# Сахарный диабет

ГБОУ ВПО ПГМУ имени ак.Е.А. Вагнера
Кафедра внутренних болезней и поликлинической терапии
д.м.н. Шулькина С.Г.

# СД: глобальная катастрофа

**382 миллиона человек в мире страдают СД**

**Предиабет и СД 2 типа: возрастает распространенность у молодых[2]**

**В 2012 г. 1,5 миллиона человек умерли по причине СД[1]**

**90% случаев приходится на СД 2 типа[1]**

**Глобальная эпидемия может являтся следствием увеличивающейся распространенности ожирения и снижения физической активности населения[1]**

**По прогнозам ВОЗ к 2030 сахарный диабет будет занимать 7-е место в перечне причин смертности населения[1]**

# Статистика смертности и осложнений при СД в мире

*каждые...*

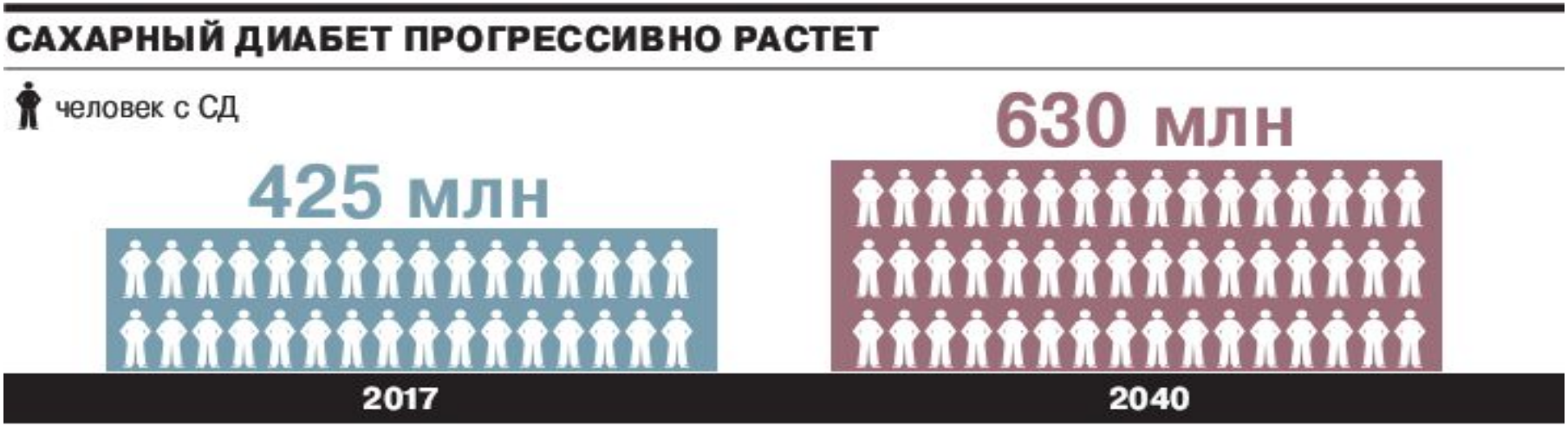
***1** человек заболевает диабетом* — ***5** сек*

***1** человек умирает от осложнений диабета* — ***6** сек*

***1** человеку ампутируют конечность* — ***20** сек*

*Atlas IDF, 5th Edition 2011*

# Диабет- глобальная проблема




НА 1 ВЗРОСЛОГО С ВЫЯВЛЕННЫМ СД ПРИХОДИТСЯ 1 ЧЕЛОВЕК, У КОТОРОГО НЕ ДИАГНОСТИРОВАНО ЗАБОЛЕВАНИЕ

4 МЛН. СМЕРТЕЙ, СВЯЗАННЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ СД В ГОД

КАЖДЫЕ 8 СЕКУНД ОТ ОСЛОЖНЕНИЙ СД ПОГИБАЕТ ОДИН ЧЕЛОВЕК

ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА СМЕРТИ ЛЮДЕЙ С СД - СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

# Эпидемия сахарного диабета в России

**4 777 572 (+393 150 за 1 год)!!!**

**4 348 422 (+308 422 за 1 год)!!!**

**4 000 506(+300 506 за 1 год)!!!**

тра[3*]

**3,4 % населения РФ**

**Фактическая распространенность СД**

**выше в 3 раза![2]**

**1 место[1]**
по занимаемой территории
17 125 187 км²

**9 место[1]**
по численности населения
143,7 млн

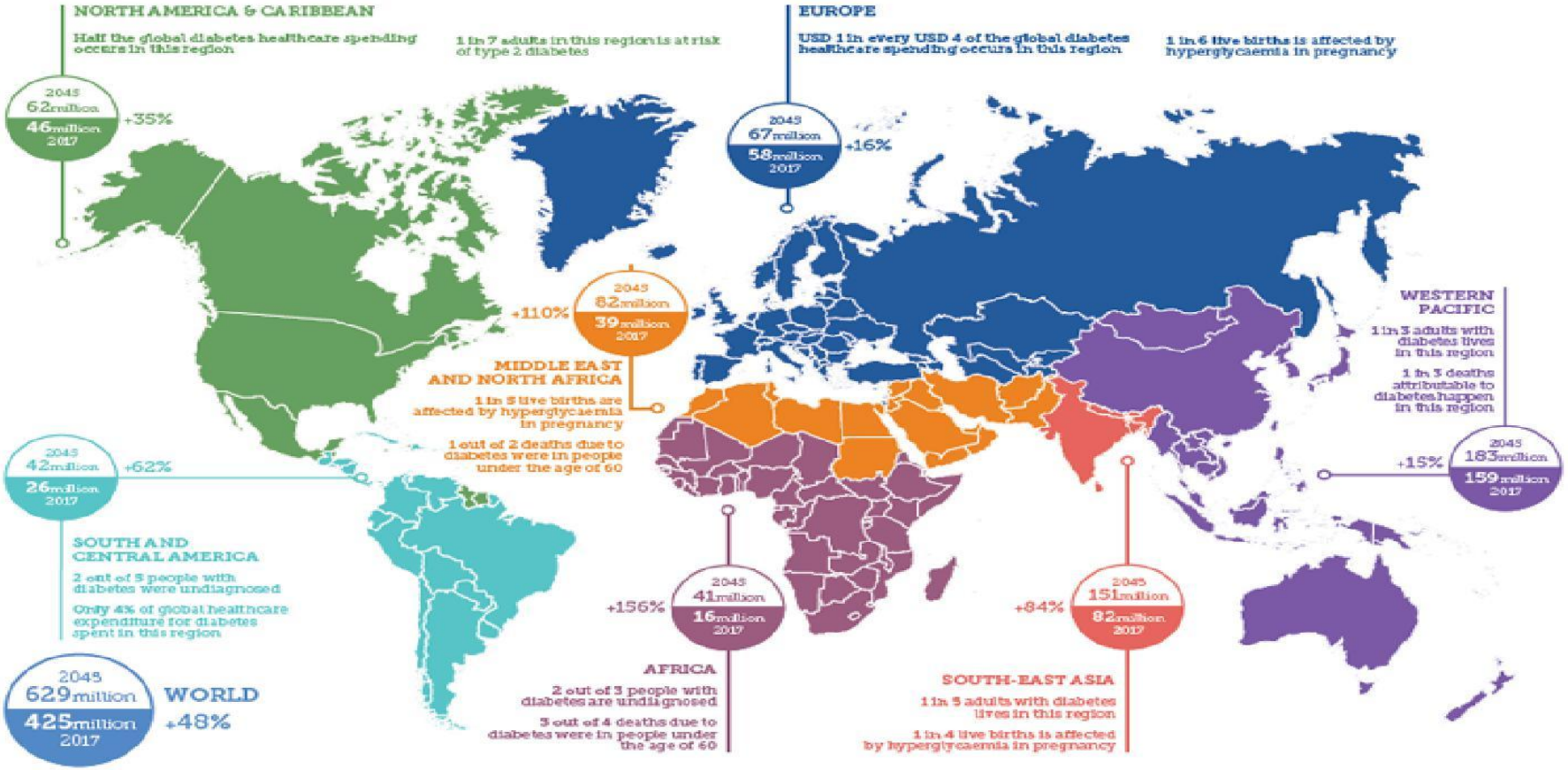
**5 место[1]**
по числу больных СД
10,9 млн

**4 418 127 – СД 2 тип!!!**

* на 31.12.2016-2019 г.г.


1. Электронный ресурс 20.10.2015: http://ru.wikipedia.org/wiki/Россия
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 6h ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013.
3. Клинические Рекомендации под редакцией И.И. Дедова, М.В.Шестаковой. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахар диабетом, 7 выпуск, Москва, 2015

# СД2 давно вышел за рамки эндокринологии и стал проблемой терапевта и кардиолога



# В Пермском крае
# На 1.01.2019
# 92 124 тыс. пациентов СД

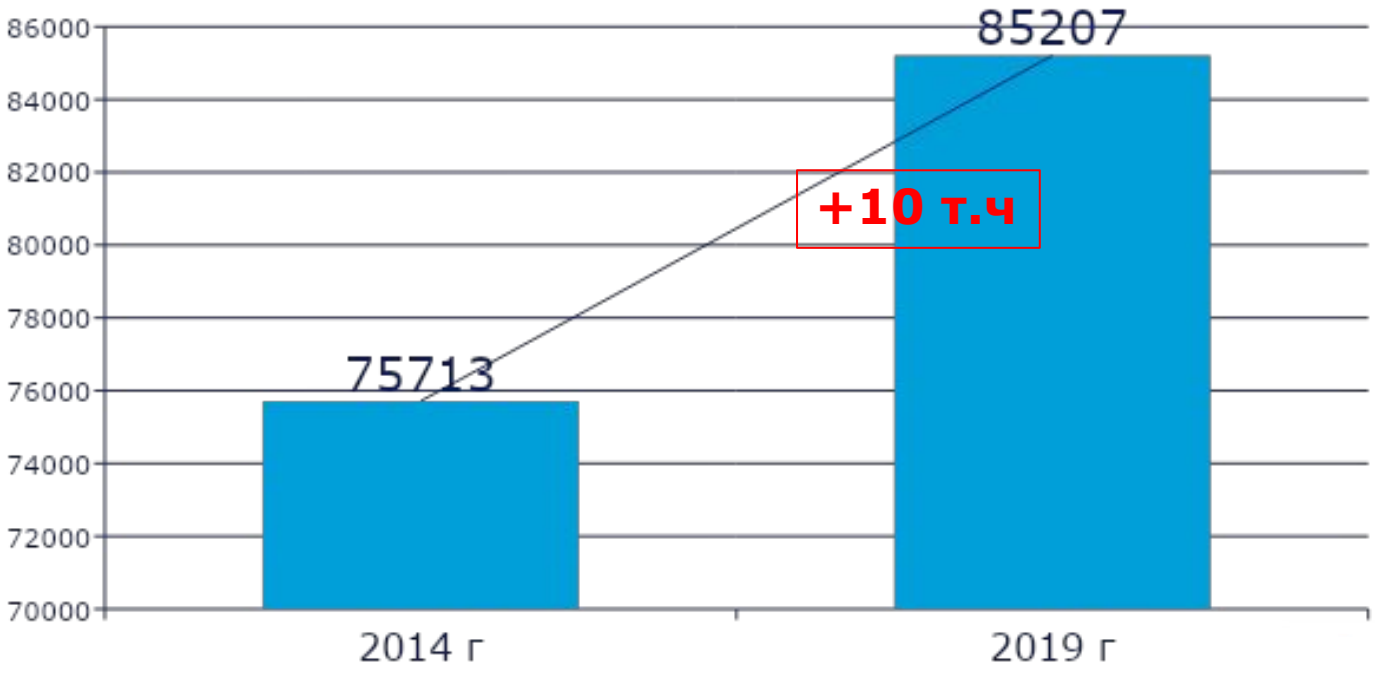
**4169 на 100 тыс. взрослого населения**

# Показатели по РФ 2016

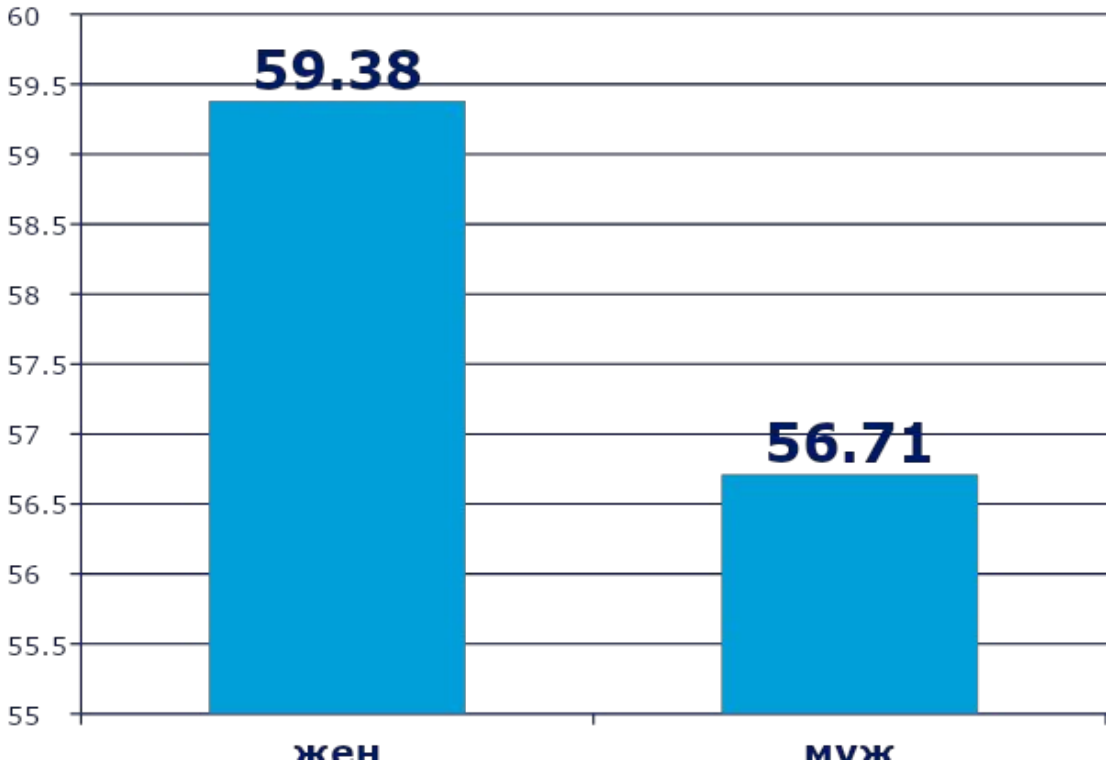
*СД2 – 2637,17/100 тыс.,*

| Регион | Кол-во человек | | | | На 100 000 населения | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | СД 1 типа | СД 2 типа | Другие типы СД | Всего | СД 1 типа | СД 2 типа | Другие типы СД | Всего |
| Новосибирская обл. | 3932 | 79 296 | 2054 | 85 282 | 142,35 | 2870,72 | 74,36 | 3087,43 |
| Омская обл. | 3367 | 48 412 | 811 | 52 590 | 170,18 | 2446,95 | 40,99 | 2658,12 |
| Оренбургская обл. | 3954 | 59 556 | 894 | 64 404 | 198,22 | 2985,62 | 44,82 | 3228,66 |
| Орловская обл. | 1628 | 22 537 | 147 | 24 312 | 214,29 | 2966,48 | 19,35 | 3200,12 |
| Пензенская обл. | 2317 | 43 069 | 454 | 45 840 | 171,79 | 3193,36 | 33,66 | 3398,82 |
| Пермский край | 4139 | 75 176 | 1431 | 80 746 | 157,11 | 2853,62 | 54,32 | 3065,05 |
| Псковская обл. | 623 | 5881 | 28 | 6532 | 96,38 | 909,84 | 4,33 | 1010,56 |
| Ростовская обл. | 6060 | 121 352 | 355 | 127 767 | 143,06 | 2864,78 | 8,38 | 3016,22 |
| Самарская обл. | 4774 | 74 740 | 333 | 79 847 | 148,91 | 2331,27 | 10,39 | 2490,57 |
| Санкт-Петербург | 10 706 | 128 687 | 3073 | 142 466 | 204,87 | 2462,58 | 58,81 | 2726,26 |
| Саратовская обл. | 3892 | 73 427 | 35 | 77 354 | 156,46 | 2951,80 | 1,41 | 3109,67 |
| Саха /Якутия/ республика | 1099 | 20 508 | 70 | 21 677 | 114,52 | 2136,94 | 7,29 | 2258,75 |
| Свердловская обл. | 8174 | 13 3095 | 382 | 141651 | 188,78 | 3073,78 | 8,82 | 3271,38 |

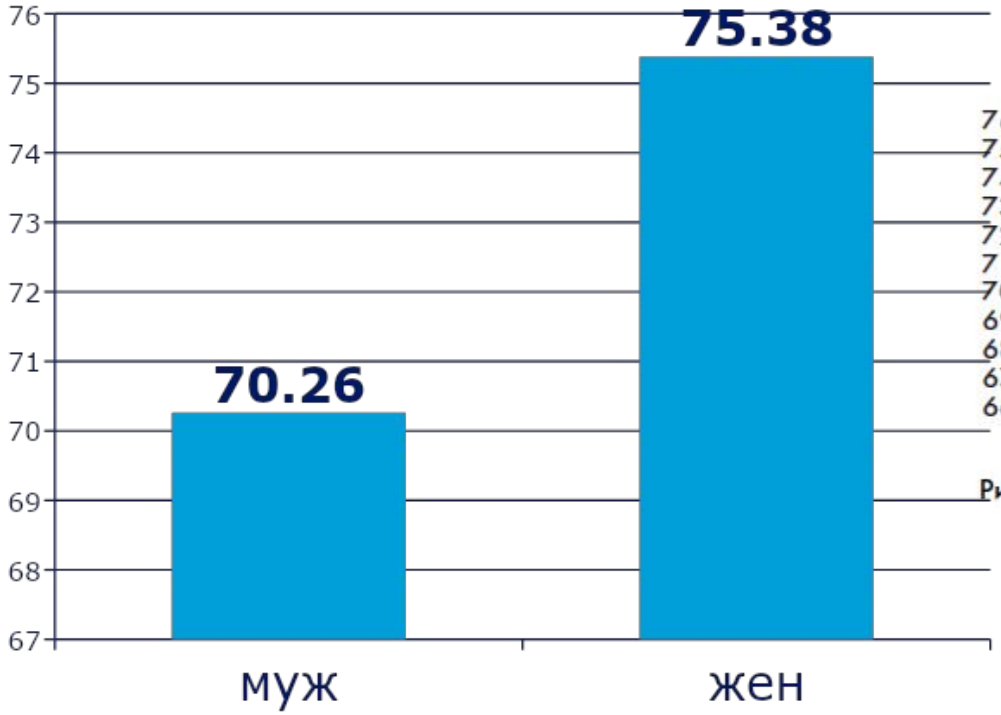
**2018 год - 3267 на 100 тыс**


86000
84000
82000
80000
78000
76000
74000
72000
70000
75713
85207
+10 т.ч
2014 г
2019 г

# Средний возраст развития СД 2 (58,6 лет)



# Средняя продолжительность жизни пациентов СД 2 типа



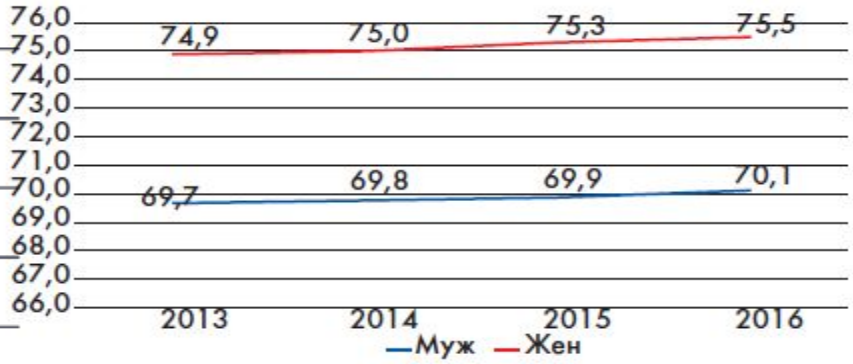
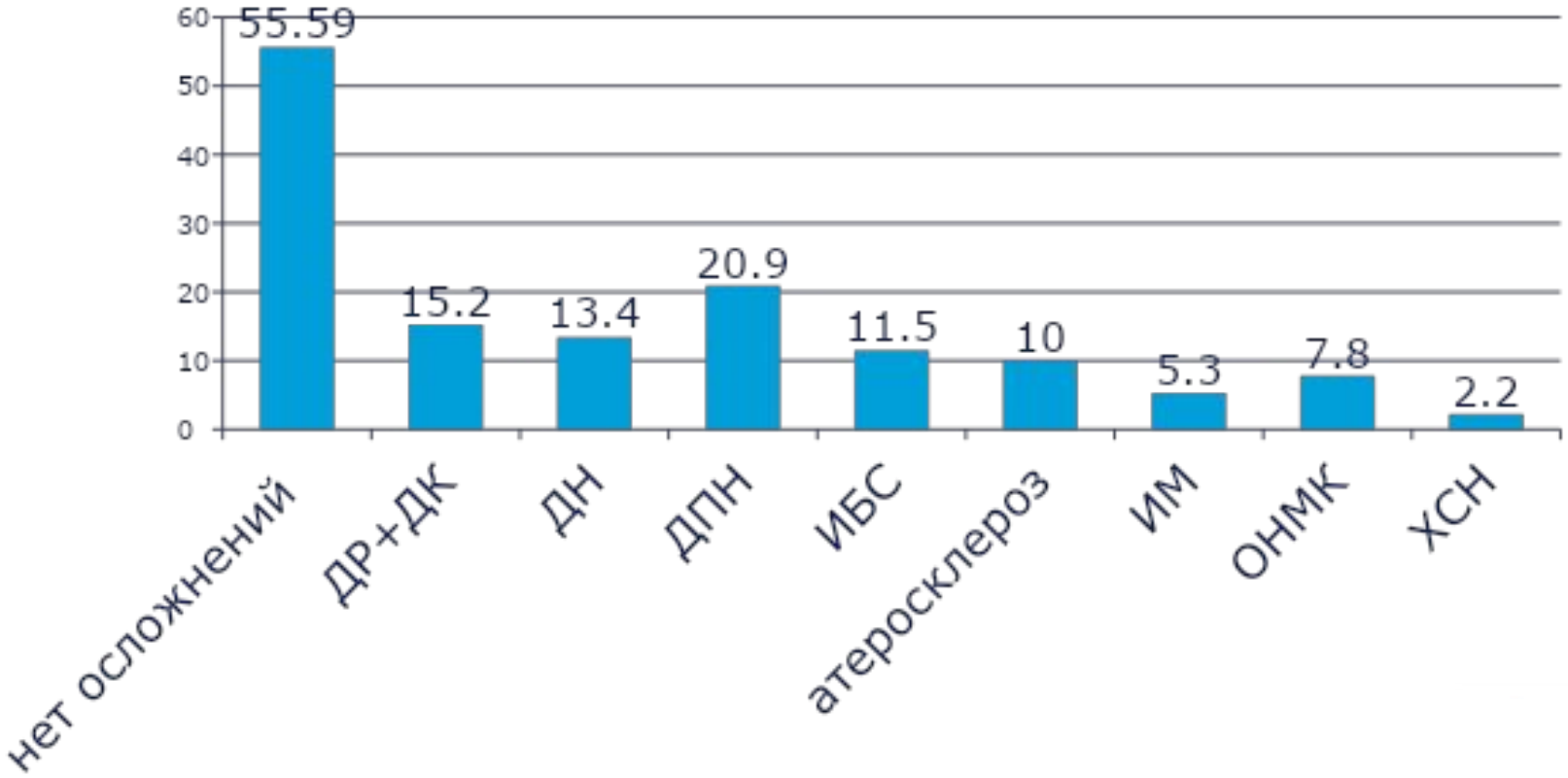
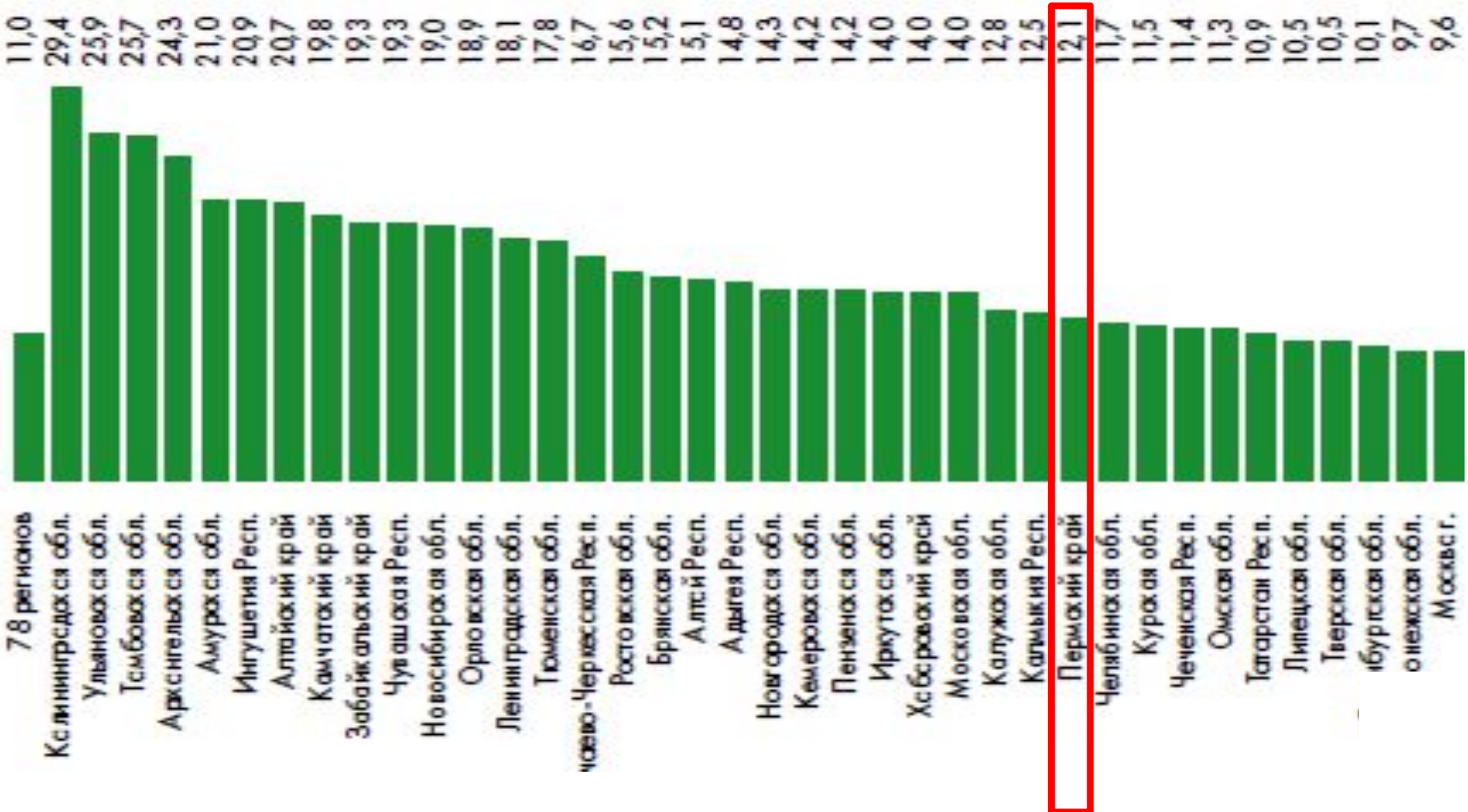




Рис. 10. Динамика продолжительности жизни больных СД 2 типа, 2013–2016 гг., 79 регионов РФ.

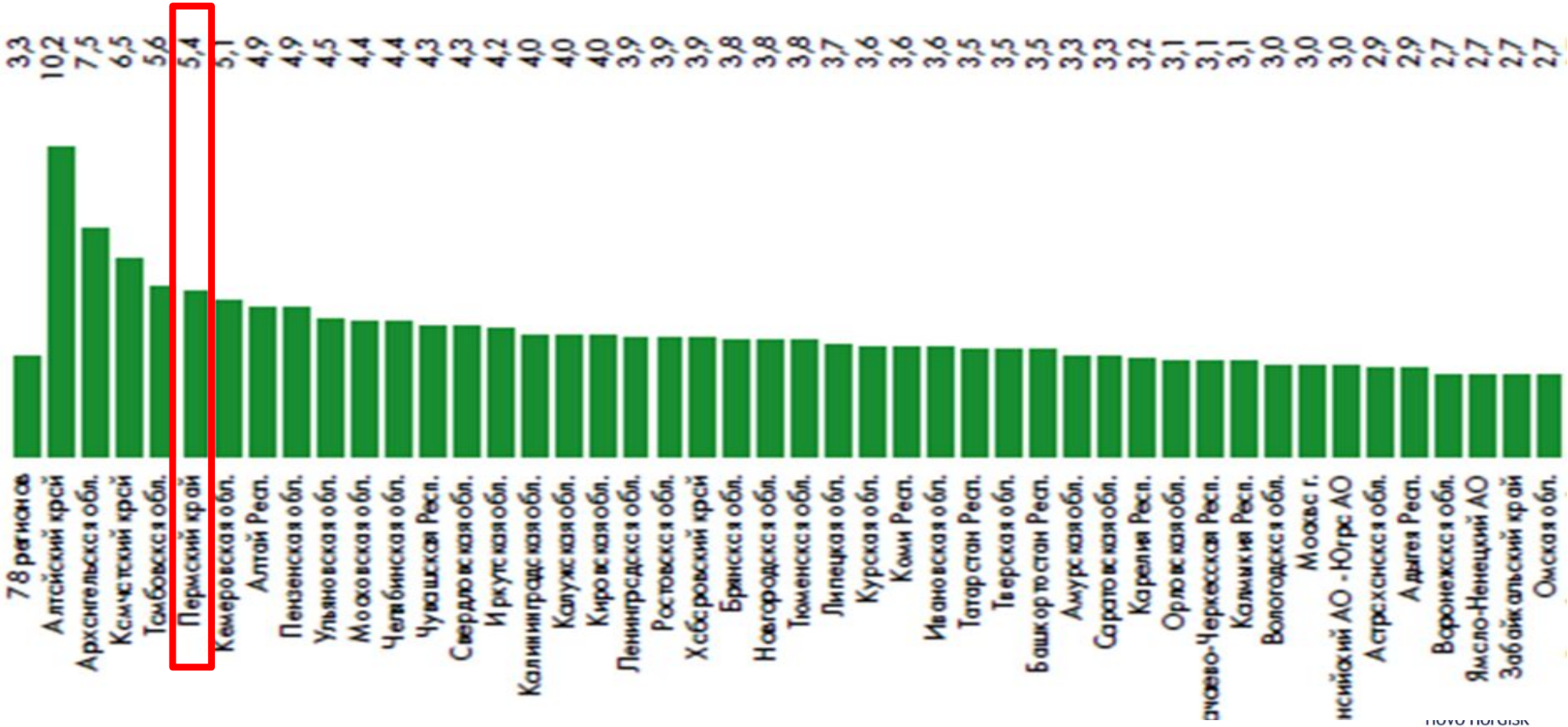
# Распространенность осложнений СД 2 (2018)



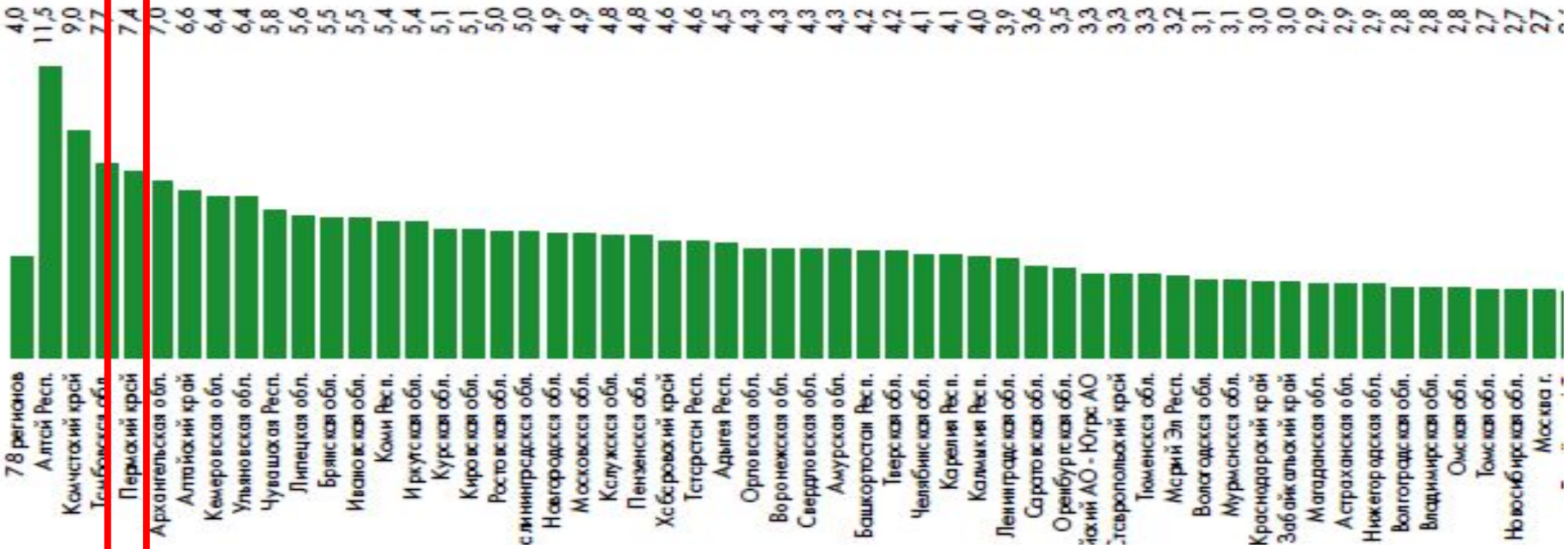
## Распространенность ИБС при СД 2 в среднем 4%



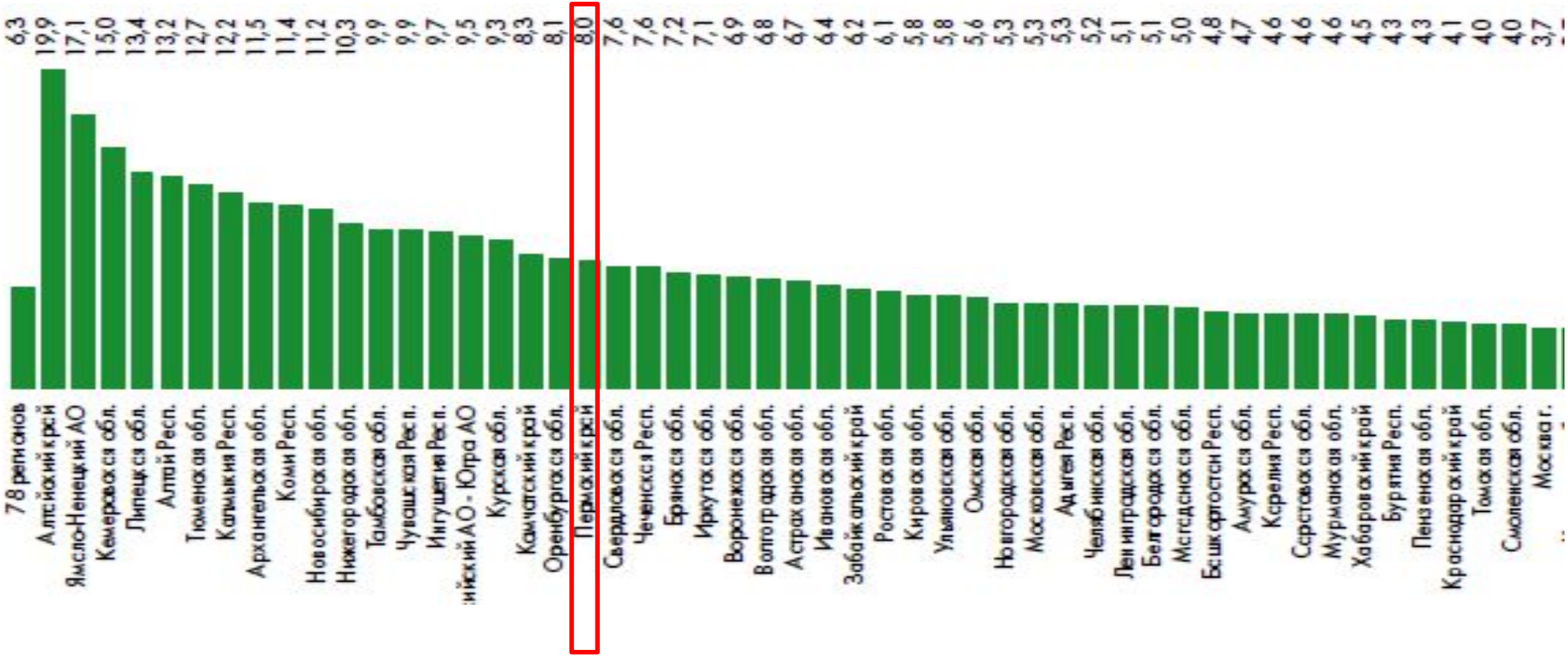
# Распространенность ИМ в РФ 2016, в среднем 3,3%



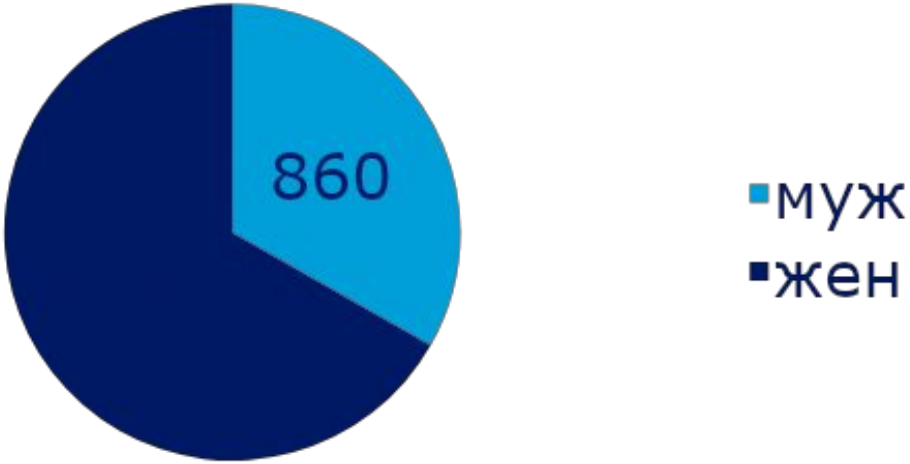
# Распространенность ЦВЗ при СД 2 в среднем 4%



# Распространенность диабетической нефропатии, в среднем 6,3%



# Смертность
# 2587 человек



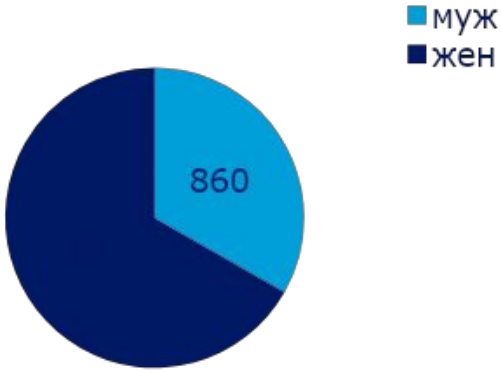

**125,32 на 100 тыс**

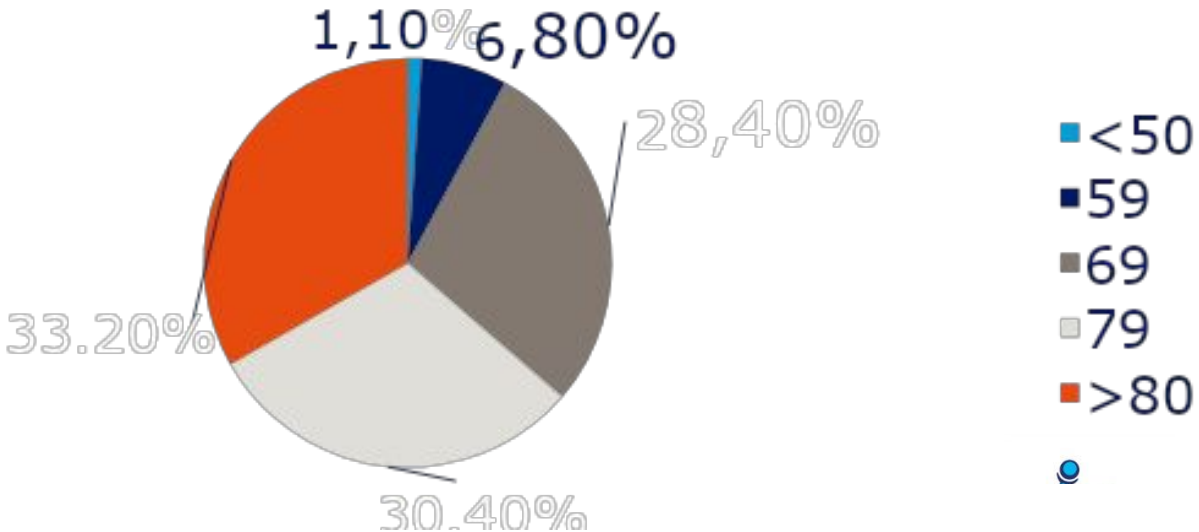
# Смертность

СД2: 60,29/100 тыс.

| Регион | Кол-во человек | | | | На 100 000 населения | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | СД 1 типа | СД 2 типа | Другие типы СД | Всего | СД 1 типа | СД 2 типа | Другие типы СД | Всего |
| Новосибирская обл | 58 | 2344 | 40 | 2442 | 2,10 | 84,86 | 1,45 | 88,41 |
| Омская обл | 24 | 660 | 5 | 689 | 1,21 | 33,36 | 0,25 | 34,82 |
| Оренбургская обл | 66 | 2018 | 9 | 2093 | 3,31 | 101,16 | 0,45 | 104,92 |
| Орловская обл | 2 | 90 | 1 | 93 | 0,26 | 11,85 | 0,13 | 12,24 |
| Пензенская обл | 44 | 1623 | 8 | 1675 | 3,26 | 120,34 | 0,59 | 124,19 |
| Пермский край | 75 | 2562 | 20 | 2657 | 2,85 | 97,25 | 0,76 | 100,86 |
| Псковская обл | 0 | 4 | 0 | 4 | 0,00 | 0,62 | 0,00 | 0,62 |
| Ростовская обл | 84 | 3728 | 6 | 3818 | 1,98 | 88,01 | 0,14 | 90,13 |
| Самарская обл | 90 | 1959 | 3 | 2052 | 2,81 | 61,10 | 0,09 | 64,01 |
| Санкт-Петербург г | 13 | 186 | 1 | 200 | 0,25 | 3,56 | 0,02 | 3,83 |
| Саратовская обл | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Саха /Якутия/ Респ | 6 | 226 | 0 | 232 | 0,63 | 23,55 | 0,00 | 24,17 |
| Свердловская обл | 117 | 2858 | 8 | 2983 | 2,70 | 66,00 | 0,18 | 68,89 |

# СМЕРТНОСТЬ



# Причина смерти пациентов СД 2 в РФ

# Сахарный диабет

Группа метаболических заболеваний, характеризующаяся гипергликемией (повышенным уровнем сахара в крови) вследствие:

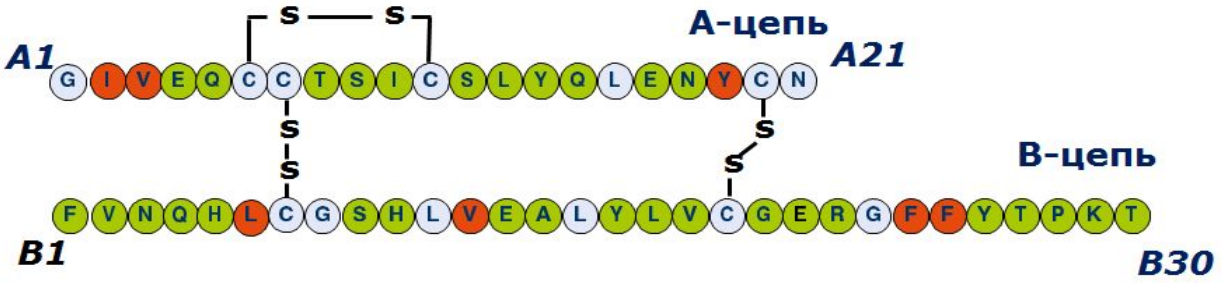
- дефицита инсулиновой секреции
- нарушения действия инсулина
- сочетания этих 2 факторов

# Сахарный диабет

Хроническая гипергликемия сопровождается развитием долговременного повреждения и нарушения функции различных органов (глаз, почек, нервной системы и ССС)

# Что такое инсулин

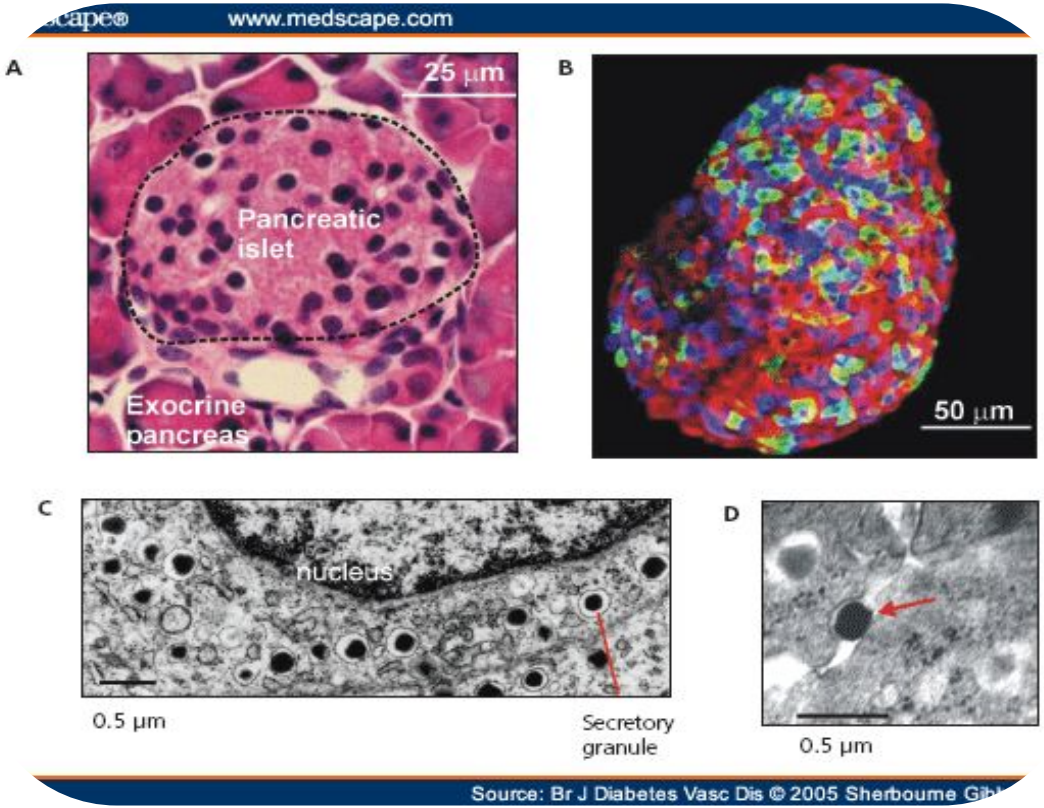
**Инсулин** (от лат. *insula* — остров) — гормон пептидной природы, образуется в *β – клетках* островков Лангерганса поджелудочной железы. Оказывает многогранное влияние на обмен практически во всех тканях. Основное действие инсулина заключается в снижении концентрации глюкозы в крови.




Голубые: аминокислотные остатки, определяющие биологические свойства

Красные: аминокислотные остатки, вовлечённые в связь с рецептором

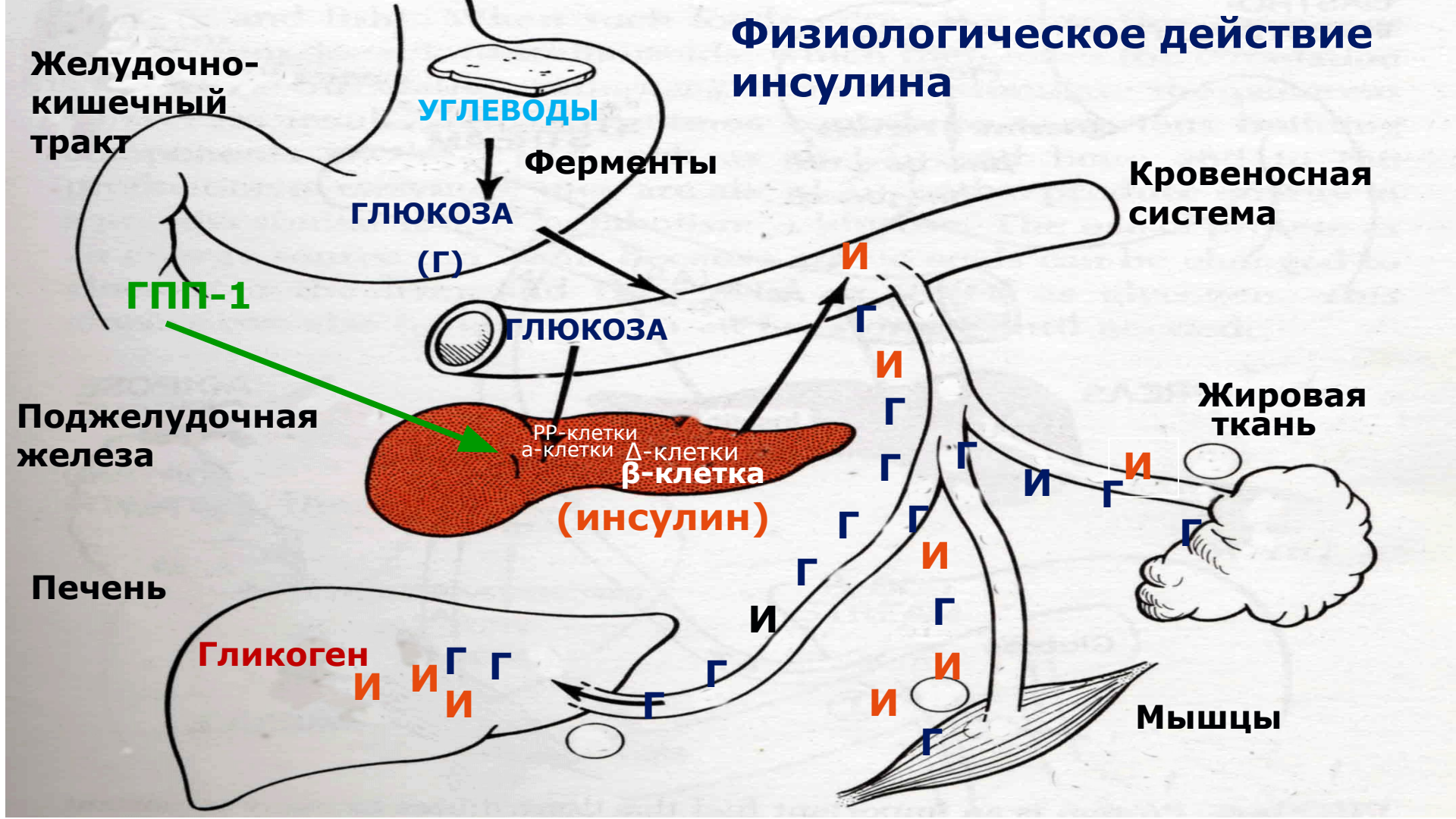
# Морфология островков Лангерганса




**А** – *Поджелудочная железа человека*
***В*** *- каждый островок состоит из 1 тыс. эндокринных клеток:*
*Красные- β – клетки (инсулин)*
*Зелёные - α–клетки (глюкагон)*
*Голубые – Δ- клетки (соматостатин)*
**С** и **Д** *Синтез инсулина в эндоплазматическом ретикулюме, секреторная гранула (диаметр 0,35 микрона)*

P.Rorsman, Br J Diabetes Vasc Dis., 2005;5(4):187 - 191

# Физиологическое действие инсулина



# Инсулин

- филогенетически древнейший гормон
- единственный гормон, снижающий уровень глюкозы в крови
- гормон «насыщения и покоя»

**НЕ ВЛИЯЕТ** на поглощение глюкозы клетками

- головного мозга,
- нервной ткани,
- мозговым слоем почек,
- кишечником
- эритроцитами

**Анаболический эффект**

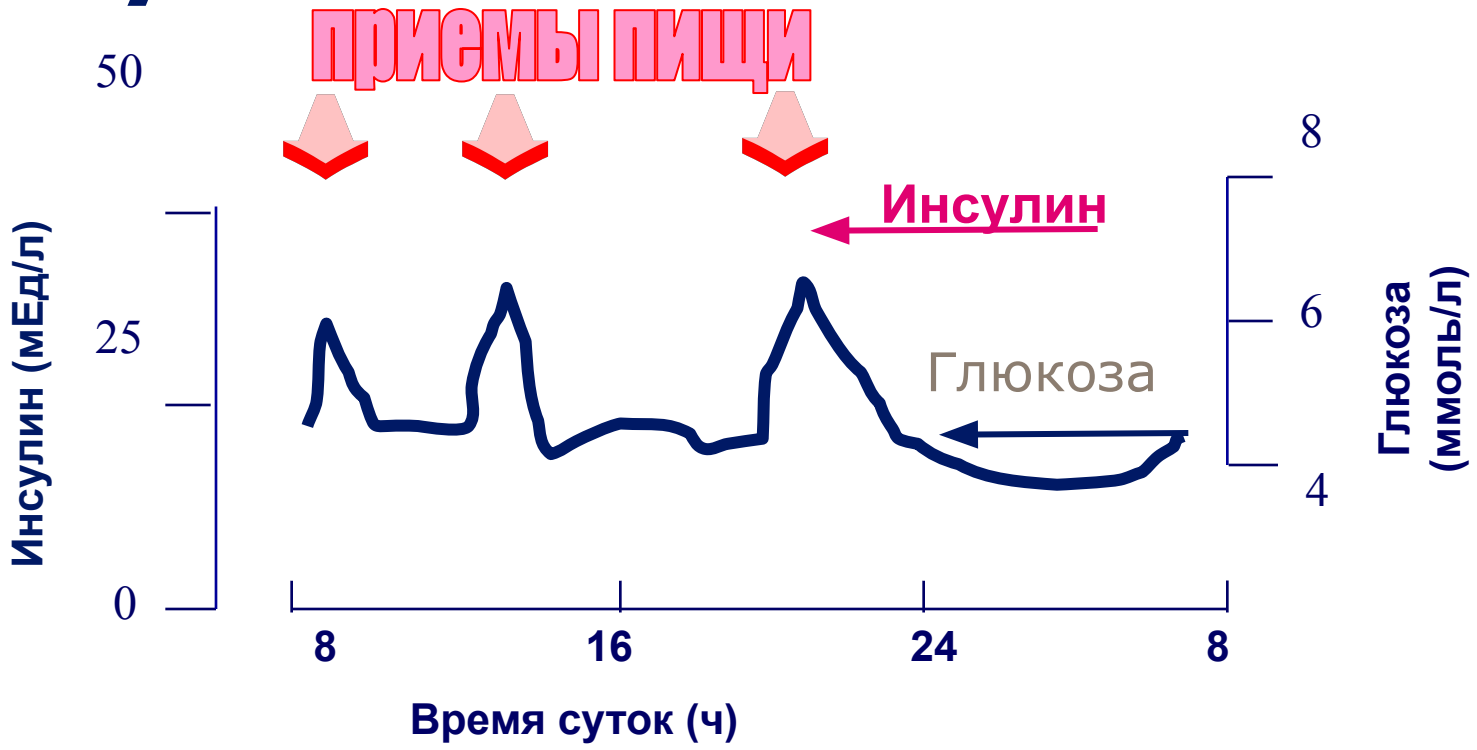
# Инсулин

Секреция инсулина подразделяется на:

*пищевую* – соответствует подъему уровня гликемии после еды

*базальную* – обеспечивает оптимальный уровень гликемии и анаболизма в промежутках между едой и во время сна

# Физиологическая секреция инсулина




changing diabetes

Handbook of Diabetes, 2-nd ed., G. Williams, J. C. Pickup, 1999

# Физиологические факторы, оказывающие влияние на секрецию инсулина

## Стимулируют

Глюкоза
Глюкагон

Аминокислоты

Пептиды ЖКТ

Гастрин
Секретин

Холецистокинин

Ацетилхолин

Гиперкальциемия

## Ингибируют

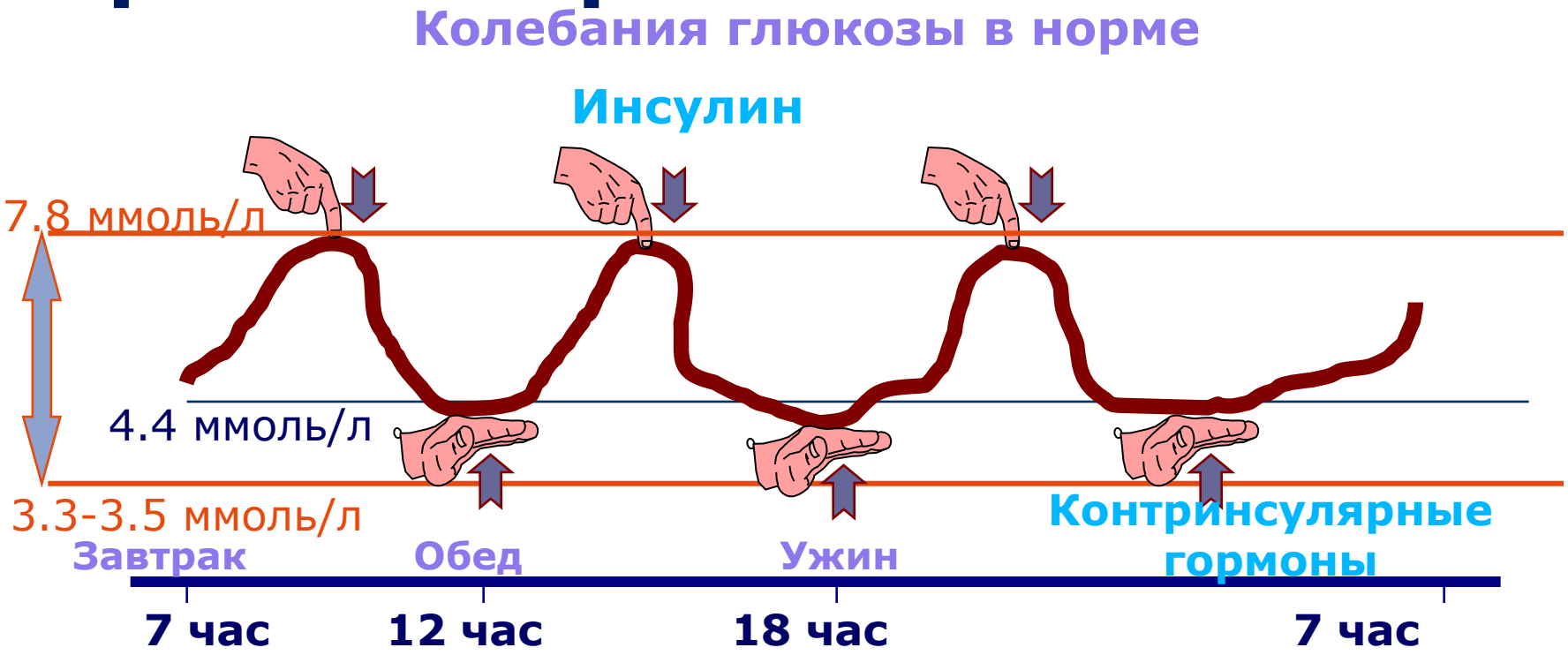
Соматостатин
Катехоламины

Физическая нагрузка
Травмы, стресс

Гипокальциемия

changing diabetes

# Регуляция уровня глюкозы крови в норме



# Контринсулярные гормоны

**Глюкагон**

**Соматостатин**

**Адреналин**

**Кортизол**

# Концентрация глюкозы в норме

| | Капиллярная кровь (ммоль/л) | Венозная кровь (ммоль/л) |
|---|---|---|
| Натощак | 3,3 – 5,5 | 4,0 – 6,1 |
| Прандиально (через 2 часа после еды) | < 7,8 | < 7,8 |

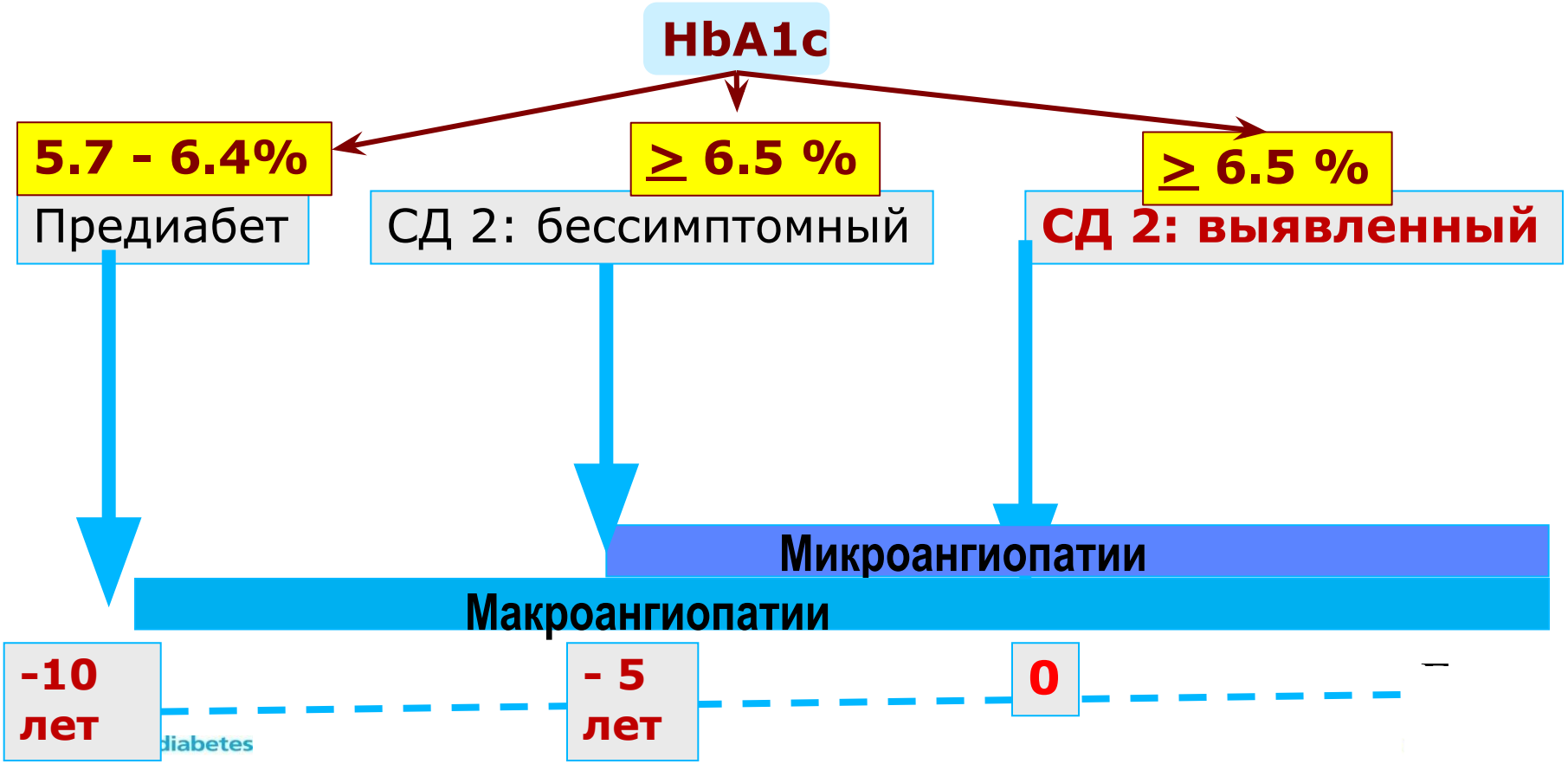
# Критерии диагноза СД и др. типов гипергликемии

| | Норма | НГН | НТГ | СД |
|---|---|---|---|---|
| ГКН | <5.6 ммоль/л | **5.6 – 6.1** ммоль/л | **<6.1** ммоль/л | **≥6.1** ммоль/л |
| ППГ | < 7.8 ммоль/л | < 7.8 ммоль/л | 7.8 -11.0 ммоль/л | **≥11.1** ммоль/л |

НГН – нарушенная гликемия натощак
НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе
ГКН – глюкоза крови натощак
ППГ – постпрандиальная гликемия – глюкоза крови через 2 ч после приема пищи

Алгоритм специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом
2015

# Проблема поздней диагностики СД 2 типа



# $HbA_{1c}$

- Гликированный гемоглобин
- Показатель уровня контроля за прошедшие 2-3 месяца (время полужизни эритроцитов)
- Нормальный уровень – до 6,0% (42 ммоль/моль) *

* Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом под ред. Дедова, М.В. Шестаковой, 6-й выпуск 2013

# HвA1c как критерий диагностики (Алгоритмы специализированной МП, Дедов, Шестакова - 2017г)

**Нормальным считается уровень HвA1c до 6,0%.**

Диагностическим критерием был выбран уровень **≥HвA1c 6,5%.**

При отсутствии симптомов острой метаболической декомпенсации диагноз должен быть установлен на основании **двух цифр**, находящихся в диабетическом диапазоне: **дважды HвA1c** или **однократно HвA1c и однократно уровень глюкозы**

# Дополнительные исследования

**С-пептид**

Исследование проводится для дифференциальной диагностики СД1 и СД2

**НОМА индекс-** индекс инсулинорезистентности

= инсулин х глюкоза плазмы натощак/22,5

**АТ** к островковым клеткам, инсулину-СД1

# Классификация сахарного диабета, ВОЗ 1999 г.

- Сахарный диабет 1 типа - деструкция β-клеток поджелудочной железы, приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности

- Сахарный диабет 2 типа - заболевание, связанное с дефектом секреции инсулина и инсулинорезистентностью

- Гестационный сахарный диабет (возникает во время беременности)

# Классификация сахарного диабета, ВОЗ 1999 г.

- Другие типы сахарного диабета:

- Генетические дефекты функции β-клеток (MODY-1,2,3,4 и др.)
- Генетические дефекты в действии инсулина (липоатрофический диабет, резистентность к инсулину типа А и др.)
- Болезни эндокринной части поджелудочной железы (панкреатит, неоплазии, травма и др.)
- Лекарства и химикалии, индуцирующие диабет (ГКС, тиреоидные гормоны, никотиновая кислота, вакор и др.)
- Инфекции, индуцирующие диабет (врожденная краснуха, цитомегаловирус и др.)
- Эндокринопатии (акромегалия, синдром Кушинга, глюкагонома и др.)
- Необычные формы иммунноопосредованного диабета (наличие антител к рецепторам инсулина, наличие антител к инсулину и др.)
- Другие генетические синдромы, сочетающиеся с диабетом (синдром Дауна, синдром Клайнфельтера, синдром Тернера, порфирия и др.

# Другие классификации диабета

1. Тяжелый аутоиммунный диабет (SAID) =СД 1 тип и LADA (латентный аутоиммунный диабет у взрослых), характеризуется началом в молодом возрасте, плохим метаболическим контролем, нарушением производства инсулина и наличием антител GADA.
2. Тяжелый инсулиндефицитный диабет (SIDD) включает лиц с высоким HbA1C, нарушением секреции инсулина и умеренной резистентностью к инсулину, часто ретинопатия.
3. Тяжелый инсулинрезистентный диабет (SIRD) характеризуется ожирением и тяжелой инсулинорезистентностью, часто ХБП
4. Диабет легкой формы, связанный с ожирением (MOD)
5. Возрастной диабет легкой формы (MARD)

01.03.18 The Lancet Diabetes & Endocrinology .

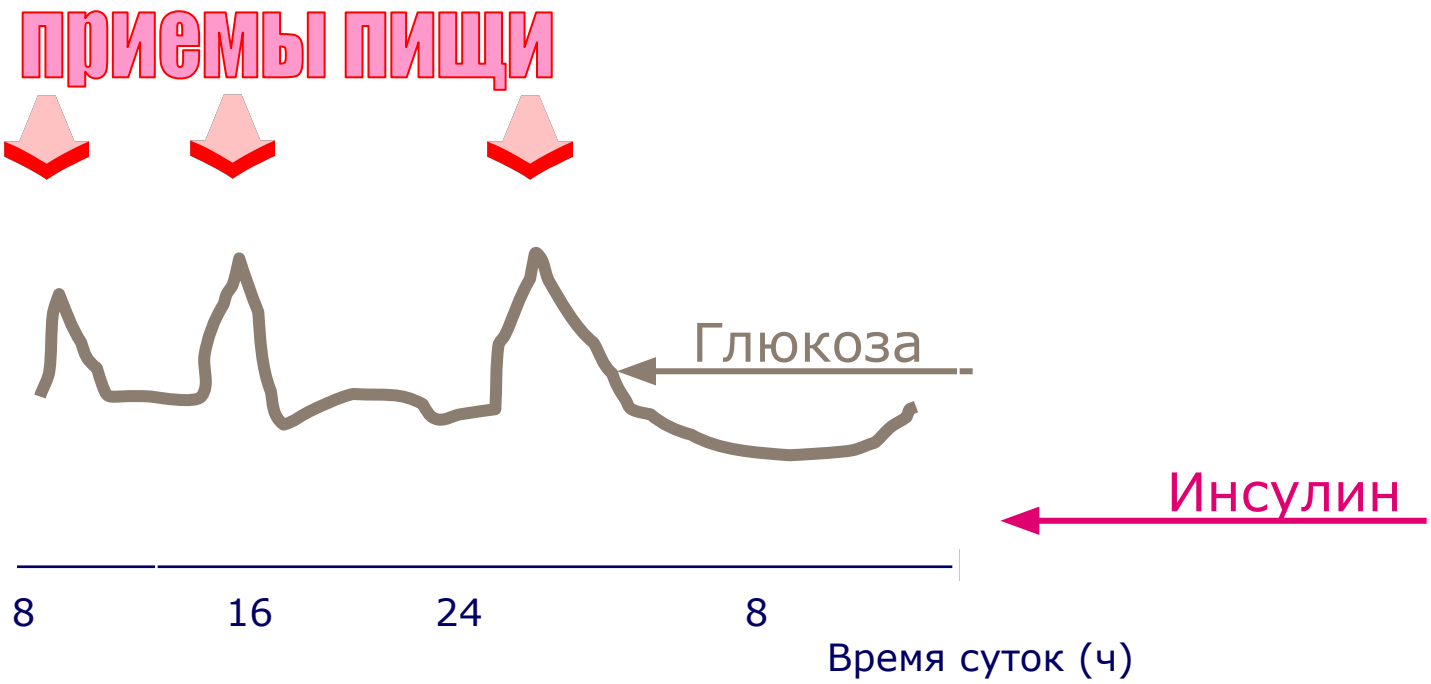
# Сахарный диабет 1 типа

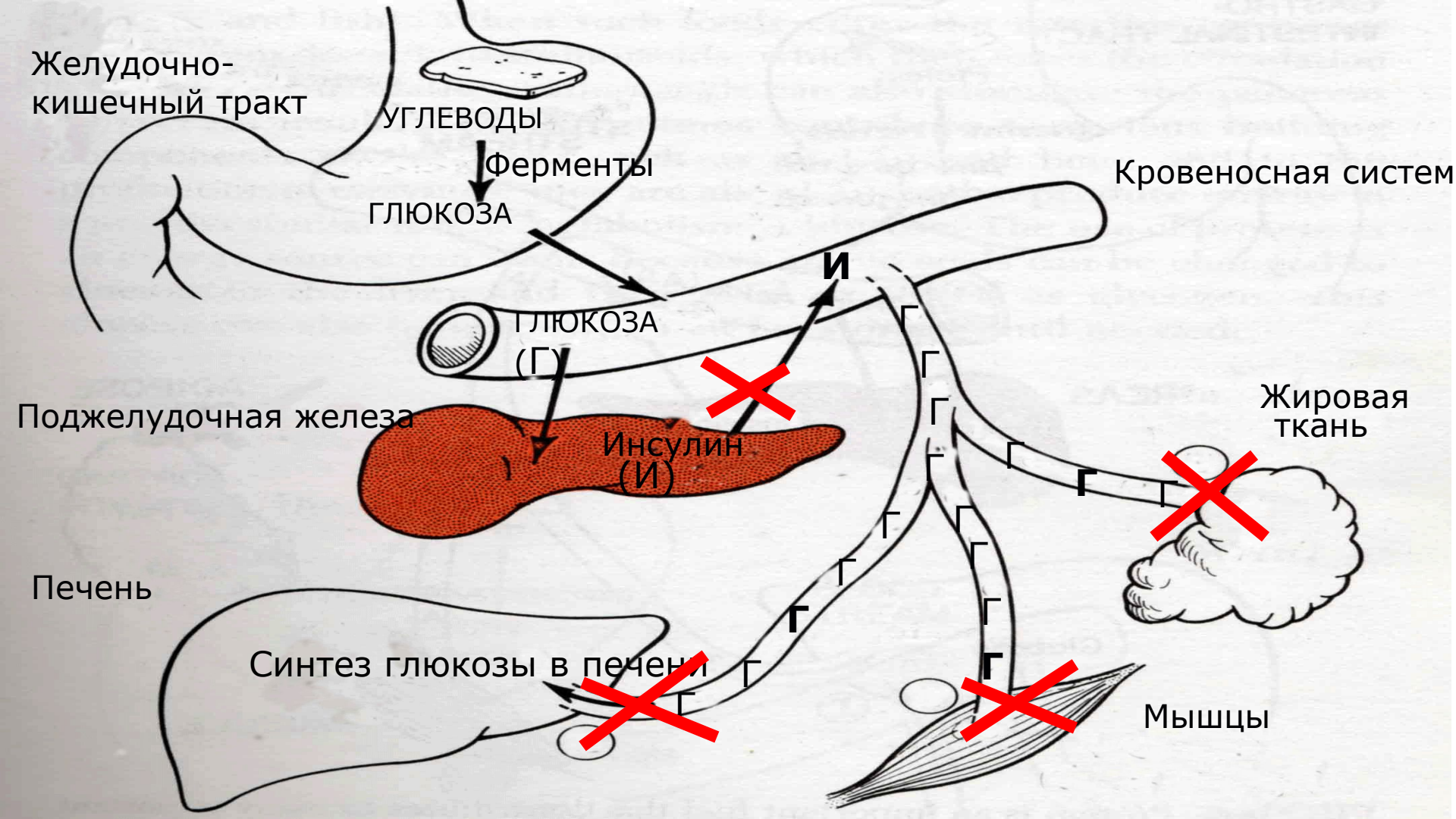
- деструкция β-клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности

✔ Аутоиммунный

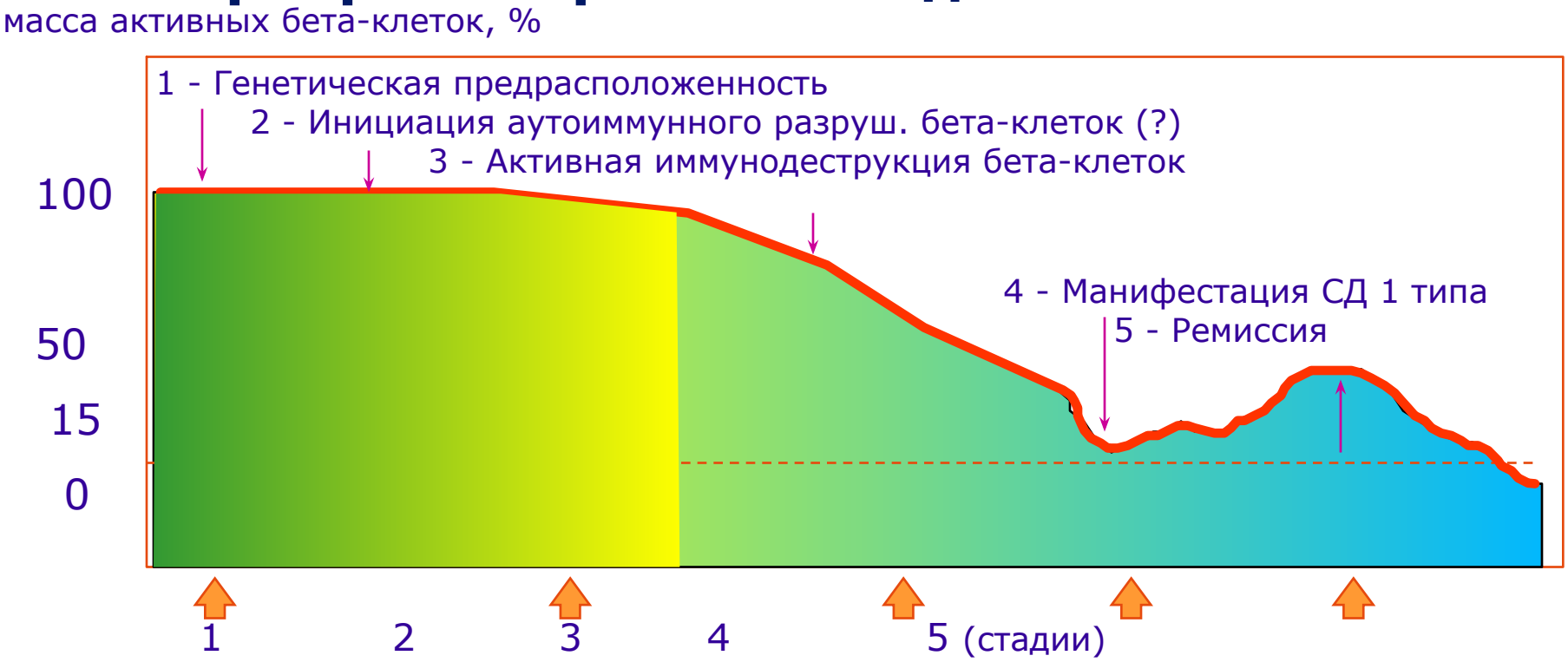
✔ Идиопатический

# Абсолютная недостаточность инсулина при СД 1 типа




Желудочно-
кишечный тракт
УГЛЕВОДЫ
Ферменты
ГЛЮКОЗА
Кровеносная систем
И
ГЛЮКОЗА
(Г)
Поджелудочная железа
Инсулин
(И)
Жировая
ткань
Печень
Синтез глюкозы в печени
Мышцы

# Гипотетическая схема развития СД 1 типа и маркеры его ранних стадий




*Eisenbarth T, 1986*

# СД 1 типа:

Разрушение 75% клеток приводит к развитию симптомов сахарного диабета

# Сахарный диабет 1 типа:

- Молодой возраст: пик заболеваемости приходится ≈12 - 14 лет, как правило СД манифестирует до 40 лет
- Основные жалобы:

жажда

полиурия

мышечная слабость, снижение работоспособности

# Сахарный диабет 1 типа:

✔ Потеря массы тела и повышенный аппетит (при нехватке инсулина глюкоза для клеток становится малодоступной, появляется голод)

✔ Часто манифестирует в состоянии кетоацидоза:

- тошнота, рвота,
- запах ацетона в выдыхаемом воздухе,
- псевдоперитонит,
- кетонемия,
- «+» реакция на ацетон в моче

# Характеристика СД1

- Возраст < 20 лет Внезапное начало Семейный анамнез -

10% Потеря веса Нестабильность течения

- Тенденция к спонтанному кетоацидозу
- Низкий уровень инсулина и С-петида в сыворотке
- Маркеры аутоиммунного процесса
- (антитела к островковым клеткам)
- Пожизненная инсулинотерапия

# Сравнительная характеристика СД 1 типа и СД 2 типа

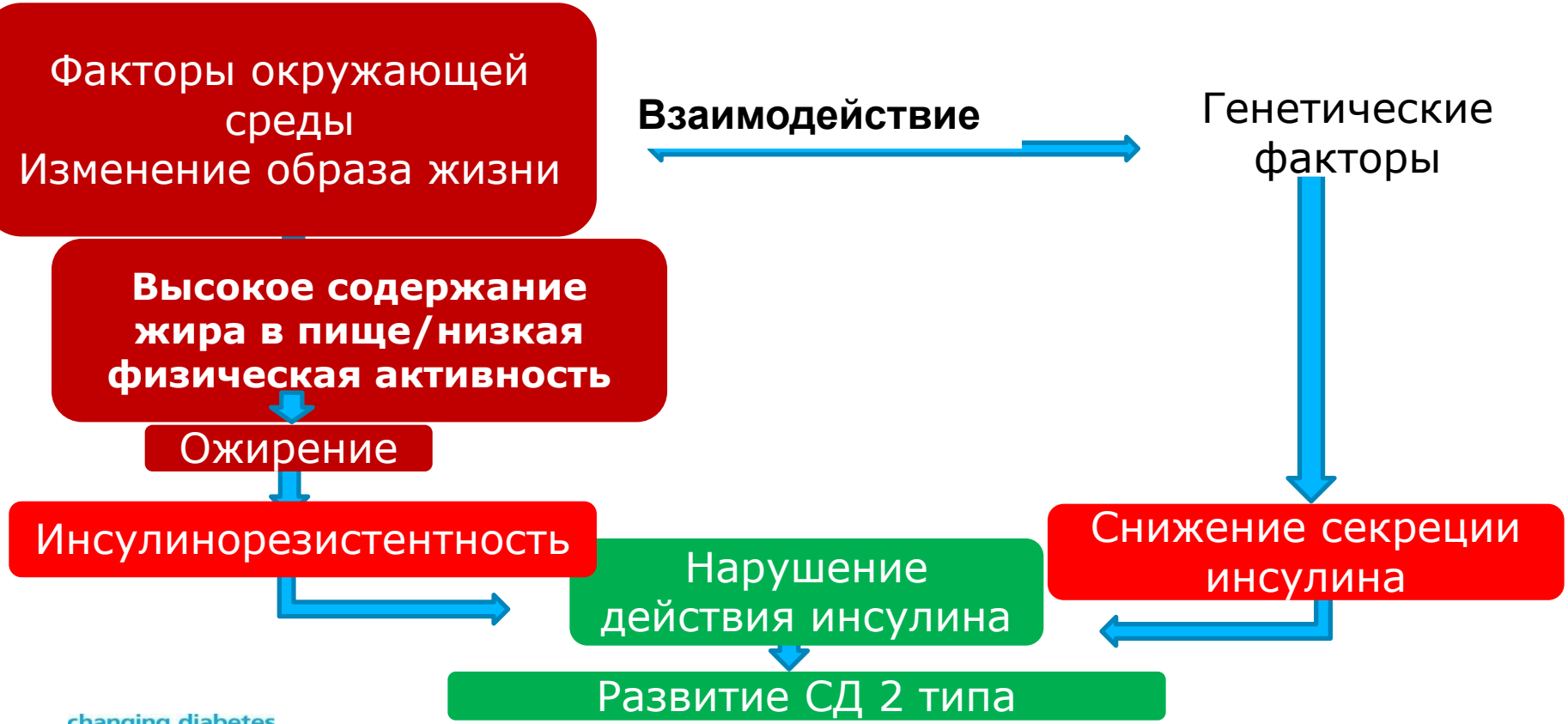
| | СД 1 типа | СД 2 типа |
|---|---|---|
| Распространенность в популяции* | 0.2-0.5 % | 3 – 5 % |
| Возраст манифестации заболевания | Дети, подростки, молодые взрослые | Обычно >40 лет |
| Аутоиммунная этиология | Да | Нет |
| Результаты исследований с близнецами (монозиготное наследование) | 30% | 90% |
| Инсулинотерапия | Постоянно | 30 – 50 % |
| Связь с ожирением | Не частая | 80 %* |

changing diabetes

* Может варьировать в зависимости от популяции

**Причиной развития СД 2 типа является сочетание инсулинорезистентности и нарушение секреции инсулина.**

# СД 2 типа: прогрессирующее, многофакторное заболевание




changing diabetes

Adapted from Kaku K. JMAJ 2010;53(1):41–6.

# В России 19,3 % населения или ≈ 20,7 млн человек находятся на стадии предиабета

**Ежегодно у 11% людей с предиабетом развивается СД 2 типа**

**19,3 %**
Предиабет

**5,4 %**
Диабет

75,3 %
Норма (HbA1c ‹5,7 %)

**Всего обследовано : 26 620 человек**

*Государственный регистр сахарного диабета Российской Федерации статус на 2014.* NATION 2015

1. ADA. Diabetes Care 2015; 38: S1–S93; 2. De Vegt F., et al. JAMA 2001; 285 (16): 2109–2113; 3. Santaguida P. L., et al. Evidence Report/Technology Assessment No. 128. 2005. AHRQ publication no. 05-E026-2 4. Harris, M. I. Diabetic Med. 13: S9–S11, 1996; 5. Bergman M. Endocrine 2013; 44 (3): 623–633.

## ЧАЩЕ ВСЕГО ДИАГНОЗ ПРЕДИАБЕТ (НТГ) СТАВИТСЯ СЛУЧАЙНО

ПРЕДИАБЕТ
ВРЕМЯ ДЕЙСТВОВАТЬ

## КТО ЧАЩЕ ВСЕГО ВЫЯВЛЯЕТ ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ?

70 %
Терапевты

15 %
Эндокринологи

7 %
Кардиологи

6 %
Неврологи

2 %
Другие

Glucophage Pre-Diabetes opportunity analysis.
2 Interim Report. Step 1 & Step 2 | 7 March 2014.

# Мультифакторный патогенез СД 2 типа

**Резистентность мышц и печени к инсулину и недостаточность β-клеток представляют собой основу патофизиологических нарушений при диабете 2 типа[1]**

**1.β-клетки:**
**↓ секреции инсулина**
**↓массы**

**2.Сниженный эффект инкретинов**

**3. Дефект α-клеток:**
**↑секреции глюкагона**

**4.Усиленный липолиз**

**5. Сниженное усвоение глюкозы**

**6.Увеличение продукции глюкозы в печени**

**7.Нарушение функции нейротрансмиттеров:**
**↑аппетита**
**↓утреннего выброса дофамина**
**↑ симпатической активности**

**8.Толстый кишечник/биом:**
**абнормальная биота; возможное снижение секреции аГПП-1**

**9.Иммунные нарушения/воспаление**

**10.Желудок/тонкий кишечник:**
**↑ абсорбции глюкозы**

**11. Повышенная реабсорбция глюкозы**

**Клетки жировой ткани, ЖКТ, α-клетки, почки и головной мозг, иммунная система также играют важную роль в развитии нарушений толерантности к глюкозе[1]**

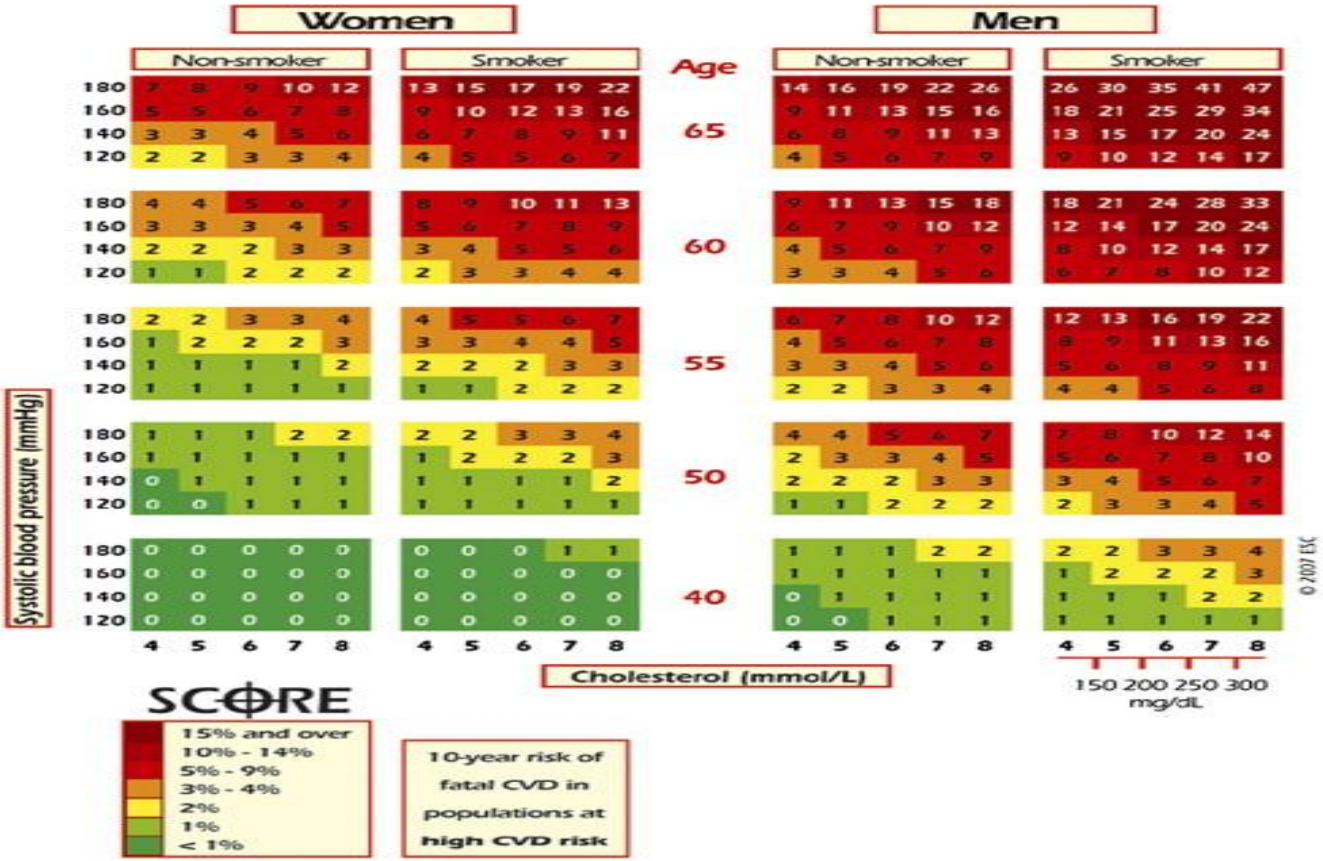
1. 3. 2. Baggio LL, et al. Gast
3. Адаптиро etes Care 2016;39:179–186 | DOI: 10.2337/dc15-1595

# Определение предиабета

По МКБ-10 такому состоянию соответствуют номера:

- **R73.0** — повышенное содержание глюкозы в крови или отклонения результатов нормы теста на толерантность к глюкозе;
- **R 73.9** – Гипергликемия неясного генеза.

# Шкала оценки риска сердечно-сосудистой смерти смерти score



# Оценка сердечно-сосудистого риска у пациентов с предиабетом и диабетом

- **Очень высокий риск**
  - Диабет + 1 и более факторов риска ССЗ или поражение органов-мишеней
- **Высокий риск**
  - Все остальные больные сахарным диабетом

# Диабет, как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний

**СД 2 типа – независимый фактор риска ССЗ[1], повышающий вероятность их развития в 2-4 раза[2]**

**ССЗ – самое частое осложнение диабета[2]**

**~70% пациентов с СД 2 типа умирают от ССЗ**

**Риск СС смерти у пациентов с СД повышен вдвое**


1. Berry C, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:631–42;

2. IDF. Time to Act 2001. Available at: www.idf.org/webdata.docs. Diabetes%20and%20CVD.pdf [Last accessed: September 2015]

3. Laakso M. *J Intern Med.* 2001;249:225–235;

4. Laakso M. *Diabetes Care.* 2010;33:442–449.


changing diabetes

# Нормативные документы

- **Приказ МЗ РФ 12.11.2012г №899н – Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Эндокринология»** - первичная медико-санитарная помощь прописана общая для эндокринолога, терапевта участкового и врача общей практики (общие функции)

**Приказ МЗ РФ 21.12.2012г №1344н – Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения – сахарный диабет 2типа без инсулина подлежит диспансерному наблюдению терапевтом 1р в 3 месяца**

# У кого искать СД 2 типа? Факторы риска

- Возраст ≥ 45 лет
- Избыточная масса тела и ожирение (ИМТ ≥ 25 кг/м$^2$)
- Окружность талии > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин
- Семейный анамнез СД
- Привычно низкая физическая активность
- Предиабет (НГН, НТГ)
- Гестационный сахарный диабет или рождение крупного плода в анамнезе
- Артериальная гипертензия
- Холестерин ЛПВП ≤0,9 ммоль/л или ТГ ≥ 2,82 ммоль/л
- СПКЯ
- Наличие сердечно-сосудистых заболеваний

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом под редакцией И. И. Дедова, М.В. Шестаковой, ФГБУ ЭНЦ, 2013 г.

**РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАБЕТУ, ПРЕДИАБЕТУ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ. EASD/ESC**

Рабочая группа по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD).

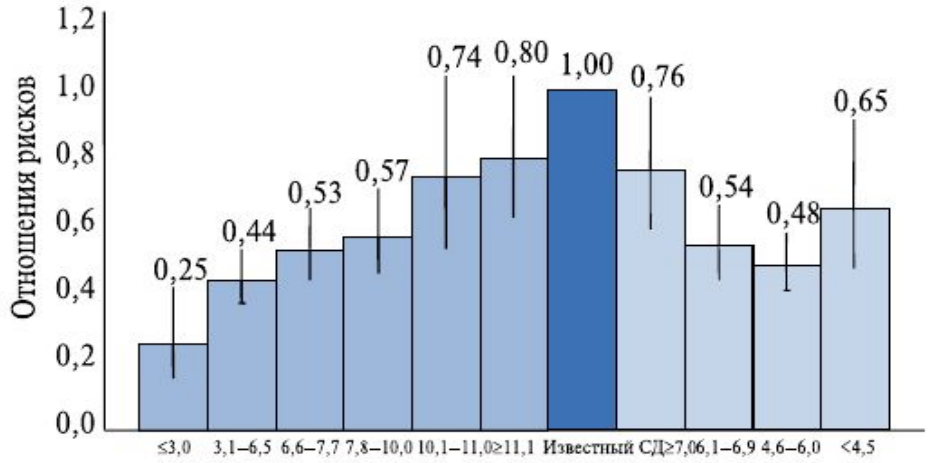
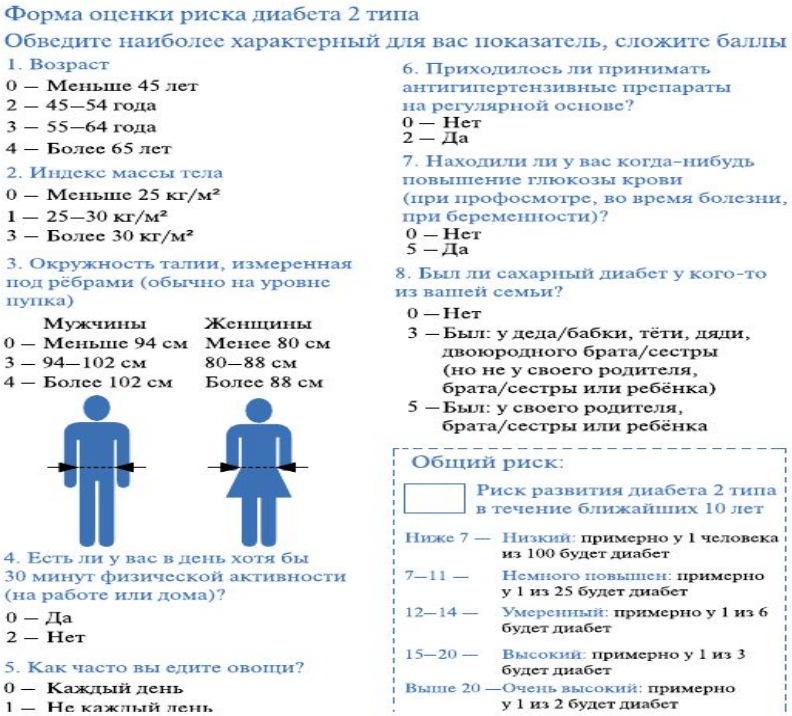



**Рис. 4.** Отношения рисков и 95% ДИ (вертикальные линии) по сердечно-сосудистой смертности для ГП натощак (штрихованные столбцы) и 2ч-ГП (точечные столбцы) с использованием уже диагностированного СД (тёмный столбец) как референтной категории. Данные корректированы по возрасту, полу, когорте, индексу массы тела, систолическому АД, общему холестерину, курению (по данным [42, 43]).



Форма оценки риска диабета 2 типа

Обведите наиболее характерный для вас показатель, сложите баллы

1. Возраст
0 — Меньше 45 лет
2 — 45—54 года
3 — 55—64 года
4 — Более 65 лет

2. Индекс массы тела
0 — Меньше 25 кг/м²
1 — 25—30 кг/м²
3 — Более 30 кг/м²

3. Окружность талии, измеренная под рёбрами (обычно на уровне пупка)

| Мужчины | Женщины |
|---|---|
| 0 — Меньше 94 см | Менее 80 см |
| 3 — 94—102 см | 80—88 см |
| 4 — Более 102 см | Более 88 см |

4. Есть ли у вас в день хотя бы 30 минут физической активности (на работе или дома)?
0 — Да
2 — Нет

5. Как часто вы едите овощи?
0 — Каждый день
1 — Не каждый день

6. Приходилось ли принимать антигипертензивные препараты на регулярной основе?
0 — Нет
2 — Да

7. Находили ли у вас когда-нибудь повышение глюкозы крови (при профосмотре, во время болезни, при беременности)?
0 — Нет
5 — Да

8. Был ли сахарный диабет у кого-то из вашей семьи?
0 — Нет
3 — Был: у деда/бабки, тёти, дяди, двоюродного брата/сестры (но не у своего родителя, брата/сестры или ребёнка)
5 — Был: у своего родителя, брата/сестры или ребёнка

Общий риск:

Риск развития диабета 2 типа в течение ближайших 10 лет

| | |
|---|---|
| Ниже 7 — | Низкий: примерно у 1 человека из 100 будет диабет |
| 7—11 — | Немного повышен: примерно у 1 из 25 будет диабет |
| 12—14 — | Умеренный: примерно у 1 из 6 будет диабет |
| 15—20 — | Высокий: примерно у 1 из 3 будет диабет |
| Выше 20 — | Очень высокий: примерно у 1 из 2 будет диабет |

**Рис. 3.** Шкала риска диабета FINDRISC для оценки 10-летнего риска диабета 2 типа у взрослых (из Lindstrom et al. [36] с изменениями; доступно на www.diabetes.fl/english)

# Порядок плановых действий при подозрении на сахарный диабет 2 типа:

- 1. **Уточнить степень нарушения углеводного обмена - врач-терапевт или врач ОВП**
- 2. **При впервые выявленном сахарном диабете необходимо**:

а) **рекомендовать диету, физическую активность и метформин (при наличии ИМТ более 25 кг/м2 и при отсутствии противопоказаний), рекомендовать самоконтроль гликемии**

б) направить к эндокринологу в соответствии с маршрутизацией

- - уточнение типа сахарного диабета (при необходимости)
- - занесение данных в Регистр сахарного диабета
- - определение индивидуальных целей лечения (целевые значения гликемии натощак и после еды, целевой HвA1c)
- При подозрении на инсулинопотребность (клиника выраженной декомпенсации) – направлять к эндокринологу с указанием «cito! – инсулинопотребность?» – консультация в день обращения или в пределах 3 рабочих дней

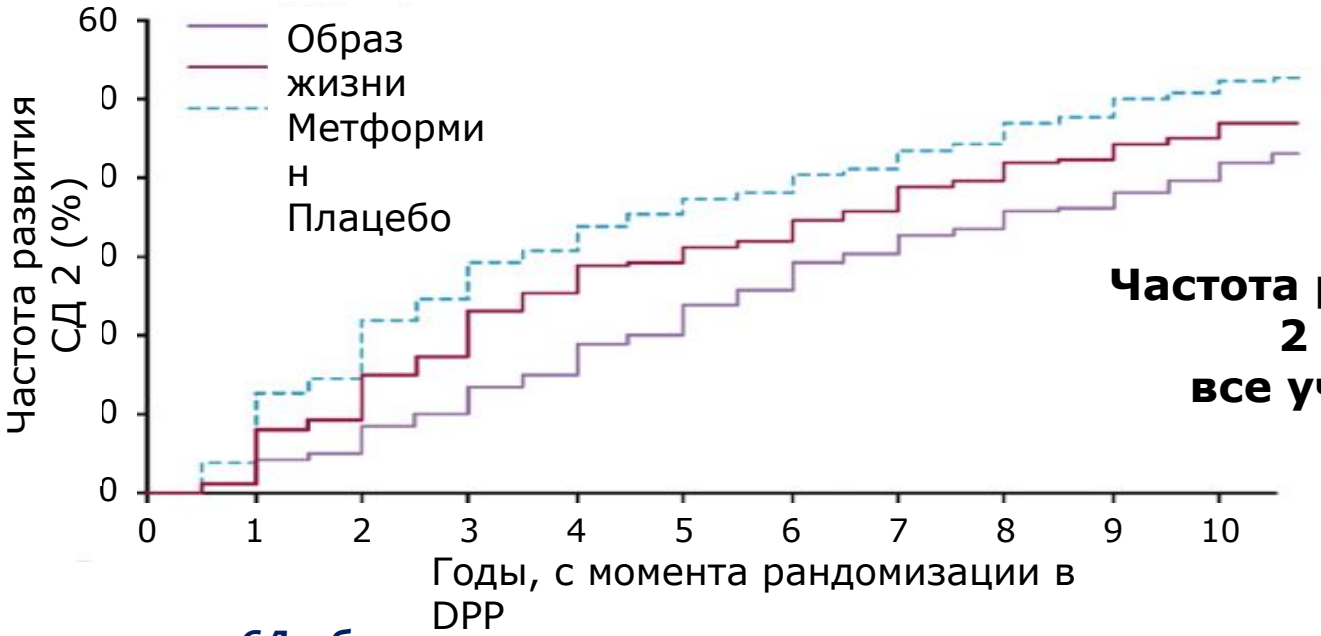
# Клинические особенности СД 2 у пожилых

- **Бессимптомное "немое" течение** заболевания – отсутствуют жалобы на жажду, мочеизнурение, зуд, потерю массы тела.
- **преобладание неспецифических жалоб** на слабость, утомляемость, головокружение, нарушение памяти и другие когнитивные дисфункции
- **характерно случайное выявляется СД2** при обследовании по поводу другого сопутствующего заболевания.
- диагноз СД 2 выставляется одновременно с выявлением **поздних сосудистых осложнений** этого заболевания.
- **нарушенное распознавание гипогликемических состояний**

| | ИМТ в норме МЗФ | ИМТ >25 МЗФ | ИМТ в норме МНЗФ | ИМТ >25 МНЗФ |
|---|---|---|---|---|
| Кардиометаболический риск | | | | |
| ОТ/ОБ | ≤0,9 (муж)<br>≤0,85(женщ) | >0,9 (муж)<br>>0,85 (женщ) | ≤0,9 (муж)<br>≤0,85(женщ) | >0,9 (муж)<br>>0,85 (женщ) |
| Мышечная масса | норма | норма | ↓ | ↓↓ |
| Жировая масса | норма | ↑ подкожный жир преобладает | ↑↑ | ↑↑↑ висцеральный жир преобладает |
| Индекс ИВО | ↑ | ↑ | ↑↑ | ↑↑↑ |
| HOMA-IR | <2,52 | <2,52 | >2,52 | >2,52 |
| СРБ | <3 мг/л | <3 мг/л | >3 мг/л | >3 мг/л |
| Глюкоза крови натощак | <5,6 ммоль/л | <5,6 ммоль/л | >5,6 ммоль/л | >5,6 ммоль/л |
| ЛПВП | Мужчины >1,04 ммоль/л<br>Женщины >1,3 ммоль/л | Мужчины >1,04 ммоль/л<br>Женщины >1,3 ммоль/л | Мужчины <1,04 ммоль/л<br>Женщины <1,3 ммоль/л | Мужчины <1,04 ммоль/л<br>Женщины <1,3 ммоль/л |
| триглицериды | <1,7 ммоль/л | <1,7 ммоль/л | <1,7 ммоль/л | <1,7 ммоль/л |

| Время определения | Концентрация глюкозы, ммоль/л | |
|---|---|---|
| | Цельная капиллярная кровь | Венозная плазма |
| | **норма** | |
| Натощак<br>и | **< 5,6** | **< 6,1** |
| Через 2 часа после ПГТТ | **< 7,8** | **< 7,8** |
| | **Нарушение толерантности к углеводам** | |
| Натощак<br>Через 2 часа после ПГТТ | **< 6,1**<br>**≥ 7,8 и < 11,1** | **≥ 6,1 и < 7,0**<br>**≥ 7,8 и < 11,1** |
| | **Нарушенная гликемия натощак** | |
| Натощак<br>и | **≥ 5,6 и < 6,1** | **≥ 6,1 и < 7,0** |
| Через 2 часа после ПГТТ (если определяется) | **< 7,8** | **< 7,8** |
| | **Гестационный сахарный диабет** | |
| Натощак<br>или | | **≥ 5,1 и < 7,0** |
| Через 1 час после ПГТТ<br>или | | **≥ 10,0** |
| Через 2 часа после ПГТТ | | **≥ 8,5** |

# DPP: Через 10 лет наблюдения




**Частота развития СД 2 типа: все участники**

**Риск развития СД 2 был снижен :**

- **на 34% в группе изменения образа жизни**
- **на 18% в группе метформина**

changing diabetes

Diabetes Prevention Program Research Group. Lancet 2009;374:1677–86.

## Метформин и профилактика СД 2 типа
## Diabetes Prevention Study

- назначение

  **метформина в дозе 850 мг**
  **замедляет развитие СД у лиц с**
  **сочетании с изменением образа**
  **пациентов с ИМТ > 25 кг/м2**

  (исследование продолжалось 5
  наблюдений)

**GLINT**
**2015–2022**

Исследование у пациентов с **Предиабетом** *и высоким СС риском*

# ОСТРЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СД

1. Диабетический кетоацидоз
2. Гиперосмолярное гипергликемическое состояние
3. Молочнокислый ацидоз (лактат-ацидоз)
4. Гипогликемия

# Диабетический кетоацидоз (ДКА)

ДКА- требующая экстренной госпитализации острая декомпенсация СД,

- с гипергликемией (глюкоза->13,9 ммоль/л),
- гиперкетонемией (>5 ммоль/л или ≥+),
- кетонурией (≥++),
- метаблическим ацидозом (PH<7,3),
- различной степенью нарушения сознания или без нее.

**Основная причина: абсолютная или выраженная относительная инсулиновая недостаточность.**

# Провоцирующие факторы

- Интеркуррентные заболевания, операции и травмы;
- Пропуск или отмена инсулина больными, ошибки в технике инъекций, неисправность средств введения инсулина;
- Недостаточный контроль гликемии
- Манифестация СД, особенно 1 типа;
- Врачебные ошибки: несвоевременное назначение или неадекватная доза инсулина;
- Хроническая терапия стероидами, нейролептиками;
- Беременность.

# Гиперосмолярное гипергликемическое состояние (ГГС)

- острая декомпенсация СД:
- резко выраженной гипергликемией (как правило уровень глюкозы плазмы >35 ммоль/л),
- высокой осмолярностью плазмы
- резко выраженной дегидратацией,
- при отсутствии кетоза и ацидоза.

**Основная причина: выраженная относительная инсулиновая недостоточность + резкая дегидратация.**

# Провоцирующие факторы

- **Рвота, диарея, лихорадка**;
- Острые заболевания (инфаркт миокарда, ТЭЛА, инсульт, массивные кровотечения, обширные ожоги, операции, травмы, **тепловой и солнечный удар**, **применение диуретиков**);
- **Пожилой возраст**;
- Прием кортикостероидов, половых гормонов, аналогов соматостатина;
- Тиреотоксикоз, болезнь Кушинга.

# Молочнокислый ацидоз (лактат-ацидоз)

Лактат-ацидоз- метаболический ацидоз с большой анионной разницей (≥10 ммоль/л) и уровнем молочной кислоты в крови > 4 ммоль/л ( по некоторым определениям >2 ммоль/л)

**Основная причина- повышенное образование и снижение утилизации лактата и гипоксия.**

# Гипогликемия и гипогликемическая кома

Гипогликемия- уровень глюкозы плазмы <2,8 ммоль/л, сопровождающийся клинической симптоматикой или <2,2 ммоль/л, независимо от симптомов.

**Основная причина- избыток инсулина в организме по отношению к поступлению углеводов извне (с пищей)**

**или из эндогенных источников**

**(продукция глюкозы печенью),**

**а также при ускоренной утилизации углеводов (мышечная работа).**

# Поздние осложнения СД

**Макрососудистые**

(прогрессирование атеросклероза)

- **Заболевания сосудов сердца**
- **Заболевания периферических сосудов**
- **Инсульт**

**Микрососудистые**

(неэнзиматическое гликозилирование белков)

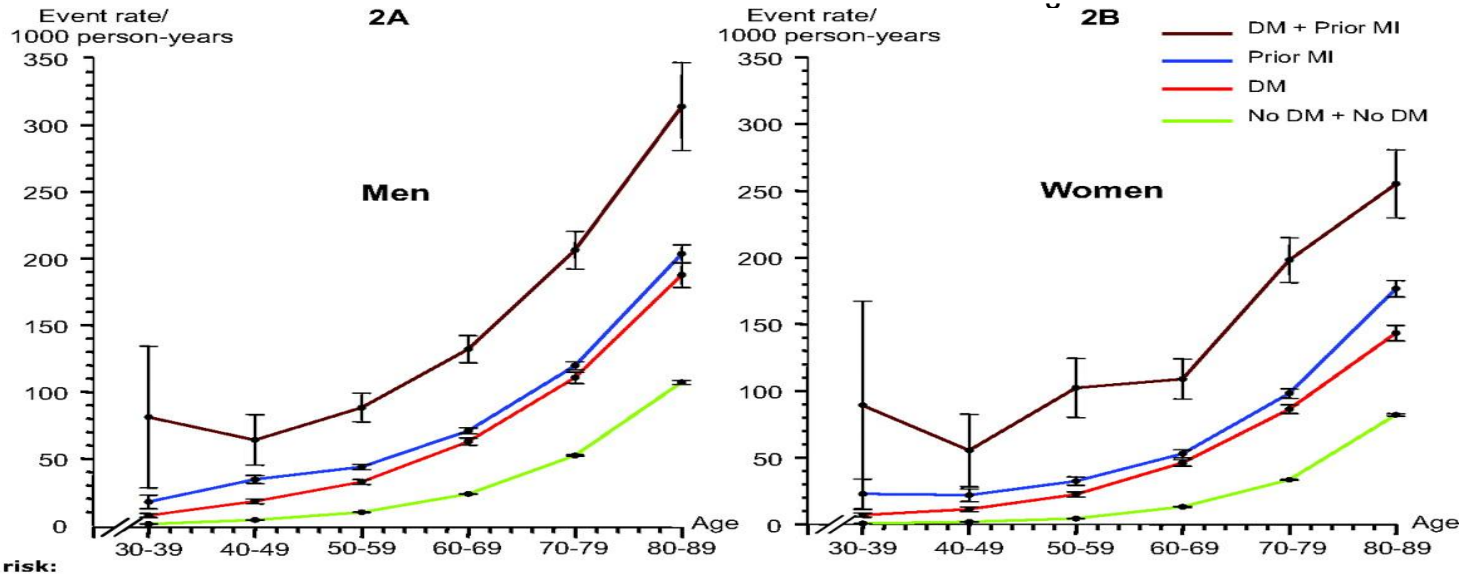
- **диабетическая ретинопатия**
- **диабетическая нефропатия**
- **диабетическая нейропатия**

# Ежегодные последствия СД в России

- Около **120 000** больных умирает непосредственно от осложнений СД
- **276 000** переносят инфаркт миокарда, обусловленный СД
- **38 000** случаев почечной недостаточности
- **22 000** ампутаций нижних конечностей

# При СД-2 риск инфаркта миокарда такой же, как и у лиц, уже его перенесших

СУММАРНАЯ ЧАСТОТА ИНФАРКТОВ МИОКАРДА (НЕФАТАЛЬНЫХ), ИНСУЛЬТОВ (НЕФАТАЛЬНЫХ)




**Numbers at risk:**

| | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 | 80-89 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| No DM + No Prior MI | 407 796 | 374 738 | 323 089 | 197 672 | 134 052 | 57 626 |
| Prior MI | 561 | 3 299 | 9 733 | 14 580 | 14 769 | 6 416 |
| DM | 2 989 | 4 895 | 7 985 | 8 032 | 6 738 | 3 102 |
| DM + Prior MI | 28 | 168 | 735 | 1 363 | 1 348 | 508 |

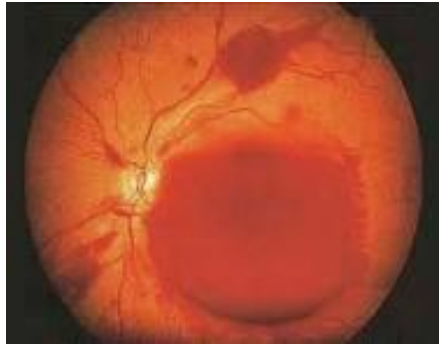
| | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 | 80-89 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| No DM + No Prior MI | 389 797 | 368 588 | 328 918 | 229 144 | 193 244 | 124 858 |
| Prior MI | 149 | 801 | 2 585 | 5 404 | 7 954 | 6 905 |
| DM | 2 271 | 3 355 | 5 101 | 6 901 | 8 328 | 5 685 |
| DM + Prior MI | 13 | 67 | 207 | 502 | 874 | 606 |

Schramm T K et al. Circulation. 2008;117:1945-1954

# Главной причиной слепоты во всем мире является поражение глаз при сахарном диабете!

**В основе лежит поражение сосудов сетчатки**

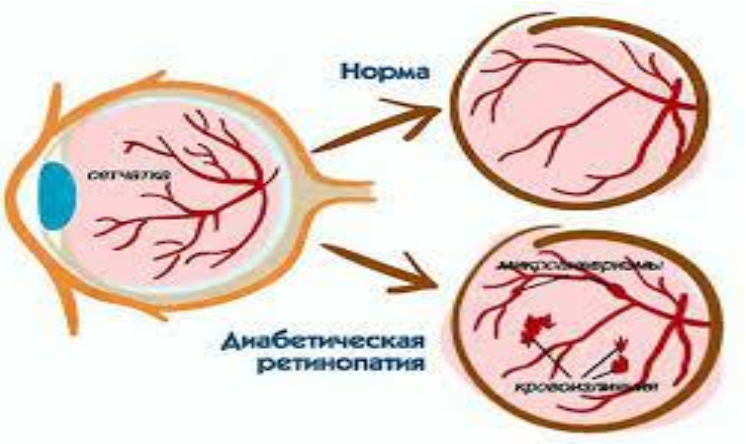
- Диабетическая ретинопатия
- Катаракта



# диабетическая ретинопатия

**СТАДИ:**

1. Непролиферативная
2. Препролиферативная
3. Пролиферативная
4. Терминальная



# Диабетическая нефропатия

По данным регистра:

СД 1 тип -15%

СД 2 тип- 9%

**Фактически:**

**СД 1 тип -53%**

**СД 2 тип- 45%**

# диабетическая нефропатия

- **Гломерулосклероз, нарушение функции почек и развитие ХПН**
- **Частота**
  - **40-50% ИЗСД**
  - **15-30% ИНСД (5-10% при выявлении СД)**
- **Критерий – альбуминурия**
  - ***Микроальбуминурия (30-300 мг/сут)***
  - ***Макроальбуминурия (>300 мг/сут)***

**Главной причиной**
**ампутаций нижних конечностей**

**является их поражение при сахарном диабете!**

**В основе лежит поражение сосудов и нервов нижних конечностей**

- **Диабетическая нейропатия**
- **Диабетическая стопа**

# Периферическая диабетическая нейропатия

**СТАДИИ**

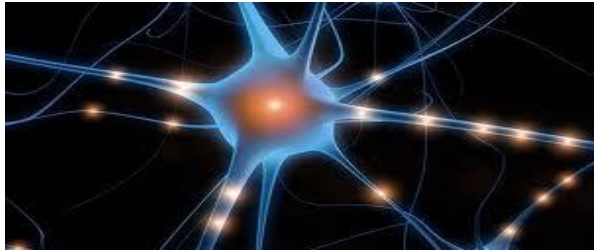
1. **Доклиническая**
2. **Клинических проявлений**
   - Нарушение чувствительности
   - Нарушение двигательной функции

3. **Осложнений**
   - Диабетическая стопа

# Диабетическая нейропатия

1. Поражение периферических нервных волокон
2. Поражение нервных волокон внутренних органов (автономная нейропатия)

- ортостатические нарушения
- гастро – и энтеропатия
- уро-генитальные нарушения
- нарушение потоотделения



# Инсулинотерапия при сахарном диабете 1 типа

# Инсулин – самый мощный из существующих сахароснижающих препаратов для контроля гликемии

# Типы и продолжительность действия инсулинов

| Препарат инсулина | Начало действия (часы/мин) | Пик действия (часы) | Максимальная длительность действия (часы) |
|---|---|---|---|
| ЧИ короткого действия | 0.5-1 час | 1-3 | 6-8 |
| ЧИ средней продолжительности действия (НПХ) | 1.5-2 часа | 4-12 | 16-20 |
| Готовая смесь ЧИ 30/70 | 0.5-1 час | 5-9 | 16-20 |
| Аналог инсулина короткого действия (аспарт) | 10-20 мин | 1-3 | 3-5 |
| Аналог инсулина длительного действия (детемир, галаргин) | 10-20 мин | нет | 20-24 |
| Двухфазный инсулин Аспарт 30 | 10-20 мин | 1-3 | до 20 |

# Группы инсулинов

| | Препарат инсулина | Начало и продолжительность действия, ч |
|---|---|---|
| Короткого действия | Актрапид® | |
| Продолжит. действия | Протафан® | |
| Готовые смеси инсулина | Микстард® 30 | |

# Цели инсулинотерапии при сахарном диабете

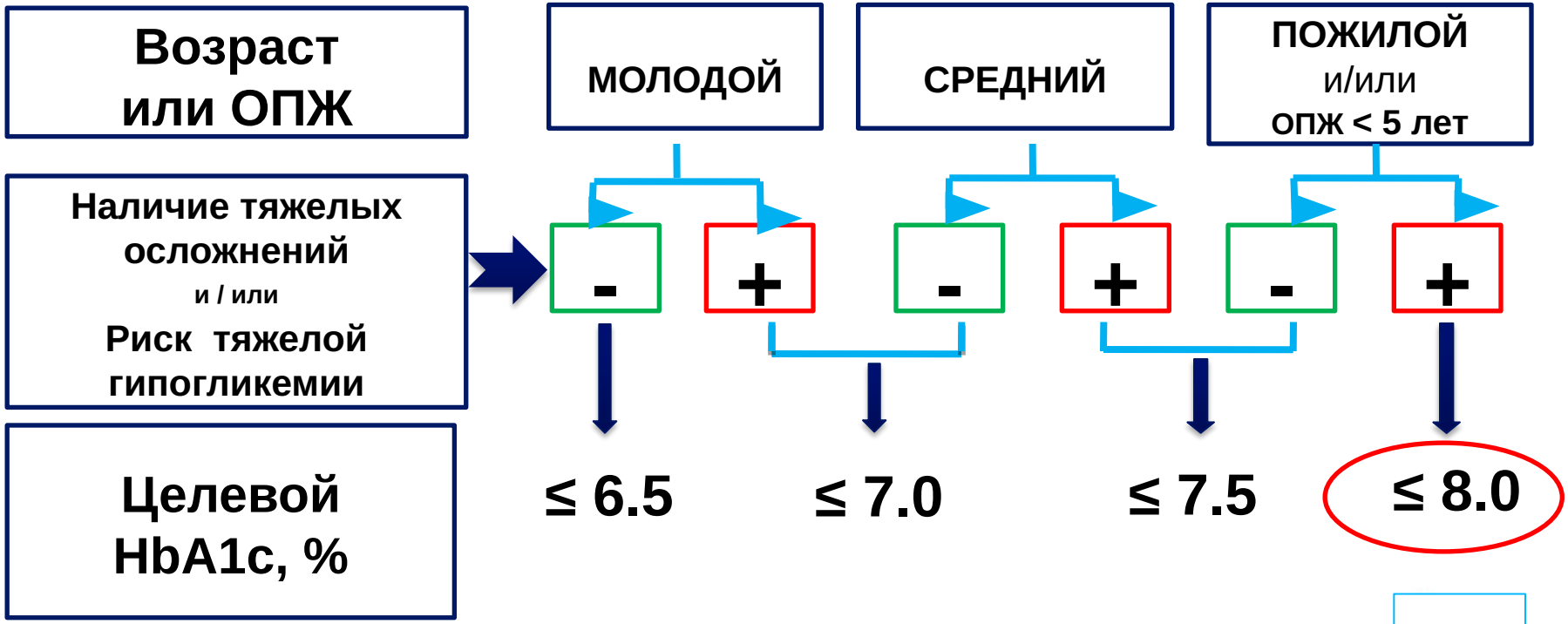
- Достижение близкого к норме уровня глюкозы в крови
- Сведение к минимуму острых и поздних осложнений сахарного диабета
- Улучшение качества жизни пациентов

# Цели лечения СД1 и 2 типа

## Выбор индивидуальных целей лечения зависит от:

- возраста пациента
- ожидаемой продолжительности жизни
- наличия тяжелых осложнений
- риска тяжелой гипогликемии

# Российские алгоритмы 2017: выбор цели



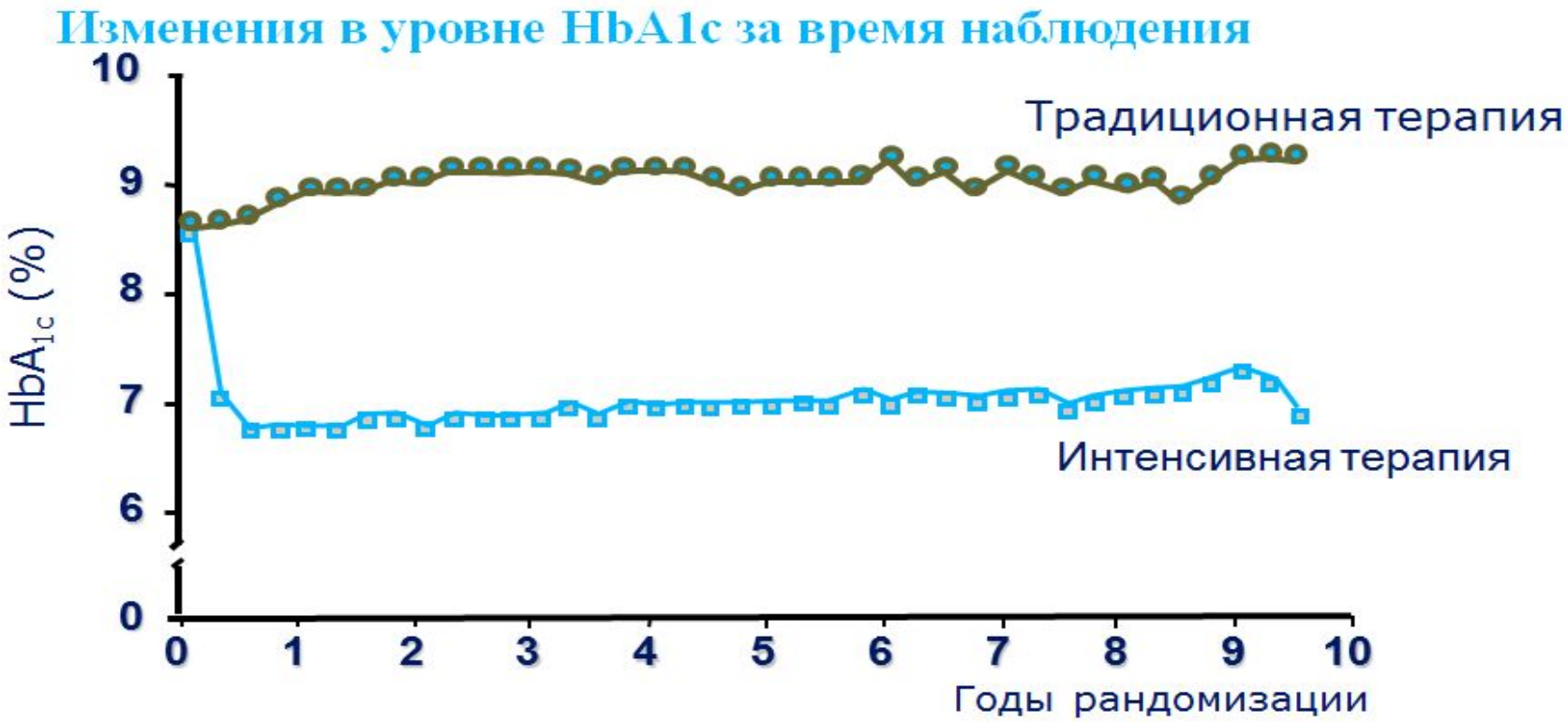

changing diabetes

nova nordisk®

*под ред. Дедова ИИ. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Москва.*

# Режимы инсулинотерапии

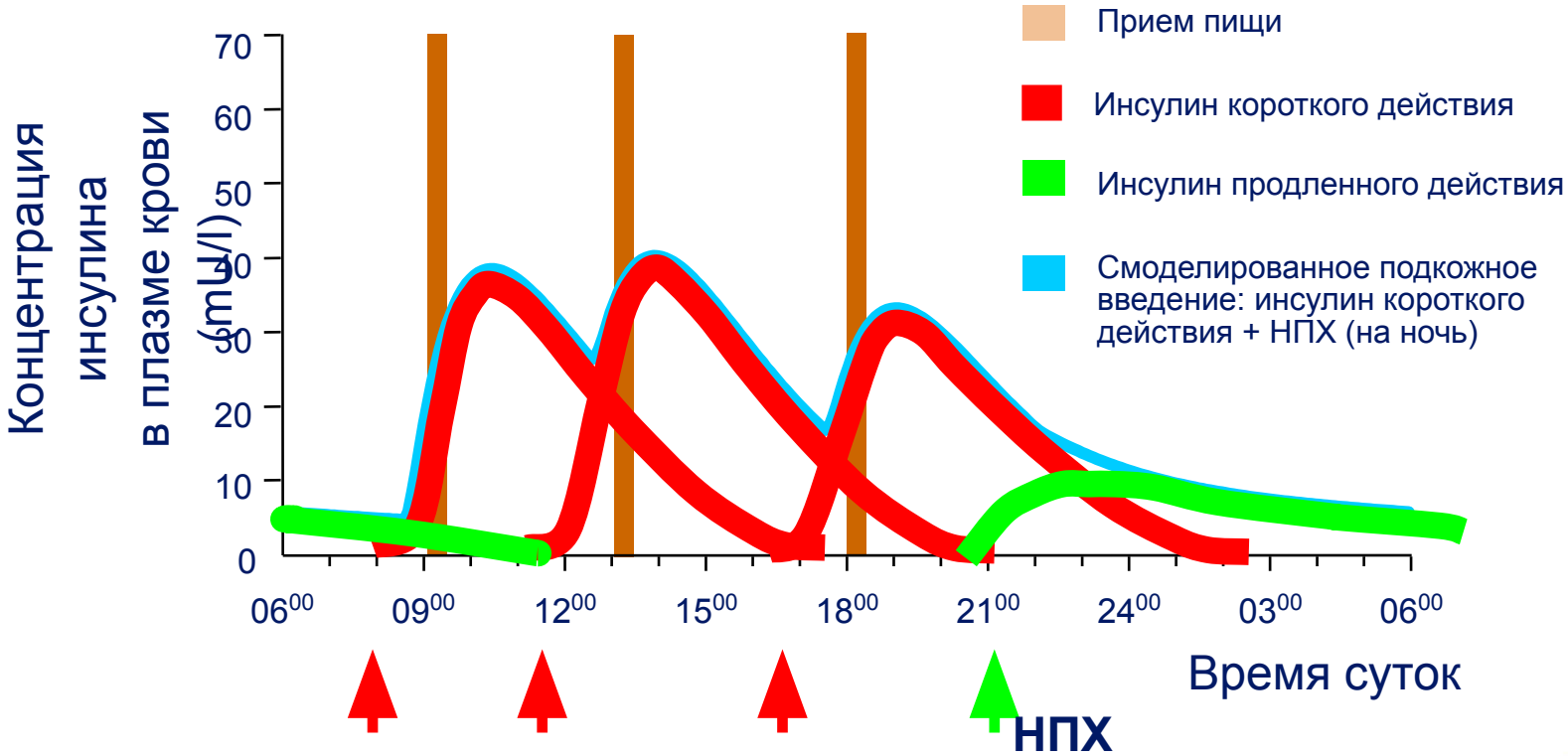
# 10-летнее исследование DCCT сделало золотым стандартом интенсивную инсулинотерапию (1)




changing diabetes

DCCT Research Group. New.Eng.J.Med. 1993;329:977–986.

# Базис-болюсная инсулинотерапия человеческими инсулинами




*Polonsky et al. 1988 (адаптировано)*

# Что означает интенсивная инсулинотерапия?

4 инъекции инсулина/сутки

3-4-разовый контроль уровня гликемии/сутки

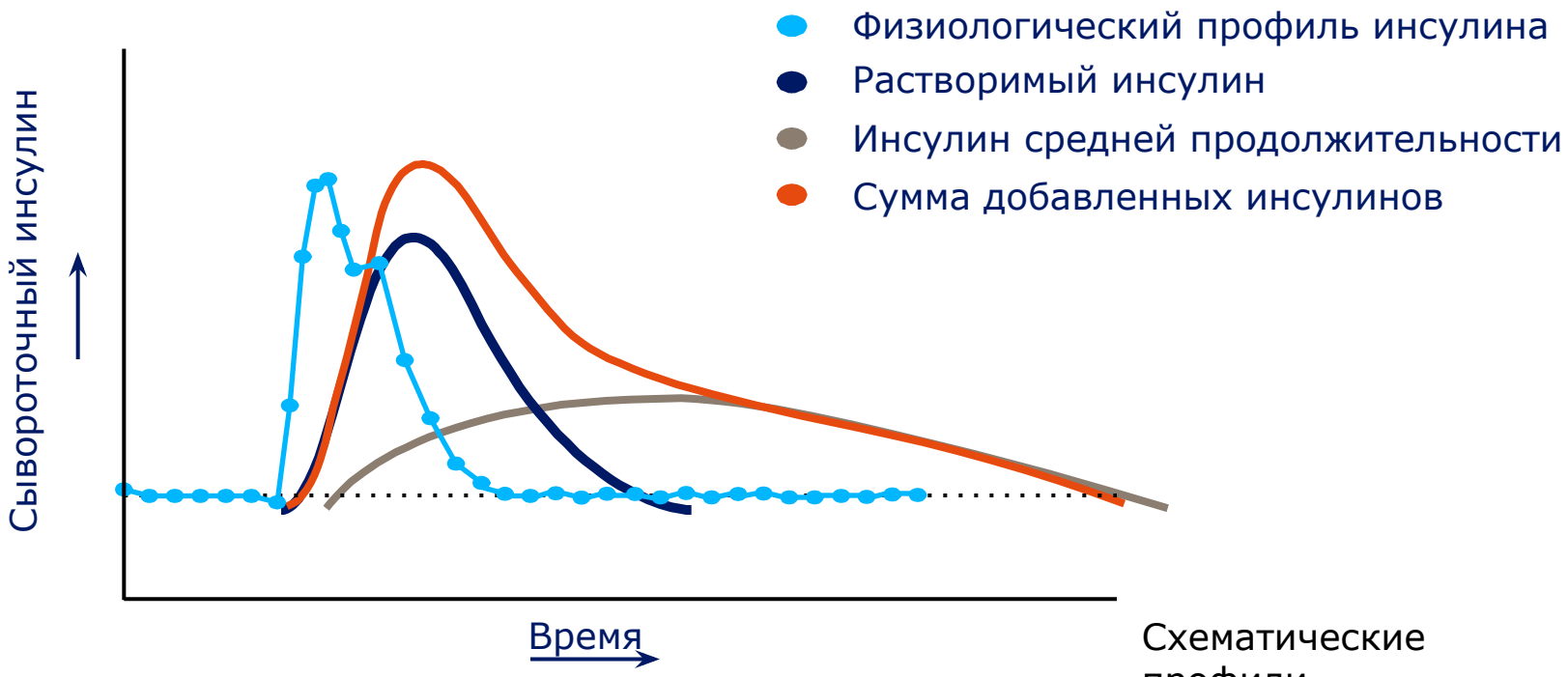
75 000 инъекций/50 лет

60 000 скарификаций/50 лет

# Необходимые условия для интенсивной инсулинотерапии

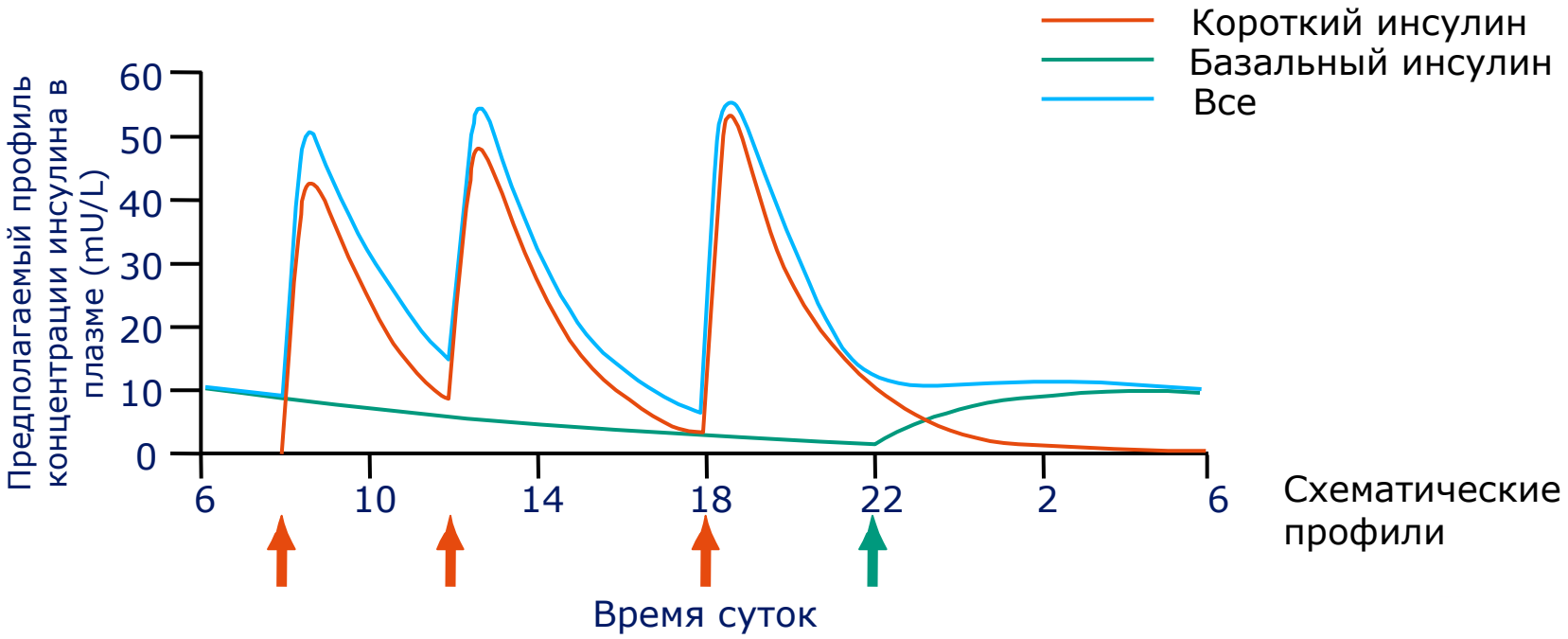
- Мотивация
- Активное обучение пациентов
- Мониторирование уровня глюкозы в домашних условиях (не реже 4 раз в день)
- Определение гликированного гемоглобина
- Постоянный контакт с врачом

# Ограничения традиционных инсулинов




Схематические профили

# Попытки имитировать физиологический профиль инсулина при базис-болюсной терапии



# Что такое аналоги инсулина?

- Модификация структуры инсулина
- Модификация фармакокинетических свойств для имитации физиологии
- Сохранение молекулярной фармакологии человеческого инсулина

# Инсулиновые аналоги

- **Инсулиновые аналоги обеспечивают:**
  - ✔ лучший  контроль гликемии натощак
  - ✔ лучший контроль прандиальной гликемии
  - ✔ возможность достижения целевых значений гликемии
- **Новые инсулиновые аналоги предоставляют возможности для достижения более предсказуемого, стабильного и безопасного контроля без повышения массы тела**

# Свойства идеального аналога

Свойства идеального прандиального (болюсного) аналога:

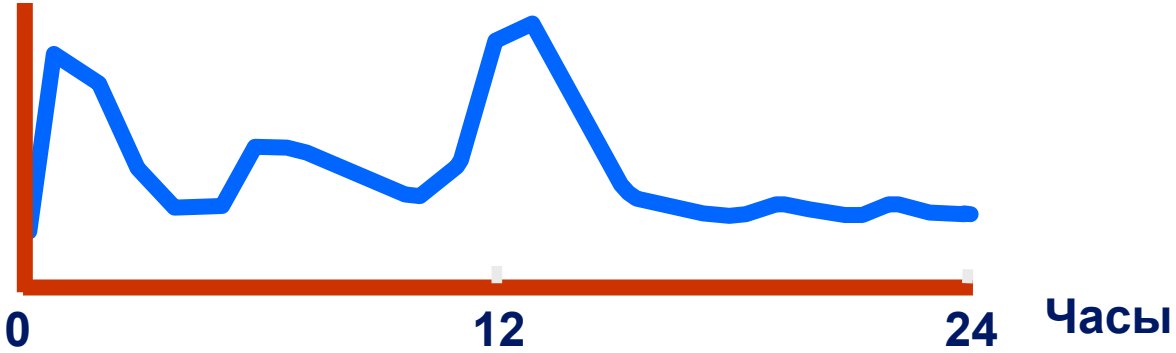
- Быстрое начало действия
- Короткая продолжительность действия
- Предсказуемость

Свойства идеального базального аналога:

- Длительное действие
- Плоский профиль (безпиковое действие)
- Низкая вариабельность действия

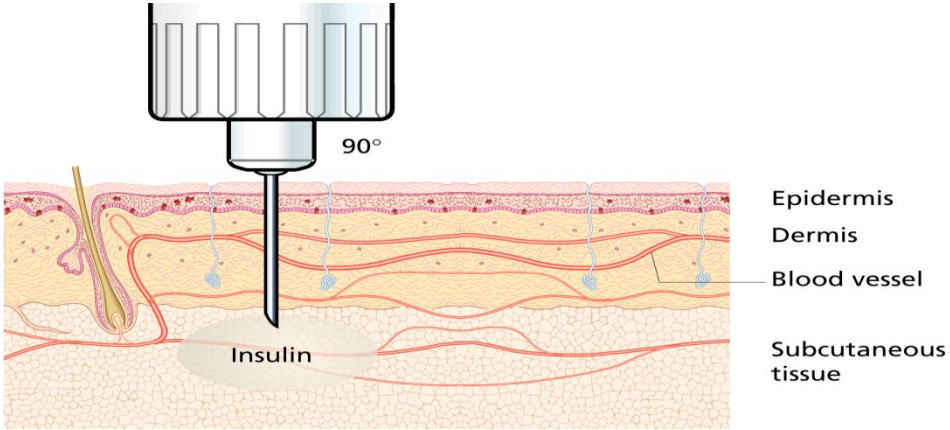
# Аналоги и новые возможности в инсулинотерапии…

- **Физиологический** подход в инсулинотерапии
- Возможность баланса между достижением целей контроля и минимизацией риска гипогликемий
- Улучшение качества жизни



# Факторы, определяющие скорость абсорбции инсулина

- Препарат инсулина
  - Доза, концентрация, объем
  - Физическое состояние (раствор или суспензия)




- Место введения
  - Область для инъекции
  - Средство введения
  - Глубина введения/ техника введения
  - Липодистрофия
  - Состояние инсулина
    - само-ассоциация
  - - преципитация
  - Изменение кровотока, напр.
    - температура
    - физическая нагрузка
  - Состояние метаболизма
    - гипогликемия
    - кетоацидоз

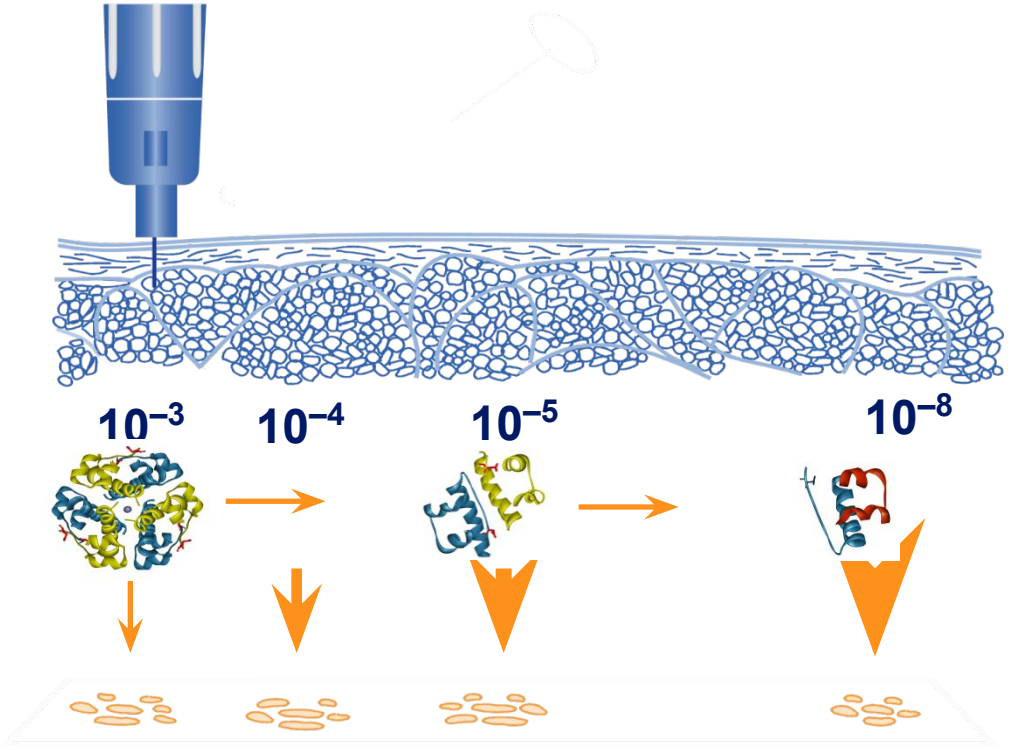
# Диссоциация инсулина после подкожного введения

**Подкожно-жировая клетчатка**

**Молярная концентрация**

**Диффузия**

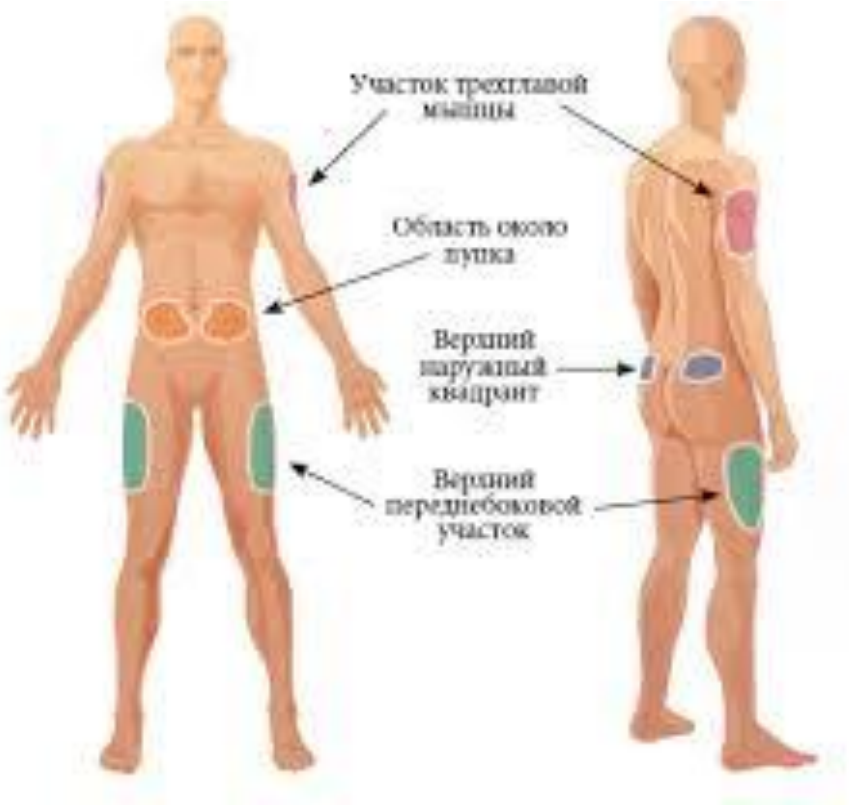
**Капиллярная мембрана**




changing diabetes

Adapted from Brange. *Diabetes Care* 1990;13:923

# Зоны инъекции инсулина



# Зарегистрированные аналоги инсулина

| | МНН | Коммерческое название | Производитель |
|---|---|---|---|
| **Быстро действующие аналоги инсулина** | Инсулин аспарт | НоваРапид® | Novo Nordisk |
| | Инсулин лизпро | Хумалог® | Eli Lilly |
| | Инсулин глулизин | Апидра® | sanofi aventis |
| **Базальные аналоги** | Инсулин детемир | Левемир® | Novo Nordisk |
| | Инсулин гларгин<br>Инсулин деглюдек | Лантус®<br>Тресиба | sanofi aventis<br>Novo Nordisk |
| **Двухфазные предварительно смешанные аналоги** | Двухфазный инсулин аспарт | НоваМикс® | Novo Nordisk |
| | Двухфазный инсулин лизпро | Хумалог® Микс | Eli Lilly |

# Дозы инсулина

- Базальный/короткий: 50/50; 30/70
- Средняя потребность в инсулине 0,6-0,8 ЕД/кг
- На 1 ХЕ- 1-3 ед инсулина (1ЕХ=12 г углеводов)
- Утром потребность в инсулине выше, чем вечером
- 1 Ед инсулина снижает гликемию на 2,2 ммоль/л

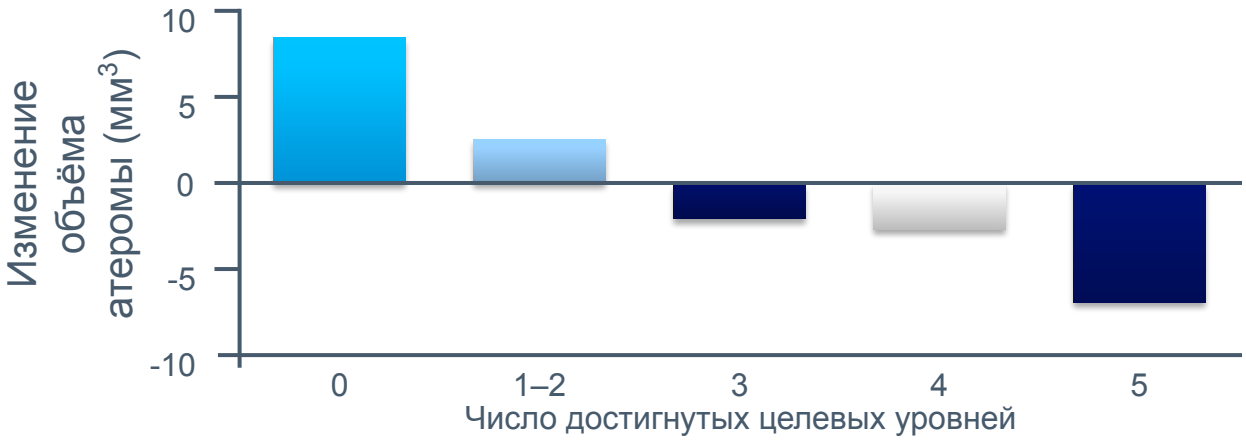
**Нет никаких ограничений в дозе инсулина!**
**Титрация проводится до достижения цели!**

# Осложнения инсулинотерапии

- Гипогликемия (причина 3-4% смерти)
- Образование антител Инсулинорезистентность
- Синдром Самоджи
- Аллергия
- Постинъекционные липодистрофии
- Инсулиновый отек

# Для достижения цели необходимо воздействие на все факторы риска

- Пациенты с СД 2 типа и ангиографически подтвержденной ИБС (N=448), отслеживался объём атеромы
- Целевые уровни: $HbA_{1c}$ <7%, ЛПНП <2.5mmol/L, ТГ <1.7mmol/L, САД <130mmgHg, СРБ <2.0mg/L




changing diabetes

Kataoka Y, et al. *Eur J Prev Cardiol.* 2013;20:209–217.

**Таблица 21.** Рекомендации по лечению дислипидемии у больных сахарным диабетом

| Рекомендации | Класс | Уровень |
|---|---|---|
| Всем больным СД 1 типа с наличием микроальбуминурии и/или болезни почек рекомендуется назначить один из статинов с целью снизить уровень ХС ЛНП как минимум на 50%. При отсутствии ожидаемого эффекта показана комбинированная терапия с эзетимибом или фенофибратом | I | C |
| У пациентов с СД 2 типа и ССЗ или ХБП, а также у пациентов в возрасте >40 лет без ССЗ, но с наличием других ФР или с признаками поражения органов-мишеней рекомендуемый уровень ХС ЛНП <1,5 ммоль/л | I | B |
| У пациентов с СД 2 типа без других ФР основной целью гиполипидемической терапии является достижение уровня ХС ЛНП <2,5 ммоль/л | I | B |

# Липидснижающая терапия у СД

- Терапия статинами у больных СД 1 типа и 2 типа (I, A)
  - Очень высокий риск (ССЗ, тяжелая ХБП или 1 и более факторов риска или поражения органов-мишеней)
  - **У пациентов >40 лет без ССЗ, но с ФР или поражение органов-мишеней (I, B)**

Цель – **ЛПНП < 1,5 ммоль/л или снижение ЛПНП на ≥ 50%**

**У пациентов с СД 2 без ФР – цель ЛПНП <2,5 ммоль/л!**

- Интенсификация терапии статинами должна рассматриваться до назначения **комбинации статинов с эзетимибом.**

# Терапевтические цели при СД

- Целевые значения гликемии натощак и 2 часа после еды
- Целевой уровень HвA1c
- **АД < 140/85** мм рт. ст.
- целевые показатели липидного спектра:

  **ХС < 4,5** ммоль/л

  **ЛПНП < 2,5** ммоль/л (при ИБС и ХПБЗа и более – цель < **1,5**)

  **ЛПВП >1,0** ммоль/л (муж.), **> 1,2** ммоль/л (жен.)

  Триглицериды ниже 1,7 ммоль/л

# Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД

## В «дебюте» СД2 HbA1c от 6.5 до 7.5%

Изменение образа жизни

**1 этап**
**Начало терапии**

**≤ 6 мес** →

**2 этап**
**Интенсификация терапии**

**≤ 6 мес** →

**3 этап**
**Интенсификация терапии**

**Монотерапия:**

- **Мет**
- **иДПП-4**
- **аГПП-1, SGLT-2 ингибиторы**

*Снижение HbA1c* ***≥ 0.5%*** *или* ***достигнута цель*** → **Продолжить исходную терапию**

*Снижение HbA1c* ***< 0.5%*** *или* ***цель не достигнута*** → **Комбинация 2х препаратов** кроме нерациональных сочетаний

*Цель достигнута* → **Продолжить терапию**

*Цель не достигнута* → **Комбинация 3х препаратов** кроме нерациональных сочетаний или **Инсулин ± другие препараты**

* СМ кроме глибенкламида

СМ* | Глиниды | ГСД | Акарбоза

novo nordisk®

И.И. Дедов, М.В.Шестакова, и др. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», Сахарный диабет, спецвыпуск №8 2017

# Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД

## В «дебюте» СД2 HbA1c от 7,6 до 9%

Изменение образа жизни

**1 этап**
**Начало терапии**

**≤ 6 мес**

**2 этап**
**Интенсификация терапии**

**≤ 6 мес**

**3 этап**
**Интенсификация терапии**

**Комбинация 2-х препаратов**

**Альтернатива: комбинация с инсулином**

*Снижение HbA1c* ***≥ 1%*** *или* ***достигнута цель*** → **Продолжить исходную терапию**

*Снижение HbA1c* ***< 1%*** *или* ***цель не достигнута*** → **Комбинация 3х препаратов** кроме нерациональных сочетаний

*Цель достигнута* → **Продолжить терапию**

*Цель не достигнута* → **Комбинация 3х препаратов** кроме нерациональных сочетаний или **Инсулин ± другие препараты**

changing diabetes

novo nordisk

И.И. Дедов, М.В.Шестакова, и др. ≪Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом≫, Сахарный диабет, спецвыпуск №8 2017

# Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД

## В «дебюте» СД2 HbA1c >9%

И.И. Дедов, М.В.Шестакова, и др. ≪Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом≫, Сахарный диабет, спецвыпуск №8 2017

# Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом, 2019

**Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c[1,2]**

| Категории пациентов / Клинические характеристики/ риски | Молодой возраст | Средний возраст | Пожилой возраст | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Функционально независимые | Функционально зависимые | | |
| | | | | Без старческой астении и/или деменции | Старческая астения и/или деменция | Завершающий этап жизни |
| Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний[3] и/или риска тяжелой гипогликемии[4] | < 6,5% | < 7,0% | 7,5% | < 8,0% | < 8,5% | Избегать гипогликемий и симптомов гипергликемии |
| Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и/или риск тяжелой гипогликемии | < 7,0% | < 7,5% | < 8,0% | | | |
| При низкой ожидаемой продолжительности жизни (< 5 лет) цели лечения могут быть менее строгими | | | | | | |

**Данным целевым уровням HbA1c будут соответствовать следующие целевые значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы[1]**

| HbA1c, %[2] | Глюкоза плазмы натощак/перед едой/ на ночь/ночью, ммоль/л | Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л |
|---|---|---|
| < 6,5 | < 6,5 | < 8,0 |
| < 7,0 | < 7,0 | < 9,0 |
| < 7,5 | < 7,5 | < 10,0 |
| < 8,0 | < 8,0 | < 11,0 |
| < 8,5 | < 8,5 | < 12,0 |

[1] Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.

[2] Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.

# Российские клинические рекомендации, а также руководства ADA и EASD рекомендуют:

**оценивать эффективность терапии каждые 3 месяца (не более 6 месяцев), а затем**

**Изменить лечение**

**если целевое значение HbA1c не достигнуто**

**Продолжать лечение**

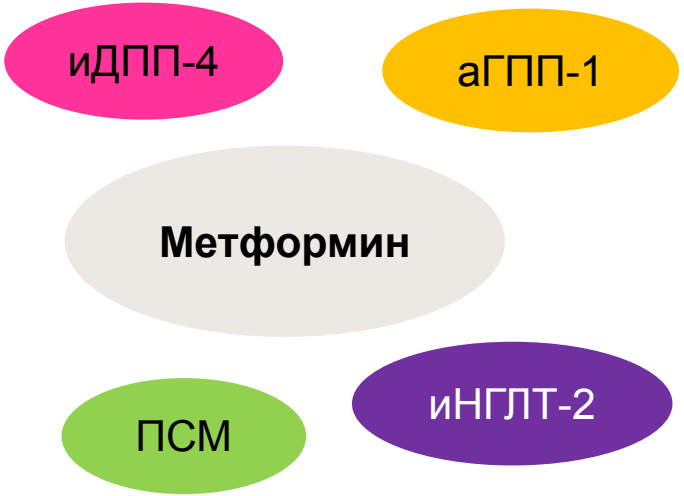
**если целевое значение HbA1c достигнуто**

ADA = Американская Диабетическая ассоциация; EASD = Европейская Ассоциация по изучению диабета.

1. Inzucchi SE, et al. *Diabetes Care*. 2012;35(6):1364-1379. 2. Inzucchi SE, et al. *Diabetes Care*. 2015;38(1):КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «АЛГОРИТМЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ» Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой 7-й выпуск

# Назначение комбинации препаратов, оказывающих сочетанное воздействие, обладает преимуществами при лечении СД 2 типа

**Одновременное воздействие на разные звенья патогенеза**

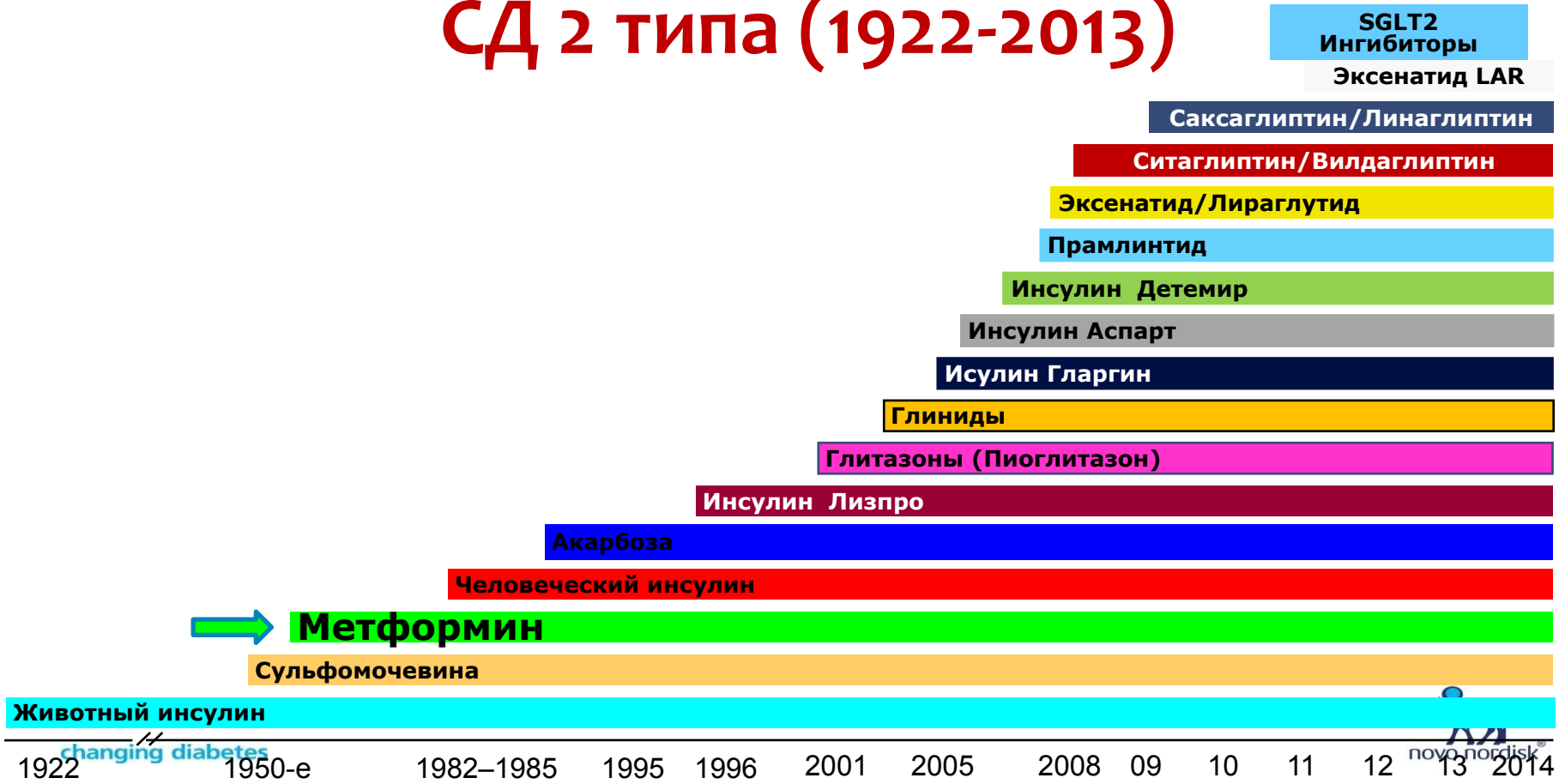



- **Более эффективное снижение гликемии**
- **Удержание гликемического контроля**
- **Низкий риск гипогликемии**
- **Снижение массы тела**
- **Снижение артериального давления**
- **Снижение риска поздних осложнений**
- **Замедление прогрессирования заболевания**

ПССП – пероральные сахароснижающие препараты, ПСМ – производные сульфонилмочевины, иДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы 4, НГЛТ – ингибиторы Натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, аГПП-1 – агонисты рецепторов глкагоноподобного пептида-2

changing diabetes
novo nordisk®

# Эволюция препаратов для лечения СД 2 типа (1922-2013)




Schernthaner G & Schernthaner GH. INTERNIST 2012; 53:1399-1410

ITC-CMC-GXR-SKO-29.Dec.2014

# Пациент не достиг целевого уровня HbA1c при терапии 1-2 пероральными сахароснижающими препаратами

Ингибиторы ДПП-4

Ингибиторы SGLT2

СМ

аГПП-1

Инсулин

**Ваш выбор?**

changing diabetes

novo nordisk®

SGLT2 = натрийзависимый котранспортер глюкозы-2; СМ = сульфонилмочевина.

| Группы препаратов | Механизм действия |
| --- | --- |
| Препараты сульфонилмочевины (СМ) | •Стимуляция секреции инсулина |
| Глиниды (меглитиниды) | •Стимуляция секреции инсулина |
| Бигуаниды (метформин) | •Снижение инсулинрезистентности мышечной и жировой ткани<br>•Снижение продукции глюкозы печенью |
| Тиазолидиндионы (глитазоны) | •Снижение инсулинрезистентности мышечной и жировой ткани<br>•Снижение продукции глюкозы печенью |
| Ингибиторы α-глюкозидазы | •Замедление всасывания углеводов в кишечнике |
| Агонисты рецепторов глюкогоноподобного пептида-1 | •Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина |

| | |
|---|---|
| Агонисты рецепторов глюкогоноподобного пептида-1 | •Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона и уменьшение продукции глюкозы печенью<br>•Замедление опорожнения желудка<br>•Уменьшение употребления пищи<br>•Снижение веса |
| Ингбиторы ДПП-4 | •Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина<br>•Глюкозозависимое подавление секреции глюкагона<br>•Снижение продукции глюкозы печенью<br>•Умеренное замедление опорожнения желудка |
| инсулины | Все механизмы, свойственные эндогенному инсулину |
| SGLT-2 ингибиторы | Инсулиннезависимая эекскреция глюкозы с мочой |

**сахароснижающие препараты эффективны при условии,**

**что**

**поджелудочная железа способна синтезировать инсулин**

**И**

**больной соблюдает диету!!!**

s

# Снижение уровня $HbA_{1C}$ на 1% у пациентов с сахарным диабетом 2 типа сопровождается снижением ежегодного риска развития осложнений

## Уменьшается риск

**При снижениеи $HbA_{1C}$ на 1%**

- Микроангиопатии **на 37%**
- Катаракты **на 19%**
- Необходимости ампутации нижних конечностей **на 43%**
- Общей смертности **на 6%** (p=0,44)
- Острого инфаркта миокарда **на 16%** (p=0,052)
- Сердечной недостаточности **на 16%**

changing medicine

UKPDS Group. Lancet 1998;352:837-53

# Соответствие целевых показателей $HbA_{1c}$ значениям преи постпрандиальной концентрации глюкозы в плазме

| $HbA_{1c}$ % | Глюкоза плазмы натощак /перед едой, ммоль/л | Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л |
|---|---|---|
| <6,5 % | <6,5 % | <8% |
| <7 % | <7 % | <9 % |
| <7,5 % | <7,5 % | <10 % |
| <8 % | <8% | <11 % |

# Взаимосвязь между уровнем глюкозы крови и риском летального исхода при инфаркте миокарда

changing diabetes

Pinto et al. Am J Cardiol. 2008;101(3):303-7

# ПССП с высоким и низким риском развития гипогликемий

| Высокий риск[1] | Низкий риск[1,2] |
| --- | --- |
| Инсулин | **Метформин** |
| Препараты сульфонилмочевины | Ингибиторы α-гликозидазы |
| Меглитиниды | Тиазолидиндионы |
| | Агонисты ГПП-1 рецепторов |
| | **Ингибиторы ДПП-4** |
| | **Ингибиторы SGLT-2** |

changing diabetes

1. Nathan DM, et al. Diabetologia. 2009;52:17-306.
2. Cefalu WT. Nature. 2007;81:636-49.

# Противопоказания к применению метформина

**инструкция от 06.07.16**

- **Острый период инфаркта миокарда**
- **Нестабильная стенокардия**
- **ХСН с нестабильными показателями гемодинамики**
- **СКФ <45 мил/мин**
- **Применение в течение 48 до и после радиоизотопных и рентгенологических исследований с применением контрастного препарата**
- Гиперчувствительность
- Кетоацидоз, кома.
- Нарушение функции печени
- Хронический алкоголизм
- Возраст более 80 лет.
- Дефицит вит В 12
- Беременность, лактация
- Обширные операции (препарат отменяется за 2 дня до проведения хирургических операций)
- Не рекомендуется применять препарат у лиц старше 60 лет, выполн тяжелую физическую нагрузку

changing diabetes

# 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary

Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, the American Geriatric Society, the American Society of Preventive Cardiology, and the Preventive

**Рекомендации по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний**

© American College of Cardiology Foundation and American Heart Association

# Взрослые с СД2

| Рекомендации для взрослых с СД 2 типа | | |
|---|---|---|
| COR | LOE | Рекомендации |
| IIa | B-R | 3. Для взрослых пациентов с СД2 имеет смысл начинать терапию с метформина в качестве терапии первой линии наряду с коррекцией образа жизни на момент постановки диагноза для улучшения гликемического контроля и снижения риска развития атеросклеротических ССЗ. |
| IIb | B-R | 4. У взрослых пациентов с СД2 и факторами риска атеросклеротических сердечно–сосудистых заболеваний, у которых, несмотря на модификацию образа жизни и применение метформина требуется назначение сахароснижающей терапии, разумно инициировать терапию иSGLT2 или аГПП1 для улучшения контроля гликемии и снижения риска развития ССЗ. |

# Fig. 2. Терапия СД2 с целью первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

# Обновление руководств ADA/EASD(19 декабря 2019 г.)

Diabetologia
https://doi.org/10.1007/s00125-019-05039-w

CONSENSUS REPORT UPDATE

Check for updates

## 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

John B. Buse[1] · Deborah J. Wexler[2,3] · Apostolos Tsapas[4] · Peter Rossing[5,6] · Geltrude Mingrone[7,8,9] · Chantal Mathieu[10] · David A. D'Alessio[11] · Melanie J. Davies[12]

changing diabetes

Diabetes Care 2019 Dec; dci190066.https://doi.org/10.2337/dci19-0066

## Основные изменения в рекомендациях ADA/EASD 2019 г.

В предыдущих руководствах установленное ССЗ у пациентов с СД2 было убедительным показанием для назначения арГПП1 или иSGLT2

Основные изменения:

- Пациентам с СД2 для снижения MACE (риск сердечно-сосудистой смерти, нелетального инсульта и нелетального инфаркта миокарда), госпитализаций по поводу СН, снижения риска сердечно-сосудистой смерти или прогрессирования ХБП **назначение иSGLT2 или арГПП1 должно быть рассмотрено независимо от исходного уровня HbA1c или индивидуальной цели HbA1c**
- **Старт с комбинированной сахароснижающей терапии следует при необходимости обсудить с пациентом с впервые выявленным СД2**



Diabetes Care 2019 Dec; dci190066.https://doi.org/10.2337/dci19-0066

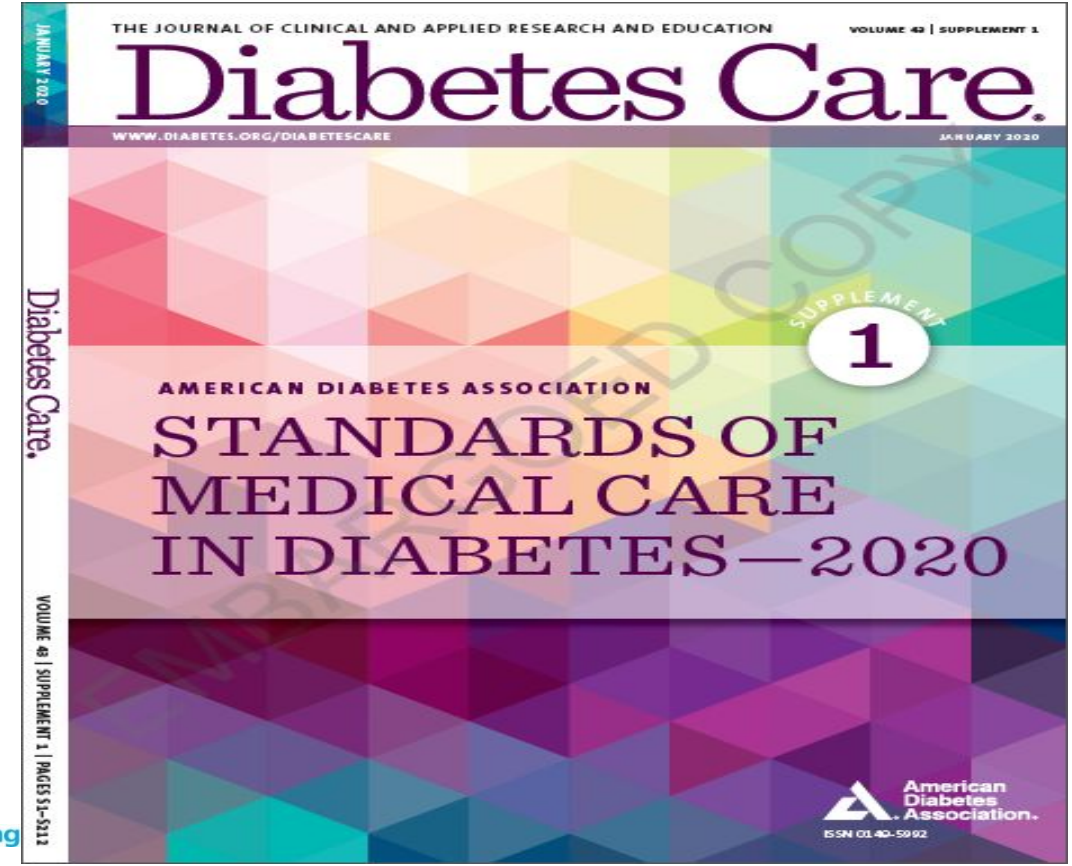
## Рекомендации ADA/EASD 2019 г. по назначению иSGLT2

- Для пациентов с/без установленного атеросклеротического ССЗ, но с СНнФВ (ФВ <45%) или ХБП (СКФ 30 до ≤60 мл/мин/1.73м$^2$ или с альбумин-креатининовым соотношением> 30 мг/г, особенно с альбумин-креатининовым соотношением > 300 мг/г) **назначение иSGLT2 становится приоритетным**
- Ингибиторы SGLT2 рекомендуются пациентам с сахарным диабетом 2 типа и СН, особенно с СНнФВ, чтобы **снизить риск госпитализаций по причине СН, MACE и сердечно-сосудистой смерти**
- **Ингибиторы SGLT2 рекомендуются для снижения прогрессирования ХБП**, риска госпитализаций по причине СН, риска сердечно-сосудистой смерти и MACE у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ХБП
- Пациентам с диабетической стопой, высоким риском ампутаций нижних конечностей иSGLT2 могут быть назначены только после тщательной оценки соотношения риск –польза от назначения и обязательного комплексного обучения по уходу за нижними конечностями

changing diabetes

Diabetes Care 2019 Dec; dci190066.https://doi.org/10.2337/dci19-0066

# Обновление руководства по лечению СД2 ADA (январь 2020 г.)




changing



American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. Diabetes Care. 2019 Update from January 2020

# Факторы, которые следует учитывать при выборе сахароснижающей терапии у

| | СС события | | Влияние на почки | | Дополнительные замечания |
|---|---|---|---|---|---|
| | АС ССЗ | ХСН | Прогрессирование ХБП | Дозирование / использование* | |
| Ингибиторы SGLT2 | Преимущество: эмпаглифлозин канаглифлозин | Преимущество: эмпаглифлозин[†] канаглифлозин дапаглифлозин | Преимущество: канаглифлозин[§], эмпаглифлозин[†], дапаглифлозин[‡] | Коррекция дозы от уровня СКФ (канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин, эртуглифлозин) | • Предупреждение FDA («чёрная рамка»): ампутации (канаглифлозин)<br>• Риск переломов (канаглифлозин)<br>• ДКА (для всех редко)<br>• Генитальные инфекции<br>• Риск гиповолемии, гипотензии<br>• ↑ЛПНП<br>• Риск развития гангрены Фурнье |
| арГПП-1 | Нейтрально: ликсисенатид<br>Преимущество: см. инструкция по медицинскому применению по снижению риска СС осложнений | Нейтрально | Преимущество: лираглутид | • Коррекция дозы (эксенатид, ликсисенатид)<br>• Осторожность при назначении или повышении дозы из-за потенциального риска острого повреждения почек | • Предупреждение FDA («чёрная рамка») : Риск опухолей С-клеток щитовидной железы (лираглутид, альбиглютид, дулаглутид, эксенатид)<br>• Желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, диарея)<br>• Реакции в месте инъекции<br>• Острый панкреатит |

# 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases

ESC
European Society of Cardiology

| |
|---|
| **Сахароснижающая терапия** |
| **Эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин рекомендуются пациентам с СД2 и АССЗ или высоким/очень высоким риском для снижения риска СС осложнений** |
| Эмпаглифлозин рекомендован больным с СД2 и АССЗ для снижения риска смерти |
| Лираглутид, семаглутид, дулаглутид рекомендованы пациентам с СД и АССЗ или высоким/очень высоким риском для снижения риска СС осложнений |
| Лираглутид рекомендован пациентам с СД и АССЗ или высоким/очень высоким риском для снижения риска смерти |
| Саксаглиптин не рекомендован пациентам с СД 2 и высоким риском СН |
| **Лечение СД и СН** |
| Ингибиторы SGLT-2 (эмпа-, кана-, дапа-) назначить для снижения риска госпитализаций по поводу СН |
| Метформин назначить при СН и СД если СКФ>30 мл/мин/1.73 $м^2$ |
| арГПП-1 и ингибиторы ДПП-4 ситаглиптин и линаглиптин не влияют на риск развития СН |
| Назначение инсулина при СН не оптимально |
| **Управление ХБП** |
| **Ингибиторы SGLT-2 замедляют прогрессирование ХБП** |

# ESC Diabetes and CVD Guidelines 2019: рекомендации по лечению пациентов с диабетом для снижения риска сердечной недостаточности

| Рекомендация | Класс | Уровень |
|---|---|---|
| Ингибиторы SGLT2 (**эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин)** ассоциируются с более низким риском госпитализаций в связи с СН у пациентов с СД и рекомендуются если СКФ стабильна и >30 мл/мин | I | A |
| Метформин должен быть рассмотрен для лечения СД у пациентов с СН если СКФ стабильна и >30 мл/мин | IIa | C |
| Агонисты рецепторов ГПП-1 (ликсизенатид, лираглутид, семаглутид, эксенатид, дилаглутид) оказывают нейтральный эффект на риск госпитализаций в связи с СН и могут быть рассмотрены для лечения СД у пациентов с СН | IIb | A |
| Ингибиторы ДПП4 ситаглиптин и линаглиптин оказывают нейтральный эффект на риск госпитализаций в связи с СН и могут быть рассмотрены для лечения СД у пациентов с СН | IIb | B |

F. Cosentino, P.J. Grant et al. Eur Heart J 2019. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486

# Мультифакторная стратегия терапии СД2

## Целевые показатели офисного АД во время лечения

| Возрастная группа | Пороговое офисное САД для начала лечения (мм рт.ст.) | | | | | Порог офисного ДАД (мм рт.ст.) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Гипертония | +Диабет | +ХБП | +КБС | +инсульт/ТИА | |
| 18-65 лет | **Цель 130** *ниже, если переносится* Не < 120 | **Цель 130** *ниже, если переносится* Не < 120 | **Цель <130-140** *если переносится* | **Цель 130** *ниже, если переносится* Не < 120 | **Цель 130** *ниже, если переносится* Не < 120 | 70-79 |
| 65-79 лет | **Цель 130-139** *если переносится* | | | | | 70-79 |
| ≥80 лет | **Цель 130-139** *если переносится* | | | | | 70-79 |
| **Порог офисного ДАД (мм рт.ст.)** | 70-79 | 70-79 | 70-79 | 70-79 | 70-79 | |

**рекомендации по лечению АГ ESH/ESC 2018**

# Целевые значения АД

**120-130/70-80 мм рт.ст для всех больных моложе 65 лет!!!**

**>65 лет**

**ХБП**

**130-140/70-80 мм рт ст**

**рекомендации по лечению ESH/ESC 2018**

# Ключевые стратегии медикаментозного лечения неосложнённой гипертонии

1 таблетка

**НАЧАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ**
**Двойная комбинация**

**ИАПФ или БРА + АК или диуретик**

Рассмотреть монотерапию у пациентов низкого риска с гипертонией 1 степени (САД<150 мм рт.ст.) или у очень пожилых (≥80 лет) или «хрупких» пациентов

↓

1 таблетка

**ШАГ 2**
**Тройная комбинация**

**ИАПФ или БРА + АК + диуретик**

↓

2 таблетки

**ШАГ 3**
**Тройная комбинация + спиронолактон или другой препарат**

**Резистентная гипертония**
Добавить спиронолактон (25-50 мг/сут) или другой диуретик, альфа-блокатор или бета-блокатор

Рассмотреть направление в специализированный центр для дополнительных исследований

**БЕТА-БЛОКАТОР**
Рассмотреть бета-блокатор при любом шаге лечения, при наличие специфических показаний, таких как, сердечная недостаточность, стенокардия, ИМ в прошлом, ФП или у молодых женщин, планирующих беременность

**Таблица 21.** Рекомендации по лечению дислипидемии у больных сахарным диабетом

| Рекомендации | Класс | Уровень |
|---|---|---|
| Всем больным СД 1 типа с наличием микроальбуминурии и/или болезни почек рекомендуется назначить один из статинов с целью снизить уровень ХС ЛНП как минимум на 50%. При отсутствии ожидаемого эффекта показана комбинированная терапия с эзетимибом или фенофибратом | I | C |
| У пациентов с СД 2 типа и ССЗ или ХБП, а также у пациентов в возрасте > 40 лет без ССЗ, но с наличием других ФР или с признаками поражения органов-мишеней рекомендуемый уровень ХС ЛНП < 1,5 ммоль/л | I | B |
| У пациентов с СД 2 типа без других ФР основной целью гиполипидемической терапии является достижение уровня ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л | I | B |

# Мультифакторная стратегия терапии СД2

**глюкоза**

**HbA1c ~7%**

**АД**

**120-130/70-80 mmHg**
**И АПФ или АРА**

**Контроль липидов**

**1,5-2,5 ммоль/л -ЛПНП**

**антиагреганты**

**(75–162 mg/day) при наличии ИБС**

**Снижение макро и микро васкулярных осложнений**

**Стабилизация показателей способствующих снижению макровоскуляоного риска**

ACEi, angiotensin-converting-enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ASA, acetylsalicylic acid; BP, blood pressure



American Diabetes Association. Diabetes Care 2015

# Самоконтроль-залог успеха терапии!!!

1. Обучить пациента методам самоконтроля;
2. Предупредить о возможности гипогликемии, информировать о ее симптомах и методах устранения и профилактики;
3. Пересмотреть принципы диетотерапии.

changing diabetes

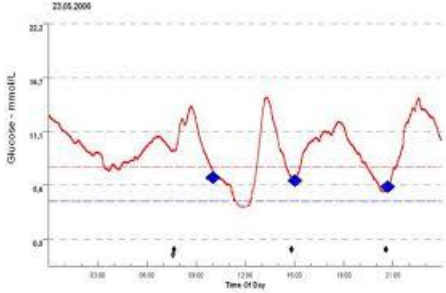
# Самоконтроль при СД

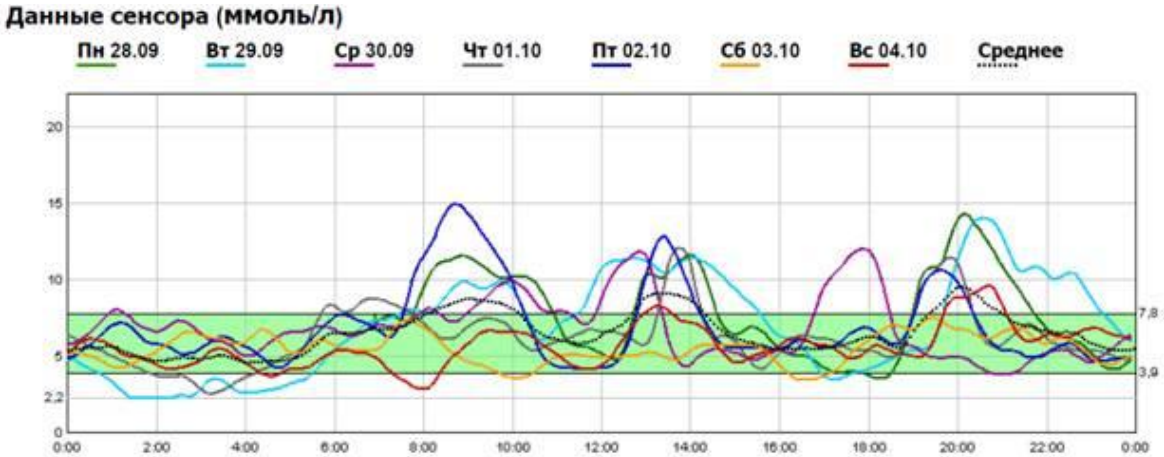
- **Тест-полоски на глюкозу**. При нанесении капли крови на тест-зону, она изменяет окрашивание в зависимости от содержания глюкозы

- **Глюкометры**: электрохимический и калоримитрический методы определения

# Инновационные методики контроля СД

1. CGMS





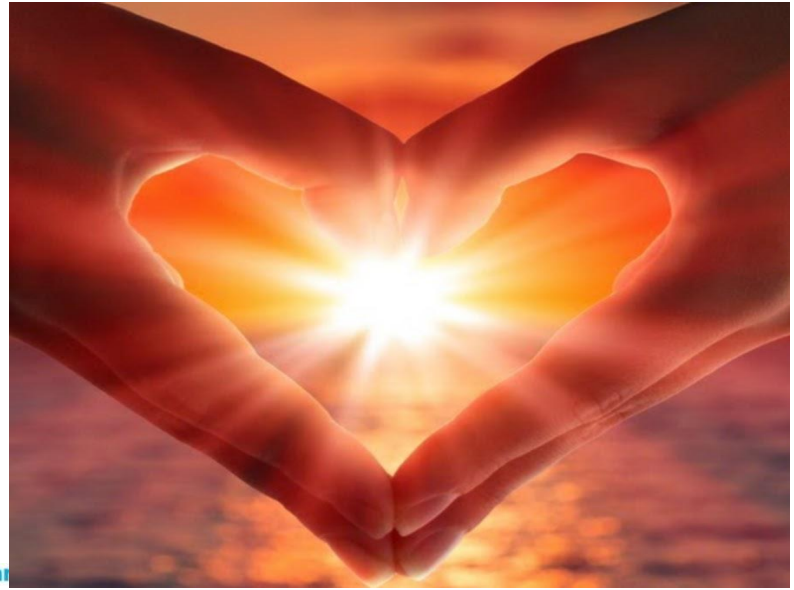

changing diabetes

# Инновационные методики в терапии СД

1. помповая инсулинотерапия
2. Пересадка поджелудочной железы
3. Трансплантация инкапсулированных островков ПЖ
4. Трансплантация стволовых клеток крови
5. Трансплантация индуцированных стволовых клеток
6. Бариатрическая хирургия (СД2)

changing diabetes

***Сегодня речь идет не о том, чтобы предвидеть будущее, а о том, чтобы творить его.***
***Дени де Ружмон***



**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!**