

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ

ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА

Сахарный диабет 2-го типа является одной из основных проблем здравоохранения не только в нашей стране, но и в мире. В условиях неуклонного роста числа больных диабетом крайне важно уделять должное внимание профилактическим мероприятиям, направленным на снижение распространенности сахарного диабета 2-го типа. В статье описаны основные принципы первичной немедикаментозной профилактики сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, профилактика, преддиабет, факторы риска, глюкометры.

R.N. SHEPEL, National Medical Research Center for Preventive Medicine of Health of Russia, Moscow
Basic Principles of Primary Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus

Type 2 diabetes mellitus is one of the main health problems not only in our country, but also in the world. Due to the steady rise in the number of persons with DM, it is extremely important to pay due attention to preventive measures aimed at reducing the prevalence of type 2 diabetes. The article describes the main principles of primary non-drug prevention of type 2 diabetes mellitus.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, prevention, prediabetes, risk factors, glucometers.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

В настоящее время сахарный диабет (СД) является одной из основных проблем здравоохранения не только в нашей стране, но и в мире. СД относят к числу так называемых хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Его темпы роста к настоящему времени достигли масштабов эпидемии. По данным Международной федерации диабета, в 2017 г. каждый 11 пациент болен диабетом (425 000 000 человек в мире), при этом только половина знает о своем заболевании [1]. Согласно данным Государственного регистра больных СД, к концу 2016 г. в России диабет был диагностирован у 3% населения (4 348 000 человек), при этом доля лиц с СД 2-го типа составила 92% (4 001 860 человек) [2]. Особую обеспокоенность вызывает тот факт, что реальное число лиц с СД 2-го типа гораздо выше цифр официальной статистики в силу частых случаев отсутствия диагностики заболевания [3]. Неудовлетворительный гликемический и метаболический контроль среди больных СД 2-го типа влечет за собой высокую частоту осложнений, которые зачастую служат причиной летальных исходов у данной группы пациентов. В первую очередь это осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы: в 2016 г. половина пациентов с СД 2-го типа умерла от хронической сердечной недостаточности, нарушений мозгового кровообращения, инфаркта миокарда и острых сердечно-сосудистых нарушений [2]. Несмотря на очевидные успехи в диагностике и лечении, СД 2-го типа остается ведущей причиной таких осложнений, как гипертония (40,6%), диабетическая нейропатия (18,6%), диабетическая ретинопатия (10,3%) и ишемическая болезнь сердца (11,0%) [2].

Безусловно, наличие у пациента СД 2-го типа влечет за собой снижение качества жизни. Вместе с тем проблема увеличения распространенности СД 2-го типа подразумевает под собой рост экономических издержек. Ежегодные экономические затраты на диагностику и лечение больных

СД 2-го типа и связанных с ним сердечно-сосудистых осложнений составляют не менее 1% внутреннего валового продукта, что служит основанием для обозначения социально-экономической значимости СД для нашей страны [4].

В этой связи остро стоит вопрос об эффективных и целенаправленных агрессивных профилактических вмешательствах в отношении СД 2-го типа. Профилактика СД 2-го типа может быть реализована путем:

- первичной профилактики, т. е. мероприятий, направленных на предупреждение факторов риска СД 2-го типа с целью сохранения нормогликемии,
- вторичной профилактики – комплекса мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях могут привести к возникновению СД 2-го типа,
- третичной профилактики, которая подразумевает под собой предотвращение прогрессирования заболевания и снижение риска развития острых и хронических осложнений, связанных с СД 2-го типа.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СД 2-ГО ТИПА

Каким образом врачу первичного звена здравоохранения идентифицировать «кандидата» для первичной профилактики СД 2-го типа? Для ответа на этот вопрос необходимо более детально ознакомиться с факторами риска развития СД 2-го типа, которые, в свою очередь, можно условно разделить на модифицируемые и немодифицируемые.

НЕМОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Этническая принадлежность

Под термином «этническая принадлежность» принято считать комплекс биологических, географических, куль-

турных, экономических, политических и правовых факторов, а также расу [5]. Результаты крупных зарубежных исследований подтверждают необходимость принимать во внимание этническую принадлежность пациента при первичной профилактике СД 2-го типа. В исследовании, в котором были проанализированы данные 150 000 человек в возрасте 30–64 лет из 75 общин в 32 странах, СД отсутствовал или встречался крайне редко (<3%) в развивающихся странах. В европейских популяциях стандартизованная по возрасту распространенность диабета варьировала от 3 до 10%. Среди некоторых арабских, китайских и испаноязычных американских популяций распространенность диабета достигала 14–20%. Наибольшие значения распространенности были установлены у норуанов (41%) и индейцев пима/папаго (50%) [6]. Результаты другого исследования свидетельствуют о том, что инсулинорезистентность и СД 2-го типа более распространены у выходцев из Южной Азии по сравнению с лицами западноевропейского происхождения [7]. В исследовании под руководством R.S. Piccolo при сравнении афроамериканской, испаноязычной популяций и представителей европеоидной рас выяснилось, что афроамериканские и испаноязычные участники исследования имели риск возникновения СД 2-го типа в 2,89 и 1,48 раза выше, чем представители европеоидной расы [8].

Анализ этнической принадлежности особенно актуален для такой протяженной и многоэтнической страны, как Российская Федерация. К сожалению, аналогичных вышеописанных исследований, выполненных на российской популяции, не так много. В частности, установлено, что среди коренных жителей Севера и Дальнего Востока СД 2-го типа встречается реже, чем среди европеоидов, проживающих в тех же регионах [9]. Среди коренного населения Якутии СД 2-го типа распространен в 1,57 раза реже, чем у представителей некоренного населения [10]. В первом национальном эпидемиологическом кросс-секционном исследовании NATION были получены интересные данные в отношении распространенности заболевания по географическому принципу. Так, данные распространенности СД 2-го типа в федеральных округах варьировали от 4,4% в Сибирском федеральном округе (ФО) до 6,6% в Северо-Кавказском ФО (табл.) [11]. Данные распространенности преддиабета варьировали от 10,3% в Северо-Кавказском ФО до 22,0% в Центральном ФО.

Семейный анамнез

Чем ближе генетическая связь между двумя индивидами, тем больше вероятность того, что они будут обладать одинаковым уровнем толерантности к глюкозе. Подтверждением тому служат результаты исследований, которые свидетельствуют о том, что лица, родственники первой степени родства которых имели в анамнезе СД 2-го типа, имеют в 3 раза выше риск развития заболевания по сравнению с лицами без положительного семейного анамнеза [12–15]. К настоящему моменту имеются данные большого количества клинических исследований, целью которых было определение функции генов, предположительно вовлеченных в контроль функции β -клеток

Таблица. Распространенность СД 2-го типа и преддиабета в федеральных округах России

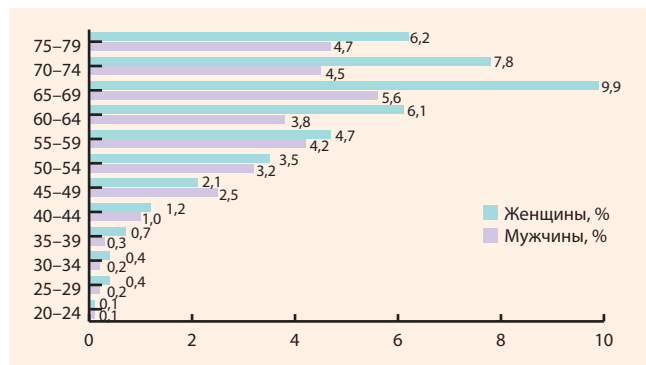
Федеральный округ	СД 2-го типа, %	Преддиабет, %
Центральный	5,9	22,0
Дальневосточный	4,9	10,8
Северо-Кавказский	6,6	10,3
Северо-Западный	4,8	17,9
Приволжский	5,5	21,8
Южный	5,9	19,6
Сибирский	4,4	18,6
Уральский	5,0	17,0

поджелудочной железы, метаболизма инсулина и глюкозного обмена или других состояний, которые повышают риск развития СД 2-го типа [16, 17]. Было исследовано более 50 генов в различных популяциях, однако результаты исследований оказались достаточно противоречивыми. Предрасположенность к СД 2-го типа может определяться различными комбинациями генетических вариантов (генотипов) и факторов окружающей среды; генетически предрасположенные лица при этом не обязательно в будущем будут иметь заболевание, а лишь при многофакторном воздействии окружающей среды, в частности физической активности, диеты, наличия ожирения, возраста и др. [18, 19]. Тем не менее имеются данные о прогностической ценности генов PPAR γ , ABCC8, KCNJ11 и CALPN10.

PPAR γ – этот ген достаточно хорошо изучен, поскольку он играет важную роль в метаболизме адипоцитов и липидов. Кроме того, PPAR γ – это мишень для гипогликемических препаратов тиазолидиндионов. Одна из форм гена PPAR γ (Pro) снижает чувствительность к инсулину и повышает риск СД 2-го типа в несколько раз. Возможно, более важно то обстоятельство, что этот вариант очень распространен у большей части населения Земли. Примерно 98% европейцев несут хотя бы одну копию Pro-аллеля. Вероятно, это способствует значительной доле (около 25%) СД 2-го типа.

ABCC8 – этот ген кодирует высокое сродство к сульфонилмочевине, которая связана с субъединицей Kir 6.2. Оба гена являются частью АТФ-чувствительного калиевого канала, который играет ключевую роль в регулировании высвобождения гормонов, таких как инсулин и глюкагон, в β -клетке. Мутации в любом гене могут влиять на активность калиевого канала и секрецию инсулина, что в конечном итоге приводит к развитию СД 2-го типа. Интересно, что ABCC8 и KCNJ11 расположены всего в 4,5 кб друг от друга и недалеко от гена INS. Вариантные формы KCNJ11(Lys) и ABCC8 (Ala) также связаны с развитием СД 2-го типа. Из-за непосредственной близости этих генов ведется работа по оценке независимого/совместного влияния каждого из генов на риск развития СД 2-го типа.

Рисунок 1. Распространенность ранее диагностированного СД 2-го типа в различных группах в зависимости от пола и возраста



САРN10 кодирует внутриклеточную кальций-зависимую цистеиновую протеазу. Исследования выявили ассоциацию между активностью гена и риском развития СД 2-го типа, особенно среди мексиканско-американской популяции (в европейской – в меньшей степени).

Поскольку PPAR γ , ABCC8 и KCNJ11 являются мишенями для действия лекарственных препаратов, используемых при лечении СД 2-го типа, крайне важно проводить фармакогенетическое тестирование активности указанных генов, ведь адекватный ответ на терапию действительно может быть связан с особенностями генотипа индивида.

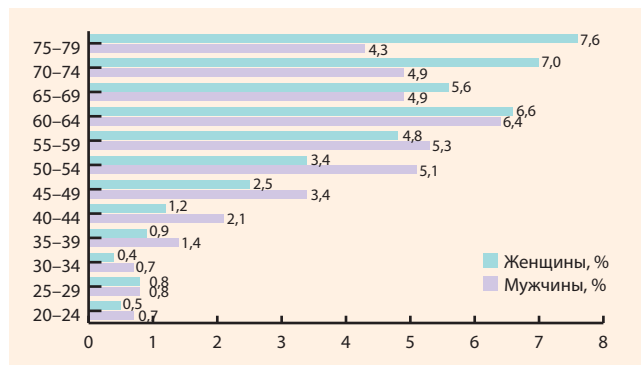
Оценка генетических факторов, влияющих на риск развития СД 2-го типа, ведется и для российской популяции. Так, к примеру, было установлено, что в якутской популяции маркерами генетической предрасположенности к СД 2-го типа являются гены ABCC8 (вариант rs1799859); CDKN2A/B (вариант rs10811661); LPL (варианты Int6/PvuII G>A и Int8/Hind3) и RSTN (варианты rs34861192 и rs32119177) [20].

Таким образом, генетическое тестирование не только может помочь определить, кто находится в зоне высокого риска развития СД 2-го типа, но и является полезным при медикаментозном лечении уже наступившего заболевания. Вместе с тем детальный анализ семейного анамнеза крайне важен в первичной профилактике СД 2-го типа.

Возраст и пол

К числу немодифицируемых факторов риска развития СД 2-го типа относят возраст и пол. Безусловно, указанные факторы риска оказывают воздействие в комплексе с другими факторами риска развития заболевания, но их, несомненно, необходимо учитывать в первичной профилактике СД 2-го типа [3]. По данным исследования NATION, наиболее высокая частота развития СД 2-го типа регистрируется у лиц в возрасте 65–69 лет (рис. 1, 2). Аналогичные результаты были получены и в США, где распространенность СД 2-го типа у лиц \geq 65 лет составила 24,7% [21]. В большинстве популяций, в т. ч. и российской, наблюдается снижение распространенности СД 2-го типа в старших возрастных группах (75 лет и старше)

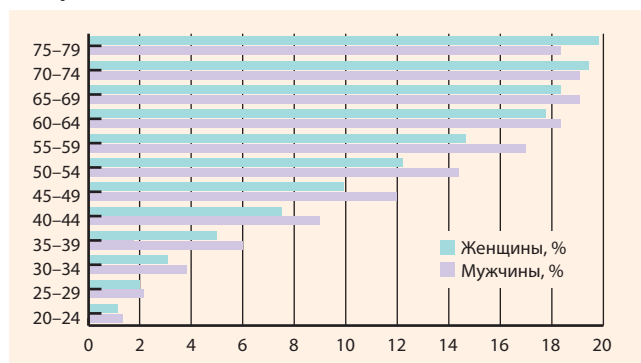
Рисунок 2. Распространенность ранее не диагностированного СД 2-го типа в различных группах в зависимости от пола и возраста



из-за более высоких показателей смертности от заболевания или его осложнений, в первую очередь сердечно-сосудистых. Следует отметить, что наиболее выраженный рост распространенности СД 2-го типа как у мужчин, так и у женщин отмечается в возрастной группе 45–49 лет. Это объясняет факт наличия в современных алгоритмах оказания специализированной медицинской помощи больным СД необходимости проведения исследования углеводного обмена (гликемия натощак или тест с нагрузкой 75 г глюкозы) у всех лиц старше 45 лет [22].

Распространенность СД 2-го типа в исследовании NATION первично была статистически значимо выше среди женщин, чем среди мужчин. Однако после поправок на возраст распространенность СД 2-го типа у мужчин (5,1%; 95% ДИ: 4,8–5,4%) и женщин (5,6%; 95% ДИ: 5,3–5,9%) не имела статистически значимого отличия. Тем не менее результаты исследования несколько отличаются от ранее проведенных исследований, в которых было установлено, что среди мужчин СД 2-го типа имеет большую распространенность [23–24]. Это подтверждают и результаты недавно опубликованного отчета IDF, которые свидетельствуют о том, что в 2017 г. в мире большая распространенность диабета отмечается среди мужчин в возрастной группе 20–70 лет (рис. 3) [1]. Авторы исследо-

Рисунок 3. Распространенность СД 2-го типа в мире в 2017 г. в различных группах в зависимости от пола и возраста



вания NATION трактуют различия возрастными особенностями выборки, т. к. в исследовании средний возраст женщин был выше, чем средний возраст мужчин. Интересно, что доля женщин с ранее диагностированным СД 2-го типа была выше, чем мужчин, практически во всех возрастных группах. Это наблюдение может быть отражением более частого скрининга женщин на предмет наличия НТГ и СД 2-го типа в период беременности и менопаузы или в связи с более частым развитием ожирения.

Высокая масса тела при рождении (>4 кг)

Макросомия (вес при рождении более 4 000 г) в настоящее время является недооцененным фактором риска первичной профилактики СД 2-го типа в нашей стране.

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» СД [23]. Согласно данным Государственного регистра, больных СД к концу 2016 г. в нашей стране было зарегистрировано 2% (75 000), а также другими типами СД, в т. ч. ГСД [2]. Около 15–45% младенцев, рожденных от матерей с ГСД, могут иметь макросомию, что в 3 раза выше, чем у матерей без ГСД [25]. При этом уровень глюкозы в крови матери достоверно коррелирует с риском макросомии плода: при средних значениях постпрандиальной глюкозы 120 мг/дл или менее можно ожидать вероятность рождения плода с признаками макросомии около 20%, а если значения глюкозы достигают 160 мг/дл – частота макросомии может достигать 35% [26].

Безусловно, плод с макросомией имеет ряд анатомических особенностей: отмечается центральное отложение подкожного жира, плод имеет широкие окружности плеч и конечностей, снижение длины «голова – плечи», высокое содержание жировой ткани в организме и толстые складки кожи на верхних конечностях. Гипергликемия у матери, которая служит причиной гиперинсулинемии плода, приводит к увеличению жировой ткани у плода. При ухудшении гликемического контроля и высоком уровне глюкозы в сыворотке крови у матери глюкоза проникает через плаценту. Вместе с тем эндогенный или экзогенно вводимый инсулин не способен проникать через плаценту. В результате во втором триместре поджелудочная железа плода, которая уже способна секретировать инсулин, начинает реагировать на гипергликемию и секретировать инсулин автономным образом, независимо от стимуляции глюкозы. Эта комбинация гиперинсулинемии (инсулина, являющегося основным анаболическим гормоном) и гипергликемии (глюкозы, являющейся основным анаболическим топливом) приводит к увеличению запасов жира и белка у плода [25]. Высокий уровень инсулина вызывает быстрый рост плода [29]. Несмотря на то что рост скелета не нарушается и размер головки плода при макросомии не увеличивается, охват плеч и бедер заметно больше. Это способствует увеличению риска осложнений при родах, а именно: преждевремен-

ных родов, паралича Эрба, переломов плеча и ключицы, врожденных пороков развития сердечно-сосудистой и нервной систем [27]. При этом тяжелая гипогликемия и неонатальная желтуха среди макросомных новорожденных встречается в 5 раз чаще [28].

Более того, ряд исследований свидетельствуют о том, что наличие ГСД у матери не всегда проявляются краткосрочными эффектами у новорожденного. Имеются свидетельства о том, что долгосрочные эффекты наличия ГСД у матери не всегда проявляются в раннем детстве, а, как правило, появляются в период полового созревания. Дети матерей с ГСД более восприимчивы к появлению нарушений гликемического и метаболического обмена, в т. ч. риску развития гипергликемии, ожирения, гиперхолестеринемии, роста артериального давления, которые комплексно увеличивают риск развития ХНИЗ, в т. ч. и СД 2-го типа [27]. Учитывая тот факт, что частота родов крупным плодом достигает от 4,5 до 20%, представляется крайне важным проведение мероприятий по первичной профилактике СД 2-го типа у данной группы лиц [30].

МОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Избыточная масса тела и ожирение

Избыточная масса тела и ожирение часто сопутствуют СД 2-го типа. Вместе с тем большое количество исследований свидетельствуют о том, что избыточная масса тела и ожирение являются важными предикторами развития СД 2-го типа ввиду общности патогенеза заболевания. Во многом увеличение распространенности СД 2-го типа определяется ростом новых случаев ожирения, что вызывает обеспокоенность медицинской общественности всего мира. Эпидемия ожирения является результатом избыточного потребления высококалорийных продуктов, недостаточной физической активности и глобальной тенденции приверженности к малоподвижному образу жизни [31]. Все это привело, в сравнении с данными 1980 г., к увеличению распространенности ожирения во всем мире почти в 2 раза: в 2014 г. 39% взрослых в возрасте 18 лет и старше имели избыточный вес, 13% страдали ожирением [32]. В нашей стране распространенность ожирения также имеет тенденцию к росту – в период с 1993 по 2013 г. распространенность ожирения выросла в 2 раза [33].

В данном контексте классическим исследованием, подтверждающим связь избыточной массы тела и риска развития СД 2-го типа, служит The Nurses' Health Study, результаты которого свидетельствуют о том, что у женщин с индексом массы тела (ИМТ) 25–23,9 кг/м² относительный риск развития СД 2-го типа был в 3,6 раза выше, чем у женщин с индексом массы тела менее 22 кг/м² [34]. Риск развития заболевания продолжал расти пропорционально росту ИМТ. При увеличении веса на 20–35 кг относительный риск СД 2-го типа составил 11,3, а при увеличении более чем на 35 кг – 17,3. Указанная ассоциация сохранялась после поправки на семейный анамнез. Аналогичная связь между избыточной массой тела и СД 2-го типа наблюдается и у мужчин [35].

Наряду с этим, риск развития заболевания, который ассоциируется с избыточной массой тела, в большей степени зависит от особенностей распределения жировой клетчатки [36]. В частности, особое внимание уделяют абдоминальному (висцеральному) ожирению. Риск метаболических нарушений у женщин повышен при окружности талии (ОТ) ≥ 80 см, у мужчин ≥ 94 см и считается высоким при ОТ у женщин ≥ 88 см, у мужчин ≥ 102 см. В настоящее время установлено, что распространенность СД 2-го типа увеличивается с ростом показателя ОТ [37–38].

Регулярная ФА в течение 150 мин в неделю снижает заболеваемость СД 2-го типа на 58%, при этом длительная физическая активность (более 30 минут) приводит к использованию жира как источника энергии

Крайне важно в рамках первичной профилактики СД 2-го типа активнее обращать внимание пациентов на проблему лишнего веса. Это небезосновательно, поскольку в исследовании The Nurses' Health Study женщины, снизившие вес на 5,0 кг и более, имели на 50% ниже риск развития СД 2-го типа [39]. Аналогичным образом результаты исследования The Health Professionals Follow-Up Study свидетельствуют о том, что среди мужчин каждый «лишний» килограмм ассоциируется с увеличением риска СД 2-го типа на 7,3% [40].

На этапе краткого и углубленного профилактического консультирования необходимо особое внимание уделять формированию мотивации на снижение массы тела при обязательном учете типа нарушения пищевого поведения (эмоциональное, экстернальное или ограничительное). Поставленные цели должны быть реалистичными – рекомендуется снижение веса на 5–15% от исходного. Для каждого пациента необходимо разработать индивидуальный режим питания, который придется соблюдать пожизненно. Бесспорно, необходимо расширение физической активности и постоянная психологическая поддержка со стороны медицинских работников и родственников.

Гиподинамия

Проблема малоподвижного образа жизни (гиподинамии) возникла еще в середине прошлого века, когда ввиду технического прогресса увеличилось число лиц с постоянным недостатком физической активности (ФА). По оценке Всемирной организации здравоохранения, ФА около 60% населения Земли не достигает уровня, необходимого для поддержания и сохранения здоровья, вызывая ежегодно около 1,9 млн смертей в мире [41].

Многочисленные исследования показали важную роль гиподинамии в развитии СД 2-го типа [42–45]. Так, в исследовании The Nurses' Health Study проведена оценка роли физической активности в первичной профилактике инсулинозависимого СД 2-го типа путем анализа связи между регулярными физическими тренировками и последующим снижением риска развития СД 2-го типа [42]. В исследование были включены 87 253 женщины в воз-

расте от 34 до 59 лет без верифицированного СД 2-го типа, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Период наблюдения составил 8 лет. Было установлено, что среди женщин, которые занимались активными физическими упражнениями по крайней мере один раз в неделю, риск развития СД 2-го типа на 69% ниже по сравнению с женщинами, которые не тренировались еженедельно.

Аналогичные результаты были получены в крупном проспективном когортном исследовании среди американских мужчин-врачей. Участники, занимавшиеся не реже одного раза в неделю, имели отношение рисков (ОР) = 0,64 по сравнению с теми, кто занимался реже. После поправки на возраст ОР уменьшалось с увеличением частоты тренировок: ОР = 0,77 при частоте 1 раз в неделю, ОР = 0,62 для двух-четырех раз в неделю и ОР = 0,58 для пяти или более раз в неделю.

В другом крупном исследовании было показано, что энергия (в килокалориях), потраченная на прогулку, подъем по лестнице и на физические упражнения, имела обратную связь с риском развития СД 2-го типа – для каждых 500 ккал риск развития СД 2-го типа снижался на 6% [45].

Современные рекомендации по ФА свидетельствуют о том, что польза для здоровья от ФА связана с общим объемом затрат энергии в неделю, измеряемой в единицах метаболических эквивалентов в минуту (МЕТ/мин) [46]. Один МЕТ/мин – это энергия, затрачиваемая на поддержание основного обмена в состоянии покоя. Для взрослого человека весом 70 кг 1 МЕТ/мин составляет приблизительно 1,2 ккал/мин и соответствует потреблению 3,5 мл/кг кислорода в минуту. Умеренный уровень интенсивности ФА находится в пределах от 3 до 5,9 МЕТ/мин.

При консультировании пациентов по вопросам ФА необходимо придерживаться следующего алгоритма действия [47]:

1. Провести оценку повседневной ФА посредством опросников при каждой консультации и диспансеризации. С целью оценки уровня физической активности в настоящее время рекомендуется использовать международный опросник по физической активности (International Questionnaire on Physical Activity – IPAQ), глобальный опросник по ФА (Global Questionnaire on Physical Activity – GPAQ), опросник CINDI или опросник ОДА23+.
2. Оценить клиническое состояние пациента.
3. Определить сердечно-сосудистый риск (ССР) пациента.
4. Исключить противопоказания для занятий ФА: внимательно ознакомиться с анамнезом, жалобами пациента, в сомнительных случаях провести необходимое обследование.
5. Стратифицировать пациентов по группам здоровья и диспансерного наблюдения (I, II и III группы).
6. Оценить физическое состояние пациента (физическую тренированность, подготовленность) посредством разного вида нагрузочных проб, что важно для отдельных категорий пациентов при их вовлечении в систему организационных форм ФА или реабилитационные программы.
7. Предоставить структурированные рекомендации по занятию ФА.

8. Направить пациентов с недостаточным уровнем ФА или желающих поддерживать свой достигнутый уровень ФА для занятий в оздоровительные, лечебно-профилактические, лечебно-физкультурные и медицинские учреждения; граждан, имеющих специфические проблемы со здоровьем, вовлекать в контролируемые программы реабилитации.
9. Регистрировать в амбулаторной карте показатели ФА, рекомендации по ее повышению и сроки повторных контрольных визитов.
10. Оценивать динамику ФА (результат) и вносить необходимые изменения в тактику коррекции ФА при каждом последующем визите, повторять рекомендации и уточнять график повторных визитов.
11. Осуществлять диспансерное наблюдение за уровнем и интенсивностью ФА.
12. Контролировать выполнение рекомендаций, определять приверженность к программе повышения ФА и одобрять позитивные изменения.

Регулярная ФА в течение 150 мин в неделю снижает заболеваемость СД 2-го типа на 58%, при этом длительная физическая активность (более 30 минут) приводит к использованию жира как источника энергии. Лица в возрасте 18–64 года должны уделять занятиям ФА/аэробной ФН средней интенсивности не менее 150 минут в неделю (2 часа 30 минут) или занятиям аэробной ФА высокой интенсивности не менее 75 минут (1 час 15 минут) в неделю. Таким образом, целесообразнее рекомендовать увеличение нагрузки за счет длительности и объема, а не за счет увеличения интенсивности.

Курение

Чаще употребляют табак лица достаточно молодого возраста (25–44 года) [48]. Следует отметить, что наиболее выраженный рост распространенности СД 2-го типа как у мужчин, так и у женщин в нашей стране отмечается в возрастной группе 45–49 лет [3]. Ряд проспективных исследований показал, что курение связано с умеренно повышенным риском развития СД 2-го типа [49–51]. Отказ от курения ассоциируется с повышением чувствительности к инсулину и улучшением профиля липопротеинов [49]. При этом отчетливо прослеживаются положительные эффекты прекращения курения на риск развития СД 2-го типа и их перевес над неблагоприятным воздействием на увеличение веса [50–51].

Результаты проспективных исследований свидетельствуют о том, что диета с высоким содержанием овощей, фруктов, рыбы, птицы и цельного зерна связана с меньшим риском развития СД 2-го типа

Каждому курящему пациенту необходимо предложить один из следующих курсов лечения [52]:

- пациентам, желающим бросить курить, врач должен составить индивидуальную длительную лечебную программу, целью которой является полный отказ от курения,

- пациентам, не имеющим достаточной мотивации для отказа от курения, врач должен составить короткий лечебный курс с целью снижения употребления табака и усиления мотивации.

Диета

Роль диеты в этиологии СД 2-го типа была установлена еще задолго до принципов доказательной медицины. К примеру, индейцы отмечали, что СД 2-го типа чаще встречался у богатых людей, которые потребляли масло, муку и сахар в избыточных количествах [53]. Во время Первой и Второй мировых войн снижение показателей смертности от СД 2-го типа было зарегистрировано из-за нехватки продовольствия и голода в вовлеченных странах. К примеру, в Берлине уровень смертности от диабета снизился в 1914 г. с 23,1 до 10,9 на 100 000 населения в 1919 г. Напротив, в Японии и странах Северной Америки, которые не испытывали проблем с нехваткой продовольственных продуктов, подобной тенденции в указанный промежуток времени отмечено не было [54]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о сильной связи СД 2-го типа с высоким содержанием в ежедневном рационе углеводов и жиров. Многие исследования показали положительную связь между высоким уровнем потребления сахаров и развитием СД 2-го типа [55]. Результаты проспективных исследований свидетельствуют о том, что диета с высоким содержанием овощей, фруктов, рыбы, птицы и цельного зерна связана с меньшим риском развития СД 2-го типа, тогда как питание с высоким содержанием красного мяса, переработанного мяса, картофеля фри, высокожирных молочных продуктов, рафинированных зерен, сладостей и десертов ассоциируется с повышенным риском развития заболевания [56–57].

Метаболический синдром и его компоненты

Согласно рекомендациям Международной федерации по сахарному диабету, метаболический синдром (МС) устанавливается на основе критериев:

1. Ожирение центрального типа (абдоминальное): объем талии ≥ 94 см у мужчин, ≥ 80 см у женщин.
2. Наличие любых двух факторов из нижеперечисленных:
 - повышенный уровень триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л);
 - пониженный уровень ХС ЛПВП ($< 1,03$ ммоль/л у мужчин и $< 1,29$ ммоль/л у женщин);
 - артериальная гипертензия (уровень систолического артериального давления (АД) > 130 мм рт. ст. или уровень диастолического АД > 85 мм рт. ст.);
 - повышенный уровень глюкозы в плазме крови натощак $> 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл) или ранее диагностированный СД 2-го типа (кроме того, использовался тест с нагрузочной пробой для выявления нарушения толерантности к глюкозе) [58].

Метаболический синдром определяется набором факторов риска, которые имеют выраженную связь с риском развития СД 2-го типа. Ведущим фактором, лежащим в основе развития МС, служит инсулинорезистентность. Гипертрофированная жировая ткань уменьшает

выработку противовоспалительных цитокинов (адипонектин) и усиливает выработку провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухолей альфа (ФНО- α), интерлейкин-6, лептин, резистин и др.), которые снижают чувствительность тканей к инсулину. МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертензии [59].

Современные глюкометры делают измерение и контроль глюкозы крови максимально быстрым, простым и точным

Дислипидемия считается фактором риска развития СД 2-го типа [60–61]. В частности, в ряде эпидемиологических исследований показано, что низкие уровни холестерина ЛПВП связаны с повышенным риском СД 2-го типа [62]. Артериальная гипертензия как компонент МС также имеет очевидную связь с риском развития СД 2-го типа. Кроме этого, обсервационные исследования показали, что артериальная гипертензия вне МС также ассоциирована с риском развития заболевания: повышение систолического артериального давления на 1 мм рт. ст. ассоциируется с повышением риска развития СД 2-го типа от 1 до 4% [63–66]. В исследовании, проведенном в Германии, в котором приняли участие 5556 мужчин и 5445 женщин в возрасте 25–74 лет, было установлено, что риск развития СД 2-го типа у лиц с нормальным, высоким нормальным артериальным давлением и гипертензией составил 0,67 (0,36–1,27), 1,76 (1,24–2,51) и 1,93 (1,41–2,65) для мужчин и 0,74 (0,41–1,32), 1,07 (0,67–1,73) и 2,05 (1,41–2,99) для женщин. Таким образом, установленная гипертензия имела достоверную ассоциацию с ростом риска развития СД 2-го типа как у мужчин, так и у женщин, в то время как высокое нормальное кровяное давление значительно увеличивало риск развития СД 2-го типа только у мужчин [67].

При выборе лекарственных препаратов для лечения дислипидемии и артериальной гипертензии рекомендуется с особым вниманием подойти к выбору медикаментозной терапии, т. к. некоторые из лекарственных средств способствуют усилению метаболических нарушений. В частности, при подборе антигипертензивной терапии предпочтительно использовать препараты, которые могут улучшить или, по крайней мере, не ухудшают чувствительность к инсулину. К таким средствам относятся блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы кальциевых каналов (как дигидропиридиновые, так и недигидропиридиновые) [68].

Примерно с 2006 г. в мире начал активно применяться новый термин «преддиабет», объединяющий два нарушения углеводного обмена – нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и нарушение глюкозы натощак (НГН). НТГ и НГН являются независимыми факторами риска развития СД 2-го типа [69]. Особенностью является то, что оба

состояния имеют важное практическое значение, поскольку при своевременном выявлении могут предупредить до 60% новых случаев СД 2-го типа [70]. Контроль уровня глюкозы имеет крайне важное значение. Регулярное определение уровня глюкозы крови является необходимым условием для профилактики СД 2-го типа и возможных сердечно-сосудистых осложнений. При этом венозный забор крови является относительно дорогостоящим методом, а в ряде сельских и удаленных районов – зачастую труднодоступным из-за необходимости транспортировки биологического материала в лабораторию для последующего анализа. В этой связи капиллярное измерение уровня глюкозы крови может служить альтернативой. Основные преимущества последнего заключаются в том, что этот метод проще в исполнении, дешевле и в целом менее инвазивен по сравнению с биохимическим анализом венозной крови. Результаты исследования, выполненные группой ученых во главе с R. Tirimacco, свидетельствуют о том, что определение уровня глюкозы крови при помощи глюкометра имеет сопоставимую точность с определением уровня глюкозы в венозной крови [71]. Не случайно определение уровня глюкозы крови (включая экспресс-метод) входит в первый этап диспансеризации взрослого населения России [72]. При этом крайне важно в рамках консультирования пациента с установленным преддиабетом рекомендовать самоконтроль уровня глюкозы, в т. ч. с использованием глюкометров в домашних условиях. Кроме того, с учетом наиболее выраженного роста распространенности СД 2-го типа в возрастной группе 45–49 лет и высокой доли лиц с неустановленным СД 2-го типа крайне важно рекомендовать всем лицам старше 45 лет проводить контроль углеводного обмена [22].

Определение уровня глюкозы крови при помощи глюкометра имеет сопоставимую точность с определением уровня глюкозы в венозной крови. Не случайно определение уровня глюкозы крови (включая экспресс-метод) входит в первый этап диспансеризации взрослого населения России

Современные глюкометры делают измерение и контроль глюкозы крови максимально быстрым, простым и точным. Новые мультиимпульсные технологии повышают достоверность результатов. Отсутствие необходимости кодирования освобождает пациента от установки кода вручную: глюкометры кодируются автоматически, тем самым упрощая настройку прибора и предотвращая получение неточного результата из-за, возможно, неверной установки кода. Новейшие приборы дают возможность донаносить каплю крови на тест-полоску, когда было взято недостаточное количество крови, причем на точности измерения это не сказывается. Современные глюкометры имеют два режима работы – основной и расширенный, что позволяет устанавливать индивидуальные настройки и напоминания. Например, прибор может отражать настройки низких и высоких значений, давать краткую

информацию о пониженных и повышенных значениях за определенный период времени (неделю, месяц), а также о средних значениях до и после еды. Измерение сахара крови составляет всего несколько секунд.

Описанные выше преимущества использования глюкометра могут повысить приверженность пациента к рекомендации самоконтроля уровня глюкозы с помощью глюкометра в домашних условиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях неуклонного роста числа больных с СД 2-го типа крайне важно уделять особое внимание основным принципам первичной профилактики заболевания. Большое количество эпидемиологических и проспективных исследований свидетельствует о достоверной связи модифицируемых и немодифицируемых факторов и риска развития СД 2-го типа. Крайне важно проводить отдельную и комплексную оценку факторов риска заболевания. В последнем случае удобны различного рода

опросники, например шкала оценки риска диабета FINDRISC (The Finnish Diabetes Risk Score).

Вместе с тем в настоящее время по-прежнему существует большой разрыв между тем, что мы знаем, и тем, что мы практикуем в области общественного здравоохранения. «Как сократить этот пробел?» – этот вопрос остается серьезной проблемой общественного здравоохранения не только в России, но и в мире. Одним из путей решения данной ситуации в условиях нашей страны служит обеспечение преемственности профилактического и терапевтического звена, неразрывность диспансеризации, в рамках которой происходит раннее выявление факторов риска ХНИЗ, и диспансерного наблюдения, одной из основных задач которого является коррекция факторов риска заболеваний, в т. ч. СД 2-го типа, с целью предотвращения прогрессирования заболевания, повышения качества и увеличения продолжительности жизни.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- IDF Diabetes Atlas. 8-th edition. 2017.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический отчет по данным Федерального регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет*, 2017, 20(1): 13-41./ Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: a clinical and statistical report based on the Federal Register of Diabetes Mellitus. *Sakharny Diabet*, 2017, 20 (1): 13-41.
- Dedov I, Shestakova M, Benedetti MM, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult Russian population (NATION study). *Diabetes Res Clin Pract*, 2016, 115: 90-95.
- Дедов И.И., Концевая А.В., Шестакова М.В. и др. Экономические затраты на сахарный диабет 2 типа и его основные сердечно-сосудистые осложнения в Российской Федерации. *Сахарный диабет*, 2016, 19(6): 518-527./ Dedov II, Kontsevaya AV, Shestakova MV. The economic costs of type 2 diabetes mellitus and its major cardiovascular complications in the Russian Federation. *Sakharny Diabet*, 2016, 19 (6): 518-527.
- Williams DR. Race and health: basic questions, emerging directions. *Ann Epidemiol*, 1997, 7(5): 322-333.
- King H, Rewers M. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. *Diabetes Care*, 1993, 16: 157-177.
- Wium C, Gulseth HL, Eriksen EF, Birkeland KI. Characteristics of glucose metabolism in Nordic and South Asian subjects with type 2 diabetes. *PLoS One*, 2013, 31: 8-12.
- Piccolo RS, Duncan DT, Pearce N, McKinlay JB. The role of neighborhood characteristics in racial/ethnic disparities in type 2 diabetes: results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Soc. Sci. Med*, 2015, 130: 79-90.
- Никитин Ю.П., Воевода М.И., Симонова Г.И. Сахарный диабет и метаболический синдром в Сибири и на Дальнем Востоке. *Вестник РАМН*, 2012, 1: 66-74. /Nikitin YuP, Voevoda MI, Simonova GI. Diabetes mellitus and metabolic syndrome in Siberia and the Far East. *Vestnik RAMN*, 2012, 1: 66-74.
- Сыдыкова Л.А., Гагарин В.И. Особенности сахарного диабета 2 типа у коренного населения Севера. *Современные наукоемкие технологии*, 2006, 7: 62-64. /Sydykova LA, Gagarin VI. Features of type 2 diabetes in the indigenous population of the North. *Sovremennyye Naukoemkiye Tekhnologii*, 2006, 7: 62-64.
- 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): 104-112. /Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes in the adult population of Russia (NATION study). *Sakharny Diabet*, 2016, 19 (2): 104-112.
- McCarthy M, Menzel S. The genetics of type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol*, 2001, 51(3): 195-199.
- Flores JC, Hirschhorn J, Altshuler D. The inherited basis of diabetes mellitus: implications for the genetic analysis of complex traits. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, 2003, 4: 257-291.
- Hansen L. Candidate genes and late-onset type 2 diabetes mellitus. Susceptibility genes or common polymorphisms? *Dan Med Bull*, 2003, 50: 320-346.
- Gloyn AL. The search for type 2 diabetes genes. *Ageing Res Rev*, 2003, 2: 111-127.
- Barroso I, Luan J, Middelberg RPS, et al. Candidate gene association study in type 2 diabetes indicates a role for genes involved in B-Cell function as well as insulin action. *PLoS Biol*, 2003, 1: 41-55.
- Cox NJ, Hayes MG, Roe CA, et al. Linkage of calpain 10 to type 2 diabetes: the biological rationale. *Diabetes*, 2004, 53: S19-S25.
- Valsania P, Micossi P. Genetic epidemiology of non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes Metab Rev*, 1994, 10: 385-405.
- Gerich JE. The genetic basis of type 2 diabetes mellitus: impaired insulin secretion versus impaired insulin sensitivity. *Endocr Rev*, 1998, 19: 491-503.
- Платонов Ф.А., Осаковский В.Л. и др. Маркеры генетической предрасположенности к сахарному диабету 2 типа в якутской популяции. Сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса. 2015. С. 43./ Platonov FA, Osakovski VL, et al. Genetic markers of predisposition to type 2 diabetes mellitus in the Yakut population. Collection of theses of the 7th All-Russian Diabetologic Congress. 2015. P. 43.
- Menke A, Casagrande S, Geiss L, et al. Prevalence of and Trends in Diabetes Among Adults in the United States, 1988-2012. *JAMA*, 2015, 314(10): 1021-1029.
- Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М., 2017. /Dedov II, Shestakova MV. Standards of specialized medical care in diabetes. М., 2017
- Wandell PE, Carlsson AC. Gender differences and time trends in incidence and prevalence of type 2 diabetes in Sweden—a model explaining the diabetes epidemic worldwide today? *Diabetes Res Clin Pract*, 2014, 106(3): e90-92.
- Sattar N. Gender aspects in type 2 diabetes mellitus and cardiometabolic risk. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2013, 27(4): 501-507.
- Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM: The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 191: 964-968.
- Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: the Diabetes in Early Pregnancy Study. The National Institute of Child Health and Human Development-Diabetes in Early Pregnancy Study. *Am J Obstet Gynecol*, 1991, 164: 103-111.
- KC K, Shakya S, Zhang H, Gestational Diabetes Mellitus and Macrosomia: A Literature Review. *Ann Nutr Metab*, 2015, 66(suppl 2): 14-20.
- Hunter DJ, Burrows RF, Mohide PT, Whyte RK. Influence of maternal insulin-dependent diabetes mellitus on neonatal morbidity. *CMAJ*, 1993, 149: 47-52.
- Simmons D. Interrelation between umbilical cord serum sex hormones, sex hormone-bind-

- ing globulin, insulin-like growth factor I, and insulin in neonates from normal pregnancies and pregnancies complicated by diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995, 80: 2217-2221.
30. Мудров М.А., Молчанова Н.В., Пономарева Ю.Н., Мудров А.А. Возможности диагностики макросомии плода на современном этапе. *Журнал акушерства и женских болезней*, 2016, 565 (5): 75-81. /Mudrov MA, Molchanova NV, Ponomareva YuN, Mudrov AA. Possibilities for diagnosis of fetal macrosomia at the present stage. *Zhurnal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney*, 2016, 565 (5): 75-81.
 31. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micić D, Toplak H. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity European guidelines for obesity management in adults. *Obes Facts*, 2015, 8: 402-424.
 32. WHO Obesity and Overweight. Fact sheet No.311. 2016. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/ (accessed date 28.02.2018).
 33. Шальнова С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А. и др. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертонии и их ассоциации в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2017, 16(4): 4-10. / Shalnova SA, Deev AD, Balanova YuA, et al. Twenty-year trends in obesity and hypertension and their associations in Russia. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*, 2017, 16 (4): 4-10.
 34. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hennekens CH, Arky RA, Speizer FE. Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *American Journal of Epidemiology*, 1990, 132: 501-13.
 35. Gang H, Lindström J, Valle TT, et al. Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. *Arch Intern Med*, 2004, 164(8): 892-896.
 36. Yang H, Xin Z, Feng PG, Yang GK. Waist-to-height ratio is better than body mass index and waist circumference as a screening criterion for metabolic syndrome in Han Chinese adults. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(39): e8192.
 37. Fujita M, Sato Y, Nagashima K, Takahashi S, Hata A. Predictive power of a body shape index for development of diabetes, hypertension, and dyslipidemia in Japanese adults: a retrospective cohort study. *PLoS One*, 2015, 10: e0128972.
 38. Freemantle N, Holmes J, Hockey A, Kumar S. How strong is the association between abdominal obesity and the incidence of type 2 diabetes? *Int J Clin Pract*, 2008, 62: 1391-1396.
 39. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med*, 1995, 122(7): 481-486.
 40. Koh-Banerjee P, Wang Y, et al. Changes in body weight and body fat distribution as risk factors for clinical diabetes in US men. *Am J Epidemiol*, 2004, 159(12): 1150-1159.
 41. Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Гиподинамия – болезнь века: низкая физическая активность как фактор риска заболеваний сердечно-сосудистой системы и преждевременного старения. *Кардиология: новости, мнения, обучение*, 2015, 3: 53-58. / Drapkina OM, Shepel RN. Hypodinaamia is the disease of the century: low physical activity as a risk factor for cardiovascular system diseases and premature aging. *Kardiologiya: Novosti, Mneniya, Obucheniy*, 2015, 3: 53-58.
 42. Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, et al. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Lancet*, 1991, 338: 774-778.
 43. Manson JE, Nathan DM, Krolewski AS, et al. A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians. *Journal of the American Medical Association*, 1992, 268: 63-7.
 44. Kriska AM, LaPorte RE, Pettitt DJ, et al. The association of physical activity with obesity, fat distribution and glucose intolerance in Pima Indians. *Diabetologia*, 1993, 36: 863-869.
 45. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS Jr. Physical activity and reduced occurrence of non-insulindependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, 1991, 325: 147-152.
 46. Потемкина Р.А. Повышение физической активности населения России: современные подходы к разработке популяционных программ. *Профилактическая медицина*. 2014, 17(1): 6-11. / Potemkina RA. Increasing physical activity levels in the Russian Federation: modern approaches to development of population programs. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2014, 17 (1): 6-11.
 47. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Методические рекомендации. Обеспечение физической активности граждан, имеющих ограничения в состоянии здоровья. *КардиоСоматика*, 2016, 7 (1): 5-50. Bubnova MG, Aronov DM. Guidelines. Ensuring the physical activity of citizens who have health restraints. *KardioSomatika*, 2016, 7 (1): 5-50.
 48. Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Курение, длина теломера и сердечно-сосудистые заболевания. *Кардиология*, 2015, 55(10): 85-89. / Drapkina OM, Shepel RN. Smoking, telomere length and cardiovascular diseases. *Kardiologiya*, 2015, 55 (10): 85-89.
 49. Eliasson B, Attvall S et al. Smoking cessation improves insulin sensitivity in healthy middle-aged men. *Eur J Clin Invest*, 1997, 27(5): 450-456.
 50. Wannamethee SG, Shaper AG, et al. British Regional Heart Study. Smoking as a modifiable risk factor for type 2 diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care*, 2001, 24(9): 1590-1595.
 51. Will JC, Galuska DA, et al. Cigarette smoking and diabetes mellitus: evidence of a positive association from a large prospective cohort study. *Int J Epidemiol*, 2001, 30(3): 540-546.
 52. Гамбарян М.Г., Калинина А.М. Оказание медицинской помощи по профилактике и отказу от курения. М., 2012. С. 37. / Gambaryan MG, Kalinina AM. Provision of medical assistance for smoking prevention and cessation. М., 2012. P. 37.
 53. Seidell JC. Dietary fat and obesity: An epidemiologic perspective. *Am J Clin Nutr*, 1998, 67(3 Suppl): 546S-550S.
 54. Lumey LH, Van Poppel FW. The Dutch famine of 1944-45: Mortality and morbidity in past and present generations. *Soc Hist Med*, 1994, 7: 229-246.
 55. Khatib O. Noncommunicable diseases: risk factors and regional strategies for prevention and care. *East Mediterr Health J*, 2004, 10: 778-88.
 56. van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann. Intern. Med*, 2002, 136: 201-209.
 57. Shu L, Shen XM, et al. Dietary patterns are associated with type 2 diabetes mellitus among middle-aged adults in Zhejiang Province, China. *Nutr J*, 2017, 16(1): 81.
 58. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome – a new worldwide definition from the International Diabetes Federation Consensus. *Lancet*, 2005, 366: 1059-1062.
 59. Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Деева Т.А. Оценка уровня галектина-3 у пациентов с метаболическим синдромом и ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал*, 2017, (3): 30-36. / Drapkina OM, Shepel RN, Deeva TA. Evaluation of galectin-3 level in patients with metabolic syndrome and ischemic heart disease. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal*, 2017, (3): 30-36.
 60. Carmena R. Type 2 diabetes, dyslipidemia, and vascular risk: Rationale and evidence for correcting the lipid imbalance. *Am Heart J*, 2005, 150: 859-870.
 61. Haffner SM. American Diabetes A: Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care*, 2003, 26(Suppl 1): S83-86.
 62. Christiane L, Haese CL, et al. HDL cholesterol and risk of type 2 diabetes: a Mendelian Randomization Study. *Diabetes*, 2015, 64(9): 3328-3333.
 63. Gupta AK, Dahlof B, Dobson J, Sever PS, Wedel H, Poulter NR. Anglo-scandinavian cardiac outcomes trial investigators. Determinants of new-onset diabetes among 19,257 hypertensive patients randomized in the anglo-scandinavian cardiac outcomes trial-blood pressure lowering arm and the relative influence of antihypertensive medication. *Diabetes Care*, 2008, 31: 982-988.
 64. Lindholm LH, Ibsen H, Borch-Johnsen K, et al, LIFE study group. Risk of new-onset diabetes in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. *J Hypertens*, 2002, 20: 1879-1886.
 65. Emdin CA, Anderson SG, Woodward M, Rahimi K. Usual blood pressure and risk of new-onset diabetes: evidence from 4.1 million adults and a meta-analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66: 1552-1562.
 66. Marott SCW, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, Benn M. Components of the metabolic syndrome and risk of type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101: 3212-3221.
 67. Meisinger C, Döring A, Heier M. Blood pressure and risk of type 2 diabetes mellitus in men and women from the general population: the Monitoring Trends and Determinants on Cardiovascular Diseases/Cooperative Health Research in the Region of Augsburg Cohort Study. *J Hypertens*, 2008, 26(9): 1809-1815.
 68. Оганов Р.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2017, 16(6): 5-56. / Oganov RG, et al. Comorbid pathology in clinical practice. Clinical guidelines. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*.
 69. American Diabetes Association (ADA): Screening for Type2 Diabetes. *Diabetes Care*, 2004, 27(Suppl 1): 11-14.
 70. Каминский А.В. Сахарный диабет. Часть 1. Непростые вопросы диагностики. *Международный эндокринологический журнал*, 2012, 3(43): 43-47. / Kaminsky AV. Diabetes. Part 1. Diagnostic puzzles. *Mezhdunarodnyy Endokrinologicheskii Zhurnal*, 2012, 3 (43): 43-47.
 71. Tirimaccao R, Tideman PA, et al. Should capillary blood glucose measurements be used in population surveys? *International journal of diabetes mellitus*, 2010, 2(1): 24-27.
 72. Приказ Минздрава России от 26 октября 2017 г. № 869н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». / Order of the Ministry of Health of Russia No. 869n «On the Approval of the Procedure for Clinical Examination of Certain Groups of Adults» of October 26, 2017.