

Ведение пациентов с сахарным диабетом 2 типа на амбулаторном этапе

СД – современная эпидемия?

2015 год – 415 млн пациентов с СД

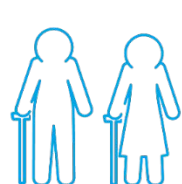
2040 – 642 млн пациентов с СД



Распространенность сахарного диабета продолжает увеличиваться во всем мире¹

425 миллионов людей с диабетом во всем мире...

Возраст больных сахарным диабетом



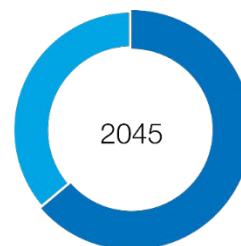
123 миллиона
старше 65 лет



327 миллионов
от 20 до 64 лет



253 миллиона
старше 65 лет



438 миллионов
от 20 до 64 лет

Ожидаемый рост заболеваемости **до 629 млн** к 2045 году

В мировой популяции с СД 2 типа около 425 миллионов...¹



40-70% не удаётся достичь $HbA1c < 7.0\%$ ^{2,3}

Дополнительные факторы сердечно-сосудистого риска



85%

с избыточной массой тела⁴



65%

с повышенным Х-ЛПНП⁵



71%

с повышенным АД⁵

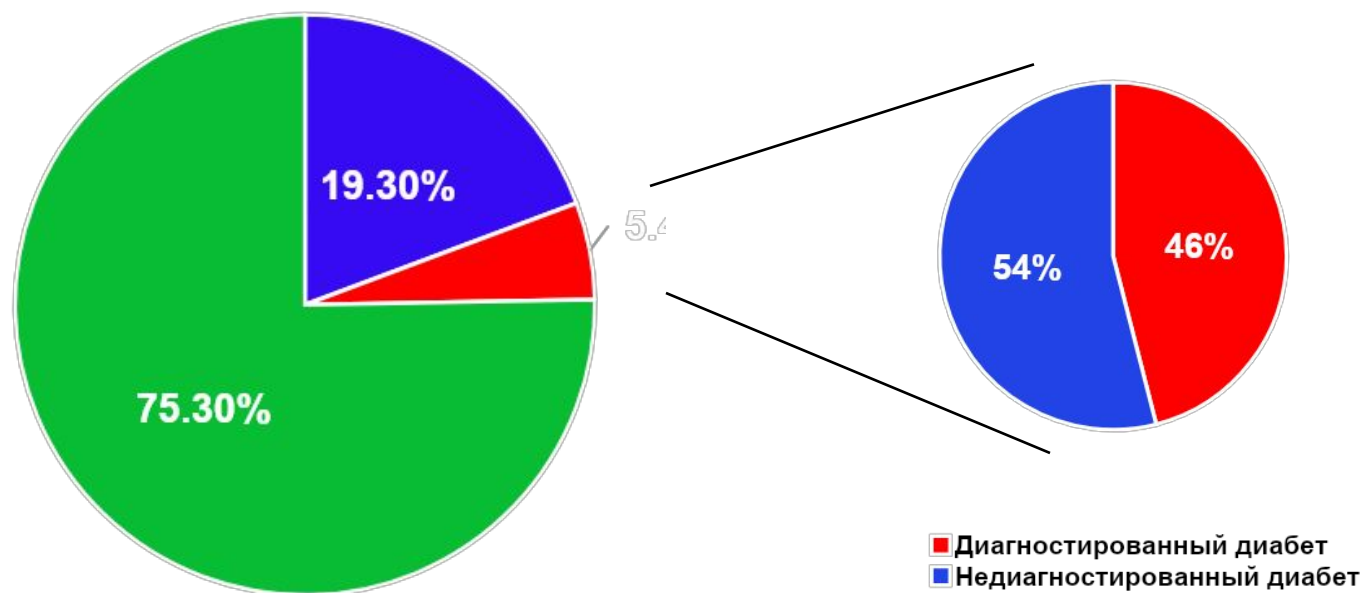


У пациентов с СД 2 типа почти
вдвое выше риск ССЗ, чем без
диабета⁶

1. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas*, 8th Edition. Available at: <https://www.idf.org/diabetesatlas>. Last accessed August 2016; 2. Gakidou E, et al. *Bull World Health Organ* 2011;**89**:172–83; 3. de Pablos-Velasco P, et al. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;**80**:47–56; 4. CDC. Available at: http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/comp/fig7_overweight.htm. Last accessed September 2015; 5. CDC. National Diabetes Statistics Report, 2014. Available at: <http://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/2014StatisticsReport.html>. Last accessed September 2015; 6. Gregg EW, et al. *N Engl J Med* 2014;**370**:1514–23.



Первое в России исследование распространенности сахарного диабета 2 типа NATION – основные результаты



- Предиабет (HbA1c 5,7-6,4%)
- Диабет (HbA1c ≥ 6,5%)
- Норма (HbA1c < 5,7%)

**Всего
обследовано :
26 620 человек**

**Более 50% пациентов не
диагностировано**



Численность больных СД 2 в России на 01.01.2015

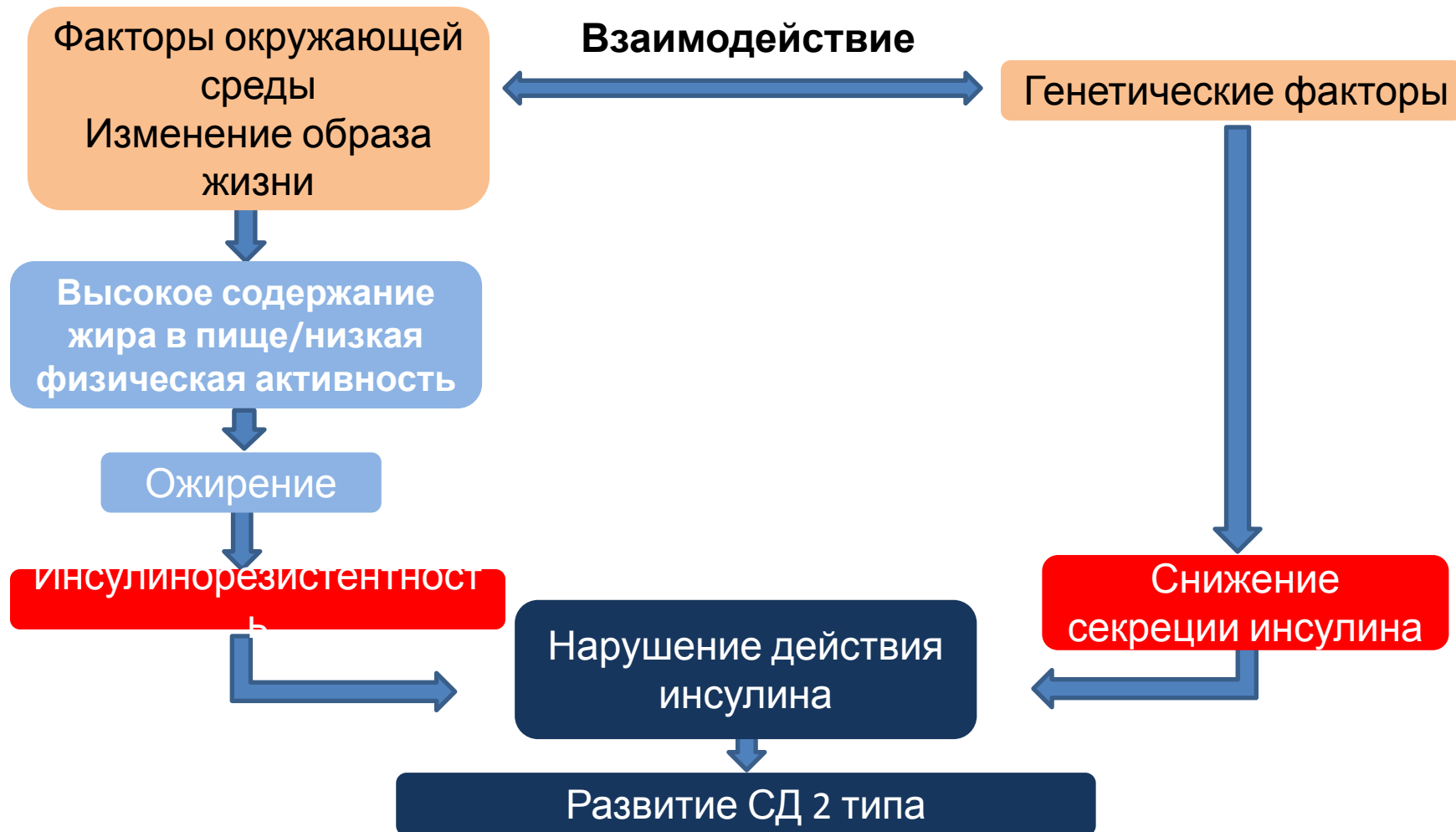
- По данным Гос.регистра распространенность СД 2 типа
– 2,5% (3,7 млн.)
- По данным NATION распространенность СД 2 типа
– 5,4%
- Расчетная численность больных СД 2 в России
– более 6 млн. человек
- Каждый второй пациент не знает о своем заболевании
– около 3 млн. человек

- **СД 2 типа – нарушение углеводного обмена с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее**

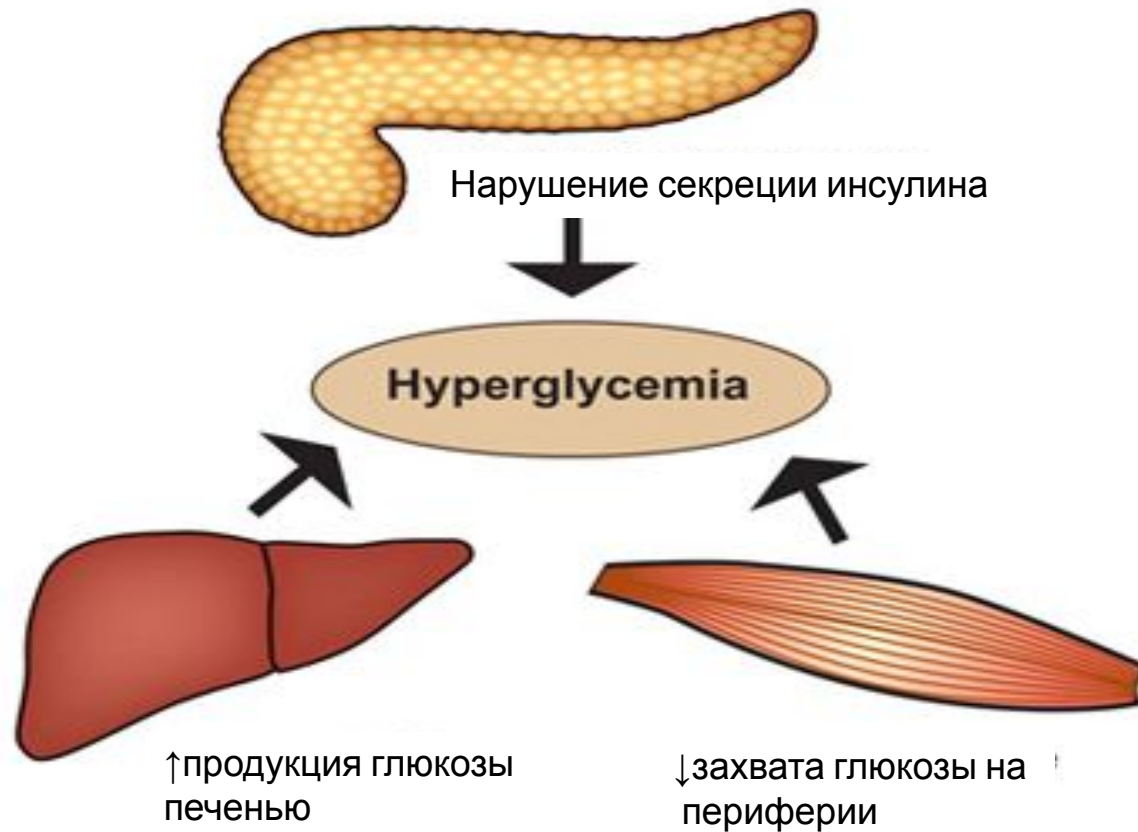
Характеристика дебюта СД 2 типа

- Средний и пожилой возраст больных???
- Отсутствие очевидных причин, нарушающих углеводный обмен (панкреатит, прием глюкокортикоидов и др.)
- Отсутствие потери веса к моменту установления диагноза
- Случайное выявление заболевания
- Отягощенный семейный анамнез
- Отсутствие яркой клинической симптоматики СД и кетоацидоза
- Отсутствие антител к островковым клеткам
- Сохраненная базальная и стимулированная секреция инсулина при в/в пробе с 1 мг глюкагона (С-пептид > 0,6 нмоль/л, после стимуляции > 1,1 нмоль/ л)

СД 2 типа: прогрессирующее, многофакторное заболевание

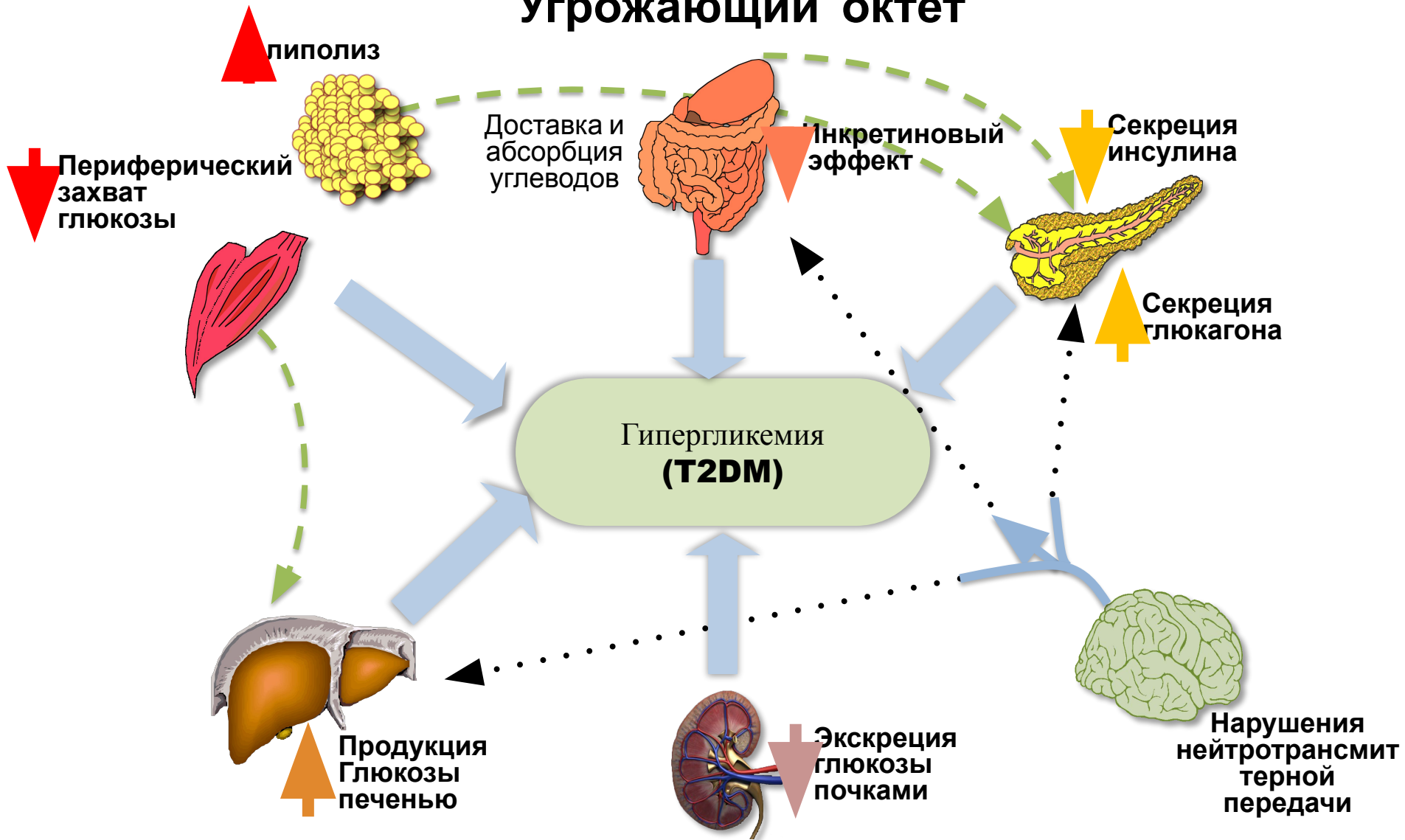


Эволюция представлений о патогенезе СД 2 типа 1988 год: Триумвират



2009

Угрожающий октет



DeFronzo RA. Diabetes. 2009 Apr;58(4):773-95
Inzucchi SE, Sherwin RS in: Cecil Medicine 2011

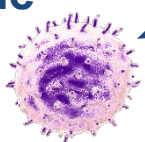
2016 Новое видение - 11 звеньев патогенеза β -ориентированная модель

6. Толстая кишка

Патологическая микрофлора; возможно снижение секреции ГПП-1

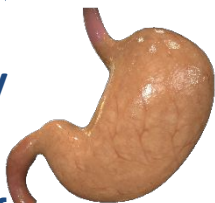


5. Нарушение иммунной регуляции/воспаление



10. Желудок/тонкий кишечник

↑ скорости абсорбции глюкозы



11. Почки

↑ реабсорбции глюкозы



1. β -клетки

↓ функции β -клеток
↓ массы β -клеток

↓ секреции Инсулина

2. ↓ инкретинового эффекта

3. Дефект α -клеток

↑ Глюкагона

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

4. Головной мозг

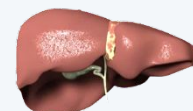
↑ аппетита
↓ утренней секреции дофамина
↑ симпатического тонуса



Инсулинорезистентность

7. Печень

↑ продукции глюкозы



8. Мышцы

↓ периферической утилизации глюкозы



9. Жировые клетки

↑ липолиза



Диагностика сахарного диабета

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
НОРМА		
Натощак и через 2 часа после ПГТТ	<5,6	<6,1
	<7,8	<7,8
Сахарный диабет		
Натощак и через 2 часа после ПГТТ Или случайное определение	≥6,1	≥7,0
	≥11,1	≥11,1
	≥11,1	≥11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак (если определяется) и через 2 часа после ПГТТ	<6,1	<7,0
	≥7,8 и <11,1	≥7,8 и <11,1

Диагностика СД

- В 2011 году ВОЗ одобрила возможность использования **НbA1c** для диагностики СД
- В качестве диагностического критерия СД выбран уровень **НbA1c $\geq 6,5\%$**
- Нормальным считается уровень **НbA1c 4-6,0%**

Перевод из ммоль/л в мг/дл

- $\text{ммоль/л} \times 18,02 = \text{мг/дл}$
- Натощак – означает уровень глюкозы утром после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов
- Случайное – означает уровень глюкозы крови в любое время суток вне зависимости от времени приёма пищи
- Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ). Проводится в случае сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза

ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

ЛЕЧЕНИЕ СД 2-ГО ТИПА

Диетотерапия

Физическая активность

Сахароснижающие препараты

Обучение и самоконтроль

Общие принципы начала и интенсификации сахароснижающей терапии

- **Основа лечения** – изменение образа жизни: рациональное питание и повышение физической активности
- Стратификация лечебной тактики в зависимости от **исходного уровня HbA1C**, выявленного при постановке диагноза СД

Терапевтические цели при СД 1 и 2 типа

- Выбор индивидуальных целей лечения зависит от **возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии**

Негликемические цели лечения: показатели контроля липидного обмена



Показатели	Целевые значения, ммоль/л	
	мужчины	женщины
Общий холестерин	< 4,5	
Холестерин ЛНП	< 2,5 (< 1,8 при ССЗ и/или ХБП за и более)	
Холестерин ЛВП	> 1,0	> 1,3
Триглицериды	< 1,7	



Негликемические цели лечения: показатели контроля артериального давления (на терапии)



Возраст	Систолическое АД, мм рт. ст.	Диастолическое АД, мм рт. ст.
≤ 70 лет	> 120 и ≤ 140	> 70 и ≤ 85
> 70 лет	> 120 и ≤ 150	> 70 и ≤ 90
Любой при наличии ХБП АЗ	> 120 и ≤ 130	> 70 и ≤ 85

Требования к формулировке диагноза

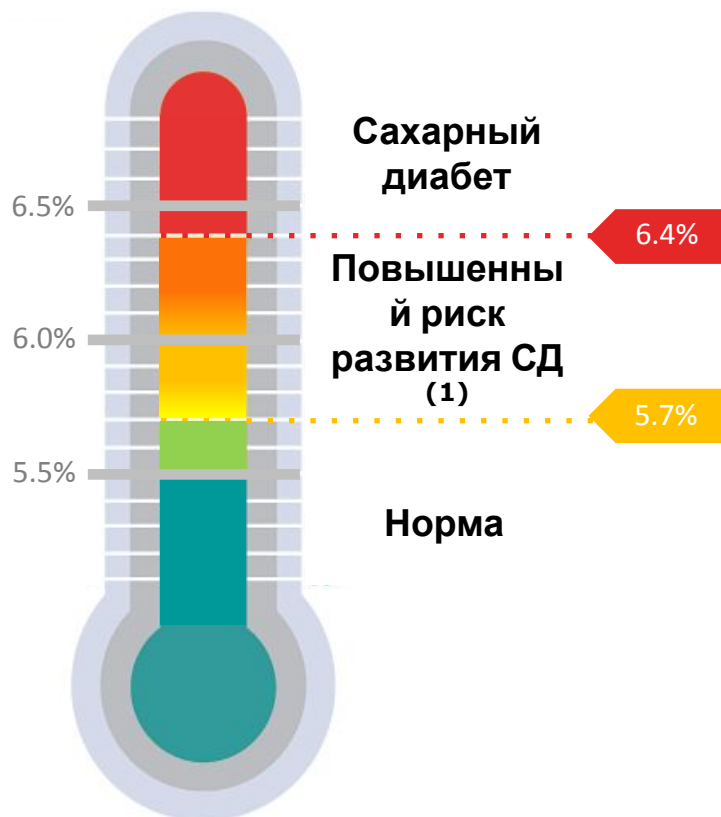
- Сахарный диабет 1 типа(2 типа) или Сахарный диабет вследствие (указать причину)
- Диабетические микроангиопатии (ретинопатия с указанием ЛФК на каждом глазу или оперативное лечение от ...года., нефропатия ст, ХБП)
- Диабетическая нейропатия (указать форму)
- Синдром диабетической стопы (указать форму)
- Диабетическая нейроостеоартропатия (указать стадию)
- Диабетические макроангиопатии: ИБС (указать форму), сердечную недостаточность (ФК по NYHA)
- Цереброваскулярные заболевания (указать какие)
- Хроническое облитерирующее заболевание нижних конечностей (указать стадию)
- Артериальная гипертензия (указать степень и риск)
- Дислипидемия
- Сопутствующие заболевания
- **ПОСЛЕ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА УКАЗАТЬ ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ**

ВАЖНО! Понятие тяжести СД в формулировке диагноза исключено. Тяжесть СД определяется наличием осложнений, характеристика которых указана в диагнозе

Терапия пациентов с СД

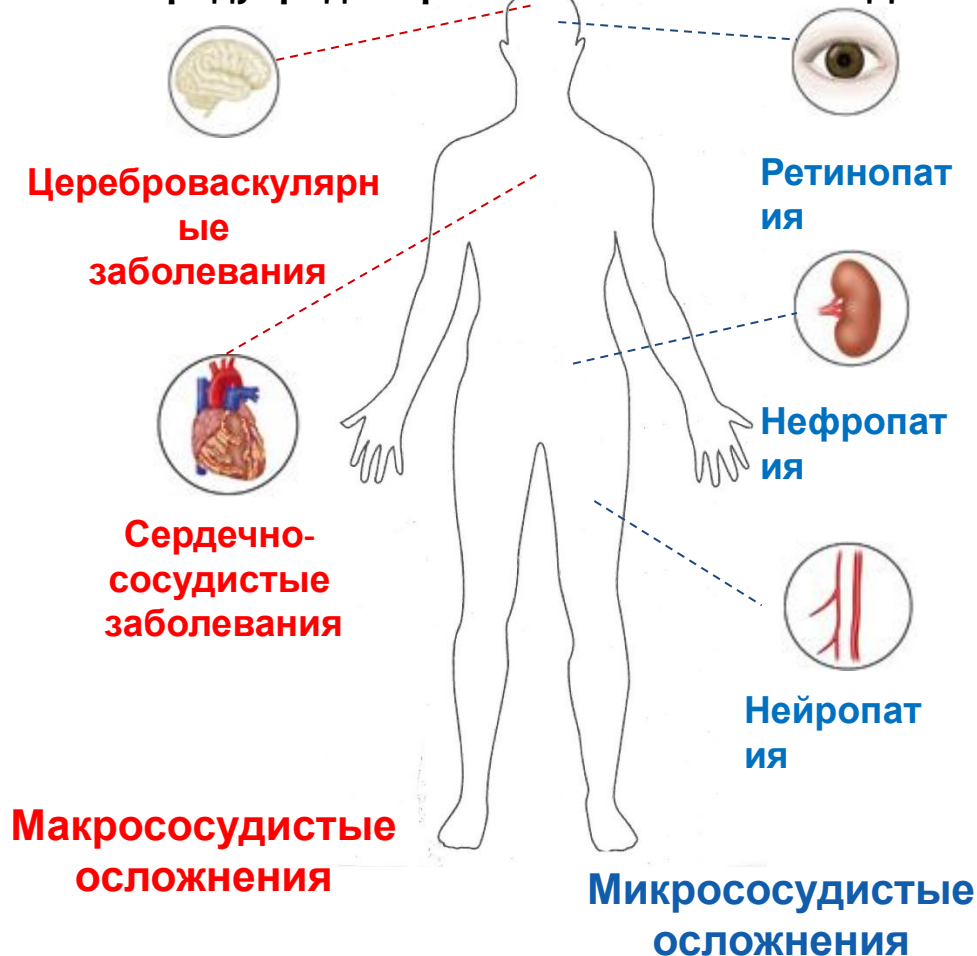
Цель терапии по HbA1c:

достижение показателей близких к нормальным
HbA1c <7.0%⁽¹⁾



Цель терапии

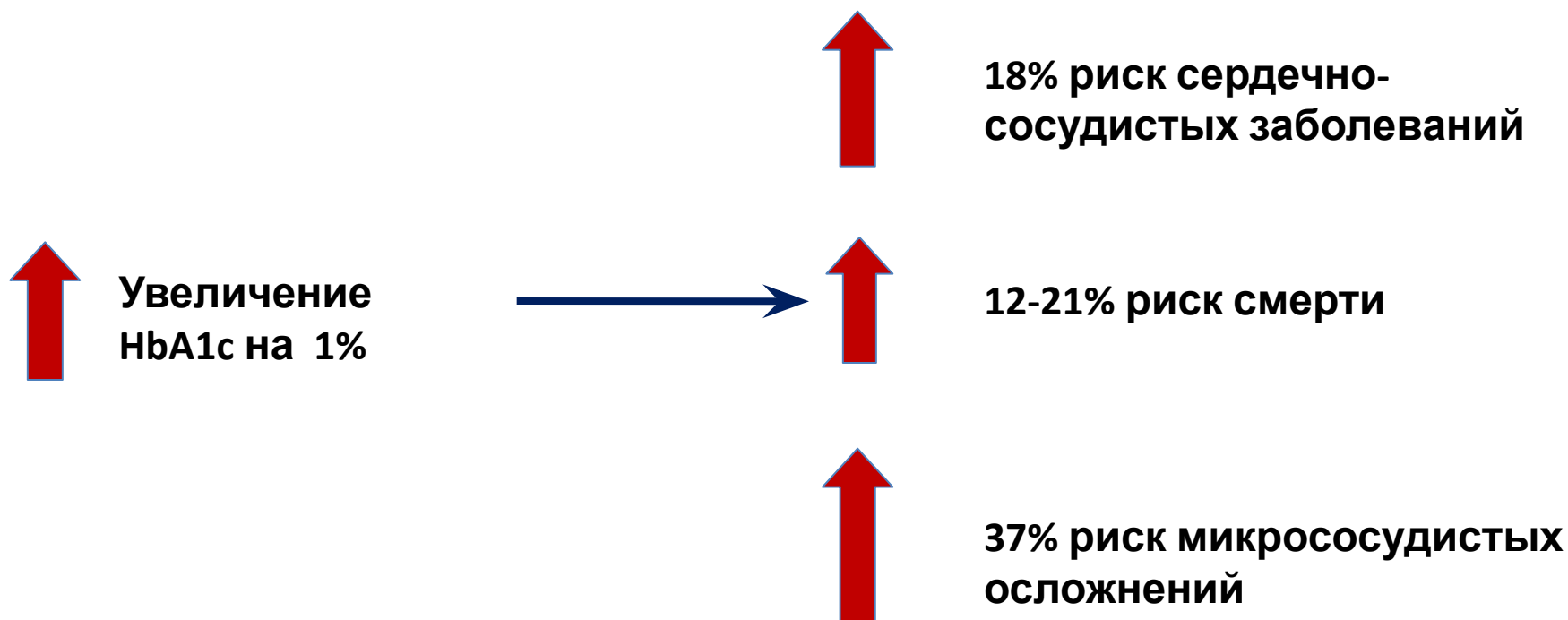
Предупредить развитие осложнений СД⁽²⁾



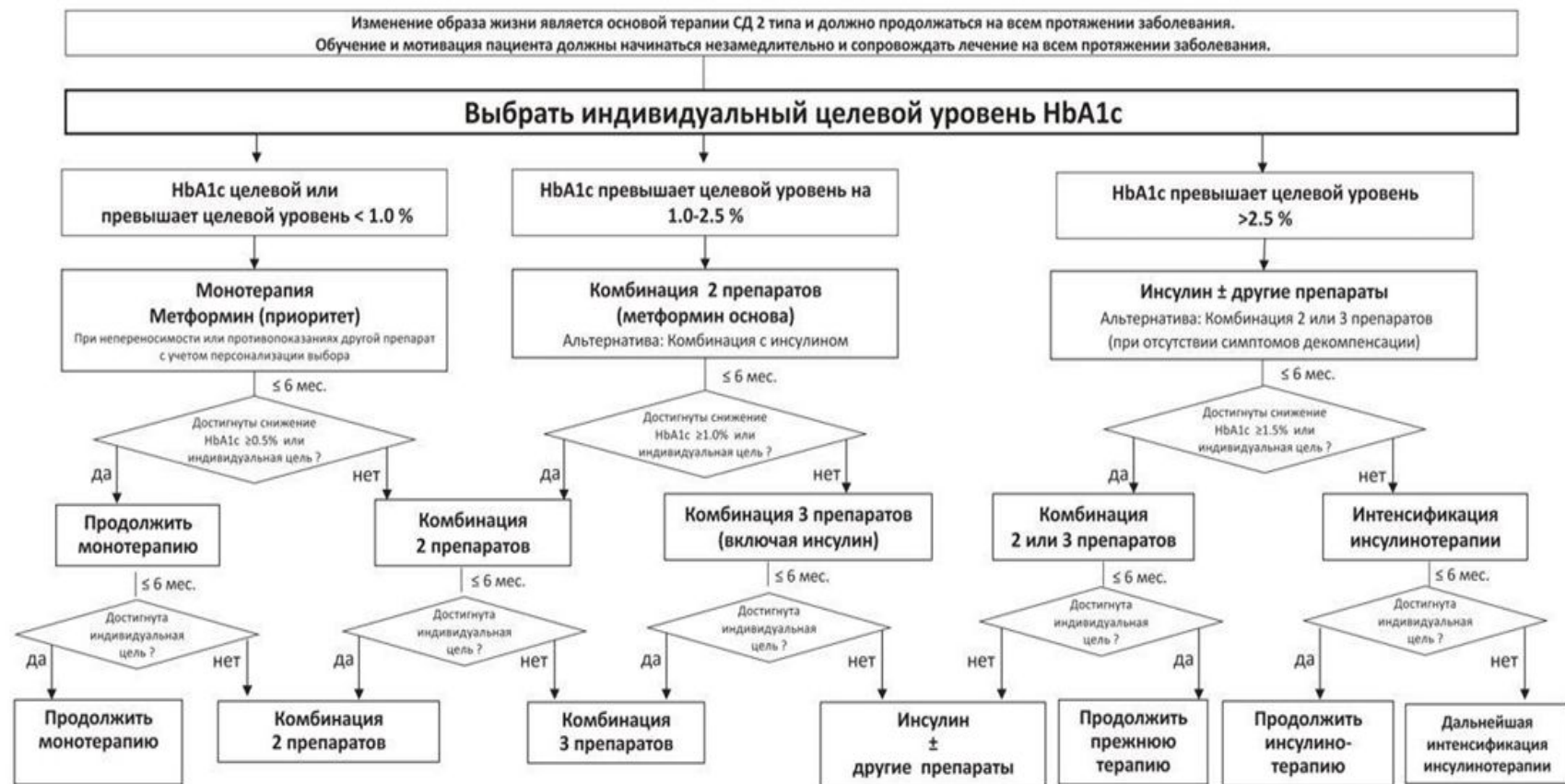
1. ADA, *Diabetes Care* 2010; 33(Supplement 1): S11-S61

2. Fowler MJ, *Clinical Diabetes* 2008; 26(2): 77-82

Связь уровня HbA1c с риском развития осложнений СД



«СТРАТИФИКАЦИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ HbA1c В ДЕБЮТЕ»



Индивидуальный подход к больному с определением индивидуального целевого уровня HbA1c должен являться основой выбора стратегии сахароснижающего лечения. Мониторинг эффективности терапии по уровню HbA1c рекомендуется осуществлять каждые 3 мес. Принятие решения об интенсификации не позже, чем через 6 мес. (у лиц с низким риском целесообразно не позже, чем через 3 мес.). Выбор препаратов в составе комбинаций или при непереносимости метформина проводится с учетом рекомендаций по персонализированному выбору (при наличии сердечно-сосудистых факторов риска, АССЗ, ХСН, ХБП, ожирения, риска гипогликемий определенные препараты/классы имеют преимущества). При использовании комбинаций следует учитывать рациональность сочетаний препаратов. Метформин рекомендуется использовать в любой комбинации сахароснижающих средств при отсутствии противопоказаний.

Стратификация лечебной тактики в зависимости от уровня HbA1c в дебюте

- Если исходный показатель HbA1c находится в целевом диапазоне или превышает индивидуальный целевой уровень менее чем на 1.0 %, то лечение можно начинать с монотерапии (приоритетным препаратом является метформин при отсутствии противопоказаний).
- При непереносимости метформина или наличии противопоказаний к его приему могут быть назначены другие препараты с учетом рекомендаций по персонализации выбора сахароснижающих препаратов.
- На данном этапе предпочтительны препараты с низким риском гипогликемий. При непереносимости или противопоказаниях к ним возможно начало терапии с альтернативных классов сахароснижающих препаратов (ПСМ/глиниды).
- Эффективным считается темп снижения HbA1c $\geq 0,5$ % за 6 мес. наблюдения.

Стратификация лечебной тактики в зависимости от уровня HbA1c в дебюте

- Если исходный показатель HbA1c превышает индивидуальный целевой уровень на 1.0-2.5%, то следует рассмотреть в качестве стартовой терапии комбинацию
- 2 сахароснижающих препаратов, воздействующих на разные механизмы развития гипергликемии.
- При использовании комбинированной терапии следует принимать во внимание ее рациональность, а также рекомендации по персонализации выбора сахароснижающих препаратов.
- На данном этапе предпочтительны препараты с низким риском гипогликемий. Эффективным считается темп снижения HbA1c $\geq 1,0$ % за 6 мес. наблюдения.

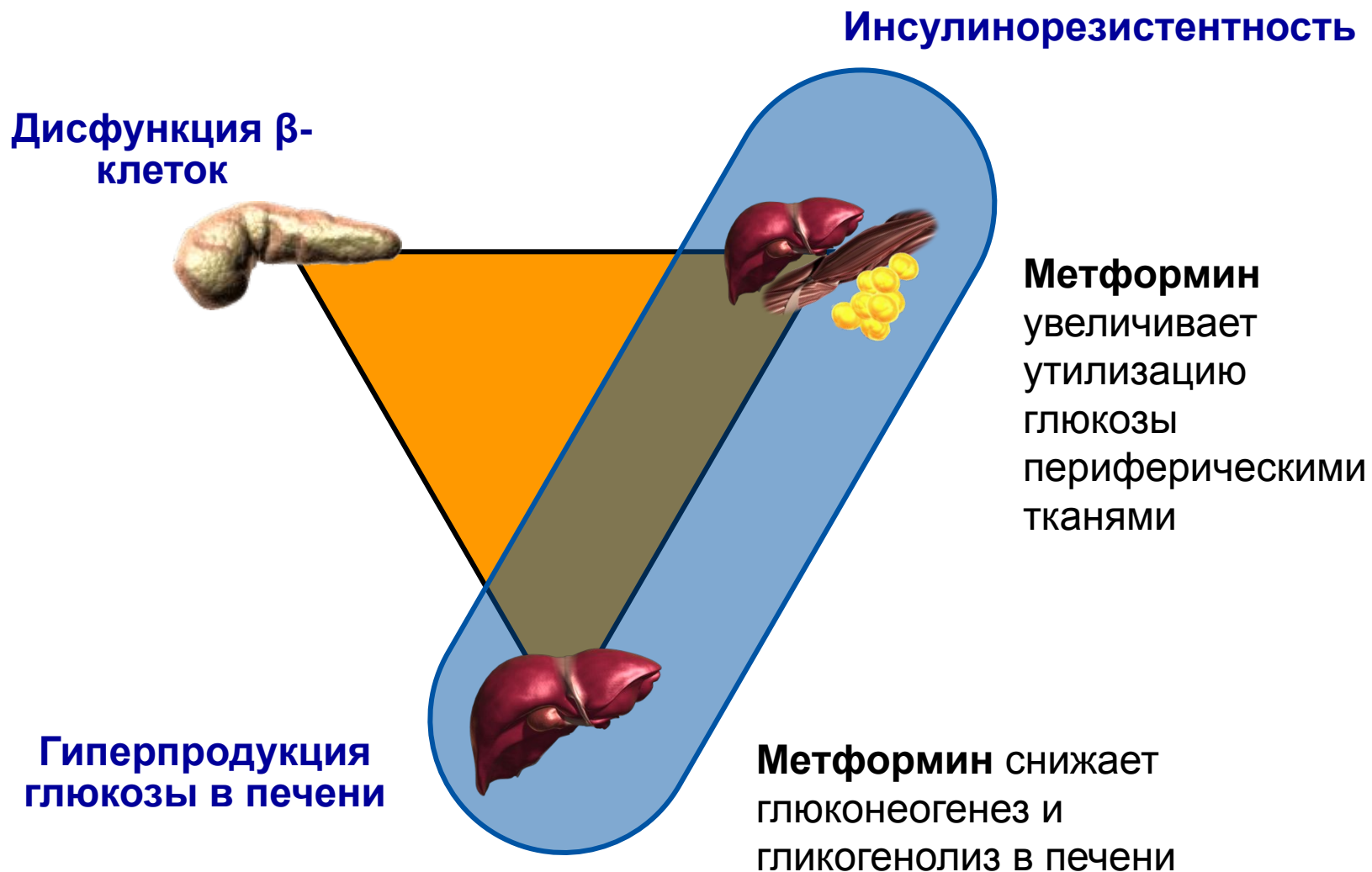
Стратификация лечебной тактики в зависимости от уровня HbA1c в дебюте

- Если исходный показатель HbA1c превышает индивидуальный целевой уровень более чем на 2.5%, то данная ситуация часто характеризуется наличием выраженной глюкозотоксичности, для уменьшения которой необходимо начинать инсулинотерапию (или комбинацию инсулина с ПССП), в дальнейшем возможна отмена инсулинотерапии.
- Если в дебюте заболевания исходный уровень HbA1c превышает индивидуальное значение более чем на 2,5%, но при этом отсутствуют выраженные клинические симптомы метаболической декомпенсации (прогрессирующая потеря массы тела, жажда, полиурия и др.), можно начать лечение с альтернативного варианта
- – комбинации 2 или 3 сахароснижающих препаратов, воздействующих на различные механизмы развития гипергликемии. При использовании комбинированной терапии следует принимать во внимание ее рациональность, а также рекомендации по персонализации выбора сахароснижающих препаратов.
- ПСМ могут обеспечить быстрый сахароснижающий эффект. ИНГЛТ-2 оказывают сахароснижающий эффект независимо от наличия инсулина в крови, однако не должны использоваться при состояниях с выраженной инсулиновой недостаточностью.
- Эффективным считается темп снижения HbA1c $\geq 1,5\%$ за 6 мес. наблюдения.

Препараты первого ряда для старта терапии:

- метформин
- ингибиторы ДПП-4
- агонисты рецепторов ГПП-1
- ингибиторы SGLT-2

Почему метформин - это первый шаг в терапии СД 2 типа?



Aschner P, et al. Diabetes Care. 2006; 29: 2632–2637.

Abbasi F, et al. Diabetes Care. 1998; 21: 1301–1305.

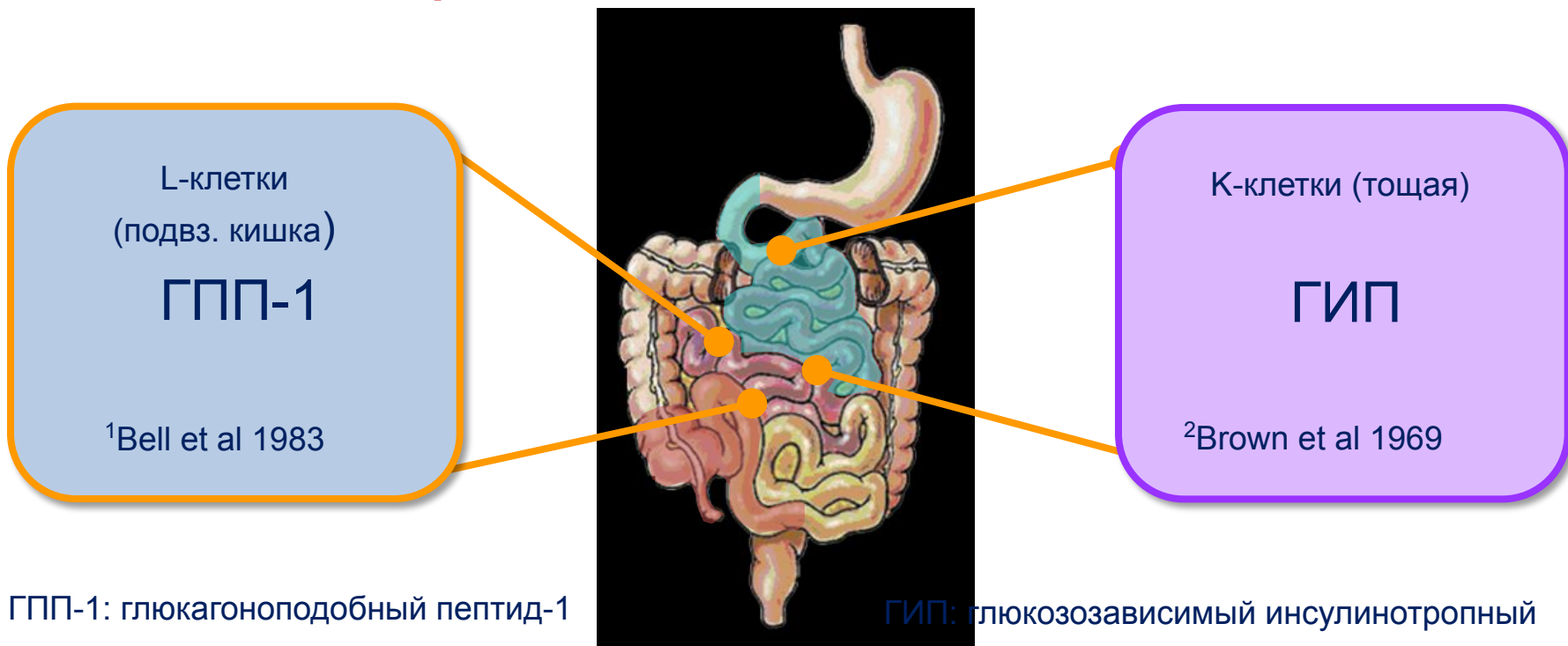
Kirpichnikov D, et al. Ann Intern Med 2002; 137: 25–33.

Thiazolidinediones (TZDs) 1. 2004; 133: 1167–1174.

Почему метформин - это первый шаг в терапии СД 2 типа?

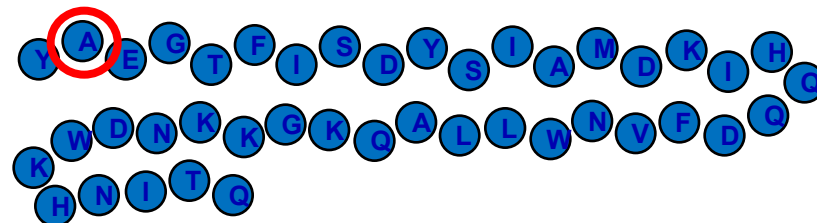
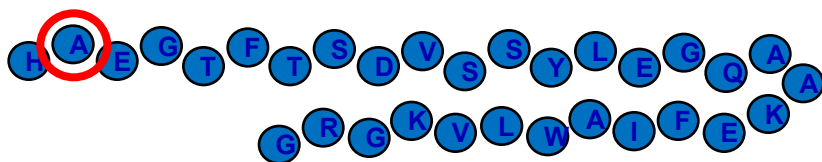
- Эффективность
 - Снижение глюкозы плазмы натощак на 3.3-3.9 ммоль/л
 - Снижение HbA1c 1.0-2.0%
 - Безопасность
 - Низкий риск гипогликемии при монотерапии
 - Нейтральное влияние на вес
 - Улучшает сердечно-сосудистый прогноз у пациентов с СД 2 типа
 - Изученная долгосрочная безопасность*
- * При учете противопоказаний: почечная недостаточность, печеночная недостаточность, состояния, сопровождающиеся гипоксией, алкоголизм, ацидоз любой этиологии, беременность и лактация, выраженная декомпенсация СД

Современная терапия основана на инкретинах: ГПП-1 и ГИП



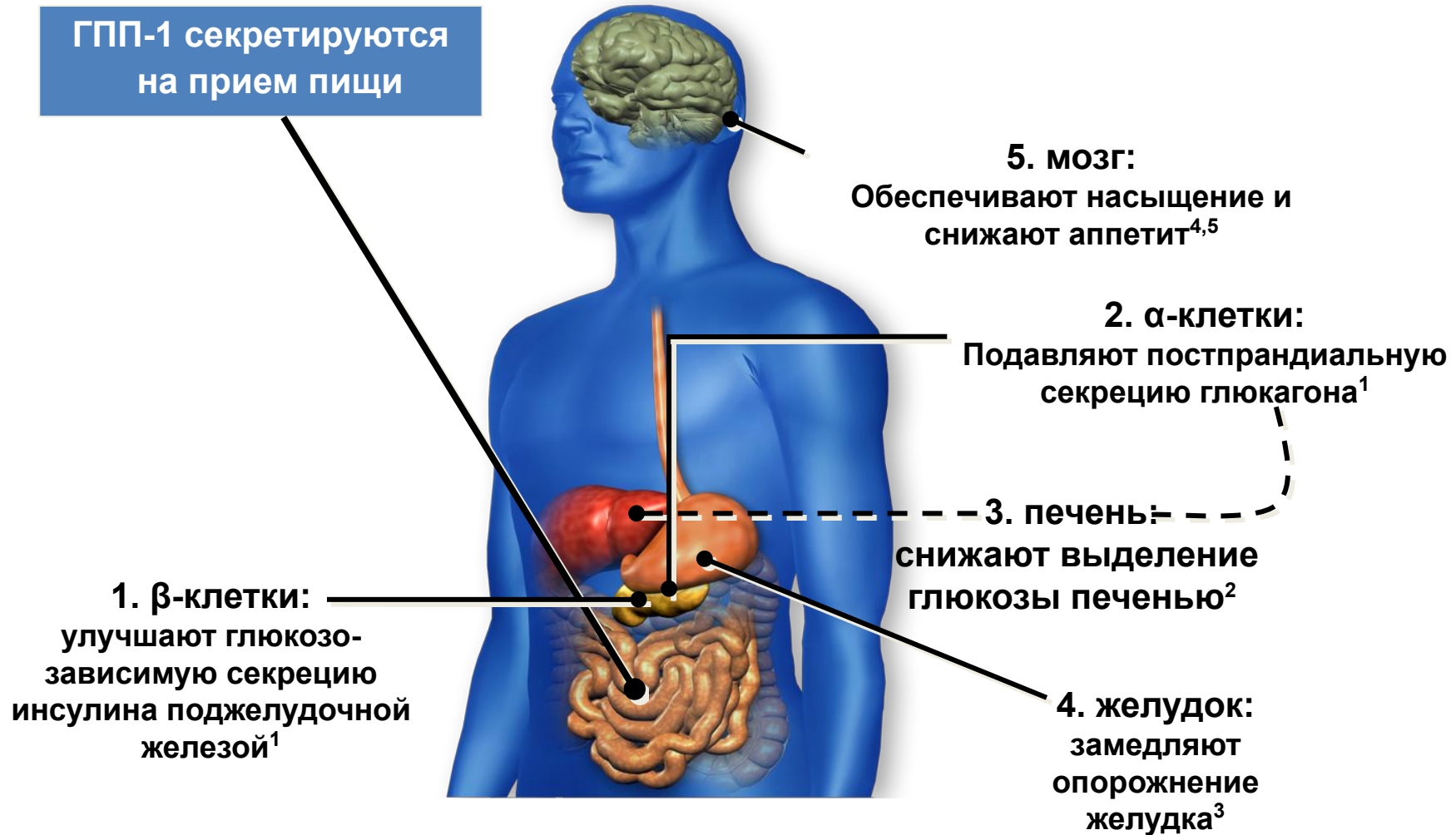
ГПП-1: глюкагоноподобный пептид-1

ГИП: глюкозозависимый инсулиотропный полипептид



¹Bell GI, et al. *Nature*. 1983;302:716–719; ²Brown JC, et al. *Can J Physiol Pharmacol*. 1969;47:113–114.
Mentlein R, et al. *Eur J Biochem* 1993; 214: 829 – 835, Deacon CF, et al. *Horm Metab Res* 2004; 36:761-765-

Эффекты ГПП у человека: понимание естественной роли инкретинов



ГПП-1=глюкагоноподобный пептид-1

1. Nauck MA, et al. *Diabetologia* 1993;36:741–744. 2. Larsson H, et al. *Acta Physiol Scand* 1997;160:413–422. 3. Nauck MA, et al. *Diabetologia* 1996;39:1546–1553.
4. Flint A, et al. *J Clin Invest* 1998;101:515–520. 5. Zander et al. *Lancet* 2002;359:824–830

Ингибиторы ДПП-4: механизм действия

Ингибиторы ДПП-4 стимулируют глюкозо-зависимую секрецию инсулина посредством ингибирования распада инкретинов

Прием пищи



ЖКТ



Выработка инкретинов в кишечнике

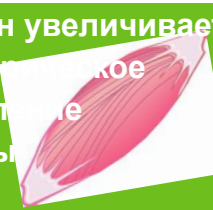
Активация ГПП-1 и ЖИП

Поджелудочная железа



Глюкозо-зависимое
□ инсулина
из β-клеток
(ГПП-1 и ЖИП)

Инсулин увеличивает периферическое потребление глюкозы



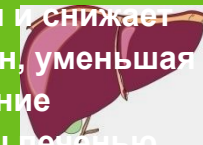
Контроль глюкозы крови

Ингибиторы ДПП-4 уменьшают распад инкретинов и увеличивают уровни действующих инкретинов

Фермент ДПП-4 быстро разрушает инкретины

□ глюкагон из α-клеток (ГПП-1) глюкозо-зависимый

Увеличивает инсулин и снижает глюкагон, уменьшая выделение глюкозы печенью



ДПП-4=дипептидилпептидаза-4; ЖК=желудочно-кишечный; ЖИП=желудочный ингибирующий пептид;
ГПП-1=глюкагоноподобный пептид-1

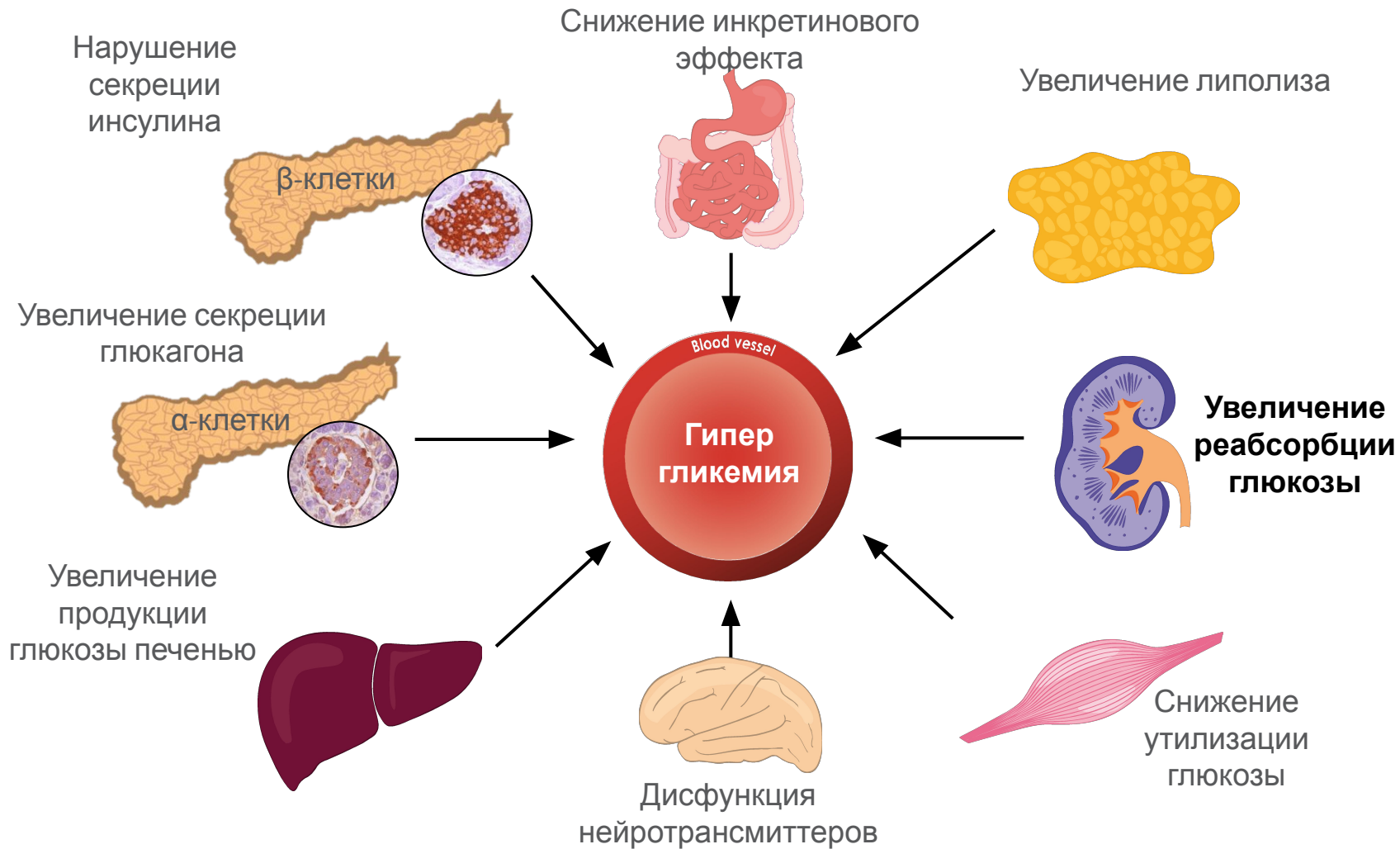
Ингибиторы ДПП4

- Доступные на сегодняшний день молекулы:
 - Ситаглиптин (Янувия)
 - **Вилдаглиптин (Галвус) 50 мгх2 раза/сут**
 - Саксаглиптин (Онглиза)
 - Линаглиптин (Тражента)
 - **Алоглиптин (Випидия) 12,5-25 мг/сут**
- Инкретиннаправленная терапия
 - Ингибирование фермента ДПП-4, увеличение постпрандиальных уровней ГПП-1 и ГИП

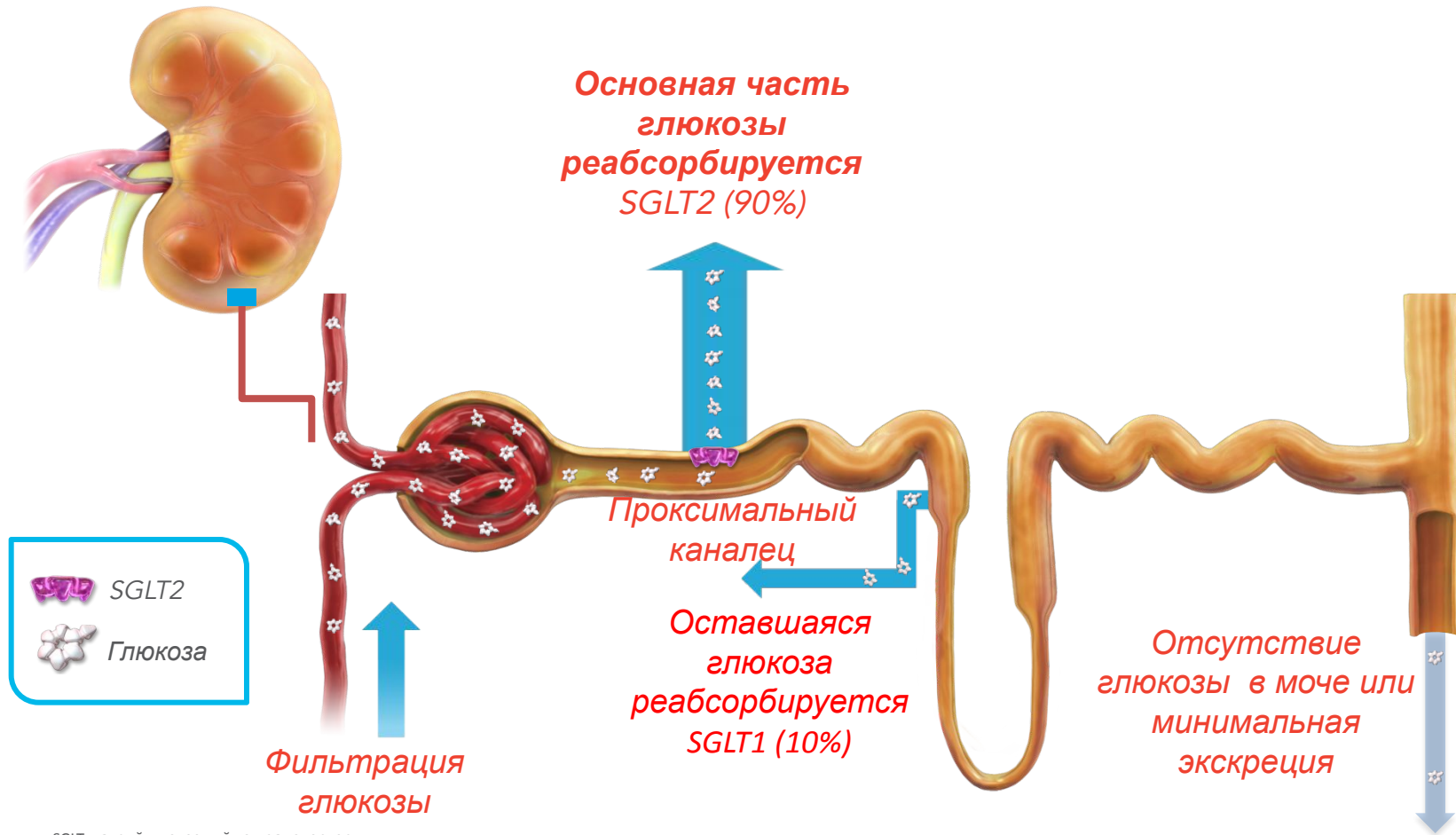
Рекомендации ADA/EASD использовать комбинацию метформина и и- ДПП-4 у пациентов, кто не достиг целевого HbA_{1c} за 3 месяца монотерапии метформином.

- ADA, American Diabetes Association; CV, cardiovascular; DPP-4, dipeptidyl peptidase-4; GIP, gastric inhibitory polypeptide; GLP-1, glucagon-like peptide-1;
 HbA_{1c} , glycated hemoglobin
- 1. Inzucchi S, et al. *Diabetologia* 2015;58:429–442; 2. Inzucchi S, et al. *Diabetes Care* 2012;35:1364–1379

Патофизиологические механизмы гипергликемии 'Зловещий октет'



Фильтрация и реабсорбция глюкозы в норме



SGLT, натрий-глюкозный ко-транспортер.

1. Wright EM. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;**280**:F10–18; 2. Lee YJ, et al. *Kidney Int Suppl* 2007;**106**:S27–35; 3. Hummel CS, et al. *Am J Physiol Cell Physiol* 2011;**300**:C14–21.

Ингибиторы SGLT-2

- Представители этого класса - это дапаглифлозин (Джардинс 10-25 мг) канаглифлозин
- (Форсига - 10 мг), эмпаглифлозин
- Эти соединения ингибируют SGLT2 в проксимальном отделе нефрона, блокируя реабсорбцию глюкозы и увеличивая, таким образом, глюкозурию
- И-SGLT2 менее эффективны у пациентов со сниженной функцией почек (СКФ <45–60 мл/мин/1.73 м²)

Рекомендации ADA/EASD использовать комбинацию метформина и и- ДПП-4 у пациентов, кто не достиг целевого HbA_{1c} за 3 месяца монотерапии метформином.

FDA беспокоится, и-SGLT-2 могут приводить к развитию ДКА. При первых симптомах пациенты должны обратиться к врачу.

- ADA, American Diabetes Association; EASD, European Association for the Study of Diabetes; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HbA_{1c}, glycated hemoglobin; SGLT2, sodium glucose co-transporter 2
- 1. Inzucchi S, et al. *Diabetologia* 2015;58:429–442; 2. Inzucchi S, et al. *Diabetes Care* 2012;35:1364–1379
- 2. FDA Drug Safety Communication. Retrieved from <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm446845.htm> on 28-08-15

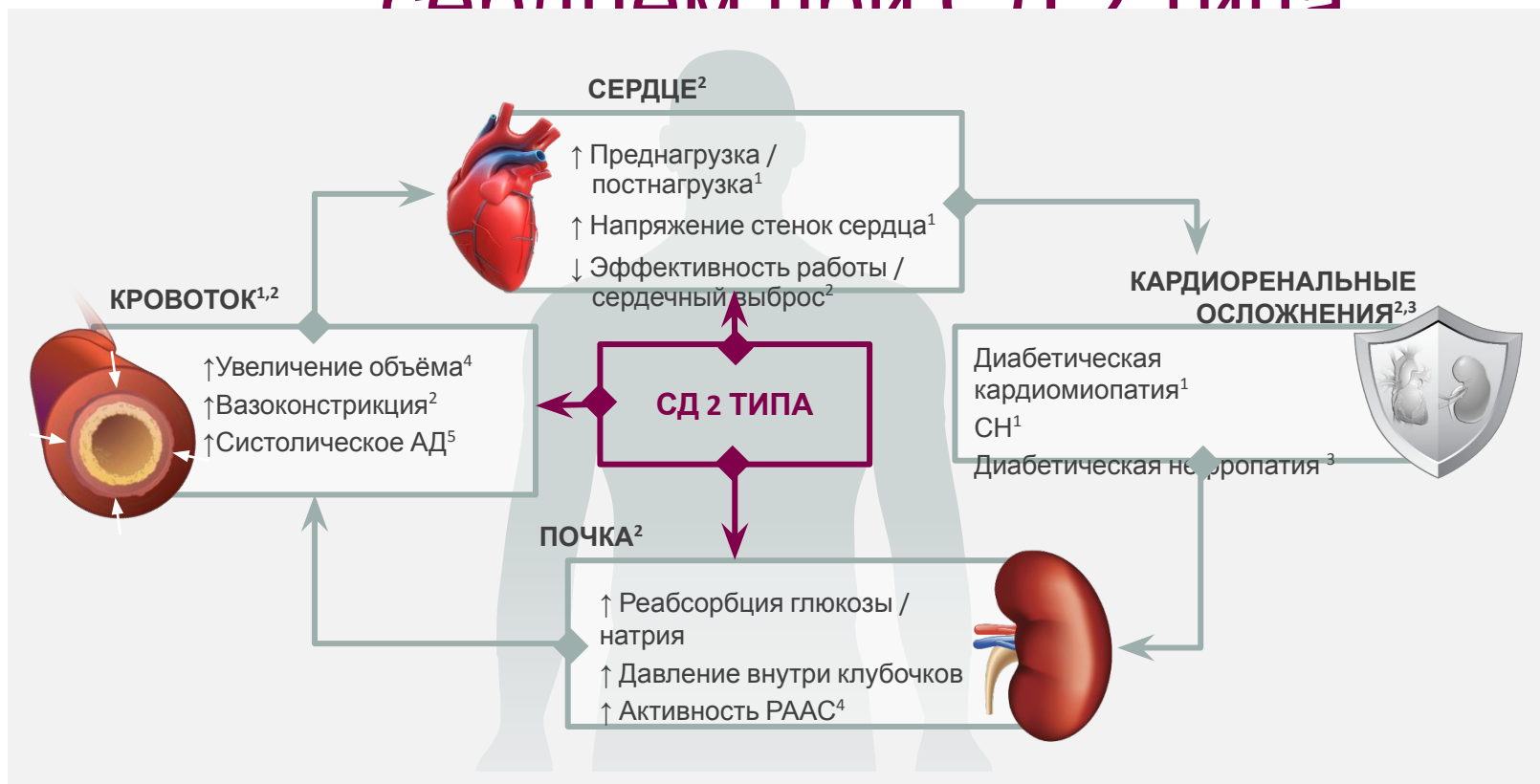
Ранний гликемический контроль формирует «Метаболическую память»

Некоторые данные свидетельствуют о том, что гипергликемия оставляет отпечаток в органах-мишенях, способствуя будущему развитию осложнений



Появление «метаболической памяти» предполагает раннее интенсивное лечение гипергликемии, направленное на нормализацию метаболического контроля, что может свести к минимуму долгосрочные осложнения СД2 типа

Двустороннее патофизиологическое взаимодействие между почками и сердцем при СД 2 типа



Эффекты, благодаря которым ингибиторы НГЛТ2 улучшают исходы течения СН



ЛЖ = левый желудочек; NHE1 = натрий-водородная обменная система типа 1 (sodium-hydrogen exchanger 1); АД = артериальное давление.

1. Heerspink HJL, et al. *Kidney Int.* 2018;94(1):26-39. 2. Tamargo J. *Eur Cardiol.* 2019;14(1):23-32. 3. Verma S, et al. *Diabetes Care.* 2016;39(12):e212-e213. 4. Verma S. Presented at: American Heart Association Scientific Sessions; Nov. 10-12, 2018; Chicago.

Потенциальные механизмы, благодаря которым ингибиторы НГЛТ2 улучшают состояние почек



рСКФ = расчетная скорость клубочковой фильтрации; Hb = гемоглобин (hemoglobin); РААС = ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

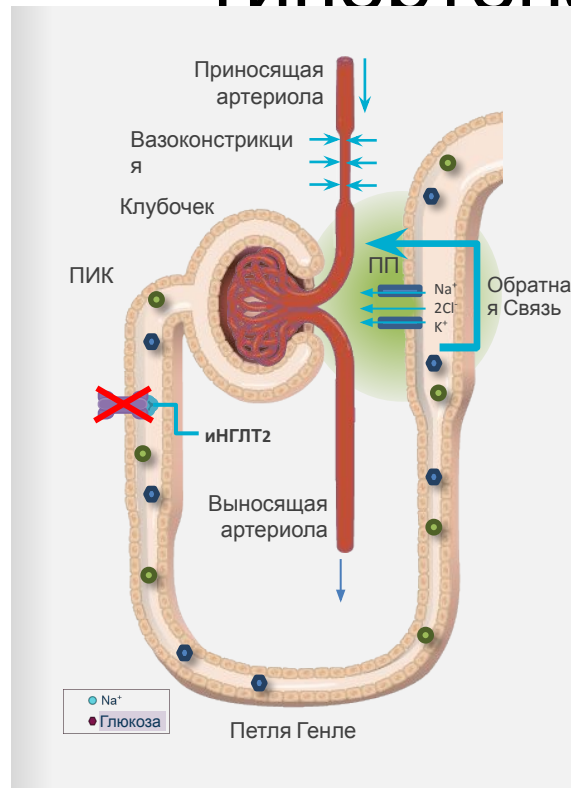
1. Heerspink HJL, et al. *Kidney Int.* 2018;94(1):26-39. 2. Tamargo J. *Eur Cardiol.* 2019;14(1):23-32. 3. Shin SJ, et al. *PLoS One.* 2016;11:e0165703. 4. Sano M. *J Cardiol.* 2018;71(5):471-476.

Ингибиторы НГЛТ 2 восстанавливают обратную связь между канальцами и клубочками, уменьшая клубочковую гипертензию

ИНГИБИРОВАНИЕ иНГЛТ2



- Уменьшение давления в клубочках
- Вазоконстрикция приносящих артериол
- Снижение клубочковой гиперfiltrации



иНГЛТ2 уменьшают реабсорбцию Na^+ в проксимальных канальцах и усиливают его поступление в область плотного пятна¹⁻³

↓
восстановление обратной связи между канальцами и клубочками

↓
вазоконстрикция приносящих артериол и уменьшения давления / гиперfiltrации в клубочках¹⁻³

АПФ = ангиотензинпревращающий фермент; K^+ = калий; ПП = плотное пятно; ПИК = проксимальный извитой каналец.

1. Heerspink HJL, et al. *Kidney Int.* 2018;94(1):26-39. 2. Thomas MC, et al. *Diabetologia.* 2018;61:2098-2107. 3. Wanner C, *Am J Cardiol.* 2017;120(1S):S59-S67.

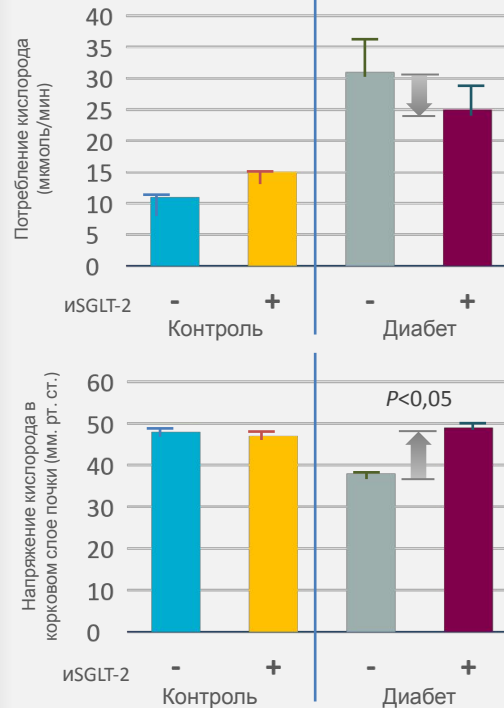
4. Heerspink HJL, et al. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(1):368-375.

Ингибиторы НГЛТ2 уменьшают нагрузку на почки и почечную гипоксию у пациентов с СД типа 2^{1,2}

ИНГИБИРОВАНИЕ НГЛТ2



- Снижение нагрузки на почки и уменьшения гипоксии^{3,4}
- Снижение транспорта растворимых веществ
- Снижение потребности в



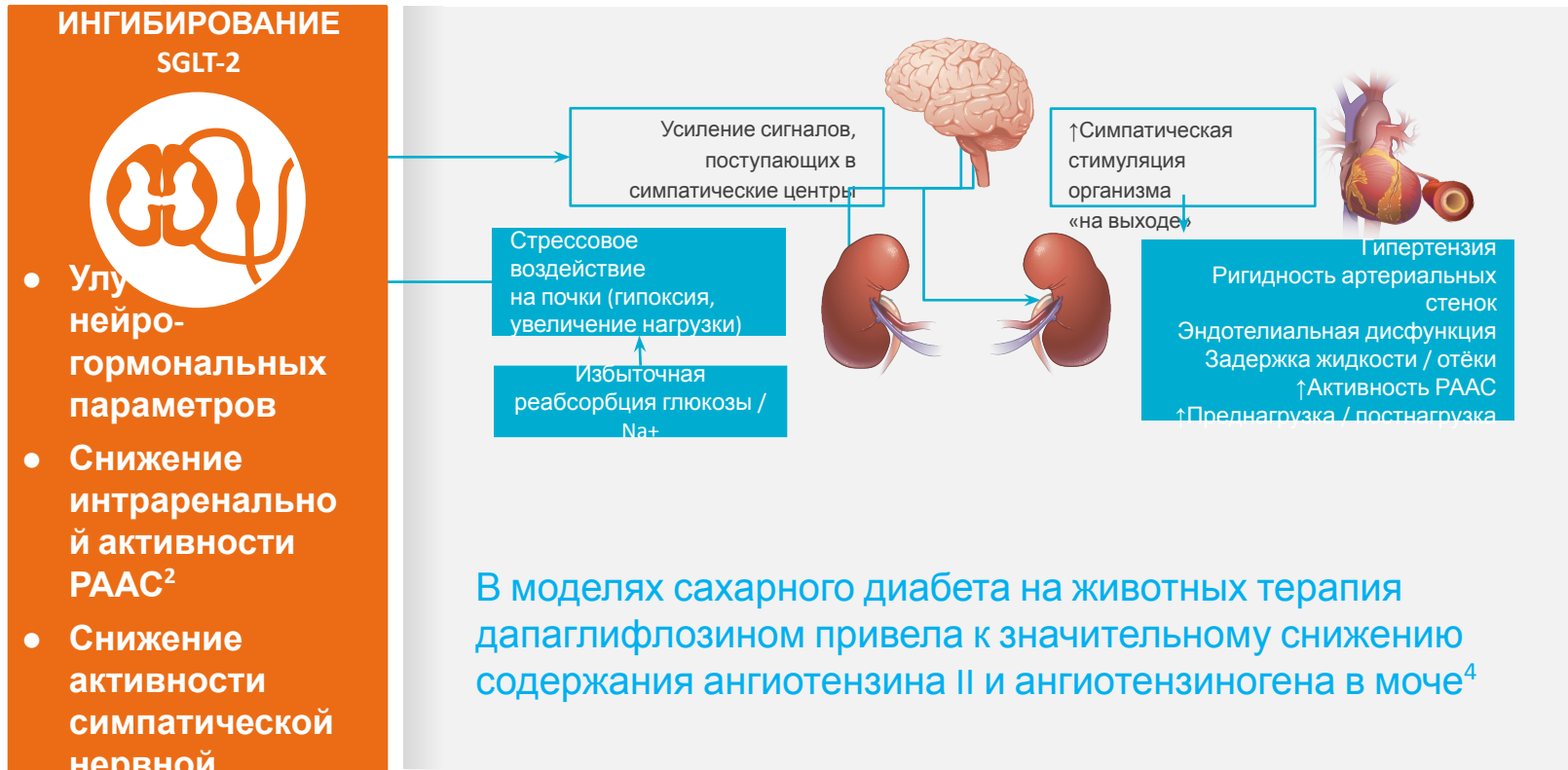
Реабсорбция растворимых веществ в проксимальных канальцах потребляет значительный объём энергии

иНГЛТ2 уменьшают реабсорбцию натрия и

глюкозы ↓
снижение потребности в кислороде

↓
уменьшение повреждения проксимальных канальцев²

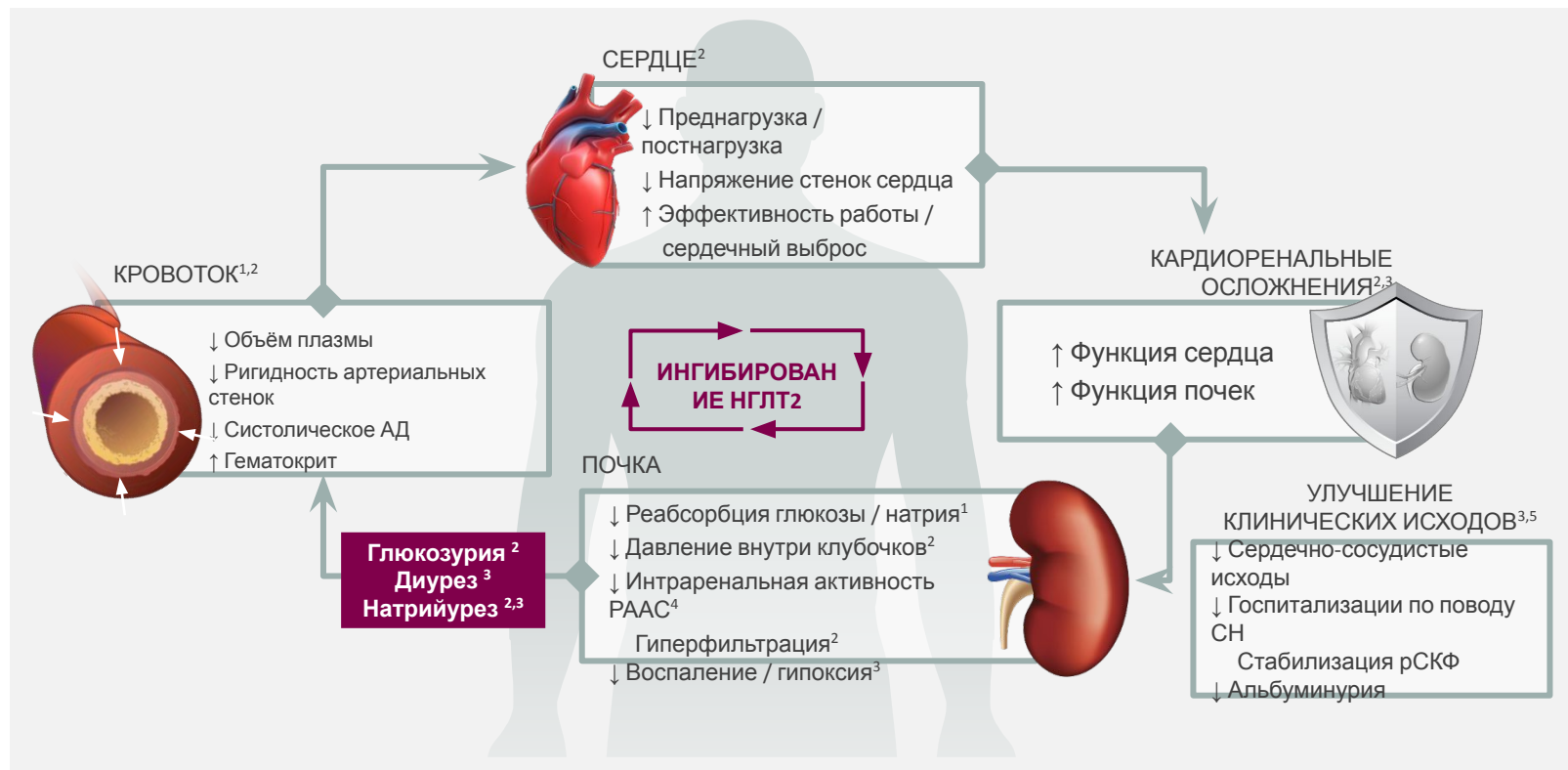
Благоприятные эффекты ингибиторов НГЛТ2 могут быть опосредованы снижением центральной гиперактивности симпатической нервной системы и интратрениальной активации РААС



XCH = хроническая сердечная недостаточность; РААС = ренин-ангиотензин-альдостероновая система; СД2 = сахарный диабет типа 2.

1. Sano M. J Cardiol. 2018;71(5):471-476. 2. Heerspink HJL, et al. *Kidney Int.* 2018;94(1):26-39. 3. Ansary TM, et al. *Int J Mol Sci.* 2019;20:629; doi:10.3390/ijms20030629. 4. Shin SJ, et al. *PLoS One.* 2016;11:e0165703.

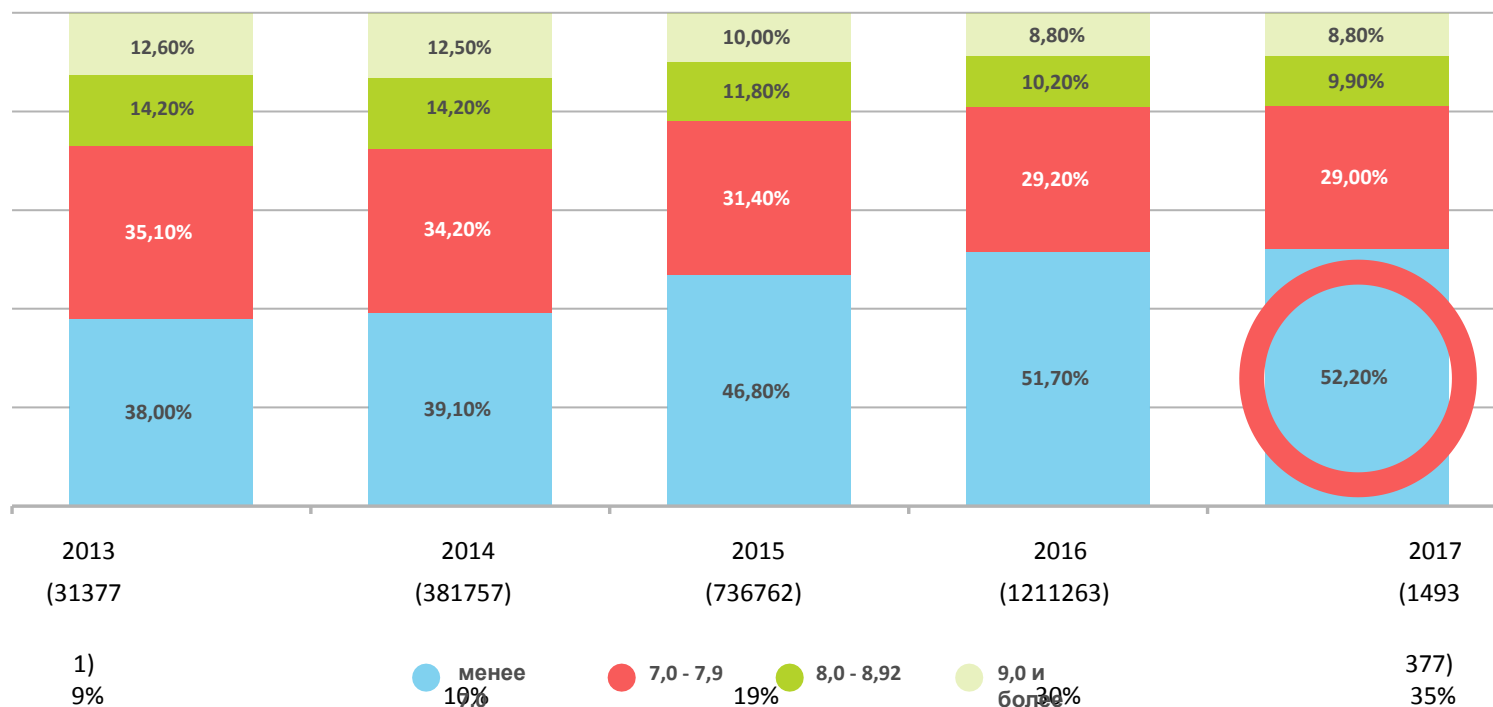
Ингибиторы НГЛТ2 улучшают гемодинамику у пациентов с сахарным диабетом типа 2, что способствует профилактике кардиоренальных осложнений



1. Sattar N et al. *Diabetologia*. 2016;59(7):1333-1339. 2. Verma S et al. *JAMA Cardiol*. 2017;2(9):939-940. 3. Scheen RJ. *Circ Res*. 2018;122:1439-1459.

4. Shin SJ, et al. *PLoS One*. 2016;11:e0165703. 5. Tamargo J. *Eur Cardiol*. 2019;14(1):23-32.

В России только половина пациентов достигает HbA1C<7%



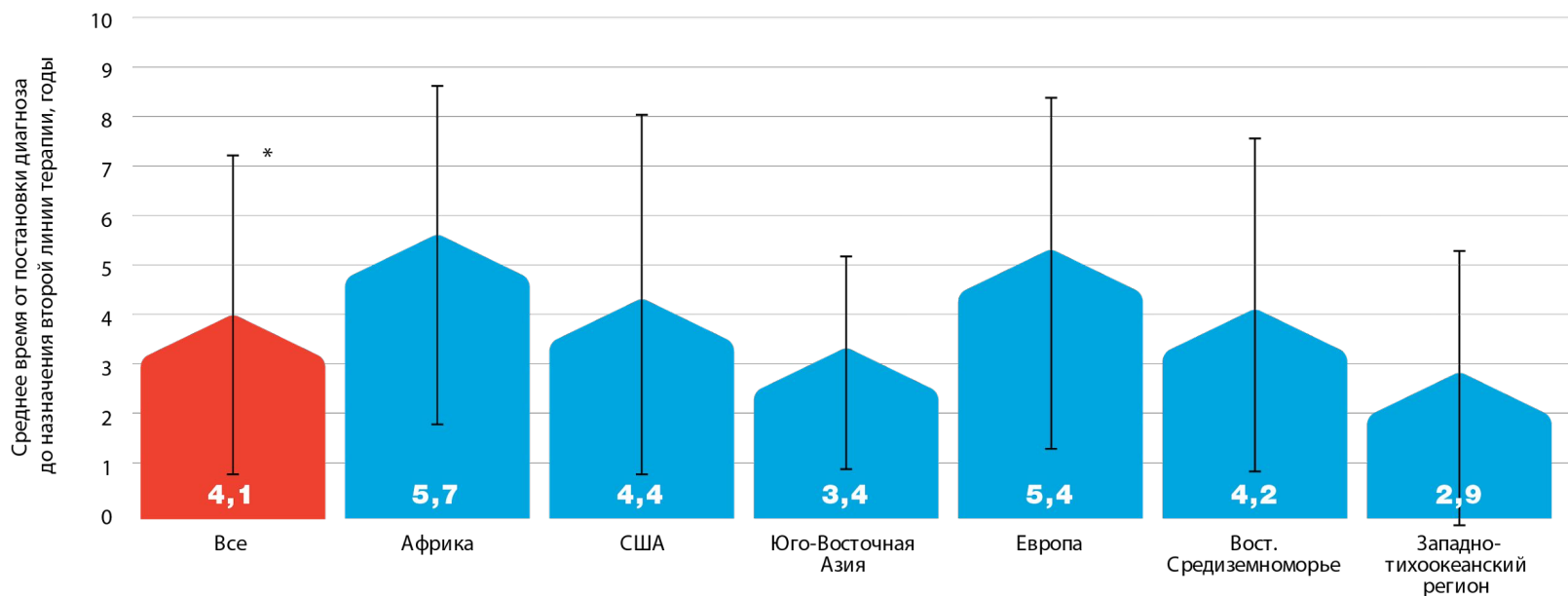
Hb1AC - гликированный гемоглобин

Сахарный диабет. 2018;21(3):144-159 САХАРНЫЙ ДИАБЕТ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, СМЕРТНОСТЬ, ПАРАМЕТРЫ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И СТРУКТУРА САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПО ДАННЫМ ФЕДЕРАЛЬНОГО РЕГИСТРА САХАРНОГО ДИАБЕТА, СТАТУС 2017 Г. И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова*, А.В. Железнякова, М.А. Исаков



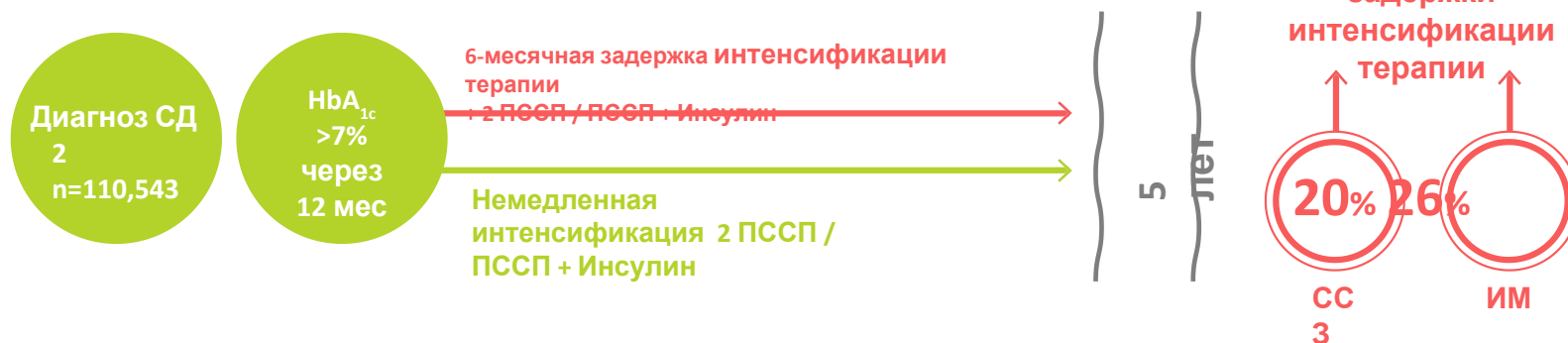
От постановки диагноза до назначения 2-ой линии терапии в среднем проходит более 4х лет

Время от постановки диагноза до назначения второй линии терапии



Задержка в интенсификации терапии на 6 месяцев увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД2 типа^{1,2}

Британская клиническая практика (база данных CPRD)¹



Отсрочка терапии приводит к:¹

- Значимо повышенному риску ИМ (ОР 1,26 ДИ 1,13 - 1,40; $p < 0,01$)
- Значимо повышенному риску СС событий (ОР 1,20, 95% ДИ 1,13 - 1,28; $p < 0,01$)

ПССП – пероральные сахароснижающие препараты, СД – сахарный диабет, HbA_{1c} – гликированный гемоглобин

1. Paul S. et al. Diabetologia. 2013; 56(Suppl1):S534. 2. Holman RR et al. N Engl J Med. 2008; 359:1577–1589.

Чем мы лечим пациентов с СД2 типа?



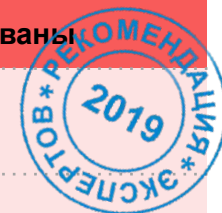
СД – сахарный диабет, MET – метформин, иДПП4 – ингибитор дипептидилпептидазы 4 типа, иСЛТ-2 – ингибиторы натрий глюкозного транспортера 2 типа, аГПП1 – агонисты глюкагоноподобного пептида, CM-сульфонилмочевина

Сахарный диабет. 2018;21(3):144-159 САХАРНЫЙ ДИАБЕТ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, СМЕРТНОСТЬ, ПАРАМЕТРЫ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И СТРУКТУРА

САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПО ДАННЫМ ФЕДЕРАЛЬНОГО РЕГИСТРА САХАРНОГО ДИАБЕТА, СТАТУС 2017 Г. И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова*, А.В. Железнякова, М. А. Исаков

Какие пероральные сахароснижающие препараты рекомендованы пациентам с СД2 типа и факторами СС-риска?

Проблема	Рекомендованы (приоритет)	Безопасны / нейтральны	Не рекомендованы
Наличие сердечнососудистых факторов риска	иНГЛТ-2 аГПП1	метформин, ПСМ, иДПП-4. ТЗД. акарбоза	
Сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического генеза	иНГЛТ-2 аГПП1 (лираглутид, дулаглутид, сумаглутид)	метформин. ПСМ. иДПП-4. арГПП-1. ТЗД. акарбоза	ПСМ (глибенкламид)
Сердечная недостаточность	иНГЛТ-2	метформин. ПСМ (осторожность при выраженной декомпенсации). иДПП-4. арГПП-1, акарбоза	ПСМ (глибенкламид). ТЗД. иДПП-4 (саксаглиптин)
ХБП С 1-3а (СКФ * 45 мл/мин/1,73 м2)	иНГЛТ-2 аГПП-1 (лираглутид, семаглутид), ПСМ (гликлазид МВ)	метформин, ПСМ, иДПП-4, арГПП-1. ТЗД. акарбоза	ПСМ (глибенкламид при СКФ < 60 мл/мин/1.73 м2)
ХБП С 3б-5 (СКФ <45 мл/мин/1,73 м2)		метформин (до ХБП С3б), ПСМ (до ХБП С4). иДПП-4, аГПП1(лираглутид, дулаглутид до ХБП С4)	метформин (при СКФ < 30 мл/мин/1.73 м2). ПСМ (глибенкламид). иНГЛТ-2 (ипраглифлозин при СКФ<30 мл/мин/1,73 м²). ТЗД, акарбоза, иДПП-4 (гозоглиптин)
Ожирение	иНГЛТ-2, аГПП1, метформин	иДПП-4. акарбоза	ПСМ. ТЗД
Гипогликемии	препараты с низким риском: метформин, иДПП-4. иНГЛТ-2. ТЗД, акарбоза, аГПП-1		препараты с высоким риском: ПСМ/глиниды



...ой помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 9-й выпуск. – М.: УП ПРИНТ, 2019.

Если уровень гликированного гемоглобина выше целевого более, чем на 1%, рациональным является старт терапии с комбинации препаратов

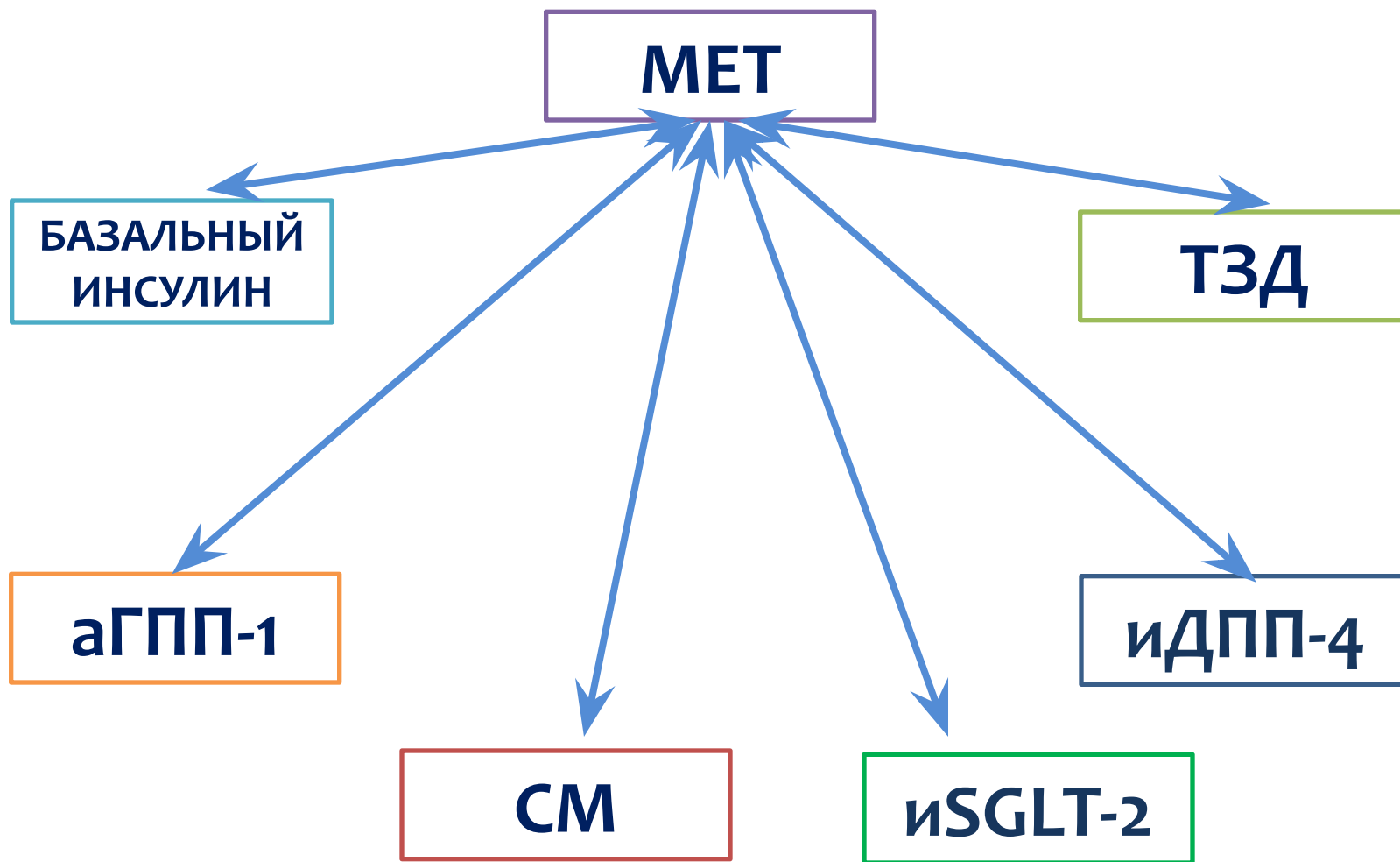
АЛГОРИТМЫ 2019 ВЫДЕЛЯЮТ ИНГЛТ-2 В ПРИОРИТЕТНУЮ ЛИНИЮ ТЕРАПИИ

**У ПАЦИЕНТОВ СД₂ ТИПА С СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА,
ССЗ, СН И ХБП**

Рациональные комбинации сахароснижающих средств

- Метформин + ингибитор SGLT-2
- Метформин + иДДП-4
- Метформин + аГПП-1
- Метформин + базальный инсулин
- Метформин + производные сульфонилмочевины

Рациональные комбинации сахароснижающих препаратов



Инсулинотерапия при сахарном диабете 2 типа

Показания:

- У лиц с впервые выявленным СД2 - при уровне HbA1c > 9% и наличии выраженной клинической симптоматики декомпенсации
- У лиц с анамнезом СД 2- при отсутствии достижения индивидуальных целей гликемического контроля на комбинированной терапии максимально переносимыми дозами других сахароснижающих препаратов

- При наличии противопоказаний к назначению или непереносимости других сахароснижающих препаратов
- При кетоацидозе
- При необходимости операционного вмешательства, острых интеркуррентных и обострениях хронических заболеваний, сопровождающихся декомпенсацией углеводного обмена (возможен временный перевод на инсулинотерапию)

Перед плановым переводом больного на инсулинотерапию необходимо:

- Обучить пациента методам самоконтроля
- Предупредить о возможности гипогликемии, информировать о ее симптомах и методах устранения, профилактики
- Пересмотреть принципы диетотерапии

Общие рекомендации по выбору режима инсулинотерапии:

Образ жизни	Течение заболевания	Выбор режима инсулинотерапии
• Пациент неохотно обсуждает необходимость начала инсулинотерапии/ проявляет готовность использовать наиболее простой режим инсулинотерапии • Размеренный образ жизни • Низкая физическая активность	• Неэффективность диеты и максимальной дозы других сахароснижающих препаратов и их комбинаций • Уровень HbA1c выше целевого на 1 - 1,5% • Гипергликемия натощак	• Аналог инсулин длительного действия 1 раз в день + ПССП • Инсулин средней продолжительности действия (НПХ) 1 - 2 раза в день + ПССП

Образ жизни	Течение заболевания	Выбор режима инсулинотерапии
• Живет один • Не может справляться с интенсивным режимом инсулинотерапии	• Неэффективность диеты и максимальной дозы других сахароснижающих препаратов и их комбинаций • Уровень HbA1c выше целевого более чем на 1,5% • Постпрандиальная гипергликемия	• Готовая смесь аналога инсулина ультракороткого действия и протаминированного аналога инсулина ультракороткого действия 2 раза в день $\pm$ ПССП • Готовая смесь инсулина короткого действия и средней продолжительности действия (НПХ) 2 раза в день $\pm$ ПССП

Образ жизни	Течение заболевания	Выбор режима инсулинотерапии
• Активный образ жизни • Физические нагрузки, занятия спортом • Мотивация к самоконтролю • Способность справляться с требованиями к режиму инсулинотерапии и частоте инъекций	• Уровень HbA1c выше целевого более, чем на 1,5% • Гипергликемия натощак и после еды	• 2 инъекции аналога инсулина длительного действия утром и вечером + аналог инсулина ультракороткого действия перед завтраком, обедом и ужином • 2 инъекции инсулина средней продолжительности действия (НПХ) утром и вечером + инсулин короткого действия перед завтраком, обедом и ужином

Самоконтроль гликемии больных СД 2 типа

Показатель	Частота обследования
Самоконтроль гликемии	• В дебюте заболевания и при декомпенсации - ежедневно несколько раз! • В дальнейшем в зависимости от вида сахароснижающей терапии: 1. На интенсифицированной инсулинотерапии: ежедневно не менее 3 раз в сутки 2. На пероральной сахароснижающей терапии и /или базальном инсулина: не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 3 раз в сутки) в неделю; 3. На диетотерапии: 1 раз в неделю в разное время суток

Показатель	Частота обследования
НbA1c	1 раз в 3 месяца
Общий анализ крови	1 раз в год
Общий анализ мочи	1 раз в год
Микроальбуминурия	2 раза в год
Биохимический анализ крови (общий холестерин, ХЛВП, ХЛНП, триглицериды, билирубин, АЛТ, АСТ, мочевина, креатинин, калий)	Не менее 1 раза в год
Контроль АД	При каждом посещении врача. При наличии АГ - самоконтроль АД
ЭКГ	1 раз в год

Спасибо за внимание!