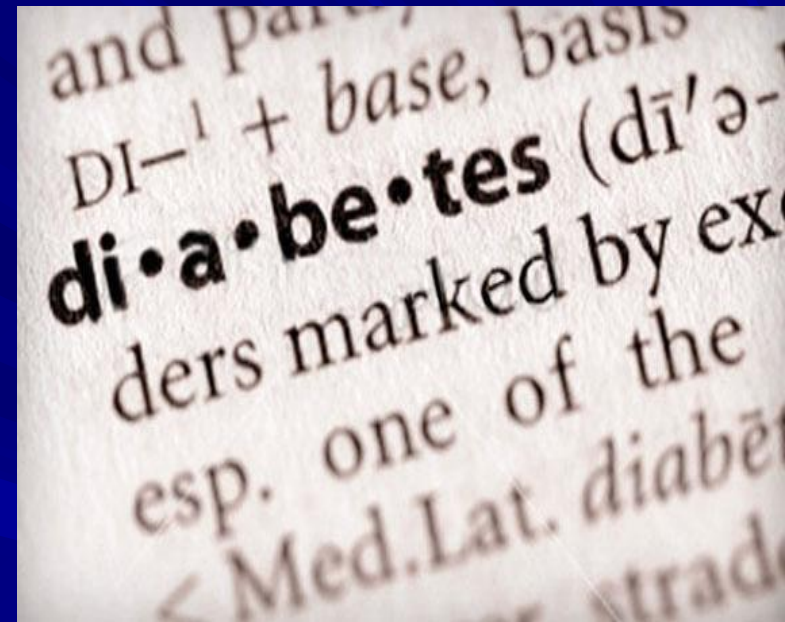


# Современные алгоритмы лечения сахарного диабета 2 типа



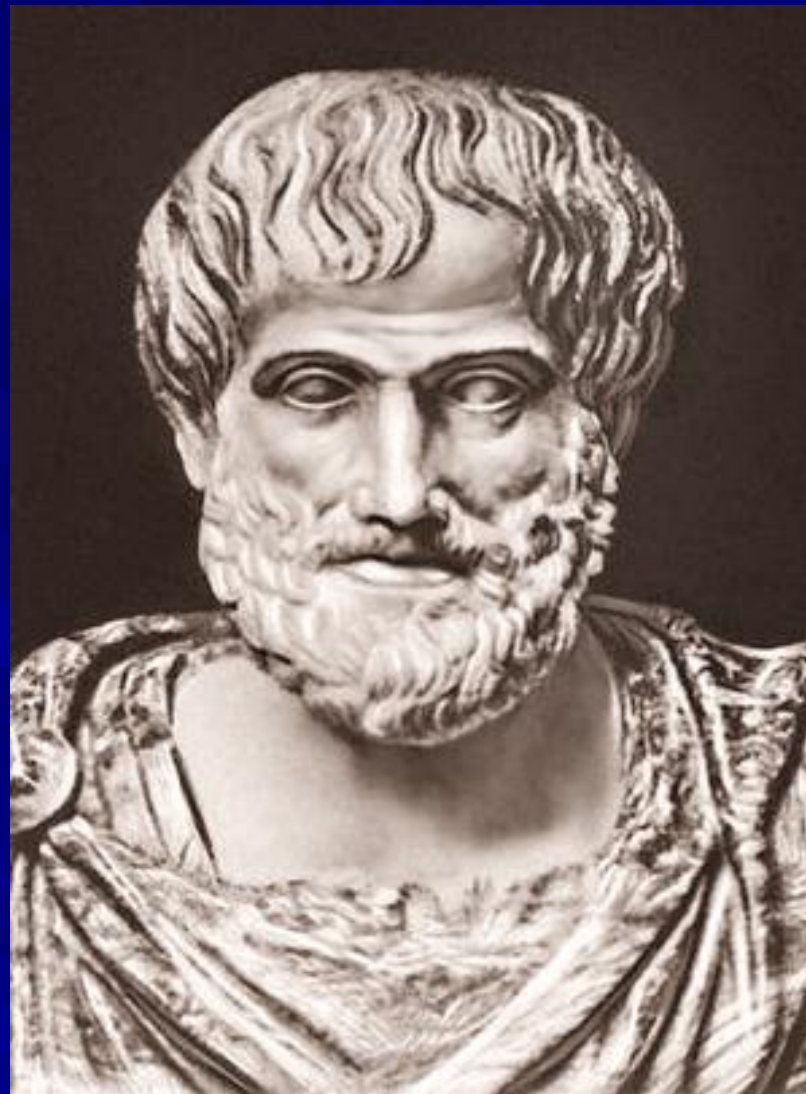
# Сахарный диабет

- это эндокринное заболевание, характеризующееся *хроническим повышением уровня сахара в крови* вследствие абсолютного или относительного дефицита инсулина.
- Заболевание приводит к нарушению всех видов обмена веществ, поражению сосудов, нервной системы, а также других органов и систем.



# История изучения

- 2й век до н.э..  
Греческий врач  
Деметриос из  
Апамании ввел  
термин «**diabetes**»  
(διαβαίνω) –  
*неспособность  
удерживать воду*





# История изучения



- 1675 г. - Томас Уиллис показал, что моча у больных СД сладкая – «diabetes mellitus»
- Мэтью Добсон доказал, что сладкий вкус мочи и крови у больных СД обусловлен содержанием сахара.

# Классификация

СД

СД 1  
типа

СД 2  
типа

Несахарный  
диабет

СД  
беременных

<b>Параметр</b>	<b>СД 1-го типа</b>	<b>СД 2-го типа</b>
Главное отличие	Абсолютная недостаточность инсулина (инсулина в крови слишком мало) из-за разрушения бета-клеток	Относительная недостаточность инсулина (инсулина в крови достаточно или избыток, но клетки тканей становятся малочувствительны к нему)
Семейные формы болезни	Относительно редко, т.к. еще нужна вирусная инфекция	Часто
Возраст начала болезни	Детский и юношеский	Зрелый и старший
Сезонность начала болезни	Осенне-зимний период	В любое время года
Внешний вид	Худые	Ожирение
Начало болезни	Быстрое	Медленное
Симптомы болезни	Тяжелые	Слабые или отсутствуют
Лечение (основное)	Инсулин	Диета, сахароснижающие таблетки

# Этиология СД2

Этиология СД-2: взаимодействие генетической предрасположенности и факторов окружающей среды

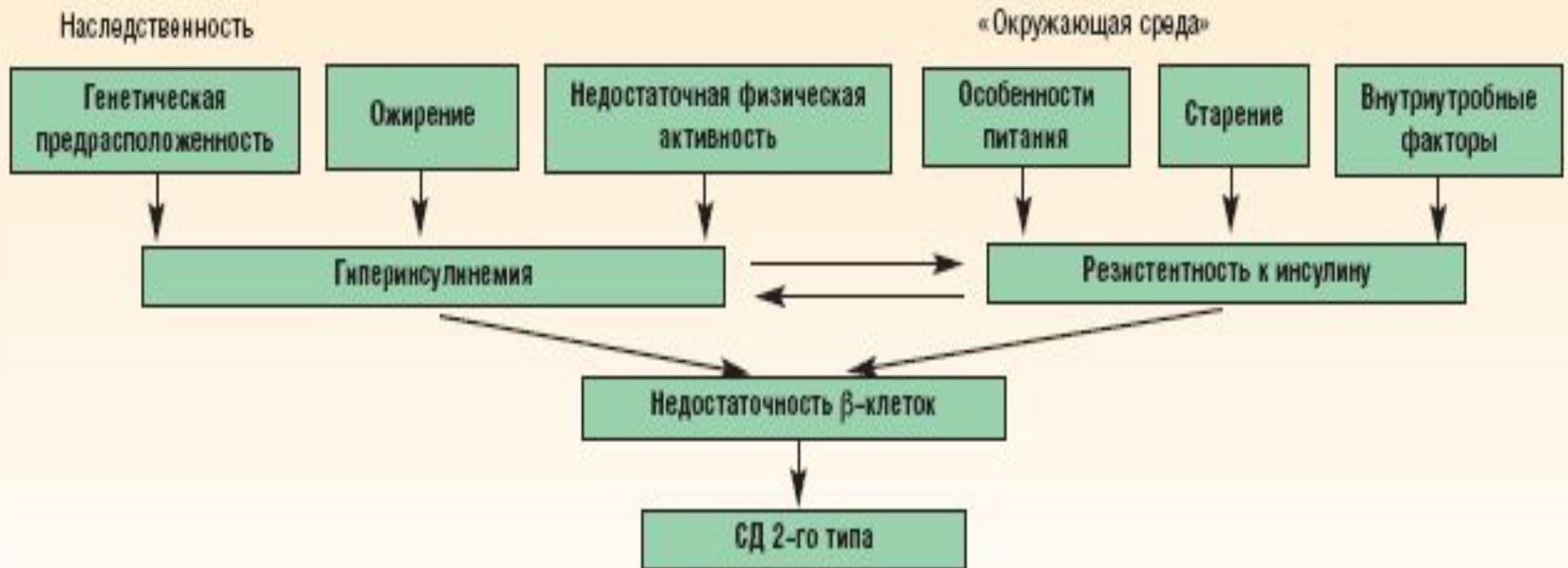
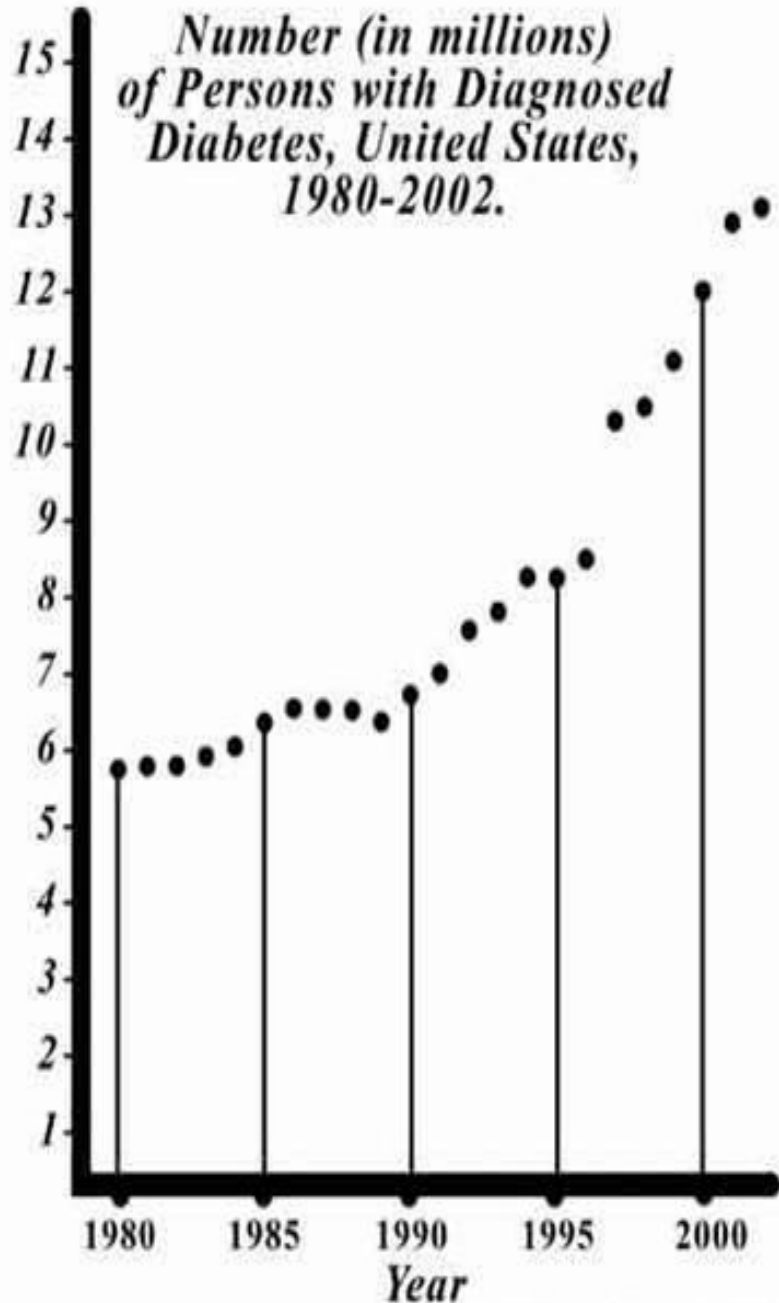


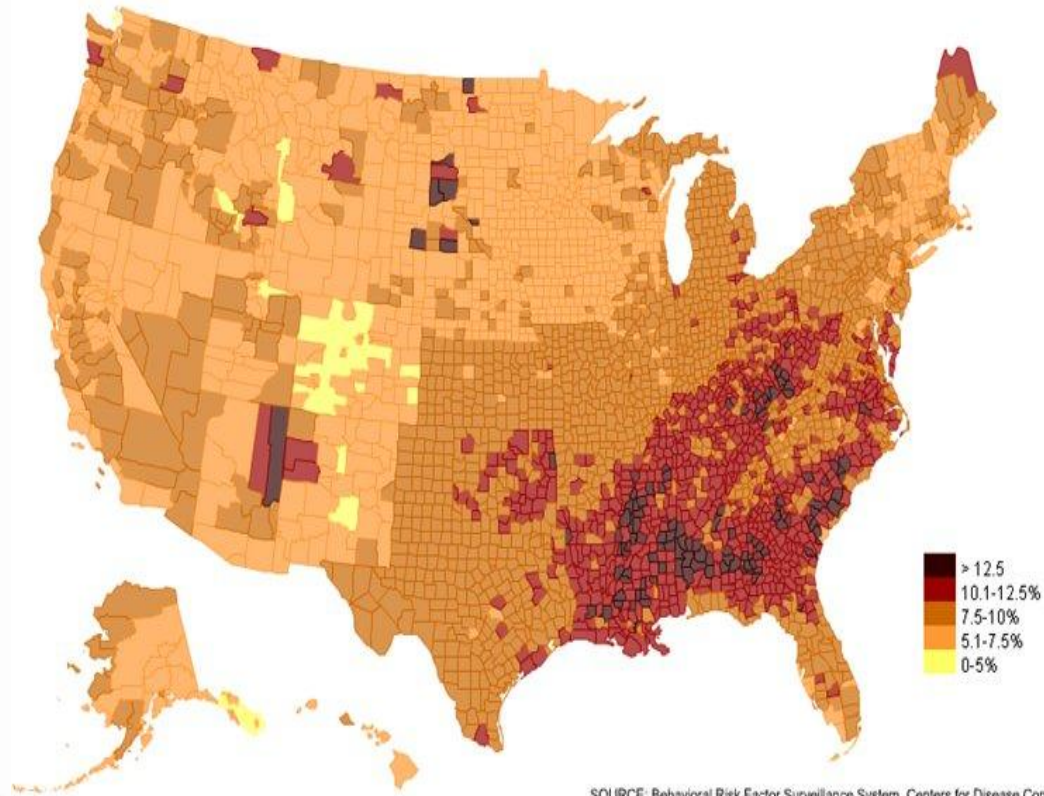
Рис. 1. Основные факторы развития СД 2-го типа



Ежегодно число  
больных ↑ на 6-10%



Source: US Govt. Center for Disease Control





# Осложнения



# Лечение

1. Модификация образа жизни.
2. Пероральные противодиабетические (гипогликемические) средства.
3. Препараты инсулина.

# Классификация ЛП

1. Производные сульфонилмочевины: бутаамид, букарбан, глипизид, гликвидон
2. Производные бигуанидина: метформин, беформин, глибутид
3. Производные тиазолидиндиона: пиоглитазон, росиглитазон.
4. Ингибиторы  $\alpha$ -гликозидазы: акарбоза
5. Другие лекарственные препараты: репаглинид, старликс.

# Новые группы ЛП

1. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4: ситаглиптин, линоглиптин, вилдаглиптин.
2. Миметики инкретина: эксенатид, лираглутид.

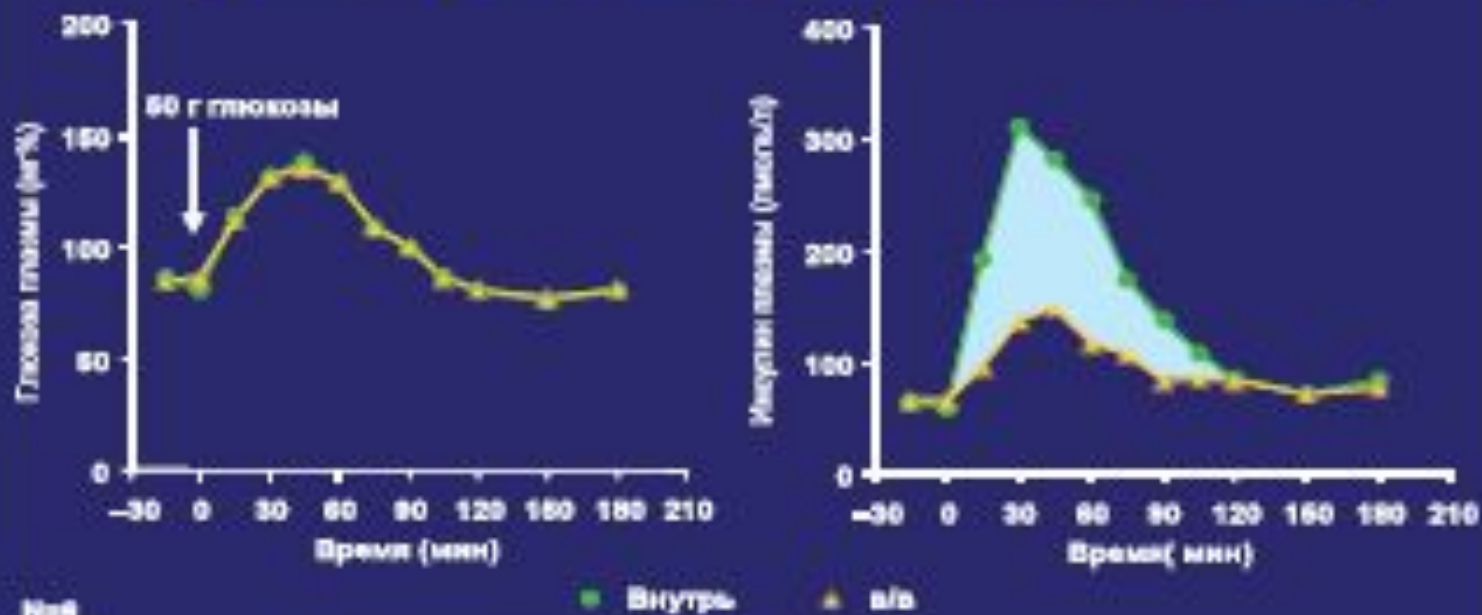


# Новое направление разработки пероральных гипогликемических средств

- Вытяжка из слизистой оболочки кишечника обладает способностью стимулировать секрецию инсулина.
- Оральное введение глюкозы стимулирует секрецию инсулина в большей степени, чем ее внутривенное введение, в связи с действием специальных веществ – **инкретинов** (ГПП-1 и ГИП).

## Подтверждение действия инкретинов в ЖКТ : различный ответ на пероральный прием и в/в введение глюкозы

Пероральный глюкозотолерантный тест в сравнении с в/в инфузией



Adapted from Nauck MA, et al. *J Clin Endocrinol/Metab.* 1996; 83: 400-406.

Рис. 1. Влияние инкретинов на секрецию инсулина

# Эффекты ГПП-1 и ГИП

- Потенцируют глюкозостимулированную секрецию инсулина. Эффект ГПП-1 и ГИП проявляется только при повышенной концентрации глюкозы в крови.
- ГПП-1 тормозит секрецию глюкагона.
- ГПП-1 повышает чувствительность к глюкозе глюкозорезистентных  $\beta$ -клеток.
- ГИП стимулирует рост, дифференцировку, пролиферацию и выживание  $\beta$ -клеток.

# Миметики инкретина

- При СД2 секреция ГПП-1 снижена на 20-30%, активность его в норме. Секреция ГИПа нормальная, но активность его снижена.
- Агонист рецепторов ГПП-1 – эксенатид (баета).
- Природный эксенатид (эксендин-4) был выделен из секрета слюнных желез ящерицы-ядозуба (*Gila monster*).
- Оказывает эффекты, характерные для ГПП-1.
- Побочные эффекты – тошнота (52%), рвота (19%), гипогликемия (27%).

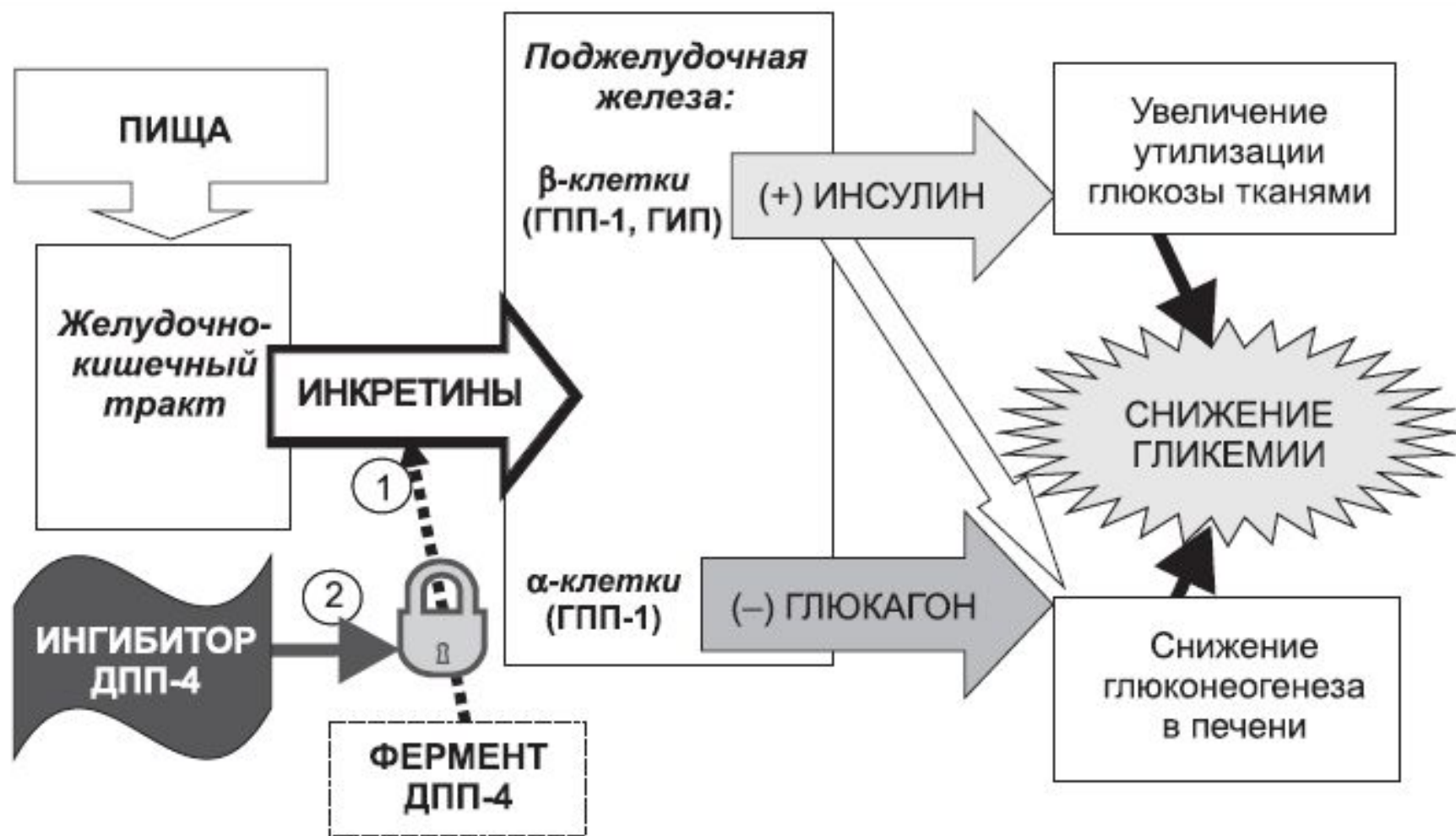


# Ing DPP4

- Период существования ГПП-1 и ГИП равен нескольким минутам
- Они инактивируются дипептидилпептидазой -4
- Это распространенный фермент, отщепляют у энзимов 2 последний АК (Ала или Про)



Рис. 2. Механизм действия ДПП-4



**Рисунок 1. Схема действия инкретинов и ингибиторов ДПП-4: ① – фермент ДПП-4 превращает активные инкретины в неактивные метаболиты; ② – ингибитор ДПП-4 препятствует инактивации инкретинов**

# Эффекты:

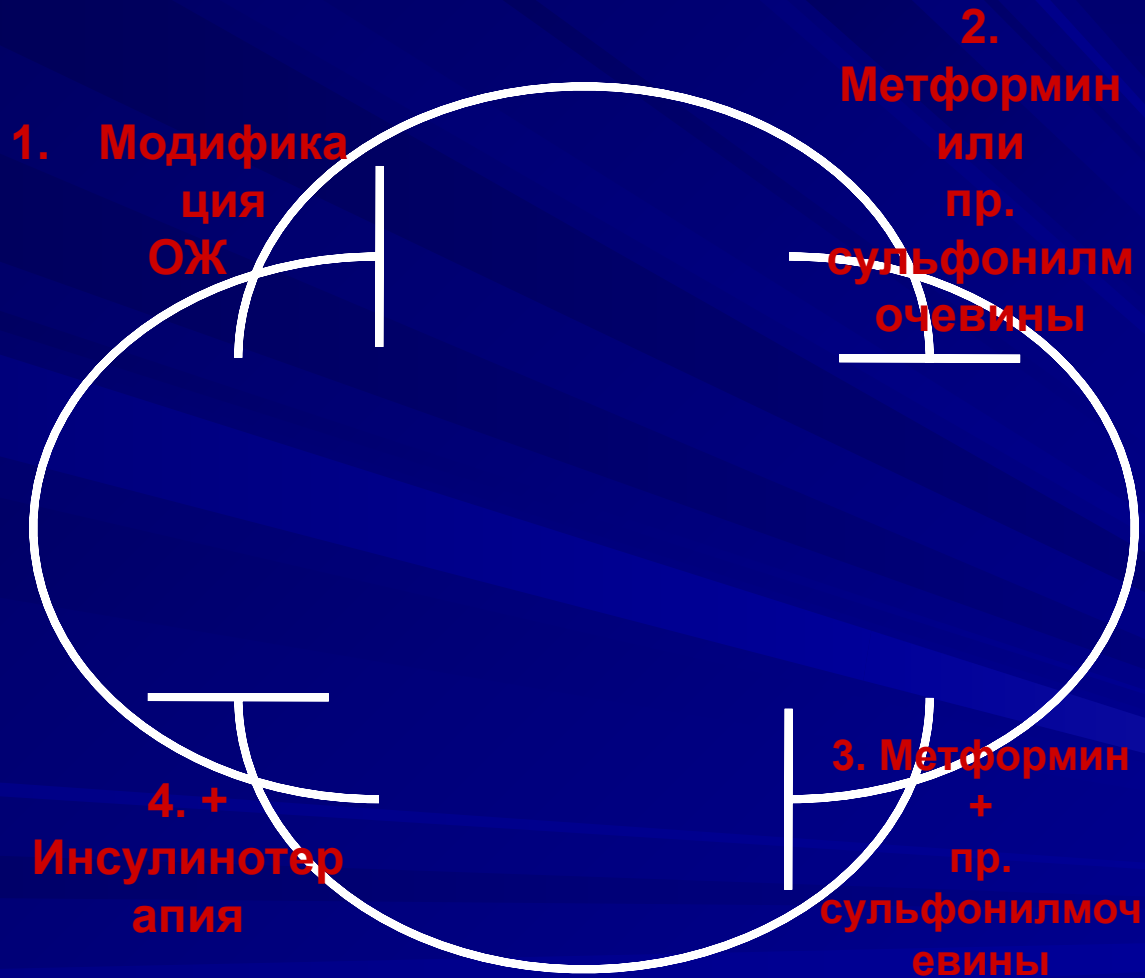
- ингибирование ДПП-4 (основное действие);
- повышение уровней ГПП-1 и ГИП (требуемый эффект);
- влияние на функции островков поджелудочной железы (усиление инсулинового ответа бета-клеток и уменьшение глюкагонового ответа альфа-клеток на глюкозу) и резистентность к инсулину;
- влияние на гликемический профиль (снижение уровня глюкозы натощак и после приема пищи) и эндогенную продукцию глюкозы;
- снижение уровня липидов после приема пищи;
- влияние на опорожнение желудка.

# Цели лечения

1. Снижение ССС рисков.
1. Снижение риска сосудистых осложнений.
1. Контроль массы тела.
1. Предотвращение гипогликемий.



# Схема лечения



# Уровень Glu при использовании стандартной схемы лечения



# Данные последних исследований

- Интенсификация лечения ведет к повышению риска возникновения тяжелых гипогликемий: **↑ смертности на 22%** (хотя риск СССосл. ↓ на 10%).
- Если пациент перенес тяжелую гипогликемию, **риск смерти ↑ на 25%**.

# Целевой уровень Glu 6,5 – 8,0%

Гемоглобин  
гликиров.

Молодые:  
до 6,5%  
(6,0-6,5)

Средний возраст:  
до 7,0%

Пожилые:  
до 7,5%  
(7,5-8,0)



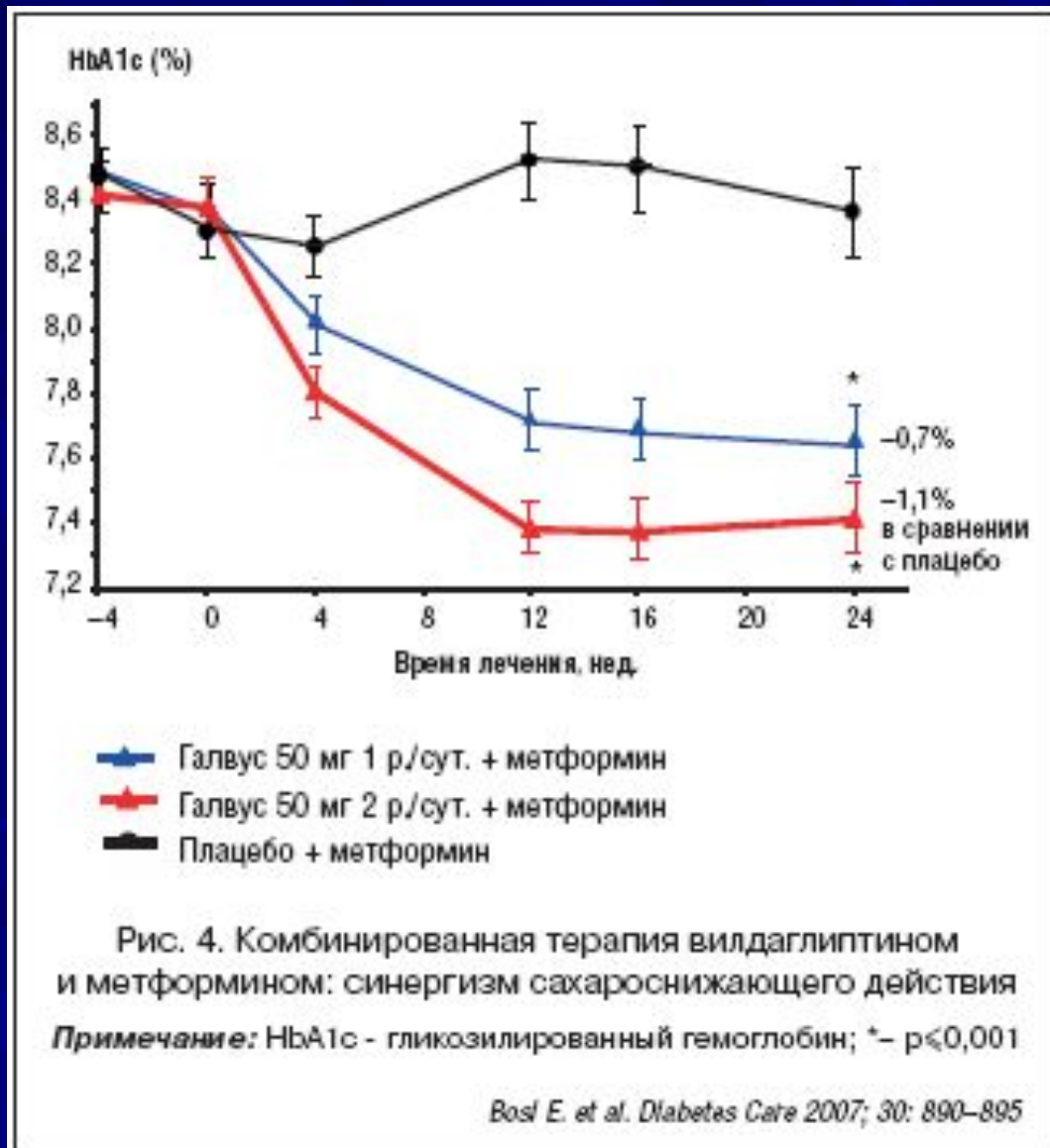
# Основные принципы фармакотерапии

1. При выявлении СД2 – сразу назначение метформина.
2. Лечение основано на применении метформина, Инг DPP4, тиазолидиндионов и миметиков инкретина.

# Основные принципы фармакотерапии

3. Лечение проводится в 3 шага (ступени):
  1. назначение метформина (или др. ЛП при необходимости);
  2. добавление еще одного ЛП из другой группы;
  3. добавление третьего ЛП из другой группы

# 77% больных достигают целевых значений при раннем назначении Инг DPP4



# Основные принципы фармакотерапии

4. Индивидуализированный выбор целей лечения.
5. Лечить нужно не только гипергликемию, но и многие другие показатели: АД, Р осм., холестерин, массу тела и т.д.