

РостГМУ, кафедра внутренних болезней №3;

Городской эндокринологический центр

**«у семи нянек дитя без  
глазу...»**

**или кто должен лечить  
больного сахарным  
диабетом 2 типа**

ВОЛКОВА НАТАЛЬЯ ИВАНОВНА

# «Сахарный диабет 2 типа стал одной из самых важных проблем здравоохранения в мире»

Кофи Аннан был вдохновителем и организатором резолюции ООН по сахарному диабету (2006г.), он сказал: «За жизнь одного поколения заболеваемость СД выросла в 7 раз!

По прогнозам к 2025г. больных СД будет 380 млн. человек  
Диагностика СД2 типа в России одна из самых низких (75% людей не знают о наличии у них СД)»

# ПОРТРЕТ БОЛЬНОГО САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

- В России – 2 394 000 больных СД 2 типа (официально), а реально – 9 576 000 (Дедов И.И. 2008г.)
- Возраст от 40 лет и старше, а реально...
- Сопутствующая патология, а реально...
- У 30% имеются специфические осложнения СД на момент установки диагноза

*кто должен диагностировать и лечить этого  
пациента?*

# больной М. 59 лет

## ДИАГНОЗ:

Основной - сахарный диабет 2 типа, средней степени тяжести

Осложнения - ретинопатия 2 ст., ангиопатия н/к 4 ст., полинейроэнцефалопатия, жировой гепатоз

Сопутствующая патология – гипертоническая болезнь 2 ст., 11 ст, риск 4, ИБС стенокардия напряжения 11 ФК, ХСН 2а, атеросклероз сосудов н/к , ПТФБ, ХВН 2ст, полиостеохондроз позвоночника, аденома простаты 11ст, хр. пиелонефрит, ремиссия, хр. гастрит, деформирующий остеоартроз коленных и тазобедренных суставов ФНС 2

После консультации с «узкими» специалистами назначено **21 препарат** и физиотерапевтическое лечение.

# Проблемы ведения больного СД 2 типа:

1 Диагностика

2 «Комплексное лечение»

3 «Тонкости» ведения

# критерии диагностики сахарного диабета

<i>тест</i>	<i>норма</i>	<i>НГН</i>	<i>НТГ</i>	<i>СД</i>
Гликемия натощак	< 5,5	5,5-6,1		≥ 6,1
Гликемия через 2 часа	< 7,8		<11,1	≥ 11,1
Случайное определение глюкозы				≥ 11,1

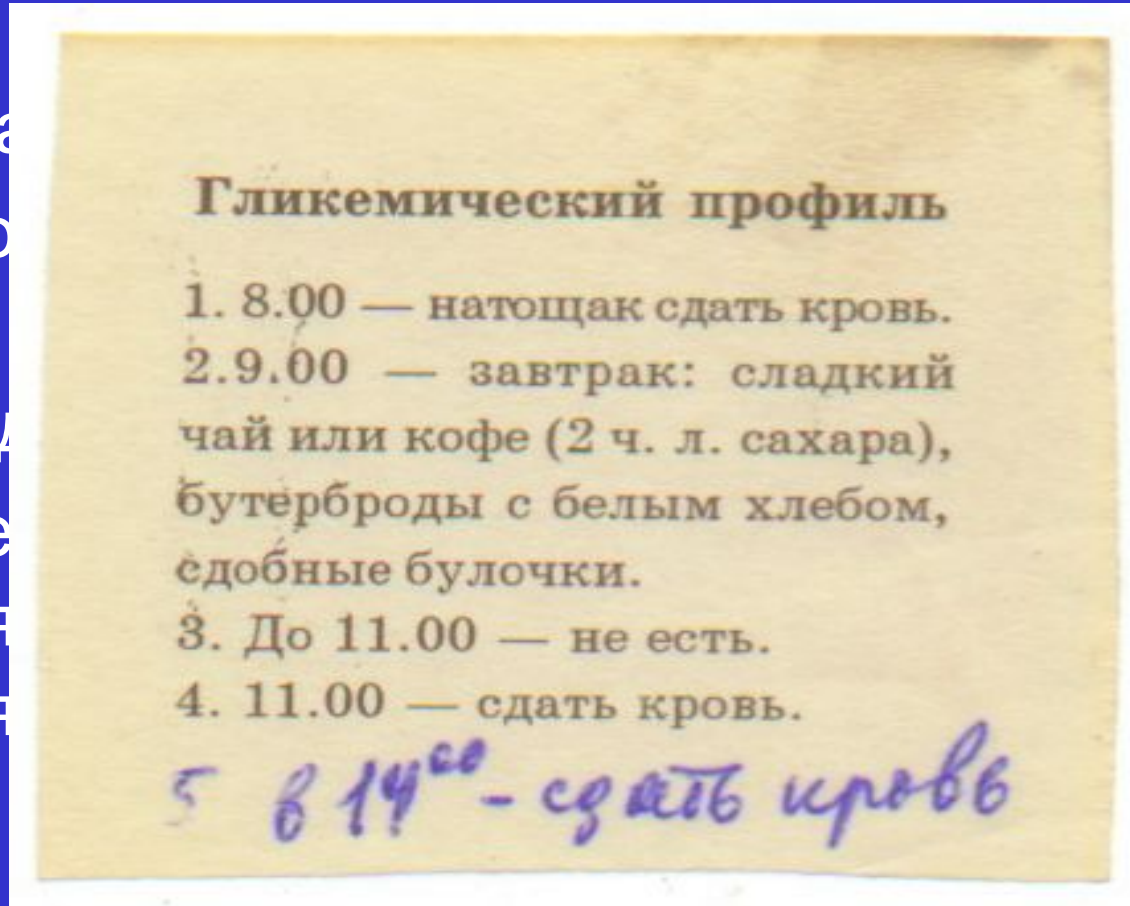
*Диагноз СД должен быть подтвержден повторным определением глюкозы в любой день*

# пероральный глюкозртолерантный тест (ОГТТ)

- Проводится для уточнения диагноза, в группах риска или при сомнительных значениях гликемии
- Гликемия определяется до и через 2 часа после нагрузки глюкозой
- Для взрослых – 75 граммов глюкозы, растворенных в 300 мл воды, выпивается в течение 3-5 минут

# ОГТТ, ошибки

- Стандар
- До про
- диету!
- Провод
- Во вре
- нельзя
- нельзя



граммов!

ноза!

ить (!),

и (!),



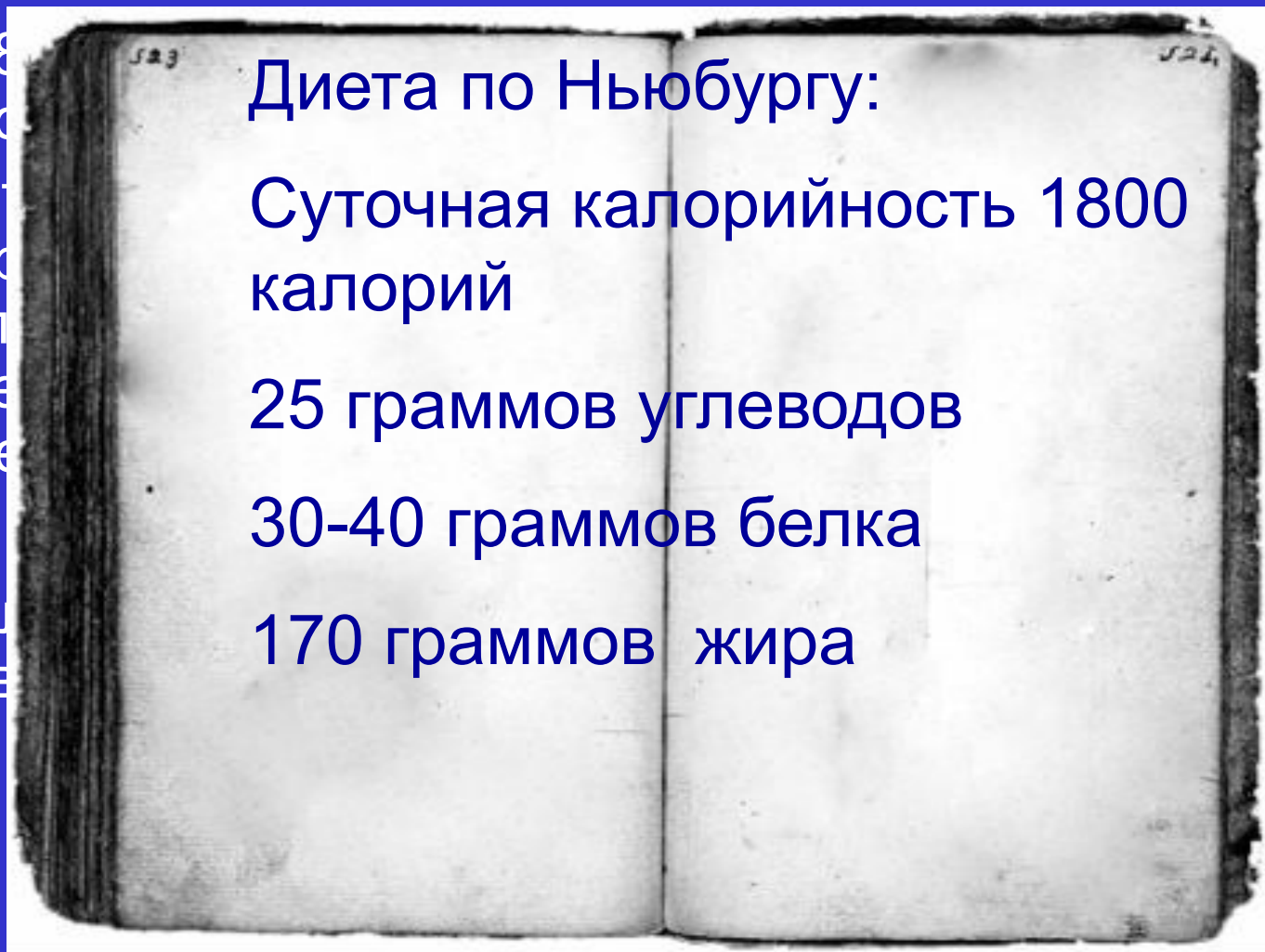
# когда диагностика СД не проводится

- На фоне острого заболевания
- У больных с циррозом печени
- На фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень глюкозы в крови (ГК, тиазидные диуретики, тиреоидные гормоны,  $\beta$ -адреноблокаторы)

**выставлен диагноз  
«сахарный диабет 2 типа»,  
что делать?**

# ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА ДИЕТУ при сахарном диабете

1. 18  
бо
2. Э  
пр  
(п  
ве  
ле
3. Д  
ув



для

/кг

тки)

# ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА ДИЕТУ при сахарном диабете

- В годы войны 1914-1918 гг. уменьшилась смертность от СД. Вывод – поменялся характер питания, резко увеличилось употребление углеводов и сократилось употребление жиров и белка.
- Поргес и Адлерсберг предлагают диету 1650-2250 ккал/сутки, преимущественно за счет углеводов

Основные компоненты лечебного питания включают:  
коррекцию энергетического баланса, избытка веса и ожирения с помощью диеты (наряду с физической активностью и мерами по модификации поведения (behavior modification) - (B);  
увеличение потребления клетчатки и цельных злаков (B);  
ограничение потребления жиров (A)  
регулирование потребления углеводов в физиологических пределах. Оценка количества употребляемых углеводов является ключом к управлению гликемией и может проводиться в виде простого подсчета углеводов, алгоритмов замены или оценки, основанной на опыте пациента (carbohydrate counting, exchanges, or experience-based estimation) - (A).  
У пациентов с сахарным диабетом учет гликемического индекса продуктов и гликемической нагрузки (glycemic load) позволяет несколько улучшить управление гликемией по сравнению с подсчетом только лишь количества углеводов (B).

# 60-е годы новая эра в лечении сахарного диабета

- 1959г. – Berson S.A. et Yalow R.S. разработан радиоиммунный метод определения инсулина в сыворотке
- 1959г. – выделены два различных типа СД
- 1942г. – M.Janbon публикует данные о гипогликемических эффектах сульфаниламидов при лечении тифа
- 1956г. – синтезируется толбутамид
- 1957г. – хлорпропамид
- 1957г. – фенформин, буформин, метформин



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

Franz J. Ingelfinger 1977г. – «...несмотря на целый ряд достижений в диабетологии, нет явного прогресса в лечении больных сахарным диабетом...»

в 1979г. была создана исследовательская группа по обучению больных диабетом - Diabetes Education Study Group (DESG) Европейской ассоциации по исследованию диабета (European Association for the Study of Diabetes-EASD). Цели DESG:

- а) способствовать развитию разнообразных обучающих методов, проводить анализ их составляющих частей;
- б) распространять обучающие программы в Европе среди врачей, медсестер и диетологов;
- в) исследовать различные методы длительного наблюдения больных, в частности диабетом 2 типа.

# ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СД

1. Обучение больных является интегрирующим компонентом лечебного процесса при СД. Оно должно обеспечивать больных знаниями и навыками, способствующими достижению конкретных терапевтических целей.
2. Обучающие мероприятия следует проводить со всеми больными СД от момента выявления заболевания и на всем его протяжении. Цели и задачи обучения должны быть конкретизированы в соответствии с актуальным состоянием пациента.
3. Содержание обучающих программ должно соответствовать принятым стандартам диагностики и лечения СД, а их структура – учитывать основные принципы педагогики. Программы подразумевают строго практическую направленность и доступность для восприятия.
5. Обучение больных проводится специально подготовленными медицинскими работниками: диабетологом/эндокринологом, медицинской сестрой, при участии медицинского психолога. Подготовка специалистов по терапевтическому обучению должна проводиться в референс-центрах.

Министерство здравоохранения  
и социального развития  
Российской Федерации  
Российская Академия медицинских наук  
ГУ Эндокринологический научный центр РАМН

## АЛГОРИТМЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

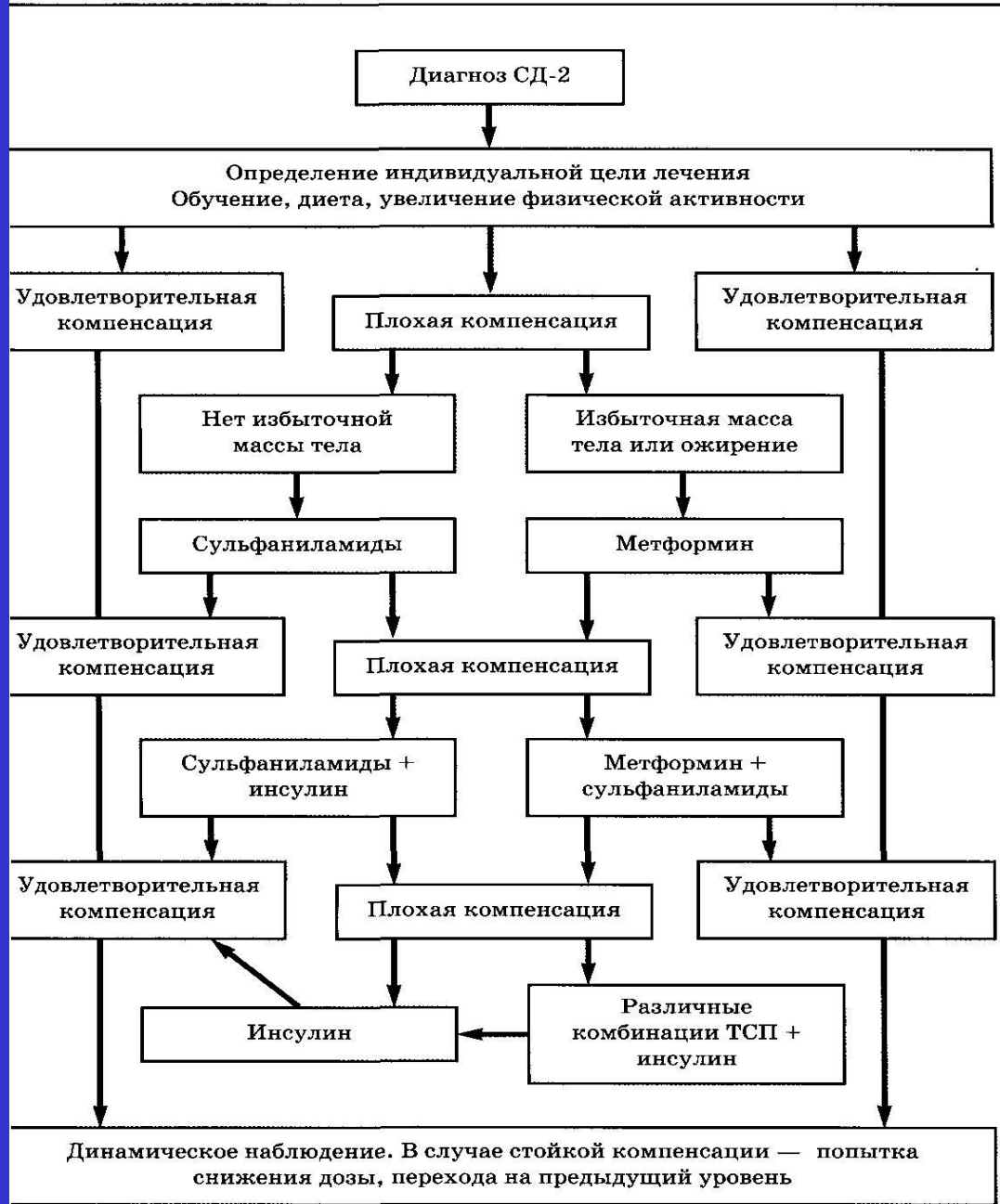
Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой

(ИЗДАНИЕ ВТОРОЕ)

Москва  
2006



унок 33. Алгоритм лечения сахарного диабета второго типа



Дедов И.И. Фадеев В.В.  
«Введение в диabetологию»  
1998г.

**выставлен диагноз  
«сахарный диабет 2 типа»,  
что делать?**

**изменение подхода к  
терапии:  
раньше и агрессивней**

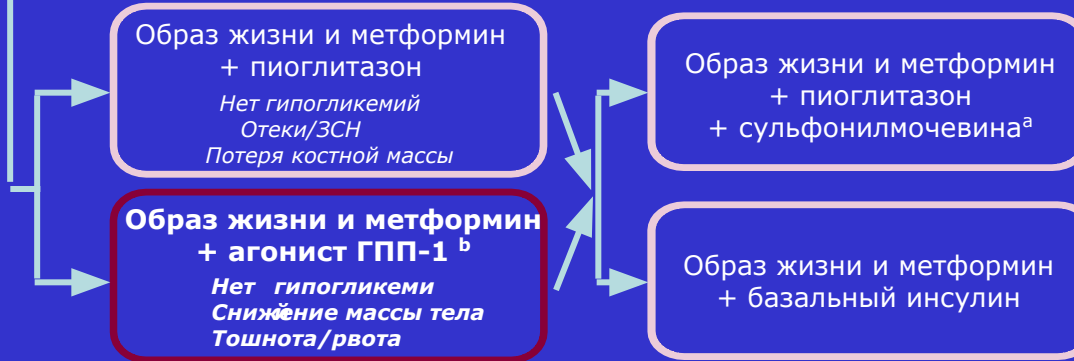
# алгоритм по управлению СД 2 типа ADA и EASD (2010)

- Усилить вмешательство в образ жизни на каждом визите и контролировать  $HbA_{1c}$  каждые 3 мес., до достижения уровня  $HbA_{1c}$  is  $<7\%$  и затем - каждые 6 мес. Терапия меняется если  $HbA_{1c} \geq 7\%$ .

## Ряд 1: Хорошо подтвержденная терапия



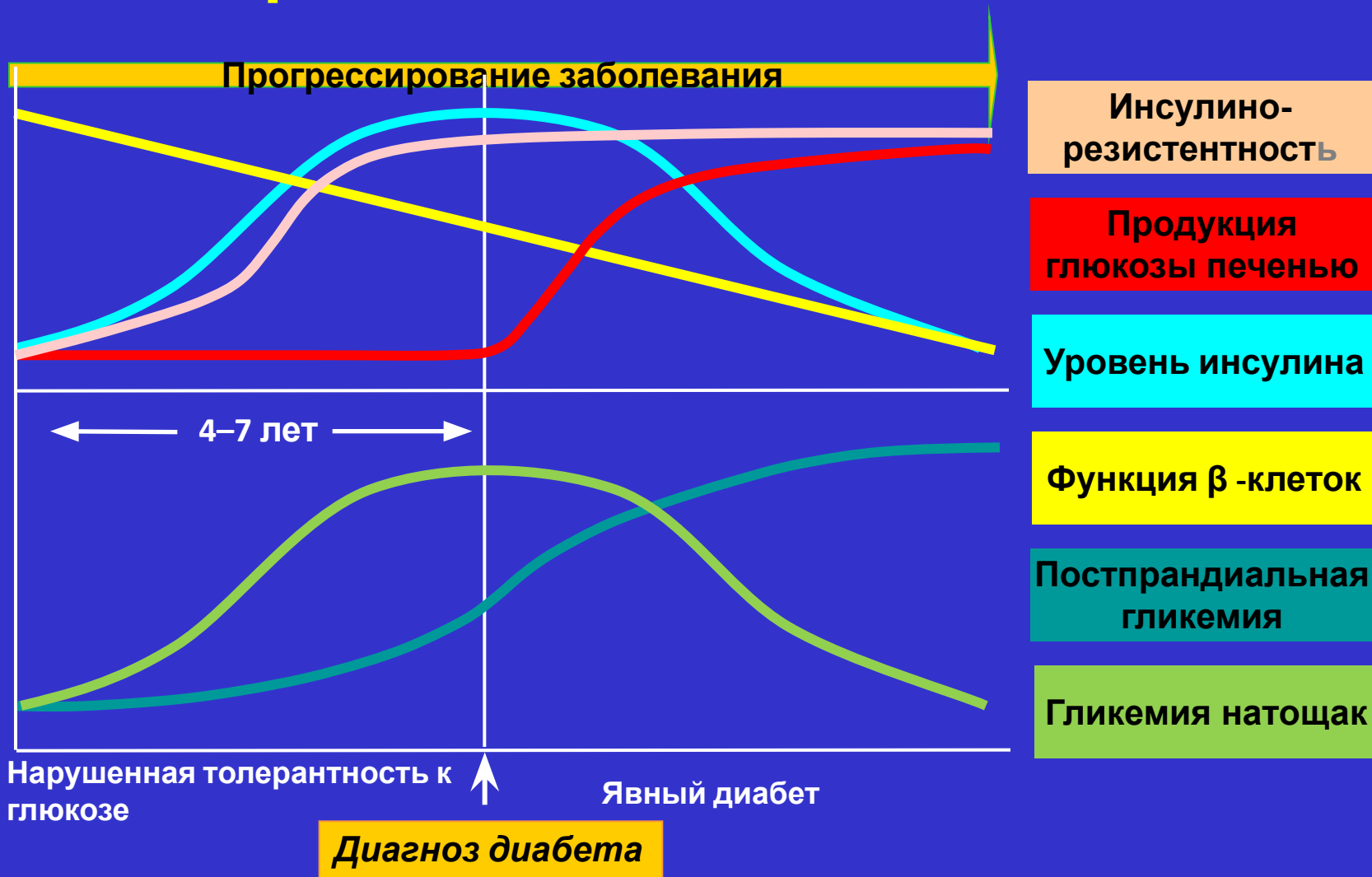
## Ряд 2: Менее хорошо подтвержденная терапия



<sup>а</sup>Производные сульфонилмочевины другие чем глибурид или хлорпропамид.

<sup>б</sup>Недостаточный период клинического применения для уверенности в безопасности  
Nathan et al., *Diabetes Care* 2008;31:1-11.

# стадии развития сахарного диабета 2-го типа



# Метформин у пациентов без избыточного веса тела?

«...Гликемический ответ на метформин у пациентов с избыточным весом и с нормальным весом тела одинаков.»

*L.A.Donnelly*

**Вывод:** различия в ИМТ не должны влиять на выбор ПССП!

The effects of obesity on glycaemic response to metformin or sulfonylureas in Type 2 diabetes,  
L.A.Donnelly/  
Diabet.Med 2006: 23,128-133.

# Инкретины

- Глюкагон подобный пептид ГПП-1 (GLP-1)
- Глюкозозависимый инсулиотропный пептид ГИП (GIP):

Являются основными интестинальными гормонами,

Секретируются в ответ на прием пищи и стимулируют глюкозозависимую секрецию инсулина

***Действие инкретинов составляет 60% инсулинового ответа в постпрандиальном состоянии!***

# ГПП 1:

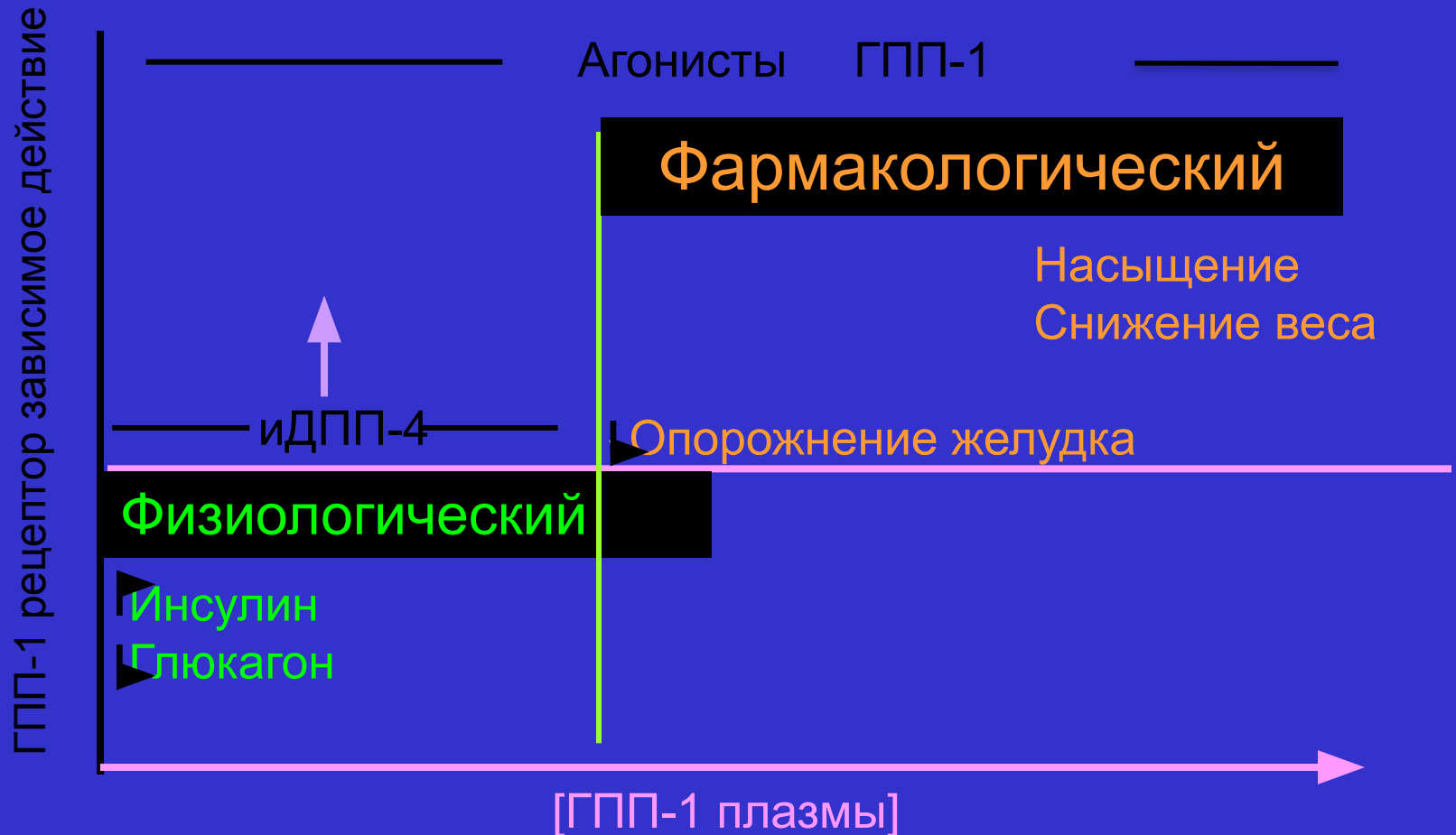
## Тарпевтический потенциал при СД 2 типа

СД 2 типа

Действие ГПП-1

- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• ↑ биосинтеза и секреции инсулина</li><li>• улучшение функции <math>\beta</math>-клеток</li><li>• Нарушенная функция <math>\beta</math>-клеток (чувствительность, проинсулин/инсулин)</li><li>• Регуляция генов связанных с функцией <math>\beta</math>-клеток</li></ul> <p>( GLUT 2, глюкокиназа)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Снижение массы <math>\beta</math>-клеток</li><li>• ↓ <math>\beta</math>-кл. апоптоз</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>• Гиперсекреция глюкагона</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>• Постпранд. гипергликемия</li><li>• Переедание, ожирение</li><li>• Микро- макрососудистые осложнения</li></ul> <p>Может носить вторичный характер</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Резистентность к инсулину</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• ↑ <math>\beta</math>-кл. пролиферация/дифференцировка <span style="float: right;">&gt;</span></li><li>• ↓ секреции глюкагона</li><li>• ↓ опорожнения желудка</li><li>• ↑ насыщения, ↓ аппетита → ↓ еды &amp; веса</li><li>• Имеются кардиопротективные свойства</li></ul> <p>in vitro</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Улучшение чувствительности</li></ul> |
|--|--|

# Ингибиторы ДПП-4, ГПП-1, и регуляция гомеостаза глюкозы

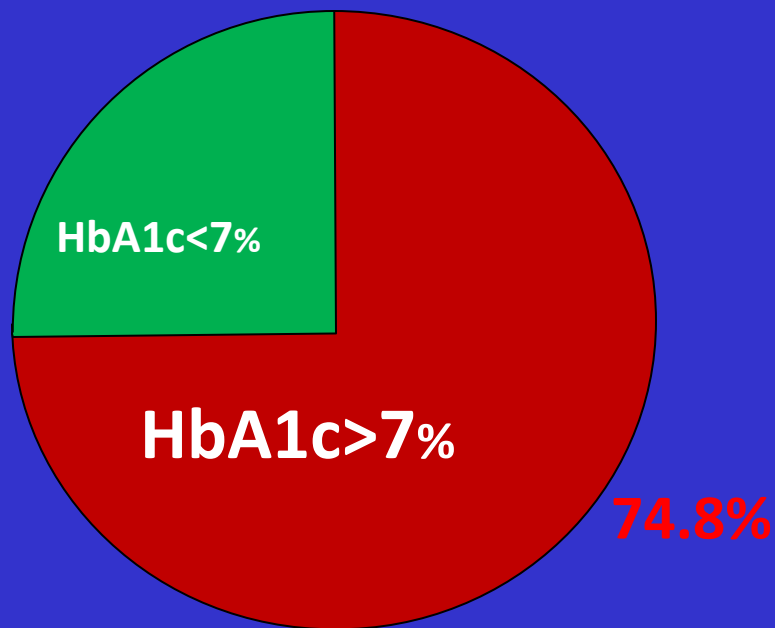




# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНКРЕТИН-МИМЕТИКОВ И ИНГИБИТОРОВ ДПП-4

	Инкретин миметики GLP-1R	Ингибиторы DPP-4
Назначение	Инъекции	Перорально
Концентрация GLP-1	Фармакологическая	Физиологическая
Механизм д-ия	GLP-1	GLP-1+GIP
Секреция инсулина $\uparrow$	+++	+
Секреция глюкагона $\downarrow$	++	++
Опорожнение желудка	Замедляет	-
Снижение веса	Да	Нет
Массы $\beta$ -кл-к $\uparrow$	Да	Да
Тошнота	Да	Нет
Рвота	Да	Нет
Потенциальная иммуногенность	Да	Нет

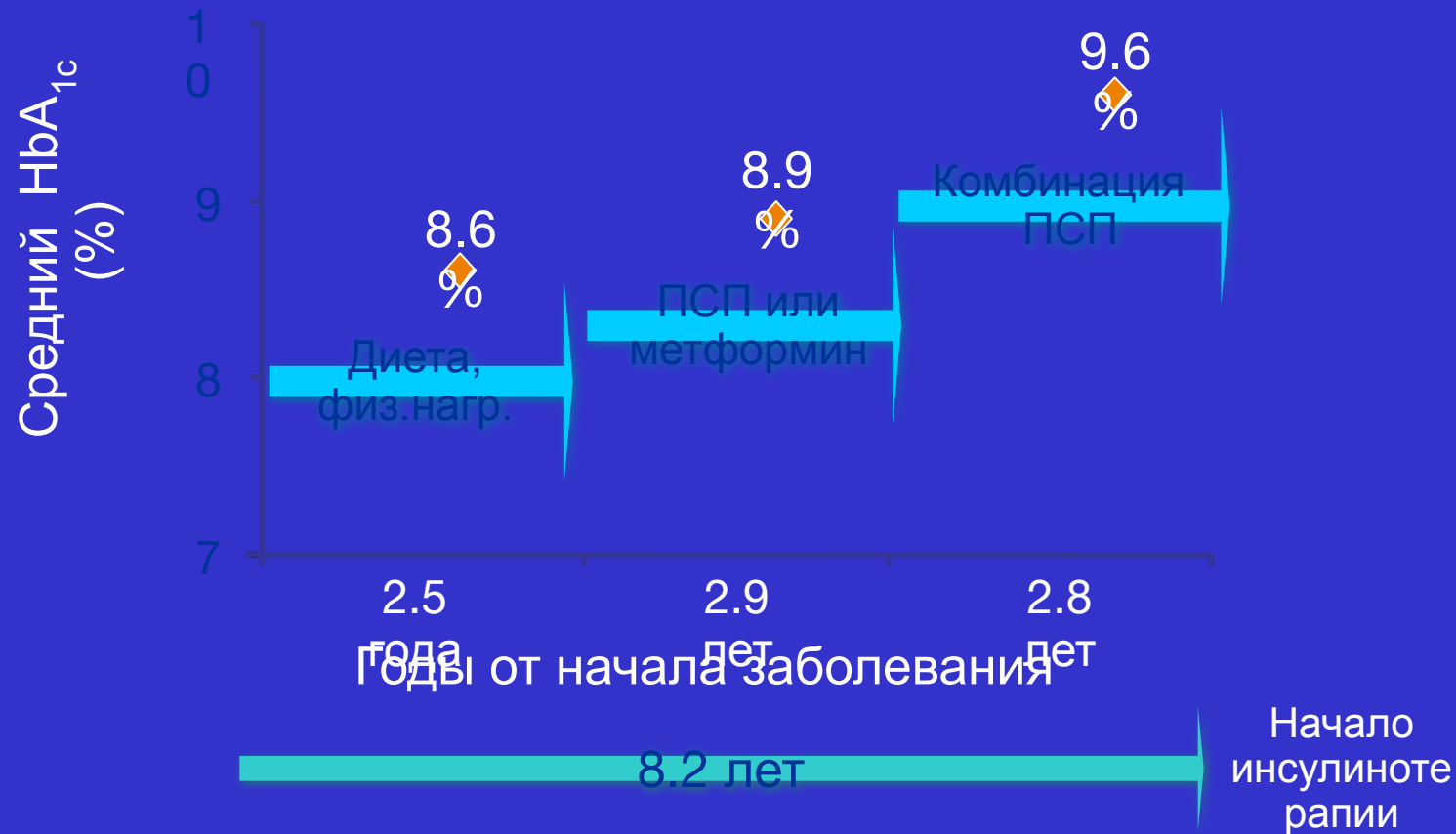
# уровень HbA1c у взрослых пациентов с сахарным диабетом в России, 2008г.



*Не смотря на появление новых препаратов, эффективных схем по достижению компенсации гликемии, увеличение финансирования лечения СД, 75% больных пребывают в состоянии хронической декомпенсации углеводного обмена!*

Обследовано 11 516 пациентов с СД 1 и 2 типа, включая детей, подростков и взрослых

# клиническая инертность: «Запаздывание адаптации терапии»

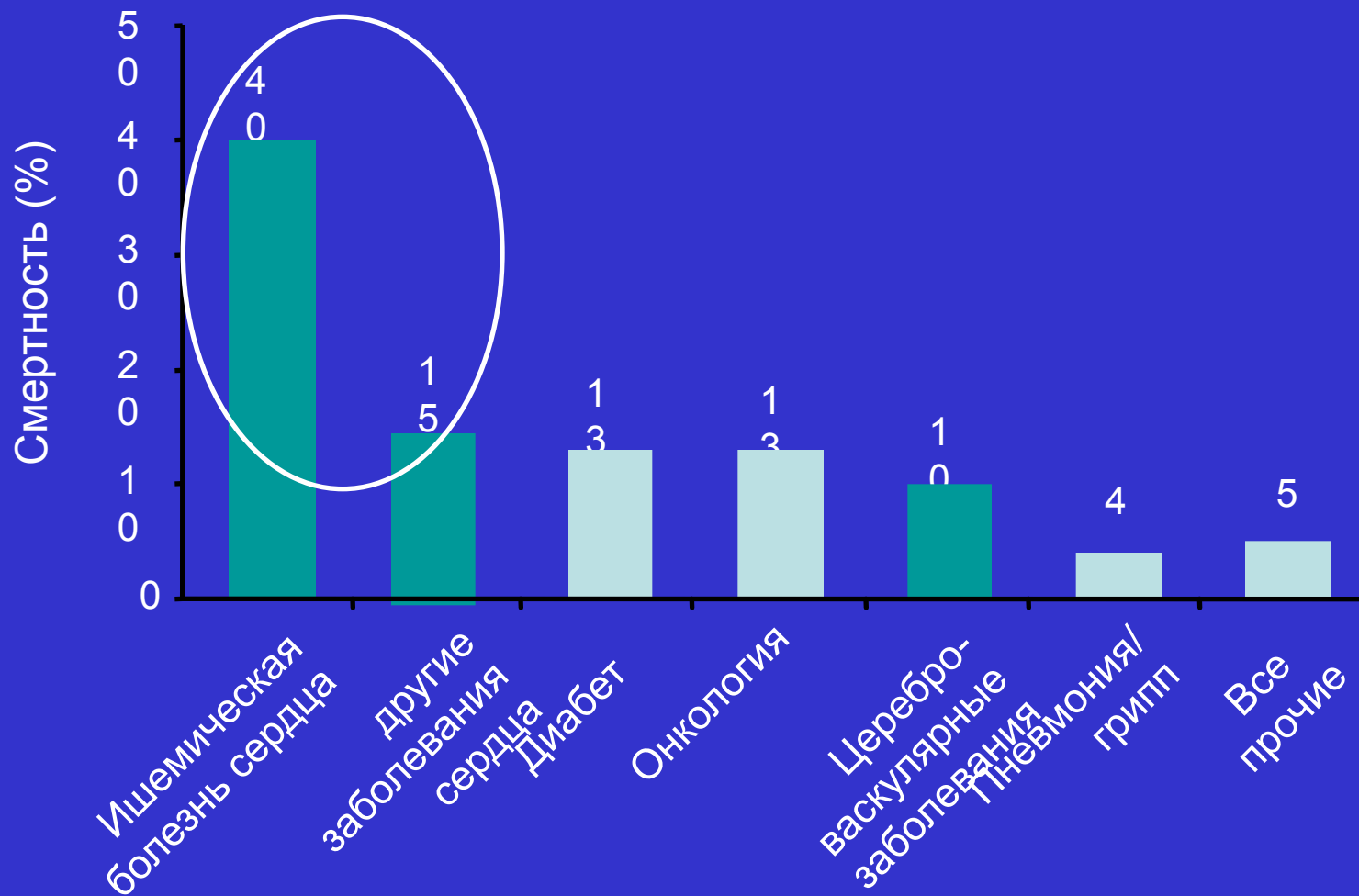


# глобальные заблуждения:

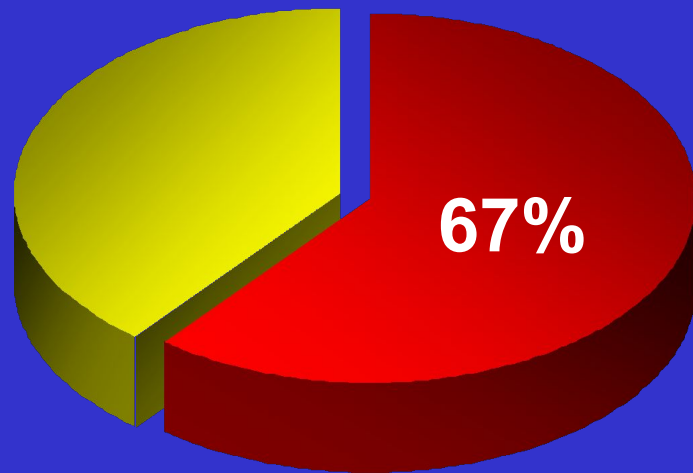
1. Нормогликемия – 5,5!
2. Необходимо раннее и агрессивное лечение СД 2 типа
3. Делегирование части ответственности пациенту
4. Ответственность по выявлению и лечению СД 2 типа одинакова для врачей различных специальностей
5. Метод контроля-HbA1C

**для чего мы лечим  
больных СД 2 типа?**

# причины смерти у пациентов с сахарным диабетом



# причины смертности у больных сахарным диабетом типа 2



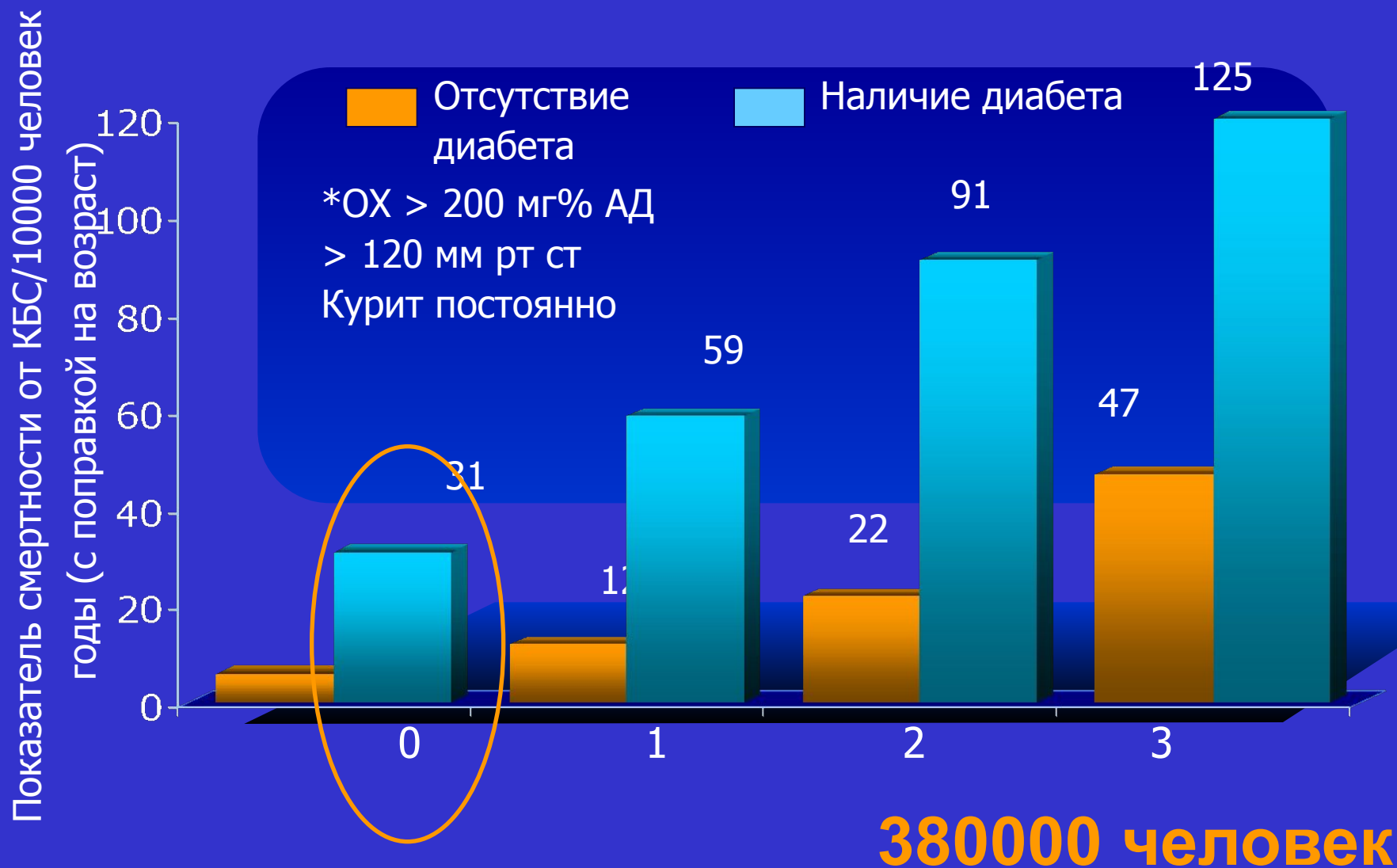
- ИБС, инсульт, болезни периферических сосудов
- Другие

# Причины смертности у больных сахарным диабетом типа 2





# MRFIT (исследование по воздействию на множественные факторы риска): Диабет увеличивает риск от других факторов риска



# Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных диабетом по сравнению с лицами, не страдающими диабетом

Фактор риска

Тип 1

Тип 2

Дислипидемия

Гипертриглицеридемия

+

++

Низкий уровень ЛПВП

-

++

Мелкие, плотные ЛНП

-

++

Повышенный уровень апо В

-

++

Гипертензия

Гиперинсулинемия/инсулиновая резистентность

+

++

-

++

Центральное ожирение

-

++

Атеросклероз в семейном анамнезе

-

+

Курение сигарет

-

-

+ = умеренно повышен по сравнению с контингентом не страдающих диабетом

++ = заметно повышена по сравнению с контингентом не страдающих диабетом

- = не отличается от соответствующего показателя среди лиц, не страдающих

диабетом

Adapted from Chait A, Bierman EL. В кн.: Сахарный диабет Джослина.. Филадельфия: Lea & Febiger, 1994:648-664.

# «ТИПИЧНЫЕ» нарушения липидного обмена у больных сахарным диабетом

- ◆ *повышение ТГ*
- ◆ *повышение ОХС*
- ◆ *повышение ХС-ЛПНП*
- ◆ *снижение ХС-ЛПВП*

# взаимосвязь между уровнями ХС ЛПНП и ХС ЛПВП и риском смерти у больных СД

снижение ХС ЛПВП  
на 0,1 ммоль/л  
увеличивает ССС  
на 15%.

повышение ХС  
ЛПНП на 1  
ммоль/л,  
повышает ССС на  
57%

повышением ТГЦ на 1 ммоль/л,  
повышает риск ССЗ на 37% у женщин и  
14% у мужчин

# Европейские рекомендации по контролю липидов у больных ИБС

Целевые уровни, ммоль/л

ХС-ЛНП

Общий ХС

---

Общая популяция

< 3.0

<5 .0

ИБС < 2.5

<4.5

Сахарный диабет

<2.5

< 4.5

---

# оптимальные значения липидных параметров плазмы для больных атеросклерозом, лиц высокого и очень высокого риска (SCORE $\geq$ 5) и СД 2 типа

параметры	Ммоль/л
ОХС	< 4,5 желательно <4,0
ХС ЛНП	< 2,0
ХС ЛВП	>1,0 (м), 1,2 (ж)
ТГ	< 1,7

# Критерии компенсации СД типа 2, соответствующие низкому риску развития сосудистых осложнений

Артериальное давление < 130/80 мм рт.ст

Общий холестерин < 175 мг/дл(4,4ммоль/л)

Холестерин ЛПНП < 100 мг/дл(2,5ммоль/л)

Холестерин вторичная профил. < 70 мг/дл(1,8 ммоль/л)

Холестерин ЛПВП > 46 мг/дл (1,2 ммоль/л)

Триглицериды < 150 мг/дл (1,7 ммоль/л)

29-30 June 2007: Implementation Meeting  
for the ESC-EASD Guidelines on Diabetes,  
Pre-diabetes and Cardiovascular Diseases

Рекомендации ESC/EASD 2007 г.:

«Лечение больных сахарным диабетом с  
целью снижения кардиоваскулярного  
риска»

*European Heart Journal 2007; 28 (1): 88-136*



# что особенного в этих рекомендациях?

- совместный согласительный документ кардиологов и эндокринологов
- рекомендации даны с позиции медицины доказательств (по поводу всех рекомендаций указаны классы и уровни доказанности)
- даны четкие рекомендации по основным проблемам больных сахарным диабетом 2 типа

# Дислипидемия

## Блок рекомендаций

Рекомендации	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>
Высокий уровень ХС ЛПНП и низкий уровень ХС ЛПВП считаются факторами риска ССЗ у больных СД	I	A
Статины являются препаратами первого выбора терапии, направленной на снижение уровня ХС ЛПНП у пациентов с СД	I	A
У больных СД, страдающих ССЗ, статины необходимо назначать независимо от исходного уровня ХС ЛПНП, целевые значения которого должны составлять <1,8-2,0 ммоль/л (<70-77 мг/дл)	I	B
Вопрос о применении статинов следует рассматривать при назначении лечения взрослым пациентам с СД 2 типа без ССЗ в случае, если концентрация общего ХС >3,5 ммоль/л (>135 мг/дл); целью лечения является снижение уровня ХС ЛПНП на 30-40%	IIb	B
Ввиду высокого риска смертности от ССЗ считается, что при СД 1 типа всем больным старше 40 лет показана терапия статинами. Решение о целесообразности назначения статинов пациентам в возрасте 18-39 лет, страдающим СД 1 или 2 типа, должно приниматься с учетом других факторов риска, таких как нефропатия, плохой гликемический контроль, ретинопатия, гипертензия, гиперхолестеринемия, симптомы метаболического синдрома или данные семейного анамнеза о раннем поражении сосудов	IIb	C
У больных диабетом с гипертриглицеридемией >2 ммоль/л (177 мг/дл), которая удерживается после нормализации уровня ХС ЛПНП вследствие применения статинов, рекомендуется интенсифицировать статинотерапию. Таким образом можно достичь второстепенной цели лечения – снижения уровня холестерина не-ЛПВП. В некоторых случаях целесообразна комбинированная терапия с использованием в качестве дополнительных препаратов эзитимиба, никотиновой кислоты или фибратов	IIb	B

<sup>a</sup>Класс рекомендаций.

<sup>b</sup>Уровень доказательности.

**Общий холестерин**

**< 175 мг/дл(4,4ммоль/л)**

**< 3,5 ммоль/л (135 мг/дл)**

**Холестерин ЛПНП**

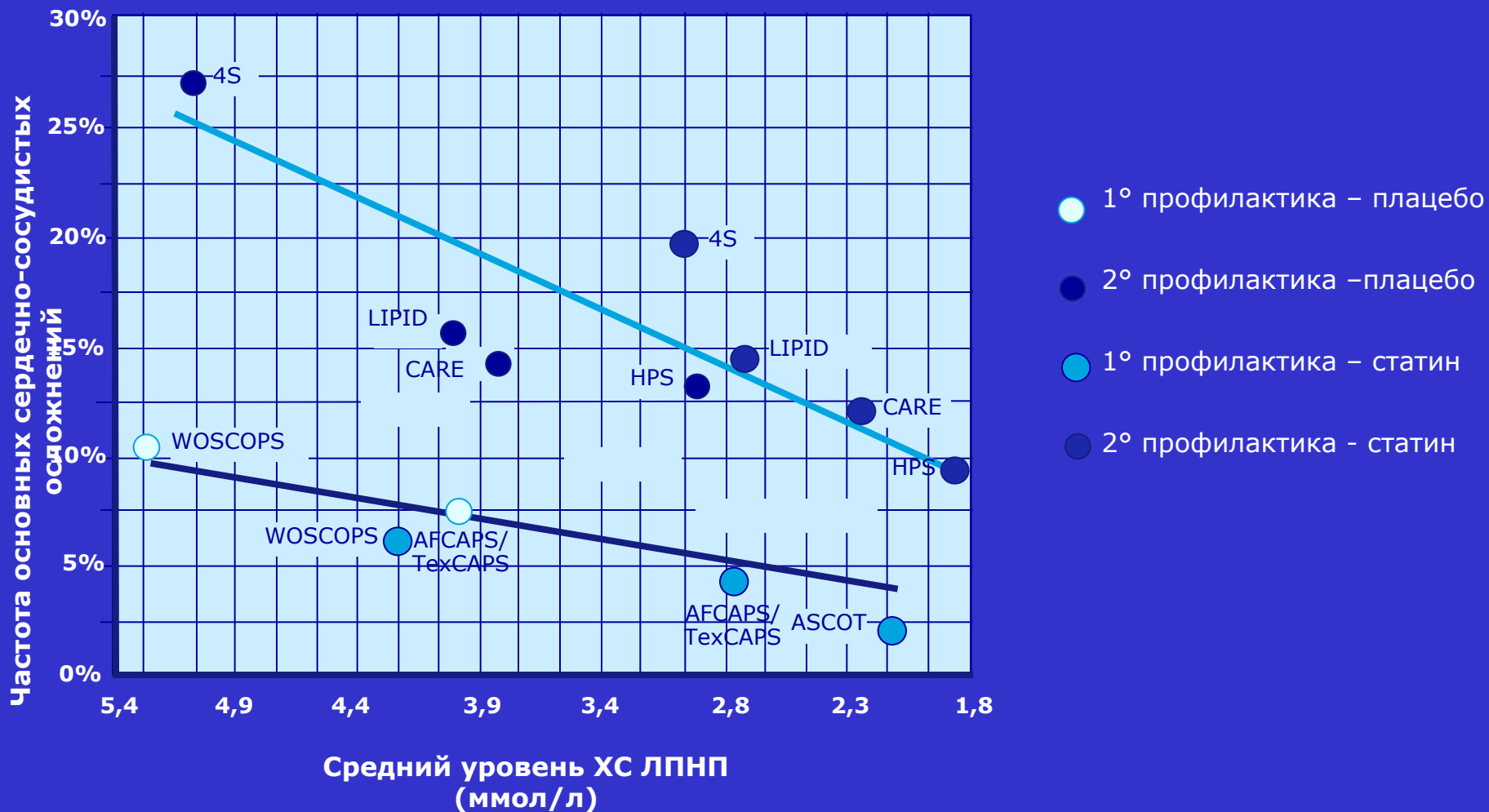
**< 100 мг/дл(2,5ммоль/л)**

**<1,8 ммоль/л (70 мг/дл)**

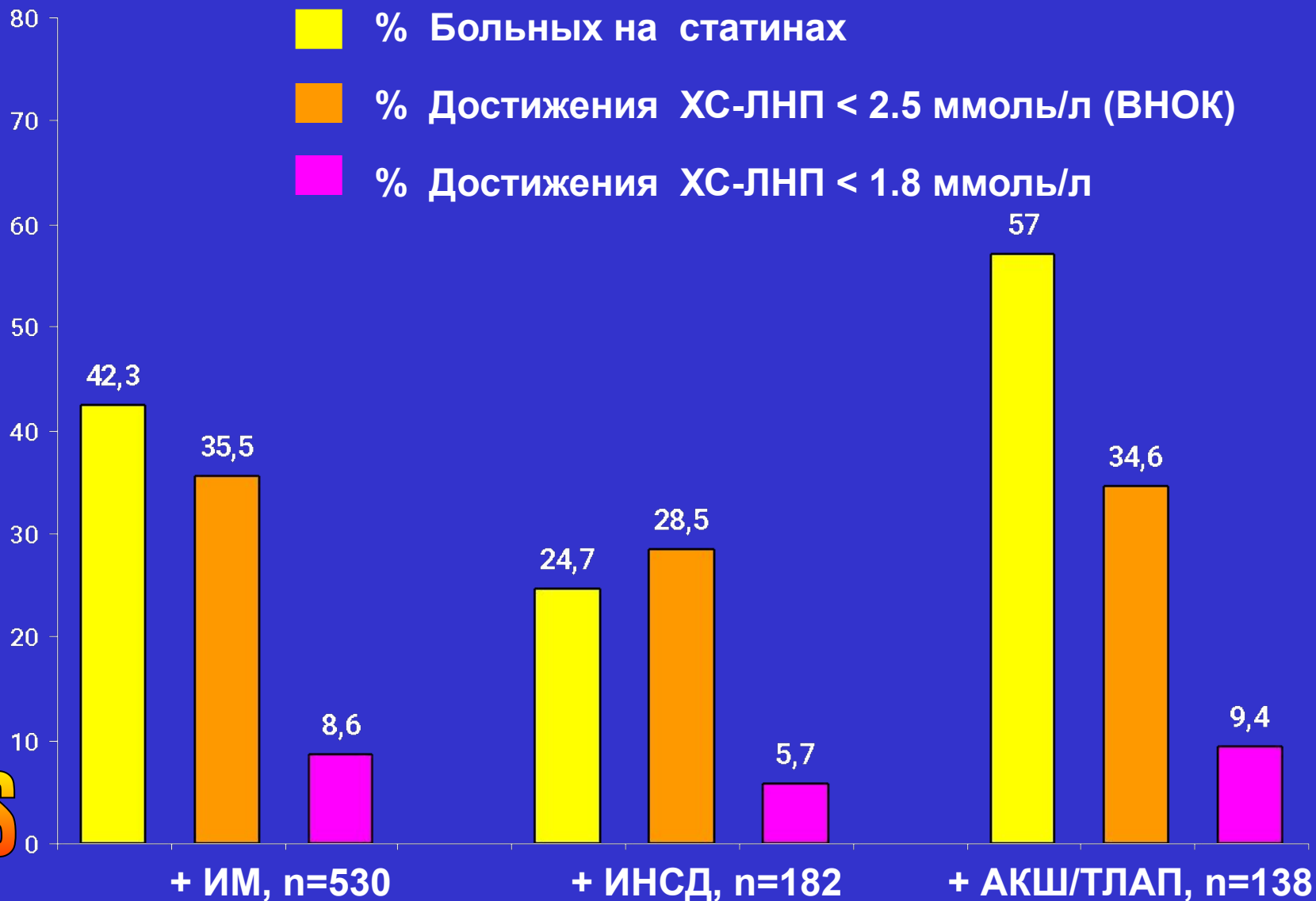
## рекомендации ESC/EASD 2007 г:

«Что касается первичной профилактики, есть все основания придерживаться рекомендаций Американской ассоциации по изучению диабета, основанных на результатах исследований HPS и CARDS, в которых предлагается применять статины независимо от исходного уровня ЛПНП с целью его снижения на 30-40%. После завершения исследования ACCORD будут получены данные об эффективности применения комбинации статины/фибраты при СД»

# Взаимосвязь между уровнем ХС ЛПНП и частотой сердечно-сосудистых осложнений – концепция «чем ниже, тем лучше»



# статины в группах очень высокого риска



**MSS**

# Эффективность статинов в снижении ХС-ЛНП, ммоль/л (%).

	10 мг	20 мг	40 мг
<b>Симвастатин</b>	1.31 (- 23%)	1.54 (- 32%)	1.78 (- 37%)
<b>Правастатин</b>	0.95 (- 20%)	1.17 (- 24%)	1.38 (- 29%)
<b>Аторвастатин</b>	1.79 (- 31%)	2.07 (- 43%)	2.36 (- 49%)
<b>Розувастатин</b>	1.84 (- 38%)	2.32 (- 48%)	2.56 (- 53%)

- ◆ АГ –
- ◆ Дезантиагреганты-
- ◆ препараты тиоктовой кислоты
- ◆ Препараты сулодексида
- ◆ Витамины группы В
- ◆ «волшебные препараты»-



# Effect of B-Vitamin Therapy on Progression of Diabetic Nephropathy: A Randomized Controlled Trial

House AA, Eliasziw M, Cattran DC, et al  
JAMA. 2010;303:1603-1609

**Гипотеза:** лечение витаминами группы В может замедлить прогрессирование ДБП и предотвратить поражение сосудов через снижение концентрации уровня гомоцистеина, а также улучшить эндотелиальную функцию.

**КТО:** 238 больные СД 1 и 2 типа с ДБП (уровень протеинурии более 500мг/д), 2 группы (плацебо и получающие вит. группы В).

**Оценка:** СКФ через 18 и 36мес, уровень гомоцистеина, частота возникновения сосудистых осложнений.

**Результаты:** снижение СКФ на 16,5мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> в группе пациентов принимавших витамины группы В и на 10.7 мл/мин/1.73м<sup>2</sup> в группе плацебо, значительная разница 5.8 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> (95% доверительный интервал, -10.6 к -1.1 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> ; P =0.02). Однако, уровень гомоцистеина в первой группе снизился до 2,2ммоль/л, а в группе плацебо повысился до 2,6ммоль/л (статистически значимая разница -4.8 ммоль/л (95% доверительный интервал, -6.1 к -3.7 ммоль/л; P < 0.001).

- Результаты исследования удивляют и в большей степени разочаровывают. Несмотря на то что уровень гомоцистеина значимо снизился, *прогрессирование нефропатии четко свидетельствует о том, что нужно избегать назначения высоких доз витаминов группы В.*

- *В общей популяции лечение витамины группы В не дало никаких преимуществ в отношении ССЗ. Таким образом, пациенты должны быть предупреждены о негативных последствиях и избегать лечения высокими дозами вит. группы В.»*

# информация к размышлению

Дозы витаминов в исследовании:

1 таб - фолиевая кислота 2,5 мг, *Вит В6 - 25мг/сут* ,  
*Вит В12 -1 мг/сут.*

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/short/303/16/1603?rss=1>

Дозировка витаминов в препаратах:

## Мильгамма

ампула (2мл) - Вит В1 - 100мг, *Вит В6 - 100мг, Вит В12- 1мг*  
драже - *Вит В1- 100мг, Вит В6 — 100мг.*

Комбилипен ампула (2мл) - Вит В1 - 100мг, *Вит В6 - 100мг,*  
*Вит В12- 1мг.*

Бенфолипен драже - *Вит В1- 100мг, Вит В6 - 100мг, Вит В12*  
*- 2мкг.*

Загадка: Что нужно  
делать когда видишь  
зеленого человечка?

Ответ: Переходить улицу