

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

д.м.н., профессор Квиткова Л.В.

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА. ФУНКЦИИ.

- Поджелудочная железа функционирует как железа наружной и внутренней секреции. Инкреторную функцию выполняет островковый аппарат. Островки Лангерганса состоят из 4-х типов клеток:

A (α) клетки, вырабатывающие глюкагон;

B (β) клетки, вырабатывающие инсулин и амилин;

D (δ) клетки, вырабатывающие соматостатин;

F- клетки, вырабатывающие панкреатический полипептид.

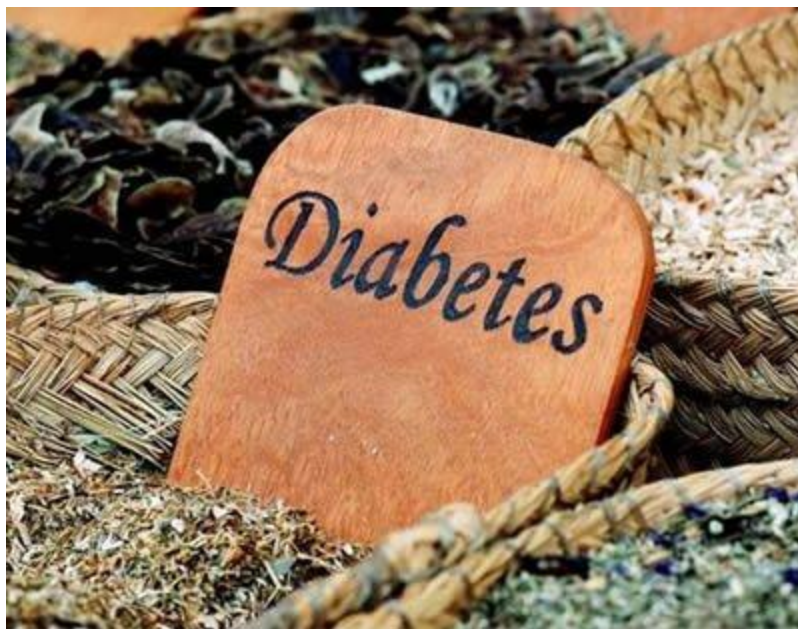
Инсулин и глюкагон - гормоны, регулирующие уровень глюкозы в плазме крови взаимно противоположным образом (инсулин понижает, а глюкагон повышает).

Недостаточность инкреторной функции поджелудочной железы проявляется симптомами дефицита инсулина (в связи с чем его принято считать основным гормоном поджелудочной железы).

МЕХАНИЗМ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИНСУЛИНА



- Само слово «диабет» (diabetes) в переводе с латинского означает «мочеизнурение, недержание, истечение».



- **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (СД)** - группа метаболических заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов (ВОЗ, 1999 год)



ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ДРАМА

- Каждые 10 секунд умирает 1 больной с СД
- Каждые 10 секунд СД заболевают 2 человека
- 438млн. человек будут страдать этим заболеванием в 2030г
- Каждые 19 Минут: 1 ампутация (~ 28.000/г)
- Каждые 19 Минут: 1 инфаркт миокарда (~ 27.000/г)
- Каждые 90 Минут: 1новый пациент на диализе (~ 8.500/г)

КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА (ВОЗ , 1999, С ДОПОЛНЕНИЯМИ)

- ◎ *Сахарный диабет 1 типа*
- ◎ *Сахарный диабет 2 типа*
- ◎ *Другие типы сахарного диабета*
- ◎ *Гестационный сахарный диабет*

- **I Сахарный диабет 1 типа** (деструкция В-клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности)

Аутоиммунный

Идиопатический

- **II Сахарный диабет 2 типа** (с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или с преимущественным дефектом секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без неё)

ДРУГИЕ ТИПЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА

- **Генетические дефекты функции В-клеток**
 - MODY
 - Митохондриальная мутация ДНК
 - Другие
- **Генетические дефекты в действии инсулина**
 1. Инсулинорезистентность типа А
 2. Лепречаунизм
 3. Синдром Рабсона-Менденхолла
 4. Липоатрофический диабет
 5. Другие
- **Болезни экзокринной части поджелудочной железы**
 1. Панкреатит
 2. Травма/панкреатэктомия
 3. Неоплазии
 4. Кистозный фиброз
 5. Гемохроматоз
 6. Фиброкалькулезная панкреатопатия

1. Акромегалия
2. Синдром Кушинга
3. Глюкагонома
4. Феохромацитома
5. Тиреотоксикоз
6. Соматостатинома
7. Альдостерома
8. Другие

Сахарный диабет, индуцированный лекарственными средствами или химическими веществами

1. Никотиновая кислота
2. Глюкокортикоиды
3. Тиреоидные гормоны
4. α -адреномиметики
5. β -адреномиметики
6. β -адреноблокаторы
7. Тиазиды,
8. Дилантин
9. α -интерферон ,10. Вакор ,11. Пентамидин

Инфекции

1. Врожденная краснуха
2. Цитомегаловирус
3. Корь

Необычные формы иммуноопосредованного диабета

1. «Stiff-man» - синдром (синдром обездвиженности)
2. Антитела к рецепторам инсулина
3. Антитела к инсулину

Другие генетические синдромы, сочетающиеся с сахарным диабетом

1. Синдром Дауна
2. Синдром Клайнфельтера
3. Синдром Тернера
4. Синдром Вольфрама
5. Атаксия Фридрейха
6. Хорея Гентингтона
7. Синдром Лоренса-Муна-Бидля
8. Синдром Прадера - Вилли
9. Миотоническая дистрофия, 10 порфирия.

Гестационный сахарный диабет

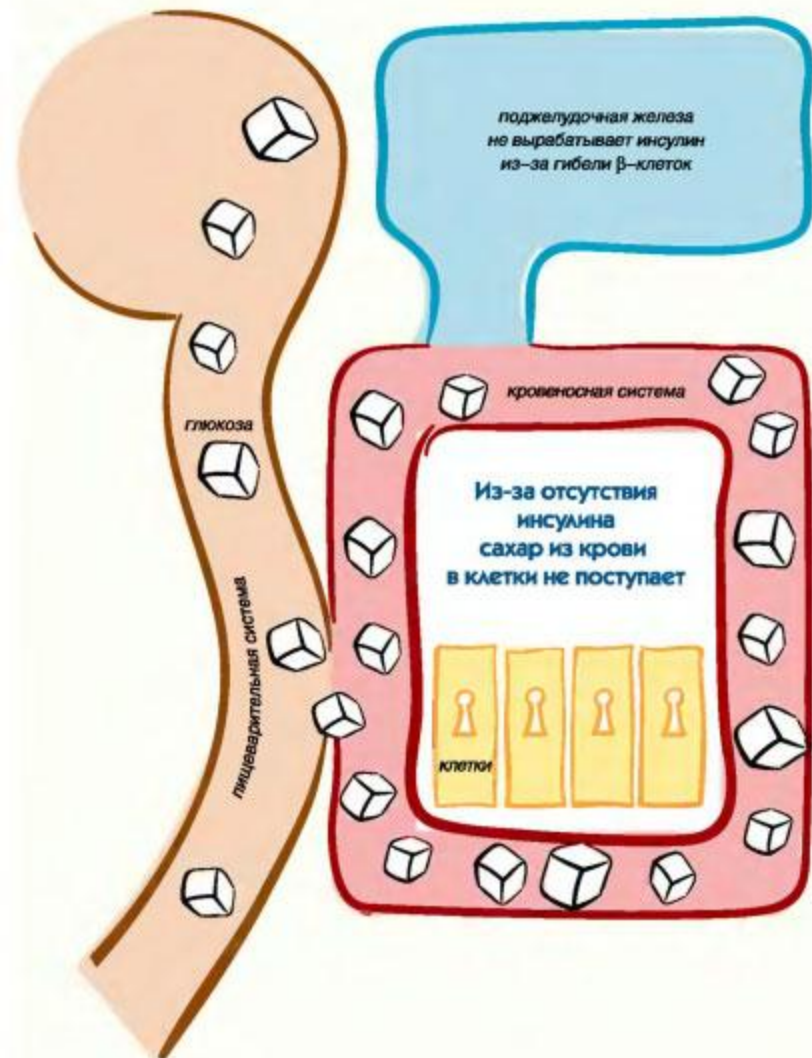
(возникает во время беременности).

это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности.

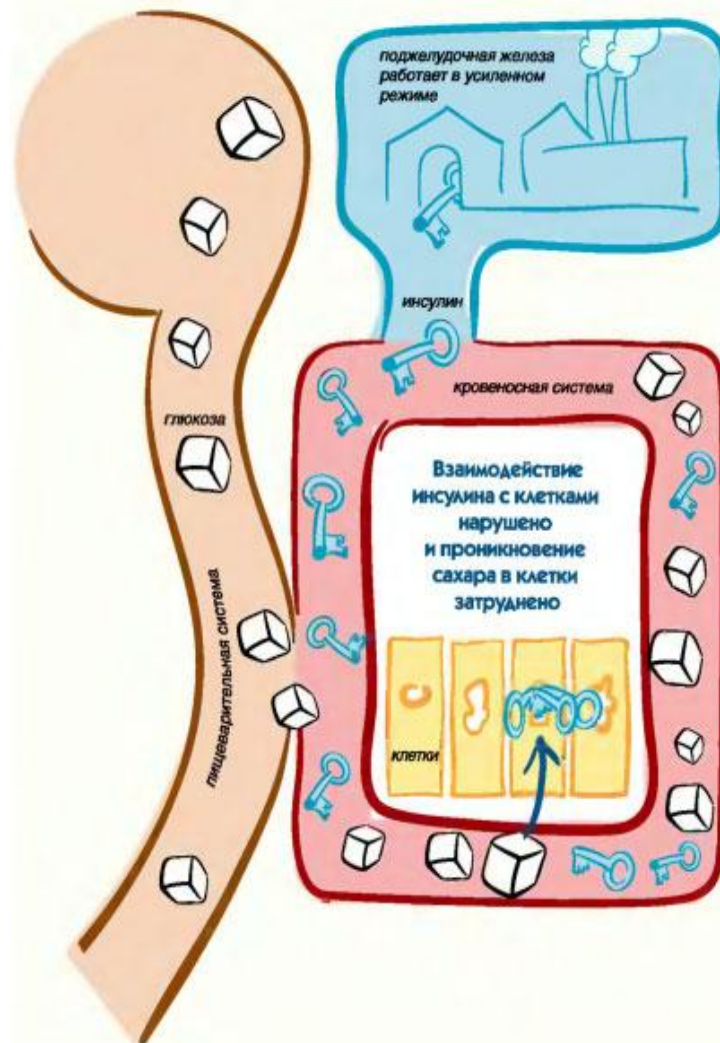
Если глюкоза **венозной плазмы натощак** $< 5,1$ ммоль/л и через 1 час в ходе перорального ПГТТ $< 10,0$ ммоль/л, а через 2 часа $\geq 7,8$ ммоль/л и $< 8,5$ ммоль/л



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА

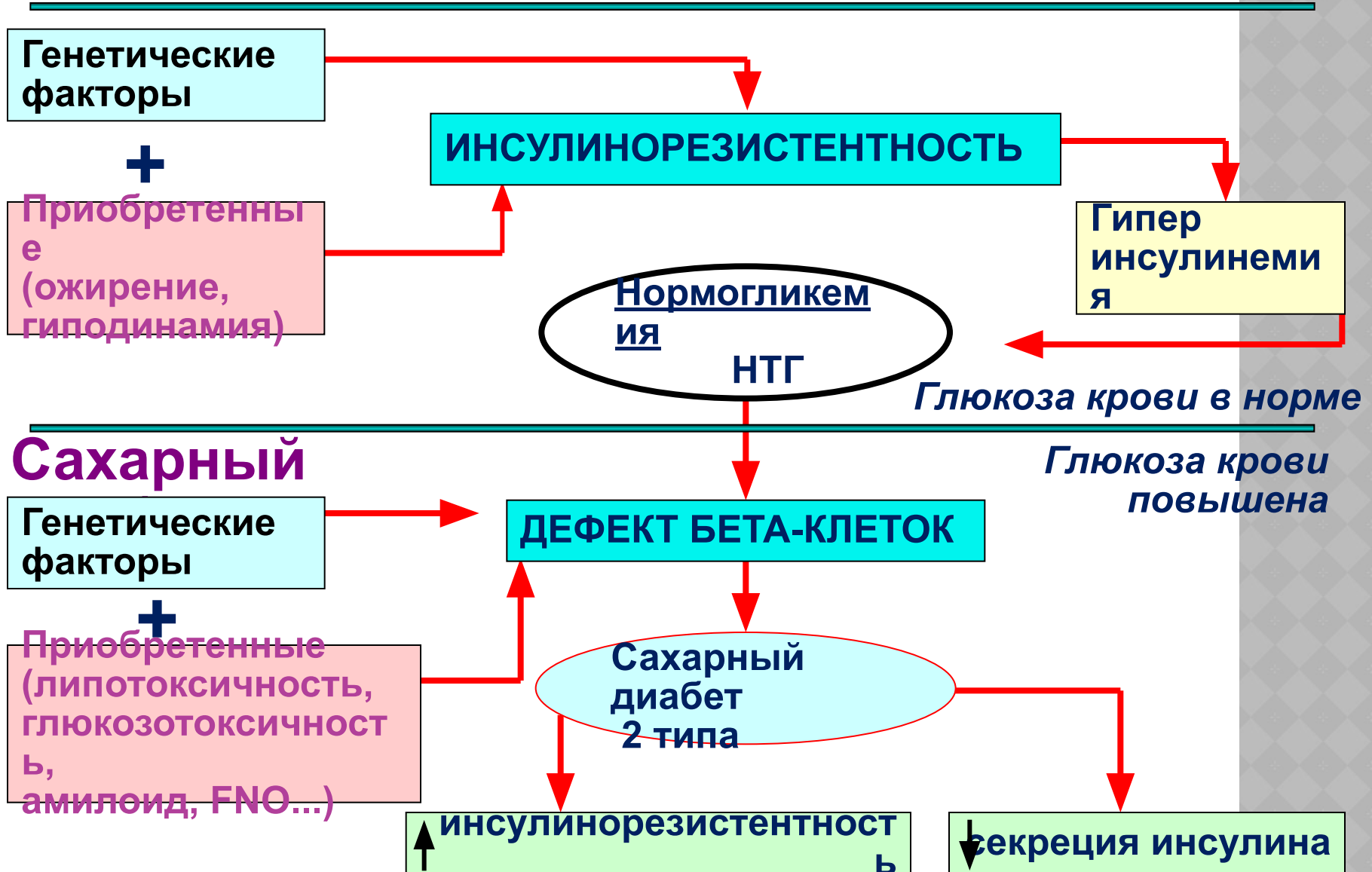


Отсутствие инсулина при диабете 1 типа



Плохая чувствительность к инсулину при сахарном диабете 2 типа

Развитие СД 2 типа



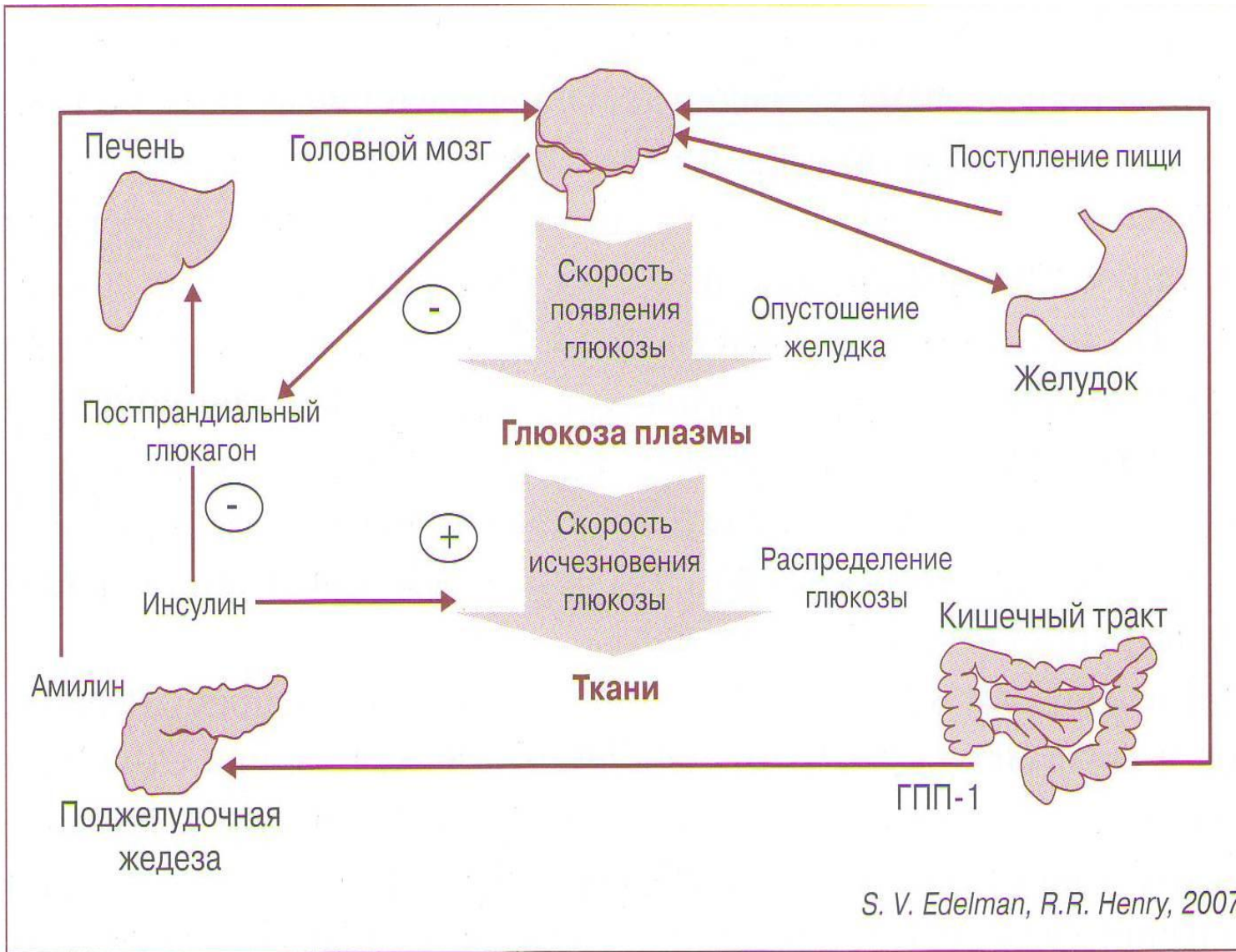


Рис. 7. Схематическая модель мультигормонального контроля гомеостаза глюкозы

В РАЗВИТИИ СД 2 ТИПА ВЫДЕЛЯЮТ СЛЕДУЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ:

- инсулинорезистентность (ИР).
- нарушение секреции
инсулина.
- повышение продукции
глюкозы в печени.
- Инкретиновые дефекты.

ФАКТОРЫ РИСКА

- ◎ *наследственная предрасположенность,*
- ◎ *Возраст,*
- ◎ *Низкая физическая активность,*
- ◎ *Питание,*
- ◎ *Избыточная масса тела,*
- ◎ *Роль внутриутробного развития,*
- ◎ *Хронические заболевания,*
- ◎ *хронический или острый стресс.*

◆ **наследственная предрасположенность.**



Известно, что у больных СД 2 типа дети заболевают СД или имеют НТГ в 40% случаев, братья и сестры - в 40%, конкордантность у однояйцевых близнецов приближается к 100%.

НИЗКАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ, НЕПРАВИЛЬНОЕ ПИТАНИЕ, ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА

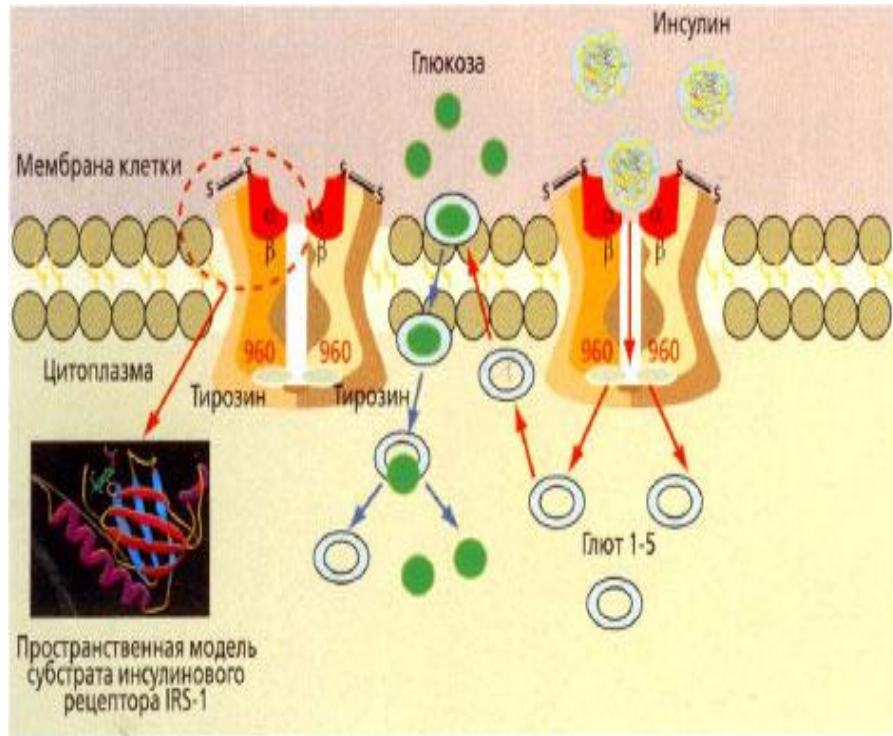


⦿ **Инсулинорезистентность** — это состояние, характеризующееся пониженным биологическим ответом клеток на достаточную концентрацию инсулина в крови.

⦿ **Пререцепторная:**

⦿ **Рецепторная:**

⦿ **Пострецепторная:**



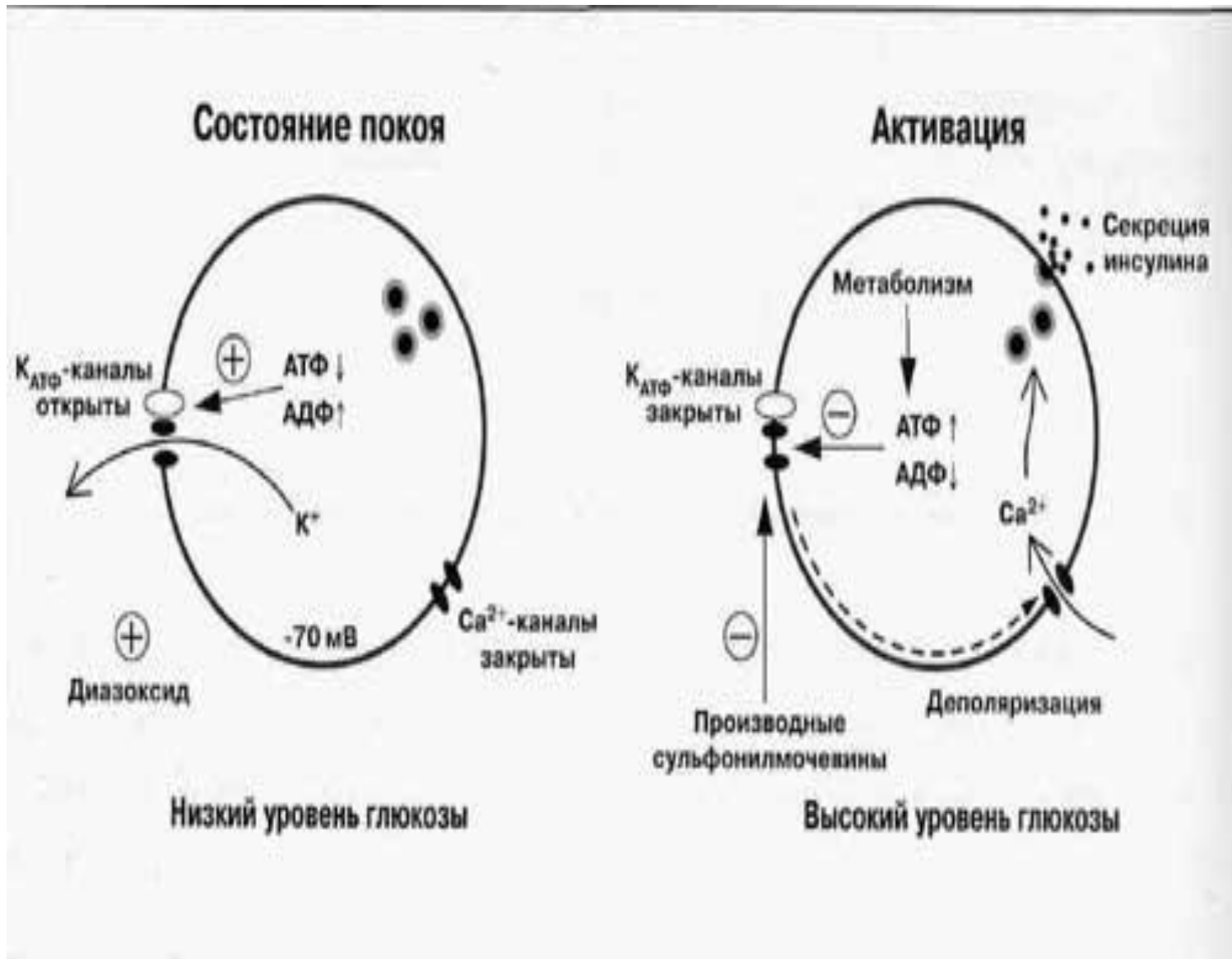
Развитие инсулинорезистентности в современных условиях

- **Генетически детерминированный «бережливый генотип»**
- **Малоподвижный образ жизни. Гиподинамия**
- **Избыточное высококалорийное питание, накопление висцерального жира**
- **Хронические стрессы**
- **Курение**

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ, ГИПЕРИНСУЛИМИЯ ВЫЗЫВАЮТ:

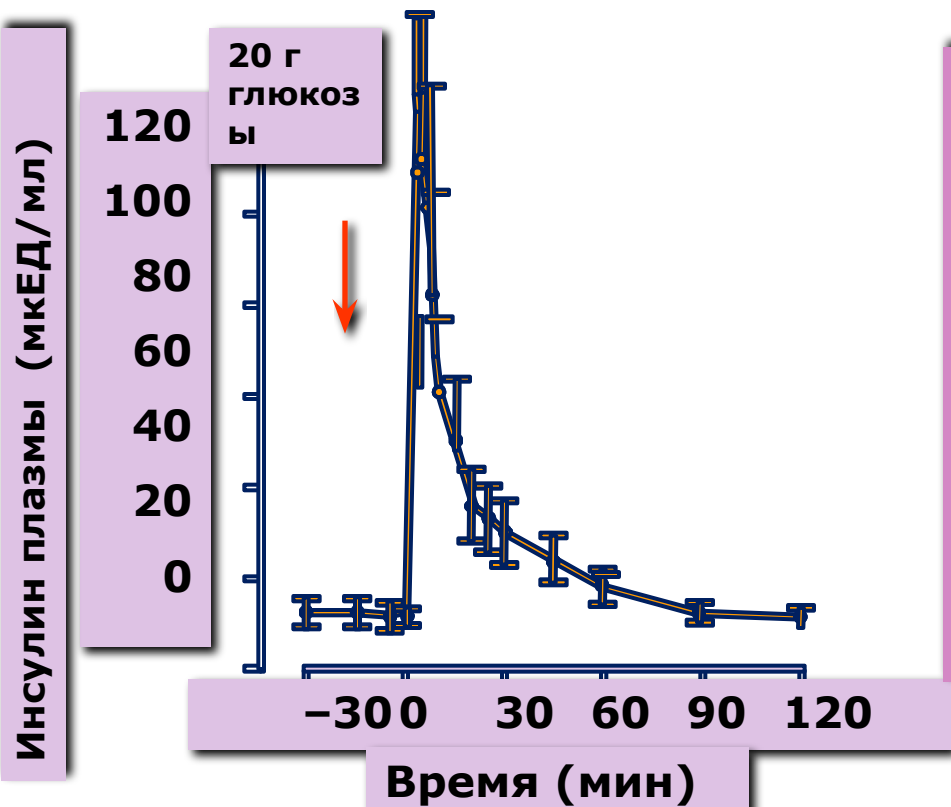
- Гиперсимпатикотонию (АГ)
- Повышение ангиотензиногена (АГ)
- Задержка натрия и воды (АГ)
- Гиперплазия и гипертрофия гладкой мускулатуры сосудов (АГ)
- Повышение эндотелина (АГ)
- Снижение оксида азота (АГ)
- Дислипидемию
- Снижение активности фибринолитической и противосвертывающей систем
- Повышение активности свертывающей системы
- Повышение воспалительных маркеров атеросклероза (ИЛ-6, ФНО-α)

Нарушение секреции инсулина

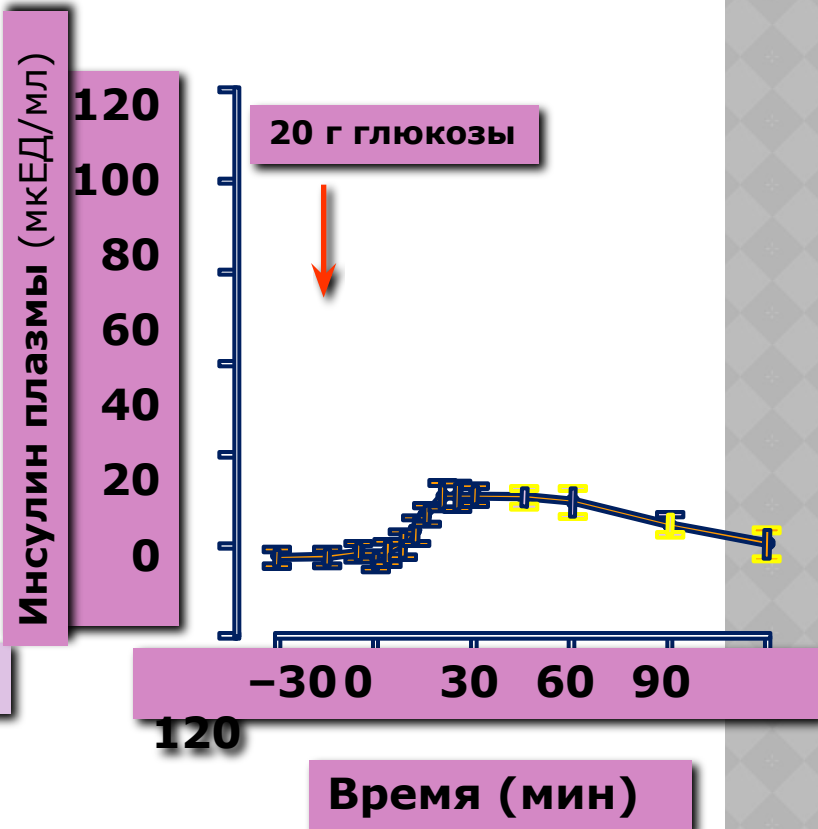


НАРУШЕНИЕ РАННЕЙ(1) ФАЗЫ СЕКРЕЦИИ ИНСУЛИНА ПРИ СД 2 ТИПА

Норма

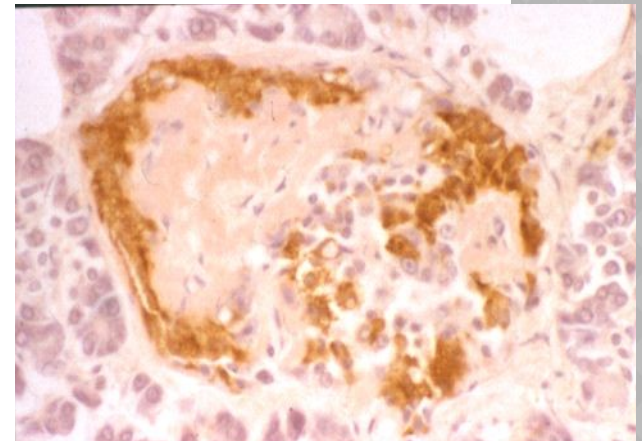


СД 2 типа



ДИСФУНКЦИЯ B-CELL ПРИ СД 2 ТИПА

- При СД 2 типа отмечаются количественные и качественные изменения функции β -cell
- Клинический СД 2 типа характеризуется:
 - *Нарушением секреции инсулина*
 - *Уменьшением массы β -cell*
 - *Отложением в островках Лангерганса амилоида*



Увеличение продукции глюкозы печенью и инкретиновые дефекты

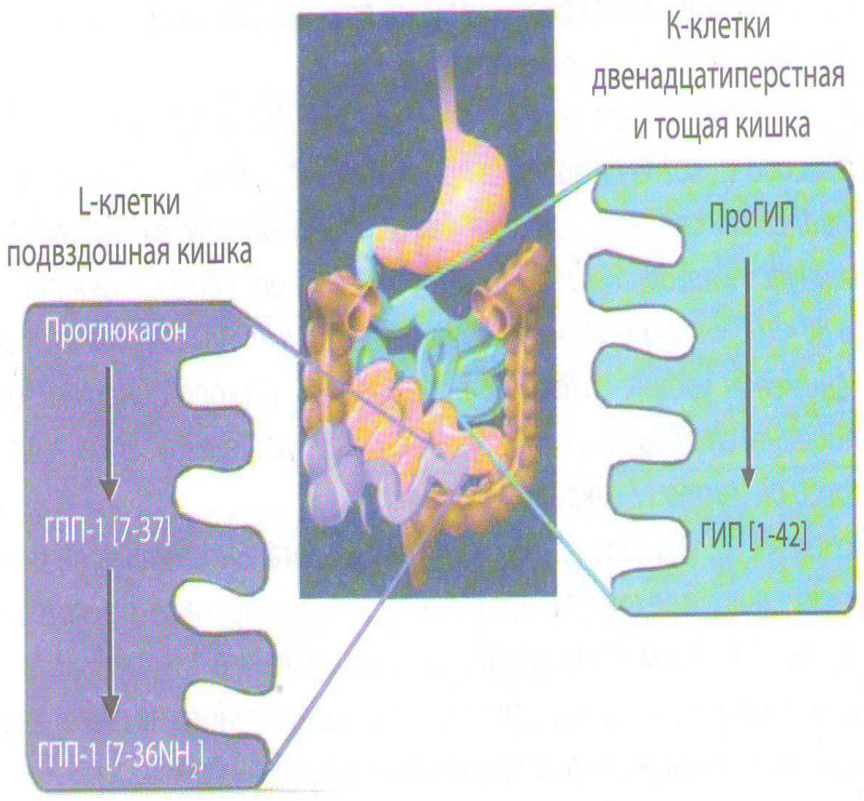
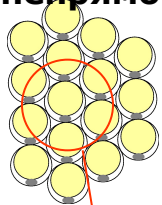


Рис. 2. Синтез и секреция ГПП-1 и ГИП

**Жировая
ткань:**

Липолиз ↓
(непрямой)

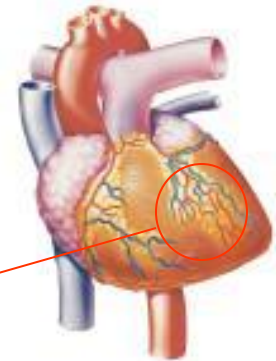
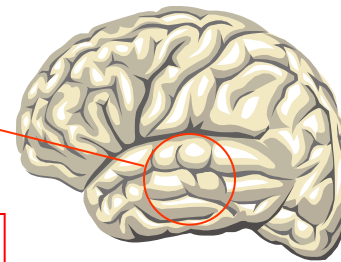


Эффекты ГПП-1

Головной мозг:

Гипоталамус:

Аппетит ↓, насыщение ↑
Количество пищи ↓



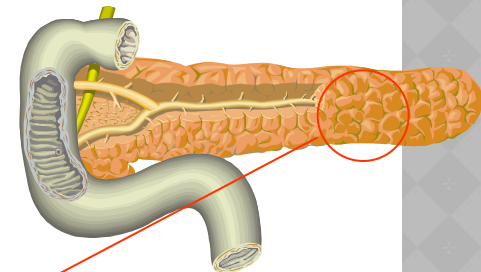
Сердце:

Поступление глюкозы

↑
Фракция выброса ↑

Желудок:

Опустошение желудка ↓
Секреция кислоты ↓



Эндокринная функция ПЖ:

Секреция:

В клетки: Секреция инсулина ↑

А клетки: Секреция глюкагона ↓

D клетки: Секреция соматостатина ↑

Биосинтез:

(Про-)инсулин ↑

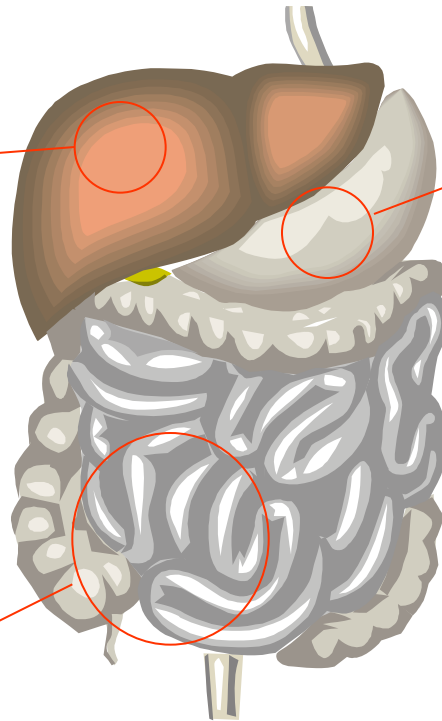
Масса В-клеток:

Неогенез ↑, Репликация ↑

Апоптоз ↓

Печень:

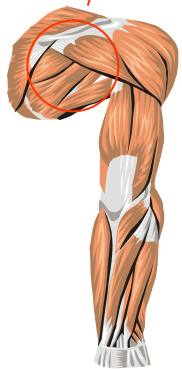
Продукция
глюкозы ↓



Поступление глюкозы ↑ (?)
Синтез глюкагона ↑ (?)

Подвздошная кишка:

Синтез (из проглюкагона),
Секреция ↑ (после еды, глюкоза, жир)



Мышцы

МЕХАНИЗМЫ БИОХИМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

- уменьшение фосфорилирования глюкозы;
- уменьшение синтеза гликогена печенью и мышцами.
- усиление гликогенолиза - распада гликогена
- усиление гликолиза
- снижение активности пентозо-фосфатного пути окисления глюкозы.
- активация глюконеогенеза.
- активируются независимые от инсулина пути метаболизма глюкозы: сорбитоловый, глюкоронатный, гликопротеиновый.

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

Тип обмена	Гепатоциты	Адиipoциты	Волокна поперечно-полосатых мышц
Углеводный	↓ Глюконеогенез ↓ Гликогенолиз ↑ Гликолиз ↑ Гликогенез	↑ Захват глюкозы ↑ Синтез глицерина	↑ Захват глюкозы ↑ Гликолиз ↑ Гликогенез
Жировой	↑ Липогенез ↓ Липолиз	↑ Синтез триглицеридов ↓ Синтез жирных кислот ↓ Липолиз	
Белковый	↓ Распад белка		↑ Захват аминокислот ↑ Синтез белка

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА.

- Синдром хронической гипергликемии,
- Синдром астении,
- Синдром гипогликемии,
- Синдром диабетической микроангиопатии,
- Синдром диабетической нейропатии,
- Синдром диабетической остеоартропатии,
- Синдром диабетической стопы,
- синдром макроангиопатии,

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА. (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

- ⦿ Синдром гепатомегалии,
- ⦿ Синдром диабетической энцефалопатии,
- ⦿ Синдром диабетической дермопатии,
- ⦿ Синдром снижения иммунитета,
- ⦿ Синдром диабетической энтеропатии,
- ⦿ Синдром диабетической кардиопатии,
- ⦿ Синдром артериальной гипертензии, мочевого синдром

ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА.



- Диагноз СД выставляется в случаях:
- наличие симптомов выраженной гипергликемии (полиурия, полидипсия, снижение массы тела, расплывчатость зрения, диабетическая кома) + однократное определение глюкозы в произвольное время $\geq 11,1$ ммоль/л;
- при 2-х кратном исследовании уровня глюкозы в любых точках, находящихся в диабетическом диапазоне

Концентрация глюкозы, моль/л

	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
Норма		
Натощак и	$<5,6$	$<6,1$
Через 2 часа после ПГТТ	$<7,8$	$<7,8$
Сахарный диабет		
Натощак или	$\geq 6,1$	$\geq 7,0$
Через 2 часа после ПГТТ	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
или	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
Случайное определение	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак и	$<6,1$	$<7,0$
Через 2 часа после ПГТТ	$\geq 7,8$ и $<11,1$	$\geq 7,8$ и $<11,1$
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак и	$\geq 5,6$ и $<6,1$	$\geq 6,1$ и $<7,0$
Через 2 часа после ПГТТ	$<7,8$	$<7,8$
Гестационный сахарный диабет		
Натощак		$\geq 5,1$
Через 1 час после ПГТТ		$<10,0$
Через 2 часа		$\geq 7,8$ и $<8,5$

НВАС1 КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ СД

- (кратко обозначается: гемоглобин А1с, Hb_{A1c}) – биохимический показатель крови, отражающий среднее содержание сахара в крови за длительный период (до трёх месяцев), в отличие от измерения глюкозы крови, которое дает представление об уровне глюкозы крови только на момент исследования.
- В 2011 г ВОЗ одобрила возможность использовать НвАс1 для диагностики СД
- В качестве диагностического критерия СД выбран уровень **НвАс1 более или равный 6,5%**
- Нормальным считается уровень НвАс1 до 6,0%

АЛГОРИТМ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОГО ВЫБОРА ЦЕЛЕЙ ТЕРАПИИ ПО HBA1C*

	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой и/или ОПЖ < 5 лет
Нет тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	< 6,5%	< 7,0%	< 7,5%
Есть тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%

ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни

Важно! В связи с введением индивидуализированных целей терапии понятия компенсации, субкомпенсации и декомпенсации в формулировке диагноза у взрослых пациентов с СД нецелесообразны.

АЛГОРИТМ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОГО ВЫБОРА ЦЕЛЕЙ ТЕРАПИИ ПО НВА1С

	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой и/или ОПЖ < 5 лет
Нет тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	< 6,5%	< 7,0%	< 7,5%
Есть тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%

ТЯЖЕЛЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ:

- ❖ ретинопатия II-IIIст,
- ❖ нефропатия II-IIIст,
- ❖ диабетическая стопа,
- ❖ Автономная нейропатия,
- ❖ Перенесенный инфаркт, инсульт,
- ❖ Гангрена,
- ❖ Стеноз магистральных сосудов,
Молодой возраст до 40 лет,
Средний 40-65 лет,
пожилой старше 65лет.

**ДАНЫМ ЦЕЛЕВЫМ УРОВНЯМ HbA1c БУДУТ СООТВЕТСТВОВАТЬ
СЛЕДУЮЩИЕ ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ПРЕ- И
ПОСТПРАНДИАЛЬНОГО УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ ПЛАЗМЫ***

HbA1c, %**	Глюкоза плазмы натощак/ перед едой, 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

СООТВЕТСТВИЕ HbA1c СРЕДНЕСУТОЧНОМУ УРОВНЮ ГЛЮКОЗЫ ПЛАЗМЫ (ССГП) ЗА ПОСЛЕДНИЕ 3 МЕС.

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

Патогенез осложнений сахарного диабета

ДЕФИЦИТ ИНСУЛИНА ИЛИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

гипергликемия

Истощение
антиоксидантов

Гликирование
белков

↑Свободных
радикалов

Синтез
простаноидов

Полиоловый
путь

**Окислительный
стресс**

НЕФРОПАТИЯ

АНГИОПАТИЯ

РЕТИНОПАТИЯ

АКТИВАЦИЯ NF-κB
(↑адгезии лейкоцитов
эндотелиальная дисфункция,
нарушение эндоневрального
кровотока)

**Окисление –
восстановление
(глутатион)**

Карбамидовый стресс

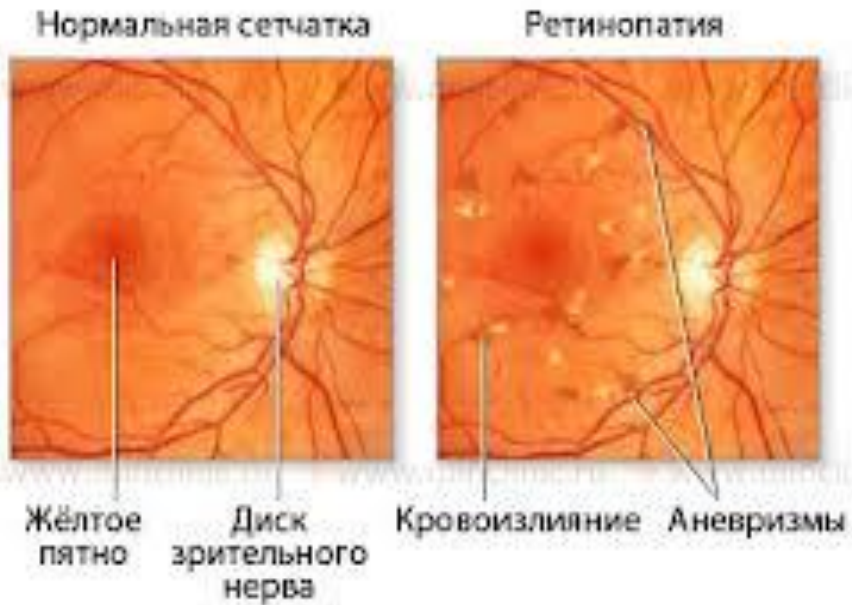
**Неокисленные
продукты
гликирования**

НЕВРОПАТИЯ

ДИАБЕТИЧЕСКИЕ МИКРОАНГИОПАТИИ

К диабетическим микроангиопатиям относят
ретинопатию и нефропатию.

Диабетическая ретинопатия



Микрососудистое осложнение СД, представляющее собой поражение сосудов сетчатки, характеризующееся развитием микроаневризм, кровоизлияний, экссудативных изменений и пролиферацией новообразованных сосудов на глазном дне.

Патогенез

- ❖ Длительно существующая гипергликемия
- ❖ Усиление сорбитолового пути метаболизма глюкозы.
- ❖ Окислительный стресс.
- ❖ Неферментативное гликозилирование белков
- ❖ Аутоокисление глюкозы, липидов и белков.
- ❖ Глюкозотоксичность .

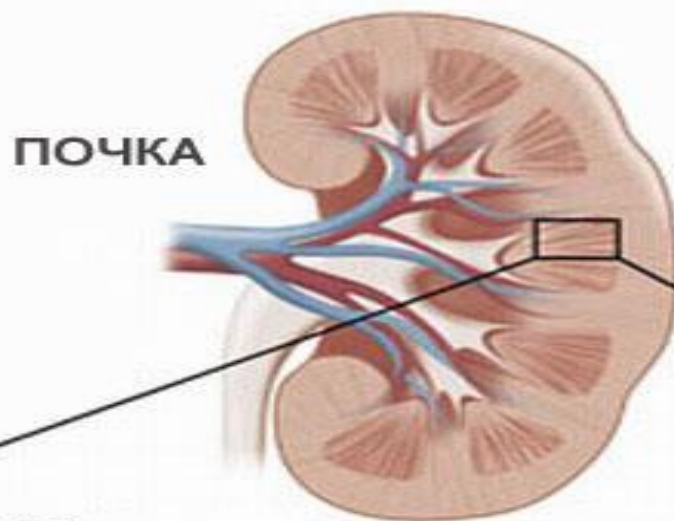
Классификация диабетической ретинопатии

Стадия ДР	Характеристика изменений сосудов сетчатки
Непролиферативная (ДР I)	Микроаневризмы, мелкие интравитреальные геморрагии, отек сетчатки, твердые и мягкие экссудаты. Макулопатия (экссудативная, ишемическая, отечная)
Препролиферативная (ДР II)	Более крупные множественные ретинальные геморрагии, множество мягких и твердых экссудативных очагов, неравномерный калибр сосудов, венозные аномалии (четкообразность, извитость, колебания калибра), интравитреальные микрососудистые аномалии (ИРМА).
Пролиферативная (ДР III)	Неоваскуляризация диска зрительного нерва и/или других отделов сетчатки, ретинальные, преретинальные и кровоизлияния в стекловидное тело / гемофтальм, образование фиброзной ткани в области кровоизлияний и по ходу неоваскуляризации.
Терминальная ДР	Неоваскуляризация угла передней камеры глаза, вторичная рубцовая глаукома, витреоретинальные шварты с тракционной отслойкой сетчатки.

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ДР

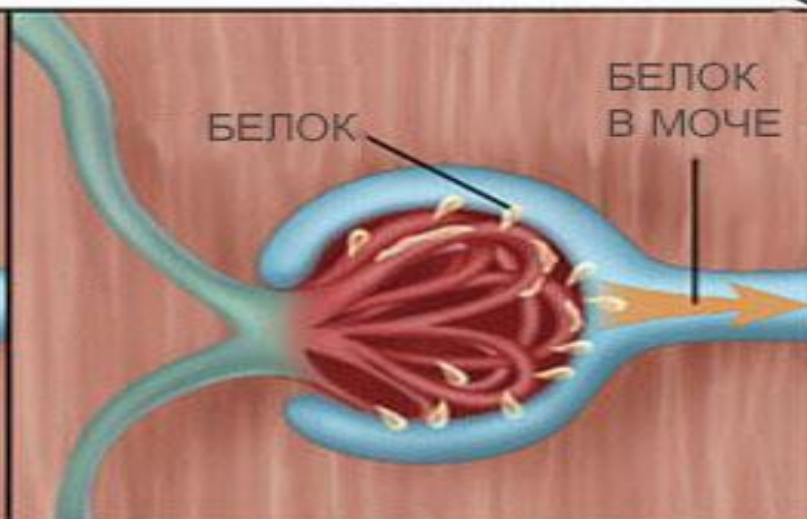
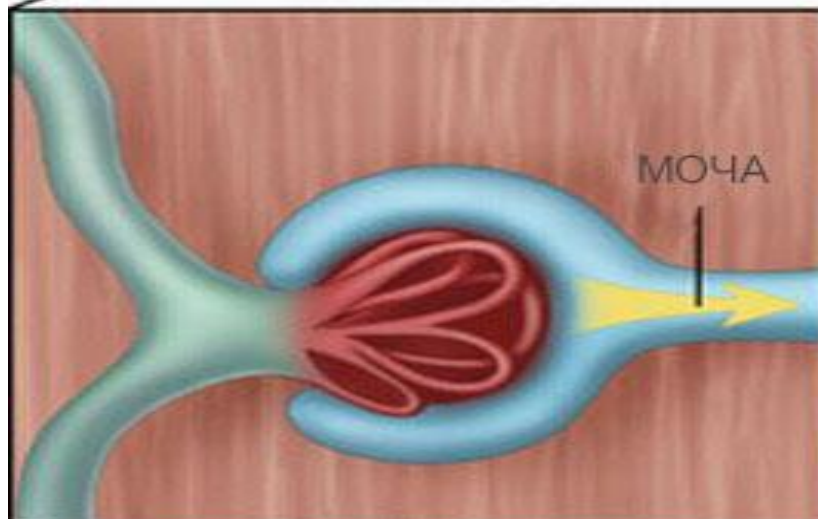
Обязательные	Дополнительные
Определение остроты зрения	Фотографирование сосудов глазного дна
Измерение внутриглазного давления	Флюоресцентная ангиография сетчатки
Прямая или обратная офтальмоскопия при расширенном зрачке	УЗИ при наличии значительных помутнений в стекловидном теле и хрусталике
Биомикроскопия хрусталика и стекловидного тела с помощью щелевой лампы	Электрофизиологические методы исследования для определения функционального состояния зрительного нерва и сетчатки
Офтальмоскопия при расширенном зрачке	Гониоскопия (осмотр угла передней камеры глаза) Измерение полей зрения (периметрия) Оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки

- **ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ (ДН)** – специфическое поражение сосудов почек, сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальная стадия которого характеризуется развитием хронической почечной недостаточности (ХПН).

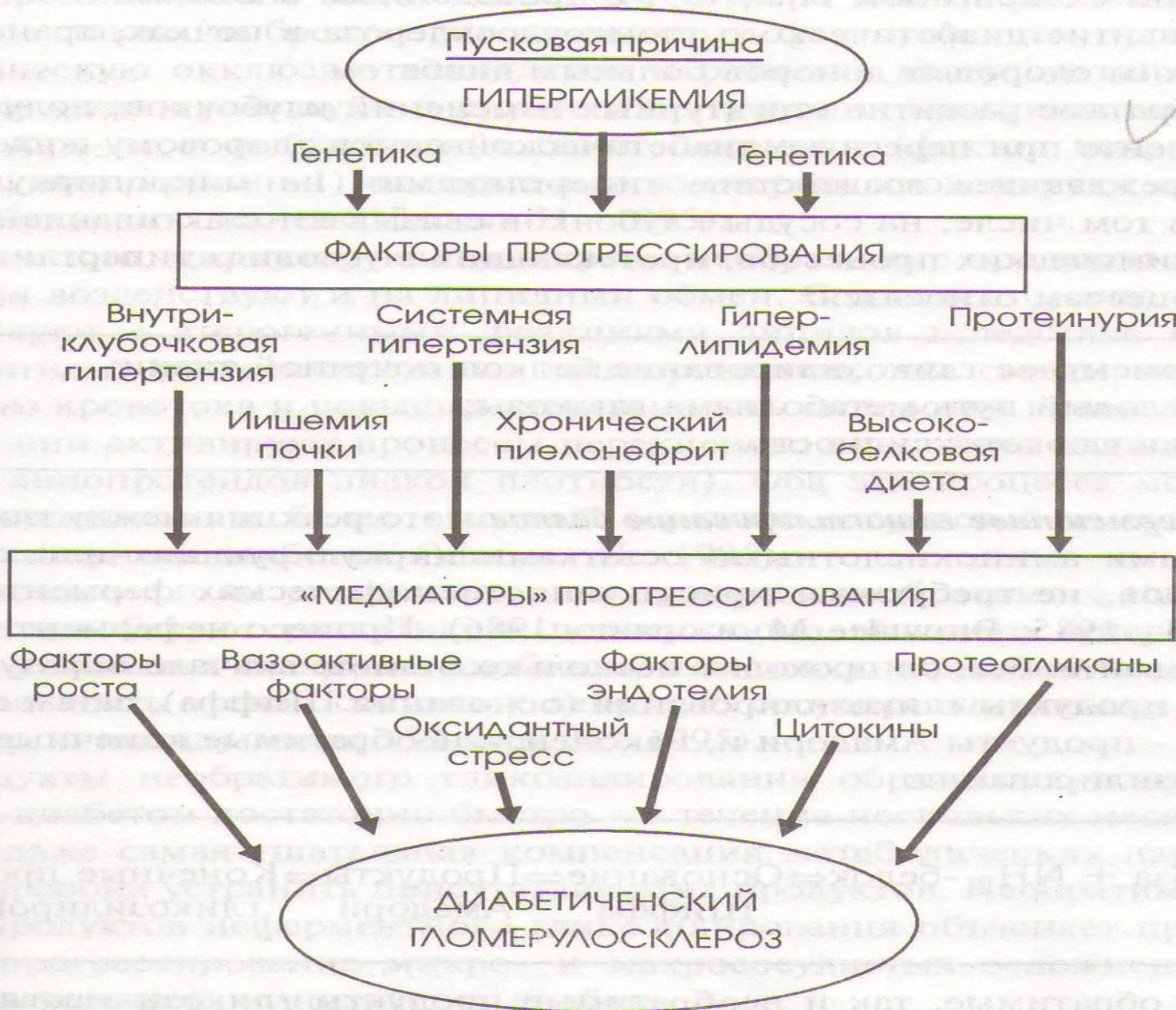


НОРМА

ДИАБЕТ



Факторы и "медиаторы" прогрессирования диабетического гломерулосклероза



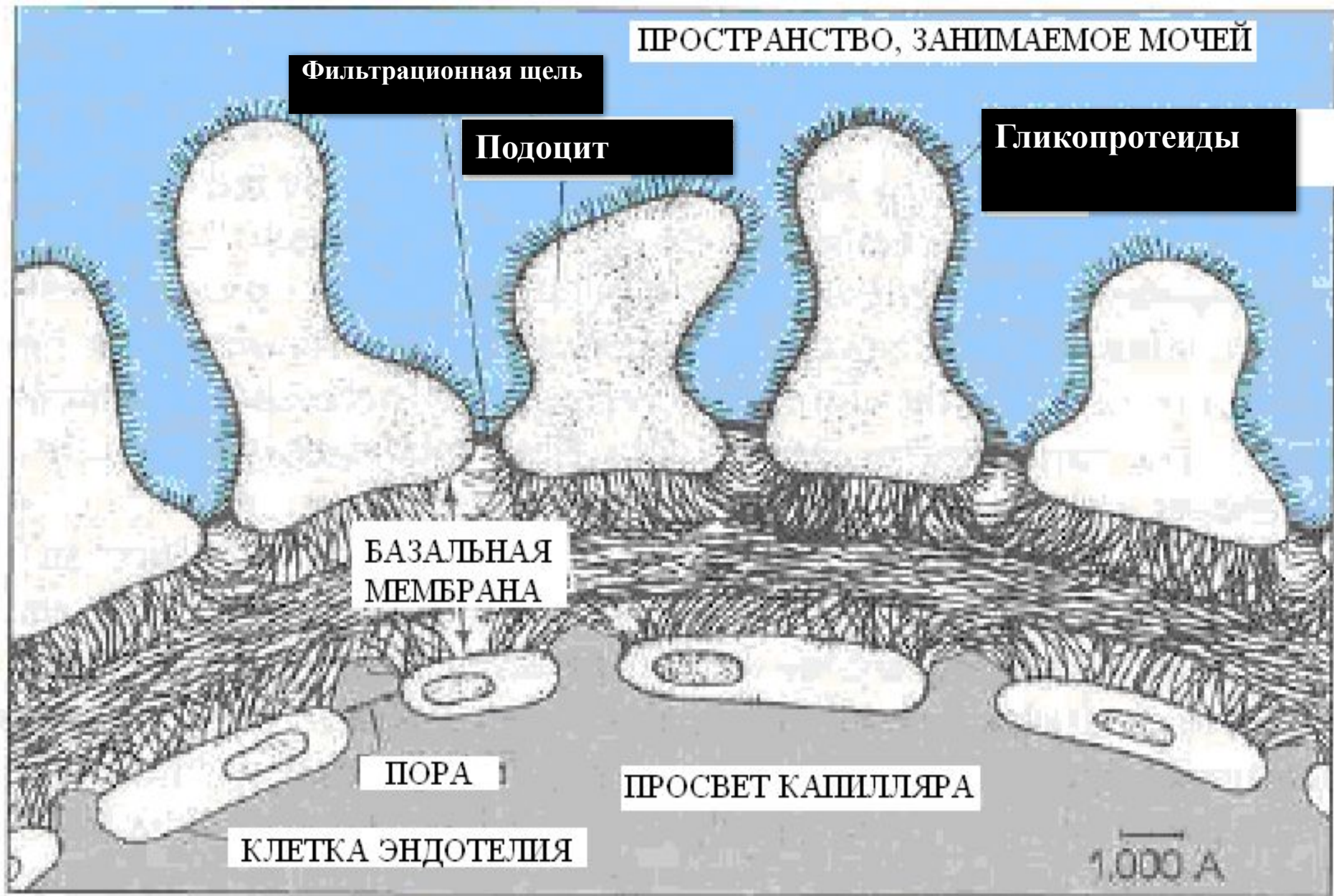
ПАТОГЕНЕЗ

Основной инициирующий фактор ДН - гипергликемия, запускающая следующие процессы:

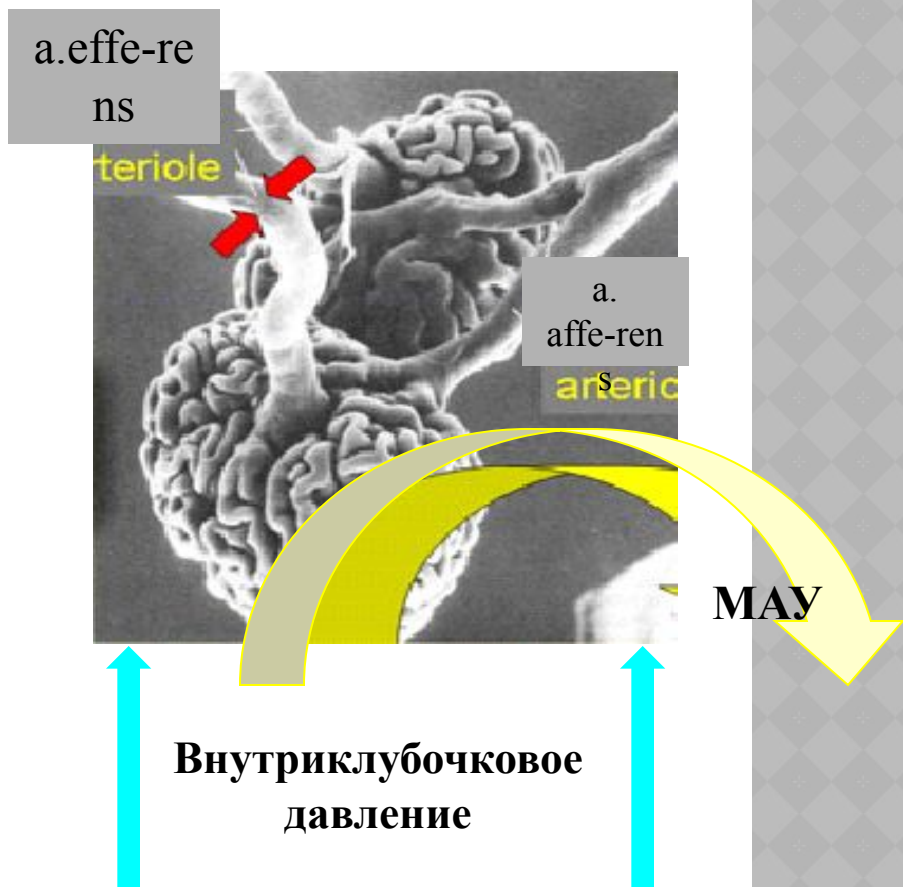
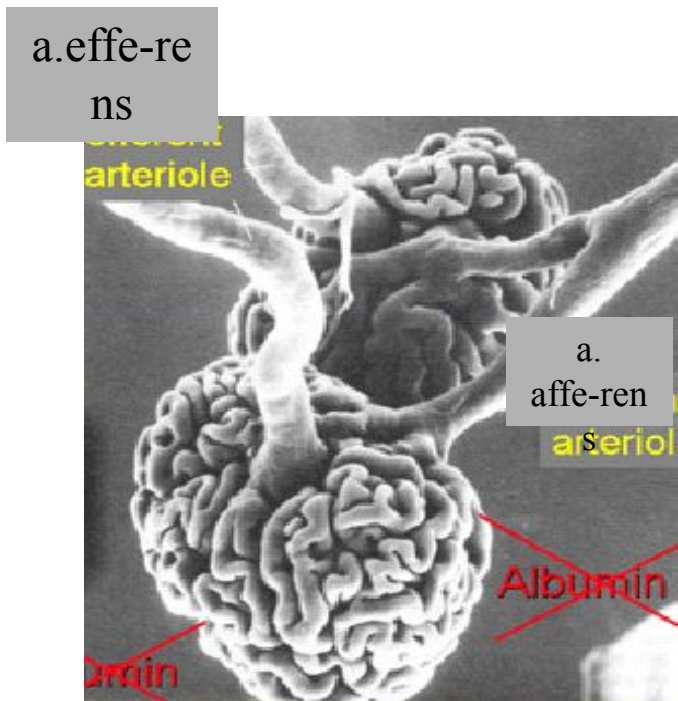
- неферментное гликозилирование белков базальных мембран клубочков и мезангия
- повышение проницаемости эндотелиального барьера для низкомолекулярных белков.
- Выброс прокоагулянтов с тромботической окклюзией капилляров.
- активация сорбитолового пути обмена
- прямое токсическое действие глюкозы на ткань почек,
- активация окислительных реакций



5. Клубочек почек. Механизм развития внутриклубочковой гипертензии.

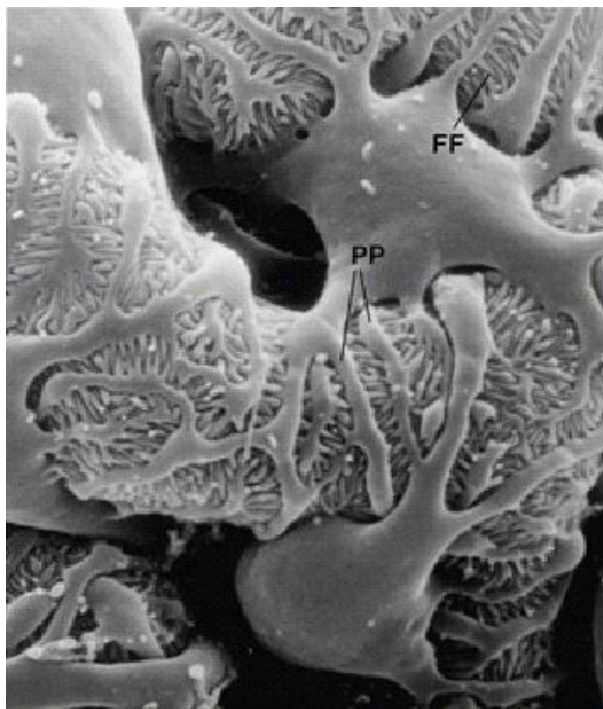


МЕХАНИЗМЫ МАУ: ↑ВНУТРИКЛУБОЧКОВОЕ ДАВЛЕНИЕ

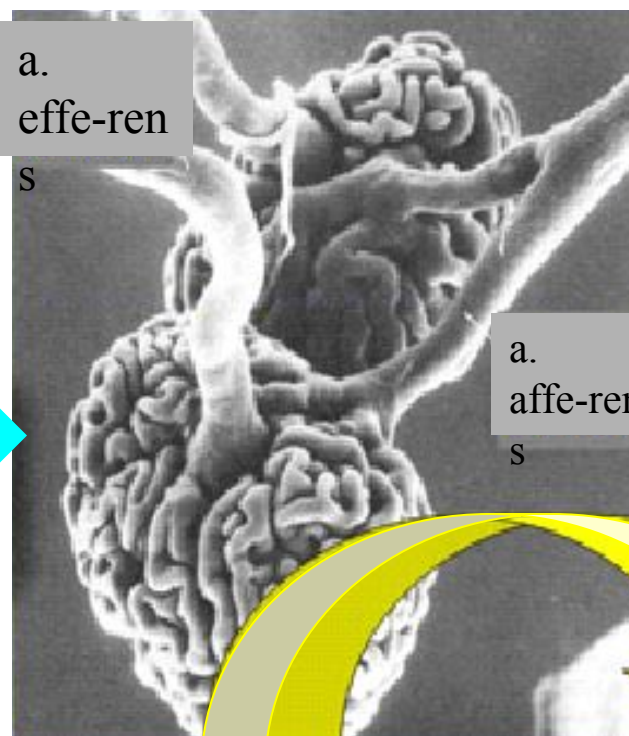
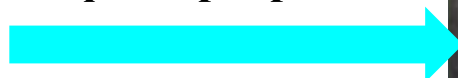


МЕХАНИЗМЫ МАУ: ↑ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАНЫ

ПОДОЦИТЫ

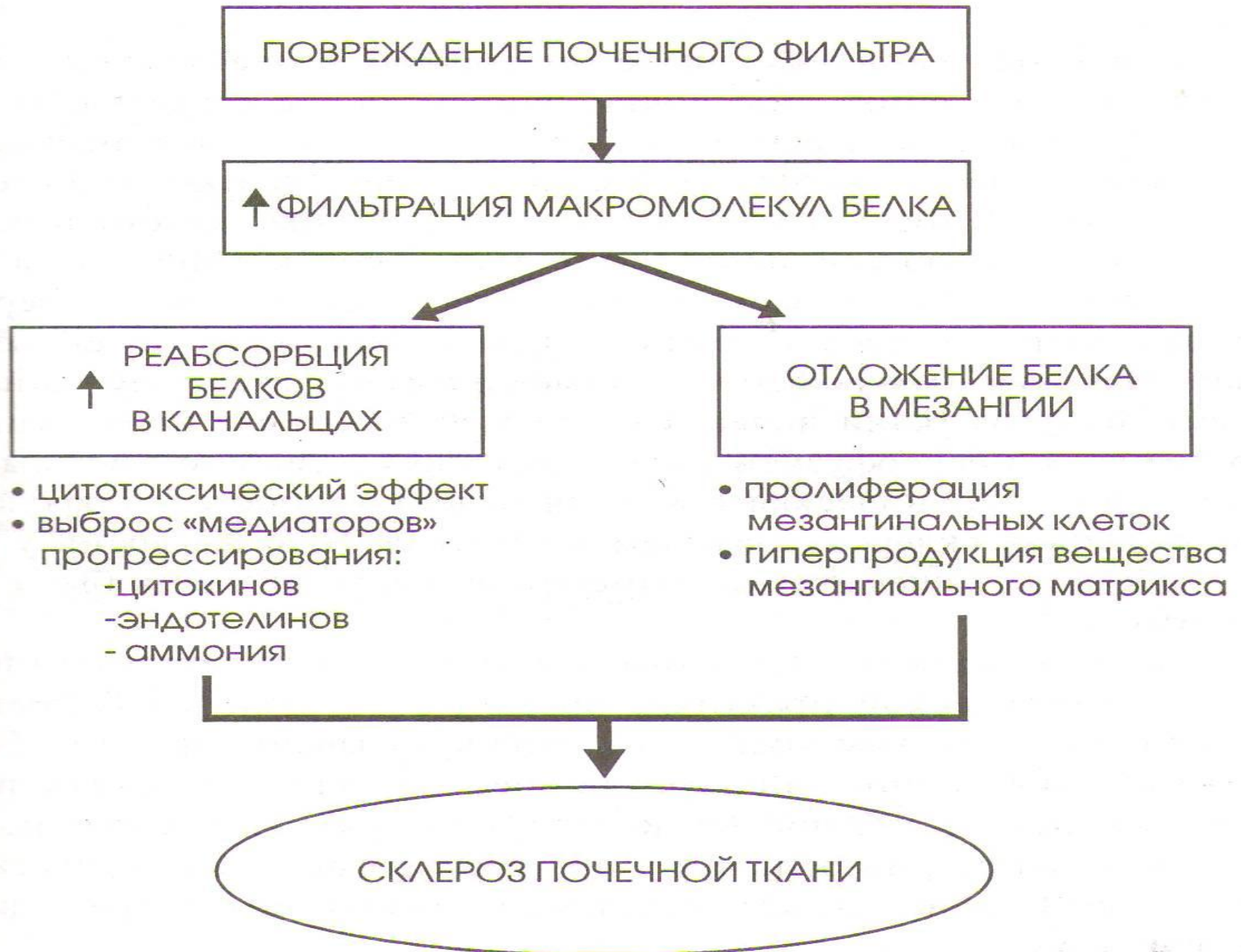


**Эндотелиальные
факторы роста**



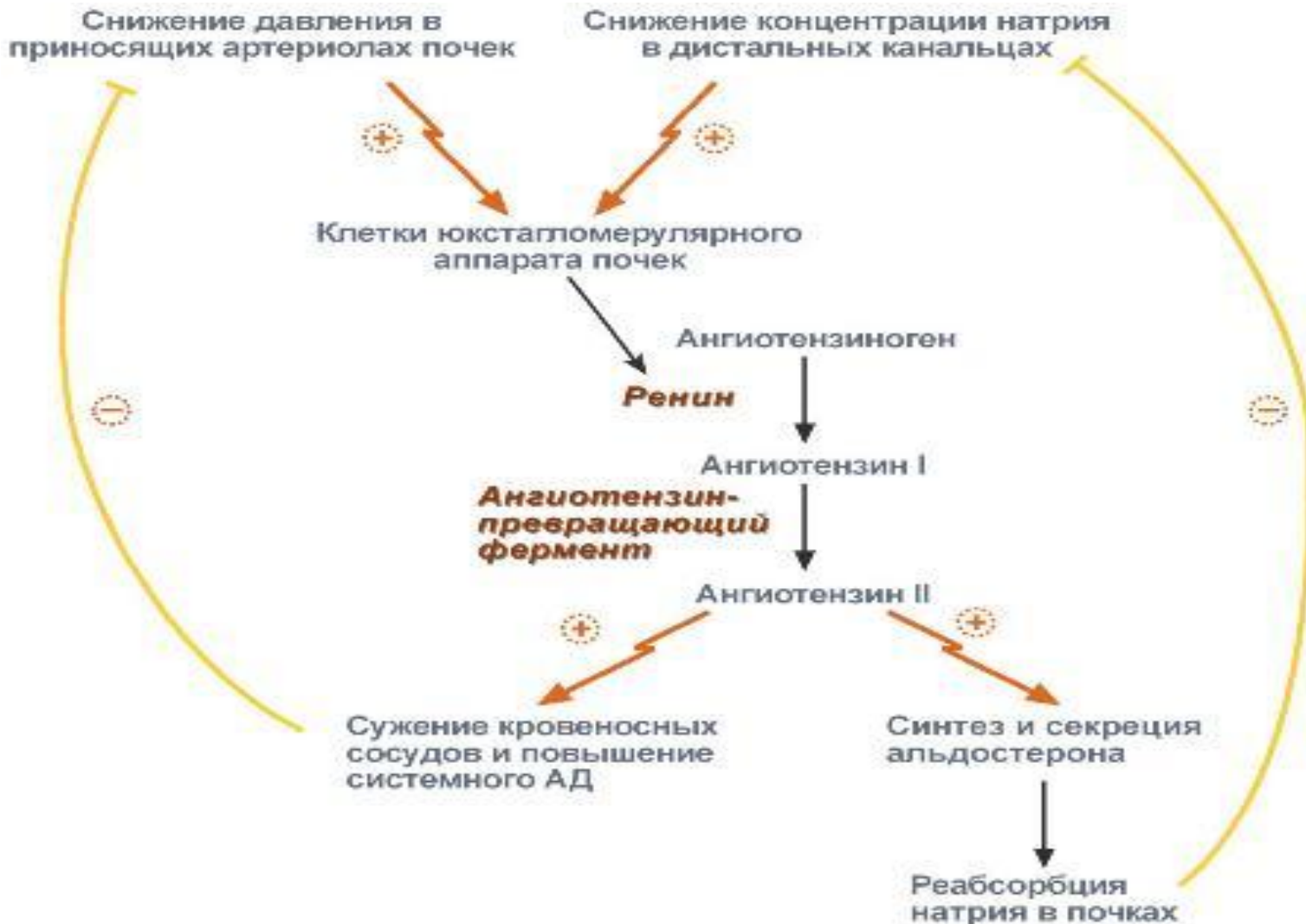
МАУ

Роль протеинурии в прогрессировании гломерулосклероза

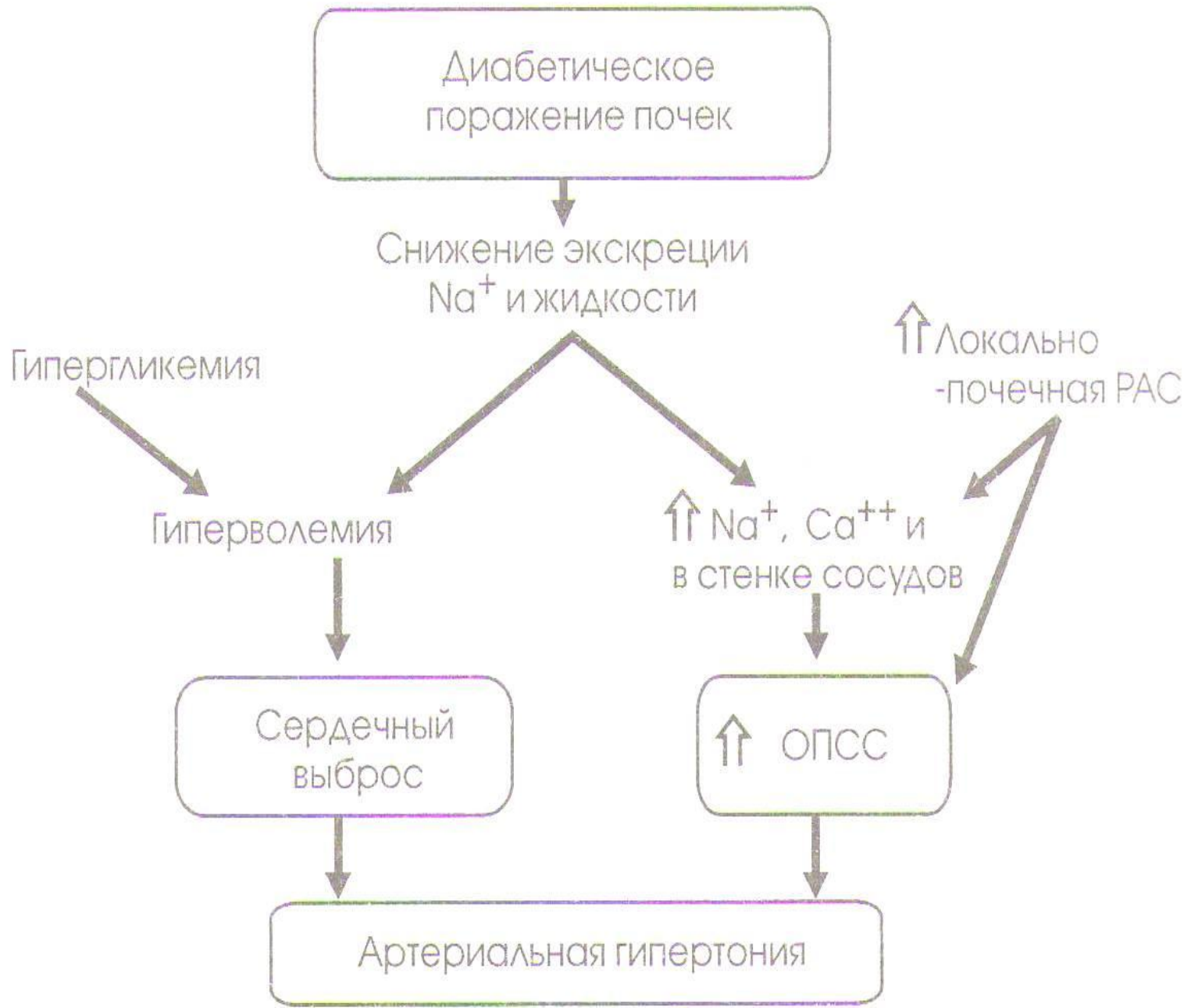


ФАКТОР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДН

- гиперлипидемия.
- внутриклубочковая гипертензия.
- Артериальная гипертензия.



Патогенез артериальной гипертензии при сахарном диабете 1 типа



СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ.

1. МАУ- микроальбуминурии. Альбумин в разовой порции мочи 20-200мг/л. За сутки МАУ 30-300мг/л.
2. Протеинурии. Количество белка в разовой порции мочи более 200мг/л, за сутки более 300 мг/л.
3. ХПН.

Тяжесть АГ

СС и почечный риск

Обратимость поражения ССС и почек

ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ

РЕГРЕСС

Изменения еще обратимы на стадии МАУ!

3 стадия
Умеренное ↓
почечной
функции

4 стадия
Выраженное ↓
почечной
функции

5 стадия
ТХПН

СКФ
мл/мин/1.73м²

150 - 120

90

60

30

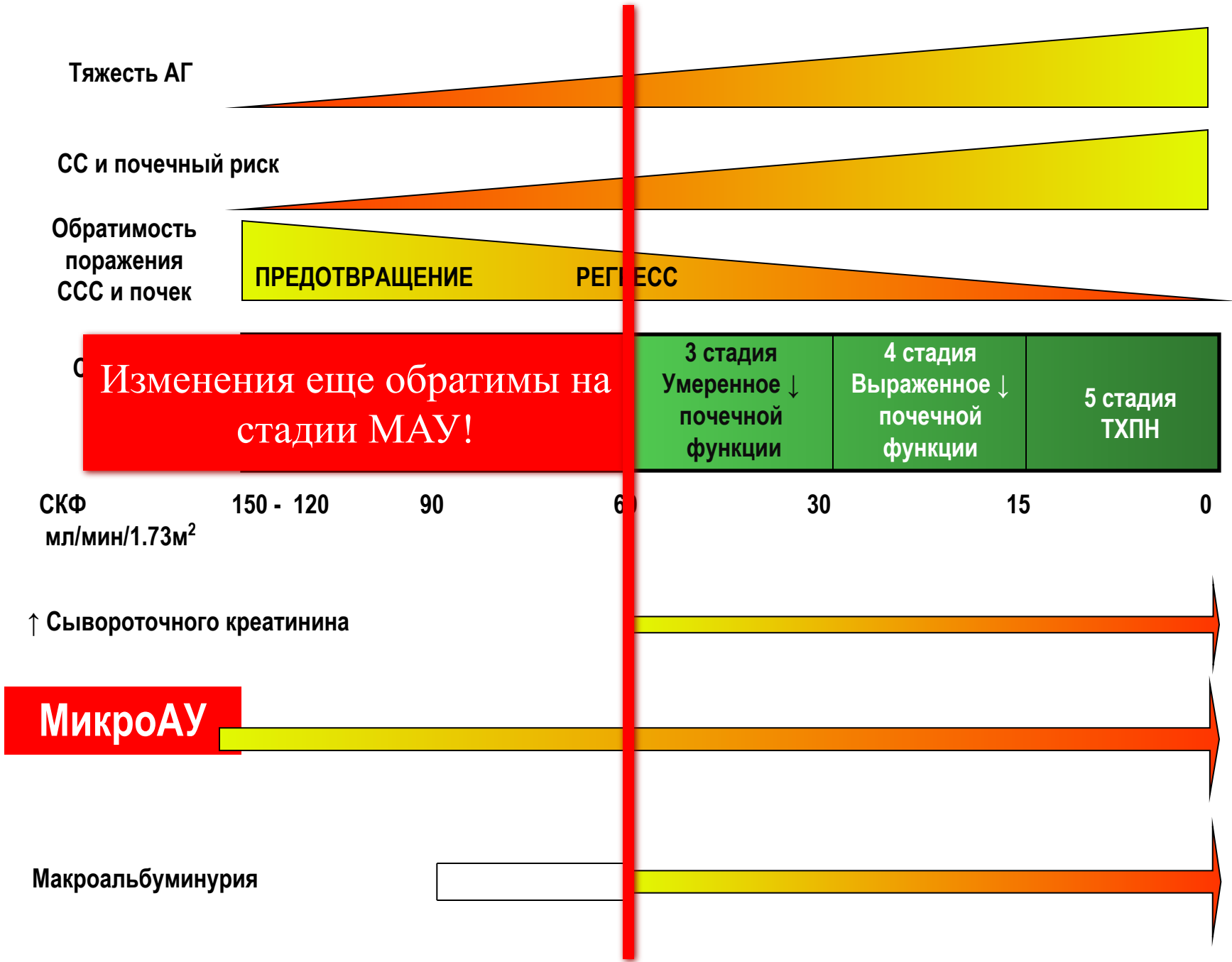
15

0

↑ Сывороточного креатинина

МикроАУ

Макроальбуминурия



СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (ХБП) У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

СКФ	Больные СД	
	С признаками поражения почек (по анализам мочи и/или данным визуализирующих методов исследования)	Без признаков поражения почек
≥90	1	Норма
89-60	2	Норма
59-30	3	3
29-15	4	4
<15 или диализ	5	5

При выявлении у больного СД микроальбуминурии или протеинурии ставится диагноз с уточнением стадии ХБП в зависимости от СКФ:

- ДН, стадия микроальбуминурии, ХБП 1, 2, 3 или 4;
- ДН, стадия протеинурии, ХБП 1, 2, 3 или 4;
- ДН, ХБП 5 (лечение заместительной почечной терапией).
- При выявлении у больного СД снижения СКФ < 60 мл/мин, в отсутствие других признаков поражения почек (микроальбуминурии, протеинурии) будет ставиться диагноз:
 - ХБП 3 или 4
 - ХБП 5 (лечение заместительной почечной терапией).

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДН

- Исследование микроальбуминурии
- Исследование протеинурии
- Исследование осадка мочи
- Исследование креатинина и мочевины сыворотки крови;
- Исследование скорости клубочковой фильтрации (СКФ)
- по формуле Кокрофта-Голта:

$СКФ = 1,23 \times [(140 - \text{возраст (годы)} \times \text{масса тела (кг)}) : \text{креатинин крови (мкмоль /л)}]$.

(коэффициент 1,05- для женщин)

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ

ПАТОГЕНЕЗ.

- Накопление сорбитола, фруктозы
- Истощение миоинозитола, снижение активности натрий-калий-АТФ-азы
- Накопление гликированных белков
- Истощение факторов роста нервов
- Нарушение метаболизма жирных кислот, простагландинов
- Оксидативный стресс
- Генетические факторы
- Иммунные и воспалительные изменения



Рис. 1. Патогенез диабетической нейропатии

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕВРОПАТИЯ-



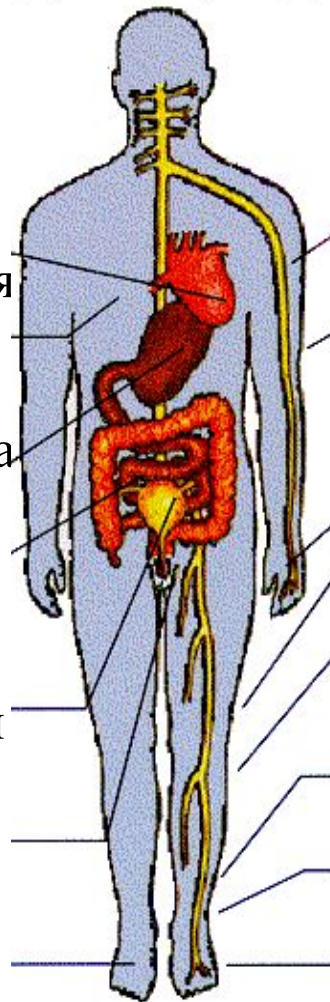
болезнь, характеризую
щаяся
прогрессирующей
гибелью нервных
волокон,
приводящей к
потере
чувствительности и
развитию язв стопы

WHO, 1988

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ

Вегетативная

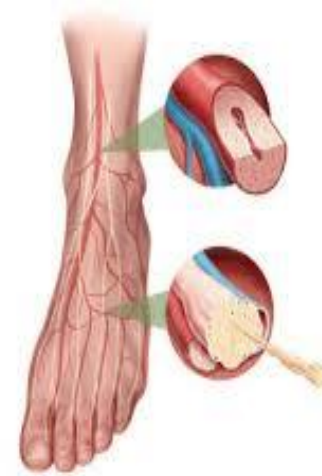
- ❖ Кардиальная:
«денервированное сердце»,
безболевой или
малосимптомный инфаркт
миокарда, аритмии
- ❖ Бессимптомные
гипогликемические состояния
- ❖ Желудочно-кишечная:
нарушения перистальтики,
дистония желудка и пищевода
(гастропарез, рвота), запоры.
Усиленная моторика
кишечника (диарея)
- ❖ Урогенитальная: дистония
мочевого пузыря, эректильная
дисфункция
- ❖ Трофические нарушения:
отеки ног, безболевые язвы в
местах давления
- ❖ Нарушение терморегуляции и
потоотделения



Периферическая

- ❖ Парестезии/онемение
- ❖ Боли в ногах
- ❖ Нарушение
чувствительности:
 - язвы
 - ожоги
 - раны
- ❖ Атрофия мышц
конечностей
- ❖ Парез мышц
- ❖ Гипо- или арефлексия

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ



Симметричная

- Дистальная сенсорная и сенсомоторная
- Д. нейропатия длинных нервных волокон
- Хр. воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия

Асимметричная нейропатия

- Мононейропатия
- Множественная мононейропатия
- Радикулопатия
- Поясничная плексопатия или радикулоплексопатия
- Хр. демиелинизирующая полирадикулонейропатия

ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ ПРИ ПОЛИНЕВРОПАТИЯХ

⊙ Негативные

(более поздняя ст.)

Гипалгезия, гипестезия
снижение температурной,
вибрационной
чувствительности
снижение сухожильных
рефлексов

⊙ Позитивные

парестезии
жжение
стреляющие боли
аллодиния
гипералгезия
онемение

Figure 2: Simple diagnostic tools



Thio-Vib



Thio-Therm



Thio-Feel®

ОСНОВНОЙ СИМПТОМ

БОЛЬ.



- Симптомы
 - Жжение
 - Покалывания
 - Боль
- Отсутствие симптомов

ОСНОВНЫЕ ТИПЫ БОЛИ

Ноцицептивн ая боль

Боль, обусловленная
реакцией НС в ответ
на повреждение или
воспаление тканей



Смешанная боль

Боль, вызванная
как вторичным, так и
первичным
поражением НС



Невропат ическая боль

Боль,
обусловленная
первичным
повреждением
периферической или
центральной НС



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ

- Персистирующий характер
- Большая длительность
- Многообразии сенсорных нарушений
- Сочетание с вегетативными симптомами
- Сочетание с моторными симптомами
- Неэффективность анальгетиков

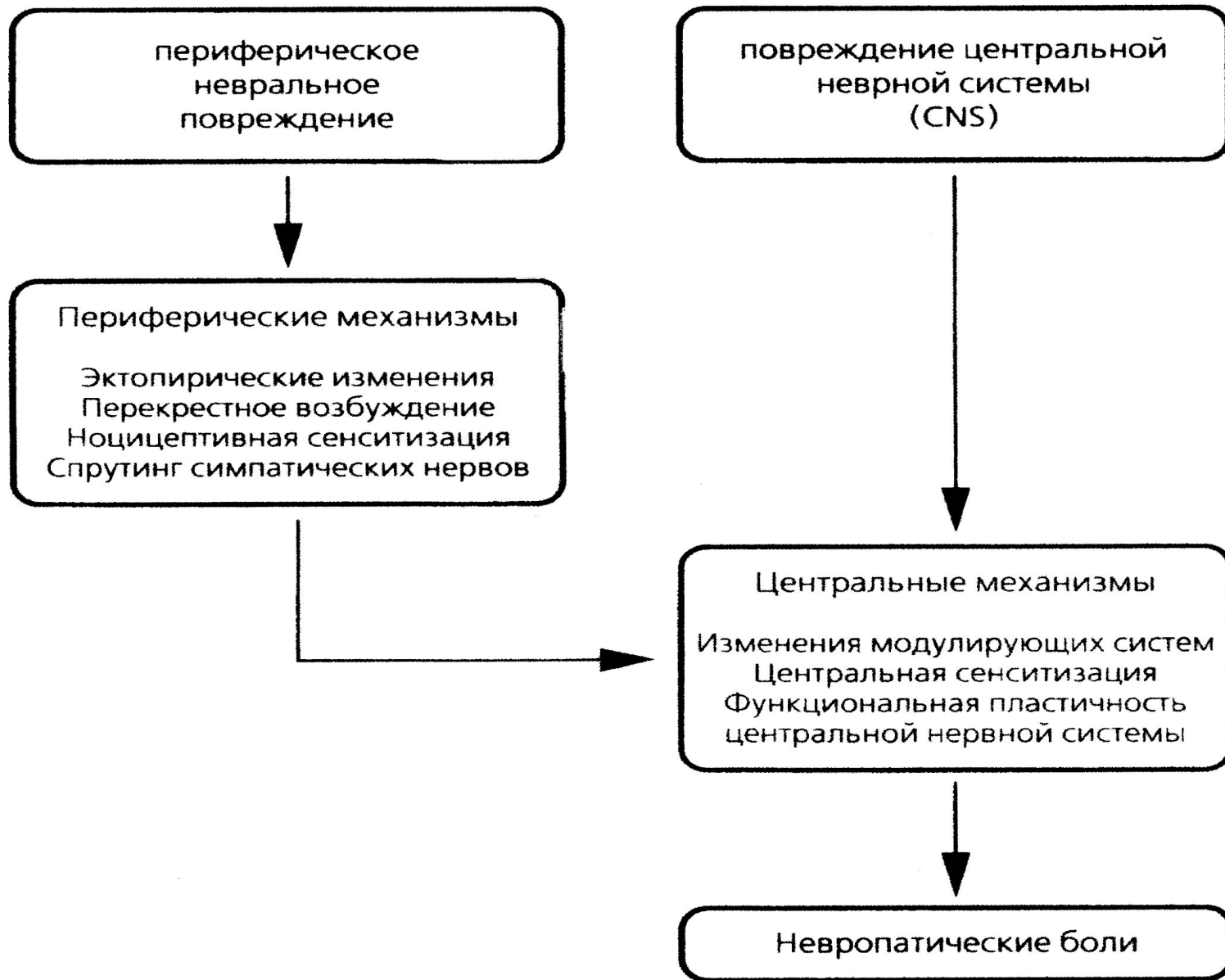
ТИПЫ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ ПРИ ДН

- Валлеровская дегенерация
- Первичная демиелинизация
- Первичная аксонопатия
- При ДН - дегенеративная аксонопатия, с дистальной атрофией и уменьшением крупных и мелких миелинизированных нервных фибрилл с валлеровской (вторичной) дегенерацией.
- Дополнительный механизм - аксонального разъединения (нарушается быстрая передача нервного импульса)

важное значение в хронизации
боли
принадлежит недостаточности
нисходящих противоболевых
тормозных систем:

**серотонинергической
норадренергической
опиоидной**

Механизмы нейропатической боли



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ



Прямая стимуляция чувствительных нервов

Периферическая сенситизация
Спонтанная эктопическая активность

Поврежденных нервов

Центральная сенситизация
Изменения в задних рогах спинного мозга

передача импульсов с механо на ноцицепторы
Симпатически поддерживаемая боль

Деафферентация (повреждение), генерация

Активности нейронов высшего порядка (Головной, спинной мозг), нарушение Нисходящих антиноцептивных систем

мозга

ДИАГНОСТИКА ДИСТАЛЬНОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

- Анамнестические данные
- Осмотр ног/пальпация
- Определение сенсорной функции (чувствительность - тактильная, болевая, температурная, вибрационная)
- Определение моторной функции (атрофия мышц, парез, рефлекс)
- Доплерография(-метрия)
- Электромиография, электронейрография

АВТОНОМНАЯ ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕЙРОПАТИЯ

- кардиоваскулярная форма,
- гастроинтестинальная форма,
- урогенитальная форма,
- нарушение распознавания гипогликемии,
- другие.



КАРДИАЛЬНАЯ НЕЙРОПАТИЯ

- Снижена вариабельность сердечного ритма
- Тахикардия в покое
- Ортостатическая гипотония
- Гипотензия после приема пищи



ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНАЯ НЕЙРОПАТИЯ

Парез желудка,

-диспептические
симптомы,
«лабиринтный диабет»,

-дисфагия

-тошнота, переполнение
желудка

-ночная и
постпрандиальная
диарея, сменяющаяся
запором

- недержание кала



ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

- Нейрогенные нарушения половой функции выявляются у **61,2% мужчин с СД**, причем у 27% пациентов нейропатия является единственной причиной ЭД, а у 38% сопутствует васкулопатии»
- *Калинченко С.Ю., 2006*



АДН ДРУГИХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

- ⊙ Нарушение зрачкового рефлекса
- ⊙ Нарушение адаптации к темноте
- ⊙ Отсутствие симптомов гипогликемии
- ⊙ Нарушенное потоотделение:
повышенное при еде, сниженное в
дистальных отделах конечностей

ИАБЕТИЧЕСКИЕ МАКРОАНГИОПАТИИ

- К диабетическим макроангиопатиям относятся:
- ишемическая болезнь сердца с развитием сердечной недостаточности;
- цереброваскулярные заболевания;
- периферические ангиопатии.



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА (ИБС)

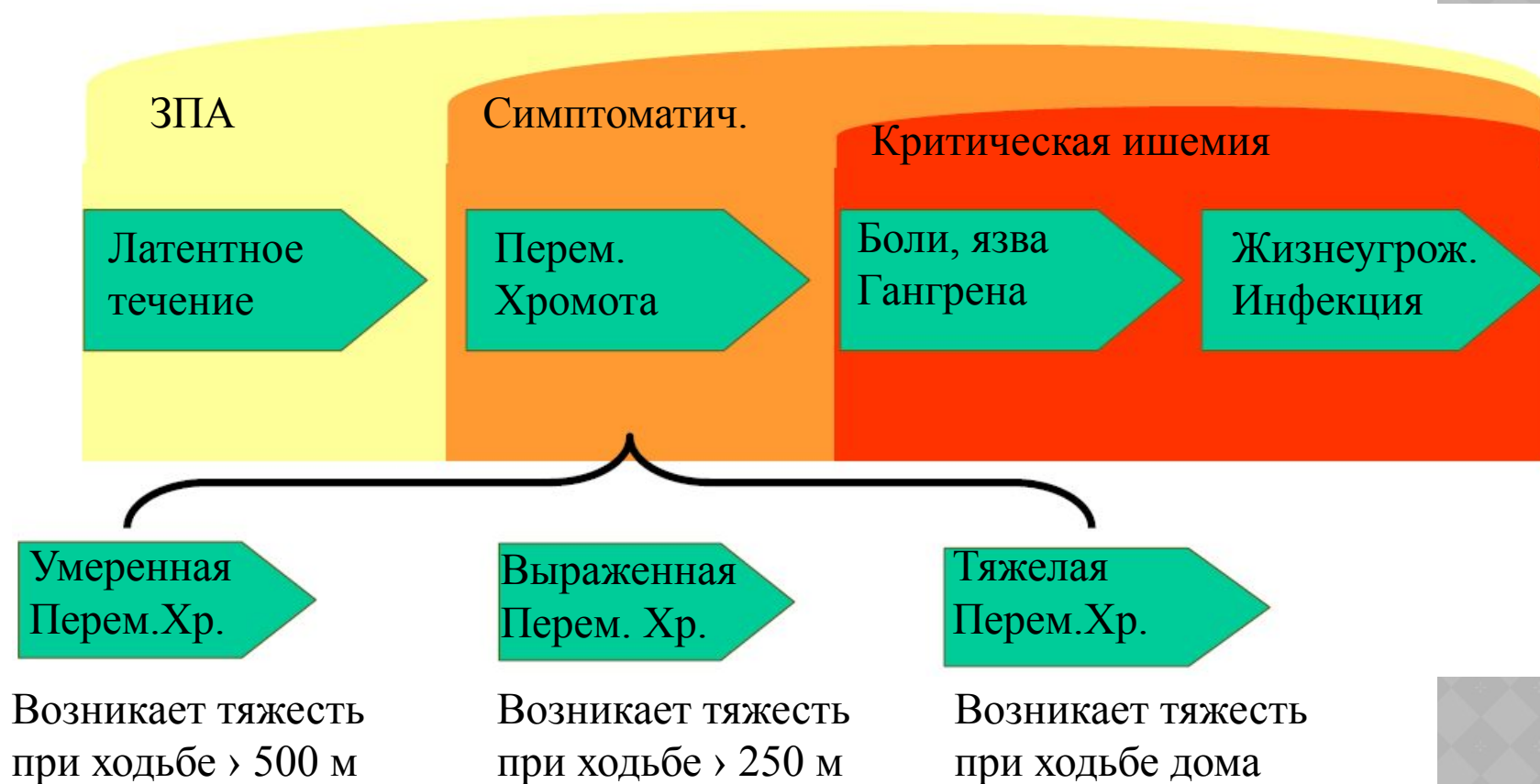
- большое число безболевого варианта течения ИБС и инфаркта миокарда,
- внезапная смерть развивается на 50% чаще у мужчин и на 300% чаще у женщин,;
- ИБС протекает с быстрым развитием осложнений,
- при увеличении уровня гликозилированного гемоглобина на 1% риск сердечно-сосудистых заболеваний возрастает на 10%;
- постпрандиальная гипергликемия двукратно увеличивает риск ИБС и смерти;
- ускоренное развитие атеросклероза;
- характерная дислипидемия
- формирование нестабильных атеросклеротических бляшек
- наличие ИР, ассоциирующейся с атеросклерозом, тромбогенезом



ДИАБЕТИЧЕСКАЯ МАКРОАНГИОПАТИЯ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (ДМАНК)

- хроническое облитерирующее заболевание артерий нижних конечностей, возникающее вследствие СД, морфологически идентичное облитерирующему атеросклерозу периферических артерий у лиц с нормальным углеводным обменом.

СТАДИИ РАЗВИТИЯ ЗПА



КЛИНИЧЕСКИЕ СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МАКРОАНГИОПАТИИ (КЛАССИФИКАЦИЯ ФОНТЕЙНА – ПОКРОВСКОГО)

Стадия	Характеристика стадии
I – Бессимптомная	Боли отсутствуют
II - Боли при нагрузке	Зябкость ног и слабость в ногах при ходьбе, длительном стоянии. Синдром перемежающейся хромоты – боли в икроножных мышцах появляющиеся и усиливающиеся при ходьбе и уменьшающиеся в покое, что заставляет больного останавливаться. Мраморность кожи стоп и голеней. Атрофия мышц голеней. Выпадение волос на голених. Ослабление пульса на артериях тыла стопы. Сухость кожи голеней и стоп, похолодание стоп, тёмные сухие ногти с грибковой инфекцией, глубокие трещины кожи на пятках
III - Боли в покое	Боль становится постоянной. Цианоз пальцев. Пульс на артериях тыла стопы не определяется.
IV - Трофические нарушения	Некрозы чаще сухие. Гангрена с пузырьками серозного или геморрагического содержимого, изъязвление кожи, присоединение бактериальных осложнений – развитие влажной гангрены.

Измерение лодыжечно-плечевого индекса



Минимальное систолическое давление
в артериях голени

- a. dorsalis pedis – 130 mm Hg
- a. tibialis posterior – 80 mm Hg

Лодыжечно-плечевой индекс = $80/145 = 0,5$

ЗПА – ЛПИ < 0,9 КИ – ЛПИ < 0,5

Время исследования 10 минут

Чувствительность – 95%

У больных СД с дистальной полинейропатией – 53% !

Среднее систолическое давление в
плечевых артериях обеих рук

- САД на правой руке – 140 mm Hg
- САД на левой руке – 150 mm Hg

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИЯ (СУСТАВ ШАРКО)

- относительно безболевая, прогрессирующая, прогрессирующая деструктивная артропатия одного или нескольких суставов, сопровождающаяся неврологическим дефицитом.



СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

- ⦿ **патологические изменения периферической нервной системы, артериального и микроциркуляторного русла, костно-суставного аппарата стопы, представляющие непосредственную угрозу развития язвенно-некротических процессов и гангрены стопы**

**Ампутация нижних конечностей
производится в
15 раз чаще, чем у остального
населения.**

**По данным ряда авторов от 50 до 70%
от общего количества всех
выполненных ампутации нижних
конечностей приходится на долю
больных сахарным диабетом.**

НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ ФОРМА С ТРОФИЧЕСКОЙ ИНФИЦИРОВАННОЙ ЯЗВОЙ



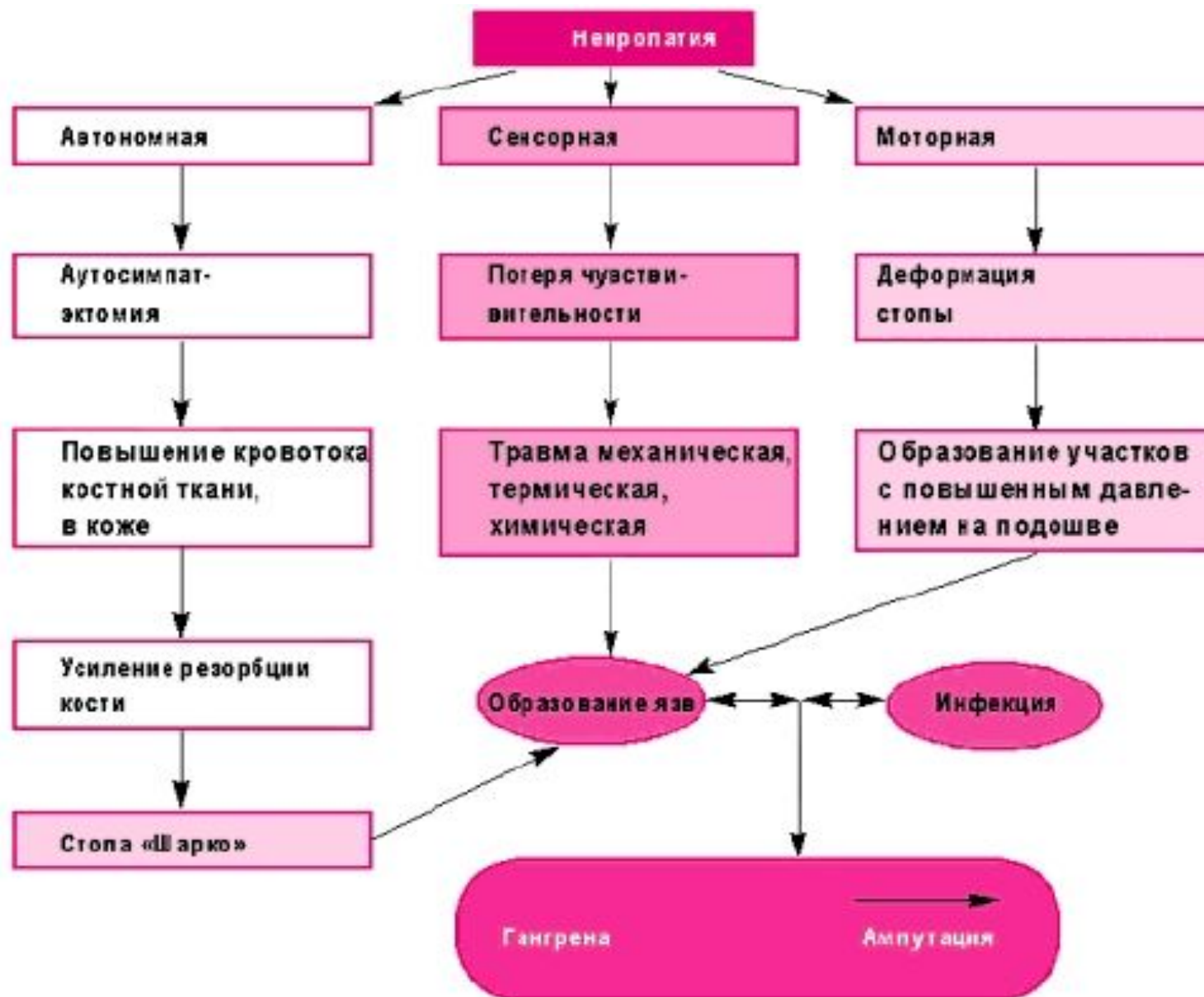
**ГАНГРЕНА НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ
ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ
(ИШЕМИЧЕСКАЯ ФОРМА)**



ХРОНИЧЕСКИЕ РАНЕВЫЕ ДЕФЕКТЫ СТОП РЕГИСТРИРУЮТСЯ У 15-28% БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ



ПАТОГЕНЕЗ ОБРАЗОВАНИЯ ЯЗВЫ НА СТОПЕ



PEDIS

- P- perfusion -кровоток.
- E- extent -площадь.
- D- depth-глубина.
- I -infection-инфекция.
- Sensation- чувствительность.



Нормальная стопа



Диабетическая стопа



КЛАССИФИКАЦИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

- ◎ *Ишемическая форма* - обусловлена преимущественно развитием синдрома диабетической макроангиопатии.
- ◎ *Нейропатическая форма* - обусловлена преимущественно развитием синдрома диабетической полинейропатии (трофическая язва стопы, диабетическая остеоартропатия-стопа Шарко)
- ◎ *Нейро - ишемическая форма.*

КЛАССИФИКАЦИЯ РАНЕВЫХ ДЕФЕКТОВ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

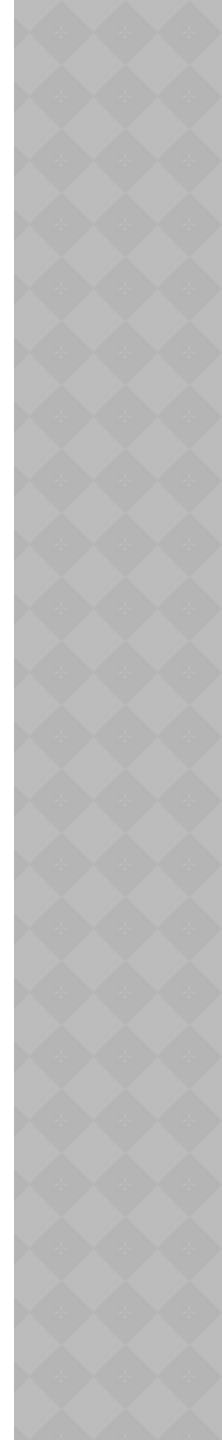
- 0- раневой дефект отсутствует, но есть сухость кожи, клювовидная деформация пальцев, выступание головок метатарзальных костей, другие костные и суставные аномалии
- 1. Поверхностный язвенный дефект без инфицирования
- 2. Глубокая язва, обычно инфицированная, без вовлечения костной ткани
- 3. Глубокая язва с вовлечением костной ткани, наличием остеомиелита
- 4. Ограниченная гангрена (пальца или стопы)
- 5. Гангрена всей стопы

ТРЕБОВАНИЯ К ФОРМУЛИРОВКЕ ДИАГНОЗА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

- •Сахарный диабет 1 или 2 типа
- Или
- Сахарный диабет вследствие (указать причину)
- •Диабетические микроангиопатии:
- -ретинопатия (указать стадию на левом глазу, на правом глазу)
- Состояние после лазеркоагуляции сетчатки или оперативного лечения (если проводилось) от... года , -нефропатия (указать стадию)
- •Диабетическая нейропатия (указать форму)
- •Синдром диабетической стопы (указать форму)
- •Диабетическая остеоартропатия (указать фазу)
- •Диабетическая макроангиопатия:
- -ИБС (указать форму)
- -Сердечная недостаточность (указать функциональный класс по NYHA)
- -Цереброваскулярные заболевания (указать какие)
- -Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей
- •Артериальная гипертензия (указать степень)
- •Дислипидемия
- •Сопутствующие заболевания
- После формулировки диагноза указать индивидуальный целевой уровень гликемического контроля

**ВАЖНО! ПОНЯТИЕ ТЯЖЕСТИ СД В
ФОРМУЛИРОВКЕ ДИАГНОЗА ИСКЛЮЧЕНО.
ТЯЖЕСТЬ СД ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ НАЛИЧИЕМ
ОСЛОЖНЕНИЙ, ХАРАКТЕРИСТИКА
КОТОРЫХ УКАЗАНА В ДИАГНОЗЕ.**

ЛЕЧЕНИЕ.



ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ СД

- ◎ Сохранение жизни
- ◎ Ликвидация симптомов декомпенсации
- ◎ Достижение показателей метаболического контроля (компенсации)
- ◎ Профилактика или лечение осложнений

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

- Диетотерапия
- Физические нагрузки
- Обучение больных сахарным диабетом
В школе диабета.



ПИТАНИЕ ПРИ СД 2 ТИПА

- Цель – нормализация гликемии, веса, коррекция дислипидемии
- Снижение суточного калоража пищи (нормо-/гипокалорийная)
- Физиологическое соотношение пищевых компонентов пищи (белки 15%, жиры 25-30%, углеводы 55-60%)
- Использование таблиц по группам продуктов (без ограничения в потреблении, с ограничением в умеренных количествах и требующих ограничения продуктов)
- Равномерное распределение пищи в течение дня
- Ограничение алкоголя, особенно у лиц с ожирением, гипертензией и/или дислипидемией
- Активное использование бескалорийных сахарозаменителей в противовес сорбиту, ксилиту и фруктозе
- Ограничение соли у больных с гипертензией

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ПО ИНИЦИАЦИИ И ИНТЕНСИФИКАЦИИ ТЕРАПИИ СД2 .

- 1. Определение индивидуального целевого значения НвА1
- 2. Стратификация терапевтической тактики в зависимости от исходного уровня НвА1
- 3. Принятие решения об изменении (интенсификации) ранее назначенной терапии
- **Безопасность и эффективность** являются приоритетами в выборе лечения

Современное терапевтическое

вмешательство при СД2

осуществляется путем влияния на:

- Улучшение функции β -клеток в плане возможностей секреции инсулина
- Уменьшение продукции глюкозы печенью
- Улучшение захвата глюкозы периферическими тканями
- Влияние на инкретиновый обмен.

ПЕРОРАЛЬНЫЕ САХАРОСНИЖАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ ПРЕДСТАВЛЕНЫ НЕСКОЛЬКИМИ ГРУППАМИ:

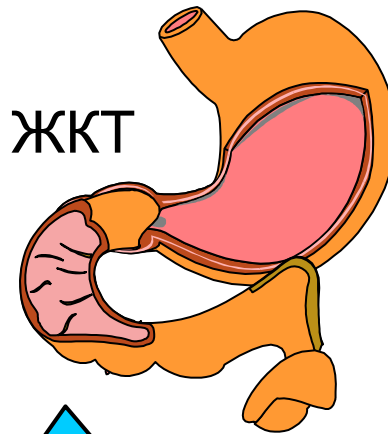
- ***Бигуаниды***
- Метформин (Сиофор, Глюкофаж, Глюкофаж лонг, Форметин, Глиформин, Багомет,)
- ***Препараты сульфонилмочевины (ПСМ)***
- Гликлазид (Диабетон МВ, Глидиаб МВ, Диабефарм, Диатика, Диабенакс, Гликлада,)
- Глибенкламид (Манинил 5, Манинил 3,5, Манинил 1,75)
- Глимепирид (Амарил, Глемаз, Глюмедекс, Меглимид)
- Гликвидон (Глюренорм)
- ***Меглитиниды***
- Репаглинид (НовоНорм)
- Натеглинид (Старликс)
- ***Тиазолидиндионы***
- Пиоглитазон (Актос, Пиоглар, Амальвия, Диаглитазон, Диаб-Норм, Пиоглит, Астрозон)
- ***Ингибиторы α -глюкозидазы***
- Акарбоза (Глюкобай)

ПЕРОРАЛЬНЫЕ САХАРОСНИЖАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ ПРЕДСТАВЛЕНЫ НЕСКОЛЬКИМИ ГРУППАМИ:

- *Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1*
- Эксенатид (Баета)
- Лираглутид (Виктоза)
- *Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа*
- Вилдаглиптин (Галвус)
- Ситаглиптин (Янувия)
- Саксаглиптин (Онглиза)
- Линаглиптин (Тражента)
- *Комбинированные препараты*
- Глибенкламид + Метформин (Глибомет 2,5/400, Глюкованс 2,5/500, 5/500, Глюкофаст 2,5/400)
- Гликлазид + Метформин (Глимекомб 80/400)
- Метформин + Росиглитазон (Авандамет 1/500, 2/500, 2/1000, 4/1000)
- Глимепирид + Росиглитазон (Авандаглим 4/4, 4/8)
- Вилдаглиптин + Метформин (Галвусмет (50/500, 50/850, 50/1000)
- Стаглиптин + Метформин (Янумет 50/500, 50/850, 50/1000)

Механизм действия бигуанидов

- Замедление всасывания углеводов и жиров
- Усиление анаэробного гликолиза в стенке тонкой кишки



ЖКТ

- Транспорт и утилизация глюкозы

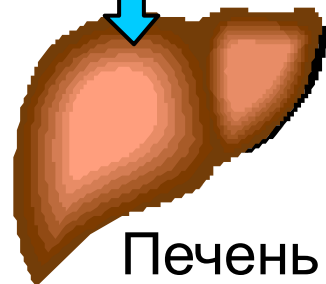


Мышцы

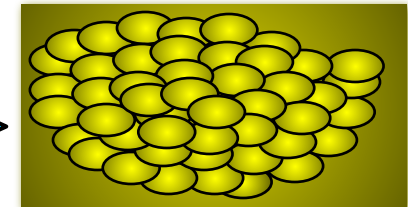


Сиофор

- Усиление транспорта глюкозы в гепатоциты
- Подавление глюконеогенеза (снижение утилизации лактата)



Печень



Жировая ткань

- Замедление липолиза висцерального жира

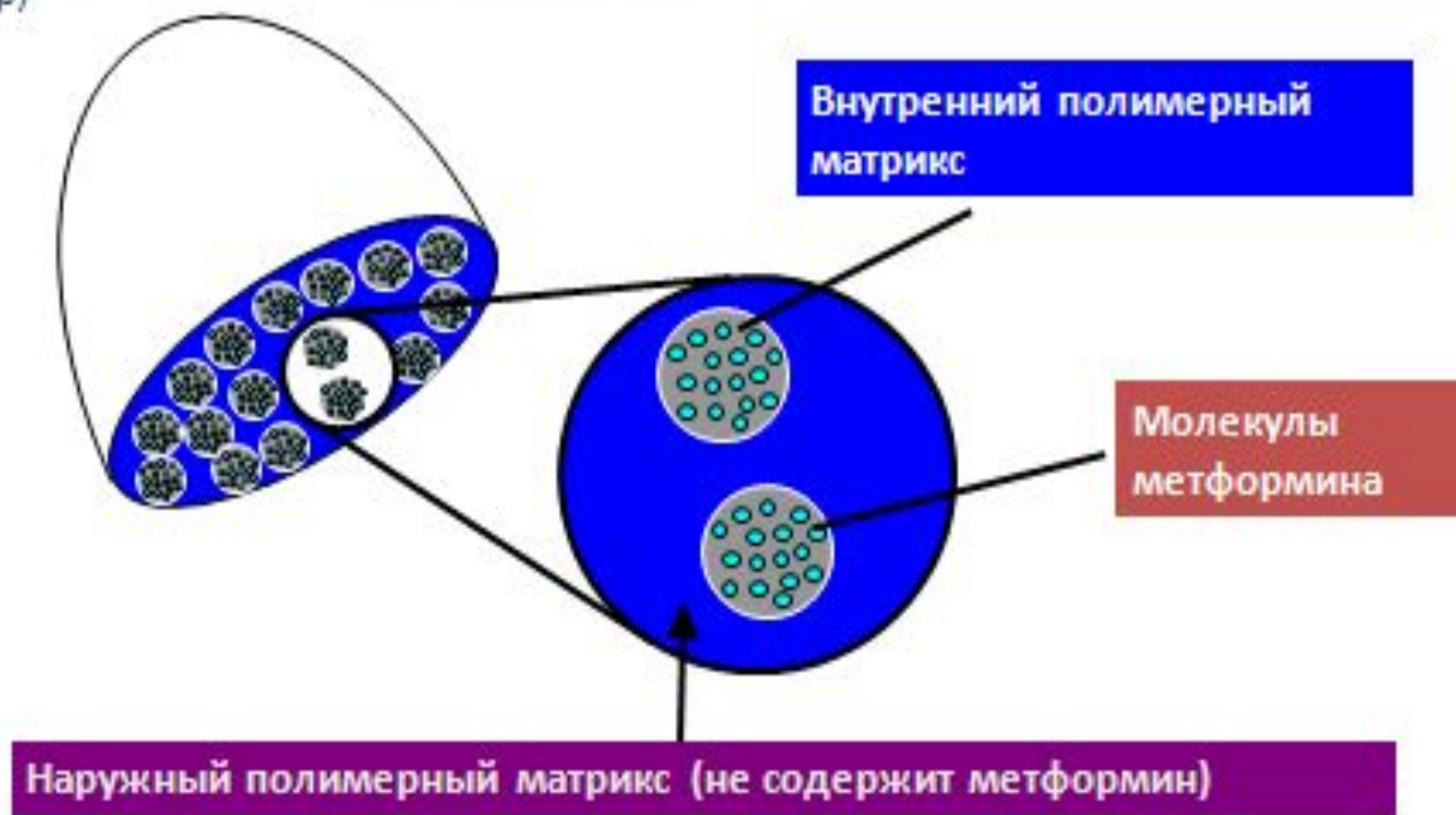


МЕТФОРМИН.

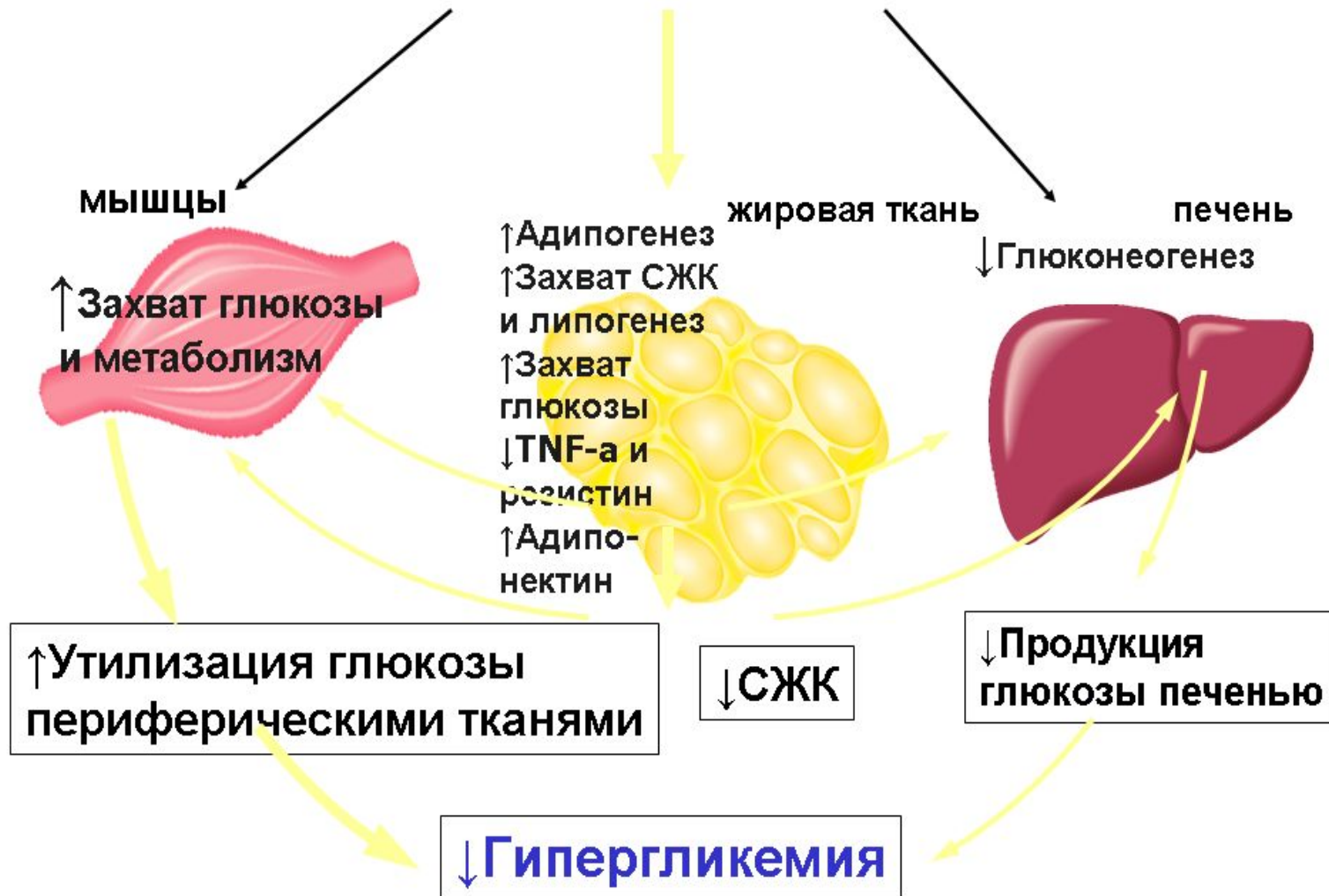
- ◎ **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:**
 - ▣ **ЛАКТАЦИДОЗ**
 - ▣ **СНИЖЕНИЕ ВСАСЫВАНИЯ ФОЛИЕВОЙ**
- ◎ **К-ТЫ И ВИТАМИНА В 12**
- ◎ **- КОЖНЫЕ РЕАКЦИИ, ДИСПЕПСИИ**
- ◎ **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:**
 - ▣ **ЛАКТАЦИДОЗ В АНАМНЕЗЕ**
 - ▣ **ГИПОКСИЯ ЛЮБОЙ ЭТИОЛОГИИ**
 - ▣ **НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК И ПЕЧЕНИ**
 - ▣ **ОСТРЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СД**
 - ▣ **БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ**

Метформин Пролонгированного Действия с однократным приемом: уникальное решение проблемы

Система GelShields (Диффузия через Гелевый Барьер)



Тиазолидиндионы



C.J. BAILEY, C. DAY

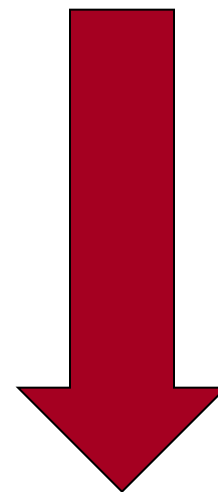
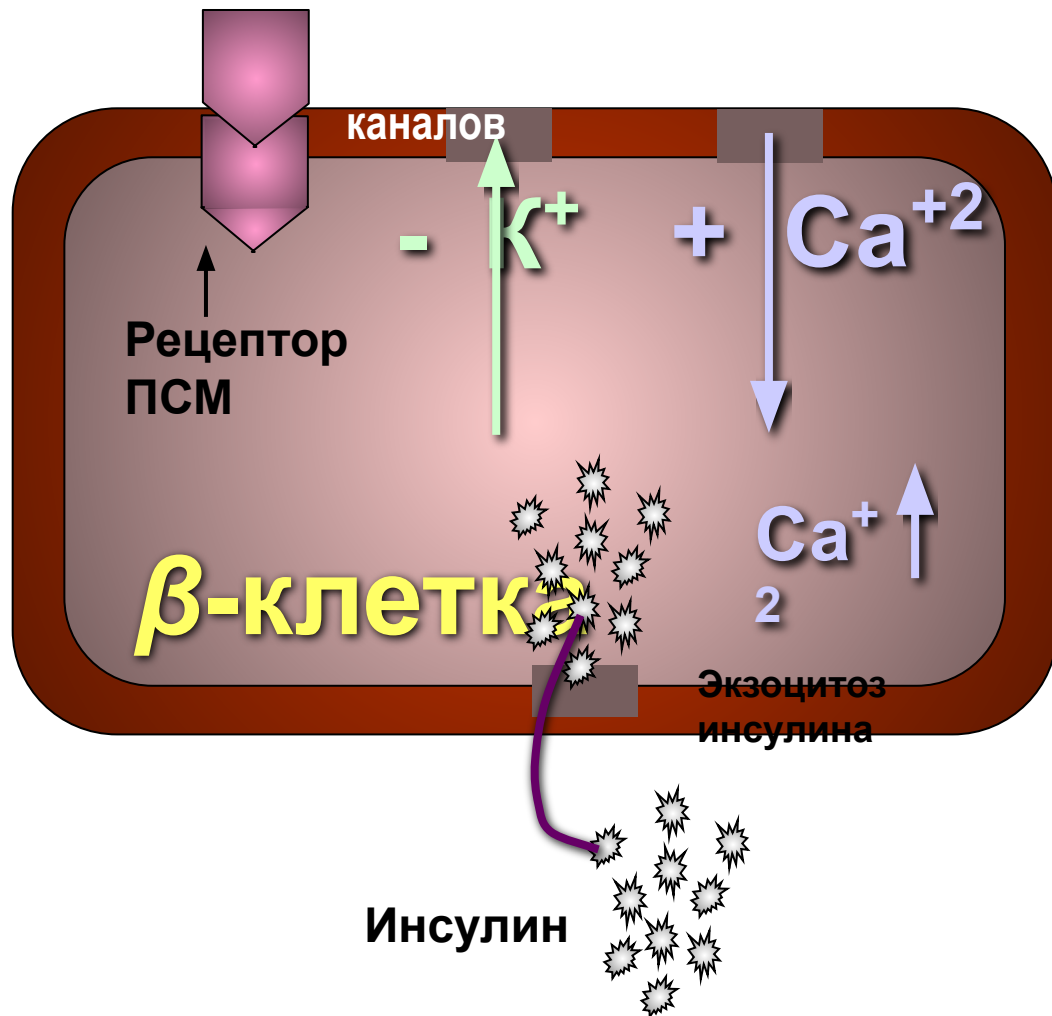
Int J Clin Pract, September 2004, 58, 9, 867–876

Препараты являются лигандами PPAR γ рецепторов, расположенных в ядрах преимущественно жировой и мышечной ткани.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГЛИТАЗОНОВ

- ⦿ Увеличение массы тела
- ⦿ Отеки
- ⦿ Цитолиз

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНЫХ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ



Постпрандиальная

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПСМ

	Кратность приема	Стартовая доза	Суточная доза
--	------------------	----------------	---------------

Гликлазид:

- | | | | |
|-----------------------------|------------|---------------|--------|
| - Диабетон, Глиорал, Реклид | 1-2 | 40,80 мг (1т) | 1- 4 т |
| - Диабетон МВ | однократно | 30 мг (1т) | 1- 4 т |

Гликвидон:

- | | | | |
|-------------|-----|------------|------------|
| - Глюренорм | 1-3 | 15 мг (1т) | 1- 6 (8) т |
|-------------|-----|------------|------------|

Глипизид:

- | | | | |
|----------------------|------------|------------------|------------|
| - Минидиаб, Глибenez | 2-4 | 2,5-5 мг(1/2-1т) | 1- 6 (8) т |
| - Глюкотрол ХЛ | однократно | 5-10 мг (1т) | 1- 4 т |

Глибенкламид:

- | | | | |
|---------------------|-----|-----------|-------|
| - Манинил 5, Даонил | 2 | 5 мг | 1-3 т |
| - Манинил 1,75; 3,5 | 3-2 | 1.75; 3,5 | 1-3 т |

Глимеперид:

- | | | | |
|----------|------------|-------------|----------|
| - Амарил | однократно | 1- 4 и 6 мг | 6 (8) мг |
|----------|------------|-------------|----------|

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПСМ

□ Прибавка веса

□ Гипонатриемия (особенно 1-генерация)

□ **Гипогликемии**

особенно опасны у лиц пожилого возраста, так как могут провоцировать сердечно-сосудистые катастрофы;

□ ЖКТ: тошнота, рвота, диспепсические расстройства;

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЛИНИДОВ - контролируют раннюю фазу секреции инсулина

НовоНорм (репаглинид)

0,5;1;2 мг

- Биодоступность – **100%**
- Максимальная конц. – **1 час**
- Связь с белками – **90-98%**
- Метаболизм – **печень**

- Прием внутрь за **15 минут** до еды
- Стартовая доза – **0,5 мг/с (1мг/с*)**
- Средняя суточная доза – **4 мг**
- Максимальная суточная доза – **16 мг**

Старликс (натеглинид)

60, 120 мг

- Биодоступность – **100%**
- Максимальная конц. – **менее 1 час**
- Связь с белками – **98%**
- Метаболизм – **печень**

- Прием внутрь за **10 минут** до еды
- Стартовая доза – **60 мг/с**
- Средняя суточная доза – **120 мг x 3**
- Максимальная суточная доза – **360 мг**

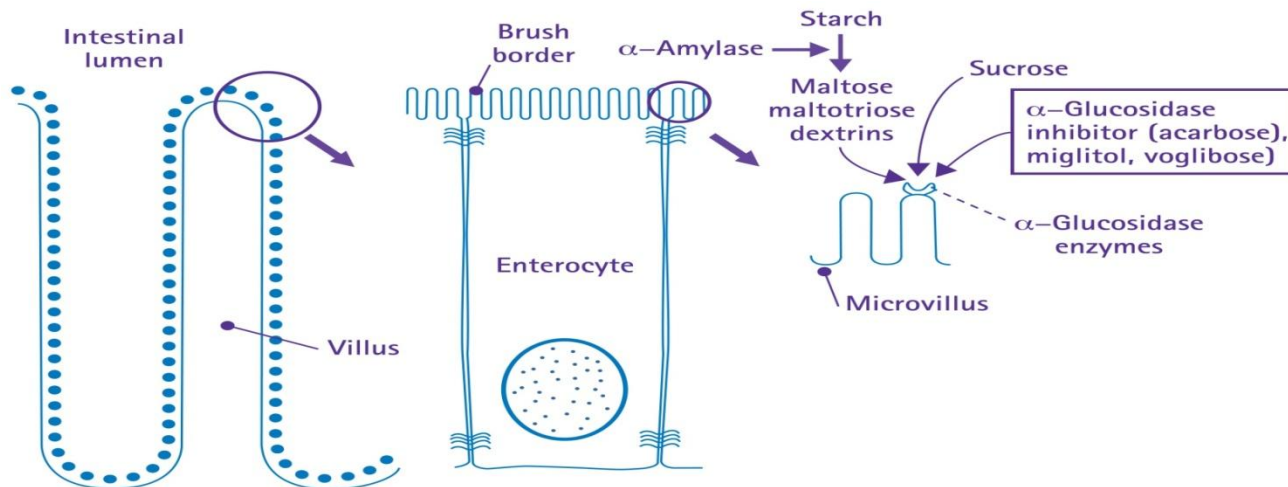
Противопоказания:

- беременность и лактация
- СД 1 типа
- печеночная и почечная недостаточность
- с осторожностью при алкоголизме

ИНГИБИТОРЫ α -ГЛЮКОЗИДАЗЫ АКАРБОЗА



- **Механизм действия:**
- конкурентно блокирует кишечные ферменты (α -глюкозидазы) в расщеплении полисахаридов. Уменьшается постпрандиальная гипергликемия и гиперинсулинизм.
- **Противопоказания:**
- заболевания кишечника с нарушением всасывания;
- дивертикулы, язвы, трещины, стенозы ЖКТ;
- гастрокардиальный синдром;
- **Побочные эффекты:**
- Метеоризм и диарея возникают при избыточном употреблении углеводов, исчезают через 2-3 месяца на фоне непрерывного приема препарата.



АГОНИСТЫ ГПП-1

- ⦿ Эксенатид (Баета)
- ⦿ Лираглутид (Виктоза)

ГПП-1:

Терапевтический потенциал при СД 2 типа

СД 2 типа

Действие ГПП-1

<ul style="list-style-type: none">• Нарушенная функция β-клеток (чувствительность, проинсулин/инсулин) (GLUT 2, глюкокиназа)• Снижение массы β-клеток• Нарушенная функция α-клеток и гиперсекреция глюкагона	<ul style="list-style-type: none">• \uparrow биосинтеза и секреции инсулина• улучшение функции β-клеток• Регуляция генов связанных с функцией β-клеток
<ul style="list-style-type: none">• Постпранд. гипергликемия• Переедание, ожирение• Микро- макрососудистые осложнения	<ul style="list-style-type: none">• \uparrow β-кл. пролиферация/дифференцировка• \downarrow секреции глюкагона и улучшение функции α-клеток• \downarrow опорожнения желудка• \uparrow насыщения, \downarrow аппетита \rightarrow \downarrow еды & веса• Кардиопротективные свойства
<ul style="list-style-type: none">• Резистентность к инсулину	<ul style="list-style-type: none">• \downarrow β-кл. апоптоз in vitro• \downarrow секреции глюкагона и улучшение функции α-клеток• \downarrow насыщения, \downarrow аппетита \rightarrow \downarrow еды & веса• Кардиопротективные свойства
	<p>Может носить вторичный характер</p> <ul style="list-style-type: none">• Улучшение чувствительности

Противопоказания:

- гиперчувствительность;
- СД 1 типа или кетоацидоз;
- тяжёлая почечная недостаточность;
- тяжёлые заболевания желудочно-кишечного тракта с гастропарезом;
- возраст до 18 лет, беременность, грудное вскармливание.

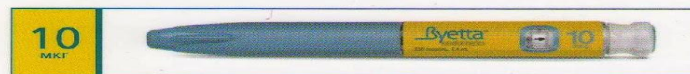
Побочное действие:

- тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, гастроэзофагальный рефлюкс;
- гипогликемия;
- головокружение, головная боль, слабость;
- гипергидроз;
- кожная реакция в месте введения;
- боли в животе, метеоризм, отрыжка, нарушение вкусовых ощущений;
- редко – сонливость, зуд, сыпь, ангионевротический отек.

БАЕТА® предлагает простой двухкратный режим введения фиксированной дозы без дополнительного гликемического контроля



- Фиксированная дозировка для всех пациентов³
Начальная доза в первый месяц составляет 5мкг 2 раза в сутки, но может быть увеличена до 10 мкг 2 раза в сутки через 1 месяц с целью дальнейшего улучшения гликемического контроля
- Не нужно дополнительно корректировать дозу в соответствии с количеством пищи или объемом физической нагрузки³



К шприц-ручкам БАЕТА® подходят иглы размером 31x5 мм, 31x6 мм, 31x8 мм, 29x12,7 мм.

Рекомендации по назначению БАЕТА® и использованию шприц-ручки³

- Препарат БАЕТА® может вводиться в любое время в течение 60 минут перед утренним и вечерним приемами пищи (или двумя основными дневными приемами пищи с интервалом приблизительно 6 часов или более)
- После использования шприц-ручку БАЕТА® следует хранить в прохладном месте при температуре от 2°C до 8°C. Доказано, что в течение 30-дневного срока использования БАЕТА® сохраняет стабильное состояние при температуре 8-25°C до 7 дней (168 часов)
- Нельзя использовать препарат БАЕТА® после замораживания

Наиболее частые побочные эффекты при применении БАЕТА®

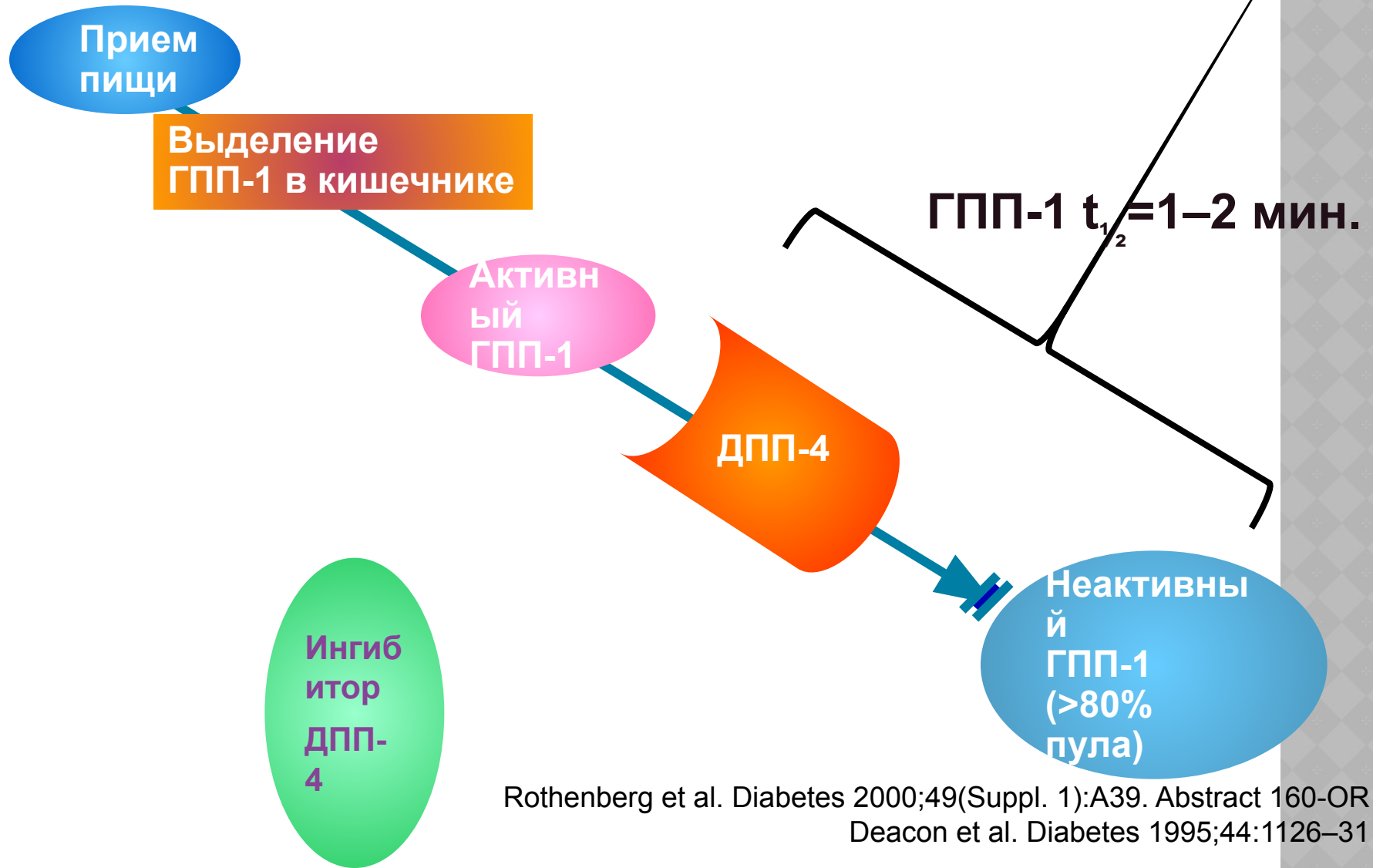
Тошнота

- Почти все случаи тошноты были легкими или умеренными и уменьшались со временем у большинства пациентов³
- Доля пациентов, выбывших из клинических исследований из-за тошноты, составила 3%³
- Большинство пациентов, жаловавшихся на тошноту, испытывали ее в начале лечения³
- Снижение веса наблюдалось у пациентов, получавших БАЕТА®, независимо от возникновения тошноты³

Гипогликемия

- При назначении БАЕТА® в комбинации с метформином не выявлено повышения частоты гипогликемий по сравнению с плацебо³
- Увеличение частоты случаев гипогликемии наблюдалось при использовании комбинации БАЕТА® с производными сульфонилмочевины по сравнению с плацебо³
- Для снижения риска развития гипогликемии, связанной с применением производных сульфонилмочевины, можно снизить дозу ПСМ³

ИНГИБИРОВАНИЕ ДПП-4 ПОВЫШАЕТ АКТИВНОСТЬ ГПП-1



ИНГИБИТОРЫ ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗЫ IV ТИПА (ДПП-4)

- ◎ **Ситаглиптин - Янувия (MSD)** выпускается в дозах 25, 50 и 100 мг.
- ◎ **Вилдаглиптин - Галвус (Новартис)** выпускается в дозе 50 мг
- ◎ **Саксаглиптин - Онглиза (Астра Зенека)** выпускается по 5 мг.
- ◎ **Линаглиптин - Тражента (Эли Лилли)** 5 мг.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

▣ *Комбинация метформина и глибенкламида*

Глюкованс 500/2.5

Глюкованс 500/5

ГлибOMET 400/2.5

▣ *Авандамет* (ГлаксоСмитКляйн)

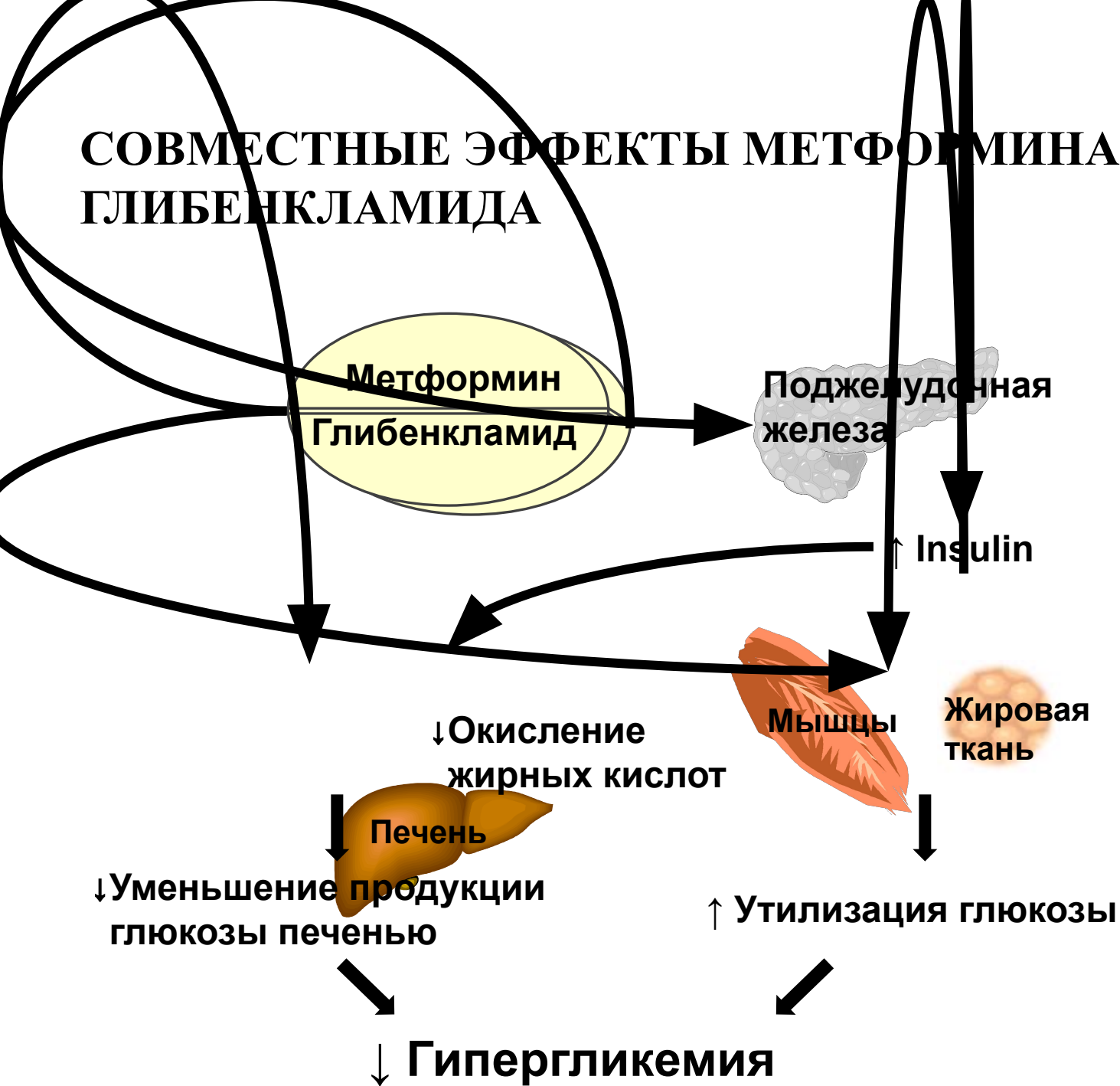
росиглитазон 1 мг и метформин 500 мг;

▣ *Галвус Мет* (Новартис) выпускается с 3-х дозировках:

вилдаглиптин 50 мг и метформин 500 мг;

▣ *Янумет* (MSD) состоит из ситаглиптина и метформина

СОВМЕСТНЫЕ ЭФФЕКТЫ МЕТФОРМИНА И ГЛИБЕНКЛАМИДА



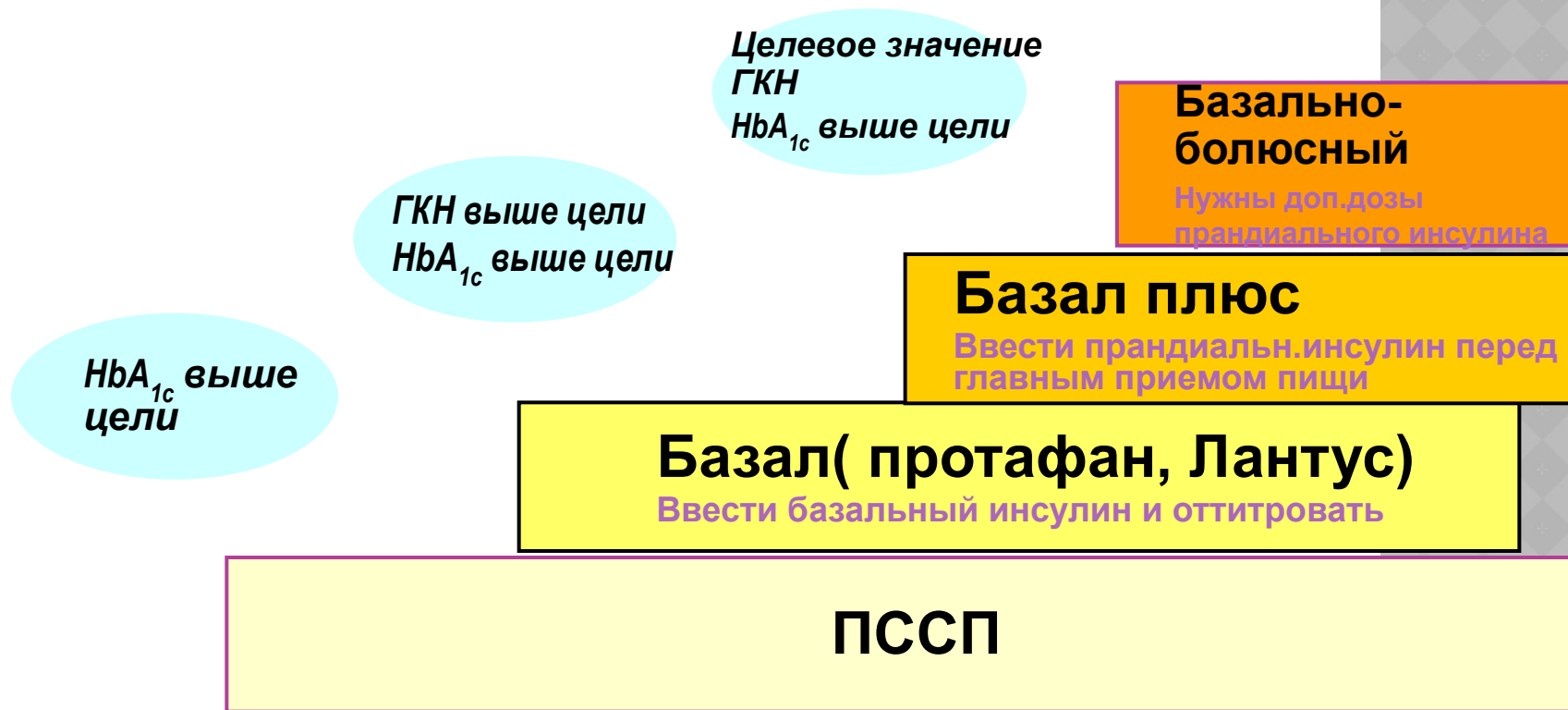
ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ

Показания:

- ⦿ кетоацидоз;
- ⦿ оперативное вмешательство, острые или обострение хронических заболеваний (возможен временный перевод на инсулинотерапию);
- ⦿ непереносимость пероральных сахароснижающих препаратов;
- ⦿ впервые выявленный СД 2 при HbA1c > 9% и наличии выраженной клинической симптоматики декомпенсации;
- ⦿ отсутствие достижения индивидуального целевого HbA1c на комбинированной терапии максимально переносимыми дозами пероральных сахароснижающих препаратов.

СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ИНСУЛИНОМ ПРИ СД ТИПА 2

Пошаговая интенсификация схемы лечения для постоянного контроля



Прогрессирующее ухудшение функции β -клеток

ИНСУЛИНЫ

Инсулины короткого действия (начало действия обычно через 30-60 мин; максимум действия через 2-4 ч; продолжительность действия до 6-8 ч):

- ☛ инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] (Актрапид НМ, Генсулин Р, Ринсулин Р, Хумулин Регуляр);
- ☛ инсулин растворимый [человеческий полусинтетический] (Биогулин Р, Хумодар Р);
- ☛ инсулин растворимый [свиной монокомпонентный] (Актрапид МС, Монодар, Моносуинсулин МК).

Инсулины ультракороткого действия (гипогликемический эффект развивается через 10-20 мин после п/к введения, пик действия достигается в среднем через 1-3 ч, длительность действия составляет 3-5 ч):

- ☛ инсулин лизпро (Хумалог);
- ☛ инсулин аспарт (НовоРапид Пенфилл, НовоРапид ФлексПен);
- ☛ инсулин глизин (Апидра).

Препараты инсулина комбинированного действия (бифазные препараты) (гипогликемический эффект начинается через 30 мин после п/к введения, достигает максимума через 2-8 ч и продолжается до 18-20 ч):

- ☛ инсулин двухфазный [человеческий полусинтетический] (Биогулин 70/30, Хумодар К25);
- ☛ инсулин двухфазный [человеческий генно-инженерный] (Гансулин 30Р, Генсулин М 30, Инсуман Комб 25 ГТ, Микстард 30 НМ, Хумулин М3);
- ☛ инсулин аспарт двухфазный (НовоМикс 30 Пенфилл, НовоМикс 30 ФлексПен).

Препараты инсулина пролонгированного действия включают в себя препараты средней продолжительности действия и препараты длительного действия.

Инсулины длительного действия (начало через 4-8 ч; пик спустя 8-18 ч; общая продолжительность 20-30 ч):

- ☛ инсулин гларгин (Лантус);
- ☛ инсулин детемир (Левемир Пенфилл, Левемир ФлексПен).

Инсулины средней длительности действия (начало через 1,5-2 ч; пик спустя 3-12 ч; продолжительность 8-12 ч):

- ☛ инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный] (Биосулин Н, Гансулин Н, Генсулин Н, Инсуман Базал ГТ, Инсуран НПХ, Протафан НМ, Ринсулин НПХ, Хумулин НПХ);
- ☛ инсулин-изофан [человеческий полусинтетический] (Биогулин Н, Хумодар Б);
- ☛ инсулин-изофан [свиной монокомпонентный] (Монодар Б, Протафан МС);
- ☛ инсулин-цинк суспензия составная (Монотард МС).

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ СД 2

- В 2011 году советом экспертов Российской ассоциации эндокринологов опубликован новый алгоритм инициации и интенсификации сахароснижающей терапии СД 2, основанный на исходном уровне HbA1c

Изменение образа жизни

Выбор индивидуальной цели лечения при уровне HbA1c от 6,5 до 7,5%



* MET – метформин, ДПП-4 – дипептидилпептидаза-4; ГПП-1 – глюкагонподобный пептид-1.

** СМ – сульфонилмочевина; ГЛИ – глиниды; ТЗД – тиазолидинионы.

*** Кроме глибенкламида.

Рис. 2. Старт и интенсификация лечения СД 2 типа при исходном уровне HbA1c 6,5-7,5%[◇]

[◇] Адаптировано по [4].

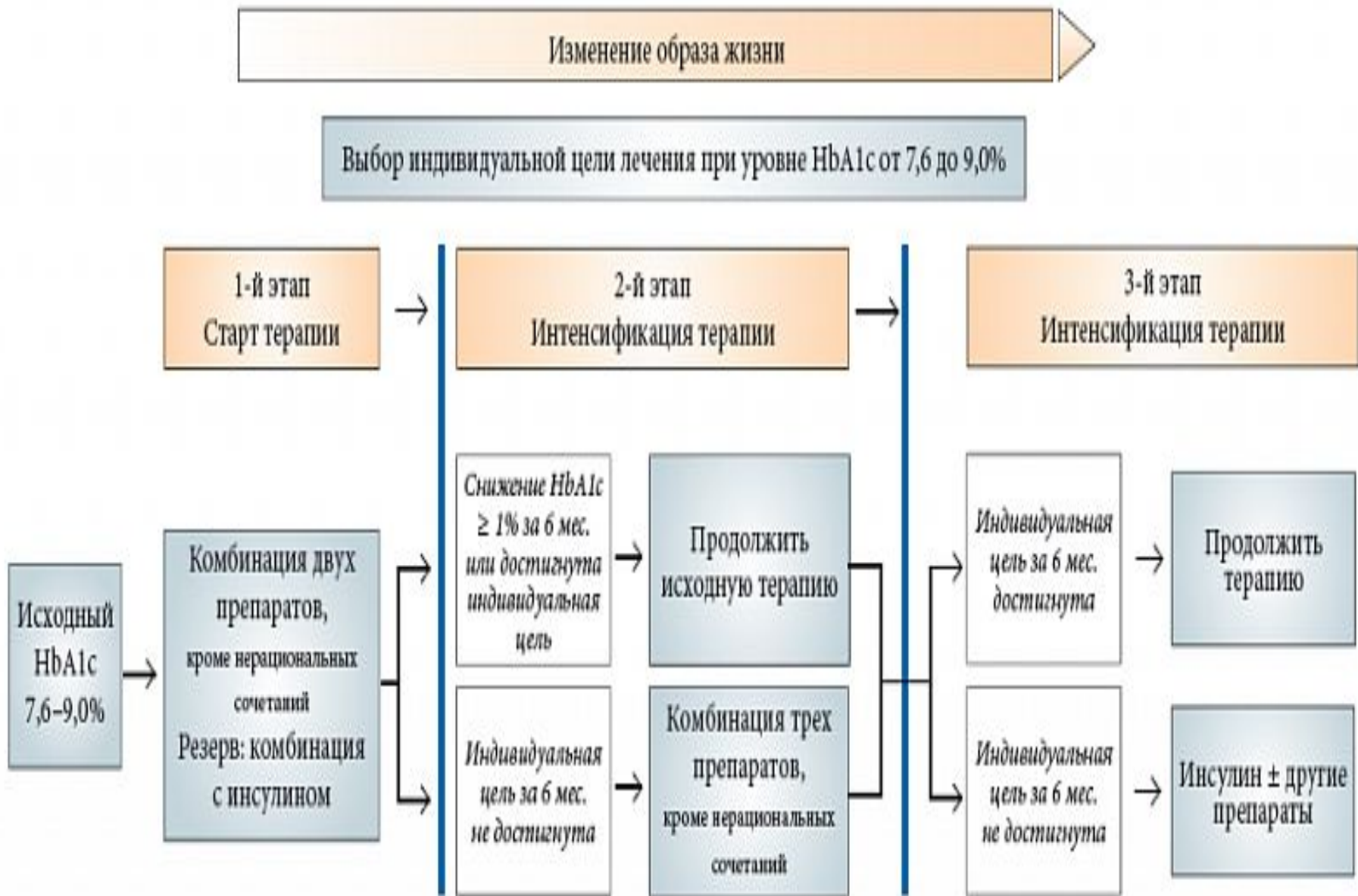


Рис. 3. Старт и интенсификация лечения СД 2 типа при исходном уровне HbA1c 7,6-9,0%^o

^o Адаптировано по [4].

Изменение образа жизни

Выбор индивидуальной цели лечения при уровне HbA1c > 9,0%

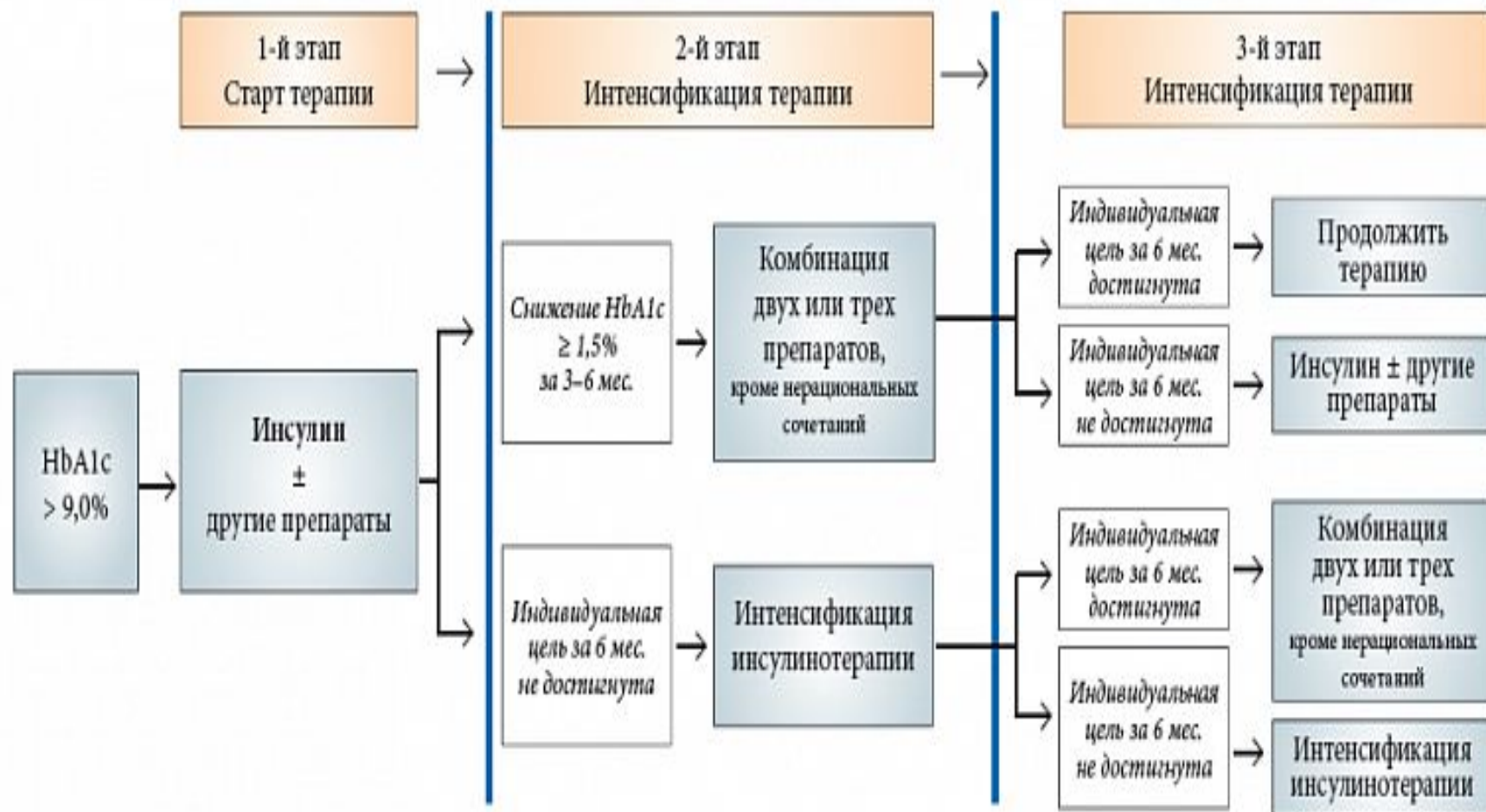


Рис. 5. Старт и интенсификация лечения СД 2 типа при исходном уровне HbA1c более 9,0%*

* Адаптировано по [4].

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ СД 2 ТИПА

ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ

□ **Нормализация уровня сахара крови.**

Основное условие стабилизации и регресса неврологических осложнений.

В настоящее время нет доказательств, что перевод с пероральных противодиабетических средств на инсулин ускоряет восстановление при диабетической невропатии и энцефалопатии:

- Улучшение неврологической симптоматики регистрируются не ранее 6-ти месяцев после стабилизации гликемии;
- Важное значение имеет нормализация веса, коррекция уровня липидов в крови.

СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- **Витамины группы В);**
- **При болях: аналгетики, НПВП, Опиаты-трамадол-100-400мг/сутки, местные анестетики(капсаицин 0,075% мазь 3-4 раза в сутки, лидокаин-гель 5% 3-4 раза в сутки)**
- **антиконвульсанты (габапентин, прегабалин, карбомазипин);**
- **Трициклические и тетрациклические антидепрессанты; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина**
- **Физиотерапевтические методы;**
- **Рефлексотерапия;**
- **Ангионейропротекторы (Актовегин)**
- **Антиоксиданты-тиоктовая кислота-600 мг/сутки (патогенетическое действие)**

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДПП

- ⦿ Антиоксидантная терапия
- ⦿ Препараты альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты

БЕРЛИТИОН ПРЕПАРАТ АЛЬФА-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ

Восстанавливает энергетический обмен



- Нормализует энергетический обмен нейрона
- Восстанавливает аксональный транспорт
- Подавляет глюконеогенез и кетогенез
- Нормализует полиоловый путь обмена глюкозы

Подавляет оксидативный стресс



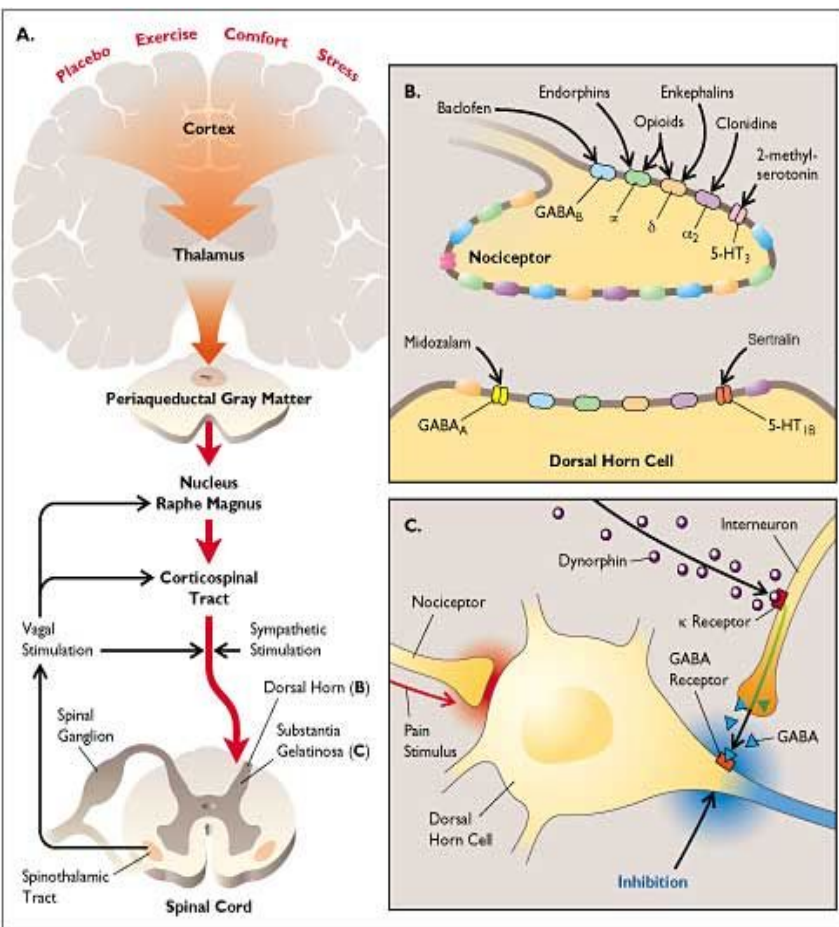
- Инактивирует свободные радикалы
- Подавляет выработку свободных радикалов в реакциях гликирования
- Стабилизирует клеточные мембраны

ВЕНЛАФАКСИН -

АНТИДЕПРЕССАНТ ДВОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ,
ПРЕДСТАВИТЕЛЬ НОВОГО, НАИБОЛЕЕ
СОВРЕМЕННОГО КЛАССА
АНТИДЕПРЕССАНТОВ (СЕЛЕКТИВНЫХ
ИНГИБИТОРОВ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА
СЕРОТОНИНА И НОРАДРЕНАЛИНА)



ЦЕНТРАЛЬНАЯ СИСТЕМА КОНТРОЛЯ БОЛИ



- Опиоидергическая
- ГАМКергическая
- Моноаминовая
- Каннабиоидная

ВЕЛАКСИН

НОВЫЙ ШАГ В ФАРМАКОТЕРАПИИ ДЕПРЕССИЙ

начальная доза – 75 -150 мг в
сутки (по
37,5 или 75 мг 2 раза в день)

- максимальная суточная доза –
375 мг
- в упаковке – 28 таблеток



ЛЕЧЕНИЕ АВТОНОМНОЙ ГАСТРОЭНТЕРОПАТИИ

◎ *При гастропарезе:*

- прокинетики: метоклопрамид 10-20 мг 3-4 раза в день
- домперидон 10-20 мг 3-6 раз
- эритромицин 250 мг 3 раза в день

● *При диарее:*

- лоперамид 2 мг 3-4 раза в день
- клонидин 0.3-0.6 2 раза в день
- эритромицин 250 мг 3 раза в день (5-7 дней)

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ НЕЙРОПАТИЯ

- ⊙ Кортинеф 1 мг в сутки,
- ⊙ бета-блокаторы,
- ⊙ Имплантация кардиостимулятора

- ⊙ Дисфункция мочевого пузыря: при атонии мочевого пузыря назначают α-адреноблокатор празозин, прозерин, периодическая катетеризация

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ (ПРОХОДЯТ СТ. РАЗРАБОТКИ. ОНИ НЕ ОБЛЕГЧАЮТ НЕЙРОПАТИЧЕСКУЮ БОЛЬ)

- ⊙ Ингибитор альдозоредуктазы
- ⊙ Гамма-линоленовая кислота
- ⊙ Миоинозитол
- ⊙ Факторы роста нерва
- ⊙ Аминогуанидин

Нефропатия

Лечение диабетической нефропатии в зависимости от стадии

Стадия ДН	Принципы лечения
Стадия микроальбуминурии, ХБП 1-3	<ul style="list-style-type: none"> • Достижение индивидуальных целевых значений HbA1c • Применение ингибиторов АПФ или АРА постоянно; противопоказаны в период беременности • Достижение целевого АД комбинированной терапией • Коррекция дислипидемии статинами и фибратами • Диета с умеренным ограничением животного белка (не более белка на массы тела) • Избегать применения нефротоксичных средств (аминогликозиды, НПВП), осторожность при проведении рентгенконтрастных исследований
Стадия протеинурии, ХБП 1-3	<ul style="list-style-type: none"> • Достижение индивидуальных целевых значений HbA1c • Низкобелковая диета (до белка/кг) • Ингибиторы АПФ или АРА постоянно • Достижение целевого АД комбинированной антигипертензивной терапией • Коррекция дислипидемии • Коррекция анемии (эритропоэтины, препараты железа) • Сулодексид (вессел дуэ ф) курсами
ХБП 4	<ul style="list-style-type: none"> • Достижение индивидуальных целевых значений HbA1c • Ограничение животного белка до 0,7 г/кг веса постоянно • ИАПФ и АРА как препараты выбора; уменьшение дозы при СКФ < 30 мл/мин • Достижение целевого АД комбинированной антигипертензивной терапией • Лечение дислипидемии • Коррекция анемии (эритропоэтин, препараты железа) • Коррекция гиперкалиемии • Коррекция фосфорно-кальциевого обмена • Избегать применения нефротоксических средств (рентгенконтрасты, антибиотики, НПВП)
ХБП 5	<ul style="list-style-type: none"> • Гемодиализ • Перитонеальный диализ • Трансплантация почки

САХАРОСНИЖАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ, ДОПУСТИМЫЕ К ПРИМЕНЕНИЮ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ХБП

Препараты	Стадия ХБП
Метформин	1-2
Глибенкламид	1-2
Гликлазид	1-4
Глимепирид	1-3
Гликвидон	1-4
Репаглинид	1-4
Натеглинид	1-3
Пиоглитазон	1-4
Росиглитазон	1-4
Ситаглиптин	1-3
Вилдаглиптин	1-3
Саксаглиптин	1-4
Линаглиптин	1-5
Эксенатид	1-3
Лираглутид	1-3
Акарбоза	1-2
Инсулины	1-5

○ Ретинопатия

- компенсация углеводного обмена до индивидуально целевого уровня
- лазерная коагуляция сетчатки (локальная, фокальная, панретинальная);
- витрэктомия с эндолазеркоагуляцией;
- интравитреальное введение ранибизумаба (Луцентис).
- Трайкор 145мг в сутки.

Периферические макроангиопатии

Консервативное лечение:

- прекращение курения;
- достижение длительной и стойкой компенсации СД;
- снижение веса на 5 % и более от исходного;
- режим физических нагрузок;
- коррекция АД
- коррекция дислипидемии
- антиагреганты (Ацетилсалициловая кислота)
- антикоагулянты (низкомолекулярные гепарины)
- Препараты простагландина E1 (Вазопростан)

Хирургическое лечение:

- Реваскуляризация (баллонная ангиопластика, стентирование, дистальное шунтирование, эндартерэктомия);
- ампутация.

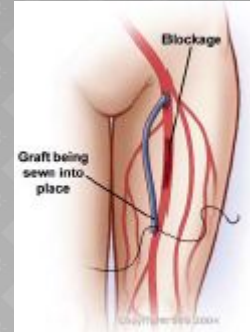
ЛЕЧЕНИЕ ЗПА



Ходьба
(10 тыс. шагов/день)*



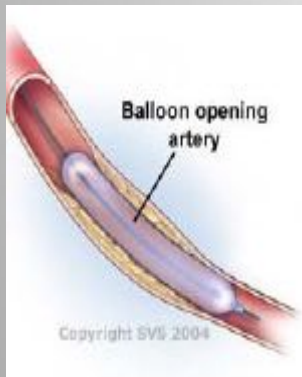
Медикаментозное
Лечение



Шунтирование



Эндартериэктомия



Балонная ангиопластика



Стентирование



Ампутации

* В удобной обуви, после оценки состояния сердца, противопоказана больным с язвенными дефектами стоп

Синдром диабетической стопы

- Лечение нейропатической формы с предъязвенными изменениями и язвой стопы:
- Компенсация углеводного обмена ($HbA_{1c} < 7\%$);
- Разгрузка пораженной конечности
- Удаление участков гиперкератоза
- Антибиотикотерапия
- При выявлении остеомиелита - удаление пораженной кости
- Использование современных атравматических перевязочных средств, мази **Банеоцин**.

Лечение нейропатической формы синдрома диабетической стопы с остеоартропатией:

- Компенсация углеводного обмена ($HbA_{1c} < 7\%$);
- Разгрузка пораженной конечности (индивидуальная разгрузочная повязка)
- Антибиотикотерапия;
- атравматические перевязочные средства, соответствующих стадии раневого процесса;
- Бифосфонаты

Лечение ишемической формы синдрома диабетической стопы:

- Консервативная терапия:
- Компенсация углеводного обмена (HbA1c < 7%)
- Отказ от курения!
- Коррекция артериальной гипертензии;
- Лечение дислипидемии;
- Купирование явлений ишемии конечности:
 - Дезагреганты
 - Антикоагулянты
 - Препараты простагландина E
- Хирургическая реваскуляризация в условиях ангиохирургического стационара.
- При наличии раневых дефектов - антибактериальная терапия

АКТОВЕГИН: МЕХАНИЗМЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

- Антигипоксикант
- Антиоксидант
- Клеточный метаболит
- Анаболик



ФЕНОФИБРАТЫ

Трайкор 145 мг 1 таблетка в сутки не зависимо от приема пищи.

Прием регулярный.

ОРТЕЗ ДЛЯ РАЗГРУЗКИ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА



○ ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СД с ИБС

○ Сахароснижающие препараты:

- При ожирении бигуаниды , тиазолидиндионы;
- У пациентов с высоким риском гипогликемий — ингибиторы ДПП-4 или агонисты ГПП-1;
- При дефиците секреции инсулина производные сульфонилмочевины.
- При сочетании дефицита секреции инсулина с ИР показаны комбинации метформина с глибенкламидом в малых дозах (Глибомет);
- При отсутствии компенсации СД подключают инсулин

При наличии острого ИМ:

- Отмена метформина, глитазонов;
- продолжить прием таблетированных сахароснижающих средств (сульфонилмочевины, глинидов, ингибиторов ДПП-4, агонистов ГПП-1);
- При уровне глюкозы выше целевых значений показан перевод на инсулинотерапию
- **Антиишемические препараты**
- β -адреноблокаторы –
- Нитраты
- Ингибиторы АПФ
- Антагонисты кальция
- Миокардиальные цитопротекторы (
- **Гиполипидемические препараты:**
- **Аспирин**
- **При неэффективности консервативной терапии рекомендуется хирургическое лечение ИБС**

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ СД 2

При поступлении больного с СД 2 в хирургический стационар необходимо:

- Назначить дату операции;
- Установить тесное сотрудничество между анестезиологом, хирургом и эндокринологом;
- Оптимизировать гликемический профиль
- Выполнить вспомогательные исследования (ЭКГ, рентгеноскопию органов грудной клетки, контроль электролитов, кетонурия, КЩС, коагулограмма, креатинин, СКФ, офтальмоскопия).
- **Целевые значения гликемии в периоперационном периоде и отделении реанимации:**
- Тяжелые больные ОРИТ - 6,1-10 ммоль/л, у отдельных больных 6,1-7,8 ммоль/л
- Крайне тяжелые хирургические пациенты – 4,4-6,1 ммоль/л

- ***Экстренные и срочные операции:***
- Предоперационная подготовка: отмена ранее применяемых таблетированных сахароснижающих препаратов и перевод на непрерывную внутривенную инфузию инсулина.
- ***Плановые операции:***
- Малые хирургические вмешательства – специальной подготовки не требуется
- Средние и большие хирургические вмешательства
-

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

