

# ПРЕДИАБЕТ: лечить или не лечить?

**А. С. Аметов**, д.м.н., профессор,  
зав. кафедрой эндокринологии  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

**Е. А. Ермакова**, кафедра эндокринологии  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России



Широко известно, что развитие сахарного диабета 2 типа предваряется ранними нарушениями углеводного обмена, иначе говоря, предиабетом.

Понятие **предиабет** включает в себя несколько возможных вариантов отклонений:

- ✓ нарушение гликемии натощак (**НГН**), когда уровень глюкозы после 6-часового голодания в капиллярной крови составляет от 5,6 до 6,1 ммоль/л (в плазме венозной крови от 6,1 до 7,0 ммоль/л).
- ✓ нарушение толерантности к глюкозе (**НТГ**), когда через 2 часа после еды (или через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы) уровень глюкозы как в капиллярной крови, так и в плазме венозной крови составляет от 7,8 до 11,1 ммоль/л.
- ✓ сочетание НТГ с НГН.

Распространенность ранних нарушений углеводного обмена крайне высока: в 2010 г. в мире насчитывалось около 343 млн человек с предиабетом (7,8% от общей численности населения земного шара), что сопоставимо с распространенностью сахарного диабета!

## Нужно ли лечить предиабет?

Согласно современным представлениям, корректировать ранние нарушения углеводного обмена необходимо. Более того, чем раньше начинается лечение, тем лучше это скажется на показателях глюкозы крови и на прогнозе заболевания в целом. Ведь при отсутствии лечения ранние нарушения углеводного обмена переходят в сахарный диабет 2 типа у 11% пациентов ежегодно.

Сегодня мы знаем, что развитие сахарного диабета начинается задолго до возникновения гипергликемии. В основе его лежит **инсулинорезистентность** — нарушение чувствительности тканей к действию инсулина.

На начальных этапах заболевания инсулинорезистентность способствует компенсаторному повы-

шению секреции инсулина. Далее, по мере прогрессирования патологических изменений и развития хронической гипергликемии, концентрация инсулина в плазме снижается, и к моменту постановки диагноза «сахарный диабет 2 типа» чувствительность к инсулину бывает снижена до 70% от исходной, а секреция инсулина утрачивается на 50%!

Кроме того, доказано, что предиабет тесно ассоциирован с увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и микрососудистых осложнений. Так, согласно результатам исследования UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) на этапе постановки диагноза у 1/3 пациентов с сахарным диабетом 2 типа выявлялись признаки диабетической ретинопатии, у 12% больных была установлена периферическая полинейропатия, у 2% — признаки поражения почек. Это означает, что микрососудистые осложнения формировались уже на стадии предиабета (рис. 1).

Таким образом, не остается сомнений в том, что даже самые ранние нарушения углеводного обмена требуют обязательного и своевременного медицинского вмешательства. При этом основной целью лечения предиабета является нормализация уровня гликемии и предотвращение и/или замедление развития сахарного диабета и его микрососудистых осложнений.

## Предиабет: немедикаментозные методы лечения

Основными немедикаментозными методами лечения ранних нарушений углеводного обмена являются диетотерапия и увеличение физической активности, направленные на достижение и поддержание нормальной массы тела. Дополнительные преимущества приносят отказ от алкоголя и табакокурения, нормализация режима труда и отдыха, полноценный сон.

Эффективность немедикаментозных методов лечения в плане профилактики развития сахарного



диабета 2 типа достаточно высока, что было показано в целом ряде клинических исследований.

Так, например, в исследовании Diabetes Prevention Program изучалась возможность предотвращения сахарного диабета 2 типа с помощью интенсивного изменения образа жизни. Целью изменения образа жизни являлось снижение массы тела на 7% и более, что достигалось соблюдением низкокалорийной диеты с ограничением жиров и умеренными физическими нагрузками в объеме не менее 150 минут в неделю. В рамках данного проекта пациенты посещали 16 индивидуальных учебных занятий со специалистом, после чего обучение продолжалось в рамках ежемесячных индивидуальных или групповых занятий.

Результат превзошел ожидания: риск развития сахарного диабета у пациентов, тщательно соблюдавших рекомендации по питанию и физической активности, снизился на 58%! Наглядный пример того, что изменение образа жизни действительно способно снижать риск развития диабета у пациентов из группы высокого риска.

Однако воспроизвести эти впечатляющие результаты в реальной клинической практике практически не представляется возможным. Даже пациенты, принимавшие участие в данном исследовании, освободившись от тотального контроля, в большинстве случаев вновь набирали вес. В связи с этим неизбежно возникает вопрос о возможности эффективного и безопасного медикаментозного лечения ранних нарушений углеводного обмена.

### Предиабет: медикаментозное лечение

Мысль о медикаментозном лечении предиабета далеко не нова. Некоторые из сахароснижающих препаратов в течение многих лет назначались докторами на самых ранних этапах развития заболевания, несмотря на то, что подобные показания отсутствовали в инструкции по применению.

В первую очередь речь идет о метформине, единственном представителе класса бигуанидов, который используется в клинической практике с 1957 г. и по сей день.

Эффективность использования данного средства для профилактики сахарного диабета 2 типа получила подтверждение в исследовании Diabetes Prevention Program, в рамках которого прием метформина в дозе 850 мг 2 раза в сутки снижал риск развития сахарного диабета у людей с нарушенной толерантностью к глюкозе на 31%.

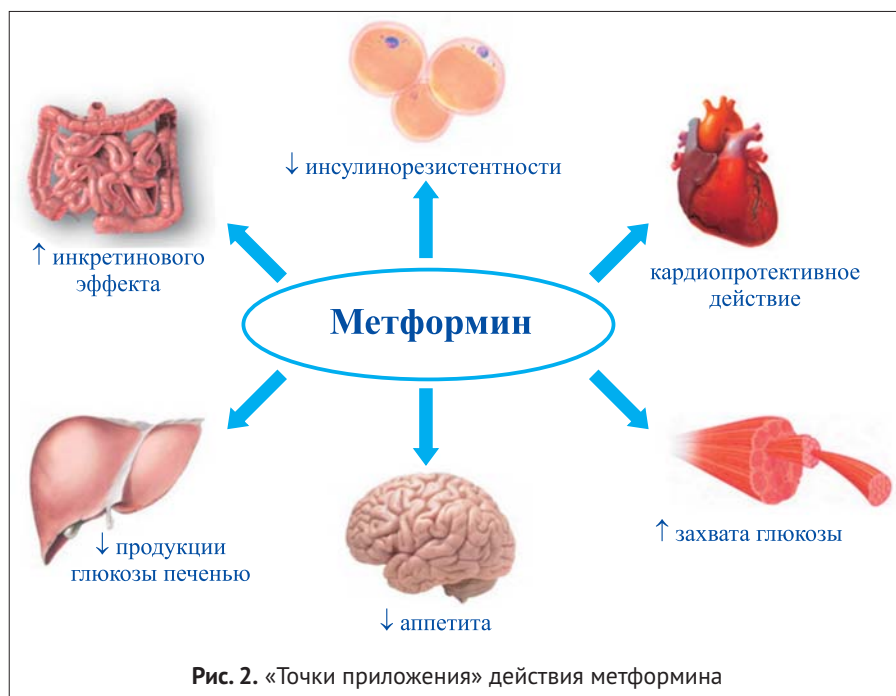
При этом наибольшие преимущества от использования препарата отмечались у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) более 35 кг/м<sup>2</sup> и другими факторами риска развития сахарного диабета 2 типа. При последующем наблюдении частота развития сахарного диабета в группе изменения образа жизни была выше, чем у получавших метформин (5,9 против 4,9 случаев на 100 пациенто-лет).

Почему так происходит? Метформин имеет несколько механизмов действия, потенциально способных влиять на ключевые аспекты патогенеза сахарного диабета 2 типа (рис. 2).

**Во-первых**, препарат способствует улучшению функционального состояния рецепторов инсулина, а также улучшению передачи инсулиновых сигналов, что закономерным образом ведет к уменьшению инсулинорезистентности тканей, увеличению поглощения глюкозы печеночными, мышечными и жировыми клетками и достоверно снижает продукцию глюкозы в печени.

**Во-вторых**, прием метформина ассоциирован с подавлением аппетита и уменьшением потребления пищи, что ведет к снижению массы тела. Есть предположение, что способность препарата подавлять аппетит обусловлена его влиянием на инкретиновую систему, в частности на циркулирующие уровни глюкагоноподобного пептида-1 (рис. 2). По данным литературы снижение массы тела на фоне приема метформина может достигать 4,5–5 кг. При этом доказано, что метформин не только снижает массу тела, но и способствует здоровому распределению жировой клетчатки в организме, что получило подтверждение в исследованиях с использованием радионуклидного сканирования.

**В-третьих**, прием метформина сам по себе способен улучшать сердечно-сосудистые исходы.



должно сопровождать пациента на протяжении всего заболевания, начиная с момента установления диагноза.

Однако недавно для оригинального препарата метформина (Глюкофаж®) было зарегистрировано и новое показание. Теперь препарат можно применять для **профилактики сахарного диабета 2 типа у пациентов с предиабетом с дополнительными факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, у которых изменения образа жизни не позволили достичь адекватного гликемического контроля.**

При этом принцип назначения и рекомендованные дозы существенно не отличаются от таковых на старте лечения са-

харного диабета 2 типа. Доза метформина, при условии хорошей переносимости, также подбирается в течение 1–2 месяцев до достижения максимального эффекта.

В исследовании UKPDS на фоне приема препарата смертность, связанная с диабетом, сокращалась на 42% (9–63,  $p = 0,017$ ), а общая смертность — на 36% (9–55,  $p = 0,011$ ). При этом следует отметить, что у пациентов, получавших метформин, не было зафиксировано значимого снижения  $HbA_{1c}$  по сравнению с другими группами, следовательно, кардиопротективные свойства препарата не связаны напрямую с его влиянием на показатели глюкозы в плазме.

Таким образом, высока вероятность, что применение метформина на стадии предиабета приведет к снижению сердечно-сосудистого риска и риска развития микрососудистых осложнений.

Справедливости ради следует упомянуть, что для профилактики диабета ранее пытались использовать и другие группы препаратов, в первую очередь, тиазолидиндионы и ингибиторы альфа-глюкозидаз. Однако первые в настоящее время практически не применяются в связи с увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений на фоне их приема, а терапия вторыми сопровождается выраженными побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта.

### Место метформина в актуальных рекомендациях по лечению нарушений углеводного обмена

Во всех существующих рекомендациях по управлению сахарным диабетом метформин занимает центральное место, его назначают сразу при выявлении заболевания одновременно с изменением образа жизни при отсутствии специфических противопоказаний.

Согласно консенсусу Американской Диабетической Ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD), при отсутствии противопоказаний применение метформина

харного диабета 2 типа. Доза метформина, при условии хорошей переносимости, также подбирается в течение 1–2 месяцев до достижения максимального эффекта.

Как правило, медикаментозная терапия предиабета начинается с приема низких доз метформина (500 мг) 1 или 2 раза в день во время приема пищи (завтрак и/или ужин), либо 850 мг 1 раз в сутки. Затем, спустя 5–7 дней, если не развиваются побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, доза увеличивается до 850 мг 2 раза в сутки (во время завтрака и ужина).

В случае развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, дозу препарата уменьшают до первоначальной, а позднее вновь предпринимается попытка ее увеличить.

Оптимальная эффективная доза для монотерапии метформином при предиабете составляет 1000–1700 мг в сутки после или во время приема пищи, разделенная на 2 приема. В дальнейшем рекомендуется регулярно проводить гликемический контроль для оценки необходимости дальнейшего применения препарата.

На сегодняшний день медикаментозное лечение является обоснованным выбором, как дополнение к диете и физическим нагрузкам у пациентов с предиабетом без достаточного клинического ответа на изменение образа жизни.

Использование оригинального препарата метформина в контексте профилактики развития диабета у лиц с ранними нарушениями углеводного

обмена показало высокую эффективность и безопасность как в научных исследованиях, так и в реальной клинической практике.

