# СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 и 2 типа

кафедра госпитальной терапии
с профпатологией

Ярославль, 2019

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЦЕЛИ ПРИ СД 1 И 2 ТИПА

**Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c[1,2]**

| Категории пациентов / Клинические характеристики/ риски | Молодой возраст | Средний возраст | Пожилой возраст | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Функционально независимые | Функционально зависимые | | |
| | | | | Без старческой астении и/или деменции | Старческая астения и/или деменция | Завершающий этап жизни |
| Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний[3] и/или риска тяжелой гипогликемии[4] | < 6,5% | < 7,0% | 7,5% | < 8,0% | < 8,5% | Избегать гипогликемий и симптомов гипергликемии |
| Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и/или риск тяжелой гипогликемии | < 7,0% | < 7,5% | < 8,0% | | | |

1 Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.

2 Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.

3 ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия); нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой).

4 Основными критериями риска тяжелой гипогликемии являются: тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, ХБП С3-5, деменция.

# Лечение СД 1 типа

- ОСНОВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ - ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ С ЦЕЛЬЮ ВЫЖИВАНИЯ!
- ОБУЧЕНИЕ И САМОКОНТРОЛЬ
- ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ: РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ, ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ

# Классификация инсулинов

В Росси применяют генно-инженерные инсулины человека или аналоги инсулина человека

По длитетльности действия:

- Ультракороткого действия (начало действия 5-15 мин, продолжительность действия 4-5 ч): аспарт, лизпро , глулизин, апидра
- Короткого действия (начало действия 20-30 мин, продолжительность действия 5-6 ч): инсулин растворимый человеческий генно-инженерный Актрапид, Хумулин Р, Ринсулин Р, Биосулин Р

# Классификация инсулинов

- Средней продолжительности действия (начало действия через 2 ч, продолжительность действия 12-16 ч): изофан-инсулин человеческий генно-инженерный (Хумулин НПХ, Протафан)
- Длительного действия аналоги инсулина человека: детемир (Левемир), гларгин (Лантус, Туджео) начало действия через 1-2 ч, продолжительность действия 24 – 29 ч)
- Сверхдлительного действия аналоги инсулина человека: деглудек (Тресиба) начало действия 30-90 мин, продолжительность действия более 42 ч

Протафан® НМ
40
Актрапид® НМ
40
Протафан® НМ
40
Актрапид® НМ Пенф
Протафан® НМ Пенфилл®

# Режимы инсулинотерапии

- ТРАДИЦИОННЫЙ – включает в себя фиксированную диету, фиксированную дозу и время введения инсулина.
- ИНТЕНСИФИЦИРОВАННЫЙ или физиологическая, базис-болюсная, с либерализованной диетой, учетом количества потребленных углеводов многократными инъекциями инсулина, обязательным обучением больного и самоконтролем

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ ИНСУЛИНА

- Примерная потребность в инсулине взрослого пациента с СД1 и стажем заболевания более года – 0,6-0,8 ЕД/кг.
- У подростков эта потребность больше и составляет в среднем 1,0-1,5 ЕД/кг.
- Начальная ремиссия - «медовый месяц» со снижением потребности в инсулине и стабилизацией состояния возникает у 25% больных и обычно продолжается 3-6 месяцев, реже до 1 года.

# РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ ИНСУЛИНА В ТЕЧЕНИЕ СУТОК

| Традиционный режим | Интенсифицированный |
|---|---|
| Определение суточной дозы инсулина: k*мт(кг). Например, 0,7*60=42 ЕД | Определение суточной дозы инсулина: k*мт(кг). Например, 0,7*60=42 ЕД |
| 2/3 суточной дозы распределяется на первую половину дня, 1/3 – на вечер (28/14) | 30 – 50% суточной дозы распределяется на базальный инсулин (ИСД в 2 приема или сверхдлительные в 1 иньекцию) |
| Распределение выбранных доз на ИКД и ИСД/ИДД (ИКД всегда не более 50%!) | Дозирование ИКД в зависимости от гликемии, количества углеводов (ХЕ) самим пациентом |

# Пример прописывания инсулина по традиционному режиму

- Суточная доза 42 ЕД
- В первую половину дня 28 ЕД. Исходя из соотношения ИКД/ИСД от 25/75 до 40/60 получаем: ИКД=от 7 до 12 ЕД, ИСД от 21 до 16 ЕД.
- Вечером соотношение ИКД/ИСД от 40/60 до 50/50 (6/8 – 7/7).
- Последующее титрование доз инсулина под контролем гликемии с шагом 2 – 4 ЕД один раз в 2 – 3 дня
- Возможно выделение небольшой дозы ИКД перед обедом из утренней дозы ИСД

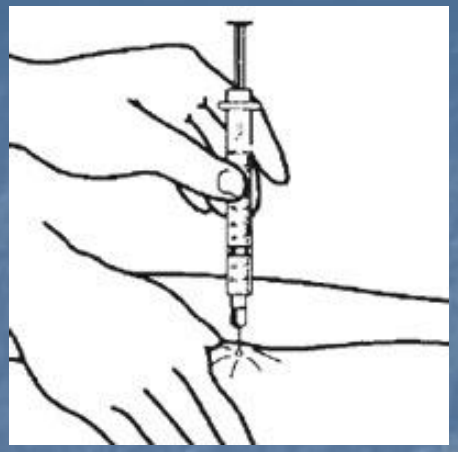
# Окончательное оформление назначения инсулина по традиционному режиму

- 7ч30мин: Хумулин Р (ИКД) 8 ЕД, Хумулин Н (ИСД) 12 ЕД. Завтрак 8.00, второй завтрак 10.00 – 10-30
- 13.00: Хумулин Р (ИКД) 6 ЕД. Обед 13ч30мин. Полдник 16.00 – 16-30
- 18ч30 мин: Хумулин Р (ИКД) 6 ЕД. Ужин 19.00, легкий второй ужин 21.00 – 21-30
- 22.00: Хумулин Н (ИСД) 8 ЕД

# ИЗМЕНЕНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В ИНСУЛИНЕ

Потребность в инсулине повышается: при стрессе, инфекции, оперативном вмешательстве.

Потребность в инсулине снижается при развитии хронической почечной недостаточности, интенсивных и длительных физических нагрузках.



# ВВЕДЕНИЕ ИНСУЛИНА

- Инсулины вводят подкожно, препараты короткого действия – в область живота, средней продолжительности действия – в жировую клетчатку бедер или ягодиц.

# СОВРЕМЕННЫЕ СРЕДСТВА КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ И ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА

- Глюкометры (средство самоконтроля)
- Системы длительного мониторирования гликемии
- Инсулиновые шприцы
- Шприц-ручки
- Инсулиновая помпа (совмещает средство мониторирования гликемии и введения инсулина)

Система FreeStyle Libre

Система **FreeStyle Libre** позволит забыть о постоянных измерениях и проколотых пальцах, а еще своевременно просигнализирует об опасном изменении концентрации сахара в крови.

Прибор состоит из двух компонентов:

**1. Круглый сенсор** 35 мм в диаметре и 5 мм в высоту – крепится на кожу с помощью клейкого основания. Срок ношения – 14 дней.

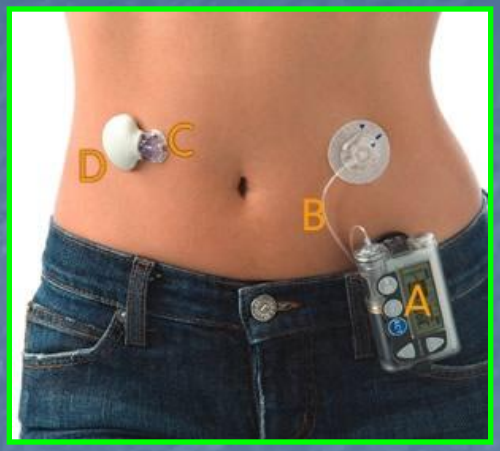
**2. Ридер (пульт)** с «активным экраном», который нужно подносить к сенсору для того, чтобы считать его показания.

При каждом сканировании пользователь одновременно узнает текущее содержание сахара (подобно тесту с помощью глюкометра, только “бескровно”) и получает данные о сахарных колебаниях за последние 8 часов  измерение сахара происходит каждую минуту и автоматически сохраняется в памяти устройства, затем при сканировании эти данные загружаются в пульт-ридер.

Сканирование происходит через одежду и занимает не более секунды, после чего на экране отображается график и текущее значение сахара.
Также возможен контроль сахара с использованием тест-полосок ***FreeStyle Precision***.

# Устройства для НМГ

**MiniMed REAL-Time Paradigm**




**MiniMed REAL-Time Guardian**

**DexCom Seven Plus**

**FreeStyle Navigator**

Medtronic MiniMed

# CGMS – continuous glucose monitoring system

## Особенности системы CGMS:

- уровень глюкозы в интерстициальной жидкости каждые 5 минут
- 288 определений в сутки
- 3-х суточное мониторирование
- диапазон измерений глюкозы: 2,2 - 22,2 ммоль/л (40-400 мг/дл)

# CGMS: компоненты системы

**Сенсор**

- измеряет электрический потенциал в интерстициальной жидкости каждые 10 секунд
- крепится пластырем на коже
- электрод сенсора - подкожно

Монитор

- носится на поясе в течение 72 часов
- связан с сенсором гибким проводом
- получает электрический сигнал от сенсора каждые 10 секунд
- фиксирует среднее значение за 5 минут

Com – станция – устройство для передачи данных в компьютер

# Пациент, 6 лет. СД тип I – 3 года. $HbA_{1c}$ – 9,0%. Инсулинотерапия: Лантус и Новорапид. Синдром нарушенной контррегуляции

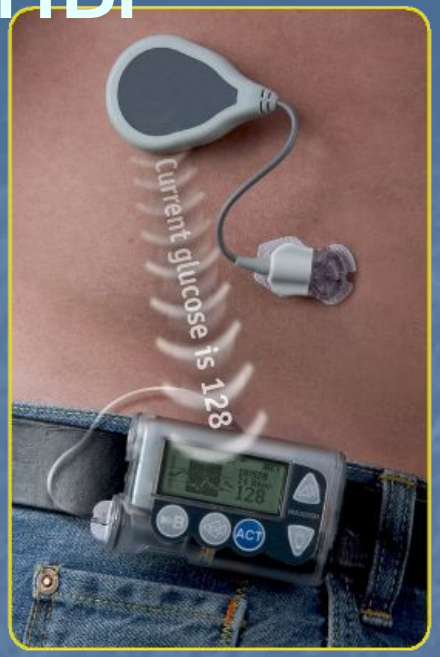
## *Основное достоинство инсулиновой помпы:*

- способность в непрерывном режиме вводить инсулин, имитируя базальную секрецию гормона β-клетками;
- введение инсулина в болюсном режиме, имитирующее стимулированную секрецию β-клетками.

# История вопроса

Arnold Kadish, 1963

# Инсулиновые помпы



# Накладные помпы для СД2

Сенсор для измере-
ния глюкозы
Guardian Sensor 3
Игла для ввода
инсулина
Безпродная передача
уровня глюкозы в
крови на помпу
Помпа
Minimed 670G
120
10:00
AM
120
0.5 U
Act. Insulin
DIABET LIFE
Диабет - это жизнь

# Инсулиновая помпа Minimed 508

- Размеры: 4,8x8,6x2,0 см, вес – 100 г.
- Точность введения +/- 5%
- Шаг введения 0,1 Ед.
- Инсулин – ультракороткого или короткого действия (U-40, U- 50, U –100)
- Объем резервуара – 3 мл
- Свыше 50 звуковых сигналов на случай ошибки

- Память на последние 20 введенных болюсных доз, на суточные дозы за последние 7 дней.
- Возможность изменения базисной дозы каждые 30 минут.
- Время работы батарей – 3 недели
- Дистанционное управление

**Базисная доза**

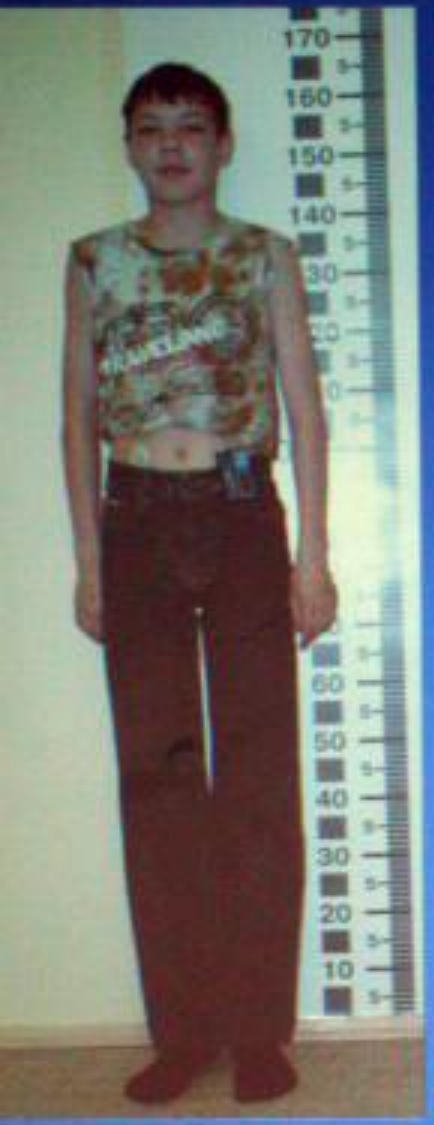
| | |
|---|---|
| 0-3 $^{00}$ | 0,4 Ед/ч |
| 3-8 $^{00}$ | 09 Ед/ч |
| 8-15$^{00}$ | 0,8 Ед/ч |
| 15-18$^{00}$ | 1,0 Ед/ч |
| 18-0$^{00}$ | 0,8 Ед/ч |

**Болюсная доза**

На завт. – 8 Ед
На обед - 7 Ед
На ужин - 7 Ед

# Пациентка К.Ю., 20 лет

СД – 10 лет. Течение относительно стабильное, $HbA_{1c}$ – **6.1%.**
Вес – 67,4 кг. 09.2003 переведена на инсулиновую помпу в амбулаторных условиях.
Доза инсулина до перевода – 42 Ед/сут,
после перевода – 29,9 Ед/сут.
$HbA_{1c}$ через 3 месяца – **5,8%.**
$HbA_{1c}$ через 6 месяцев –
Тяжелых гипогликемий – не было, легкие – 1-2 раза в неделю.



**Больной Г.К, 14 лет**

СД – 3,5 года. Течение лабильное.

$HbA_{1c}$ –**10,3%**.

Доза инсулина до перевода на помпу – **28** Ед/сут (0,54 Ед/кг/сут)

**Базисная доза инсулина:**

| | |
|---|---|
| 0-6 $^{00}$ | 0,6 Ед/час |
| 6-9 $^{00}$ | 0,7 Ед/час |
| 9-0 $^{00}$ | 0,6 Ед/час |

**Болюсная доза инсулина:**

На завтрак – 4,5 Ед

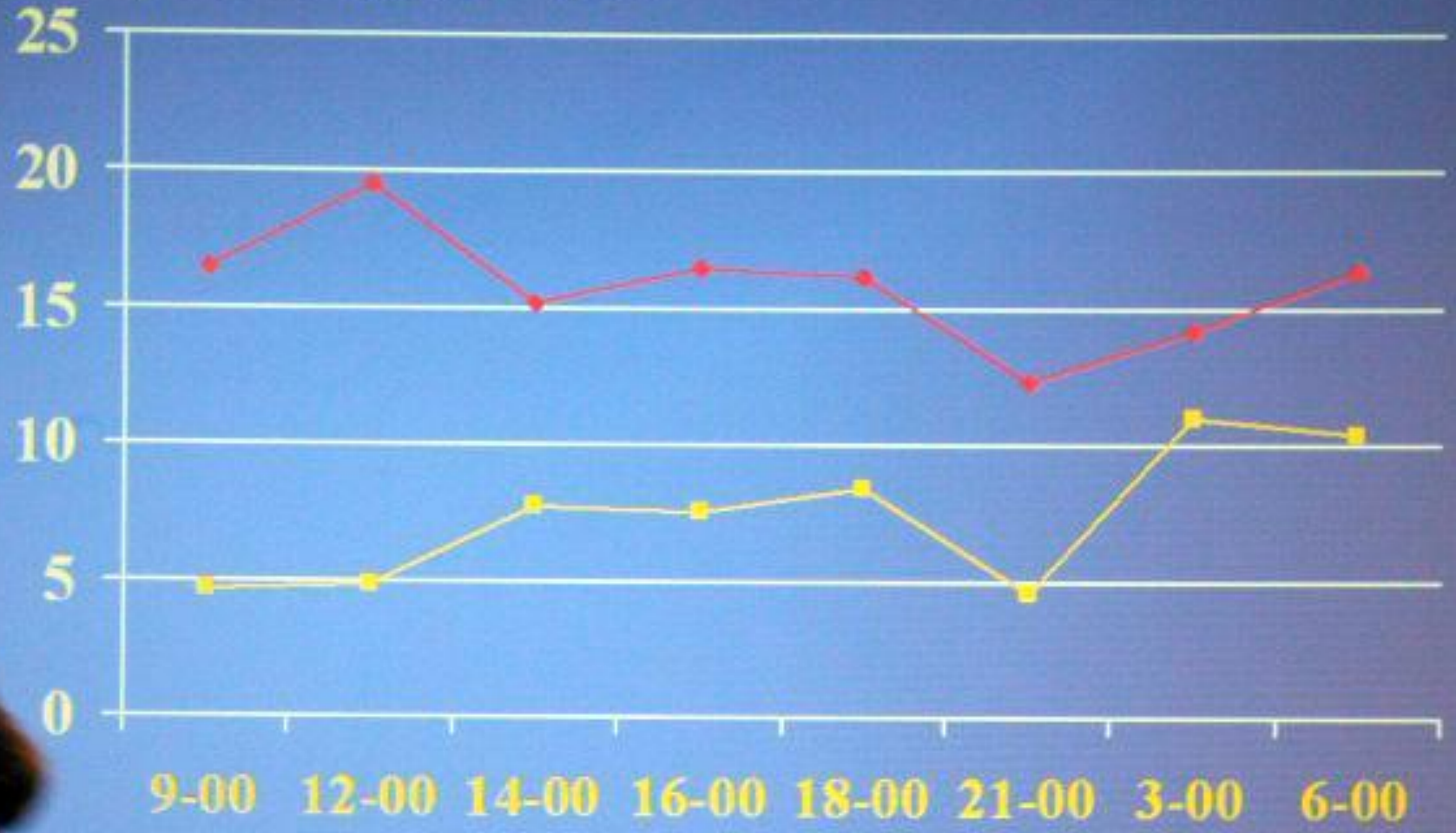
На обед - 4,5 Ед

На ужин - 4,5-5,0 Ед

**Сут доза – 29,2 Ед**

# Больной Г.К. , 14 лет

**$HbA_{1c}$ до перевода на инсулиновую помпу –10,3%**
**Через 6 месяцев – 8,9%**
**Через 9 месяцев – 7,3%**



# Рекомендации по диетотерапии

- Исключаются продукты, содержащие легкоусвояемые углеводы
- Суточная калорийность должна покрываться за счет: углеводов на 55-60%, белков на 10-15%, жиров на 30%
- Ограничение насыщенных жирных кислот до 10% от суточной калорийности

- Необходимо документировать следующие продукты (считать хлебные единицы - ХЕ): зерновые, жидкие молочные продукты, некоторые сорта овощей (картофель, кукуруза), фрукты.
- 1 ХЕ – количество продукта, содержащее 10-12 г углеводов. Для ее усвоения необходимы 1-2 ЕД инсулина, иногда больше.
- Больному следует вести дневник с подсчетом количества ХЕ и указанием гликемии и дозы инсулина.

# ПОНЯТИЕ О ГЛИКЕМИЧЕСКОМ ИНДЕКСЕ ПРОДУКТОВ

- Расщепление в кишечнике углеводов происходит с различной скоростью, следовательно, варьирует динамика уровня гликемии после употребления того или иного продукта. Эта динамика определяется **гликемическим индексом.**

| **Продукты** | **Гликемический индекс в %** |
|---|---|
| Солодовый сахар, картофельное пюре, печеный картофель, мёд, рисовые и кукурузные хлопья, кока- и пепси-кола | 90-100 |
| Белый и серый хлеб, хрустящие хлебцы, сухое печенье (крекеры), рис, крахмал, пшеничная мука, бисквит, песочное тесто, пиво. | 70-90 |
| Овсяные хлопья, бананы, кукуруза, варёный картофель, сахар, отрубной хлеб, ржаной хлеб, фруктовые соки без сахара | 50-70 |
| Молоко, кефир, йогурт, фрукты, макаронные изделия, бобовые, мороженое | 30-50 |
| Фруктоза, чечевица, соевые бобы, зелень, орехи | менее 30 |

# ДИЕТИЧЕСКИЙ ПРОДУКТ

- Масса порции = 200 г
- Энергетическая ценность = 200 ккал
- Жир = 4 г
- Углеводы = 6 г (в т.ч. Сахароза 0 г)
- 0,5 Хлебной Единицы

# Яблоко

100 грамм

45 ккал

Жиры – 0г

Углеводы –10г

1 ХЕ

# Рекомендации по режиму физических нагрузок

- При легких и умеренных физ. нагрузках продолжительностью не более 1 часа требуется дополнительный прием углеводов до и после занятий спортом (15 г легко усваиваемых углеводов на каждые 40 мин занятий спортом)
- При умеренных нагрузках продолжительностью более 1 часа и интенсивном спорте необходимо снижение на 20-25% дозы инсулина, действующего во время и в последующие 6-12 ч после физ. нагрузки
- уровень глюкозы в крови нужно измерять до, во время и после физической нагрузки

# Рекомендации при длительной физической нагрузке

| Сахар крови (ммоль/л) | Инсулин | Питание |
|---|---|---|
| До 5 ммоль/л | Физические нагрузки запрещены | Съесть 2-4 ХЕ и проверить сахар через час |
| 5-9 ммоль/л | Уменьшить дозу инсулина, активно действующего в период нагрузки, на 20-50% | Съесть 1-2 ХЕ перед нагрузкой и при необходимости по 1-2 ХЕ каждый час нагрузки |
| 10-15 ммоль/л | Уменьшить дозу инсулина, активно действующего в период нагрузки, на 20-50% | Есть не более 1 ХЕ каждый час нагрузки |
| более 15 ммоль/л | Физические нагрузки запрещены | |

# Лечение СД 2 типа

- Диетотерапия
- Физические нагрузки
- Пероральные сахароснижающие препараты
- Инсулинотерапия
- Обучение и самоконтроль

# Рекомендации по диетотерапии

- При избыточной массе тела – низкокалорийная диета (<1800 ккал)
- Ограничить легкоусваиваемые углеводы
- Рекомендуемый состав пищи по количеству калорий:
- сложные углеводы 50-60%;
- насыщенные  жиры <10%;
- полиненасыщенные жиры <10%;
- белки  <15%;
- рекомендовать продукты, богатые клетчаткой;
- алкоголь (не более 20 г в день с учетом калорийности);
- умеренное потребление сахарозаменителей;
- при артериальной гипертонии ограничить употребление соли до 3 г в сутки

# Сахарозаменители

1. Естественные или калорийные сахарозаменители: фруктоза, ксилит, сорбит, стевия, эритрит.
   Энергетическая ценность 4 кКал на 1 грамм. В сутки не рекомендуется употреблять более 30-40 г фруктозы.
2. Искусственные сахарозаменители, которые некалорийны и не влияют на уровень гликемии: сахарин (сукразит), ацесульфам калия, цикламат (цукли, свитли), L-аспартам (нутрасвит, сладекс, сурель), сукралоза. L-аспартам в 200 раз слаще сахарозы. Цикламат натрия необходимо ограничивать при почечной недостаточности, а ацесульфам калия – при сердечной. В обычных дозах сахарозаменители безвредны.

# Рекомендации по физической нагрузке

- Индивидуальный подбор с учетом возраста больного, осложнений СД и сопутствующих заболеваний.
- Нагрузки д.б. регулярными, например: ежедневные прогулки по 30 мин, плавание по 1 ч 3 раза в неделю.
- При гликемии выше 13-15 ммоль\л физические нагрузки не рекомендуются
- Интенсивные физические нагрузки могут вызвать острое или отсроченное гипогликемическое состояние, поэтому режим нагрузок следует отрабатывать при самоконтроле гликемии; при необходимости корректировать дозы инсулина или секретагенов перед нагрузкой

# Группы сахароснижающих препаратов

| Группы препаратов | Механизм действия |
|---|---|
| Препараты сульфонилмочевины (СМ) | Стимуляция секреции инсулина |
| Глиниды (меглитиниды) | Стимуляция секреции инсулина |
| Бигуаниды (метформин) | Снижение продукции глюкозы печенью. Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани. |
| ТЗД (глитазоны) | Снижение исулинорезистентности мышечной и жировой ткани. Снижение продукции глюкозы печенью. |
| Ингибиторы а-глюкозидаз | Замедление всасывания углеводов в кишечнике |
| Агонисты рецепторов ГПП-1 | Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина. Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона и уменьшение продукции глюкозы печенью. |
| Ингибиторы ДПП-4 (глиптины) | Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина. Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона и уменьшение продукции глюкозы печенью. |
| Ингибиторы НГЛТ-2 (глифлозины) | Снижение реабсобции глюкозы в почках. |
| Инсулины | Все механизмы, свойственные эндогенному инсулину |

# Пероральные сахароснижающие препараты (ПСП)

1. *Препараты, способствующие снижению инсулинорезистентности (сенситайзеры).*

- **Бигуаниды**: метформин (сиофор, глюкофаж): суточная доза 500-2500 мг, кратность приема 2-3 р в день
- Механизм действия: снижение продукции глюкозы печенью, снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой тканей
- **Тиазолидиндионы** (глитазоны) (сенситайзеры инсулина): пиоглитазон (актос) – суточная доза 15-45 мг, кратность приема 1 р в день; розиглитазон (авандия) – суточная доза 2-8 мг, кратность приема 1-2 р в день Механизм действия: Повышение активности эндогенного инсулина – снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой тканей, снижение продукции глюкозы печенью.

# Пероральные сахароснижающие препараты (ПСП)

*Препараты, воздействующие на b-клетку и способствующие усилению секреции инсулина :*

- **Производные сульфонилмочевины** (ПСМ): Гликлазид (диабетон МВ) – доза 30-120 мг, кратность приема 1 р в день; Глибенкламид (манинил) – суточная доза 5-20 мг , кратность приема 1-2 р в день; Гликвидон (глюренорм) – доза 30-120мг, кратность приема 1-3 р в день

Механизм действия: длительная стимуляция секреции инсулина

- **Меглитиниды и производные фенилаланина** (глиниды), (прандиальные регуляторы гликемии): Репаглинид (новонорм) – суточная доза 0,5-16 мг, кратность приема 3-4 р в день; Натеглинид (старликс) – 180-540 мг в сутки, кратность приема 3-4 р Механизм действия: стимуляция первой фазы секреции инсулина

# Пероральные сахароснижающие препараты (ПСП)

*Препараты, снижающие всасывание глюкозы в кишечнике :*

- Ингибиторы а-глюкозидазы: акарбоза (глюкобай) - Суточная доза 150-300 мг, кратность приема 3 р в день
- Механизм действия: снижение всасывания глюкозы в кишечнике.

# *Средства с инкретиновой активностью*

- Ингибиторы ДПП-4 (глиптины) (иДПП-4):

-ситаглиптин (Янувия, Кселевия) 25-100 мг , 1 р в сутки

-вилдаглиптин (Галвус) 50-100 мг, 1-2 р в сутки

-саксаглиптин (Онглиза) 2,5-5 мг, 1раз в сутки

-линаглиптин (Тражента) 5 мг, 1 раз в сутки

-алоглиптин (Випидия) 12,5-25 мг, 1 раз в сутки

-гозоглиптин (Сатерекс) 20-30 мг, 1 раз в сутки

Механизм действия: глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина; глюкозозависимое подавление секреции глюкагона; снижение продукции глюкозы печенью

- Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида -1 (аГПП-1):
- Эксенатид (Баета) для п/к инъекций 10-20 мкг 2 раза в сутки
- Эксенатид пролонгированного действия (Баета Лонг 2,0) для п/к 1 раз в неделю
- Лираглутид (Виктоза) 0,6-1,8 мг – 1 раз в сутки для п/к
- Ликсисенатид (Ликсумия) 10-20 мкг – 1 раз в сутки для п/к
- Дулаглутид (Трулисити) 0,75; 1,5 для п/к 1 раз в неделю

Механизм действия: глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина, снижение секреции глюкагона, уменьшение пролукции глюкозы печенью, замедление опрожнения желудка, пролонгация ощущения сытости, снижение массы тела.

# Синтез и распад инкретинов

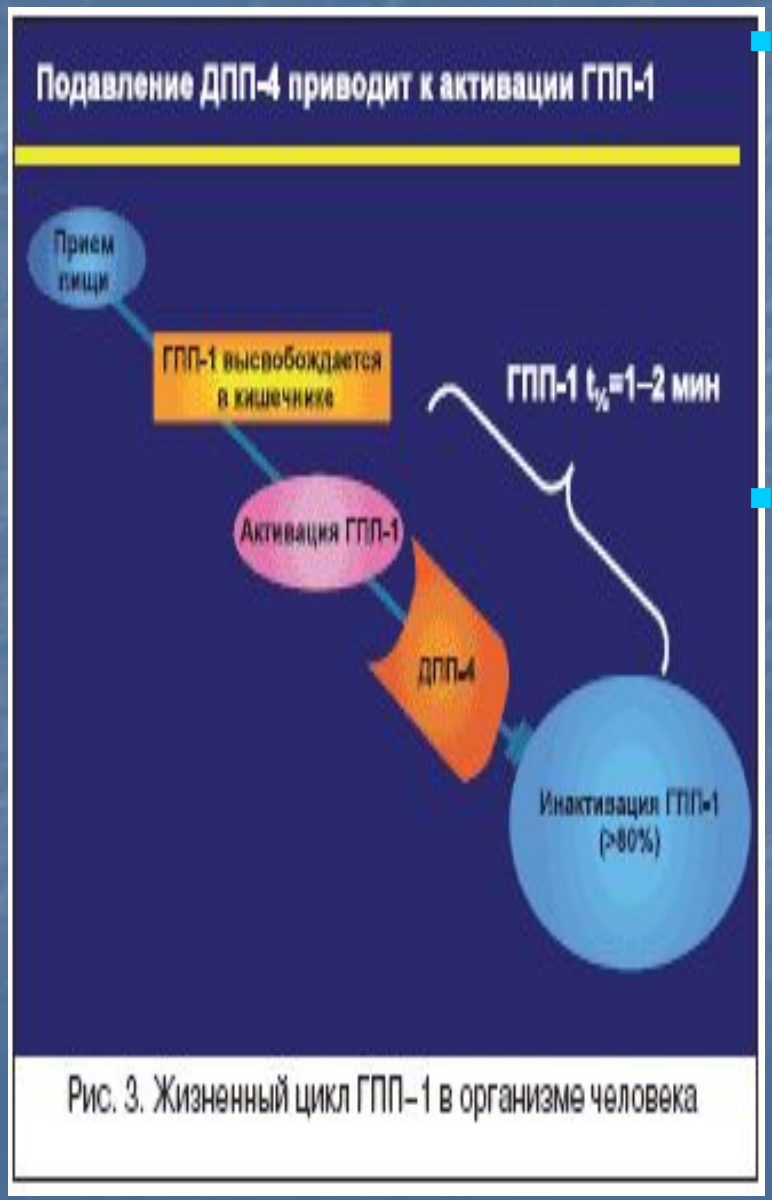
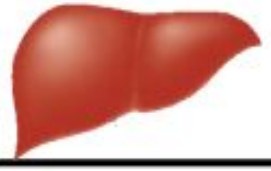


Рис. 3. Жизненный цикл ГПП–1 в организме человека

- Наиболее изученным и одним из самых сильных стимуляторов секреции инсулина является глюкагоноподобный пептид–1 (ГПП–1). Он продуцируется энтеро–эндокринными L–клетками тонкого кишечника.
- Период жизни ГПП–1 – меньше 2 мин. Такой короткий период существования ГПП–1 в плазме обусловлен активностью фермента дипептидилпептидазы–4 (ДПП–4), который, присутствуя во многих органах и тканях, довольно быстро инактивирует его.

# Баета

- Эксенатид (Баета) производства компании Ely Lilly и Amylin, США. зарегистрирован в России с 2007 г.
- Это – синтетический аналог протеина, выделенный из слюны гигантской ящерицы Gila Monster и имеющий 53% соответствие с человеческим ГПП–1 по последовательности аминокислот.

| Органы | Только у "БАЕТА®" есть 5 основных действий | Основные клинические результаты для "БАЕТА"[4] |
|---|---|---|
| | Улучшает глюкозозависимую секрецию инсулина | Устойчивый контроль HbA1c<br>Потеря веса<br><br>Низкий риск гипогликемии при применении с МЕТ† |
| | Восстанавливает реакцию инсулина первой фазы | |
| | Замедляет опорожнение желудка | |
| | Снижает потребление пищи* | |
|  | Подавляет глюкагон; снижает выработку глюкозы | |

# Виктоза

- Виктоза®(лираглутид). - первый аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) **для п/к введения один раз в сутки.**
- Зарегистрирован в России в мае 2010 г. компанией Ново Нордиск .
- Виктоза выпускается в виде 1 шприц-ручки (3 мл) содержит лираглутида 18 мг: (30 доз по 0,6 мг, 15 доз по 1,2 мг или 10 доз по 1,8 мг).

novo nordisk®

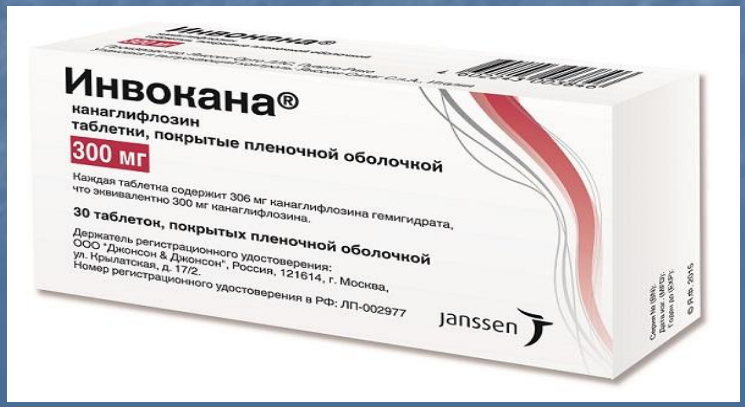
# Ситаглиптин –ингибитор ДПП–4

- Зарегистрирован в РФ *MERCK SHARP & DOHME B.V.*
- Пероральный гипогликемический препарат, высоко селективный ингибитор дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4).
- При применении в качестве *монотерапии или в комбинации с метформином или агонистом PPAR-γ (например, тиазолидиндионом)* рекомендуемая доза препарата Янувия составляет 100 мг 1 раз/сут.

# *Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (глифлозины) (иНГЛТ-2) :*

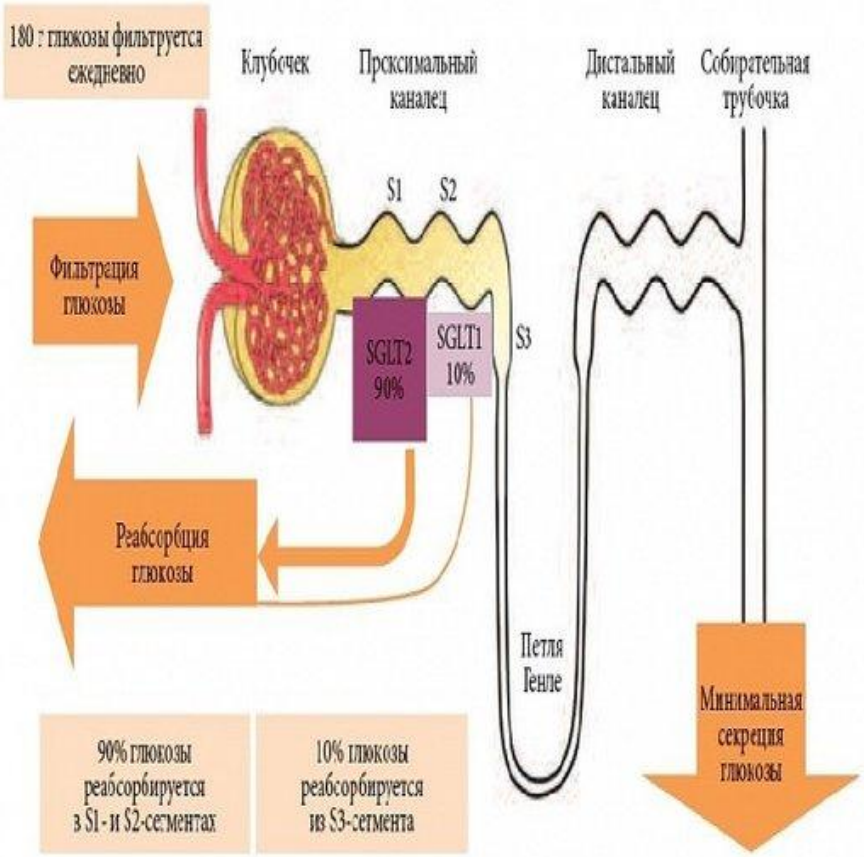
- Дапаглифлозин (Форсига) 5-10 мг – 1 р в сутки
- Эмпаглифлозин (Джардинс) 10-25 мг – 1 р в сутки
- Канаглифлозин (Инвокана) 100-300 мг – 1 р в сутки

Механизм действия: снижение реабсорбции глюкозы в почках, снижение массы тела, инсулиннезависимый механизм действия



# Ингибиторы Na-глюкозного котранспортера 2 типа (глифлозины)(в РФ с 2014 г.)

- В норме в почках реабсорбируется около 180 г глюкозы в сутки с достижением аглюкозурии.
- До 90% этого количества всасывается в S1 сегменте проксимального канальца посредством НГЛТ-2.
- Ингибитор НГЛТ-2 дапаглифлозин обладает высокой селективностью и индуцирует экскрецию с мочой около 60–80 г глюкозы в сутки.
- Механизм действия иНГЛТ-2 является инсулин-независимым, поэтому они не только обладают низким риском развития гипогликемий, но и могут применяться при любой длительности заболевания, в том числе на фоне значительного снижения инсулиновой секреции.
- Дополнительными преимуществами этой группы является умеренное снижение веса (в среднем около 2 кг) и снижение артериального давления (систолического на 2–4 мм рт.ст., диастолического на 1–2 мм рт.ст.).
- С учетом особенностей механизма действия могут сочетаться со всеми основными классами сахароснижающих препаратов.
- В клинических исследованиях использование иНГЛТ-2 в комбинации с инсулином сопровождалось снижением дозы последнего.



# Изменения образа жизни

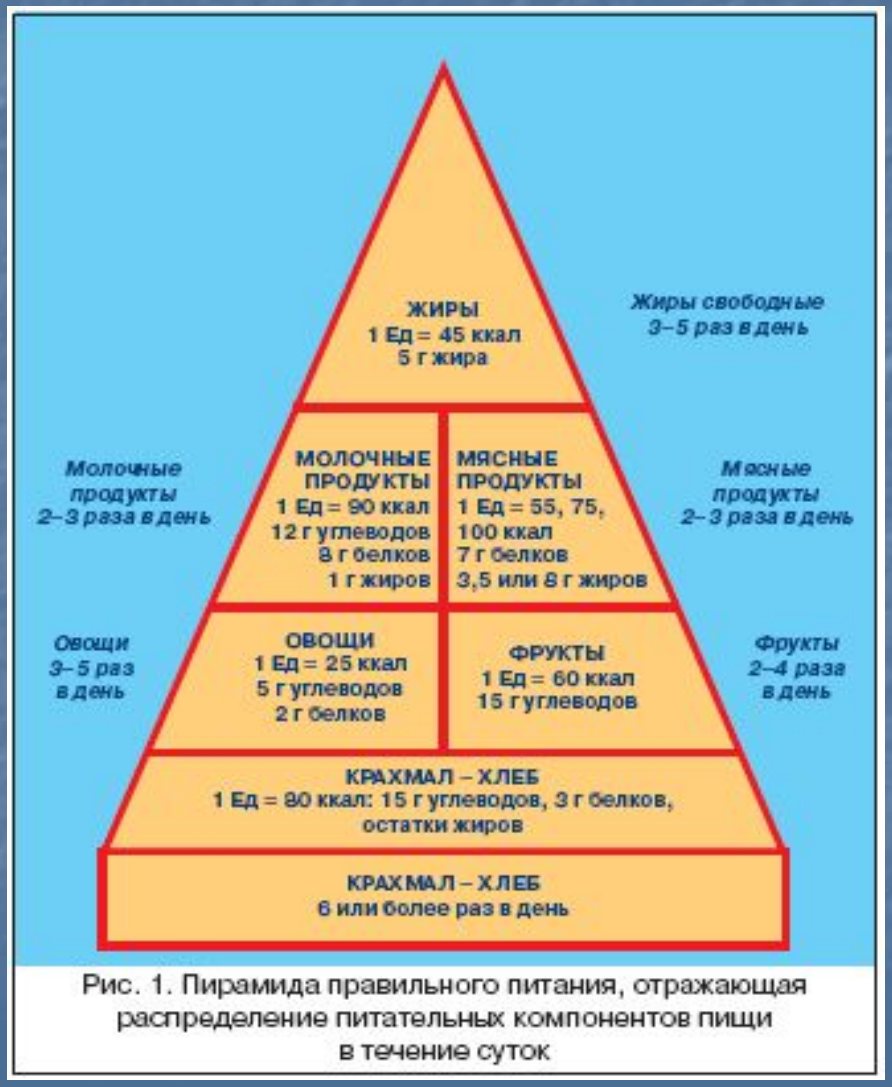



Рис. 1. Пирамида правильного питания, отражающая распределение питательных компонентов пищи в течение суток

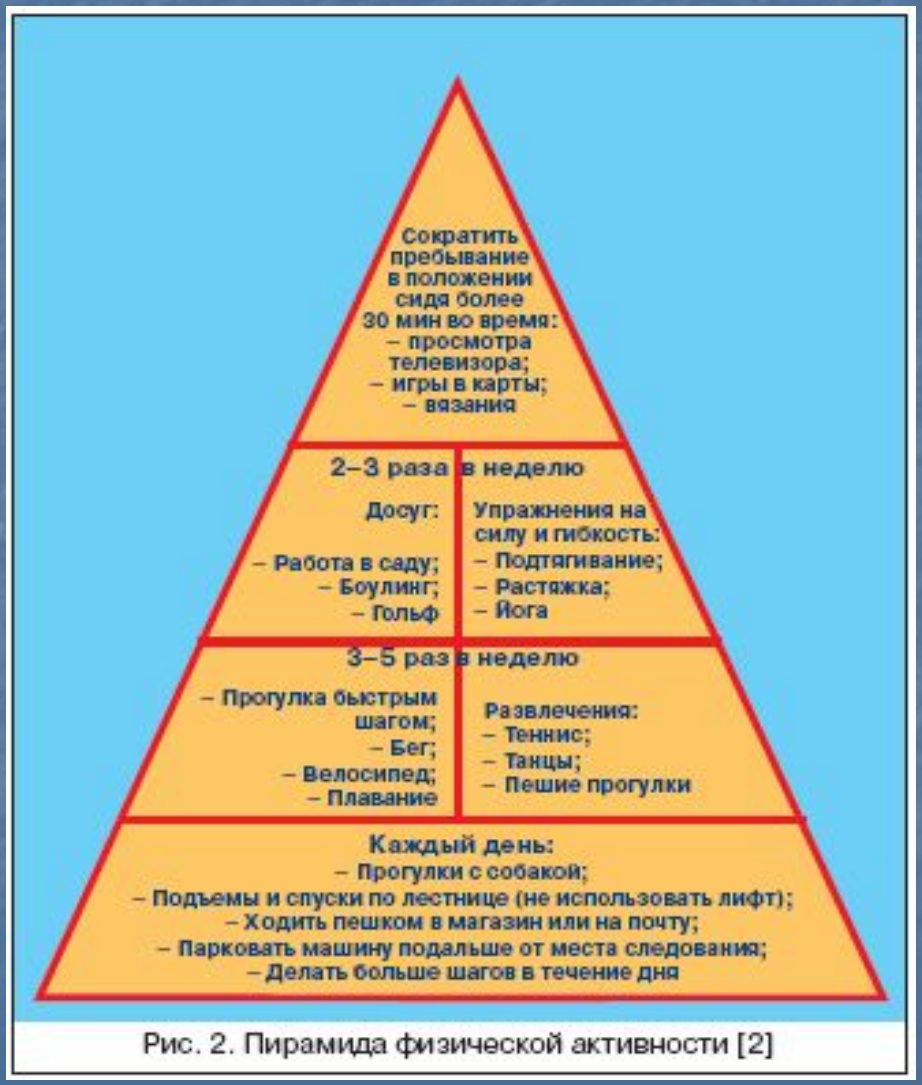



Рис. 2. Пирамида физической активности [2]

## Таблица 5. Титрация дозы метформина

1. Начальная доза составляет 500 мг один или два раза в сутки во время еды (завтрак и/или ужин).
2. Через 5–7 дней, при отсутствии побочных явлений со стороны ЖКТ, доза увеличивается до 850–1000 мг после завтра и после ужина.
3. В случае развития побочных эффектов, дозу препарата следует уменьшить до первоначальной и попытаться увеличить ее через некоторое время.
4. Максимально эффективная доза метформина обычно составляет 850 мг два раза в сутки. Увеличение дозы препарата до 3000 мг в сутки лишь немного улучшает показатели гликемии. Основным ограничением к увеличению дозы препарата обычно является развитие побочных эффектов со стороны ЖКТ

## Таблица 6. Схема лечения препаратами сульфонилмочевины

| Препарат | Начальная доза (мг) | Кратность приема | Суточная доза (мг) |
|---|---|---|---|
| Глибенкламид | 2,5 | 1–2 раза в сутки | 20 |
| Глибенкламид микронизированный | 1,75 | 1–2 раза в сутки | 14 |
| Глимепирид | 1 | 1 раз в сутки | 8 |
| Гликлазид МВ | 30 | 1 раз в сутки | 120 |
| Глипизид | 2,5 | 1–2 раза в сутки | 30 |
| Гликвидон | 30 | 1–3 раза в сутки | 120 |

**Таблица 7. Схема приема тиазолидиндионов**

| Препарат | Начальная доза (мг) | Кратность приема | Суточная доза (мг) |
|---|---|---|---|
| Пиоглитазон | 30 | 1 раз в сутки | 45 |
| Росиглитазон | 4 | 1–2 раза в сутки | 8 |

**Таблица 8. Схема применения глинидов**

| Препарат | Начальная доза (мг) | Кратность приема | Суточная доза (мг) |
|---|---|---|---|
| Репаглинид | 0,5–1 (перед каждым приемом пищи) | 3–4 раз в сутки | 4 (перед каждым приемом пищи) |
| Нателинид | 120 (перед каждым приемом пищи) | 3–4 раза в сутки | 120 (перед каждым приемом пищи) |

# Показания для инсулинотерапии при СД 2

- Неэффективность диеты и максимальной дозы ПСП;
- Пациенты с впервые выявленным СД2 при уровне HbA1c >9% и наличии выраженной клинической симптоматики декомпенсации;
- При наличии противопоказаний к назначению или непереносимости сахароснижающих препаратов;
- Кетоацидоз;
- Беременность;
- Хирургические вмешательства;
- Острые макроваскулярные осложнения (инсульт, инфаркт миокарда)
- Инфекционные болезни (особенно гнойно-септические)

# Варианты инсулинотерапии при СД2

- Комбинированная (базис-оральная) терапия : добавление инсулина к ПСП – инсулин НПХ, доза 0,1 ЕД/кг массы тела
- Монотерапия: моноинсулинотерапия с отменой ПСП – стартовая доза 0,15-0,2 ЕД/кг титруется до фактической дозы до достижения целевых параметров гликемии. Чаще используется традиционный режим инсулинотерапии.

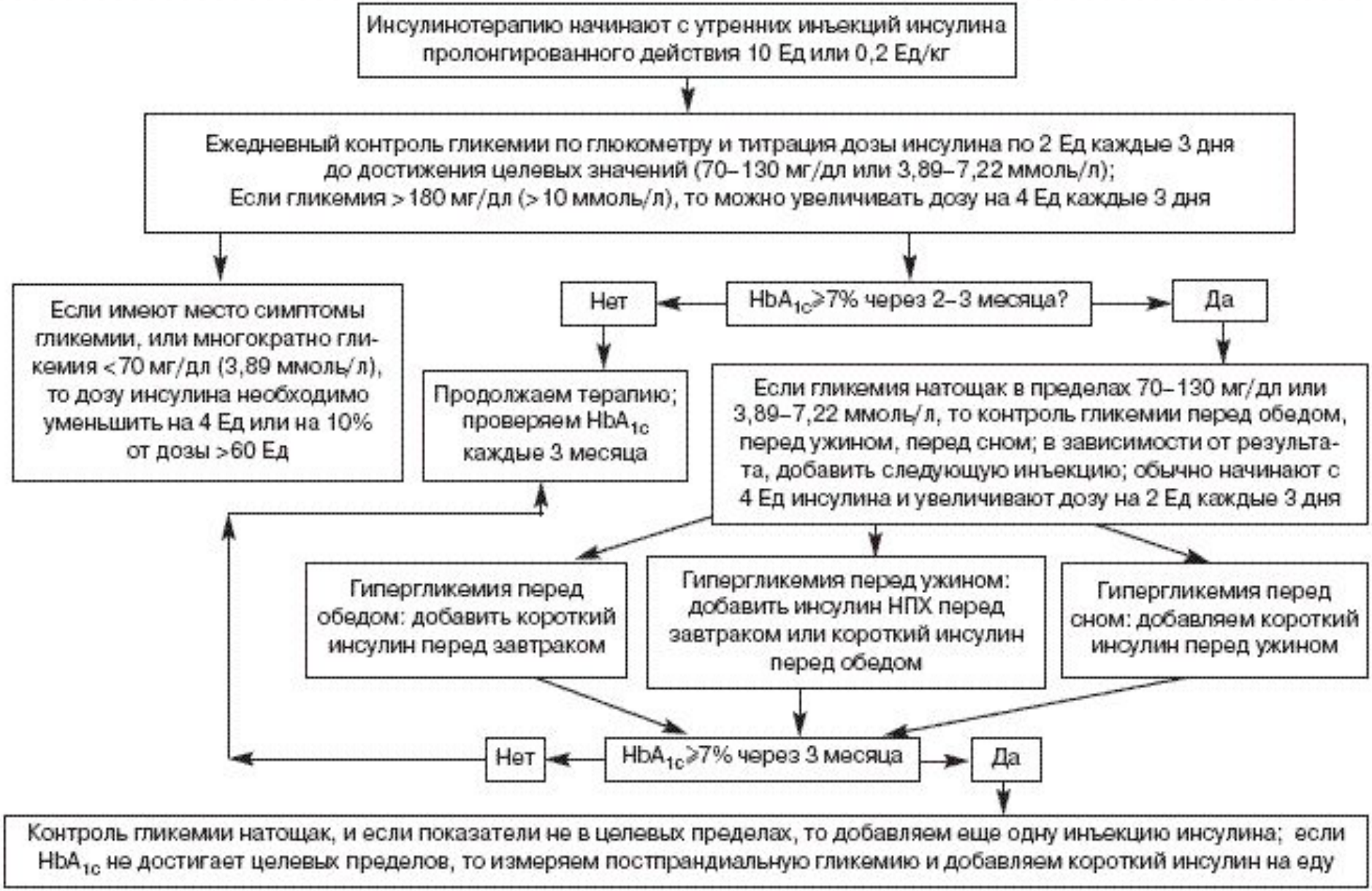


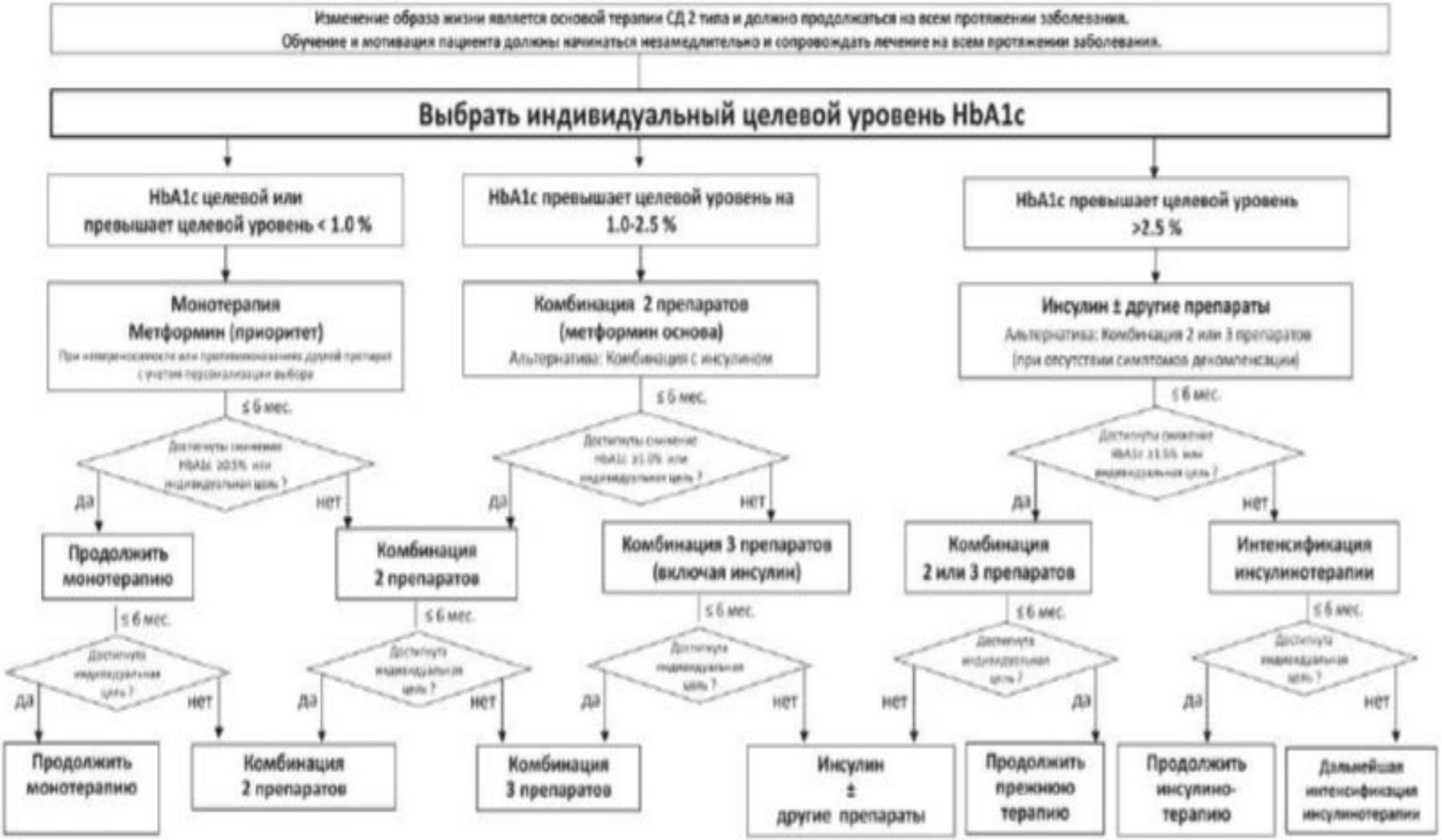

Схема 2. Начало и коррекция инсулинотерапии (ADA–EASD, 2006) [5]

## Таблица 9. Современные инсулины, рекомендуемые к применению у пациентов с СД 2 типа

| Вид инсулина | Название | Начало действия | Пик действия | Продолжительность действия |
|---|---|---|---|---|
| Короткого действия | – Актрапид НМ<br>– Инсуман рапид<br>– Хумулин Регуляр | через 30 мин. | 1–3 часа | 6–8 часов |
| Ультракороткого действия (аналоги) | – Хумалог<br>– Новорапид<br>– Апидра | через 15 мин. | 0,5–2 часа | 3–4 часа |
| Средней продолжительности действия | – Протафан НМ<br>– Хумулин НПХ<br>– Инсуман базал | через 2 часа | 6–10 часов | 12–16 часов |
| Длительного действия (аналоги) | – Лантус | через 1 час | нет | 24–29 часов |
| | – Левемир | через 2 часа | не выражен | 16–24 часа |
| Комбинированного действия | – Хумулин М3<br>– Хумалог Микс 25<br>– Микстард НМ (10–20–30–40–50)<br>– Новомикс 30<br>– Инсуман Комб (15–25–50) | Фармакокинетика зависит от пропорции смешиваемых инсулинов | | |

# *Рациональные комбинации сахароснижающих препаратов*

| | Метформин | иДПП-4 | СМ/ глиниды | ТЗД | иНГЛТ-2 | аГПП-1 | Базальный инсулин# | Инсулин короткого действия# |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Метформин | | + | + | + | + | + | + | + |
| иДПП-4 | + | | + | + | + | НР | + | НР |
| СМ/глиниды | + | + | | + | + | + | + | НР |
| ТЗД | + | + | + | | + | + | НР* | НР* |
| иНГЛТ-2 | + | + | + | + | | +** | + | + |
| аГПП-1 | + | НР | + | + | +** | | + | НР |
| Базальный инсулин# | + | + | + | НР* | + | + | | + |
| Инсулин короткого действия# | + | НР | НР | НР* | + | НР | + | |

\+ рациональная комбинация;
НР нерациональная комбинация;
* за исключением подтвержденных случаев выраженной инсулинорезистентности;
** не внесена в инструкцию;
\# включая аналоги инсулина

# 6.1.4. «Стратификация лечебной тактики в зависимости от уровня HbA1c в дебюте»