УДК 616.379-008.64
DOI: http://doi.org/10.30978/CEES-2021-4-66

Американська діабетична асоціація
Стандарти медичної допомоги при діабеті-2021
Глава 3. Профілактика або відтермінування діабету 2 типу*

«Стандарти медичної допомоги при діабеті» Американської асоціації діабету (ADA) — це сучасні рекомендації ADA щодо лікування діабету та інструментів для оцінки якості медичної допомоги, розроблені для клінічної практики. Члени комітету з професійної практики ADA, мультидисциплінарного експертного комітету (https://doi.org/10.2337/dc21SPPC) несуть відповідальність за оновлення Стандартів медичної допомоги щорічно або частіше за потреби. Детальний опис стандартів, тверджень і звітів ADA, а також систему оцінки доказів щодо рекомендацій для клінічної практики ADA див. у Стандартах ведення догляду (https://doi.org/10.2337/dc21-SINT). Читачі, які бажають прокоментувати Стандарти ведення догляду, можуть зробити це за адресою professional.diabetes.org/SOC.

Рекомендація

3.1. Пропонується щонайменше щорічний моніторинг розвитку діабету 2 типу у хворих на переддіабет. **E**

Рекомендується проводити скринінг на переддіабет та ризик діабету 2 типу за допомогою неформальної оцінки чинників ризику (табл. 2.3) або за допомогою інструменту оцінки, такого як тест ризику ADA (рис. 2.1), щоб з'ясувати, чи потрібно проводити діагностичний тест для переддіабету (табл. 2.5) та раніше недіагностований діабет 2 типу (табл. 2.2) (див. розділ 2 «Класифікація та діагностика діабету», https://doi.org/10.2337/dc21-S002). Тестування пацієнтів з високим ризиком переддіабету є необхідним, оскільки лабораторна оцінка є безпечною та обґрунтованою за вартістю, існує значний період до розвитку діабету 2 типу та його ускладнень, під час якого можна втрутитися. Є ефективний засіб профілактики діабету 2 типу в осіб з наявністю переддіабету за рівнем HbA1c 5,7—6,4 % (39—47 ммоль/моль), порушенням толерантності до глюкози або рівня глюкози натще. Використання A1c для скринінгу на переддіабет може бути проблематичним за наявності певних гемоглобінопатій або станів, які впливають на обмін еритроцитів (див. розділ 2 «Класифікація та діагностика діабету», https://doi.org/10.2337/dc21-S002 та розділ 6 «Глікемічні цілі», https://care.diabetesjournals.org/ lookup / doi / 10.2337 / dc21 -S006) для отримання додаткової інформації щодо відповідного використання тесту A1c.

ЗМІНА СПОСОБУ ЖИТТЯ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Рекомендації

3.2. Направляйте пацієнтів з переддіабетом на інтенсивну програму зміни поведінки, побудовану за Програмою профілактики діабету, щоб досягти і підтримати 7 % втрати початкової маси тіла та збільшити фізичну активність середньої інтенсивності (наприклад, швидку ходьбу) щонайменше до 150 хв на тиждень. **A**

* Classification and Diagnosis of Diabetes: Standarts of Medical Care in diadetes-2021//Diabetes Care 2021; 44 (Supplement 1): S34-S39 https://doi.org/10.2337/dc21-S003.

Перекладено з дозволу American Diabetes Association.
Reprinted with permission The American Diabetes Association. Copyright 2021 by the American Diabetes Association.

3.3. Для запобігання діабету в осіб з переддіабетом можна розглянути різні режими харчування. **B**

3.4. З урахуванням користі для пацієнта сертифікована технологічна програма профілактики діабету може бути ефективною для профілактики діабету 2 типу, тому її слід розглянути. **B**

3.5. З огляду на економічну ефективність програм модифікації поведінки для профілактики діабету такі програми профілактики діабету мають фінансувати сторонні платники. **A**

Програма профілактики діабету

У кількох рандомізованих контрольованих дослідженнях (Програма профілактики діабету (DPP) [1], Фінське дослідження профілактики діабету (DPS) [2] і дослідження профілактики діабету Da Qing (дослідження DaQing) [3]) продемонстровано, що спосіб життя/поведінкова терапія, що передбачає індивідуальний низькокалорійний план харчування, високоефективне щодо профілактики діабету 2 типу та поліпшення інших кардіометаболічних маркерів (артеріальний тиск, вміст ліпідів та запалення) [4]. Найважливіші докази ефективності профілактики діабету в США отримано в дослідженні DPP [1]. Воно продемонструвало, що активне втручання в спосіб життя може зменшити ризик розвитку діабету 2 типу на 58 % протягом 3 років. Продовження трьох великих досліджень зміни способу життя з метою профілактики діабету виявило стійке зниження ризику переходу в діабет 2 типу: зниження частоти на 39 % через 30 років, за результатами дослідження DaQing [5], на 43 % протягом 7 років, за даними DPS [2], на 34 % через 10 років [6] та на 27 % через 15 років [7], за даними дослідження результатів Програми профілактики діабету в США (DPPOS).

Дві основні цілі інтенсивного втручання DPP полягали в тому, щоб досягти та підтримувати як мінімум 7 % втрати маси тіла та 150 хв на тиждень фізичної активності, подібної за інтенсивністю до швидкої ходьби. Втручання DPP у спосіб життя було цілеспрямованим: усі учасники отримували однакові цілі щодо зниження маси тіла та фізичної активності, але методи досягнення цих цілей вибирали індивідуально [8]. Хоча втрата маси тіла була найважливішим чинником зменшення ризику, виявлено, що досягнення цільової поведінкової мети — принаймні 150 хв фізичної активності на тиждень навіть без втрати маси тіла зменшує частоту діабету 2 типу на 44 % [9].

Ціль зниження маси тіла на 7 % обрано, оскільки цього було можливо досягти та підтримувати, а також це могло зменшити ризик розвитку діабету. Учасникам пропонувалося досягти втрати маси тіла на 7 % протягом перших 6 міс програми. Віддалені результати (через 4 роки) свідчили про максимальну профілактику діабету у разі втрати маси тіла на 7—10 % [9]. Рекомендований темп схуднення становив 1—2 фунтів/тиж. Ціль щодо калорій розраховували шляхом віднімання 500—1000 калорій (залежно від початкової маси тіла) від загальної кількості калорій на добу, необхідних для підтримання початкової маси тіла учасника. Спочатку основну увагу приділяли зменшенню загального харчового жиру. Через кілька тижнів було впроваджено поняття «калорійний баланс» та необхідності зменшити кількість калорій, а також жиру [8].

Метою фізичної активності було обрано приблизну витрату щонайменше 700 ккал під час фізичної активності. Для зручності перекладу цю мету описали як мінімум 150 хв на тиждень фізичної активності середньої інтенсивності (подібної до швидкої ходьби). Учасникам пропонували розподілити фізичну активність протягом тижня з мінімальною частотою тричі на тиждень та не менше 10 хв на сеанс. Додатково до загальної мети фізичної активності — 150 хв на тиждень можна застосовувати максимально 75 хв силових тренувань [8].

Для реалізації цілей щодо зниження маси тіла та збільшення фізичної активності в DPP використано індивідуальну модель лікування, а не груповий підхід. Цей вибір ґрунтувався на бажанні втрутитися до того, як учасники могли захворіти на діабет або втратити інтерес до програми. Індивідуальний підхід також дав змогу адаптувати інтервенції, щоб відобразити різноманітність населення [8].

Втручання DPP здійснювали як структуровану основну навчальну програму, за якою проводили гнучкішу програму обслуговування окремих занять, групових занять, мотиваційних кампаній та можливостей для перезапуску. Основна навчальна програма із 16 сесій була завершена протягом перших 24 тиж програми. Вона передбачала зменшення кількості калорій, збільшення фізичної активності, самоконтроль, підтримку здорового способу життя та вирішення психологічних, соціальних і мотиваційних проблем. Доступна детальніша інформація щодо основних навчальних програм [8].

Харчування

Рекомендації щодо дієти для зниження маси тіла при проведенні DPP передбачали зменшення загального вмісту жиру та калорій з метою профі-

лактики діабету, оскільки ожиріння спричиняє розвиток діабету 2 типу [1, 8, 9]. Однак дані свідчать про те, що не існує універсального відсотка калорій з вуглеводів, білків і жирів для всіх людей для запобігання діабету [8], тому рекомендації щодо вмісту макроелементів мають ґрунтуватися на індивідуальній оцінці сучасних режимів харчування, уподобань та метаболічних цілей [10]. На підставі результатів інших досліджень зміни способу життя, запропоновано різноманітні режими харчування [10, 11], які можуть бути доцільними для пацієнтів з переддіабетом [10], зокрема середземноморська та низьковуглеводні дієти [12—15].

Спостережні дослідження показали, що вегетаріанські, рослинні (можуть містити деякі продукти тваринного походження) та дієтичні підходи до запобігання гіпертонії (DASH) асоціюються зі зменшенням ризику розвитку діабету 2 типу [16—19]. Факти свідчать про те, що загальна якість спожитої їжі, яку вимірюють за індексом здорового харчування, альтернативним індексом здорового харчування та оцінкою DASH (цільнозернові крупи, бобові, горіхи, фрукти, овочі, мінімально перероблена та оброблена їжа), також асоціюється зі зменшенням ризику діабету 2 типу [18, 20—23]. Як і у хворих на цукровий діабет, індивідуальна терапія лікувальним харчуванням (див. розділ 5 «Сприяння зміні поведінки та самопочуття для поліпшення результатів здоров'я», https://doi.org/10.2337/dc21-S005, для отримання детальнішої інформації) ефективно знижує рівень A1c в осіб з діагнозом переддіабету [24].

Фізична активність

Продемонстровано корисні ефекти 150 хв на тиждень фізичної активності середньої інтенсивності, наприклад, швидкої ходьби, для тих, хто страждає від діабету [1], зокрема поліпшення чутливості до інсуліну та зменшення кількості жиру на животі у дітей та молодих осіб [25, 26]. Тому пропонують застосовувати програму типу DPP з акцентом на фізичну активність для всіх осіб з підвищеним ризиком розвитку діабету 2 типу. Крім аеробіки, режим фізичного навантаження для профілактики діабету, може передбачати силові тренування [8, 27, 28]. Також потрібно заохочувати зменшення неактивного часу, оскільки це пов'язано з помірно нижчим рівнем глюкози після їжі [29, 30]. Профілактичні наслідки фізичних вправ поширюються на профілактику гестаційного цукрового діабету [GDM] [31].

Доставка та розповсюдження/поширення змін у способі життя для профілактики діабету

Оскільки інтенсивне втручання у спосіб життя в ДПП було ефективним у профілактиці діабету 2 типу для осіб із високим ризиком захворювання, і програми змін способу життя для профілактики діабету виявилися економічно ефективними, розпочались більш широкі зусилля щодо розповсюдження масштабних програм зміни поведінки у способі профілактики діабету з охопленням сторонніми платниками [32—36]. Групова доставка вмісту DPP у місцях спільноти або первинної медичної допомоги продемонструвала потенціал зменшення загальних витрат на програму, водночас знижуючи вагу та знижуючи ризик діабету [37—41].

Центри з контролю та профілактики захворювань (CDC) розробили Національну програму профілактики діабету (National DPP) (www.cdc.gov/diabetes/prevention/index.htm). Інтернет-ресурс передбачає розміщення програм зі зміни способу життя для профілактики діабету, визнаних CDC (https://nccd.cdc.gov/DDT_DPRP/Programs.aspx). Щоб отримати право на участь у цій програмі, пацієнти повинні мати індекс маси тіла (ІМТ), який відповідає надмірній масі тіла, та ризик діабету на підставі результатів лабораторних досліджень або позитивного результату тесту на ризик (доступний за адресою www.Cdc.gov/prediabetes/takethetest/). Результати національної програми захисту прав людини CDC протягом перших 4 років впровадження є багатообіцяючими та демонструють економічну ефективність [42]. CDC також розробив Набір інструментів впливу для запобігання діабету (https://nccd.cdc.gov/toolkit/diabetesimpact), щоб допомогти організаціям оцінити економічні показники забезпечення або охоплення національною програмою зміни способу життя DPP [43]. Намагаючись розширити профілактичні послуги з використанням економічно ефективної моделі, розпочатої у квітні 2018 р., Центри Medicare та Medicaid Services розширили охоплення Medicare відшкодування витрат на національне втручання у спосіб життя DPP для організацій, визнаних CDC, які стають постачальником Medicare цієї послуги (https://innovation.cms.gov/innovationmodels/medicare-diabetes-preventionprogram). Місцезнаходження DPP для Medicare доступні в Інтернеті за адресою https://novac.cms.gov/novation-models/medicarediabetes-prevention-program/mdpp-map. Щоб отримати право на охоплення Medicare, пацієнти повинні мати ІМТ, який відповідає надмірній масі тіла, та результати

лабораторних тестів, що свідчать про наявність переддіабету протягом останнього року. Покриття Medicaid втручань у спосіб життя DPP також розширюється залежно від штату.

Хоча визнані CDC програми зміни способу життя та послуги DPP Medicare мають переваги, оскільки відповідають мінімальним стандартам якості та отримують відшкодування різними платниками, у HbA1c і представників расових та етнічних меншин. Інші програми і зміни способу життя для досягнення цілей з метою профілактики діабету також можуть бути доцільними та ефективними з урахуванням уподобань пацієнта і доступності. Показано, що використання медичних працівників громади для підтримки зусиль DPP забезпечує економію коштів [45, 46] (див. розділ 1 «Поліпшення догляду та сприяння охороні здоров'я населення», https://doi.org/10.2337/dc21-S001). Використання медичних працівників громади може полегшити прийняття змін способу поведінки для профілактики діабету, одночасно подолавши бар'єри, пов'язані із соціальними детермінантами здоров'я, хоча покриття сторонніми платниками іноді залишається проблематичним. Зареєстровані дієтологи-нутриціологи (RDN) можуть допомогти особам, які страждають на діабет, досягти цілей щодо поліпшення харчових звичок, збільшення фізичної активності середньої інтенсивності та досягнення 7—10 % втрати початкової маси тіла [10, 47—49]. Індивідуалізована лікувальна дієтотерапія (див. розділ 5 «Сприяння зміні поведінки та самопочуття для поліпшення результатів здоров'я», https://doi.org/10.2337/dc21-S005) також ефективна для поліпшення глікемії в осіб з переддіабетом [24, 47]. Крім того, дослідження використання лікувальної дієтичної терапії для пацієнтів з переддіабетом виявили значне зменшення маси тіла, обводу талії та глікемії. Осіб, які страждають на переддіабет, може бути корисно направляти до RDN для призначення індивідуальної лікувальної дієтичної терапії після встановлення діагнозу та через однакові інтервали періоду лікування [49, 50]. Інші суміжні працівники в сфері охорони здоров'я, як фармацевти та персонал по навчанню та доглядом за пацієнтами з цукровим діабетом, мають можливість впроваджувати програми зміни способу життя. [51, 52].

Програми, що підтримуються технологіями, можуть ефективно забезпечити програму життя DPP, зменшуючи масу тіла, а отже, ризик діабету [53—58]. Вміст таких програм можна надавати за допомогою смартфонів, веб-додатків і телемедицини. Вони можуть бути прийнятним та ефективним варіантом подолання бар'єрів, особливо для пацієнтів з низьким рівнем доходу та сільських жителів. Однак не всі програми ефективно допомагають досягти цілей профілактики діабету [53, 59—61]. Програма розпізнавання діабету CDC (Diabetes Prevention Recognition Program DPRP, www.cdc.gov/diabetes/prevention/ requirements-prepoznavanje.htm) сертифікує технологічні допоміжні умови, ефективні транспортні засоби для програм на базі DPP. Такі програми мають використовувати затверджену навчальну програму, передбачати взаємодію з тренером, досягнення результатів участі в DPRP, звіт про фізичну активність та втрату маси тіла. Тому провайдери мають розглянути можливість направлення пацієнтів з переддіабетом на сертифіковану технологію — програми DPP, які допомагають з урахуванням уподобань/потреб пацієнта.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ІНТЕРВЕНЦІЇ

Рекомендації

3.6. Терапію метформіном для профілактики цукрового діабету 2 типу слід розглянути у пацієнтів з переддіабетом, особливо в осіб з ІМТ ≥ 35 кг/м^2, віком < 60 років та жінок, які страждали на цукровий діабет вагітних. **A**

3.7. Тривале використання метформіну може бути пов'язане з біохімічним дефіцитом вітаміну B_{12}. Розглянути можливість періодичного вимірювання рівня вітаміну B_{12} у пацієнтів, які отримували метформін, особливо в осіб з анемією або периферичною нейропатією. **B**

Оскільки втрату маси тіла лише завдяки зміні харчової поведінки та фізичним вправам може важко підтримувати тривалий час [6], особам, які отримують терапію для схуднення, можуть бути корисними підтримка та додаткові фармакотерапевтичні можливості за потреби. Оцінено різні фармакологічні засоби, що застосовуються для лікування діабету, для профілактики діабету. Показано, що метформін, інгібітори α-глюкозидази, ліраглутид, тіазолідиндіони та інсулін знижують ризик діабету у хворих на переддіабет [62–67] на відміну від натеглініду [68]. Кілька препаратів для схуднення, зокрема орлістат та фентерамін-топірамат, продемонстрували у дослідженнях зменшення частоти діабету у пацієнтів із переддіабетом [69, 70]. Дослідження інших фармакологічних препаратів виявили деяку ефективність щодо профілактики діабету валсартану, але не раміприлу, проти-

запальних препаратів або вітаміну D [71—75]. Однак жоден фармакологічний засіб не був затверджений Управлінням з контролю за продуктами та лікарськими препаратами США для профілактики діабету. Слід ураховувати співвідношення ризику та користі препарату. Метформін має найсильнішу доказову базу [1] і продемонстрував довгострокову безпечність як фармакологічна терапія для профілактики діабету [76]. Щодо інших препаратів, то слід ураховувати вартість, побічні ефекти та тривалу ефективність.

У цілому метформін був менш ефективним, ніж модифікація способу життя в DPP, хоча групові відмінності з часом зменшувались у DPPOS [7], а метформін міг би заощадити витрати протягом 10-річного періоду [34]. Під час первинного спостереження DPP метформін був таким самим ефективним, як і модифікація способу життя у пацієнтів з ІМТ ≥ 35 кг/м^2 та осіб віком 25—44 роки [1]. У DPP у жінок з анамнезом GDM метформін та інтенсивна модифікація способу життя спричинили зниження ризику діабету на 50 % [77], обидва втручання залишалися високоефективними протягом наступних 10 років спостереження [78]. Через 15 років спостереження (DPPOS) аналізи продемонстрували, що учасники з вищим вихідним рівнем глюкози натще (110 і 95—109 мг/дл) та жінки з історією GDM (порівняно з пацієнтками без анамнезу GDM) зазнали більшого профілактичного впливу метформіну (порівняно з групою плацебо) [79]. В Індійській програмі профілактики діабету (IDPP-1) метформін та втручання у спосіб життя зменшували ризик діабету порівняно через 30 міс. Однак утручання в спосіб життя в IDPP-1 було менш інтенсивним, ніж у DPP [80]. На підставі висновків DPP метформін слід рекомендувати як варіант для осіб з високим ризиком розвитку цукрового діабету (наприклад, з наявністю в анамнезі GDM або осіб з ІМТ ≥ 35 кг/м^2). Доцільним є проведення моніторингу рівня вітаміну B_{12} у тих, хто тривало приймає метформін, щоб запобігти його дефіциту [81, 82] (див. розділ 9 «Фармакологічні підходи до лікування глікемії», https://doi.org/10.2337/dc21-S009).

ПРОФІЛАКТИКА СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ І СМЕРТНОСТІ

Рекомендація

3.8. Переддіабет асоціюється з підвищеним серцево-судинним ризиком, тому пропонується проводити скринінг та лікування модифікованих чинників ризику серцево-судинних захворювань. **B**

Особи з переддіабетом часто мають інші чинники ризику захворювань серцево-судинної системи, зокрема гіпертонію та дисліпідемію [83], вони мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань [84, 85]. Контроль за вживанням тютюну та прагнення до відмови від тютюну мають бути частиною повсякденного догляду за тими, хто ризикує захворіти на діабет. Період відразу після припинення тютюнокуріння може асоціюватися з підвищеним ризиком діабету [86—88]. Час, коли пацієнтів слід контролювати щодо розвитку діабету та паралельно змінювати спосіб життя на підставі фактичних даних для профілактики діабету, описаний у цьому розділі (див. розділ 5 «Сприяння зміні поведінки та самопочуття для поліпшення результатів здоров'я», https://doi.org/10.2337/dc21-S005). Втручання у спосіб життя для зниження маси тіла у досліджуваних популяціях, що належать до групи ризику діабету 2 типу, показали зменшення серцево-судинних чинників ризику та потреби в препаратах, які використовують для лікування серцево-судинних чинників ризику [89, 90]. При тривалішому спостереженні втручання в спосіб життя для профілактики діабету також запобігало розвитку мікроваскулярних ускладнень у жінок, які брали участь у DPPOS, та осіб, залучених у дослідження результатів профілактики діабету в Китаї [7, 91]. Втручання у спосіб життя в останньому дослідженні також було ефективним щодо профілактики серцево-судинних захворювань та смертності через 23 та 30 років спостереження [3, 5]. Цілі лікування і терапія гіпертонії та дисліпідемії для первинної профілактики серцево-судинних захворювань в осіб із переддіабетом мають ґрунтуватися на рівні їхнього серцево-судинного ризику, а для виявлення зазначених та інших чинників серцево-судинного ризику необхідна підвищена настороженість лікарів [92].

ЛІТЕРАТУРА

1. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002;346:393-403.
2. Lindstr¨om J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al.; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. Lancet. 2006;368:1673-9.
3. Li G, Zhang P, Wang J, et al. Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after

lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:474-80.
4. Nathan DM, Bennett PH, Crandall JP, et al.; Research Group. Does diabetes prevention translateintoreducedlong-termvascularcomplications of diabetes? Diabetologia. 2019;62: 1319-28.
5. Gong Q, Zhang P, Wang J, et al.; Da Qing DiabetesPreventionStudyGroup.Morbidityand mortality after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance: 30-year results of the Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7:452-61.
6. Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, et al.; DiabetesPreventionProgramResearchGroup. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet. 2009;374:1677-86.
7. Nathan DM, Barrett-Connor E, Crandall JP, et al. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascularcomplications: theDPPOutcomes Study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3:866-75.
8. Diabetes Prevention Program [DPP] Research Group. The Diabetes Prevention Program [DPP]: description of lifestyle intervention. Diabetes Care. 2002;25:2165-71.
9. Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. Diabetes Care. 2006;29:2102-7.
10. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. Diabetes Care. 2019;42:731-54.
11. Department of Health and Human Services and Department of Agriculture. Dietary Guidelines for Americans 2015–2020, Eighth Edition. Accessed5October2020.Availablefromhttps:// health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines
12. Salas-Salvad´o J, Guasch-Ferr´e M, Lee C-H, Estruch R, Clish CB, Ros E. Protective effects of the Mediterranean diet on type 2 diabetes and metabolic syndrome. J Nutr. 2016;146:920S-7S.
13. Bloomfield HE, Koeller E, Greer N, MacDonald R, Kane R, Wilt TJ. Effects on health outcomes of a Mediterranean diet with no restriction on fat intake: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2016;165:491-500.
14. Estruch R, Ros E, Salas-Salvad´o J, Covas M-I, Corella D, Ar´os F, et al. Primary prevention of cardiovasculardisea sewithaMediterraneandiet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. N Engl J Med. 2018;21:e34.
15. Stentz FB, Brewer A, Wan J, et al. Remission of pre-diabetes to normal glucose tolerance in obese adults with high protein versus high carbohydrate diet: randomized control trial. BMJ Open Diabetes Res Care. 2016;4:e000258
16. Chiu THT, Pan W-H, Lin M-N, Lin C-L. Vegetarian diet, change in dietary patterns, and diabetes risk: a prospective study. NutrDiabetes. 2018;8:12.
17. Lee Y, Park K. Adherence to a vegetarian diet and diabetes risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies.Nutrients. 2017;9:E603.
18. Qian F, Liu G, Hu FB, Bhupathiraju SN, Sun Q. Association between plant-based dietary patterns and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med. 2019;179:1335-44.
19. Esposito K, Chiodini P, Maiorino MI, Bellastella G, Panagiotakos D, Giugliano D.Which diet for prevention of type 2 diabetes? A metaanalysis of prospective studies. Endocrine. 2014; 47:107-16.
20. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. Lancet. 2014;383:1999-2007.
21. Jacobs S, Harmon BE, Boushey CJ, et al. A priori-defined diet quality indexes and risk of type 2 diabetes: the Multiethnic Cohort. Diabetologia. 2015;58:98-112.
22. Chiuve SE, Fung TT, Rimm EB, et al. Alternativedietaryin dicesbothstronglypredictriskof chronic disease. J Nutr. 2012;142:1009-18.
23. Schwingshackl L, Bogensberger B, Hoffmann G. Diet quality as assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension score, and HealthOutcomes:anupda tedsystematicreview and meta-analysis of cohort studies. J Acad Nutr Diet. 2018;118:74-100.e11
24. Parker AR, Byham-Gray L, Denmark R, Winkle PJ. Theeffe ctofmedicalnutritiontherapy by a registered dietitian nutritionist in patients with prediabetes participating in a randomized controlledclinicalresearchtrial. J Acad Nutr Diet. 2014;114:1739-48.
25. Fedewa MV, Gist NH, Evans EM, Dishman RK. Exercise and insulin resistance in youth: a metaanalysis. Pediatrics. 2014;133:e163-e174.
26. Davis CL, Pollock NK, Waller JL, et al. Exercise dose and diabetes risk in overweight and obese children: a randomized controlled trial. JAMA. 2012;308:1103-12.
27. Sigal RJ, Alberga AS, Goldfield GS, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on percentage body fat and cardiometabolic risk markers in obese adolescents: the healthy eating aerobic and resistance training in youth randomized clinical trial. JAMA Pediatr 2014;168:1006-14.

28. Dai X, Zhai L, Chen Q, et al. Two-yearsupervised resistance training prevented diabetes incidence in people with prediabetes: a randomised control trial. Diabetes Metab Res Rev. 2019;35:e3143.
29. Thorp AA, Kingwell BA, Sethi P, Hammond L, Owen N, Dunstan DW. Alternating bouts of sitting and standing attenuate postprandial glucose responses. Med Sci Sports Exerc. 2014;46: 2053-61.
30. Healy GN, Dunstan DW, Salmon J, et al. Breaksinsedenta rytime:beneficialassociations with metabolic risk. DiabetesCare. 2008;31:661-6.
31. Russo LM, Nobles C, Ertel KA, Chasan-Taber L, Whitcomb BW. Physical activity interventions in pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2015;125:576-82.
32. Herman WH, Hoerger TJ, Brandle M, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. Ann Intern Med. 2005;142:323-32.
33. Chen F, Su W, Becker SH, et al. Clinical and economicimp actofadigital,remotely-delivered intensive behavioral counseling program on Medicare beneficiaries at risk for diabetes and cardiovascular disease. PLoS One. 2016;11:e0163627.
34. Diabetes Prevention Program Research Group. The 10-year cost-effectiveness of life style intervention or metformin for diabetes prevention: an intent-to-treat analysis of the DPP/DPPOS. Diabetes Care. 2012;35:723-30.
35. Alva ML, Hoerger TJ, Jeyaraman R, Amico P, Rojas-Smith L. Impact of the YMCA of the USA Diabetes Prevention Program on Medicare spending and utilization. Health Aff (Millwood). 2017;36:417-24.
36. Zhou X, Siegel KR, Ng BP, et al. Costeffectiveness of diabetes prevention interventions targeting high-risk individuals and whole populations: a systematic review. Diabetes Care. 2020;43:1593-616.
37. Ackermann RT, Finch EA, BrizendineE, Zhou H, Marrero DG. Translating the Diabetes Prevention Program into the community. The DEPLOY Pilot Study. Am J Prev Med. 2008;35: 357-63.
38. Balk EM, Earley A, Raman G, Avendano EA, Pittas AG, Remington PL. Combined diet and physicalactivityprom otionprogramsto prevent type2diabetesamongpersons atincreasedrisk: a systematic review for the Community Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2015; 163:437-51.
39. Li R, Qu S, Zhang P, et al. Economicevaluation of combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among persons at increased risk: a systematic review for the Community Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2015;163:452-60.
40. Gilmer T, O'Connor PJ, Schiff JS, et al. Costeffectiveness of a community-based Diabetes Prevention Program with participation incentives for Medicaid beneficiaries. Health Serv Res. 2018;53:4704-24.
41. Ackermann RT, Kang R, Cooper AJ, et al. Effect on health care expenditures during nationwide implementation of the Diabetes Prevention Program as a health insurance benefit. Diabetes Care. 2019;42:1776-83.
42. Ely EK, Gruss SM, Luman ET, et al. A national effort to prevent type 2 diabetes: participant-level evaluation of CDC's National Diabetes Prevention Program. Diabetes Care. 2017;40:1331-41.
43. Lanza A, Soler R, Smith B, Hoerger T, Neuwahl S, Zhang P. The Diabetes Prevention Impact Tool Kit: an online tool kit to assess the cost-effectivenessofpreventingtype2di abetes. J Public Health Manag Pract. 2019;25:E1-E5.
44. Cannon MJ, Masalovich S, Ng BP, et al. Retention among participants in the National Diabetes Prevention Program lifestyle change program, 2012–2017. Diabetes Care. 2020;43: 2042-9.
45. The Community Guide. Diabetes prevention: interventions engaging community health workers, 2016. Accessed 5 October 2020. Available from https://www.thecommunityguide.org/findings/ diabetes-prevention-interventions-engagingcommunity-health-workers.
46. Jacob V, Chattopadhyay SK, Hopkins DP, et al. Economics of community health workers for chronic disease: findings from community guide systematic reviews. Am J Prev Med. 2019; 56:e95-e106.
47. Raynor HA, Davidson PG, Burns H, et al. Medical nutrition therapy and weight loss questions for the Evidence Analysis Library prevention of type 2 diabetes project: systematic reviews. J Acad Nutr Diet. 2017;117:1578-611.
48. Sun Y, You W, Almeida F, Estabrooks P, Davy B. The effectiveness and cost of lifestyle interventions including nutrition education for diabetes prevention: a systematic review and meta-analysis. J Acad Nutr Diet. 2017;117:404-21.
49. Briggs Early K, Stanley K. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: the role of medical nutrition therapy and registered dietitian nutritionists in the prevention and treatment of prediabetes and type 2 diabetes. J Acad Nutr Diet. 2018;118:343-53.
50. Powers MA, Bardsley JK, Cypress M, et al. Diabetes self-management education and support in adults with

type 2 diabetes: a consensus report of the American Diabetes Association,the Association of Diabetes Care & Education Specialists, the Academy of Nutrition and Dietetics, the American Academy of Family Physicians, the American Academy of PAs, the American Association of Nurse Practitioners, and the American Pharmacists Association. Diabetes Care. 2020;43: 1636-49.
51. Hudspeth BD. Power of prevention: the pharmacist's role in prediabetes management. Diabetes Spectr. 2018;31:320-3.
52. Butcher MK, Vanderwood KK, Hall TO, Gohdes D, Helgerson SD, Harwell TS. Capacity of diabetes education programs to provide both diabetes self-management education and to implement diabetes prevention services. J Public Health Manag Pract. 2011;17:242-7.
53. Grock S, Ku J-H, Kim J, Moin T. A review of technology-assisted interventions for diabetes prevention. Curr Diab Rep. 2017;17:107.
54. Sepah SC, Jiang L, Peters AL. Translating the Diabetes Prevention Program into an online social network: validation against CDC standards. Diabetes Educ. 2014;40:435-43.
55. Bian RR, Piatt GA, Sen A, et al. The effect of technology-mediated diabetes prevention interventions on weight: a meta-analysis. J Med Internet Res. 2017;19:e76.
56. Sepah SC, Jiang L, Peters AL. Long-term outcomes of a Web-based diabetes prevention program: 2-year results of a single-arm longitudinal study. J Med Internet Res. 2015;17:e92.
57. Moin T, Damschroder LJ, AuYoung M, et al. Results from a trial of an online diabetes prevention program intervention. Am J Prev Med. 2018;55:583-91.
58. Michaelides A, Major J, Pienkosz E Jr, Wood M, Kim Y, Toro-Ramos T. Usefulness of a novel mobile diabetes prevention program delivery platform with human coaching: 65-week observational follow-up. JMIR Mhealth Uhealth. 2018; 6:e93.
59. Kim SE, Castro Sweet CM, Cho E, Tsai J, Cousineau MR. Evaluation of a digital diabetes prevention program adapted for low-income patients, 2016-2018. Prev Chronic Dis. 2019; 27:E155.
60. Vadheim LM, Patch K, Brokaw SM, et al. Telehealth delivery of the diabetes prevention program to rural communities. Transl Behav Med. 2017;7:286-91.
61. Fischer HH, Durfee MJ, Raghunath SG, Ritchie ND. Short message service text message support for weight loss in patients with prediabetes: pragmatic trial. JMIR Diabetes. 2019;4: e12985.
62. Chiasson J-L, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M; STOP-NIDDMTrail Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. Lancet. 2002;359:2072-7.
63. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al.; SCALE Obesity Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. Lancet. 2017;389:1399-409.
64. Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, et al.; DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) TrialInvestigators. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. Lancet. 2006;368:1096-105.
65. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, et al. ACT NOW-Study. Pioglitazonefor diabetes prevention in impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 2011;364:1104-15.
66. Kawamori R, Tajima N, Iwamoto Y, Kashiwagi A, Shimamoto K, Kaku K; Voglibose Ph-3 Study Group. Voglibose for prevention of type 2 diabetes mellitus: a randomised, double-blind trial in Japanese individuals with impaired glucose tolerance. Lancet. 2009;373:1607-14.
67. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, et al.; ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. N Engl J Med. 2012;367:319-28.
68. Holman RR, Haffner SM, McMurray JJ, et al.; NAVIGATOR Study Group. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events. N Engl J Med. 2010;362:1463-76.
69. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, SjöströL. XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to life style changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care. 2004;27:155-61.
70. Garvey WT, Ryan DH, Henry R, et al. Prevention of type 2 diabetes in subjects with prediabetes and metabolic syndrome treated with phentermine and topiramate extended release. Diabetes Care. 2014;37:912-21.
71. McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, et al.; NAVIGATOR Study Group. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. N Engl J Med. 2010;362:1477-90.
72. Bosch J, Yusuf S, Gerstein HC, et al.; DREAM Trial Investigators. Effect of ramipril on the incidence of diabetes. N Engl J Med. 2006;355:1551-62.
73. Everett BM, Donath MY, Pradhan AD, Thuren T, Pais P,

Nicolau JC, et al. Anti-inflammatory therapy with canakinumab for the prevention and management of diabetes. J Am Coll Cardiol. 2018;29:2392-401.
74. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, et al.; D2d Research Group. Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes. N Engl J Med. 2019;381:520-30.
75. Ray KK, Colhoun HM, Szarek M, et al.; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators.Effectsofaliro cumaboncardiovascularand metabolic outcomes after acute coronary syndrome in patients with or without diabetes: a prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7:618-28.
76. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-termsafety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Diabetes Care. 2012;35:731-7.
77. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:4774-9.
78. Aroda VR, ChristophiCA, Edelstein SL, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study 10-year follow-up. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100:1646-53.
79. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of metformin on diabetes prevention: identification of subgroups that benefited most in the Diabetes Prevention Program and Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Diabetes Care. 2019;42:601-8.
80. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V; Indian Diabetes Prevention Programme [IDPP]. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance [IDPP-1]. Diabetologia. 2006; 49:289-97.
81. Griffin SJ, Bethel MA, Holman RR, et al. Metformin in non-diabetic hyperglycaemia: the GLINT feasibility RCT. Health Technol Assess. 2018;22:1-64.
82. Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term metformin use and vitamin B12 deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. J Clin Endocrinol Metab. 2016; 101:1754-61.
83. Ali MK, Bullard KM, Saydah S, Imperatore G, Gregg EW. Cardiovascular and renal burdens of prediabetes in the USA: analysis of data from serial cross-sectional surveys, 1988-2014. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6:392-403.
84. Pan Y, Chen W, Wang Y. Prediabetes and outcomeofisch emicstrokeortransientischemic attack: a systematic review and meta-analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019;28:683-92
85. Huang Y, Cai X, Mai W, Li M, Hu Y. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2016;355:i5953.
86. Yeh H-C, Duncan BB, Schmidt MI, Wang N-Y, Brancati FL. Smoking, smoking cessation, and risk for type 2 diabetes mellitus: a cohort study. Ann Intern Med. 2010;152:10-7.
87. Oba S, Noda M, Waki K, et al.; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Smoking cessation increases short-term risk of type 2 diabetes irrespective of weight gain: the Japan Public Health Center-Based Prospective Study [published correction appearsin PLoS One 2013;8:10.1371 /annotation/23aa7c42-9a4d42a7-8f50-9d0ac4b85396]. PLoSOne. 2012;7: e17061.
88. Hu Y, Zong G, Liu G, Wang M, Rosner B, Pan A, et al. Smoking cessation, weight change, type 2 diabetes, and mortality. N Engl J Med. 2018;379:623-32.
89. Orchard TJ, Temprosa M, Barrett-Connor E, et al.; Diabetes Prevention Program Outcomes StudyResearchGroup.Long-termeffectsofthe Diabetes Prevention Program interventions on cardiovascular risk factors: a report from the DPP Outcomes Study. Diabet Med. 2013;30:46-55.
90. Salas-Salvado J, Dıaz-Lopez A, Ruiz-Canela M, et al.; PREDIMED-Plus investigators. Effect of a lifestyle intervention program with energyrestricted Mediterranean diet and exercise on weight loss and cardiovascular risk factors: one-year results of the PREDIMED-Plus Trial. Diabetes Care. 2019;42:777-88.
91. Gong Q, Gregg EW, Wang J, et al. Long-term effects of a randomised trial of a 6-year lifestyle intervention in impaired glucose tolerance on diabetes-related microvascular complications: the China Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. Diabetologia. 2011;54:300-7.
92. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019;140:e596-e646.