

НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА.

Как диагностировать?

Чем лечить?

Кому наблюдать?

Эндокринолог «ММЦ «СОГАЗ» Калинина Любовь

16 февраля 2019 г.

Сахарный диабет (СД) – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

IDF призывает все государства мира, затронутые пандемией СД, добиваться полной реализации целей в области устойчивого развития и проводить информационные кампании о СД, так как невежество и ошибочные представления о нем все еще широко распространены.

Д-р Шаукат Садикот

Президент, 2016–2017 года

Международная Федерация Диабета

Только факты!

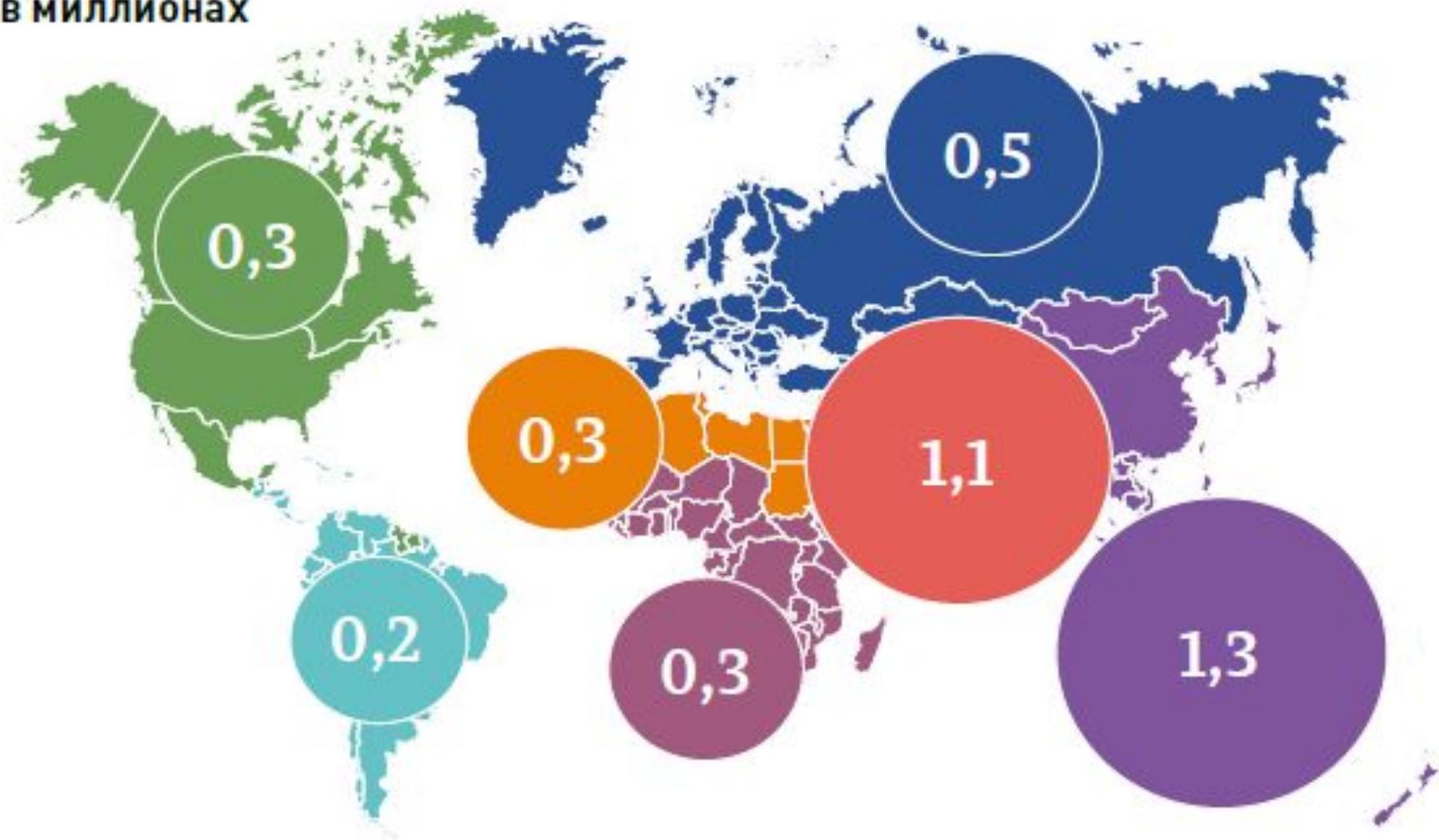
- Число больных СД в мире за последние 10 лет увеличилось более, чем в 2 раза, и, к концу 2015 года, достигло 415 млн. человек.
- В декабре 2017 г. по данным IDF страдают СД 2 типа уже 450 млн. человек.
- Согласно прогнозам Международной диабетической федерации к 2040 году СД будет страдать 642 млн. человек.

2017

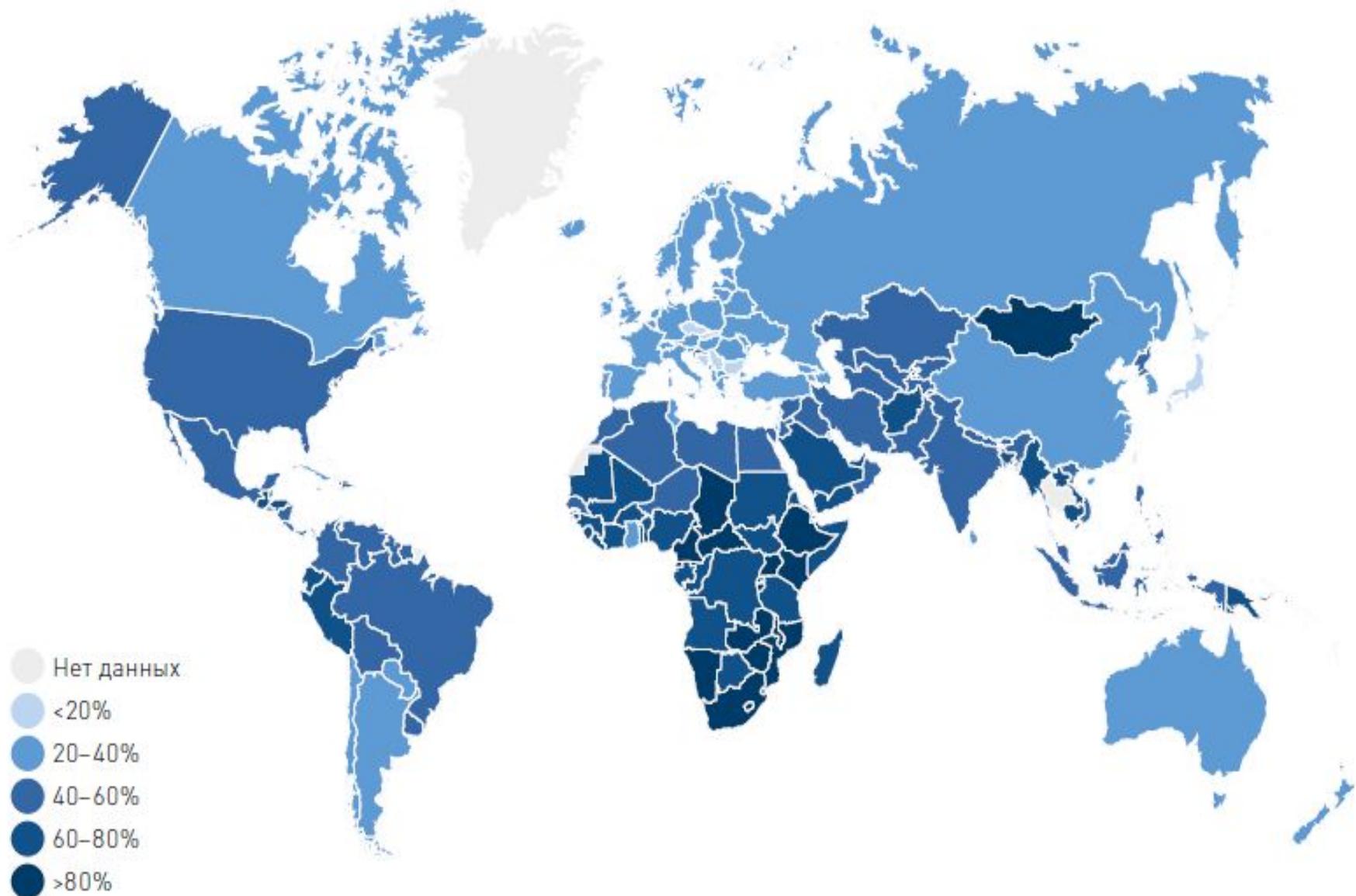
- На 10 000 000 больше пациентов по сравнению с 2015 г.
- На 54 000 000 USD больше потрачено по сравнению с 2015 г.
- На 34 000 000 больше взрослых пациентов с риском развития сахарного диабета
- 1 из 6 новорожденных страдал в течение беременности от гипергликемии
- На 19 000 000 больше недиагностированных взрослых с СД по сравнению с 2015 г.

Почему важно
диагностировать
вовремя?

**Количество случаев смерти от причин, связанных с СД (20–79 лет) в 2017 году
в миллионах**



Карта 3.4 Доля смертности от СД в возрасте до 60 лет, 2017 год, %



Российское исследование NATION (2013-2015 гг.)

- Исследования NATION показали, что распространенность СД2 среди взрослого населения России составляет 5,4%.
- Экстраполяция данных о распространенности СД2, дает основание полагать, что среди взрослого населения России в возрасте 20-79 лет около 5,9 млн человек больны СД2.
- Результаты исследования NATION также указывают на то, что значительное число случаев СД2 (~54%) в России не диагностированы.
- Ранее диагностированный СД2 встречается чаще, чем ранее не диагностированный, у людей в возрасте >65 лет, что может быть связано с более эффективной диагностикой этого заболевания у пожилых людей.
- Помимо этого, данные NATION указывают на высокую распространенность предиабета (19,3%), что составляет ~20,7 млн человек в России при экстраполяции на взрослое население РФ.
- Также было выявлено большое число людей с СД2, у которых из-за крайне неудовлетворительного контроля заболевания (уровень HbA1c>9%) требуется экстренная оптимизация антидиабетической терапии.

Лечение нарушений углеводного обмена необходимо начинать немедленно!

- Каждый второй пациент с СД 2 типа не знает о своем заболевании.
- Преддиабет **уже** повышает риск сердечно-сосудистых осложнений
- Снижение гликированного гемоглобина на 1% уменьшает на 15% риск развития макрососудистых осложнений (по данным исследований ACCORD, ADVANCE, UKPDS)

Проект клинических рекомендаций РАЭ по профилактике СД 2 типа

- **Сахарный диабет типа 2 (СД2)** – эндокринное заболевание, характеризующееся повышением глюкозы плазмы, в основе которого лежат преимущественная недостаточная секреция инсулина с нарушением его действия (инсулинорезистентность) либо инсулинорезистентность с нарушением секреции инсулина, либо оба данных фактора.
- **Нарушение гликемии натощак (НГН)** – нарушение углеводного обмена, характеризующееся повышением глюкозы плазмы натощак (ГПН) от 6,1 до 6,9 ммоль/л.
- **Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ)** – значения глюкозы плазмы после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) варьируют от 7,8 до 11,0 ммоль/л.

Предиабет – нарушения углеводного обмена, приводящие к высокому риску развития сахарного диабета (СД) при значениях глюкозы плазмы, недостаточных для постановки диагноза СД.

Кому и как часто следует проводить скрининг:

ГПН и HbA1c как наиболее простые маркеры нарушений углеводного обмена.
При невозможности определения HbA1c целесообразно проведение ПГТТ.

Каждые 3 года	1 раз в год, при наличии
Лица старше 45 лет	<ul style="list-style-type: none">• ИМТ >25 кг/м² и/или ОТ >80 см у женщин, ОТ >94 см у мужчин;• семейного анамнеза по СД2 (родители, родные братья и сестры);• малоподвижного образа жизни;• принадлежности к некоторым этническим группам, например, азиатской, афроамериканской, латиноамериканской;• начальных нарушений углеводного обмена по результатам предыдущих исследований;• у женщин с ГСД или рождением крупного плода (4 кг и более) в анамнезе;• ЛПВП-хс <0,9 ммоль/л;• ТГ >2,8 ммоль/л;• СПКЯ, черного акантоза, НАЖБП;• АГ

Диагноз «**предиабет**» ставят при

ГПН – 6,1–6,9 ммоль/л

или/и

диапазон глюкозы плазмы после ПГТТ составляет 7,8–11,0 ммоль/л

и/или

значения HbA1c 5,7–6,4%.

ПГТТ не проводится на фоне:

- обострения заболевания;
- кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазиды и др.).

Исследование крови на HbA1c должно быть выполнено с использованием метода определения HbA1c, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Нормальным считается уровень HbA1c до 6,0% (42 ммоль/моль).

Метформин внесен в перечень препаратов, рекомендованных к назначению при **предиабете ADA** и **AACE**.

В РФ данные рекомендации в настоящее время не «узаконены».

Метформин

Единственный представитель группы бигуанидов, разрешенный к применению во всем мире.

Основное действие метформина направлено на снижение продукции глюкозы печенью посредством повышения чувствительности клеток печени к инсулину, подавления глюконеогенеза из таких его предшественников, как лактат, пируват, глицерол, что нормализует тощаковый уровень глюкозы.

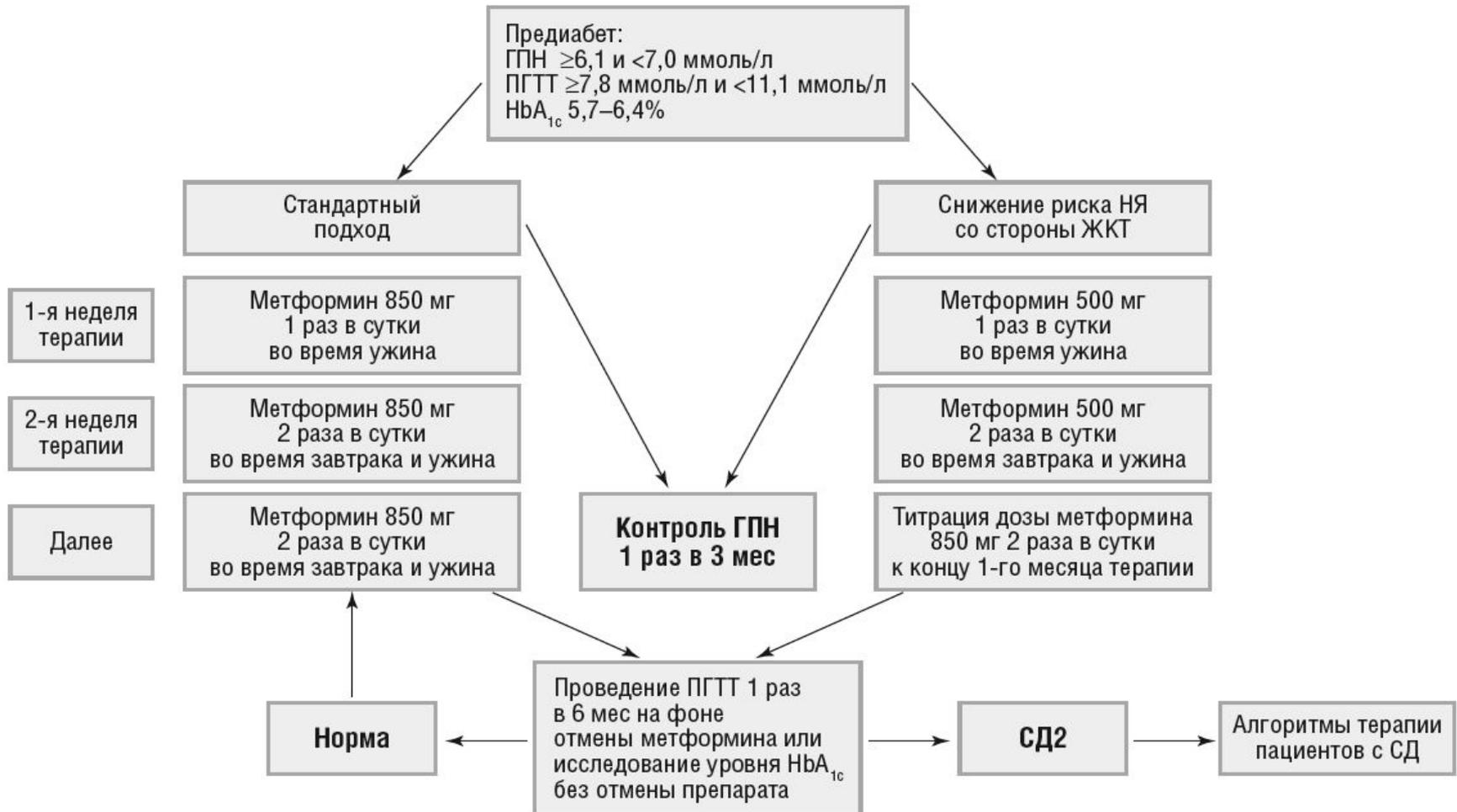
Механизм действия метформина направлен на преодоление резистентности тканей к действию инсулина, в основном это касается печени и мышечной ткани, что повышает утилизацию глюкозы тканями и опосредованно улучшает секрецию инсулина β -клетками поджелудочной железы (снижение компенсаторной гиперинсулинемии).

Метформин снижает гипергликемию, не приводя к развитию гипогликемии. Препарат не стимулирует секрецию инсулина и не оказывает гипогликемического эффекта у здоровых лиц.

Метформин оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и ТГ.

На фоне приема препарата масса тела либо остается стабильной, либо умеренно снижается.

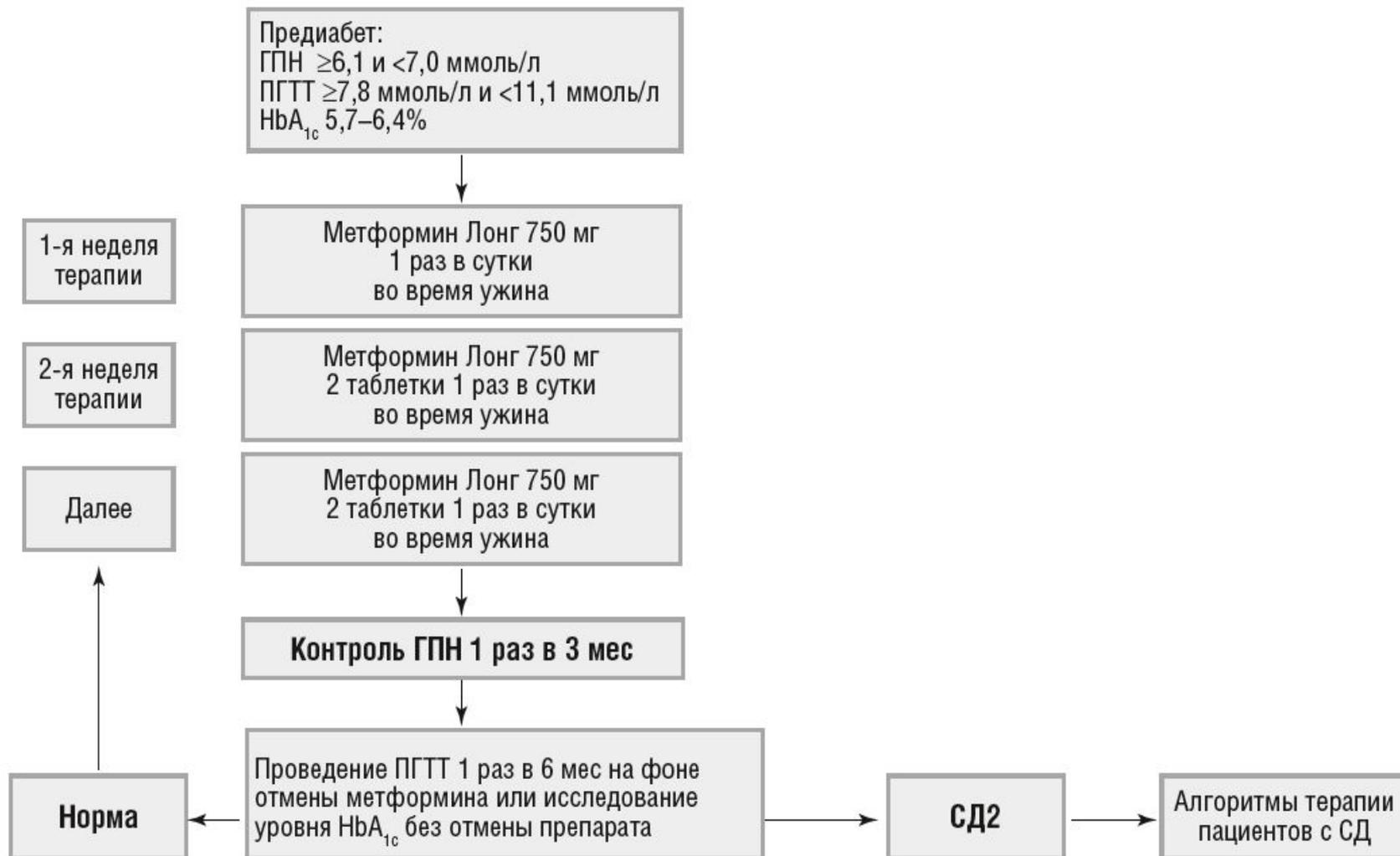
Алгоритм лечения преддиабета метформином



Алгоритм терапии предиабета метформином

НЯ – нежелательные явления; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

Алгоритм лечения преддиабета метформином пролонгированного действия



Пациенты с предиабетом требуют ежегодного диспансерного наблюдения врачом-эндокринологом или терапевтом.

Основная задача назначения метформина – профилактика ухудшения состояния углеводного обмена и развития СД2.

Если все же сахарный
диабет случился...

2.1. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ДРУГИХ НАРУШЕНИЙ ГЛИКЕМИИ (ВОЗ, 1999–2013)

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л*	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
НОРМА		
Натощак и Через 2 часа после ПГТТ	< 5,6	< 6,1
	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет		
Натощак** или Через 2 часа после ПГТТ** или Случайное определение***	≥ 6,1	≥ 7,0
	≥ 11,1	≥ 11,1
	≥ 11,1	≥ 11,1
Натощак (если определяется) и Через 2 часа после ПГТТ	< 6,1	< 7,0
	≥ 7,0 и < 11,1	≥ 7,8 и < 11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак и Через 2 часа после ПГТТ (если определяется)	≥ 5,6 и < 6,1	≥ 6,1 и < 7,0
	< 7,8	< 7,8
Норма у беременных		
Натощак и Через 1 час после ПГТТ и Через 2 часа после ПГТТ		< 5,1
		< 10,0
		< 8,5
Гестационный сахарный диабет		
Натощак или Через 1 час после ПГТТ или Через 2 часа после ПГТТ		≥ 5,1 и < 7,0
		≥ 10,0
		≥ 8,5 и < 11,1

ДИАБЕТ!

- **Сахарный диабет 1 типа (2 типа) или Сахарный диабет вследствие** (указать причину) **или Гестационный сахарный диабет**
- **Диабетические микроангиопатии:**
 - ретинопатия (указать стадию на правом глазу, на левом глазу);
 - состояние после лазеркоагуляции сетчатки или оперативного лечения (если проводились) от... года
 - нефропатия (указать стадию хронической болезни почек и альбуминурии)
- **Диабетическая нейропатия** (указать форму)
- **Синдром диабетической стопы** (указать форму)
- **Диабетическая нейроостеоартропатия** (указать стадию)
- **Диабетические макроангиопатии:**
 - **ИБС** (указать форму)
 - **Цереброваскулярные заболевания** (указать какие)
 - **Заболевания артерий нижних конечностей** (указать стадию)
- **Сопутствующие заболевания, в том числе:**
 - **Ожирение** (указать степень)
 - **Артериальная гипертензия** (указать степень, риск сердечно-сосудистых осложнений)
 - **Дислипидемия**
 - **Хроническая сердечная недостаточность** (указать функциональный класс)

* После формулировки диагноза указать индивидуальный целевой уровень гликемического контроля.

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c*

	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой и/или ОПЖ < 5 лет
Нет тяжелых макрососудистых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии **	< 6,5%	< 7,0%	< 7,5%
Есть тяжелые макрососудистые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%

ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни.

Группы сахароснижающих препаратов

Бигуаниды (метформин)

ПРЕИМУЩЕСТВА

- низкий риск гипогликемии
- не влияет на массу тела
- улучшает липидный профиль
- доступен в фиксированных комбинациях с СМ, иДПП-4)
- снижает риск инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 типа и ожирением
- снижает риск развития СД 2 типа у лиц с НТГ
- потенциальный кардиопротективный эффект (не доказан в комбинации с СМ)
- низкая цена

НЕДОСТАТКИ

- желудочно-кишечный дискомфорт
- риск развития лактатацидоза (редко)
- риск развития дефицита витамина В12 при длительном применении.

Примечание: Противопоказан при СКФ < 45 мл/мин /1,73м², при печеночной недостаточности; остром коронарном синдроме; заболеваниях, сопровождающихся гипоксией; алкоголизме; ацидозе любого генеза; беременности и лактации. Препарат должен быть отменен в течение 2 суток до и после выполнения рентгеноконтрастных процедур, больших оперативных вмешательств.

Тиазолидиндионы (пиоглитазон, росиглитазон)

ПРЕИМУЩЕСТВА

- снижение риска макрососудистых осложнений (пиоглитазон)
- низкий риск гипогликемии
- улучшение липидного спектра крови
- потенциальный протективный эффект в отношении β -клеток
- снижают риск развития СД 2 типа у лиц с НТГ

НЕДОСТАТКИ

- прибавка массы тела
- периферические отеки
- увеличение риска переломов трубчатых костей у женщин
- медленное начало действия
- высокая цена

Примечание: Противопоказаны при заболеваниях печени; отеках любого генеза; сердечной недостаточности любого функционального класса; остром коронарном синдроме; ИБС в сочетании с приемом нитратов; кетоацидозе; в комбинации с инсулином (за исключением подтвержденных случаев выраженной инсулинорезистентности); при беременности и лактации.

Препараты сульфонилмочевины

(гликлазид, гликлазид МВ, глимепирид, гликвидон, глипизид, глипизид ретард, глибенкламид)

ПРЕИМУЩЕСТВА

- быстрое достижение сахароснижающего эффекта
- опосредованно снижают риск микрососудистых осложнений
- нефро- и кардиопротекция (гликлазид МВ)
- низкая цена

НЕДОСТАТКИ

- риск гипогликемии
- быстрое развитие резистентности
- прибавка массы тела
- нет однозначных данных по сердечно-сосудистой безопасности, особенно в комбинации с Метформином

Примечание: Противопоказаны при почечной (кроме гликлазида, глимепирида и гликвидона) и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации.

Ингибиторы ДПП-4 (ситаглиптин, вилдаглиптин, саксаглиптин, линаглиптин, алоглиптин, гозоглиптин)

ПРЕИМУЩЕСТВА

- низкий риск гипогликемий
- не влияют на массу тела
- доступны в фиксированных комбинациях с метформином
- потенциальный протективный эффект в отношении β -клеток

НЕДОСТАТКИ

- потенциальный риск панкреатитов (не подтвержден)
- высокая цена

Примечание:

Возможно применение на всех стадиях ХБП, включая терминальную с соответствующим снижением дозы (линаглиптин без снижения дозы). С осторожностью при тяжелой печеночной недостаточности (кроме саксаглиптина, линаглиптина), сердечной недостаточности; противопоказаны при кетоацидозе; беременности и лактации.

Агонисты рецепторов ГПП-1 (эксенатид, эксенатид пролонгированного действия, лираглутид, ликсисенатид, дулаглутид)

ПРЕИМУЩЕСТВА

- низкий риск гипо гликемии
- снижение массы тела
- снижение АД
- снижение общей и сердечно-сосудистой смертности у лиц с подтвержденными ССЗ (лираглутид#)
- потенциальный протективный эффект в отношении β -клеток

НЕДОСТАТКИ

- желудочно-кишечный дискомфорт
- формирование антител (преимущественно на эксенатиде)
- потенциальный риск панкреатита (не подтвержден)
- инъекционная форма введения
- высокая цена

Примечание:

Противопоказаны при тяжелой почечной и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации.

Ингибиторы НГЛТ-2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин)

ПРЕИМУЩЕСТВА

- низкий риск гипо гликемии
- снижение массы тела
- эффект не зависит от наличия инсулина в крови
- умеренное снижение АД
- снижение общей и сердечно-сосудистой смертности, частоты госпитализаций по поводу ХСН у лиц с подтвержденными ССЗ (эмпа глифлозин)

НЕДОСТАТКИ

- риск урогенитальных инфекций
- риск гиповолемии
- риск кетоацидоза
- высокая цена

Противопоказаны при кетоацидозе, беременности, лактации, снижении СКФ:

< 60 мл/мин /1,73 м² (дапаглифлозин)

< 45 мл/мин /1,73 м²

(эмпаглифлозин и канаглифлозин). Требуется осторожность при назначении:

- в пожилом возрасте (см. инструкцию к применению)
- при хронических урогенитальных инфекциях
- при приеме мочегонных средств

Препарат должен быть отменен в течение 2 суток до и после выполнения рентгеноконтрастных процедур, больших оперативных вмешательств.

6.1.4. Стратификация лечебной тактики в зависимости от уровня HbA1c в дебюте

HbA1c в дебюте 6,5–7,5%



*СМ кроме глибенкламида

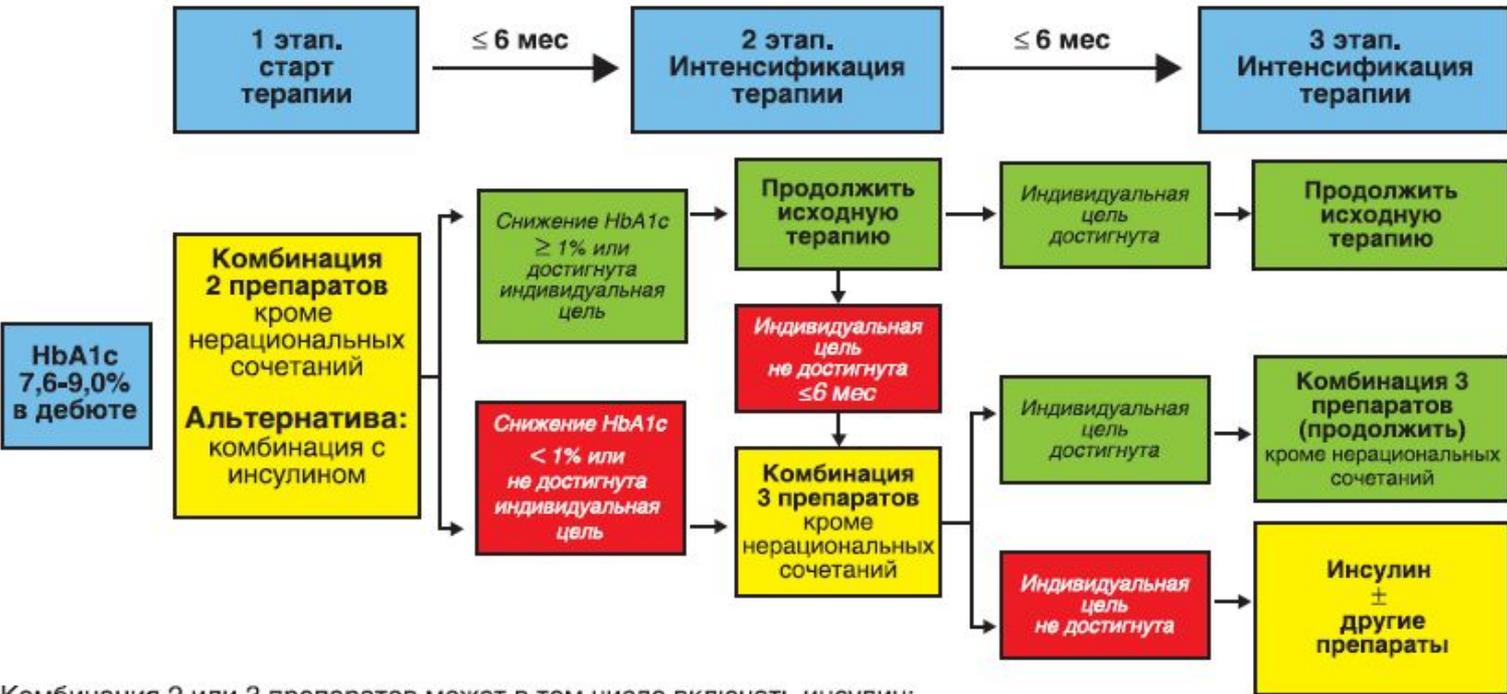
Комбинация 2 или 3 препаратов может в том числе включать инсулин;

В любой комбинации 2 и 3 препаратов рекомендуется использование метформина при отсутствии противопоказаний.

HbA1c в дебюте 7,6–9,0%

Изменение образа жизни и обучение

Выбор индивидуальной цели лечения;
Контроль не реже 1 раза в 3 мес;
Принятие решения об интенсификации не позже, чем через 6 мес.



Комбинация 2 или 3 препаратов может в том числе включать инсулин;
В любой комбинации 2 и 3 препаратов рекомендуется использование метформина при отсутствии противопоказаний.

HbA1c в дебюте > 9,0%



Комбинация 2 или 3 препаратов может в том числе включать инсулин;
В любой комбинации 2 и 3 препаратов рекомендуется использование метформина при отсутствии противопоказаний.

Рациональные комбинации сахароснижающих препаратов

	Метформин	иДПП-4	СМ/ глиниды	ТЗД	иНГЛТ-2	аГПП-1	Базальный инсулин [#]	Инсулин короткого действия [#]
Метформин		+	+	+	+	+	+	+
иДПП-4	+		+	+	+	НР	+	НР
СМ/глиниды	+	+		+	+	+	+	НР
ТЗД	+	+	+		+	+	НР*	НР*
иНГЛТ-2	+	+	+	+		+	+	+
аГПП-1	+	НР	+	+	+		+	НР
Базальный инсулин [#]	+	+	+	НР*	+	+		+
Инсулин короткого действия [#]	+	НР	НР	НР*	+	НР	+	

+ рациональная комбинация;

НР нерациональная комбинация;

* за исключением подтвержденных случаев выраженной инсулинорезистентности;

** не внесена в инструкцию;

включая аналоги инсулина

6.2. МОНИТОРИНГ БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА БЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ

Показатель	Частота обследования
Самоконтроль гликемии	<p>В дебюте заболевания и при декомпенсации – ежедневно несколько раз!</p> <p>В дальнейшем в зависимости от вида сахароснижающей терапии:</p> <ul style="list-style-type: none">– на интенсифицированной инсулинотерапии: не менее 4 раз ежедневно;– на пероральной сахароснижающей терапии и/или агонистах рецепторов ГПП-1 и/или базальном инсулине: не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю;– на готовых смесях инсулина: не менее 2 раз в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю;– на диетотерапии: 1 раз в неделю в разное время суток

Показатель	Частота обследования
HbA1c	1 раз в 3 месяца
Непрерывное мониторирование уровня глюкозы крови (CGM)	По показаниям
Общий анализ крови	1 раз в год
Общий анализ мочи	2 раза в год
Микроальбуминурия	2 раза в год
Биохимический анализ крови (белок, общий холестерин, ХЛВП, ХЛНП, триглицериды, билирубин, АСТ, АЛТ, мочевая кислота, мочеви́на, креатинин, калий, натрий, расчет СКФ)	Не менее 1 раза в год (при отсутствии изменений)
Контроль АД	При каждом посещении врача. При наличии артериальной гипертензии – самоконтроль 2-3 раза в день
ЭКГ	1 раз в год
ЭКГ (с нагрузочными тестами при наличии > 2 факторов риска)	1 раз в год
Консультация кардиолога	1 раз в год
Осмотр ног	При каждом посещении врача
Оценка чувствительности стоп	Не реже 1 раза в год, по показаниям – чаще
Проверка техники и осмотр мест инъекций инсулина	Не реже 1 раза в 6 мес.
Осмотр офтальмолога (офтальмоскопия с широким зрачком)	1 раз в год, по показаниям – чаще
Консультация невролога	По показаниям
Рентгенография грудной клетки	1 раз в год

СПАСИБО за ВНИМАНИЕ!