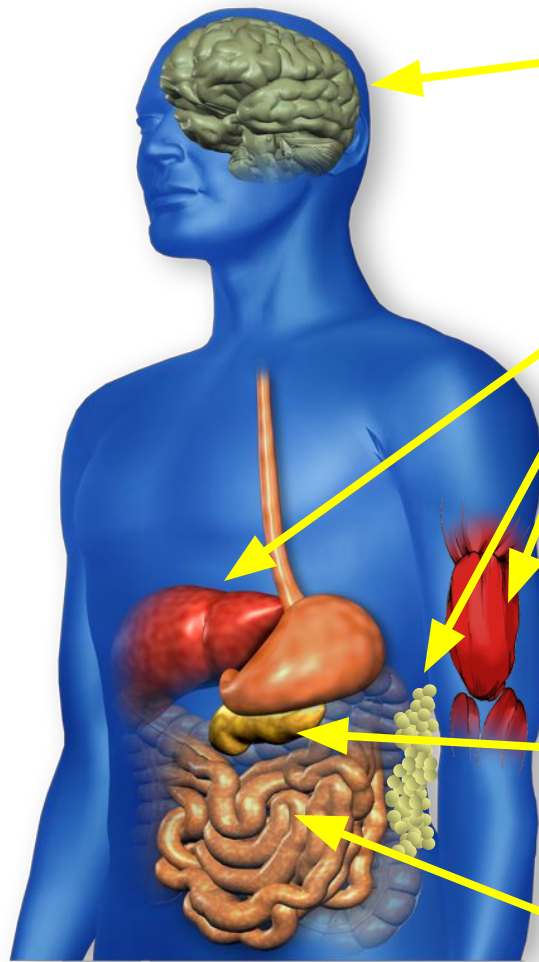


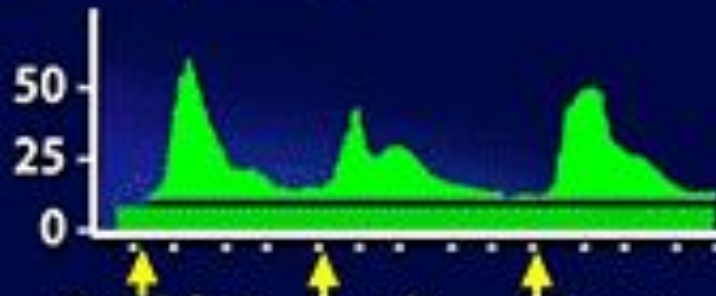
# Регулирование гликемии – мультиорганный процесс



- **Центральная нервная система**
  - Прием пищи и насыщение
  - Гормональная регуляция
- **Инсулинзависимые ткани (печень, мышцы, жировая ткань)**
  - Захват и утилизация глюкозы и/з тканями (постпрандиальный процесс)
  - Продукция глюкозы печенью из гликогена (ранняя фаза голодания)
  - Продукция глюкозы печенью из аминокислот и жиров (глюконеогенез) – поздняя фаза голодания
- **Поджелудочная железа**
  - $\beta$ -клетки: стимуляция секреции инсулина в ответ на прием пищи
  - $\alpha$ -клетки: стимуляция секреции глюкагона при голодании
- **Пищеварительная система**
  - Абсорбция глюкозы
  - **Стимуляции секреции гормонов-инкретинов поступлением пищевых субстратов из ЖКТ**

# ФИЗИОЛОГИЯ СЕКРЕЦИИ ИНСУЛИНА В ТЕЧЕНИЕ 24 ЧАСОВ

Инсулин  
( $\mu\text{U}/\text{mL}$ )



Базальный инсулин

Завтрак

Обед

Ужин

Глюкоза  
( $\text{mg}/\text{dL}$ )



Базальная гликемия

До 12.00

После 12.00

Время дня

**Физиологическая  
заместительная  
инсулинотерапия:  
назначение инсулина и  
титрация**

# ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

## АМЕРИКАНСКАЯ ДИАБЕТИЧЕСКАЯ АССОЦИАЦИЯ (АДА)

	НОРМА	ЦЕЛЬ
HbA1c (%)	<6	<7
Преппрандиальная глюкоза плазмы	<6,1	5-7
Пик постпрандиальной глюкозы плазмы	<8	8-10

## АМЕРИКАНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЭНДОКРИНОЛОГОВ КЛИНИЦИСТОВ (ААСЕ)

	НОРМА	ЦЕЛЬ
HbA1c (%)	<6	≤6,5
Преппрандиальная глюкоза плазмы	<6,1	<6,1
Пик постпрандиальной глюкозы плазмы	<8	<8

# СТАНДАРТЫ ВЕДЕНИЯ АДА

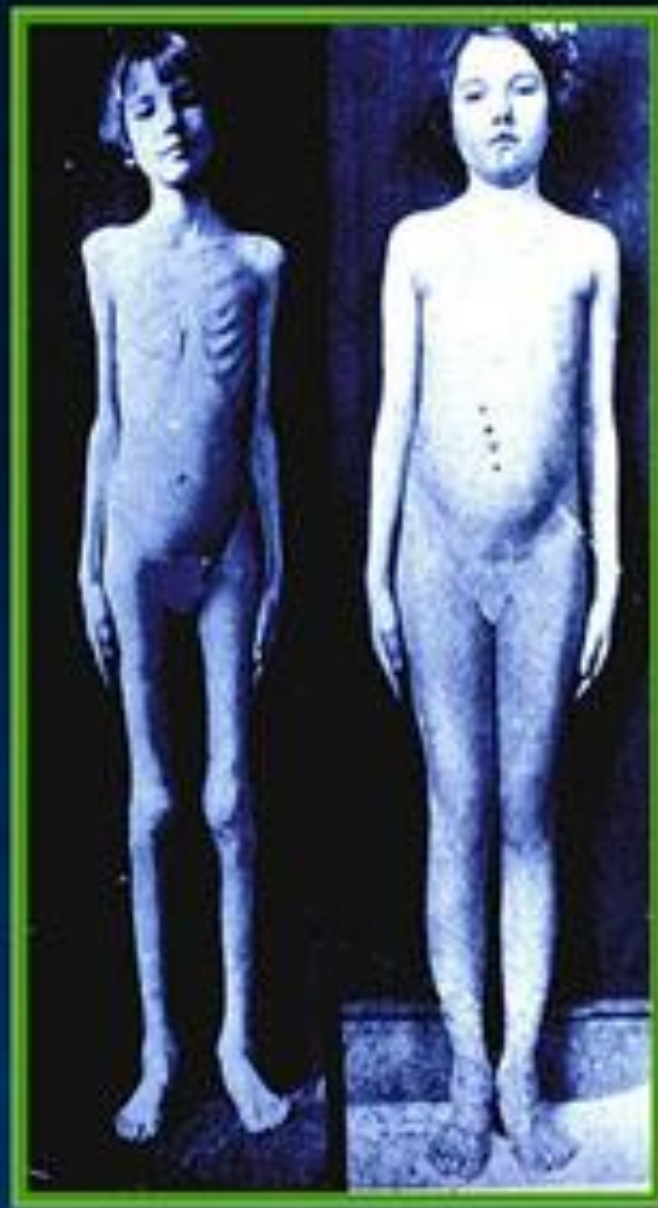
- Для большинства больных цель лечения HbA1c < 7% и так близко к норме (6%) как это возможно без значительных гипогликемий
- Менее строгий контроль гликемии возможен для:
  - больных, склонных к тяжелым гипогликемиям
  - больных, у которых ожидается непродолжительная жизнь
  - очень юных детей и очень пожилых лиц
  - у лиц с комплексом сопутствующих болезней
- Препрандиальная глюкоза < 6,1 ммоль/л
- 2-ч постпрандиальная глюкоза < 8 ммоль/л

# **СТРАТЕГИЯ ВЕДЕНИЯ ДИАБЕТА**

# Стратегия лечения диабета (МОДУЛЬ)

- **М – Мониторинг**
- **О – Образование**
- **Д – Диета**
- **У – Упражнения**
- **Л – Лекарства**

**До и после**  
**Один из первых**  
**больных,**  
**получивший**  
**лечение**  
**инсулином**





INSULIN

4 C.C.

168

CONNAUGHT ANTITOXIN LABORATORIES  
UNIVERSITY OF TORONTO

Connaught Antitoxin Laboratories  
University of Toronto

INSULIN

4 C.C.

Date of Packing

Lot No.

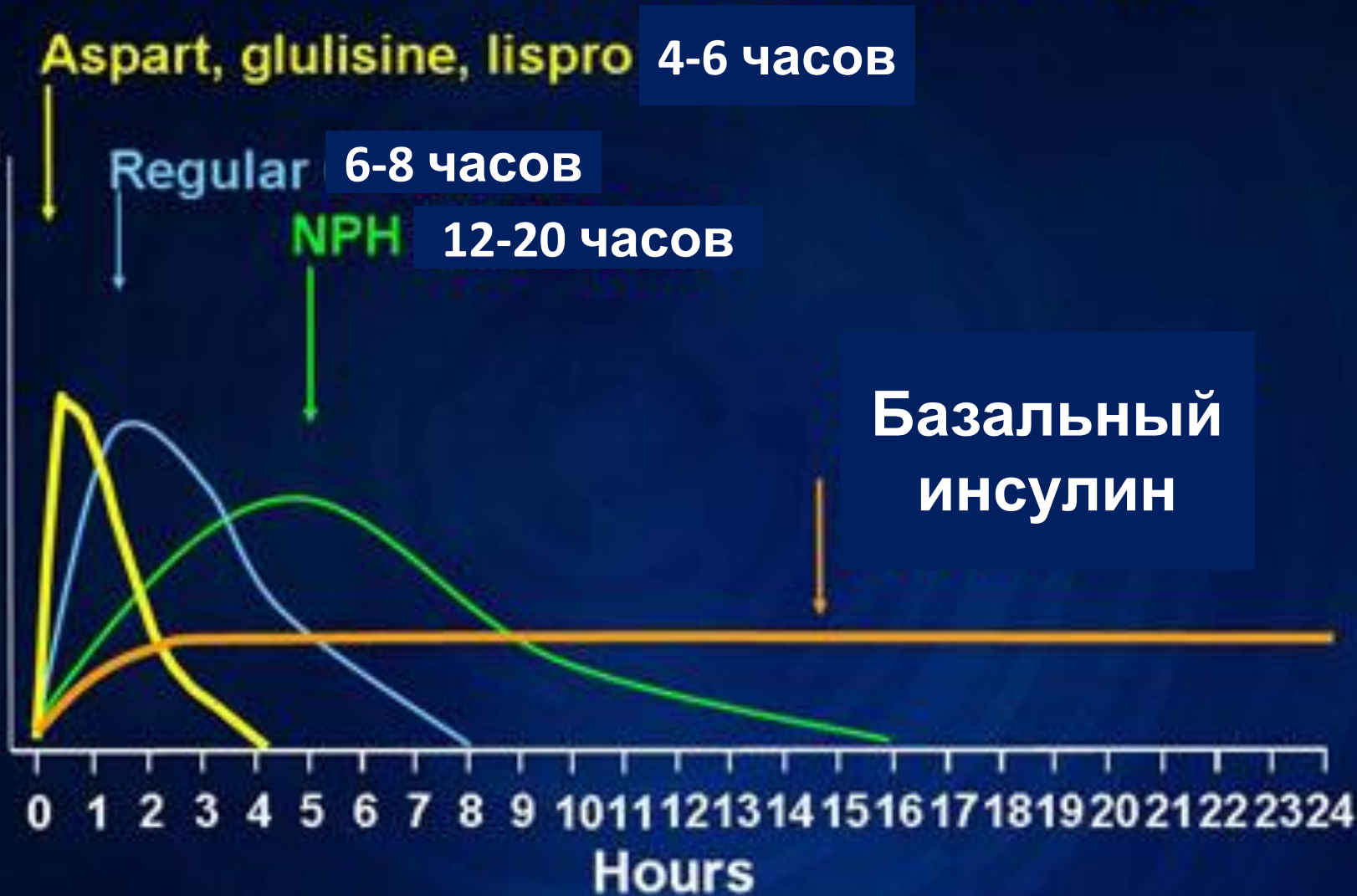
(VIAL CONTAINER)

168

3/24

# Профили действия вводимых инсулинов

Концентрация инсулина  
в плазме



## О чем следует информировать больного на момент установления диагноза

- Различие между СД1 и СД2
- Как лечить каждый тип (ПСС vs инсулин)
- Факторы, которые повышают или снижают гликемию
- Базисные представления о поведении гликемии
- Роль питания и физ. активности, вред курения
- Распознавание проблем лечения (в т.ч. острых) и «план действия» по устранению
- Противопоказания у препаратов и частые побочные эффекты

# Чему следует обучить больного на момент установления диагноза

- Обучить использованию глюкометра
- Обучить самоконтролю
- Обучить или направить на обучение технике инъекций
- Цели лечения для гликемии, A1c, АД, холестерина и триглицеридов
- Плохое зрение/ навыки/ принятие решения

# **Представление о специфических моментах лечения на момент установления диагноза**

- Уровень A1c и его удаленность от целевого
- Поспрандиальная гликемия
- Другие патологические состояния и исходы, требующие приема других, кроме инсулина, препаратов
- Больным может быть предложен выбор между режимами инъекций

# Принципы диетотерапии диабета

- Гликемический контроль более важен, чем снижение веса
- Снижение веса (5-10%) понижает гипергликемию, дислипидемию и гипертензию
- Консультируйте больного с дипломированным диетологом
- Индивидуализация плана питания
- Умеренное ограничение калорий и углеводов в диете
- Снижение насыщенных жиров
- Физическая активность

# РАСЧЕТ УГЛЕВОДОВ: ДВЕ ОСНОВНЫЕ ПОЗИЦИИ

- **Основной расчет углеводов**

- постоянство приема углеводов с каждым приемом пищи, в том числе и в «перекусах»

- некоторые больные находят это обременительным

- **Продвинутый расчет углеводов**

- доза инсулина точно соответствует планируемому приему углеводов

- точность дозирования инсулина зависит от способности больного измерять порцию углеводов и представлений о содержании углеводов в порции еды

# Подсчет углеводов

## Гибкий углеводный план

- Позволяет рассчитывать дозу инсулина в зависимости от планируемой еды
- Чем больше углеводов планируется потребить, тем больше доза инсулина
- Последующий подбор направлен на регулирование текущего уровня гликемии
- Требуется пре- и постпрандиальное исследование гликемии
- Обычное отношение – 1 ЕД инсулина на каждые 12 г углеводов
- Используется и коррекция на снижение дозы (корректирующий фактор), например 1:2 или 1 ЕД на каждые 2 ммоль/л, превышающие целевой уровень



# КОНЦЕПЦИЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ: БАЗАЛЬНОЕ+БОЛЮСНОЕ ПОСТУПЛЕНИЕ

## **Базальное поступление (пролонгированный инсулин)**

- подавление продукции глюкозы печенью между приемами пищи
- поступление инсулина должно быть практически постоянным
- доза пролонгированного инсулина составляет 50% от суточной потребности

## **Болюсное поступление (короткий инсулин)**

- подавляет повышение гипергликемии после еды
- быстрое повышение концентрации инсулина после введения с пиком через 1 час после введения
- на каждый из основных приемов пищи вводится до 10-20% суточной его потребности

# ИДЕАЛЬНЫЙ БОЛЮСНЫЙ (КОРОТКИЙ, ПРАНДИАЛЬНЫЙ) ИНСУЛИН

## Желательные свойства

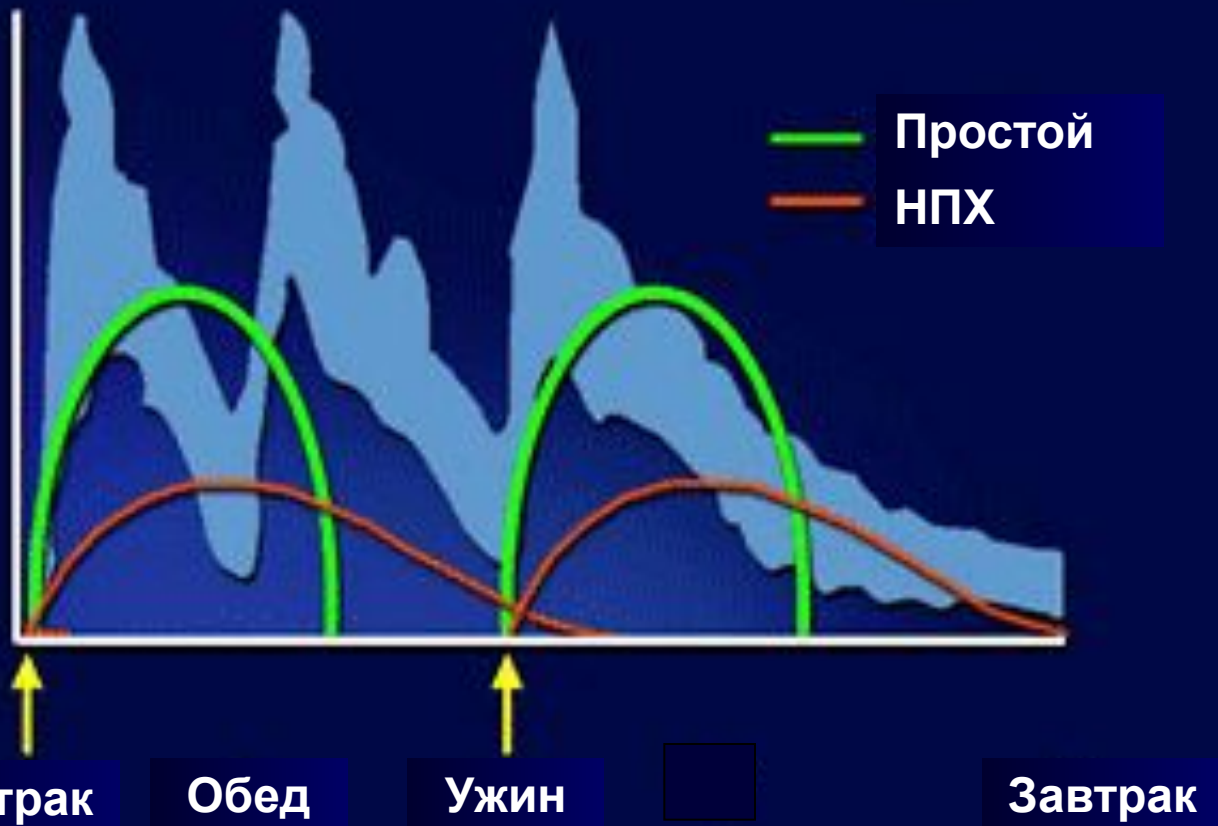
- Предсказуемый профиль действия
- Быстрое начало действия
- Короткая продолжительность действия

## Преимущества

- Точная дозировка
- Оптимальная динамика гликемии
- Пониженный риск гипо (ночью и днем)

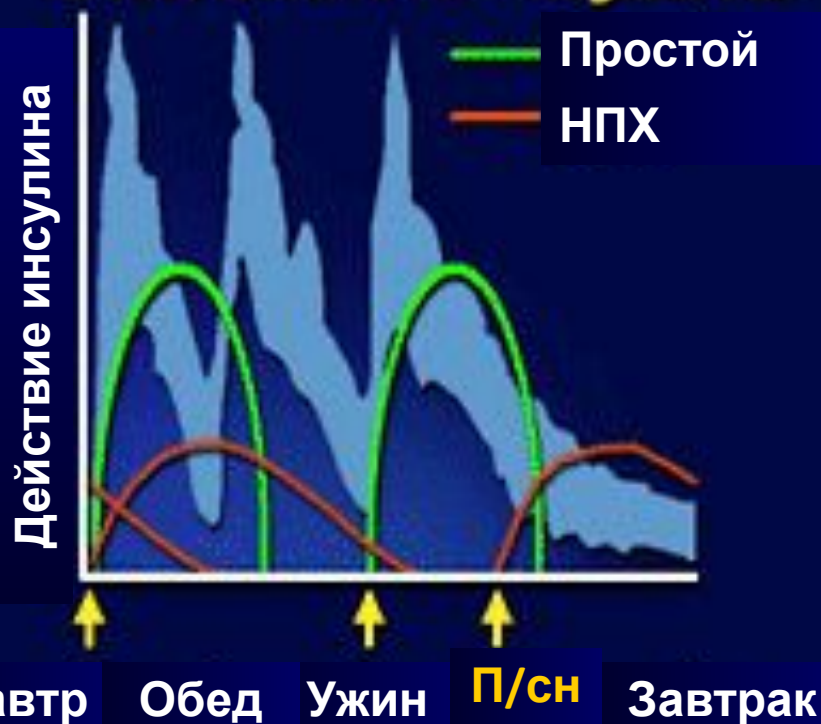
# ТРАДИЦИОННЫЙ РЕЖИМ ДВУКРАТНОГО В СУТКИ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА КОРОТКОГО+ПРОЛОНГИРОВАННОГО

Действие  
инсулина



# РЕЖИМ МНОГОКРАТНЫХ ИНЪЕКЦИЙ ИНСУЛИНА В ТЕЧЕНИЕ СУТОК

КОРОТКИЙ – ПЕРЕД ЗАВТРАКОМ И УЖИНОМ  
ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ – ПЕРЕД ЗАВТРАКОМ И ПЕРЕД СНОМ



# Опция: традиционная терапия простым+пролонгированным инсулинами

- **Преимущества**

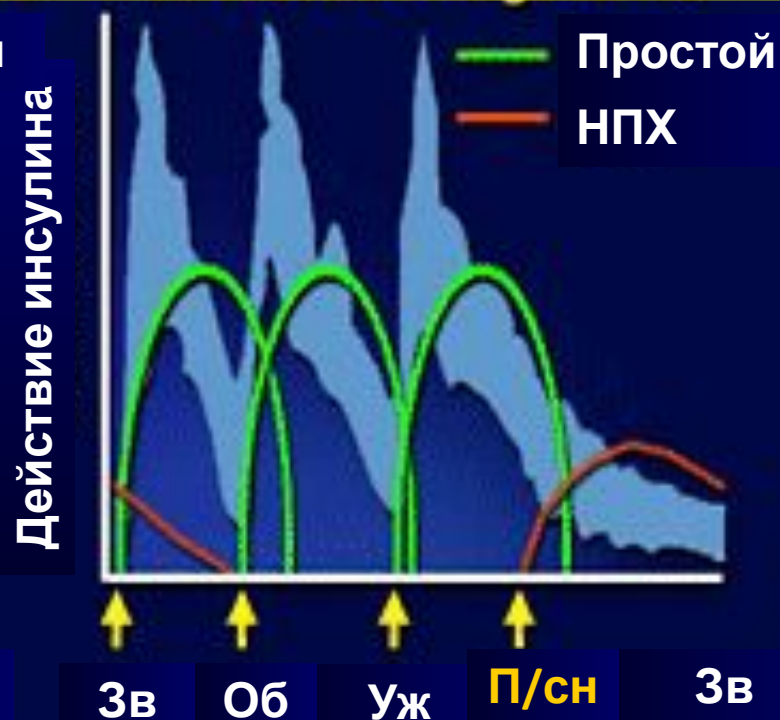
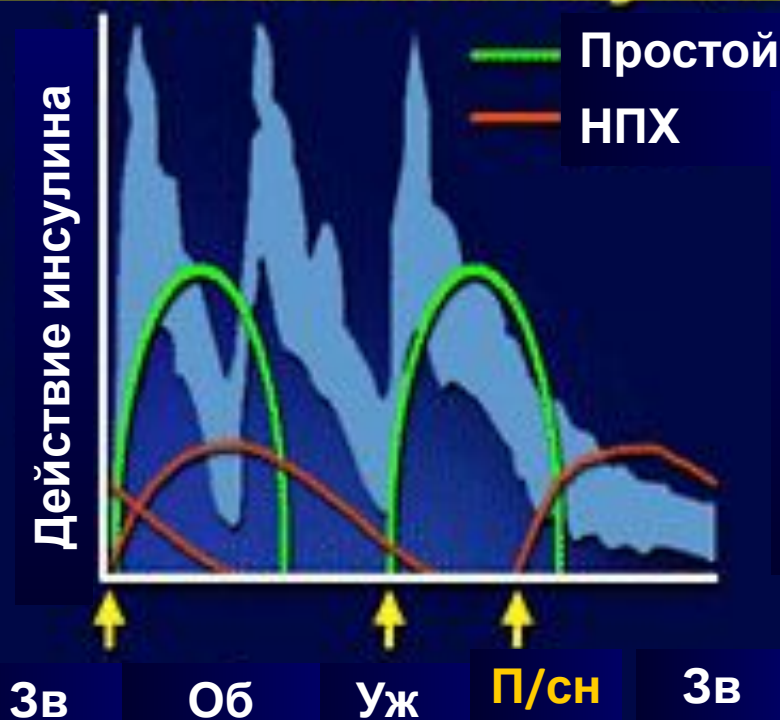
- Относительно простой режим (инъекции 2 р/д)
- Покрывается потребность в инсулине большую часть суток

- **Недостатки**

- Не очень физиологично
- Больше вероятность ночной гипогликемии на пике действия NPH
- Больше вероятность тощаковой гипергликемии

# РЕЖИМ МНОГОКРАТНЫХ ИНЪЕКЦИЙ ИНСУЛИНА В ТЕЧЕНИЕ СУТОК

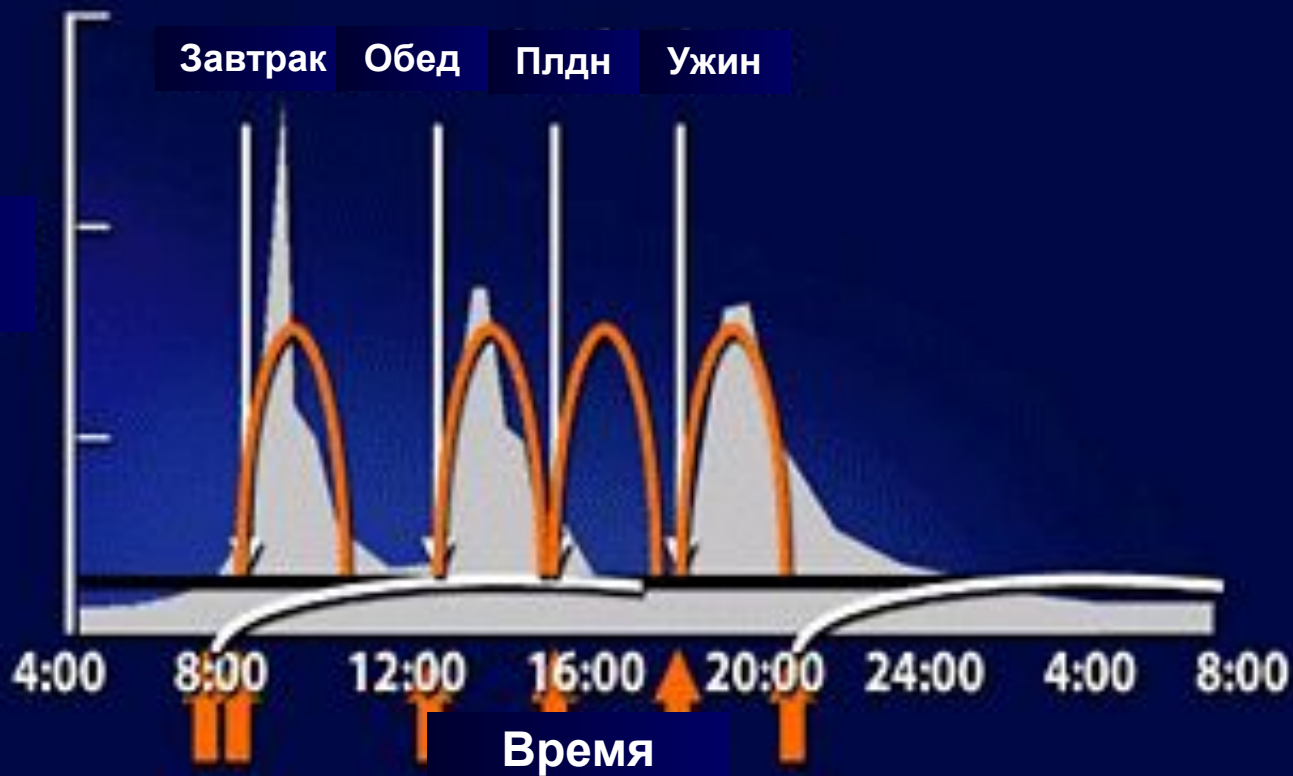
КОРОТКИЙ – ПЕРЕД ЗАВТРАКОМ, ОБЕДОМ И УЖИНОМ  
ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ – ТОЛЬКО НА НОЧЬ



# РЕЖИМ БАЗАЛЬНЫЙ/БОЛЮСНЫЙ

## КОМБИНАЦИЯ БЫСТРО ДЕЙСТВУЮЩЕГО И ДЛИТЕЛЬНО ДЕЙСТВУЮЩЕГО АНАЛОГОВ

Инсулин  
плазмы



# Опция: программа имитации физиологической секреции инсулина

- Препарат инсулина покрывает суточную потребность в инсулине
  - показана при СД1
  - показана при СД2 когда декомпенсирован диабет на фоне истощения бета-клеток
    - = на ранней стадии диабета: постпрандиальная гипергликемия вследствие потери первой фазы секреции инсулина
    - = в дальнейшем: снижена вторая фаза секреции инсулина, что требует покрытия недостатка инсулина в течение всех суток
- Компенсация инсулиновой недостаточности в течение суток имитирует нормальную



# **УСЛОВИЯ УСПЕШНОГО ПРОВЕДЕНИЯ ИНТЕСИФИЦИРОВАННОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ**

- **Обучение больного – непрерывно**
- **Частое исследование гликемии в течение суток**
- **Частые инъекции инсулина**
- **Частый контакт с медицинским персоналом**

## **ПОДБОР ДОЗЫ КОРОТКОГО ИНСУЛИНА ПЕРЕД ЕДОЙ ОСНОВЫВАЕТСЯ НА НЕСКОЛЬКОИХ ФАКТОРАХ**

- Уровень гликемии перед едой – мониторинг обязательно
- Оценивается поведение гликемии после еды
- Подсчитывается количество принимаемых углеводов (например, 1 ЕД инсулина на 10, 25, 20 г углеводов)
- Учитываются физические нагрузки

## **ПОДБОР ДОЗЫ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ИНСУЛИНА (БАЗАЛЬНОГО)**

- Подбор базируется, прежде всего, на уровне гликемии натощак - при этом уровень гликемии перед сном должен находиться в нужном диапазоне значений

## **ЧЕТЫРЕ ВОПРОСА ПЕРЕД ПРИЕМОМ ПИЦЦЫ**

- 1. Каков уровень гликемии?**
- 2. Планируется ли прием большего или меньшего количества пиццы, чем обычно?**
- 3. Предстоит ли мне большая или меньшая, чем обычно физическая активность?**
- 4. Что было ранее при этих обстоятельствах?**

# ОСТРАЯ ДЕКОМПЕНСАЦИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

**Исключите интеркуррентное заболевание:**

- инфекцию
- инфаркт миокарда

- **Если инсулина во флаконе (картридже) «на доньшке» - начните новый флакон (картридж). NB! Флакон (картридж) должны меняться ежемесячно, независимо от того, сколько в них осталось инсулина.**
- **У тех, у кого плохое зрение, точность введения и техника введения инсулина должны контролироваться близкими или осуществляющими уход**
  - **желательно перевести на инсулиновые ручки.**

# ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ В ДЕНЬ ОСТРОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Нельзя прекращать регулярного в течение дня исследования гликемии – может быть даже чаще, чем обычно.
- Исследуйте в моче кетоновые тела
- Не прекращается введение базального (пролонгированного) инсулина
- Если невозможен прием пищи, то может понадобиться ректальное введение питательной жидкости
- Короткий инсулин вводится каждые 3-4 часа
- Критически важен частый контакт с врачом
- Больной направляется в отделение неотложной терапии если:
  - если гликемия возрастает, несмотря на введение короткого инсулина
  - невозможно возмещение жидкости
  - нет возможности обеспечить уход
  - ухудшается психический статус

**ПОРТАТИВНЫЕ  
АППАРАТЫ ДЛЯ  
НЕПРЕРВНОЙ И  
РЕГУЛИРУЕМОЙ  
ПОДАЧИ ИНСУЛИНА  
(ДОЗАТОРЫ  
ИНСУЛИНА,  
ИНСУЛИНОВЫЕ  
ПОМПЫ)**



# ПРАКТИЧЕСКИ НЕПРЕРЫВНОЕ (каждые 5 мин) ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛИКЕМИИ

Подкожн.  
сенсор



Носимый  
аппарат



Снятие данных  
компьютером

# ИНГАЛЯЦИОННЫЙ ИНСУЛИН



- Ингаляционное устройство
- Препарат порошковый (1 мг и 3 мг)
- Действие аналогично короткому инсулину
- Обычно комбинируется с пролонгатом
- Ограничено регулирование дозы
- Требуется большая техническая поддержка



# Расчет дозы инсулина в клинической практике

- **Правило третей**
  - 2/3 суточной дозы назначается утром и 1/3 вечером
  - 2/3 составляет инсулин средней продолжительности действия (базальный) утренней и вечерней дозы
- **Метод равного распределения**
  - 50% дозы – базальный инсулин
- **Суммарная доза инсулина**
  - нетучным взрослым СД1 0,5-1,0 ЕД/кг
  - СД2 обычно более 1,0 ЕД/кг

# Заключение

- **Цели инсулинотерапии**

- Наилучший уровень A1c (<7%), который при этом и безопасен
- Предлагается такая программа лечения, которая позволяет больному самостоятельно поддерживать целевые значения
- Инсулиновые ручки являются важными средствами инсулинотерапии, облегчающими больным лечение

- **Роль поликлинической службы**

- Определить кто нуждается в начале инсулинотерапии и когда
- Учитывать доступные ресурсы лечения и координировать оказание помощи больным, нуждающимся в

# Побочные эффекты инсулинотерапии

- **Гипогликемия** – тахикардия, возбуждение, голод, дрожь, бледность, нарушение речи, потливость и кома
- **NB!** Симптомы-предвестники гипогликемической комы устраняют бета-блокаторы, что чревато неожиданным развитием комы
- **Аллергия** к инсулину
- Образование инсулин-нейтрализующих антител к животным инсулинам и развитие **инсулинорезистентности** (не актуально на сегодня!)
- Отказ больного диабетом от свиного инсулина может быть обусловлен **религиозными мотивами**

# Взаимодействие инсулина с другими препаратами

- **Снижают действие инсулина** – пероральные контрацептивы, кортикостероиды, дилтиазем, добутамин, адреналин, тиазидовные диуретики и тироидные гормоны
- **Усиливают действие инсулина** – алкоголь, бета-блокаторы, ингибиторы МАО и салицилаты
- Среди препаратов нетрадиционной медицины повышают риск **гипогликемии** – чеснок, корень женьшеня, корень одуванчика, сельдерей, ягоды можжевельника

# Расчет суммарной суточной дозы инсулина в сутки

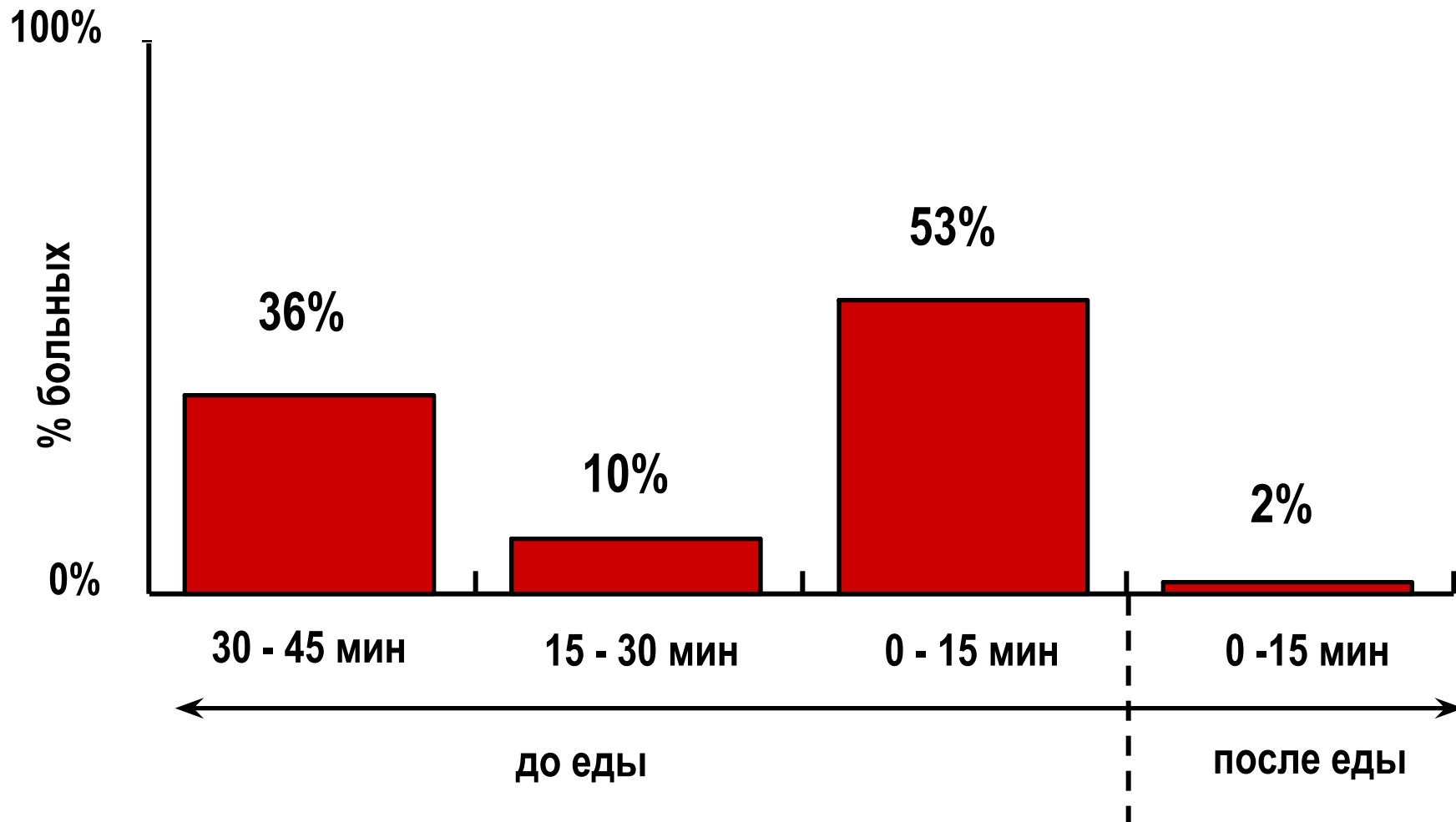
- Детям старше 6 лет и взрослым – 0,5-1,0 ЕД на кг веса в сутки
- В пубертатном возрасте, в период роста – 0,8-1,2 ЕД на кг веса в сутки
- При ХПН потребность в инсулине снижается:
  - при клиренсе креатинина 10-50 мл/мин необходимо 75% от суточной нормы
  - при клиренсе креатинина 10-50 мл/мин необходимо 25-50% от суточной нормы
- Во время **гемодиализа** или **перитонеального диализа** инсулин не удаляется из крови, так как молекула инсулина крупная (6000 дальтон)

# Человеческий инсулин и аналоги инсулина

Препараты инсулина	Начало действия	Пик действия (ч)	Длит. действия (ч)
<b>Короткого действия</b>			
Человеческий инсулин <sup>1</sup>	30-60 мин	2-4	6-8
<b>Инсулин аPIDра</b>	<b>5-15 мин<sup>2</sup></b>	<b>1-2<sup>3</sup></b>	<b>3-4<sup>4</sup></b>
<b>Инсулин хумалог</b>	<b>5-15 мин</b>	<b>1-2</b>	<b>3-4</b>
<b>Промежуточного действия</b>			
НПХ <sup>1</sup>	1-3 ч	5-7	13-16
<b>Детемир<sup>5</sup></b>	—	<b>4-6</b>	<b>20</b>
<b>Длительного действия</b>			
<b>Лантус</b>	<b>1-2 ч</b>	<b>Нет пика</b>	<b>24</b>
<b>Смешанный</b>			
Хумалог НПХ 50/50	10 мин	1-4	10-20
Инсулин аспарт 70/30 <sup>9</sup>	10 мин	1-4	16-20

Профиль действия любого инсулина может отличаться у разных больных или меняться у одного и того же пациента. Указанные интервалы являются ориентировочными.

# Когда водят короткий инсулин больные?



# Роль рационального питания в терапии ожирения



# Содержание жиров в пище

Соотношение белков, жиров и углеводов

Обычное питание

Рекомендуемое питание

20%

БЕЛКИ

20%

40%

жиры

< 30%

40%

углеводы

50%

# Высокое содержание жиров в пище

~~способствует прибавке массы~~

Энергетическая

ценность

**Ж И Р Ы**

9 ккал/г

**БЕЛКИ И УГЛЕВОДЫ**

4 ккал/г

## Характеристика жирной пищи

- Более вкусная
- Не требует тщательного пережевывания
- Медленно дает чувство насыщения

# Лечение ожирения как хронического заболевания

**Ожирение - хроническая болезнь обмена веществ,  
которую нельзя излечить**

**Лечение ожирения следует проводить пожизненно**

**Залог успеха - хорошая и длительно поддерживаемая комплаентность**

## **Факторы, повышающие комплаентность больных:**

- простота и понятность рекомендаций
- малое число и неперегруженность рекомендаций
- минимальная ломка жизненного стереотипа пациента  
(по возможности, учет привычек и особенностей жизни)
- хорошее самочувствие
- минимальные дополнительные затраты

# Цель лечения ожирения должна быть реальной

**ДА** - умеренному уменьшению массы тела (на 5-10%) в год

**НЕТ** - стремлению к достижению идеальной массы тела

## Оценка результатов терапии

- отсутствие дальнейшей прибавки массы тела - **удовлетворительно**
- уменьшение массы тела на  $> 5\%$   
и поддержание на этом уровне - **хорошо**
- уменьшение массы тела на  $> 10\%$   
и поддержание на этом уровне - **отлично (!)**

# Роль жиров в возникновении ожирения

1. Исследования более 200 000 лиц с лишним весом показали:

**чем больше % жиров в пище, тем больше масса тела (!)**

2. Жиры способствуют перееданию:

- в процессе эволюции человек стал предрасположен к избыточному потреблению пищи с большим содержанием жира
- калории из жиров легче откладываются “про запас”, чем из углеводов
- наличие “скрытых” жиров

3. Почему жиры способствуют перееданию?

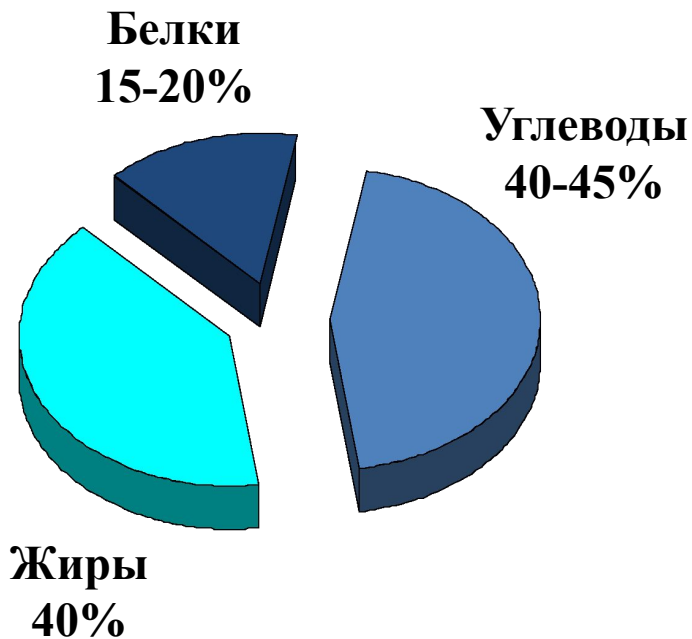
высокая калорическая плотность жиров

жиры вызывают более слабое чувство насыщения

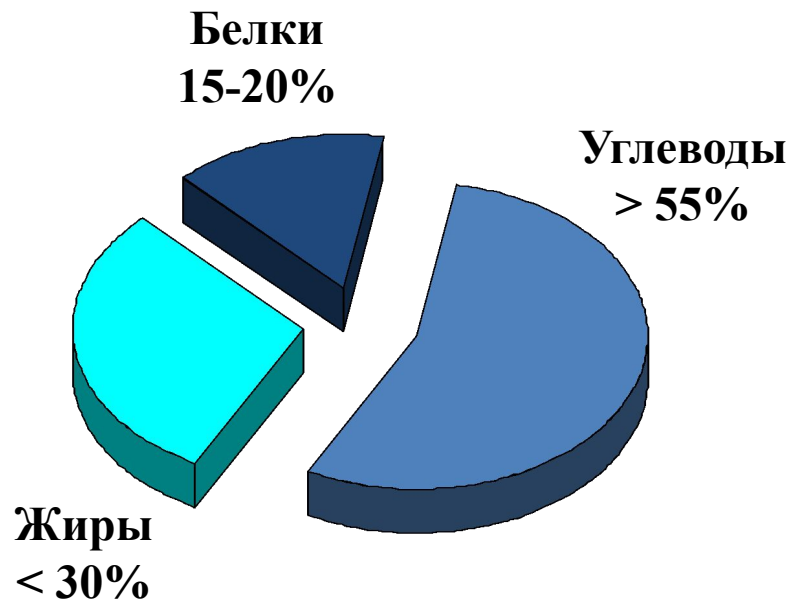
жиры придают пище более приятный вкус

# Соотношение белков, жиров и углеводов

## Обычное питание



## Рекомендуемое питание



# Жиры

## Животные жиры

- сливочное и топленое масло, сало, жирное мясо, птица, рыба, колбасы, молочные продукты
- содержат насыщенные жирные кислоты, холестерин

## Растительные жиры

- растительные масла, оливки, орехи, семечки
- содержат преимущественно ненасыщенные жирные кислоты
- не повышают уровень холестерина в крови

## Рекомендации:

- избегать не только «явные», но и «скрытых» жиров
- заменить большую часть животных жиров растительными

# Углеводы

## 1. Неусвояемые (клетчатка)

- не всасываются в кишечнике, не влияют на массу тела, дают сытость (овощи, зелень, фрукты, ягоды, крупы, мука грубого помола)

## 2. Усвояемые

### а) быстроусвояемые (простые сахара)

- быстро всасываются в кровь (сахар, мед, кондитерские изделия, варенье, соки, сладкие напитки, фрукты и ягоды, жидкие молочные продукты)

### б) медленноусвояемые (сложный углевод - крахмал)

- всасывается медленнее (изделия из злаков - мука, хлеб, макаронные изделия, крупы, кукуруза; картофель)

## Рекомендации:

- отдавать предпочтение медленноусвояемым углеводам
- овощи - 3-4 раза в день



# Белки

## 1. Животные белки:

- мясо, рыба, молочные продукты, яичный белок
- содержат незаменимые аминокислоты

## 2. Растительные белки

- соя, фасоль, горох, грибы, злаки
- содержат много клетчатки

## Суточная потребность в белках

1.5 г/кг веса

•

## Рекомендации:

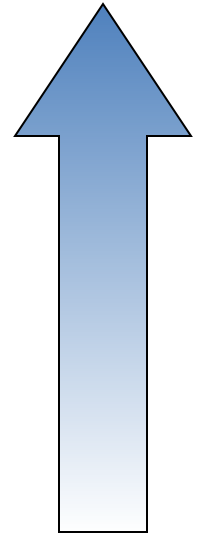
- заменить некоторое количество животных белков на растительные, а из животных отдавать предпочтение морепродуктам

# Увеличить потребление низкокалорийных продуктов

## “Полезные продукты“:

**Продукты, содержащие много воды -  
наполняют желудок, но не прибавляют вес:**

- минеральная вода
- кофе и чай (без сахара)
- все виды зелени и овощей (кроме картофеля и бобовых)



# Наполовину уменьшить потребление продуктов средней калорийности

## “Пригодные продукты“:

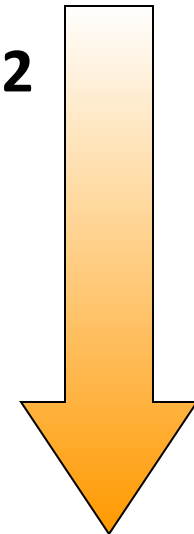
1/ 2

### 1) Продукты, содержащие мало жира и много белка

- нежирная рыба
- нежирное мясо
- нежирная вареная колбаса
- молоко, творог, кефир (лучше обезжиренные)
- нежирные сорта сыра

### 2) Продукты, богатые крахмалом и клетчаткой

- картофель
  - все сорта хлеба
  - каши
  - макаронные изделия
  - бобовые
  - фрукты и ягоды
- (кроме сухофруктов и оливок)



# Исключить высококалорийные продукты

## “Вредные продукты“:

### **1) Содержащие много жира или легкоусвояемые углеводы:**

- растительное и сливочное масло, маргарин, майонез
- орехи, семечки, оливки
- жирная рыба
- жирное мясо и колбаса
- жирная птица
- копчености, консервы (особенно в масле)
- сливки, сметана
- жирные сорта сыра (>30% жира - голландский, эмментальский)
- сахар и сахаросодержащие сладости
- “диабетические“ конфеты, шоколад, торты и джемы

### **2) Алкогольные напитки**

# Принципы рационального питания: резюме

**1. Основное мероприятие - ограничение калорийности**

**2. Гипокалорийность за счет ограничения жиров, а не углеводов**

**3. Ограничение углеводов - только в особых случаях**

**4. Отрицательное отношение к резким ограничениям калорийности**

- не помогают изменить стереотип питания на длительное время

- не учитывают пищевого стереотипа пациента

- низкая комплаентность

- способствуют компенсаторному снижению скорости основного обмена и, следовательно, быстрой повторной прибавке массы тела

**5. Витаминопрофилактика на усмотрение врача**

# Дневники питания

## 1. Запись всей съеденной пищи с указанием количества

## 2. Дневник питания:

- помогает оценить пищевые привычки пациента
- помогает сформировать у больного осознанное отношение к изменению питания
- помогает проводить коррекцию в случае неуспеха мероприятий по снижению массы тела

## 3. Низкие показатели калорийности в дневниках питания могут быть получены по следующим причинам:

- пациенты сознательно и бессознательно приуменьшают количество и качество съеденной пищи
- отсутствие у врача опыта работы с дневниками и навыков по подсчету калорийности

# НОВЫЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СД2

HbA1c – кардинальный критерий

# НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, ОСНОВАННЫЕ НА УРОВНЕ А1С

Стартовое сахароснижающее лечение СД2

<b>A1C &lt; 7,5%</b>	<b>Монотерапия ТСС</b>
<b>7,5% &lt; A1C &lt; 9,5%</b>	<b>Комбинация 2-х ТСС</b>
<b>A1C &gt; 9,5%</b>	<b>Комбинация 2-х ТСС + пролонгированный инсулин</b>



# Цели лечения СД 2 типа

- **Вчера:** устранение симптомов гипергликемии
- **Сегодня:** предотвращение, замедление, приостановка развития хронических осложнений

Когда комбинация двух препаратов не позволяет достичь цели лечения, то:


- Если  $A1C < 7,5\%$  - следует назначить третий ТСС или базальный инсулин
- Если  $A1C > 9,5\%$  - назначается инсулинотерапия

# ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ СД2

## ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ СД2

- Неадекватный контроль постпрандиальной гликемии
- Увеличение массы тела
- Повышенный риск гипогликемии
- Специфические противопоказания
- Прогрессирующая потеря функции  $\beta$ -клеток

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ  
СД2

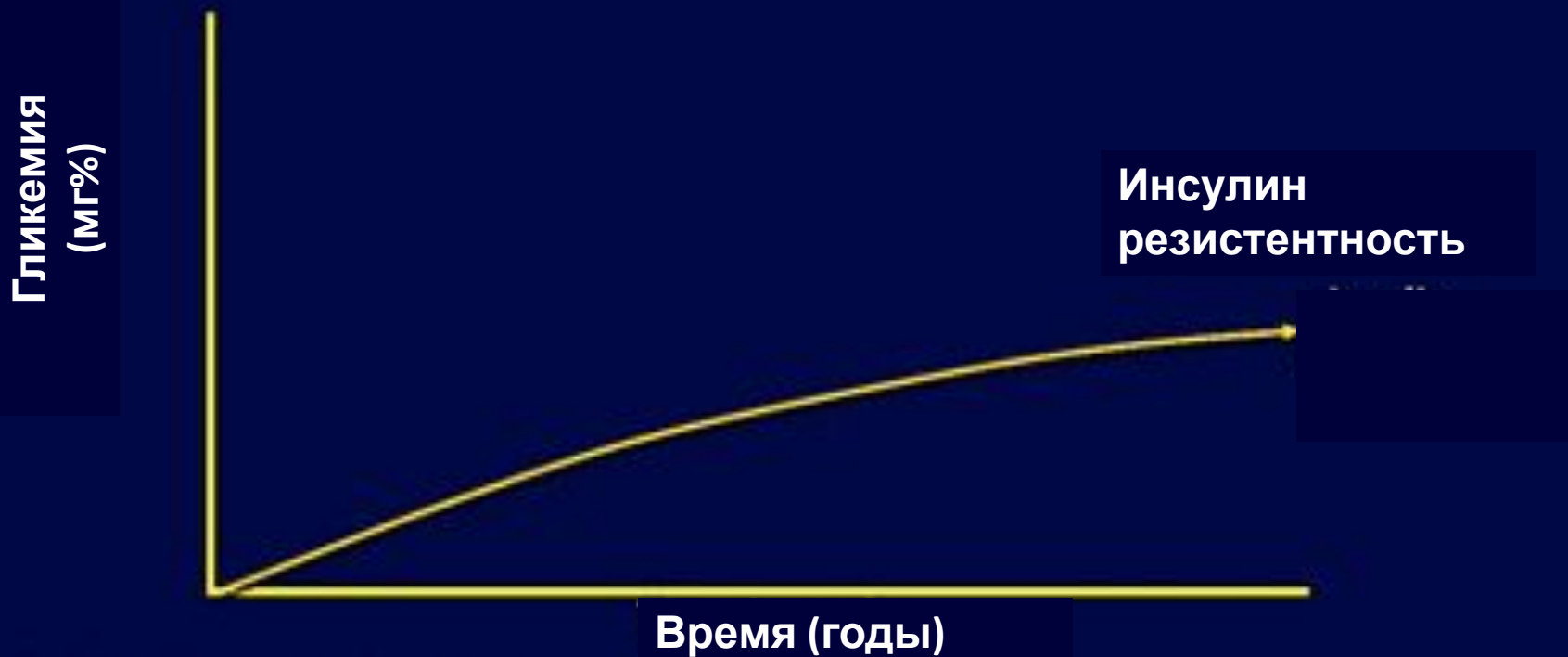
- 
- **Снижение риска развития**
    - Макрососудистых осложнений
    - Микрососудистых осложнений
  - **Улучшение**
    - Секреции инсулина и инсулинорезистентности
    - Профиля безопасности
      - Снижение риска гипогликемии
      - Не отмечается увеличение массы тела
      - Отсутствие других клинически значимых побочных эффектов
  - **Направленные на коррекцию гипергликемии**
    - Тощачовой и постпрандиальной
    - Устойчивый постоянный контроль гликемии

# СД2: парадигма лечения



# **Секреторная дисфункция бета-клеток у больных СД2**

# ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ СД2



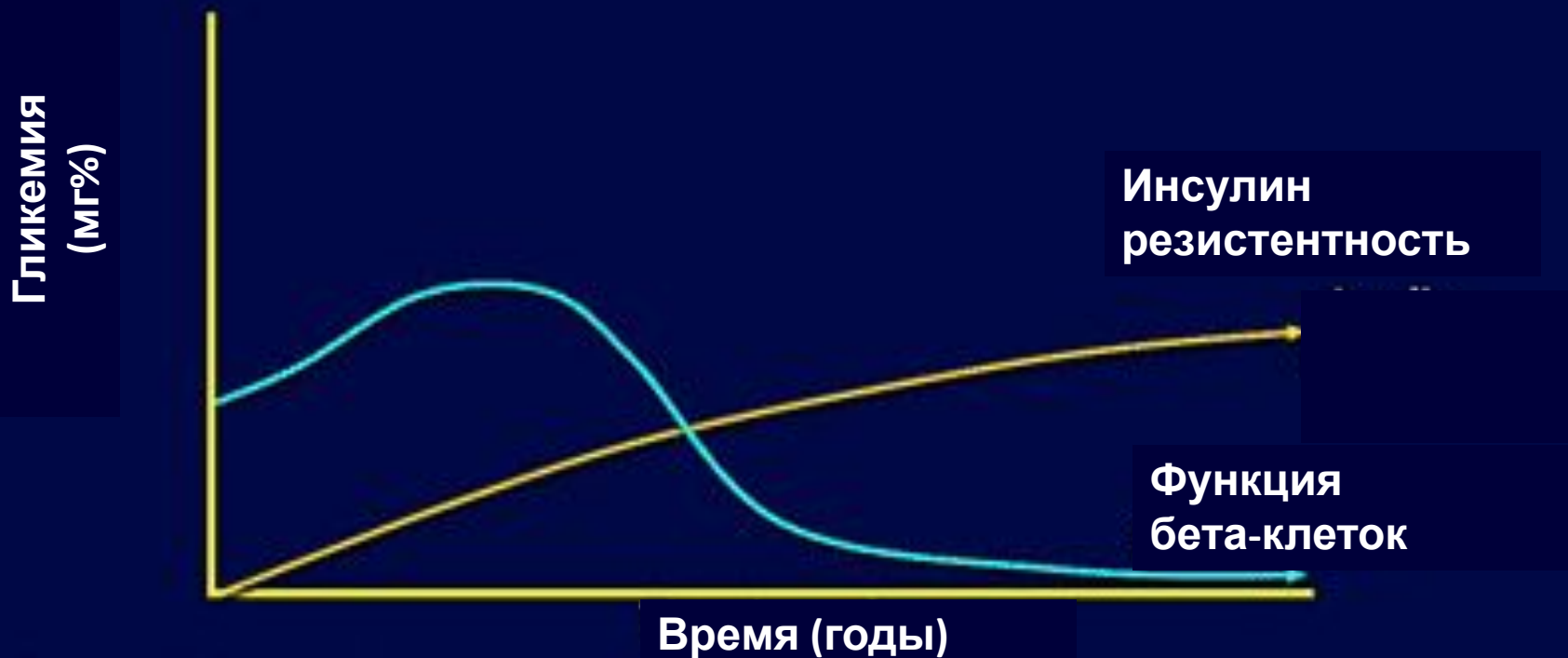
DeFronzo R. *Diabetes Care*. 1992;15:318-368.

Haffner S, et al. *Diabetes Care*. 1999;22:562-568.

Haffner S, et al. *N Engl J Med*. 1998;339:229-234.

American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2003;26:533-550.

# ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ СД2



DeFronzo R. *Diabetes Care*. 1992;15:318-368.

Haffner S, et al. *Diabetes Care*. 1999;22:562-568.

Haffner S, et al. *N Engl J Med*. 1998;339:229-234.

American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2003;26:533-550.

# ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ СД2



DeFronzo R. *Diabetes Care*. 1992;15:318-368.

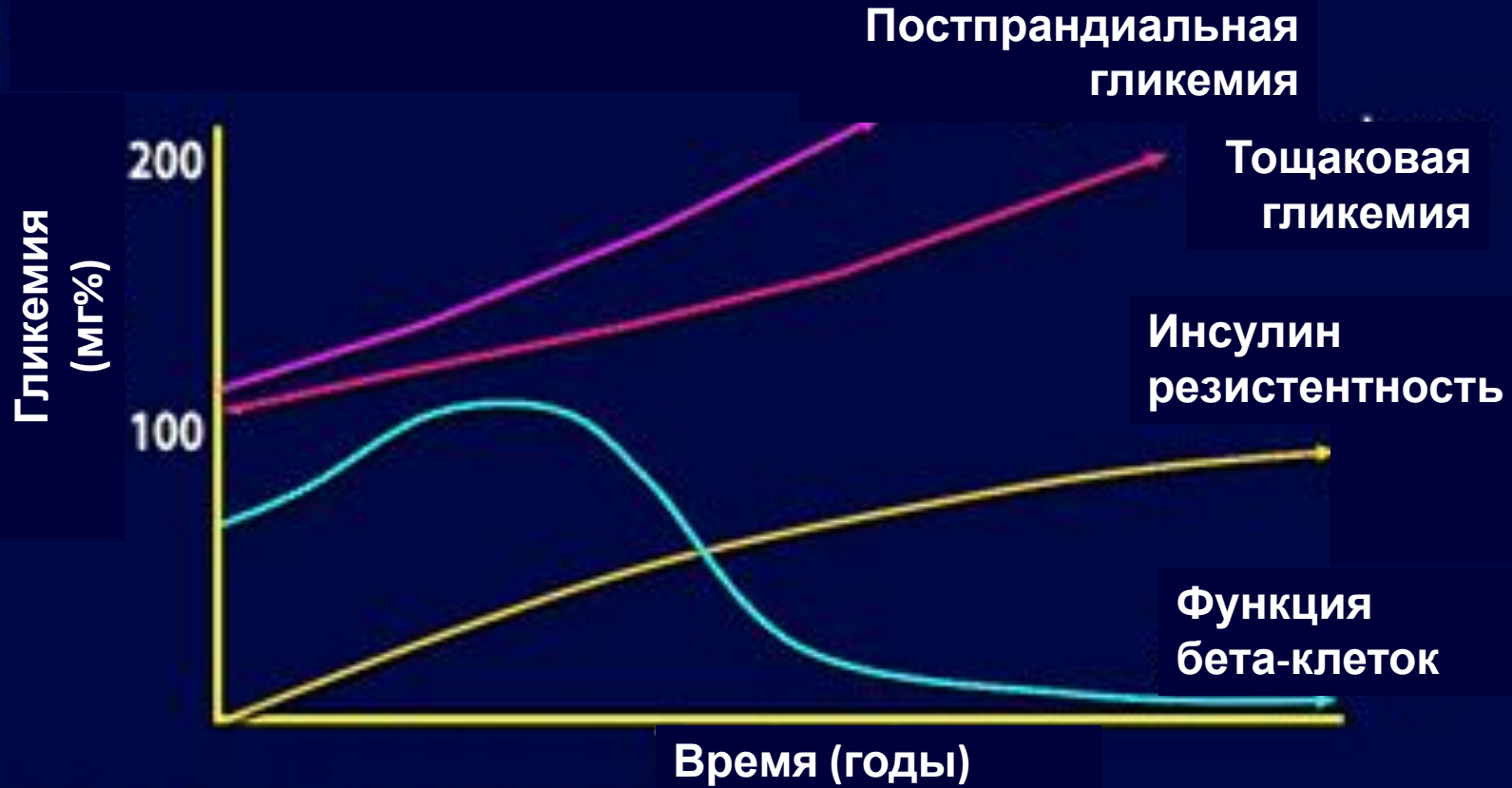
Haffner S, et al. *Diabetes Care*. 1999;22:562-568.

Haffner S, et al. *N Engl J Med*. 1998;339:229-234.

American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2003;26:533-550.



# ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ СД2

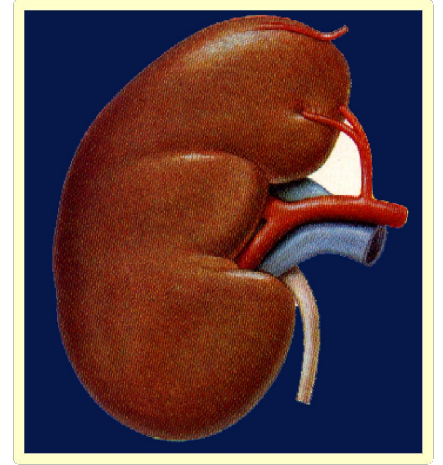
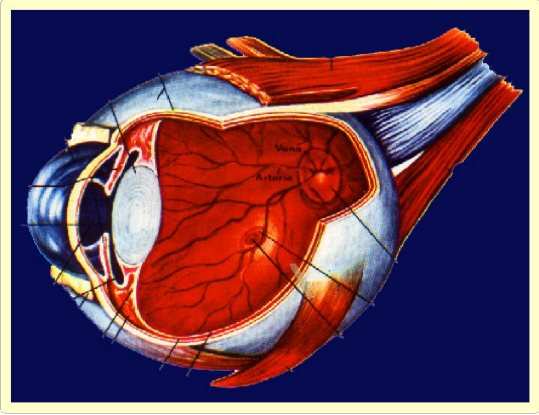


DeFronzo R. *Diabetes Care*. 1992;15:318-368.

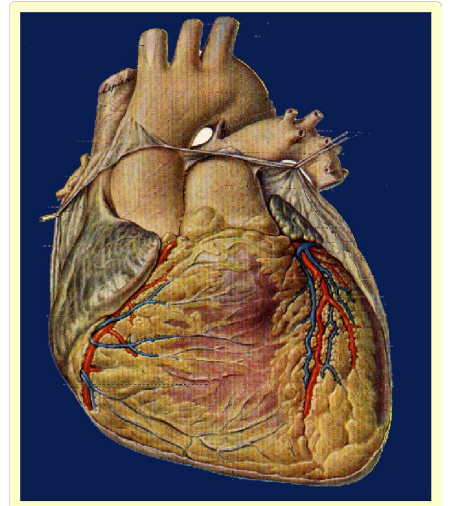
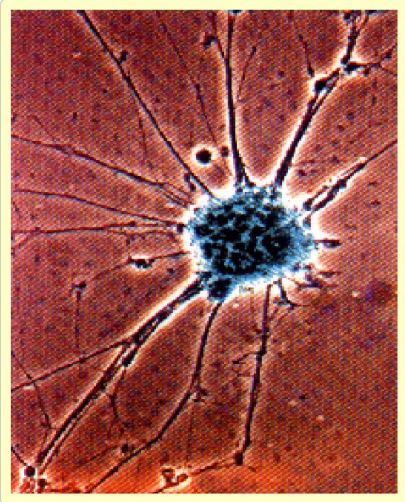
Haffner S, et al. *Diabetes Care*. 1999;22:562-568.

Haffner S, et al. *N Engl J Med*. 1998;339:229-234.

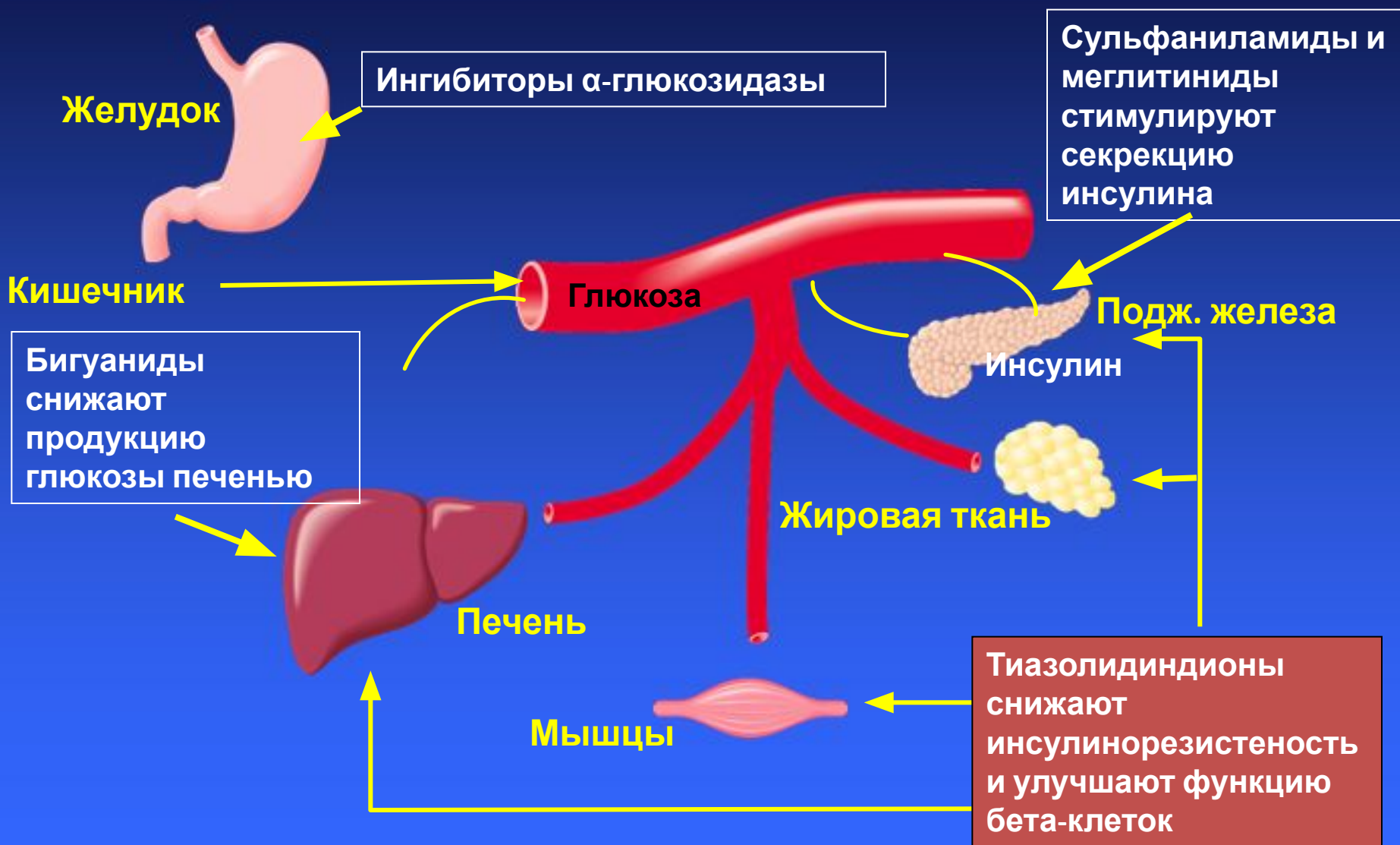
American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2003;26:533-550.



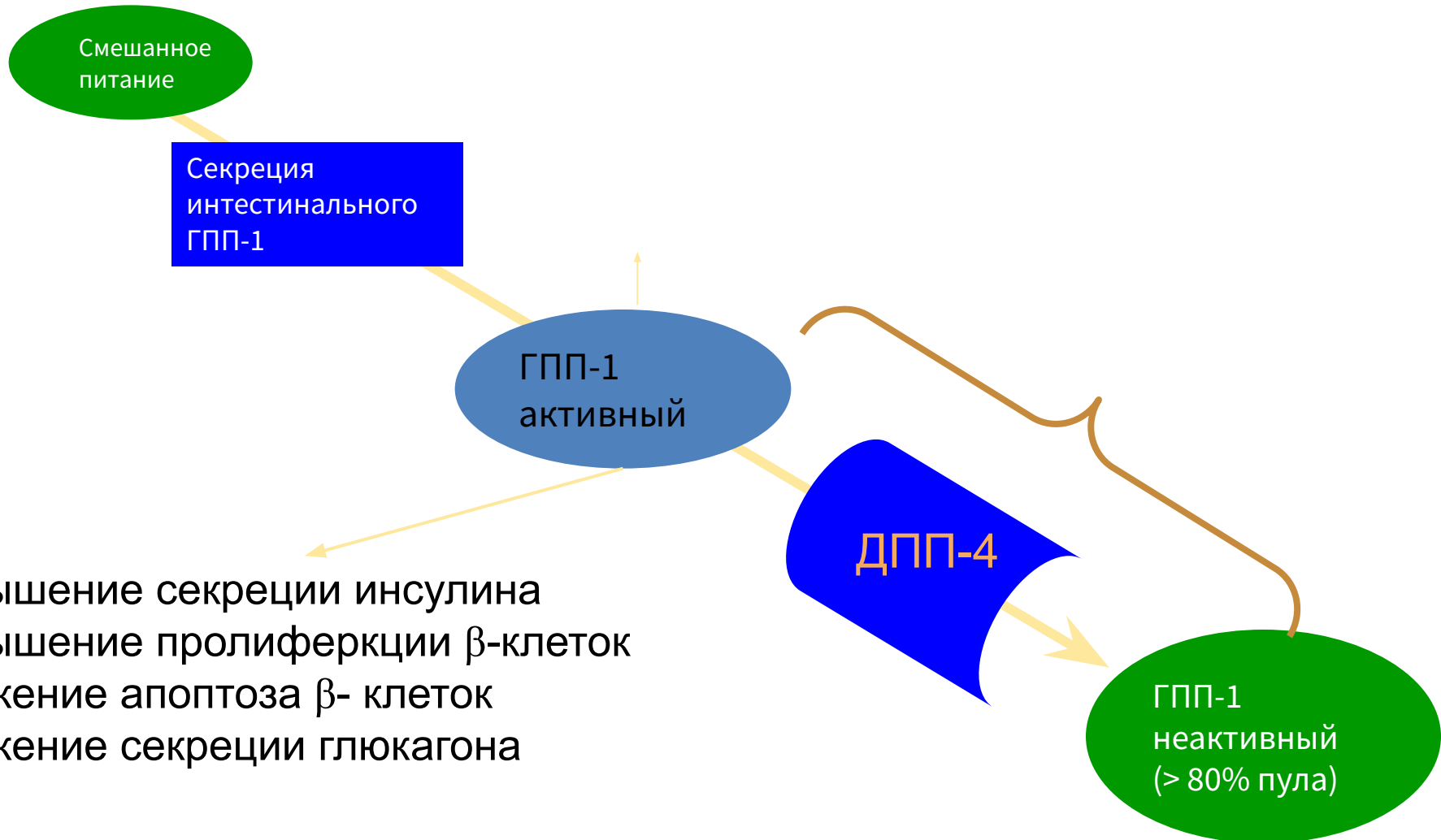
Гипергликемия



# Основные механизмы действия пероральных сахароснижающих препаратов

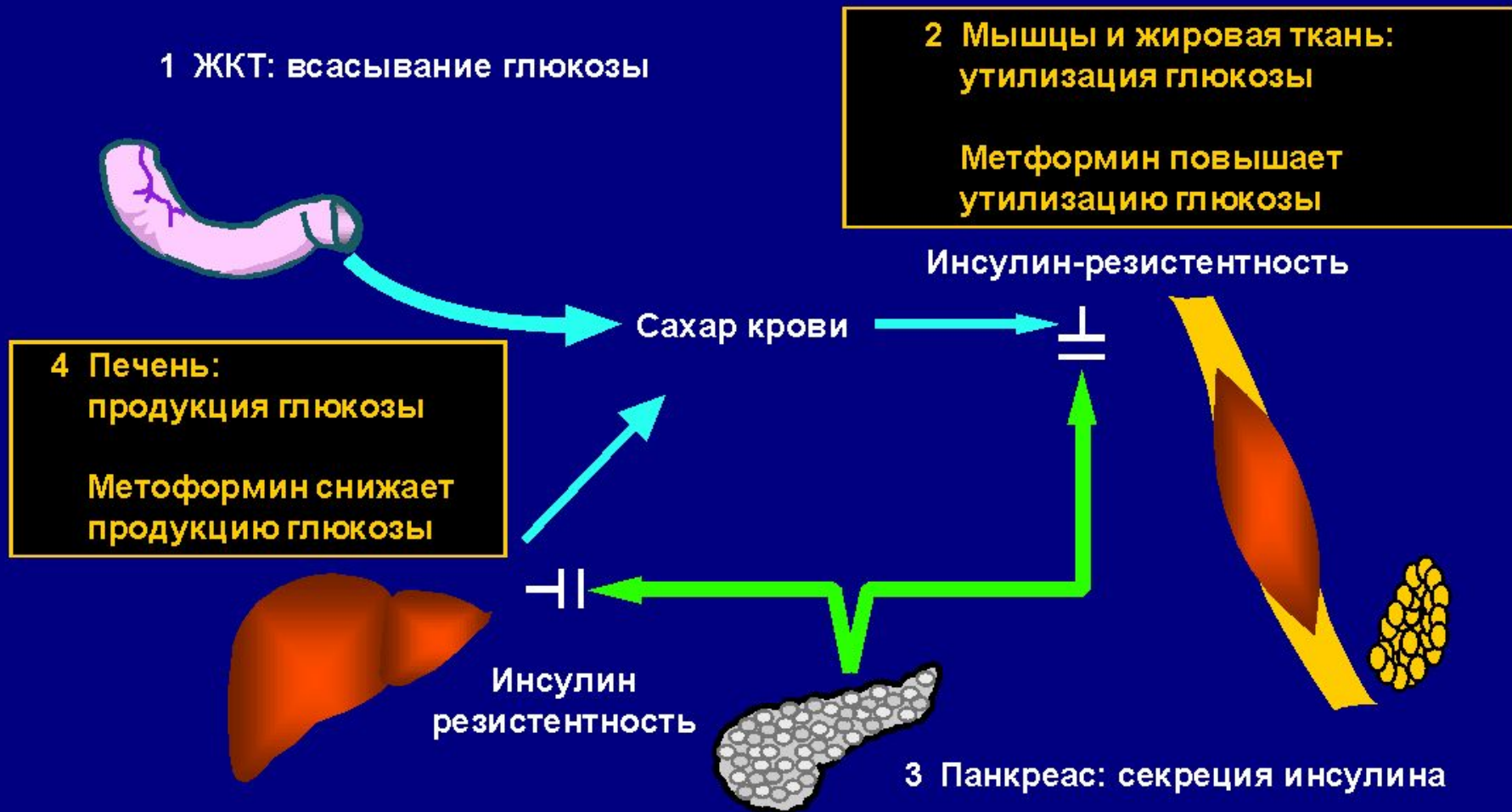


# Секреция ГПП-1 и действие ДПП-4





# Метформин: механизм действия





# Бигуаниды

---

- Бигуаниды снижают продукцию глюкозы печенью и повышают утилизацию глюкозы периферическими инсулинзависимыми тканями.
- Эффективность
  - Снижают уровень тощачевой гликемии на 3.3-3.9 ммоль/л
  - Снижают A1C на 1.0-2.0%
- Другие эффекты
  - Понос и дискомфорт в животе
  - Молочнокислый ацидоз при неправильном назначении
  - Незначительно снижают Х-ЛПНП и триглицериды крови
  - Не обладают специфическим действием на АД
  - Не приводят к прибавке веса, даже вызывают небольшую потерю веса
  - Противопоказаны больным с нарушенной функцией почек (Креатинин > 1.4 мг% для женщин и 1.5 мг% для мужчин)
- Препараты этого класса: метформин (сиофор)

# Перекрестные и противоположные эффекты ГПП-1 и ГИП

## Глюкагоно-подобный пептид-1 (ГПП-1)

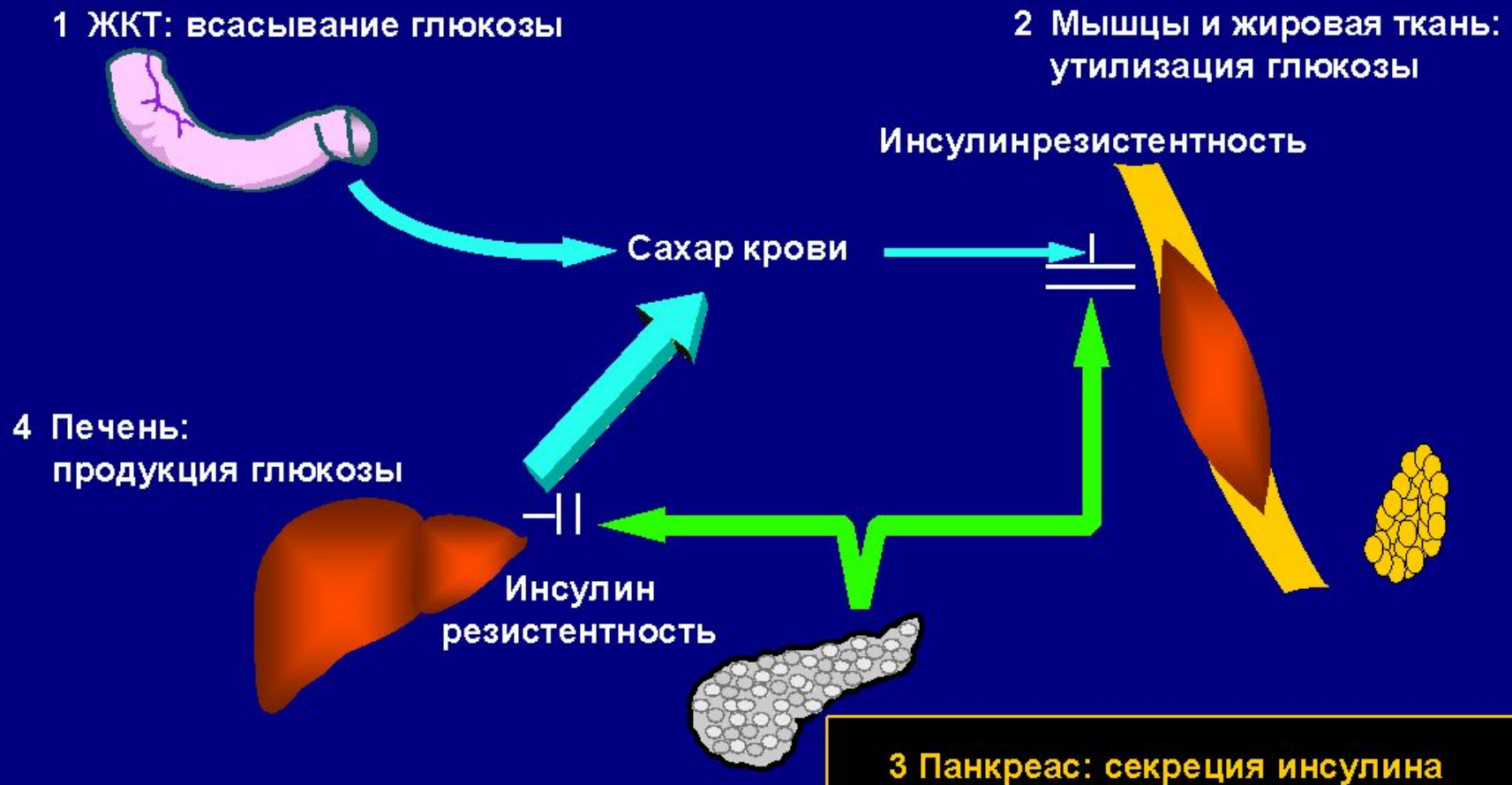
- ♦ Вырабатывается в L-клетках тощей кишки и толстой
- ♦ **Стимулирует секрецию инсулина**
- ♦ Активный ингибитор опорожнения желудка
- ♦ Активный ингибитор секреции глюкагона
- ♦ Снижает аппетит и массу тела
- ♦ Стимулирует размножение и увеличивает продолжительность жизни бета-клеток
- ♦ Обладает инсулиотропным действием при СД2

## Глюкозозависимый инсулиотропный пептид (ГИП)

- ♦ Вырабатывается в K-клетках 12-перстной кишки
- ♦ **Стимулирует секрецию инсулина**
- ♦ Умеренно влияет на опорожнение желудка
- ♦ Не влияет на секрецию глюкагона
- ♦ Не влияет на чувство насыщения и массу тела
- ♦ Обладает некоторым потенциалом влияния на рост и продолжительность жизни бета-клеток
- ♦ Не обладает инсулиотропным действием при СД2



# Сульфаниламиды (диабетон МВ): механизм действия при СД2



DeFronzo RA. *Diabetes*. 1988;37:667-687.

Lebovitz HE. In *Joslin's Diabetes Mellitus*. 1994:508-529.



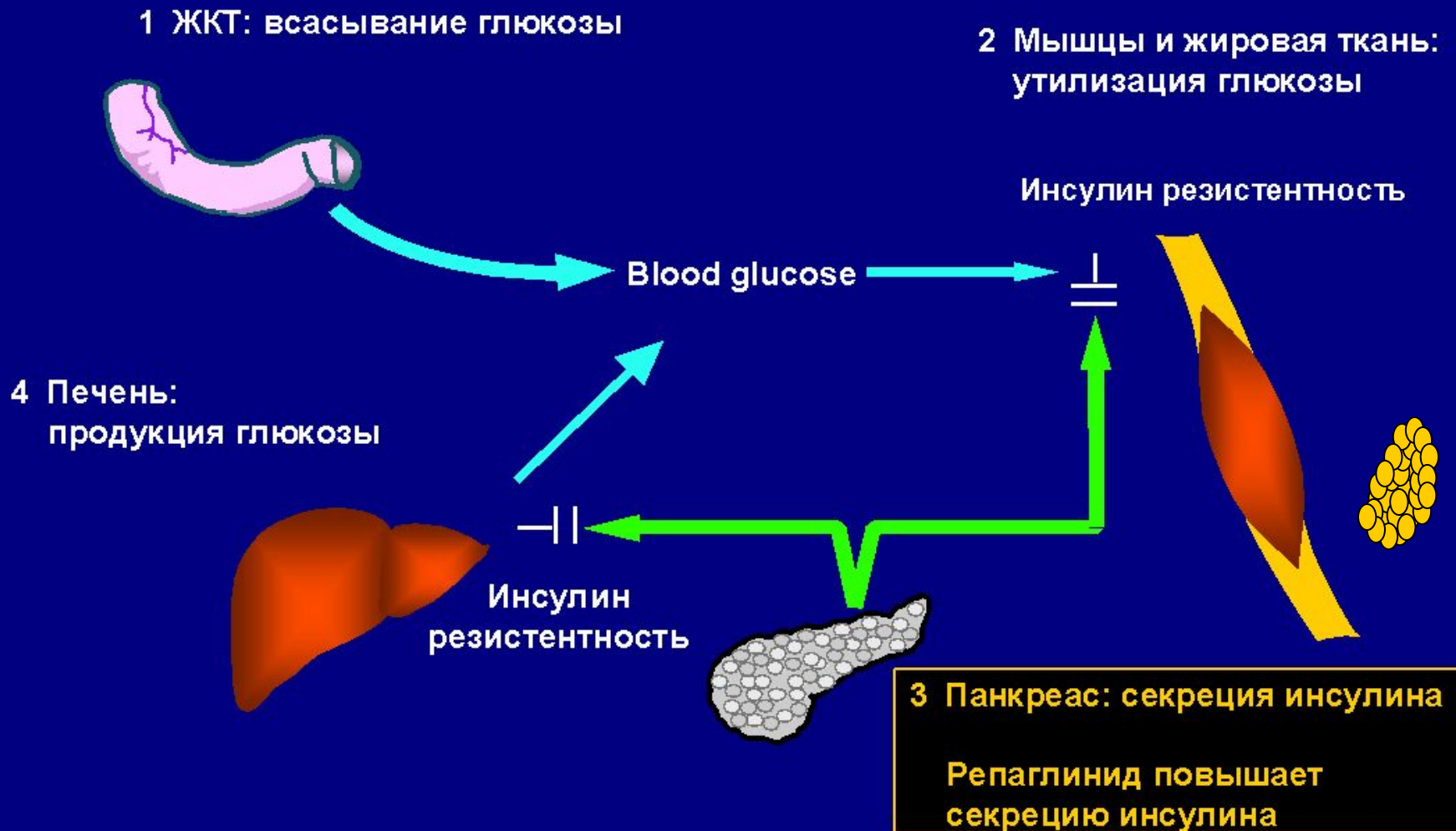
# Сульфаниламиды

---

- Усиливают секрецию эндогенного инсулина
- Эффективность
  - Снижают тощаковую гликемию на 3.3-3.9 ммоль/л
  - Снижают A1C на 1.0-2.0%
- Другие эффекты
  - Гипогликемия
  - Прибавка в весе
  - Не влияют на липиды плазмы или АД
  - Обычно самые дешевые сахароснижающие препараты
- Препараты: глибенкламид (манинил), диабетон МВ



# Меглитиниды: механизм действия при СД2



# Меглитиниды

---

- Эффективность
  - Снижают пик постпрандиальной гликемии
  - Снижают глюкозу плазмы на 3.3-3.9 ммоль/л
  - Снижают A1C на 1.0-2.0%
- Другие эффекты
  - Гипогликемия (хотя и менее выражена, чем на фоне лечения сульфаниламидами)
  - Прибавка в весе
  - Не влияют на липиды плазмы
  - Безопасны при более высоком уровне креатинина, чем сульфаниламиды
- Препараты: репаглинид (новоноорм), натеглинид (старликс)

# Тиазолидинедионы (ТЗД): механизм действия

1 ЖКТ: всасывание глюкозы



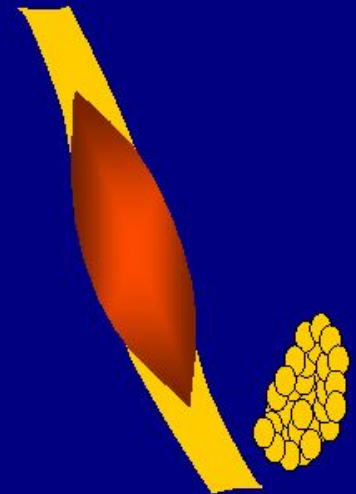
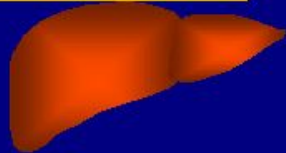
2 Мышцы и жировая ткань:  
утилизация глюкозы

ТЗД повышают  
утилизацию глюкозы и  
снижают инсулинорезистентность

Инсулин-резистентность

Сахар крови

4 Печень:  
продукция глюкозы  
ТЗД понижают  
продукцию глюкозы



3 Панкреас: секреция инсулина

Снижают печеночную  
инсулинорезистентность

Повышают секрецию инсулина

# Тиазолидиндионы

---

- Снижают инсулинорезистентность, повышая чувствительность мышц и жировых клеток к инсулину. Подавляют также продукцию глюкозы печенью.
- Эффективность
  - Снижают уровень тощаковой гликемии на ~ 1,9-2,2 ммоль/л
  - Снижают A1C ~ 0,5-1,0%
  - 6 недель for maximum effect

# Ингибиторы альфа-глюкозидазы

---

- Эффективность
  - Снижают пик постпрандиальной гликемии на 2.2-2.8 ммоль/л
  - Снижают сахар натощак на 1.4-1.7 ммоль/л
  - Снижают A1C на 0.5-1.0%
- Другие эффекты
  - Вздутие живота и дискомфорт в животе
  - Не влияют на липиды или АД
  - Не вызывают прибавку в весе
  - Противопоказаны больным с воспалительными заболеваниями толстой кишки и циррозе
- Препараты: акарбоза

# Основные классы препаратов

---

1. Препараты, которые повышают чувствительность организма к инсулину и/или влияют на продукцию глюкозы печенью



Тиазолидинедионы  
Бигуаниды

2. Препараты, которые стимулируют секрецию инсулина



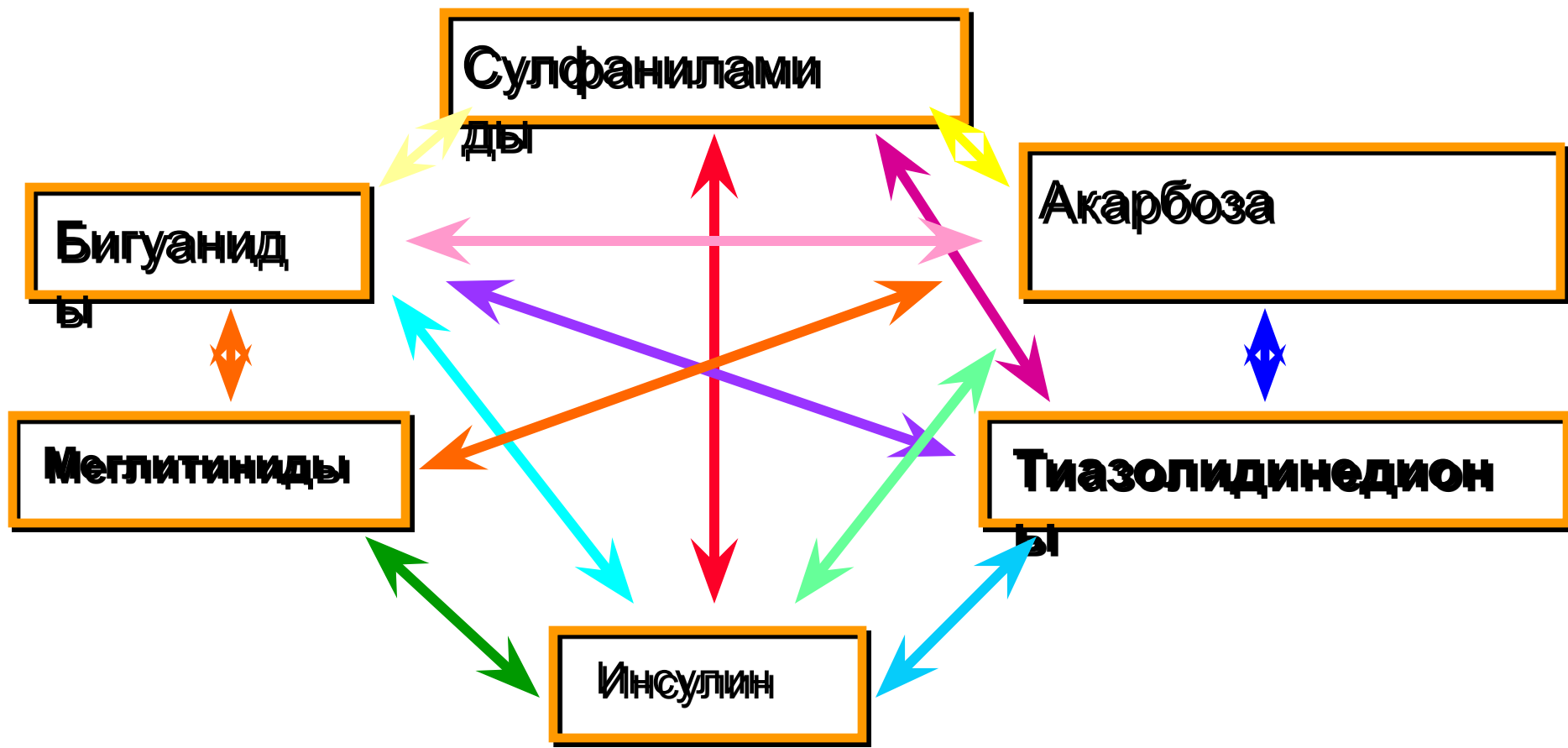
Сульфаниламиды  
Меглитиниды

3. Препараты, которые замедляют всасывание углеводов



Ингибиторы альфа-глюкозидазы

# Комбинированная терапия СД2





# Комбинированная терапия СД2

*«два в одном»*

Сульфаниламид + Бигуанид

Тиазолидинедион + Бигуанид

# **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА - НЕУКЛОННО ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ**



# **Современная парадигма инсулинотерапии СД2**

- **Инсулин назначается при выраженных симптомах диабета или в случае диабетической комы**
- **Инсулин добавляется к ТСС в случае их недостаточной эффективности на максимальных дозах:**
  - **добавление базального инсулина экономически более выгодно, чем третьего ССП**
  - **добавление базального инсулина больным с субкомпенсированным диабетом, получающим 2 ТСС, снижает A1c примерно на 1,5%**
- **Инсулин показан беременным, при хирургических вмешательствах, болезнях печени или почек, аллергии на пероральные препараты**

# Возможные варианты лечения инсулином СД2

## Диагноз СД2

### «Традиционная» 24-часовая инсулинизация

- 2 р/д премикс инсулин
- Раздельное введение

### Полная имитация физиологической секреции инсулина

- Длительно действующий инсулин
- Короткий инсулин перед едой

# Показания к назначению инсулина

- Высокая гипергликемия при поступлении
- Гипергликемия, несмотря на высокие дозы пероральных препаратов
- Декомпенсация
  - острая травма, стресс, инфекция
  - выраженная гипергликемия с кетонемией и/или кетонурией
  - неконтролируемое снижение веса
  - применение диабетогенных препаратов (кортикостероиды, например)
- Операция
- Беременность
- Болезни печени или почек
- Аллергия и др. серьезные

# Клиническая инерция: не назначается лечение, когда необходимо

Процент больных, которым меняется лечение при  $A1c > 8\%$

Инсулин назначается больным в среднем, когда:

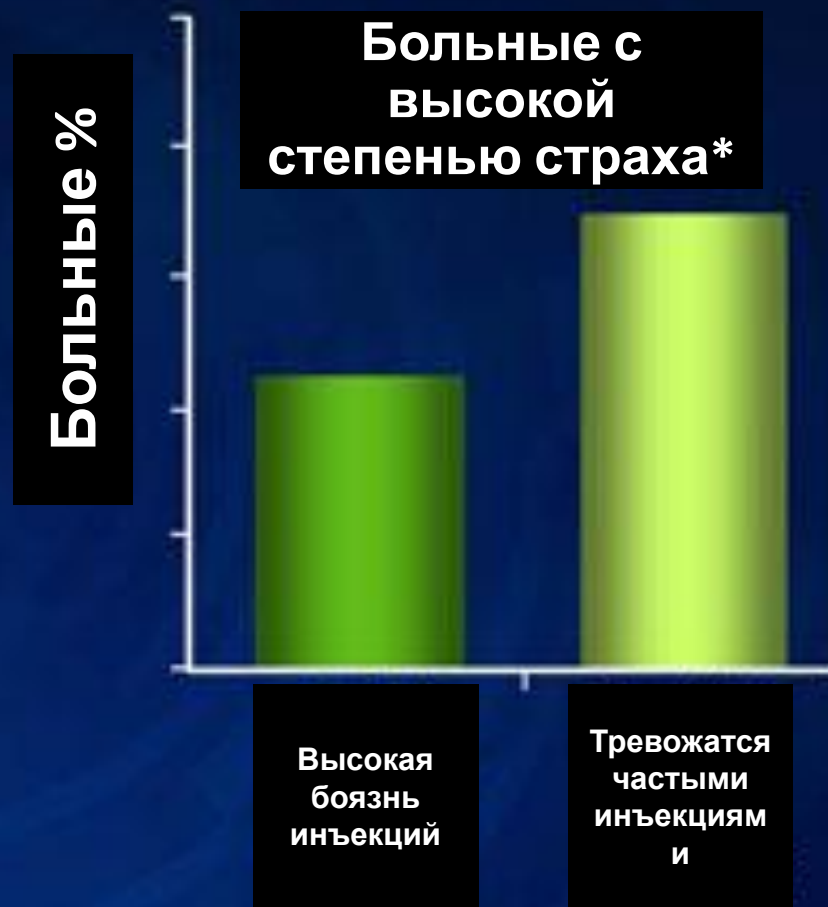
$A1c > 8\%$  в течение 5 лет  
 $A1c 7-8\%$  в течение 10 лет



# Препятствия назначению инсулина

- **Сопротивление больных**
  - комплаенс
  - боязнь рубцов
  - проблемы инъекций, боль и т.п.
- **Сопротивление врача**
  - недостаток ресурсов
  - время на планирование/контроль интенсивного режима
- **Выдуманные и реальные побочные эффекты**
  - прибавка веса
  - гипогликемия
- **Оптимальный контроль гликемии требует *многократных ежедневных инъекций***

# Препятствия инсулинотерапии: сопротивление среди больных СД1 и СД2



\* Степень страха более 3 баллов



# **Инсулиноterapia СД2: преодоление препятствий**

- **Ставьте реалистические цели**
- **Обучайте больных и их «группу поддержки»**
- **Разумная поддержка окружения**
- **Использование готовых смесей инсулина**
- **Дизайн инсулинотерапии, соответствующий физиологии регуляции**
- **Тщательный баланс между питанием, активностью и инсулином**
- **Инъекционные устройства**
  - **Пены**
  - **Инжекторы**
  - **Для слабовидящих**

## Оценка вариантов возможной модификации лечения при неадекватности назначения двух препаратов

- Добавление третьего препарата
- Экзенатид
- Базальный инсулин
- Готовая смесь инсулинов
- Инсулин перед едой

# Оценка инсулинотерапии

## Дизайн лечения

- **Минимизировать изменение в стиле жизни, чтобы назначить фиксированные дозы**

**или...**

- **Максимизировать гибкость режима лечения, чтобы практически исключить ограничения в стиле жизни**
  - **минимизировать вариабельность абсорбции инсулина**
  - **максимизировать адекватность расчета дозы инсулина в зависимости от расчета углеводов**
  - **максимизировать адекватность колебания гликемии, подбирая дозу инсулина в зависимости от уровня гликемии и физической активности**

# Опция: введение длительно действующего инсулина перед сном

- Продолжить лечение таблетированными препаратами в прежних дозах (возможно, временно уменьшить)
- Добавить однократно вечером инсулин в дозе 10 -14 ЕД
  - средней длительности (NPH) перед сном
  - микст 70/30 перед вечерним приемом пищи
- Титрация дозы по тощаковой гликемии:
  - повышается на 2 ЕД, если 6-7 ммоль/л
  - повышается на 4 ЕД, если 7-8 ммоль/л
  - повышается на 6 ЕД, если более 8 ммоль/л
- Цель лечения – тощаковая гликемия менее 6,1 ммоль/л, если это безопасно

# Добавление базального инсулина к ПТСС снижает уровень A1c дополнительно



# **Инсулин добавляемый к антидиабетической терапии СД2: подбор препаратов**

- **Анализируется**
  - **характер декомпенсации: препрандиальная vs постпрандиальная**
  - **риск и следствия гипогликемии**
  - **степень инсулинорезистентности**
- **Оценивается совместимость комбинации препаратов**
- **Выбирается начало программы инсулинотерапии: степень базальной и/или болюсной потребности**
- **Оценивается целесообразность продолжения ПСС: вначале секретагогов, а затем снижающих инсулинорезистентность**

# Заключение

- **Цели инсулинотерапии**

- Наилучший уровень A1c (<7%), который при этом и безопасен
- Предлагается такая программа лечения, которая позволяет больному самостоятельно поддерживать целевые значения
- Инсулиновые ручки являются важными средствами инсулинотерапии, облегчающими больным лечение

- **Роль поликлинической службы**

- Определить кто нуждается в начале инсулинотерапии и когда
- Учитывать доступные ресурсы лечения и координировать оказание помощи больным, нуждающимся в инсулинотерапии

# Контроль диабета не сводится только к контролю гликемии

