

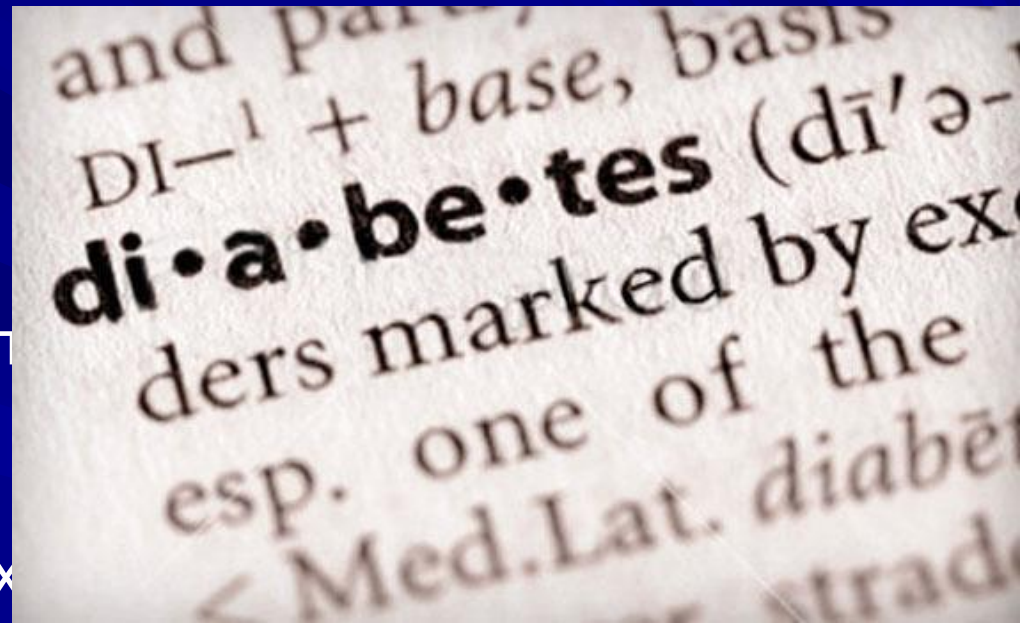
# Современные алгоритмы лечения сахарного диабета 2 типа.



Преподаватель: доц.  
Болотова В.Ц.

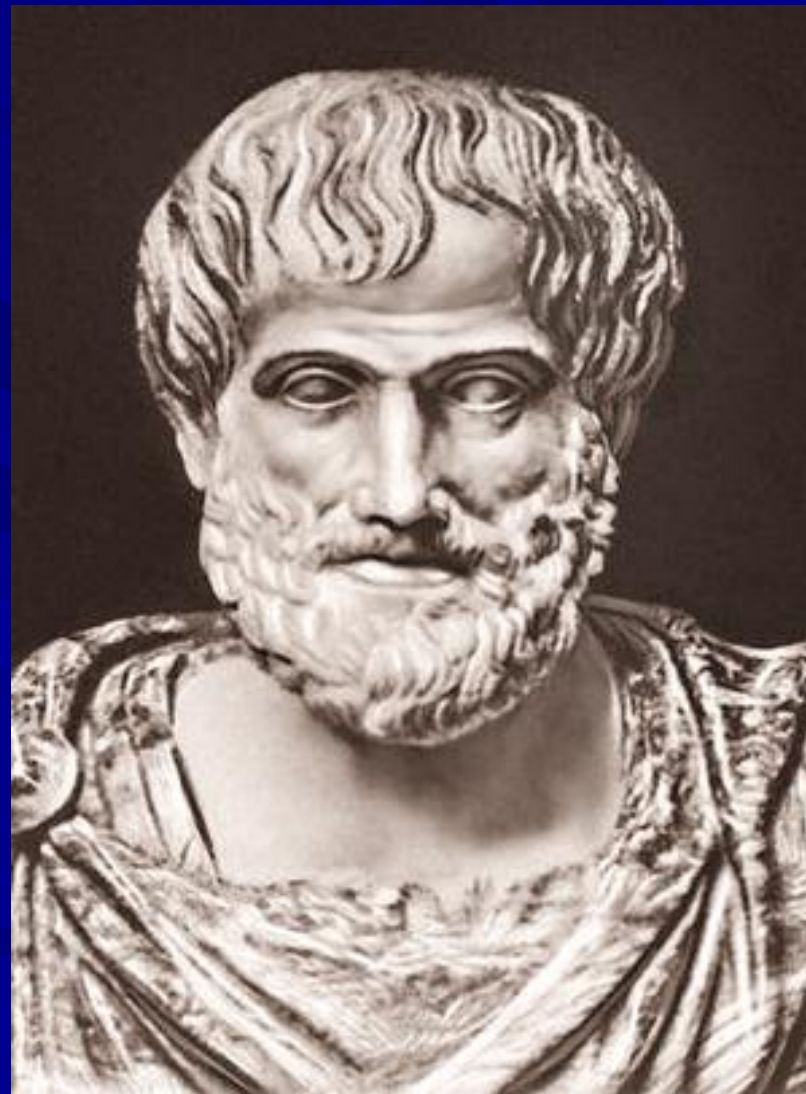
# Сахарный диабет

- 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

<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

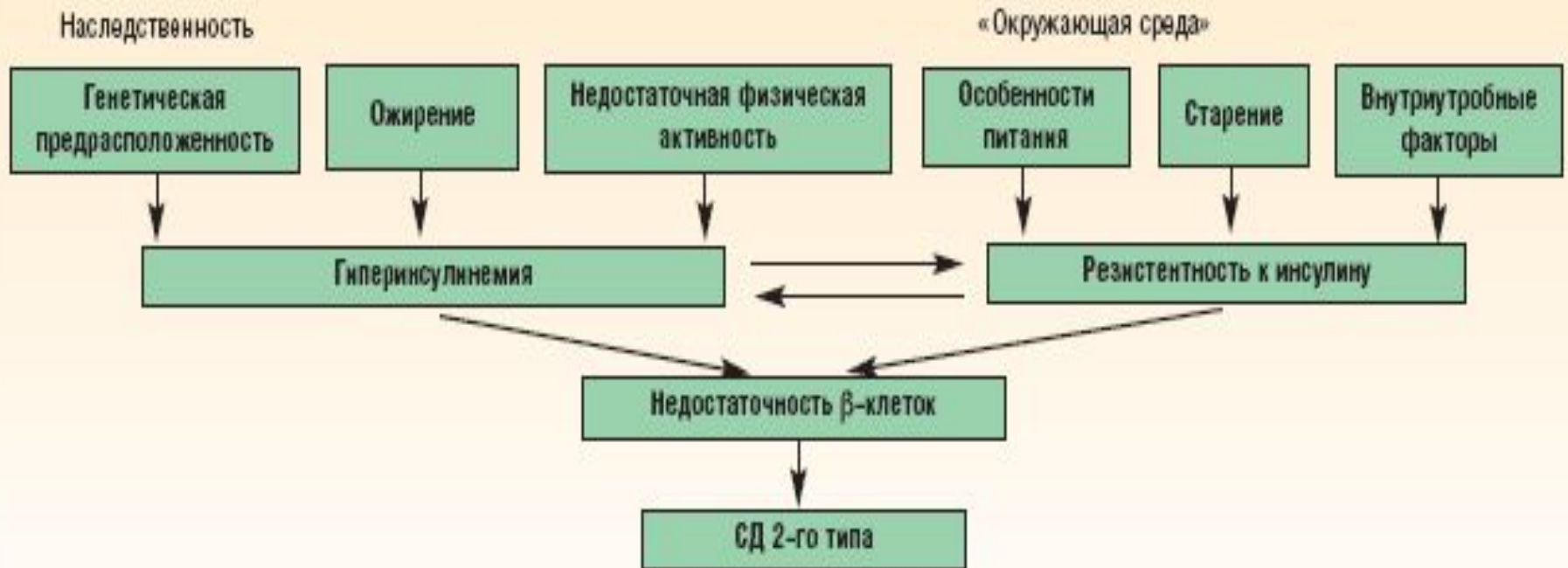
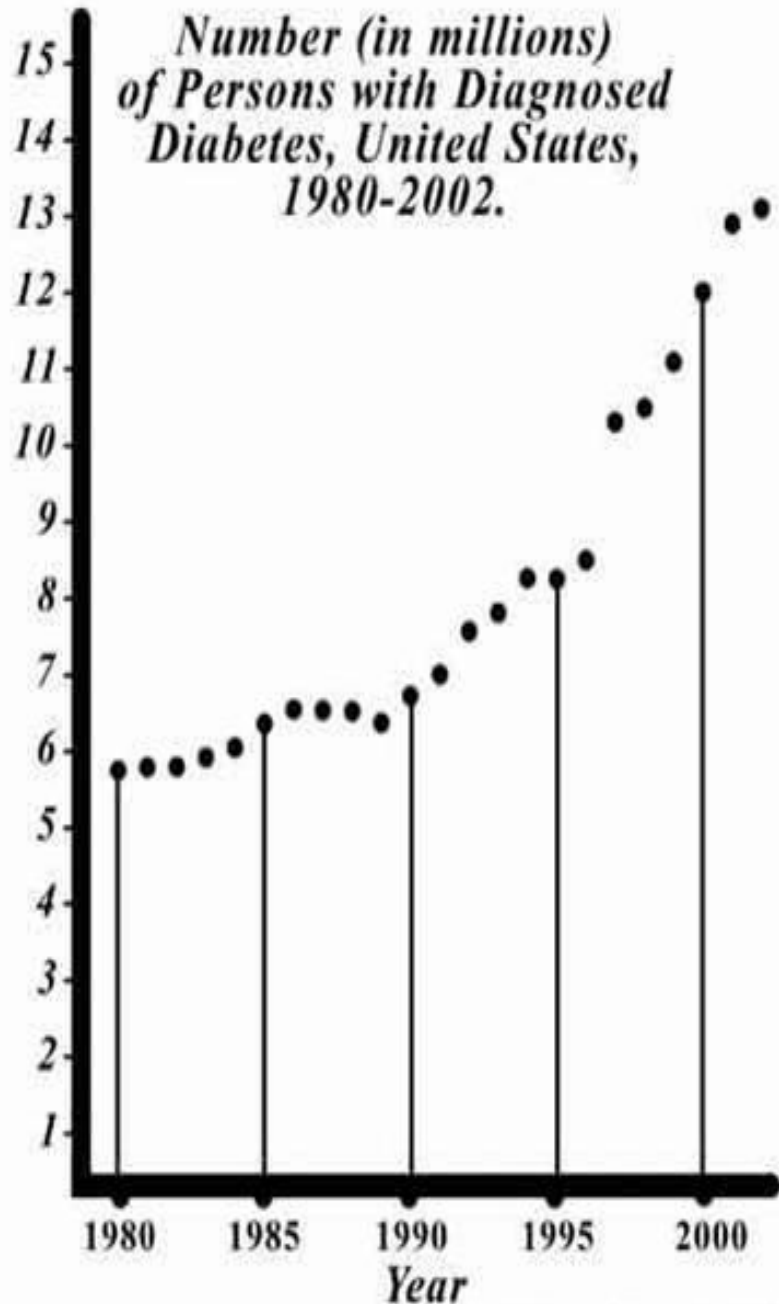


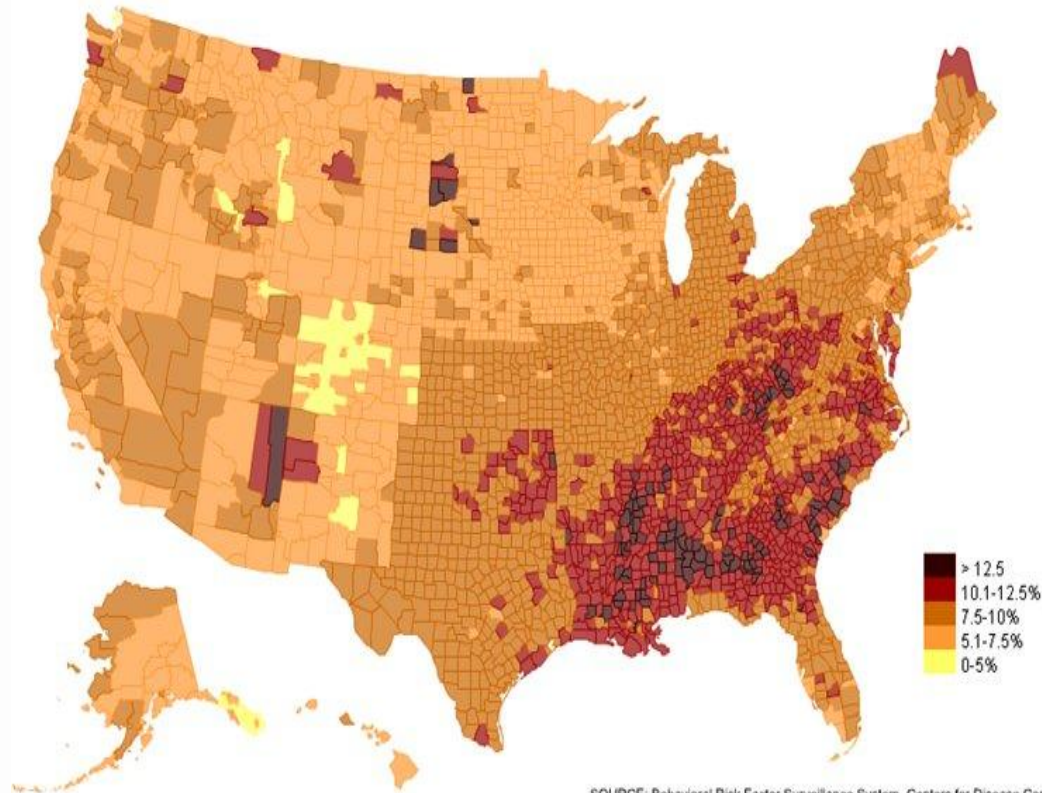
Рис. 1. Основные факторы развития СД 2-го типа



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. 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

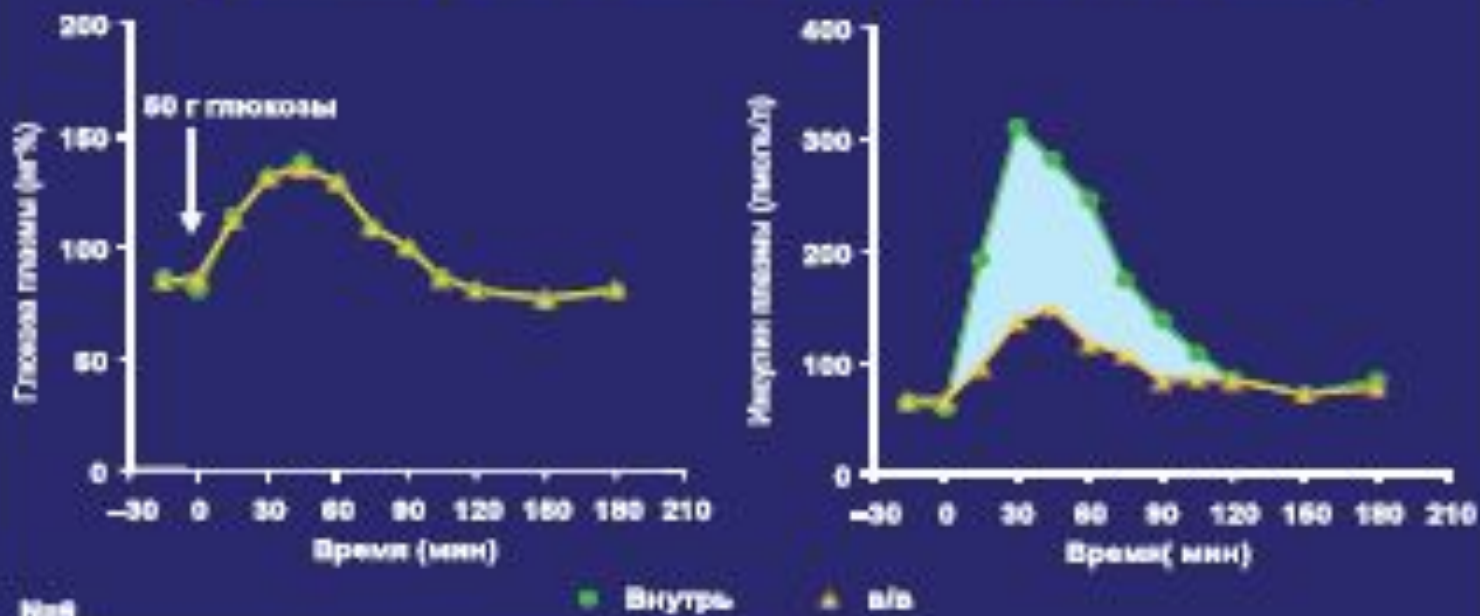


# Новое направление разработки пероральных гипогликемических средств.

- 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; 69: 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%)

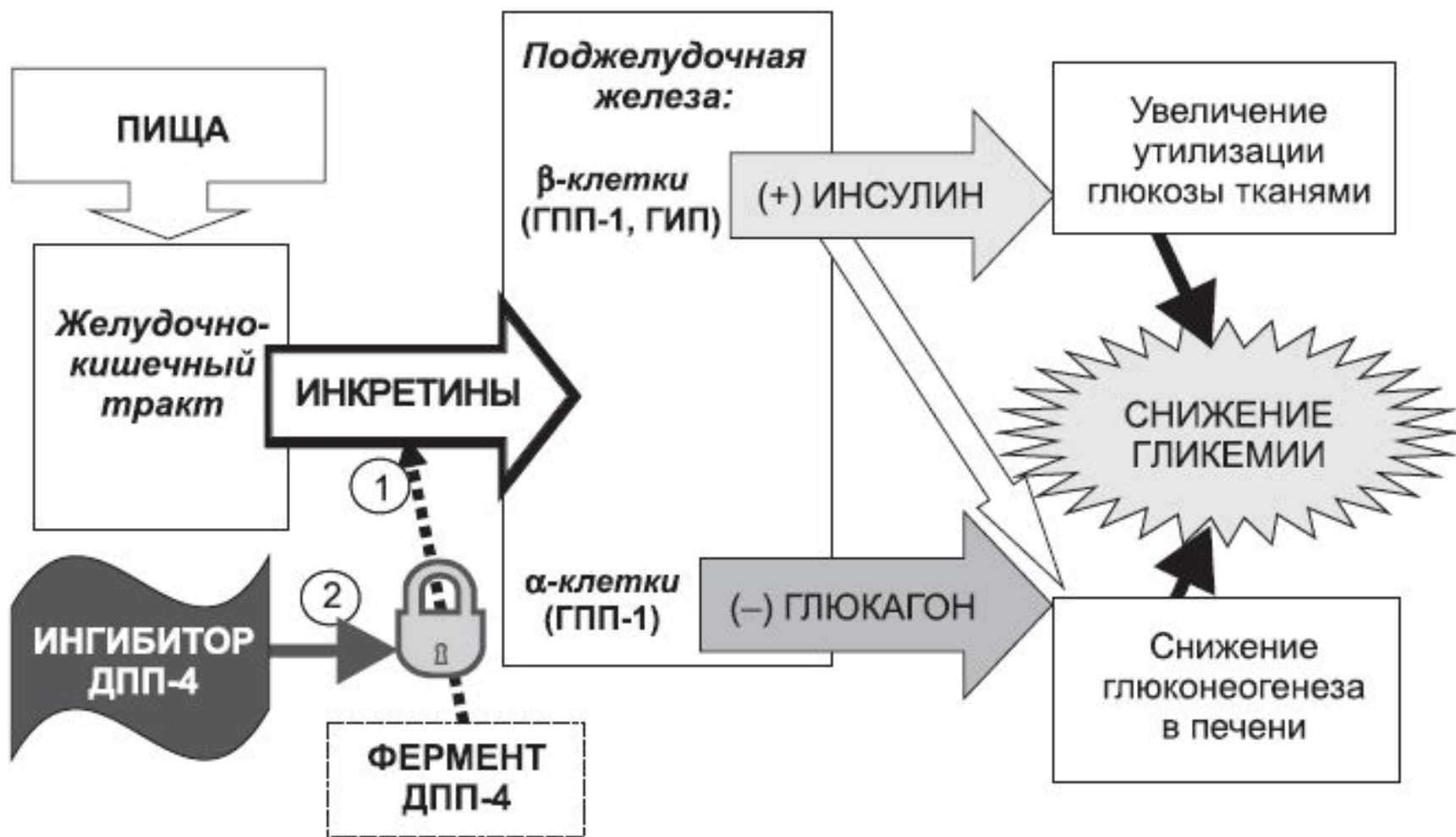


# Инг DPP4

- 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 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.
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%**



# 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

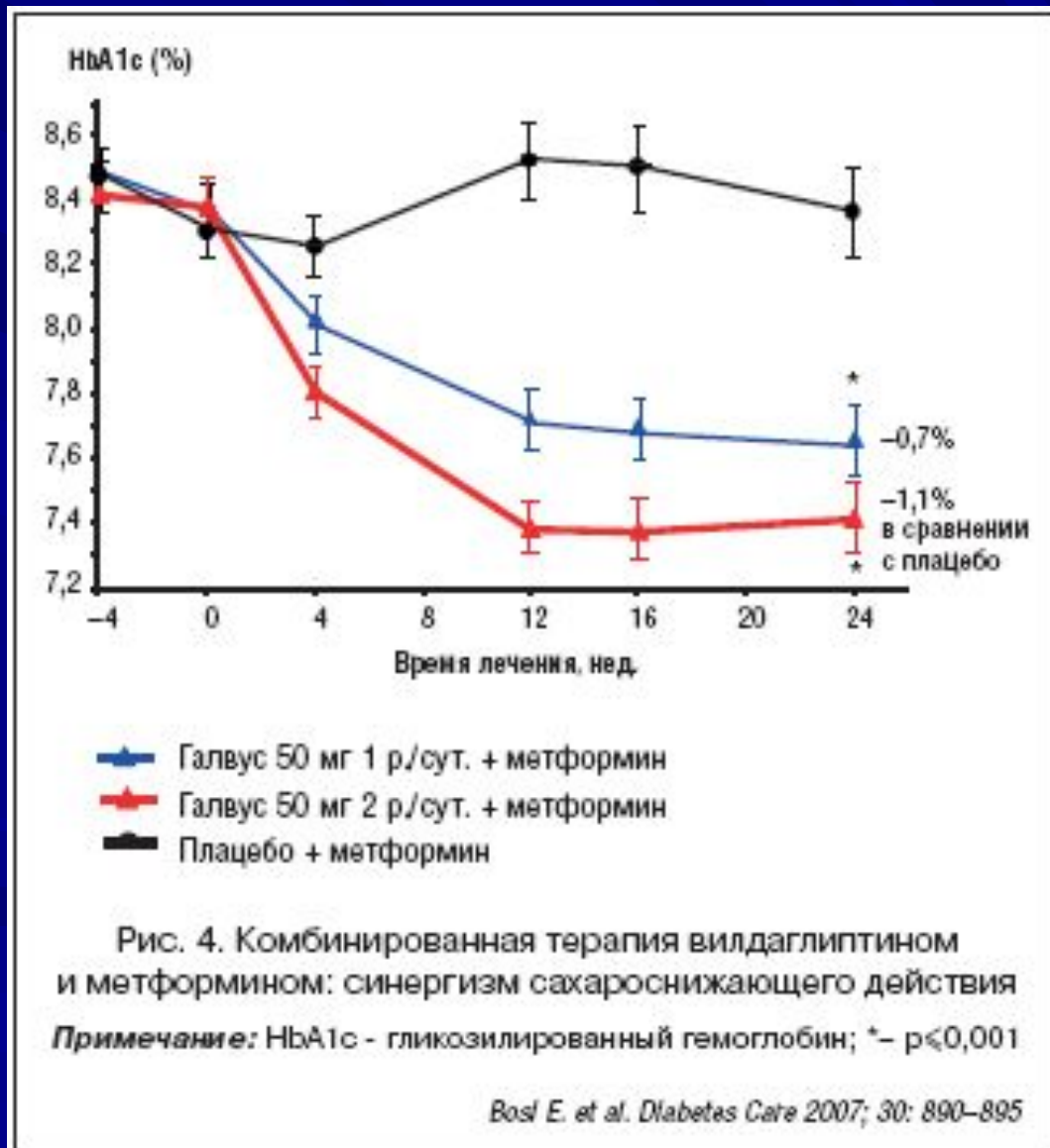
3. Лечение проводится в 3 шага (ступени):

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.