

ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Кафедра внутренней медицины №1
с курсом сердечно-сосудистой
патологии

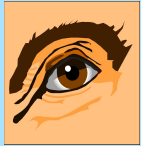
Тест АДА для выявления степени риска развития СД 2 типа

| | |
|---|-----------------|
| 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



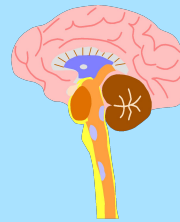
Ретинопатия



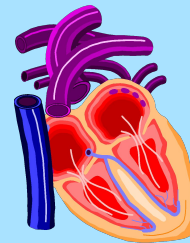
Нефропатия

Нейропатия

Макроангиопатии



Инсульт

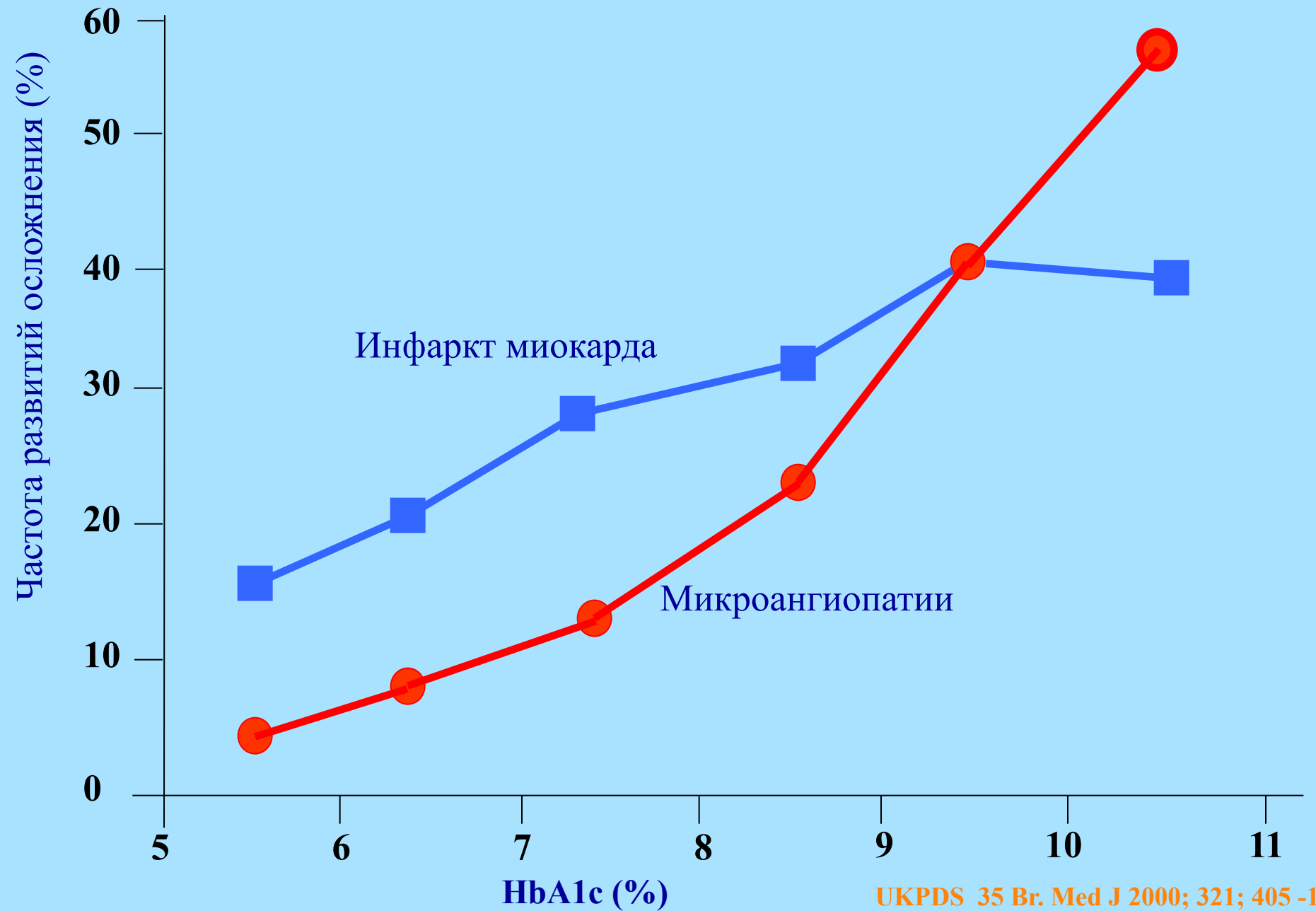


ИБС



Диабетическая
стопа

Гипергликемия и риск сосудистых осложнений СД.



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) |

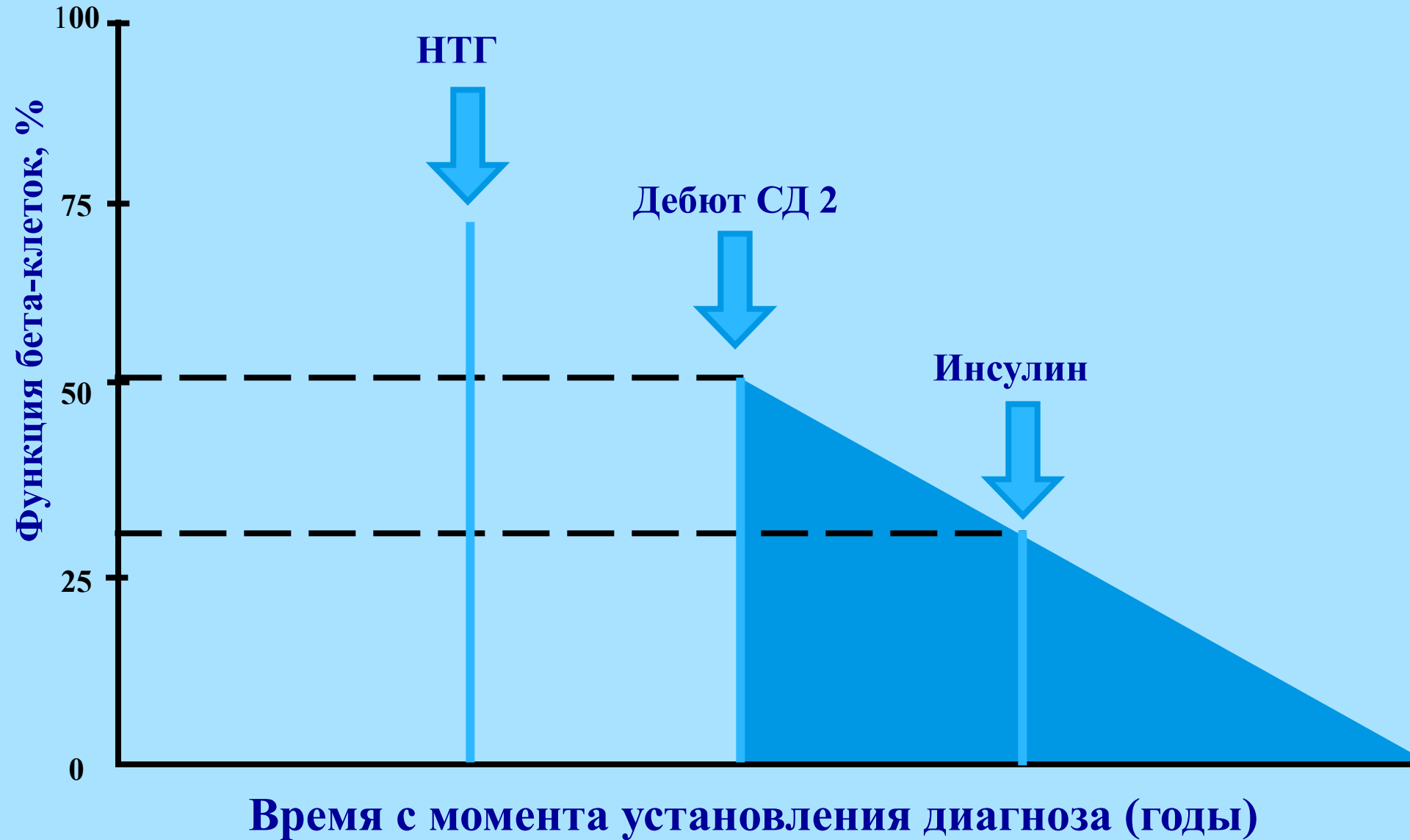
Показатели контроля артериального давления

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

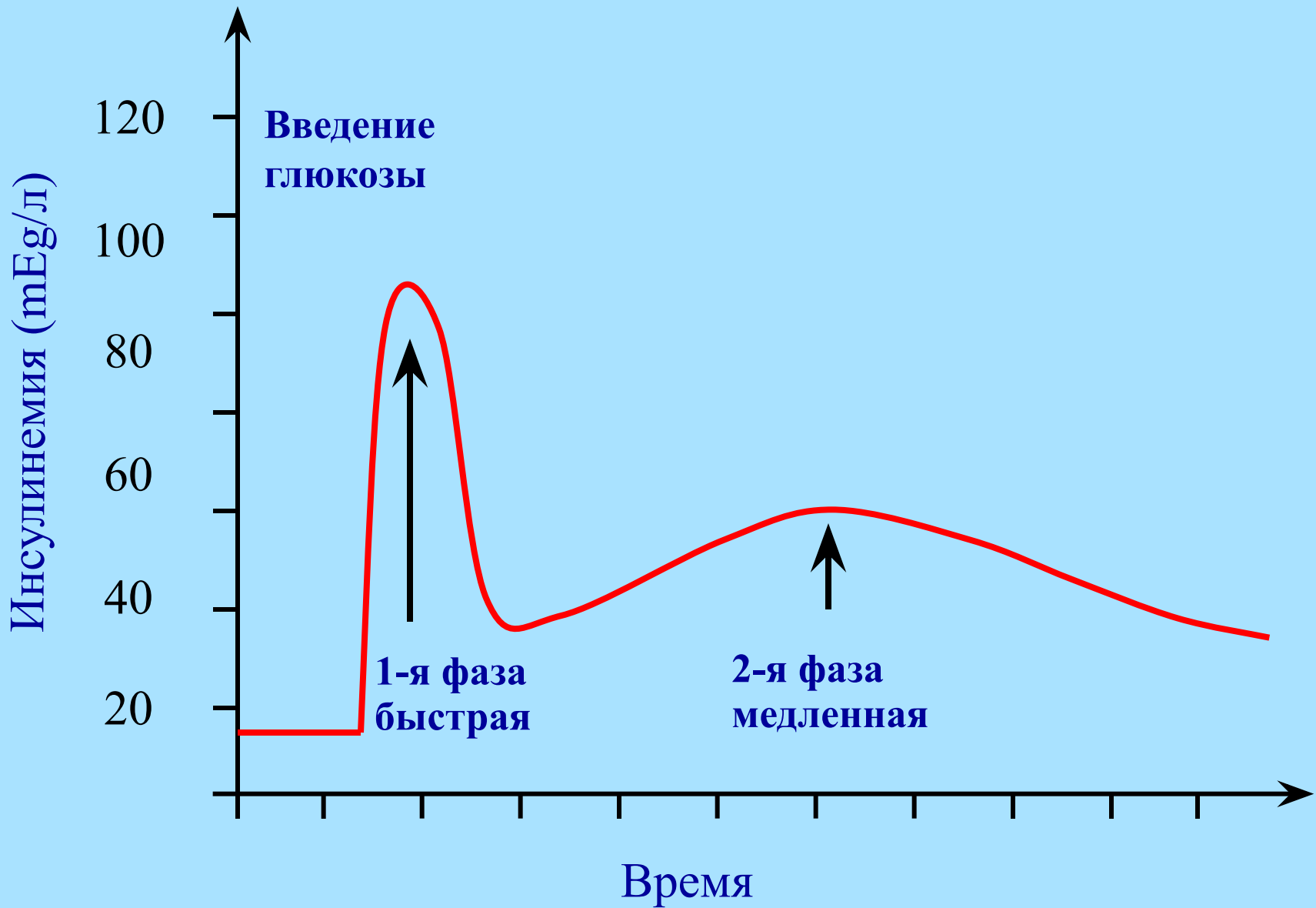
Критерии компенсации углеводного обмена при СД 2 типа

| 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) |
| | Постпрандиаль- ная 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) |

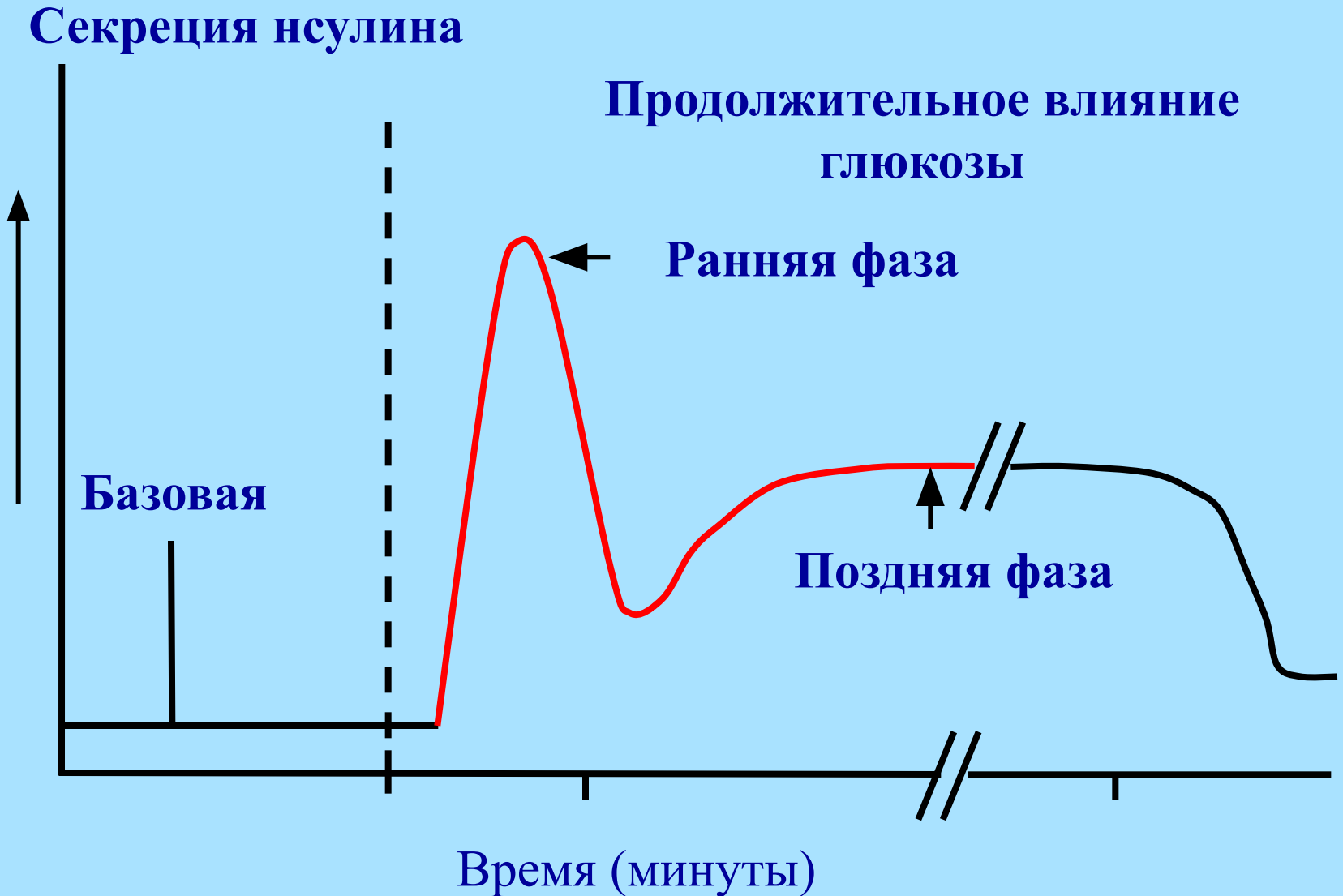
Эволюция функции β -клеток поджелудочной железы при СД 2 типа



Двухфазная секреция инсулина в норме



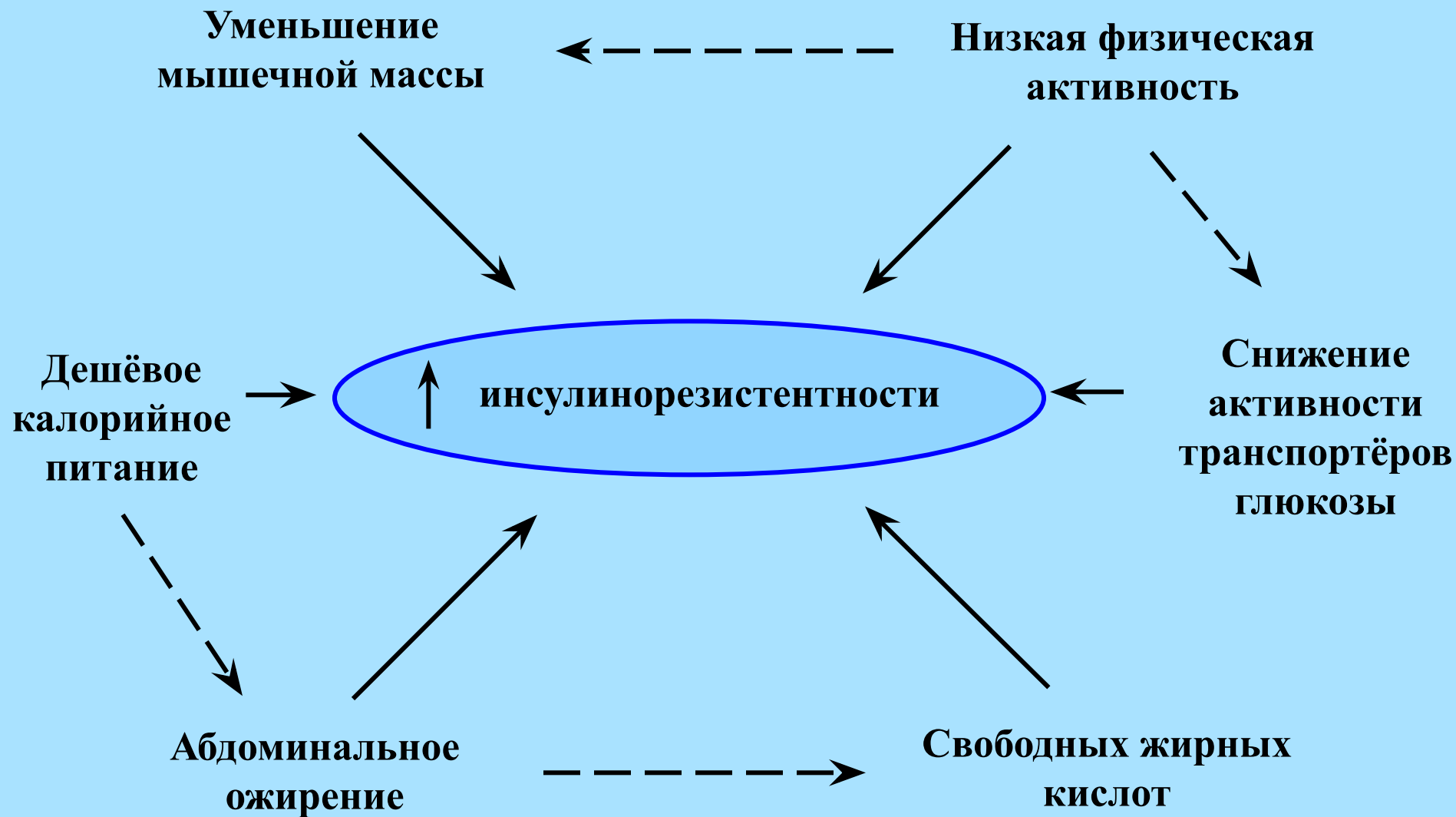
Двухфазное освобождение инсулина в ответ на стимулирование глюкозой.



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

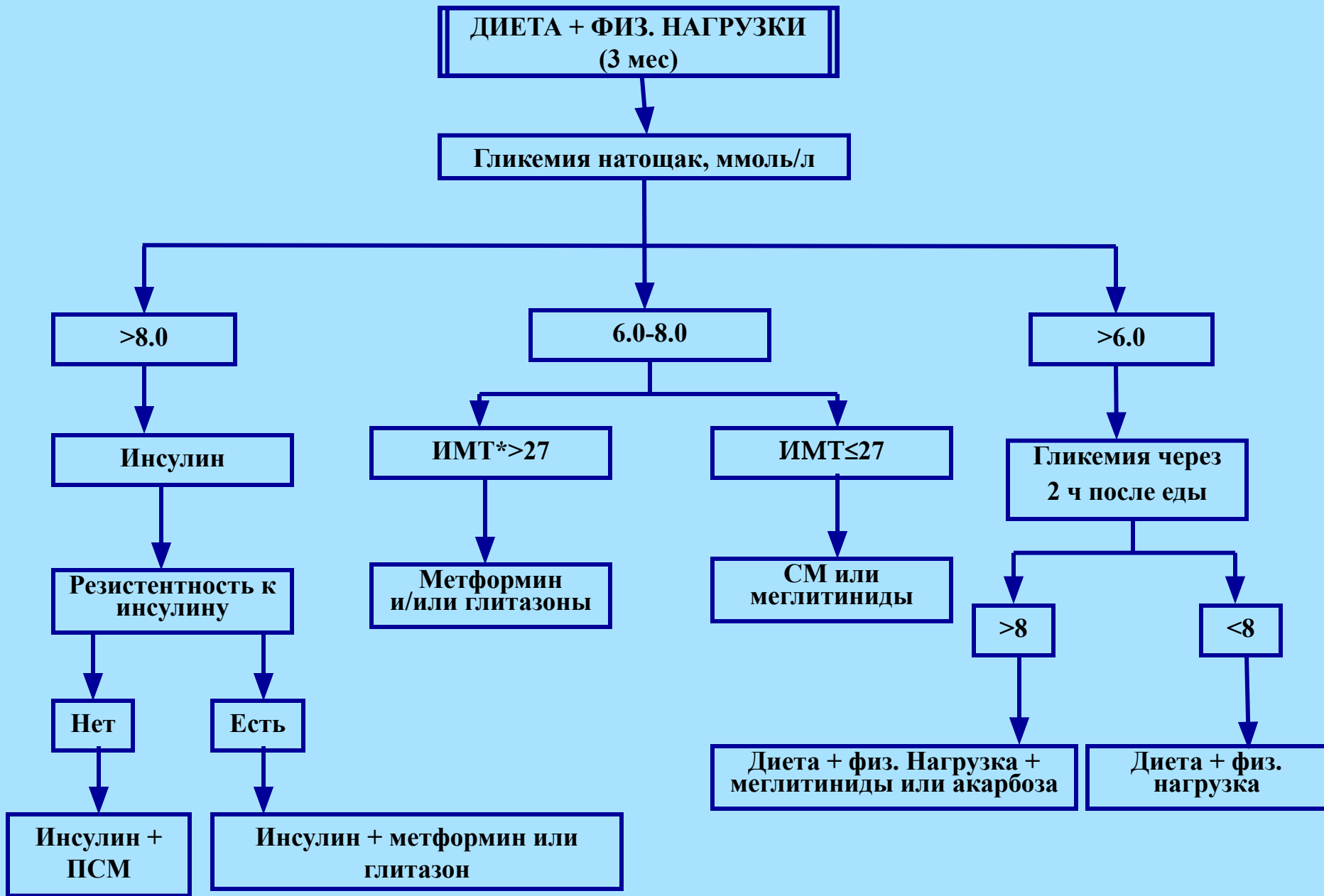
Ранний пик секреции инсулина ограничивает постпрандиальную гликемию в норме. Выпадение ранней фазы секреции инсулина, наблюдаемое при сахарном диабете, приводит к повышению инсулинорезистентности, усилению глюконеогенеза, снижению утилизации глюкозы периферическими тканями и как следствие к посталиментарной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



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 = $0.0621 \times \text{р.м.т.}^* \text{ в кг} + 3.0357$

31-60 лет = $0.0342 \times \text{р.м.т.}^* \text{ в кг} + 3.5377$

старше 60 лет = $0.0377 \times \text{р.м.т.}^* \text{ в кг} + 2.7545$

мужчины: 18-30 лет = $0.0630 \times \text{р.м.т.}^* \text{ в кг} + 2.8957$

31-60 лет = $0.0484 \times \text{р.м.т.}^* \text{ в кг} + 3.6534$

старше 60 лет = $0.0491 \times \text{р.м.т.}^* \text{ в кг} + 2.4587$

*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 | <i>(В 100 г овощей содержится 5 г углеводов)</i> 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 | <p>На 100 г овощей приходится 8 г углеводов. На 240-300 г – 1 ХЕ</p> <p>Бобы, фасоль, зеленая капуста, морковь, брюква, маринованная тыква, краснокочанная капуста, сельдерей, белые грибы.</p> |
| Начиная с 125-200 г | <p>На 100 г овощей приходится 8 г углеводов. На 150-200 г - 1 ХЕ</p> <p>Фенхель, кукуруза, козелец, томатная паприка, красная и белая свекла.</p> |
| Начиная с 50 г | <p>Орехи, миндаль, тыквенные семечки, кунжутные семена, льняное семя, семечки подсолнечника.</p> |
| Начиная с 20 г | <p>Соевый порошок, какао-порошок.</p> |

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

Препараты сульфонилмочевины

```
graph TD; A[Препараты сульфонилмочевины] --> B[ПОКАЗАНИЯ]; A --> C[ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ]; B --- D[При неэффективности диеты и физических нагрузок с преобладанием недостаточной секреции инсулина]; C --- E[• СД 1 типа  
• кетоацидоз  
• беременность и лактация  
• патология печени и почек*];
```

ПОКАЗАНИЯ

При неэффективности диеты и физических нагрузок с преобладанием недостаточной секреции инсулина

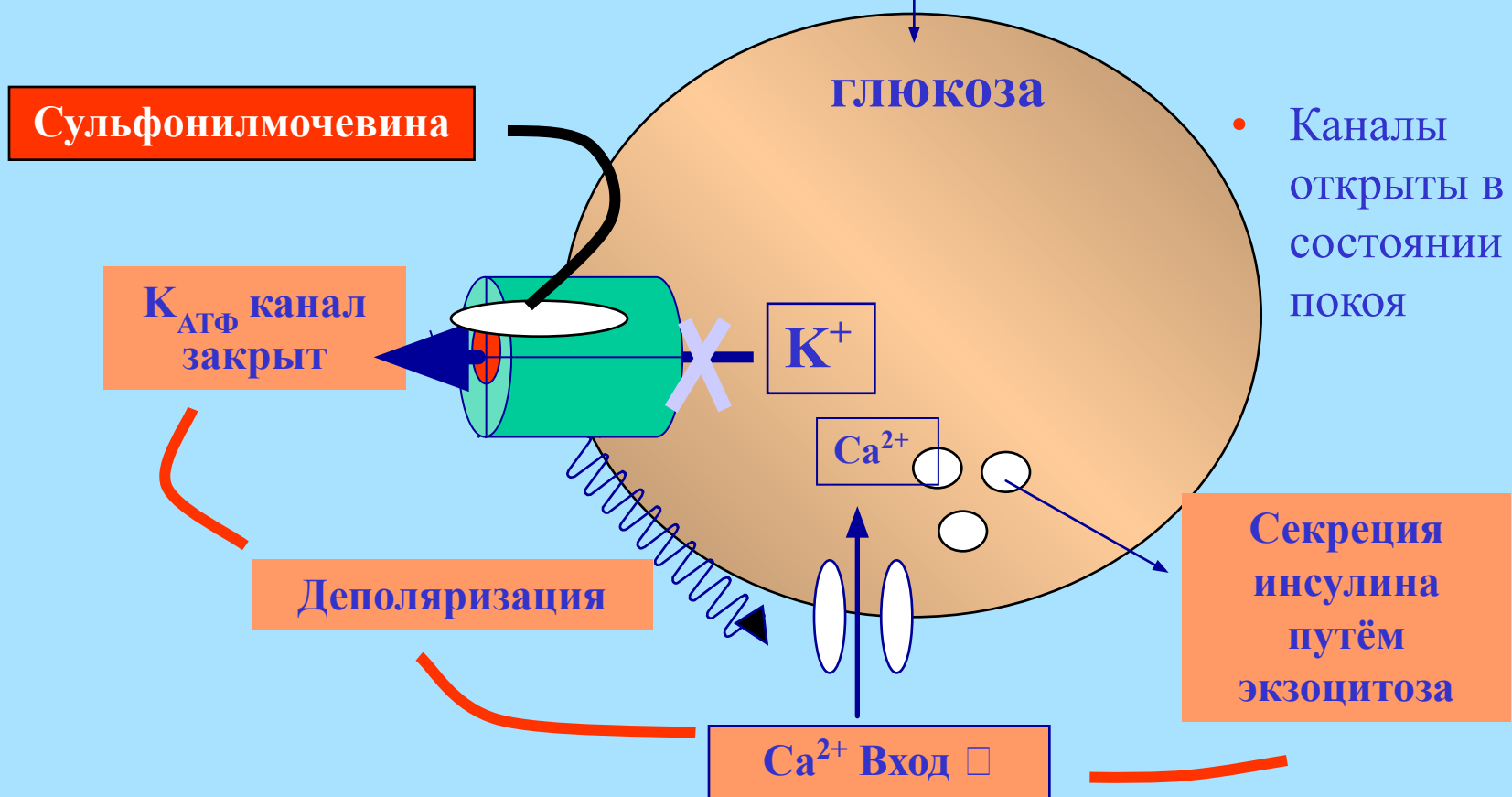
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

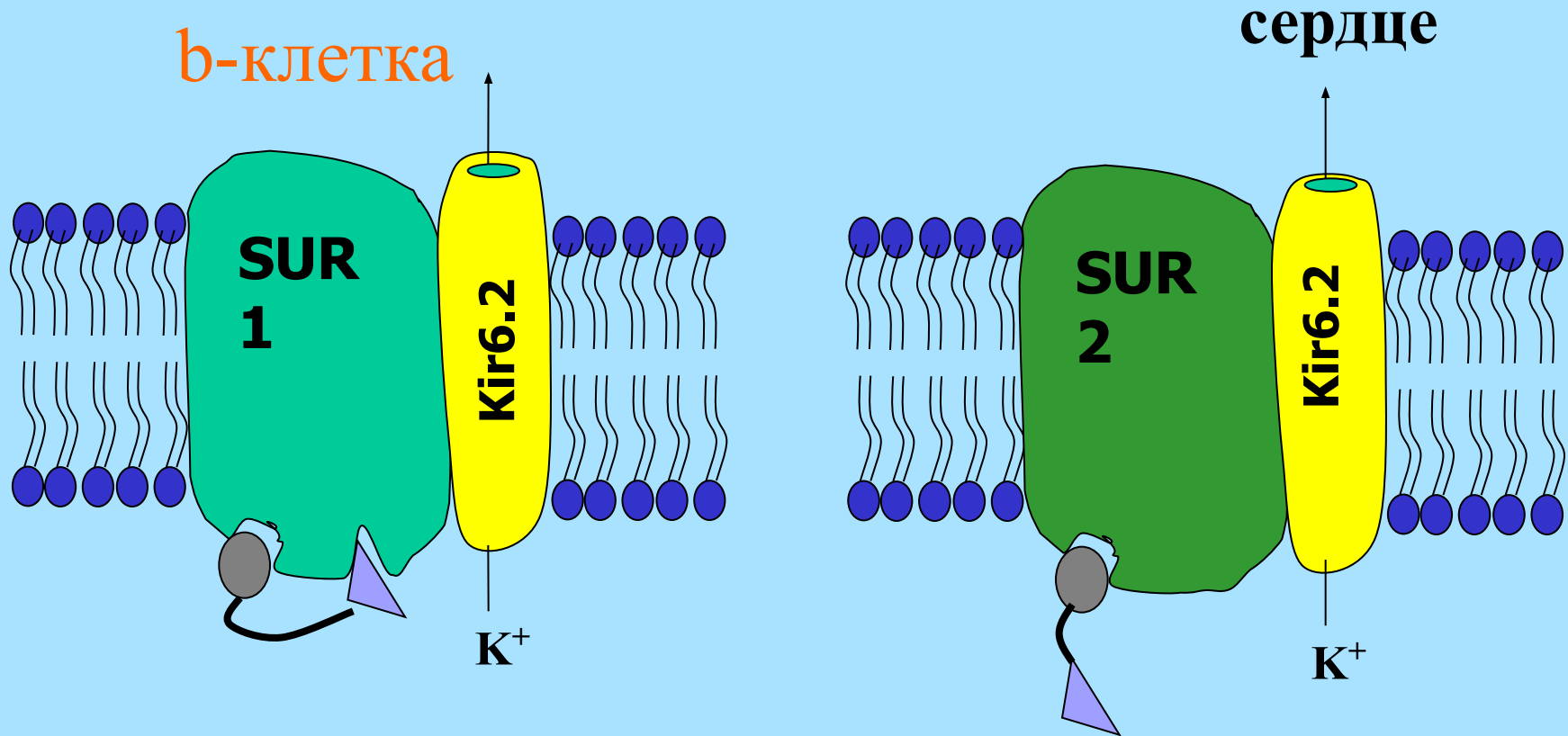
Примечание. *При патологии почек разрешено применение гликвидона/глюкобая/, гликлазида/диабетона/.

Препараты сульфонилмочевины

Панкреатическое действие



Как объяснить разную селективность?



β -клетка

сердце

SUR
1

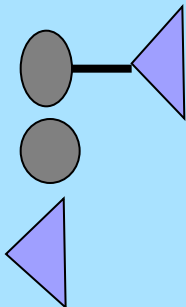
Kir6.2

K⁺

SUR
2

Kir6.2

K⁺



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 несультфонилмочевинных секретогогов

| 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/ | 0.5-1 ч | 0.5-1 ч | 3 мин | 10 мин |
| Натеглинид /Старликс/ | 05.-1 ч | 05.-1 ч | 2 с | 4 мин |

Применение секретогогов

| 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 \times 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 K^+ каналов в клетках поджелудочной железы, что способствует деполяризации и открытию Ca^{2+} 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 K^+ 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 (ВУЕТТА)**. 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

Схематическая модель мультигормонального контроля за гомеостазом глюкозы



S. V. Edelman, R.R. Henry, 2007

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 β -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)

```
graph TD; A[ТИАЗОЛИДИНДИОНЫ (Актос, Авандия)] --> B[ПОКАЗАНИЯ]; A --> C[ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ];
```

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 |
|---|---|---|
| <i>Производные сульфонилмочевины</i> | | |
| Впервые диагностированный СД-2 | Быстро снижение уровня гликемии натощак | Высокий риск гипогликемии |
| СД-2 длительностью меньше 5 лет | Малые суточные дозы | Увеличение веса |
| <i>Бигуаниды</i> | | |
| Лишний вес | Низкий риск гипогликемии | Желудочно-кишечные расстройства |
| Инсулинорезистентность | Не увеличивается вес | Возможность лактатацидоза |
| <i>Ингибиторы альфа-глюкозидазы</i> | | |
| Высокая постпрандиальная гликемия | Низкий риск гипогликемии | Очень частые метеоризмы, диспепсические расстройства Высокая стоимость |
| <i>Регуляторы постпрандиальной гликемии (меглитиниды)</i> | | |
| Впервые диагностированный СД-2 | Быстрое действие | Высокая стоимость |
| Высокая постпрандиальная гликемия | Низкий риск гипогликемии Удобные для пациента | Не всегда высокая эффективность |
| <i>Тиазолидиндионы</i> | | |
| 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

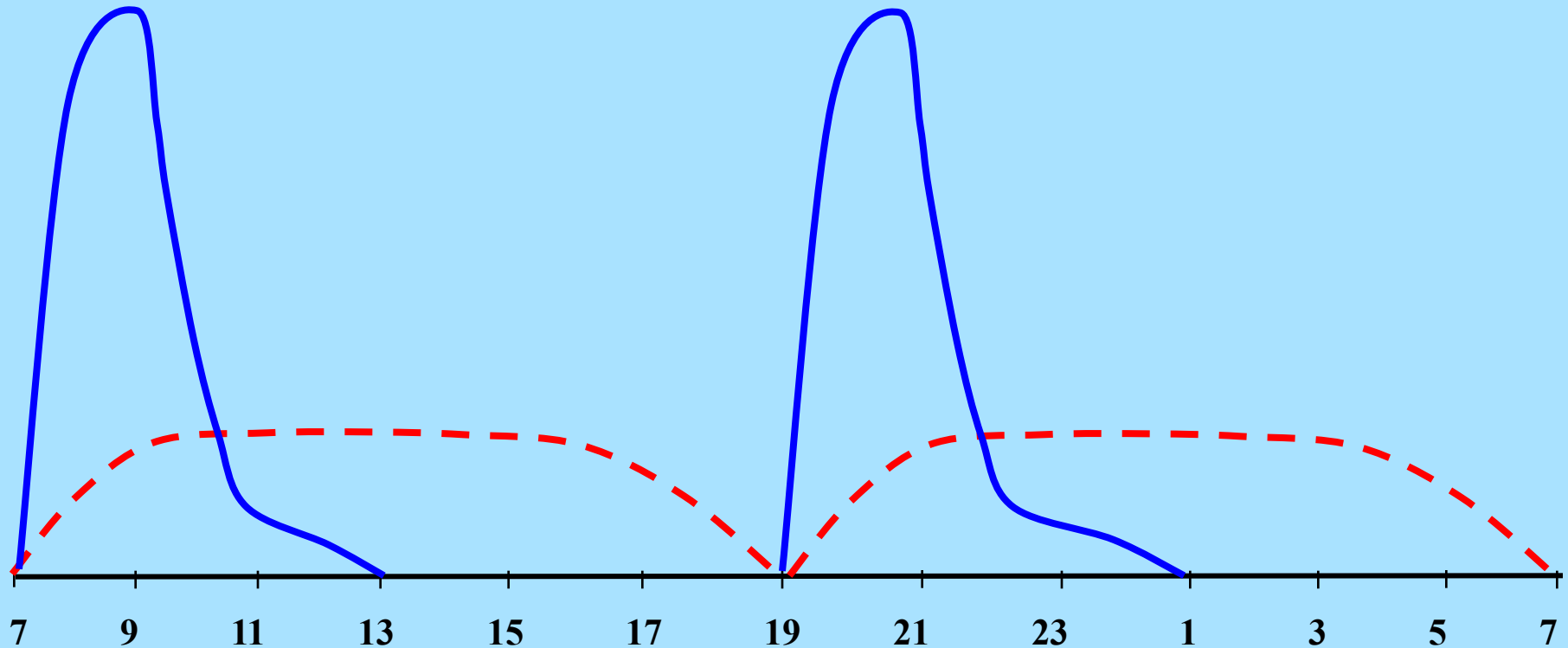
1. Сахарный диабет I типа.
2. Уровень гликемии выше 14,0 ммоль/л.
3. Неэффективность диеты и таблетированных сахароснижающих препаратов.
4. Беременность, роды, лактация.
5. Хирургические вмешательства.
6. Инфекционно-воспалительные процессы.
7. Тяжелый физический труд
8. Тяжелое поражение печени и почек.
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 ($\approx 8,0$ 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.

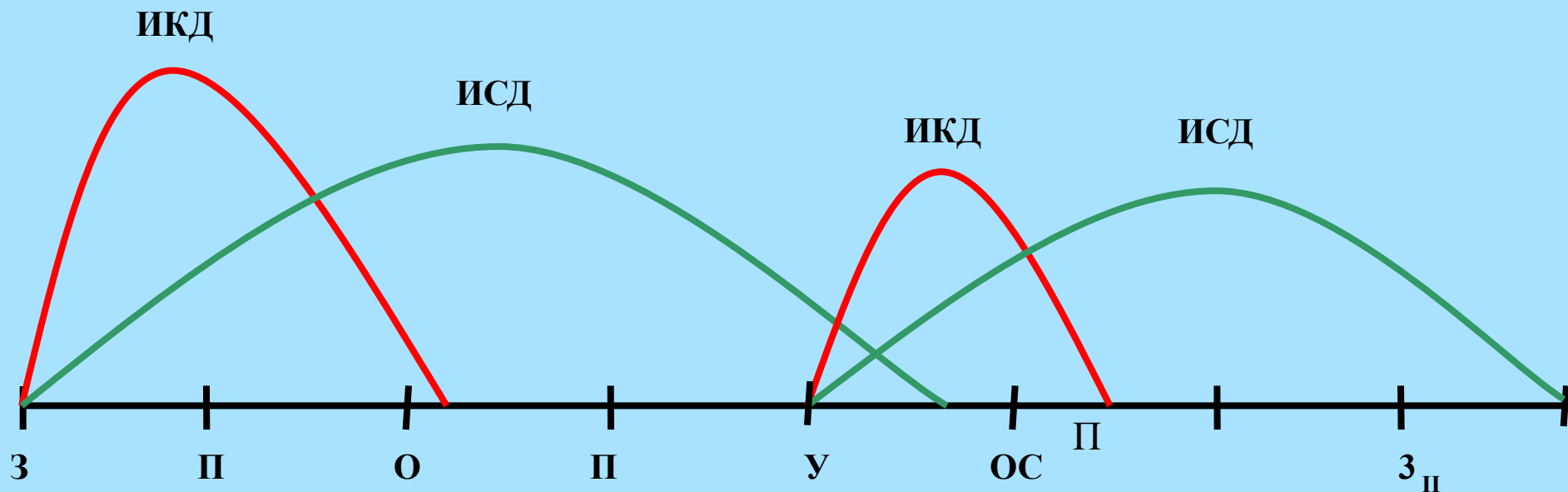
Традиционная схема инсулотерапии

| Гликемия | Гипергликемия перед завтраком | Гипергликемия перед обедом | Гипергликемия перед ужином | Гипергликемия перед сном |
|-----------------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Добавить к существующему 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 | Гипергликемия перед сном |
| Добавить к существующему режиму | К вечерней дозе ИСД | К утренней дозе ИКД | К утренней дозе ИСД | К вечерней дозе ИКД |

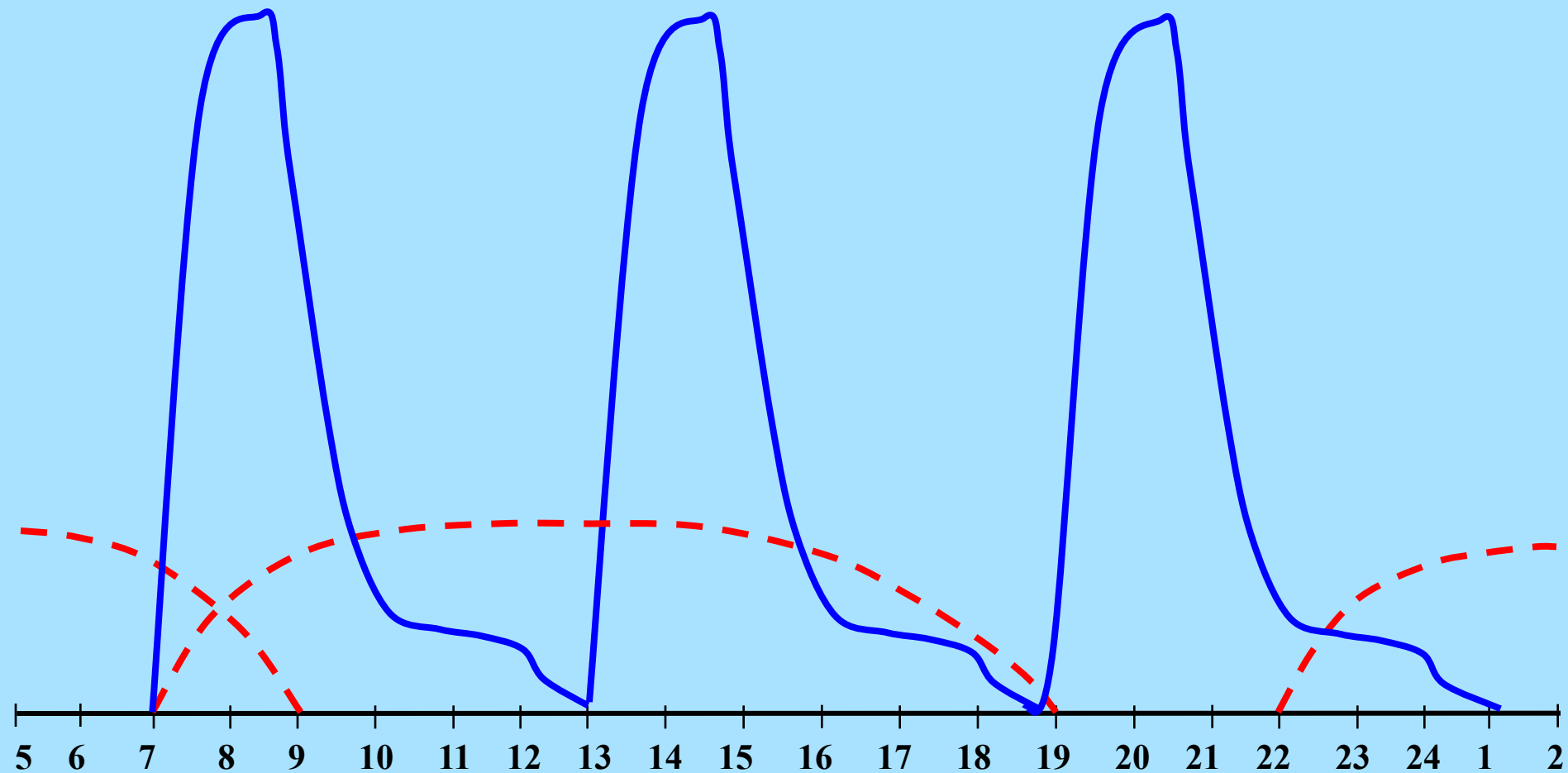


ИКД – инсулин короткого действия (Монодар, Хумодар Р, Актранид НМ).

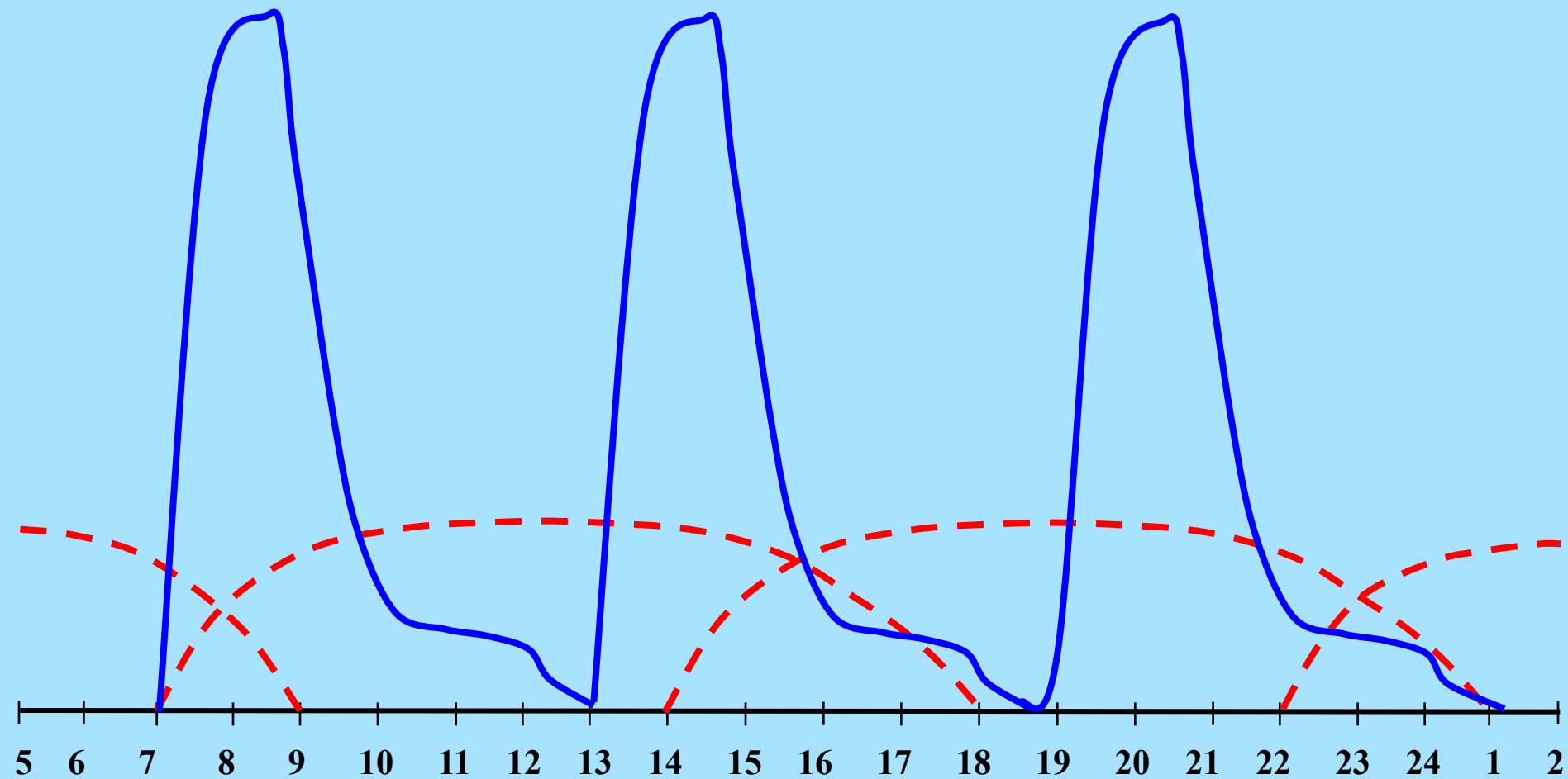
ИСД – инсулины средней длительности (Монодар Б, Хумодар Б, Протафан НМ).

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

Интенсифицированная инсулинотерапия



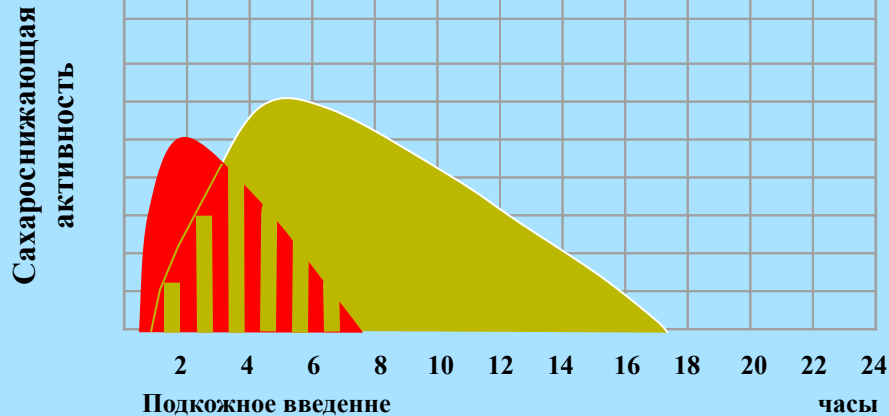
Оптимизация интенсифицированной инсулинотерапии



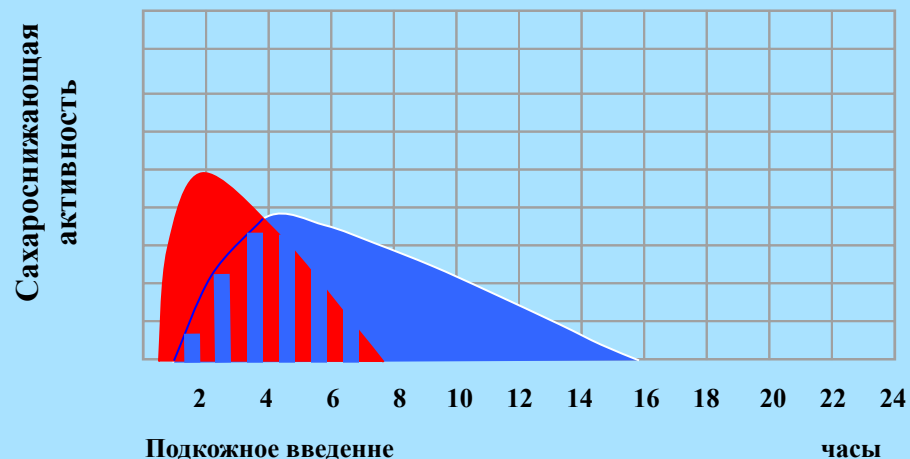
Фармакокинетика инсулинов

Комбинированные препараты

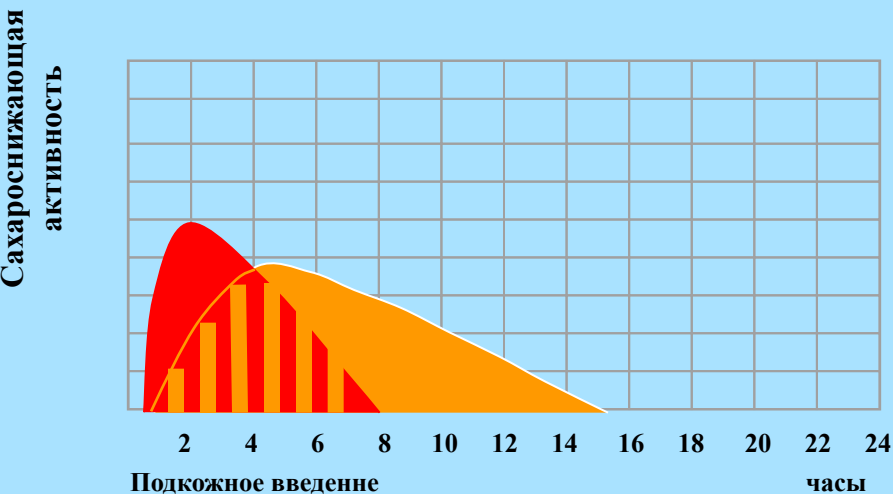
**Монодар К15
Хумодар К15**



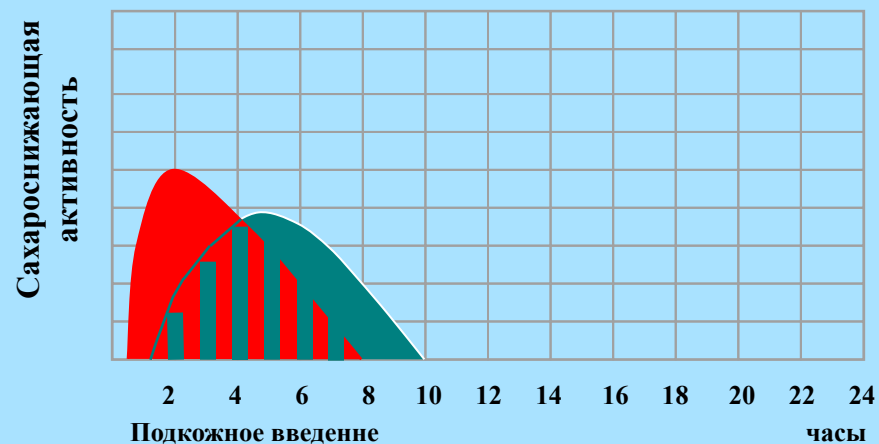
Хумодар К25



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 гипогликемии, если:
 - гипогликемия утром натощак менее 4,0 ммоль/л
 - гипогликемия натощак выше 15 ммоль/л, а в ночное время – ниже 6 ммоль/л
- Отсутствие тяжёлых гипогликемий. Допускается наличие отдельных лёгких 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



Не модифицируемые



Специфические

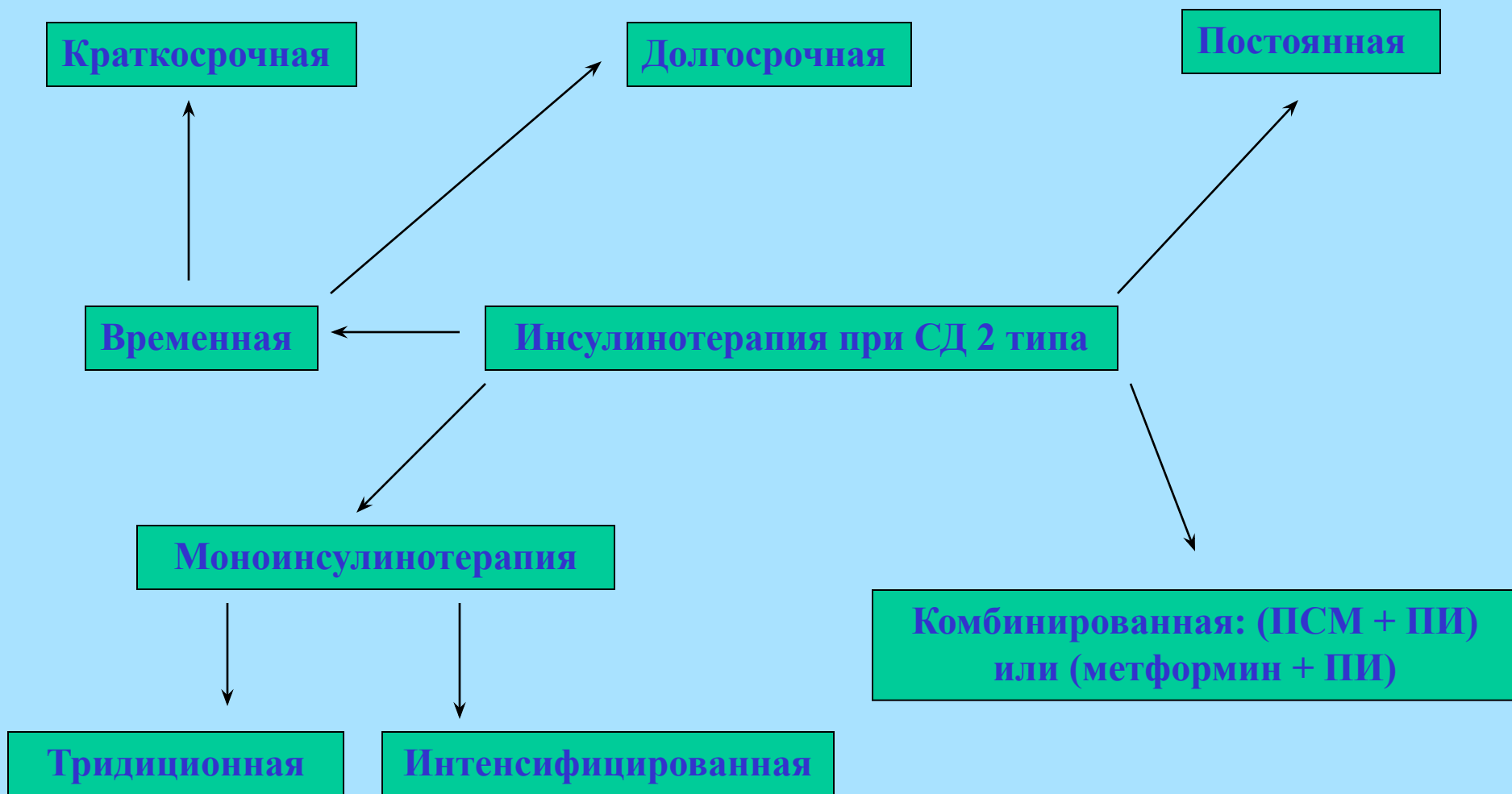


- Артериальная гипертензия
- Дислипидемия
- Ожирение
- Курение
- Гиподинамия

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

- Гипергликемия
- Гиперинсулинемия
- Инсулинорезистентность

Инсулинотерапия при СД 2 типа



Метаболический синдром (Reaven G.)

Нарушенная толерантность
к углеводам

Ожирение

Гипертония

Инсулино-резистентность

↑ ХолЛНП

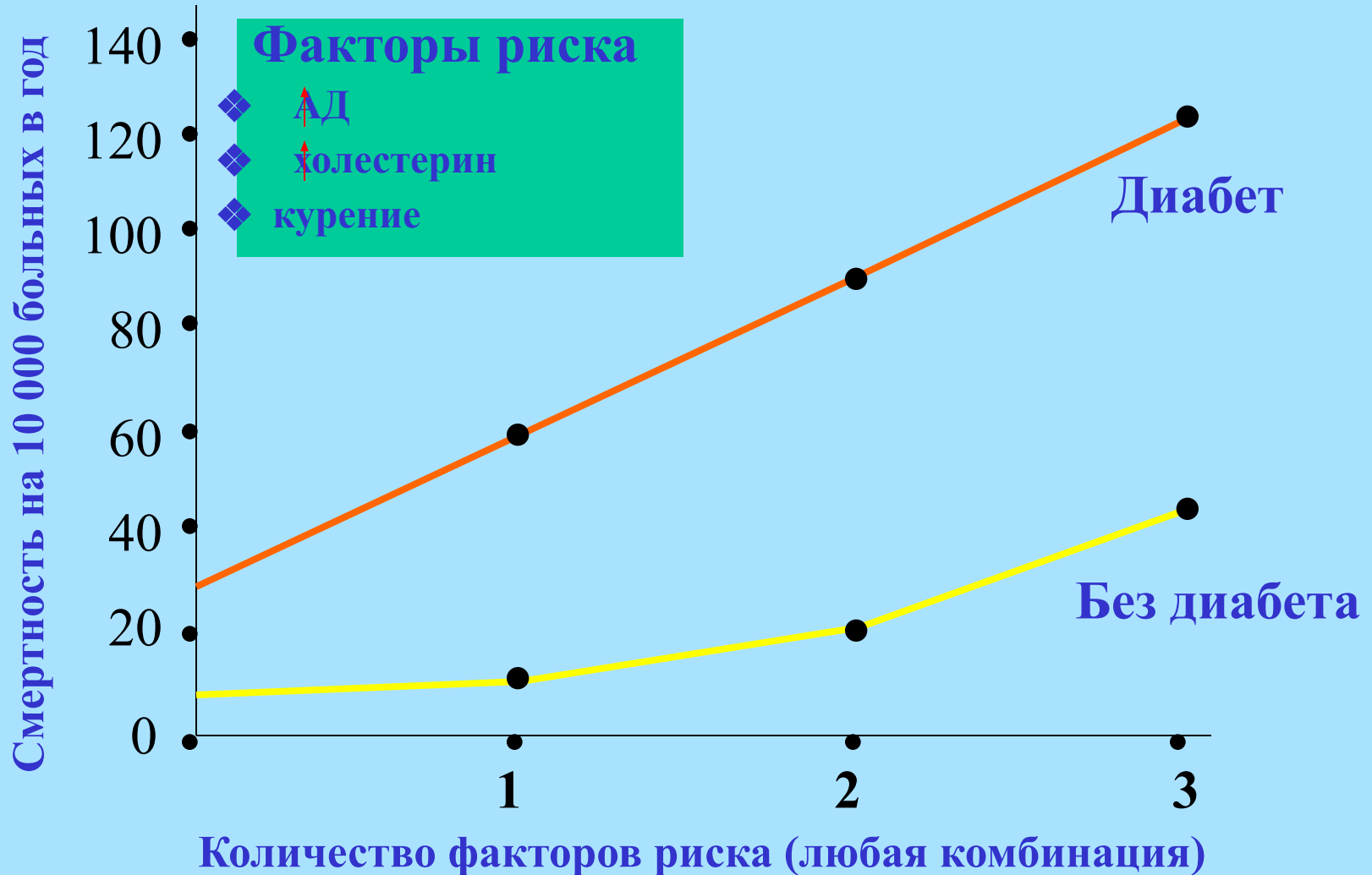
↑ Триглицериды

↓ ХолЛВП

↑ Мочевая
кислота

↑ Фиброген

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 |

| 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). |

Простой алгоритм для введения дополнительного инсулина перед едой

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.

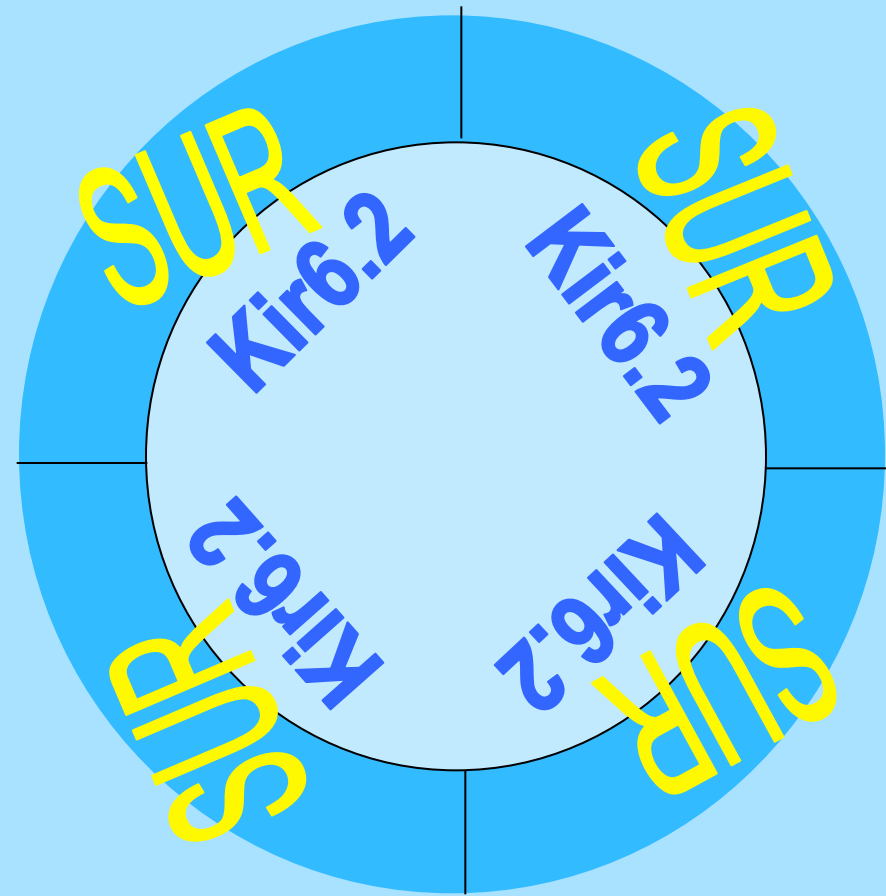
Рецепторы к сульфонилмочевине являются составными элементами АТФ – зависимых калиевых каналов

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

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

- ✓ 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 глюкозурии.

Недостатки

- ✓ 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.

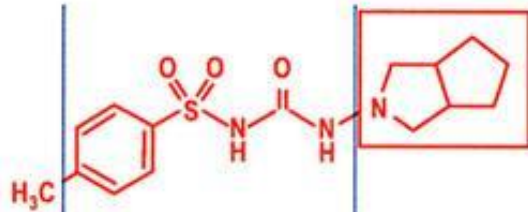
Показания для интенсивной инсулинотерапии

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

Преимущества и недостатки интенсивной инсулинотерапии

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

Уникальная химическая структура



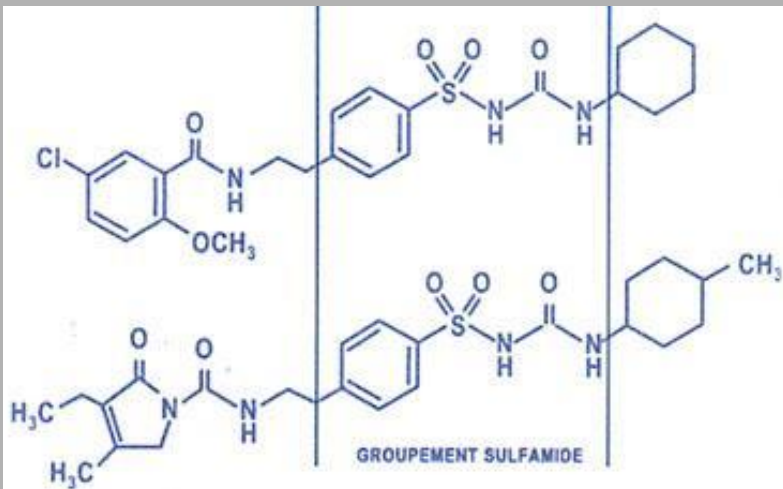
Диабетон MR



- сульфанилмочевинная группа



- бензамидовая группа

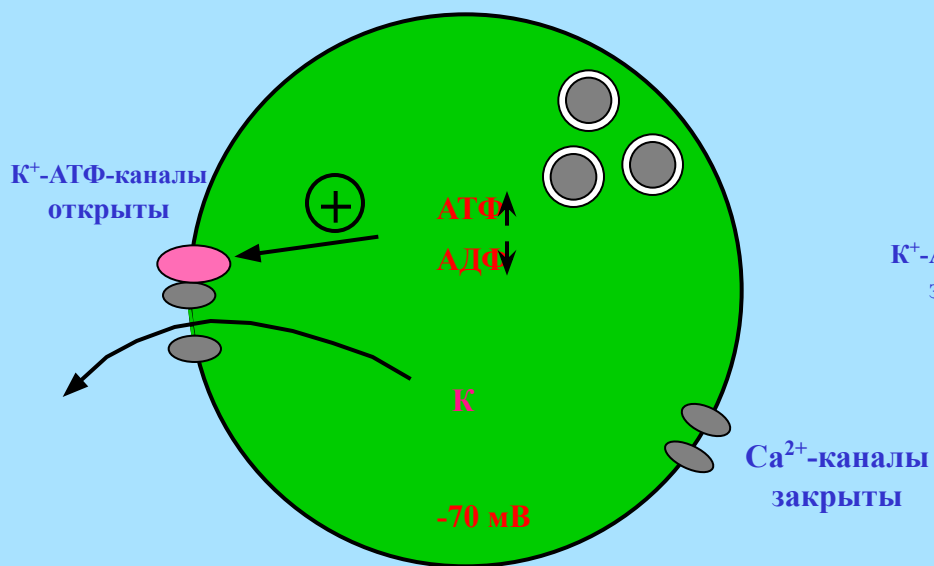


Глибенкламид

Глимепирид

Механизм стимуляции секреции инсулина

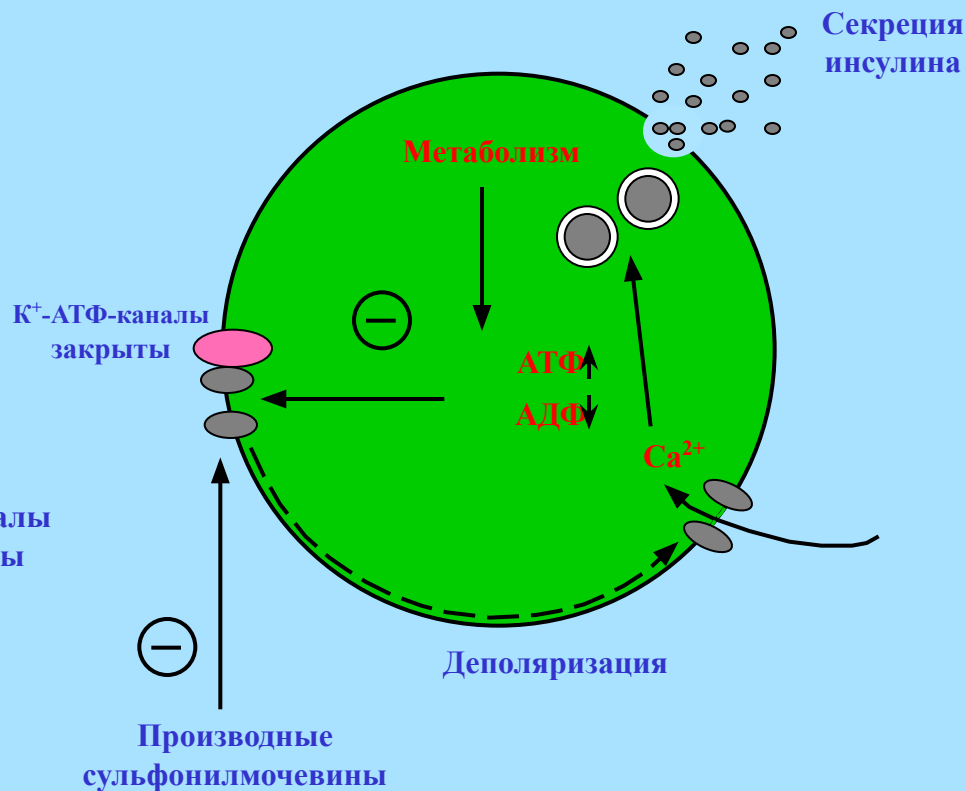
Состояние покоя



⊕
Диазоксид

Низкий уровень глюкозы

Активация



Высокий уровень глюкозы



Пациенты с СД типа вынуждены принимать большое количество препаратов ежедневно