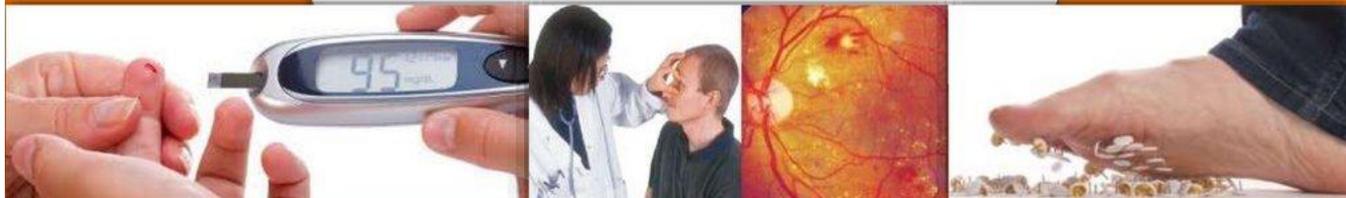


MERCK

acino

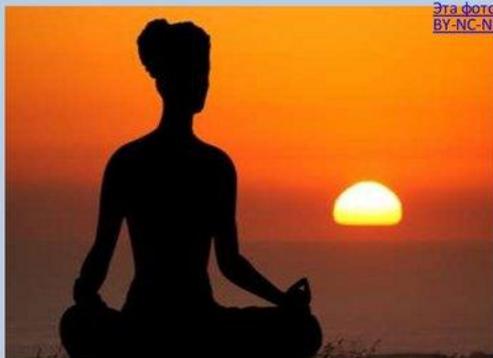
ПРЕДИАБЕТ

ВРЕМЯ ДЕЙСТВОВАТЬ



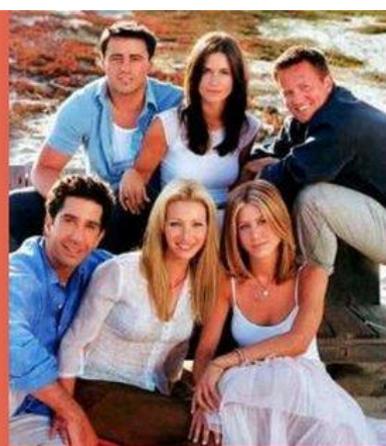
"БОЛЕЗНЬ ЛЕГЧЕ ПРЕДУПРЕДИТЬ ЧЕМ ЕЕ ЛЕЧИТЬ"

- Гиппократ



Эта фотография, автор: неизвестен, лицензия: [CC BY-NC-ND](#).

"Будущее
принадлежит
медицине
профилактической"



ПИРОГОВ Н.И.



Эта фотография, автор: неизвестен,
лицензия: [CC BY-SA 4.0](#).

ДИАБЕТУ
ПРЕДШЕСТВУЕТ
ПРЕДИАБЕТ

- В РК насчитывается около **320** тысяч человек (в 2004 году насчитывалось 110 тысяч пациентов)



- В СКО около **15** тысяч человек

- Во всем мире в настоящее время насчитывается **7,5**млр.человек



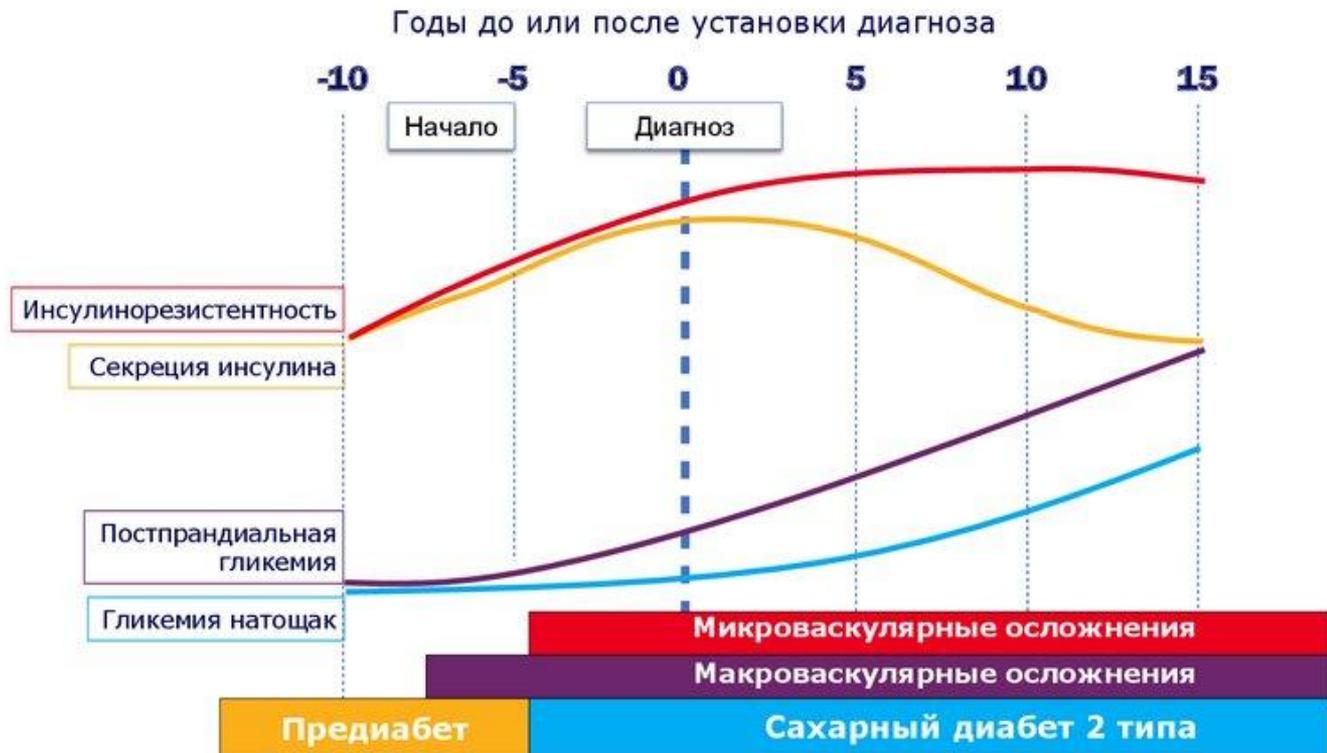
- В РФ насчитывается около **6** млн .пациентов

- Количество пациентов с СД неуклонно растет и к 2030 году ожидается **511** млн. человек

- Ежегодно от причин так или иначе связанных с СД погибают около **5** млн. человек

КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДИАБЕТОМ -??????????

Развитие и прогрессирование СД 2 типа



Предиабет повышает риск развития СД2, сердечно-сосудистых заболеваний и смертности

	HbA1c (6.0-6.5) Отношение рисков
Диабет	4.5
ИБС	1.9
Ишемический инсульт	2.2
Смерть	1.6

15,792 лиц среднего
возраста
из 4 регионов США.
15 летний период
наблюдения

Прогрессирование сахарного диабета 2 типа от предиабета до клинической манифестации заболевания



Сахарный диабет – это прогрессирующее заболевание, которому предшествует несколько важных физиологических изменений перед манифестацией клинического заболевания с явной клинической картиной.

Факторы риска развития предиабета и сахарного диабета 2 типа¹

- Возраст старше 45 лет,
- Избыточная масса тела и ожирение (ИМТ ≥ 25 кг/м²);
- Семейный анамнез СД (родители или братья/сестры с СД 2 типа)
- Нарушенная гликемия натощак или нарушенная толерантность к глюкозе в анамнезе
- Гестационный сахарный диабет или рождение крупного плода в анамнезе
- Артериальная гипертензия ($\geq 140/90$ мм рт. ст. или медикаментозная антигипертензивная терапия)
- Привычно низкая физическая активность
- Холестерин ЛВП $\leq 0,9$ ммоль/л и/или уровень
- Триглицеридов $\geq 2,82$ ммоль/л
- Синдром поликистозных яичников
- Наличие сердечно-сосудистых заболеваний

Клиническое значение предиабета



У лиц с предиабетом высокий риск развития СД 2^{1,2}

Каждый год у 11% людей с предиабетом развивается СД 2 типа³

Предиабет часто ассоциируется с другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и приводит к микрососудистым изменениям:

Факторы риска ССЗ

- Избыточная масса тела⁴
- Дислипидемия⁴
- Артериальная гипертензия⁴
- Метаболический синдром⁴
- Системное воспаление⁴
- Окислительный стресс⁴

Микрососудистые изменения

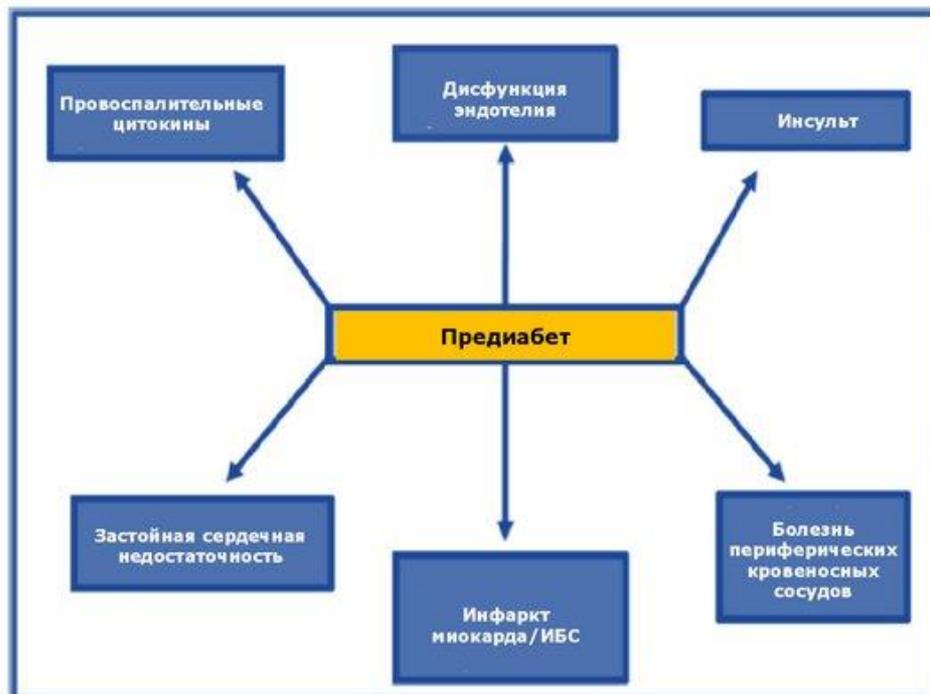
- Ретинопатия⁵
- Нефропатия⁶
- Нейропатия⁷

НТГ, нарушение толерантности к глюкозе; НГН, нарушение гликемии натощак

1. ADA. *Diabetes Care* 2015;38:S1–S93; 2. Nathan DM, et al. *Diabetes Care* 2007;30(3):753–759; 3. Bergman M. *Endocrine* 2013;44(3):623–633; 4. Bergman M. Treatments of prediabetes. *Louvain Med* 2012;131(3):104–113; 5. Cheng YJ, et al. *Diabetes Care* 2009;32(11):2027–2032; 6. Garg V, et al. *Clin Exp Nephrol* 2015;19(5):895–900; 7. Ziegler D, et al. *Diabetes Care* 2008;31:464–469

Доказанные макрососудистые осложнения предиабета

- Макрососудистые осложнения, связанные с предиабетом – сердечно-сосудистые заболевания, инсульт и заболевание периферических кровеносных сосудов
- Эти нарушения характерны для пациентов СД2, при этом было установлено, что их возникновение и развитие происходит уже на стадии предиабета
- У пациентов с предиабетом часто встречаются факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (такие как дислипидемия, ожирение, артериальная гипертензия)



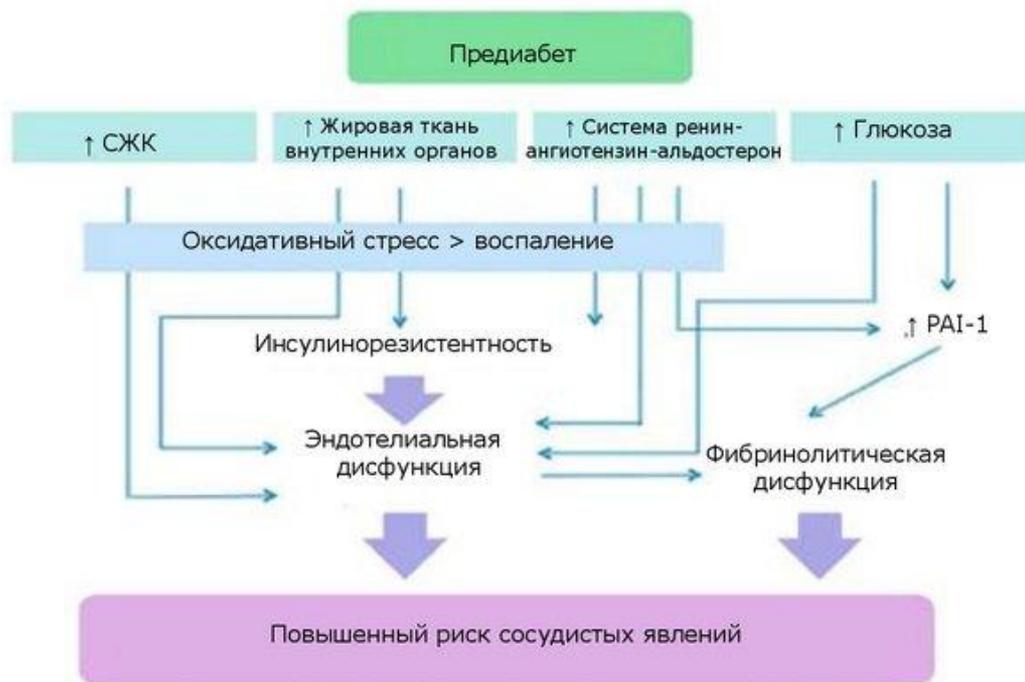
Нарушение эндотелиальной функции при предиабете

Эндотелиальная дисфункция возникает на ранней стадии в патогенезе атеросклероза и прогнозирует будущие **сердечно-сосудистые явления**.

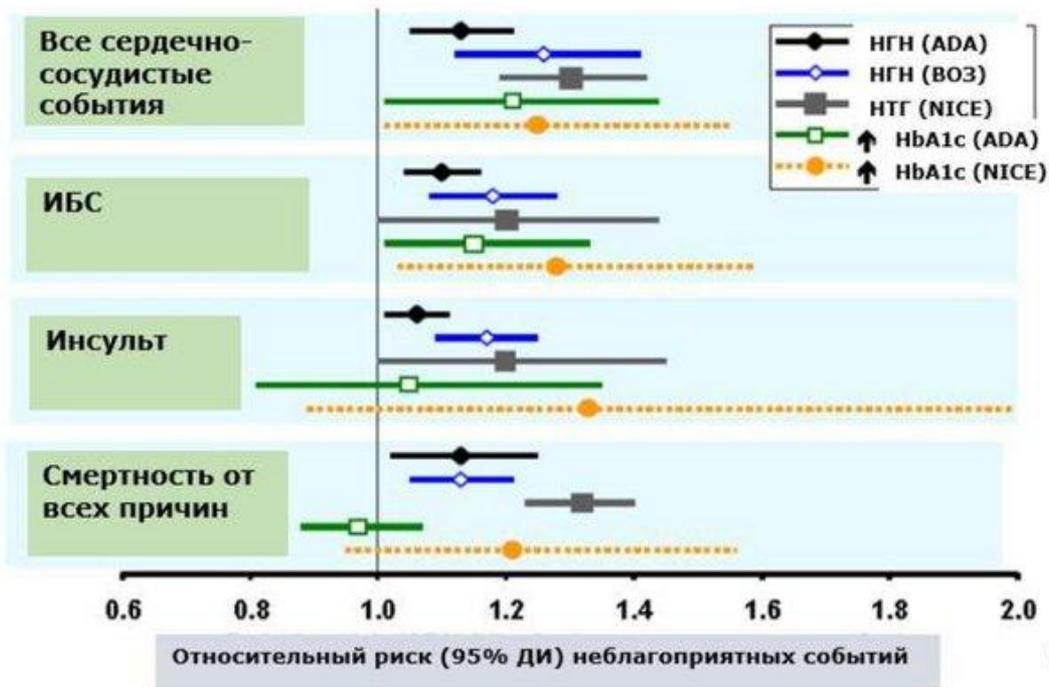
Нарушение сосудорасширяющей функции эндотелия предшествует развитию **сахарного диабета 2 типа** и наблюдается при НГН и НТГ.

Инсулинорезистентность способствует развитию эндотелиальной дисфункции при предиабете.

НГН – нарушенная гликемия натощак; НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе



Различные диагностические критерии предиабета имели сопоставимую значимость по предсказанию рисков основных СС событий и общей смертности



- Мета-анализ 53 проспективных когортных исследований с 1 611 339 участниками.
- Медиана наблюдения 9.5 лет.

Валидированный опросник FINDRISC для определения риска СД 2 типа

ПРЕДИАБЕТ

ВРЕМЯ ДЕЙСТВОВАТЬ!

- Недостаточный вес
- Норма
- Избыточный вес
- Ожирение

Инструкция:

Определите риск развития предиабета и сахарного диабета 2-го типа

Ответьте на все 8 вопросов опросника. Для каждого вопроса выберите 1 правильный ответ и отметьте его в соответствующем квадратике. Сложите все баллы, соответствующие Вашим ответам на вопросы. Используйте Ваш суммарный балл для определения Вашего риска развития сахарного диабета или предиабета. Передайте заполненный опросник Вашему врачу/медсестре и попросите их объяснить Вам результаты опросника.

Вес кг	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125
1,40	23	26	29	30	31	36	40	42	43	45	46	49	51	56	59	64	
1,45	21	24	26	29	30	33	36	40	42	43	45	46	49	51	56	59	
1,50	20	23	24	26	29	31	33	36	40	42	43	45	46	49	51	56	
1,55	19	21	23	24	26	30	31	33	36	40	42	43	45	46	49	51	
1,60	18	19	21	23	24	29	30	31	33	36	40	42	43	45	46	49	
1,65						25	26	29	30	32	33	35	36	37	42	43	46
1,70	16	18	19	21	23	24	25	26	28	30	31	32	33	36	40	42	43
1,75	15	16	18	19	21	23	24	26	26	28	30	31	32	33	36	40	42
1,80	14	16	17	19	20	21	22	24	26	28	29	30	32	33	35	36	37
1,85	13	14	16	17	19	20	21	22	24	25	26	28	30	31	32	33	35
1,90	13	14	16	17	19	20	21	22	23	24	26	28	29	30	32	33	34
1,95	12	13	14	16	17	18	20	21	22	23	24	26	28	29	30	32	33
2,00	11	12	13	15	16	18	19	20	21	23	24	25	26	28	29	30	31
2,05	11	12	13	14	15	17	18	19	20	21	22	23	24	26	27	29	30
2,10	10	11	12	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	27	28
2,15	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	21	22	23	24	25	26	27

Индекс массы тела

Индекс массы тела позволяет выявить наличие у Вас избыточного веса или ожирения. Также, вы можете подсчитать свой индекс массы тела сами: поделите свой вес (в килограммах) на рост в квадрате (в метрах). Вес [кг] / рост² [м²] = кг/м²

Определите риск развития предиабета и сахарного диабета 2-го типа



Обведите нужное число баллов в соответствии с вашим ответом



ВОЗРАСТ 0: < 45 лет 2: 45-54 года 3: 55-64 года 4: > 65 лет



ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА 0: < 25 кг/м² 1: 25-30 кг/м² 3: > 30 кг/м²
Смотрите таблицу наоборот



ОКРУЖНОСТЬ ТАЛИИ 0: < 94 см у мужчин < 80 см у женщин 3: 94-102 см у мужчин 80-88 см у женщин 4: > 102 см у мужчин > 88 см у женщин



ЕДИТЕ ЛИ ВЫ ОВОЩИ, ФРУКТЫ ИЛИ ЯГОДЫ КАЖДЫЙ ДЕНЬ?



1: Нет 0: Да



ЗАНИМАЕТЕСЬ ЛИ ВЫ ФИЗИЧЕСКИМИ УПРАЖНЕНИЯМИ РЕГУЛЯРНО*?

* по 30 минут каждый день или 3 часа в течение недели?

2: Нет 0: Да



ПРИНИМАЛИ ЛИ ВЫ РЕГУЛЯРНО ЛЕКАРСТВА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ?

0: Нет 2: Да



ОБНАРУЖИВАЛИ ЛИ У ВАС КОГДА-ЛИБО УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ (САХАРА) КРОВИ ВЫШЕ НОРМЫ*?

0: Нет 5: Да

* во время диспансеризации, болезни или беременности



БЫЛ ЛИ У ВАШИХ РОДСТВЕННИКОВ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ИЛИ 2 ТИПА?

3: Да: дедушка/бабушка, тетя/дядя, двоюродные братья/сестры 5: Да: родители, брат/сестра или собственный ребенок 0: Нет

РЕЗУЛЬТАТ: СУММА БАЛЛОВ

Скрининга на выявление нарушений углеводного обмена

	Группы проведения скрининга	Частота обследования
ADA ¹ РАЭ ²	Любой возраст с ИМТ>25 кг/м ² и, хотя бы еще одним ФР	<ul style="list-style-type: none">• При нормальном результате 1 раз в 3 года• Лица с предиабетом – 1 раз в год
	Любой человек в возрасте > 45 лет	
IDF ³	Лица, у которых по данным опросника FINDRISC (выявлен умеренный или высокий риск развития предиабета или сахарного диабета 2 типа (≥12 баллов))	

1. (2017). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes:Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care, 41(Supplement 1), S13–S27. doi:10.2337/dc18-s002
2. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. Vol 20, No 1S (2017): 1-121.
3. (2017) IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care.

Диагностические критерии предиабета различных ассоциаций

Ассоциация	Год	Глюкоза плазмы натощак	Через 2 часа после ПГТТ	HbA _{1c}
ADA¹	2017	5,6-6,9 ммоль/л	7,8-11,1 ммоль/л	5,7-6,4%
РАЭ², IDF³	2017	6,1-6,9 ммоль/л	7,8-11,1 ммоль/л	-
IEC⁴	2017	-	-	6,0-6,4%
Diabetes Canada⁵, NICE⁶	2018	6,1-6,9 ммоль/л	7,8-11,1 ммоль/л	6,0-6,4%

ПГТТ - пероральный глюкозотолерантный тест

1. (2017). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes:Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care, 41(Supplement 1), S13–S27. doi:10.2337/dc18-s002
2. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. Vol 20, No 1S (2017): 1-121.
3. (2017) IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care.
4. (2009). International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care, 32(7), 1327–1334.
5. 2018 Clinical Practice Guidelines. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Can J Diabetes 42 (2018) S1–S326
6. NICE 2017 Type 2 diabetes: prevention in people at high risk nice.org.uk/guidance/ph38

- ADA¹
- РАЭ²,
- Diabetes Canada³
NICE⁴

Любой возраст с ИМТ>25 кг/м² и хотя бы еще одним ФР
Любой человек в возрасте > 45 лет
Лица, у которых по данным опросника FINDRISC (выявлен умеренный или высокий риск развития предиабета или сахарного диабета 2 типа (≥12 баллов))

Проводится любой из тестов: ГПН или HbA1c или ПГТТ

1. (2017). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care, 41(Supplement 1), S13–S27. doi:10.2337/dc18-s002
2. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. Vol 20, No 15 (2017): 1-121.
3. 2018 Clinical Practice Guidelines. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Can J Diabetes 42 (2018) S6–S9
4. NICE 2017 Type 2 diabetes: prevention in people at high risk nice.org.uk/guidance/ph38



* при HbA1c 6,0-6,4 для уточнения диагноза предиабет необходимо проведение ПГТТ или определение ГПН при невозможности выполнения ПГТТ

Рекомендации пациенту по изменению образа жизни



Продолжительность физической активности должна составлять 30–60 минут, лучше всего заниматься каждый день, а если не получается, то не менее 3 раз в неделю. Стремитесь к тому, чтобы Вы в сумме позанимались не менее 150 минут в неделю.



Регулярная физическая активность помогает снизить и поддержать массу тела, способствует снижению уровня глюкозы (сахара) в крови, повышению сердечно-сосудистой тренированности.



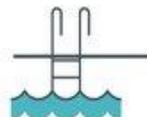
Рекомендуются такие физические упражнения как ходьба, танцы, плавание, катание на лыжах, коньках, роликах, велосипеде, самокате.



Вид занятий лучше подобрать индивидуально, с учетом Вашего возраста, общего состояния здоровья и сопутствующих заболеваний.



Интенсивность физической активности следует увеличивать постепенно, с учетом переносимости.



Рекомендации пациенту по питанию



1

Пить воду – это полезно и поможет Вам снизить общую калорийность дневного меню.



2

Потреблять без ограничений продукты с минимальной калорийностью, особенно овощи, богатые клетчаткой и водой

Рекомендации пациенту по питанию



Продукты, которые можно употреблять без ограничений

- капуста (все виды)
- огурцы



- салат листовой
- зелень



- помидоры
- перец



- кабачки
- баклажаны
- свекла



- морковь
- стручковая фасоль
- редис, редька, репа
- зеленый горошек (молодой)



- шпинат, щавель
- грибы



- чай, кофе без сахара и сливок
- вода, минеральная вода



Рекомендации пациенту по питанию

1/2

Продукты, которые следует употреблять в умеренном количестве

Умеренное количество – это половина Вашей привычной порции

яйца



- нежирная рыба (треска, судак, хек) нежирные сорта мяса



- молоко и кисломолочные продукты (нежирные)
- сыры менее 30% жирности
- творог менее 5% жирности



- картофель кукуруза
- зрелые зерна бобовых (горох, фасоль, чечевица)



- крупы
- макаронные изделия
- хлеб и хлебобулочные изделия (не сдобные)

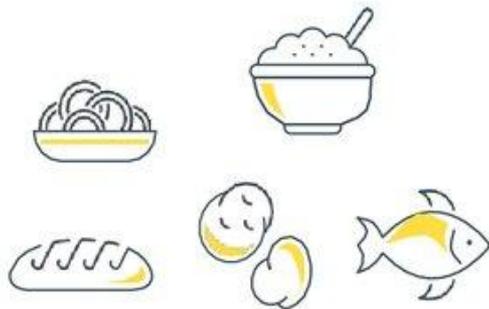


- фрукты, за исключением очень сладких



Рекомендации пациенту по питанию

Продукты, которые следует употреблять в умеренном количестве

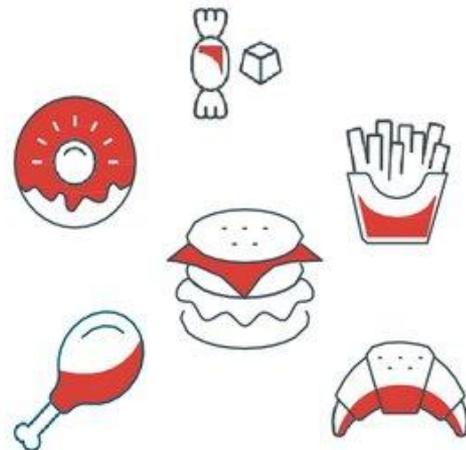
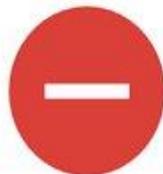


3

Наполовину уменьшить размер привычной порции сложных углеводов, крахмалов (картофель, макароны, крупы, хлеб) и белков.

Выбирать по возможности цельнозерновые продукты.

Продукты, которые нужно максимально ограничить



4

Ограничить количество жиров (особенно животного происхождения) и простых углеводов (особенно сахара, который есть почти во всех сладких продуктах).

Рекомендации пациенту по питанию



Продукты, которые необходимо максимально ограничить

- растительное масло ¹
- сливочное масло
- сметана, сливки
- сыры **более 30%** жирности
- творог **более 5%** жирности



- жирное мясо, копчености
- жирная рыба
- колбасные изделия



- орехи, семечки
- полуфабрикаты (изделия из фарша, пельмени и т.п.)



- кожа птицы сало майонез
- сухофрукты
- мясные, рыбные
- сахар, мед
- и растительные консервы в масле
- варенье, джемы
- конфеты, шоколад

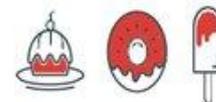


Старайтесь использовать посуду, позволяющую готовить пищу без добавления жира!

- пирожные, торты и др.
- кондитерские изделия
- пироги
- пицца



- печенье, изделия из сдобного теста
- мороженое



- сладкие напитки (лимонады, фруктовые соки)



- алкогольные напитки



¹ растительное масло — необходимая часть ежедневного рациона, однако достаточно употреблять его в очень небольших количествах

Возможность изменения образа жизни в повседневной практике

Успешное изменение образа жизни эффективно в отношении снижения прогрессирования НТГ в сахарный диабет 2 типа¹.

Интенсивное изменение образа жизни в рамках исследования DPP (Программа по профилактике сахарного диабета) состояло из 16-ти индивидуальных учебных занятий со специалистом (с учетом индивидуальных особенностей) и последующих ежемесячных индивидуальных или групповых занятий.

Цель занятий – снижение массы тела на $\geq 7\%$, соблюдение низкокалорийной диеты с ограничением жиров и умеренные физические нагрузки - ≥ 150 минут в неделю.²

Мероприятия по изменению образа жизни, которые проводились в исследовании сложно применить в реальной клинической практике¹.

Большинство участников клинических исследований в последующем снова набирали вес^{2, 3}.

НТГ, нарушение толерантности к глюкозе; НГН, нарушение гликемии натощак

1. Daniele G et al. Expert Opin Pharmacother 2014;15(14):2003-18; 2. DPP Research Group. *N Engl J Med* 2002;346:393-403 3.. DPP Research Group. *Lancet* 2009;374:1677-86

Исследование D-CLIP: >50% пациентам с предиабетом потребовалось добавление метформина

578 пациентов с ожирением и изолированной НГН, изолированной НТГ или НТГ+НГН

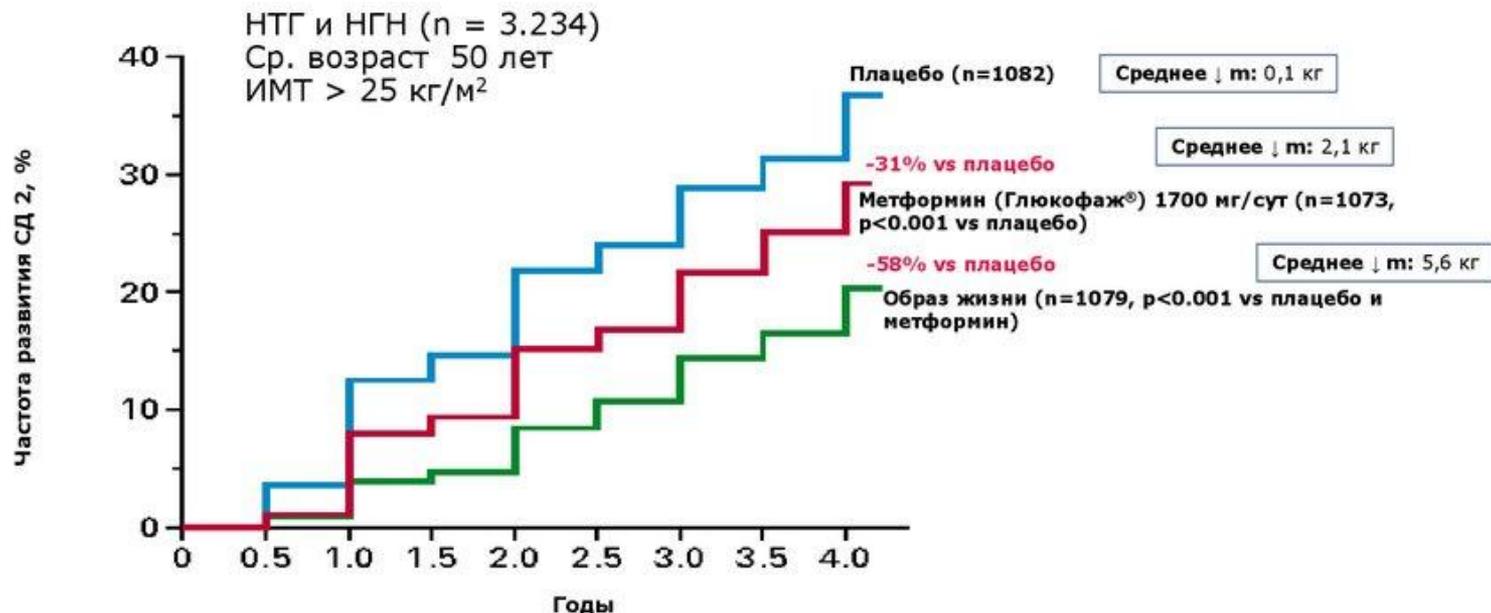
Изменение образа жизни 16 занятий (программа DPP)

Через 4 месяца добавление метформина, если имеется НТГ+НГН, или НГН+HbA_{1c} ≥5.7%

	НТГ+НГН	Только НТГ	Только НГН
Снижение риска в группе активной профилактики по сравнению с контролем	36%	31%	12%
Необходимость добавления метформина через 4 месяца	83%	51%	77%

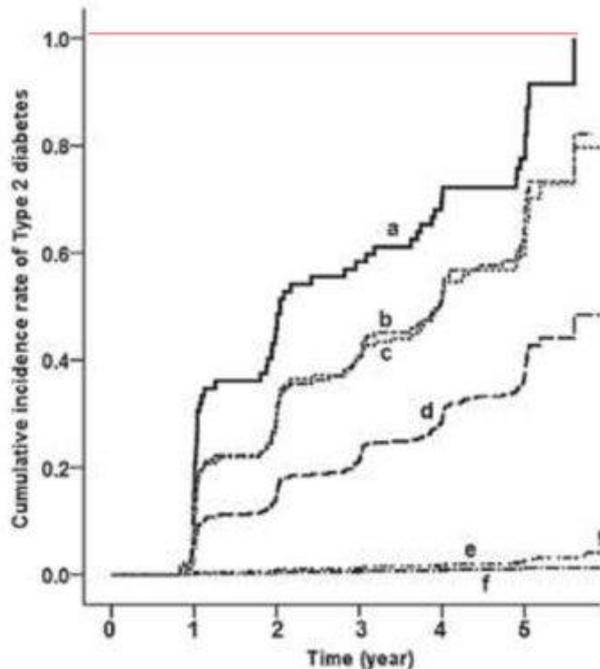
НГН –нарушенная гликемия натощак; НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе; DPP- Diabetes Prevention Program

DPP: Риска развития СД 2 типа снижался в группах изменения образа жизни и метформина



НТГ - нарушенная толерантность к глюкозе
НГН - нарушенная гликемия натощак
ИМТ - индекс массы тела

Сочетание HbA_{1c} 6,0-6,4% с ГПН 6,0-6,9 ммоль/л с вероятностью 100% предсказывало развитие СД2 в течение 5 лет¹



Исследование TOPICS 4 включало 4670 мужчин и 1571 женщин без СД2. Предиабет диагностировался по комбинации НГН (ГПН 5.6–6.9 ммоль/л или 6.1–6.9 ммоль/л) и повышенного HbA_{1c} (5.7–6.4% или 6.0–6.4%). Срок наблюдения – 5 лет.

- a — HbA_{1c} 42–46 mmol/mol (6.0–6.4%) and FPG 6.1–6.9 mmol/l
- b — HbA_{1c} 42–46 mmol/mol (6.0–6.4%) and FPG 5.6–6.9 mmol/l
- c — HbA_{1c} 39–46 mmol/mol (5.7–6.4%) and FPG 6.1–6.9 mmol/l
- d — HbA_{1c} 39–46 mmol/mol (5.7–6.4%) and FPG 5.6–6.9 mmol/l
- e — HbA_{1c} <42 mmol/mol (<6.0%) and FPG <6.1 mmol/l
- f — HbA_{1c} <39 mmol/mol (<5.7%) and FPG <5.6 mmol/l

Риск развития СД2 в течение 5 лет максимальный при HbA1c 6.0-6.4%

Reviews/Commentaries/ADA Statements

REVIEW ARTICLE

A1C Level and Future Risk of Diabetes: A Systematic Review

HbA1c	Риск СД 2 типа
5.0%	0.1%
6.1%	54%
5.5-6.0%	9 - 25%
6.0-6.5%	25 - 50%

- Мета-анализ 16 исследований
- 44 203 участников
- Период наблюдения 5,6 лет

Большинству пациентов с высоким риском развития СД2 не удается снизить помощи мероприятий по изменению образа жизни (диета + физическая активность)

Исследование по оценке предикторов снижения веса у пациентов с высоким риском развития СД2

Популяция: N=51, ИМТ > 27 кг/м², возраст > 18 лет, предиабет (НГН или НТГ) или метаболический синдром

Дизайн: Исходно тестирование «Опросник готовности к снижению веса», 6-ти минутный тест ходьбы, антропометрия, оценка углеводного обмена (ГПН, HbA1c) и липидограмма. **Каждые 6 недель:** консультация (по 15 минут) эндокринолога и диетолога для коррекции уровня физической активности и диеты, возможность посещать школы для пациентов.

Цель – оценить через 12 месяцев долю пациентов оставшихся под наблюдением и снизивших вес ≥ 5%



Факторы предсказывающие неэффективность мероприятий по изменению образа жизни

1. Снижение массы тела менее 0,5% за первые 6 недель;
2. Низкая готовность увеличивать физическую активность (по опроснику)
3. Высокий исходный вес
4. Низкая самооцененность (по опроснику)
5. Низкая вера, что диета поможет лучше снизить вес (по опроснику)

ИМТ – индекс массы тела, НГН –нарушенная гликемия натощак; НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе; ГПН – глюкоза плазмы натощак

Предиабет – показание к активному лечению

ADA 2017¹

Patients with prediabetes should be referred to an intensive behavioral lifestyle intervention program modeled on the Diabetes Prevention Program to achieve and maintain 7% loss of initial body weight and increase moderate-intensity physical activity (such as brisk walking) to at least 150 min/week. **A**

Metformin therapy for prevention of type 2 diabetes should be considered in those with prediabetes, especially for those with BMI ≥ 35 kg/m², those aged <60 years, and women with prior gestational diabetes mellitus. **A**

Метформин – препарат первой линии в медикаментозной профилактике СД2 типа

IDF 2017²



Recommendations: Prevention of T2D

- Prevention of T2D in people with intermediate hyperglycemia ("prediabetes") should focus on lifestyle modifications aimed to achieve at least a 5% to 7% weight reduction and increased physical activity.
- PCP should team with a trained educator and develop a structured prevention program.
- Medications such as metformin and acarbose may be considered in people who fail to achieve goals with lifestyle changes.

РАЭ 2017³

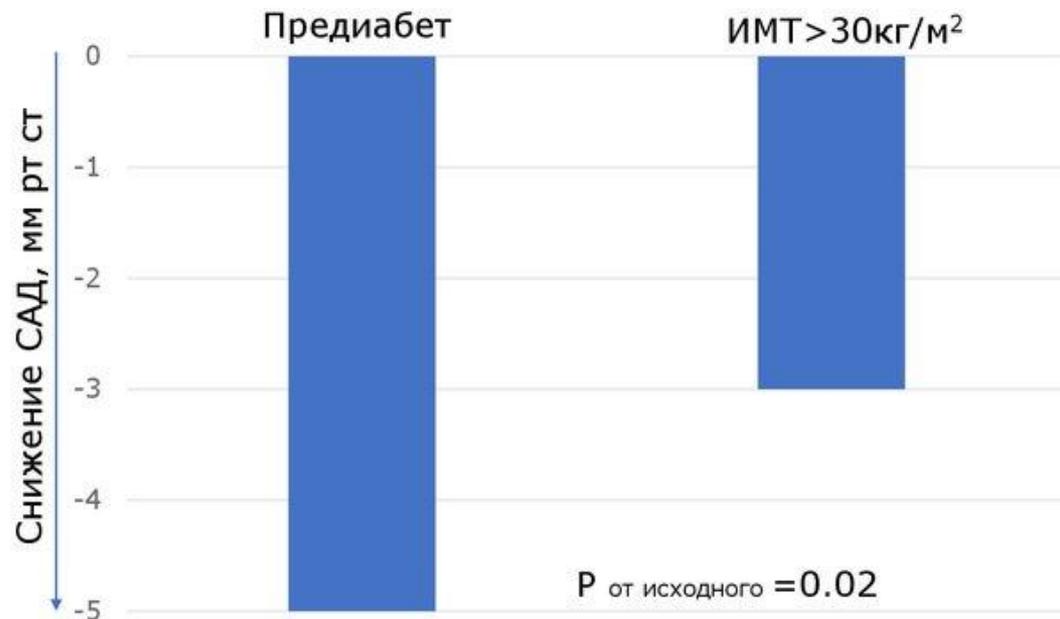
Активное изменение образа жизни:

- Снижение массы тела: умеренно гипокалорийное питание с преимущественным ограничением жиров и простых углеводов. Очень низкокалорийные диеты дают кратковременные результаты и не рекомендуются. Голодание противопоказано. У лиц с предиабетом целевым является снижение массы тела на 5 – 7% от исходной.
- Регулярная физическая активность умеренной интенсивности (быстрая ходьба, плавание, велосипед, танцы) длительностью не менее 30 мин в большинстве дней недели (не менее 150 мин в неделю).
- Медикаментозная терапия возможна, если не удается достичь желаемого снижения массы тела и/или нормализации показателей углеводного обмена одним изменением образа жизни.
- При отсутствии противопоказаний у лиц с очень высоким риском (НТГ или НГН) может быть рассмотрено применение метформина * 500 – 850 мг 2 раза в день (в зависимости от переносимости) – особенно у лиц моложе 60 лет с ИМТ >30 кг/м².
- В случае хорошей переносимости также может быть рассмотрено применение акарбозы*.

1. (2017). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes:Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care, 41(Supplement 1), S13–S27. doi:10.2337/dc18-s002
2. (2017). IDF Clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care.
3. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mavorov AY. 8th edition. Vol 20. No 15 (2017): 1-121.

Метформин значительно снижает систолическое АД у пациентов с предиабетом (НТГ) и ожирением

Мета-анализ 28 исследований, N=4113 по оценке влияния метформина на АД у лиц без сахарного диабета 2 типа¹



САД – систолическое АД; ИМТ – индекс массы тела;
ССО – сердечно-сосудистое осложнение; ИМ – инфаркт миокарда

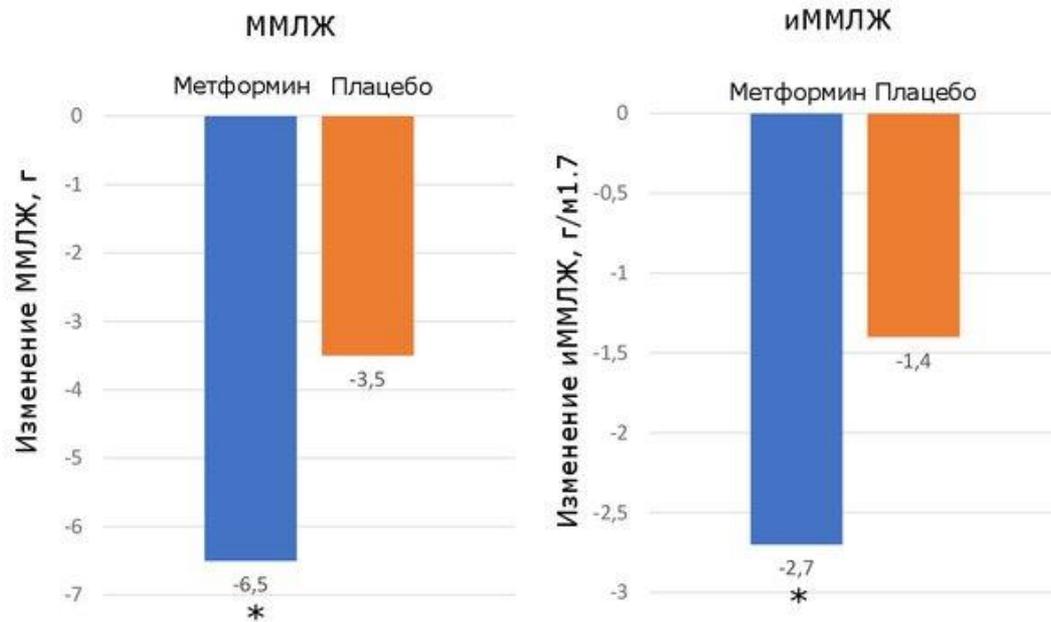
Мета-анализ 19 исследований, N=44 989 по оценке влияния снижения АД на СС исходы²

↓САД на 6.8 мм рт ст приводит к:

- ↓ риска ССО на **14%**
- ↓ риска ИМ на **13%**
- ↓ риска инсульта на **22%**

1. Zhou L et al. Journal of Hypertension 2017, 35:18-26
2. Xie X et al. Lancet 2016; 387: 435-43

Метформин снижает гипертрофию левого желудочка у лиц с предиабетом без сопутствующей артериальной гипертензии



* P=0.005 vs Плацебо

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

MET-REMODEL, двойное слепое плацебо-контролируемое РКИ, n=68, нормотензивные пациенты с ИБС, **предиабетом и/или инсулинорезистентностью**. Метформин 2000 мг/сутки, 12 месяцев.

Метформин (Глюкофаж®) значительно снижает распространенность и выраженность коронарного атеросклероза у мужчин с предиабетом

Исследование DPPOS, n=2029 (муж. и жен.) с предиабетом оценка в динамике индекса коронарного кальция (ИКК), средний срок наблюдения - 14 лет

	Плацебо (n=215)	Метформин (Глюкофаж®) (n=215)	Изменение образа жизни (n=215)
Распространенность коронарного атеросклероза по ИКК, %	84	75^{†‡}	85
Выраженность коронарного атеросклероза по ИКК, среднее (95% ДИ)	63.7 (41.3,98. 3)	40,2[†] (26.1,61.9)	70,1 (45.4,108.2)

Метформин на стадии предиабета значительно уменьшает кальцификацию коронарной артерии (маркер атеросклероза) у мужчин независимо от демографических, антропометрических или метаболических факторов, использования статинов и от того, развился ли сахарный диабет 2 типа в последующем

ИКК - индекс коронарного кальция

[†]P<0,05 vs изменение образа жизни

[‡]P<0,05 vs плацебо

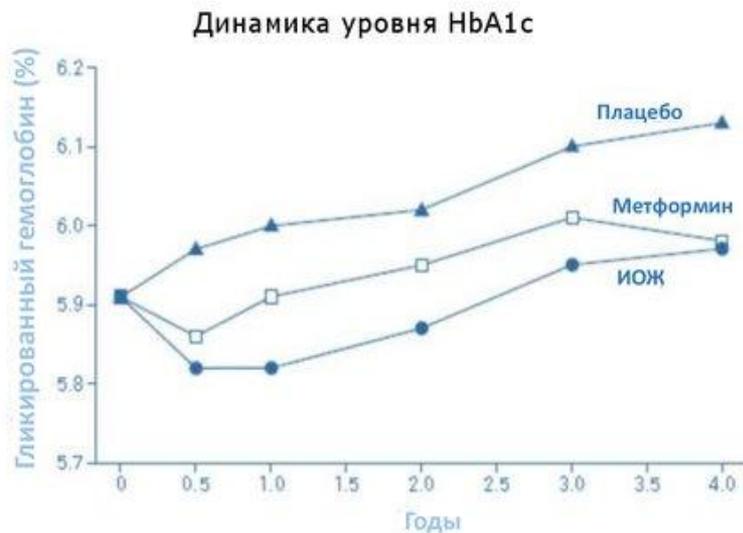
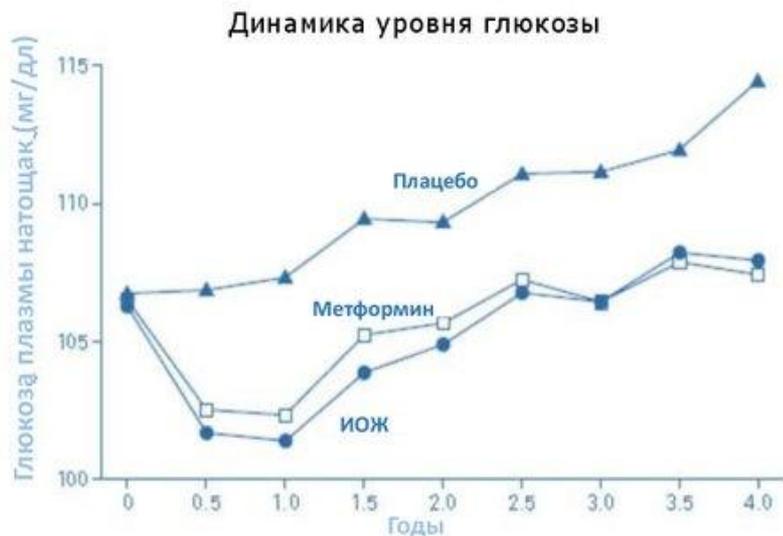
Предиабет как показание к назначению Глюкофаж®XR согласно инструкции

Снижение риска и профилактика сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов с избыточным весом с нарушением толерантности к глюкозе и/или нарушенной гликемией натощак, и/или повышенным уровнем гликированного гемоглобина, у которых:

- высокий риск развития сахарного диабета 2 типа
- прогрессирует сахарный диабет 2 типа, несмотря на активное изменение образа жизни в течение 3-6 месяцев

DPP: Метформин (Глюкфаж®) 1700 мг/сут не вызывает гипогликемию у лиц с предиабетом

Уровень гликемии в группе метформина не отличался от группы интенсивного изменения образа жизни



ИОЖ – изменение образа жизни

Diabetes Prevention Program Research Group. N Engl J Med 2002;346:393-403.

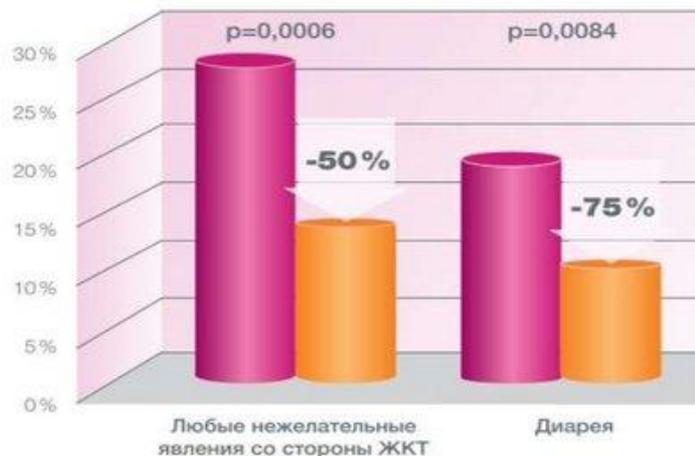
Глюкофаж XR производится по инновационной технологии, на которую зарегистрирован патент

Двухслойная гелевая система с расположенными в ней частицами метформина¹.



При применении Глюкофажа XR удастся снизить риск любых нежелательных явлений со стороны ЖКТ в 2 раза

Частота диспепсий у пациентов, которые принимают обычную форму метформина и переведены с нее на Глюкофаж XR



Метформин (N=205) Глюкофаж XR (N=205)*

1. Timmins P. Clin Pharmacokinet 2005; 44: 721-729

Патент W099/47128

2. Blonde. Curr Med res Opin 2004; 20(4):565-72

В 70% случаев повышение уровня глюкозы выявляют терапевты

Кто чаще всего выявляет повышение уровня глюкозы?

70%

Терапевты

15%

Эндокринологи

7%

Кардиологи

6%

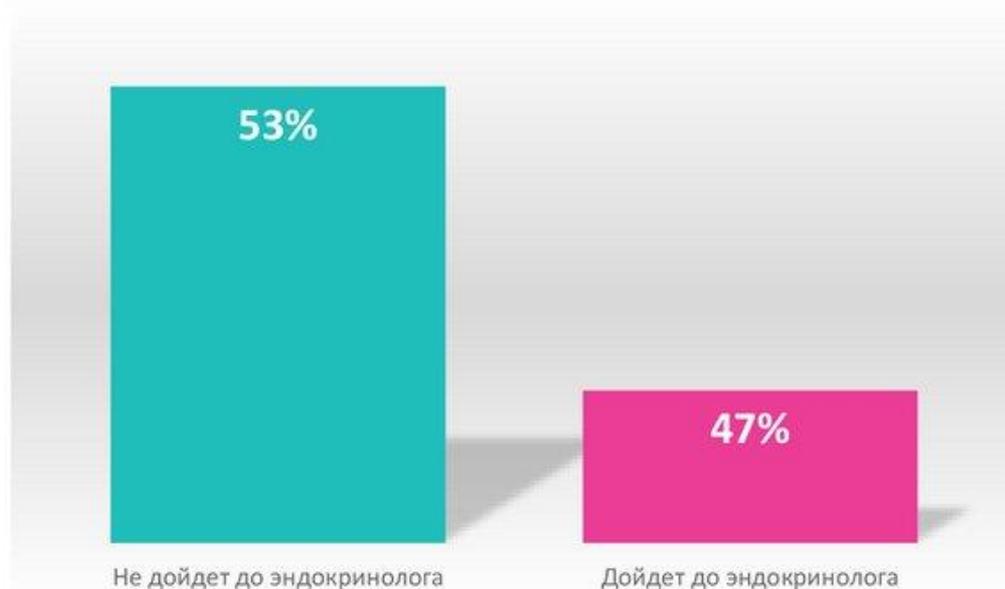
Неврологи

2%

Другие

Менее половины пациентов доходит до эндокринолога

Сколько пациентов, которых терапевт направляет за лечением к эндокринологу, доходит до специалиста?



Предиабет: лечить или не лечить?



Лечить!



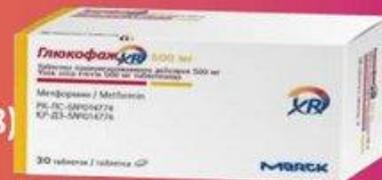
Лечить или не лечить?

Микро- и макрососудистые изменения уже развиваются на этапе предиабета, ассоциируются с увеличением риска развития ССЗ еще до выявления СД 2 типа¹.

У большинства **пациентов с предиабетом** развивается СД 2 типа в последующие годы².

Рандомизированные клинические исследования продемонстрировали, что изменение образа жизни и применение лекарственных препаратов приводят к снижению риска развития сахарного диабета 2 типа¹.

**ГЛЮКОФАЖ XR – ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ МЕТФОРМИН В
КАЗАХСТАНЕ, ОДОБРЕННЫЙ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СД 2-ГО ТИПА (Ноябрь 2018)**



У пациентов с предиабетом
с дополнительными факторами
риска развития СД 2-го типа

Глюкофаж XR
Метформина гидрохлорид

Снижение риска и профилактика сахарного диабета 2
типа у взрослых пациентов:

- ✓ с избыточным весом,
- ✓ с нарушением толерантности к глюкозе и/или
- ✓ нарушенной гликемией натощак, и/или
- ✓ повышенным уровнем гликированного гемоглобина

✓ **Однократный прием в сутки**



**Новая грань применения
Глюкофажа XR**

* Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Глюкофаж® XR от «12» 11
2018 г. № N017923, N017924

В ноябре 2018 в Казахстане одобрено показание к применению Глюкофажа® XR:

- Снижение риска и профилактика сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов с избыточным весом, с нарушением толерантности к глюкозе и/или нарушенной гликемией натощак и/или повышенным уровнем гликированного гемоглобина, у которых: высокий риск развития сахарного диабета 2 типа;
- Лечение сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов, особенно у пациентов с избыточным весом, когда диетотерапия и физические нагрузки не приводят к надлежащему гликемическому контролю.

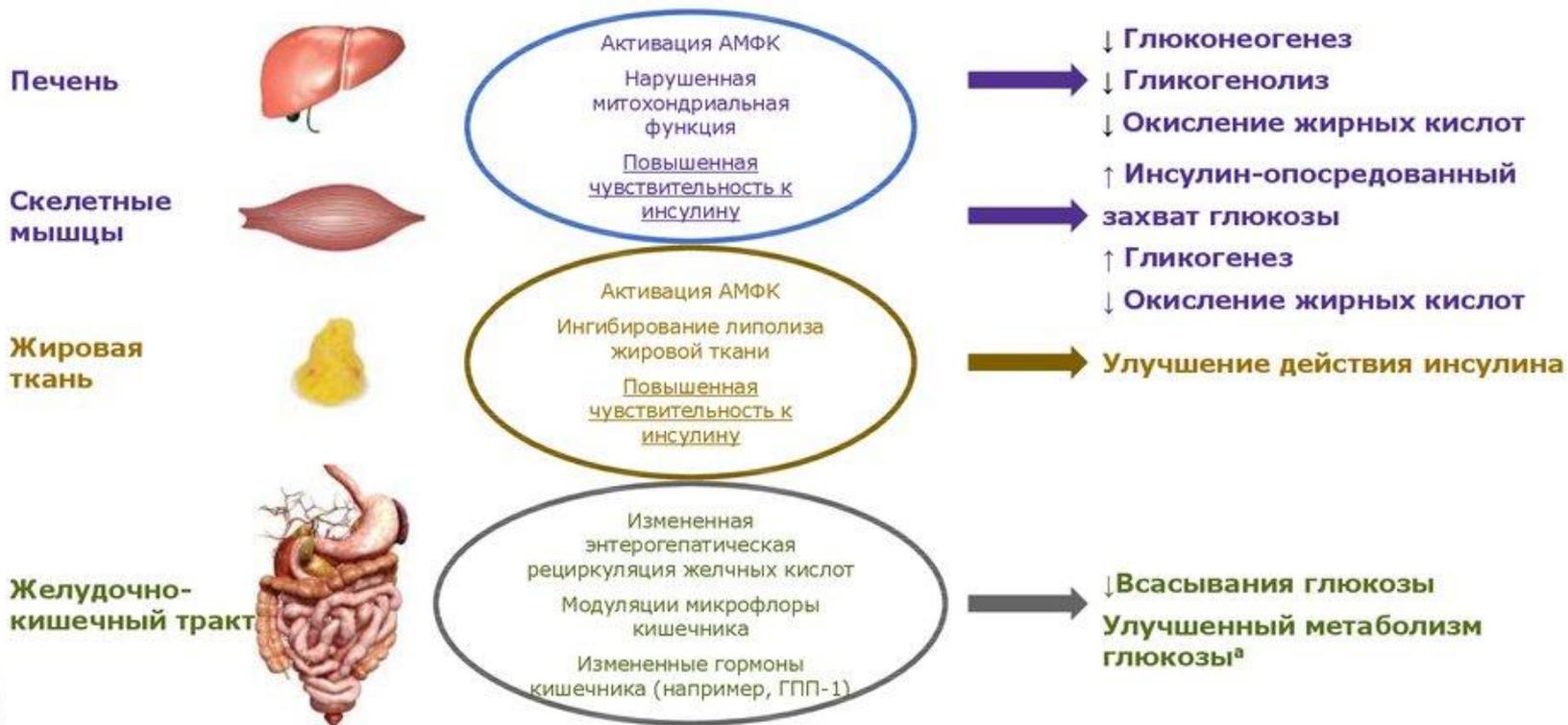
Глюкофажа® XR

Единственный оригинальный метформин, Показан для пациентов с предиабетом.



Механизм действия метформина

Действует главным образом в печени, мышцах, жировой ткани и кишечнике



^а При применении метформина внутрь.

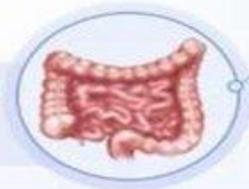
Увеличение чувствительности тканей к инсулину



Подавление продукции глюкозы печенью – основной механизм действия Глюкофажа



Торможение всасывания глюкозы в тонком кишечнике



Дополнительные эффекты²:

- ✓ Повышение ЛПВП
- ✓ Снижение ТГ
- ✓ Снижение массы тела в среднем на 4 кг

АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГЛЮКОФАЖ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДИАБЕТОМ

Предиабет ГПН $> 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л
ПГТТ $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л
 $HbA_{1c} \geq 5,7-6,4\%$

1-я неделя терапии

Глюкофаж XR 500 мг
1 раз в сутки

2-я неделя терапии

Глюкофаж XR 1000 мг
1 раз в сутки

Далее

Глюкофаж XR 1500-2000 мг 1 раз в сутки.
Дозу 2000 мг можно разделить
на 2 приема

Контроль ГПН 1 раз в 3 месяца

Норма

Проведение ПГТТ 1 раз в 6 месяцев на фоне
отмены метформина или исследование
уровня HbA_{1c} без отмены препарата

Показания к применению препарата Глюкофаж XR

Снижение риска и
профилактика сахарного
диабета 2 типа у взрослых
пациентов:

- ✓ с избыточным весом
- ✓ с нарушением толерантности к глюкозе
- ✓ нарушенной гликемией натощак
- ✓ повышенным уровнем гликированного гемоглобина



Аметов А.С. Проект клинических рекомендаций. Профилактика развития СД типа 2: роль и место метформина. Эндокринология: новости, мнения, обучение. №1, 2017.

MERCK acino

Сокращённая инструкция по медицинскому применению препарата Глюкофаж XR®*

- Международное непатентованное название: Метформин. Лекарственная форма: Таблетки пролонгированного действия 750 мг и 1000 мг Показания к применению: Снижение риска и профилактика сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов с избыточным весом, с нарушением толерантности к глюкозе и/или нарушенной гликемией натощак и/или повышенным уровнем гликированного гемоглобина, у которых: - высокий риск развития сахарного диабета 2 типа; - прогрессирует сахарный диабет 2 типа, несмотря на активное изменение образа жизни в течение 3-6 месяцев. Лечение сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов, особенно у пациентов с избыточным весом, когда диетотерапия и физические нагрузки не приводят к надлежащему гликемическому контролю. Глюкофаж XR может применяться в форме монотерапии, или в сочетании с другими оральными гипогликемическими средствами, или с инсулином. Способ применения и дозы: Взрослым пациентам с нормальной функцией почек (СФР ≥ 30 мл/мин) Снижение риска развития сахарного диабета - лечение должно быть начато с дозы 500 мг 2 раза в сутки во время ужина - через 10-15 дней от начала терапии рекомендовано провести оценку уровня гликемии (глюкозотолерантный тест и/или уровень гликемии натощак и/или гликированный гемоглобин должны быть в пределах нормы). Медленное увеличение дозы может способствовать улучшению желудочно-кишечной переносимости. Максимальная рекомендованная суточная доза составляет 4 таблетки (2000 мг) в сутки во время ужина - рекомендован регулярный мониторинг (каждые 3-6 месяцев) гликемического статуса (оценки глюкозотолерантного теста, гликемии натощак, гликированного гемоглобина). Решение о повторной оценке продолжения терапии может быть принято в случае, если пациент успешно модифицировал образ жизни и питания. Монотерапия и сочетание с другими оральными гипогликемическими средствами: Таблетки пролонгированного действия 750 мг: Глюкофаж XR 750 мг предназначен для пациентов, которые уже получали таблетки метформина (длительного или немедленного высвобождения). Доза Глюкофаж XR 750 мг должна быть эквивалентна суточной дозе таблеток метформина (длительного или немедленного высвобождения), до 1500 мг максимум. Таблетки пролонгированного действия 1000 мг: Глюкофаж XR 1000 мг следует принимать один раз в день с вечерним приемом пищи, при этом максимальная рекомендуемая доза составляет 2 таблетки в день. Глюкофаж XR 1000 мг предусмотрен для поддерживающей терапии у пациентов, в данное время принимающих либо 1000 мг, либо 2000 мг метформина (длительного). При переводе суточной дозы Глюкофаж XR должна быть эквивалентна текущей суточной дозе метформина гидрохлорида. Для пациентов, получающих метформин гидрохлорид в дозе более 2000 мг в день, период на Глюкофаж XR не рекомендован. Если гликемического контроля не удастся достичь при приеме максимальной дозы Глюкофаж XR в 2000 мг один раз в день, то следует рассмотреть режим приема два раза в день, при котором обе дозы принимаются с пищей, во время утреннего и вечернего приема пищи. Если гликемического контроля все же достичь не удается, пациентам можно перейти на стандартные таблетки метформина гидрохлорида с максимальной суточной дозой 3000 мг в день. Побочные действия. Во время начала лечения наиболее частыми незначительными реакциями являются тошнота, рвота, диарея, боль в животе и потеря аппетита, которые в большинстве случаев проходят самопроизвольно. Рискованные системы (исключение вкусовых ощущений, диабетический ketoacidosis тошнота, рвота, диарея, боль в животе и потеря аппетита. Переносимость для желудочно-кишечного тракта можно повысить путем медленного увеличения дозы. Противопоказания: гиперчувствительность к метформину или любым вспомогательным веществам; любой вид метаболического ацидоза (лактатацидоз, диабетический ketoacidosis); диабетическая прекома; тяжелая почечная недостаточность (СКФ < 30 мл/мин); почечная недостаточность или нарушение функции почек (клиренс креатинина < 60 мл/мин); острые заболевания с потенциалом изменения функции почек, такие как: обезвоживание, тяжелая инфекция, шок. Острые или хронические заболевания, которые могут привести к гипоксии тканей, такие как: сердечная или дыхательная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, шок. Печеночная недостаточность, острая алкогольная интоксикация. Лекарственные взаимодействия: Нормализация концентрации диуретиков. Острая алкогольная интоксикация ассоциирована с повышенным риском кислотозного ацидоза при острой алкогольной интоксикации. Ибупрофен: контрастные средства. Применение метформина необходимо прекратить до или во время проведения исследования с применением йодсодержащих контрастных средств и возобновить не ранее, чем через 48 часов после исследования и только после того, как функция почек была повторно проанализирована и не было выявлено последующее ухудшение. Симптомы, требующие мер предосторожности при их применении: Некоторые лекарственные средства, такие как НВС, волькан ингибиторы ЦОГ-2, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, особенно петлевые, могут повышать риск возникновения лактатацидоза вследствие их потенциального отрицательного влияния на функцию почек. Лекарственные препараты с повышенной кардиоваскулярной активностью. Например, глюкокортикоиды (при системном и местном пути введения) и симпатомиметики. Может потребоваться более частый мониторинг уровня глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости следует скорректировать дозировку метформина при лечении другим препаратом и при прекращении его приема. При совместном применении метформина с другими лекарственными средствами необходимо соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью из-за возможного повышения концентрации метформина в плазме. Особые указания: Беременность и лактация. Неполностью контролируемый диабет во время беременности (даже при беременности или постнатальной) ассоциирован с повышенным риском врожденных пороков и перинатальной смертности. Ограниченные данные о применении метформина у беременных женщин не свидетельствуют о повышении риска развития врожденных пороков. Исследования на животных не свидетельствуют о неблагоприятном влиянии на фертильность, развитие эмбриона или плода, роды или постнатальное развитие. Когда пациентка планирует забеременеть, и во время беременности, рекомендуется не проводить лечение диабета метформином, а применять инсулин для поддержания уровня глюкозы в крови настолько близким к нормальному, насколько это возможно, чтобы снизить риск пороков развития у плода. Метформин секретируется в грудное молоко человека. У вскармливаемых грудью новорожденных/младенцев наиболее незначительных явлений не выявлялось. Однако, поскольку имеются лишь ограниченные данные, грудное вскармливание не рекомендуется во время лечения метформином. Решение о прекращении грудного вскармливания должно приниматься с учетом оценки пользы грудного вскармливания и потенциального риска незначительного влияния на человека. Детородная функция: Метформин не влияет на детородную функцию самок и самцов крыс, когда его вводили в дозах до 600 мг/кг/день, что приблизительно втрое больше максимальной рекомендуемой дозы для человека на основании сравнения площади поверхности тела. Особое внимание уделять способности управлять пространством средостения и/или другими физиологическими механизмами. Мониторинг метформина не выявляет метформина в слюводе, но оказывает действие на способность управлять автомобилем и механизмами. Однако пациентам следует проявлять бдительность в отношении риска гипогликемии, когда метформин применяется в сочетании с другими гипогликемическими средствами (например, пролонгирующими сульфонилмочевинами, инсулинами или меглитинидами). Условия отпуска из аптек: По рецепту Производители: Мерк KGAA, Германия; Директор регистрационного удостоверения Мерк Серво Лэд, Фелтем, Великобритания. Наименование и страна предприятия-уполномоченная Мерк Сантс с.а.с., Франция. Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей разрешения (федерации) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства
- ТОО «Ацино Каз»
- г. Алматы, ул. Бегалина, 136 «А»
- Номер телефона: 8 (727) 291 61 51
- Адрес электронной почты: PV-KAZ@acino.swiss

СКФ более 30мл/мин

Таким образом...

- **Предиабет является значимым клиническим состоянием, повышающим риск развития СД2 и ССЗ, высокая распространённость которого обуславливает необходимость его своевременной диагностики и лечения**
- **Скрининг на предиабет должен проводиться регулярно пациентам в факторами риска развития нарушений углеводного обмена и/или имеющим 12 баллов и более по шкале FINDRISK**
- **Диагностика предиабета согласна действующим российским рекомендациям должна основываться на определении НГН и/или НТГ**
- **Повышение HbA1c в диапазоне 6,0-6,4% является значимым дополнительным фактором риска развития СД2 и ССЗ у пациентов с предиабетом**
- **НГН в сочетании с HbA1c в диапазоне 6,0-6,4% наиболее точно предсказывают риск развития СД2**
- **Активное изменение образа жизни является первичной стратегией лечения предиабета, при низкой приверженности к которой или ее неэффективности показано назначение метформина с целью снижения заболеваемости СД2**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!!

