



Сахарный диабет

Доцент кафедры внутренних
болезней по интернатуре АО
«МУА», Садыбекова Г.Т..

gul2sad@mail.ru

Сахарный диабет (diabetes mellitus)– это группа

метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. ВОЗ, 1999

■ Диагностические критерии СД и другие критерии гипергликемии (ВОЗ, 1999, 2006 г.)

	Цельная кровь, ммоль/л		Плазма крови, ммоль/л
	Венозная	Капиллярная	Венозная
Здоровые: натощак Через 2 часа после нагрузки глюкозой	3,3-5,5 <6,7	3,3-5,5 <7,8	4,0-6,1 <7,8
Сахарный диабет: натощак Через 2 часа после нагрузки глюкозой или через 2 ч после приема пищи (постпрандиальная) или случайное определение гликемии в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи	≥6.1 ≥10.0	≥6.1 ≥ 11.1	≥7.0 ≥11.1
Нарушенная толерантность к глюкозе: натощак (если определяется) Через 2 часа после нагрузки глюкозой	<6,1 6,7-10,0	<6,1 7,8-11,1	<7,0 7,8-11,1
Нарушенная гликемия натощак: натощак Через 2 часа после(если определяется)	≥ 5,6 и <6,1 <6,7	≥ 5,6 и <6,1 <7,8	≥ 6,1 и <7,0 <7,8

Диагностический алгоритм сахарного диабета



Протокол перорального теста толерантности к глюкозе

- 1. 12-ти часовое голодание перед тестом (проводится утром натощак);**
- 2. В течение 3 дней перед тестом – нормальное, с достаточным содержанием углеводов, питание;**
- 3. За 3 дня до теста отменяются тиазидовые диуретики, контрацептивы и глюкокортикоиды;**
- 4. Определение гликемии натощак;**
- 5. 75 граммов глюкозы в 250-300 мл воды выпивается в течение 5 минут. (Для детей - 1,75 граммов глюкозы на килограмм массы, но не более 75 граммов);**
- 6. Уровень гликемии определяется через 2 часа;**
- 7. Умеренная физическая активность (без нагрузок, но и не постельный режим).**

Критерии диагностики манифестного сахарного диабета (ада 2010–2012 гг.; ВОЗ 1999, 2006, 2011 гг.)

1. $HbA1c \geq 6,5 \%$. Тест должен быть выполнен в лаборатории, с использованием достоверного и стандартизованного метода.
2. Гликемия натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл). Предшествующее воздержание от приема пищи на протяжении не менее 8 часов.
3. Глюкоза плазмы крови через 2 часа после проведения стандартного теста толерантности к глюкозе $\geq 11,1$ ммоль/л (200 мг/дл). Тест должен быть выполнен, как описано в методике ВОЗ, с использованием нагрузки глюкозой, содержащей эквивалент 75 г безводной глюкозы, растворенной в воде.
4. У пациентов с классическими симптомами гипергликемии или гипергликемического криза случайная глюкоза плазмы крови $\geq 11,1$ ммоль/л (200 мг/дл).

Уровень гликогемоглобина - Золотой стандарт в компенсации СД

Преддиабет - HbA1c 5,7–6,4 %

СД - $\geq 6,5$ %

декомпенсация СД - 8 % или больше

Коррекция лечения - 9 % или выше

Начало инсулинотерапии

при первичной диагностике — 9 % или выше

Контроль HbA1c :

при нестабильном течении - 1 раз в 3 месяца

при стойкой компенсации СД — 1 раз в 6 месяцев

Классификация сахарного диабета (ВОЗ, 1999)

- **СД типа 1** (деструкция бета-клеток панкреатических островков, обычно приводящих к абсолютной инсулиновой недостаточности): **А. Аутоиммунный, Б. Идиопатический**
- **СД типа 2** (от преимущественной резистентности к инсулину с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественного секреторного дефекта с резистентностью к инсулину или без нее)
- **Другие специфические типы СД:**
 - **Генетические дефекты функции бета-клеток** (MODY- maturity-onset diabetes of the young-диабет молодых со взрослым началом- MODY 1(хромосома 20, ген HNF4a); MODY 2 (хромосома 7, ген глюкокиназы); MODY 3 (хромосома 12, ген HNF1a); MODY 4 (хромосома 13, ген IPF-1); митохондриальная мутация ДНК, другие)
 - **Генетические дефекты в действии инсулина** (резистентность к инсулину типа А; лепречаунизм, синдром Рабсона –Менденхолла, липоатрофический диабет, другие)
 - **Болезни экзокринной части поджелудочной железы** (панкреатит, травма, панкреатэктомия, неоплазия, кистозный фиброз, гемохроматоз, фиброкалькулезная панкреатопатия)
 - **Эндокринопатии** (акромегалия, синдром Иценко-Кушинга, глюкагонома, феохромоцитомы, тиреотоксикоз, соматостатинома, альдостерома и другие)
 - **Диабет, индуцированный лекарствами или химическими веществами** (Вакор, тиазиды, пентамидин, дилантин, никотиновая кислота, а-интерферон, глюкокортикоиды, в-адреноблокаторы, тиреоидные гормоны, диазоксид, другие)
 - **Инфекции** (Врожденная краснуха, цитомегаловирус, вирус Коксаки В, аденовирус, и эпидемического паротита)
 - **Необычные формы иммуноопосредованного диабета** (Stiff-man-синдром обездвиженности, антитела к рецепторам инсулина, антитела к инсулину, другие)
 - **Другие генетические синдромы, сочетающиеся с сахарным диабетом** (Синдромы: Дауна (трисомия по 21 хромосоме), Клайнфелтера (47хху), Терненра (45х), Вольфрама (DIDMOAD-несахарный диабет, сахарный диабет, атрофия зрительных нервов, глухота) и другие)
- **Гестационный диабет**

Сахарный диабет необходимо заподозрить при следующих состояниях:

- Жажда, полидипсия.
- Полиурия, частые мочеиспускания,
- Снижение работоспособности, давящая головная боль, разбитость,
- Потеря массы тела
- Ухудшение зрения (на фоне гипергликемии набухания хрусталика, слабость аккомодации),
- Зуд (генерализованный или местный, например, в области влагалища),
- Потеря аппетита (в ряде случаев возможна полифагия),
- Нарушение потенции, снижение либидо,
- Мышечные судороги,
- Нарушение чувствительности, нейропатии,
- Боли в животе вплоть до развития картины «острого живота»
- Тошнота, психическая заторможенность,
- Инфекция мочевых путей, микозы, фурункулез,
- Дисменорея, аменорея, бесплодие,
- Нарушение физического развития у детей

Алгоритм диагностики типа сахарного диабета

**СД 1
типа**

**СД 2
типа**

Возраст начала болезни

До 30 лет

После 40 лет

Масса тела

Дефицит

У 80-90% ожирение

Начало заболевания

Острое

Постепенное

Сезонность заболевания

Осенне-зимний период

Сезонность отсутствует

Течение диабета

Лабильное

Стабильное

Кетоацидоз

Склонность к кетоацидозу

Не развивается: умеренный при стрессовых ситуациях (травма, операции, инфекции и т.д.)

Анализ крови

Высокая гипергликемия, кетоновые тела

Умеренная гипергликемия
Кетоновые тела в норме

Анализ мочи

Глюкоза и ацетон

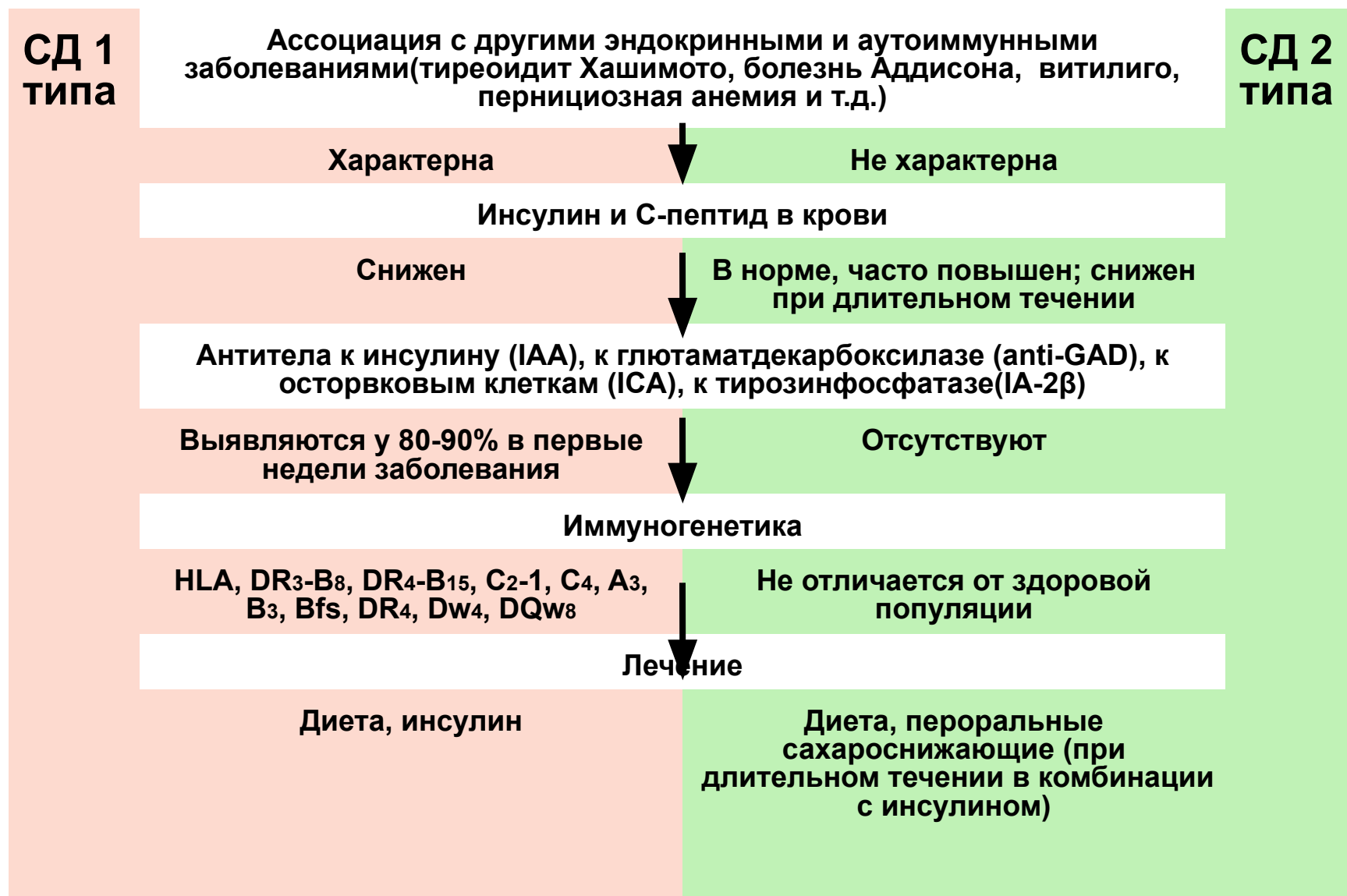
Глюкоза

Частота СД у родственников 1 ст. родства

Менее, чем у 10%

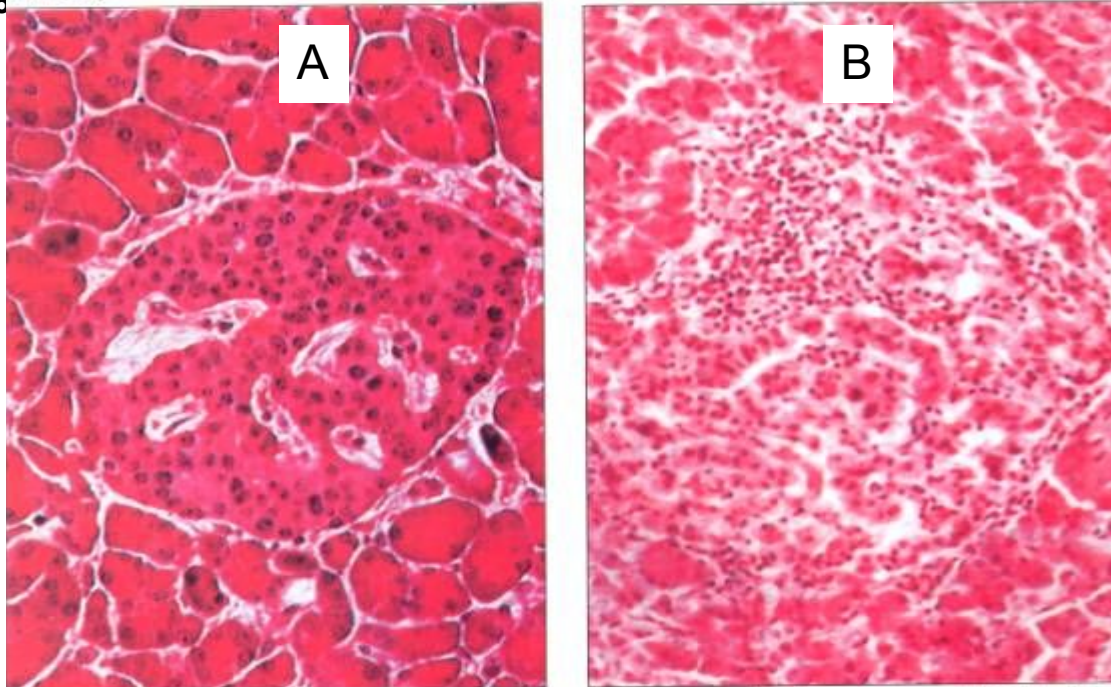
Более, чем у 20%

Алгоритм диагностики типа сахарного диабета (продолжение)



Этиология и патогенез сахарного диабета 1 типа:

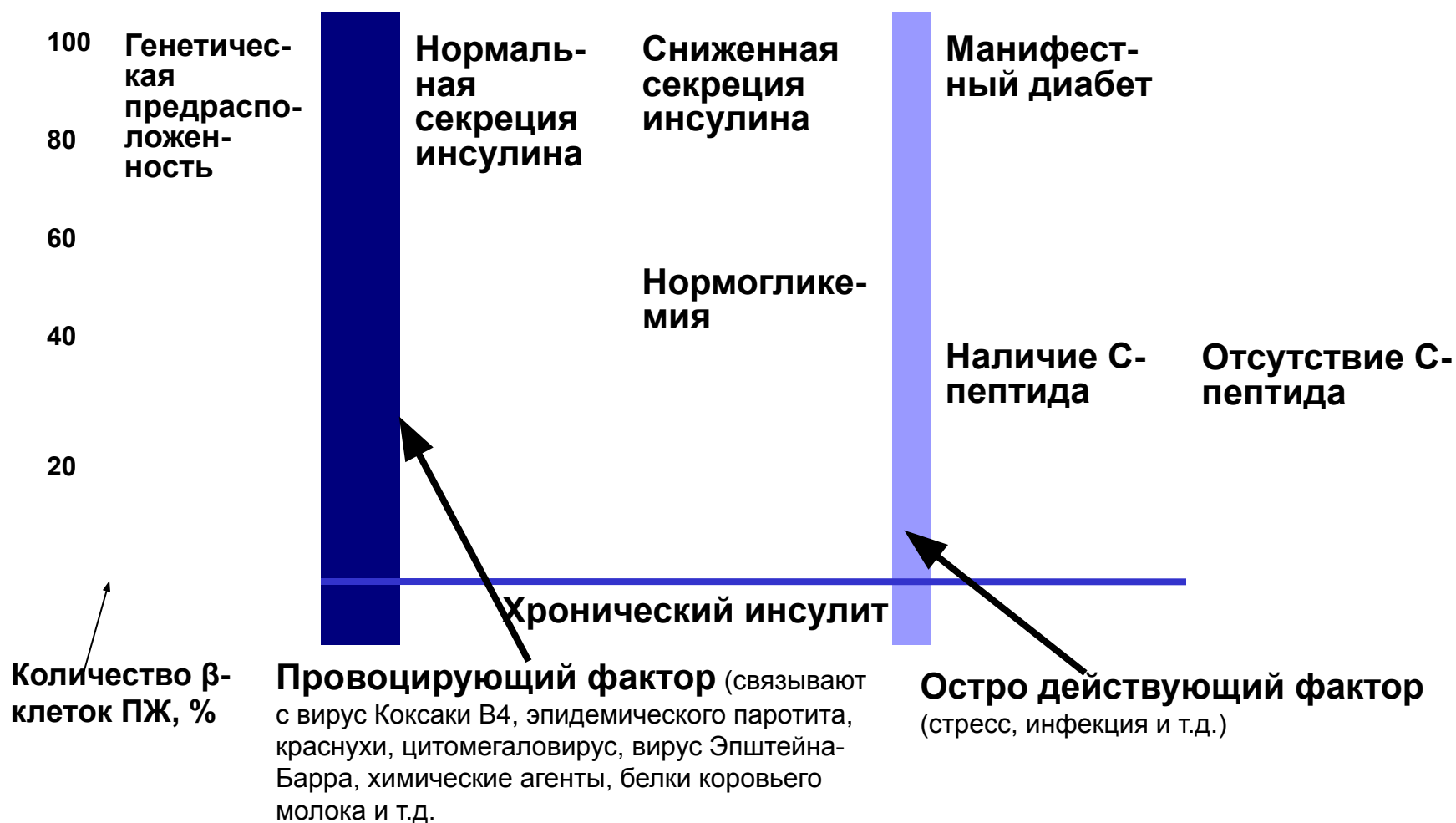
Аутоиммунный – связан не с мутациями отдельных генов, а с наследованием определенных аллелей «здоровых» генов (на сегодняшний день их описано более 18). Около 42% семейного риска СД типа 1 связывают с генами главного комплекса гистосовместимости человека HLA-DQ класса II, расположенный на хромосоме 6p21.3 (коротком плече) и с полиморфным tandemным повтором (VNTR) в 5'-нетранскрибируемая области гена инсулина, который расположен на хромосоме 11p15.5



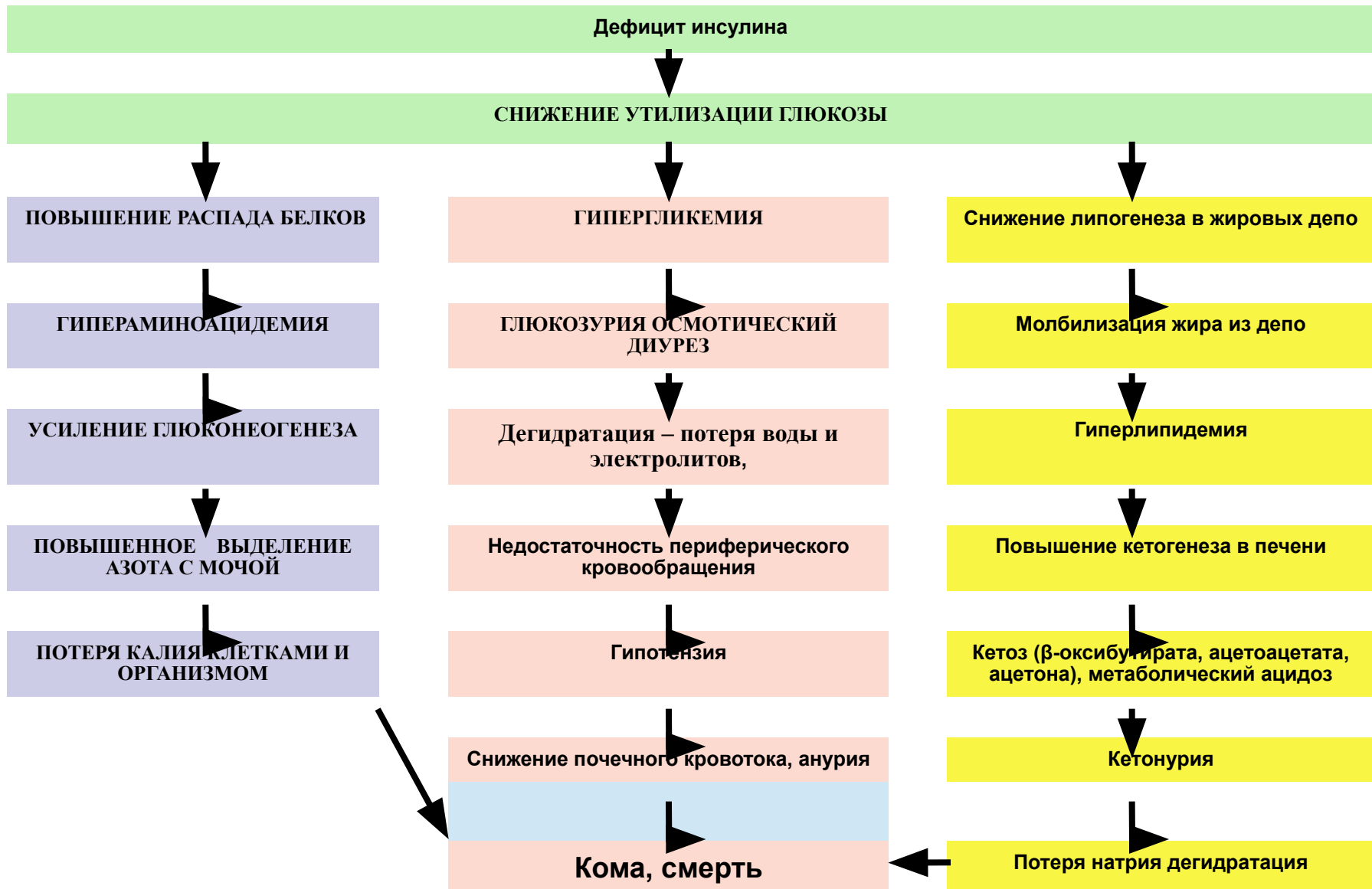
А. нормальный островок Лангерганса, окруженный экзокринными клетками
В. Инсулит, Лимфоцитарная инфильтрация и разрушение островков

Идиопатический – нет признаков аутоиммунного поражения β -клеток и не выявлена связь с HLA; имеется наследственная предрасположенность, отмечается склонность к кетоацидозу, инсулинопении, потребность в заместительной инсулинотерапии может появляться и исчезать, чаще болеют пациенты африканского и азиатского происхождения.

Стадии развития СД 1 типа по A.Ziegler, Estandi, 1987

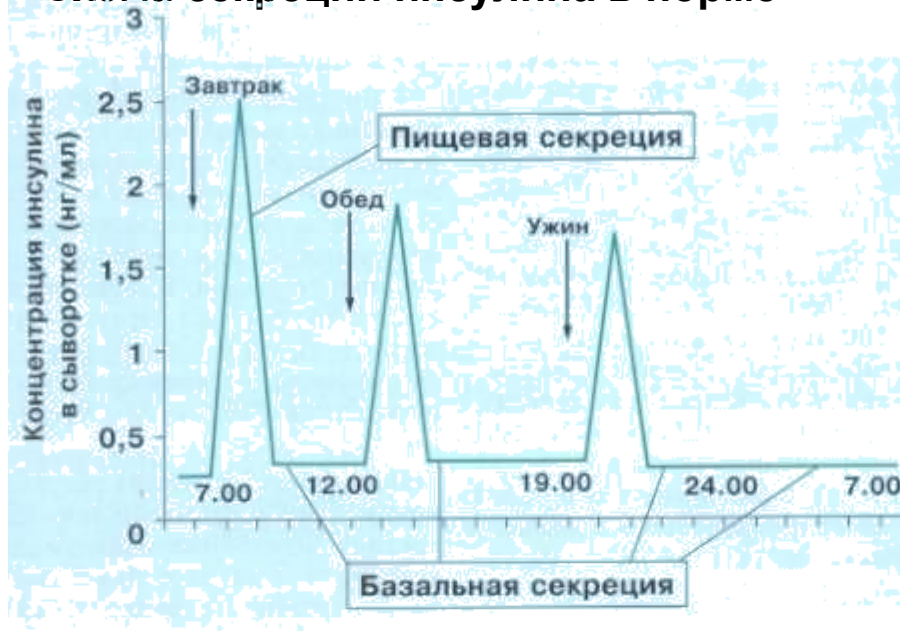


Влияние дефицита инсулина на углеводный, белковый и жировой обмены (Дж.Теппермен, Х. Теппермен, 1989)



Лечение сахарного диабета 1 типа: Диетотерапия; + Физические нагрузки + Инсулиноterapia

Схема секреции инсулина в норме



Традиционная схема инсулинотерапии (30% короткого инсулина + 70% продленного)

Интенсифицированная схема инсулинотерапии (50% ультракороткого + 50% продленного беспиикового инсулина)

Интенсифицированная схема инсулинотерапии (50% короткого + 50% продленного)



Инсулины, рекомендуемые к применению у больных СД 1 типа

Инсулины	Препараты	Начало действия	Пик действия – через, ч	Длительность действия, ч
Ультракороткого действия	Хумалог (Лизпро) Новорапид (Аспарт) Апидра	Через 0-15мин	0,5-2	4-5
Короткого действия	Актрапид НМ Хумулин R Инсуман рапид	Через 20- 30мин	2-4	5-6
Средней продолжительности	Монотард НМ	Через 2,5 ч	7-15	24
	Протафан НМ	Через 1,5 ч	4-12	24
	Хумулин НПХ	Через 1 ч	2-8	18-20
	Инсуман базал	Через 1 ч	3-4	11-20
Длительного действия	Лантус (гларгин) Левемир	Через 1 ч	Не выражен	24-29
Сверхдлительного действия	Третиба (инсулин деглюдек) Райзодег (инсулин деглюдек/инсулин)	Через 30-90 мин	нет	Более 42 ч

Традиционная и интенсифицированная инсулиноterapia

Схема инсулинотерапии	Показания	Преимущества	Недостатки
Традиционная	Пациенты СД 1 и 2 типа с тяжелыми сосудистыми поражениями, необучаемые больные, дети до 7 лет	<ul style="list-style-type: none">• Простота проведения• Более высокий уровень гликемии легче переносится.• Нет необходимости частого контроля (1-3 р/нед)	<ul style="list-style-type: none">• Невозможность достижения хорошей компенсации• Гипергликемия и гиперинсулинемия способствуют прогрессированию ангиопатий
Интенсифицированная	Пациенты СД 1 и 2 (инсулинозависимые) без тяжелых сосудистых поражений, обученные самоконтролю.	<ul style="list-style-type: none">• Риск развития поздних осложнений при нормогликемической компенсации СД уменьшается на 50-80%• Гибкий распорядок дня и самостоятельная коррекция дозы инсулина	<ul style="list-style-type: none">• Необходимость ежедневного контроля гликемии 4-6 р/с, изменения образа жизни.• Организация «Школ диабета», обеспечение средствами самоконтроля.• Частое развитие легких гипогликемий

Расчет дозы инсулина по весу:

Стаж СД первые 3-5 лет — 0,3-0,5 ед/кг/сут:

$$0,3 \text{ ед} * 70 \text{ кг} = 21 \text{ ед сут};$$

$$0,5 \text{ ед} * 70 \text{ кг} = 35 \text{ ед/сут}$$

Стаж СД 6-10 лет- 0,6-0,9 ед/кг/сут:

$$0,6 \text{ ед} * 70 \text{ кг} = 42 \text{ ед /сут}$$

$$0,9 \text{ ед} * 70 \text{ кг} = 63 \text{ ед/сут}$$

Стаж более 10 лет (при нефропатии с ХПН)

потребность в инсулине резко снижается,

Расчет дозы инсулина по гликемии:

(Уровень гликемии — 6)*2

(26 ммоль/л-6)*2=40 ед/сут

Расчет дозы инсулина по глюкозурии:

Для усвоения 5 г глюкозы необходима 1 ед инсулина

Пациент выделил 5 л мочи в сут, содержание глюкозы составило 30 г/л. Рассчитайте дозу инсулина.

$5*30=150$ г глюкозы/сут;

5г — 1ед

150г — X ед, $X=(150*1)/5=30$ ед/сут

Интенсифицированная инсулинотерапия:

Пациент болеет 6 лет СД, весит 70 кг:

$70\text{кг} \times 0,6 \text{ ед/кг/сут} = 42 \text{ ед/сут}$

Простой инсулин (Хумалог) 50%-60% = **22 ед**

Продленный инсулин (Лантус) 40%-50% = **20 ед**

Хумалог :

за 10 мин до завтрака **8 ед**, до обеда **8 ед**, до ужина **6 ед**.

Лантус утром 20 ед

Традиционная инсулинотерапия:

Суточная доза **42 ед**

Короткий — $30\% = 14 \text{ ед/сут}$

Продленный- $70\% = 28 \text{ ед/сут}$

Актрапид за 30 мин до

завтрака **6** ед, до обеда **4** ед, до ужина **4** ед.

Протафан утром **16** ед, в 22 ч- **12** ед

Новая инсулиновая помпа MiniMed Paradigm® REAL-Time и система постоянного мониторирования уровня глюкозы

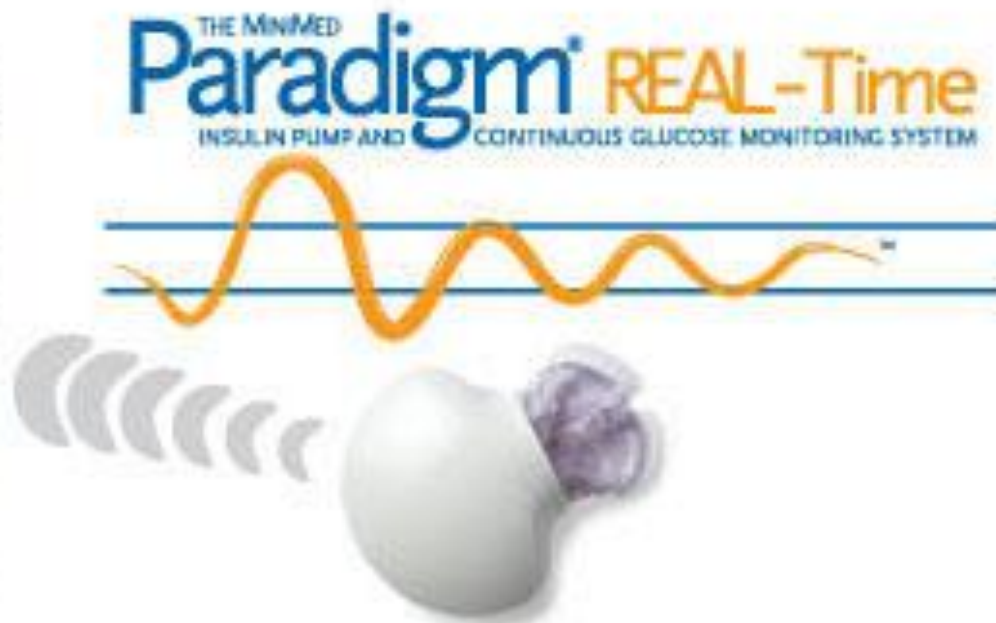


График гликемии

показывает эффект еды, физических нагрузок и стиля жизни на уровень гликемии

Сигнал тревоги

защищает пациента, предупреждая о низких и высоких уровнях сахара крови

Показатели гликемии

помогают пациентам вовремя принять решение (до 288 показателей гликемии: измерение каждые 5 минут 24 часа в сутки)

Стрелки тенденции

колебания гликемии показывают направление и степень изменения уровня гликемии

Сенсор глюкозы

Беспроводной передатчик МиниЛинк



Особенно успешно помповая терапия применяется в следующих случаях:

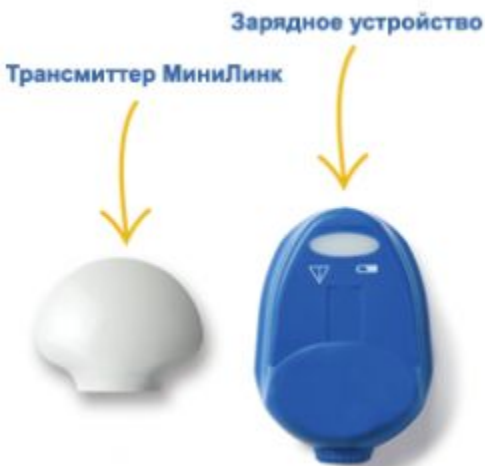


- Ночная и постпрандиальная гипогликемия
- Феномен «утренней зари»
- Парез желудка
- Беременность
- Педиатрические пациенты в возрасте от 1 года
- Пациенты с LADA (латентный аутоиммунный сахарный диабет у взрослых), которым ошибочно установлен диабет типа 2

Трансммиттер MiniLink REAL-Time является частью системы MiniMed Paradigm® REAL-Time, которая передает данные от сенсора глюкозы в инсулиновую помпу



Оснащенный беспроводной связью, он может работать в любом месте вашего тела, под любой одеждой. Размеры трансмиттера MiniLink примерно соответствуют монете в два евро

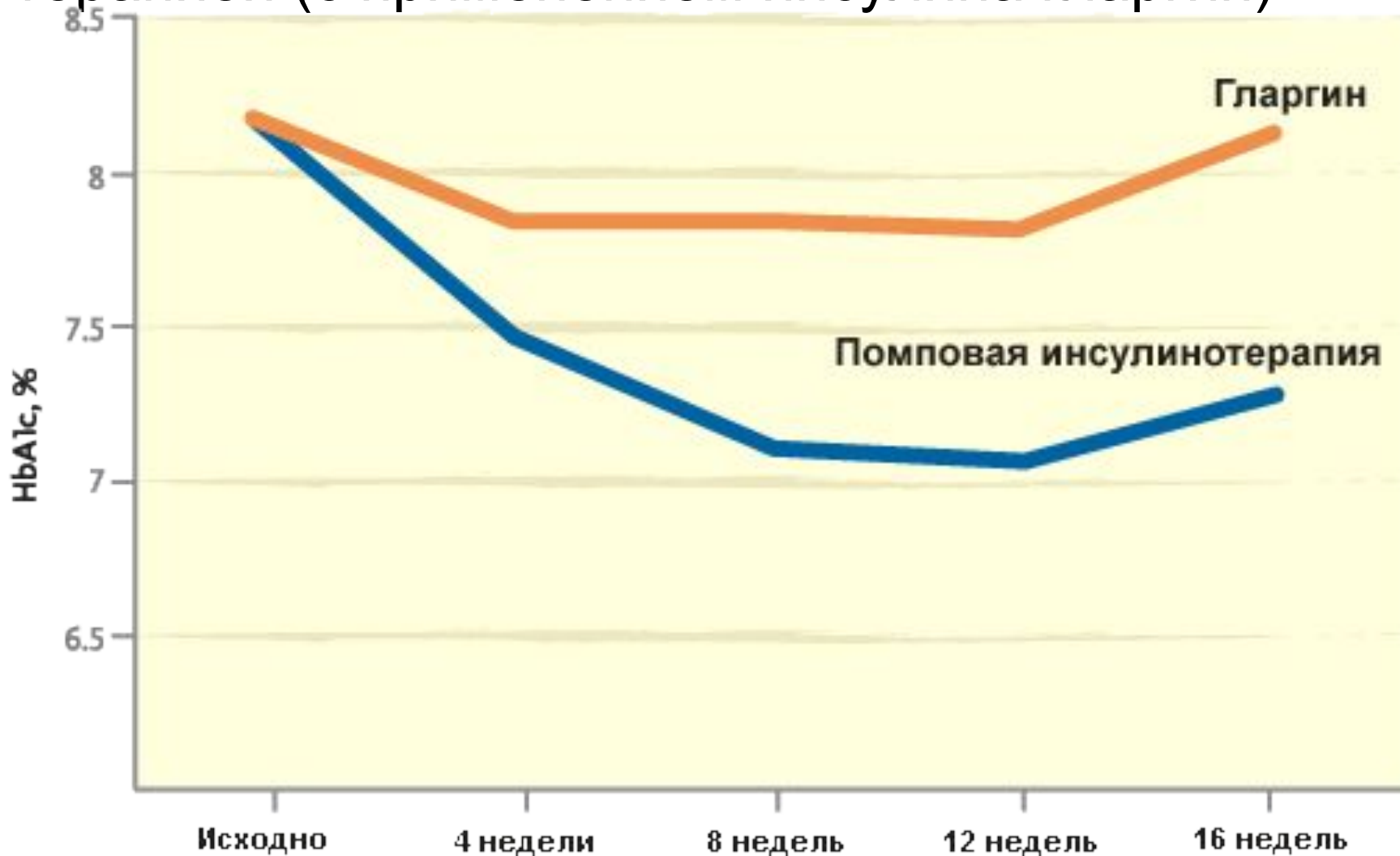


Вы можете носить трансмиттер и сенсор глюкозы, когда плаваете, принимаете ванну или душ. Полностью герметичное устройство может погружаться на глубину в 8 футов до 30 минут.

Быстрая перезарядка в течение 20 минут достаточна для постоянного использования устройства в течение до 3 дней. Полной перезарядки хватает на 14 дней постоянного использования устройства.



Помповая инсулиноterapia снижает уровень HbA1c по сравнению с базально-болюсной терапией (с применением инсулина гларгин)



CGMS® System Gold обеспечивает:



- **Постоянный мониторинг уровня глюкозы.** Производя до 288 измерений уровня глюкозы в сутки, постоянный мониторинг глюкозы дает возможность достичь такого уровня детализации схем изменения гликемии Вашего пациента, который ранее был просто недостижимым.

- **Точное определение причины недостаточно оптимального контроля, такие как нераспознанные гипо- и гипергликемии**

- **Облегчение обучения и создания мотивации у пациентов с диабетом**

Инсулинотерапия: расчет, схемы, коррекция.

Суточная потребность в инсулине(ед/кг массы тела)

Дебют диабета	«Медовый месяц»	Длительный диабет	Декомпенсация (кетоацидоз)	Препубертат	Пубертат	Впервые выявленный диабет, ед
0,5-0,6	<0,5	0,7-0,8	1,0-1,05	0,6-1,0	1,0-2,0	(гликемия -6)*2

Рекомендуемые режимы инсулинотерапии:

Перед завтраком	Перед обедом	Перед ужином	Перед сном
КИ (А) + ПИ	КИ (А)	КИ (А)	ПИ
КИ (А)	КИ (А)	КИ (А)	ПИ (БП)
КИ (А) + ПИ	КИ (А)	КИ (А) + ПИ	-
КИ (А) + ПИ	КИ (А) + ПИ	КИ (А)	ПИ

Примечание: КИ – инсулин короткого действия; ПИ – инсулин средней продолжительности действия; А-Аналог инсулина короткого действия (хумалог, аспарт); БП – аналог инсулина беспикового суточного действия (лантус, детемир)

Ориентировочное распределение дозы инсулина:

- Перед завтраком и обедом 2/3 суточной дозы
- Перед ужином и сном 1/3 суточной дозы
- Дальнейшая коррекция должна осуществляться по данным самоконтроля в течение суток (гликемический профиль -8ч, 12ч, 17ч, 24ч)

Степени тяжести сахарного диабета

Сахарный диабет легкого течения

Нет микро- и макрососудистых осложнений диабета; гликемия не более 8 ммоль/л, нормагликемия достигается диетотерапией.

Сахарный диабет средней степени тяжести

Диабетическая ретинопатия непролиферативная, нефропатия на стадии микроальбуминурии, полинейропатия; компенсация достигается применением инсулина и пероральных сахароснижающих средств.

Сахарный диабет тяжелого течения

Диабетическая ретинопатия препролиферативная, пролиферативная; нефропатия на стадии протеинурии или ХПН; автономная нейропатия, макроангиопатии: постинфарктный кардиосклероз, сердечная недостаточность, состояние после инсульта или преходящего нарушения мозгового кровообращения, окклюзионное поражение нижних конечностей.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЦЕЛИ ПРИ СД 1 ТИПА (European Diabetes Policy Group, 1998)

Гликемия натощак	Гликемия ч/з 2 ч после еды	Гликемия перед сном	HbA1c, (N-4-6%)	Общий холестерин	ЛПНП холестерин	ЛПВП холестерин	Триглицериды	АД, мм.рт.ст.	
								Протеинурии нет	Протеинурия >1г/с
5,1-6,5 ммоль/л	7,6-9,0 ммоль/л	6,0-7,5 ммоль/л	6,1-7,5 %	< 4,8 ммоль/л	< 3,0 ммоль/л	>1,2 ммоль/л	< 1,7 ммоль/л	<135/85	<125/75

Показания к госпитализации:

- Дебют сахарного диабета (для подбора инсулинотерапии, обучения больного)
- Острые осложнения СД (прекомы, комы)
- Прогрессирования сосудистых осложнений
- Ургентные состояния: инфекции, интоксикации, показания к операции

Этиология и патогенез сахарного диабета 2 типа

Норма	Факторы риска: ожирение, наследственная предрасположенность, гиподинамия ...	Нарушение толерантности к глюкозе	Манифестация диабета	Средняя степень	Инсулинопотребность
Инсулинорезистентность				8,0 ммоль/л	16 ммоль/л
Инсулинемия			6,1 ммоль/л		
Масса		5,6 ммоль/л			
гликемия	20 лет	30 лет	40-50 лет		
возраст	Базисная терапия: диетотерапия, ЛФК, отказ от курения, алкоголя, обучение, коррекция АГ, гиперлипидемии, при ожирении бигуаниды, тиазолидиндионы			Препараты сульфонилмочевины и меглитиниды	инсулин

Скрининг СД 2 типа

(у лиц старше 45 лет, имеющих один из нижеследующих факторов риска, при нормальном результате повторное обследование через 3г)

- Ожирение ($\text{ИМТ} \geq 27$ кг/кв.м)
- Наличие родственников 1й линии, страдающих СД
- Рождение ребенка весом > 4 кг или гестационный СД в анамнезе
- Гипертония ($\geq 140/90$ мм.рт.ст.)
- Уровень ЛПВП $\leq 0,9$ ммоль/л или уровень ТГ $\geq 2,2$ ммоль/л
- НТГ и НГН в анамнезе
- Сердечно-сосудистые заболевания
- Симптомы, характерные для диабета

Механизм действия препаратов сульфонилмочевины

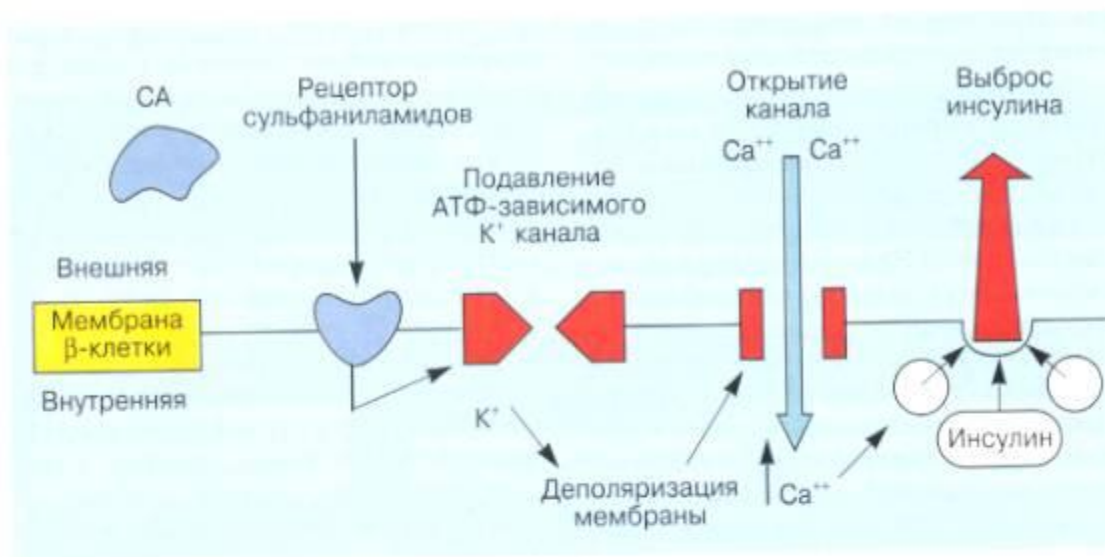


Таблица 1. Характеристики гипогликемических препаратов, доступных на современном рынке, информацией о которых необходимо руководствоваться при выборе тактики лечения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Класс препарата	Препарат	Клеточный механизм	Первичные физиологические действия	Преимущества	Недостатки	Стоимость
1	2	3	4	5	6	7
Бигуаниды	Метформин	Активирует АМФ-киназу	↓ образование глюкозы в печени	Обширный опыт. Не оказывает влияния на увеличение массы тела. Не вызывает гипогликемии. Возможно ↓ риска сердечно-сосудистых осложнений (UKPDS)	Побочные явления со стороны ЖКТ (диарея, спазмы в животе). Риск развития лактат-ацидоза (редко). Дефицит витамина В ₁₂ . Большое количество противопоказаний: ХПН, ацидоз, гипоксия, дегидратация и пр.	Низкая
Препараты сульфонилмочевины	2-е поколение Глибурид/глибенкламид Глипизид Гликлазид ^b Глимепирид	Закрывает K _{ATP} -каналы плазматических мембран β-клеток	↑ секрецию инсулина	Обширный опыт. ↓ риск микроангиопатии (UKPDS)	Гипогликемия. Увеличение массы тела. Уменьшение ишемического preconditionирования при инфаркте миокарда. Краткая продолжительность действия	Низкая
Меглитиниды (глиниды)	Репаглинид Нателинид	Закрывает K _{ATP} -каналы плазматических мембран β-клеток	↑ секрецию инсулина	↓ уровень глюкозы после приема пищи. Широкий диапазон дозирования	Гипогликемия. Увеличение массы тела. Уменьшение ишемического preconditionирования при инфаркте миокарда. Частый режим дозирования	Высокая
Тиазолидиндионы	Пиоглитазон Розиглитазон ^c	Активирует ядерный фактор транскрипции PPAR-γ	↑ чувствительность к инсулину	Не вызывает гипогликемию. Продолжительное действие. ↑ ЛПВП ↓ триглицериды (пиоглитазон). ? ↓ риск сердечно-сосудистых осложнений (ProACTIVE, пиоглитазон)	Способствует увеличению массы тела. Отеки/сердечная недостаточность. Переломы костей. ↑ ЛПНП (роzigлитазон). ? ↑ риск инфаркта миокарда (метаанализ розиглитазон). ? ↑ риск развития рака мочевого пузыря (пиоглитазон)	Высокая ^a
Ингибиторы α-глюкозидазы ^a	Акарбоза Миглитол Воглибоз ^{b,d}	Ингибирует кишечную α-глюкозидазу	Замедляет переваривание и всасывание углеводов в кишечнике	Не вызывает гипогликемию. ↓ уровень глюкозы после приема пищи. ? ↓ риск сердечно-сосудистых осложнений (STOP-NIDDM). Не оказывает системного действия	Посредственная эффективность относительно влияния на уровень HbA1c. Побочные явления со стороны ЖКТ (метеоризм, диарея). Частый режим дозирования	Средняя
Ингибиторы ДПП-4	Ситаглиптин Вилдаглиптин ^a Саксаглиптин Линаглиптин Алоглиптин ^{b,d}	Ингибирует активность ДПП-4, повышая концентрацию активных инкретинов (GLP-1, GIP)	↑ секрецию инсулина (глюкозозависимую). ↓ секрецию глюкагона (глюкозозависимую)	Не вызывает гипогликемию. Хорошо переносится	В целом умеренная эффективность относительно влияния на уровень HbA1c. Уртикарные высыпания/ангионевротический отек ? Панкреатит	Высокая

1	2	3	4	5	6	7
Секвестранты желчных кислот ^a	Колесевелам	Связывает желчные кислоты в кишечнике, повышая образование желчных кислот в печени; ? активирует фарнезоидный X-рецептор (FXR) в печени	Неизвестно. ?↓ образование глюкозы в печени. ?↑ уровни инкретинов	Не вызывает гипогликемию. ↓ ЛПНП	Посредственная эффективность относительно влияния на уровень HbA1c. Запоры. ↑ триглицериды. Может ↓ всасывание других лекарственных препаратов	Высокая
Агонисты допамина-2 ^a	Бромокриптин (быстро выводится) ^d	Активирует допаминергические рецепторы	Модулирует регуляцию метаболизма гипоталамусом. ↑ чувствительность к инсулину	Не вызывает гипогликемию. ↓ риск сердечно-сосудистых осложнений (Исследование безопасности циклозета)	Посредственная эффективность относительно влияния на уровень HbA1c. Головокружение/синкопе. Тошнота. Слабость. Ринит	Высокая
Агонисты рецептора GLP-1	Эксенатид Эксенатид пролонгированного действия Лираглутид	Активирует рецептор GLP-1	↑ секрецию инсулина (глюкозозависимую). ↓ секрецию глюкагона (глюкозозависимую). Замедляет эвакуацию желудочного содержимого. ↑ насыщение	Не вызывает гипогликемию. Снижает массу тела. ? Возможно, увеличивает количество β-клеток/улучшает их функцию. ? Защитное влияние на сердечно-сосудистую систему	Побочные явления со стороны ЖКТ (тошнота, рвота). ? Способствует развитию острого панкреатита. С-клеточная гиперплазия/развитие новообразований мозгового вещества щитовидной железы у животных. Инъекционный. Необходимо обучение	Высокая
Амилиномиметики ^a	Прамлинтид ^d	Активирует амилиновые рецепторы	↓ секрецию глюкагона. Замедляет эвакуацию желудочного содержимого. ↑ насыщение	↓ уровень глюкозы после приема пищи. Способствует снижению массы тела	Посредственная эффективность относительно влияния на уровень HbA1c. Побочные явления со стороны ЖКТ (тошнота, рвота). Вызывает гипогликемию, если одно временно не уменьшить дозу инсулина. Инъекционный. Частый режим дозирования	Высокая
Инсулины	Человеческий нейтральный протамин Хагедорна Human Regular Лиспро Аспарт Глулизин Гларгин Детемир Комбинированный инсулин (премикст), разные виды	Активирует инсулиновые рецепторы	↑ усвоение глюкозы. ↓ образование глюкозы в печени	Универсально эффективен. Теоретически неограниченная эффективность. ↓ риск микроангиопатии (UKPDS)	Гипогликемия. Способствует увеличению массы тела. ? Митогенный эффект. Инъекционный. Необходимо обучение «Стигма» (для пациентов)	Вариабельная ^f

Подход к ведению пациентов с гипергликемией

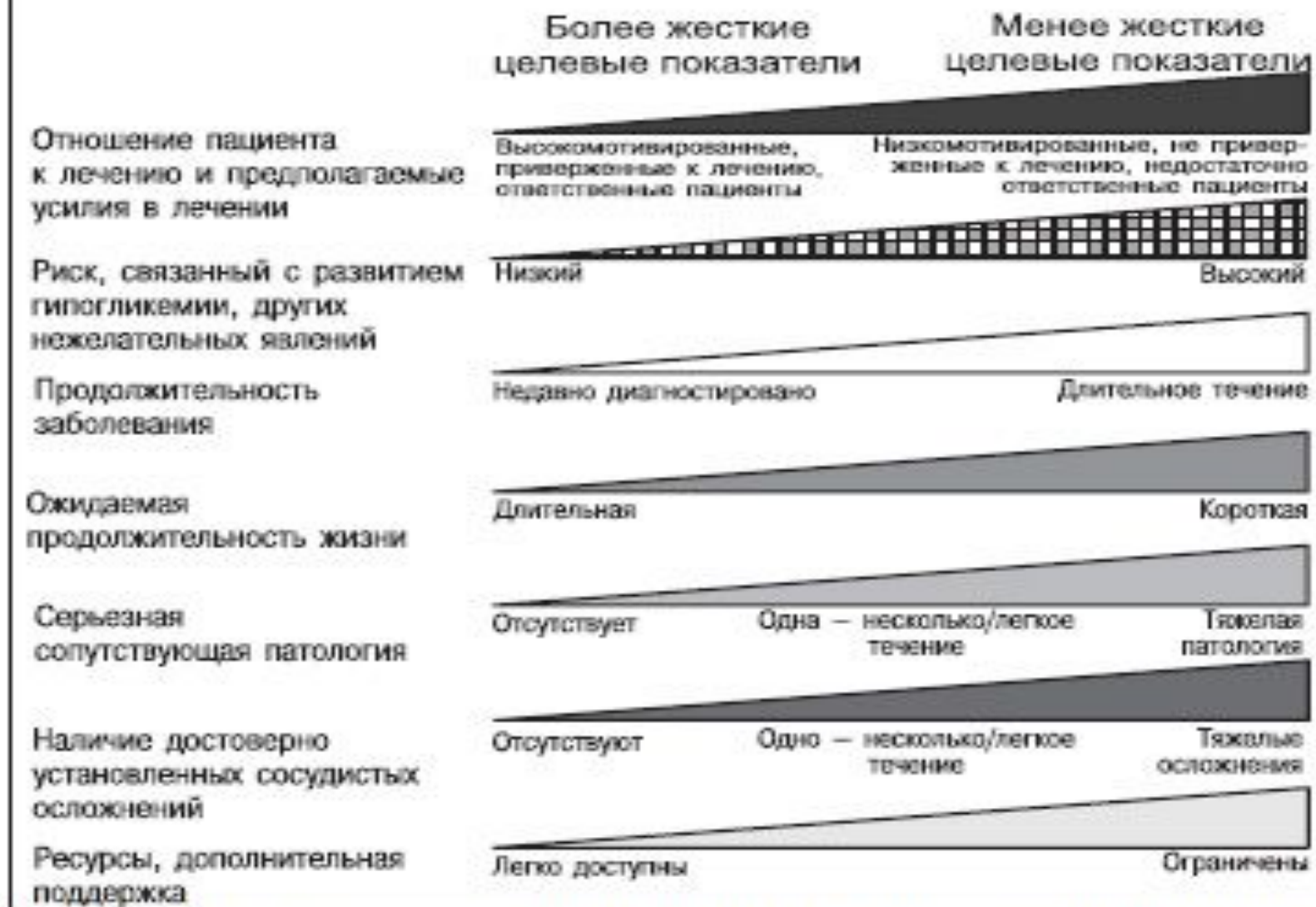


Рисунок 1. Указание основанию выбора, на которое следует

Характеристика доз и приема пероральных сахароснижающих препаратов

Препарат	Суточная доза, мг	Кратность приема, раз/денр	Длительность действия, ч
Препараты, снижающие инсулинорезистентность			
БИГУАНИДЫ: метформин	500-2500	2-3	8-12
ГЛИТАЗОНЫ: пиоглитазон (актос)	15-45	1	16-24
розиглитазон	2-8	1-2	12-24
Препараты, повышающие секрецию инсулина			
СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ: Глибенкламид (манинил)	5-20	1-2	12-24
Микронизированный	1,75-3,5 мг	1-2	12-24
Гликлазид (диабетон)	80-320	1-2	10-20
Диабетон МР	30-120	1	24
Глипизид /глипизид GiTS	5-20	1-2/1	12-24/24
Глимепирид (амарил)	1-8	1	16-24
Гликвидон (глюренорм)	30-120	1-3	6-8
МЕГЛИТИНИДЫ: репаглинид (Ново-норм)	0,5-16	3-4	4-6
Произ-ое D-фенилаланина: Натеглинид (старликс)	120-480	3-4	3-4

Препараты, уменьшающие всасывание глюкозы из кишечника

Новые препараты в лечении СД 2 типа

- Инкретиномиметики и аналоги глюкагонподобного пептида-1 (GLP-1) – эксенатид (баета) и лираглутид (Виктоза), Дулаглутид (Трулисити)
- Ингибиторы деградации эндогенного GLP-1 глиптины, иDPP-IV, глиптины) – ситаглиптин, вилдаглиптин, саксаглиптин, линаглиптин
- Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (глифлозины): Эмпаглифлозин, канаглифлозин

ИМТ > 30 кг/м²

ГН до 8 ммоль/л –диета №9 (1800 ккал)

Метформин 500 мг перед едой за 30 мин

1-3 р/д, 850-1000 1-2 р/д (н/н и у)

+/-новонорм 0,5-2 мг 1-3 р/д

+/-диабетон МР 30-60 мг утром

+/- пиоглитазон (актос) 15-45 мг 1р/д

+/- глиптины

+/- виктоза, баета

+/- глифлозины

ИМТ > 30 кг/м²

ГН до 8 ммоль/л –диета №9 (1800 ккал)

Метформин 500 мг перед едой за 30 мин

1-3 р/д, 850-1000 1-2 р/д (н/н и у)

+/-новонорм 0,5-2 мг 1-3 р/д

+/-диабетон МР 30-60 мг утром

+/- пиоглитазон (актос) 15-45 мг 1р/д

+/- глиптины

+/- виктоза, баета

+/- глифлозины

ИМТ более 30 кг/м²

ГН 9-12 ммоль/л –диета №9 (1800 ккал)

Метформин 500 мг перед едой за 30 мин
1-3 р/д, 850-1000 1-2 р/д (н/н и у)

+/-диабетон МР 60-120 мг утром (амарил
1-2 мг утром, манинил 1,75-3,5 мг 1-2
р/д)

+/- пиоглитазон (актос) 15-45 мг 1р/д

+/- глиптины

+/- виктоза, баета

+/- глифлозины

ИМТ более 30 кг/м²

ГН до 13-16 ммоль/л –диета №9 (1800 ккал)

Метформин 500 мг перед едой за 30 мин
1-3 р/д, 850-1000 1-2 р/д (н/н и у)

+/- амарил 2-4-6 мг/д (манинил 5-20 мг/д)

+/- глиптины

+/- виктоза, баета

+/- глифлозины

ИМТ более 30 кг/м²

ГН более 16,7 ммоль/л –диета №9 (1800 ккал),
ацетон +

Инс Актрапид за 30 мин до еды перед едой
з-4ед, о-4ед, у-4ед,

Инс. Протафан у-4 ед, 22ч 4ед

Физ. Р-р 400мл+Калия хлорид 4% 10 мл
(медленно! В течение 1 часа) №2, через 4-5
дн перейти на амарил 2-4 мг утром + инс.
Протафан у-4 ед, 22ч 4 ед, амбулаторно
инсулин отменить

ИМТ менее 30 кг/м²

ГН до 8 ммоль/л –диета №9 (2500 ккал)

Метформин 500 мг перед едой за 30 мин
1 р/д, 850-1000 1 р/д (н/н и у)

+/-новоноорм 0,5-2 мг 1-3 р/д

+/-диабетон МР 30-60 мг утром (амарил 1
мг, манинил 1,75 мг-3,5 мг)

+/- пиоглитазон (актос) 15-45 мг 1р/д

+/- ГЛИПТИНЫ

ИМТ менее 30 кг/м²

ГН до 9-12 ммоль/л –диета №9 (2500 ккал)

Метформин 500 мг перед едой за 30 мин
1 р/д, 850-1000 1 р/д (н/н)

+/-диабетон МР 60120 мг утром (амарил
2-4мг, манинил 5-10 мг)

+/- пиоглитазон (актос) 15-45 мг 1р/д

+/- глиптины

ИМТ менее 30 кг/м²

ГН 13-16 ммоль/л –диета №9 (2500 ккал)

Метформин 500 мг перед едой за 30 мин
1 р/д, 850-1000 1р/д (н/н)

+/-диабетон МР 60-120 мг утром (амарил
4-6 мг, манинил 10-20 мг)

+/- пиоглитазон (актос) 15-45 мг 1р/д

+/- глиптины

+/- виктоза баета

ИМТ менее 30 кг/м²

ГН более 16,7 ммоль/л –диета №9 (1800 ккал), ацетон +

Инс Актрапид за 30 мин до еды перед едой з-4ед, о-4ед, у-4ед,

Инс. Протафан у-4 ед, 22ч 4ед

Физ. Р-р 400мл+Калия хлорид 4% 10 мл (медленно! В течение 1 часа) №2, через 4-5 дн перейти на инс смеси Хумулин М3 за 30 мин до еды у 12 ед в-8 ед

Здоровое питание, контроль массы тела, выполнение физических упражнений

Начальная монотерапия

Эффективность (↓ HbA1c)
Гипогликемия
Масса тела
Побочные явления
Стоимость

Метформин

Высокая
Низкий риск
Стабильная/снижение массы тела
Со стороны ЖКТ/лактат-ацидоз
Низкая

При необходимости достичь индивидуальное целевое значение HbA1c в течение ~ 3 месяцев переходите к комбинации двух препаратов (данный порядок не отображает преимущество какой-либо из комбинаций)

Комбинация из двух препаратов*

Эффективность (↓ HbA1c)
Гипогликемия
Масса тела
Основные побочные явления
Стоимость

Метформин + Сульфонил-мочевина^а

Высокая
Умеренный риск
Увеличение массы тела
Гипогликемия^а
Низкая

Метформин + Тиазолидиндион

Высокая
Низкий риск
Увеличение массы тела
Отеки, СН, костные переломы^а
Высокая

Метформин + Ингибитор ДПП-4

Умеренная
Низкий риск
Не влияет на массу тела
Редко^а
Высокая

Метформин + Агонист рецептора GLP-1

Высокая
Низкий риск
Уменьшение массы тела
Со стороны ЖКТ^а
Высокая

Метформин + Инсулин (как правило, базальный)

Очень высокая
Высокий риск
Увеличение массы тела
Гипогликемия^а
Вариабельная

При необходимости достичь индивидуальное целевое значение HbA1c в течение ~ 3 месяцев переходите к комбинации трех препаратов (данный порядок не отображает преимущество какой-либо из комбинаций)

Комбинация из трех препаратов

Метформин + Сульфонил-мочевина^а

Тиазолидиндионы
или ингибиторы ДПП-4
или агонисты рецептора GLP-1
или инсулин^а

Метформин + Тиазолидиндион

Сульфонил-мочевина^а
или ингибиторы ДПП-4
или агонисты рецептора GLP-1
или инсулин^а

Метформин + Ингибитор ДПП-4

Сульфонил-мочевина^а
или тиазолидиндионы
или инсулин^а

Метформин + Агонист рецептора GLP-1

Сульфонил-мочевина^а
или тиазолидиндионы
или инсулин^а

Метформин + Инсулин (как правило, базальный)

Тиазолидиндионы
или ингибиторы ДПП-4
или агонисты рецептора GLP-1

В случае, если с помощью терапии, включающей инсулин, достичь целевого значения HbA1c в течение 3–6 месяцев не удастся, необходимо рассмотреть более сложную схему лечения, включая инсулин и, как правило, один-два препарата, не содержащих инсулин

Более сложные схемы лечения, включая инсулинотерапию

Инсулин^а

(введение несколько раз в течение дня)

Рисунок 2. Антигипергликемическая терапия у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: общие рекомендации. Вверху вниз отображены возможные результаты гипогликемической терапии. В большинстве случаев необходимо начинать с попыток изменения образа жизни; терапия метформином начинается вскоре или через небольшой промежуток времени после подтверждения диагноза (если нет противопоказаний). Если в течение ~ 3 месяцев...

БАЕТА® (ВУЕТТА)



- р-р д/п/к введения 250 мкг/мл: шприц-ручки 1.2 мл или 2.4 мл 1 шт.

- Эксенатид (эксендин-4) представляет собой миметик инкретина (глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1)), и является 39-аминокислотным амидопептидом.
- При гипергликемических состояниях эксенатид усиливает глюкозозависимую секрецию инсулина из бета-клеток поджелудочной железы.
- восстанавливает или значительно усиливает как первую, так и вторую фазу инсулинового ответа у пациентов с сахарным диабетом типа 2.
- У пациентов с сахарным диабетом типа 2 на фоне гипергликемии введение эксенатида подавляет избыточную секрецию глюкагона. Однако эксенатид не нарушает нормального глюкагонового ответа на гипогликемию.
- Было показано, что введение эксенатида приводит к снижению аппетита и уменьшению потребления пищи; подавляет моторику желудка, что ведет к замедлению его опорожнения.

■ Показания

- сахарный диабет типа 2 в качестве дополнительной терапии к метформину, производному сульфонилмочевины, тиазолидиндиону, комбинации метформина и производного сульфонилмочевины, или метформина и тиазолидиндиона в случае, недостижения адекватного гликемического контроля.

Режим дозирования

- Препарат вводят п/к в область бедра, живота или предплечья.
- Начальная доза составляет 5 мкг, которую вводят 2 раза/сут в любой момент в течение 60-минутного периода перед утренним и вечерним приемом пищи. Не следует вводить препарат после приема пищи. В случае пропуска инъекции препарата лечение продолжается без изменения дозы.
- Через 1 месяц после начала лечения дозу препарата можно увеличить до 10 мкг 2 раза/сут.
- При совместном назначении с метформинном, тиазолидиндионом или с комбинацией этих препаратов, исходную дозу метформина и/или тиазолидиндиона можно не менять. В случае комбинации препарата **Баета** с производными сульфонилмочевины может потребоваться снижение дозы производного сульфонилмочевины с целью снижения риска гипогликемии.

■ **Побочное действие.** Побочные реакции, встречавшиеся чаще, чем в единичных случаях, перечислены в соответствии со следующей градацией: очень часто ($\geq 10\%$), часто ($\geq 1\%$, но $< 10\%$), иногда ($> 0.1\%$, но $< 1\%$), редко ($> 0.01\%$, но $< 0.1\%$), крайне редко ($< 0.01\%$).

■ *Со стороны пищеварительной системы:* очень часто - тошнота, рвота, диарея; часто - снижение аппетита, диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс; иногда - боли в животе, вздутие живота, отрыжка, запоры, нарушение вкусовых ощущений, метеоризм.

■ *Со стороны ЦНС:* часто - головокружение, головная боль; редко – сонливость.

■ *Со стороны эндокринной системы:* очень часто - гипогликемия (в комбинации с производными сульфонилмочевины); часто - ощущение дрожи, слабость, гипергидроз.

■ *Аллергические реакции:* редко - сыпь, зуд, ангионевротический отек; крайне редко - анафилактическая реакция.

■ *Прочие:* часто - кожная реакция в месте инъекции; редко - дегидратация (связанная с тошнотой, рвотой и/или диареей). Сообщалось о нескольких случаях повышения времени свертывания крови (МНО) при одновременном применении варфарина и эксенатида, что иногда сопровождалось кровотечениями.



Противопоказания

- — сахарный диабет типа 1 или наличие диабетического кетоацидоза;
- — почечная недостаточность тяжелой степени (КК<30 мл/мин);
- — наличие тяжелых заболеваний ЖКТ с сопутствующим гастропарезом;
- — беременность;
- — период лактации (грудное вскармливание);
- — детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность препарата у детей не установлена);
- — повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Передозировка

- При передозировке (доза в 10 раз выше максимальной рекомендованной дозы) наблюдались следующие *симптомы*: тяжелая тошнота и рвота, а также быстрое развитие гипогликемии.
- *Лечение*: проводят симптоматическую терапию, включая парентеральное введение глюкозы в случае выраженной гипогликемии.

■ **Лекарственное взаимодействие**

- Препарат **Баета** необходимо применять с осторожностью у пациентов, принимающих перорально препараты, требующие быстрого всасывания из ЖКТ, т.к. **Баета** может вызывать задержку опорожнения желудка. Пациентам следует рекомендовать принимать пероральные препараты, действие которых зависит от их пороговой концентрации (например, антибиотики), не менее чем за 1 ч до введения эксенатида. Если такие препараты необходимо принимать с пищей, то следует принимать их во время тех приемов пищи, когда эксенатид не вводится.
- При одновременном назначении дигоксина (0.25 мг 1 раз/сут), ловастатина, лизиноприлом, варфарина с препаратом **Баета** T_{max} увеличивается на 2-4 ч. Однако общее фармакокинетическое воздействие при равновесном состоянии не изменяется.

Условия и сроки хранения

- Список Б. Препарат следует хранить при температуре от 2° до 8°С. Срок годности - 2 года.
- Используемый для инъекций препарат в шприц-ручке следует хранить при температуре от 2° до 8°С не более 30 дней.
- Препарат следует хранить в недоступном для детей месте, предохранять от воздействия света; не замораживать.

Инсулинотерапия при сахарном диабете 2 типа:

Показания: -неэффективность диеты и максимальных доз ПССП

-гипергликемические прекомы, комы

-почечная и печеночная недостаточности

-синдром диабетической стопы

-беременность и лактация

-декомпенсация диабета, подготовка к операции (возможен временный перевод)

Комбинированная терапия с пероральными сахароснижающими препаратами (ориентировочные дозы)

Этап	Вид инсулина	Стартовая доза, ед.	Время введения
1	Инсулин средней продолжительности	4-8-12	Перед сном
2	Инсулин средней продолжительности	8-12	Перед завтраком и перед сном

Монотерапия инсулином на фоне отмены ПСП

1	Смешанный инсулин 30/70	12 8	Перед завтраком Перед ужином
2	Инсулин средней продолжительности	8	Перед завтраком и перед сном
	Инсулин короткого действия	6	Перед основными приемами пищи

Примечание: Коррекция дозы инсулина (+2- +4ед.) через каждые 2-3 дня до достижения цели – гликемия: натощак <6,5 ммоль/л; через 2 ч после еды <9 ммоль/л

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЦЕЛИ ПРИ СД 2 ТИПА (European Diabetes Policy Group, 1998-1999)

Гликемия натощак	Гликемия ч/з 2 ч после еды	Гликемия перед сном	HbA1c, (N-4-6%)	Общий холестерин	ЛПНП холестерин	ЛПВП холестерин	триглицериды	АД, мм.рт.ст.
≤5,5 ммоль/л	≤7,5 ммоль/л	6,0-7,5 ммоль/л	≤6,5 %	<4,8 ммоль/л	< 3,0 ммоль/л	>1,2 ммоль/л	< 1,7 ммоль/л	< 130/80

Показания к госпитализации:

- Выраженная декомпенсация углеводного обмена, требующая перевода на инсулинотерапию
- Прекома или кома
- Прогрессирование сосудистых осложнений
- Необходимость обучения больного в «школе сахарного диабета» - госпитализация в дневной стационар

Требования к формулировке диагнозе при сахарном диабете:

- Сахарный диабет 1 типа (2 типа) легкого течения (средней степени, тяжелого течения) в фазе компенсации (субкомпенсации, декомпенсации)
- Диабетические микроангиопатии:
 - Ретинопатия (указать стадию на левом глазу (OS), на правом глазу (OD); состояние после лазерофотокоагуляции или оперативного лечения (если было) от...г...;
 - Нефропатия (указать стадию)
 - Диабетическая нейропатия (указать форму)
 - Синдром диабетической стопы (указать форму)
- Диабетические макроангиопатии:
 - ИБС (указать форму)
 - Сердечная недостаточность (указать степень по NYHA)
 - Цереброваскулярные заболевания
 - Периферическая ангиопатия (указать тип и стадию)
 - Артериальная гипертензия (указать степень)
 - Дислипидемия (если есть)
- Сопутствующие заболевания.

Классификация сосудистых осложнений сахарного диабета (И. И. Дедов, 2003)

- Микроангиопатия: -Диабетическая ретинопатия
 - Диабетическая нефропатия
- Макроангиопатия – Ишемическая болезнь сердца
 - Ишемическая болезнь мозга
 - Оклюзия периферических сосудов

Факторы риска макроангиопатии (атеросклероза)

Общие для всей популяции

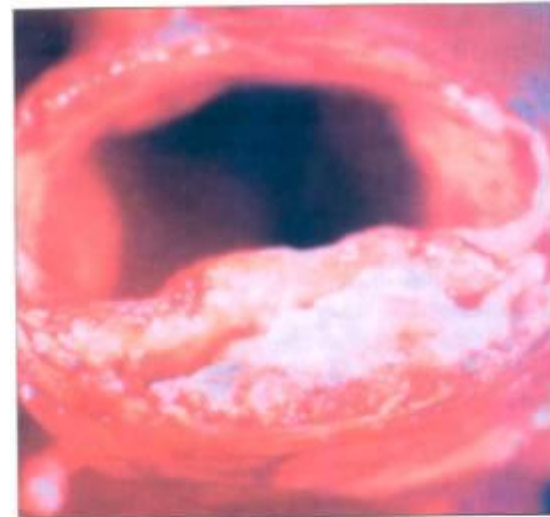
- Артериальная гипертония
- Ожирение
- Гиперлипидемия
- Гиперкоагуляция
- Гипертрофия левого желудочка (для ИБС)
- Курение
- Злоупотребление алкоголем
- Менопауза
- Малоподвижный образ жизни

Специфические для диабета

- Гипергликемия
- Гиперинсулинемия
- Инсулинорезистентность
- Диабетическая нефропатия (микроальбуминурия, протеинурия)

Клинические и морфологические признаки атеросклероза

- Высыпающая ксантома
- Атеросклеротическая бляшка в коронарной артерии



Клинические особенности ИБС у больных сахарным диабетом

- Одинаковая частота ИБС у мужчин и женщин
- Высокая частота безболевого ИБС и инфаркта миокарда
- Высокий риск «внезапной смерти»
- Высокая частота развития постинфарктных осложнений: кардиогенного шока, застойной сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма.
- Преобладание крупноочагового инфаркта миокарда с высокой летальностью (в 2 -3 раза)
- Развитие атеросклероза в более молодом возрасте.
- Генерализованное поражение артериального русла

Диагностика ИБС

- **Обязательные методы обследования:** 1. ЭКГ (в покое, после физической нагрузки, а также на фоне внезапного появления сердечной недостаточности, аритмий, одышки, тошноты, боли в эпигастрии, необъяснимой гипергликемии). 2. рентгеноскопия грудной клетки (размеры сердца)
- Дополнительные методы (в условиях кардиологического стационара):
 - Холтеровское мониторирование ЭКГ
 - Велоэргометрическая проба
 - Эхокардиография
 - Стресс-эхокардиография
 - Рентгеноангиографические методы исследования (коронарная ангиография, вентрикулография)
 - Радионуклеидные методы исследования.

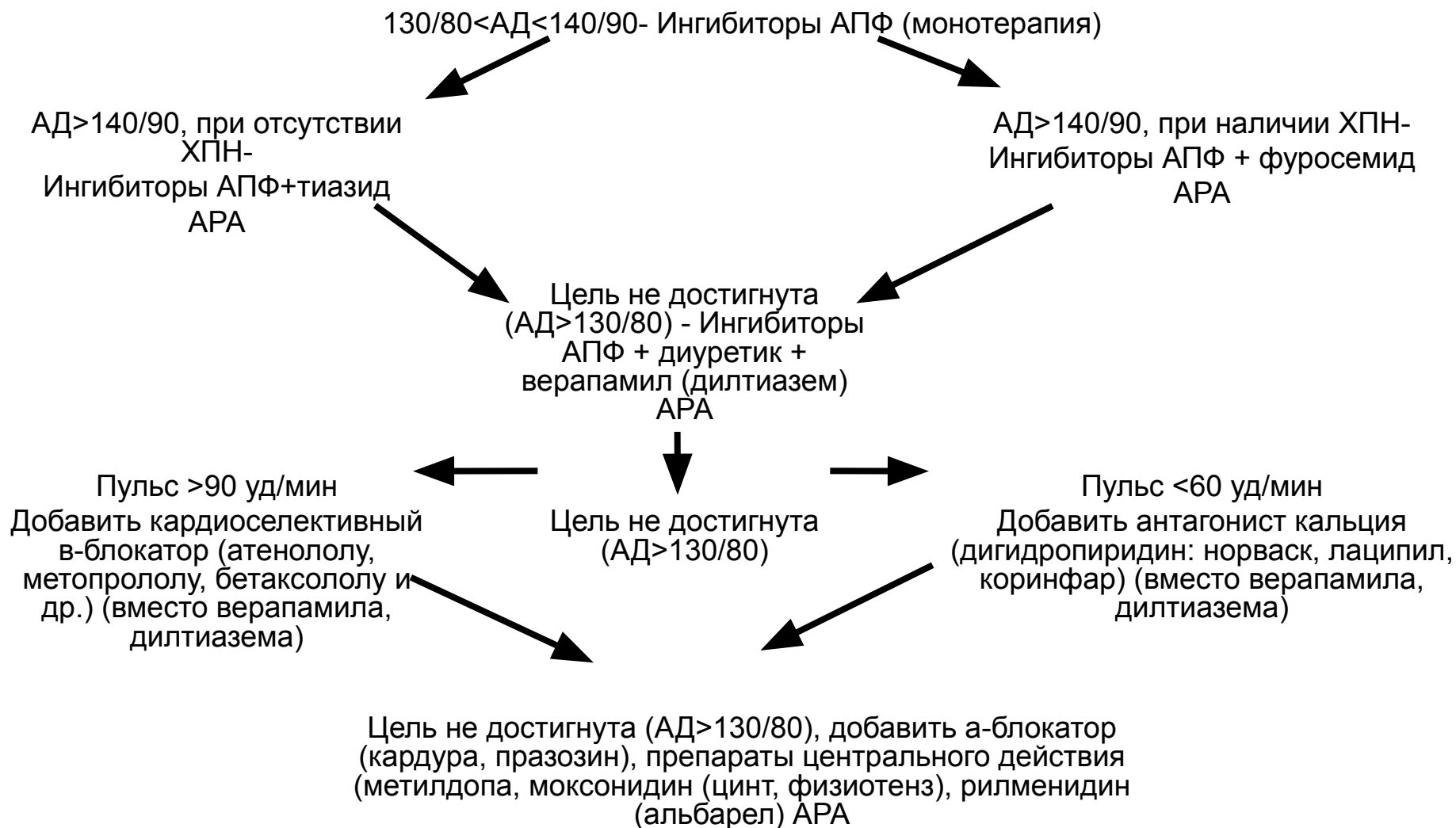
Профилактика ИБС

- Прекращение курения
- Оптимальный режим физических нагрузок
- Коррекция АД (цель - АД < 130/80 мм.рт.ст.)
- Коррекция дислипидемии
- Тромбоасс 100-300 мг/сут
- Снижение веса

Лечение ИБС (согласовано с кардиологом)

- Антиангинальные препараты (нитраты,, антагонисты кальция)
- Гиполипидемические средства (статины, фибраты)
- Лечение сердечной недостаточности (ингибиторы АПФ, диуретики, в-адреноблокаторы кардиселективные, сердечные гликозиды до 0,25 мг/сутки, альдоктон до 50мг/сутки)
- При не эффективности – хирургическое лечение ИБС

Алгоритм антигипертензивной терапии у больных СД



Клинические стадии окклюзионных заболеваний сосудов

Стадии	Характеристика стадии
1- бессимптомная	Боли отсутствуют
2 – боли при нагрузке	Премежающаяся хромота: а) дистанция более 200м, б) менее 200м
3-Боли в покое	Боль постоянная
4 – трофические нарушения	Некрозы, гангрены

Лечение

- Консервативное
 - Ходьба 1-2 ч в день для развития коллатерального кровотока, при болях в покое противопоказана
 - Аспирин 100-300 мг/сут
 - Вазпростан (в/в или в/а)
 - Антикоагулянты при необходимости
 - Фибринолитики (локальный по катетеру тромболитис) в сроки: бедро до 2 мес; голень до 1 мес; стопа несколько дней после тромбоза
- Хирургическое (при критическом стенозе, при лодыжечно-плечевом индексе $\leq 0,5$)
 - Реовазуляризация
 - Ампутация