The background features abstract, overlapping green geometric shapes in various shades, including light lime green, medium green, and dark forest green. The shapes are primarily located on the right side of the slide, with some extending towards the center. The overall aesthetic is clean and modern.

Сахарный диабет

Комплексная терапия при осложнениях и их профилактика

ЭПИДЕМИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

В *мире* - 415 млн больных СД (7 %) -
IDF, 2015

В *Казахстане* на конец 2015 г – 275
039

(1,5% по отношению ко всей
популяции).

Из них 258 596 (94%) – пациенты с
СД2

16 825 – СД1

Ежегодно в мире умирает - 4,5 млн

Диагностические критерии СД (ВОЗ, 1999-2013)

КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ, ММОЛЬ/Л		
	ЦЕЛЬНАЯ КРОВЬ КАПИЛЛЯРНАЯ	ПЛАЗМА ВЕНОЗНАЯ
	НОРМА	
НАТОЩАК	< 5.6	<6.1
ЧЕРЕЗ 2 Ч. ПОСЛЕ ЕДЫ	< 7.8	< 7.8
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ		
НАТОЩАК	≥ 6.1	≥ 7.0
ЧЕРЕЗ 2 Ч. ПОСЛЕ ЕДЫ	≥ 11.1	≥ 11.1
ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЕМА ПИЩИ	≥ 11.1	≥ 11.1

Цели терапии при сахарном диабете

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c*

	Возраст или ОПЖ		
	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%

* Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам

*** Основными критериями риска тяжелой гипогликемии являются: тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, ХБП 3 ст. и выше, деменция.

ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни

Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%

Алгоритм лечения СД2

Казахстанский Консенсус по диагностике и лечению СД, 2015

Изменение образа жизни:

Шаг 1

Шаг 2

Шаг 3

НвА1с
6,5 - 7,5 %

МФ или иДПП-4 или
аГПП-1 или СМ* или
глиниды или иSGLT2
или ТЗД или
ингибиторы α -
глюкозидазы

МФ + иДПП-4 или
МФ + аГПП-1 или МФ
+ СМ или
МФ+иSGLT2 или
МФ+глиниды или
МФ+ ингибиторы α -
глюкозидазы

3-ий ПСП или
инсулин

НвА1с
7,6 - 9,0 %

МФ + иДПП-4 или
МФ + аГПП-1 или
МФ+ иSGLT2 или
МФ + СМ или
МФ+глиниды

Комбинация 3
препаратов, в т.ч.
инсулин.

Инициация или
оптимизация или
интенсификация
инсулинотерапии

НвА1с
 $\geq 9,0$ %

Базальный инсулин
как в монотерапии
или в сочетании с
ПСП), а также
инсулиновые
смеси**

интенсификация
инсулинотерапии

инсулинотерапия:
базал/болюс или
премикс или
базал плюс

* - кроме глибенкламида

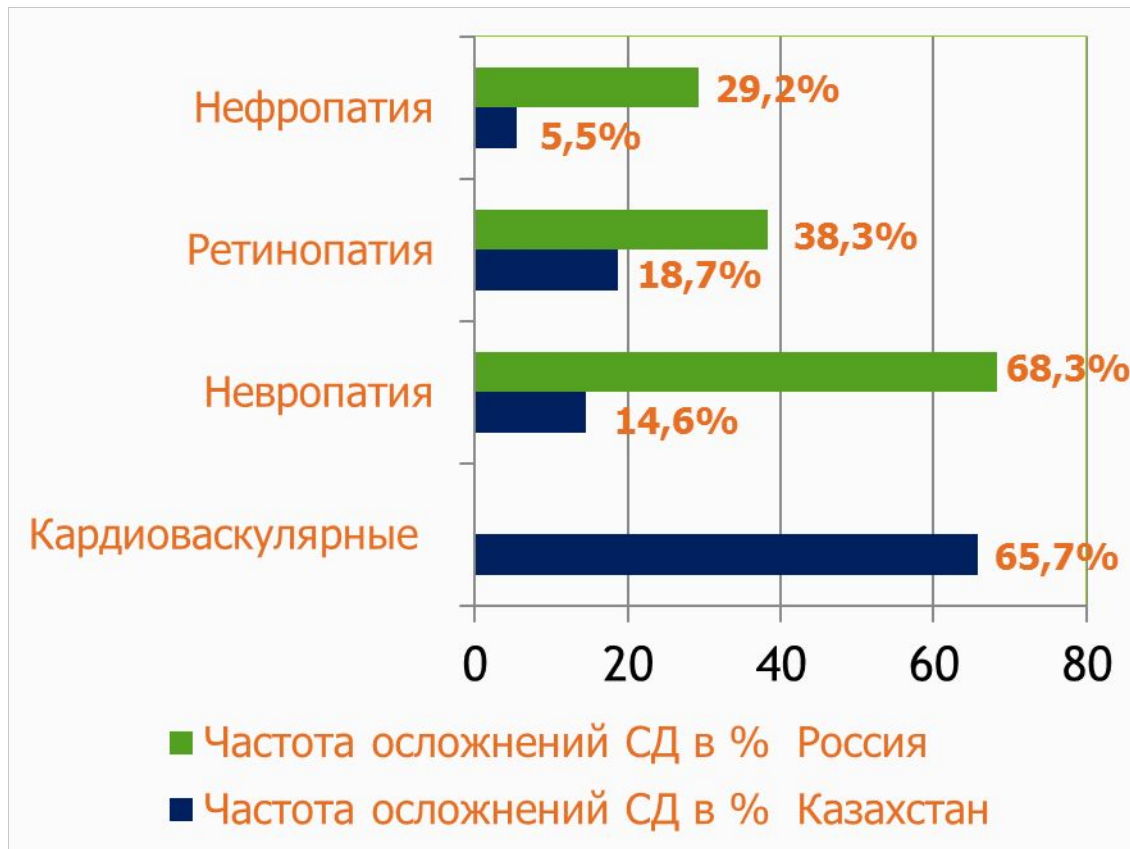
** Казахстанский Консенсус по диагностике и лечению СД, 2011

Классы гипогликемических препаратов, показанных при СД 2, и их физиологическое действие

Класс препаратов	Основное физиологическое действие
Бигуаниды	<ul style="list-style-type: none">• ↓ выработку глюкозы печенью
Препараты сульфонилмочевины	<ul style="list-style-type: none">• ↑ секрецию инсулина
Меглитиниды (глиниды)	<ul style="list-style-type: none">• ↑ секрецию инсулина
Тиазолидиндионы	<ul style="list-style-type: none">• ↑ чувствительность к инсулину
Ингибиторы α-глюкозидазы	<ul style="list-style-type: none">• Замедляют переваривание/всасывание углеводов в кишечнике
Ингибиторы ДПП-4	<ul style="list-style-type: none">• ↑ секрецию инсулина (глюкозо-зависимое)• ↓ секрецию глюкагона (глюкозо-зависимое)
Ингибиторы SGLT-2 (натрий-глюкозного котранспортера 2 типа)	<ul style="list-style-type: none">• Блокируют реабсорбцию глюкозы в почках, увеличивая глюкозурию
Агонисты рецепторов ГПП-1	<ul style="list-style-type: none">• ↑ секрецию инсулина (глюкозо-зависимое)• ↓ секрецию глюкагона (глюкозо-зависимое) <ul style="list-style-type: none">• Замедляют опорожнение желудка• ↑ чувство насыщения
Инсулины	<ul style="list-style-type: none">• ↑ утилизацию глюкозы• ↓ выработку глюкозы печенью <ul style="list-style-type: none">• другое

Национальный Регистр РК по СД:

свидетельствует о низком уровне диагностики СД и его осложнений



Строков И.А. доцент кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, к.м.н., Москва и данные Национального Регистра РК по СД на январь 2012 года

“Поздние осложнения” СД -

???

- «Термин широко используется, однако исходные повреждения, лежащие в основе «поздних осложнений» возникают вскоре после или даже до установления диагноза СД»

Hammes, 2012



По данным ВОЗ*:

«Качество и длительность жизни больных СД определяются так называемыми «поздними осложнениями».



Диабет удваивает риск болезней сердца и инсульта.
50% людей с диабетом умирает от сердечно-сосудистых болезней



Диабетическая нефропатия - основная причина новых случаев и конечной стадии почечной патологии. **Около 500 тысячам** пациентов с СД требуется гемодиализ и пересадка почек



Диабетическая ретинопатия - основная причина новых случаев слепоты у работоспособного населения. **Более 600 тысяч больных СД полностью теряют зрение.**



Диабетическая невропатия - основная причина ампутации нижних конечностей, развивается у 50% пациентов. Каждый год производится **более 1 млн. ампутаций нижних конечностей**



Общий риск смерти среди людей с диабетом **в два раза превышает риск смерти** среди людей того же возраста, у которых нет диабета. **Ежегодно умирает около 4 млн.** больных СД - это сопоставимо со смертностью от **ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита в совокупности**

Осложнения СД:

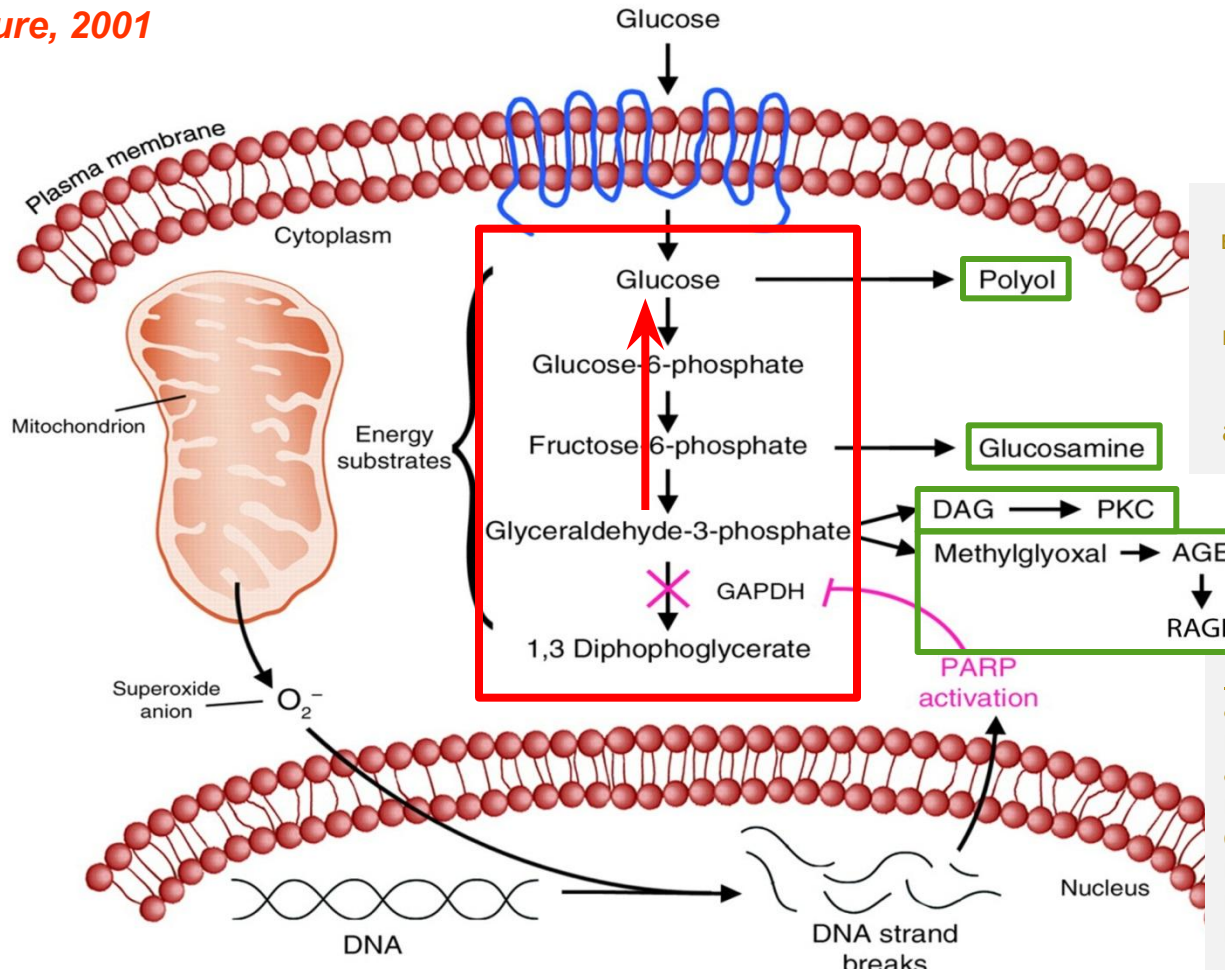
Патогенез связан с нарушением метаболического пути гликолиза в клетке



Lee M., Nature, 2001

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ приводит к увеличению в плазме крови, мембранах и клетках уровня свободных радикалов – ОКСИДАТИВНОМУ СТРЕССУ

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС запускает каскад патологических биохимических процессов: в ядре происходит разрыв цепочек ДНК и активация ядерного фермента репарации ДНК - PARP



Повышение уровней всех предшествующих промежуточных продуктов этого метаболического пути гликолиза, что «вытесняет» их в альтернативные пути.

В цитоплазме: активация PARP приводит к снижению активности гликолитического фермента GAPDH и нарушению нормального метаболизма глюкозы

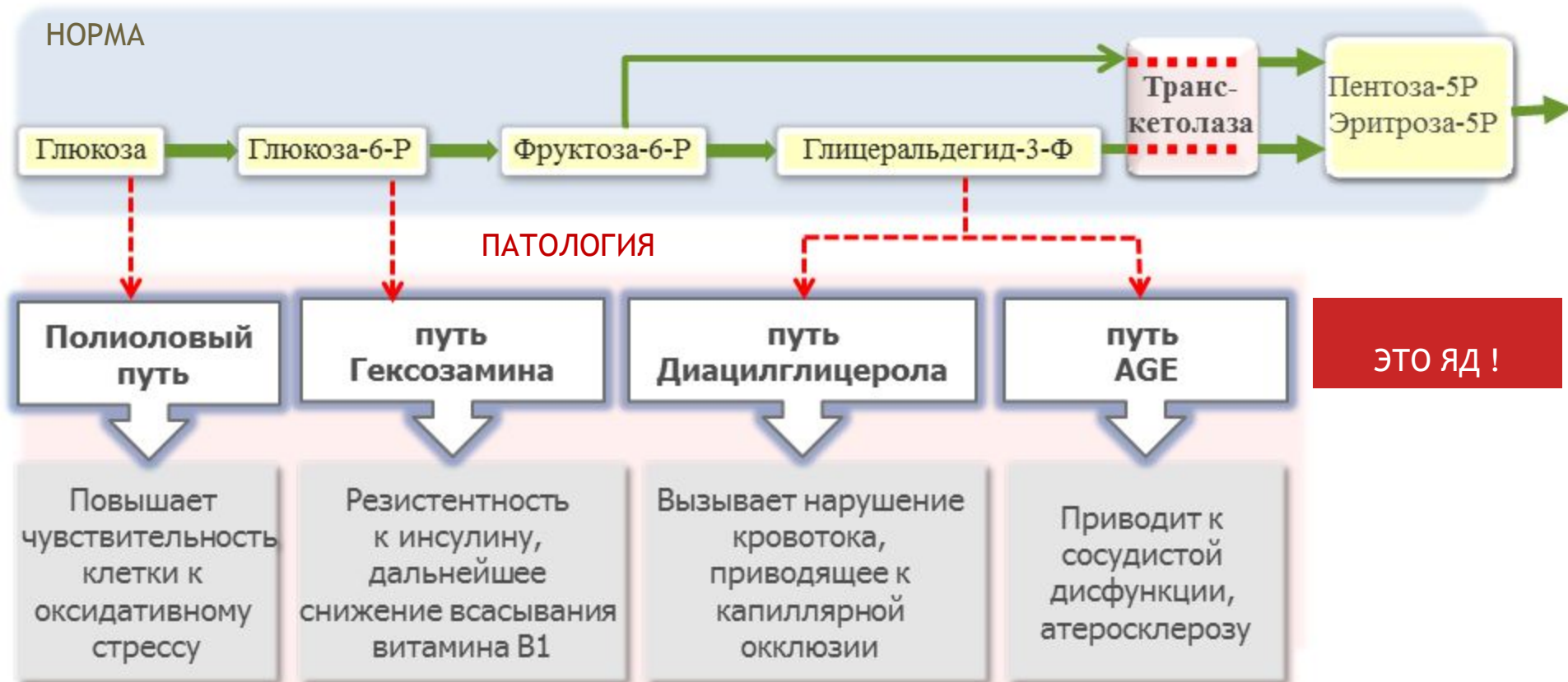
GAPDH – glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (гликолитический фермент)
 PARP – поли-(АДФ-рибозо-) полимеразы – ядерный фермент репарации ДНК

Осложнения СД:



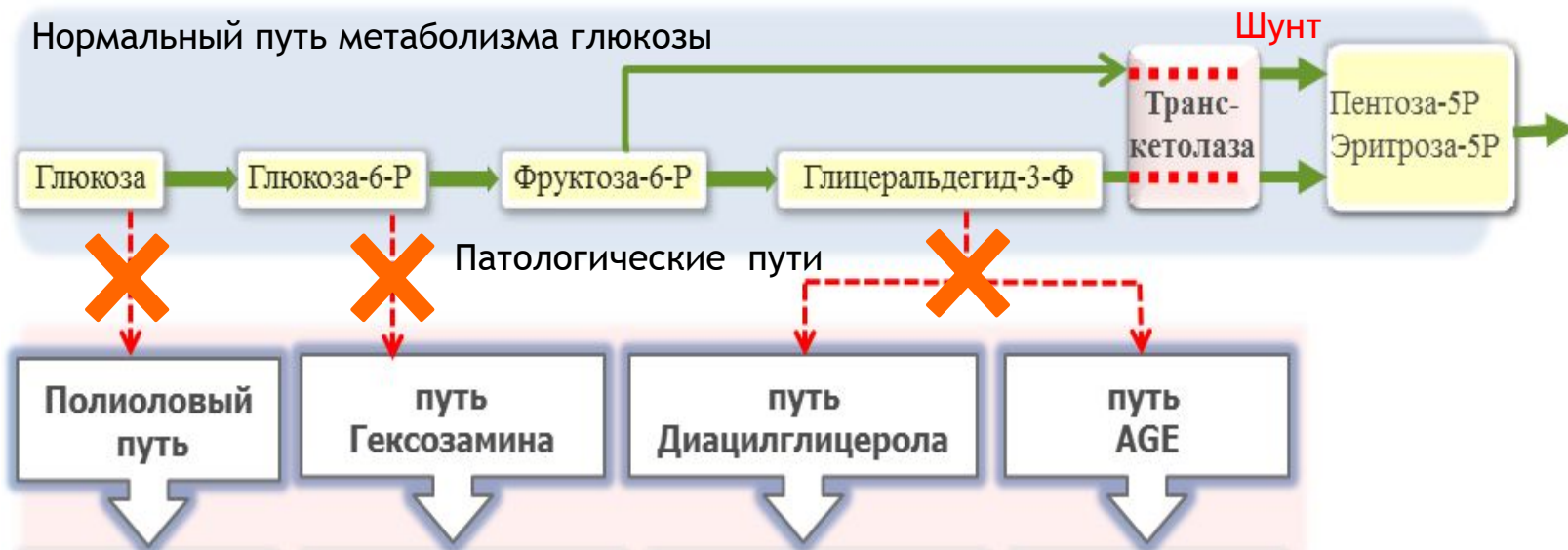
Какова же основная причина осложнений сахарного диабета?

Внутриклеточная гипергликемия провоцирует несколько патологических путей, ответственных за развитие осложнений диабета



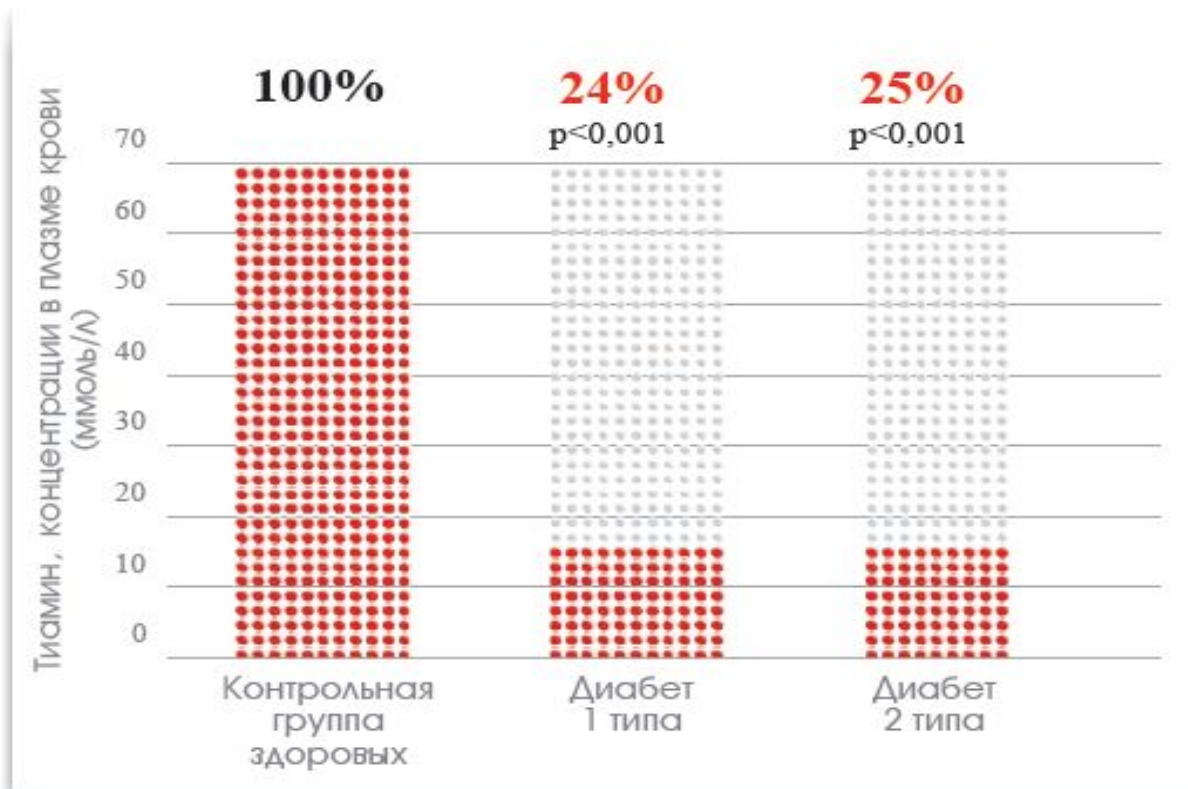
Транскетолаза - фермент, тормозящий патологические пути окисления глюкозы.

- ▶ При его достаточном количестве активируется нормальный **пентозофосфатный шунт** и **восстанавливается цикл Кребса**
- ▶ (Торнелли и соавт., 2005)



Большинство больных диабетом страдают от дефицита витамина В1

«Концентрация тиамина в плазме крови больных СД 1 и 2 типа снижена ≈ на 75%»



Дефицит витамина В1 был существенным у больных сахарным диабетом. Причиной оказалось снижение реабсорбции тиамина в почечных канальцах

P.J. Thornalley, et al, 2007

Как достичь необходимой концентрации тиамин для нормализации утилизации глюкозы?

Высокие концентрации тиамин в тканях достигаются только с помощью его жирорастворимых соединений, которые:

1. дозозависимо всасываются в кишечнике
2. не разрушаются тиаминазой кишечника
3. легко проникают в клетки через липидные слои их мембран
4. Имеют высокую биодоступность
5. **Позволяют получить достаточную концентрацию тиамин в клетке**

Биодоступность производных тиамин

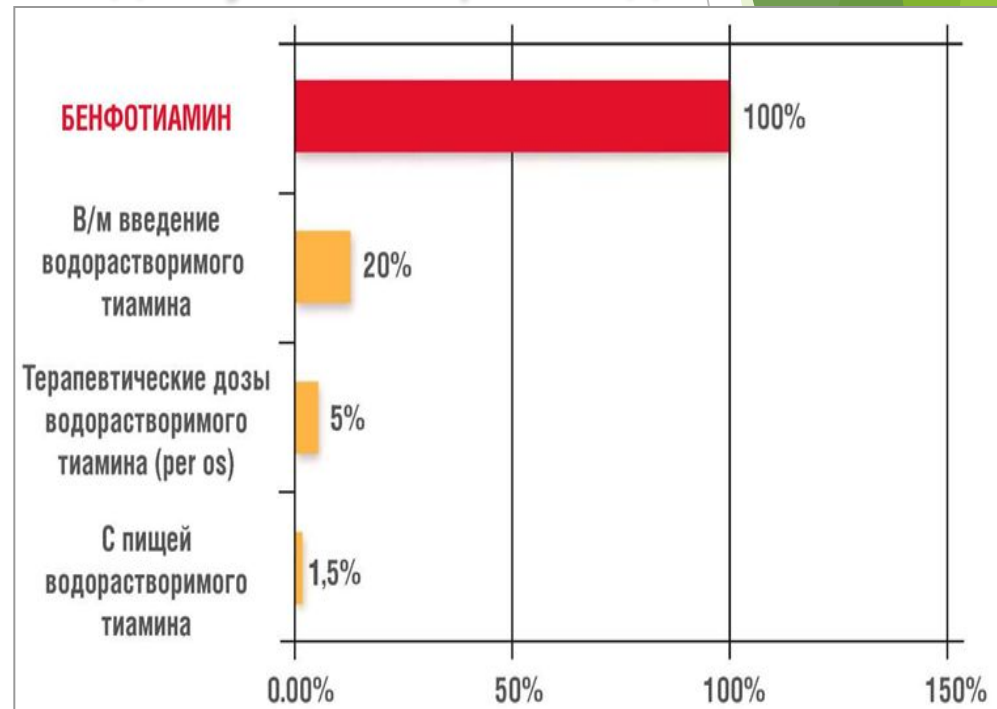


Схема ступенчатого применения форм Мильгаммы в патогенетической и диабетической полиневропатии



Мильгамма
ампулы по 2 мл,
10 дней



Мильгамма
композитум,
таблетки x 2-3
раза/день, до 2
месяцев



Мильгамма
Моно 300,
таблетки
по 1 таблетке,
3-6-12
месяцев

Строков И.А. - доцент кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, к.м.н., Москва

**Протокол №33
Одобен Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «28» ноября 2017 года**

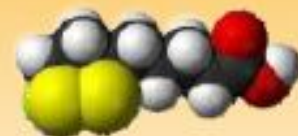
**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ
ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ
(ДИСТАЛЬНАЯ СИММЕТРИЧНАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ)**

имеющих 100% вероятность применения

Фармакологическая группа	Международное название	Дозировка, кратность, длительность приема	Уровень доказательности
Антиоксиданты, антигипоксанты, метаболики	Альфа-липоевая кислота [21-24]	600 мг в/в капельно в течение 30-40 мин 1 р/день курсом 2-4 недели; 600 мг внутрь 1 р/сут курсом 1-4 мес.	D
Витамины	Бенфотиамин [28,29]	150 мг внутрь 2 р/день 1-2 мес.	D
	Комбинация тиамина/бенфотиамина, пиридоксина и цианкобаламина [30,31]	Индивидуально, в зависимости от дозировки действующих веществ в комбинированном препарате	D
Противосудорожные препараты	Габапентин [36,37]	1800-2400 мг/сут в 3 приема (начинать с 300 мг, постепенно увеличивая до терапевтической дозы)	B

ТИОГАММА® – ОБОСНОВАННЫЙ ВЫБОР ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

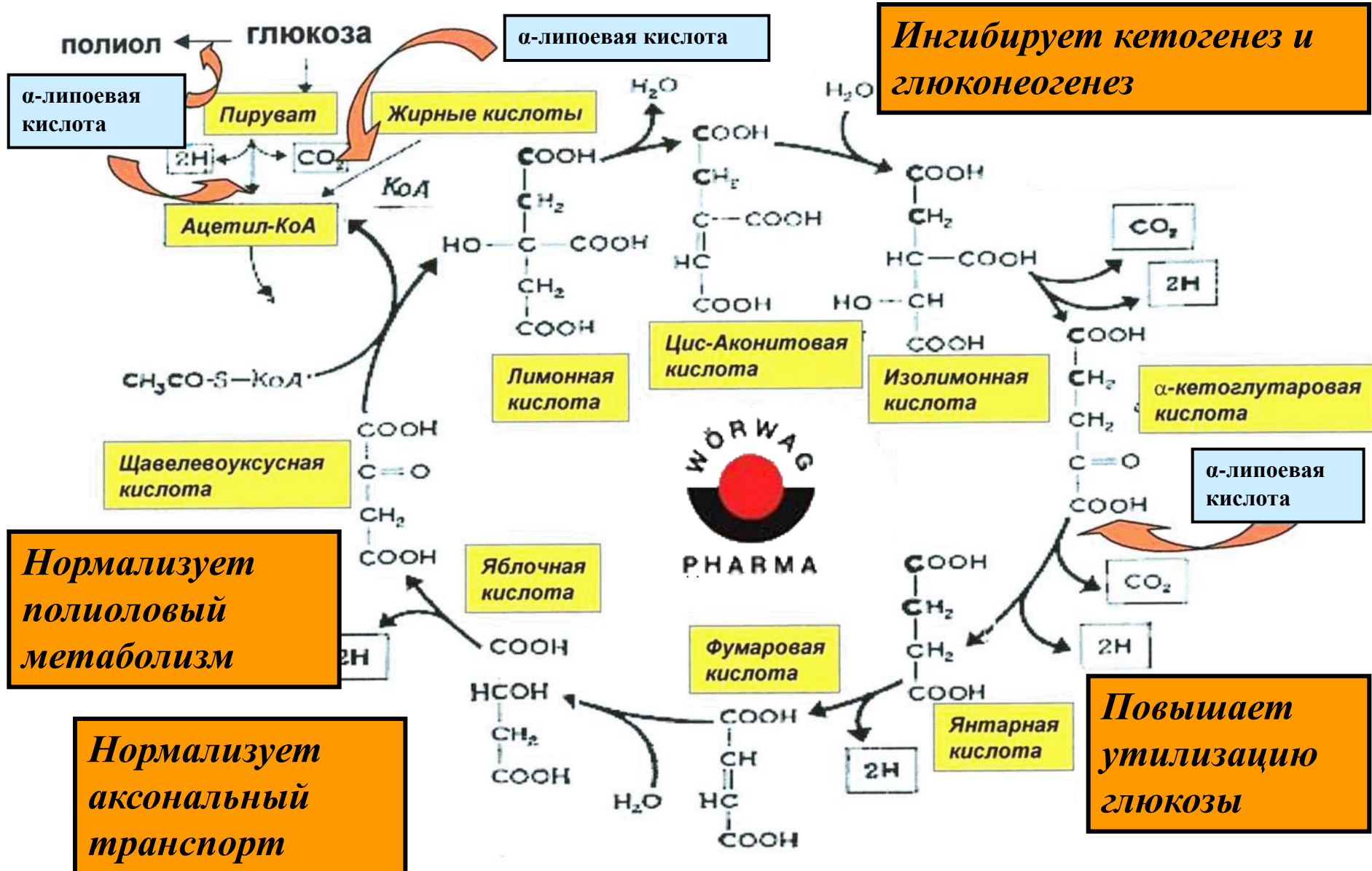
α -ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА



Открыта в 1948 г. О'Каном и Гонсалесом

- 1951 г. экстрагирована Ридом из коровьей печени
- 1951 г. выявлена структура АЛК
- 1955 г. применялась в терапии заболеваний печени
- С 1995 г. применяется в терапии диабетической полинейропатии

α-липоевая кислота нормализует энергетический обмен



АЛЬФА-ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА

- оказывает нейропротективное действие
- улучшает эндоневральный кровоток
- восстанавливает аксональный транспорт
- уничтожает избыток свободных радикалов
- снижает инсулинорезистентность
- нормализует липидный обмен
- улучшает энергетический обмен
- улучшает функциональное состояние печени
- улучшает метаболизм веществ с антиоксидантными свойствами (вит. Е и С, Cu, Fe, Mg, Se)

БЕЗОПАСНОСТЬ

Альфа-липоевая кислота: безопасность зависит от соли

ЭТИЛЕНДИАМИНОВАЯ ^{1,2,3}

- Контактный дерматит
- Аллергические риниты и ринофарингиты
- Приступы бронхиальной астмы
- Головные боли, головокружение
- Ослабление памяти, внимания
- Тремор рук
- Экспериментально доказано нарушение антиоксической и белковосинтетической функции печени, эмбриотоксическое, общесенсибилизирующее и общетоксическое действие

ТРОМЕТАМОЛОВАЯ ⁴

- Дыхательная недостаточность
- Гипотензия
- Диспептические расстройства
- Гипогликемия
- Местные реакции – веноспазм и флебит

МЕГЛЮМИНОВАЯ ^{5,6}

- 1 сообщение о развитии анафилактической реакции у больного с остеонидной остеомой после применения меглюмин-содержащего препарата при МРТ
Описания других отрицательных эффектов меглюмина обнаружить в литературе не удалось

1. Eriksen K.E., 1975, English J.S.C., Rycraft R.J.G., 1989, Leung H.W. et al., 1997. 2. Лазарев Н.В., 1965, Balato N. et al., 1986, Sidsinitial Assessment Report for 13th SIAM, 2001. 3. Феценко Ю. и соавт., 2004. 4. Крылов Ю.Ф., 2000. 5. Egger C. et al., 2004. 6. Корпачёв В.В., Борщевская М.И., 2009

БЕЗОПАСНОСТЬ

Некоторые препараты АЛК в качестве растворителя
содержат пропиленгликоль

ТЮГАММА® в качестве растворителя содержит полиэтиленгликоль

Пропиленгликоль

- тошнота, дезориентация
- спутанность речи
- нарушение функции печени и почек
- тромбофлебит при внутривенном введении ¹
- лактатацидоз ²

Полиэтиленгликоль ^{2,3,4,5}

- одобрен FDA США для применения в фармацевтической промышленности ³
- нетоксичен (токсичность ниже, чем у глицерина) ⁴
- применяется с лечебной целью в онкологии ⁵

1. Mattila M.A. et al., 1979; Zacharias M. et al., 1979; Doenicke A. et al., 1990)

2. Cate J.C. IV, Hedrick R., 1980; Demey H. et al., 1984; Kelner M.J., Bailey D.N., 1985; Demey H. E. et al., 1988; Bedichek E., Kirschbaum B., 1991)

3. Fiedler H.P., 1989; Hennings T., 2002

4. Patty's Industrial hygiene and toxicology, 1994)

5. Harris J.M., 1992; Bonora G.M., 1998; Greenwald et al., 2000; Veronese F.M., 2001)

ТИОГАММА® ТУРБО

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ

- Каждый флакон содержит доказанную клиническими исследованиями оптимальную дозу АЛК – 600 мг
- Небольшой объём раствора – 50 мл – предотвращает избыточную водную нагрузку у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией
- Флаконы тёмного стекла и прилагаемый к каждому флакону светозащитный пакет предотвращают распад АЛК на свету
- Готовый к применению флакон – снижение риска инфицирования
- Хорошая переносимость

50 мл



ТИОГАММА® – ОБОСНОВАННЫЙ ВЫБОР ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

ТИОГАММА®

Способ применения:

ТИОГАММА® ТУРБО
внутривенно капельно
в течение 20–30 мин

ИЛИ

ТИОГАММА® инъекции
внутривенно капельно
на 50–250 мл
физиологического раствора

2–4 недели

затем

ТИОГАММА® таблетки 600 мг (1 таблетка)
однократно утром натощак за 30–45 мин до завтрака на протяжении 2–3 месяцев

СПАСИБО!