

# Современные алгоритмы лечения сахарного диабета 2 типа.

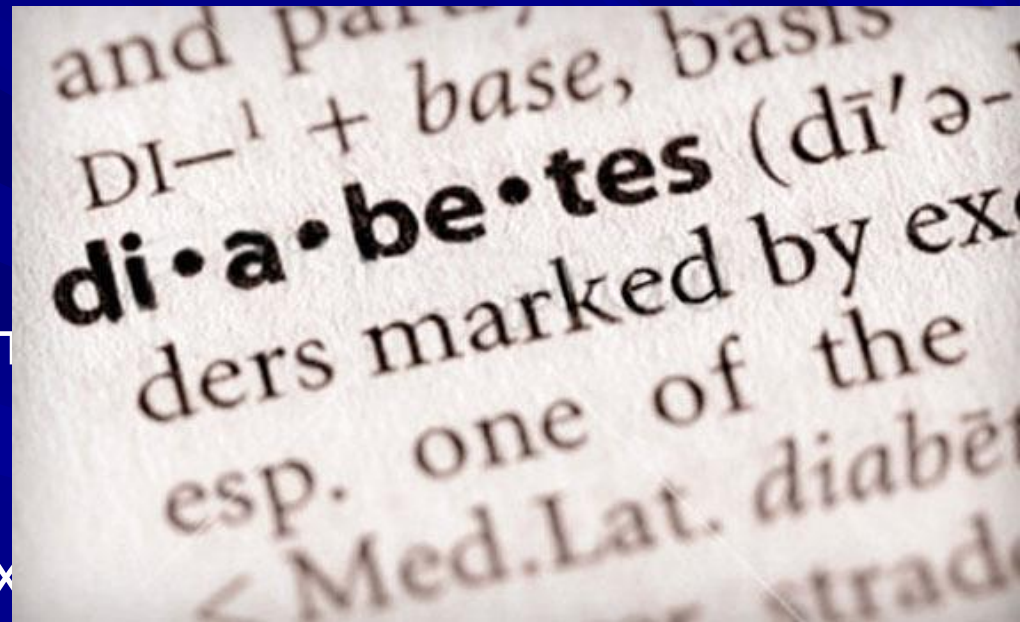


Преподаватель: доц.  
Болотова В.Ц.



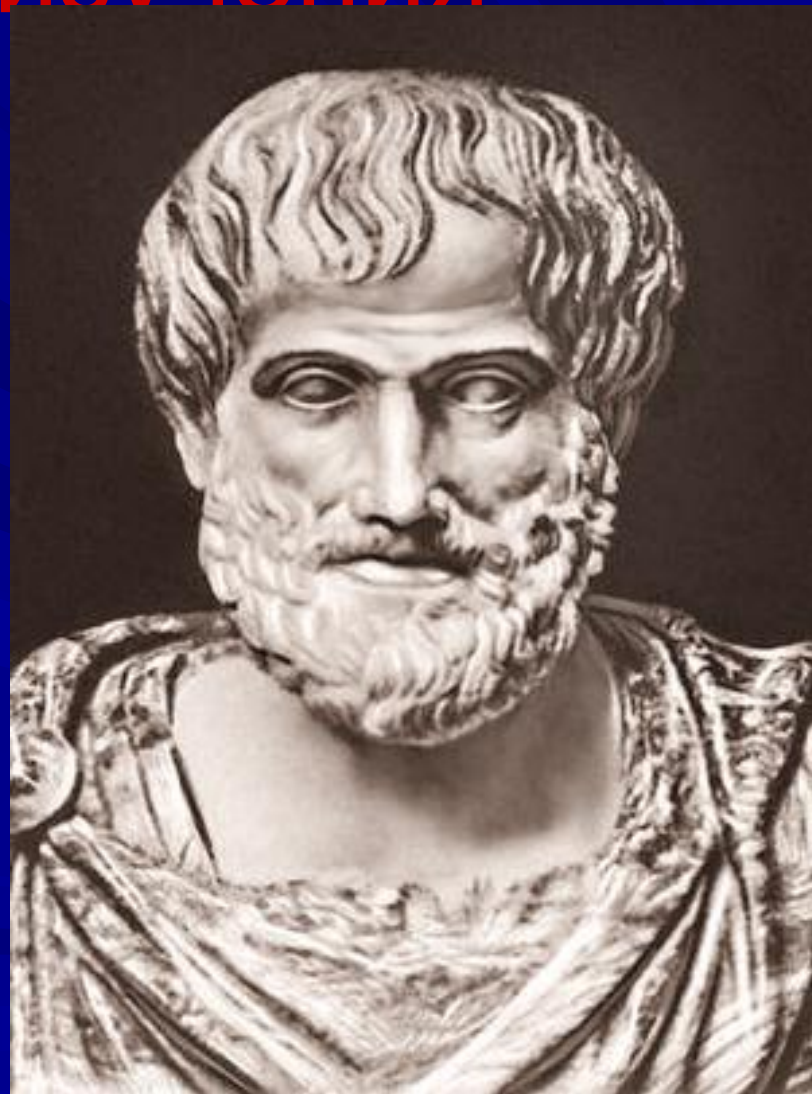
# Сахарный диабет

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

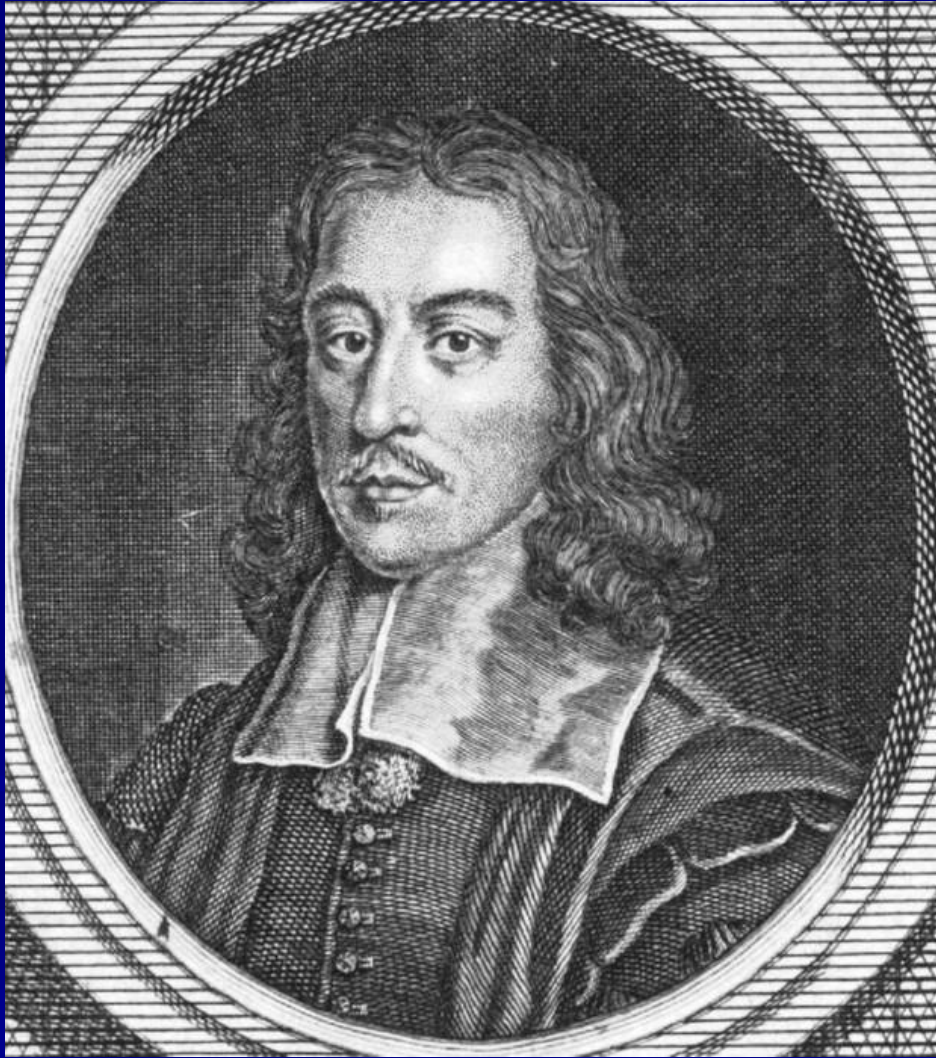


# История изучения

- 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

```
graph TD; A[СД] --- B[СД 1 типа]; A --- C[СД 2 типа]; A --- D[Несахарный диабет]; A --- E[СД беременных];
```

СД 1  
типа

СД 2  
типа

Несахарный  
диабет

СД  
беременных

| Параметр                  | СД 1-го типа   | СД 2-го типа   |
|---------------------------|--|--|
| 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

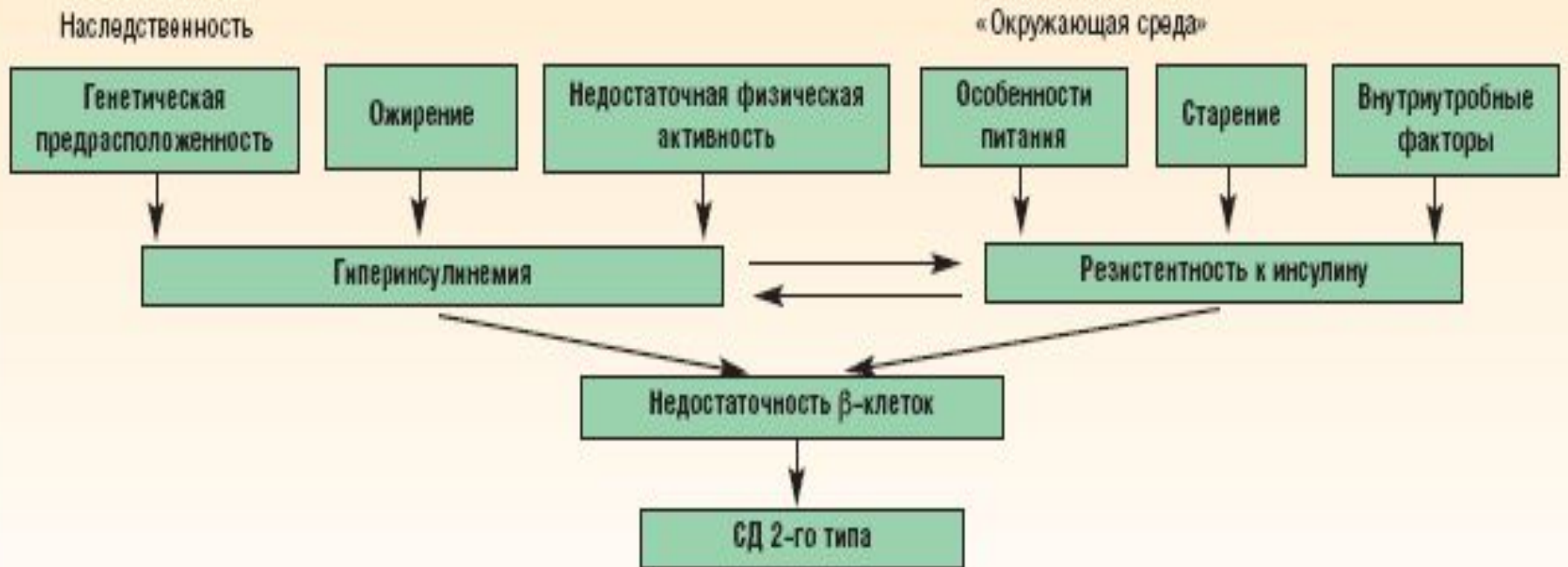
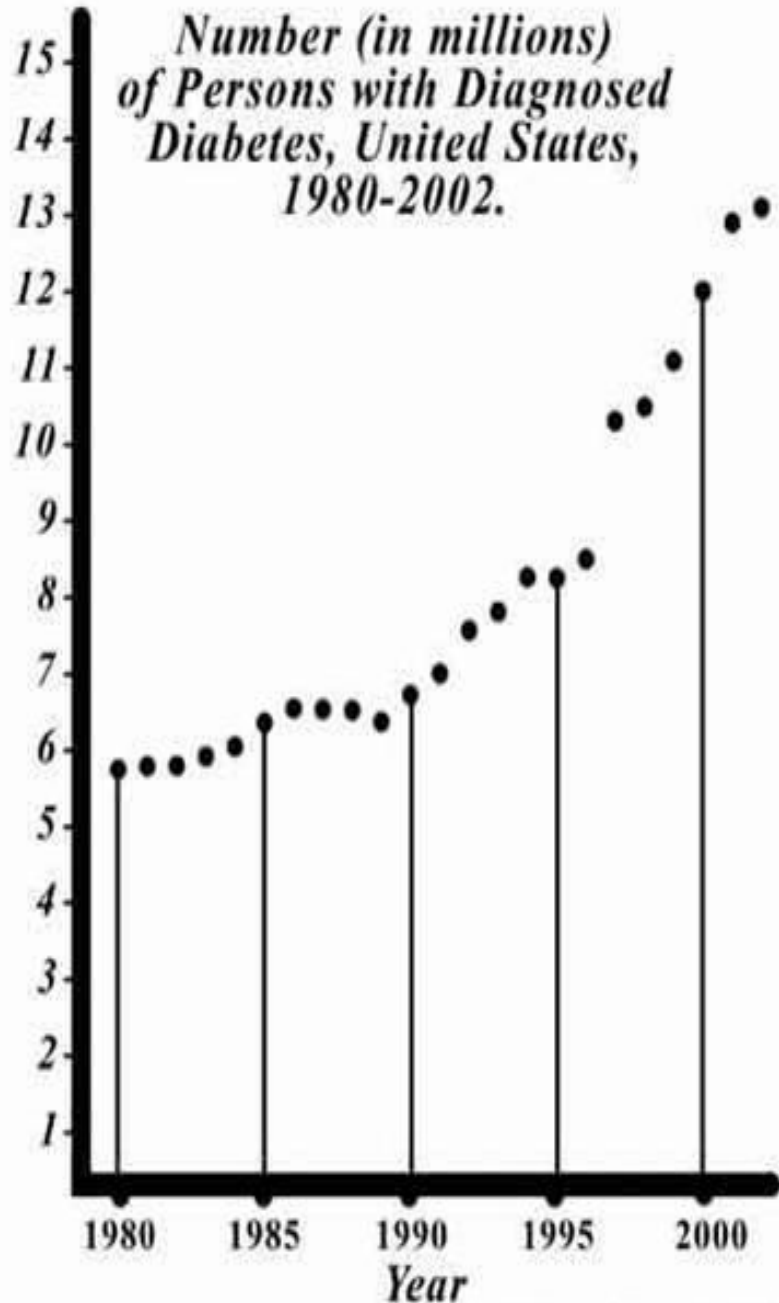
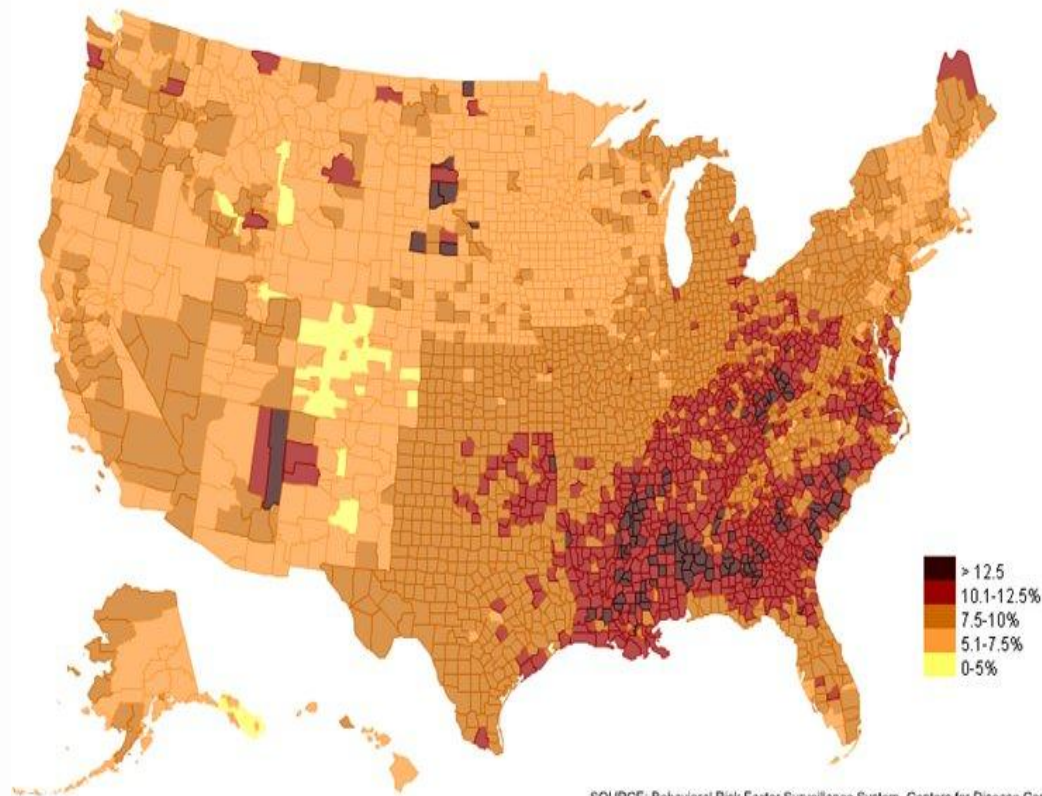


Рис. 1. Основные факторы развития СД 2-го типа



*Source: US Govt. Center for Disease Control*

Ежегодно число  
больных ↑ на 6-10%



SOURCE: Behavioral Risk Factor Surveillance System, Centers for Disease Control



# Осложнения



# Лечение

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

# Классификация ЛП

1. Произв.сульфонилмочевины: бутаамид, букарбан, глипизид, гликвидон
2. Пр.бигуанидина: метформин, беформин, глибутид
3. Пр. тиозолидиндиона: пиоглитазон, росиглитазон.
4. Инг.  $\alpha$ -гликозидазы: акарбоза
5. Др. ЛП: репаглинид, старликс

# Новые группы ЛП

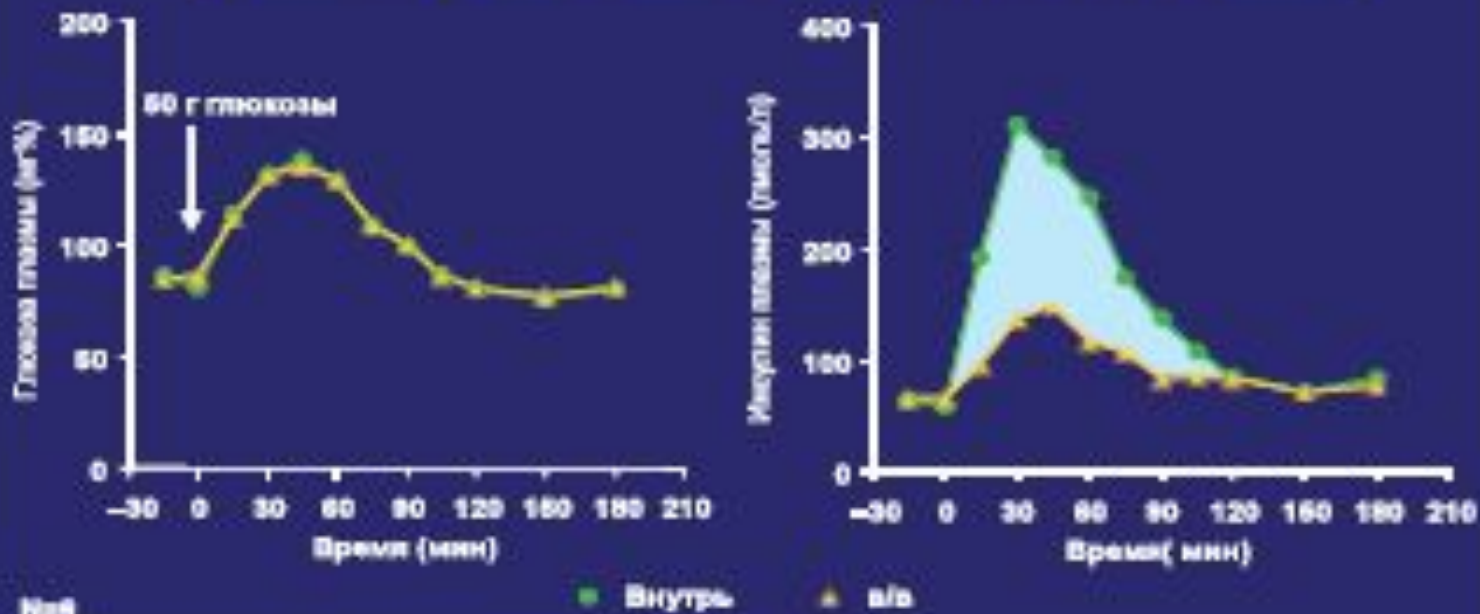
1. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4:  
ситаглиптин, линоглиптин,  
вилдаглиптин
2. Миметики инкретина: эксенатид,  
лираглутид

# 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 транскрипцию и транслокацию гена проинсулина
- 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
- 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%)

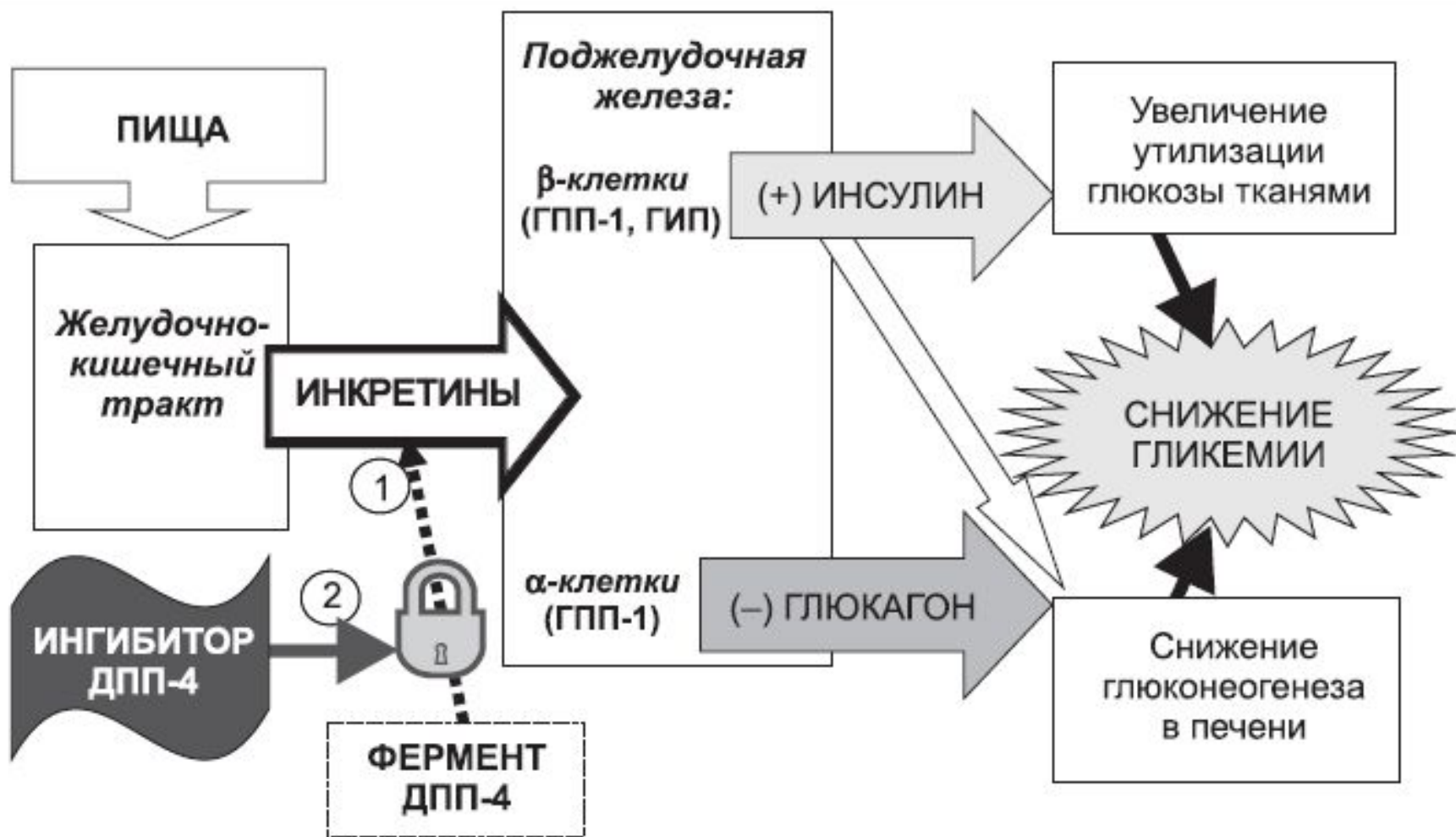


# Инг DPP4

- 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 DPP-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**

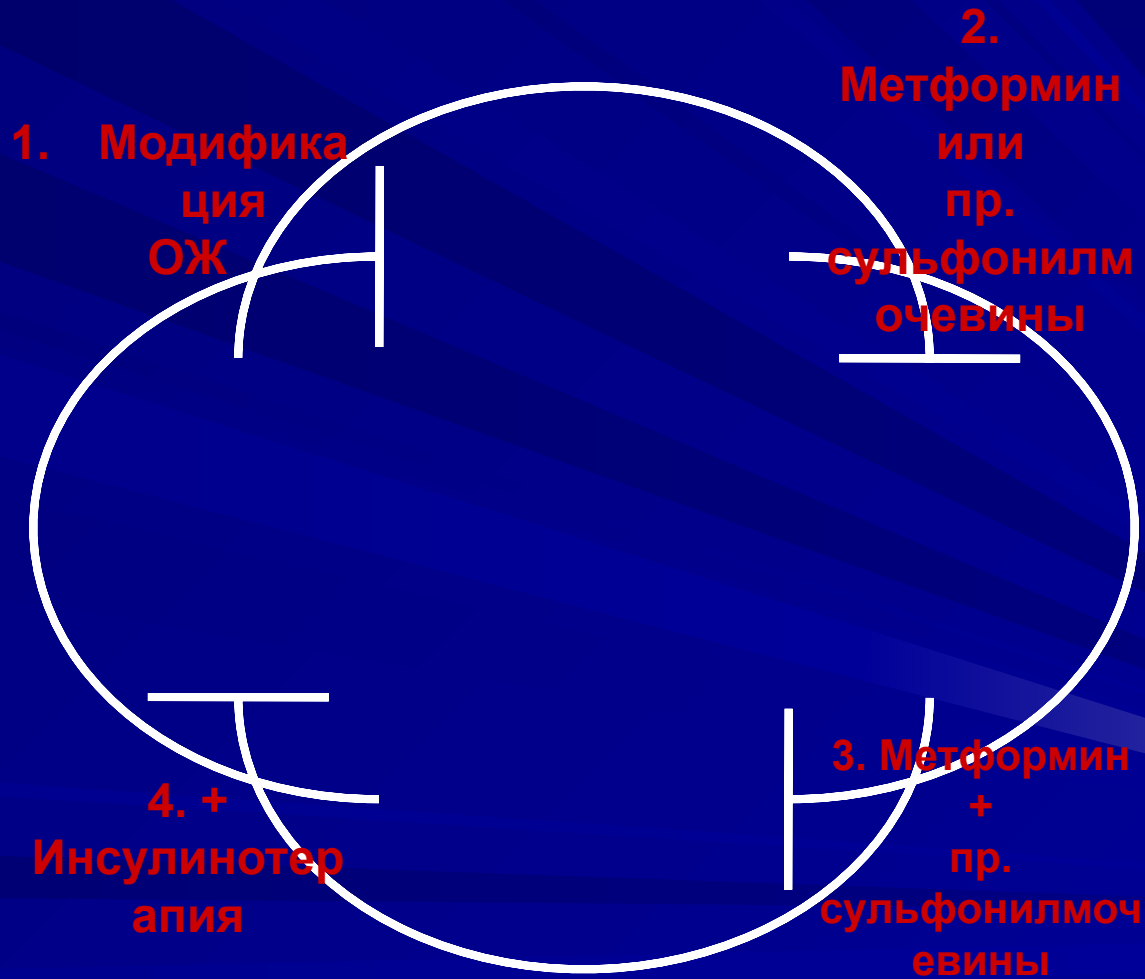
# Эффекты:

- 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.
2. Снижение риска сосудистых осложнений.
3. Контроль массы тела.
4. 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

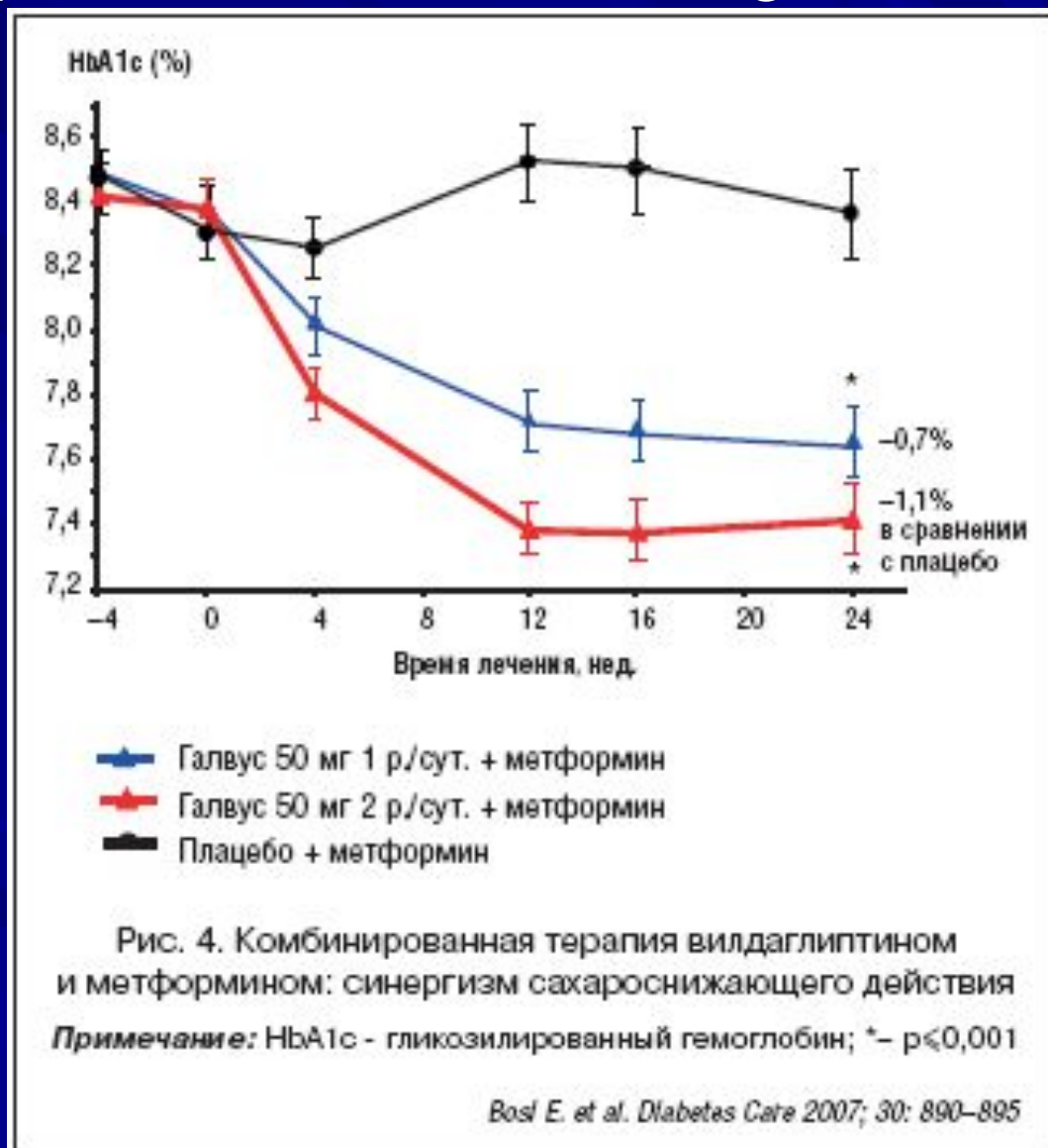
3. Лечение проводится в 3 шага (ступени):

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, Росм., холестерин, массу тела и т.д.