

# 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  
распространен  
ность у  
молодых<sup>2</sup>

Глобальная эпидемия может являться  
следствием увеличивающейся  
распространенности ожирения и  
снижения физической активности

В 2012 г. 1,5  
миллиона человек  
умерли по причине  
СД<sup>1</sup>

90% случаев  
приходится на  
СД 2 типа<sup>1</sup>

По прогнозам ВОЗ к 2030 сахарный диабет будет занимать 7-е место в  
перечне причин смертности населения<sup>1</sup>

# 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, 5<sup>th</sup> Edition 2011*

# Диабет- глобальная проблема

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПРОГРЕССИВНО РАСТЕТ

 человек с СД

425 млн



2017

630 млн



2040

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




тра<sup>3\*</sup>


3,4 %  
населения РФ

Фактическая  
распространенность СД

**Выше в 3 раза!**<sup>2</sup>

**1 место**<sup>1</sup>   
по занимаемой территории  
17 125 187 км<sup>2</sup>

**9 место**<sup>1</sup>   
по численности населения  
143,7 млн

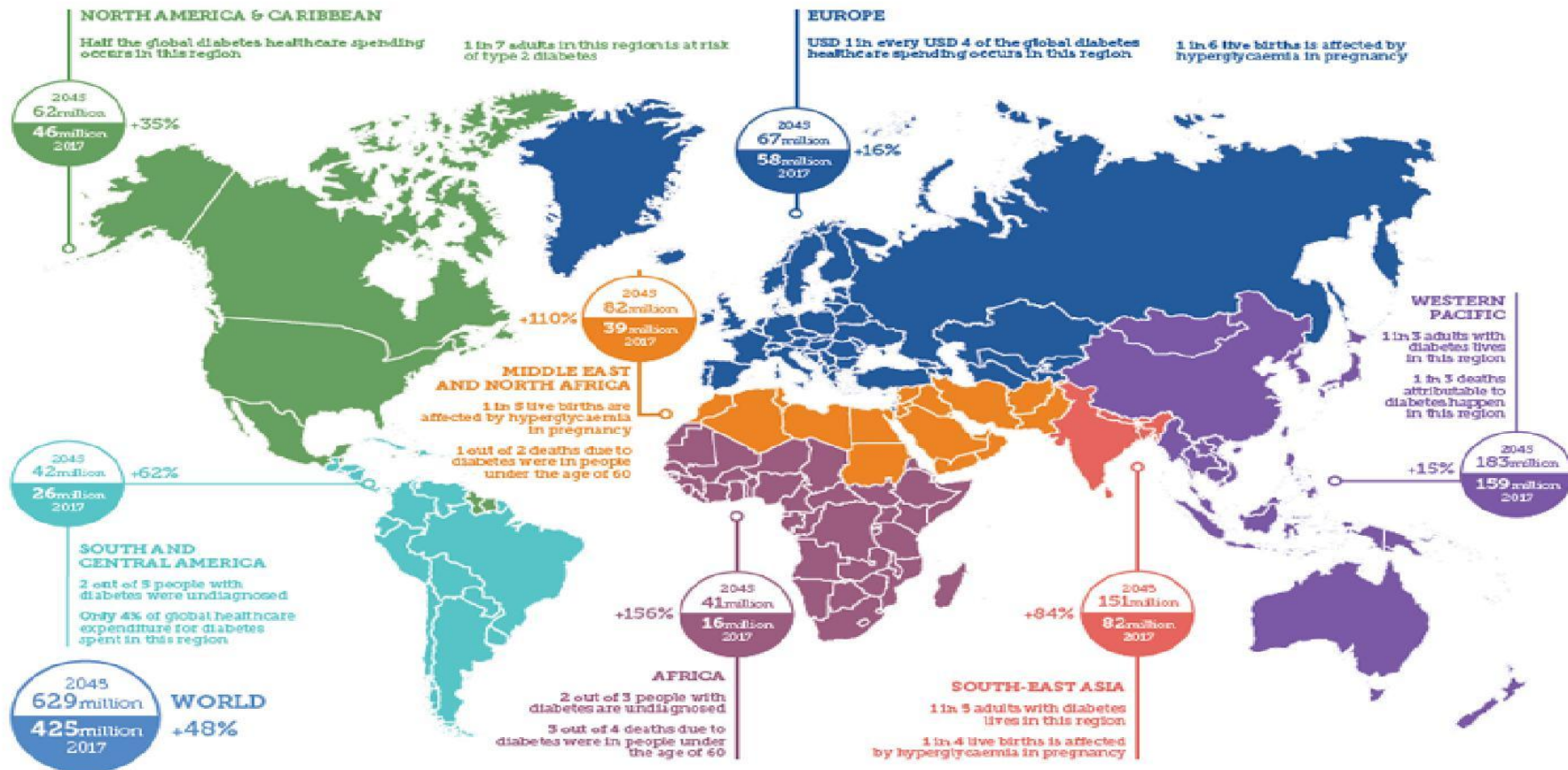
**5 место**<sup>1</sup>   
по числу больных СД  
10,9 млн

\* на 31.12.2016-2019 г.г.

**4 418 127 – СД 2 тип!!!**

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 сахарным 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**

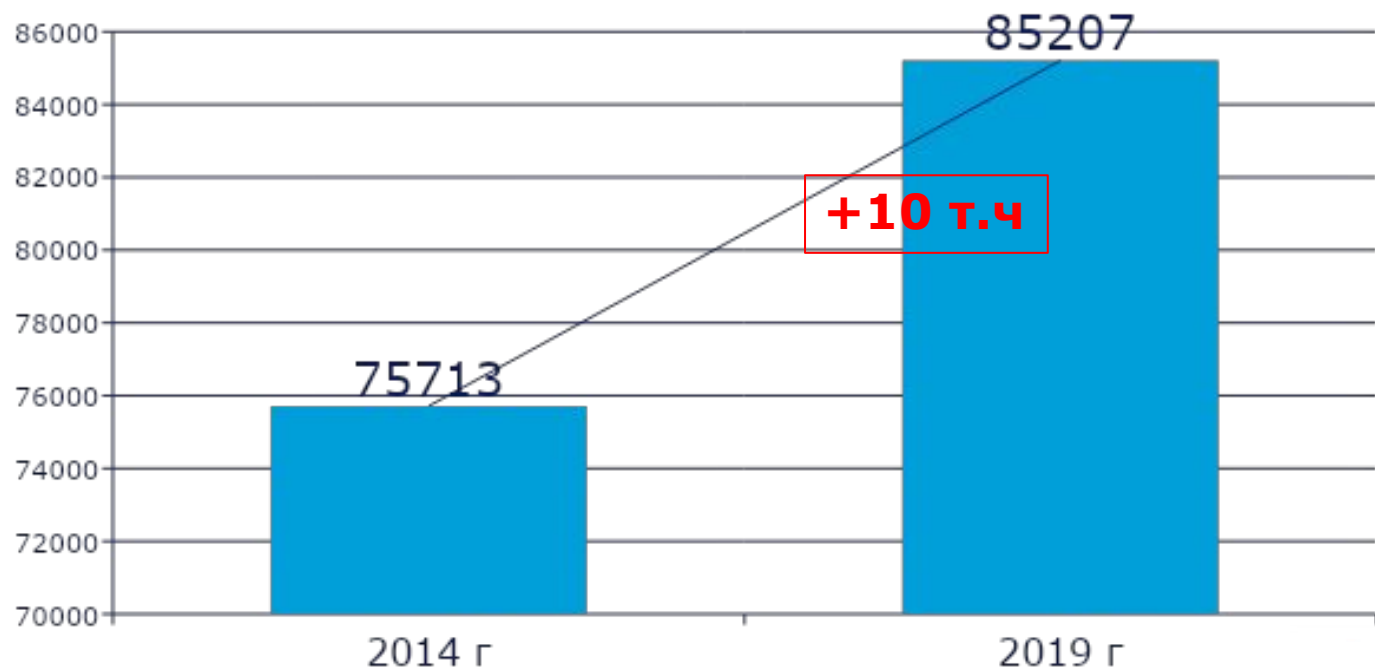
# Показатели по РФ 2016

*СД2 – 2637,17/100 тыс.,*

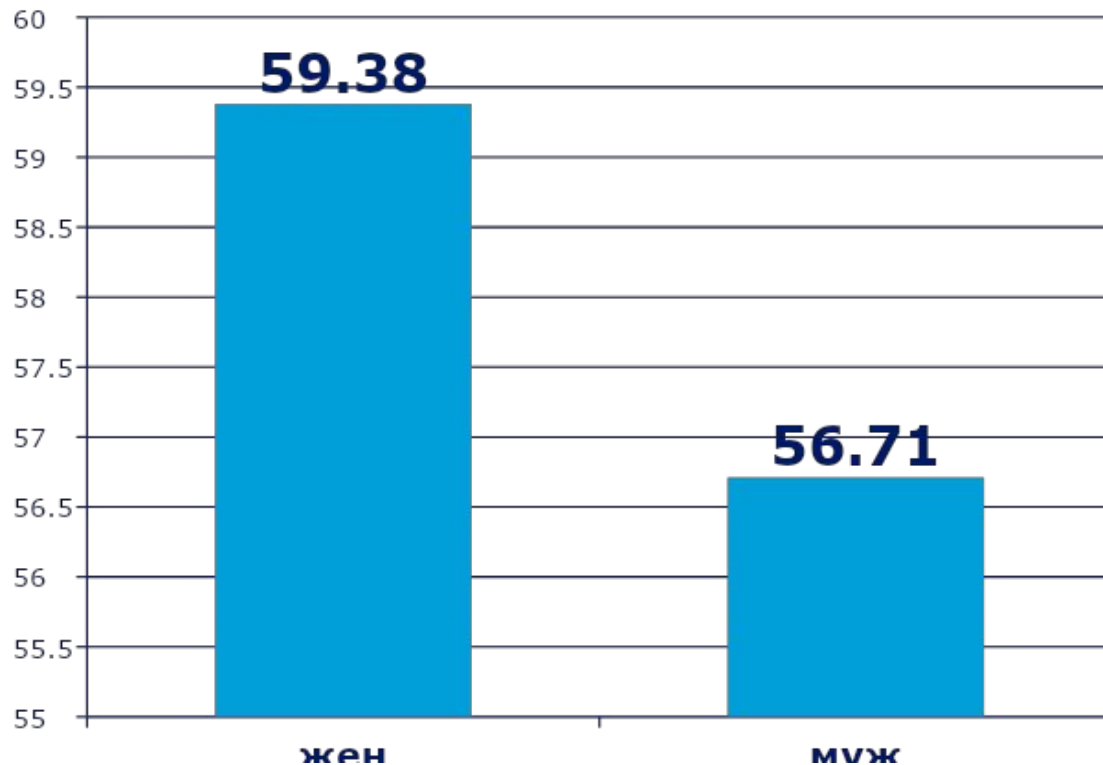
Регион	Кол-во человек				На 100 000 населения			
	СД 1 типа	СД 2 типа	Другие типы СД	Всего	СД 1 типа	СД 2 типа	Другие типы СД	Всего
Новосибирская обл.	3932	79 296	2054	85 282	142,35	2870,72	74,36	3087,43
Омская обл.	3367	48 412	811	52 590	170,18	2446,95	40,99	2658,12
Оренбургская обл.	3954	59 556	894	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
<b>Пермский край</b>	<b>4139</b>	<b>75 176</b>	<b>1431</b>	<b>80 746</b>	<b>157,11</b>	<b>2853,62</b>	<b>54,32</b>	<b>3065,05</b>
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**





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



# Средняя продолжительность жизни пациентов СД 2 типа

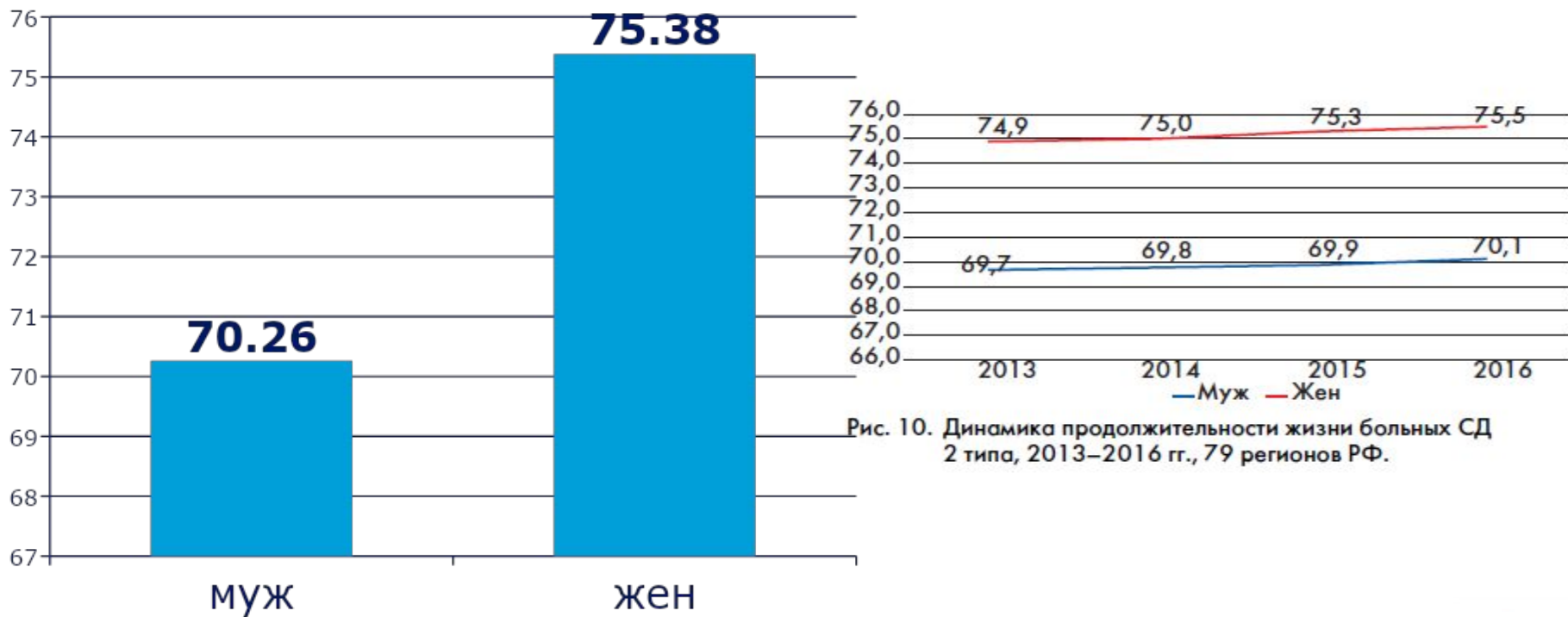
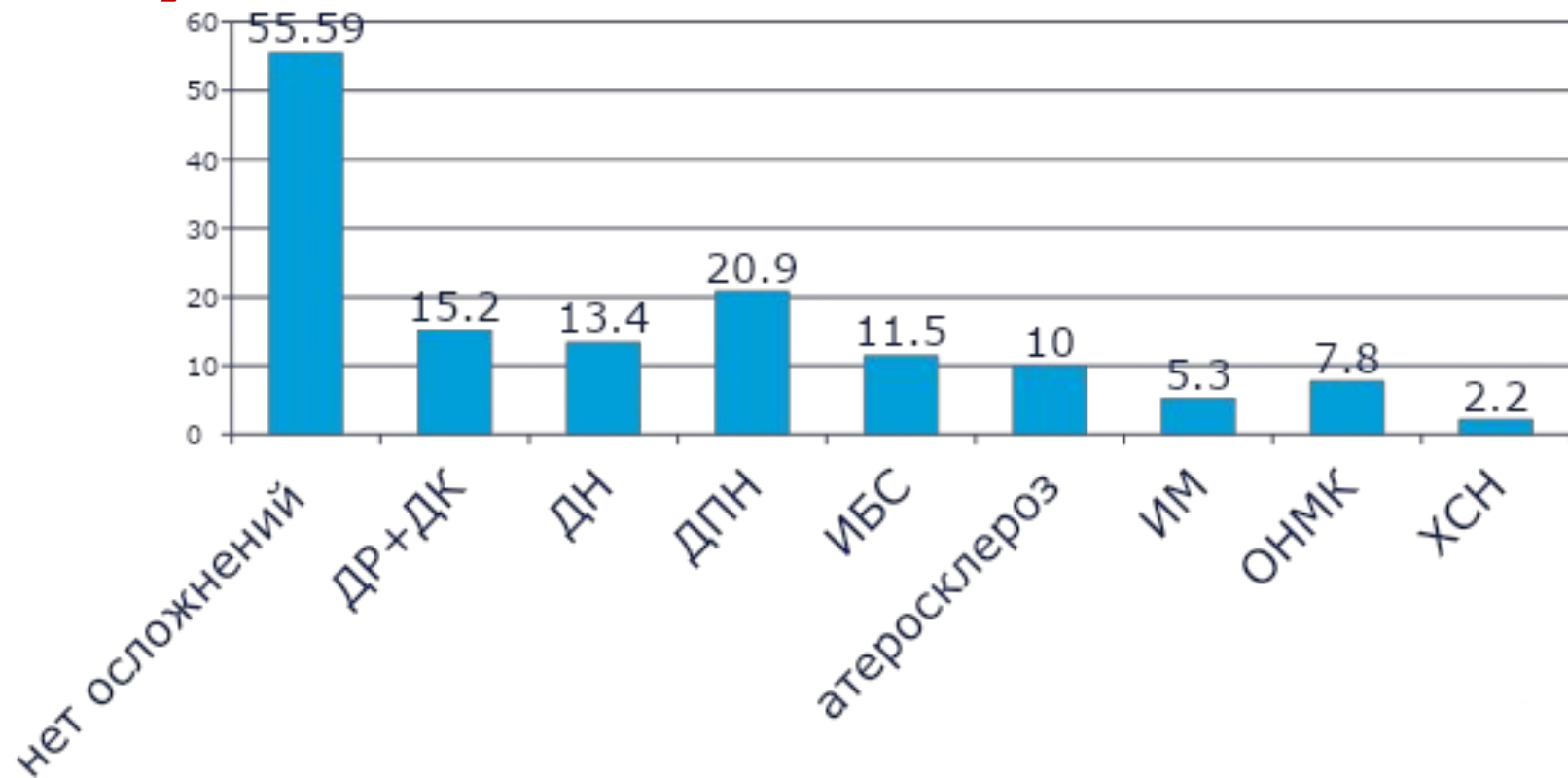
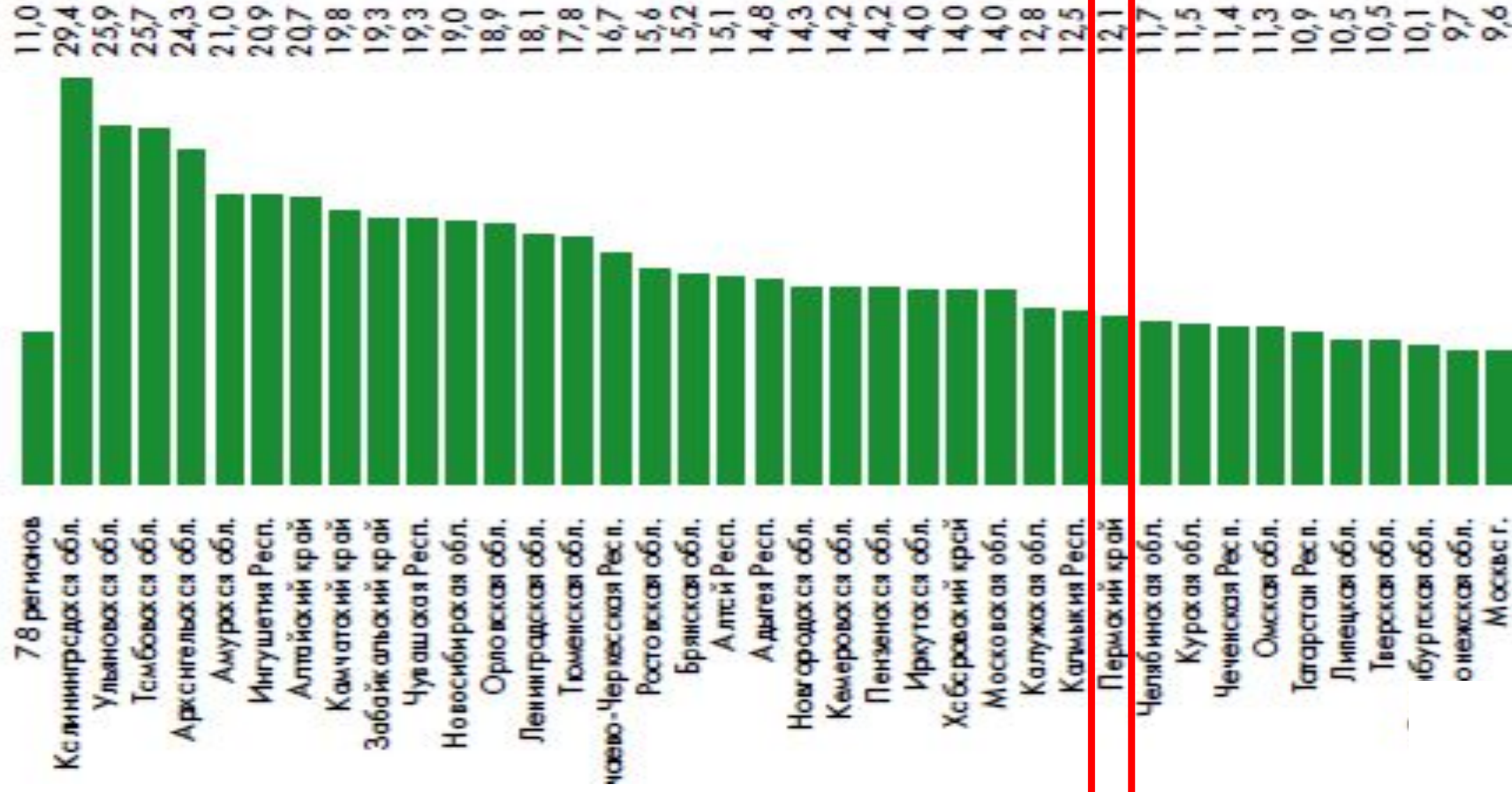


Рис. 10. Динамика продолжительности жизни больных СД 2 типа, 2013–2016 гг., 79 регионов РФ.

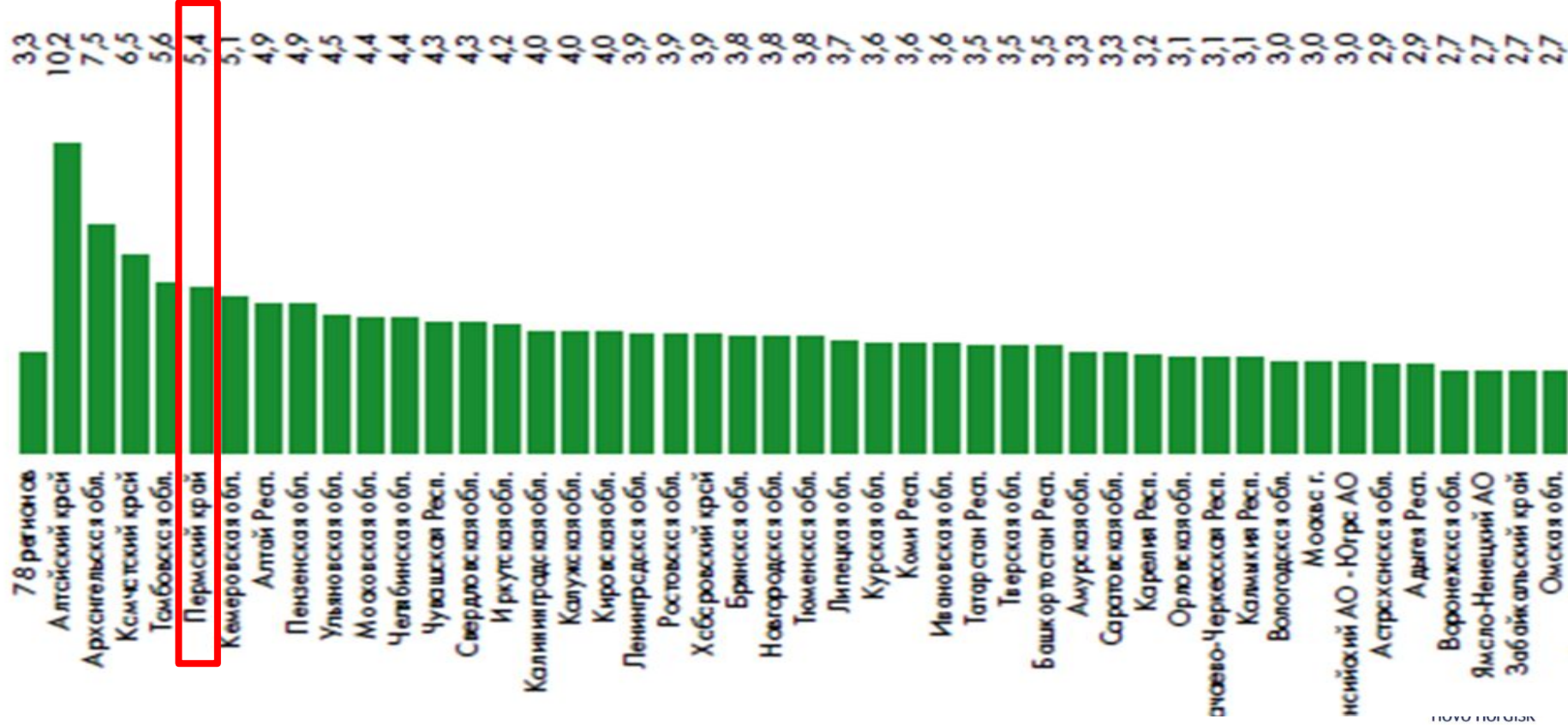
# Распространенность осложнений СД 2 (2018)



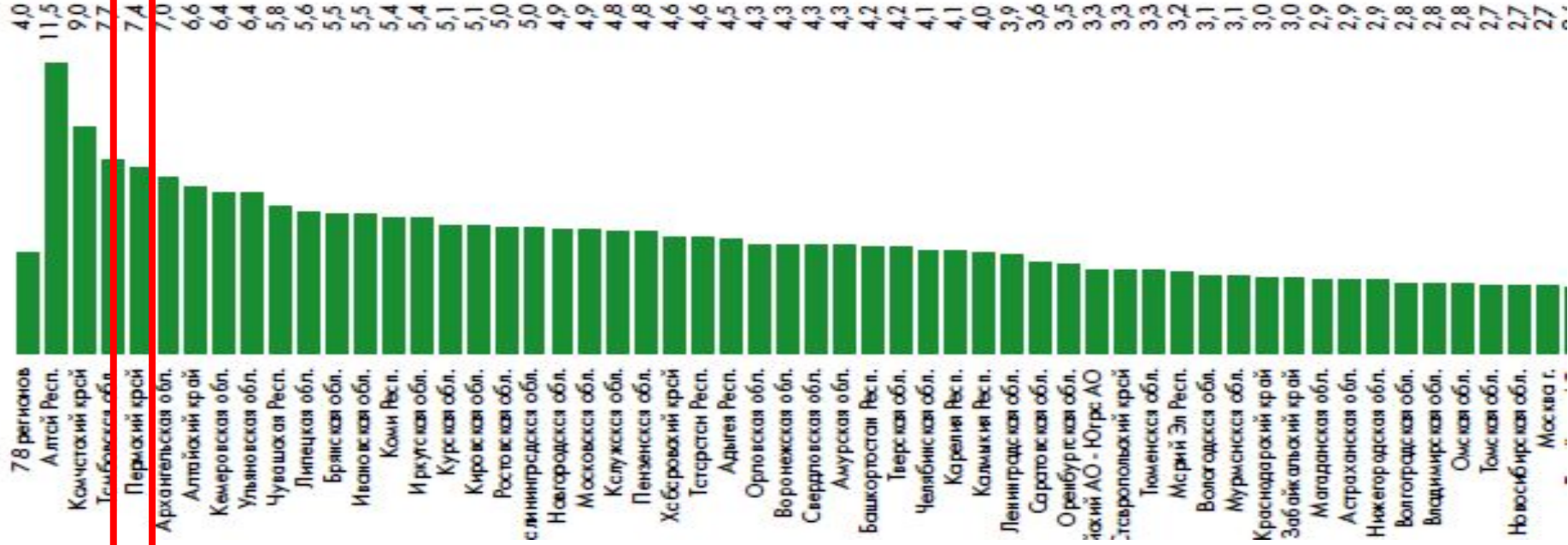
## Распространенность ИБС при СД 2 в среднем 4%



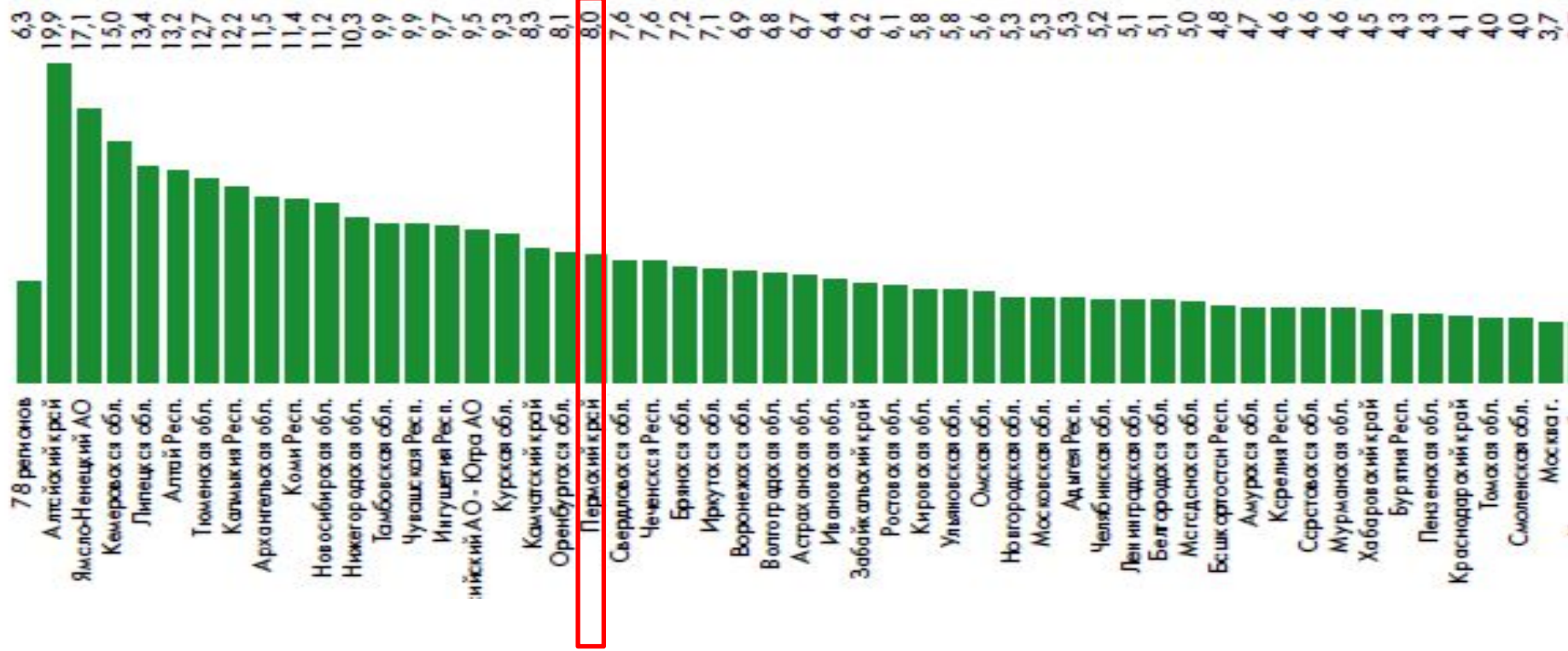
# Распространенность ИМ в РФ 2016, в среднем 3,3%



# Распространенность ЦВЗ при СД 2 в среднем 4%

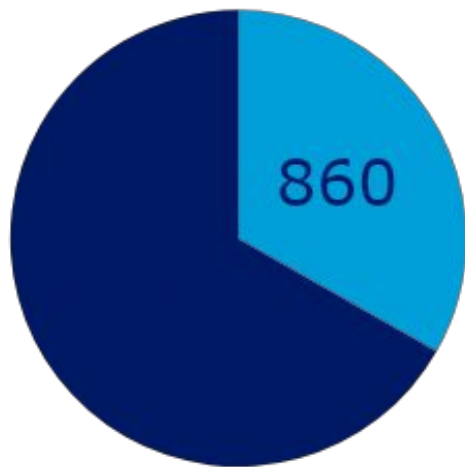


# Распространенность диабетической нефропатии, в среднем 6,3%





# Смертность 2587 человек



■ муж  
■ жен

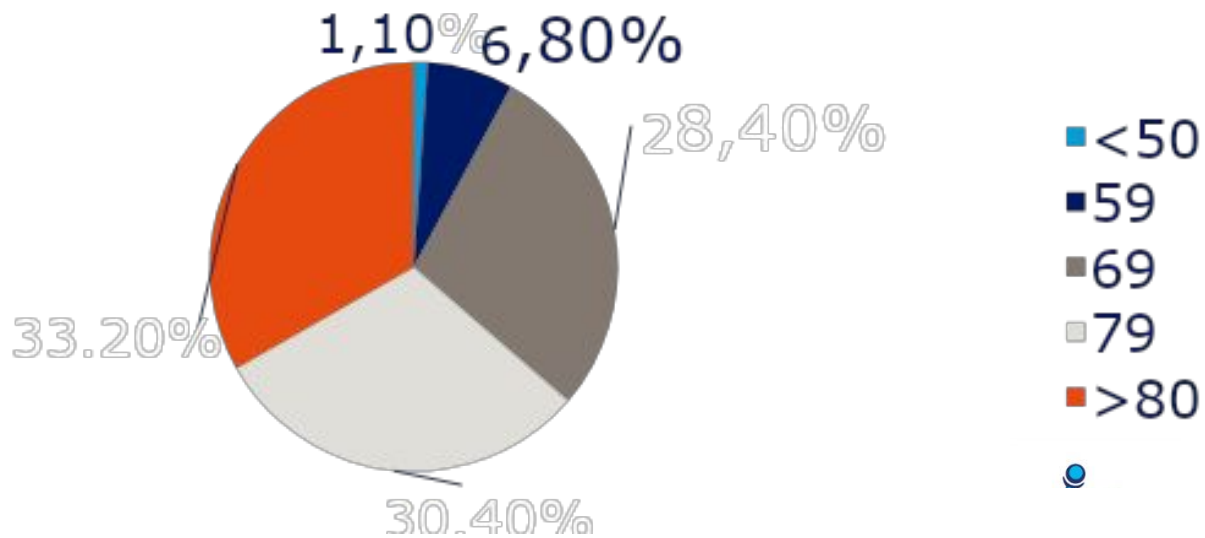
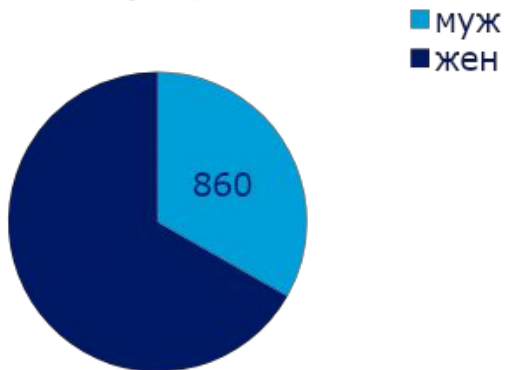
**125,32 на 100 тыс**

# 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:

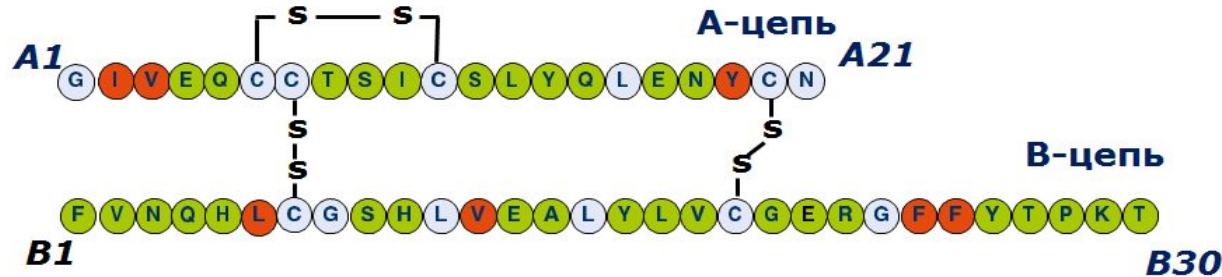
- дефицита инсулиновой секреции
- нарушения действия инсулина
- сочетания этих 2 факторов

# 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  $\beta$  – клетках островков Лангерганса поджелудочной железы. Оказывает многогранное влияние на обмен практически во всех тканях. Основное действие инсулина заключается в снижении концентрации глюкозы в крови.

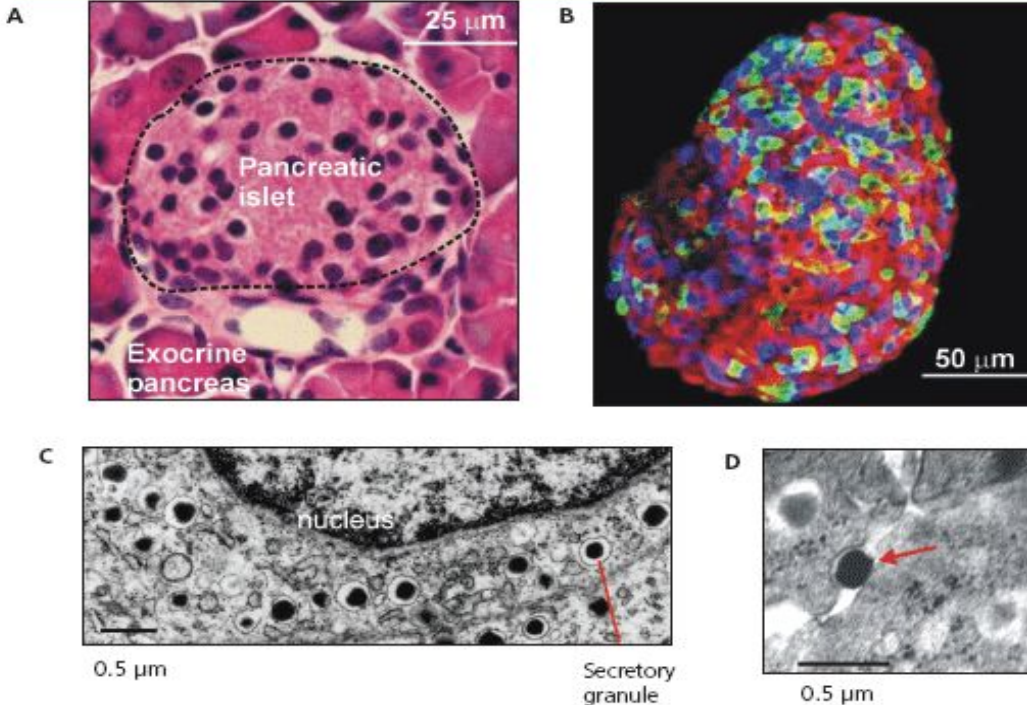


○ Голубые: аминокислотные остатки, определяющие биологические свойства

● Красные: аминокислотные остатки, вовлечённые в связь с рецептором

# Морфология островков Лангерганса

www.medscape.com



**А** – Поджелудочная железа человека

**В** - каждый островок состоит из 1 тыс. эндокринных клеток:

Красные-  $\beta$  - клетки (инсулин)

Зелёные -  $\alpha$ -клетки (глюкагон)

Голубые -  $\Delta$ - клетки (соматостатин)

**С** и **Д** Синтез инсулина в эндоплазматическом ретикулуме, секреторная гранула (диаметр 0,35 микрона)

Source: Br J Diabetes Vasc Dis © 2005 Sherbourne Gibl



# Физиологическое действие инсулина

Желудочно-кишечный тракт

УГЛЕВОДЫ

Ферменты

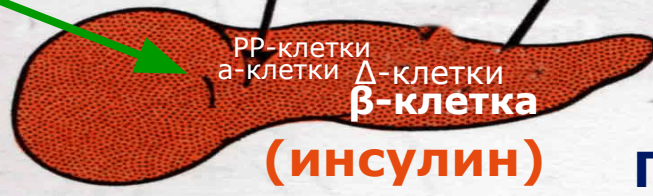
ГЛЮКОЗА (Г)

Кровеносная система

ГПП-1

ГЛЮКОЗА

Поджелудочная железа

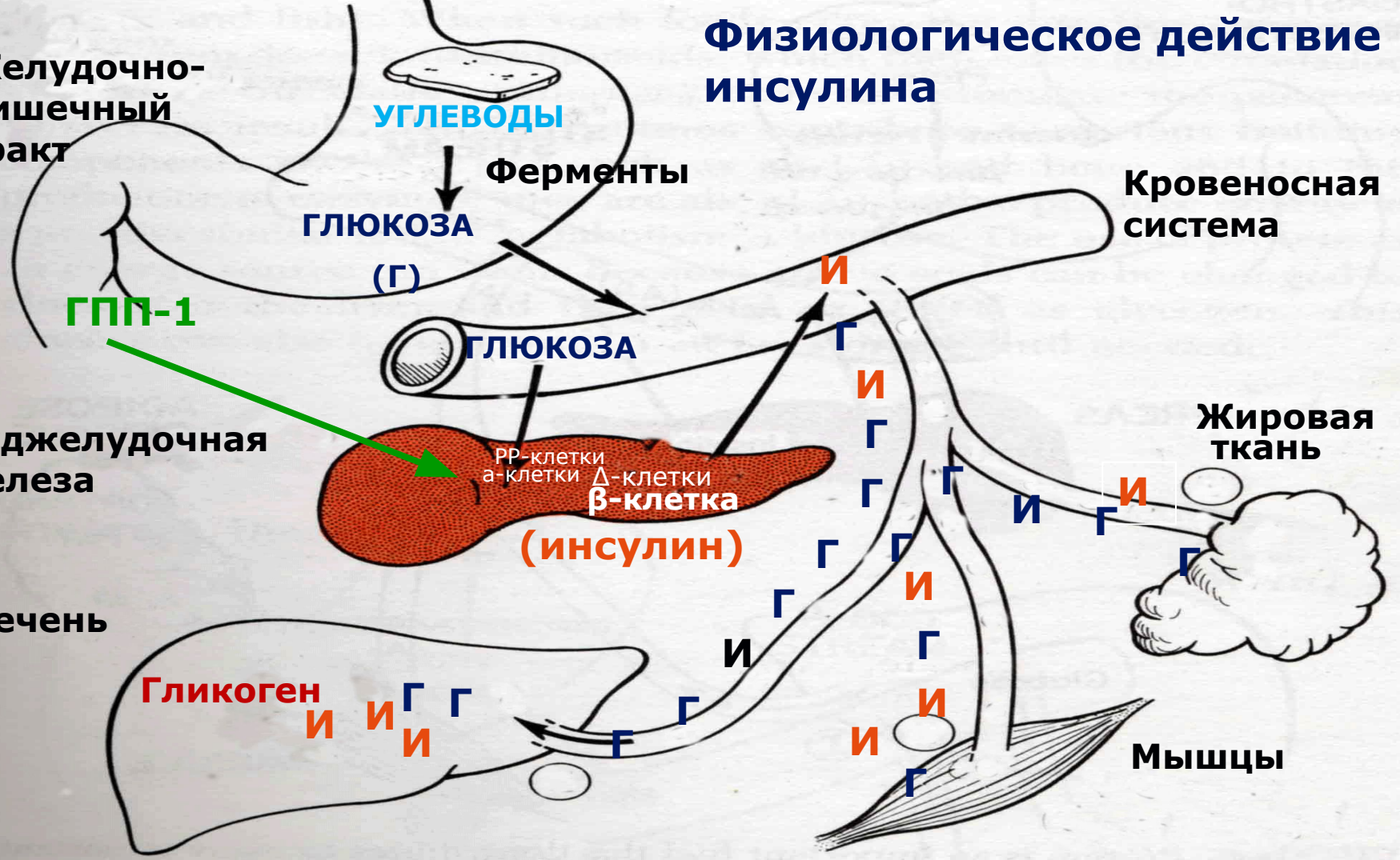


Жировая ткань

Печень

Гликоген  
И И Г Г

Мышцы



# 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**

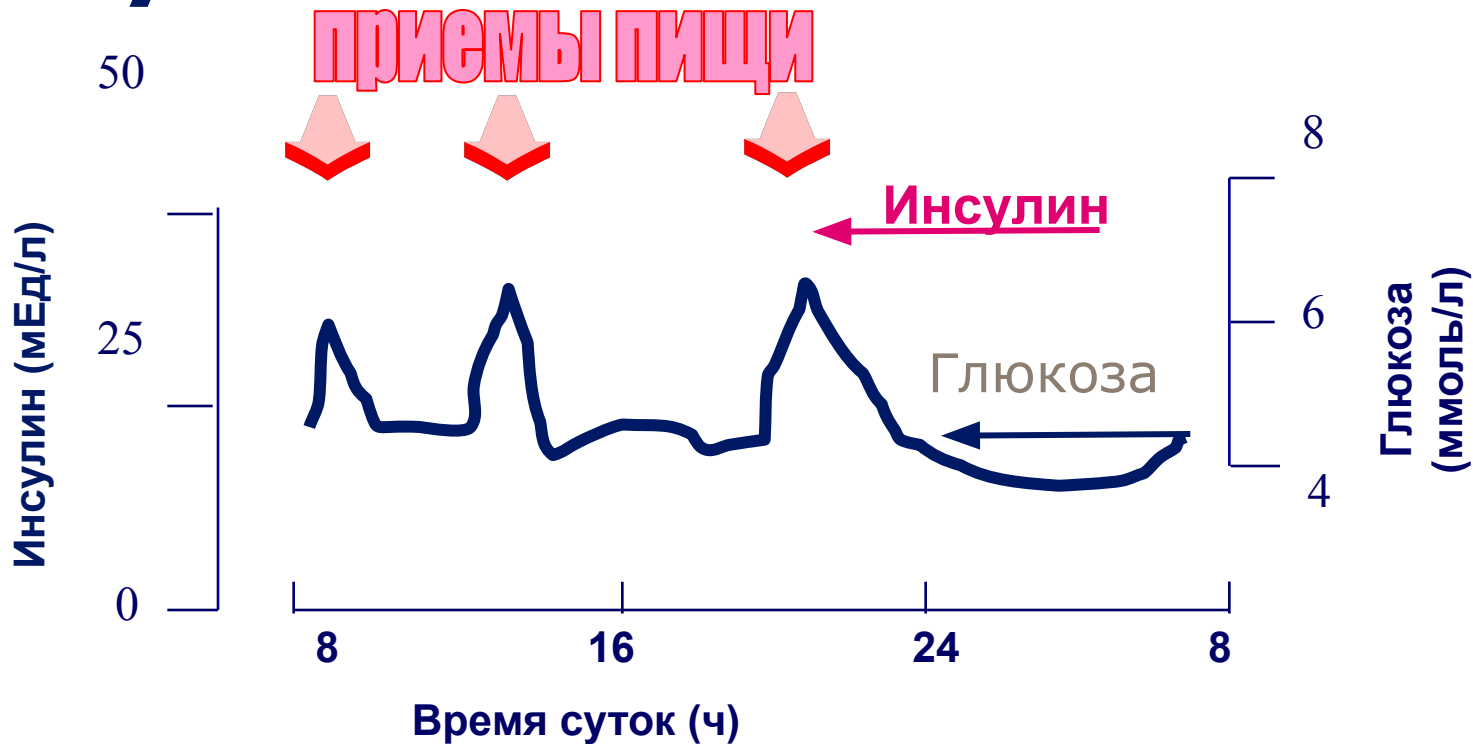
# Инсулин

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



# Физиологические факторы, оказывающие влияние

на секрецию инсулина

**Стимулируют**

Глюкоза  
Глюкагон

Аминокислоты

Пептиды ЖКТ

Гастрин  
Секретин

Холецистокинин

Ацетилхолин

Гиперкальциемия

**Ингибируют**

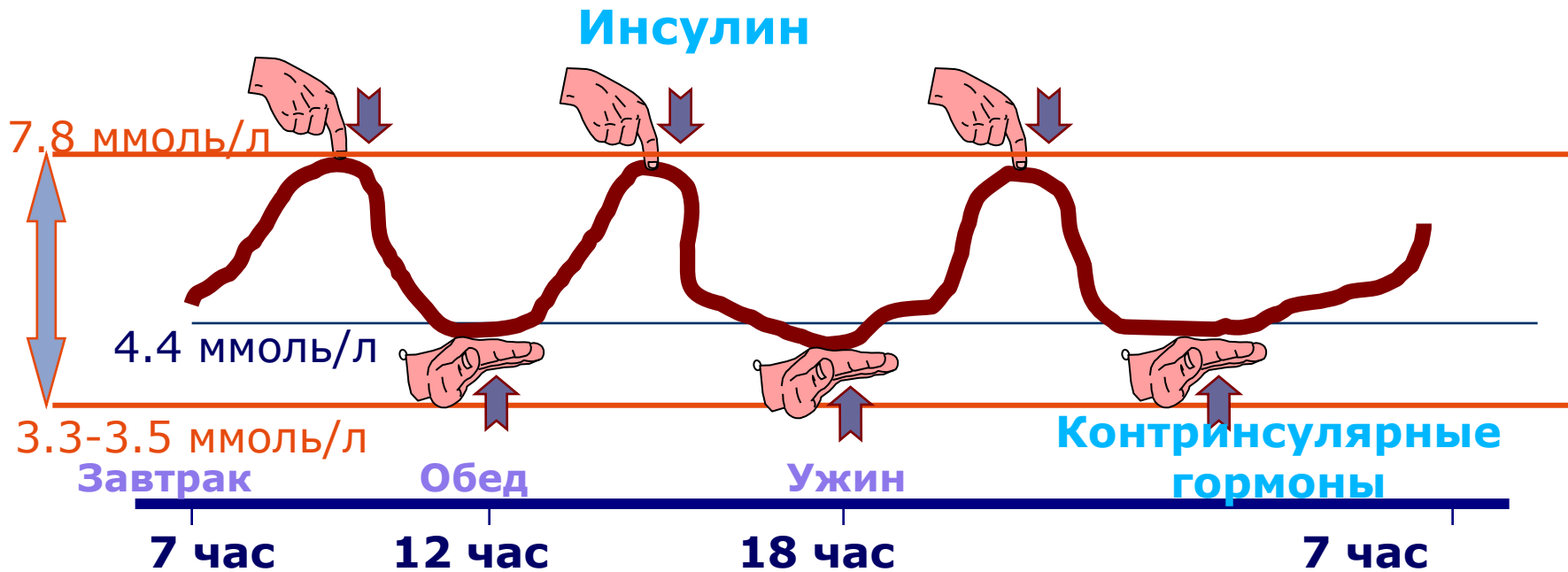
Соматостатин  
Катехоламины

Физическая нагрузка  
Травмы, стресс

Гипокальциемия

# Регуляция уровня глюкозы в крови в норме

Колебания глюкозы 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	<b>5.6 – 6.1</b> ммоль/л	<b>&lt;6.1</b> ммоль/л	<b>≥6.1</b> ммоль/л
ППГ	< 7.8 ммоль/л	< 7.8 ммоль/л	<b>7.8 - 11.0</b> ммоль/л	<b>≥11.1</b> ммоль/л

НГН – нарушенная гликемия натощак

НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе

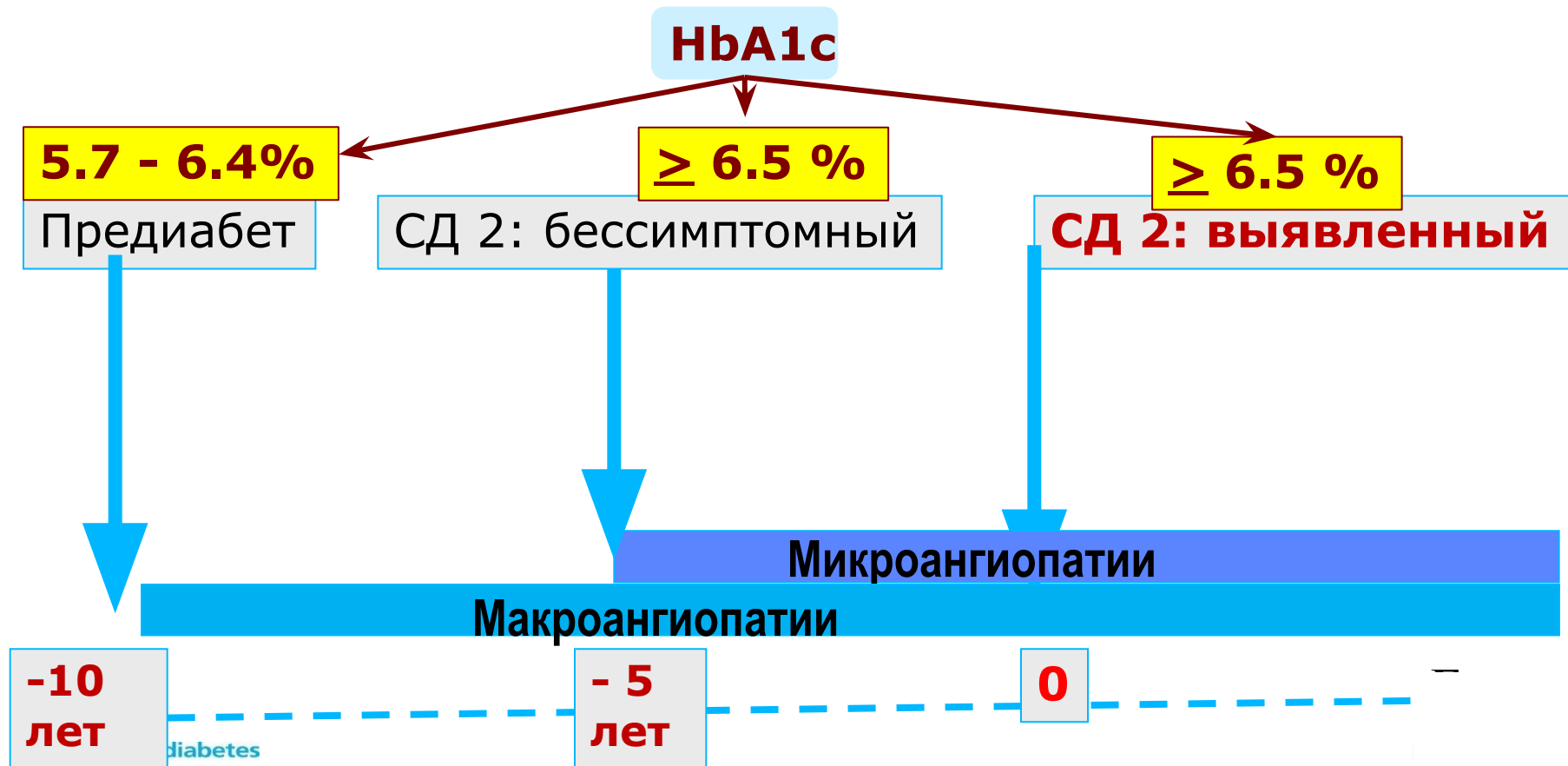
ГКН – глюкоза крови натощак

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<sub>1c</sub>

- 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

# НВА1с как критерий

**ДИАГНОСТИКИ** (Алгоритмы специализированной  
МП, Дедов, Шестакова - 2017г)

**Нормальным считается уровень НВА1с до 6,0%.**

Диагностическим критерием был выбран уровень  
 **$\geq$ НВА1с 6,5%.**

При отсутствии симптомов острой метаболической декомпенсации диагноз должен быть установлен на основании **двух цифр**, находящихся в диабетическом диапазоне: **дважды НВА1с** или **однократно НВА1с и однократно уровень глюкозы**

# Дополнительные исследования

## **С-пептид**

Исследование проводится для дифференциальной диагностики СД1 и СД2

## **НОМА индекс-** индекс

инсулинорезистентности

=  $\text{инсулин} \times \text{глюкоза плазмы натощак} / 22,5$

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

# Классификация сахарного диабета, ВОЗ 1999 г.

- Сахарный диабет 1 типа - деструкция  $\beta$ -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  $\beta$ -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 иммуноопосредованного 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)

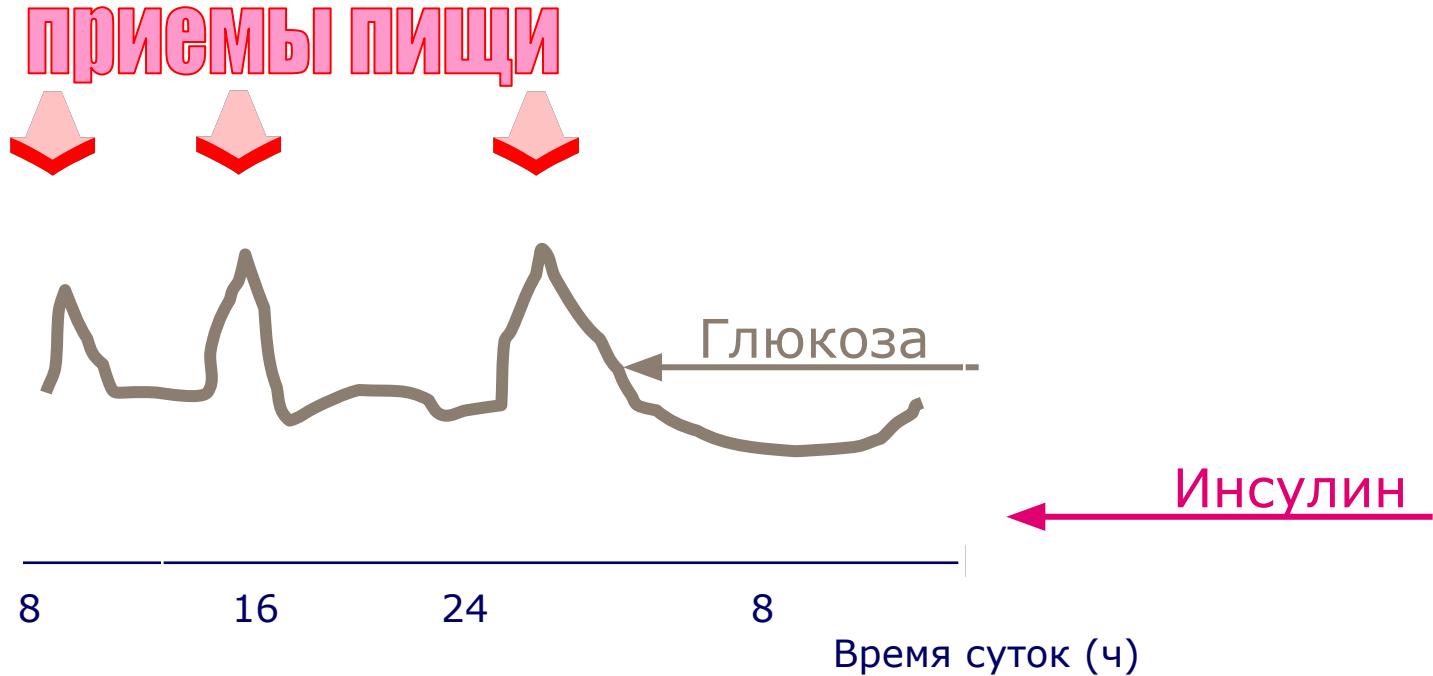


# Сахарный диабет 1 типа

- деструкция  $\beta$ -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 система

ГЛЮКОЗА

(Г)

И

Поджелудочная железа

Инсулин

(И)

Жировая ткань

Печень

Синтез глюкозы в печени

Г

Г

Г

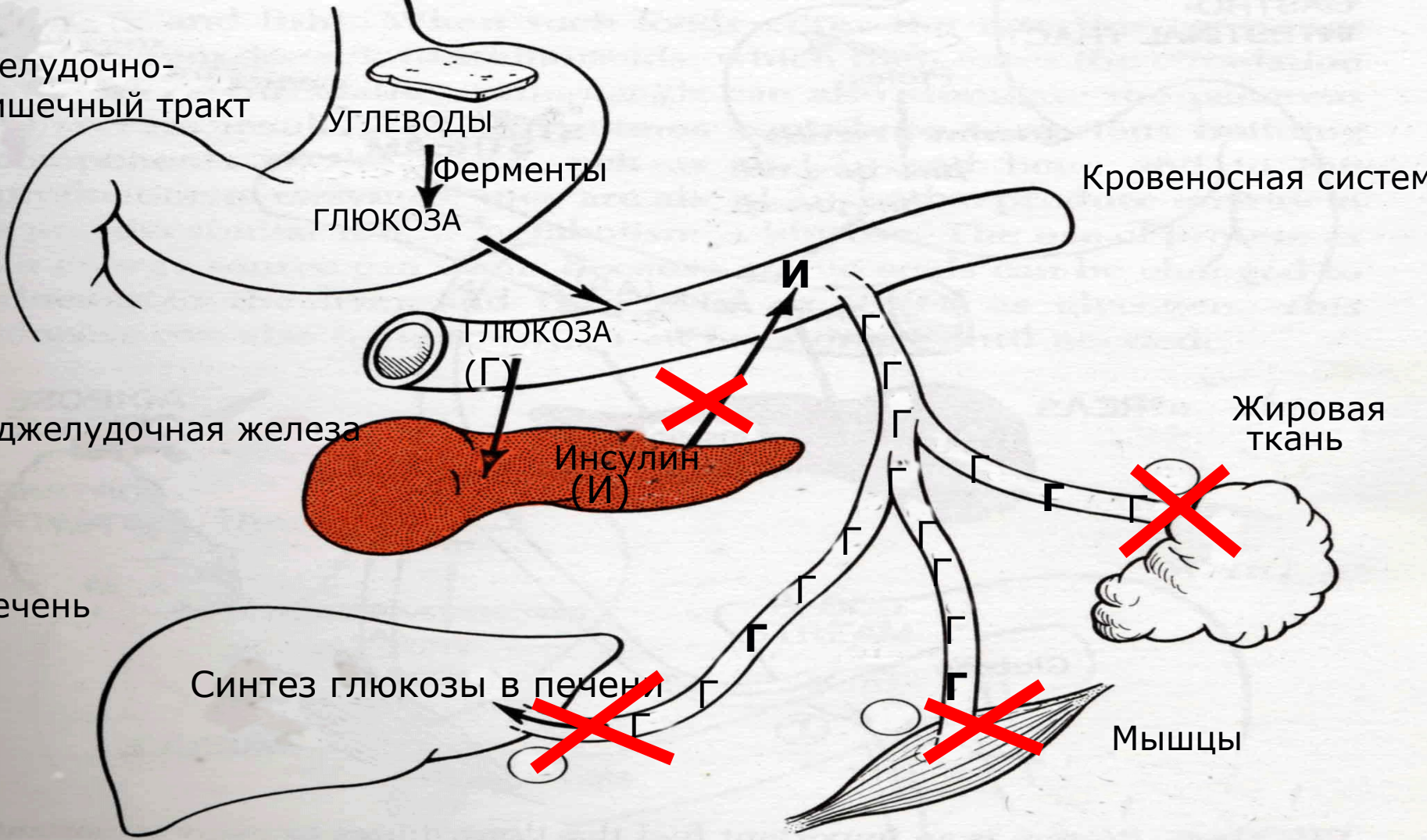
Г

Г

Г

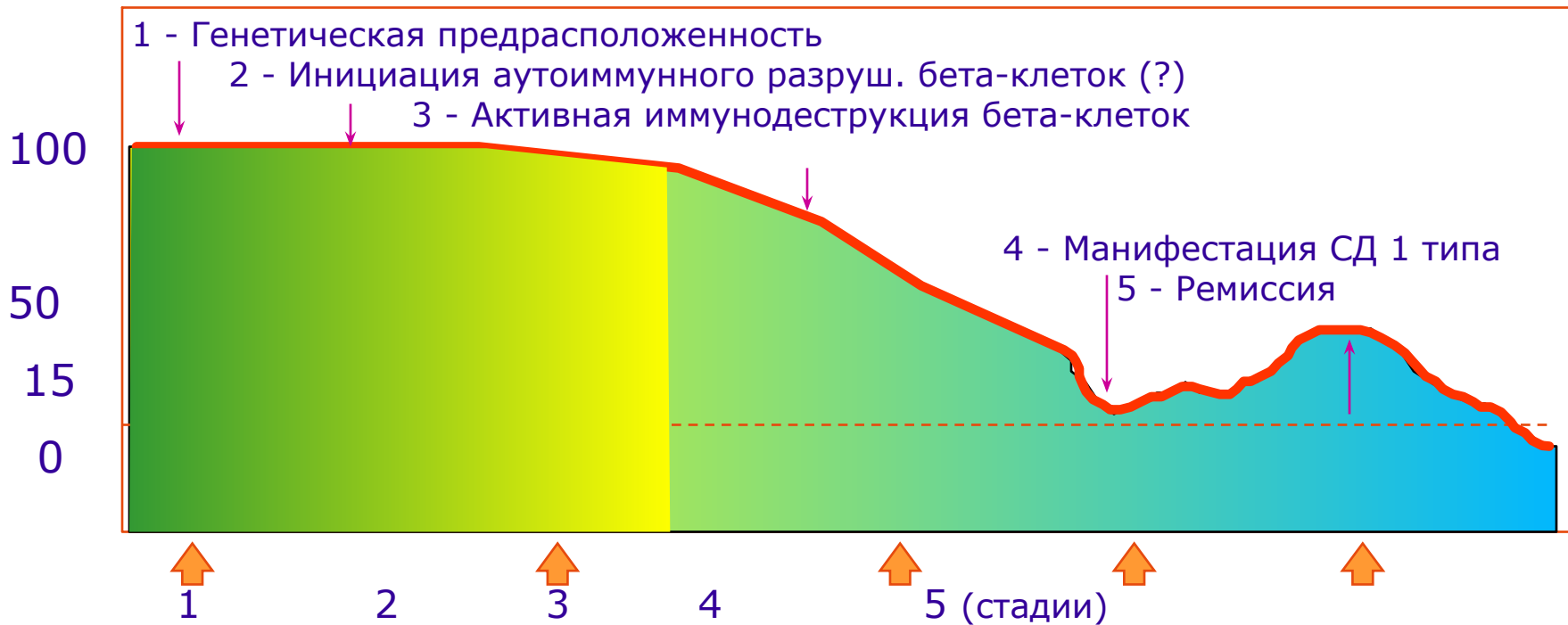
Г

Мышцы



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

масса активных бета-клеток, %



# СД 1 типа:

Разрушение 75% клеток приводит к развитию симптомов сахарного диабета

# Сахарный диабет 1 типа:

- ✓ Молодой возраст: пик заболеваемости приходится  $\approx 12 - 14$  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-пептида в сыворотке
- Маркеры аутоиммунного процесса
- (антитела к островковым клеткам)
- Пожизненная инсулинотерапия

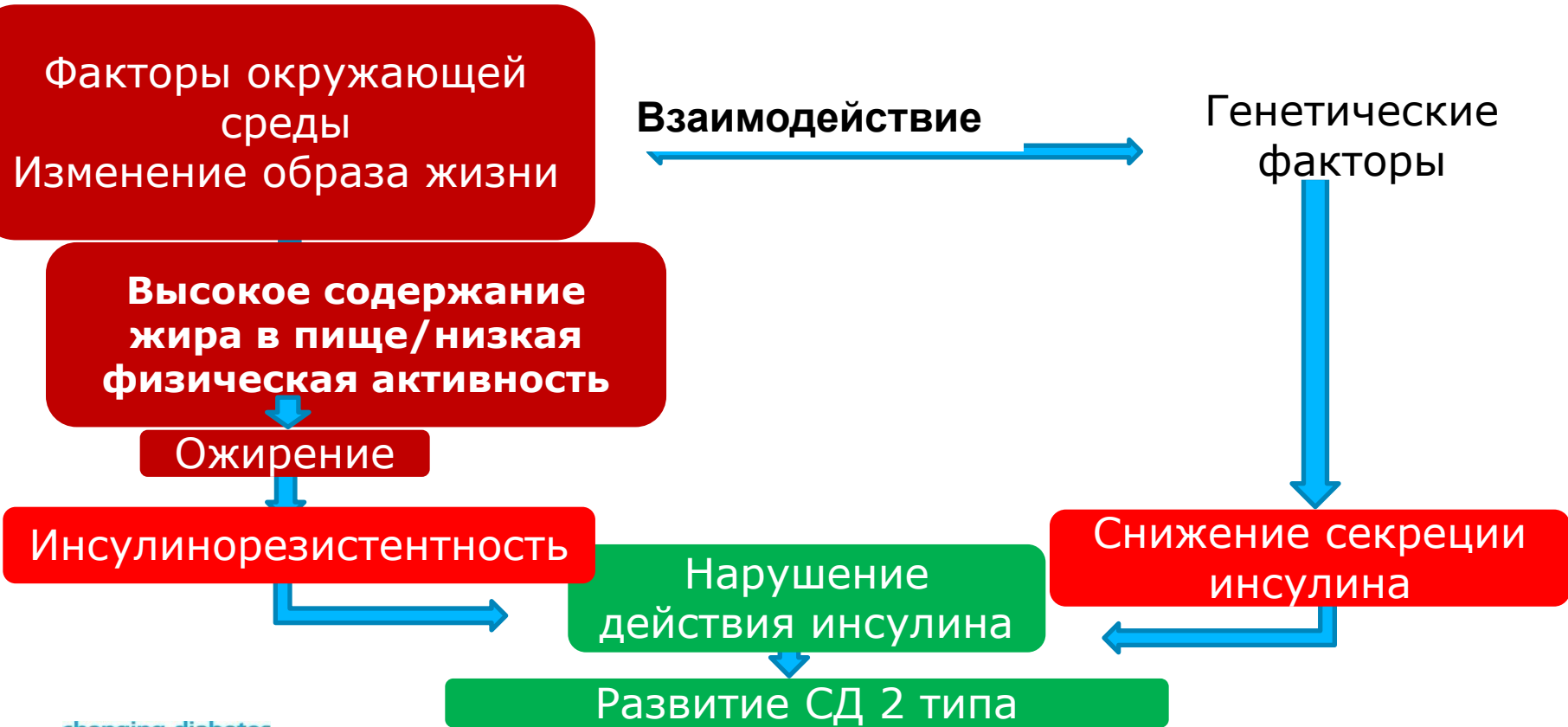


# Сравнительная характеристика СД 1 типа и СД 2 типа

	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 %*

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

# СД 2 типа: прогрессирующее, многофакторное заболевание



# В России 19,3 % населения или $\approx 20,7$ 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*



# ЧАЩЕ ВСЕГО ДИАГНОЗ ПРЕДИАБЕТ (НТГ) СТАВИТСЯ СЛУЧАЙНО



## 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  $\beta$ -клеток представляют собой основу патофизиологических нарушений при диабете 2 типа<sup>1</sup>

Клетки жировой ткани, ЖКТ,  $\alpha$ -клетки, почки и головной мозг, иммунная система также играют важную роль в развитии нарушений толерантности к

1.  $\beta$ -клетки:  
↓ секреции  
инсулина  
↓ массы

2. Сниженный эффект инкретинов

3. Дефект  $\alpha$ -клеток:  
↑ секреции глюкагона

11. Повышенная реабсорбция глюкозы

10. Желудок/тонкий кишечник:  
↑ абсорбции глюкозы

9. Иммунные нарушения/воспаление

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

**Гипергликемия<sup>3</sup>**

4. Усиленный липолиз

5. Сниженное усвоение глюкозы

6. Увеличение продукции глюкозы в печени

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

1. ... 2. Baggio LL, et al. ... 3. Adaptir ... Diabetes Care 2016;39:179-186 | DOI: 10.23231/15.1505



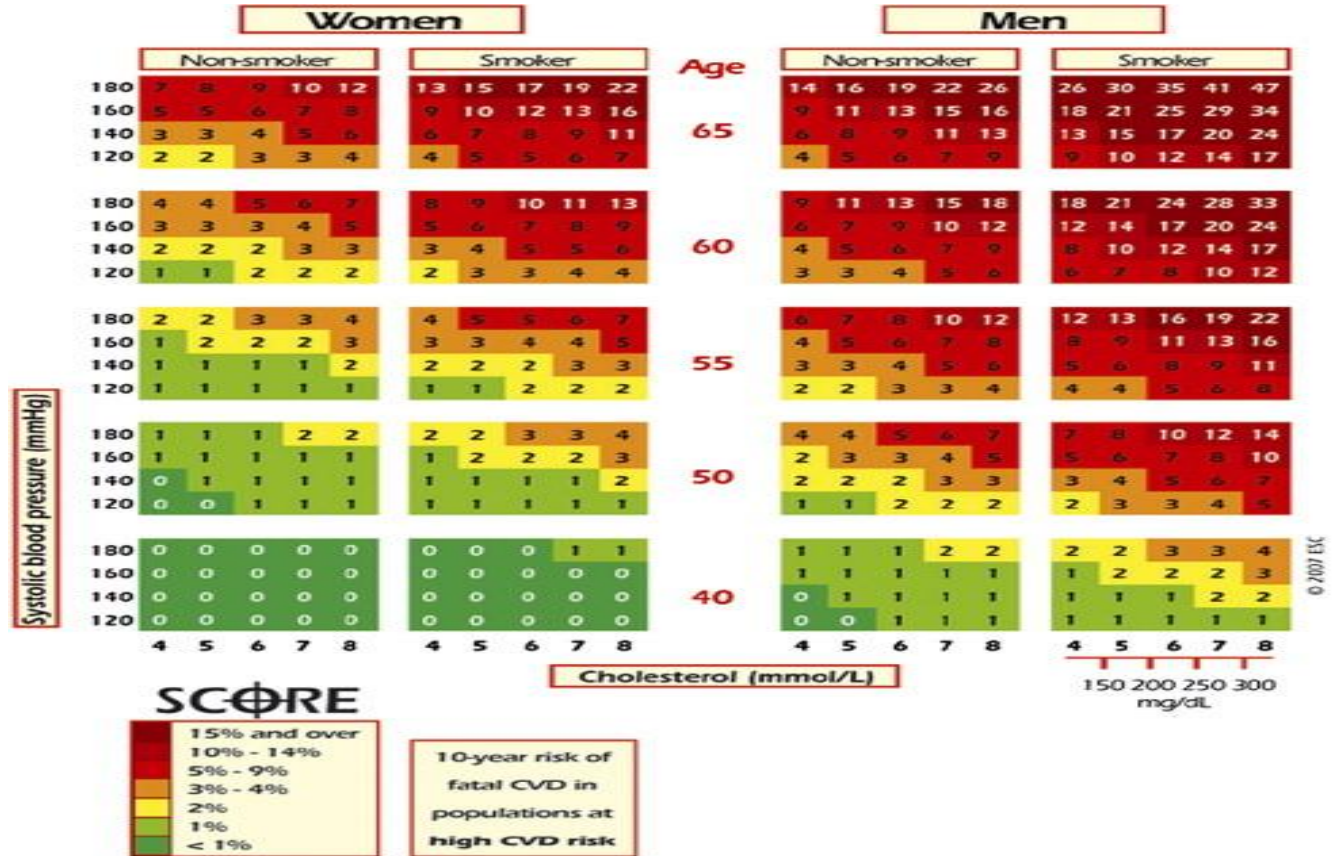
# Определение предиабета

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 score





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

- **Очень высокий риск**

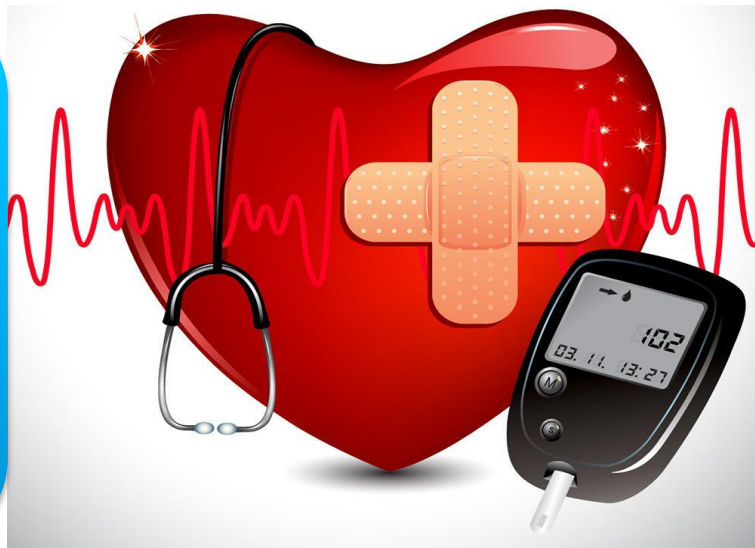
- Диабет + 1 и более факторов риска ССЗ или поражение органов-мишеней

- **Высокий риск**

- Все остальные больные сахарным диабетом

# Диабет, как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний

СД 2 типа –  
независимый  
фактор риска  
ССЗ<sup>1</sup>,  
повышающий  
вероятность  
их развития в  
2-4 раза<sup>2</sup>



ССЗ – самое частое  
осложнение  
диабета<sup>2</sup>

~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](http://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.

# 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 2 типа без инсулина подлежит диспансерному наблюдению терапевтом 1р в 3 месяца**

# У кого искать СД 2 типа?

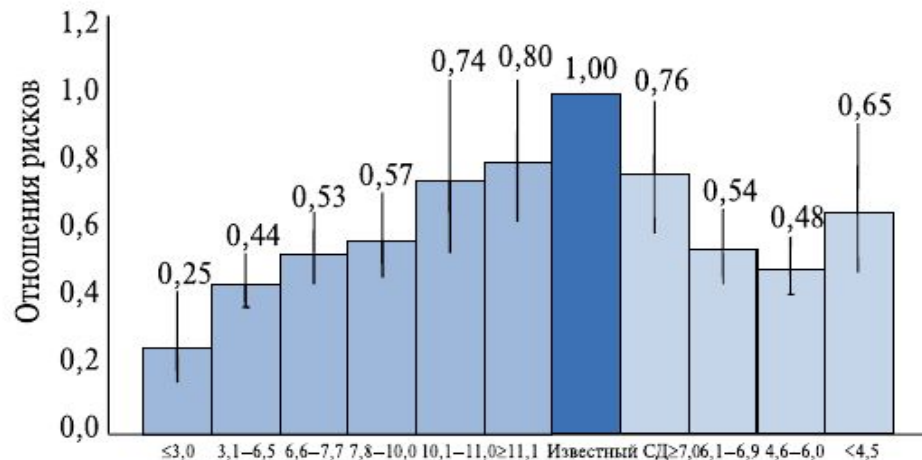
## Факторы риска

- Возраст  $\geq 45$  лет
- Избыточная масса тела и ожирение ( $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$ )
- 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  $\leq 0,9$  ммоль/л или ТГ  $\geq 2,82$  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 скорректированы 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

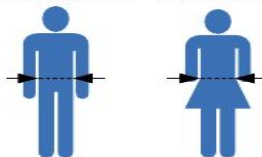
- 0 – Меньше 45 лет
- 2 – 45–54 года
- 3 – 55–64 года
- 4 – Более 65 лет

#### 2. Индекс массы тела

- 0 – Меньше 25 кг/м<sup>2</sup>
- 1 – 25–30 кг/м<sup>2</sup>
- 3 – Более 30 кг/м<sup>2</sup>

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

- |                  |                |
|------------------|----------------|
| <b>Мужчины</b>   | <b>Женщины</b> |
| 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.fi/english](http://www.diabetes.fi/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/м<sup>2</sup> 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 HbA<sub>1c</sub>)
    - 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**

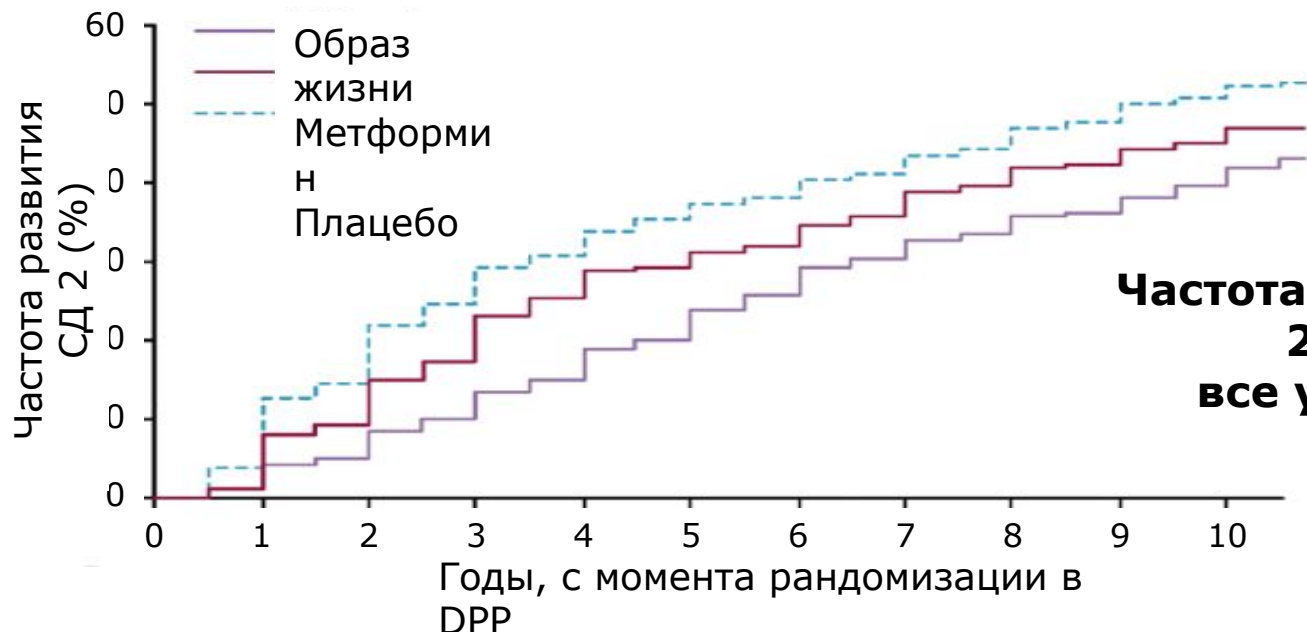
	ИМТ в норме МЗФ	ИМТ >25 МЗФ	ИМТ в норме МНЗФ	ИМТ >25 МНЗФ
Кардиометаболический риск				
ОТ/ОБ	≤0,9 (муж) ≤0,85(женщ)	>0,9 (муж) >0,85 (женщ)	≤0,9 (муж) ≤0,85(женщ)	>0,9 (муж) >0,85 (женщ)
Мышечная масса	норма	норма	↓	↓↓
Жировая масса	норма	↑ подкожный жир преобладает	↑↑	↑↑↑ висцеральный жир преобладает
Индекс ИВО	↑	↑	↑↑	↑↑↑
НОМА-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 Женщины >1,3 ммоль/л	Мужчины >1,04 ммоль/л Женщины >1,3 ммоль/л	Мужчины <1,04 ммоль/л Женщины <1,3 ммоль/л	Мужчины <1,04 ммоль/л 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
<b>норма</b>		
Натощак и	<b>&lt; 5,6</b>	<b>&lt; 6,1</b>
Через 2 часа после ПГТТ	<b>&lt; 7,8</b>	<b>&lt; 7,8</b>
<b>Нарушение толерантности к углеводам</b>		
Натощак	<b>&lt; 6,1</b>	<b>≥ 6,1 и &lt; 7,0</b>
Через 2 часа после ПГТТ	<b>≥ 7,8 и &lt; 11,1</b>	<b>≥ 7,8 и &lt; 11,1</b>
<b>Нарушенная гликемия натощак</b>		
Натощак и	<b>≥ 5,6 и &lt; 6,1</b>	<b>≥ 6,1 и &lt; 7,0</b>
Через 2 часа после ПГТТ (если определяется)	<b>&lt; 7,8</b>	<b>&lt; 7,8</b>
<b>Гестационный сахарный диабет</b>		
Натощак или		<b>≥ 5,1 и &lt; 7,0</b>
Через 1 час после ПГТТ или		<b>≥ 10,0</b>
Через 2 часа после ПГТТ		<b>≥ 8,5</b>



# DPP: Через 10 лет наблюдения



Риск развития СД 2 был снижен :

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

changing diabetes

# Метформин и профилактика СД 2 типа

## Diabetes Prevention Study

- назначение

**метформина в дозе 850 мг замедляет развитие СД у лиц с сочетанием с изменением образа пациентов с ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>**

(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  $\geq +$ ),
- кетонурией ( $\geq ++$ ),
- метаблическим ацидозом (РН<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 недостаточность + 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 ( $\geq 10$  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

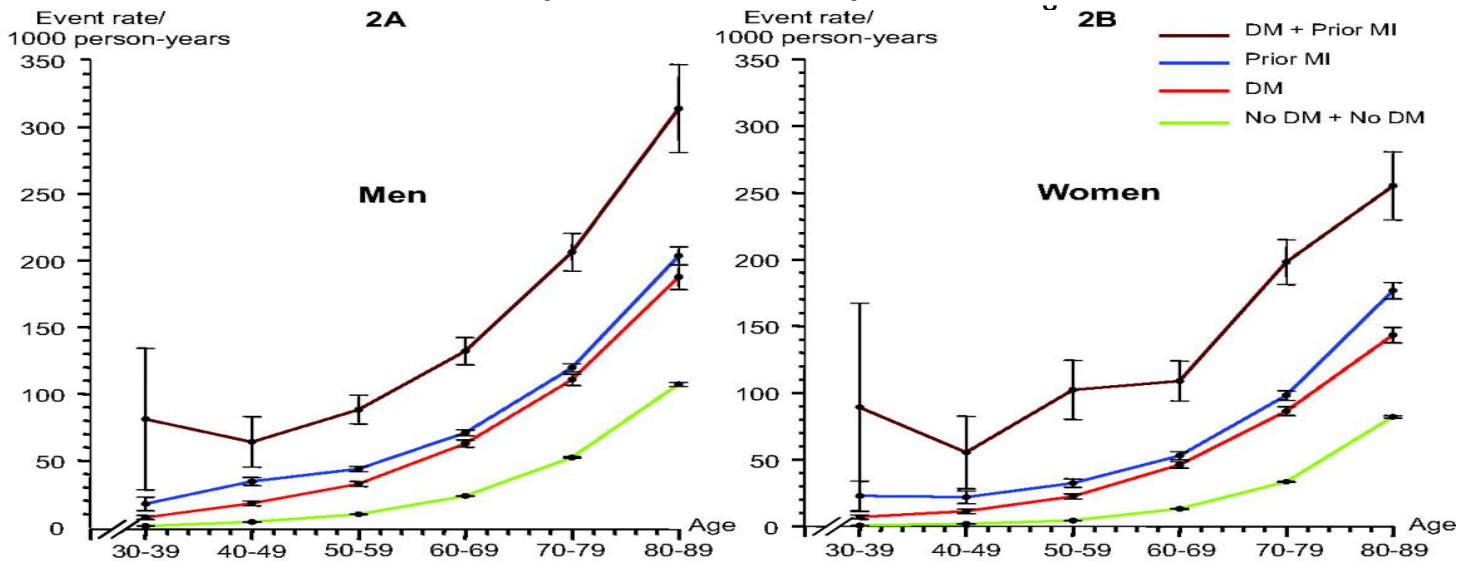
- Около **120 000** больных умирает непосредственно от осложнений СД
- **276 000** переносят инфаркт миокарда, обусловленный СД
- **38 000** случаев почечной недостаточности
- **22 000** ампутаций нижних конечностей





# 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:**

No DM + No Prior MI	407 796	374 738	323 089	197 672	134 052	57 626	389 797	368 588	328 918	229 144	193 244	124 858
Prior MI	561	3 299	9 733	14 580	14 769	6 416	149	801	2 585	5 404	7 954	6 905
DM	2 989	4 895	7 985	8 032	6 738	3 102	2 271	3 355	5 101	6 901	8 328	5 685
DM + Prior MI	28	168	735	1 363	1 348	508	13	67	207	502	874	606

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

**В основе лежит поражение сосудов сетчатки**

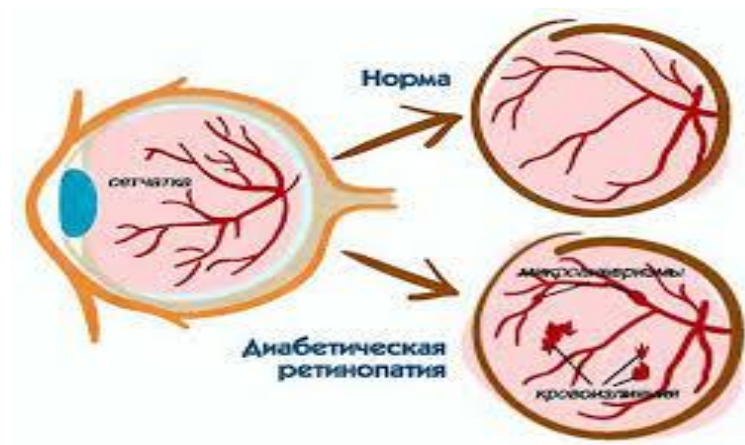
- **Диабетическая ретинопатия**
- **Катаракта**



# диабетическая ретинопатия

## СТАДИ:

1. Непролиферативная
2. Препролиферативная
3. Прролиферативная
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

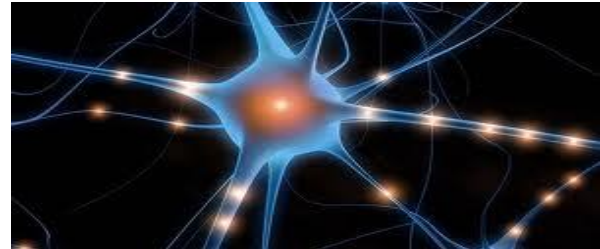
## СТАДИИ

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

	<b>Препарат инсулина</b>	<b>Начало и продолжительность действия, ч</b>	
Короткого действия	Актрапид®		
Продолжит. действия	Протафан®		
Готовые смеси инсулина	Микстард® 30		



# Цели инсулинотерапии при сахарном диабете

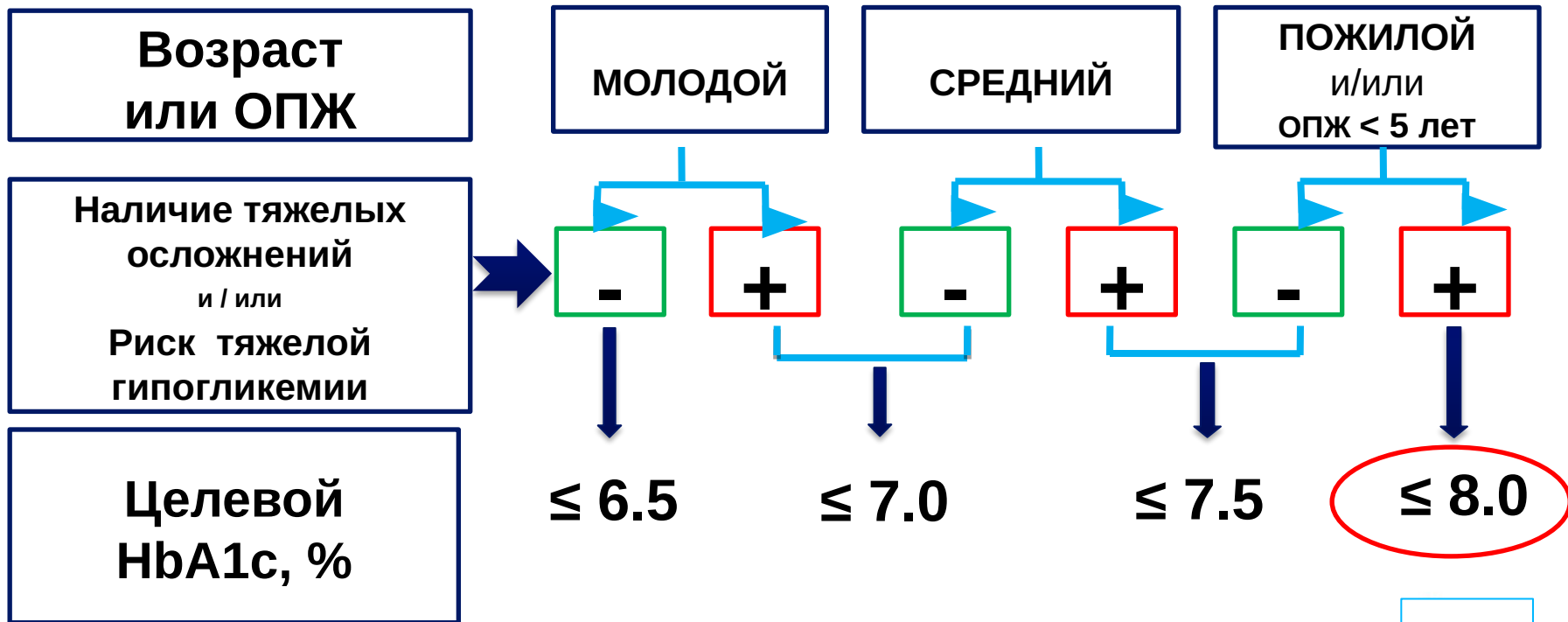
- Достижение близкого к норме уровня глюкозы в крови
- Сведение к минимуму острых и поздних осложнений сахарного диабета
- Улучшение качества жизни пациентов

# Цели лечения СД1 и 2 типа

**Выбор индивидуальных целей лечения зависит от:**

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

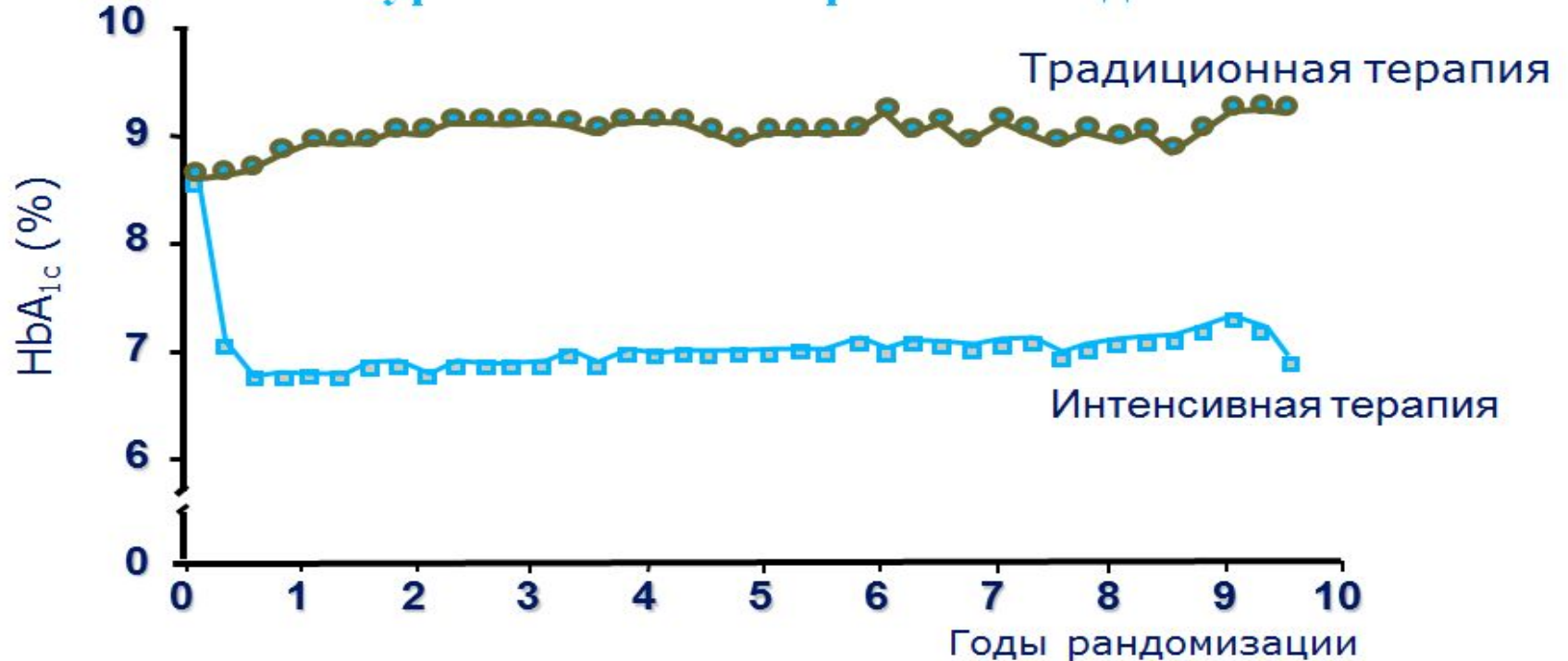
# Российские алгоритмы 2017: выбор цели



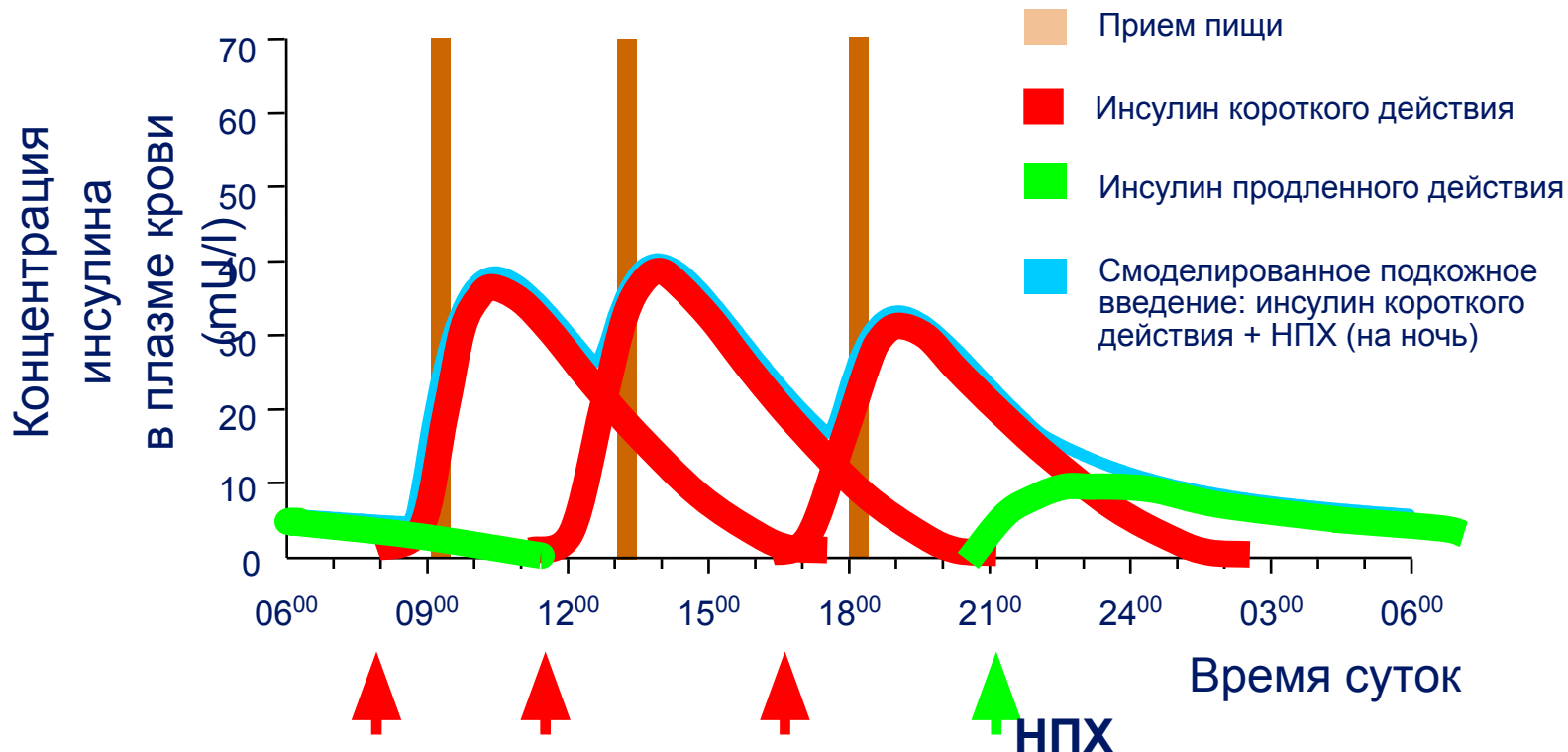
# Режимы инсулинотерапии

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

## Изменения в уровне HbA<sub>1c</sub> за время наблюдения



# Базис-болюсная инсулиноterapia человеческими инсулинами



# Что означает интенсивная инсулиноterapia?

4 инъекции инсулина/сутки

75 000 инъекций/50 лет

3-4-разовый контроль уровня  
гликемии/сутки

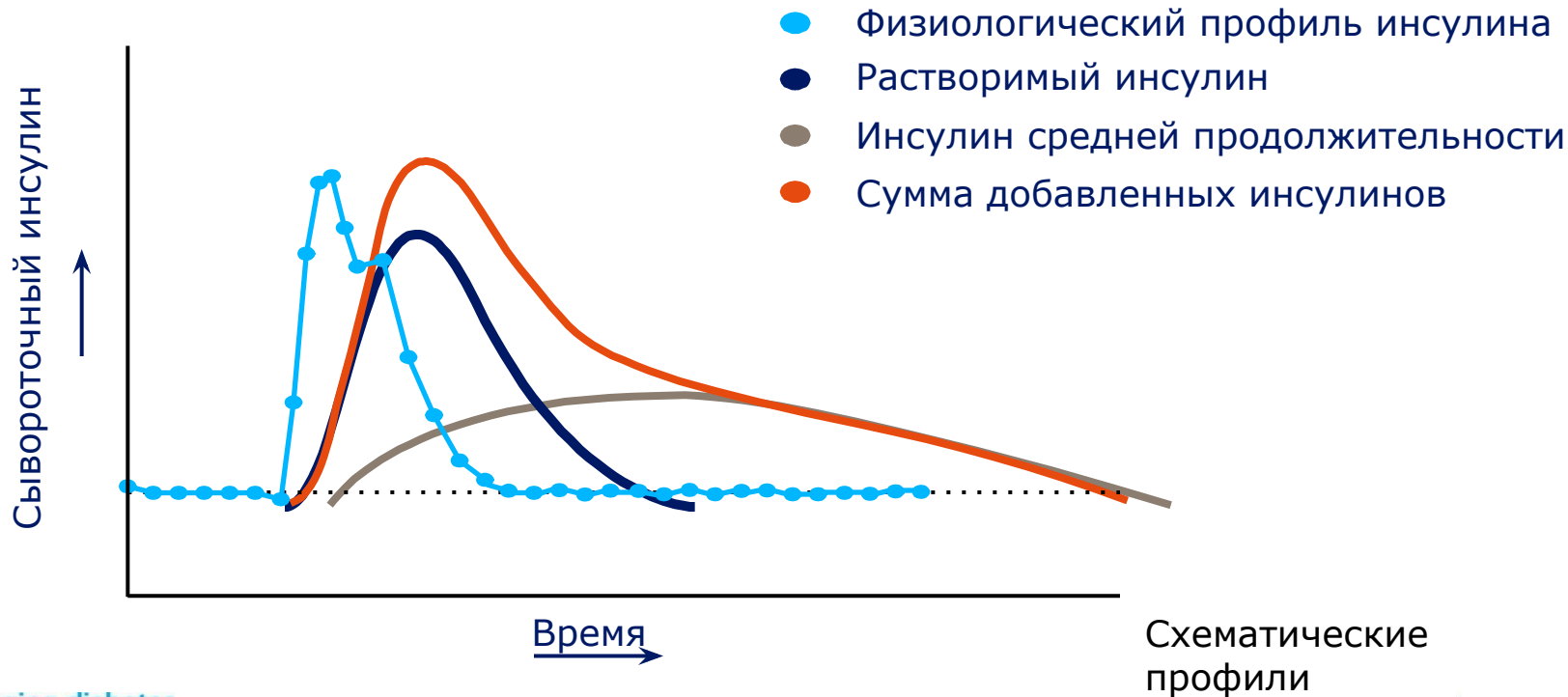
60 000 скарификаций/50 лет

# Необходимые условия для интенсивной инсулинотерапии

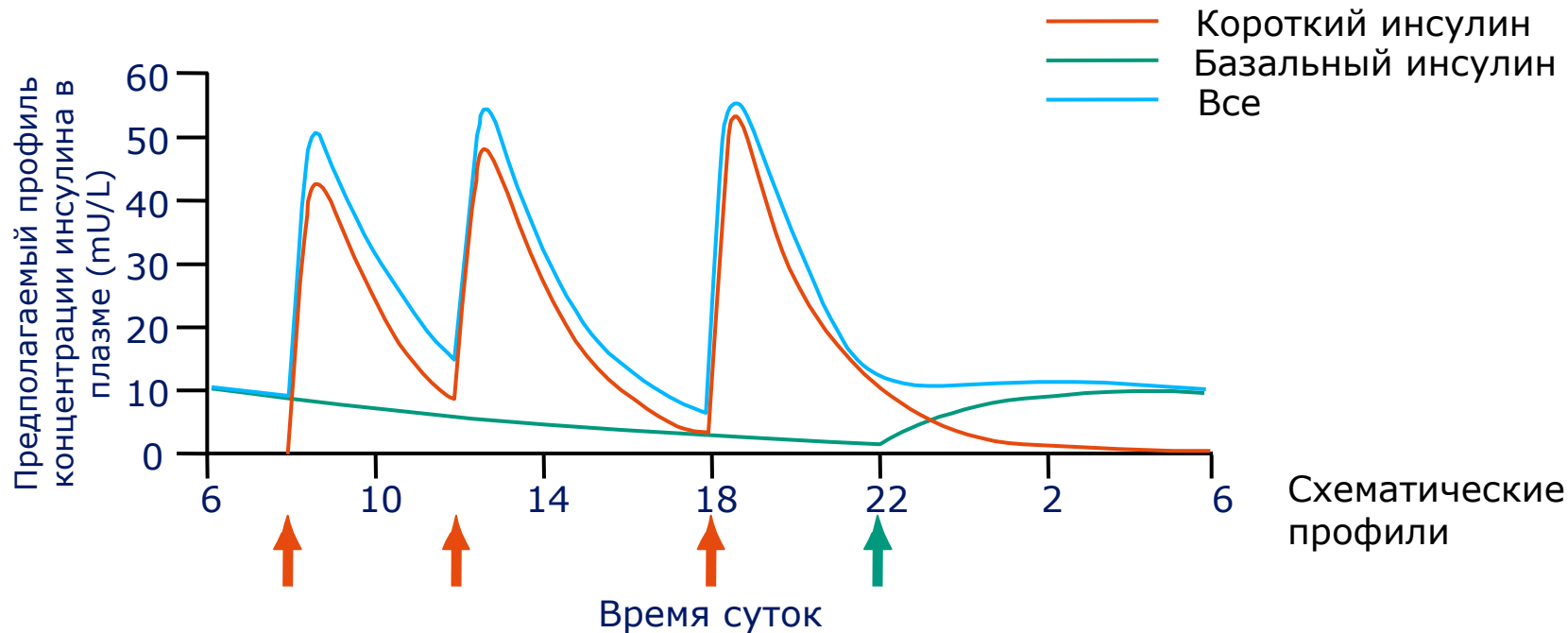
- Мотивация
- Активное обучение пациентов
- Мониторирование уровня глюкозы в домашних условиях (не реже 4 раз в день)
- Определение гликированного гемоглобина
- Постоянный контакт с врачом



# Ограничения традиционных инсулинов



# 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:

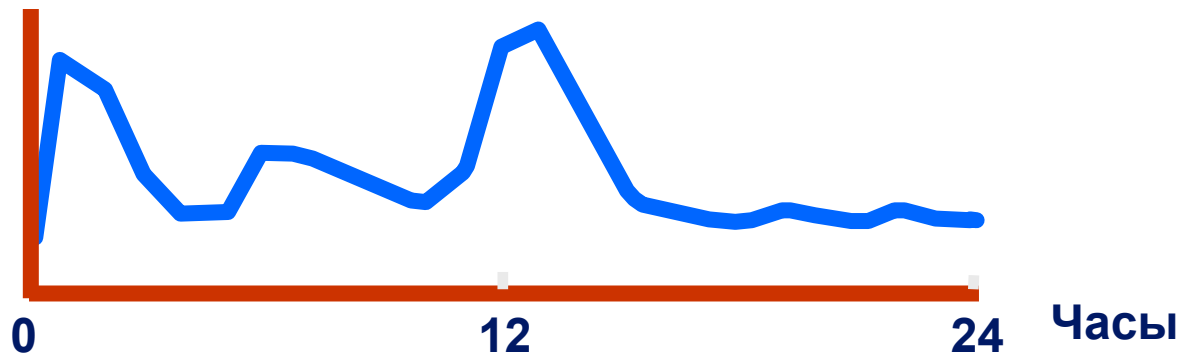
- Быстрое начало действия
- Короткая продолжительность действия
- Предсказуемость

Свойства идеального базального аналога:

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

# Аналоги и новые возможности в инсулинотерапии...

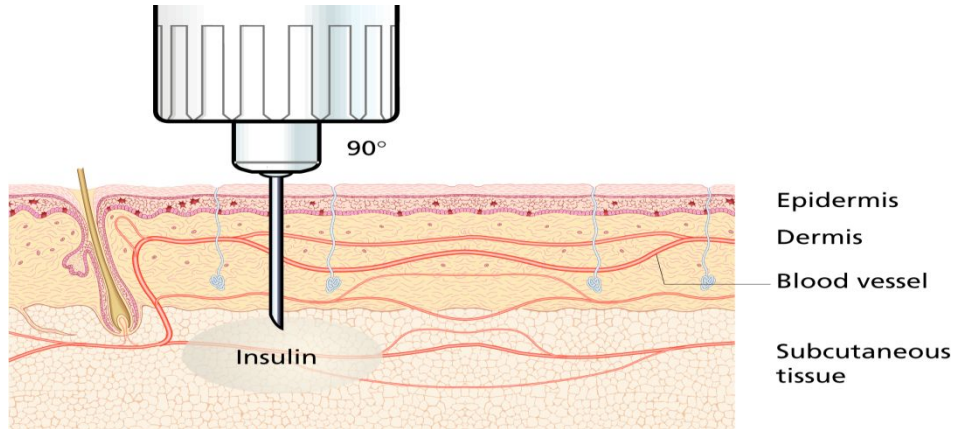
- **Физиологический** подход в инсулинотерапии
- Возможность баланса между достижением целей контроля и минимизацией риска гипогликемий
- Улучшение качества жизни



# Факторы, определяющие скорость абсорбции инсулина

## • Препарат инсулина

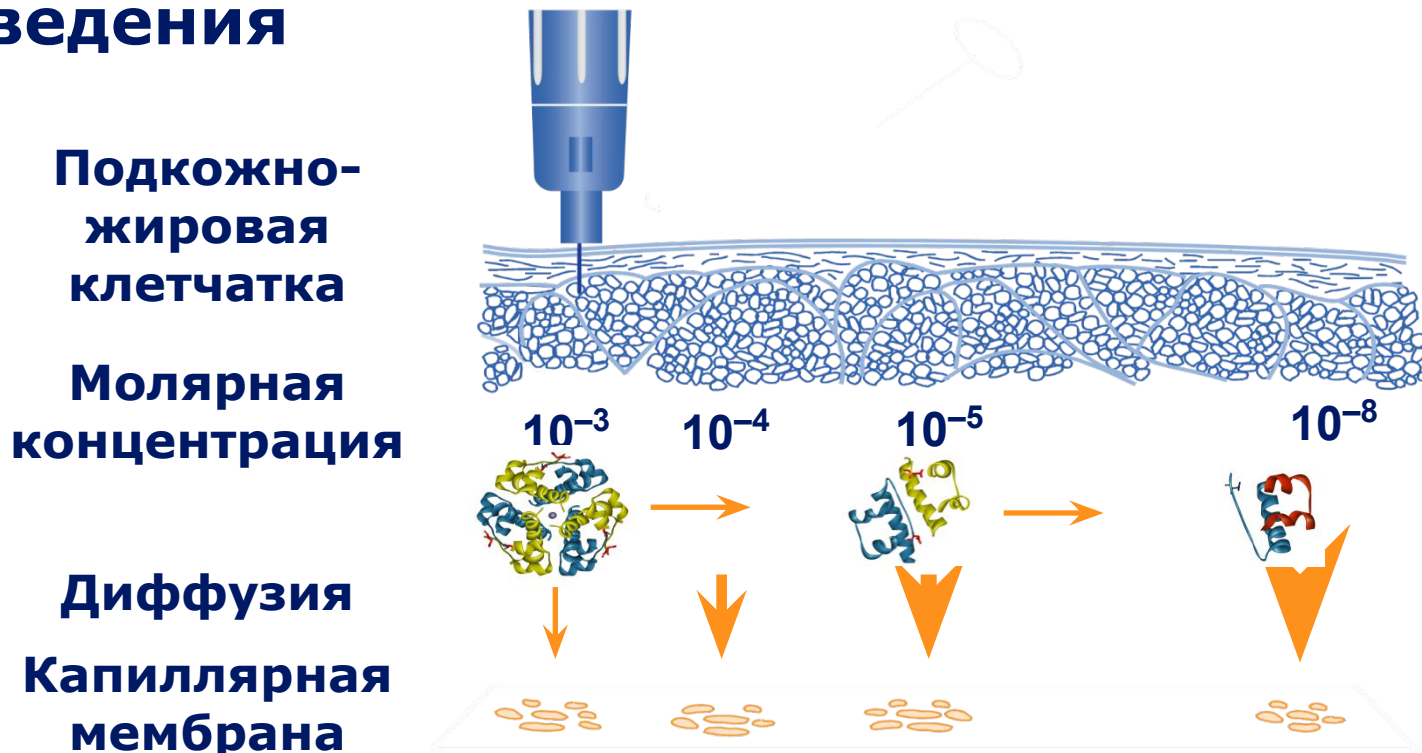
- Доза, концентрация, объем
- Физическое состояние (раствор или суспензия)



## • Место введения

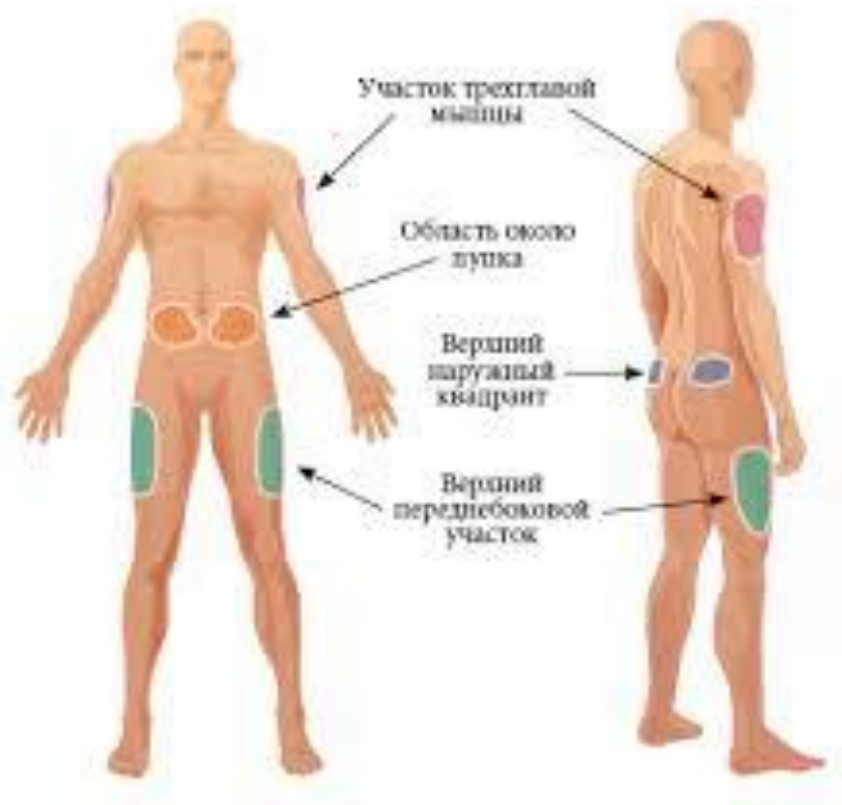
- Область для инъекции
- Средство введения
- Глубина введения/техника введения
- Липодистрофия
- Состояние инсулина
  - само-ассоциация
  - преципитация
- Изменение кровотока, напр.
  - температура
  - физическая нагрузка
- Состояние метаболизма
  - гипогликемия
  - кетоацидоз

# Диссоциация инсулина после подкожного введения





# Зоны инъекции инсулина



# Зарегистрированные аналоги инсулина

	МНН	Коммерческое название	Производитель
<b>Быстро действующие аналоги инсулина</b>	Инсулин аспарт	НовоРапид®	Novo Nordisk
	Инсулин лизпро	Хумалог®	Eli Lilly
	Инсулин глулизин	Апидра®	sanofi aventis
<b>Базальные аналоги</b>	Инсулин детемир	Левемир®	Novo Nordisk
	Инсулин гларгин	Лантус®	sanofi aventis
	Инсулин деглюдек	Тресиба	Novo Nordisk
<b>Двухфазные предварительно смешанные аналоги</b>	Двухфазный инсулин аспарт	НовоМикс®	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

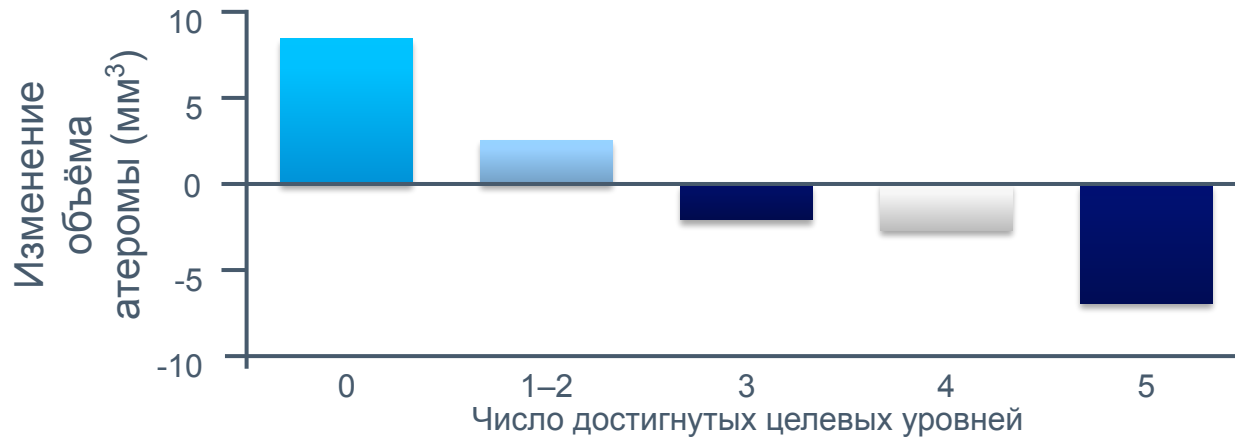
**Нет никаких ограничений в дозе инсулина!  
Титрация проводится до достижения цели!**

# 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:  $\text{HbA}_{1c} < 7\%$ , ЛПНП  $< 2.5 \text{ mmol/L}$ , ТГ  $< 1.7 \text{ mmol/L}$ , САД  $< 130 \text{ mmHg}$ , СРБ  $< 2.0 \text{ mg/L}$





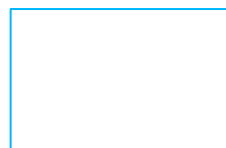
Российское кардиологическое общество



Национальное общество по изучению атеросклероза (НОА)

**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  $\geq 50\%$**

**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

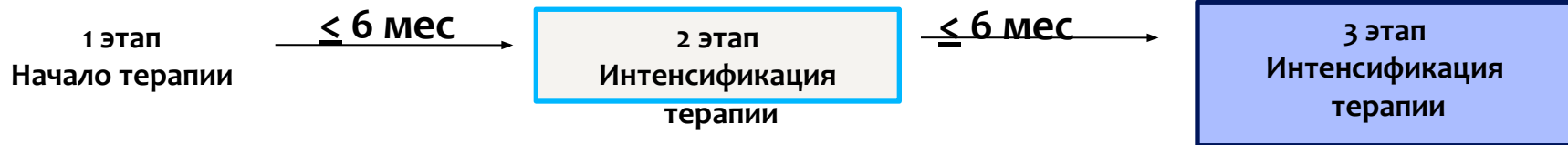
- Целевые значения гликемии натощак и 2 часа после еды
- Целевой уровень HbA1c
- **АД < 140/85** мм рт. ст.
- целевые показатели липидного спектра:
  - ХС < 4,5** ммоль/л
  - ЛПНП < 2,5** ммоль/л (при ИБС и ХПБЗа и более – цель < **1,5**)
  - ЛПВП > 1,0** ммоль/л (муж.), **> 1,2** ммоль/л (жен.)
  - Триглицериды ниже 1,7 ммоль/л



# Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД

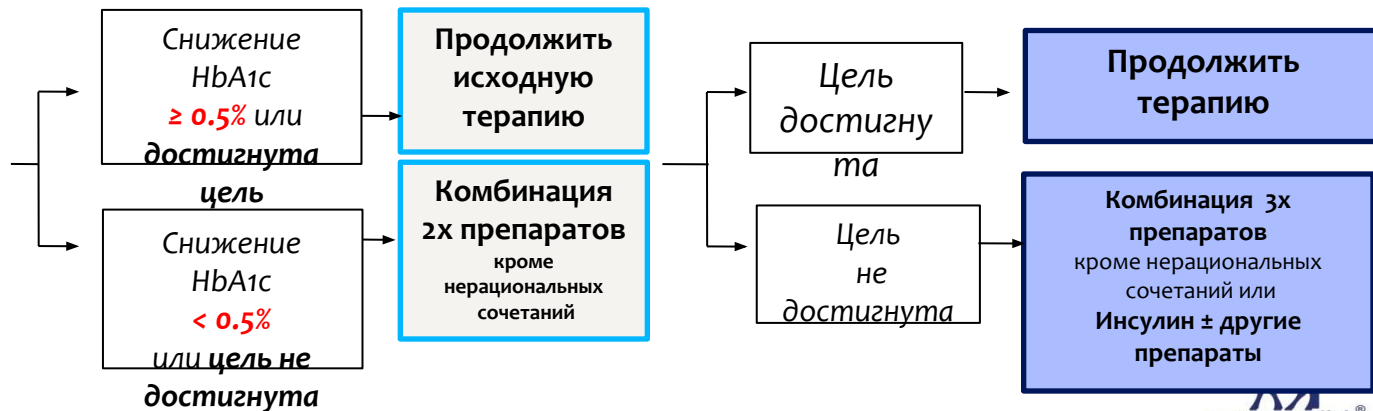
## В «дебюте» СД<sub>2</sub> HbA<sub>1c</sub> от 6.5 до 7.5%

Изменение образа жизни



### Монотерапия:

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



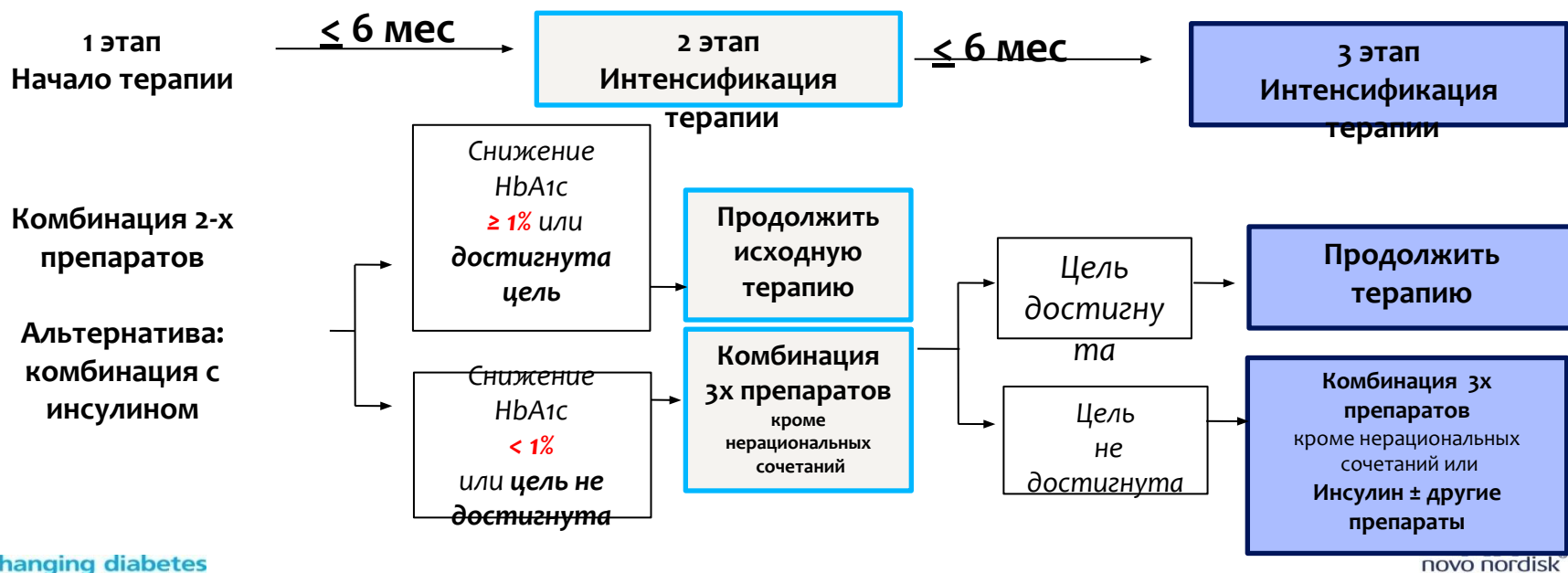
\* СМ кроме глибенкламида

novo nordisk®

# Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД

## В «дебюте» СД<sub>2</sub> HbA<sub>1c</sub> от 7,6 до 9%

Изменение образа жизни



# Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД

## В «дебюте» СД<sub>2</sub> HbA<sub>1c</sub> >9%

Изменение образа жизни



# Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом, 2019

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c<sup>1,2</sup>

Клинические характеристики/ риски	Категории пациентов	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 <sup>3</sup> и/или риска тяжелой гипогликемии <sup>4</sup>		< 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<sup>1</sup>**

<b>HbA1c, %<sup>2</sup></b>	<b>Глюкоза плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью, ммоль/л</b>	<b>Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л</b>
< 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

<sup>1</sup> Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.

<sup>2</sup> 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

иДПП-4

аГПП-1

Метформин

ПСМ

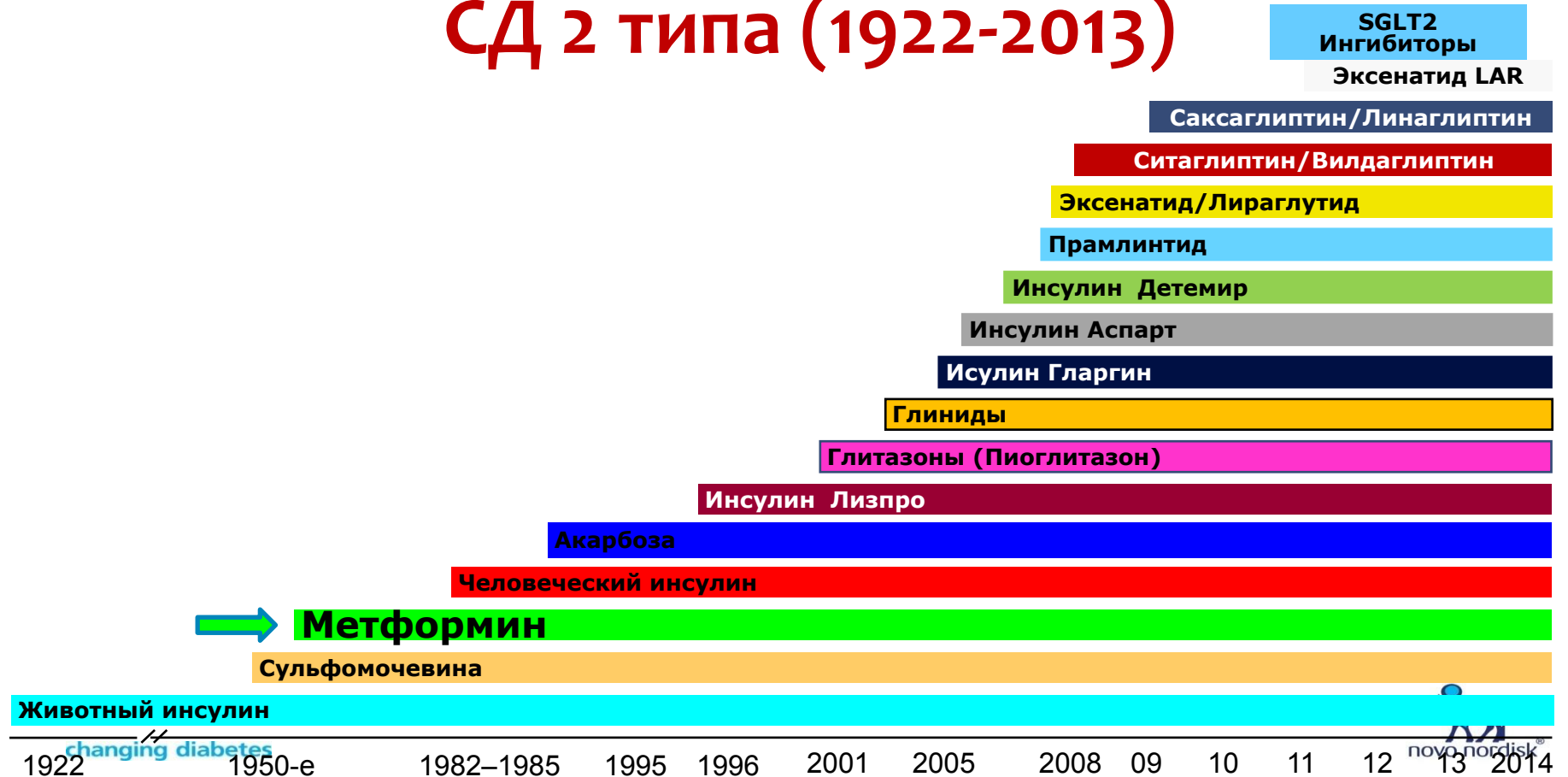
иНГЛТ-2

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

иДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы 4, ПСМ – производные сульфонилмочевины, иНГЛТ-2 – ингибиторы Натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, аГПП-1 – агонисты рецепторов глхагоноподобного пептида-2



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





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



changing diabetes

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

Novo Nordisk®

Группы препаратов	Механизм действия
Препараты сульфонилмочевины (СМ)	•Стимуляция секреции инсулина
Глиниды (меглитиниды)	•Стимуляция секреции инсулина
Бигуаниды (метформин)	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Снижение инсулинрезистентности мышечной и жировой ткани</li> <li>•Снижение продукции глюкозы печенью</li> </ul>
Тиазолидиндионы (глитазоны)	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Снижение инсулинрезистентности мышечной и жировой ткани</li> <li>•Снижение продукции глюкозы печенью</li> </ul>
Ингибиторы $\alpha$ -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**
- **Замедление опорожнения желудка**
- **Уменьшение употребления пищи**
- **Снижение веса**

**Ингибиторы ДПП-4**

- **Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина**
- **Глюкозозависимое подавление секреции глюкагона**
- **Снижение продукции глюкозы печенью**
- **Умеренное замедление опорожнения желудка**

**инсулины**

**Все механизмы, свойственные  
эндогенному инсулину**

**SGLT-2 ингибиторы**

**Инсулиннезависимая экскреция  
глюкозы с мочой**

**сахароснижающие препараты  
эффективны при условии,**

**что**

**поджелудочная железа способна  
синтезировать инсулин**

**И**

**больной соблюдает диету!!!**

# Снижение уровня HbA<sub>1c</sub> на 1% у пациентов с сахарным диабетом 2 типа сопровождается снижением ежегодного риска развития осложнений

## Уменьшается риск

При снижении HbA<sub>1c</sub> 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%**

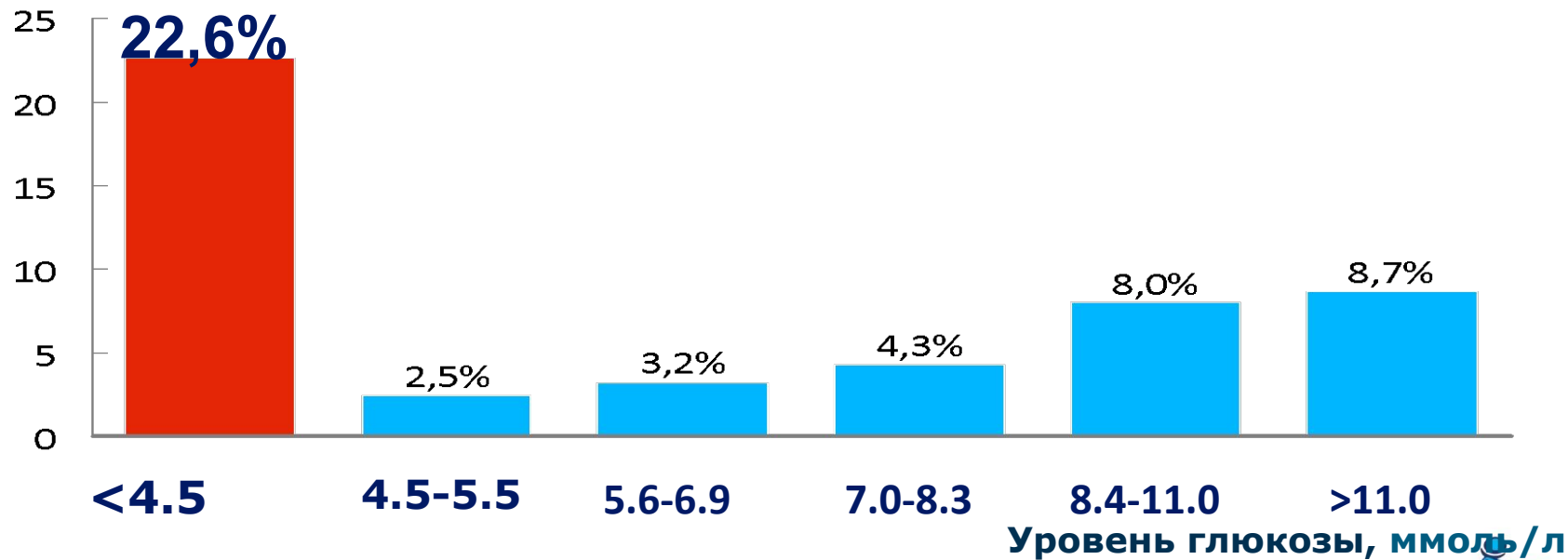
# Соответствие целевых показателей HbA<sub>1c</sub> значениям преи постпрандиальной концентрации глюкозы в плазме

HbA <sub>1c</sub> %	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

Риск наступления  
летального исхода  
в течение 30 дней

%



changing diabetes

# ПССП с высоким и низким риском развития гипогликемий

**Высокий риск<sup>1</sup>**

Инсулин

Препараты  
сульфонилмочевины

Меглитиниды

**Низкий риск<sup>1,2</sup>**

**Метформин**

Ингибиторы  $\alpha$ -гликозидазы

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 мл/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, выполняющих тяжелую физическую нагрузку

# 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

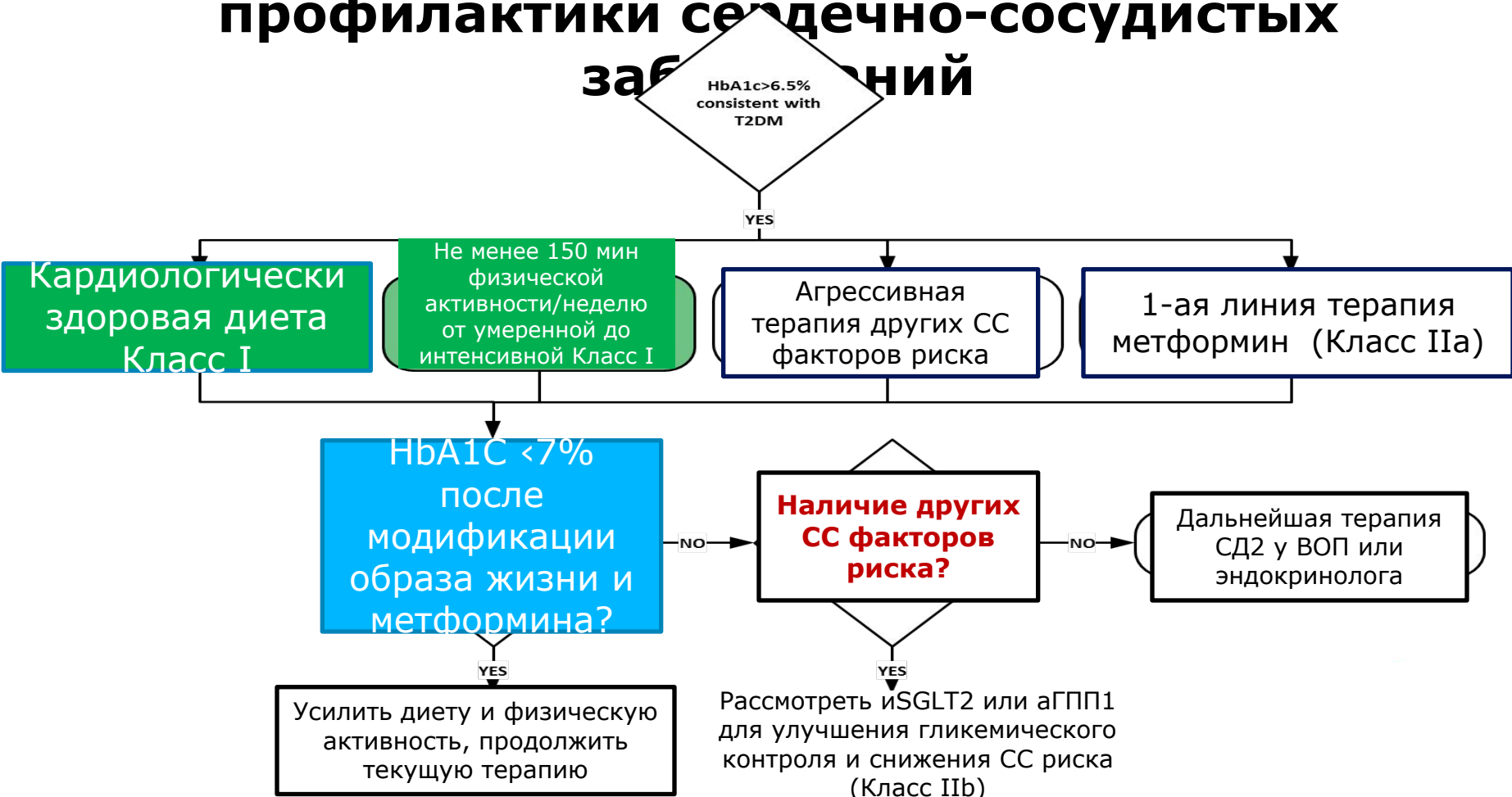
**Рекомендации по первичной профилактике  
сердечно-сосудистых заболеваний**

© American College of Cardiology Foundation and American Heart Association

# Взрослые с СД2

Рекомендации для взрослых с СД 2 типа		
COR	LOE	Рекомендации
Ila	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.
Ilb	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, <b>разумно инициировать терапию иSGLT2 или аГПП1 для улучшения контроля гликемии и снижения риска развития ССЗ.</b>

# 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



**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<sup>1</sup>  • Deborah J. Wexler<sup>2,3</sup>  • Apostolos Tsapas<sup>4</sup>  • Peter Rossing<sup>5,6</sup> • Geltrude Mingrone<sup>7,8,9</sup>  • Chantal Mathieu<sup>10</sup>  • David A. D'Alessio<sup>11</sup> • Melanie J. Davies<sup>12</sup> 

changing diabetes

n

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

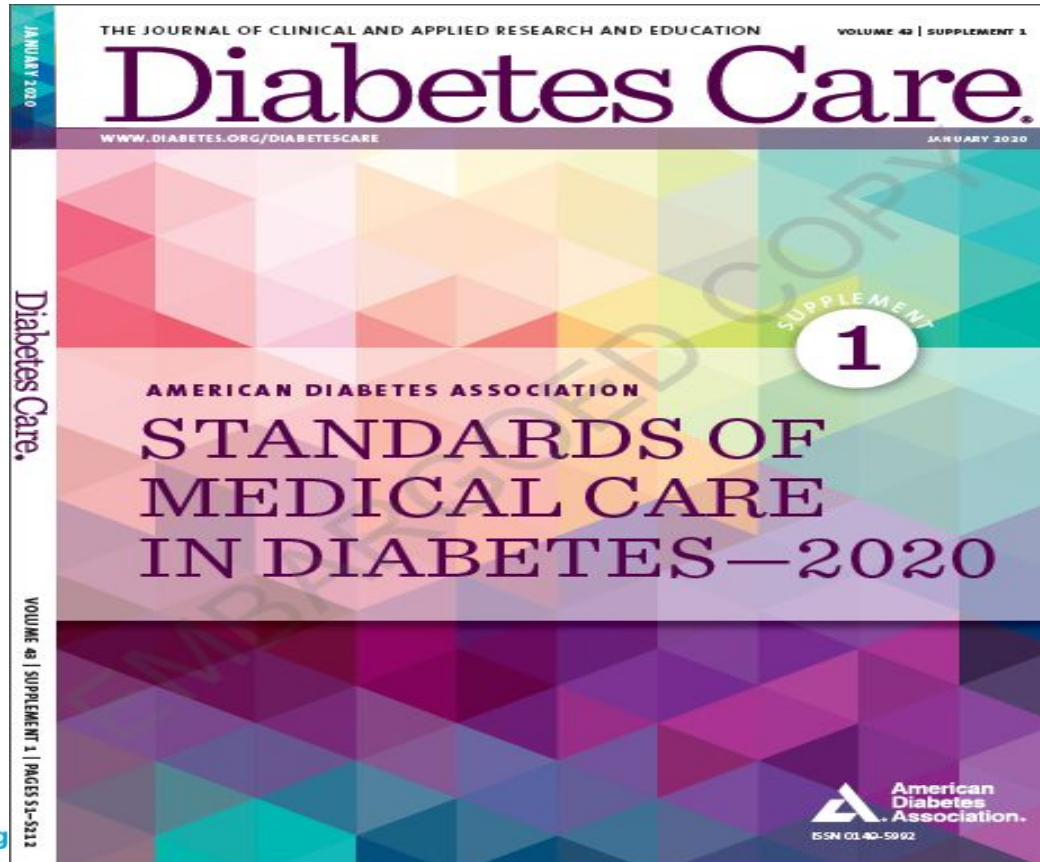
Основные изменения:

- 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**

## 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  $\leq 60$  мл/мин/1.73м<sup>2</sup> 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

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



changing

п



# 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 <sup>†</sup> • канаглифлозин • дапаглифлозин	Преимущество: • канаглифлозин <sup>§</sup> , • эмпаглифлозин <sup>†</sup> , • дапаглифлозин <sup>‡</sup>	Коррекция дозы от уровня СКФ (канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин, эртуглифлозин)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Предупреждение FDA («чёрная рамка»): ампутации (канаглифлозин)</li> <li>• Риск переломов (канаглифлозин)</li> <li>• ДКА (для всех редко)</li> <li>• Генитальные инфекции</li> <li>• Риск гиповолемии, гипотензии</li> <li>• ↑ЛПНП</li> <li>• Риск развития гангрены Фурнье</li> </ul>
арГПП-1	Нейтрально: ликсисенатид  Преимущество: • см. инструкция по медицинскому применению по снижению риска СС осложнений	Нейтрально	Преимущество: • лираглутид	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Коррекция дозы (эксенатид, ликсисенатид)</li> <li>• Осторожность при назначении или повышении дозы из-за потенциального риска острого повреждения почек</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Предупреждение FDA («чёрная рамка») : Риск опухолей С-клеток щитовидной железы (лираглутид, альбиглутид, дулаглутид, эксенатид)</li> <li>• Желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, диарея)</li> <li>• Реакции в месте инъекции</li> <li>• Острый панкреатит</li> </ul>

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

## 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<sup>2</sup>

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 ( <b>эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин</b> ) 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

# 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	<b>Цель 130</b> <i>ниже, если переносится</i> Не < 120	<b>Цель 130</b> <i>ниже, если переносится</i> Не < 120	<b>Цель &lt;130-140</b> <i>если переносится</i>	<b>Цель 130</b> <i>ниже, если переносится</i> Не < 120	<b>Цель 130</b> <i>ниже, если переносится</i> Не < 120	70-79
65-79 лет	<b>Цель 130-139</b> <i>если переносится</i>					70-79
≥80 лет	<b>Цель 130-139</b> <i>если переносится</i>					70-79
<b>Порог офисного ДАД (мм рт.ст.)</b>	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	

## 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**

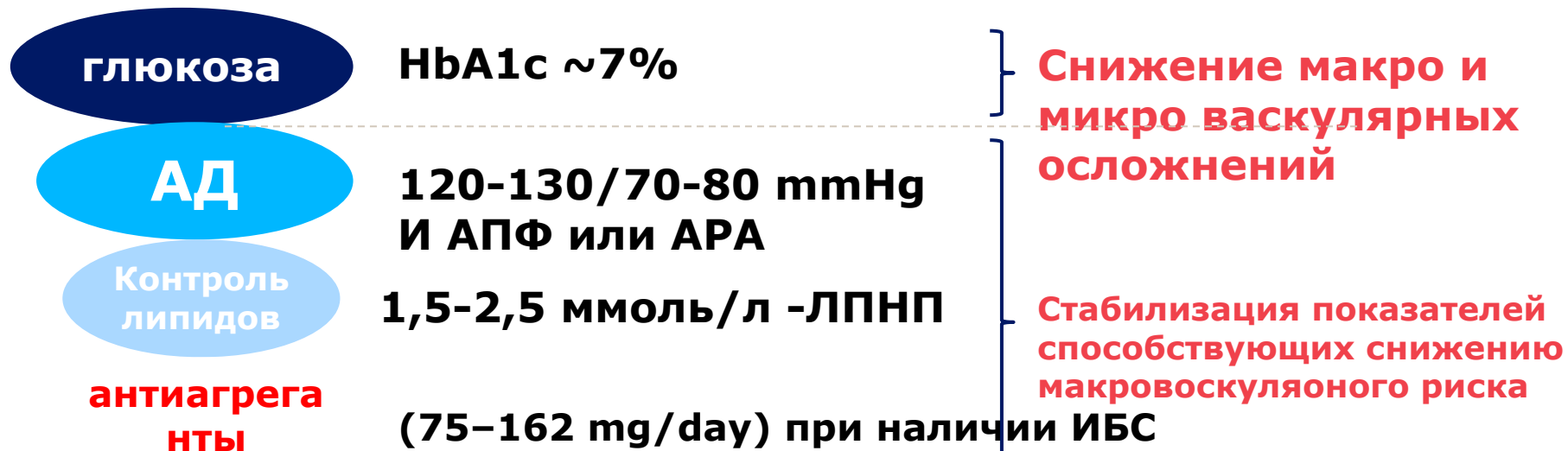
Рассмотреть бета-блокатор при любом шаге лечения, при наличии специфических показаний, таких как, сердечная недостаточность, стенокардия, ИМ в прошлом, ФП или у молодых женщин, планирующих беременность



**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



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

# 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.



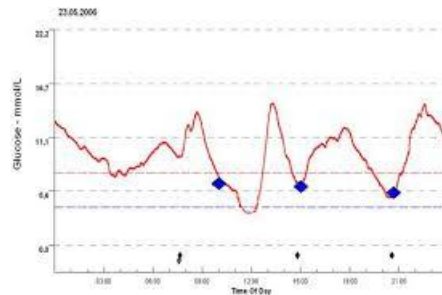
# Самоконтроль при СД

- **Тест-полоски на глюкозу.** При нанесении капли крови на тест-зону, она изменяет окрашивание в зависимости от содержания глюкозы
- **Глюкометры:** электрохимический и калориметрический методы определения



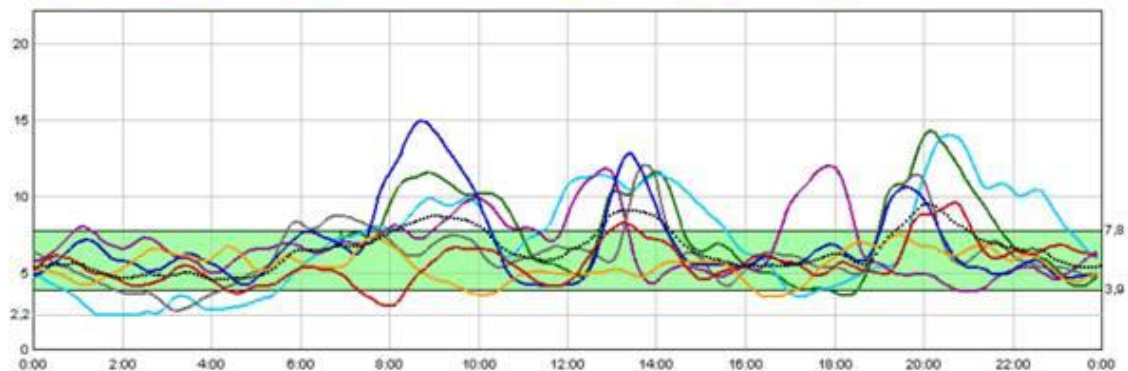
# Инновационные методики контроля СД

## 1. CGMS



Данные сенсора (ммоль/л)

Пн 28.09   Вт 29.09   Ср 30.09   Чт 01.10   Пт 02.10   Сб 03.10   Вс 04.10   Среднее .....

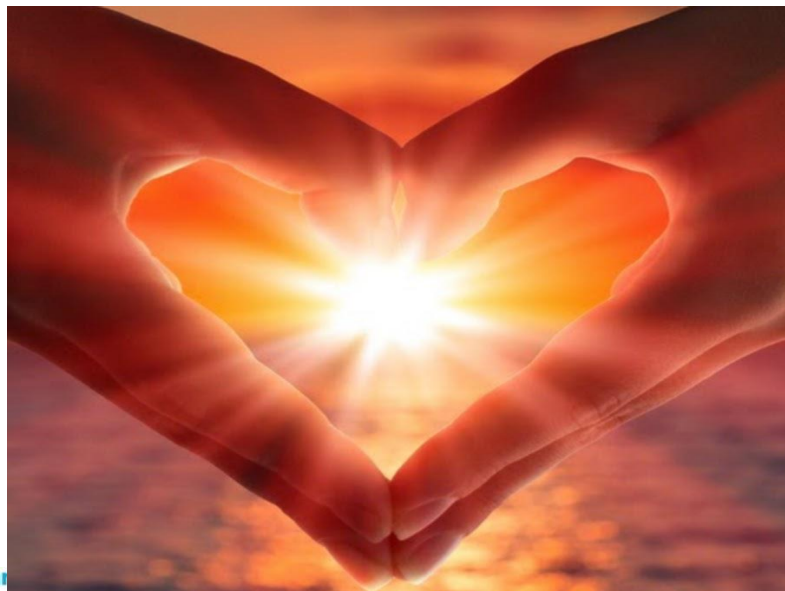


# Инновационные методики в терапии СД

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



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



**БЛАГОДАРЮ  
ЗА  
ВНИМАНИЕ!**