

Основные принципы терапии Сахарного диабета 2 типа

Итляшева Белла Нуровна



IDF
DIABETES
ATLAS

Seventh Edition

2015



International
Diabetes
Federation

2015



One in 11 adults has diabetes

2040



One in 10 adults will have diabetes



Adults who died from diabetes, HIV/AIDS, tuberculosis, and malaria



5.0 million
from diabetes
2015
IDF



1.5 million
from HIV/AIDS
2013
WHO Global Health
Observatory Data
Repository 2013



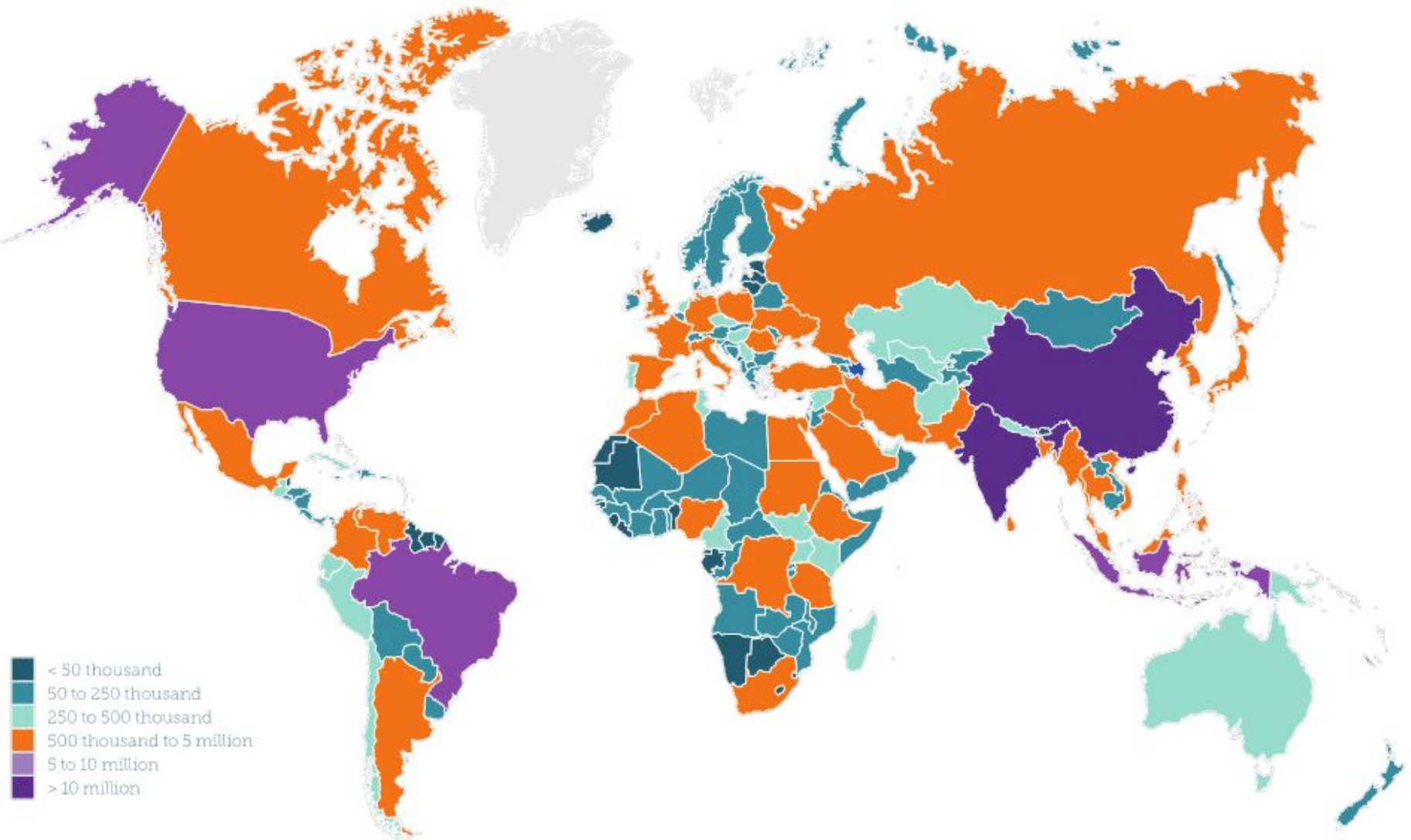
1.5 million
from tuberculosis
2013
WHO Global Health
Observatory Data
Repository 2013



0.6 million
from malaria
2013
WHO Global Health
Observatory Data
Repository 2013

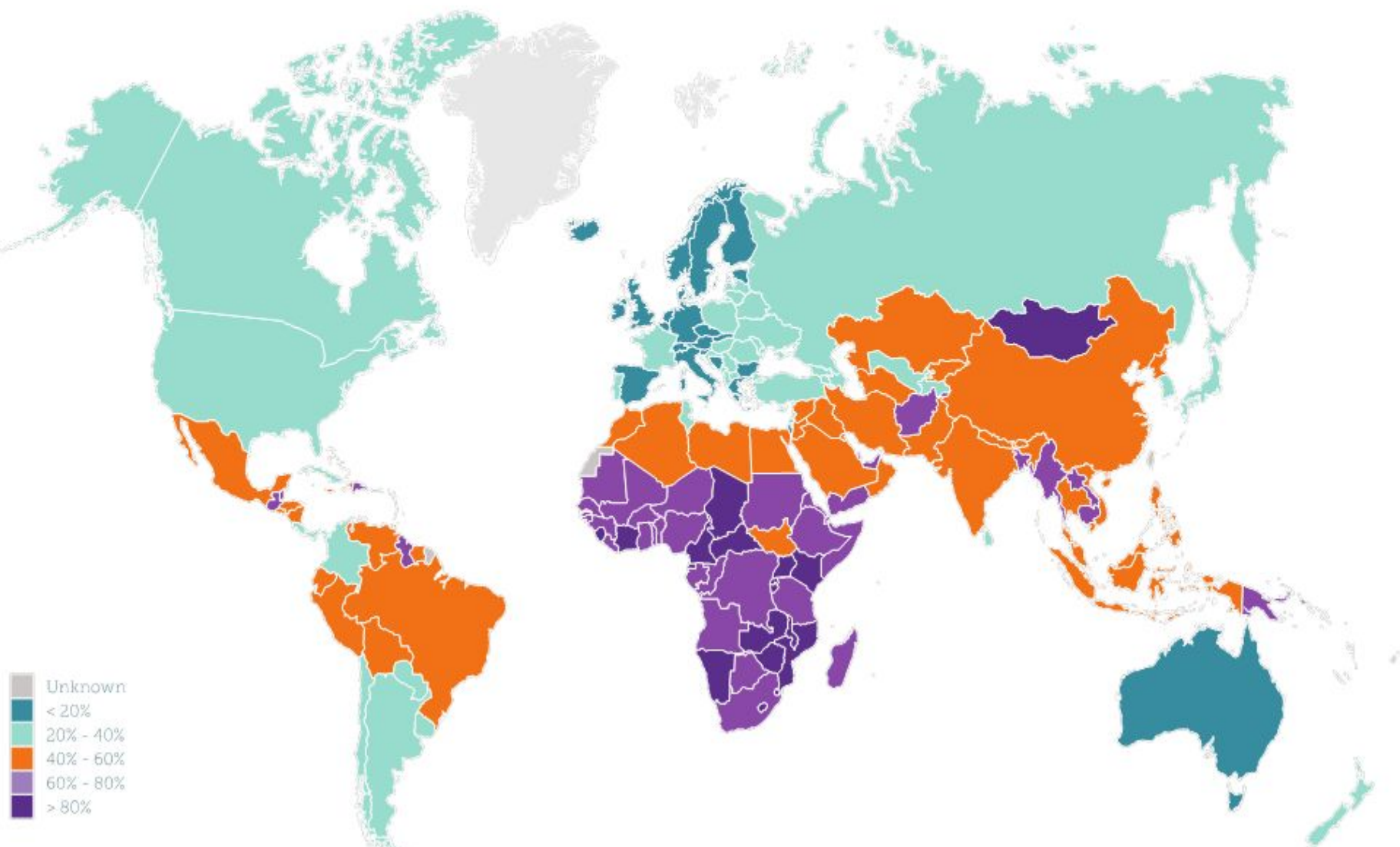
Diabetes around the world

Number of people (20-79 years) living with diabetes who are undiagnosed, 2015



Diabetes around the world

Proportion (%) of people who died from diabetes before the age of 60



Вылечить сахарный диабет

невозможно!

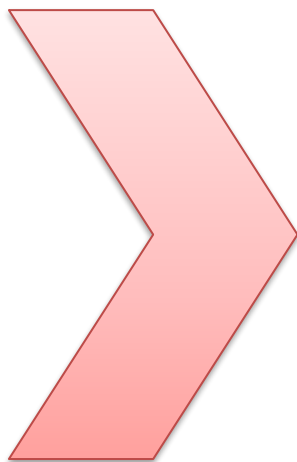
**Однако,
эффективный
контроль диабета
может свести до
минимума или
предотвратить
многие из
связанных с ним
осложнений.**





Основные цели терапии:

- Возможно более полная компенсация нарушений углеводного обмена
- Поддержание HbA1c в диапазоне от 4 до 6% от общего уровня гемоглобина



**Замедление
прогрессирования
осложнений**

Требования к контролю терапии

Показатели контроля углеводного обмена



| | ADA (2009) | IDF (2007) | AACE/ACE (2009) | Российская ассоциация эндокрино логов |
|---|--------------------|-----------------|--------------------|--|
| HbA1c | <7,0% | ≤6,5% | ≤6,5% | ≤7,0% |
| Глюкоза плазмы Натощак/п репрандиа льно | 3,9-7,2 ммоль/л | <5,5 ммоль/л | <6.0 ммоль/л | <6,5 ммоль/л |
| Постпранд иальная глюкоза (через 2 часа после еды) | <10,0 ммоль/л | <7,8 ммоль/л | <7,8 ммоль/л | <8,0 ммоль/л |

Требования к контролю терапии

Показатели контроля липидного обмена

A target with three arrows hitting the bullseye is positioned on the left side of the slide. In the background, there are various pills and capsules, including a blister pack with white pills and several yellow capsules.

| Показатели | Целевые значения, ммоль/л | |
|------------------|---------------------------|---------|
| | Мужчины | Женщины |
| Общий холестерин | <4,5 | |
| Холестерин ЛПНП | <2,6 | |
| Холестерин ЛПВП | >1,0 | >1,2 |
| Триглицериды | <1,7 | |

Показатели контроля АД

| Показатель | Целевые значения, мм рт.ст. |
|------------|-----------------------------|
| СистАД | ≤130 |
| ДиастАД | ≤80 |

Инициация и интенсификация сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа: обновление консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (2015 г.)

Дедов И.И.¹, Шестакова М.В.^{2,3}, Аметов А.С.², Анциферов М.Б.², Галстян Г.Р.⁴, Майоров А.Ю.⁵, Мартыман А.М.¹, Петунина Н.А.¹, Сухова О.Ю.¹

¹ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва (ведущий автор – академик РАН И.И. Дедов)

²ГБОУ ДПО Российская медицинская академия постдипломного образования, Москва (ректор – академик РАН Л.К. Маистрова)

³Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва (гл. врач – д.м.н., проф. М.Б. Анциферов)

⁴ГБОУ ВПО Московской государственной медико-стоматологического университета, Москва (ректор – д.м.н., проф. О.О. Шушенин)

⁵ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва (ректор – член-корр. РАН П.В. Гайдаров)

Настоящее обновление консенсусного алгоритма инициации и интенсификации сахароснижающего лечения у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) сохраняет основные положения предыдущего документа Российской ассоциации эндокринологов, вышедшего в 2011 г.

Обновление исходного документа было обусловлено появлением новых сахароснижающих препаратов, необходимостью определения их места в терапевтических схемах, появлением новых данных по безопасности ранее применявшихся средств, а также обновлением рекомендаций международными диабетологическими сообществами.

Абсолютная приоритетность при выборе тактики ведения на любом этапе остается формирование индивидуального подхода к каждому пациенту, обеспечивающего эффективность и безопасность сахароснижающего лечения.

Основные принципы определения индивидуальных терапевтических целей с учетом имеющихся осложнений, возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни и риска гипогликемий остались прежними, однако внесено несколько уточнений, призванных обобщить принятые клинические решения.

Сохранен принцип стратификация терапевтической тактики в зависимости от исходного уровня метаболического контроля (интенсивная или комбинированная терапия), при этом уточнено расширение перечня групп лекарственных препаратов, доступных в Российской Федерации для лечения больных СД2 на момент публикации обновленного консенсуса.

Обозначены рациональные и нерациональные комбинации сахароснижающих средств, а также противопоказания к их применению. Включен раздел по инициации и интенсификации инсулинотерапии.

В разделах консенсуса, не претерпевших существенных изменений, текст не менялся.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; консенсус; Российская ассоциация эндокринологов; сахароснижающая терапия

Initiation and intensification of antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes mellitus: Update of Russian Association of Endocrinologists expert consensus document (2015)

Dedov I.I.¹, Shestakova M.V.^{2,3}, Ametov A.S.², Antsiferov M.B.², Galstyan G.R.⁴, Mayorov A.Y.⁵, Martymyan A.M.¹, Petunina N.A.¹, Sukhareva O.Y.¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

³Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation

⁴First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

⁵Sechenov Institute of Medical Education, Moscow, Russian Federation

Российский консенсус ассоциации эндокринологов по сахароснижающей терапии СД 2 типа

- Впервые предложено индивидуализировать цели терапии в зависимости от:
- длительности СД
- возраста или ожидаемой продолжительности жизни
- наличия осложнений или сопутствующих заболеваний и риска гипогликемий

Принципы лечения



ПСПС



Инсулинотерапи
я



Диетотерапия



Основные группы сахароснижающих средств, сравнительная эффективность, преимущества и недостатки



*Снижающие инсулинорезистентность (сенситайзеры)

I. Производные бигуанидина: метформин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: рецепторов к инсулину чувствительности



Преимущества

- Нет гипогликемий!
- Не влияет на массу тела
- Кардиопротективный эффект
- Гиполипидемический эффект

Недостатки

- Желудочно-кишечный дискомфорт
- Риск лактатацидоза

Противопоказания

АБСОЛЮТНЫЕ

- Нарушение функции почек (креатинин \rightarrow 133 мкмоль/л)
- Застойная СН, требующая медикамент. лечения
- Острый или хронический метаболический ацидоз

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

- Возраст >80
- Болезни печени
- Применение катионных препаратов
- Состояния, сопровождающиеся гипоксией, дегидратацией, сепсисом

Снижение HbA1c на монотерапии:

1-2%

***С инкретиновой активностью**

II. Ингибиторы ДПП-4: саксаглиптин, линаглиптин, ситаглиптин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: повышают секрецию инсулина

| Преимущества | Недостатки | Противопоказания |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">Низкий риск гипогликемииНе повышают массу телаДоступны в фиксированных комбинациях (с метформином)Потенциальный протективный эффект в отношении бета-клеток | <ul style="list-style-type: none">Нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности | <ul style="list-style-type: none">СД 1 типаПрименение вместе с инсулиномКетоацидозНепереносимость галактозыБеременность/лактацияВозраст до 18 летЧувствительность к компонентам |



Снижение HbA1c на монотерапии 0,5-1,0%

III. Агонисты рецепторов ГПП-1: эксенатид, лираглутид, ликсисенатид

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: повышают глюкозозависимую секрецию инсулина



| Преимущества | Недостатки | Противопоказан ия |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Низкий риск гипогликемии • Не повышают массу тела • Снижают АД • потенциальный протективный эффект в отношении бета-клеток | <ul style="list-style-type: none"> • ЖК-дискомфорт • Формирование антител (эксенатид) • Риск панкреатита (не подтв) • Инъекционная форма введения | <ul style="list-style-type: none"> • СД 1 типа • Кетоацидоз • Тяжелая почечная нед-ть • Тяжелые заболевания ЖКТ • Беременность/лактация • Возраст до 18 лет • Острый |

Снижение HbA1c на монотерапии 0,8-1,8%

*Стимулирующие секрецию инсулина (секретагоги) IV. Препараты сульфонилмочевины (СМ):

гликлазид, глимепирид, глибенкламид
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: высвобождение инсулина
из бета-клеток (блокируя АТФ-зависимые каналы)

| Преимущества | Недостатки | Противопоказания |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">Быстрое достижение эффектаОпосредованное снижение микрососудистых осложненийНефро- и кардиопротекция | <ul style="list-style-type: none">Риск гипогликемии!!Быстрое снижение эффектаПрибавка массы тела | <ul style="list-style-type: none">КетоацидозКомаСД 1 типаНарушения функции почек/печениОдновременное применения имидазолаПовышенная чувствительность к компонентам препаратаИнфекционный заболеванияСерьезные хирургические вмешательства |



Снижение HbA1c на монотерапии 1,0-2,0%

*Блокирующие всасывание глюкозы

V. Ингибиторы альфа-глюкозидаз:

акарбоза

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: конкурентно ингибируют альфа-глюкозидазы, которые расщепляют олигосахариды в кишечнике



Преимущества

- Не влияют на массу тела
- Низкий риск гипогликемии

Недостатки

- Желудочно-кишечные расстройства
- Низкая эффективность
- Прием 3 раза в сутки

Противопоказания

- Хронические заболевания ЖКТ
- Метеоризм
- Почечная нед-ть
- Беременность/лактация
- Возраст до 18 лет

Снижение HbA1c на монотерапии 0,5-0,8%

*Блокирующие реабсорбцию глюкозы в почках

VI. Ингибитора Na⁺-глюкозного котранспортера 2 типа: дапаглифлозин, эмпаглифлозин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: реабсорбцию глюкозы в почечных

| Преимущества | Недостатки | Противопоказания |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">Снижение массы телаНизкий риск гипогликемииЭффект не зависит от наличия инсулина в кровиУмеренное снижение АД | <ul style="list-style-type: none">Риск урогенитальных инфекцийРиск гиповолемии | <ul style="list-style-type: none">СД 1 типаКетоацидозНепереносимость лактозыПочечная нед-ть (СКФ < 45)Беременность/лактацияВозраст старше 85 летВозраст до 18 лет |

Снижение HbA1c на монотерапии 0,8-,0,9%



VII. Глиниды: репаглинид,

натеглинид

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: аналогично препаратам СМ

Преимущества

- Контроль постпрандиальной гипергликемии
- Быстрое достижение эффекта
- Удобны для лиц с нерегулярным режимом питания

Недостатки

- Риск гипогликемии!!
- Повышение массы тела
- Применение кратно приемам пищи

Противопоказания

- СД 1 типа
- Кетоацидоз
- Инфекционные заболевания
- Операции
- Нарушение ф-ии печени
- Непереносимость лактозы
- Беременность/лактация
- Возраст до 18 лет



Снижение HbA1c на монотерапии 0,5-1,5%



VIII. Производные тиазолидиндиона: росиглитазон

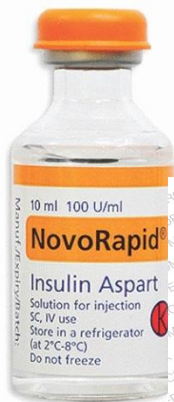
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: чувствительность жировой, мышечной ткани и гепатоцитов к инсулину (действие на PPARγ-рецептор)

| Преимущества | Недостатки | Противопоказания |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> Снижает риск макроангиопатии (пиоглитазон) Нет гипогликемии! Протективный эффект в отношении бета-клеток | <ul style="list-style-type: none"> Повышение массы тела Периферические отеки Увеличивают риск переломов трубчатых костей Повышен риск развития СН | <ul style="list-style-type: none"> СД 1 типа Кетоацидоз СН III-IV ФК (NYHA) Тяжелая печеночная недостаточность Беременность Период лактации Период до 18 лет Повыш. чувствительность к препарату |



Снижение HbA1c на монотерапии 0,5-1,4%

IX. Инсулины



Преимущества

- Высокая эффективность
- Снижение риска макрососудистых осложнений

Недостатки

- Высокий риск гипогликемии!!
- Прибавка массы тела
- Требуется частый контроль гликемии
- Инъекционный

Противопоказания

- Гиперчувствительность
- Гипогликемия
- Инсулинома

Levemir
insulin detemir (rDNA origin) injection



Снижение HbA1c на монотерапии 1,5-3,5%

Экономические стороны терапии ПСПС

| Действующее вещество | Торговое название препарата | Дозировки | Цена за упаковку | Цена препарата в месяц |
|----------------------|-----------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| Метформин | Глиформин | 500-1000 мг/сут 1-2 таблетки | 500 мг №60 – 200 рублей | 200 рублей |
| Гликлазид | Диабефарм | 160 мг/сут 1-2 таблетки | 80 мг №60 - 110 рублей | 170 рублей |
| Репаглинид | Новонорм | По необходимости | 2мг №30 – 550 рублей | ≈ 1100 рублей |
| Саксаглиптин | Онглиза | 5 мг/сут 1 таблетка | 5 мг №30 – 2500 рублей | 2500 рублей |
| Эксенатид | Баета | 5-10 мкг/сут | 250 мкг/мл 1,2 мл – 7000 рублей | 7000 рублей |
| Акарбоза | Глюкобай | 300 мг/сут 3 таблетки | 100 мг №30 – 600 рублей | 1800 рублей |
| Дапаглифлози н | Форсига | 10 мг/сут | 10 мг №30 – 5500 рублей | 5500 рублей |

КОМБИНАЦИИ ПСПС



ДОСТУПНОСТЬ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ



КОМБИНАЦИИ ПСПС



МЕТФОРМИН
+
ПСМ
(глибенкламид)
БАГОМЕТ ПЛЮС

vs

МЕТФОРМИН
+
иДПП-4
(вилдаглиптин)
ГАЛВУС МЕТ


ПРЕИМУЩЕСТВА:

Низкий риск
гипогликемии
Не влияет на массу тела
Редко вызывает поб.
эффекты

**ЦЕНА: 200 РУБЛЕЙ В
МЕСЯЦ**

**ЦЕНА: БОЛЕЕ 2000
РУБЛЕЙ В МЕСЯЦ**

КОМБИНАЦИИ ПСПС



МЕТФОРМИН
+
ТЗД
(росиглитазон)
АВАНДАМЕТ

vs

МЕТФОРМИН
+
иНГЛТ-2
(эмпаглифлозин)
СИНЬЯРДИ
(ЕВРОПА)
КОМБИНАЦИЯ
МЕТФОРМИНА и
ЭМПАГЛИФЛОЗИНА
(РОССИЯ)

ПРЕИМУЩЕСТВА:
Снижает массу тела
Снижает давление

**ЦЕНА: 275 € - ОКОЛО
19 000 РУБЛЕЙ В
МЕСЯЦ (ЕВРОПА),
3000 РУБЛЕЙ
(РОССИЯ)**

**ЦЕНА: 210 РУБЛЕЙ В
МЕСЯЦ**

КОМБИНАЦИИ ПСПС

МЕТФОРМИН

+
ПСМ
+
ТЗД



vs

МЕТФОРМИН

+
ПСМ
+
иГПП-4
(эксенатид)*

ПРЕИМУЩЕСТВА:

Тенденция к повышению
секреции инсулина и функцио-
нальной активности β -клеток
поджелудочной железы
Снижение массы тела

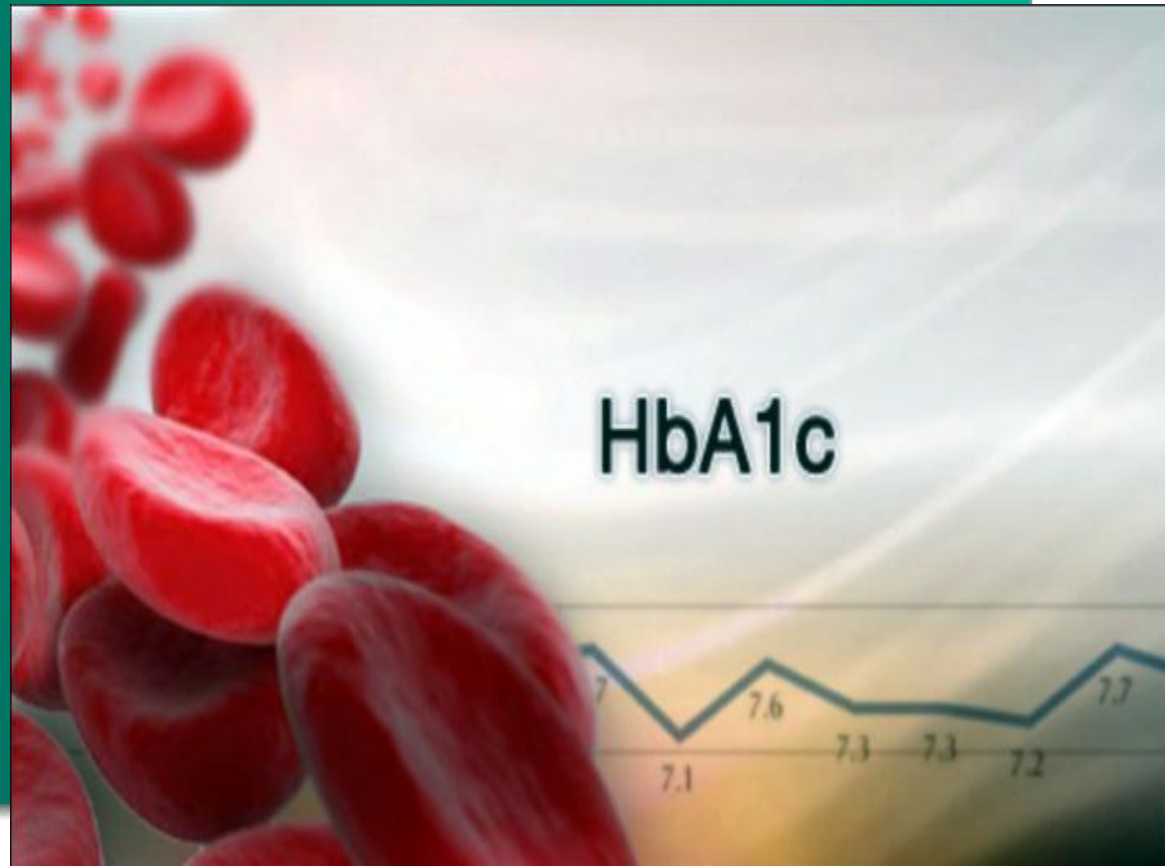
**ЦЕНА: 1300 РУБЛЕЙ В
МЕСЯЦ**

**ЦЕНА: 7400 РУБЛЕЙ В
МЕСЯЦ**

***ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С
ОЖИРЕНИЕМ/под ред. М.Б. Анциферова.- МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ, 2015 | №11**

Схема лечения зависит от:

1. Целевого значения HbA1c
2. Уровня HbA1c в дебюте



Российский консенсус выбора сахароснижающей терапии в дебюте СД 2 типа

1

A1c

Определение индивидуального целевого уровня

2

Изменение образа жизни

3

I этап
Старт
терапии

6
мес

II этап
Интенсифи
кация
терапии

6
мес

III этап
Интенсифи
кация
терапии

Алгоритм определения индивидуального значения HbA1c

ВОЗРАСТ

МОЛОДОЙ

СРЕДНИЙ

ПОЖИЛОЙ

**ОСЛОЖНЕНИЯ/РИСК
ГИПОГЛИКЕМИИ**

-

+

-

+

-

+

**ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ
HbA1c, %**

<6/5

<7,0

<7,5

<8,0

Российский консенсус выбора сахароснижающей терапии в дебюте СД 2 типа

ЦЕЛЕВОЕ ЗНАЧЕНИЕ HbA1c
ИНДИВИДУАЛЬНО

HbA1c 6,5-7,5 %

Изменение образа жизни

МОНОТЕРАПИЯ

- **МЕТФОРМИН**
- **цДПП-4**
- **аГПП-1**

- **ПСМ**
- глиниды
- тиазолидиндионы
- ингибиторы альфа-глюкозидаз;
- ингибиторы Na-глюкозного котранспортера

6 МЕС



**ИНТЕНСИФИКАЦИЯ
ТЕРАПИИ
КОМБИНАЦИЯ ИЗ
2Х ПРЕПАРАТОВ**

6 МЕС



**ИНТЕНСИФИКАЦИЯ
ТЕРАПИИ
КОМБ ИЗ 3Х
ПРЕПАРАТОВ/ИНС
УЛИНОТЕРАПИЯ**

АЛЬТЕРНАТИВА

Отсутствие эффекта
Непереносимость компонента
Противопоказания



Российский консенсус выбора сахароснижающей терапии в дебюте СД 2 типа

ЦЕЛЕВОЕ ЗНАЧЕНИЕ HbA1c
ИНДИВИДУАЛЬНО

HbA1c 7,6-9,0 %

Изменение образа жизни

**КОМБИНАЦИЯ 2Х
ПРЕПАРАТОВ**

МЕТФОРМИН

+

иДПП-4

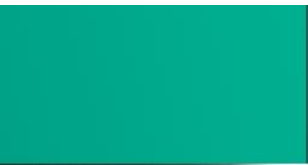
ПСМ

6 МЕС
→

**ИНТЕНСИФИКАЦИЯ
ТЕРАПИИ
КОМБ ИЗ 3Х
ПРЕПАРАТОВ/ИНС
УЛИНОТЕРАПИЯ**

6 МЕС
→

**ИНТЕНСИФИКАЦИЯ
ТЕРАПИИ
КОМБИНИРОВАННА
Я
ИНСУЛИНОТЕРАПИ
Я**



Российский консенсус выбора сахароснижающей терапии в дебюте СД 2 типа

ЦЕЛЕВОЕ ЗНАЧЕНИЕ HbA1c
ИНДИВИДУАЛЬНО

HbA1c >9,0 %

Изменение образа жизни

КОМБИНАЦИЯ

ИНСУЛИН

**ИЛИ
ПСПС (В ОСНОВЕ
МЕТФОРМИН)**

6 МЕС

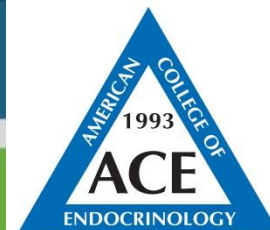
**ИНТЕНСИФИКАЦИЯ
ИНСУЛИНОТЕРАПИИ**
И

6 МЕС

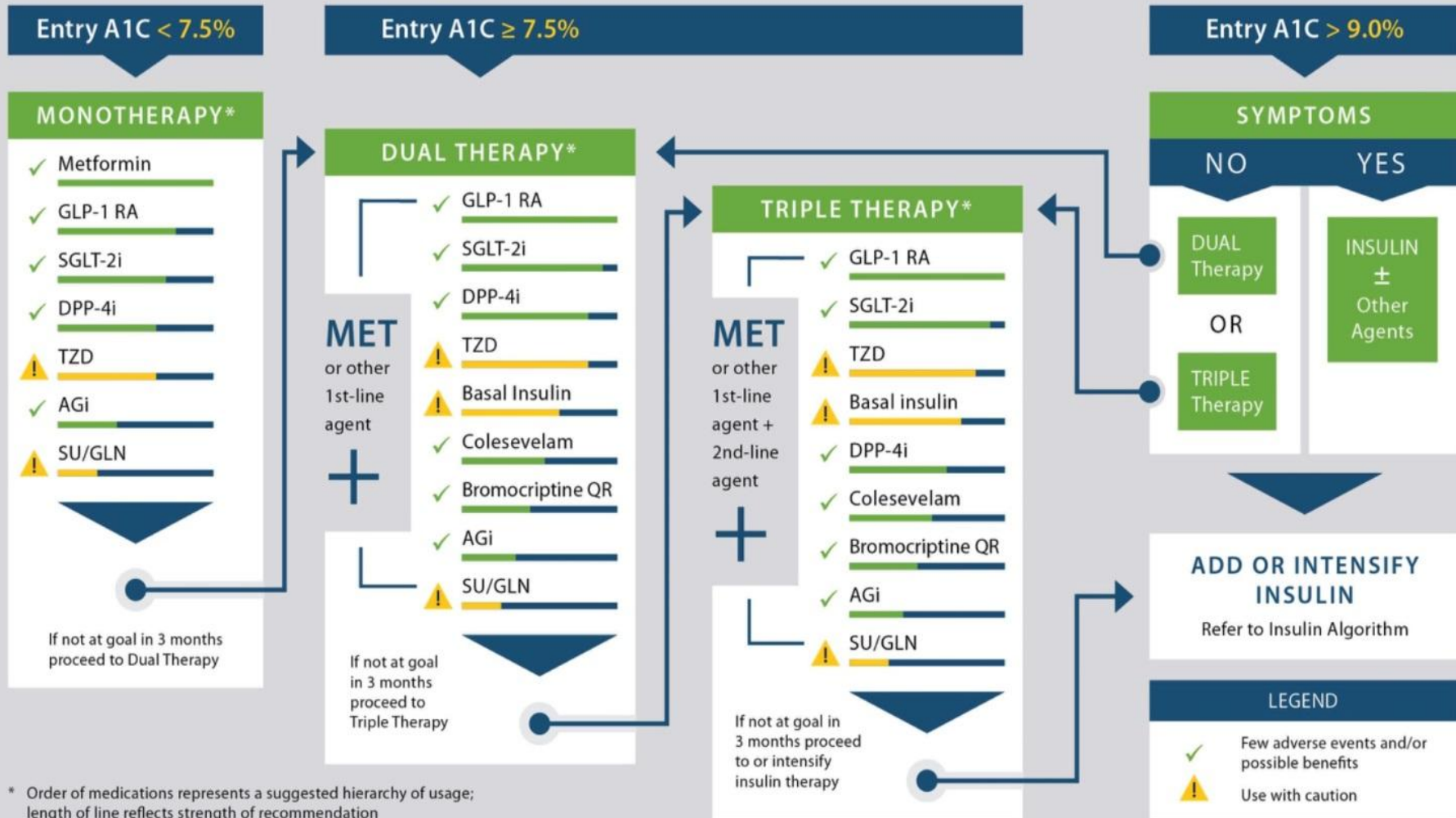
**ДАЛЬНЕЙШАЯ
ИНТЕНСИФИКАЦИЯ
ИНСУЛИНОТЕРАПИИ**
И



GLYCEMIC CONTROL ALGORITHM



LIFESTYLE THERAPY (Including Medically Assisted Weight Loss)



* Order of medications represents a suggested hierarchy of usage; length of line reflects strength of recommendation

КОМБИНАЦИИ ПСПС

| | МЕТ | идПП4 | СМ/Глиниды | ТЗД | аГПП1 | Баз. инсулин | иНГЛТ-2 |
|--------------|-----|-------|------------|-----|-------|--------------|---------|
| МЕТ | | + | + | + | + | + | + |
| идПП4 | + | | + | + | нет | + | + |
| СМ/Глиниды | + | + | | + | + | + | + |
| ТЗД | + | + | + | | + | нет | + |
| аГПП1 | + | нет | + | + | | + | НИ |
| Баз. инсулин | + | + | + | нет | + | | + |
| иНГЛТ-2 | + | + | + | + | НИ | + | |

Новые мишени

для разработки ЛС для
лечения СД 2 типа

NEW

- Ингибиторы 11-бета-гидроксистероиддегидрогеназы 1-го типа (11b-HSD1)
- Ингибиторы протеинтирозинфосфатазы 1В (PTP1B)
- Ингибиторы стеароил-КоА десатуразы 1 (SCD1)
- Антагонисты рецептора к интерлейкину-1 β (ИЛ-1 β)
- Ингибиторы фруктозо-1,6-бифосфатазы
- Ингибиторы гликогенфосфорилазы
- Активаторы сиртуинов (SIRT1)

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**

