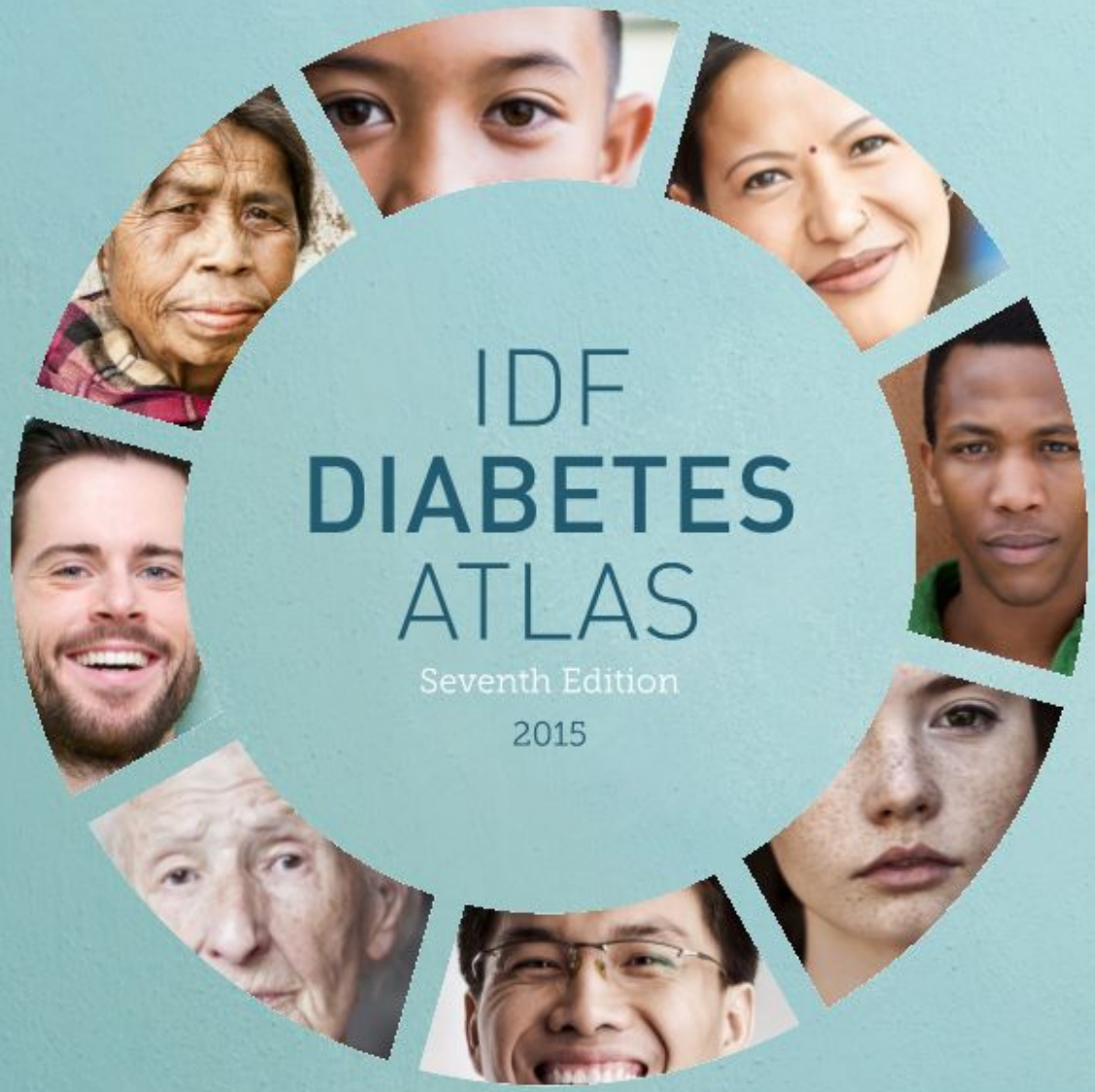
Основные принципы терапии Сахарного диабета 2 типа

Итляшева Белла Нуровна

fppt.com



IDF DIABETES ATLAS

Seventh Edition

2015

International Diabetes Federation

2015

One in **11 adults** has diabetes

2040

One in **10 adults** will have diabetes

International Diabetes Federation

Diabetes around the world

International Diabetes Federation

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

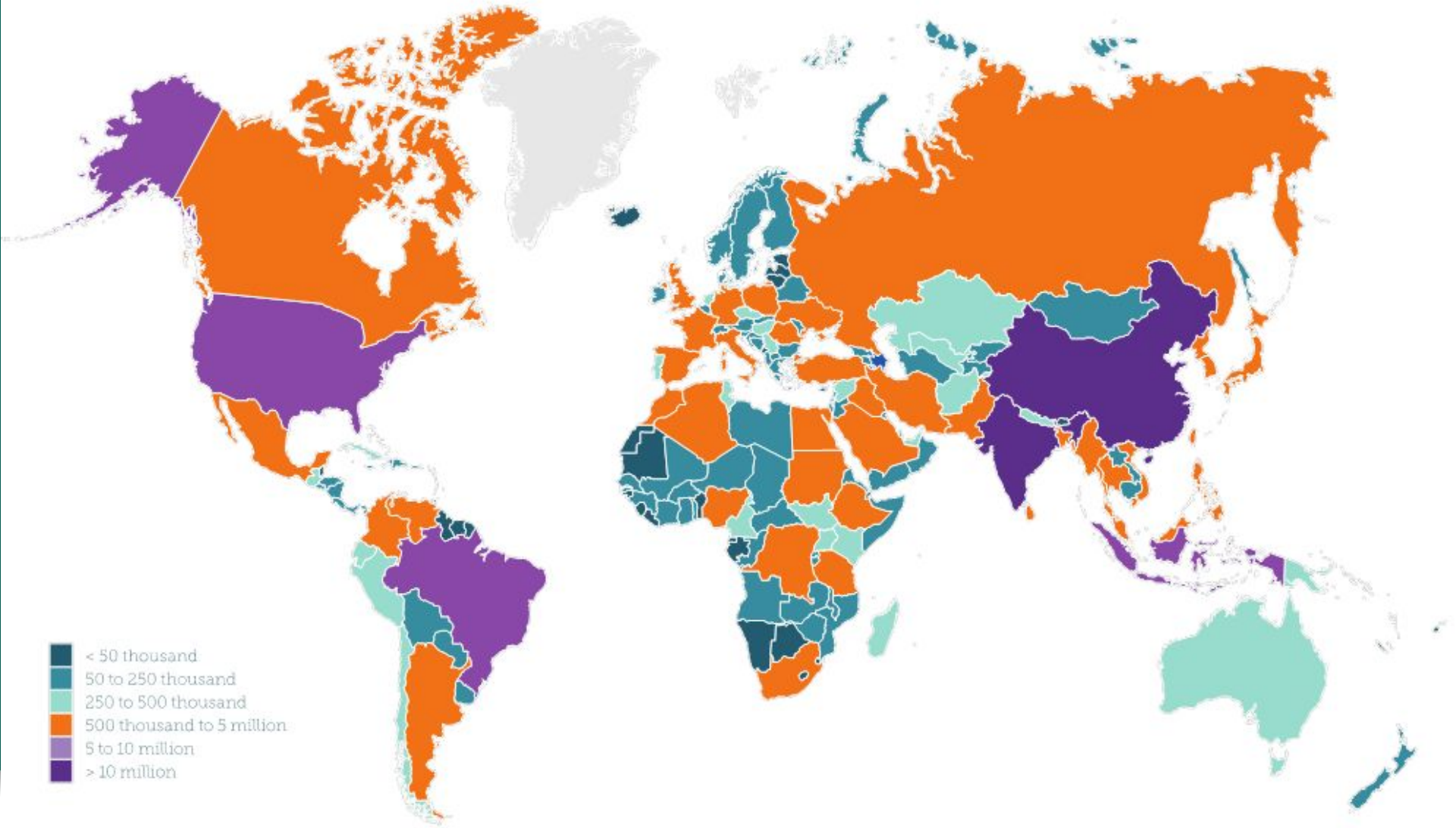
1.5 million
from tuberculosis
2013
WHO Global Health Observatory Data Repository 2013

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

Diabetes around the world

International Diabetes Federation

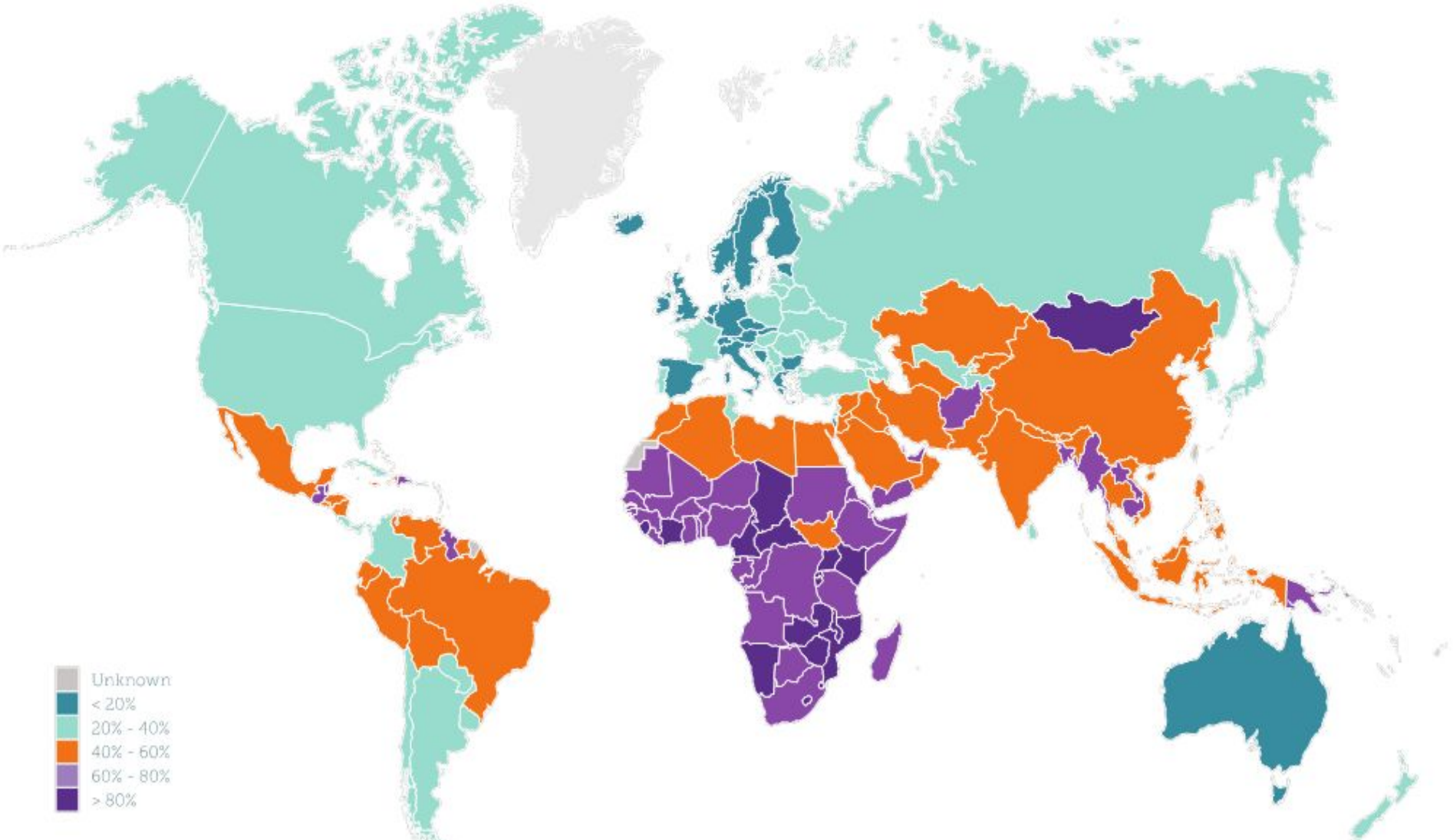
Number of people (20-79 years) living with diabetes who are undiagnosed, 2015



Diabetes around the world

International Diabetes Federation

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.

fppt.com

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

fppt.com

Требования к контролю терапии

Показатели контроля углеводного обмена

	ADA (2009)	IDF (2007)	AACE/ACE (2009)	Российская ассоциация эндокринологов
HbA1c	<7,0%	⩽6,5%	⩽6,5%	⩽7,0%
Глюкоза плазмы Натощак/препрандиально	3,9-7,2 ммоль/л	<5,5 ммоль/л	<6.0 ммоль/л	<6,5 ммоль/л
Постпрандиальная глюкоза (через 2 часа после еды)	<10,0 ммоль/л	<7,8 ммоль/л	<7,8 ммоль/л	<8,0 ммоль/л

fppt.com

Требования к контролю терапии

Показатели контроля липидного обмена

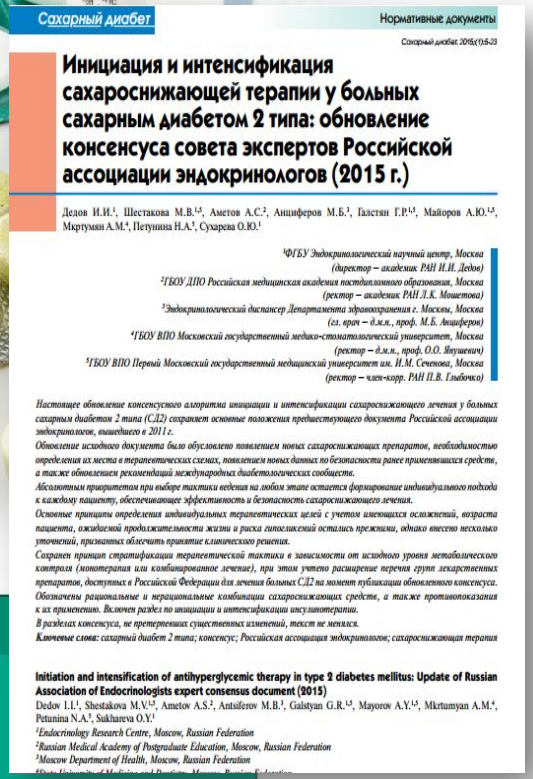
Показатели	Целевые значения, ммоль/л	
	Мужчины	Женщины
Общий холестерин	<4,5	
Холестерин ЛПНП	<2,6	
Холестерин ЛПВП	>1,0	>1,2
Триглицериды	<1,7	

Показатели контроля АД

Показатель	Целевые значения, мм рт.ст.
СистАД	⩽130
ДиастАД	⩽80

fppt.com

Российский консенсус ассоциации эндокринологов по сахароснижающей терапии СД 2 типа



Сахарный диабет

Нормативные документы

Сахарный диабет. 2015;(1):5-23

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.[1,2], Аметов А.С.[2], Анциферов М.Б.[3], Галстян Г.Р.[1,3], Майоров А.Ю.[1,3], Мкртумян А.М.[4], Петунина Н.А.[3], Сухарева О.Ю.[1]

[1]ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва (директор – академик РАН И.И. Дедов)
[2]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия постдипломного образования, Москва (ректор – академик РАН Л.К. Мошетова)
[3]Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва (гл. врач – д.м.н., проф. М.Б. Анциферов)
[4]ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва (ректор – д.м.н., проф. О.О. Янушевич)
[5]ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва (ректор – член-корр. РАН П.В. Глыбочко)

Настоящее обновление консенсусного алгоритма инициации и интенсификации сахароснижающего лечения у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) сохраняет основные положения предшествующего 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 международных диабетологических сообществ.

Абсолютным приоритетом при выборе тактики ведения на любом этапе остается формирование индивидуального подхода к каждому пациенту, обеспечивающее 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 облегчить принятие клинического решения.

Сохранен принцип стратификации терапевтической тактики в зависимости от исходного уровня метаболического контроля (монотерапия или комбинированное лечение), при этом учтено 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.[1,2], Ametov A.S.[2], Antsiferov M.B.[3], Galstyan G.R.[1,3], Mayorov A.Y.[1,3], Mkrtumyan A.M.[4], Petunina N.A.[3], Sukhareva O.Y.[1]

[1]Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation
[2]Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation
[3]Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation

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

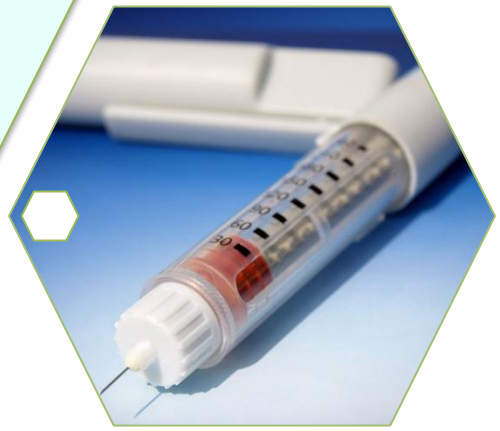
fppt.com

Принципы лечения

ПСПС

Инсулинотерапия

Диетотерапия



fppt.com

Основные группы сахароснижающих средств, сравнительная эффективность, преимущества и недостатки

fppt.com

*Снижающие инсулинорезистентность (сенситайзеры)

I. Производные бигуанидина: метформи

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: ↑ чувствительности рецепторов к инсулину

Преимущества	Недостатки	Противопоказания
• Нет гипогликемий! • Не влияет на массу тела Кардиопротективный эффект Гиполипидемический эффект	• Желудочно-кишечный дискомфорт • Риск лактатацидоза	**АБСОЛЮТНЫЕ** • Нарушение функции почек (креатинин ->133 ммоль/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%

fppt.com

*С инкретиновой активностью

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

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: повышают секрецию инсулина

Преимущества	Недостатки	Противопоказания
• Низкий риск гипогликемии • Не повышают массу тела • Доступны в фиксированных комбинациях (с метформином) • Потенциальный протективный эффект в отношении бета-клеток	• Нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности	• СД 1 типа • Применение вместе с инсулином • Кетоацидоз • Непереносимость галактозы • Беременность/лактация • Возраст до 18 лет • Чувствительность к компонентам

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

fppt.com

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

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: повышают глюкозозависимую секрецию инсулина

Преимущества	Недостатки	Противопоказания
• Низкий риск гипогликемии • Не повышают массу тела • Снижают АД • потенциальный протективный эффект в отношении бета-клеток	• ЖК-дискомфорт • Формирование антител (эксенатид) • Риск панкреатита(не подтв) • Инъекционная форма введения	• 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%

fppt.com

*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
• Быстрое достижение эффекта • Опосредованное снижение микрососудистых осложнений • Нефро- и кардиопротекция	• Риск гипогликемии!! • Быстрое снижение эффекта • Прибавка массы тела	• Кетоацидоз • Кома • СД 1 типа • Нарушения функции почек/печени • Одновременное применения имидазола • Повышенная чувствительность к компонентам препарата • Инфекционный заболевания • Серьезные хирургические вмешательства

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

fppt.com

*Блокирующие всасывание глюкозы

V. Ингибиторы альфа-глюкозидаз: акарбоза

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

Преимущества	Недостатки	Противопоказания
• Не влияют на массу тела • Низкий риск гипогликемии	• Желудочно-кишечные расстройства • Низкая эффективность • Прием 3 раза в сутки	• Хронические заболевания ЖКТ • Метеоризм • Почечная нед-ть • Беременность/лактация • Возраст до 18 лет

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

fppt.com

*Блокирующие реабсорбцию глюкозы в почках

VI. Ингибитора Na+-глюкозного котранспортера 2 типа:

дапаглифлозин, эмпаглифлозин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: **реабсорбцию глюкозы в почечных**

Преимущества	Недостатки	Противопоказания
• Снижение массы тела • Низкий риск гипогликемии • Эффект не зависит от наличия инсулина в крови • Умеренное снижение АД	• Риск урогенитальных инфекций • Риск гиповолемии	• СД 1 типа • Кетоацидоз • Непереносимость лактозы • Почечная нед-ть (СКФ < 45) • Беременность/лактация • Возраст старше 85 лет • Возраст до 18 лет

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

VII. Глиниды: репаглинид, нателинид

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: аналогично препаратам СМ

Преимущества	Недостатки	Противопоказания
• Контроль постпрандиальной гипергликемии • Быстрое достижение эффекта • Удобны для лиц с нерегулярным режимом питания	• Риск гипогликемии!! • Повышение массы тела • Применение кратно приемам пищи	• СД 1 типа • Кетоацидоз • Инфекционные заб-ния • Операции • Нарушение ф-ии печени • Непереносимость лактозы • Беременность/лактация • Возраст до 18 лет

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

fppt.com

VIII. Производные тиазолидиндиона: росиглитазон

- **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: чувствительность жировой, мышечной ткани и гепатоцитов к инсулину (действие на PPARгамма-рецеп**

Преимущества	Недостатки	Противопоказания
• Снижает риск макроангиопатии(пиоглитазон) • Нет гипогликемии! • Протективный эффект в отношении бета-клеток	• Повышение массы тела • Периферические отеки • Увеличивают риск переломов трубчатых костей • Повышен риск ...тия СН	• СД 1 типа • Кетоацидоз • СН III-IV ФК (NYHA) • Тяжелая печеночная нед-ть • Беременность • Период лактации • Период до 18 лет • Повыш. чувствительность к препарату

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

fppt.com

IX. Инсулины

Преимущества	Недостатки	Противопоказания
• Высокая эффективность • Снижение риска макро- и микрососудистых осложнений	• Высокий риск гипогликемии!! • Прибавка массы тела • Требует частого контроля гликемии • Инъекционна	• Гиперчувствительность • Гипогликемия • Инсулинома

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

fppt.com

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
Дапаглифлозин	Форсига	10 мг/сут	10 мг №30 – 5500 рублей	5500 рублей

КОМБИНАЦИИ ПСПС

ДОСТУПНОСТЬ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

fppt.com

КОМБИНАЦИИ ПСПС

МЕТФОРМИН
+
ПСМ
(глибенкламид)
БАГОМЕТ ПЛЮС

ЦЕНА: 200 РУБЛЕЙ В МЕСЯЦ

МЕТФОРМИН
+
иДПП-4
(вилдаглиптин)
ГАЛВУС МЕТ

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

ЦЕНА: БОЛЕЕ 2000 РУБЛЕЙ В МЕСЯЦ

fppt.com

КОМБИНАЦИИ ПСПС

МЕТФОРМИН
+
ТЗД
(росиглитазон)
АВАНДАМЕТ

ЦЕНА: 210 РУБЛЕЙ В МЕСЯЦ

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)

fppt.com

КОМБИНАЦИИ ПСПС

МЕТФОРМИН
+
ПСМ
+
ТЗД

VS

МЕТФОРМИН
+
ПСМ
+
иГПП-4
(эксенатид)*

ПРЕИМУЩЕСТВА:
Тенденция к повышению секреции инсулина и функциональной активности β-клеток поджелудочной железы
Снижение массы тела

ЦЕНА: 1300 РУБЛЕЙ В МЕСЯЦ

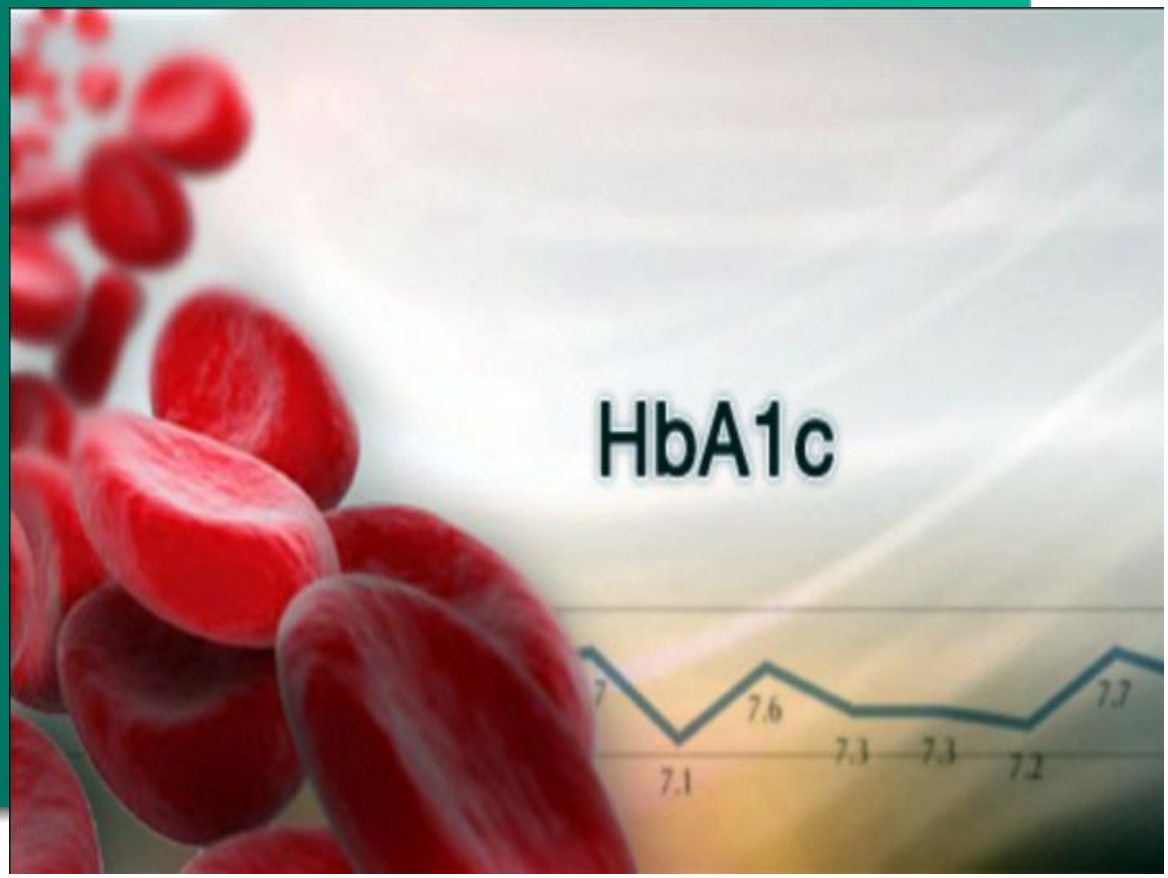
ЦЕНА: 7400 РУБЛЕЙ В МЕСЯЦ

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

fppt.com

Схема лечения зависит от:

1. Целевого значения HbA1c
2. Уровня HbA1c в дебюте



fppt.com

Российский консенсус выбора сахароснижающей терапии в дебюте СД 2 типа

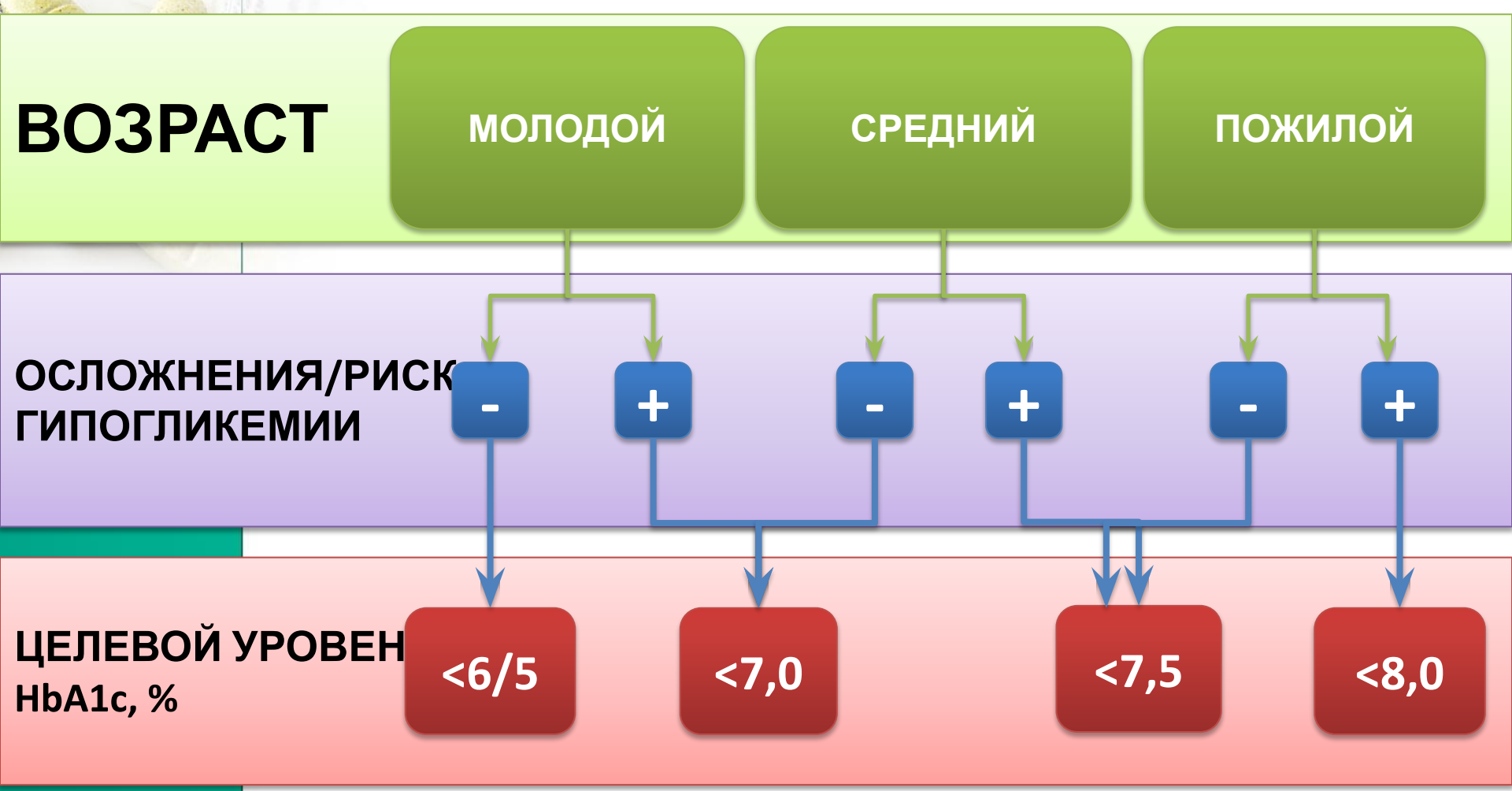
1. Определение индивидуального целевого уровня HbA1c

2. Изменение образа жизни

3.
   - I этап Старт терапии
   - *6 мес* →
   - II этап Интенсификация терапии
   - *6 мес* →
   - III этап Интенсификация терапии

fppt.com

Алгоритм определения индивидуального значения HbA1c



fppt.com

Российский консенсус выбора сахароснижающей терапии в дебюте СД 2 типа

ЦЕЛЕВОЕ ЗНАЧЕНИЕ HbA1c ИНДИВИДУАЛЬНО

HbA1c 6,5-7,5 %

Изменение образа жизни

МОНОТЕРАПИЯ

- ***МЕТФОРМИН***
- ***иДПП-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

fppt.com

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/ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ

6 МЕС

ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ТЕРАПИИ КОМБИНИРОВАННАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ

fppt.com

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

6 МЕС

ДАЛЬНЕЙШАЯ ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

fppt.com

GLYCEMIC CONTROL ALGORITHM

LIFESTYLE THERAPY
(Including Medically Assisted Weight Loss)

Entry A1C < 7.5%

MONOTHERAPY*

- ✓ Metformin
- ✓ GLP-1 RA
- ✓ SGLT-2i
- ✓ DPP-4i
- ! TZD
- ✓ AGi
- ! SU/GLN

If not at goal in 3 months proceed to Dual Therapy

Entry A1C ≥ 7.5%

DUAL THERAPY*

MET or other 1st-line agent +

- ✓ GLP-1 RA
- ✓ SGLT-2i
- ✓ DPP-4i
- ! TZD
- ! Basal Insulin
- ✓ Colesevelam
- ✓ Bromocriptine QR
- ✓ AGi
- ! SU/GLN

If not at goal in 3 months proceed to Triple Therapy

TRIPLE THERAPY*

MET or other 1st-line agent + 2nd-line agent +

- ✓ GLP-1 RA
- ✓ SGLT-2i
- ! TZD
- ! Basal insulin
- ✓ DPP-4i
- ✓ Colesevelam
- ✓ Bromocriptine QR
- ✓ AGi
- ! SU/GLN

If not at goal in 3 months proceed to or intensify insulin therapy

Entry A1C > 9.0%

SYMPTOMS

NO	YES
DUAL Therapy OR TRIPLE Therapy	INSULIN ± Other Agents

ADD OR INTENSIFY INSULIN

Refer to Insulin Algorithm

LEGEND

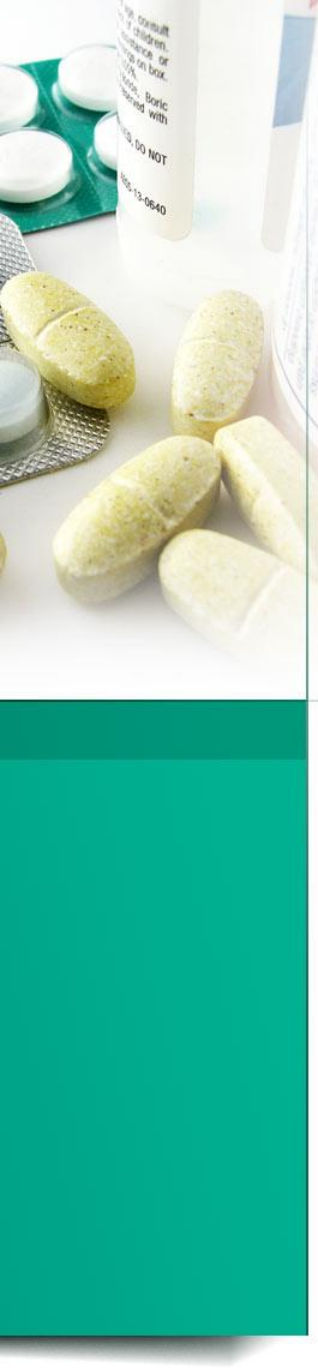
- ✓ Few adverse events and/or possible benefits
- ! Use with caution

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

PROGRESSION OF DISEASE

КОМБИНАЦИИ ПСПС

	МЕТ	иДПП4	СМ/Глинидыы	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 1B (PTP1B)
- Ингибиторы стеароил-КоА десатуразы 1 (SCD1)
- Антагонисты рецептора к интерлейкину-1β (ИЛ-1β)
- Ингибиторы фруктозо-1,6-бифосфатазы
- Ингибиторы гликогенфосфорилазы
- Активаторы сиртуинов (SIRT1)

fppt.com

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

fppt.com