



# 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



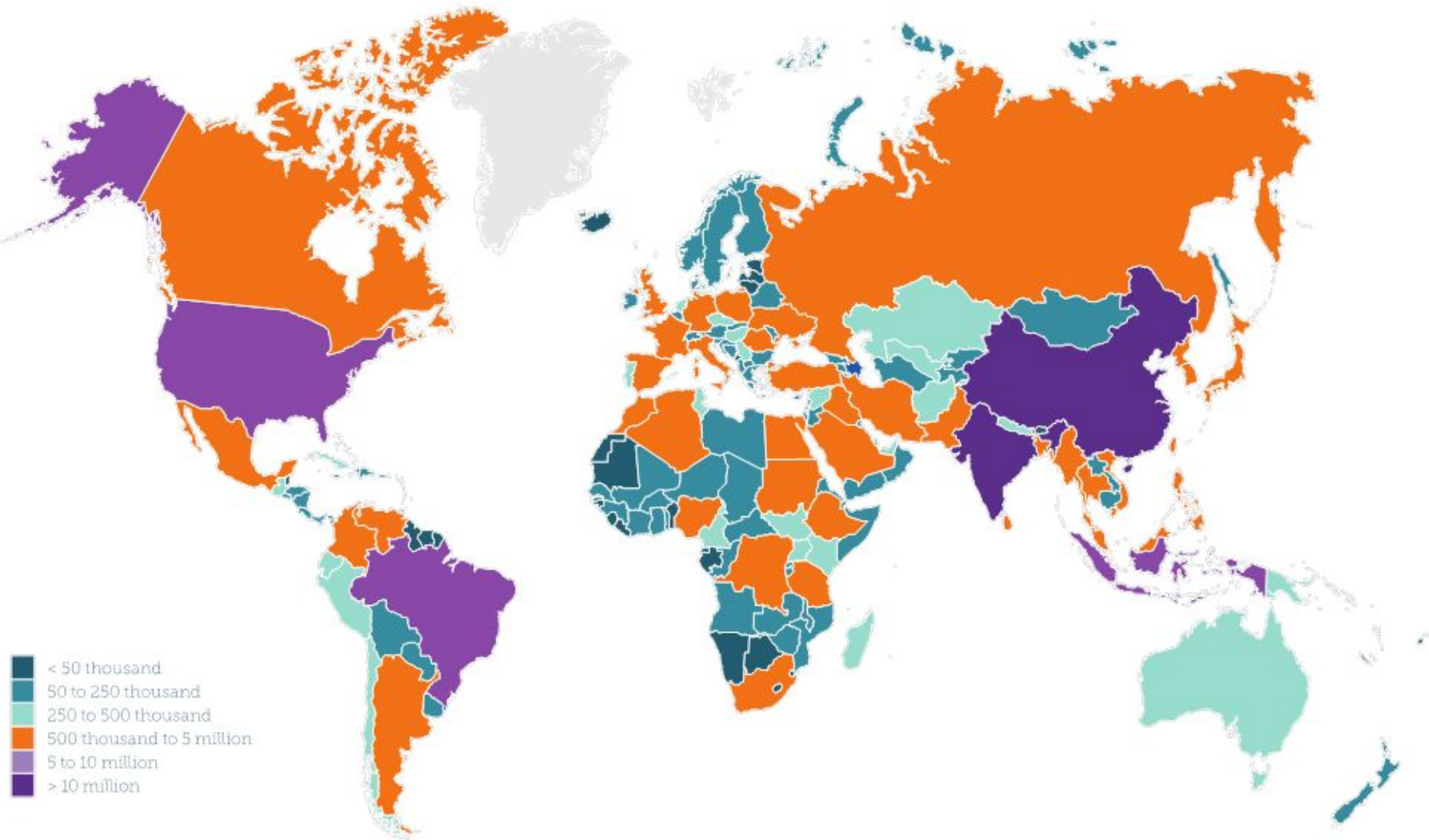
**1.5 million**  
from tuberculosis  
2013  
WHO Global Health  
Observatory Data  
Repository 2013



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

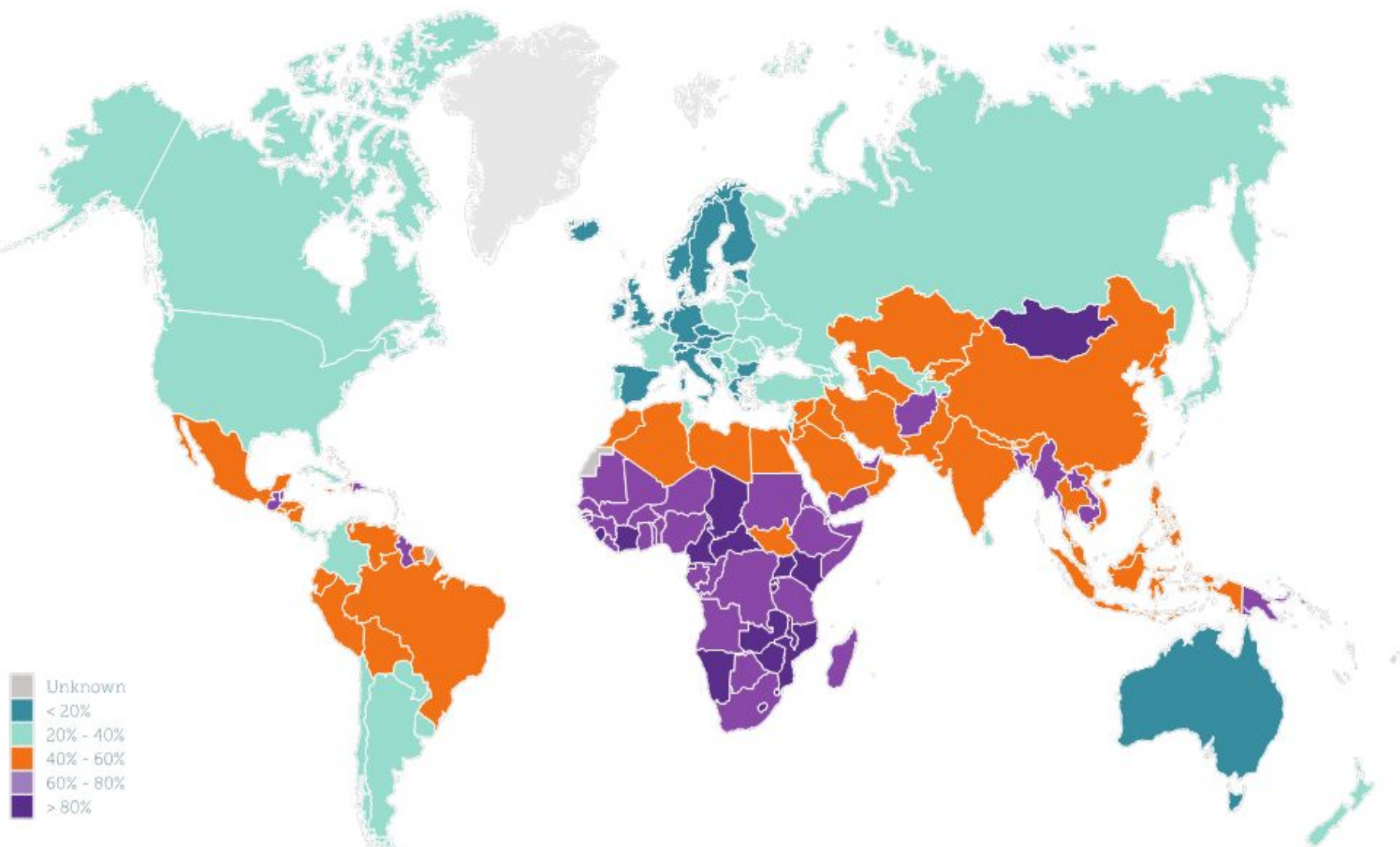
# Diabetes around the world

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!**

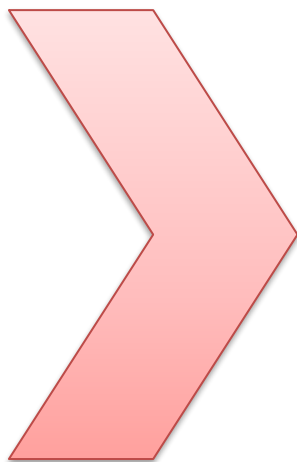
**Однако,  
эффективный  
контроль диабета  
может свести до  
минимума или  
предотвратить  
многие из  
связанных с ним  
осложнений.**





## 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
<b>HbA1c</b>	<7,0%	≤6,5%	≤6,5%	≤7,0%
<b>Глюкоза плазмы Натощак/п репрандиа льно</b>	3,9-7,2 ммоль/л	<5,5 ммоль/л	<6.0 ммоль/л	<6,5 ммоль/л
<b>Постпранд иальная глюкоза (через 2 часа после еды)</b>	<10,0 ммоль/л	<7,8 ммоль/л	<7,8 ммоль/л	<8,0 ммоль/л

# 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

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

Дедов И.И.<sup>1</sup>, Шестакова М.В.<sup>2,3</sup>, Аметов А.С.<sup>2</sup>, Анциферов М.Б.<sup>2</sup>, Галстян Г.Р.<sup>4</sup>, Майоров А.Ю.<sup>4</sup>, Мартынов А.М.<sup>4</sup>, Петунина Н.А.<sup>1</sup>, Сухова О.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва (доктор – академик РАН И.И. Дедов)

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

<sup>3</sup>Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва (сл. врач – д.м.н., проф. М.Б. Анциферов)

<sup>4</sup>ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва (ректор – д.м.н., проф. О.О. Шушенин)

<sup>5</sup>ГБОУ 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, выданного 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.<sup>1</sup>, Shestakova M.V.<sup>2,3</sup>, Ametov A.S.<sup>2</sup>, Antsiferov M.B.<sup>2</sup>, Galstyan G.R.<sup>4</sup>, Mayorov A.Y.<sup>4</sup>, Martynov A.M.<sup>4</sup>, Petunina N.A.<sup>1</sup>, Sukhareva O.Y.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup>First Moscow State Medical University, 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  $>133$  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:**

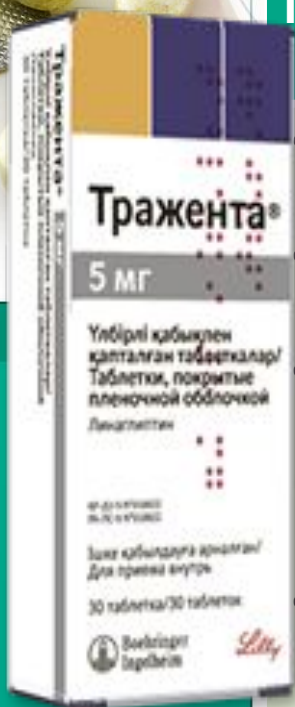
**1-2%**

**\*С инкретиновой активностью**

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

**МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:** повышают секрецию инсулина

Преимущества	Недостатки	Противопоказания
<ul style="list-style-type: none"><li>Низкий риск гипогликемии</li><li>Не повышают массу тела</li><li>Доступны в фиксированных комбинациях (с метформином)</li><li>Потенциальный протективный эффект в отношении бета-клеток</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>СД 1 типа</li><li>Применение вместе с инсулином</li><li>Кетоацидоз</li><li>Непереносимость галактозы</li><li>Беременность/лактация</li><li>Возраст до 18 лет</li><li>Чувствительность к компонентам</li></ul>



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

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

**МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:** повышают глюкозозависимую секрецию инсулина



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

**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"><li>Быстрое достижение эффекта</li><li>Опосредованное снижение микрососудистых осложнений</li><li>Нефро- и кардиопротекция</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Риск гипогликемии!!</li><li>Быстрое снижение эффекта</li><li>Прибавка массы тела</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Кетоацидоз</li><li>Кома</li><li>СД 1 типа</li><li>Нарушения функции почек/печени</li><li>Одновременное применения имидазола</li><li>Повышенная чувствительность к компонентам препарата</li><li>Инфекционный заболевания</li><li>Серьезные хирургические вмешательства</li></ul>



**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<sup>+</sup>-глюкозного котранспортера 2 типа: дапаглифлозин, эмпаглифлозин

**МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:** реабсорбцию глюкозы в почечных

Преимущества	Недостатки	Противопоказания
<ul style="list-style-type: none"><li>Снижение массы тела</li><li>Низкий риск гипогликемии</li><li>Эффект не зависит от наличия инсулина в крови</li><li>Умеренное снижение АД</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Риск урогенитальных инфекций</li><li>Риск гиповолемии</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>СД 1 типа</li><li>Кетоацидоз</li><li>Непереносимость лактозы</li><li>Почечная нед-ть (СКФ &lt; 45)</li><li>Беременность/лактация</li><li>Возраст старше 85 лет</li><li>Возраст до 18 лет</li></ul>

**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

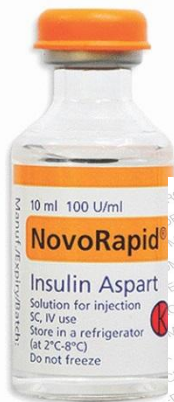
**МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:** чувствительность жировой, мышечной ткани и гепатоцитов к инсулину (действие на PPARγ-рецептор)

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



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

# IX. Инсулины



Преимущества	Недостатки	Противопоказания
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высокая эффективность</li> <li>• Снижение риска макрососудистых осложнений</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высокий риск гипогликемии!!</li> <li>• Прибавка массы тела</li> <li>• Требуется частый контроль гликемии</li> <li>• Инъекционный</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гиперчувствительность</li> <li>• Гипогликемия</li> <li>• Инсулинома</li> </ul>



**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: БОЛЕЕ 2000  
РУБЛЕЙ В МЕСЯЦ**

**ЦЕНА: 200 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  $\beta$ -клеток  
поджелудочной железы  
Снижение массы тела

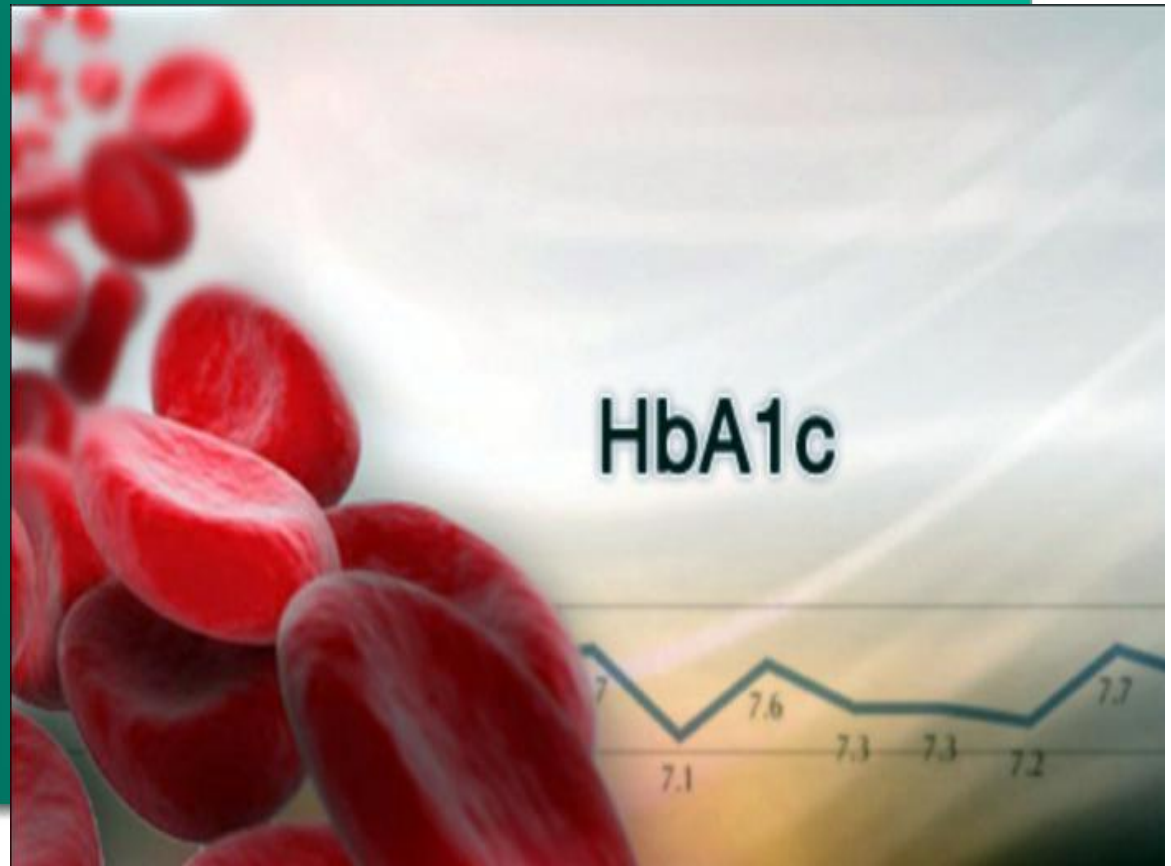
**ЦЕНА: 1300 РУБЛЕЙ В  
МЕСЯЦ**

**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**

+

**цДПП-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

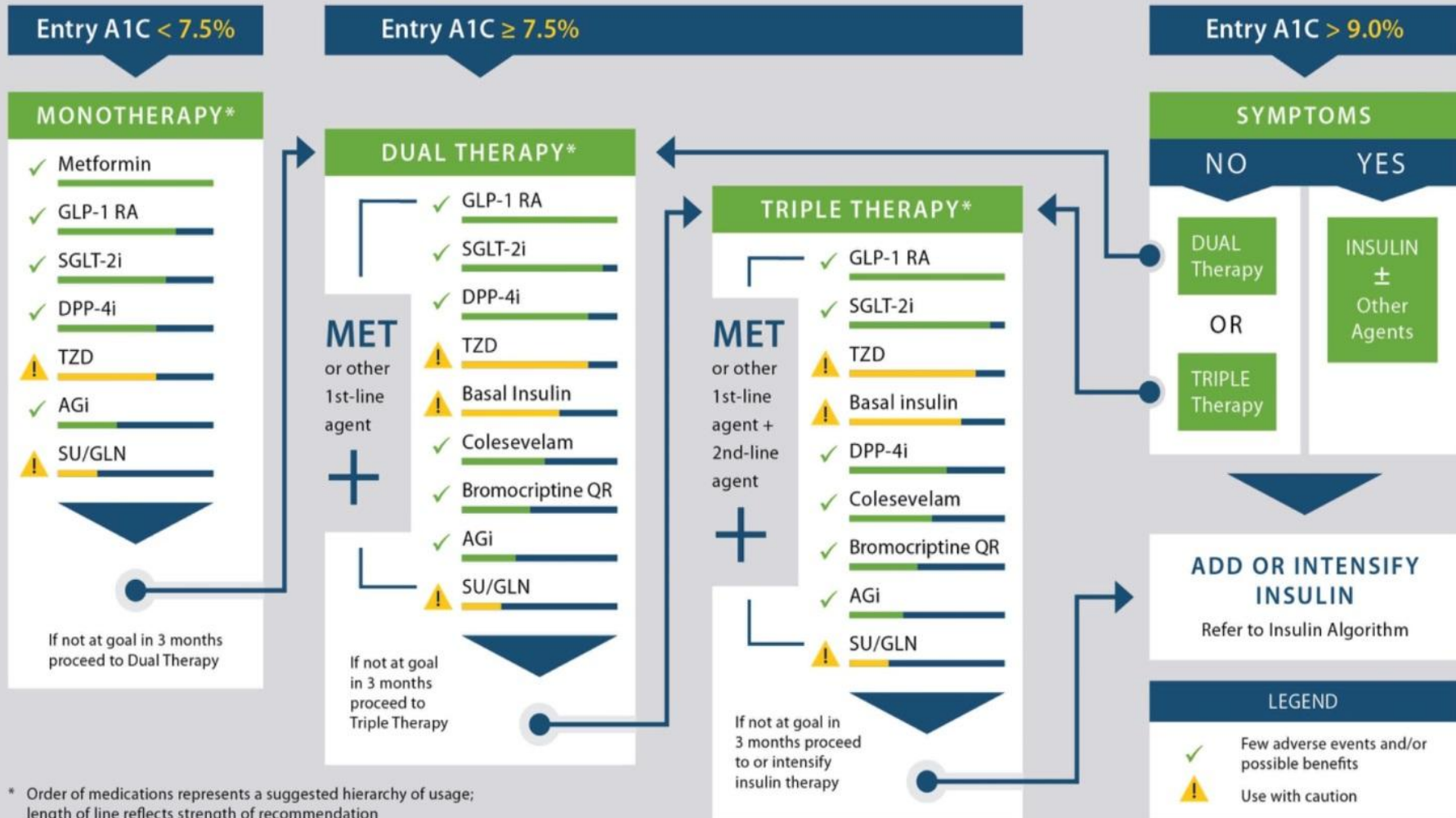
**ДАЛЬНЕЙШАЯ  
ИНТЕНСИФИКАЦИЯ  
ИНСУЛИНОТЕРАПИИ**  
**И**



# 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 (11 $\beta$ -HSD1)
- Ингибиторы протеинтирозинфосфатазы 1В (PTP1B)
- Ингибиторы стеароил-КоА десатуразы 1 (SCD1)
- Антагонисты рецептора к интерлейкину-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ )
- Ингибиторы фруктозо-1,6-бифосфатазы
- Ингибиторы гликогенфосфорилазы
- Активаторы сиртуинов (SIRT1)

**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!**

