

Предиабет: неотвратим ли переход в сахарный диабет?

В.Д.Забелина 

Медицинский центр ЗАО «Коопвнешторг». 109012, Россия, Москва, Большой Черкасский пер., д. 13/14, стр. 3 АБВ

 v.zabelina.gm@gmail.com

Сахарный диабет стал всемирной эпидемией, и профилактика заболевания становится наиважнейшей задачей. Стадия предиабета занимает 6–12 лет перед манифестом сахарного диабета типа 2, и в этот период еще есть возможность остановить развитие нарушения углеводного обмена. Необходимо проводить скрининг нарушений углеводного обмена – определение гликированного гемоглобина крови, проведение глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы, особенно в группах высокого риска диабета. При выявлении предиабета рекомендована оптимизация стиля жизни: увеличение физической активности, снижение массы тела, соблюдение диеты с ограничением жиров и легкоусвояемых углеводов, обогащением рациона клетчаткой. Целесообразно лечение метформинном. Рекомендовано проведение самоконтроля портативными глюкометрами, параметры которых удовлетворяют современным стандартам точности.

Ключевые слова: нарушение толерантности к глюкозе, предиабет, группы риска предиабета, самоконтроль, современные системы оценки уровня глюкозы.

Для цитирования: Забелина В.Д. Предиабет: неотвратим ли переход в сахарный диабет? Consilium Medicum. 2018; 20 (1): 46–53. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.1.46-53

Review

Pre-diabetes: can diabetes mellitus development be avoided?

V.D.Zabelina 

Medical Center “Koopvneshtorg”. 109012, Russian Federation, Moscow, Bol'shoi Cherkasskii per., d. 13/14, str. 3 ABV

 v.zabelina.gm@gmail.com

Abstract

Because of a worldwide epidemic of diabetes mellitus the disease prophylaxis is one of the most important issues nowadays. Pre-diabetes lasts for 6–12 years before diabetes mellitus type 2 manifests. In that period it is possible to cease the carbohydrate metabolism disorder development. Screening for carbohydrate metabolism disorder including glycated hemoglobin tests and glucose loading test with 75 g glucose is essential in populations where risk of diabetes development is high. In case of pre-diabetes lifestyle changes are recommended: increase of physical activity, weight reduction, keeping to diet cutting on fats and easily digested carbohydrates, enrichment the ration with dietary fiber. Metformin use is reasonable. It is recommended for patients to control the glucose level with portable glucose monitor that fulfill the present accuracy standards.

Key words: glucose intolerance, pre-diabetes, pre-diabetes risk groups, self-control, modern systems of glucose assessment.

For citation: Zabelina V.D. Pre-diabetes: can diabetes mellitus development be avoided? Consilium Medicum. 2018; 20 (1): 46–53. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.1.46-53

Сахарный диабет (СД) является одной из приоритетных проблем, стоящих перед медицинской наукой и здравоохранением практически всех стран мира. Связано это с высоким риском осложнений и смертности при СД. Так, преждевременная смертность, обусловленная СД, сокращает продолжительность жизни на 12–14 лет, риск ишемической болезни сердца (ИБС) у больных СД типа 2 (СД 2) в 2–4 раза выше, чем в остальной популяции, и 75–80% лиц с СД погибают от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1–3]. Кроме того, социальная значимость СД состоит в том, что его сосудистые осложнения приводят к ранней инвалидизации.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), заболеваемость СД носит характер нарастающей пандемии. Так, по данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation – IDF), численность больных СД в мире за последние 10 лет увеличилась более чем в 2 раза и к концу 2017 г. достигла 425 млн человек, а согласно прогнозам, к 2045 г. СД будут страдать 629 млн человек [27]. Высокие темпы роста распространенности диабета стали предметом рассмотрения этой проблемы на 61-й Генеральной Ассамблее ООН, на ней была принята Резолюция 61/225 от 20.12.2006, призывающая страны и правительства членов ООН «разработать национальные стратегии профилактики и лечения диабета» [1].

В данной статье будут рассмотрены вопросы, касающиеся СД 2, поскольку абсолютное большинство больных СД – пациенты с этим типом заболевания [1, 4].

Предиабет

Предиабет отражает естественное прогрессирующее от нормогликемии к СД 2 и является патологическим состоянием, которое предрасполагает к развитию СД 2 и характеризуется промежуточными показателями гликемии, превышающими норму, но недостаточно высокими для установления диагноза диабета.

Предиабет объединяет два патологических состояния: повышение уровня глюкозы крови натощак и нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ), характеризующуюся чрезмерным повышением уровня гликемии после углеводной нагрузки.

Предиабет характеризуется наличием инсулинорезистентности (ИР) и вторичной или первичной дисфункцией β-клеток. По концепции поэтапного угасания β-клеток американского ученого Гордона Вейера (G.Weier) первым двум стадиям потери массы и функции β-клеток соответствует состояние предиабета [1, 4]. Это еще не СД, поскольку степень нарушения регуляции обмена глюкозы пока не такая выраженная, но это один из первых и существенных шагов к СД. На этом этапе возможно провести профилактические мероприятия, убедить пациентов изменить свои пищевые и режимные привычки и снизить таким образом индивидуальный риск перехода в СД.

Диагностика предиабета

Для диагностики предиабета используют определение уровня глюкозы крови натощак, пероральный глюкозотолерантный тест.

Таблица 1. Диагностические критерии СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999–2013) [26]

| Время определения | Концентрация глюкозы, ммоль/л* | |
|--|--------------------------------|-----------------|
| | Цельная капиллярная кровь | Венозная плазма |
| <i>Норма</i> | | |
| Натощак и через 2 ч после ПГТТ | <5,6 | <6,1 |
| | <7,8 | <7,8 |
| <i>СД</i> | | |
| Натощак** | ≥6,1 | ≥7,0 |
| или через 2 ч после ПГТТ** | ≥11,1 | ≥11,1 |
| или случайное определение*** | ≥11,1 | ≥11,1 |
| <i>НТГ</i> | | |
| Натощак (если определяется) и через 2 ч после ПГТТ | <6,1 | <7,0 |
| | ≥7,8 и <11,1 | ≥7,8 и <11,1 |
| <i>НГН</i> | | |
| Натощак и через 2 ч после ПГТТ (если определяется) | ≥5,6 и <6,1 | ≥6,1 и <7,0 |
| | <7,8 | <7,8 |
| <i>Норма у беременных</i> | | |
| Натощак | | <5,1 |
| и через 1 ч после ПГТТ | | <10,0 |
| и через 2 ч после ПГТТ | | <8,5 |
| <i>Гестационный СД</i> | | |
| Натощак | | ≥5,1 и <7,0 |
| или через 1 ч после ПГТТ | | ≥10,0 |
| или через 2 ч после ПГТТ | | ≥8,5 и <11,1 |

*Диагностика проводится на основании лабораторных определений уровня глюкозы; **диагноз СД всегда следует подтверждать повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или очевидными симптомами. Диагноз гестационного СД может быть поставлен на основании однократного определения гликемии; ***при наличии классических симптомов гипергликемии.

лентный тест (ПГТТ) и/или определение гликированного гемоглобина (HbA_{1c}).

Согласно клиническим рекомендациям «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД» (табл. 1) [26], гликемия, определенная натощак в цельной капиллярной крови в пределах до 6,1 ммоль/л, но более 5,6 ммоль/л, уже является нарушением углеводного обмена. Степень его нарушения определяется и по уровню гликемии через 2 ч после углеводной нагрузки: от НТГ до нарушенной гликемии натощак (НГН).

Очень важно соблюдать точно все правила проведения ПГТТ, иначе его результаты могут стать ошибочными. Пробу проводят утром, на фоне предыдущего не менее чем 3-дневного неограниченного питания (более 150 г углеводов в сутки) и обычной физической активности. Перед тестом должно быть соблюдено ночное голодание в течение 8–14 ч, но разрешается пить воду, ужин должен содержать 30–50 г углеводов. Утром натощак у пациента берется кровь из вены для определения тощаковой гликемии, затем быстро, в течение не более 5 мин, испытуемый должен выпить раствор 75 г безводной глюкозы (или 82,5 г моногидрата глюкозы) в 250–300 г воды. Для детей нагрузка составляет 1,75 г безводной глюкозы (или 1,925 г моногидрата глюкозы) на 1 кг массы тела, но не более 75 г (82,5 г). Далее испытуемый находится в состоянии физического покоя, курение не разрешается. Через 2 ч проводится повторный забор крови. Проба не проводится на фоне любого острого заболевания, гипертермии и кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазиды, β-адреноблокаторы и др.).

В 2011 г. ВОЗ одобрила возможность использования HbA_{1c} для диагностики СД [1, 26]. В качестве диагностического критерия выбран показатель HbA_{1c} ≥6,5%. Нормальным уровнем считается HbA_{1c} ≤6%. В исследовании NATION [5] диагностировался предиабет, если HbA_{1c} у впервые обследованных лиц был в диапазоне 5,7–6,4%. Анализ крови на HbA_{1c} может быть взят в любое время суток и необязательно натощак, что упрощает диагностику.

Распространенность

Частота НТГ и НГН точно неизвестна, в литературе можно найти лишь приблизительные данные. Так, к 2008 г. в США насчитывалось примерно 57 млн пациентов с предиабетом, при том что больных СД было 24,1 млн. Надо отметить, что 25% больных СД 2 не знают о своем заболевании. В Европе, по данным IDF, к 2008 г. было приблизительно 60 млн человек с НТГ, но число пациентов с НГН осталось неизвестным. Учитывая популяционные данные, предположили, что примерно каждый десятый житель Европы имеет предиабет [4, 6, 8].

В Российской Федерации первое национальное эпидемиологическое кросс-секционное исследование по выявлению распространенности СД 2 – NATION [5]. Особенностью исследования было то, что интервьюерами опрашивались и обследовались активная часть населения, для участия в нем приглашались случайные прохожие, покупатели супермаркетов, «люди с улицы» в возрасте от 20 до 79 лет. В исследование не включались пациенты стационаров, клиенты домов престарелых и специальных пансионатов, туберкулезных диспансеров и те, кто в силу возраста

та, соматических заболеваний и других обстоятельств длительно не выходит из дома. По результатам исследования у 19,3% обследованных людей, которые считали себя здоровыми в плане углеводного обмена, был обнаружен предиабет (уровень HbA_{1c} находился в пределах 5,7–6,4%), у 2,9% – СД 2, о котором респонденты совершенно не подозревали ($HbA_{1c} \geq 6,5\%$). И еще 2,5% опрошенных лиц заявили, что у них имеется заболевание СД в анамнезе. Таким образом, было показано, что более 1/2 людей с СД 2 не знали о своем заболевании, но еще больше лиц не знали, что у них предиабет. По данным ФГБУ «Эндокринологический научный центр», число больных СД в 3–4 раза больше официально зарегистрированных и достигает 9–10 млн человек, что составляет около 7% населения [1]. Можно предположить, что в России очень много больных предиабетом, в том числе и недиагностированным.

По данным эпидемиологических исследований, у пациентов с НТГ частота развития ИБС в 2 раза, а смертность от ССЗ в 1,5 раза выше, чем у лиц без нарушения углеводного обмена [6, 7]. Если учесть, что предиабет все чаще встречается у людей в молодом и среднем возрасте, в том числе у женщин в репродуктивном возрасте, то социальная и экономическая значимость этого состояния становится очевидной.

По данным исследования Noorn, заболеваемость СД у пациентов с НТГ и НГН составила 64,5% по сравнению с 4,5% – у лиц контрольной группы с исходно нормальными показателями гликемии натощак и после пищевой нагрузки [6]. Однако были и такие пациенты с НТГ, которые перешли в группу с нормальной гликемией или их показатели остались без изменений. Результаты разных исследователей говорят о том, что существует очень большая вероятность перехода предиабета в СД: от 23% – в Finnish Diabetes Study [8] в течение 4 лет до 67,7% – в Da Qing Study в течение 6 лет [6].

Факторы риска. Скрининг

Главная роль в активном выявлении СД и предиабета (как НТГ, так и НГН) принадлежит врачам-интернистам (врачам общей практики, терапевтам), хирургам и гинекологам.

В настоящее время нет достаточных доказательств в пользу проведения универсального скрининга на нарушения углеводного обмена (диабет и предиабет). Большинство экспертов поддерживают так называемый целевой скрининг, который проводится в группах риска, имеющих один или нескольких факторов, повышающих риск развития предиабета и его прогрессирования в СД 2:

- 1) возраст старше 45 лет;
- 2) малоподвижный образ жизни;
- 3) трупный (так называемый андронный) тип ожирения, особенно морбидное ожирение (индекс массы тела более 40);
- 4) диабет в семейном анамнезе;
- 5) артериальная гипертензия (АГ);
- 6) дислипидемия;
- 7) ИБС;
- 8) неалкогольный стеатоз печени;
- 9) гестационный диабет в анамнезе;
- 10) синдром поликистозных яичников;
- 11) прием антипсихотических препаратов или антидепрессантов;
- 12) нарушение пищевого поведения («волчий аппетит»);
- 13) частые гнойничковые заболевания подкожной клетчатки (пиодермия, ячмени и пр.);
- 14) гиперурикемия (и/или подагра).

Метаболический синдром, описанный Reaven в 1988 г. и очень подробно исследуемый в последние десятилетия, включает в себя ожирение (по абдоминальному типу, при котором объем талии у женщин превышает 80 см, а у мужчин – 94 см), АГ, дислипидемию с повышением триглице-

ридов 1,7 ммоль/л более, повышение холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности – ЛПНП (>3 ммоль/л), снижение липопротеидов высокой плотности – ЛПВП (<1 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин) и нарушения углеводного обмена [1, 4]. Также в этот симптоматический комплекс могут включаться гиперурикемия и неалкогольная жировая болезнь печени [10].

Активный поиск нарушения углеводного обмена явно целесообразен у пациентов с одним или двумя признаками метаболического синдрома.

Пациенты, длительно принимающие глюкокортикоиды по поводу разных заболеваний, также входят в группу риска развития предиабета и СД.

В настоящее время активно обсуждается диабетогенность ряда психотропных средств. Так, препараты антипсихотического ряда могут провоцировать нарушения углеводного обмена, риск гипергликемии наиболее высок при использовании нейролептиков клозапина и оланзепина, меньше у кветиапина и низкопотентных типичных нейролептиков (хлорпромазина и тиоридазина) и наименьший – у рисперидона, арипипразола и zipразидона [11]. Поэтому при длительном курсовом лечении этими препаратами необходимы тщательный гликемический контроль и профилактические диетологические мероприятия. У пациентов психиатрического профиля, нуждающихся в длительном приеме психотропных средств, часто снижен волевой контроль за приемами пищи (как в количественном, так и в качественном отношении), создать устойчивую мотивацию на соблюдение режимных ограничений существенно труднее. Кроме того, существует феномен психопатологии пищевого поведения – нервная булимия, в том числе проявляющаяся приступами «тайной еды» с неконтролируемым увеличением массы тела [12]. Такие пациенты также чаще имеют нарушения углеводного обмена.

У 10% женщин с синдромом поликистозных яичников диагностируют СД 2 и примерно у 30% – предиабет, что диктует актуальность соответствующего обследования у этих пациенток [4]. Частые рецидивы вульвовагинального кандидоза также ассоциированы с нарушениями углеводного обмена, поэтому глюкозотолерантный тест желательно включать в стандарты обследования этих категорий больных. Проблемой стало нарушение репродуктивной функции у молодых женщин с ожирением [13], а ожирение и предиабет – частые компаньоны. Поэтому задача гинеколога – инициировать поиск предиабета у своих пациенток.

Известно, что андрогенный дефицит у мужчин – ранний маркер нарушения обмена инсулина и глюкозы, он является существенным фактором риска развития СД и метаболического синдрома [14]. Поэтому при выявлении и лечении пациента с гипогонадизмом обязательно нужно оценить и возможные нарушения углеводного обмена. Накапливаются данные о роли гормонально-метаболических изменений в развитии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Поэтому пациенты с данным заболеванием нуждаются в активном поиске нарушений углеводного обмена и их коррекции [14]. Настороженность урологов в плане предиабета может существенно улучшить прогноз пациента.

В мировой и отечественной литературе накоплены факты о так называемой U-образной связи между массой тела при рождении и риском развития СД. Масса тела ребенка при рождении как более 4 кг, так и менее 2,5 кг коррелирует с повышенным риском развития СД во взрослой жизни [1, 4]. Немаловажную роль играют гиподинамия детей и подростков, неуклонный рост ожирения у детей [15], пристрастие к высокоуглеводной диете и т.д. Таким образом, становится ясной роль педиатров в профилактике предиабета и СД 2.

Хирургам общего профиля необходимо проводить диагностику предиабета у пациентов с рецидивирующим фурункулезом.

Таким образом, активное участие в выявлении предиабета и СД 2 должны принимать врачи многих специальностей, а не только эндокринологи.

Патофизиология развития предиабета

Предиабет является предшественником развития СД 2, патофизиологические механизмы их развития общие, так же как и факторы риска: возраст, наследственность, ожирение, низкий уровень физической активности, гестационный диабет и синдром поликистозных яичников у женщин, нарушение внутриутробного развития детей [1, 4, 6].

Большую роль в развитии предиабета и СД 2 играют ИР и сопровождающий ее гиперинсулинизм. Снижение чувствительности клеток печени, мышечной ткани к регулируемому действию инсулина приводит к компенсаторной избыточной секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы. Гиперинсулинемия и ИР могут индуцировать ускоренный рост опухоли, потому что инсулин и инсулиноподобный фактор роста 1, продукция которого стимулирует инсулин, являются мощными ростовыми факторами. И, кроме того, инсулин обладает прямым митогенным эффектом. Данные метаанализа и проспективные эпидемиологические исследования подтвердили ассоциацию высоких уровней инсулиноподобного фактора роста 1 с повышенным риском рака [16]. Хроническая гиперинсулинемия сопровождается повышенным аппетитом. Инсулин обладает мощным эффектом на синтез липидов, еще и поэтому у пациентов быстро развивается/усиливается висцеральное ожирение. Секреторная перегрузка β -клеток истощает резервы организма и ведет к следующим этапам заболевания СД 2.

Известно, что СД 2 развивается не сразу, процесс потери функционирующих β -клеток поджелудочной железы растягивается на годы (по расчетам, на 6–12 лет), и клинически манифест СД 2 происходит при потере 50% от всей массы β -клеток [1, 4, 6, 7]. Эти годы и трактуются как предиабет (от НГН до НТГ), когда еще возможны переход к восстановлению массы и функции β -клеток и предупреждение СД.

Профилактика СД 2 у пациентов с предиабетом

Выделяют немодифицируемые и модифицируемые факторы риска. Если на немодифицируемые факторы риска, такие как отягощенная по СД 2 и/или ССЗ наследственность, этническая принадлежность, пол, возраст, перенесенный гестационный СД, повлиять невозможно, то модифицируемые факторы риска поддаются коррекции. Так, избыточная масса тела/ожирение, гиподинамия, дислипидемия, пищевые привычки и факторы питания, АГ, гиперурикемия и неалкогольная жировая болезнь печени оказывают значительное влияние на риск развития СД 2, а также сердечно-сосудистых осложнений, но этот риск можно снизить [1, 4, 6, 7].

В ряде исследований была показана возможность профилактики СД 2 у пациентов с предиабетом при помощи модификации образа жизни (диета и/или физические нагрузки) и фармакотерапии.

Изменение пищевых привычек и снижение массы тела

Изменение образа жизни является одним из самых сложных для пациента. На обычном приеме эндокринологом и терапевтам приходится проводить обучение каждого больного принципам правильной диеты и делать это неоднократно. Однако, несмотря на дефицит времени у специалиста, это остро необходимо, иначе не будут достигнуты поставленные цели по профилактике СД. Изменить

устойчивые пищевые привычки всегда трудно, и доброжелательная обучающая беседа врача играет роль психотерапевтического подкрепления. Неслучайно в терапии нарушения пищевого поведения важное значение имеет психотерапия. В целом легче убедить пациента в соблюдении правильного пищевого режима, если врач свое обучение начинает со слов «вам можно» и далее перечисляет все, что разрешено. И только после этого начинается обсуждение, чего же нельзя или надо существенно ограничить.

Пациент с предиабетом должен соблюдать классическую диету, как и больной с СД 2 [1, 4, 6]. Общеизвестно, что это подразумевает выбор продуктов, медленно перевариваемых, низкокалорийных, т.е. необходимо расширение в рационе продуктов с высоким содержанием клетчатки (овощи, отруби, водоросли, льняное семя и др.). Нужно стремиться к потреблению клетчатки не менее 15 г/1000 ккал. Необходимо уменьшить прием насыщенных жиров, лучше, чтобы они составляли менее 10% от суточного калоража пищи, а все жиры – менее 30% от общего калоража суточного рациона. Необходимо отказаться от рафинированных, быстроусвояемых углеводов (изделия из белой муки, выпечка, кондитерские изделия, фруктовые соки и некоторые фрукты, мед в большом количестве) или существенно уменьшить их прием. При этом пациентам нужно обязательно альтернативно предложить продукты, из которых углеводы медленно всасываются: хлеб из цельнозерновой или обдирной муки, из круп – гречку, овсянку, перловку, фасоль, нешлифованный рис, макаронные изделия с добавлением овощной муки и т.п. Лучше выбирать фрукты с большим содержанием клетчатки – грейпфруты, киви, груши, зеленые яблоки и т.д. На сегодняшний день доступно много изделий, в том числе сладкого вкуса (разнообразные фитнес-батончики, которые могут быть низкокалорийными и/или с высоким содержанием белка, печенье с использованием цельнозерновой муки, конфеты со стевией, сорбитом, ксилитом). В скромных количествах они могут стать заменой обычных конфет и примирить пациента с отказом от привычных сладостей.

Снижение избыточной массы тела является одной из приоритетных задач при профилактике нарушений углеводного обмена [4, 6], и изменение пищевых привычек в правильную сторону облегчает это. Как было сказано, избыточная масса тела или ожирение различной степени – предикторы и частые сопровождающие предиабета и СД 2. Поэтому во всех руководствах рекомендуются контроль массы тела, постепенное его снижение (от 0,5 до 1 кг в неделю). В целом снижение исходной массы тела человека на 5–7% за год может быть признано хорошим результатом [4, 6, 17]. Снижение массы тела улучшает чувствительность тканей к инсулину и нормализует гликемию, может улучшить показатели липидного обмена и снизить цифры артериального давления при АГ [1, 4, 6, 17]. Однако важно не только снизить массу тела, но и удержать достигнутое и постараться продолжить ее снижение до оптимального. «Рикошетный» набор массы тела (при отказе от правильного питания, например, или при уменьшении физической активности) может стать большим разочарованием для пациента и вновь увеличить риск развития СД 2. Поскольку абдоминальное ожирение признано одной из главных причин ИР [1, 4, 6], то уменьшение отложений висцерального жира играет важную роль в профилактике СД 2 (и предиабета тоже). Следовательно, необходимо обращать внимание пациента на важность самоконтроля такого показателя, как окружность талии. Уменьшение объема талии даже при небольшом снижении общей массы тела говорит об успехе пациента и врача и становится дополнительным фактором мотивации конкретного человека. Залогом успеха является длительное, устойчивое соблюдение диетических ограничений, поэтому мотивация, настроенность человека на результат очень важны.

Изменение физической активности

Немаловажную роль в достижении и поддержании оптимальной массы тела играет адекватная физическая активность человека. На первых этапах лечения диета весьма эффективна для снижения массы тела, но при длительном соблюдении низкокалорийной диеты физическая активность приобретает особое значение, формируя правильное топографическое распределение жировой клетчатки и увеличивая массу функционирующих мышц.

Увеличение физической нагрузки должно подбираться индивидуально, с учетом имеющейся соматической патологии, возраста и начальных физических возможностей конкретного человека. Физические нагрузки должны нарастать постепенно до целевых, наиболее предпочтительны аэробные: лечебная гимнастика, ходьба (по возможности быстрая), плавание, акваэробика, езда на велосипеде, лыжи, танцы, бег. Желательно, чтобы ежедневно было не менее 30–40 мин умеренной физической нагрузки не менее 5 дней в неделю.

Лекарственная терапия

Мероприятия по модификации образа жизни эффективны в профилактике СД 2, но они ассоциированы с низкой приверженностью у большинства пациентов, особенно в долгосрочной перспективе. В клинической практике часто отмечаются ситуации, когда пациент соблюдает правильную диету неточно или слишком кратковременно. Существенное увеличение физической активности может наталкиваться на ограничения, связанные с пожилым возрастом пациента, ССЗ и болезнями опорно-двигательного аппарата, особенно с деформирующим остеоартрозом крупных суставов. Последняя проблема нередко не только у лиц пожилого возраста, но и в среднем возрасте, особенно при ожирении. В связи с этим актуальным остается поиск эффективных медикаментозных средств для профилактики СД 2.

Метформин

Несомненным лидером в терапии был и остается метформин. Это вещество синтезировано в 1922 г. в Дублине. Много веков в Европе использовалось растение *Galega officinalis* (козлятник, козья рута) для лечения «сахарного мочеизнурения». Выделение из него *galegine*-подобных соединений подтолкнуло открытие диметилбигуанида (метформина). При дальнейшем его изучении выяснилось, что он обладает способностью снижать уровень глюкозы в крови [19, 27, 29]. Исследования метформина показали, что он снижает ИР за счет восстановления нарушенных пострецепторных механизмов действия инсулина (в том числе тирозинкиназы и фосфотирозинфосфатазы). Результатом этого становится увеличение поглощения глюкозы мышечными, печеночными и жировыми клетками за счет увеличения активности и восстановления количества глюкозных транспортеров GLUT-1, GLUT-3, GLUT-4. Кроме того, подавляется скорость глюконеогенеза печенью и повышается утилизация глюкозы слизистой кишечника, снижается концентрация глюкозы в системе портальной вены. Метформин повышает уровень глюкагоноподобного пептида 1 (предполагается, что увеличивает его синтез, не влияя на дипептидилпептидазу-4) [18, 19, 27, 29].

Помимо снижения глюкозы в крови метформин показал высокую эффективность по снижению риска развития осложнений СД. Так, в исследовании UKPDS применение метформина привело к снижению общей смертности на 36% и риска инфаркта миокарда на 39% у больных с ожирением [17–19, 27, 29]. Было обнаружено усиление фибринолиза, снижение риска тромбообразования, связанное с приемом метформина [19, 27, 29]. Увеличение уровня ЛПВП, снижение уровня триглицеридов, свободных жирных кислот, ЛПНП на фоне приема метформина также яв-

ляется установленным фактом и играет роль в снижении рисков ССЗ и осложнения СД. Метформин оказывает и прямое ангиопротекторное действие [17–19, 27, 29]. Еще одним важным эффектом метформина оказалось его тормозящее действие на развитие рака молочной железы у женщин [16].

Детализация биохимических эффектов метформина помогла понять механизм снижения ИР и дала обоснование приема этого препарата в стадии предиабета. На настоящий момент официально внесены изменения в инструкции по применению данного вещества, и метформин может быть назначен пациентам с предиабетом. Дозы препарата могут колебаться от 850 до 2000 мг/сут (в зависимости от массы тела пациента и выраженности нарушения углеводного обмена), первый прием назначается в вечернее время. Доза препарата должна постепенно титроваться до целевой, количество медикамента прибавляется каждые 10–14 дней, что помогает избежать выраженные побочные действия и сохранить комплаентность пациента. Из нежелательных проявлений (примерно в 20% случаев) могут быть отмечены тошнота, диарея (иногда достаточно выраженная), металлический вкус во рту и иногда – отвращение к пище [18, 19, 27, 29]. При постепенном увеличении дозы эти неприятные события не возникают или достаточно быстро проходят, и затем пациент принимает препарат без затруднений. Для уменьшения побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта была разработана инновационная форма метформина пролонгированного действия. Такой препарат лучше переносится и может быть рекомендован больным, у которых побочные действия обычных форм метформина мешают адекватной терапии. Применение метформина в дозе 1700 мг/сут в течение 2,8 года позволило уменьшить риск развития СД 2 на 31% при одновременном изменении образа жизни на 58% [6].

Однако следует помнить, что при длительном (месяцы/годы) приеме метформина у 10–30% пациентов снижаются уровни витамина В₁₂ (кобаламина), что стимулирует развитие астении, анемии, периферической нейропатии. Поэтому необходимо 2–3 раза в год курсами дополнительно принимать витамин В₁₂, еще лучше – в сочетании с витаминами В₁ и В₆. Пациентам можно предложить прием поливитаминных комплексов (например, Мильгамма внутримышечно, Нейромультивит перорально и др.) [20].

Акарбоза

Акарбоза – обратимый ингибитор α -глюкозидазы, действующий в верхнем отделе тонкой кишки. Препятствие ферментативному расщеплению поли- и олигосахаридов предотвращает подъем постпрандиальной гликемии, приводит к существенному снижению инсулина в крови и улучшению контроля гликемии. Кроме того, акарбоза снижает риск развития АГ и ССЗ, так как замедляет прогрессирование атеросклеротических изменений сосудов. Доза препарата составляет от 50 до 200 мг/сут, прием перед едой. При длительном приеме относительный риск развития СД 2 снижался на 24%, и восстановление НТГ отмечалось в 35% [6]. Данный препарат официально разрешен к приему в группе предиабета [1]. Однако выраженные побочные эффекты препарата – метеоризм, чувство распирания живота – приводят к тому, что пациенты часто отказываются от приема медикамента.

Орлистат

Снижение массы тела за счет жировой массы, уменьшение количества висцеральной жировой клетчатки могут быть признаны ключевым моментом профилактики НТГ и СД. Поэтому использование орлистата, специфического длительно действующего ингибитора желудочно-кишечных липаз, вызывает законный интерес. Изначально этот

| Таблица 2. Целевые уровни показателей липидного обмена | | |
|---|----------------------------|---------|
| Показатели | Целевые значения, ммоль/л* | |
| | мужчины | женщины |
| Общий ХС | <4,5 | |
| ХС ЛПНП | <2,5** | |
| Для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или хронической болезнью почек со стадией 3А и более | <1,8** | |
| ХС ЛПВП | >1,0 | >1,3 |
| Триглицериды | <1,7 | |

*Перевод из ммоль/л в мг/дл: общий ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП: ммоль/л × 38,6 = мг/дл. Триглицериды: ммоль/л × 88,5 = мг/дл; **снижение ХС ЛПНП на 50% и более от исходного уровня при отсутствии достижения целевого уровня.

препарат был разработан для снижения массы тела. В исследовании XENDOS [6] длительный прием (4 года) орлистата в дозе 120 мг 3 раза в сутки приводил к снижению относительного риска развития СД 2 в группе пациентов с НТГ и снижению массы тела на 6,9 кг. Препарат рекомендован в дозе 120 мг 3 раза в сутки во время еды или в течение 1 ч после еды, но его не нужно использовать, если пища не содержит жиров. К сожалению, выраженные побочные действия медикамента (императивные позывы на стул, жирный стул, метеоризм, распирающие живота и пр.) также часто заставляют пациентов отказываться от приема орлистата.

Принципы гиполипидемической терапии у больных предиабетом

Лечение дислипидемии в группе пациентов с предиабетом основывается на тех же принципах, что и в группе с СД 2 [6], и по рекомендации всех авторитетных ассоциаций следует добиваться тех же целевых показателей липидного обмена (табл. 2) [26].

Лечение гиперхолестеринемии – один из главных механизмов снижения сердечно-сосудистого риска. Все пациенты с СД старше 40 лет вне зависимости от наличия факторов риска и более молодые пациенты с хронической болезнью почек или множественными факторами риска должны получать терапию статинами с целью снижения уровня ХС ЛПНП. Больным СД с недостаточным снижением уровня ХС ЛПНП на фоне терапии статинами следует рассмотреть возможность назначения эзетимиба. Терапия фибратами у больных СД не приводит к снижению сердечно-сосудистых осложнений [26].

Принципы антигипертензивной терапии у больных предиабетом

СД и АГ являются факторами риска ССЗ и осложнений, тогда как СД 2 повышает сердечно-сосудистый риск у мужчин в 2 раза, а у женщин – в 3 раза, наличие АГ у лиц с СД дополнительно увеличивает риск в 4 раза [28].

Рандомизированные клинические исследования при СД 2 показали положительное влияние на сердечно-сосудистые исходы понижения артериального давления как минимум ниже 140/85 мм рт. ст. [28]. В клинических рекомендациях «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» целевые значения АД при СД на фоне антигипертензивной терапии для пациентов 70 лет и моложе составляют не более 140/85 мм рт. ст., а для пациентов старше 70 лет – не более 150/90 мм рт. ст. [26].

Согласно Рекомендациям по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям EASD/ESC, блокирование ренин-ангиотензиновой системы с использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИААПФ) или блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА) имеет особое значение [28]. ИАПФ и БРА не оказывают негативного воздействия на углеводный и липидный

обмен, снижают ИР периферических тканей. Кроме того, доказана профилактическая роль ИАПФ и БРА в отношении развития СД 2 [26].

Самоконтроль пациента с предиабетом

Главной задачей пациента становятся изменение стиля жизни и режима питания, коррекция избыточной массы тела по тем принципам, которые были описаны выше. Это сложная задача для многих людей, и врач (терапевт, врач общей практики, эндокринолог и др.) выступает помощником, советчиком, психотерапевтом и доброжелательным критиком на этом пути. В группах высокого риска СД 2 весьма целесообразен самоконтроль гликемии как натощак, так и после приема пищи. Самоконтроль гликемии прекрасно зарекомендовал себя у больных СД, ведь при правильном и адекватном самоконтроле легче достигается и удерживается компенсация углеводного обмена [1, 4, 21, 23]. Поскольку достаточно большое число пациентов с предиабетом могут переходить в стадию СД, самоконтроль в этой группе приобретает особое значение.

Индивидуальные глюкометры, которые используются пациентами для контроля гликемии, стали высокоточными и доступными приборами. По технологии измерения глюкозы глюкометры делятся на фотометрические и электрохимические. В первых прибор с помощью фотоэлемента определяет изменение цвета, пропорциональное содержанию глюкозы в пробе крови, которое происходит при химической реакции между ферментом тест-полоски и глюкозой. Электрохимические глюкометры (биосенсоры) основаны на измерении тока, возникающего при реакции фермента с глюкозой крови. Глюкометры постоянно совершенствуются, их точность стала существенно больше, поскольку они имеют три электрода. Референсный и базовый электроды фиксируют поток электронов, которые абсорбируются медиатором ферросеном при окислении глюкозы до глюконолактона. Для точности измерения нужно исключить эффект высоких концентраций «факторов влияния», например, мочевой и аскорбиновой кислоты, парацетамола, это позволяет сделать третий, триггерный, электрод [21]. Глюкометры, в которых технологически исключено влияние перечисленных факторов, дают меньше погрешности измерения, и хотя расхождение с лабораторным методом исследования и может быть, но по современным требованиям – не более чем на 15%. Коэффициент корреляции между лабораторным результатом и показанием глюкометра должен быть не меньше 0,95 [22].

На точность измерения глюкометра может повлиять довольно большое количество факторов. Во-первых, неправильное обращение с тест-полосками, в том числе и превышение срока годности, несоответствие кода, введенного в глюкометр, коду тест-полоски (если тип глюкометра этого требует), механическое повреждение аппарата, небрежное обращение с глюкометром, когда при отсутствии герметичной защиты порт прибора может загрязняться пылью, потом и грязью. Во-вторых, ошибка возни-

кает, если пациент проводит измерение глюкозы грязными руками, или место прокалывания влажное, или палец перед измерением чрезмерно сдавливается. В-третьих, если измерение глюкозы крови проводится при слишком низкой окружающей температуре (получается завышенный результат) или слишком высокой температуре – выше 45°C (получается заниженный результат). Поэтому оптимальный диапазон для работы биосенсоров составляет от 10 до 45°C.

На сегодняшний момент в продаже представлено большое количество глюкометров [22–24], в том числе новый глюкометр Контур Плюс (Contour Plus, Ascensia Diabetes Care). Для пациента как пользователя важно сочетание нескольких факторов при выборе прибора: точности, быстроты измерения глюкозы, удобства в обращении с глюкометром, возможности фиксации результатов измерения. Первоочередными являются точность измерения глюкозы, соответствие критериям точности Международной организации по стандартизации (ISO 15197:13), и глюкометр Контур Плюс показал высокую точность, сопоставимую с лабораторной [25]. Инновационные технологии, примененные в данном устройстве, позволяют практически избегать ошибки при гипогликемии и интерференции с лекарственными препаратами. Большим удобством и способом избежать ошибки при измерении глюкозы является отсутствие необходимости вводить новый код при использовании новой упаковки тест-полосок. Глюкометр Контур Плюс не требует введения нового кода, делая это автоматически. Кроме того, тест-полоски не изменяют своих свойств при хранении в условиях большого диапазона температур – от 0 до 30°C. Еще к одной из возможностей данного прибора и тест-полосок относится опция дозирования крови в случае, если ее оказалось недостаточно на тест-полоске для получения результата исследования. Прибор позволяет нанести дополнительно кровь на ту же тест-полоску в течение 30 с. Это сокращает количество проколов кожи, что психологически очень важно. Каплю крови можно брать не только из пальца, но и из ладонной поверхности с сохранением точности измерения [25]. Поскольку не все пациенты ведут записи измеренных показателей глюкозы на бумаге, большим удобством является сохранение в памяти прибора 480 измерений с маркировкой «до еды» и «после еды», а также возможность математической обработки данных (расширенный режим работы глюкометра).

Заинтересованность в собственном здоровье, мотивация на его улучшение, хорошую физическую активность, адекватный самоконтроль пищевых пристрастий, массы тела и существенных метаболических показателей абсолютно необходимы для каждого современного человека. Очевидно, что профилактика СД возможна и остро необходима. Признано, что на этом пути нужны усилия как в общегосударственных масштабах, так и в индивидуальном порядке. Активное выявление, обучение и лечение пациентов с преддиабетом являются очень актуальной и, главное, выполнимой задачей.

Литература/References

1. Российские клинические рекомендации «Эндокринология». Под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. ГЭОТАР-Медиа, 2016; с 319–27. / Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii "Endokrinologija". Pod red. I.I.Dedova, G.A.Mel'nichenko. GEOTAR-Media, 2016; s 319–27. [in Russian]
2. Мануйлова Ю.А. Самоконтроль как профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. КардиоСоматика. 2016; 7 (2): 60–3. / Manuylova Yu.A. Self-control as prevention of cardiovascular disease. CardioSomatics. 2016; 7 (2): 60–3. [in Russian]
3. Александров А.А. Мерцательная аритмия и сахарный диабет: в борьбе за майку лидера. Consilium Medicum. 2010; 12 (12): 28–6. / Aleksandrov A.A. Mertsatel'naia aritmiia i sakharnyi diabet: v borbe za maiku lidera. Consilium Medicum. 2010; 12 (12): 28–6. [in Russian]
4. Шестакова М.В., Сухарева О.Ю. Сахарный диабет типа 2: легко ли предупредить и можно ли вылечить? Consilium Medicum. 2012; 14 (12): 5–9. / Shestakova M.V., Sukhareva O.Iu. Sakharnyi diabet tipa 2: legko li predupredit' i mozhno li vylechit'? Consilium Medicum. 2012; 14 (12): 5–9. [in Russian]
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016; 19 (2): 104–12. / Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstian G.R. Rasprostranennost' sakharnogo diabeta 2 tipa u vzroslogo naseleniia Rossii (issledovanie NATION). Sakharnyi diabet. 2016; 19 (2): 104–12. [in Russian]
6. Калашникова М.Ф., Буденная И.Ю., Учампринна В.А. Предиабет: современные критерии диагностики и перспективы лечения. Вестн. репродуктивного здоровья. 2009; 1: 6–14. / Kalashnikova M.F., Budennaia I.Iu., Uchamprina V.A. Prediabet: sovremennye kriterii diagnostiki i perspektivy lecheniia. Vestn. reproduktivnogo zdorov'ia. 2009; 1: 6–14. [in Russian]
7. Анциферов М.Б., Котешкова О.М., Савельева Л.А., Иванова Е.А. Использование препарата «сиофор» (Метформин) у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе. Фарматека. 2008; 17: 82–7. / Antsiferov M.B., Koteschkova O.M., Savel'eva L.A., Ivanova E.A. Ispol'zovanie preparata "siofor" (Metformin) u patsientov s narushennoi tolerantnost'iu k gliukoze. Farmateka. 2008; 17: 82–7. [in Russian]
8. Zimmet P. The burden of type 2 diabetes are we doing enough? Diabet Metab 2003; 29: 6S9–6S18.
9. Uusitara M, Lindi V, Lourenta A et al. For the Finnish Diabetes Prevention Study Group. Long-Term Improvement in Insulin Sensitivity by Changing Lifestyles of People with Impaired Glucose Tolerance. Diabetes 2003; 52: 2532–8.
10. Звенигородская Л.А., Шинкин М.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет: мишени метаболического тандема. Consilium Medicum. 2017; 19 (4): 50–7. / Zvenigorodskaya L.A., Shinkin M.V. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus: targets of metabolic tandem. Consilium Medicum. 2017; 19 (4): 50–7. [in Russian]
11. Аведисова А.С. Неблагоприятные события при терапии нейролептиками: побочные эффекты и осложнения. Психиатрия и психофармакология. 2007; 8 (5): 14–8. / Avedisova A.S. Neblagopriiatnye sobytiia pri terapii neiroleptikami: pobochnye efekty i oslozhneniia. Psikhiiatriia i psikhofarmakologija. 2007; 8 (5): 14–8. [in Russian]
12. Крылов В.И. Психопатология пищевого поведения: нервная анорексия и нервная булимия. Психиатрия и психотерапия. 2007; 9 (2): 12–7. / Krylov V.I. Psikhopatologija pishchevogo povedeniia: nervnaia anoreksiia i nervnaia bulimiia. Psikhiiatriia i psikhoterapiia. 2007; 9 (2): 12–7. [in Russian]
13. Прилепская В.Ф., Цаллагрова Е.В. Лечение ожирения как аспект улучшения демографической ситуации. Consilium Medicum. 2007; 9 (6): 6–8. / Prilepskaia V.F., Tsallagrova E.V. Lechenie ozhireniia kak aspekt uluchsheniia demograficheskoi situatsii. Consilium Medicum. 2007; 9 (6): 6–8. [in Russian]
14. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А., Греков Е.А. и др. Метаболический синдром и доброкачественная гиперплазия предстательной железы: единство патофизиологических механизмов и новые перспективы патогенетической терапии. Consilium Medicum. 2012; 14 (7): 19–24. / Kalinichenko S.Iu., Tiuzikov I.A., Grekov E.A. i dr. Metabolicheskii sindrom i dobrokachestvennaia giperplaziiia predstatel'noi zhelezy: edinstvo patofiziologicheskikh mekhanizmov i novye perspektivy patogeneticheskoi terapii. Consilium Medicum. 2012; 14 (7): 19–24. [in Russian]
15. Петеркова В.А. Ожирение у детей и подростков. Доктор.Ру. 2010; 7 (58): 50–4. / Peterkova V.A. Ozhirenie u detei i podrostkov. Doktor.Ru. 2010; 7 (58): 50–4. [in Russian]
16. Ожирение, сахарный диабет 2 типа и рак. Клини. обзоры в эндокринологии. 2013; 1: 3–11. / Ozhirenie, sakharnyi diabet 2 tipa i rak. Klin. obzory v endokrinologii. 2013; 1: 3–11. [in Russian]
17. Подачина С.В., Мкртумян А.М. Ожирение: новые возможности терапии. Эффективная фармакотерапия. 2013; 48 (5): 56–63. / Podachina S.V., Mkrtumian A.M. Ozhirenie: novye vozmozhnosti terapii. Effektivnaia farmakoterapiia. 2013; 48 (5): 56–63. [in Russian]
18. Подачина С.В. Метформин – коррекция инсулинорезистентности и не только. Consilium Medicum. 2014; 16 (4): 23–30. / Podachina S.V. Metformin – korrektsiia insulinorezistentnosti i ne tol'ko. Consilium Medicum. 2014; 16 (4): 23–30. [in Russian]
19. Никонова Т.В. Метформин – достижения и перспективы. Consilium Medicum. 2014; 16 (4): 31–4. / Nikonova T.V. Metformin – dostizheniia i perspektivy. Consilium Medicum. 2014; 16 (4): 31–4. [in Russian]
20. Громова О.А., Стаховская Л.В., Торшин И.Ю., Томилова И.К. Прием метформина провоцирует нарушения гомеостаза витамина В₁₂. Consilium Medicum. 2017; 19 (4): 58–64. / Gromova O.A., Stakhovskaya L.V., Torshin I.Yu., Tomilova I.K. The application of metformin provokes disturbance in vitamin B₁₂ homeostasis. Consilium Medicum. 2017; 19 (4): 58–64. [in Russian]
21. Курникова И.А., Уалиханов А.У., Моргунов Л.Ю. и др. Оценка эффективности использования средств гликемического контроля в условиях неудовлетвори-

- тельной компенсации сахарного диабета. Проблемы эндокринологии. 2017; 63 (1): 23–9. / Kurnikova I.A., Ualikhanov A.U., Morgunov L.Iu. i dr. Otsenka effektivnosti ispol'zovaniia sredstv glikemicheskogo kontrolya v usloviakh neudovletvoritel'noi kompensatsii sakharnogo diabeta. Problemy endokrinologii. 2017; 63 (1): 23–9. [in Russian]
22. Гарбузова М.А. Контроль гликемии – залог успешной профилактики осложнений сахарного диабета. Consilium Medicum. 2014; 16 (4): 27–30. / Garbuzova M.A. Kontrol' glikemii – zalog uspeshnoi profilaktiki oslozhnenii sakharnogo diabeta. Consilium Medicum. 2014; 16 (4): 27–30. [in Russian]
23. Мкртумян А.М., Романова Е.В., Гарбузова М.А. Самоконтроль гликемии как основное звено в эффективном управлении сахарным диабетом. Consilium Medicum. 2011; 13 (12): 46–9. / Mkrtumian A.M., Romanova E.V., Garbuzova M.A. Samokontrol' glikemii kak osnovnoe zveno v effektivnom upravlenii sakharnym diabetom. Consilium Medicum. 2011; 13 (12): 46–9. [in Russian]
24. Аметов А.С., Черникова Н.А. Гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом типа 2. Consilium Medicum. 2016; 18 (4): 24–7. / Ametov A.S., Chernikova N.A. Glikemicheskii kontrol' u patsientov s sakharnym diabetom tipa 2. Consilium Medicum. 2016; 18 (4): 24–27. [in Russian]
25. Caswell M et al. Diabetes Tech Ther 2015; 17 (3): 1–6.
26. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой, А.Ю.Майорова. 8-е изд. М., 2017. / Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Klinicheskie rekomendatsii. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovo, A.Iu.Maiorova. 8-e izd. M., 2017. [in Russian]
27. IDF Diabetes Atlas. 8-th edition. 2017. Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
28. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC. Рос. кардиологический журн. 2014; 3 (107): 7–61. / Rekomendatsii po diabetu, prediabetu i serdechno-sosudistym zabolevaniyam. EASD/ESC. Ros. kardiologicheskii zhurn. 2014; 3 (107): 7–61. [in Russian]
29. Петунина Н.А., Кузина И.А. Метформин – надежный партнер в лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Современные аспекты фармакотерапии эндокринных заболеваний. Под ред. М.Б.Анциферова. Сб. избранных научно-методич. статей. Фарматека. 2015; с. 30–8. / Petunina N.A. Kuzina I.A. Metformin – nadezhnyi partner v lechenii patsientov s sakharnym diabetom 2 tipa. Sovremennye aspekty farmakoterapii endokrinnykh zabolevanii. Pod red. M.B.Antsiferova. Sb. izbrannykh nauchno-metodich. statei. Farmateka. 2015; s. 30–8. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Забелина Валерия Дмитриевна – канд. мед. наук, врач-эндокринолог МЦ ЗАО «Коопвнешторг». E-mail: vzabelina.gm@gmail.com