

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 ЦЕЛЮ ВЫЖИВАНИЯ!
- ОБУЧЕНИЕ И САМОКОНТРОЛЬ
- ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ: РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ, ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ



Классификация инсулинов

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

По длительности 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



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: $k \cdot mT(\text{кг})$. Например, $0,7 \cdot 60 = 42$ ЕД	Определение суточной дозы инсулина: $k \cdot mT(\text{кг})$. Например, $0,7 \cdot 60 = 42$ 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 инъекцию)
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

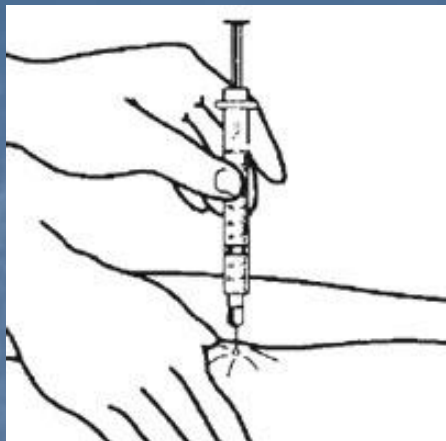
Потребность в инсулине **повышается**:
при стрессе, инфекции, оперативном
вмешательстве.



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 мониторинга гликемии
- Инсулиновые шприцы
- Шприц-ручки
- Инсулиновая помпа (совмещает средство мониторинга 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.

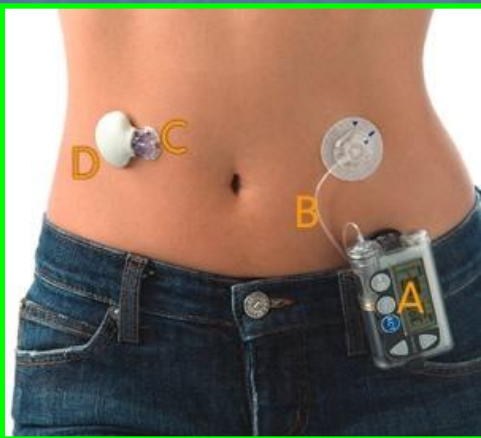
При каждом сканировании пользователь одновременно узнает текущее содержание сахара (подобно тесту с помощью глюкометра, только “бескровно”) и получает данные о сахарных колебаниях за последние 8 часов. Измерение сахара происходит каждую минуту и автоматически сохраняется в памяти устройства, затем при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



FreeStyle Navigator



DexCom Seven Plus



MiniMed REAL-Time Guardian



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 Новоранид. 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.**

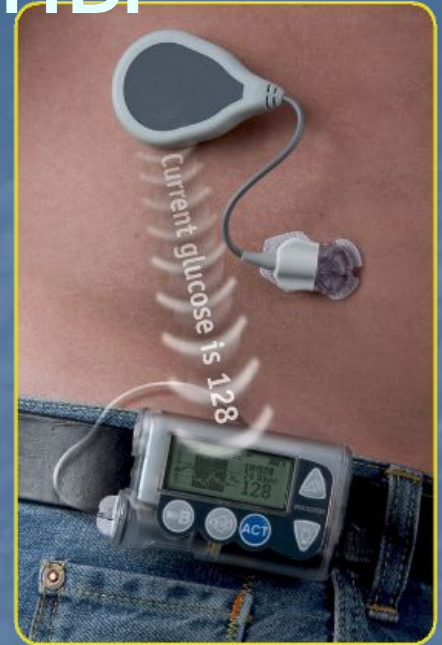
История вопроса



Arnold Kadish, 1963



Инсулиновые помпы



Накладные помпы для СД2



Сенсор для измерения
глюкозы
Guardian Sensor 3

Игла для ввода
инсулина

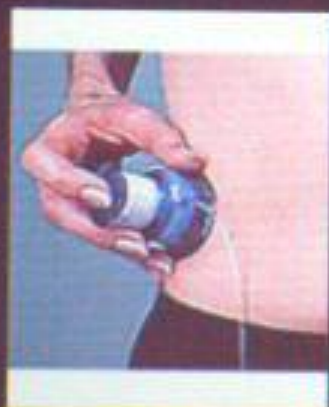
Беспроводная передача
уровня глюкозы в
крови на помпу

Помпа
Minimed 670G

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



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.

Базисная доза

0-3⁰⁰ 0,4 Ед/ч

3-8⁰⁰ 0,9 Ед/ч

8-15⁰⁰ 0,8 Ед/ч

15-18⁰⁰ 1,0 Ед/ч

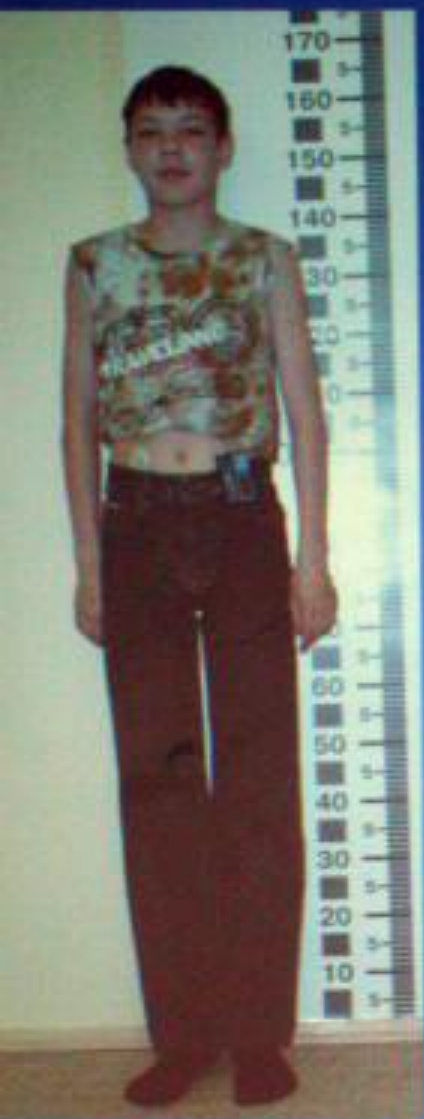
18-0⁰⁰ 0,8 Ед/ч

Болюсная доза

На завт. – 8 Ед

На обед - 7 Ед

На ужин - 7 Ед



Больной Г.К, 14 лет

СД – 3,5 года. Течение лабильное.

НbA_{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

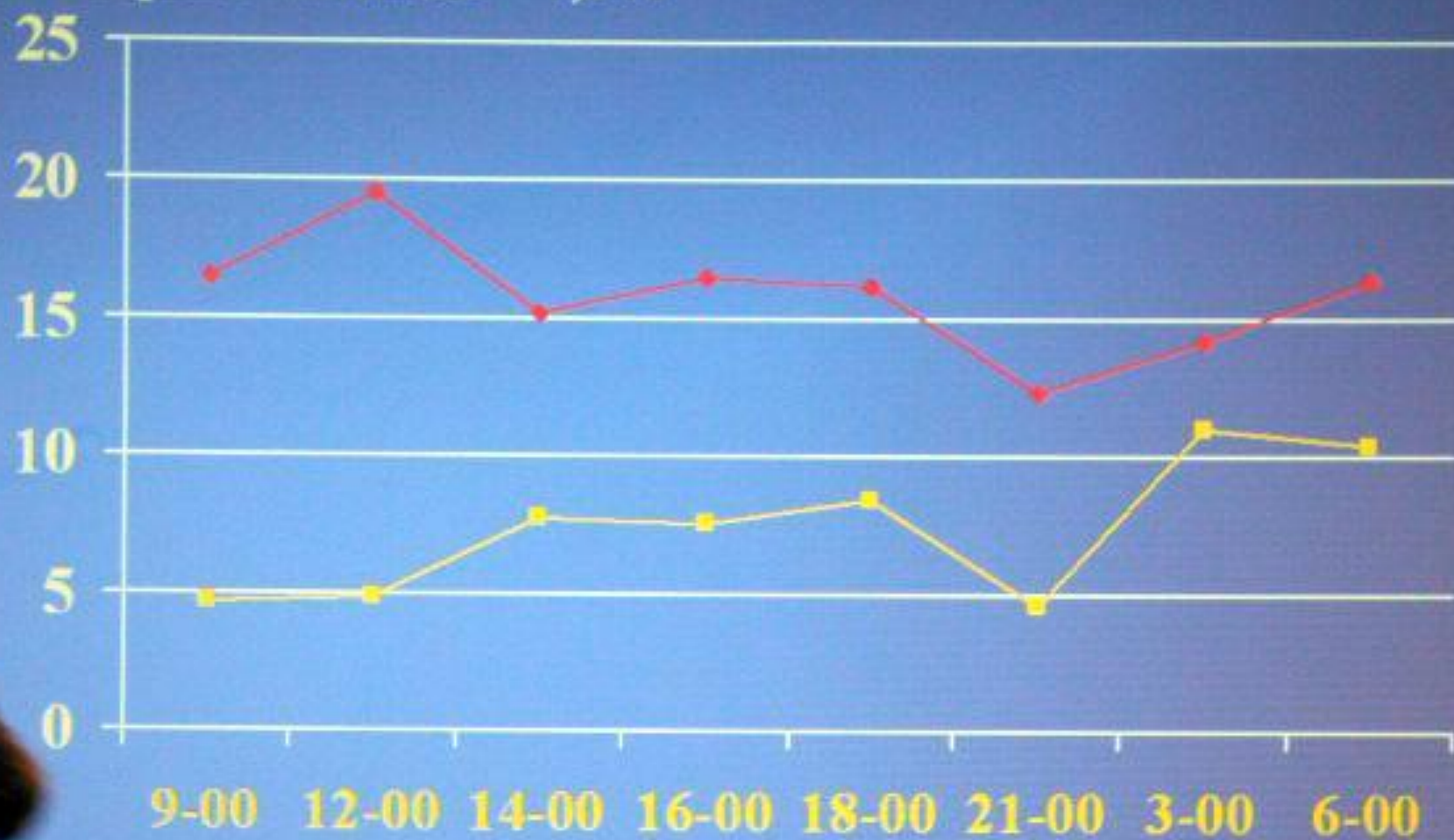
Сут доза
– **29,2 Ед**

Больной Г.К. , 14 лет

HbA_{1c} до перевода на инсулиновую помпу – 10,3%

Через 6 месяцев – 8,9%

Через 9 месяцев – 7,3%



—♦— до перевода —■— после перевода

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

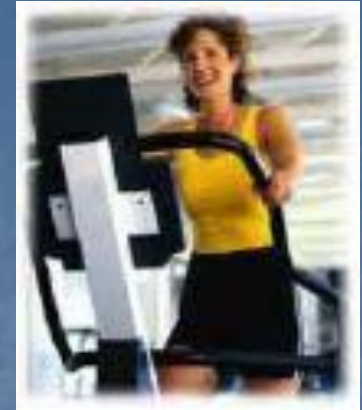
- При легких и умеренных физ. нагрузках продолжительностью не более 1 часа требуется дополнительный прием углеводов до и после занятий спортом (15 г легко усваиваемых углеводов на каждые 40 мин занятий спортом)
- При умеренных нагрузках продолжительностью более 1 часа и интенсивном спорте необходимо 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
- Инсулиноterapia
- 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 инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани. Снижение продукции глюкозы печенью.
Ингибиторы α -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 реабсорбции 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 β -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

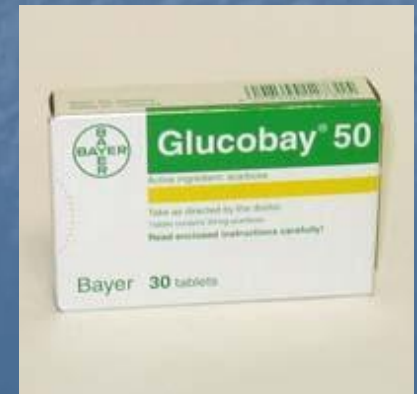


- **Меглитиниды и производные фенилаланина (глиниды), (прандиальные регуляторы гликемии):**
Репаглинид (новоном) – суточная доза 0,5-16 мг, кратность приема 3-4 р в день; Натеглинид (старликс) – 180-540 мг в сутки, кратность приема 3-4 р Механизм действия: стимуляция первой фазы секреции инсулина

Пероральные сахароснижающие препараты (ПСП)

Препараты, снижающие всасывание глюкозы в кишечнике :

- Ингибиторы α -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

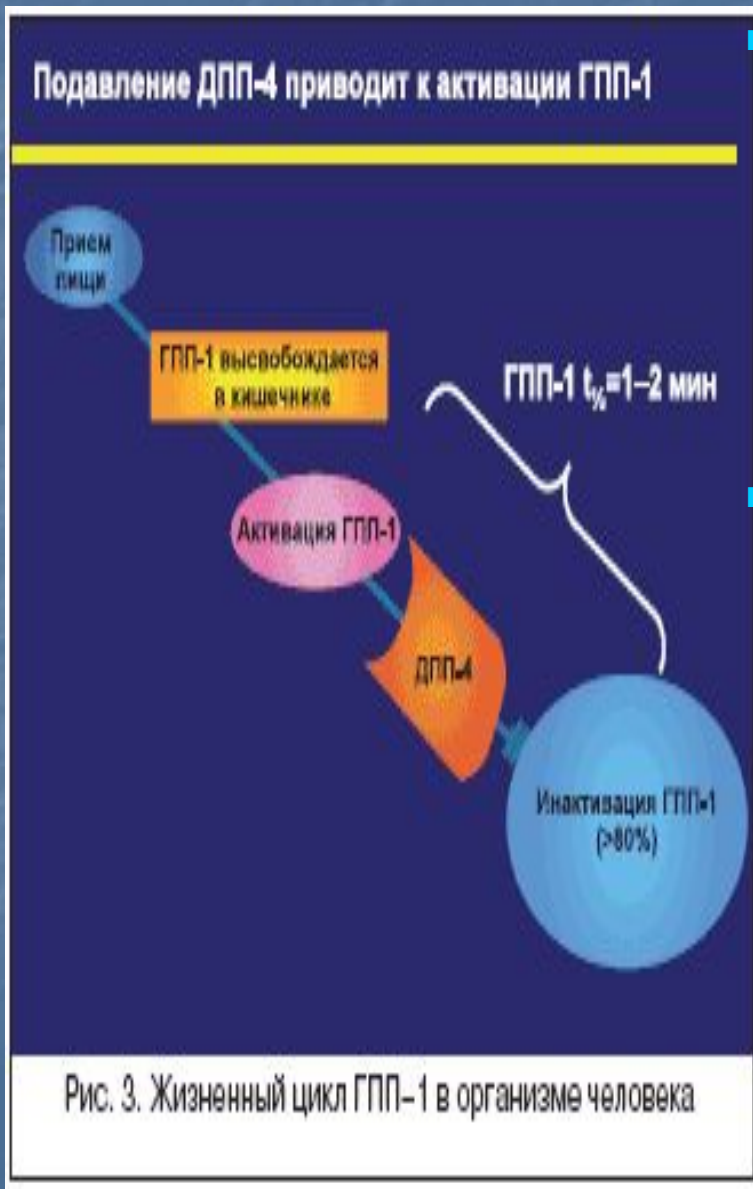
-гозоглиптин (Сатерекс) 20-30 мг, 1 раз в сутки

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 пролиферации глюкозы печенью, замедление опорожнения желудка, пролонгация ощущения сытости, снижение массы тела.

Синтез и распад инкретинов



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**

**Восстанавливает
реакцию инсулина
первой фазы**

**Устойчивый
контроль HbA1c
Потеря веса**



**Замедляет
опорожнение желудка**



**Снижает потребление
пищи***

**Низкий риск
гипогликемии
при
применении с
МЕТ[†]**



**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).



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) :

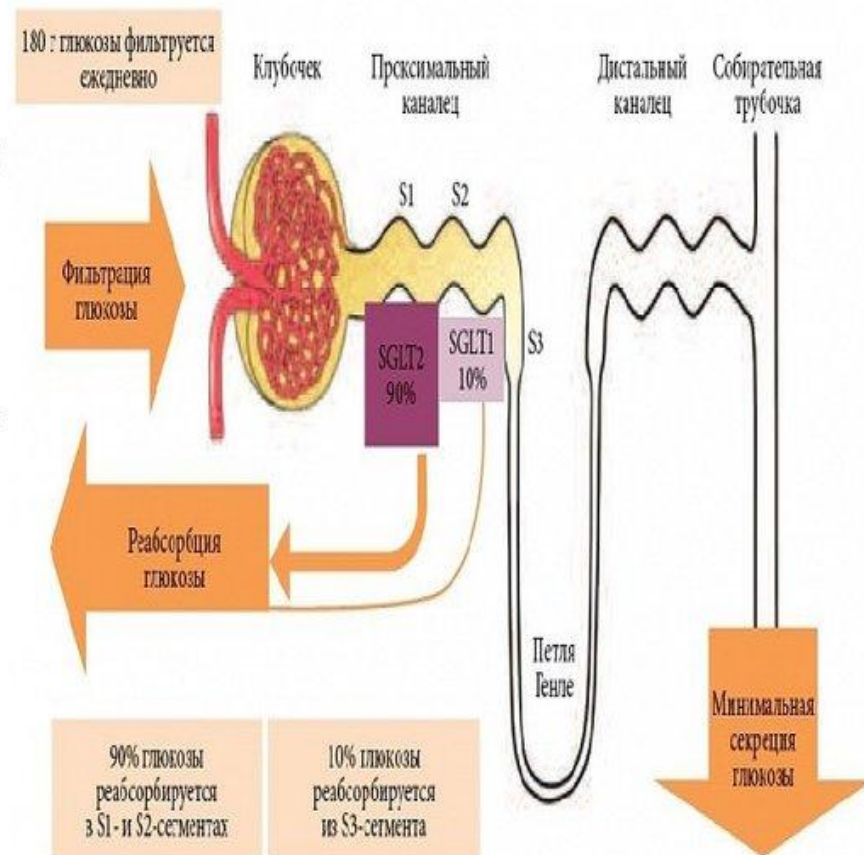
- Дапаглифлозин (Форсига) 5-10 мг – 1 р в сутки
- Эмпаглифлозин (Джардинс) 10-25 мг – 1 р в сутки
- Канаглифлозин (Инвокана) 100-300 мг – 1 р в сутки

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

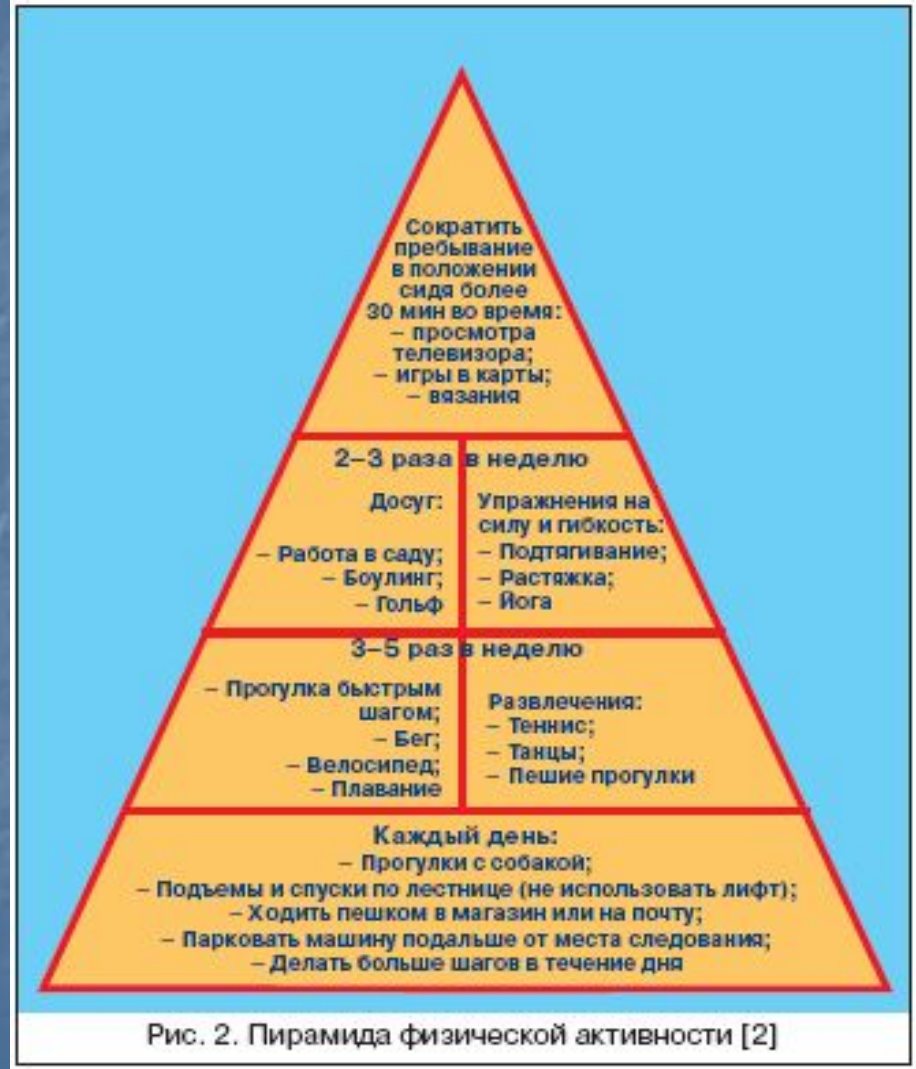
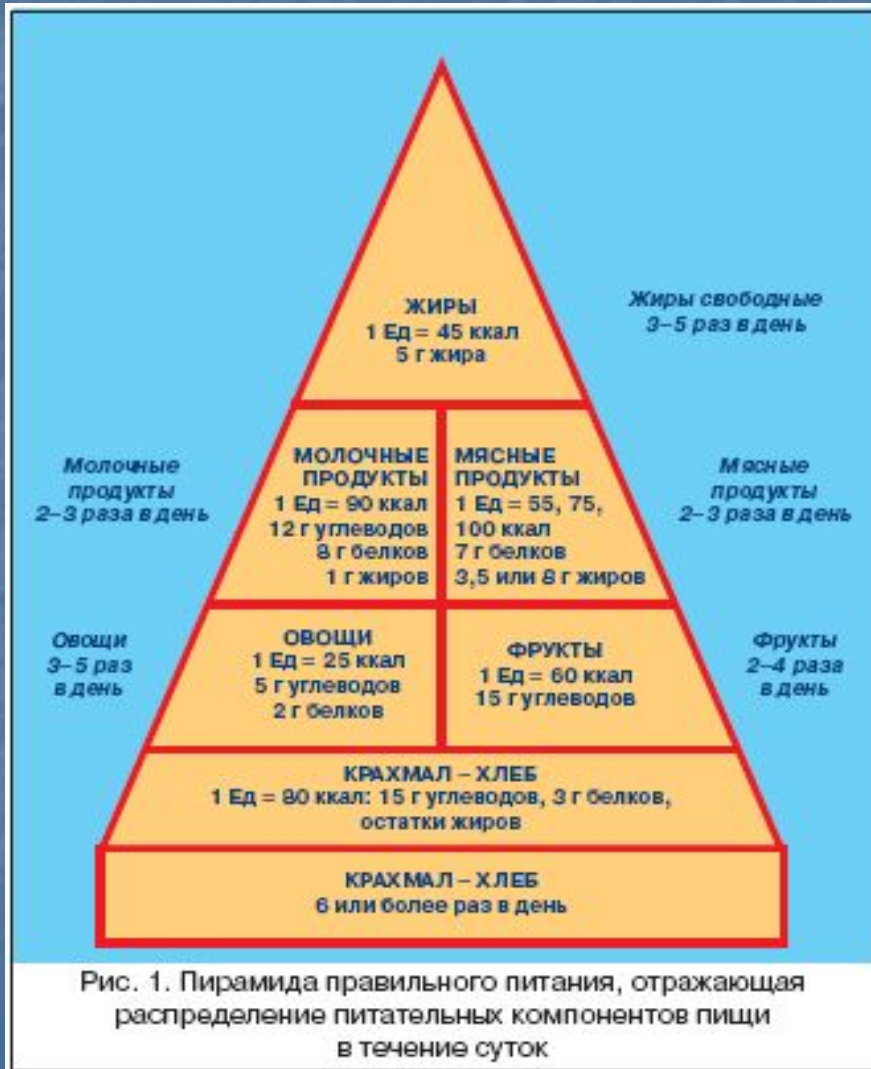


Таблица 5. Титрация дозы метформина

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)
Натеглинид	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.

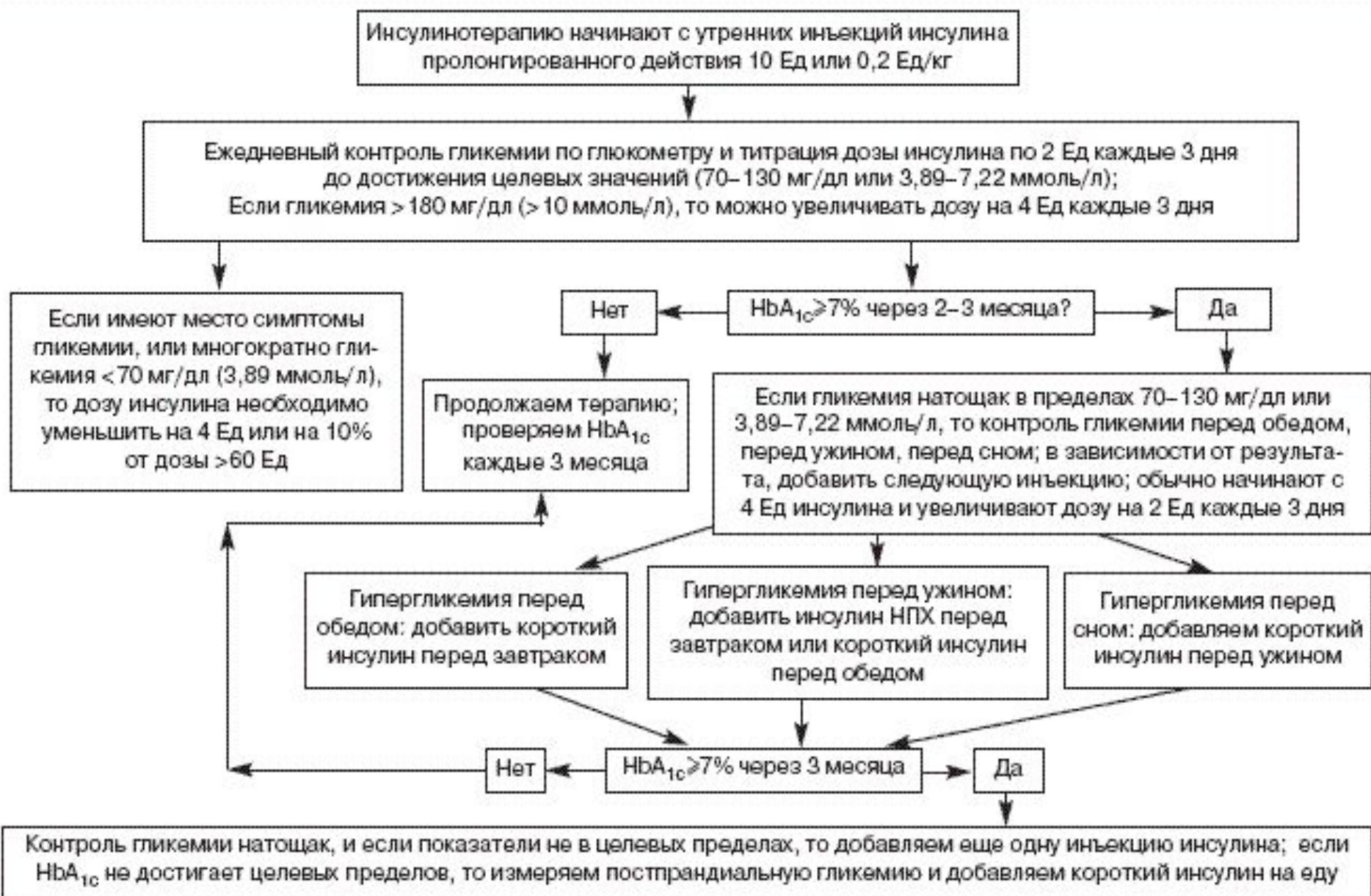


Схема 2. Начало и коррекция инсулинотерапии (ADA–EASD, 2006) [5]

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 – Инсуман рапид – Хумулин Регуляр	через 30 мин.	1–3 часа	6–8 часов
Ультракороткого действия (аналоги)	– Хумалог – Новорапид – Апидра	через 15 мин.	0,5–2 часа	3–4 часа
Средней продолжительности действия	– Протафан НМ – Хумулин НПХ – 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 МЗ – Хумалог Микс 25 – Микстард НМ (10–20–30–40–50) – Новомикс 30 – 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 ДЕБИУТЕ»

Изменение образа жизни является основой терапии СД 2 типа и должно продолжаться на всем протяжении заболевания.
Обучение и мотивация пациента должны начинаться немедленно и сопровождать лечение на всем протяжении заболевания.

Выбрать индивидуальный целевой уровень HbA1c

