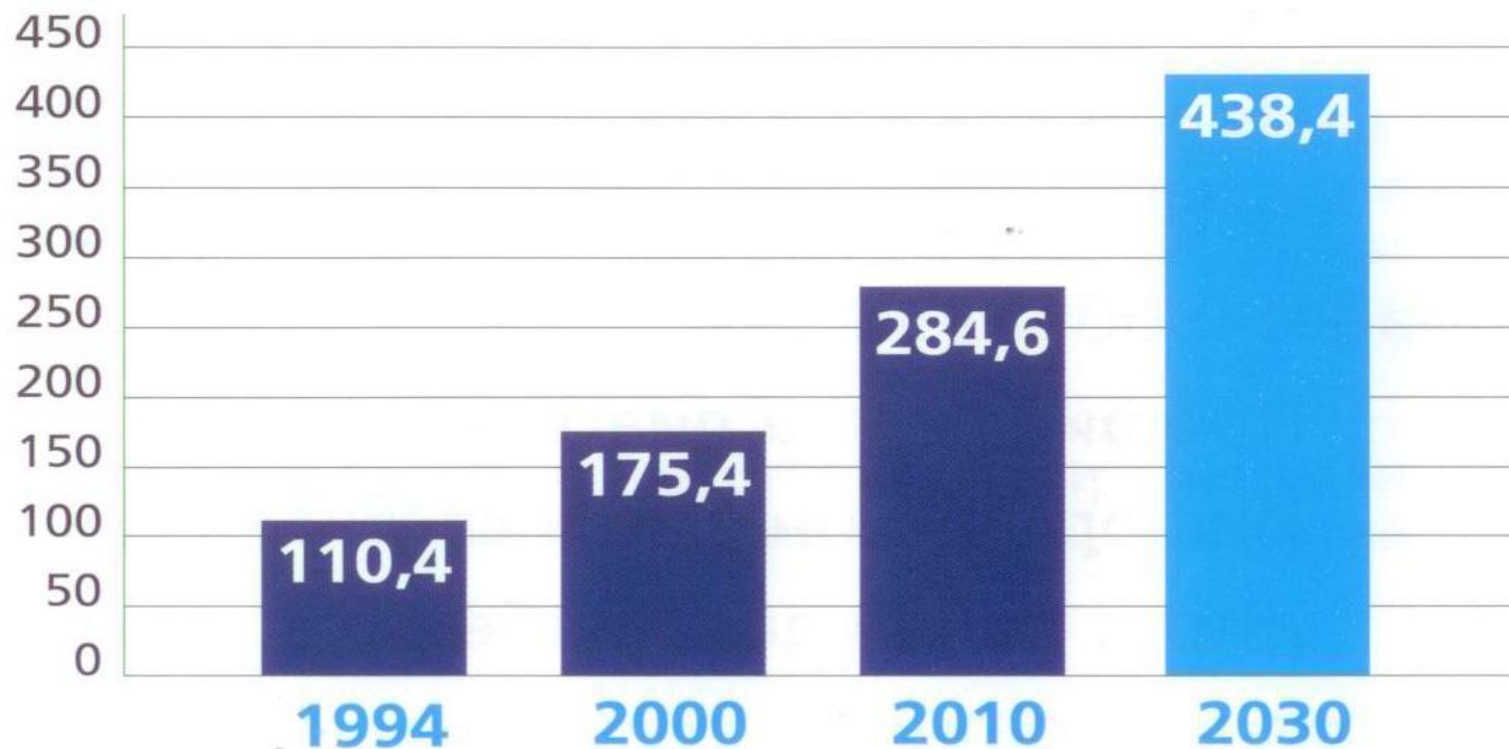


Сахарный диабет – глобальная медико-социальная проблема XXI века

Заболеваемость
диабетом в мире, млн чел. [1]



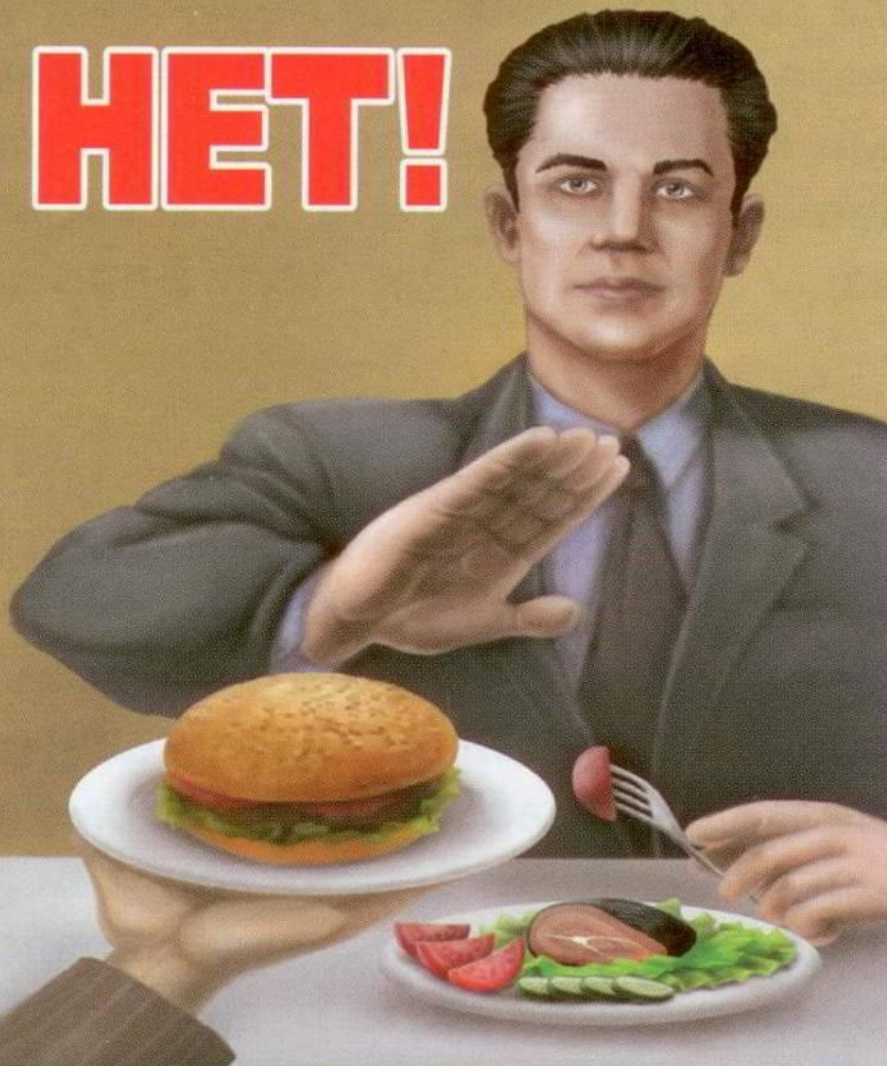
Сахарный диабет – глобальная медико-социальная проблема XXI века

По данным ВОЗ каждые 10 секунд в мире умирает 1 больной сахарным диабетом, ежегодно – 3 млн человек

- « ..Сахарный диабет – тяжёлое хроническое заболевание, представляющее серьёзную угрозу не только для благополучия отдельных людей, но и для экономического и социального благосостояния государств и всего мирового сообщества...»

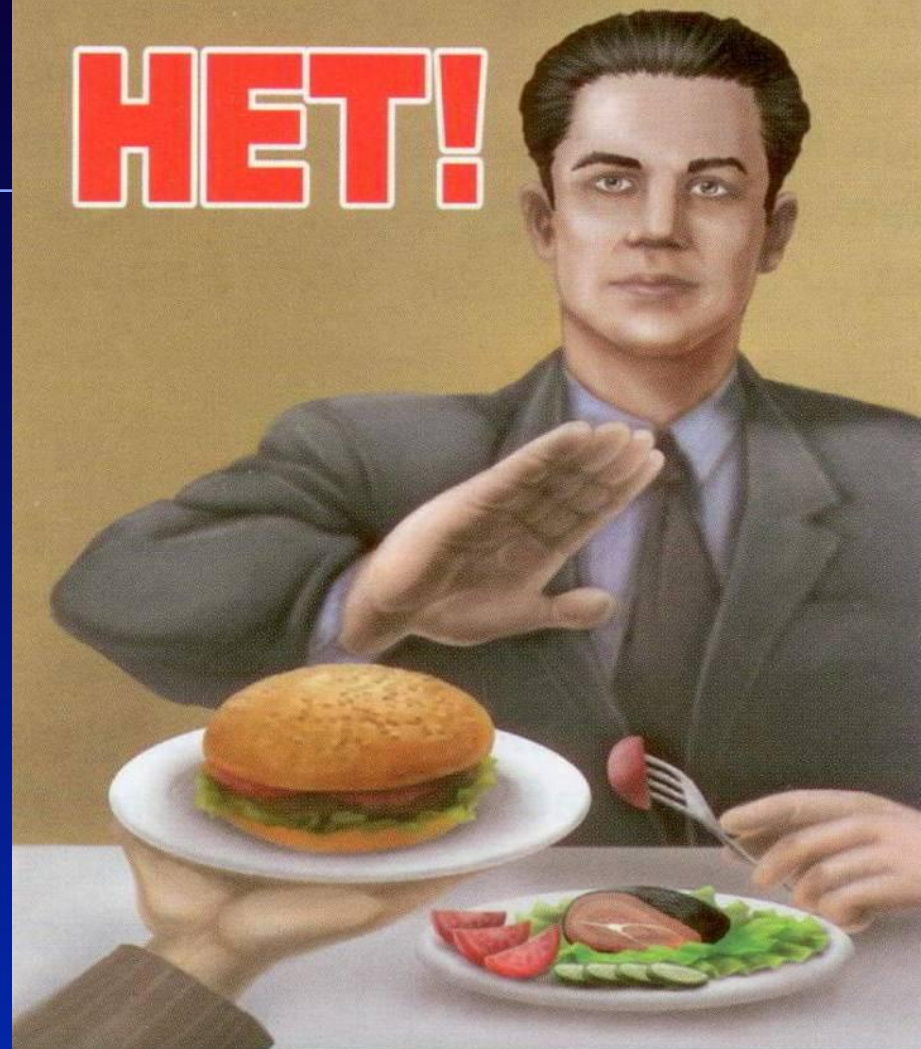
- 61-я сессия Генеральной ассамблеи ООН, 26 декабря 2006г.

НЕТ!



**НЕПРАВИЛЬНОЕ ПИТАНИЕ
ФАКТОР РИСКА
РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

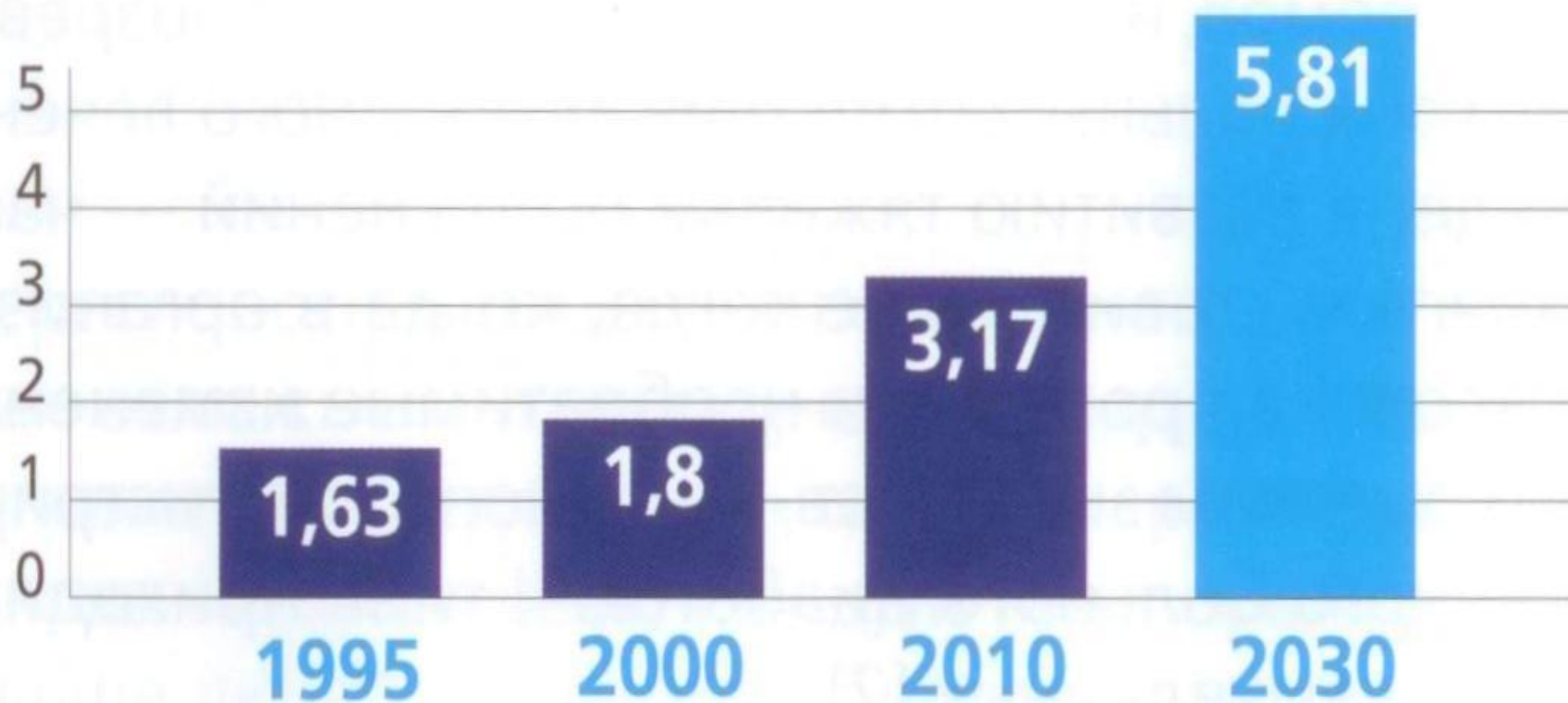
НЕТ!



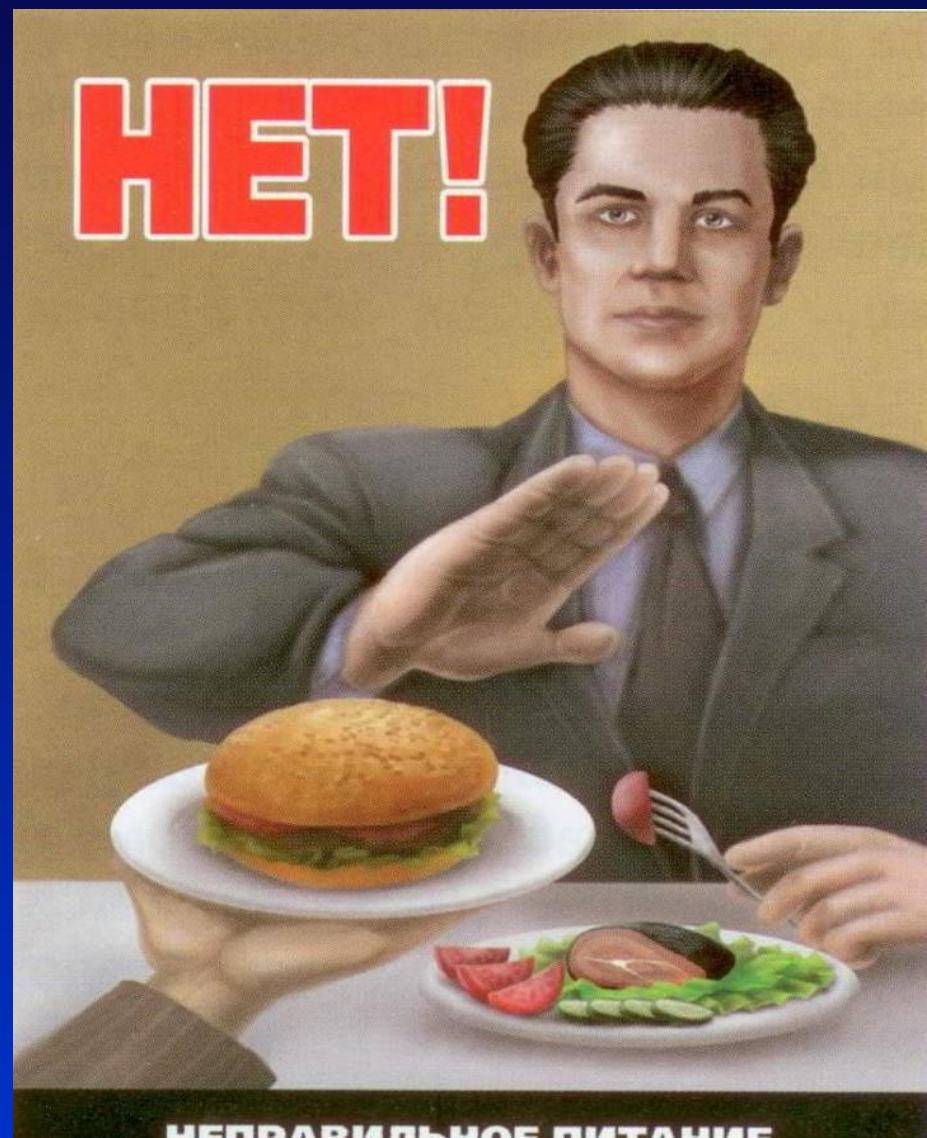
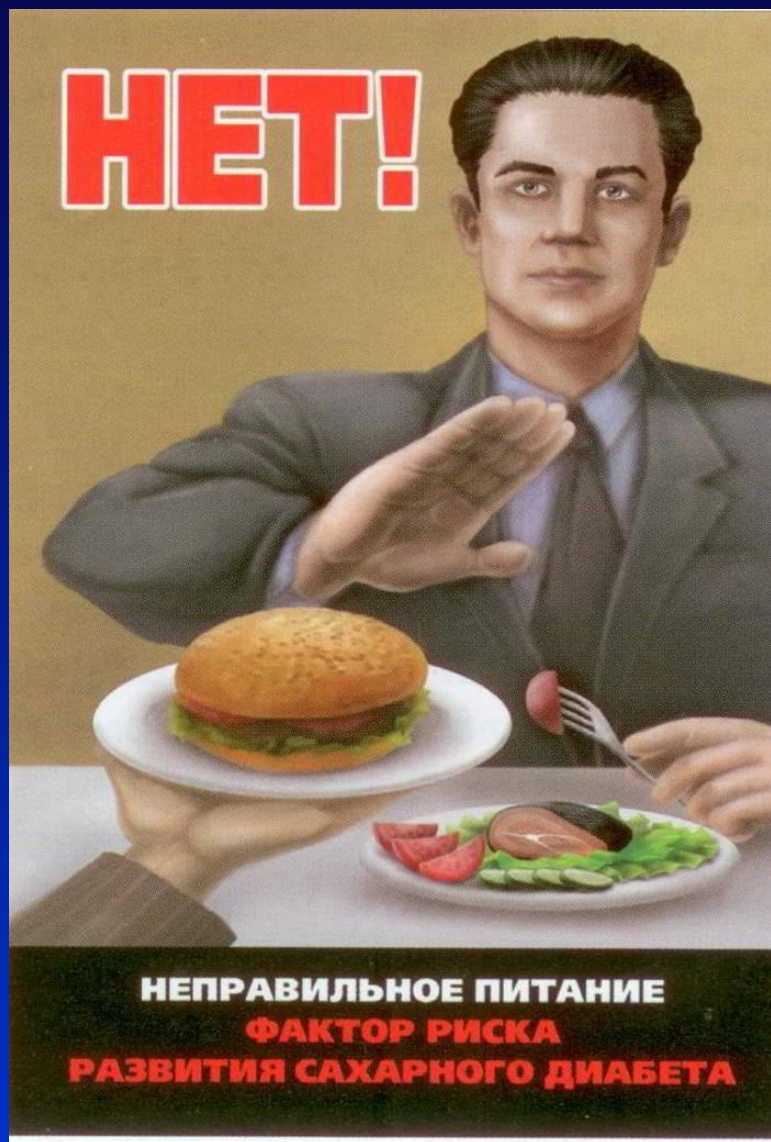
**НЕПРАВИЛЬНОЕ ПИТАНИЕ
ФАКТОР РИСКА
РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Заболеваемость диабетом в России

Заболеваемость
диабетом в России, млн чел. [4]



Прямые расходы на больных СД в России – 8518,2 млн \$ в год



Сахарный диабет (ВОЗ, 1999 г.) -

- это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов.

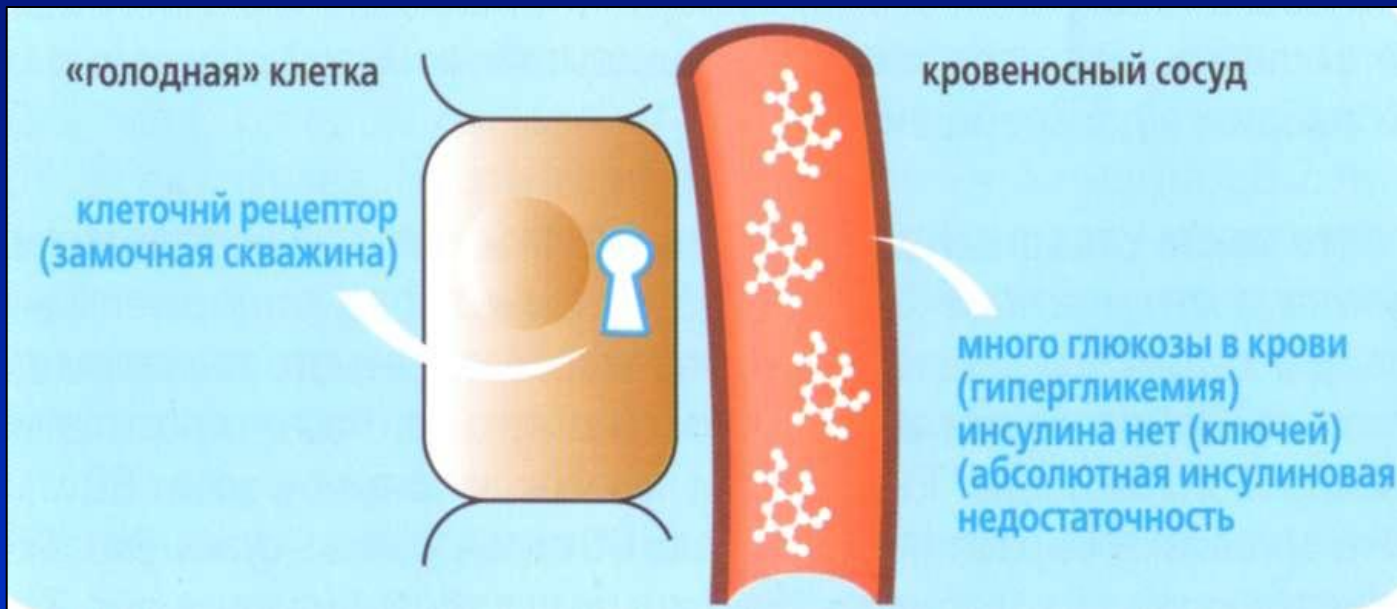
...Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов...

Классификация сахарного диабета

- **Сахарный диабет 1 типа** (инсулинзависимый): аутоимунный и идиопатический
- **Сахарный диабет 2 типа** (инсулиннезависимый)
- **Гестационный** (возникает во время беременности)
- **Другие специфические типы сахарного диабета :**
 - генетические дефекты функции β -клеток
 - генетические дефекты в действии инсулина
 - болезни экзокринной части поджелудочной железы
 - эндокринопатии (болезнь Иценко-Кушинга, тиреотоксикоз, акромегалия)
 - Диабет, индуцированный лекарствами и химикалиями (β -адреноблокаторы, глюкокортикостероиды, мочегонные, оральные контрацептивы)
 - Диабет, индуцированный инфекциями
 - необычные формы иммуно-опосредованного диабета
 - генетические синдромы, сочетающиеся с сахарным диабетом

Этиология и патогенез сахарного диабета 1 типа

- СД1 типа – аутоиммунное заболевание у генетически предрасположенных лиц, при котором хронически протекающий лимфоцитарный инсулит приводит к деструкции β -клеток с последующим развитием инсулиновой недостаточности.



Стадии патогенеза сахарного диабета 1 типа

1. Генетическая предрасположенность, обусловленная наличием определённых антигенов HLA- системы.
2. Триггирование или инициация иммунных процессов в β - клетках островков под влиянием факторов внешней среды (наличие в сыворотке крови только одного вида АТ к АГ островка поджелудочной железы).
3. Стадия активных иммунологических процессов (наличие 3 или 4 типов АТ к АГ островка ПЖ, а также АТ к клеткам других эндокринных органов и тканей).

Патогенез сахарного диабета 1 типа

4. Прогрессивное снижение секреции инсулина стимулированной внутривенным введением глюкозы.
5. Клинически явный диабет: появление симптомов СД. Эта стадия развивается когда происходит деструкция и гибель 85-90% клеток, а при оценке содержания инсулина в крови определяется его остаточная секреция.
6. Полная деструкция β - клеток. Абсолютное отсутствие инсулина и С- пептида.

Доказательства генетической предрасположенности к инсулинозависимому сахарному диабету

1. Конкордантность по инсулинозависимому сахарному диабету у однояйцовых близнецов гораздо выше, чем у двуяйцовых.
 2. У ближайших родственников больных риск инсулинозависимого сахарного диабета существенно повышен. Риск у детей больных инсулинозависимым сахарным диабетом составляет 5%, если больна мать, и 6%, если болен отец.
 3. Если один из однояйцовых близнецов болен инсулинозависимым сахарным диабетом, то риск для другого близнеца достигает 30—50%.
- У лиц белой расы, больных инсулинозависимым сахарным диабетом, чаще встречаются аллели HLA-DR3 и -DR4, причем особенно часто заболевают гетерозиготы HLA-DR3/DR4

Иницилирующие внешние факторы развития диабета 1 типа

1. **Вирусные инфекции** – энтеровирусная, ротавирусная, цитомегаловирусная, краснуха (врожденная), эпидемический паротит, вирусы Коксаки, Эпштейна-Барра.

Для СД 1 типа характерна сезонность заболеваемости – увеличение заболеваемости приходится на зимне-осенние месяцы с пиком в октябре и январе.

2. **Лекарства, химикалии и другие вещества** (β -клеточные токсины): аллоксан (азокраситель), стрептозотоцин (противоопухолевый препарат), диазоксид (гипотензивн.), нитраты (в пище) и др.

3. Некоторые **продукты питания** (**коровье молоко**, в частности его компонент «белок говяжьего альбумина», который поступает в организм ребёнка при искусственном вскармливании; различные продукты копчения. В данном случае компоненты этих продуктов питания могут выступать в качестве антигена.

Перечисленные внешние факторы участвуют в патогенезе 1 типа диабета посредством:

- Прямого токсического влияния на β -клетки
- Триггирования или инициации аутоиммунной реакции к белкам β -клеток
- Повышения чувствительности β -клеток к повреждению
- Повышение потребности организма в инсулине, при невозможности достаточной его секреции из-за повреждения β -клеток

Что такое сахарный диабет 2 типа?

- Причина – относительный дефицит инсулина из-за инсулинорезистентности.
- Инсулинорезистентность – снижение чувствительности клеток к инсулину
- Недостаточная секреция инсулина (дефект секреции)



СД 2 типа – факторы риска развития

1. Генетическая предрасположенность. При обследовании однойцевых близнецов с СД 1 типа установлено, что страдали 50% пар близнецов, а при СД 2 типа - 88%
2. Возраст – распространённость СД 2 типа с возрастом, особенно старше 60 лет, увеличивается.
3. Физическая активность.
4. Питание
5. Избыточная масса тела – риск развития СД 2 типа у лиц со средними значениями ИМТ увеличивается в 4 раза, с высокими в 30 раз.
6. Роль внутриутробного питания – существует обратная зависимость между весом ребёнка при рождении и риском развития СД 2 типа

Патогенез сахарного диабета 2 типа

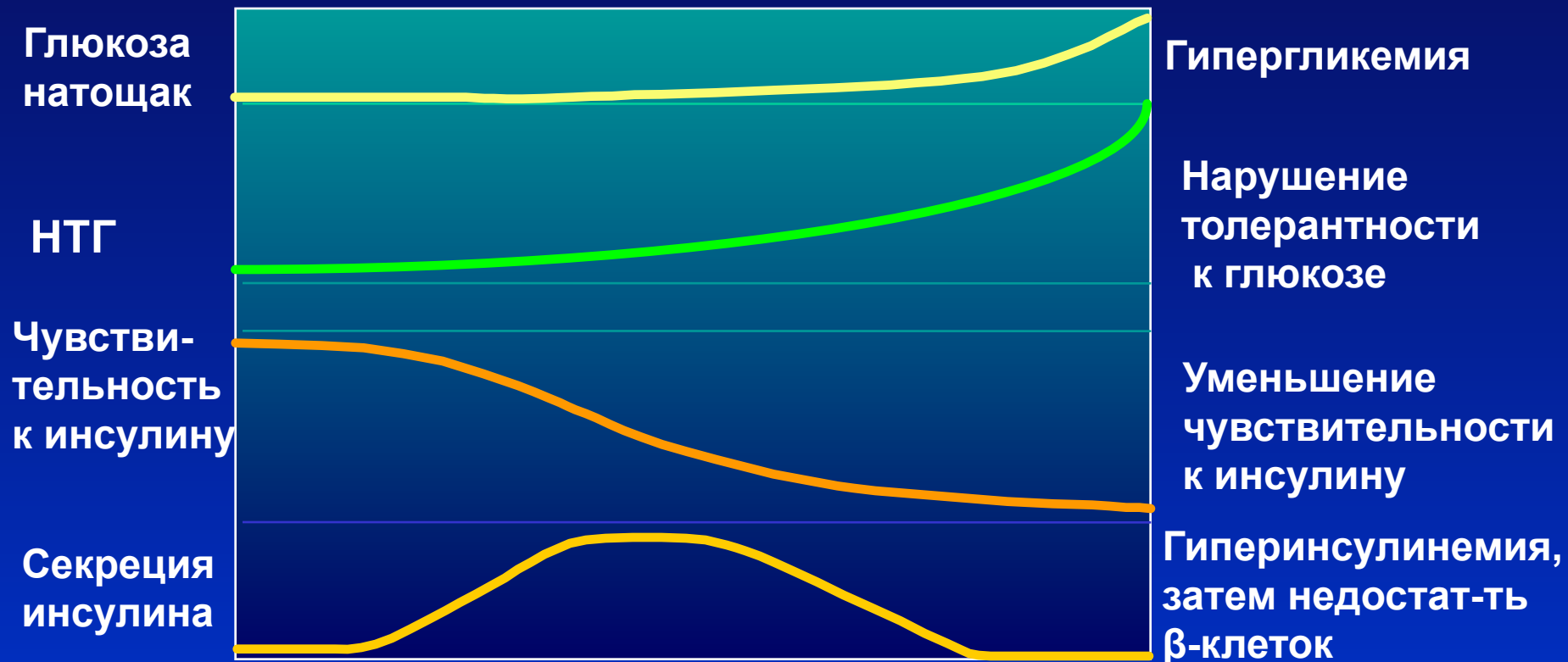
Инсулинорезистентность



Инсулинорезистентность и дисфункция β -клеток - основа развития СД 2 типа

Норма \rightarrow ИТГ \rightarrow Диабет 2 тип \rightarrow

10–15 years



Клиника диабета

Классические симптомы:

1. Полиурия, поллакиурия
2. Жажда, полидипсия
3. Потеря веса при СД 1 типа

Другие клинические признаки СД :

- Сухость кожи и слизистых из-за потери воды.
- Повышенный аппетит (полифагия), иногда булимия.
- Повышенная утомляемость, слабость, снижение работоспособности
- Избыточный вес, ожирение при СД 2 типа.
- Кожный зуд
- Характерны частые инфекции, такие как кандидоз, фурункулез, инфекции мочевых путей, частые пневмонии.

Диагностические критерии СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999-2006)

	Концентрация глюкозы*, ммоль/л (мг/дл)	
Время определения	Цельная кровь капиллярная	Плазма Венозная
НОРМА		
Натошак и	$< 5,6$	$< 6,1$
через 2 часа после ППТ	$< 7,8$	$< 7,8$
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ		
Натошак или	$\geq 6,1$	$> 7,0$
через 2 часа после ППТ или	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
случайное определение	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$

	Концентрация глюкозы*, ммоль/л (мг/дл)	
Время определения	Цельная кровь капиллярная	Плазма Венозная
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 <11,0
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак и через 2 часа (если определяется)	≥ 5,6 и <6,1	≥6,1 и <7,0
	<7,8	<7,8

*Диагностика проводится на основании лабораторных определений уровня глюкозы.

**ПГТТ — пероральный глюкозо-толерантный тест.

Гликированный Hb (HbA1C) как диагностический критерий СД

В 2011 г. ВОЗ одобрила возможность использования HbA1 для диагностики СД

Диагностический критерий СД - HbA1C \geq 6,5%
Нормальным считается HbA1C до 6,0%

Уровень HbA1c признан «золотым стандартом» оценки эффективности лечения СД 2 типа

Гликированный гемоглобин коррелирует со средним уровнем глюкозы крови и является интегрированным показателем компенсации углеводного обмена

HbA1c отражает среднюю концентрацию гликемии за последние 2-3 мес

По рекомендации ВОЗ определение содержания в крови HbA1c следует проводить 1 раз в 3 месяца

Соответствие HbA1c среднесуточному уровню ГЛЮКОЗЫ В ПЛАЗМЕ

HbA1c, %	Глюкоза, ммоль/л	HbA1c, %	Глюкоза, ммоль/л	HbA1c, %	Глюкоза, ммоль/л	HbA1c, %	Глюкоза, ммоль/л
4	3,8	8	10,2	12	16,5	16	22,9
4,5	4,6	8,5	11,0	12,5	17,3	16,5	23,7
5	5,4	9	11,8	13	18,1	17	24,5
5,5	6,2	9,5	12,6	13,5	18,9	17,5	25,3
6	7,0	10	13,4	14	19,7	18	26,1
6,5	7,8	10,5	14,2	14,5	20,5	18,5	26,9
7	8,6	11	14,9	15	21,3	19	27,7
7,5	9,4	11,5	15,7	15,5	22,1	19,5	28,5

Диагностические критерии сахарного диабета

- Натощак – означает уровень глюкозы утром после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов
- Случайное – означает уровень глюкозы в любое время суток вне зависимости от времени приёма пищи
- Диагноз СД следует подтверждать повторным определением гликемии в другие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами
- Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТГ) – проводится в случае сомнительной гликемии для уточнения диагноза, при этом гликемия определяется до и через 2 часа после пероральной нагрузки глюкозой

Лабораторная диагностика сахарного диабета

- **Показания к проведению перорального глюкозотолерантного теста (ПТТГ):**
 - 1. Индекс массы тела $> 25 \text{ кг/м}^2$
 - 2. Нарушенная гликемия натощак
 - 3. В случайно взятой пробе уровень глюкозы $\geq 11,0 \text{ ммоль/л}$, а натощак значения нормальные, симптомы сахарного диабета отсутствуют.
 - 4. Глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0 \text{ ммоль/л}$, симптомы сахарного диабета отсутствуют

Лабораторная диагностика сахарного диабета

- **Протокол проведения перорального глюкозотолерантного теста (ПТТГ):**
 - за 3 дня до теста свободная диета (содержание углеводов более 150 г в день),
 - Обычная физическая активность
 - Пробу проводят натощак – отсутствие приёма пищи в течение 8-14 часов
 - Во время проведения пробы запрещается курить
- Проводят забор крови натощак. Затем, в течение 5 мин пациент принимает 75 г глюкозы, растворённой в 250-300 мл воды. Для детей расчёт 1.75 г глюкозы на 1 кг массы тела.
- Через 2 часа проводят повторный забор крови

Лабораторная диагностика сахарного диабета

- Интерпретация результатов перорального глюкозотолерантного теста (ПТТГ):

1. При **нормальной толерантности к глюкозе** гликемия через 2 часа $< 7,8$ ммоль/л
2. Повышение концентрации глюкозы в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой $> 7,8$ ммоль/л, но < 11.1 ммоль/л свидетельствует о **нарушенной толерантности к глюкозе**
3. Содержание глюкозы через 2 часа после нагрузки глюкозой > 11.1 ммоль/л позволяет установить предварительный диагноз **«сахарный диабет»**.

Лабораторная диагностика сахарного диабета

- Если через 2 часа после нагрузки глюкозой в плазме венозной крови глюкоза $< 7,8$ ммоль/л, а натощак от 6,1 до 7,0 ммоль/л – «нарушенная гликемия натощак»
- Нарушенная гликемия натощак и нарушение толерантности к глюкозе рассматриваются как стадии **преддиабета при сахарном диабете 2 типа.**
- На этих стадиях при своевременной терапии возможно обратное развитие заболевания !

Лабораторная диагностика сахарного диабета

- **Определение уровня глюкозы в моче:**
- **Глюкозурия** появляется при декомпенсации сахарного диабета – при уровне глюкозы выше 8,8 ммоль/л.
- Глюкозурия с нормальной концентрации глюкозы в крови встречается при: беременности, нефритах, ферментной тубулопатии.
- **Кетонурия, или ацетонурия (кетонемия)**
- Кетоновые тела: β -гидроксимасляная, ацетоуксусная кислота, ацетон.
- Наличие в крови и моче кетоновых тел свидетельствует о декомпенсации сахарного диабета, о необходимости изменения режима инсулинотерапии.
- Чаще встречается при сахарном диабете 1 типа.

Лабораторная диагностика сахарного диабета

- **Микроальбуминурия (МАУ) и протеинурия**
- - экскреция альбумина от 20 до 200 мкг/мин или выше (от 30 до 300 мкг в сутки)
- Появление микроальбуминурии свидетельствует о начальной форме диабетической нефропатии
- **Определение содержания инсулина и С-пептида в сыворотке крови**
- С-пептид – белок, который образуется на этапе синтеза инсулина. Его концентрация эквивалентна количеству инсулина, синтезируемого β -клетками.
- Определение уровня инсулина и С-пептида в сыворотке крови и С-пептида в моче позволяет точно оценить функциональное состояние β -клеток и в сомнительных случаях отличить СД 1 типа от СД 2 типа.
- При СД 1 типа инсулин и С-пептид значительно снижены или не определяются.
- При СД 2 типа уровень инсулина и С-пептида нормальный или повышен.

Лабораторная диагностика сахарного диабета

- **Определение аутоантител к островковым клеткам, к инсулину, к глутаматдекарбоксилазе**

подтверждает диагноз СД 1 типа и даёт основание начать лечение диабета ещё в доклиническом периоде.

Терапевтические цели при сахарном диабете

- Цели лечения – Индивидуальны!
- Выбор индивидуальных целей лечения зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия тяжелых осложнений

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c

	ВОЗРАСТ		
	МОЛОДОЙ	СРЕДНИЙ	ПОЖИЛОЙ И/ИЛИ ОПЖ <5 ЛЕТ
Нет тяжёлых осложнений и/или риска тяжёлой гипогликемии	< 6,5%	<7%	<7,5%
Есть тяжёлые осложнения и/или риск тяжёлой гипогликемии	< 7,0%	< 7,5%	< 8%

Целевые значения показателей липидного обмена

- **Общий холестерин** < 4,5
- **Холестерин ЛПН** < 2,6 (< 1,8 при ССЗ)
- **Холестерин ЛПВП** М > 1,0 Ж > 1,2
- **Триглицериды** < 1,7

ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ АД

САД ≤ 130

ДАД ≤ 80

Новые требования к формулировке диагноза

1. В связи с введением индивидуализированных целей терапии понятия компенсации, субкомпенсации и декомпенсации в формулировке диагноза у взрослых пациентов с СД нецелесообразны.
2. Понятие степени тяжести из диагноза исключено. Она определяется тяжестью осложнений.

Сахарный диабет 1 или 2 типа (или другие причины).

Диабетическая микроангиопатия (нефропатия, ретинопатия)

Диабетическая нейропатия (указать форму)

Синдром диабетической стопы (форма)

Диабетическая нейроостеоартропатия

Диабетические макроангиопатии (ИБС, ХСН, облитерирующие заболевания нижних конечностей, цереброваскулярные заболевания)

Артериальная гипертония

Дислипидемия

Сопутствующие заболевания

3. В конце указать целевой уровень гликемического контроля

Заместительная инсулинотерапия – единственный метод лечения СД 1 типа



Заместительная инсулинотерапия - это единственный метод лечения сахарного диабета 1 типа

- **Виды инсулина по происхождению**

1. Животные (свиной, говяжий) - в настоящее время в нашей стране не используется
2. Генноинженерные «человеческие» инсулины - по структуре идентичны инсулину человека:
3. Генноинженерные аналоги инсулина – структура человеческого инсулина изменена для улучшения фармакодинамических свойств

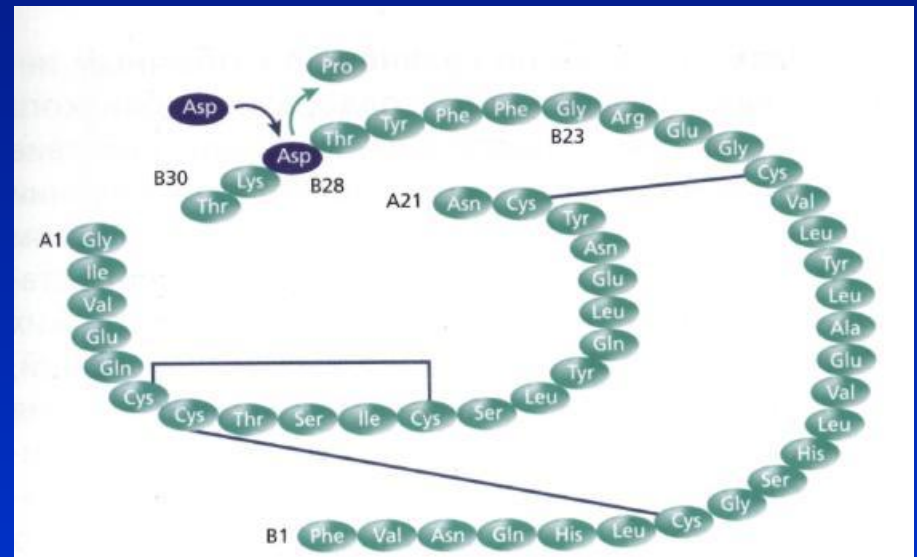


Схема нормальной секреции инсулина



А. Патология углеводного обмена у больных СД 1 типа

Дефицит инсулина

Дефицит болюсного инсулина

Нарушается утилизация глюкозы крови

Хроническая гипергликемия

Кетоацидоз

Энергетический голод

Дефицит базального инсулина

Не пополняются запасы гликогена

Усиливается хроническая гипергликемия. Не восняются энергетические запросы

Избыточный выброс гликогена (глюкозы) в кровь.

Б. Требования к заместительной терапии инсулином

Максимальная имитация функции поджелудочной железы в физиологических условиях

Базис-болюсный режим инсулинотерапии

Выбор препаратов инсулина, максимально соответствующих параметрам эндогенного инсулина (аналоговые препараты)

Ультракороткие препараты инсулина, имитирующие болюсный инсулин. Вводятся перед основным приёмом пищи

Пролонгированные препараты инсулина, имитирующие базальный инсулин. Вводятся 2 раза в сутки: утро и вечер

Самоконтроль заболевания – достижение целевых значений гликемии

Виды инсулина по продолжительности действия

Инсулины короткого действия:

*Актрапид®,
Хумулин R*

Аналоги инсулина ультракороткого действия:

*НовоРапид®, Хумалог,
Апидра*

Инсулины продленного действия:

*Хумулин НПХ,
Протафан®*

Аналоги инсулина длительного действия:

Левемир®, Лантус

Для имитации болюсной секреции инсулина, необходимой для утилизации глюкозы, поступившей в кровь после приема пищи.

Для имитации базисной секреции инсулина, необходимой для создания постоянной концентрации инсулина в крови, для поддержания нормального уровня глюкозы в течение суток

Особенности действия препаратов инсулина

Вводятся за 30 минут до еды, максимум действия через 2-3 часа, длительность действия 5-8 часов

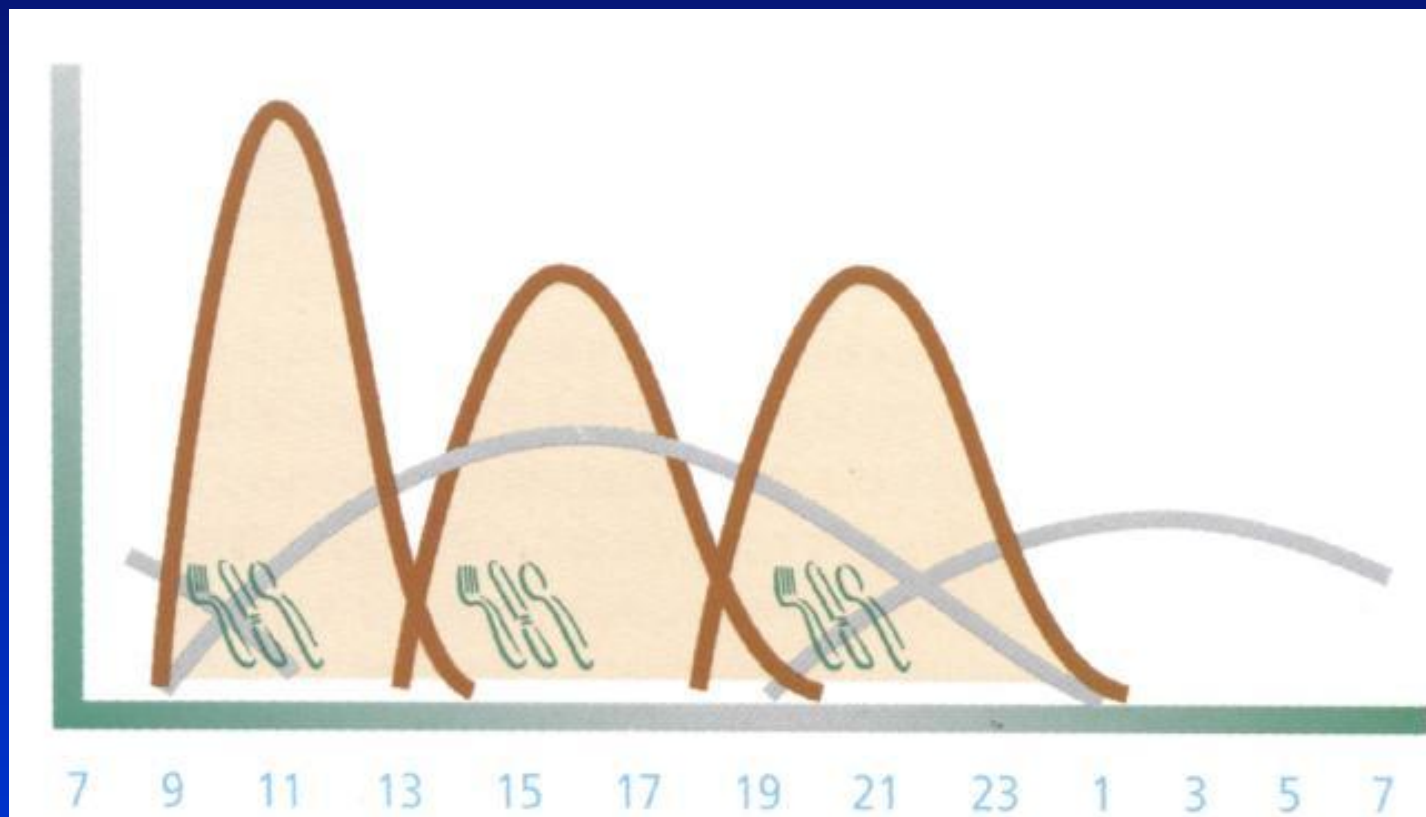
Вводятся до, во время и после еды, максимум действия через 1 час, длительность действия 3-5 часов

Вводятся 2 раза в день, пик действия через 4-10 часов, длительность действия 8-16 часов

Вводятся 1-2 раза в сутки, пика действия не имеют, длительность действия до 24 часов

Интенсифицированная инсулинотерапия

- **Интенсифицированная инсулинотерапия (базис-болюсный режим)** – введение инсулина перед каждым приёмом пищи в сочетании с постоянным уровнем контроля гликемии (не менее 4-х раз в день) с самостоятельной коррекцией доз инсулина с учётом гликемии, количества углеводов, физической нагрузки.



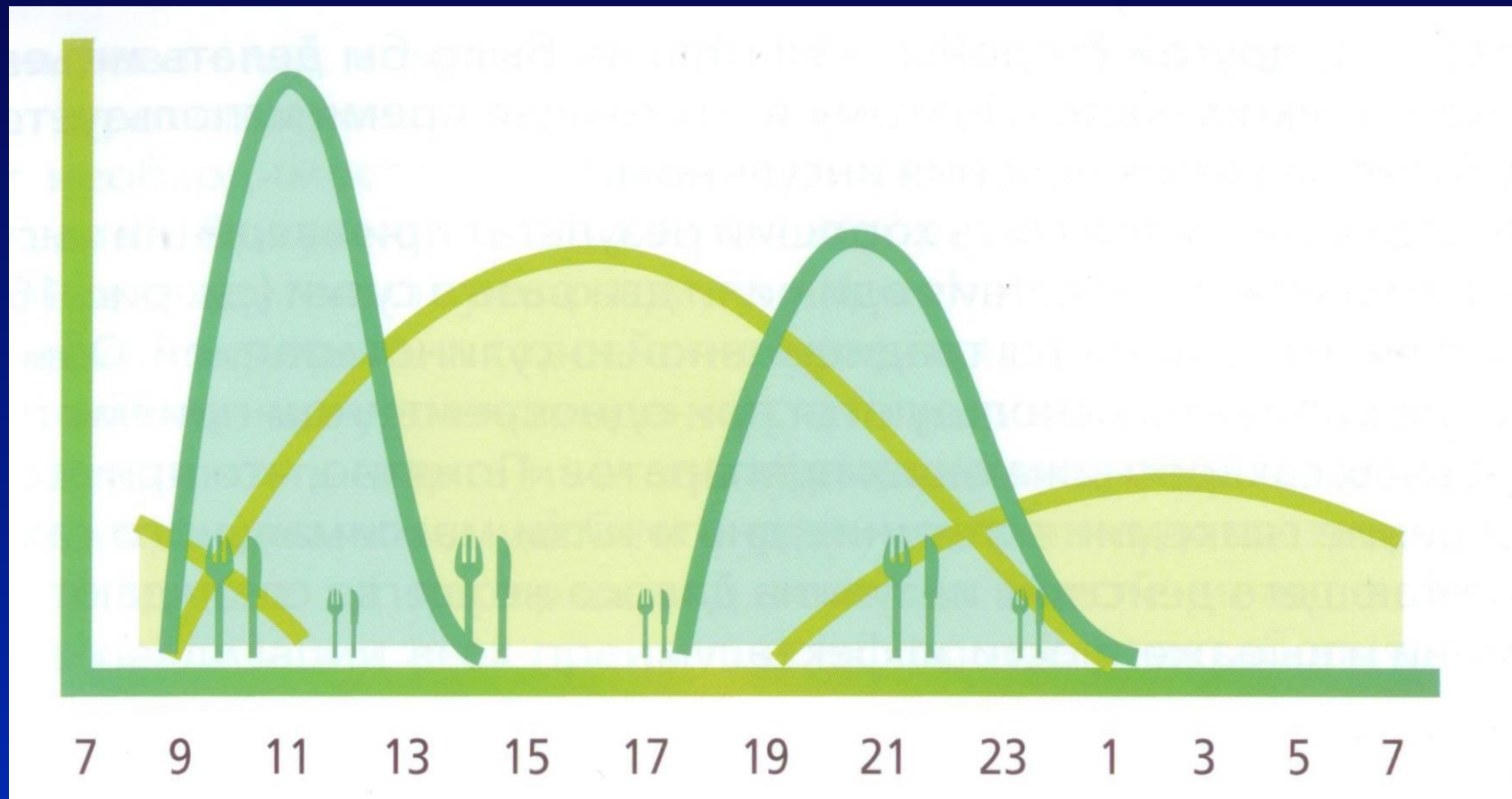
Интенсифицированная инсулинотерапия

- Доза продлённого инсулина - 40-50% суточной
- 2/3 дозы продлённого вводят утром и 1/3 вечером
- Короткий инсулин: 40%- перед завтраком, 30% - перед обедом и 30% - перед ужином

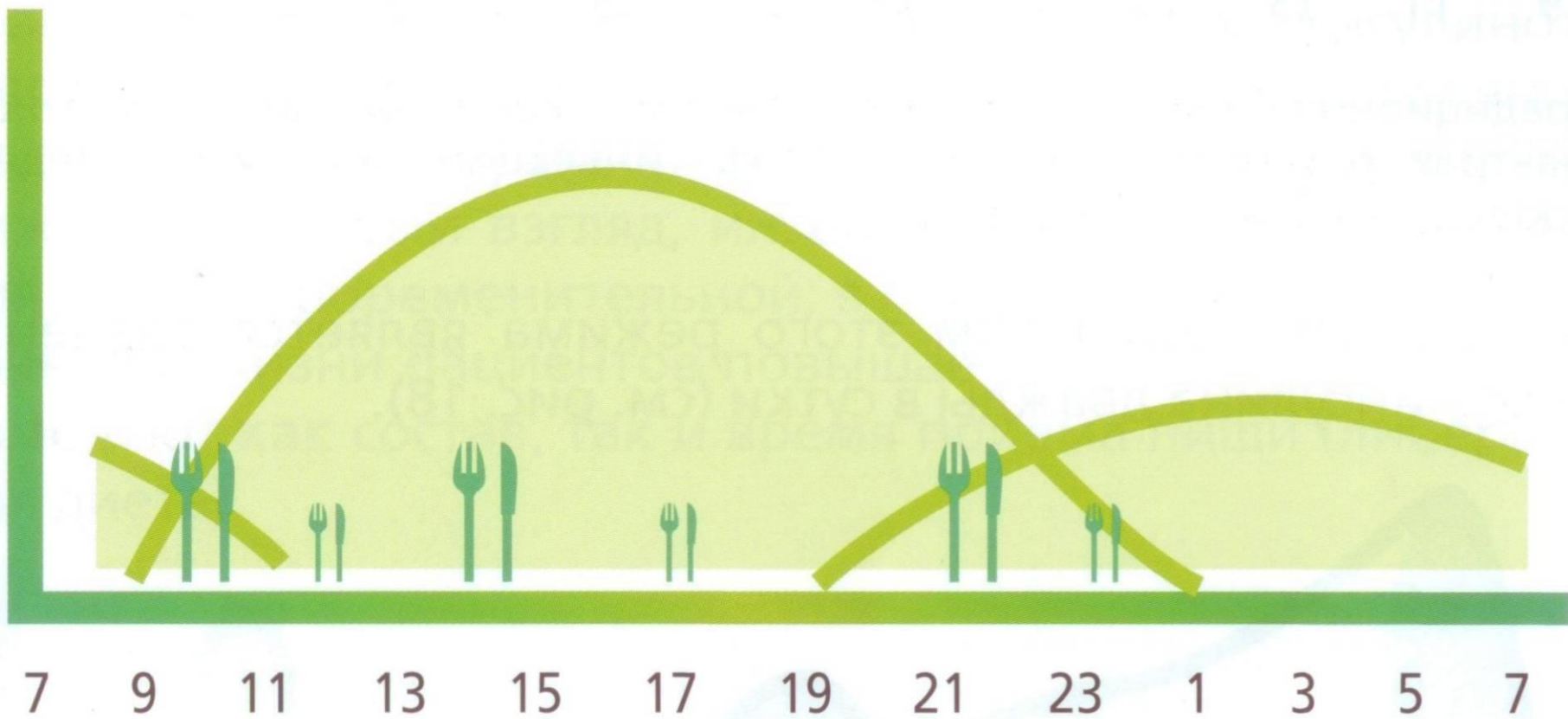
Один из вариантов

- Вечером – 27 ЕД пролонгированного инсулина (ЛАНТУС), или утром и перед сном – 14 и 10 ЕД инсулина средней продолжительности
- Короткий инсулин: Утром перед завтраком – 10 ЕД, днём перед обедом – 7 ЕД и перед ужином – 7 ЕД.

Традиционная инсулинотерапия



Традиционная инсулинотерапия – 2 инъекции инсулина пролонгированного действия



Потребность в инсулине

Зависит от стажа заболевания!

- При манифестации заболевания – 0,5-0,6 ЕД /кг веса
- При острой манифестации с кетозом или кетоацидозом - 1 -1,5 ЕД/кг
- «Медовый месяц» - 0,3-0,4 ЕД/кг и менее
- Длительно болеющие (ч/з 10 лет и более) – 0,7-0,8 ЕД/кг
- Препубертат – 0,6- 1,0 ЕД/ кг
- Пубертат- 1,0-2,0 ЕД/кг

Питание при сахарном диабете 1 типа

Общее потребление углеводов при СД 1 типа не должно отличаться от такового у здорового человека!

Необходима оценка усваиваемых углеводов по системе хлебных единиц (ХЕ) для коррекции дозы инсулина перед едой.

Существуют таблицы перевода продуктов в ХЕ.

1ХЕ – 10-12 г чистых углеводов

1ХЕ повышает уровень глюкозы в среднем на 1,7-2 ммоль/л

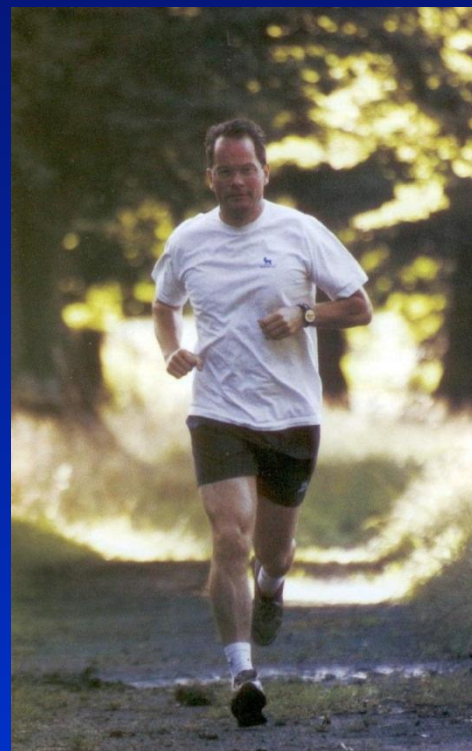
Потребность в ХЕ определяется массой тела и физической активностью

Физическая активность у больных СД 1 типа

- Физическая активность (ФА) повышает качество жизни, но не является методом сахароснижающей терапии при СД 1 типа!
- ФА повышает риск гипогликемии во время и после нагрузки, поэтому основная задача – профилактика гипогликемии, связанной с ФА
- Риск гипогликемий индивидуален и зависит от исходной гликемии, дозы инсулина, вида, продолжительности и интенсивности ФА, а также степени тренированности пациента.
- Правила профилактики гипогликемии являются ориентировочными и должны адаптироваться каждым пациентом эмпирически.

Физическая активность у больных СД 1 типа

- **Больным СД 1 типа, проводящим самоконтроль и владеющим методами профилактики гипогликемий, можно заниматься любыми видами физической активности, в том числе спортом, с учетом противопоказаний и мер предосторожности.**



Лечение сахарного диабета 2 типа

- **Диетотерапия**
- **Физическая активность**
- **Сахароснижающие препараты**
- **Обучение и самоконтроль**

Диетотерапия – необходимая составная часть лечения СД 2 типа при любом варианте медикаментозной сахароснижающей терапии.

Определяется:

- 1.Массой тела –при ожирении – гипокалорийное питание**
- 2.Характером терапии (ТСП или инсулин):**
 - **Получает инсулин (ИКД) – расчёт углеводов по системе ХЕ**
 - **Не нужно считать ХЕ. Строгое ограничение углеводов при высокой постпрандиальной гликемии**

Сахароснижающие препараты

1. Препараты сульфонилмочевины
2. Глиниды (меглитиниды)
3. Бигуаниды (метформин)
4. Тиазолидиндионы
5. Ингибиторы альфа-глюкозидазы

Новые группы лекарственных препаратов

1. Агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1)
2. Ингибиторы дипептилпептидазы-4
3. Аналоги амилина

Механизм действия сахароснижающих препаратов

Группы препаратов и представители	Механизм действия
Препараты сульфонилмочевины (ПСМ):глибенкламид, гликлазид, глимепирид, глипизид	Стимуляция секреции инсулина
Глиниды (меглитиниды): репаглинид, натеглинид	Стимуляция секреции инсулина
Бигуаниды: метформин.	<ul style="list-style-type: none">•Снижение продукции глюкозы печенью•Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани
Тиазолидиндионы (глитазоны): пиоглитазон, росиглитазон	<ul style="list-style-type: none">•Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани•Снижение продукции глюкозы печенью
Ингибиторы α -глюкозидазы: акарбоза	<ul style="list-style-type: none">•Замедление всасывания углеводов в кишечнике

Механизм действия новых сахароснижающих препаратов

Группы препаратов и представители	Механизм действия
<p>Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (аГПП-1):</p> <ul style="list-style-type: none">-Эксенатид (БАЕТА)-Лираглутид (ВИКТОЗА)	<p>Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина</p> <ul style="list-style-type: none">• Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона и уменьшение продукции глюкозы печенью• Замедление опорожнения желудка• Уменьшение потребления пищи <p>Снижение веса</p>
<p>Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины) (иДПП-4):</p> <ul style="list-style-type: none">-Ситаглиптин (Янувия)-Вилдаглиптин (Галвус)-Саксаглиптин	<p>Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина</p> <ul style="list-style-type: none">• Глюкозозависимое подавление секреции глюкагона• Снижение продукции глюкозы печенью• Умеренное замедление опорожнения желудка

Ингибиторы дипептилпептидазы-4 (глиптины)

Ситаглиптин (Янувия®), – таблетки по 25, 50, 100мг

- Суточная доза – 100 мг, 1 раз в сутки независимо от приёма пищи ; длительность действия - 24 часа.

Вилдаглиптин (Галвус ®)- таблетки по 50 мг

- Суточная доза – 50-100 мг; Доза 50 мг утром 1 раз в сутки, 100 мг – 2 раза утром и вечером независимо от приёма пищи; длительность действия -16-24 часа.

Саксаглиптин (Онглиза) – 2,5; 5 мг. Суточная доза 5- 10 мг. Прием 1 раз в сутки; длительность действия - 24 часа.

Агонисты глюкагоноподобного пептида -1 (ГПП-1)

Эксенатид БАЕТА® (Lilly) - 5,10 мкг для п/к инъекций.

- Суточная доза – 10-20 мкг
- Кратность введения – 2 раза в день за 60 мин до еды
- Длительность действия – 10 часов

Лираглутид (Виктоза) – 0,6; 1,2; 1,8 мг для п/к инъекций

- Суточная доза – 5-10 мг
- Кратность введения – 1 раз в день в любое время независимо от приёма пищи
- Длительность действия – 24 часа

Комбинированные препараты

Глибенкламид+ метформин

- Глибомет (2,5/400)
- Глюкованс (2,5/500; 5/500)
- Багомет Плюс (2,5/500)
- Глюкофаст (2,5/400)

Гликлазид + метформин

- Глимекомб (80/400)

Вилдаглиптин + метформин

- Галвус Мет(50/500; 50/850)
50/100)

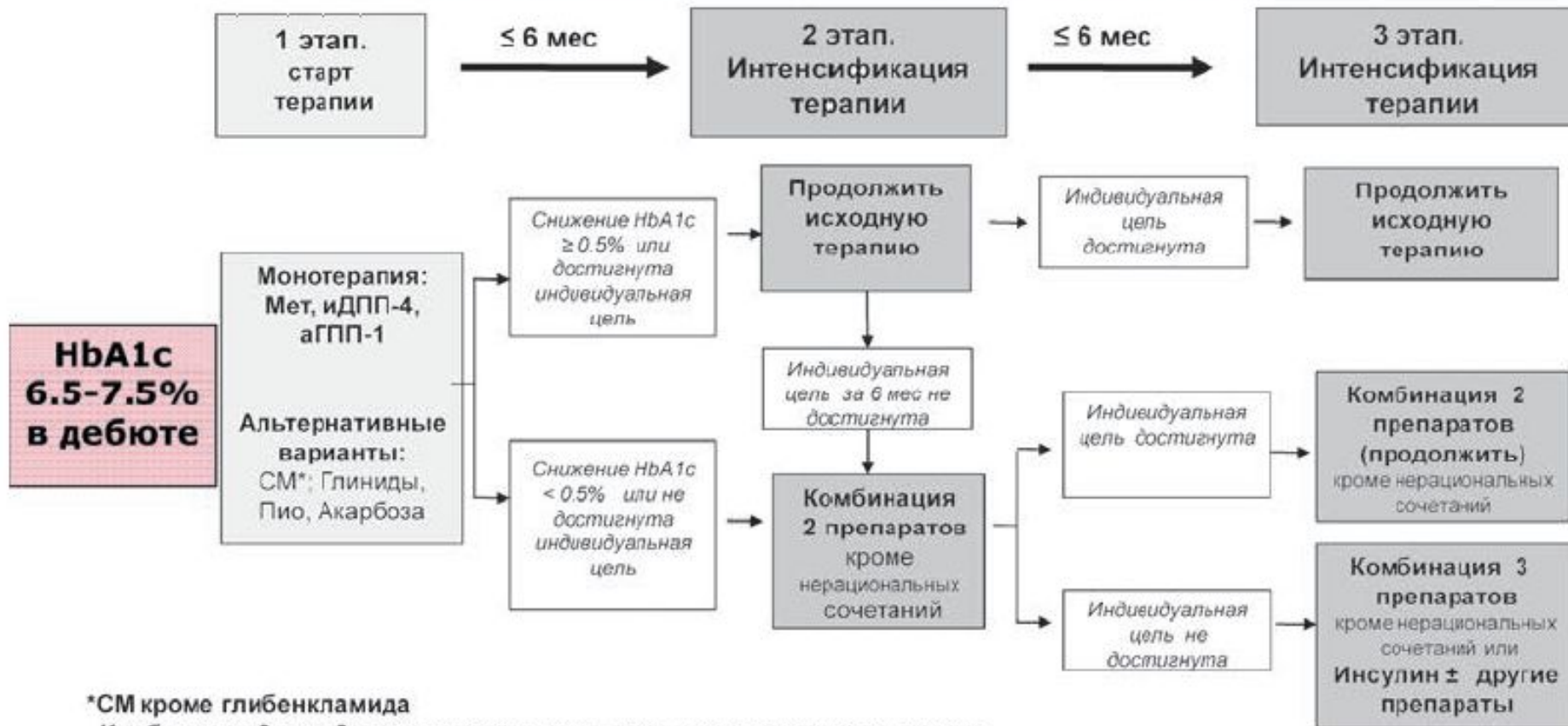
Ситаглиптин +метформин

- Янумет (50/500; 50/850; 50/1000)

Исходный HbA1c 6.5-7.5%

Изменение образа жизни

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



*СМ кроме глибенкламида

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

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

Исходный HbA1c 7.6-9.0%

Изменение образа жизни

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 или 3 препаратов рекомендуется использование метформина при отсутствии противопоказаний.

Исходный HbA1c >9.0%

Изменение образа жизни

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 или 3 препаратов рекомендуется использование метформина при отсутствии противопоказаний.



Инкретины – новые подходы, новые возможности

Инкретины – это гормоны, вырабатываемые в желудочно-кишечном тракте в ответ на приём пищи.

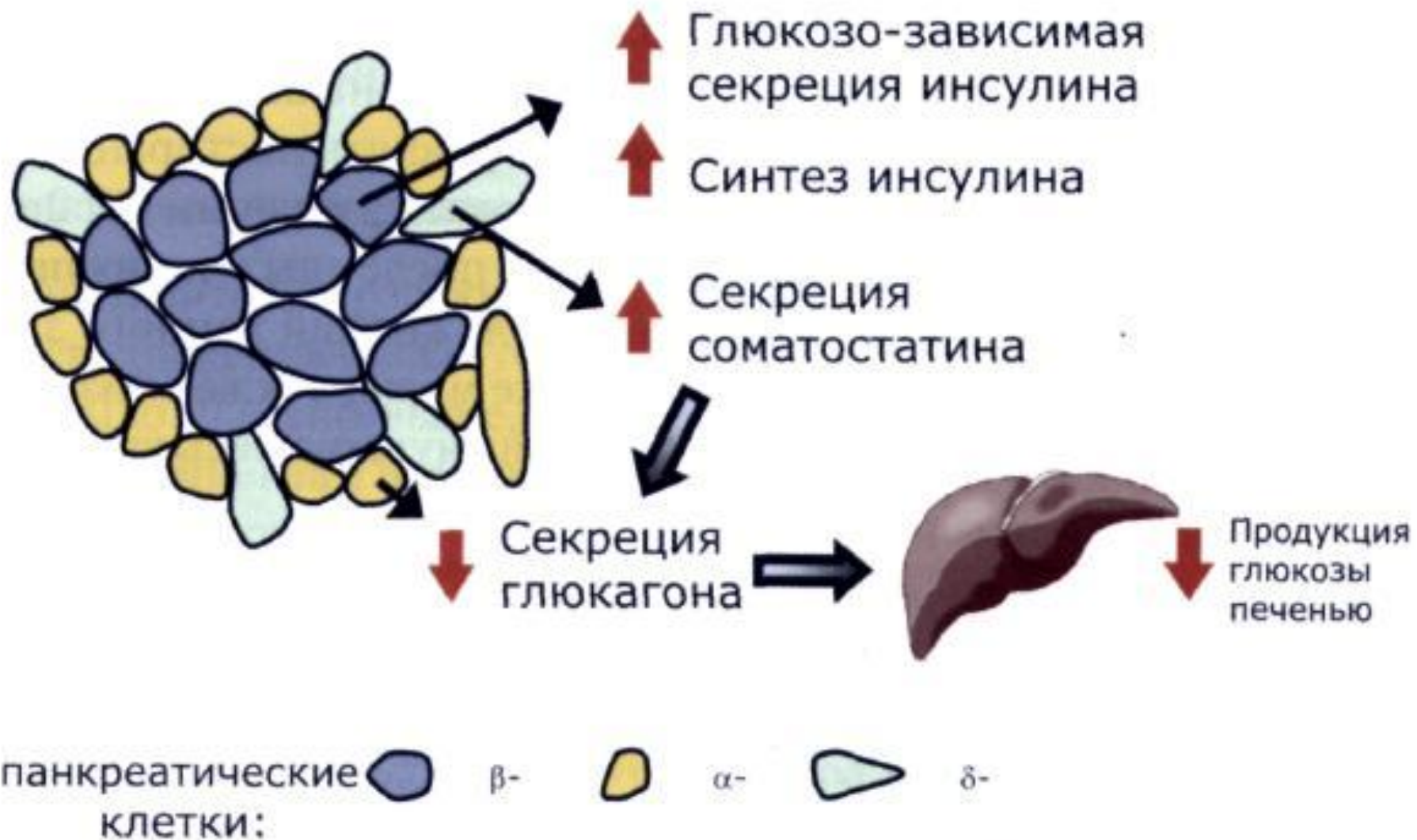
Наиболее известные инкретиновые гормоны:

- Глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1)
- Глюкозозависимый инсулиновый полипептид (ГИП)
- Выделены и описаны в 30-е годы XX века
- 60-е годы – подтверждён их инсулинотропный эффект
- В 1933 г. – впервые опубликованы результаты исследования Naik и соавт. – изучение сахароснижающего эффекта глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1): был установлен глюкозозависимый эффект инкретинов

Что представляет собой ГПП-1?

- ГПП-1 – это пептид, содержащий 30 аминокислот, вырабатываемый в L- клетках желудочно-кишечного тракта (инкретин).
- ГПП-1 – секретируется в ответ на приём пищи
- ГПП-1 – является естественным глюкорегуляторным пептидом и обладает непосредственным эффектом на ткань поджелудочной железы, воздействуя на альфа-, бета-, и дельта-клетки.

Функциональные панкреатические эффекты ГПП-1



Физиологические основы действия ГПП-1

В экспериментах на животных установлено важная роль ГПП-1 в поддержании регенерации β - клеток поджелудочной железы:

- У животных введение ГПП-1 стимулировало неогенез, рост и пролиферацию β - клеток

Исследование in vitro показало:

- Введение ГПП-1 в течение 5 дней уменьшает апоптоз β - клеток

Эффекты ГПП-1 на ЖКТ, сердце и ЦНС



При СД2 содержание инкретинов снижено, а их эффекты ослаблены → секреция инсулина↓ → глюкоза крови↑

2 способа поддержания высокого уровня инкретинов:

- 1. Увеличение концентрации инкретинов путём введения веществ со схожим действием (инкретинмиметиков)
- 2. Предотвращение разрушения нативных инкретинов посредством замедления их деградации ферментом дипептилпептидазой-4 (ДПП-4)
- Основное преимущество по сравнению с традиционной терапией – воздействие не только на гипергликемию, но и на причину СД – дисфункцию β -клеток, что может способствовать **замедлению прогрессирования заболевания!**

Препараты, повышающие уровень инкретинов

- 1. Агонисты глюкагоноподобного пептида -1 (ГПП-1)
 - Эксенатид (Баета)
 - Лираглутид

- 2. Ингибиторы дипептилпептидазы-4 (глиптины)
 - Ситаглиптин (Янувия)
 - Вилдаглиптин (Галвус)