ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Кафедра внутренней медицины №1
с курсом сердечно-сосудистой
патологии

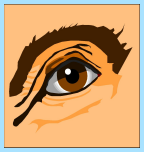
Тест АДА для выявления степени риска развития СД 2 типа

Женщина, родившая ребенка весом >4.5 кг	1 балл
Сестра/брат болен СД 2 типа	1 балл
Один из родителей болен СД 2 типа	1балл
Вес превышает допустимый	5 баллов
Малоподвижный образ жизни	5 баллов
Возраст между 45 и 65 годами	5 баллов
Возраст более 65 лет	9 баллов

Если опрашиваемый набрал менее 3 баллов, то риск развития СД у него оценивается как низкий на данный период времени. Если он набрал от 3 до 9 баллов, то риск развития СД оценивается как умеренный. Наконец, если он набрал 10 баллов и более, то такой пациент имеет высокий риск развития СД 2 типа. Из данного опросника следует, что возраст старше 65 лет несет в себе максимальный риск развития СД 2 типа.

Сосудистые осложнения

Микроангиопатии

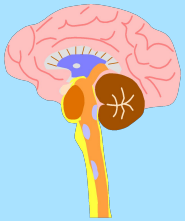


Ретинопатия

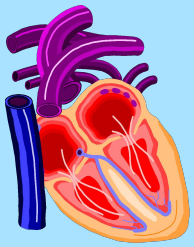
Нефропатия

Нейропатия

Макроангиопатии



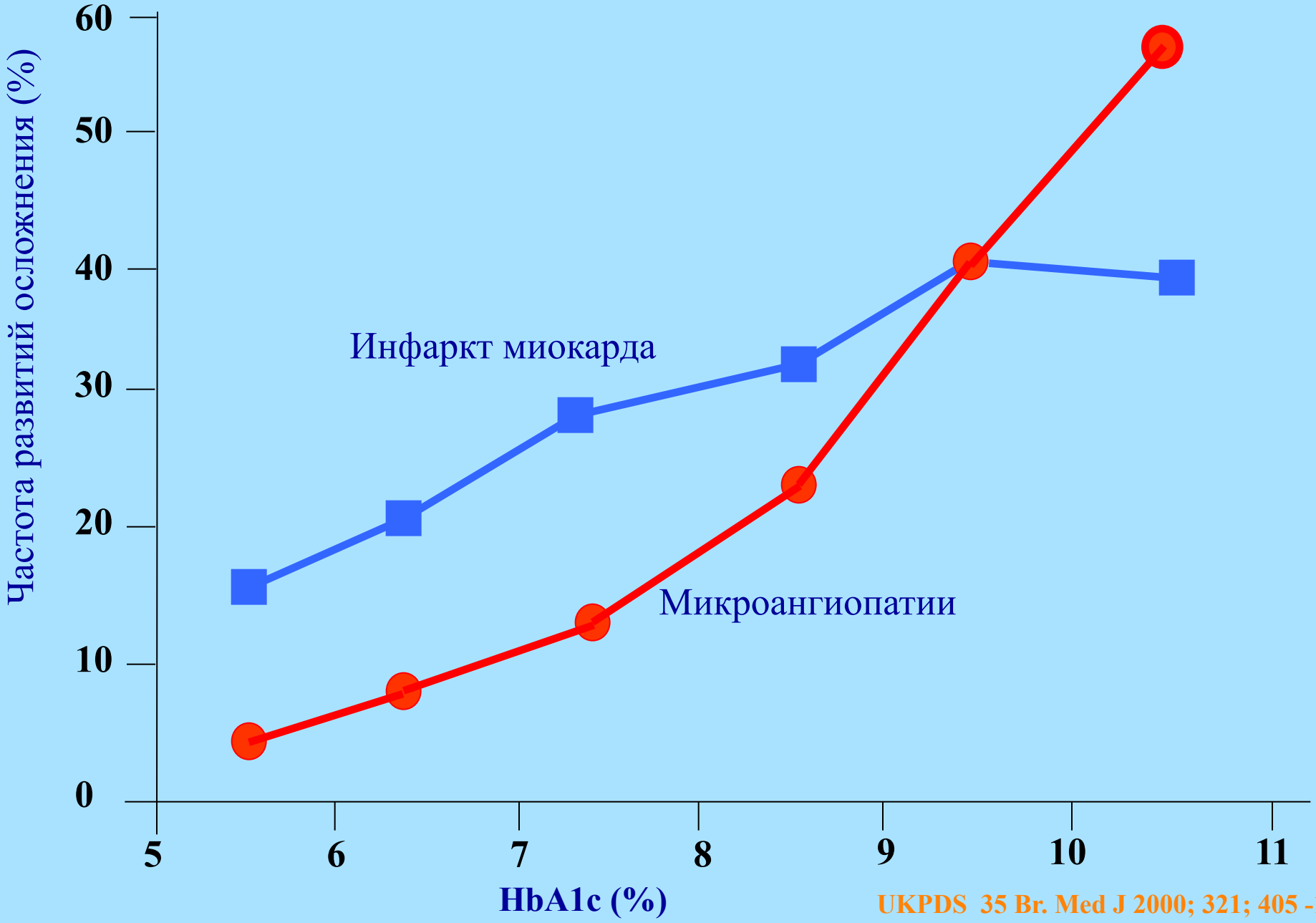
Инсульт



ИБС

Диабетическая стопа

Гипергликемия и риск сосудистых осложнений СД.



UKPDS 35 Br. Med J 2000; 321; 405 -12

Показатели липидного обмена

Показатели в сыворотке крови, ммоль/л (мг%)	Низкий риск ангиопатии	Умеренный риск ангиопатии	Высокий риск ангиопатии
Общ. холестерин	<4.8 (<185)	4.8-6.0 (185-230)	>6.0 (>230)
ХС ЛПНП	<3.0 (<115)	3.0-4.0 (115-155)	>4.0 (>155)
ХС ЛПВП	>1.2 (>46)	1.0-1.2 (39-46)	<1.0 (<39)
Триглицериды	<1.7 (<150)	1.7-2.2 (150-200)	>2.2 (>200)

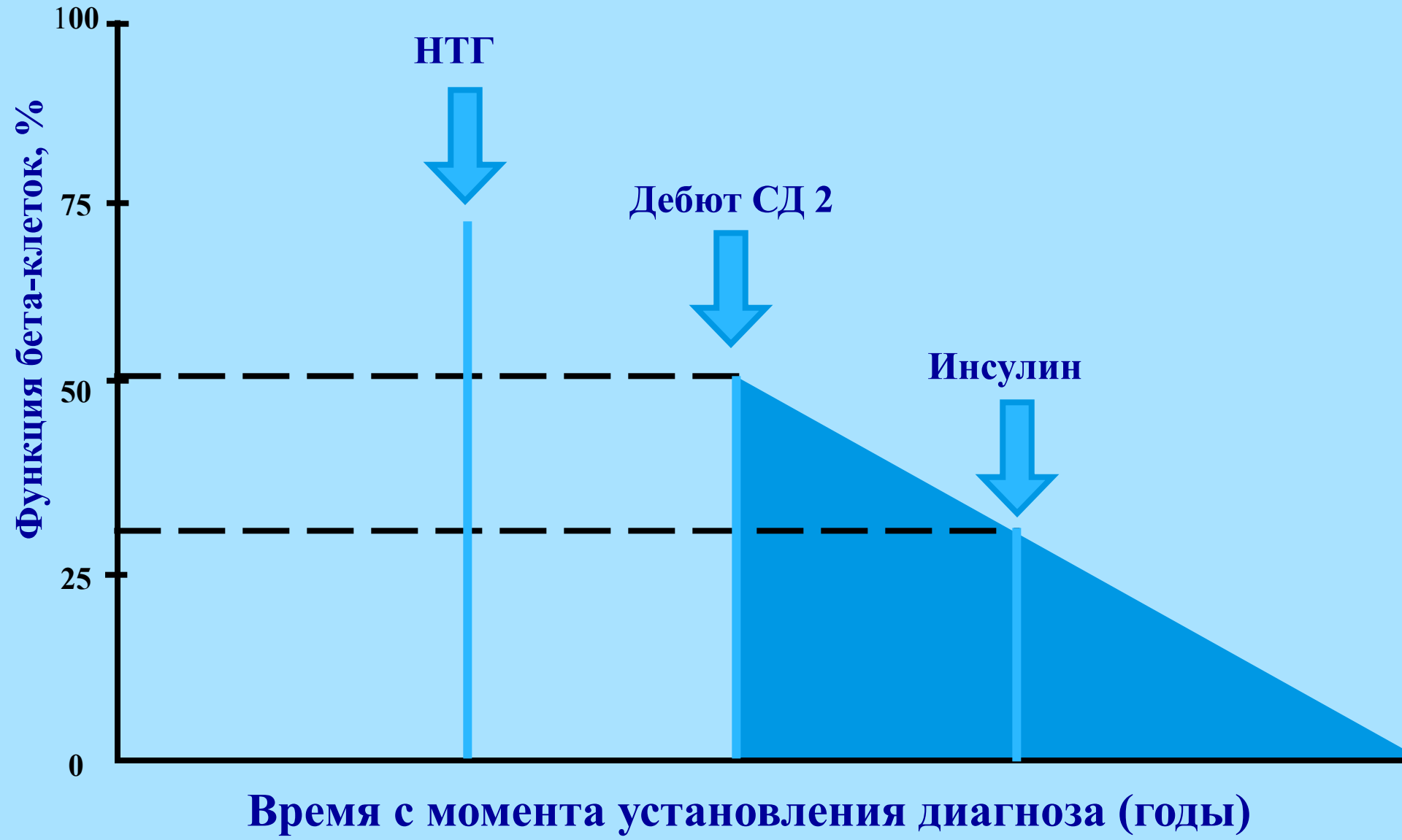
Показатели контроля артериального давления

Показатель	Низкий риск ангиопатии	Умеренный риск ангиопатии	Высокий риск ангиопатии
Уровень АД, мм рт. Ст.	<130/80	130-140/80-85	>140-85

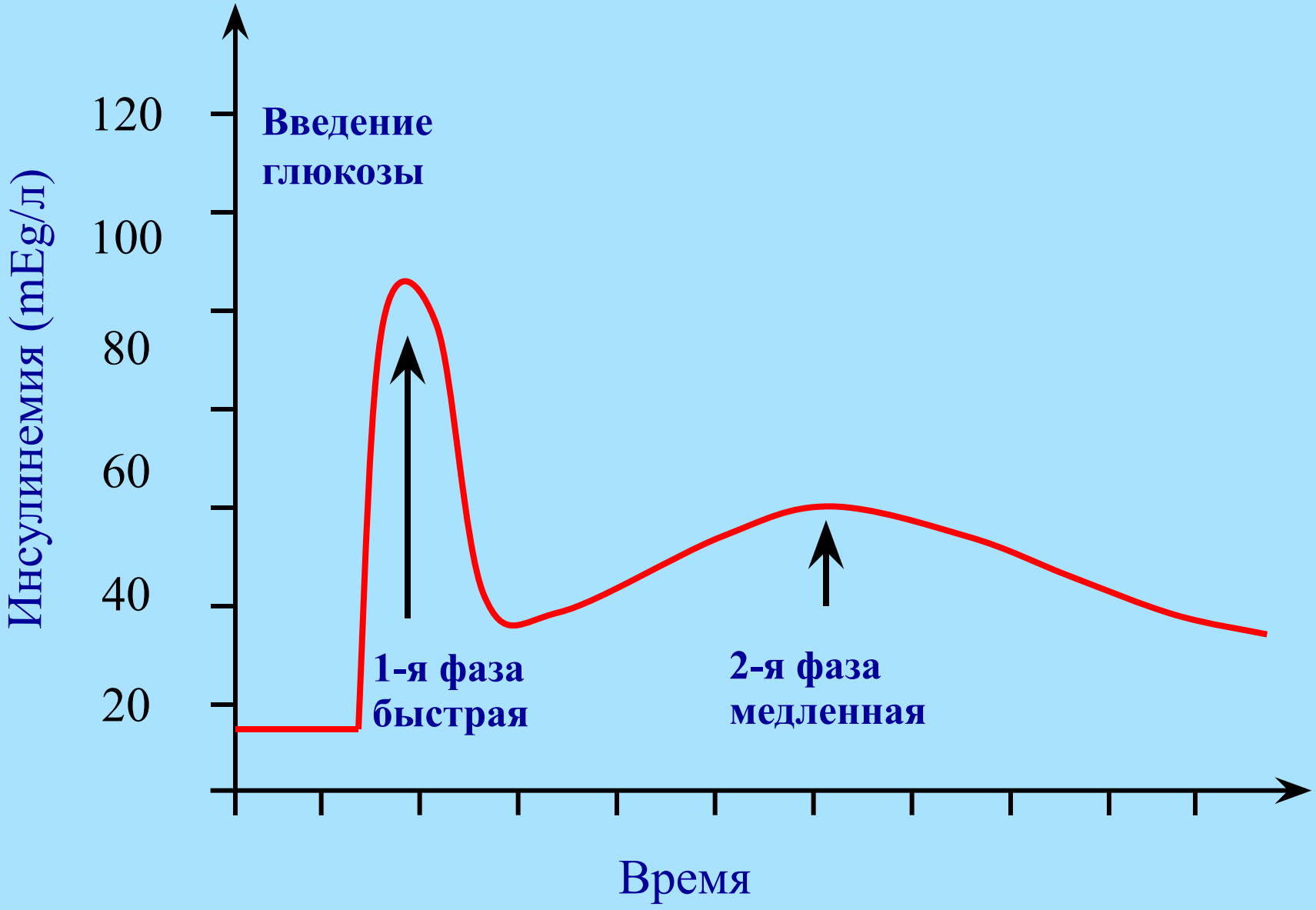
Критерии компенсации углеводного обмена при СД 2 типа

Показатель		Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
HbA1c, %		**6.0 – 6.5**	**6.6 – 7.0**	**> 7.0**
Самоконтроль глюкозы в капиллярной крови, ммоль/л (мг %)	Гликемия натощак	5.0 – 5.5 (90 - 99)	5.6 – 6.5 (110 – 117)	> 6.5 (>117)
	Постпрандиальная гликемия (2 ч после еды)	>7.5 (<135)	7.5 – 9.0 (135 – 162)	>9.0 (>162)
	Гликемия перед сном	6.0 – 7.0 (110 - 126)	7.1 – 7.5 (127 – 135)	>7.5 (>135)

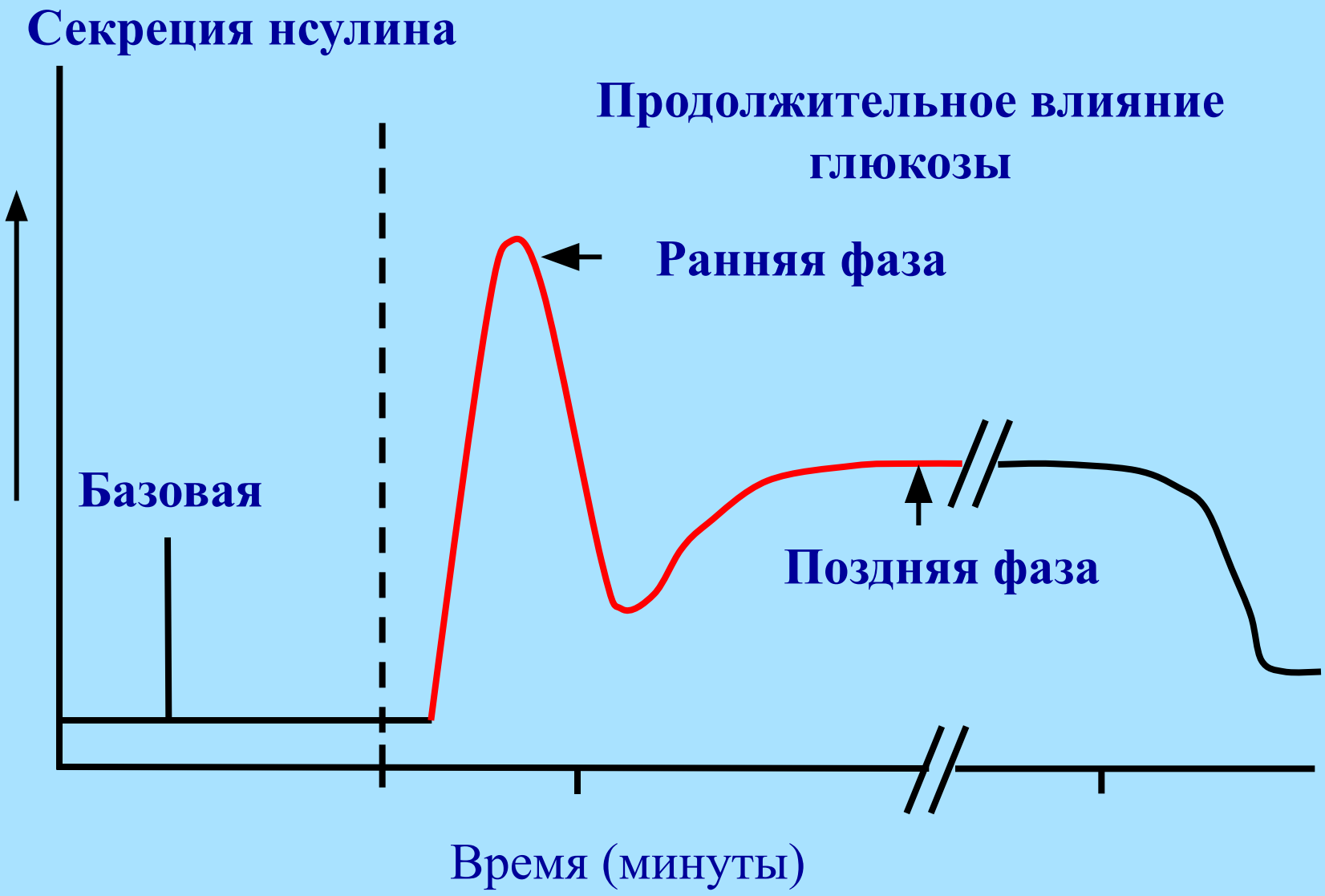
Эволюция функции β-клеток поджелудочной железы при СД 2 типа



Двухфазная секреция инсулина в норме



Двухфазное освобождение инсулина в ответ на стимулирование глюкозой.



Роль раннего пика секреции инсулина:

- вызывает немедленное подавление продукции глюкозы печенью, контролируя рост гликемии;
- подавляет липолиз и секрецию глюкагона;
- повышает чувствительность периферических тканей к действию инсулина, способствуя утилизации глюкозы

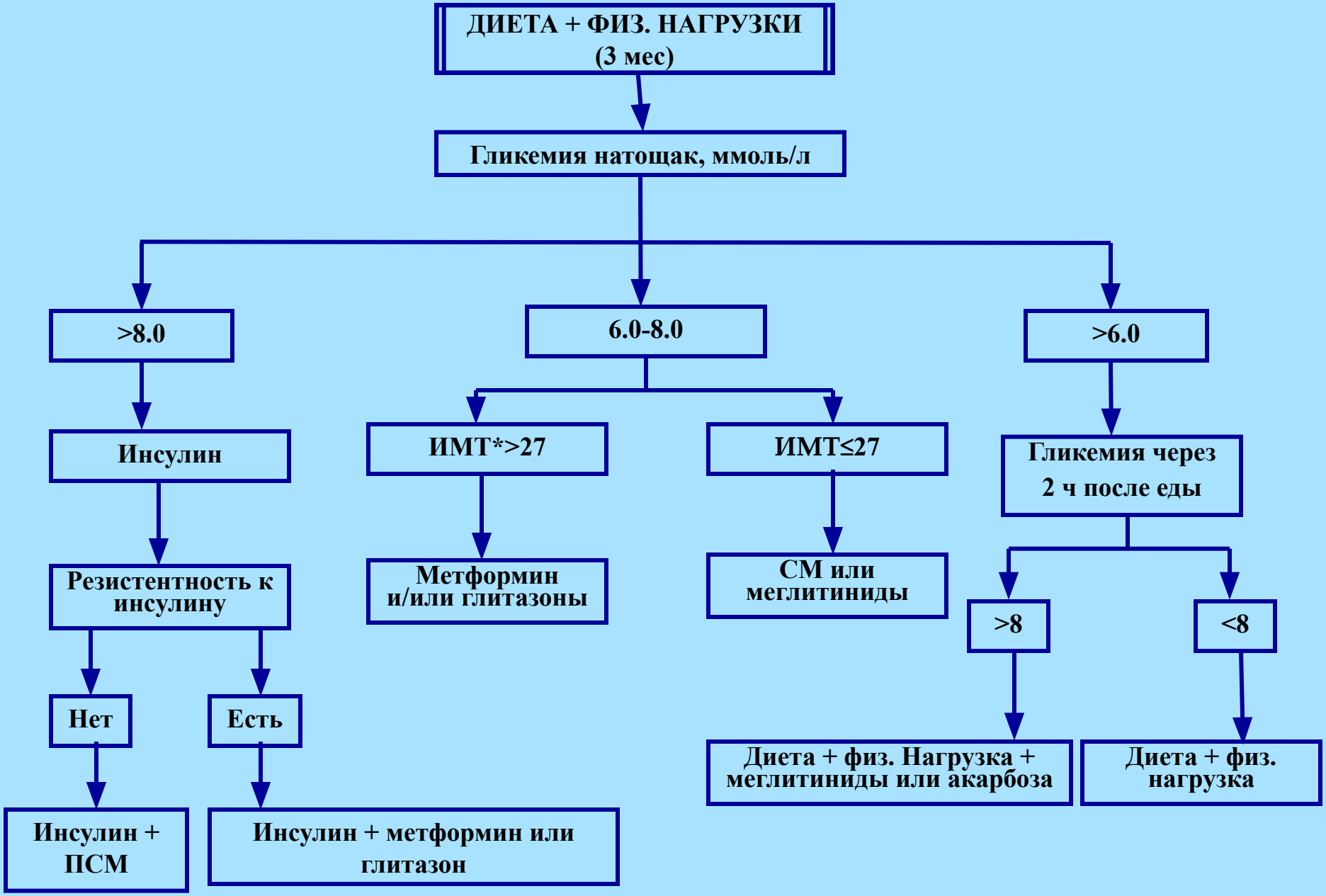
Ранний пик секреции инсулина ограничивает постпрандиальную гликемию в норме. Выпадение ранней фазы секреции инсулина, наблюдаемое при сахарном диабете, приводит к повышению инсулинорезистентности, усилению глюконеогенеза, снижению утилизации глюкозы периферическими тканями и как следствие к посталиментарной гипергликемии.

Уменьшение мышечной массы
Низкая физическая активность
Дешёвое калорийное питание
↑ инсулинорезистентности
Снижение активности транспортёров глюкозы
Абдоминальное ожирение
Свободных жирных кислот

Цели лечения СД 2 типа :

1. Предупреждение осложнений диабета (диабетических ком).
2. Устранение субъективных симптомов гипергликемии (полиурии, жажды, слабости, непреднамеренной потери массы тела, рецидивирующих инфекций кожи и слизистых оболочек и других симптомов относительной инсулиновой недостаточности).
3. Профилактика или замедление прогрессирования диабетических микроангиопатий.
4. Лечение и профилактика сопутствующих заболеваний и факторов риска, в первую очередь, сердечно-сосудистых (макроангиопатий).
5. Предупреждения синдрома диабетической стопы и его осложнений.

Алгоритм лечения больных СД 2 типа



Расчет суточной калорийности

Расчёт проводится в 3 этапа. В начале подсчитывают теоретическую скорость основного обмена с учётом пола, возраста и реальной массы тела пациента:

женщины: 18-30 лет =0.0621 х р.м.т.* в кг + 3.0357

31-60 лет =0.0342 х р.м.т.* в кг + 3.5377

старше 60 лет =0.0377 х р.м.т.* в кг + 2.7545

мужчины: 18-30 лет =0.0630 х р.м.т.* в кг + 2.8957

31-60 лет =0.0484 х р.м.т.* в кг + 3.6534

старше 60 лет =0.0491 х р.м.т.* в кг + 2.4587

***р.м.т. – реальная масса тела**

Полученный результат умножают на 240 для перевода из мегаджоулей в килокалории

Углеводосодержащие (свободные) продукты, не учитывающиеся при расчете ХЕ

Напитки	**Кофе, чай, вода, солодовый кофе до 2-х чашек, лимонады на сахарозаменителях.**
Сахарозаменители	**При передозировке – диарея.** **Противопоказаны детям и беременным.**
Супы	**Прозрачные бульоны (однако, большая солевая нагрузка).**
Овощи, зелень	***(В 100 г овощей содержится 5 г углеводов)*** **Белый сельдерей, цветная капуста.** **Цикорий, салат, огурцы, кольраби, свежая тыква, мангольд, петрушка, редиска, редька, ревень, щавель, квашеная капуста, лук, спаржа, шпинат, помидоры, белокочанная капуста.**
Грибы	**Маслята, лисички, шампиньоны.**
Приправы	**Лук-порей, хрен, соль, мясной и дрожжевой экстракты; любые приправы и пряности, за исключением сладкой горчицы и сладкого кетчупа.**

Углеводосодержащие продукты, учитывающиеся при расчете

Начиная с 200 г	**На 100 г овощей приходится 8 г углеводов. На 240-300 г – 1 ХЕ** **Бобы, фасоль, зеленая капуста, морковь, брюква, маринованная тыква, краснокочанная капуста, сельдерей, белые грибы.**
Начиная с 125-200 г	**На 100 г овощей приходится 8 г углеводов. На 150-200 г - 1 ХЕ** **Фенхель, кукуруза, козелец, томатная паприка, красная и белая свекла.**
Начиная с 50 г	**Орехи, миндаль, тыквенные семечки, кунжутные семена, льняное семя, семечки подсолнечника.**
Начиная с 20 г	**Соевый порошок, какао-порошок.**

Гликемический индекс ГИ

Продукты	ГИ в %
Солодовый сахар (мальтоза), картофельное пюре, печеный картофель, мед, 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, вареный картофель, сахар, отрубной хлеб, ржаной хлеб, фруктовые соки без сахара	50-70
Молоко, кефир, йогурт, фрукты, макаронные изделия, бобовые, мороженное	30-50
Фруктоза, чечевица, соевые бобы, зелень, орехи	< 30
Сухие бобы	31

Влияние физических нагрузок на метаболизм, гормональную регуляцию и систему циркуляции.

Метаболизм и свертывающая система крови.

- повышение толерантности к глюкозе
- снижение уровня триглицеридов
- повышение уровня холестерина ЛПВП
- повышение фибринолитической активности крови
- снижение вязкости крови и агрегации тромбоцитов
- снижение уровня фибриногена

Гормональная регуляция

- снижение инсулинорезистентности и гиперинсулинемии
- снижение гормонов стресса
- повышение уровня эндорфинов
- повышение тестостерона

Система циркуляции

- повышение эффективности сердечного выброса
- повышение электрической стабильности миокарда
- снижение потребления кислорода сердечной мышцей
- понижение артериального давления
- улучшение кровообращения в мышцах

Современные требования к пероральным сахароснижающим препаратам

... кроме высокого сахароснижающего эффекта ...

- ✔ **Улучшение периферической чувствительности тканей к инсулину (печени, скелетных мышц и жировой ткани)**
- ✔ **Способность воспроизводить физиологический ритм секреции инсулина**
- ✔ **Коррекция липидных нарушений и АД**
- ✔ **Антиагрегационный и противовоспалительный эффект**
- ✔ **Снижение аппетита и массы тела**
- ✔ **Превосходный профиль безопасности**

Современные пероральные средства

Препарат	Механизм действия	Побочные эффекты
Препараты сульфонилмочевины Глибенкламид: короткого действия – манинил микронизированный (1.75 или 3.5) и другие препараты обычного действия Глипизид обычного и пролонгированного действия – глибенез ретард Гликлазид обычного и пролонгированного действия – диабетон МВ Гликвидон – глюренорм Амарил – только пролонгированного действия	Секретогены инсулина	Гипогликемия в зависимости от препарата и длительности его действия; увеличение массы тела
Несульфонилмочевинные препараты Репаглинид – производное бензойной кислоты, короткого действия/Ново-норм/ Натеглинид (старликс)	Секретогены инсулина	Гипогликемия реже, но остается увеличение массы
Метформин Сиофор	Ингибирует скорость продукции глюкозы печенью и др.	Желудочно-кишечные нарушения, лактат-ацидоз редко
Глитазоны Пиоглитазон-актос Розиглитазон-авандиа	Сенситайзеры инсулина	Увеличение массы тела, возможность дисфункции печени
Акарбоза -глюкобай	Ингибиторы α-глюкозидаз	Желудочно-кишечные нарушения

Препараты сульфонилмочевины

ПОКАЗАНИЯ

При неэффективности диеты и физических нагрузок с преобладанием недостаточной секреции инсулина

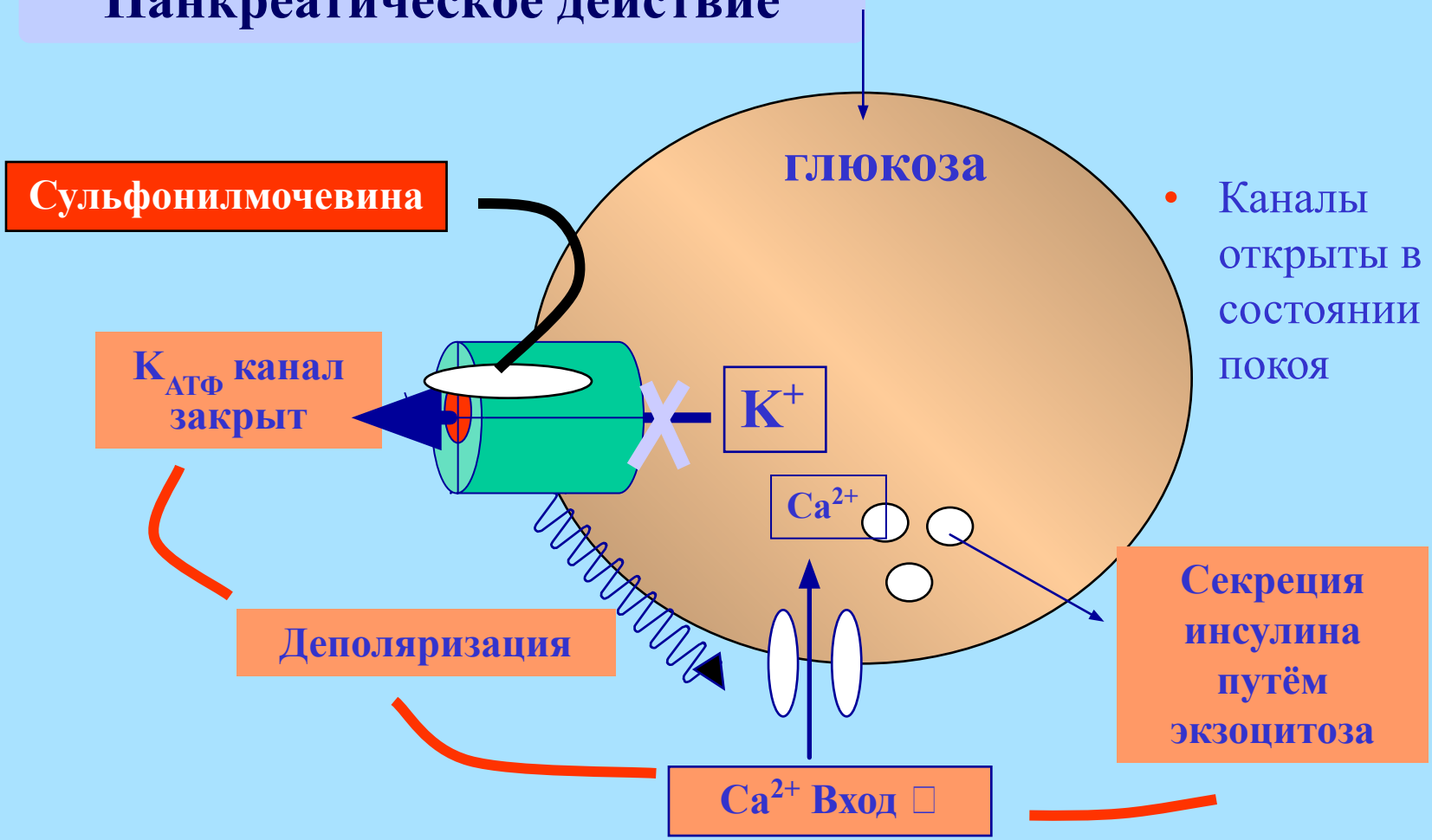
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- СД 1 типа
- кетоацидоз
- беременность и лактация
- патология печени и почек*

Примечание. *При патологии почек разрешено применение гликвидона/глюкобая/, гликлазида/диабетона/.

Препараты сульфонилмочевины

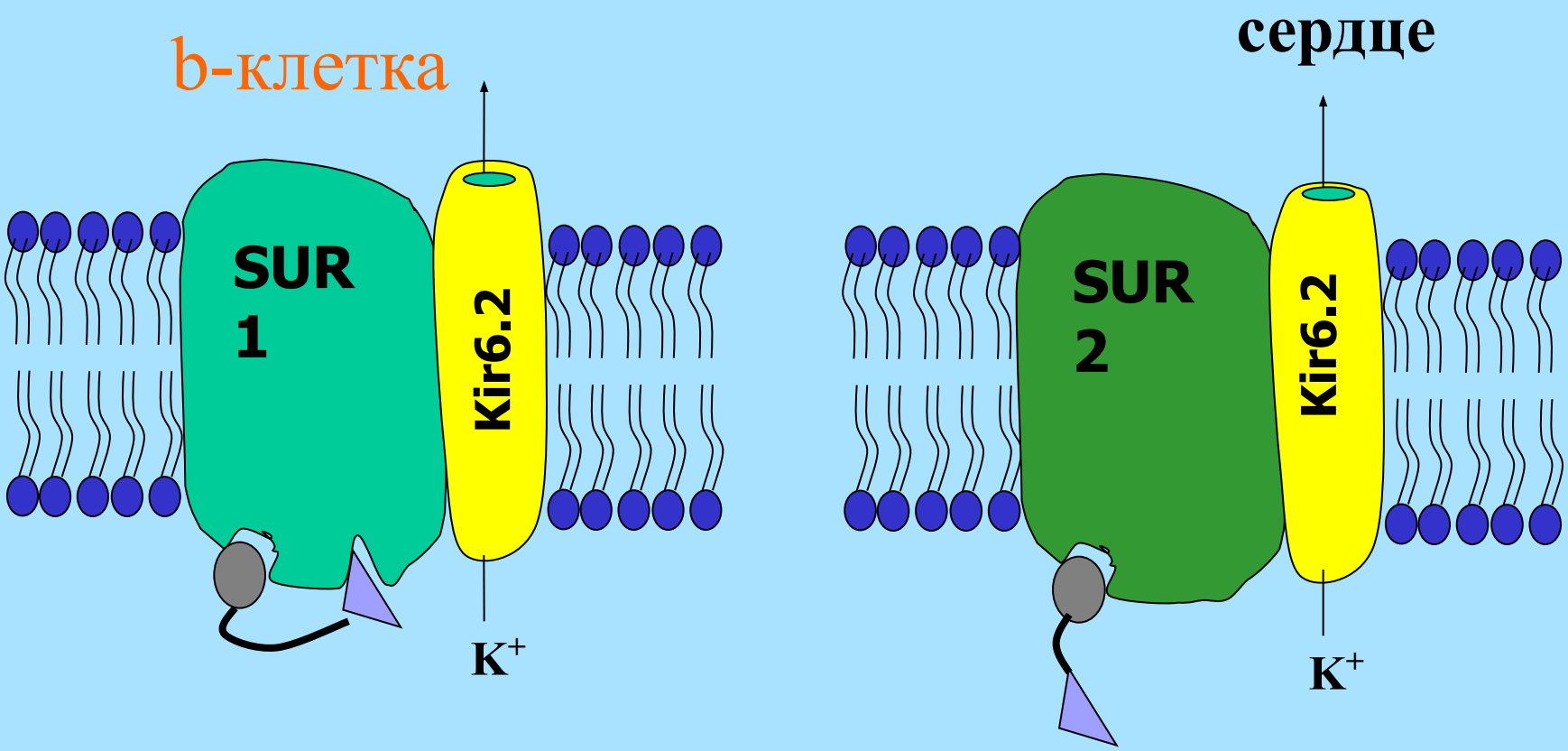
Панкреатическое действие

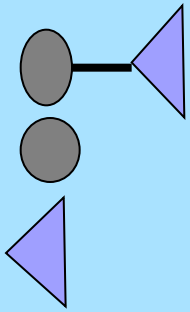


- Каналы открыты в состоянии покоя

Ashcroft, Gribble, Diabetologia (1999) 42: 903-919

Как объяснить разную селективность?





Обе группы: глибенкламид, глимепирид

Бензамидо группа: меглитинид

Сульфонилмочевинная группа: гликлазид

БИГУАНИДЫ (Метформин)

ПОКАЗАНИЯ

При неэффективности диеты и физических нагрузок с преобладанием инсулинорезистентности (с ожирением) и гипергликемией натощак

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- СД 1 типа
- кетоацидоз
- беременность и лактация
- патология печени и почек*
- сердечная недостаточность
- анемия
- алкоголизм
- пожилой возраст

Метформин

При отсутствии противопоказания дозу можно увеличить до 3 г, что делается очень редко.

МЕГЛИТИНИДЫ (Новонорм, Старликс)

ПОКАЗАНИЯ

При неэффективности диеты и физических нагрузок с преобладанием недостаточной секреции инсулина и выраженной гипергликемии после еды

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- СД 1 типа
- кетоацидоз
- беременность и лактация
- патология печени и почек*

Примечание. *При патологии почек разрешено применение репаглинида//Ново-норма/.

Фармакологические особенности несульфонилмочевинных секретагогов

Препарат	Время достижения максимальной концентрации препарата в крови	Период полувыведения препарата	Период полусвязывания с рецептором β-клетки	Время достижения пиковой концентрации инсулина в крови
Репаглинид /Ново-норм/ Натеглинид /Старликс/	0.5-1 ч 05.-1 ч	0.5-1 ч 05.-1 ч	3 мин 2 с	10 мин 4 мин

Применение секретагогов

Препарат	Начальная суточная доза	Максимальная суточная доза	Кратность приёма
Репаглинид	0.5-1 мг перед каждым приемом пищи	4 мг перед каждым приемом пищи	3-4 разав день
Натеглинид	120 мг перед каждым приемом пищи	120 мг перед каждым приемом пищи	3-4 раза в день

Тиазолидиндионы (глитазоны)

Препараты этой группы, действуют на уровне рецепторов, активируемых пролиферацией пероксисом (PPAR). Эти рецепторы находятся в основном в ядрах клеток жировой и мышечной ткани. PPAR–γ активация повышает чувствительность к инсулину на уровне печени, мышечной и жировой ткани.

Тиазолидиндионы снижают инсулинорезистентность за счет увеличения количества транспортеров глюкозы (ГЛЮТ–1, ГЛЮТ–4) и улучшения условий утилизации глюкозы тканями, снижения уровня СЖК и триглицеридов в крови, усиление инсулинового пептида, подавления продукции глюкозы печенью, снижения фактора некроза опухоли и ремоделирования жировой ткани.

Тиазолидиндионы противопоказаны пациентам с сахарным диабетом 2 типа и сердечной недостаточностью III–IV класса по NYHA, при повышении печеночных трансаминаз › 3 раза выше верхней границы нормы, при беременности и лактации.

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

Прандиальные регуляторы (глиниды)

Прандиальные регуляторы – короткодействующие препараты, реализующие свои сахароснижающие свойства путем острой стимуляции секреции инсулина, что позволяет эффективно контролировать уровень гликемии после еды. Механизм действия препаратов данной группы заключается в закрытии АТФ–чувствительных К+ каналов в клетках поджелудочной железы, что способствует деполяризации и открытию Са2+ каналов, в связи с чем увеличивается поступление кальция в β–клетки, что, в свою очередь, приводит к секреции инсулина.

Важно отметить, что действие глинидов на АТФ–чувствительные К+ каналы в β–клетке сопоставимо по силе действия с препаратами СМ, но реализуют данный эффект эти две группы препаратов через различные места связывания на поверхности β–клетки.

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)

Инкретиномиметики (агонисты рецепторов глюкагоно–подобного полипептида–1)

Первый инкретиномиметик, является **эксенатид (BYETTA).** Под действием эксенатида происходит глюкозозависимое усиление секреции инсулина, восстановление первой фазы секреции инсулина, подавление секреции глюкагона и СЖК, замедление опорожнения желудка и уменьшение потребления пищи.

Препарат вводят п/к в область бедра, живота или предплечья. Начальная доза составляет 5 мкг, которую вводят 2 раза/сут в любой момент в течение 60-минутного периода перед утренним и вечерним приемом пищи. Не следует вводить препарат после приема пищи. В случае пропуска инъекции препарата лечение продолжается без изменения дозы. Через 1 месяц после начала лечения дозу препарата можно увеличить до 10 мкг 2 раза/сут

Рис. 3. Модель контроля гомеостаза глюкозы в организме

Ингибитор дипептидилпептидазы–IV

Новый класс пероральных препаратов – ингибитор ДПП–IV. Первым и единственным представителем данного класса, является **ситаглиптин.** Механизм действие этого препарата, также как и действие эксенатида, связан с подавлением глюкозозависимой секреции глюкагона на фоне повышения уровня глюкозы крови. Ситаглиптин является мощным средством лечения СД 2 типа.

По результатам многочисленных исследований ситаглиптина получены следующие данные:

- значительное и стабильное снижение уровней глюкозы плазмы натощак;
- значительное снижение колебаний уровней глюкозы плазмы после приема пищи;
- значительное снижение уровня гликированного гемоглобина;
- улучшение функции b–клеток.
- низкая частота гипогликемии.
- не влияет на массу тела.

Данный препарат имеет большую продолжительность действия, поэтому принимается 1 раз в сутки.

ИНГИБИТОРЫ α-ГЛЮКОЗИДАЗЫ (Глюкобай)

ПОКАЗАНИЯ

При неэффективности диеты и физических нагрузок с преобладанием гипергликемии после еды

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- СД 1 типа
- кетоацидоз
- беременность и лактация
- заболевания желудочно-кишечного тракта

ТИАЗОЛИДИНДИОНЫ (Актос, Авандия)

ПОКАЗАНИЯ

При неэффективности диеты и физических нагрузок с преобладанием инсулинорезистентности

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- СД 1 типа
- кетоацидоз
- беременность и лактация
- патология печени (повышение АЛТ > 2.5 раза)
- тяжёлая сердечная недостаточность

Клинико-фармакологическая характеристика основных групп пероральных сахароснижающих средств

Показания	Преимущества	Недостатки
Производные сульфонилмочевины		
Впервые диагностированный СД-2	Быстро снижение уровня гликемии натощак	Высокий риск гипогликемии
СД-2 длительностью меньше 5 лет	Малые суточные дозы	Увеличение веса
Бигуаниды		
Лишний вес	Низкий риск гипогликемии	Желудочно-кишечные расстройства
Инсулинорезистентность	Не увеличивается вес	Возможность лактатацидоза
Ингибиторы альфа-глюкозидазы		
Высокая постпрандиальна гликемия	Низкий риск гипогликемии	Очень частые метеоризмы, диспепсические расстройства Высокая стоимость
Регуляторы постпрандиальной гликемии (меглитиниды)		
Впервые диагностированный СД-2	Быстрое действие	Высокая стоимость
Высокая постпрандиальна гликемия	Низкий риск гипогликемии Удобные для пациента	Не всегда высокая эффективность
Тиазолидиндионы		
Инсулинорезистентность Лишний вес	Низкий риск гипогликемии Снижение дозы инсулина Удобные для пациентов	Медленное начало действия Высокая стоимость

Динамика уровня HbA1c при различных видах комбинированной пероральной терапии (по Rosenstok J., 2000)

Комбинация пероральных сахароснижающих препаратов	Среднее снижение уровня HbA1c, %
ПСМ + метформин/ Диабетон MR + Сиофор/	1.7
ПСМ + глитазоны/Диабетон MR + Авандия/	1.2
ПСМ + акарбоза/Диабетон MR + Глюкобай/	1.3
Репаглинид + метформин/Ново-Норм + Сиофор/	1.4
Розиглитазон + метформин/Авандия + Сиофор/	0.8
Пиоглизатон + метформин/Актос + Сиофор/	0.7

Рекомендуемые комбинации препаратов

- сульфонилмочевина + бигуаниды/Диабетон MR + Сиофор/
- сульфонилмочевина + тиазолидиндионы/Диабетон MR + Авандия/
- сульфонилмочевина + акарбоза/Диабетон MR + Глюкобай/
- репаглинид + бигуаниды/Ново-Норм + Сиофор/
- репаглинид + тиазолидиндионы/Ново-Норм + Авандия/
- бигуаниды + тиазолидиндионы/Сиофор + Авандия/

Недопустимые комбинации препаратов

- комбинация различных препаратов сульфанилмочевины;
- сульфонилмочевина + меглитиниды/Манинил + Ново-Норм/

Показания к инсулинотерапии

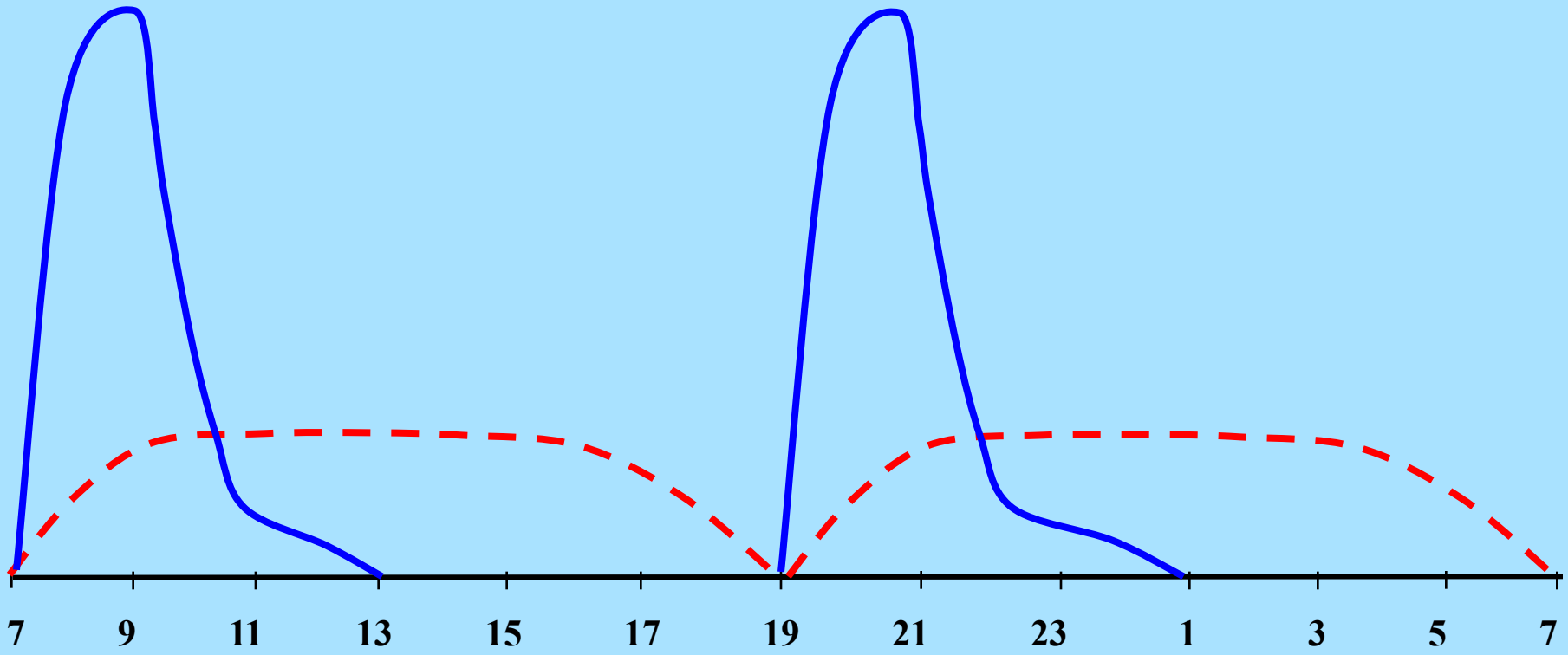
1. Сахарный диабет I типа.
2. Уровень гликемии выше 14,0 ммоль/л.
3. Неэффективность диеты и таблетированных сахароснижающих препаратов.
4. Беременность, роды, лактация.
5. Хирургические вмешательства.
6. Инфекционно-воспалительные процессы.
7. Тяжелый физический труд
8. Тяжелое поражение печени и почек.
9. Синдром диабетической стопы.
10. Пре- и коматозные состояния.
11. Инфаркт, инсульт.
12. Прогрессирующее снижение массы тела.

Переход на инсулинотерапию при сахарном диабете 2-го типа

- продолжать пероральную сахароснижающую терапию в той же дозировке
- начинать с 0,1 – 0,2 ед/кг веса Хумодар Б или Хумодар К15 инсулина перед завтраком или на ночь; можно начинать с дозы соответствующей уровню гликемии натощак (≈ 8,0 ммоль/л – 8 ед.)
- повышать дозу при необходимости на 2 – 4 ед. каждые 3 – 4 дня
- при потребности инсулина более 30 – 36 ед. можно переходить на монотерапию инсулином.

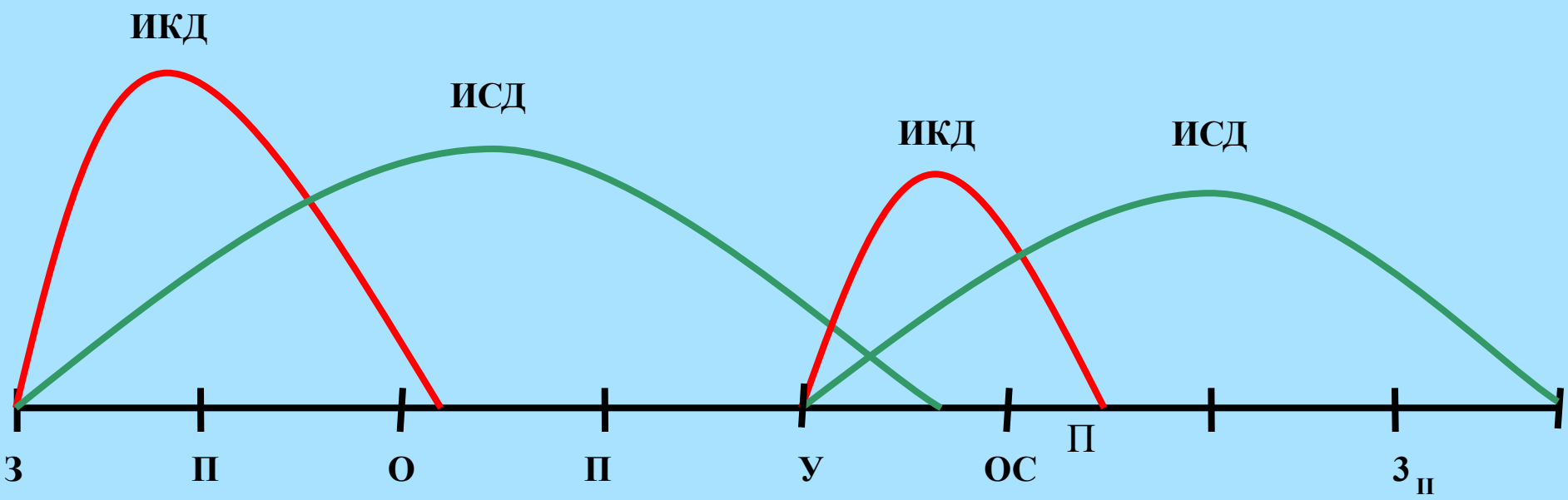
Традиционная схема инсулинотерапии

Гликемия	Гипергликемия перед завтраком	Гипергликемия перед обедом	Гипергликемия перед ужином	Гиперликемия перед сном
Добавить к существующем у режиму	К вечерней дозе ИСД	К утреней дозе ИКД	К утреней дозе ИСД	К вечерней дозе ИКД



Коррекция дозы инсулина при традиционной инсулинотерапии

Гликемия	Гипергликемия перед завтраком	Гипергликемия перед обедом	Гипергликемия перед ужином	Гиперликемия перед сном
Добавить к существующему режиму	К вечерней дозе ИСД	К утреней дозе ИКД	К утреней дозе ИСД	К вечерней дозе ИКД

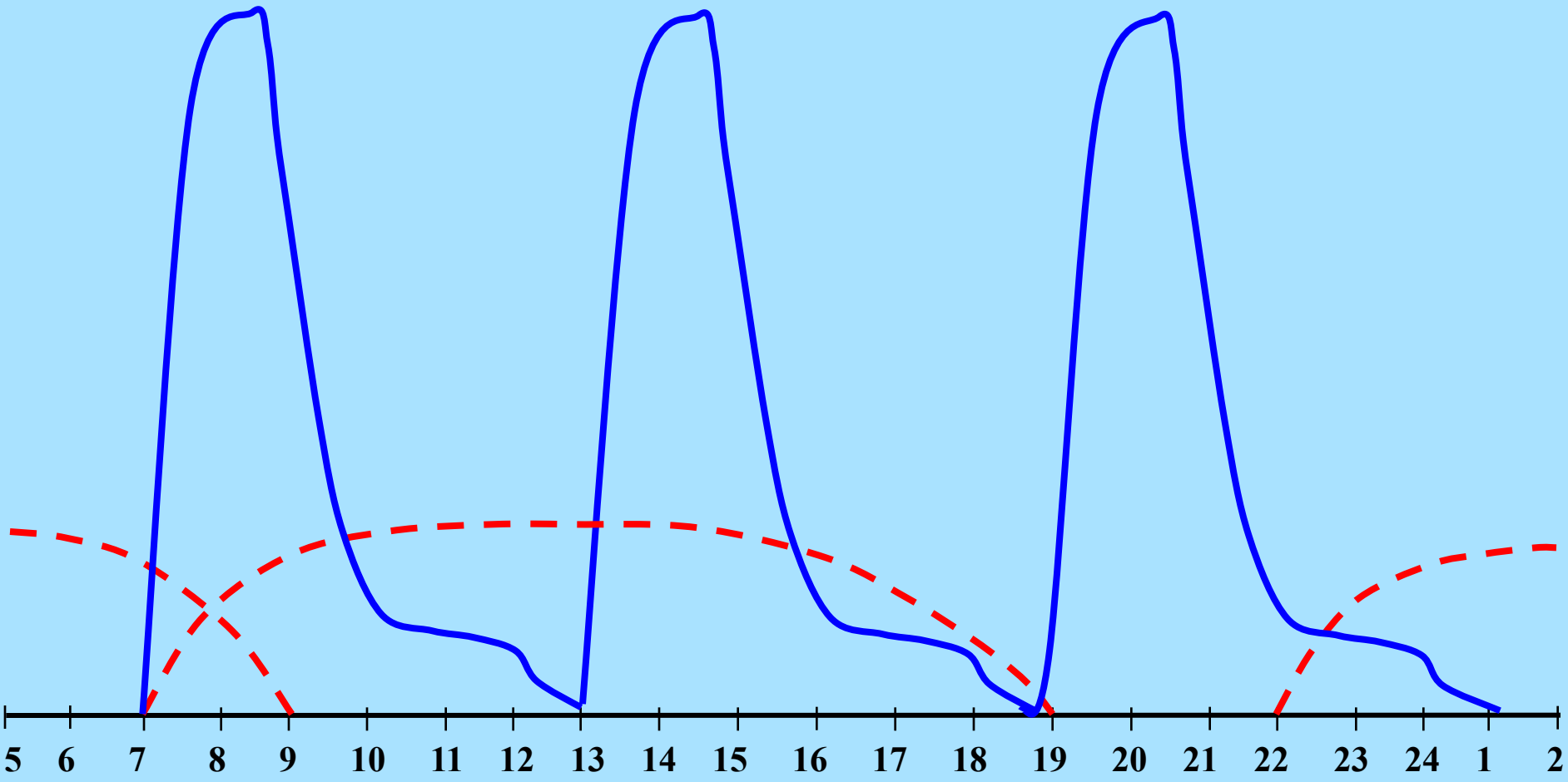


ИКД – инсулин короткого действия (Монодар, Хумодар Р, Актранид НМ).

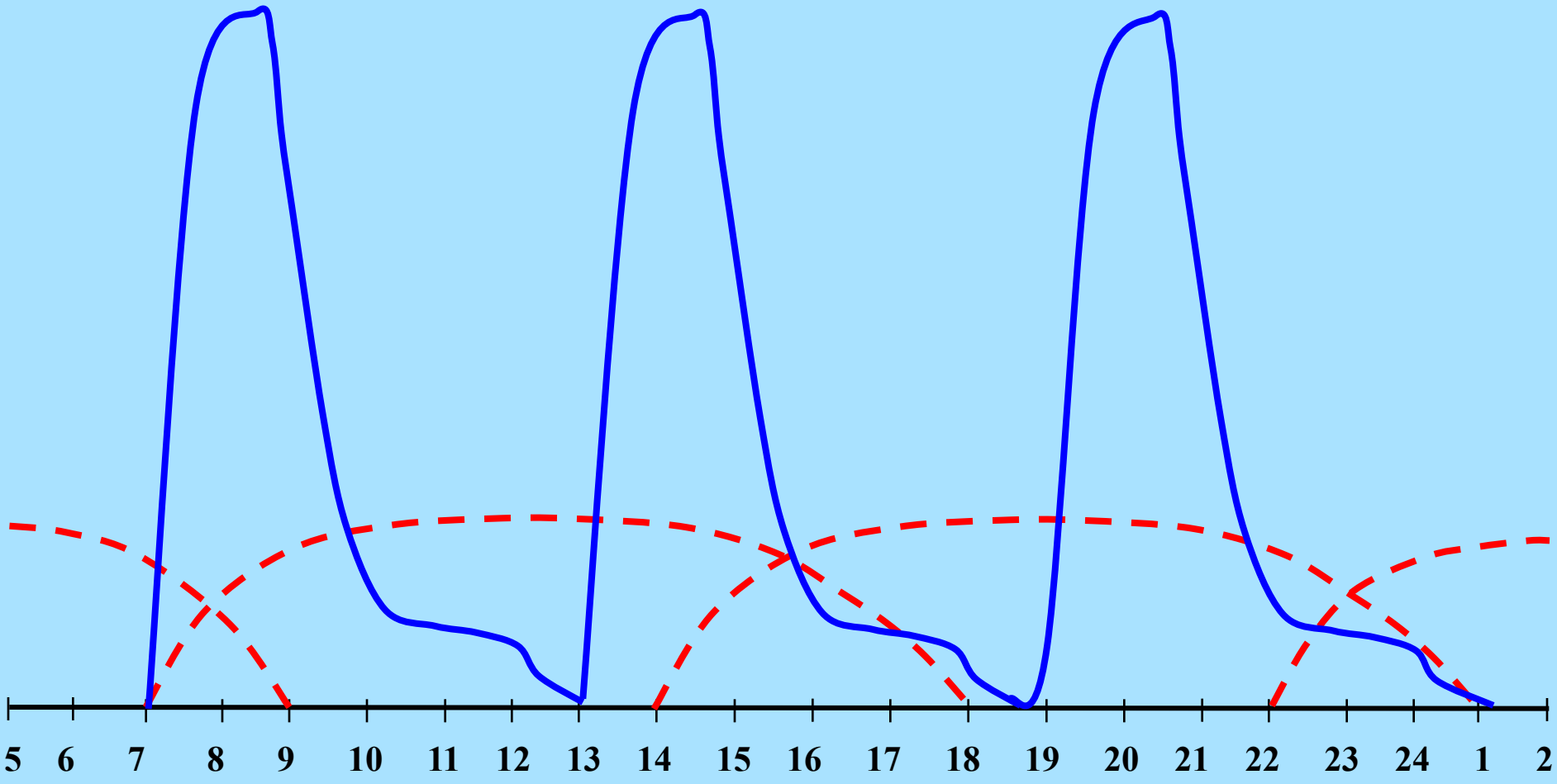
ИСД – инсулины средней длительности (Монодар Б, Хумодар Б, Протафан НМ).

З – завтрак, **О** – обед, **У** – ужин, **ОС** – отход ко сну, **П** – перекусы

Интенсифицированная инсулинотерапия



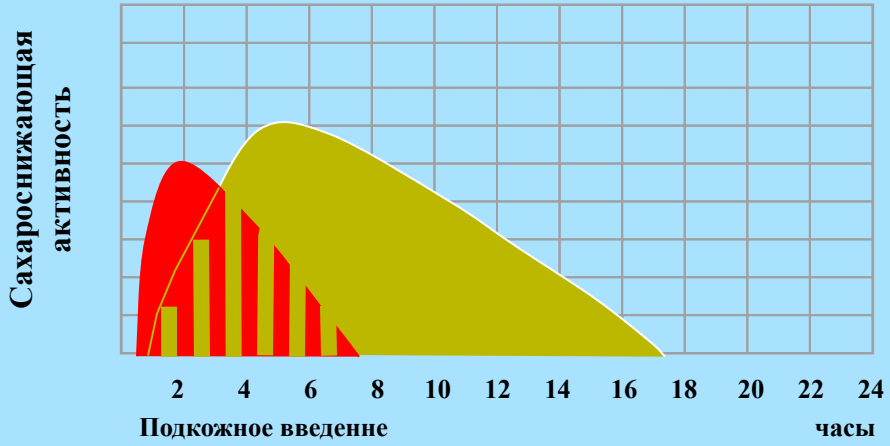
Оптимизация интенсифицированной инсулинотерапии



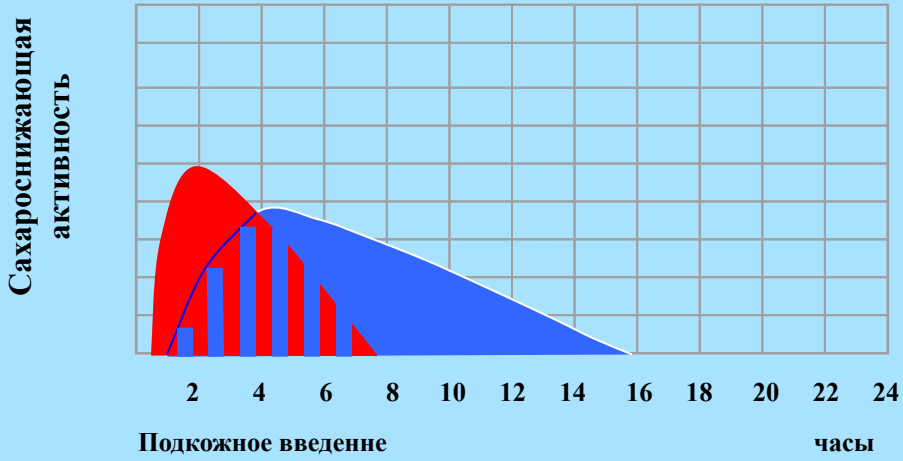
Фармакокинетика инсулинов

Комбинированные препараты

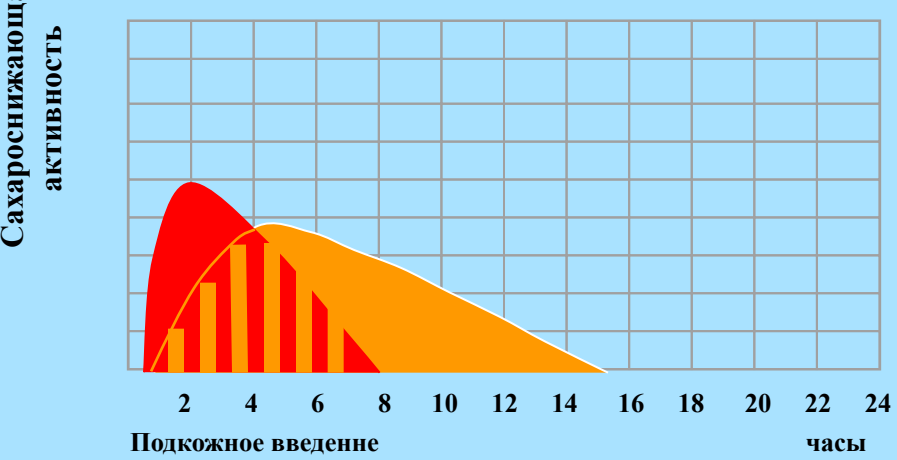
Монодар К15
Хумодар К15



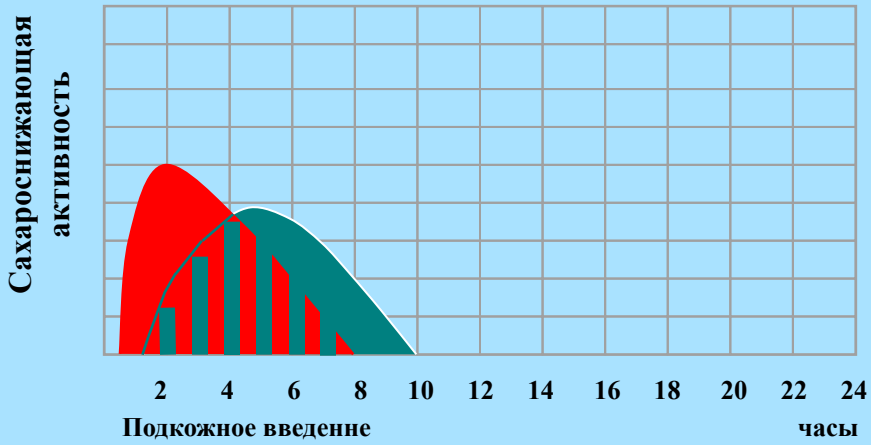
Хумодар К25



Монодар К30



Монодар К50
Хумодар К50



Показания для первоочередного перевода на инсулины ультракороткого действия

- Компенсированное и субкомпенсированное состояние углеводного обмена.
- Дети первых лет жизни с непостоянным, меняющимся аппетитом.
- Подростки при расширении режима жизни и питания.
- Склонность к гипогликемиям в поздние вечерние и ночные часы.
- Лабильное течение заболевания со значительными колебаниями гликемии.
- Невозможность достижения компенсации при применении традиционных инсулинов короткого действия.

Преимущество использования инсулинов ультракороткого действия

1. **Улучшают качество жизни больных**

- удобство применения (непосредственно перед едой)
- возможность применения после еды (при изменяющемся аппетите)
- уменьшение риска гипогликемий
- гибкость режима питания

2. **Улучшают состояние углеводного обмена**

- снижение уровня постпрандиальной гликемии, снижение уровня гликированного гемоглобина (в основном при одновременной оптимизации базальной инсулинотерапии)

Критерии эффективности инсулинотерапии

- Уровень глюкозы в крови натощак или перед едой – 4,0 – 7,0 ммоль/л
- Уровень глюкозы после приёма пищи – 5,0 – 11,0 ммоль/л
- Уровень глюкозы ночью не менее 3,6 ммоль/л. Рассмотреть вероятность ночной гликемии, если:
  - гликемия утром натощак менее 4,0 ммоль/л
  - гликемия натощак выше 15 ммоль/л, а в ночное время – ниже 6 ммоль/л
- Отсутствие тяжёлых гипогликемий. Допускается наличие отдельных легких гипогликемий.
- Содержание HbA1c с менее 7,6 %.

Клинические особенности СД 2 типа в пожилом возрасте.

По данным эпидемиологических исследований установлено, что в момент регистрации диагноза СД 2 типа уже более 50 % больных имеют микро- или макрососудистые осложнения.

- Ишемическая болезнь сердца выявляется у 30 %
- Поражение сосудов нижних конечностей – у 30%
- Поражение сосудов глаз (ретинопатия) – у 15 %
- Поражение нервной системы (нейропатия) – у 15 %
- Микроальбуминурия – у 30 %
- Протеинурия – у 5 – 10 %
- Хроническая почечная недостаточность – у 1%.

Течение СД у пожилых лиц осложняется обилием сочетанной полиорганной патологии. У 50-80% пожилых больных СД 2 типа имеются артериальная гипертония и дислипидемия, которые требуют обязательной медикаментозной коррекции.

Рекомендуемые режимы инсулинотерапии (моно- и комбинированной) при сахарном диабете 2-го типа

Схема	Перед завтраком	Перед обедом	Перед ужином	Перед сном
1	ПСМ	-	ПСМ	ИСД
2	ПСМ	-	Метформин	ИСД
3	Меглитинид	Меглитинид	Меглитинид	ИСД
4	Тиазолидиндион	-	-	ИСД
5	ИСД	-	-	ИСД
6	Микст. 30/70 Микст. 25/75	-	Микст. 15/85	-
7	ИКД + ИСД	ИКД	ИКД	ИСД

Факторы риска развития атеросклероза

Неспецифические

Модифицируемые

- Артериальная гипертония
- Дислипидемия
- Ожирение
- Курение
- Гиподинамия

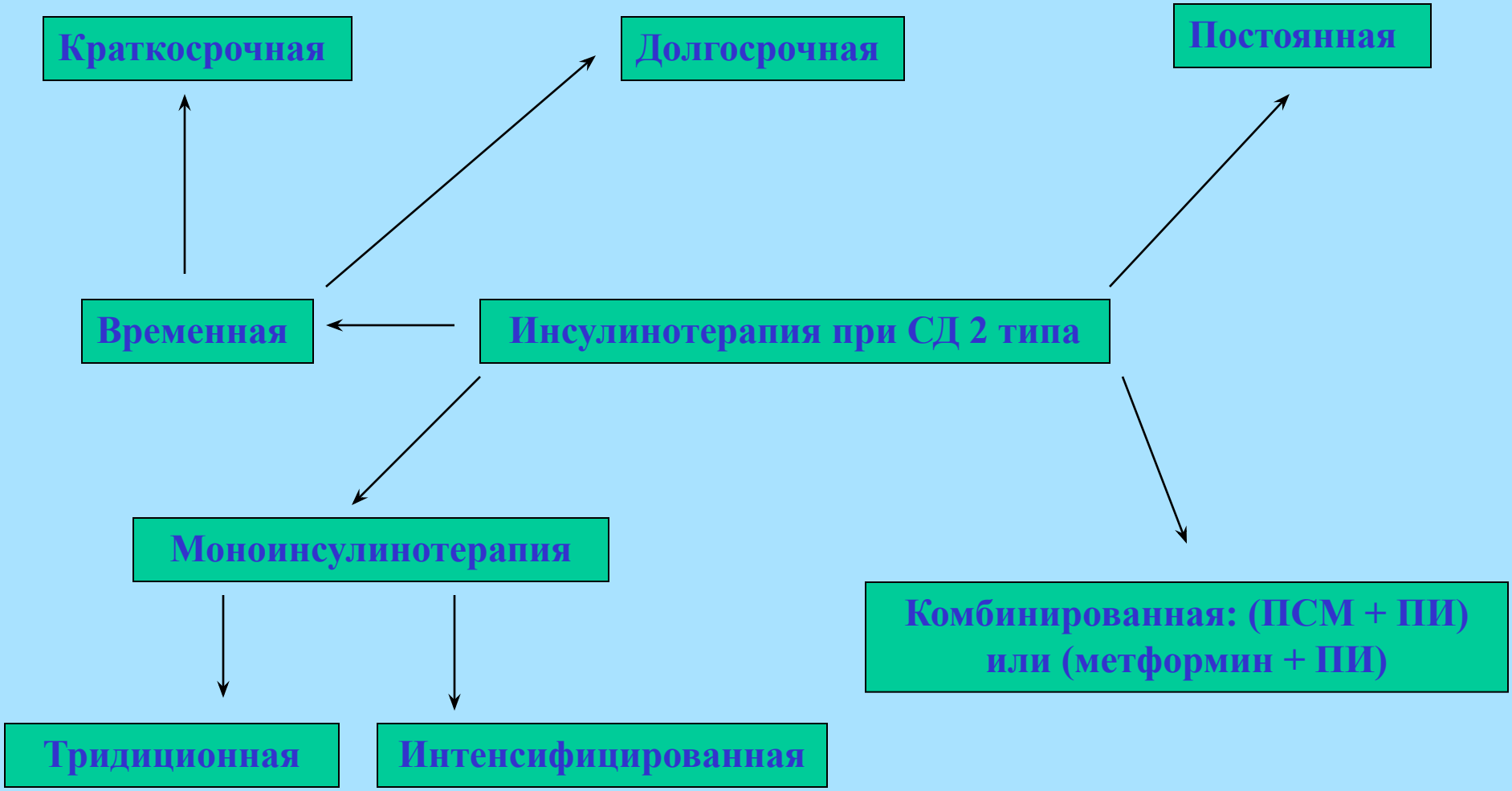
Не модифицируемые

- Пожилой возраст
- Мужской пол
- Менопауза
- Наследственная отягощённость по ИБС

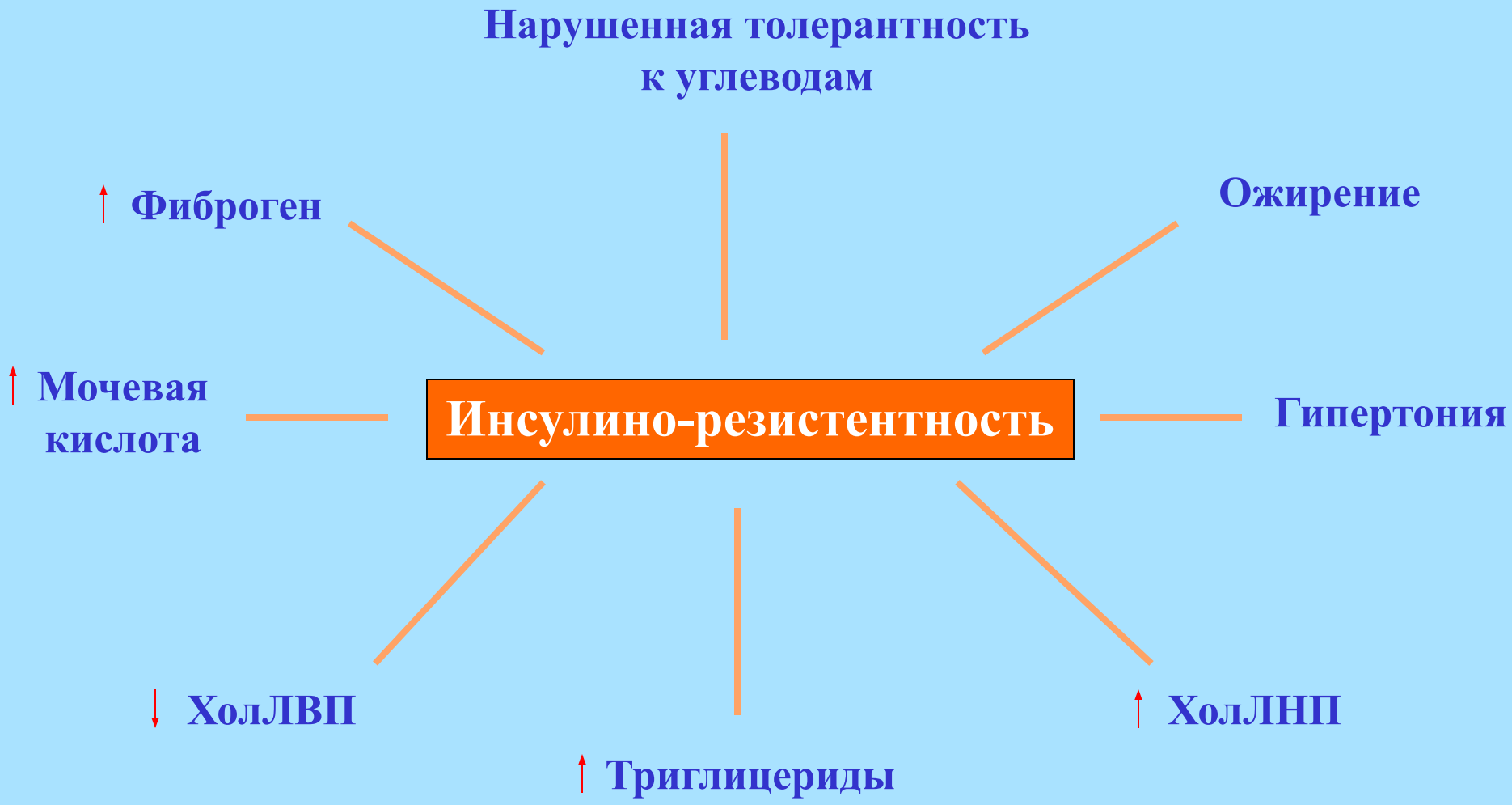
Специфические

- Гипергликемия
- Гиперинсулинемия
- Инсулинорезистентность

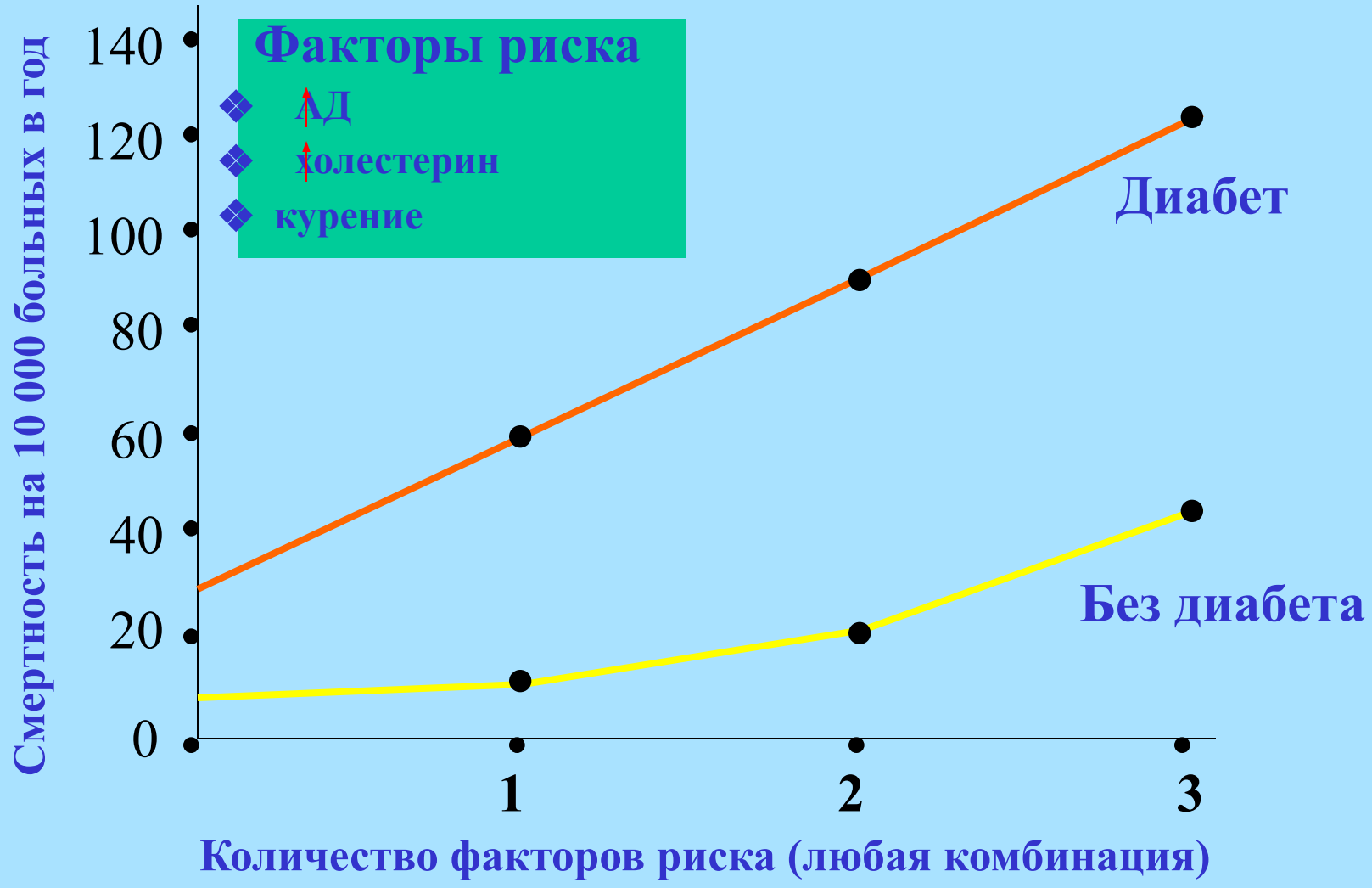
Инсулинотерапия при СД 2 типа



Метаболический синдром (Reaven G.)



Сердечно-сосудистая смертность и сахарный диабет



Снижение гликемии в зависимости от исходного уровня после введения инсулина

Исходный уровень гликемии	ИКД (подкожно)	Снижение гликемии
< 11,1 ммоль/л	1 Ед	1,7 – 2,2 ммоль/л
11,1 – 16,7 ммоль/л	1 Ед	1,4 – 1,7 ммоль/л
> 16,7 ммоль/л	1 Ед	1,1 – 1,4 ммоль/л

Простой алгоритм для введения дополнительного инсулина перед едой

Глюкоза крови, ммоль/л	*Изменение дозы простого инсулина и дополнительные меры*
Если глюкоза <2.8	Снизить дозу перед едой на 2 – 3 ЕД, отложить инъекцию инсулина перед едой и включить в пищу не менее 10 г быстроусвояемых углеводов.
2,8 – 3,9	Снизить дозу перед едой на 1 – 2 ЕД, отложить инъекцию инсулина перед едой
3,9 – 7,2	Произвести инъекцию назначенного инсулина.
7,2 – 8,3	Увеличить дозу перед едой на 1 ЕД.
8,3 – 11,1	Повысить дозу перед едой на 2 ЕД.
11,1 – 13,9	Повысить дозу перед едой на 3 ЕД, рассмотреть возможность отложить приём пищи на 15 мин (через 45 мин после инъекции).
13,9 – 16,7	Повысить дозу перед едой на 4 ЕД, и рассмотреть возможность отложить приём пищи на 20 – 30 мин (40 –60 мин после инъекции).
16,7 – 19,4	Повысить дозу перед едой на 5 ЕД, и отложить приём пищи на 20 – 30 мин (через 40 – 60 мин после инъекции).
19,4 – 22,2	Повысить дозу перед едой на 6 ЕД, и отложить приём пищи на 20 –30 мин (через 40 – 60 мин после инъекции).
>22,2	Повысить дозу на 7 ЕД, и отложить приём пищи на 30 мин (через 50 или 60 мин после инъекции).

Факторы, влияющие на скорость всасывания и время действия инсулина:

- ✔ доза инсулина
- ✔ место инъекции
- ✔ наличие липодистрофий или «липом»
- ✔ внутримышечное введение инсулина
- ✔ влияние высоких и низких температур
- ✔ мышечная работа и массаж.

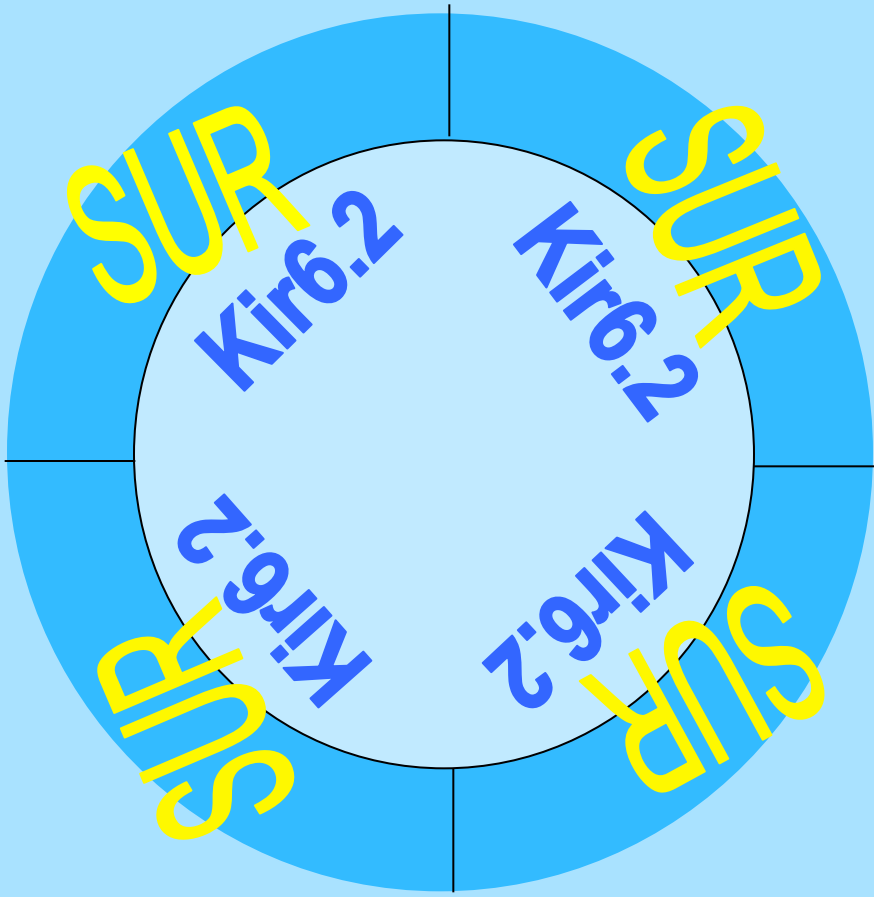
Рецепторы к сульфонилмочевине являются составными элементами АТФ – зависимых калиевых каналов

SUR1 - в β-клетках

SUR2A – кардиомиоцитах

SUR2B – в гладкомышечных клетках

Kir6.2 - Формирует в клеточной мембране пору для селективного переноса ионов калия



Метаболические эффекты тиазолидиндионов

Механизм	Следствие
Повышение активности переносчиков глюкозы (ГЛЮТ-1 и ГЛЮТ-4) в мышечной и жировой ткани. Повышение аутофосфорилирования и киназной активности инсулиновых рецепторов. Снижение экспрессии фактора некроза опухолей (TNF-α) – цитокина, усиливающего инсулинорезистентность мышечной и жировой тканей.	Устранение инсулинорезистентности, повышение захвата глюкозы периферическими тканями ⇒ снижение гипергликемии.
Снижение глюконеогенеза (за счет угнетения активности фосфоенолпируваткарбоксикиназы).	Снижение продукции глюкозы печенью ⇒ снижение гипергликемии.
Повышение активности фосфодиэстеразы 3В. Повышение активности липопротеинлипазы.	Устранение инсулинорезистентности, снижение липолиза. Повышение захвата свободных жирных кислот жировой тканью ⇒ снижение концентрации свободных жирных кислот в плазме крови; снижение концентрации триглицеридов.

Принцип эквивалентности при замене углеводсодержащих продуктов диктует необходимость выделения различных групп углеводов

1. Углеводсодержащие продукты, которые нужно подсчитывать (повышающие сахар крови):

- **Зерновые продукты (хлеб, хлебобулочные изделия, крахмал, крупы, макаронные изделия);**
- **Некоторые овощи – картофель, картофельные изделия (картофельное пюре, жареный и вареный картофель, чипсы и др.), кукурузу;**
- **Молоко и жирные молочные продукты (йогурт, кефир, простокваша, ряженка, сливки);**
- **Продукты содержащие чистый сахар (сахар-рафинад, сахарный песок, мед, сладости);**
- **Фрукты, ягоды.**

2. Продукты, очень быстро повышающие сахар крови:

- **Сахар в различных формах;**
- **Напитки, содержащие сахар (чай с сахаром, кока-кола, лимонад) – используется при гипогликемии.**

3. Продукты, быстро повышающие сахар крови:

- **Продукты из пшеничной муки без примеси белка или жира (булки, сухари, кукурузные хлопья, тосты).**

4. Продукты, умеренно повышающие сахар крови – комбинированные продукты (углеводы – белки - жиры):

- **Картофель, овощи, мясо с соусом и десерт (типа пудинга);**
- **Бутерброд с сыром или колбасой;**
- **Мороженое со сливками.**

5. Продукты, медленно повышающие сахар крови – продукты, богатые клетчаткой и/или жиром:

- **Хлеб грубого помола с маслом или копчёной рыбой;**
- **Салат из картофеля с колбасой;**
- **Картофель фри с майонезом;**
- **Мюсли.**

6. Продукты, не повышающие сахар крови (не нуждающиеся в подсчёте):

- **Продукты, богатые водой – овощи, зелень, грибы (капуста, салат, петрушка, укроп, редис, репа, кабачки, баклажаны, тыква, перец, бобовые в умеренном количестве – фасоль, бобы, горох);**
- **Продукты, богатые жиром – масло сливочное, маргарин, масло растительное, майонез, сметана;**
- **Белковые и белково-жировые продукты – рыба, мясо, птица, яйца, сыр, творог.**

В физиологическом количестве

Преимущества и недостатки традиционной инсулинотерапии

Преимущества	Недостатки
✔ Простота проведения. ✔ Обычно легко понятна для пациента, его родственников и медицинского персонала. ✔ Объем информации и навыков, которыми должен владеть пациент, значительно меньше, чем при интенсивной инсулинотерапии. ✔ Нет необходимости частого контроля гликемии. ✔ Если возможен самоконтроль, его проводят 3 раза в неделю, если нет – 1 раз в неделю. ✔ Кроме того, контроль за лечением можно проводить по уровню гшлюкозурии.	✔ Постоянная гиперинсулинемия, которая помимо того, что несет большой риск гипогликемий, особенно ночных, является потенциально атерогенной и способствует развитию артериальной гипертензии. ✔ Частые и обязательные приемы пищи: 5-7 раз в день во избежание гипогликемий. ✔ Жесткая диета, соответствующая постоянной дозе инсулина. ✔ Жесткий распорядок дня, регулярное питание. Занятие спортом, изменение ритма день-ночь практически невозможны. ✔ Прибавка в весе как результат постоянной гиперинсулинемии и частого питания. ✔ Плохая компенсация СД. Поддержание гликемии в пределах физиологических колебаний практически невозможно.

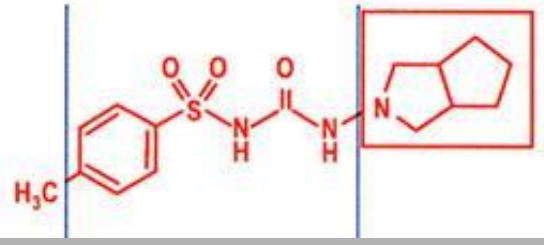
Показания для интенсивной инсулинотерапии

СД-1	Беременность при СД-1	Гестационный СД-2	СД-2 инсулинопотребный
В принципе всегда. Исключение составляют умственно неполноценные, пожилого возраста или тяжелые, нуждающиеся в постоянном уходе пациенты.	Если пациентка с СД-1 до этого велась по традиционной схеме, ее необходимо перевести на интенсивную инсулинотерапию.	Показана при неэффективности диетических мероприятий и физических упражнений.	Необходимые предпосылки для назначения интенсивной инсулинотерапии: желание и способность пациента приобрести и реализовать соответствующие навыки. Показания к переходу на постоянную инсулинотерапию

Преимущества и недостатки интенсивной инсулинотерапии

Преимущества	Недостатки
Наиболее эффективная компенсация гликемии и, таким образом, СД. Доза инсулина определяется самим пациентом на основании текущего уровня гликемии.\	Необходим постоянный самоконтроль гликемии, иногда до 5-6 раз в день: натощак, перед каждым приемом пищи, перед сном в 3 часа ночи.
Гибкий распорядок дня. Приемы пищи, а также набор продуктов, физическая активность и суточный ритм изменяются по усмотрению самого пациента.	Обучение, требующее больших дополнительных затрат как со стороны медицинского персонала, так и самого пациента, который вынужден в корне менять образ жизни.
Наиболее эффективное предупреждение поздних осложнений – основной смысл интенсивной инсулинотерапии. Риск развития поздних осложнений при нормогликемической компенсации СД уменьшается на 50-80 %.	Даже при точной инсулинотерапии легкие гипогликемии возникают достаточно часто. Такие гипогликемии безвредны и как недостаток рассматриваются достаточно условно.

Уникальная химическая структура



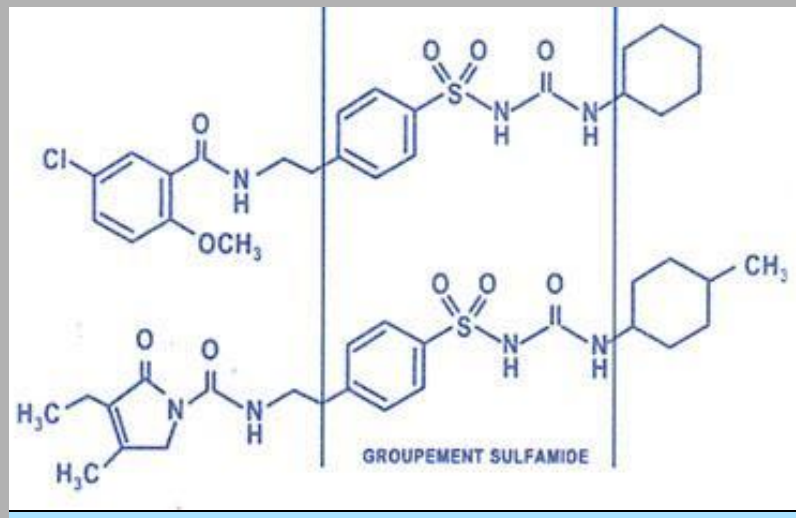
Диабетон MR

B

S

S - сульфанилмочевинная группа

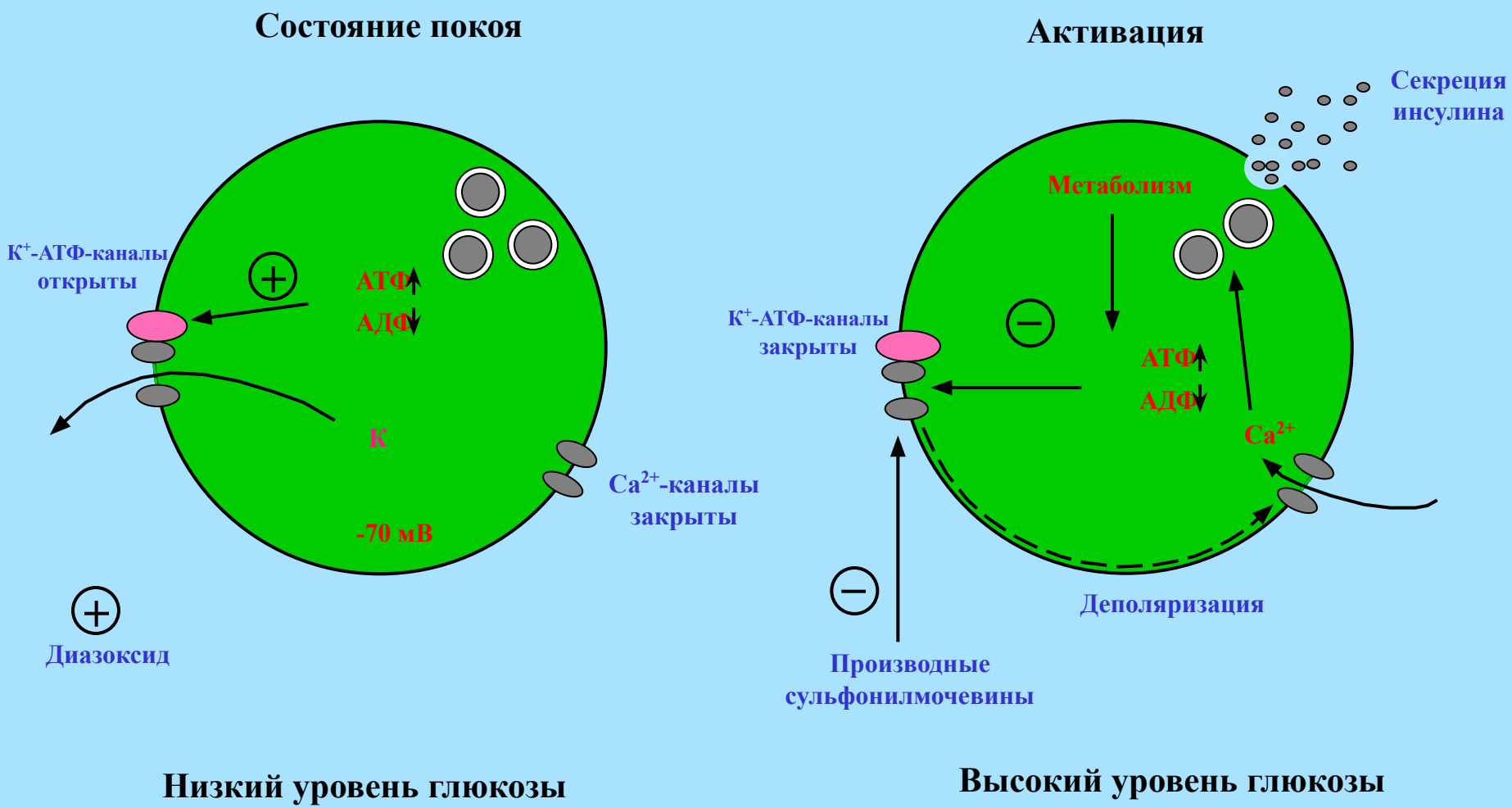
B - бензамидовая группа



Глибенкламид

Глимепирид

Механизм стимуляции секреции инсулина



Пациенты с СД типа вынуждены принимать большое количество препаратов ежедневно