

# ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Кафедра внутренней медицины №1  
с курсом сердечно-сосудистой  
патологии

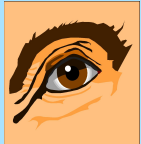
## **Тест АДА для выявления степени риска развития СД 2 типа**

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

**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



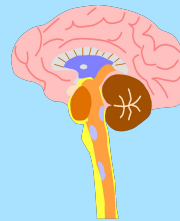
Ретинопатия



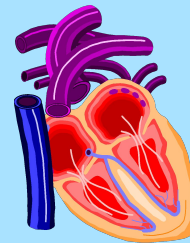
Нефропатия

Нейропатия

## Макроангиопатии



Инсульт

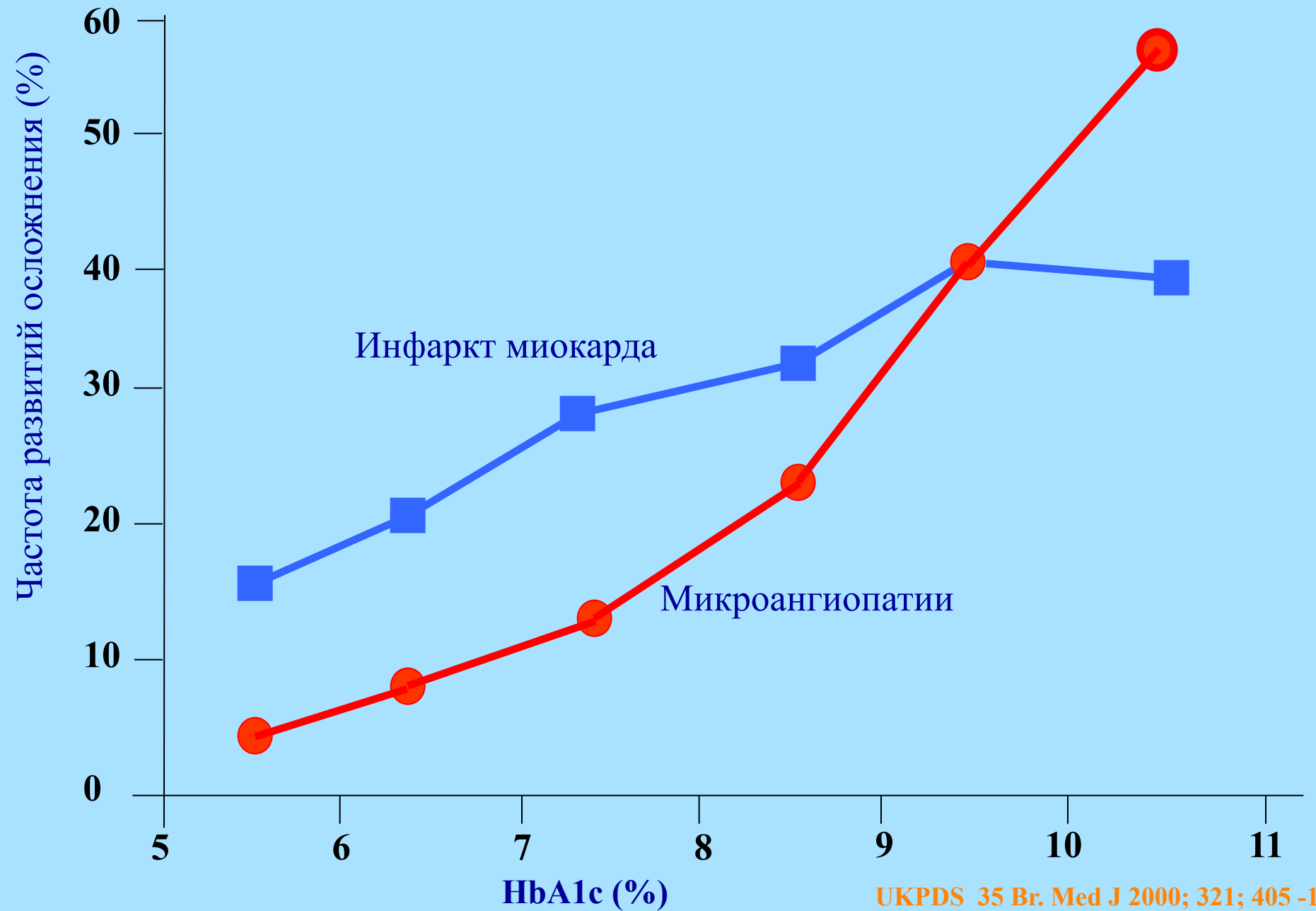


ИБС



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)

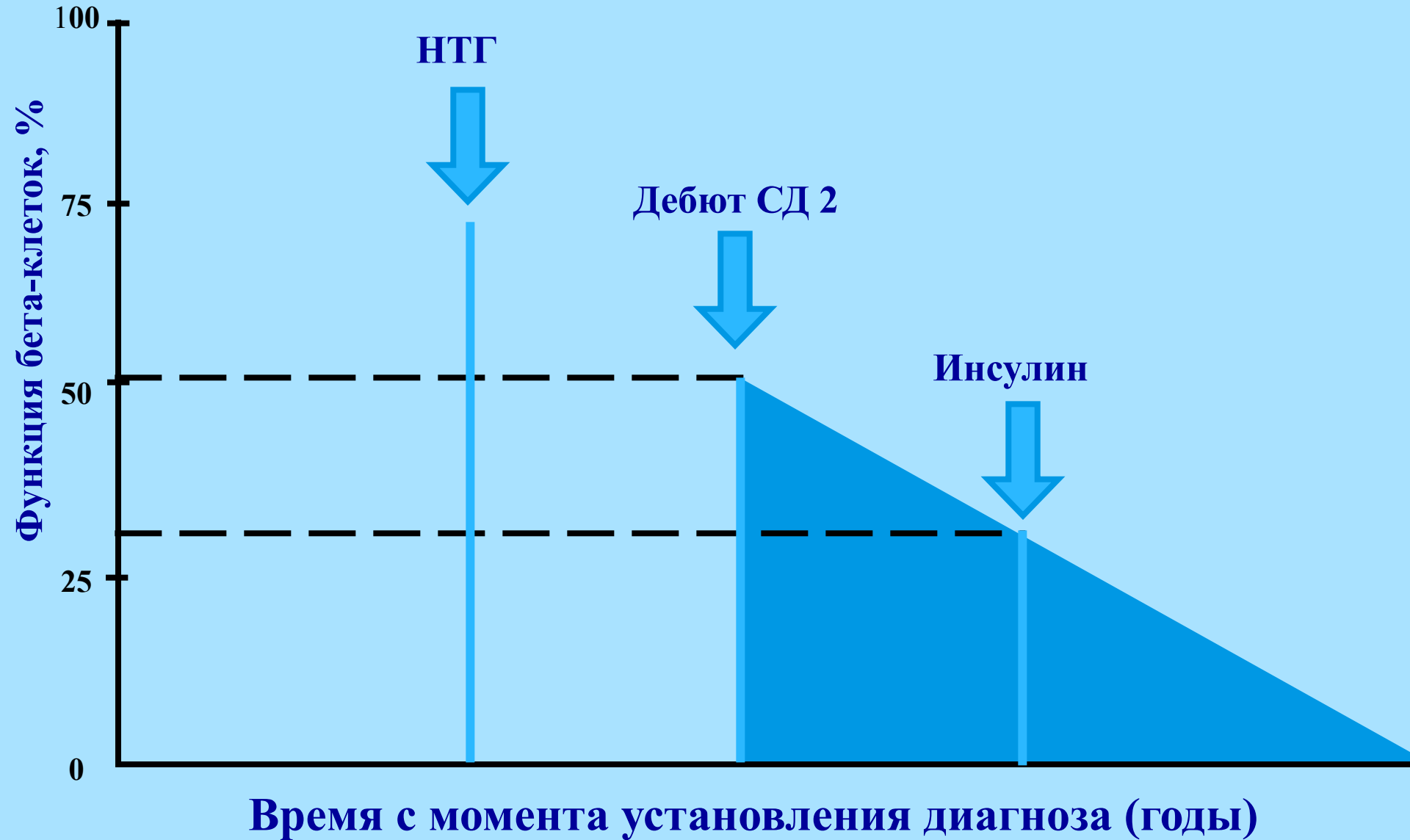
## Показатели контроля артериального давления

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

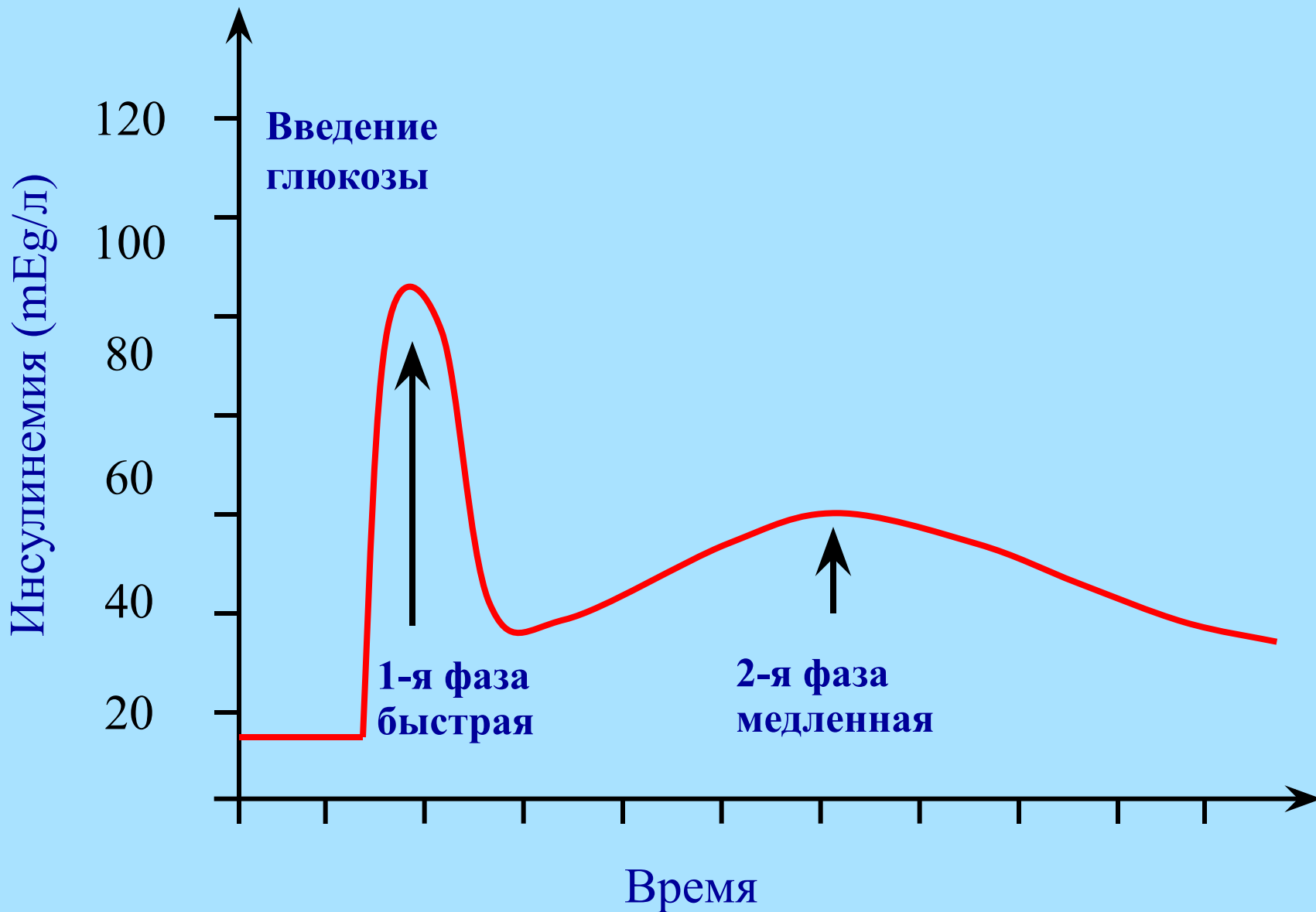
## Критерии компенсации углеводного обмена при СД 2 типа

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 $\beta$ -клеток поджелудочной железы при СД 2 типа

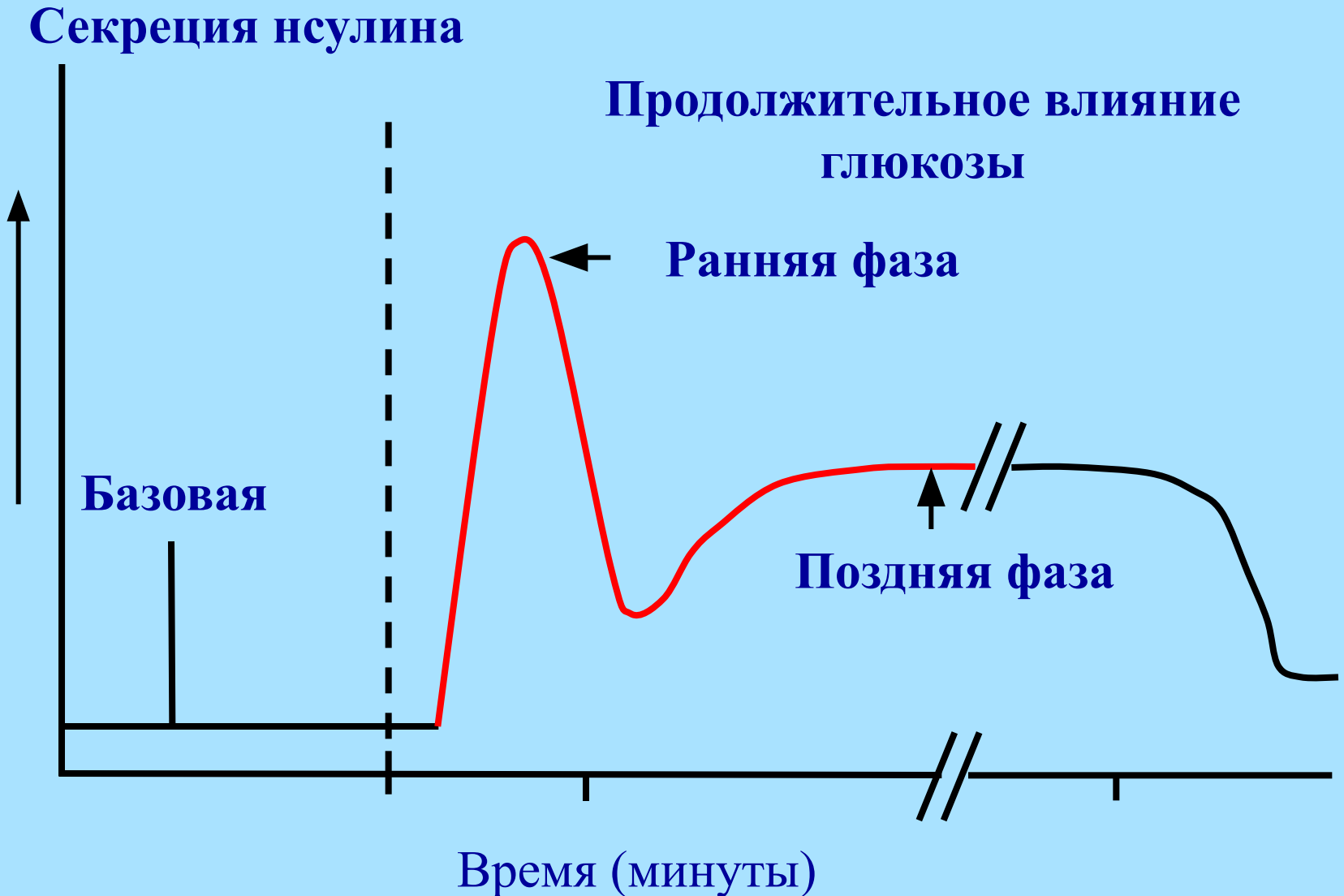


# Двухфазная секреция инсулина в норме





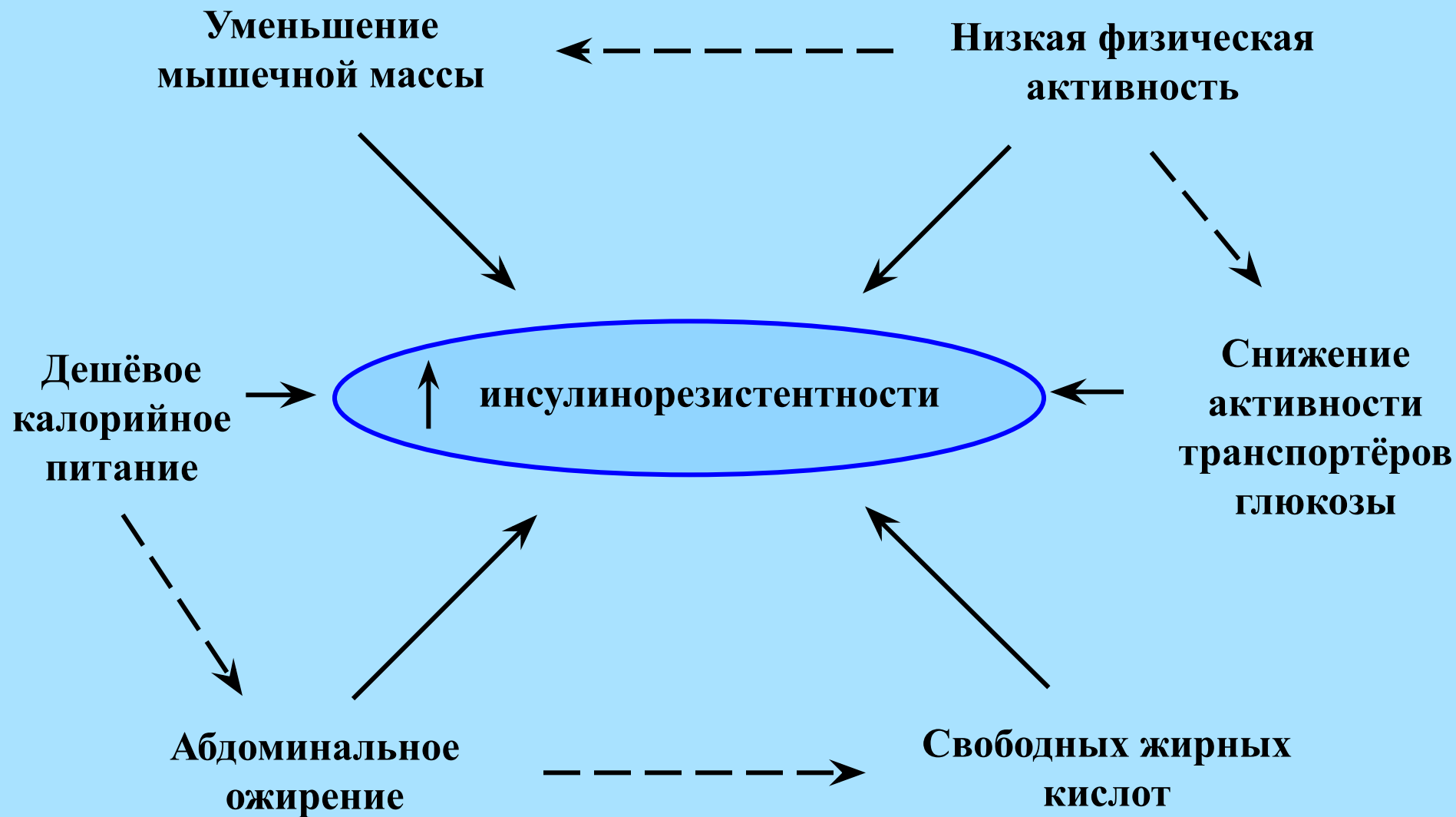
# Двухфазное освобождение инсулина в ответ на стимулирование глюкозой.



## **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

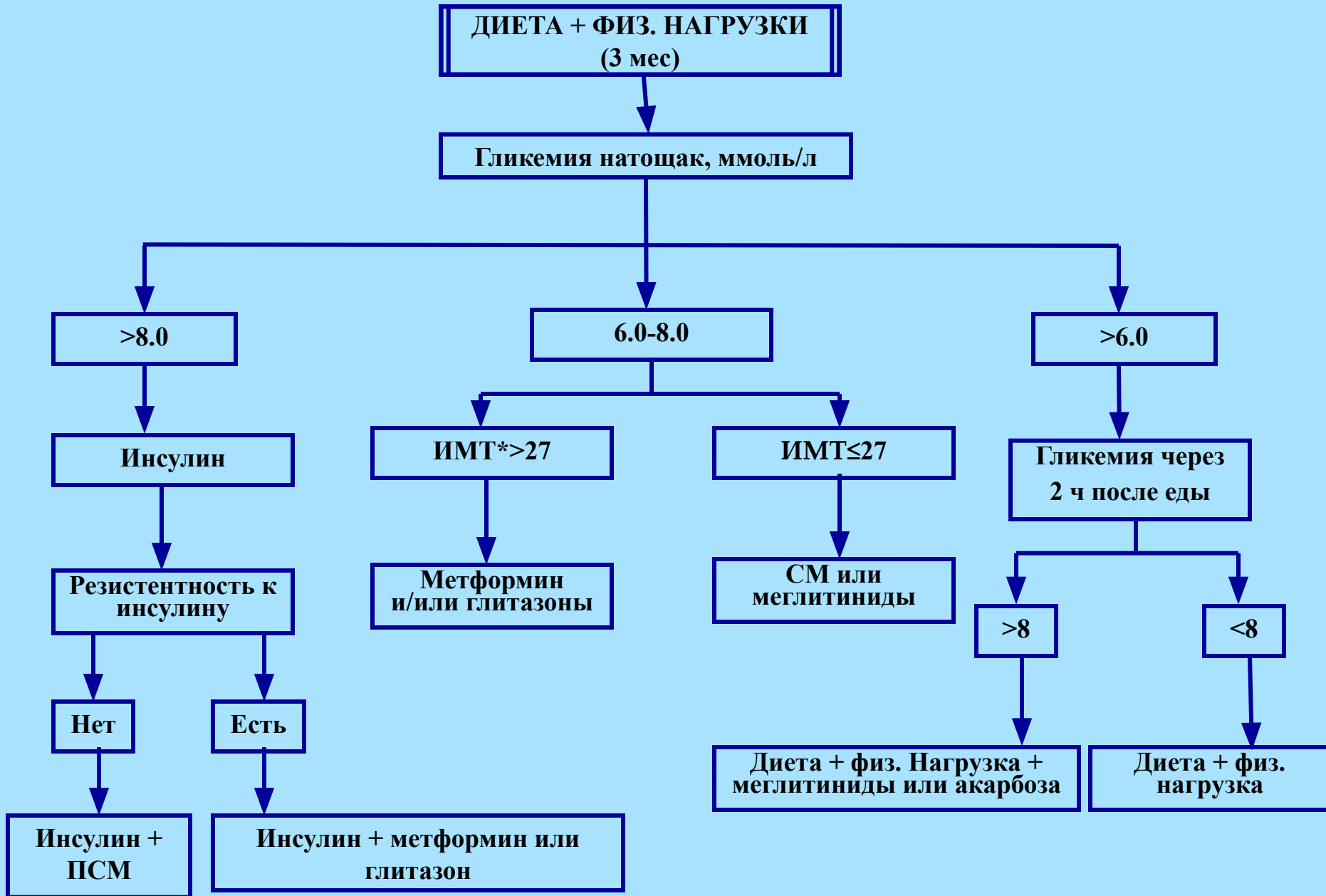
**Ранний пик секреции инсулина ограничивает постпрандиальную гликемию в норме. Выпадение ранней фазы секреции инсулина, наблюдаемое при сахарном диабете, приводит к повышению инсулинорезистентности, усилению глюконеогенеза, снижению утилизации глюкозы периферическими тканями и как следствие к посталиментарной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

<b>Напитки</b>	Кофе, чай, вода, солодовый кофе до 2-х чашек, лимонады на сахарозаменителях.
<b>Сахарозаменители</b>	При передозировке – диарея. Противопоказаны детям и беременным.
<b>Супы</b>	Прозрачные бульоны (однако, большая солевая нагрузка).
<b>Овощи, зелень</b>	<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.
<b>Грибы</b>	Маслята, лисички, шампиньоны.
<b>Приправы</b>	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

<b>Продукты</b>	<b>ГИ в %</b>
<b>Солодовый сахар (мальтоза), картофельное пюре, печеный картофель, мед, рисовые и кукурузные хлопья, кока- и пепси-кола</b>	<b>90-100</b>
<b>Белый и серый хлеб, хрустящие хлебцы, сухое печенье (крекеры), рис, крахмал, пшеничная мука, бисквит, песочное тесто, пиво</b>	<b>70-90</b>
<b>Овсяные хлопья, бананы, кукуруза, вареный картофель, сахар, отрубной хлеб, ржаной хлеб, фруктовые соки без сахара</b>	<b>50-70</b>
<b>Молоко, кефир, йогурт, фрукты, макаронные изделия, бобовые, мороженное</b>	<b>30-50</b>
<b>Фруктоза, чечевица, соевые бобы, зелень, орехи</b>	<b>&lt; 30</b>
<b>Сухие бобы</b>	<b>31</b>

# 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><b>Препараты сульфонилмочевины</b></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><b>Несульфонилмочевинные препараты</b></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><b>Метформин</b></p> <p>Сиофор</p>	<p>Ингибирует скорость продукции глюкозы печенью и др.</p>	<p>Желудочно-кишечные нарушения, лактатацидоз редко</p>
<p><b>Глитазоны</b></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 <math>\alpha</math>-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

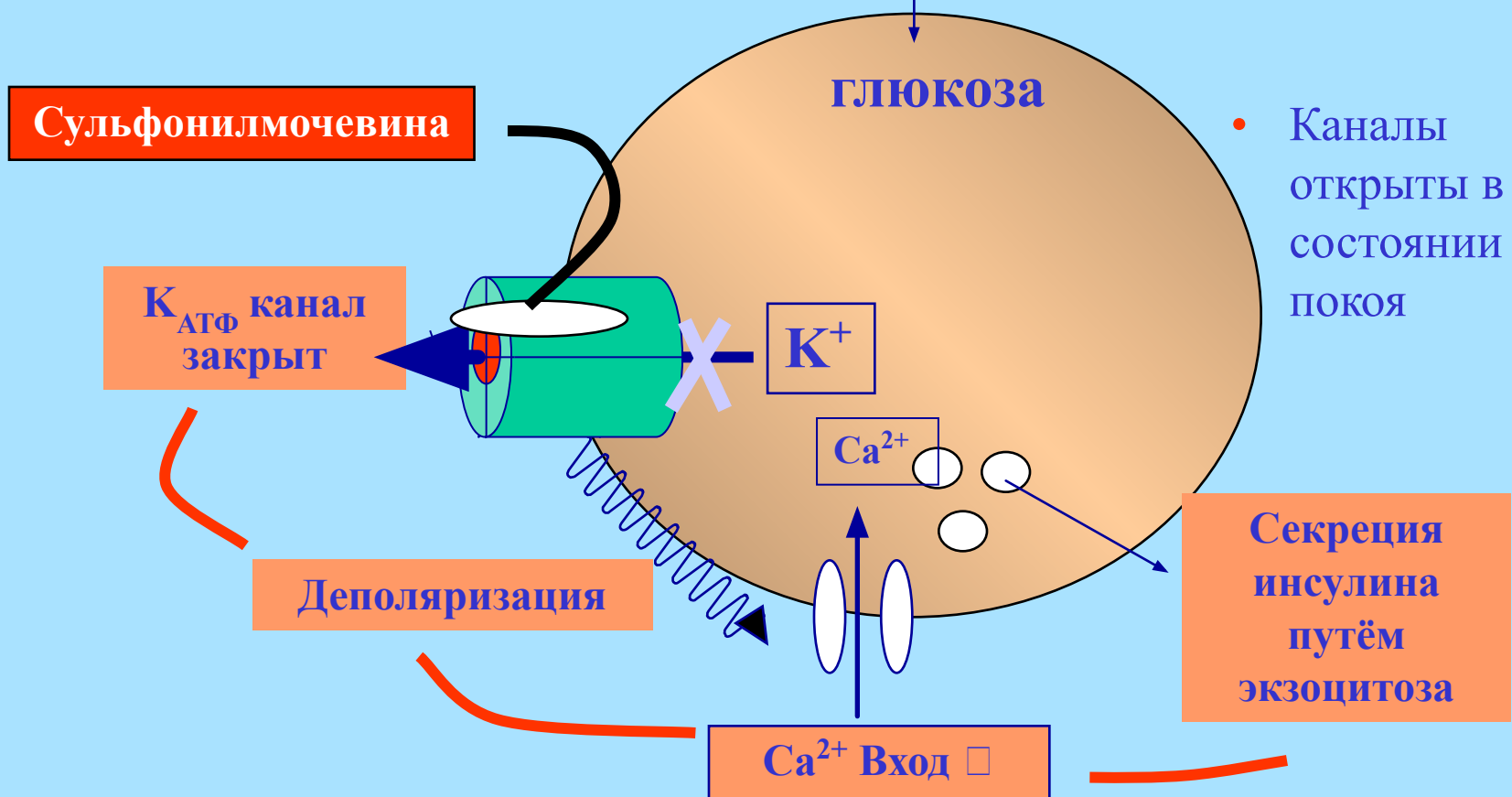
### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

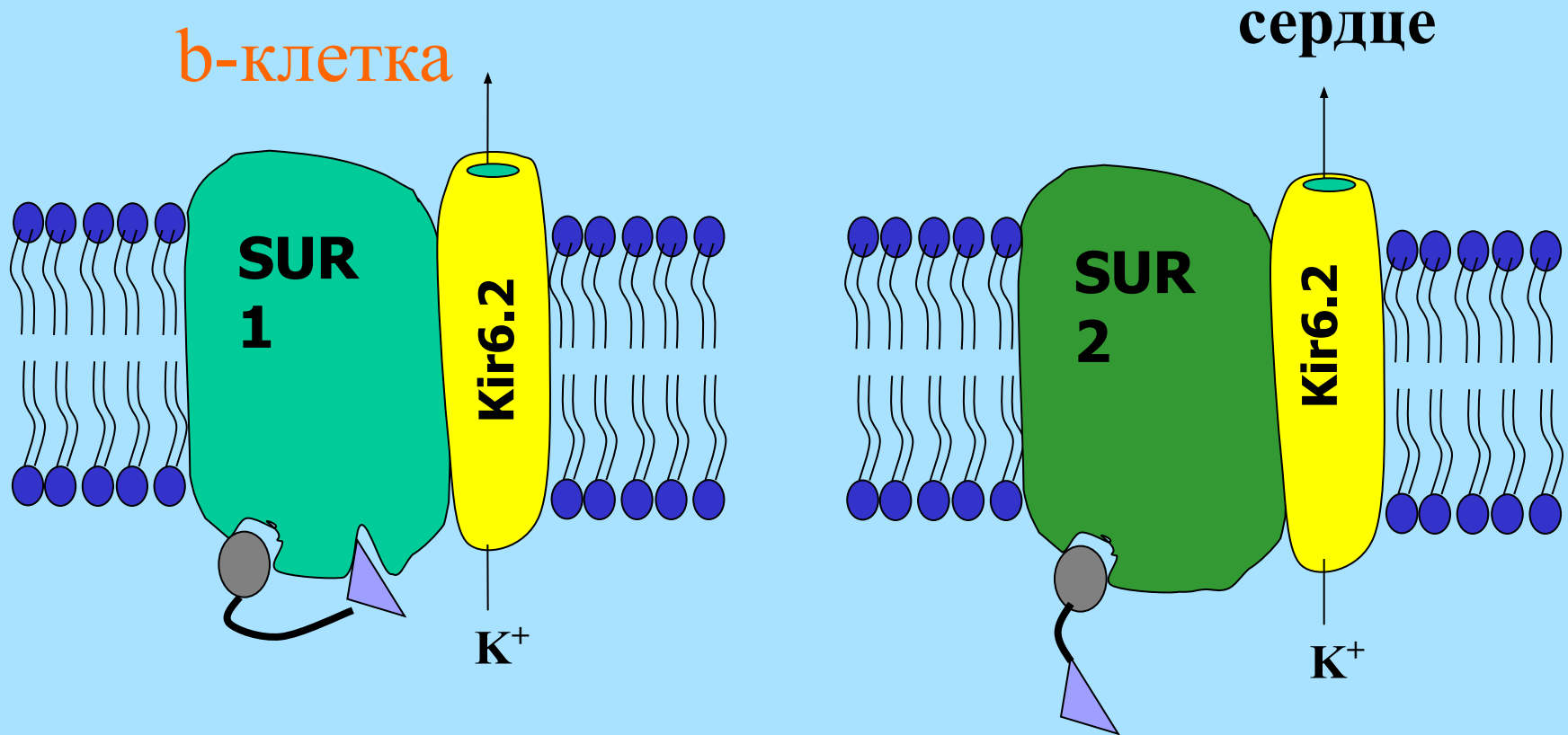
**Примечание. \*При патологии почек разрешено применение гликвидона/глюкобая/, гликлазида/диабетона/.**

# Препараты сульфонилмочевины

## Панкреатическое действие



# Как объяснить разную селективность?



$\beta$ -клетка

сердце

SUR  
1

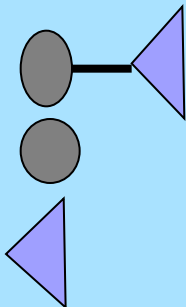
Kir6.2

$K^+$

SUR  
2

Kir6.2

$K^+$



Обе группы: глибенкламид, глимепирид

Бензамидо группа: меглитинид

Сульфонилмочевинная группа: гликлазид

## БИГУАНИДЫ (Метформин)

```
graph TD; A[БИГУАНИДЫ (Метформин)] --> B[ПОКАЗАНИЯ]; A --> C[ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ];
```

### 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 $\beta$ -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- $\gamma$  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**

<b>Препарат</b>	<b>Начальная доза (мг)</b>	<b>Кратность приема</b>	<b>Суточная доза (мг)</b>
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  $\beta$ –клетки, что, в свою очередь, приводит к секреции инсулина.

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

**Таблица 8. Схема применения глинидов**

<b>Препарат</b>	<b>Начальная доза (мг)</b>	<b>Кратность приема</b>	<b>Суточная доза (мг)</b>
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



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  $\beta$ -клеток.
- низкая частота гипогликемии.
- не влияет на массу тела.

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

## ИНГИБИТОРЫ $\alpha$ -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.

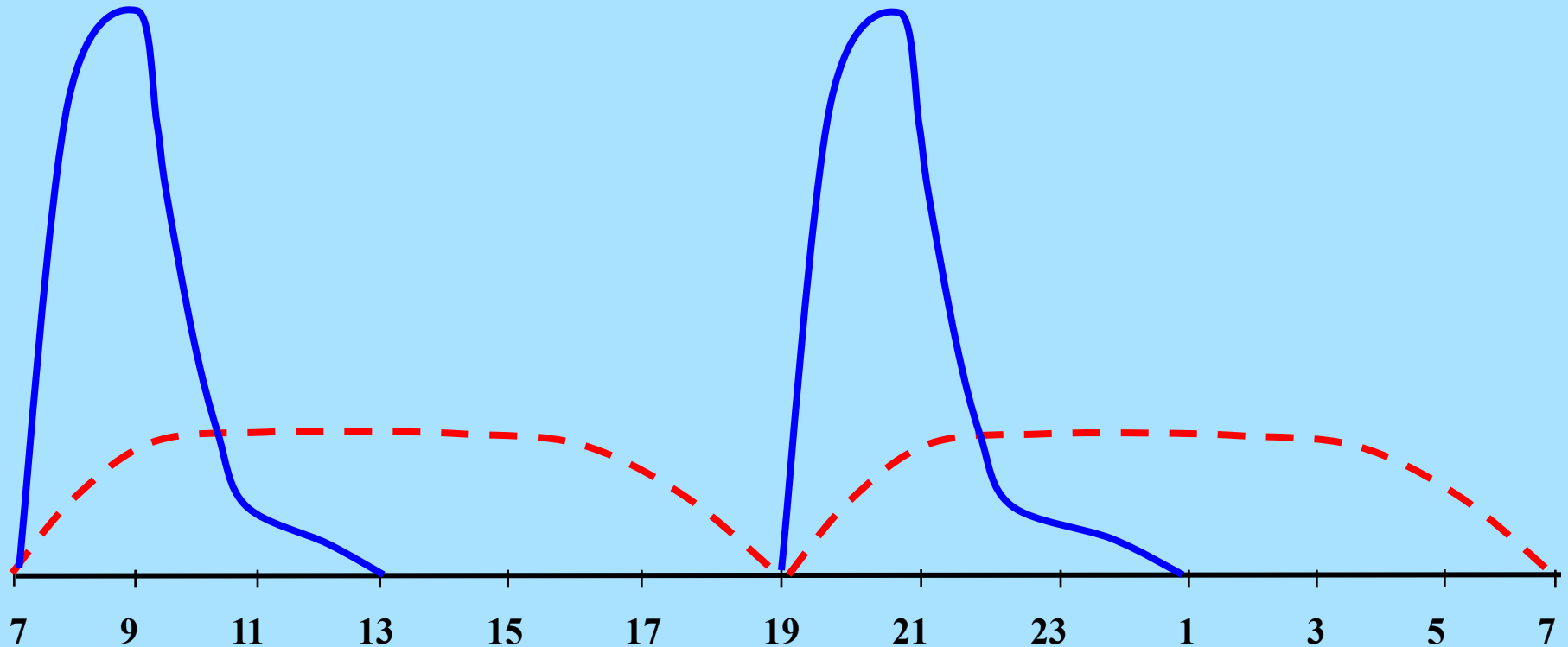


## Переход на инсулинотерапию при сахарном диабете 2-го типа

- 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.

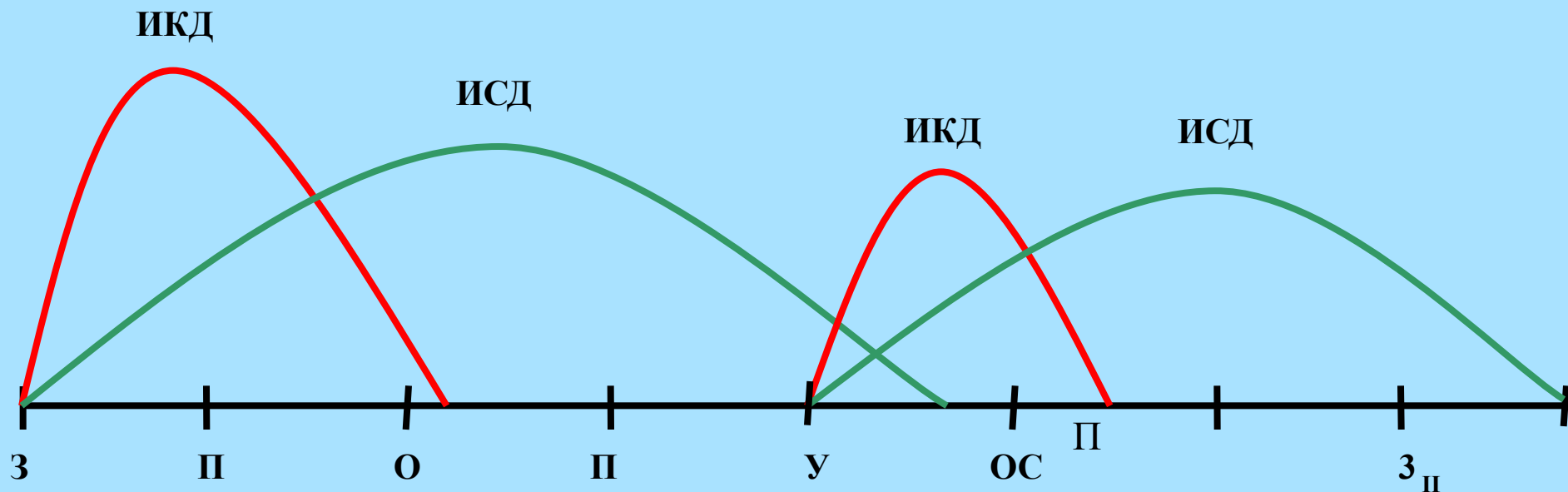
# Традиционная схема инсулинотерапии

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

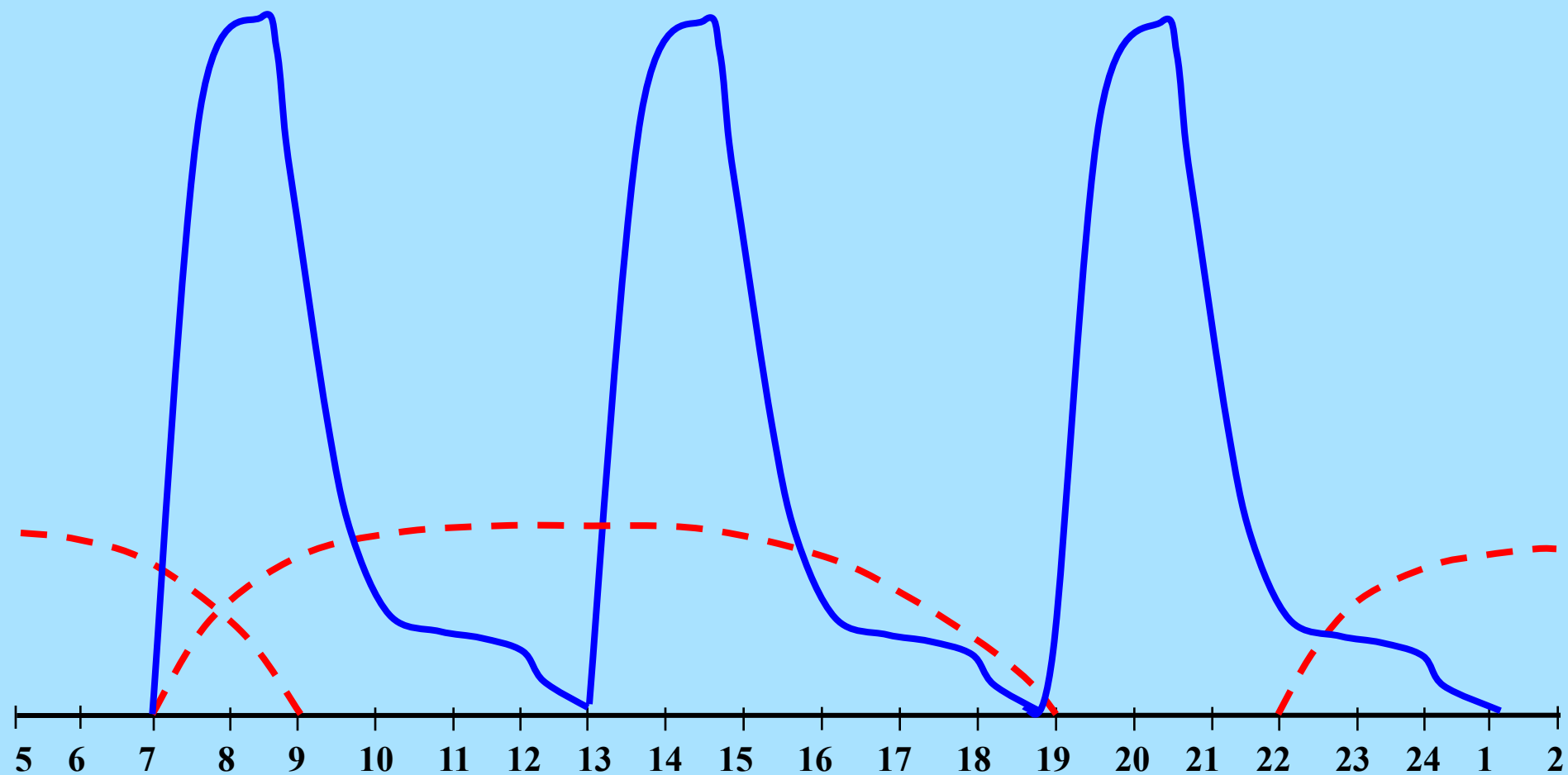


**ИКД** – инсулин короткого действия (Монодар, Хумодар Р, Актранид НМ).

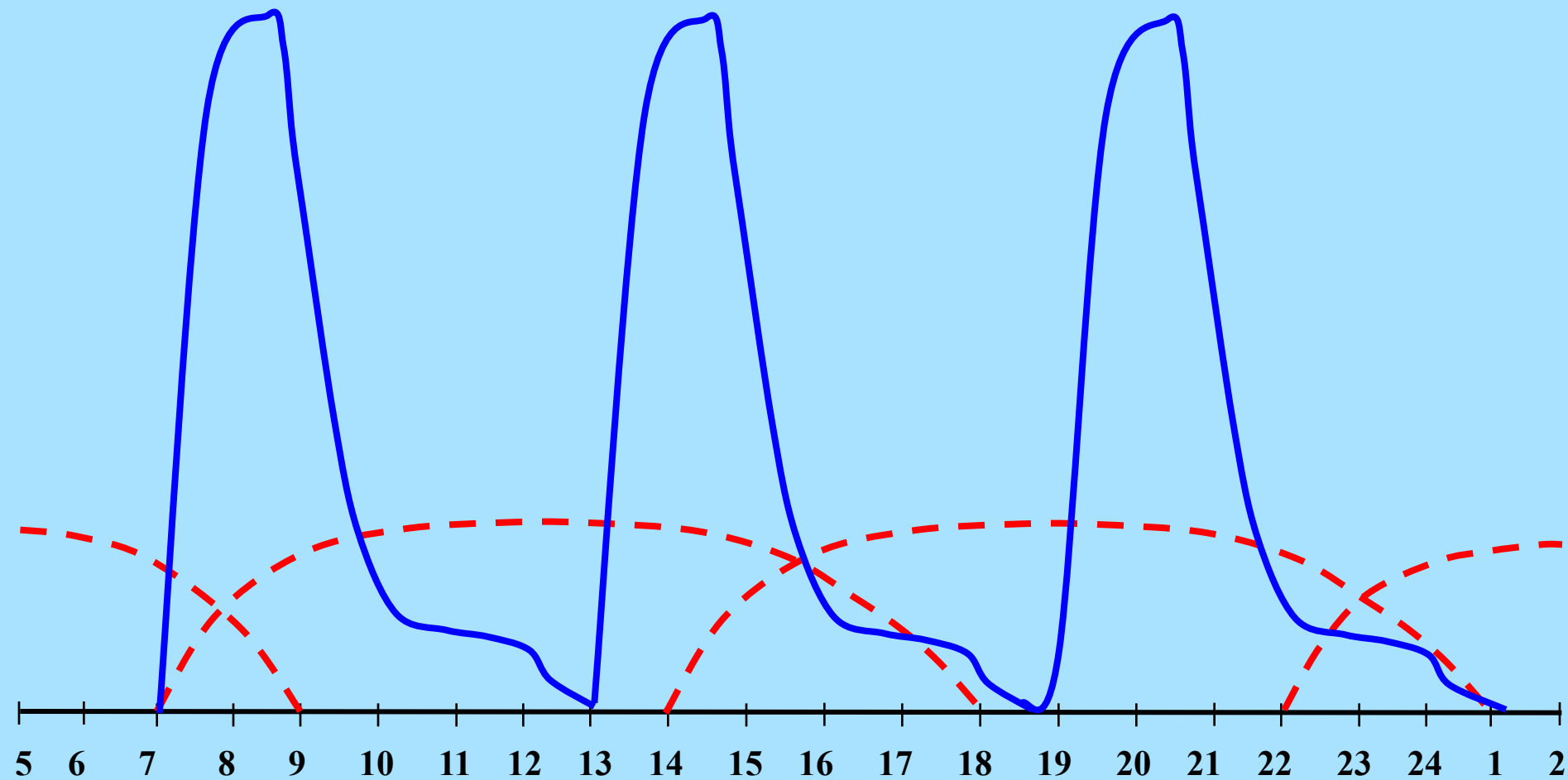
**ИСД** – инсулины средней длительности (Монодар Б, Хумодар Б, Протафан НМ).

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

# Интенсифицированная инсулинотерапия



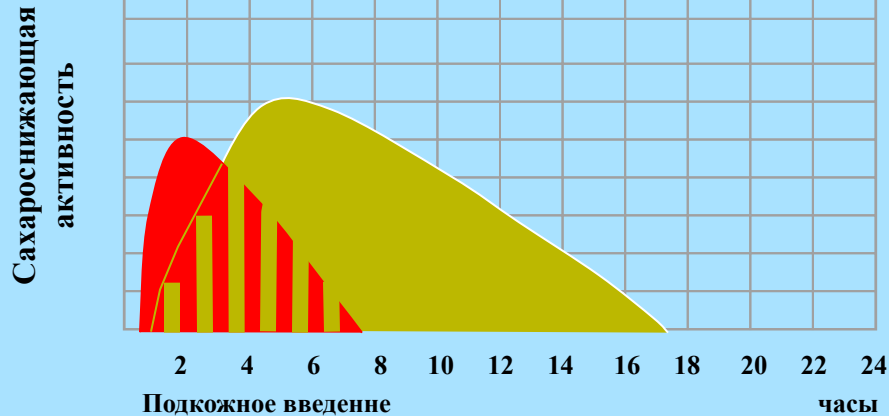
# Оптимизация интенсифицированной инсулинотерапии



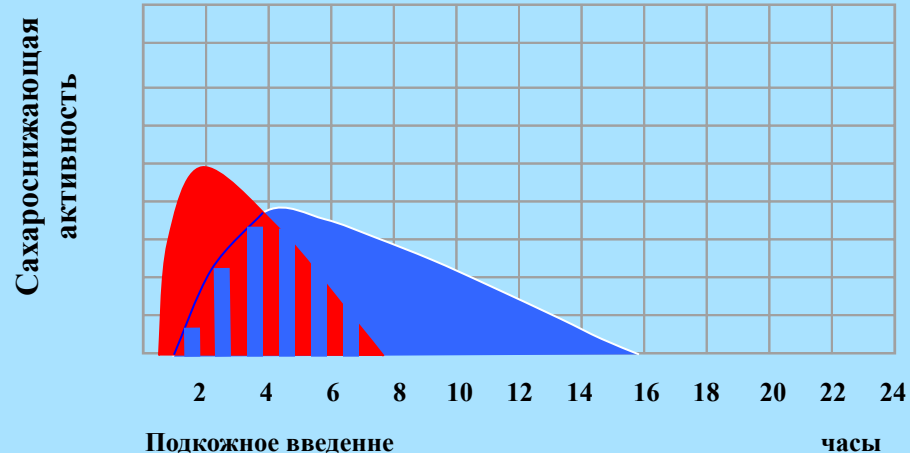
# Фармакокинетика инсулинов

## Комбинированные препараты

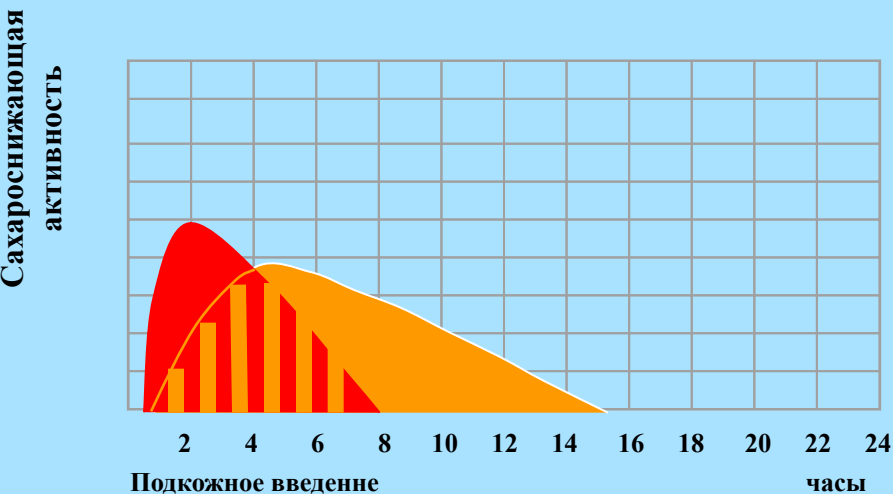
**Монодар К15  
Хумодар К15**



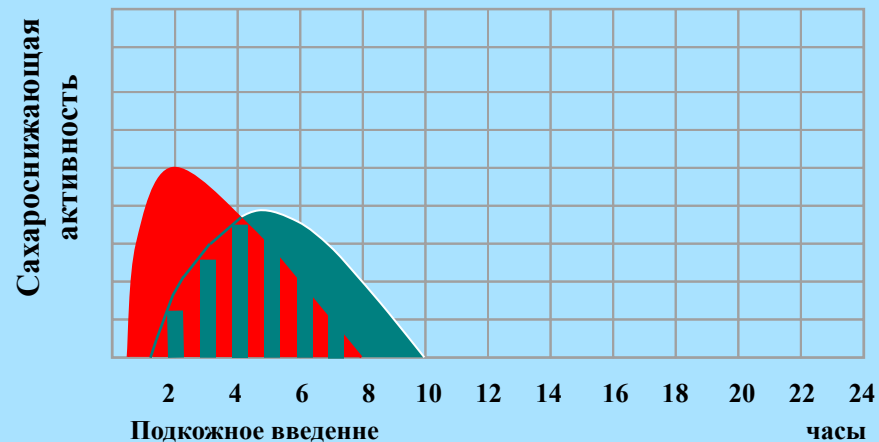
**Хумодар К25**



**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 гипертензия 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. 15/85	-
	Микст. 25/75			
7	ИКД + ИСД	ИКД	ИКД	ИСД

# Факторы риска развития атеросклероза

## Неспецифические



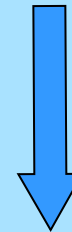
### Модифицируемые



### Не модифицируемые



## Специфические

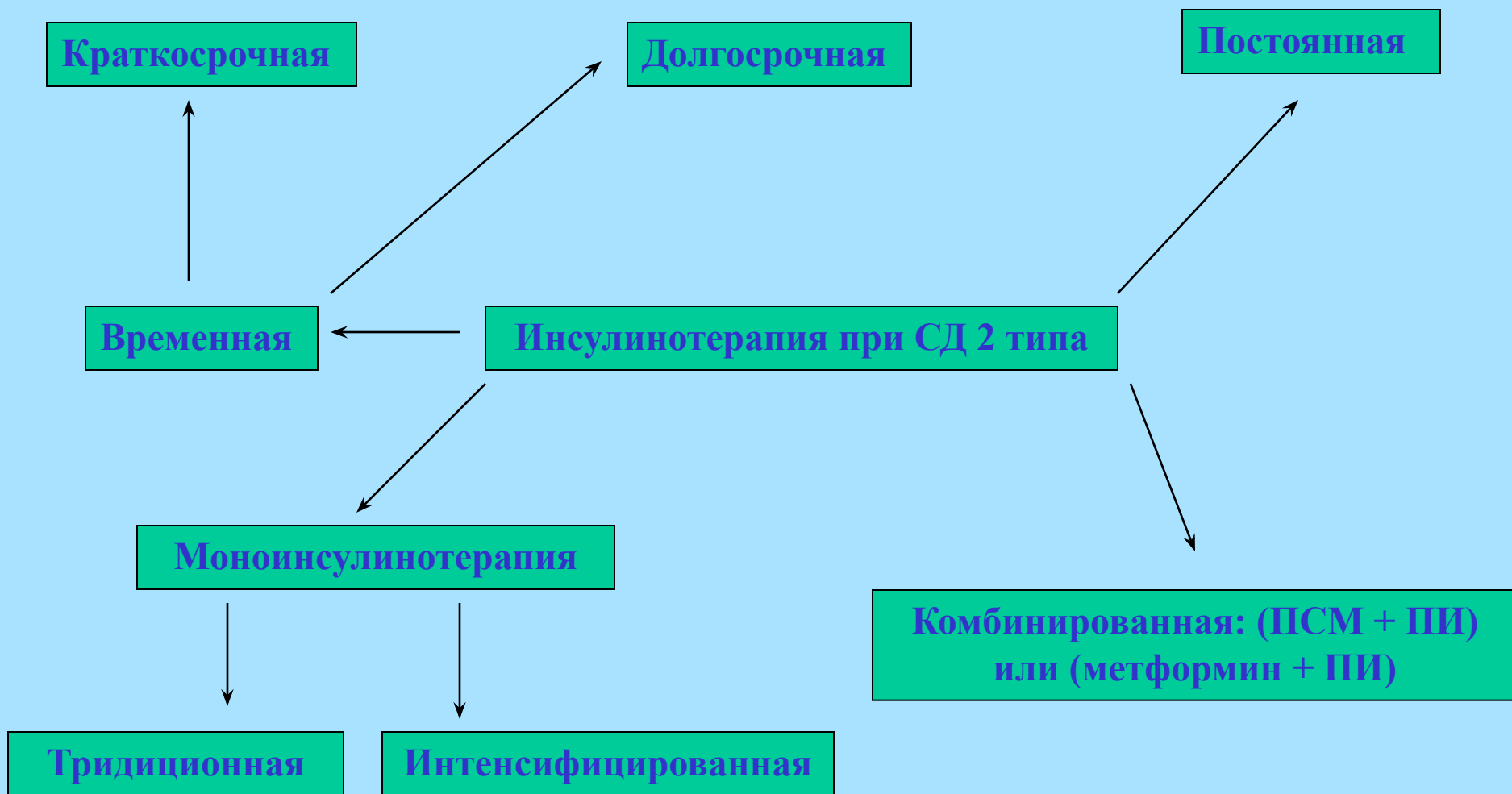


- Артериальная гипертензия
- Дислипидемия
- Ожирение
- Курение
- Гиподинамия

- 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

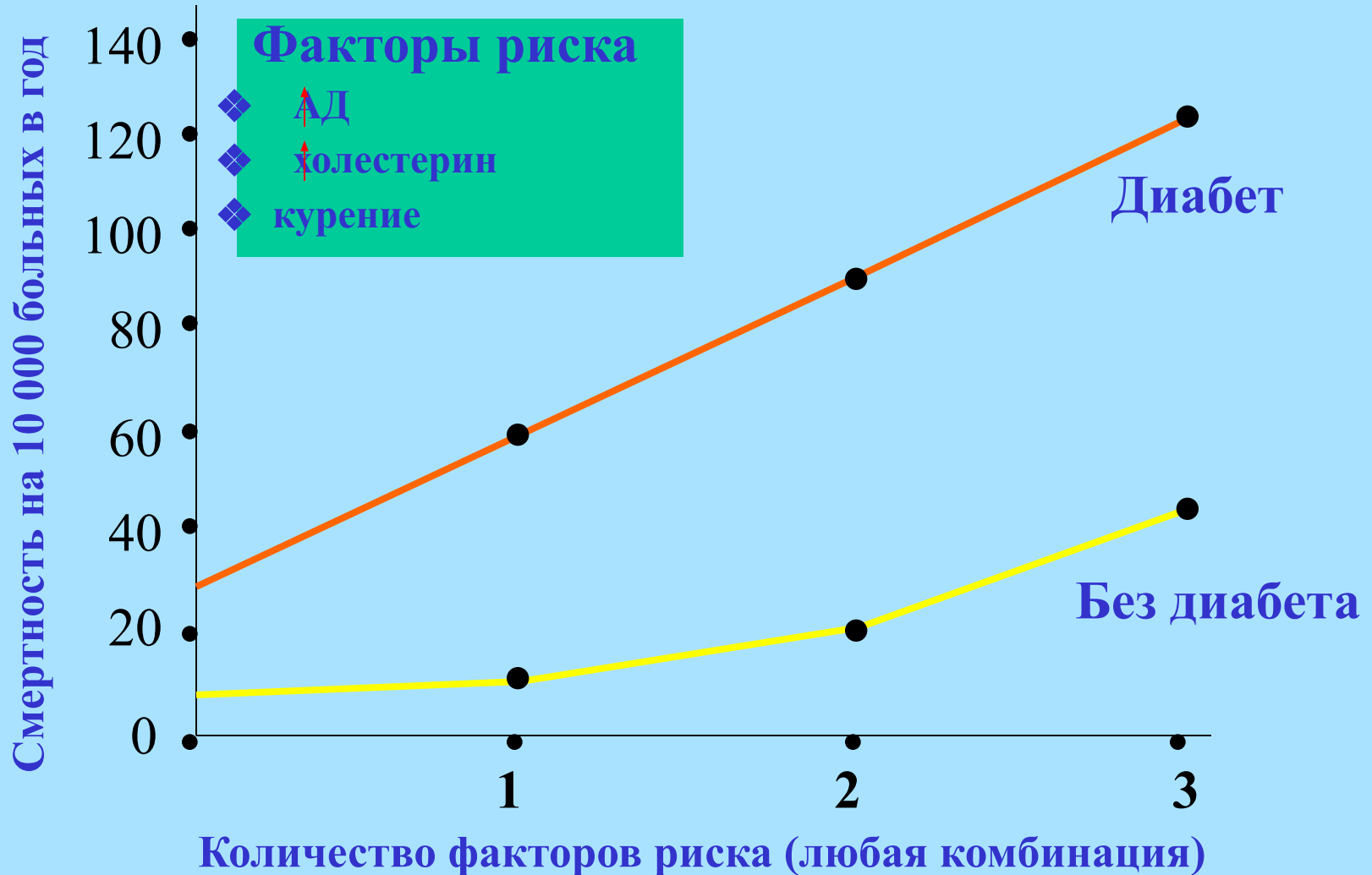
↑ Триглицериды

↓ ХолЛВП

↑ Мочевая  
кислота

↑ Фиброген

# Сердечно-сосудистая смертность и сахарный диабет



**Снижение гликемии в зависимости от исходного  
уровня после введения инсулина**

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



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.

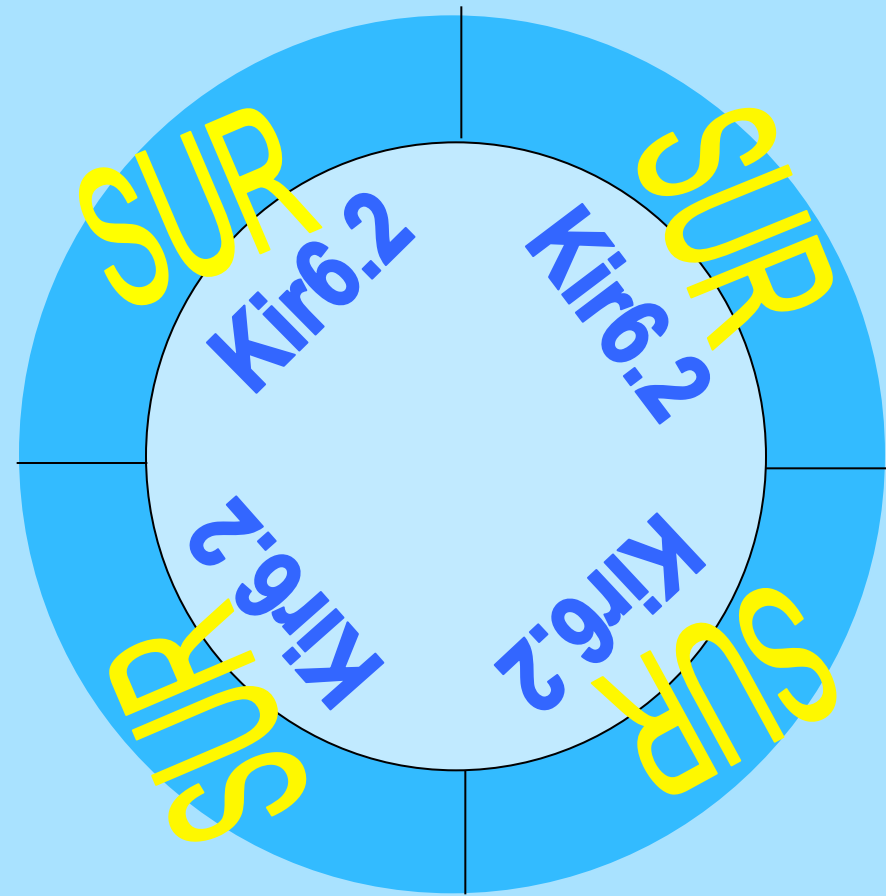
**Рецепторы к сульфонилмочевине являются составными элементами АТФ – зависимых калиевых каналов**

**SUR1 - в  $\beta$ -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-<math>\alpha</math>) – цитокина, усиливающего инсулинорезистентность мышечной и жировой тканей.</p>	<p>Устранение инсулинорезистентности, повышение захвата глюкозы периферическими тканями <math>\Rightarrow</math> снижение гипергликемии.</p>
<p>Снижение глюконеогенеза (за счет угнетения активности фосфоенолпируваткарбоксикиназы).</p>	<p>Снижение продукции глюкозы печенью <math>\Rightarrow</math> 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 <math>\Rightarrow</math> 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.



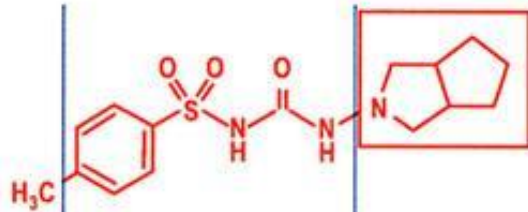
# Показания для интенсивной инсулинотерапии

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

# Преимущества и недостатки интенсивной инсулинотерапии

<b>Преимущества</b>	<b>Недостатки</b>
<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



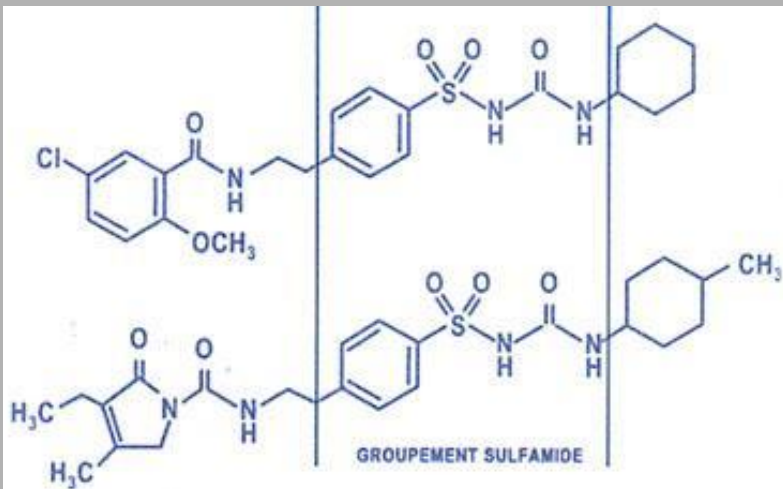
Диабетон MR



- сульфанилмочевинная группа



- бензамидовая группа

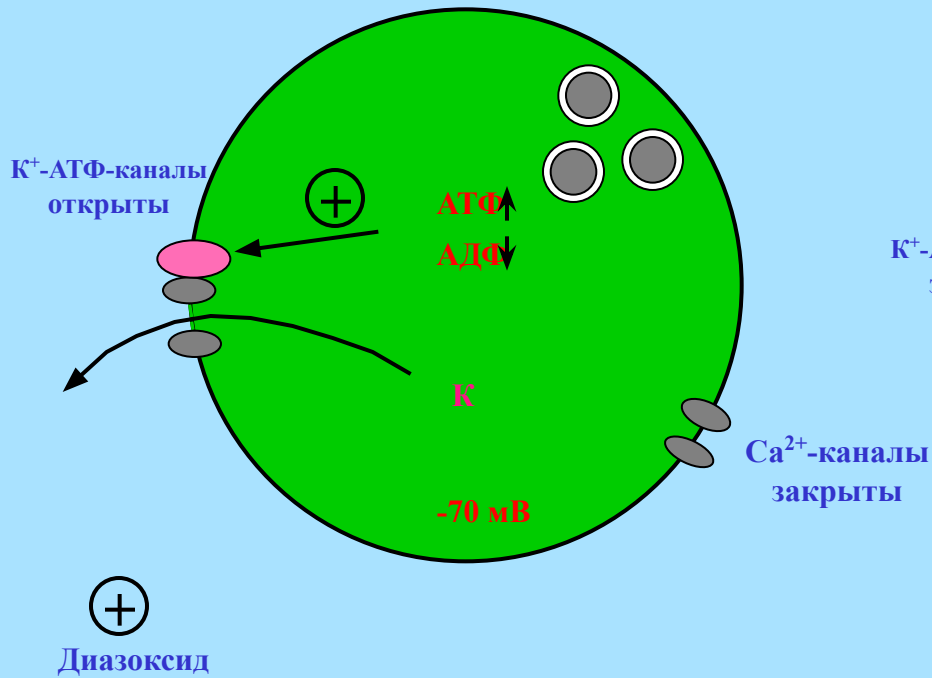


Глибенкламид

Глимепирид

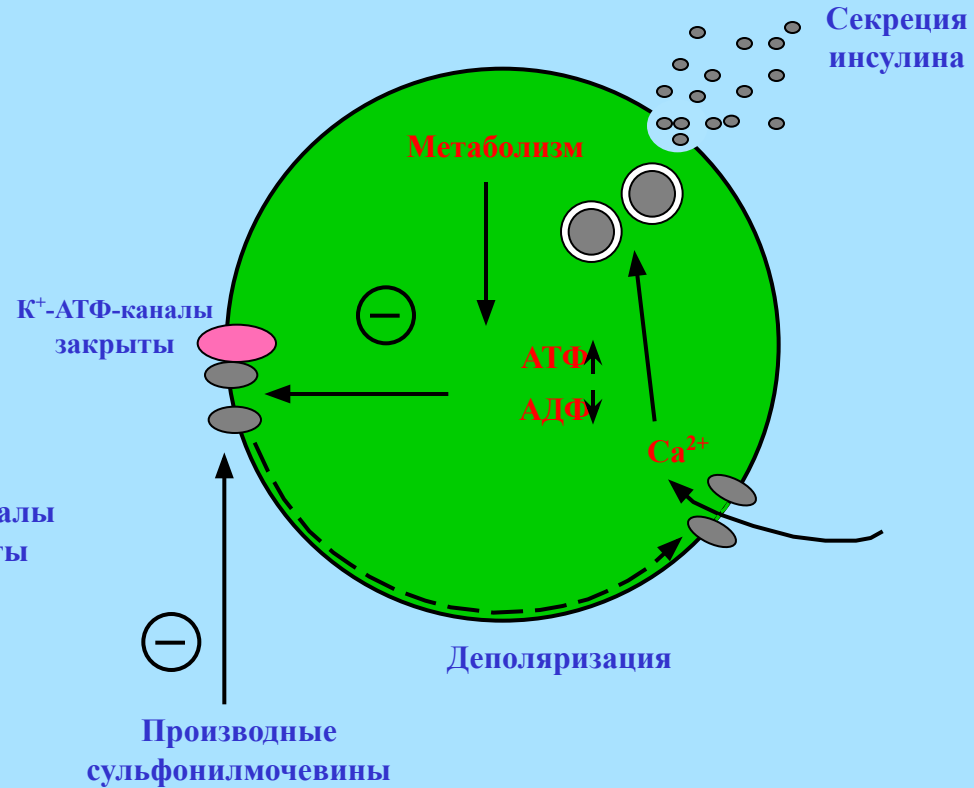
# Механизм стимуляции секреции инсулина

Состояние покоя



Низкий уровень глюкозы

Активация



Высокий уровень глюкозы



**Пациенты с СД типа вынуждены принимать большое количество препаратов ежедневно**