

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Кафедра эндокринологии

Современные подходы в лечении сахарного диабета 2 типа

Подготовила: студентка 6 курса
лечебного факультета

Романенкова Елизавета Михайловна

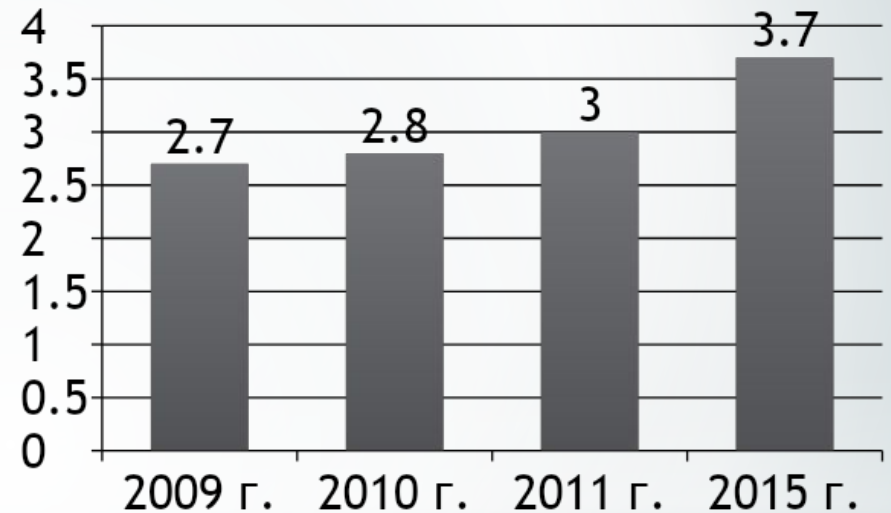
Руководитель: к.м.н. асс. кафедры
эндокринологии

Моргунова Татьяна Борисовна

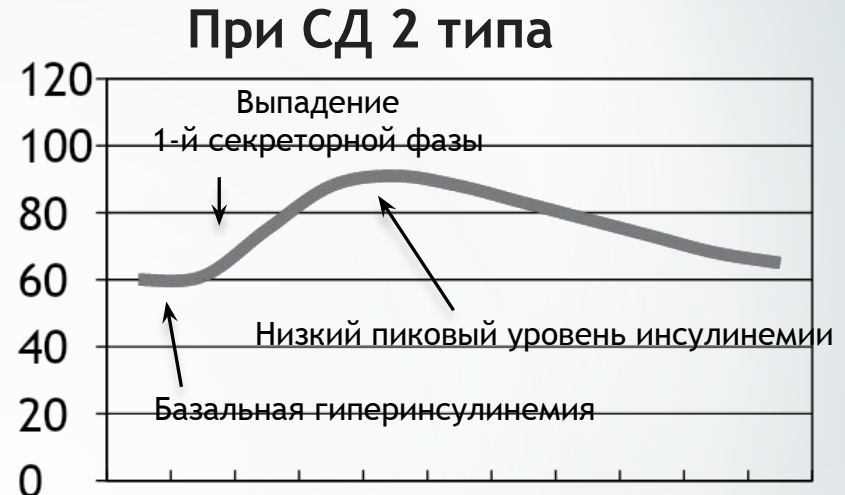
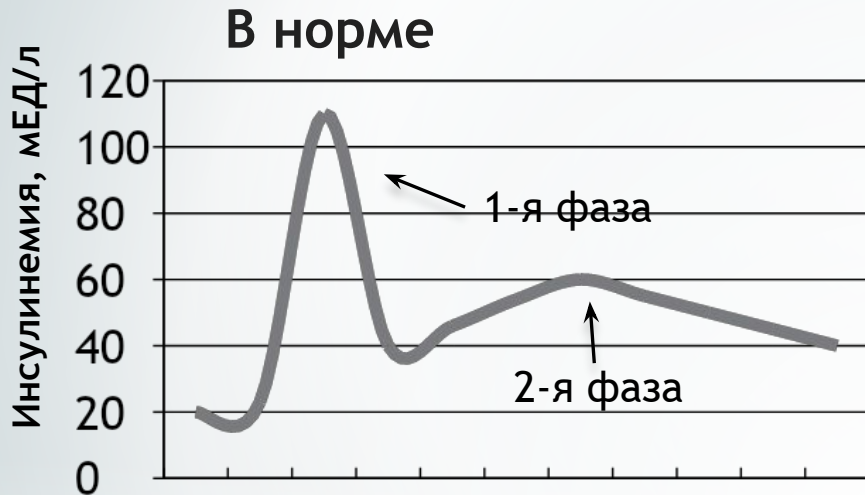
Москва 2016

Эпидемиология

- Стремительные темпы роста
- Тенденция к омоложению возраста дебюта
- Относительно поздняя диагностика как самого заболевания, так и осложнений
- Полиморбидность



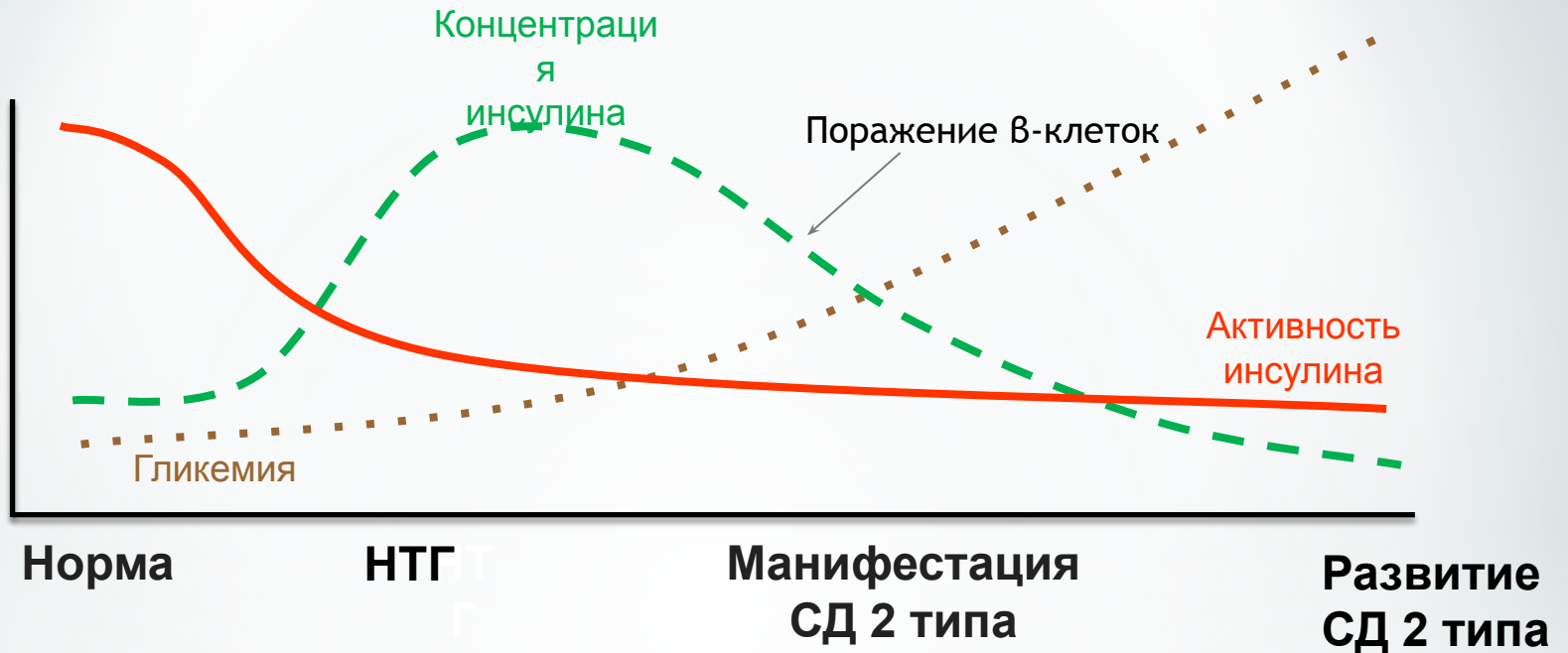
Секреторная дисфункция



Функциональный дефект В-клеток

- ◆ Нарушен пульсирующий характер секреции инсулина
- ◆ Прандиальный инсулиновый ответ замедлен в 2 раза
- ◆ Нет быстрой фазы секреции инсулина
- ◆ Уровень инсулина не возвращается к исходному между приемами пищи
- ◆ Увеличен объем базальной секреции

Этиология



инсулинорезистентность

+

повреждение β -клеток

Ожирение
Низкая физическая активность
Неправильное питание
Гестационный СД

Глюкозотоксичность
Липотоксичность
Генетическая предрасположенность

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
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак (если определяется) и Через 2 часа после ПГТТ	< 6,1	< 7,0
	≥ 7,8 и < 11,1	≥ 7,8 и < 11,1
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

Медикаментозная терапия

1. Препараты, снижающие ИР периферических тканей:
 - Бигуаниды
 - ТЗД
2. Препараты, стимулирующие секрецию инсулина (секретагоги):
 - Препараты СМ
 - Глиниды
3. Препараты инкретинового ряда:
 - иДПП-4
 - аГПП-1
4. Препараты, блокирующие всасывание глюкозы в ЖКТ:
 - Ингибиторы α -глюкозидаз

Бигуаниды

Снижение Hb1c на 1,0-2,0%

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 СД2 и ожирением
- снижает риск развития СД2 у лиц с НТГ
- Потенциальный кардиопротективный эффект (не доказан в комбинации с СМ)
- низкая цена

Недостатки

- желудочно-кишечный дискомфорт
- риск развития лактатацидоза (редко)

Противопоказан

при СКФ < 45 мл/мин, при печеночной недостаточности; заболеваниях, сопровождающихся гипоксией; алкоголизме; ацидозе любого генеза; беременности и лактации. Препарат должен быть отменен за 2 суток до и после выполнения рентгеноконтрастных процедур.



Тиазолидиндионы

Преимущества

- снижение риска макрососудистых осложнений (пиоглитазон)
- низкий риск гипогликемии
- улучшение липидного спектра крови
- Потенциальный протективный эффект в отношении β -клеток
- снижают риск развития СД2 у лиц с НТГ

Недостатки

- прибавка массы тела
- периферические отеки
- увеличение риска сердечно-сосудистых событий (росиглитазон)
- увеличение риска переломов трубчатых костей у женщин
- медленное начало действия
- высокая цена

Снижение Hb1c на 0,5-1,4 %



Противопоказаны при заболеваниях печени; отеках любого генеза; сердечной недостаточности любого функционального класса; ИБС в сочетании с приемом нитратов; кетоацидозе; в комбинации с инсулином; при беременности и лактации.



Препараты сульфонилмочевины

Преимущества




- быстрое достижение 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

Снижение Hb1c на 1,0-2,0%

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



Глиниды

Снижение Hb1c на 0,5-1,5%

Преимущества

- контроль постпрандиальной гипергликемии
- быстрое начало действия
- могут быть использованы у лиц с нерегулярным режимом питания



Недостатки

- риск гипогликемии (сравним с СМ)
- прибавка массы тела
- отсутствует информация по долгосрочной эффективности и безопасности
- применение кратно количеству приемов пищи
- высокая цена



! Противопоказаны при почечной (кроме репаглинида) и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации.



Ингибиторы ДПП-4

Снижение Hb1c на 0,5-1,0%

Преимущества



- низкий риск гипогликемий
- не влияют на массу тела
- доступны в фиксированных комбинациях (с метформином)
- Потенциальный протективный эффект в отношении В-клеток

Недостатки



- нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности
- высокая цена



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); противопоказаны при кетоацидозе; беременности и лактации



Агонисты рецепторов ГПП-1

Снижение Hb1c на 0,8-1,8%

Преимущества




- низкий риск гипогликемии
- снижение массы тела
- снижение АД
- Потенциальный протективный эффект в отношении β -клеток

Недостатки



- желудочно-кишечный дискомфорт
- формирование антител (преимущественно на эксенатиде)
- Потенциальный риск панкреатита (не подтвержден)
- инъекционная форма введения
- нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности
- высокая цена

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



Ингибиторы α -глюкозидаз

Снижение Hb1c на 0,5-0,8%

Преимущества



- не влияет на массу тела
- низкий риск гипогликемии
- снижает риск развития СД2 у лиц с НТГ

Недостатки



- желудочно-кишечный дискомфорт
- низкая эффективность
- прием 3 раза в сутки

! Противопоказан при заболеваниях ЖКТ; почечной и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации



Ингибиторы SGLT-2

Снижение Hb1c на 0,8-0,9%

Преимущества ✓

- низкий риск гипогликемии
- снижение массы тела
- эффект не зависит от наличия инсулина в крови
- умеренное снижение АД

Недостатки ✗

- риск урогенитальных инфекций
- риск гиповолемии
- высокая цена

⚠ Противопоказаны при кетоацидозе, беременности, лактации, снижении СКФ:
<60 мл/мин/1,73 м² (дапаглифлозин)
<45 мл/мин/1,73 м² (эмпаглифлозин)
<45 мл/мин/1,73 м² (канаглифлозин).

Требуется осторожность при назначении: в пожилом возрасте; при хронических урогенитальных инфекциях; при приеме мочегонных средств



Инсулины

Снижение Hb1c на 1,5-3,5%

Преимущества



- высокая эффективность
- снижает риск микро- и макрососудистых осложнений

Недостатки



- высокий риск гипогликемии
- прибавка массы тела
- требует частого контроля гликемии
- инъекционная форма
- относительно высокая цена



Нет противопоказаний и ограничений в дозе.



Рациональные комбинации сахароснижающих препаратов

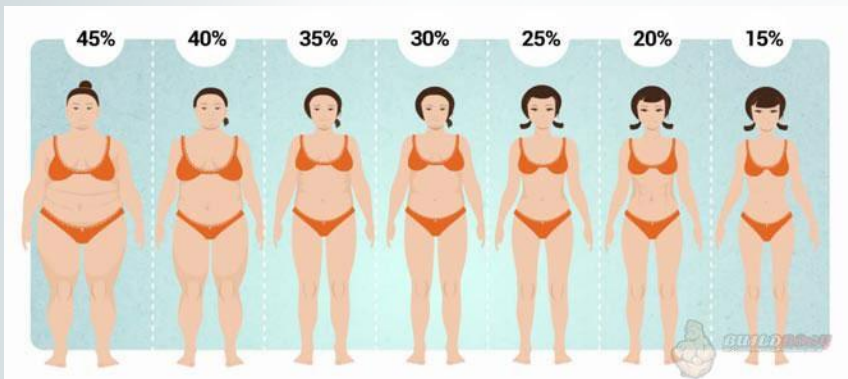
	Метформин	идПП-4	СМ/глиниды	ТЗД	аГПП-1	Базальный инсулин	иSGLT-2
Метформин		+	+	+	+	+	+
идПП-4	+		+	+	Нет	+	+
СМ/глиниды	+	+		+	+	+	+
ТЗД	+	+	+		+	Нет	+
аГПП-1	+	Нет	+	+			НИ
Базальный инсулин	+	+	+	Нет	+		+
иSGLT-2	+	+	+		НИ	+	

Общие положения консенсуса РАЭ по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии СД2

1. Определение индивидуального целевого значения гликемического контроля по уровню гликированного гемоглобина HbA1c.
2. Стратификация терапевтической тактики в зависимости от исходного уровня HbA1c.
3. Принятие решений об изменении ранее назначенной терапии.

Изменение образа жизни

Снижение массы тела

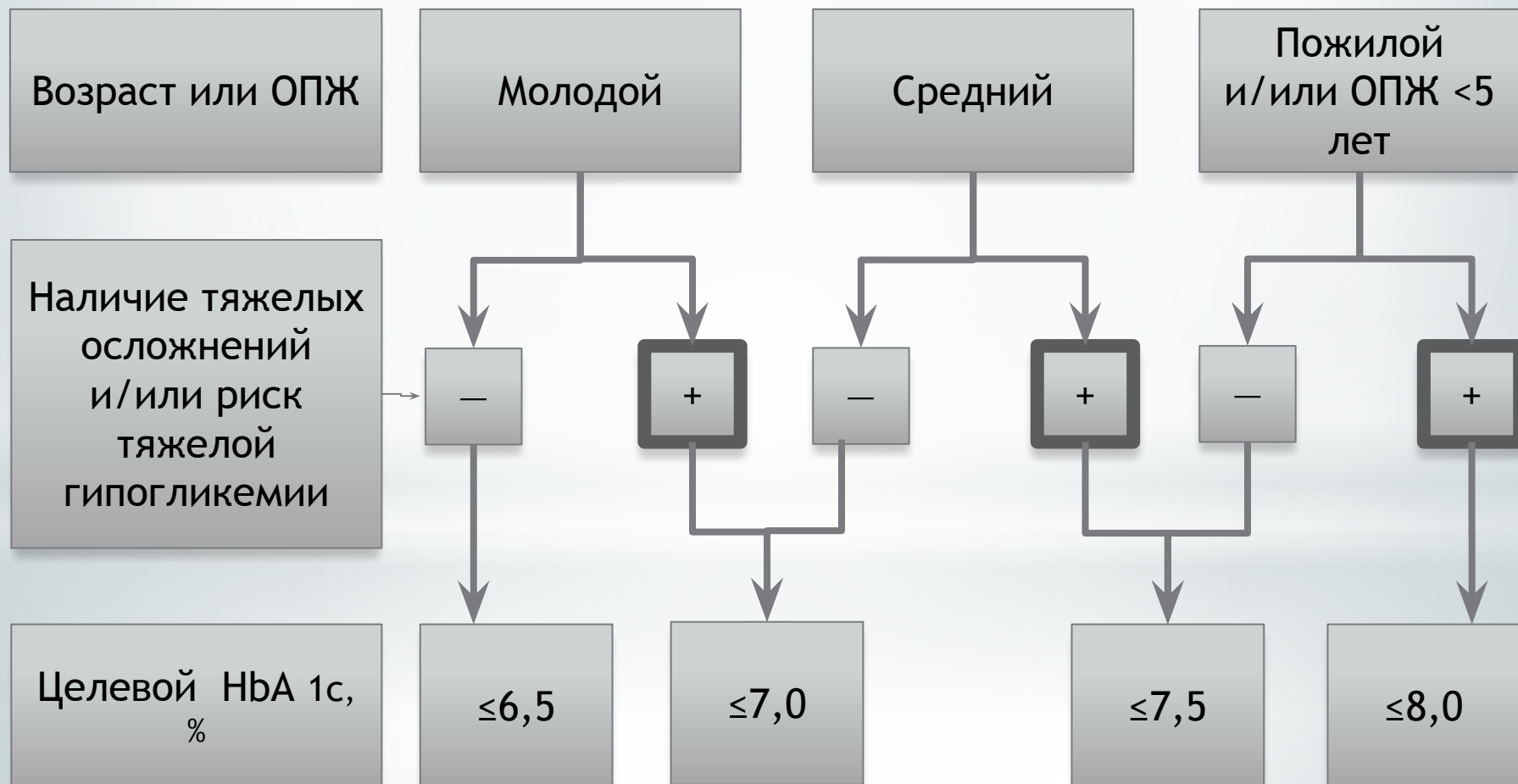


Активация физических нагрузок

Ограничение легкоусвояемых углеводов и насыщенных жиров



Определение индивидуального целевого значения гликемического контроля по уровню гликированного гемоглобина HbA1c.



Исходный HbA1c 6,5-7,5%

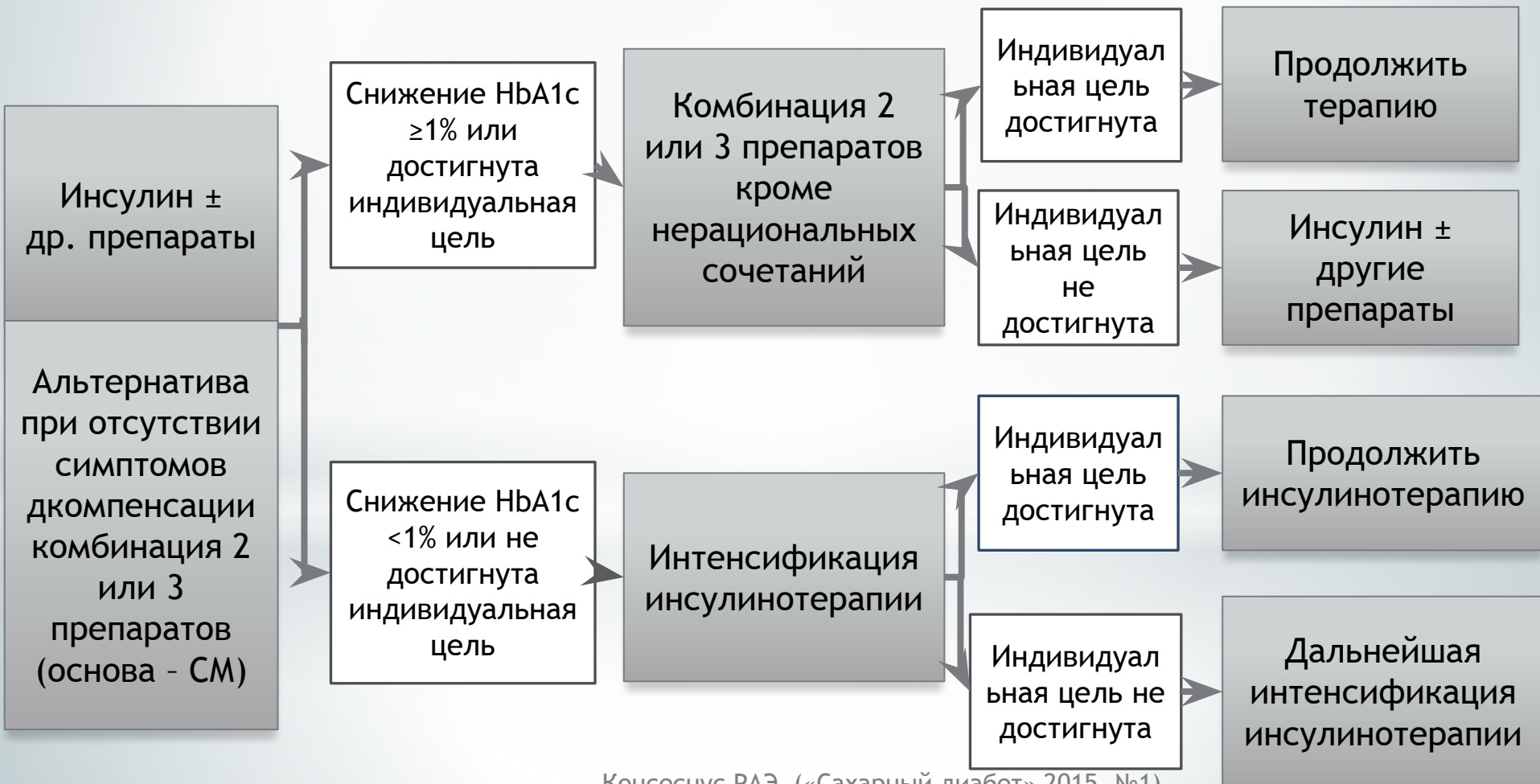
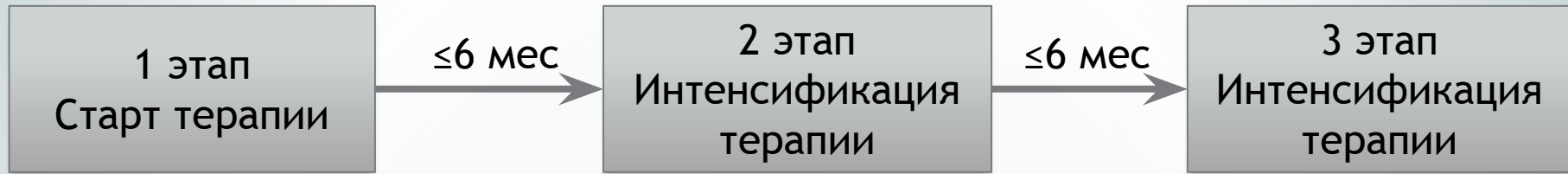


*СМ кроме глибенкламида

Исходный HbA1c 7,6-9,0%



Исходный HbA1c >9,0%



Выбор режима инсулинотерапии

Образ жизни	Течение заболевания	Выбор режима инсулинотерапии
<ul style="list-style-type: none"> • Пациент неохотно обсуждает необходимость начала инсулинотерапии / проявляет готовность использовать наиболее простой режим инсулинотерапии • Размеренный образ жизни • Низкая физическая активность • Живет один • Не может справиться с интенсивным режимом инсулинотерапии 	<ul style="list-style-type: none"> • Неэффективность диеты и максимальной дозы других сахароснижающих препаратов и их комбинаций • Уровень HbA1c выше целевого на 1,0-1,5% • Гипергликемия натощак 	<ul style="list-style-type: none"> • Аналог инсулина длительного действия 1-2 раза в день или сверхдлительного действия 1 раз в день + ПССП/аГПП-1 • Инсулин средней продолжительности действия (НПХ) 1-2 раза в день + ПССП / аГПП-1
<ul style="list-style-type: none"> • Активный образ жизни • Физические нагрузки, занятия спортом • Мотивация к самоконтролю • Способность справиться с требованиями к режиму инсулинотерапии и частоте инъекций 	<ul style="list-style-type: none"> • Неэффективность диеты и максимальной дозы других сахароснижающих препаратов и их комбинаций • Уровень HbA1c выше целевого более чем на 1,5% • Гипергликемия натощак и после еды 	<ul style="list-style-type: none"> • Готовая смесь аналога инсулина ультракороткого действия и протаминированного аналога инсулина ультракороткого действия 1-2 раза в день ± ПССП • Готовая смесь инсулина короткого действия и средней продолжительности действия (НПХ) 1-2 раза в день ± ПССП • Готовая комбинация аналога инсулина сверхдлительного действия и аналога инсулина ультракороткого действия 1-2 раза в день ± ПССП
<ul style="list-style-type: none"> • Активный образ жизни • Физические нагрузки, занятия спортом • Мотивация к самоконтролю • Способность справиться с требованиями к режиму инсулинотерапии и частоте инъекций 	<ul style="list-style-type: none"> • Уровень HbA1c выше целевого более чем на 1,5% • Гипергликемия натощак и после еды 	<ul style="list-style-type: none"> • Аналог инсулина длительного действия 1-2 раза в день или сверхдлительного действия 1 раз в день + аналог инсулина ультракороткого действия перед завтраком, обедом и ужином • Инсулин средней продолжительности действия (НПХ) 2 -3 раза в день + инсулин короткого действия перед завтраком, обедом и ужином

Начало и интенсификация ИТ

Инициация ИТ

при отсутствии достижения индивидуальных целей терапии на фоне лечения оптимальными дозами других сахароснижающих препаратов или их комбинаций

Базальный инсулин 1-2 раза в день +
ПССП/аГПП-1

Готовые смеси инсулина 1-2 раза в день ±
ПССП

Отсутствие достижения индивидуальных целей терапии на фоне начальной схемы ИТ

Оптимизация ИТ

Титрация дозы инсулина до оптимальной (по уровню глюкозы плазмы)

Отсутствие достижения индивидуальных целей терапии на фоне оптимальных доз ИТ

Интенсификация ИТ

Увеличение кратности инъекции инсулина (отмена ПССП)

Базис-болюсная инсулинотерапия

Готовые смеси инсулина 2-3 раза
в сутки

Спасибо за внимание!