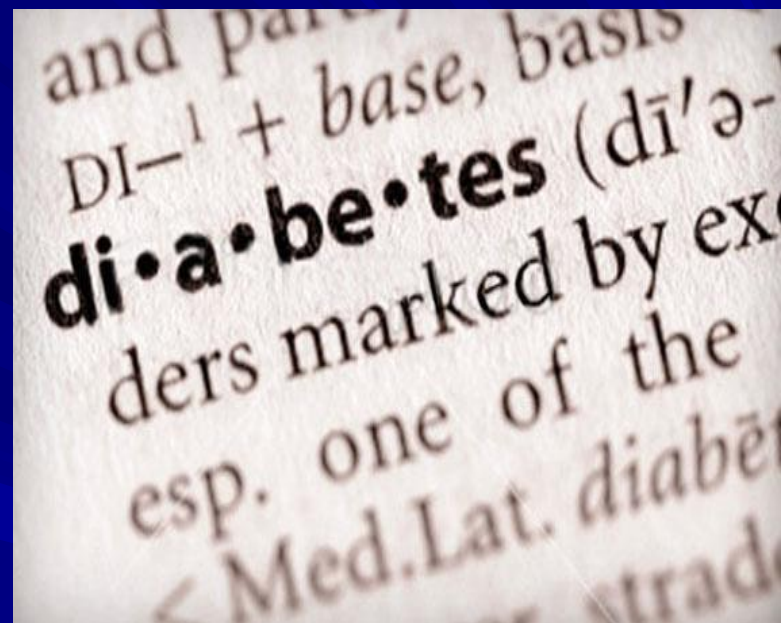


Современные алгоритмы лечения сахарного диабета 2 типа



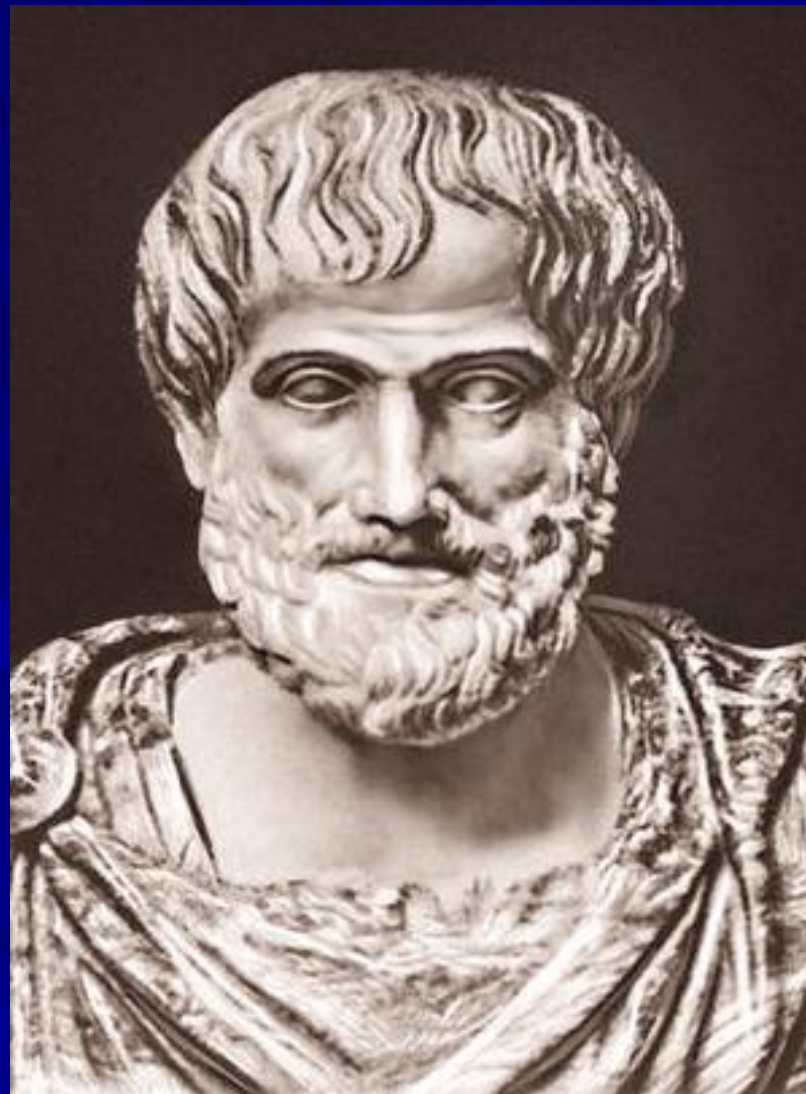
Сахарный диабет

- это эндокринное заболевание, характеризующееся *хроническим повышением уровня сахара в крови* вследствие абсолютного или относительного дефицита инсулина.
- Заболевание приводит к нарушению всех видов обмена веществ, поражению сосудов, нервной системы, а также других органов и систем.



История изучения

- 2й век до н.э..
Греческий врач
Деметриос из
Апамании ввел
термин «**diabetes**»
(διαβαίνω) –
*неспособность
удерживать воду*



История изучения



- 1675 г. - Томас Уиллис показал, что моча у больных СД сладкая – «diabetes mellitus»
- Мэтью Добсон доказал, что сладкий вкус мочи и крови у больных СД обусловлен содержанием сахара.

Классификация

```
graph TD; A[СД] --- B[СД 1 типа]; A --- C[СД 2 типа]; A --- D[Несахарный диабет]; A --- E[СД беременных];
```

СД

**СД 1
типа**

**СД 2
типа**

**Несахарный
диабет**

**СД
беременных**

Параметр	СД 1-го типа	СД 2-го типа
Главное отличие	Абсолютная недостаточность инсулина (инсулина в крови слишком мало) из-за разрушения бета-клеток	Относительная недостаточность инсулина (инсулина в крови достаточно или избыток, но клетки тканей становятся малочувствительны к нему)
Семейные формы болезни	Относительно редко, т.к. еще нужна вирусная инфекция	Часто
Возраст начала болезни	Детский и юношеский	Зрелый и старший
Сезонность начала болезни	Осенне-зимний период	В любое время года
Внешний вид	Худые	Ожирение
Начало болезни	Быстрое	Медленное
Симптомы болезни	Тяжелые	Слабые или отсутствуют
Лечение (основное)	Инсулин	Диета, сахароснижающие таблетки

Этиология СД2

Этиология СД-2: взаимодействие генетической предрасположенности и факторов окружающей среды

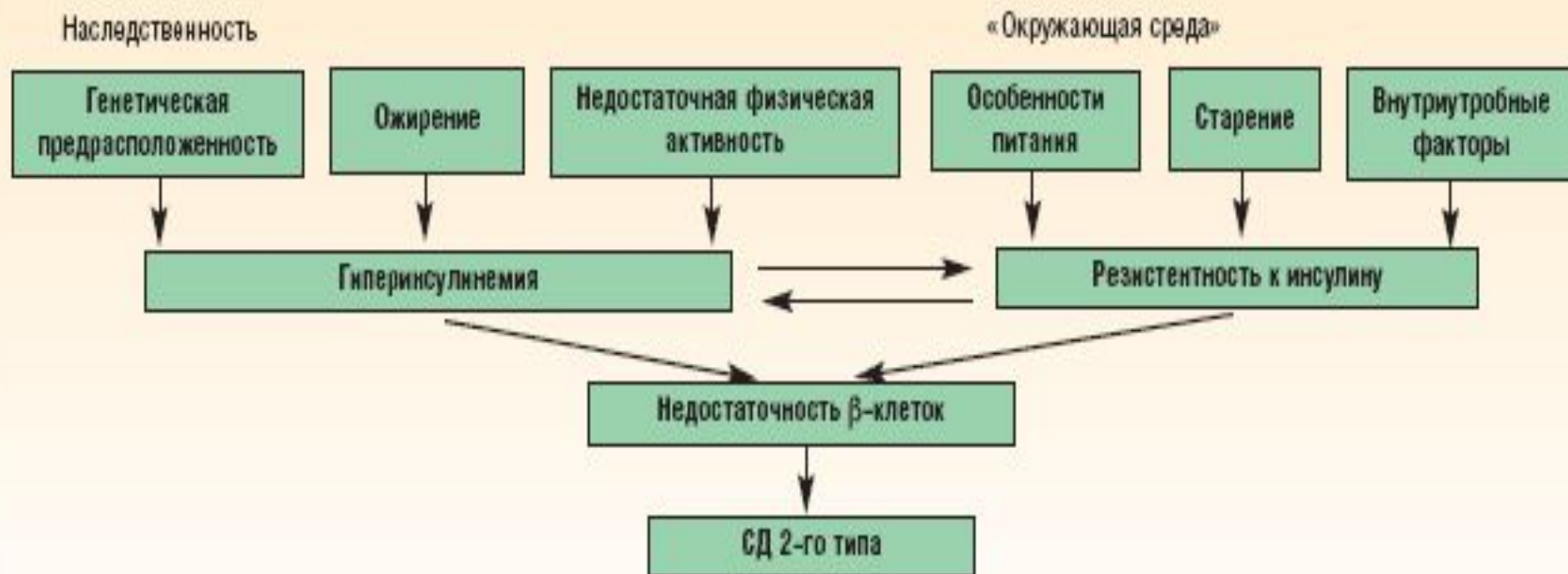
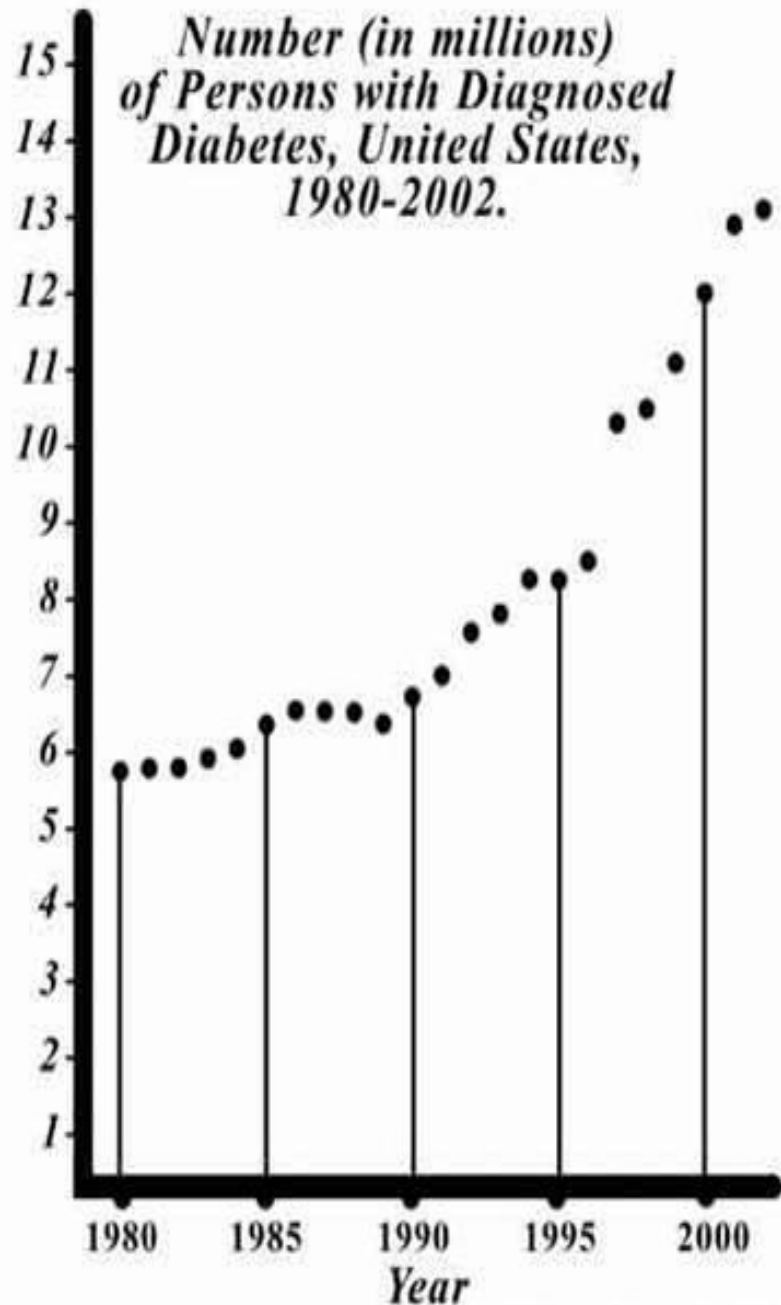
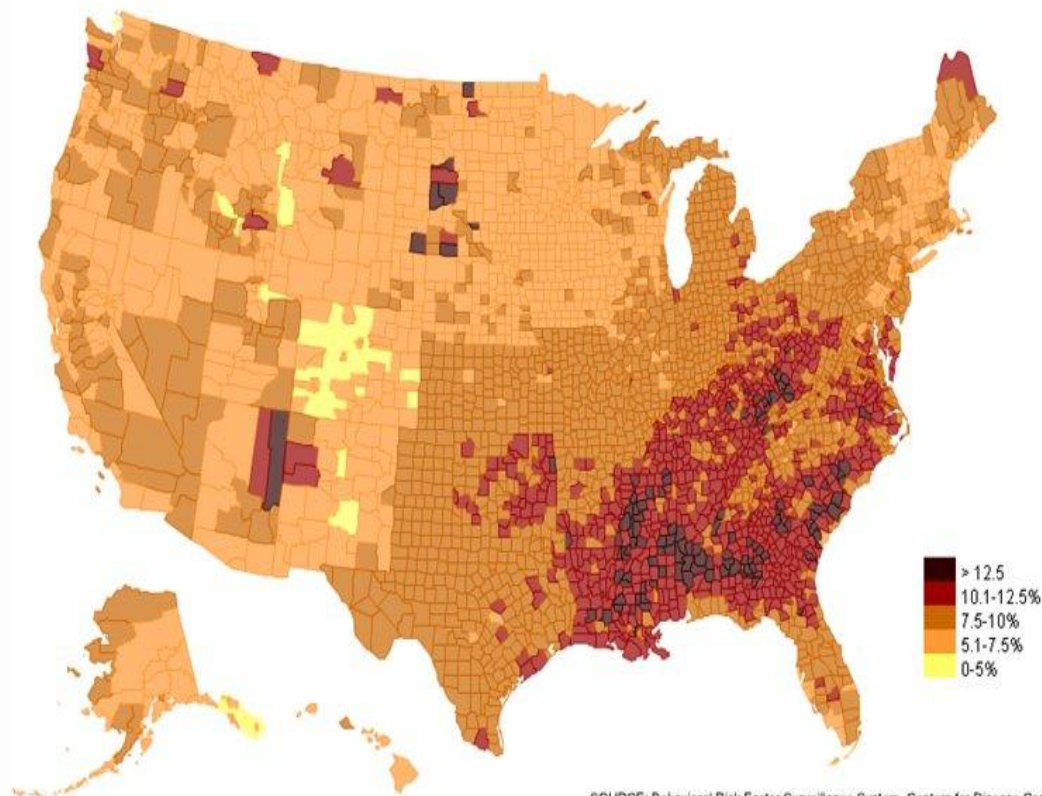


Рис. 1. Основные факторы развития СД 2-го типа



Source: US Govt. Center for Disease Control

Ежегодно число
больных ↑ на 6-10%



SOURCE: Behavioral Risk Factor Surveillance System, Centers for Disease Control

Осложнения



Лечение

1. Модификация образа жизни.
2. Пероральные противодиабетические (гипогликемические) средства.
3. Препараты инсулина.

Классификация ЛП

1. Производные сульфонилмочевины: бутаимид, букарбан, глипизид, гликвидон
2. Производные бигуанидина: метформин, беформин, глибутид
3. Производные тиазолидиндиона: пиоглитазон, росиглитазон.
4. Ингибиторы α -гликозидазы: акарбоза
5. Другие лекарственные препараты: репаглинид, старликс.

Новые группы ЛП

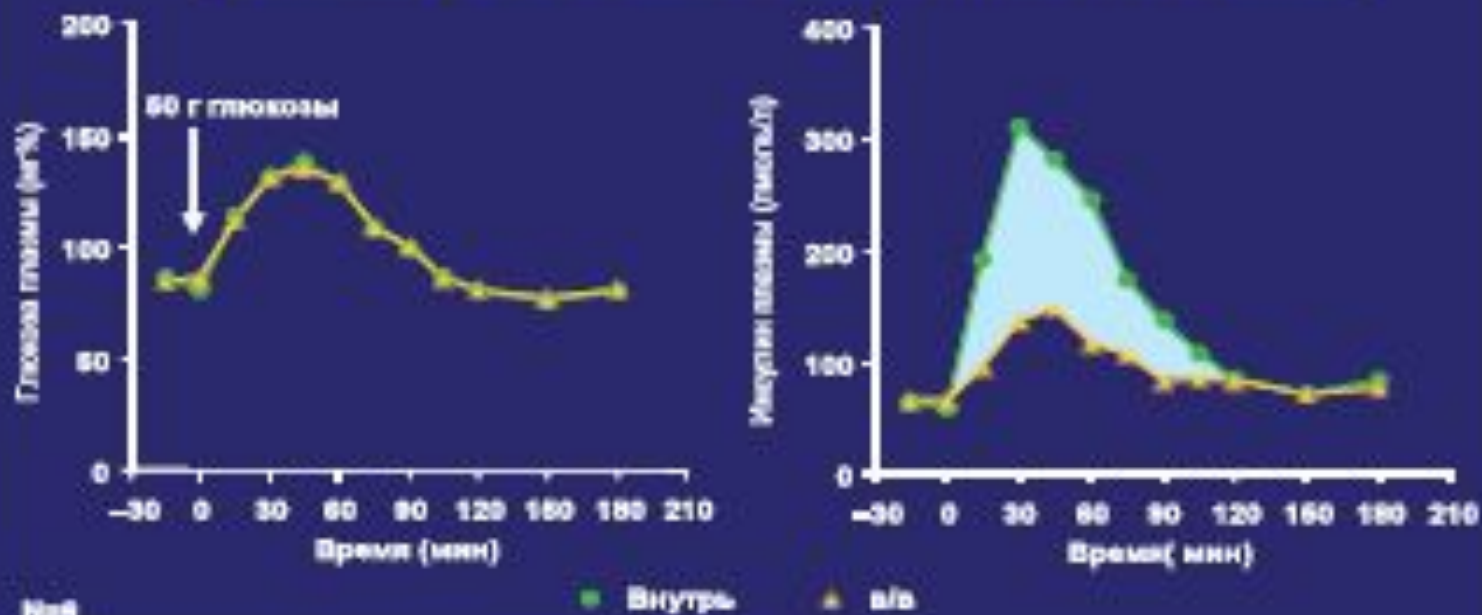
1. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4: ситаглиптин, линоглиптин, вилдаглиптин.
2. Миметики инкретина: эксенатид, лираглутид.

Новое направление разработки пероральных гипогликемических средств

- Вытяжка из слизистой оболочки кишечника обладает способностью стимулировать секрецию инсулина.
- Оральное введение глюкозы стимулирует секрецию инсулина в большей степени, чем ее внутривенное введение, в связи с действием специальных веществ – **инкретинов** (ГПП-1 и ГИП).

Подтверждение действия инкретинов в ЖКТ : различный ответ на пероральный прием и в/в введение глюкозы

Пероральный глюкозотолерантный тест в сравнении с в/в инфузией



Adapted from Nauck MA, et al. J Clin Endocrinol/Metab. 1996; 69: 402-406.

Рис. 1. Влияние инкретинов на секрецию инсулина

Эффекты ГПП-1 и ГИП

- Потенцируют глюкозостимулированную секрецию инсулина. Эффект ГПП-1 и ГИП проявляется только при повышенной концентрации глюкозы в крови.
- ГПП-1 тормозит секрецию глюкагона.
- ГПП-1 повышает чувствительность к глюкозе глюкозорезистентных β -клеток.
- ГИП стимулирует рост, дифференцировку, пролиферацию и выживание β -клеток.

Миметики инкретина

- При СД2 секреция ГПП-1 снижена на 20-30%, активность его в норме. Секреция ГИПа нормальная, но активность его снижена.
- Агонист рецепторов ГПП-1 – эксенатид (баета).
- Природный эксенатид (эксендин-4) был выделен из секрета слюнных желез ящерицы-ядозуба (*Gila monster*).
- Оказывает эффекты, характерные для ГПП-1.
- Побочные эффекты – тошнота (52%), рвота (19%), гипогликемия (27%).

Ing DPP4

- Период существования ГПП-1 и ГИП равен нескольким минутам
- Они инактивируются дипептидилпептидазой -4
- Это распространенный фермент, отщепляют у энзимов 2 последний АК (Ала или Про)



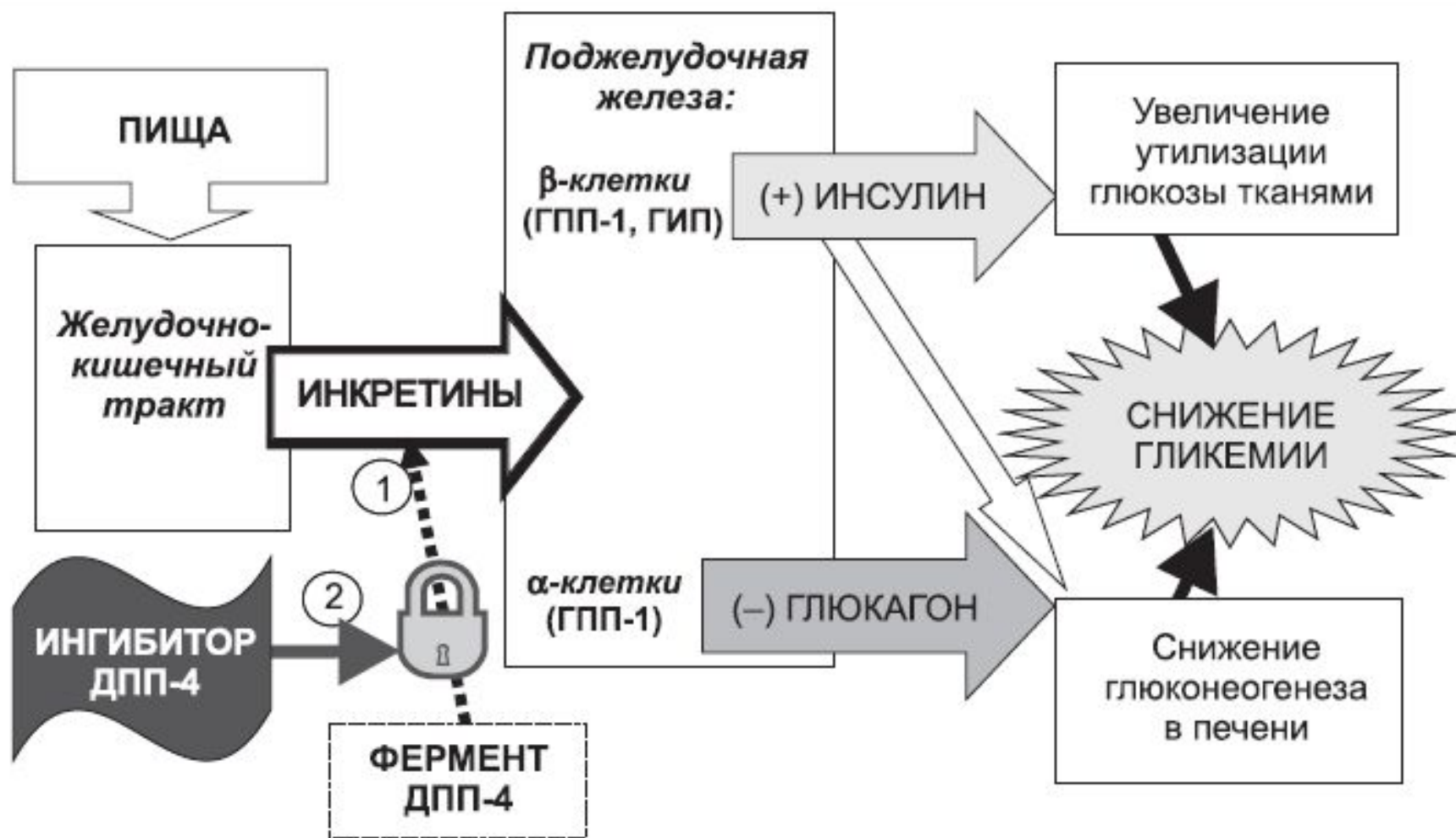


Рисунок 1. Схема действия инкретинов и ингибиторов ДПП-4: ① — фермент ДПП-4 превращает активные инкретины в неактивные метаболиты; ② — ингибитор ДПП-4 препятствует инактивации инкретинов

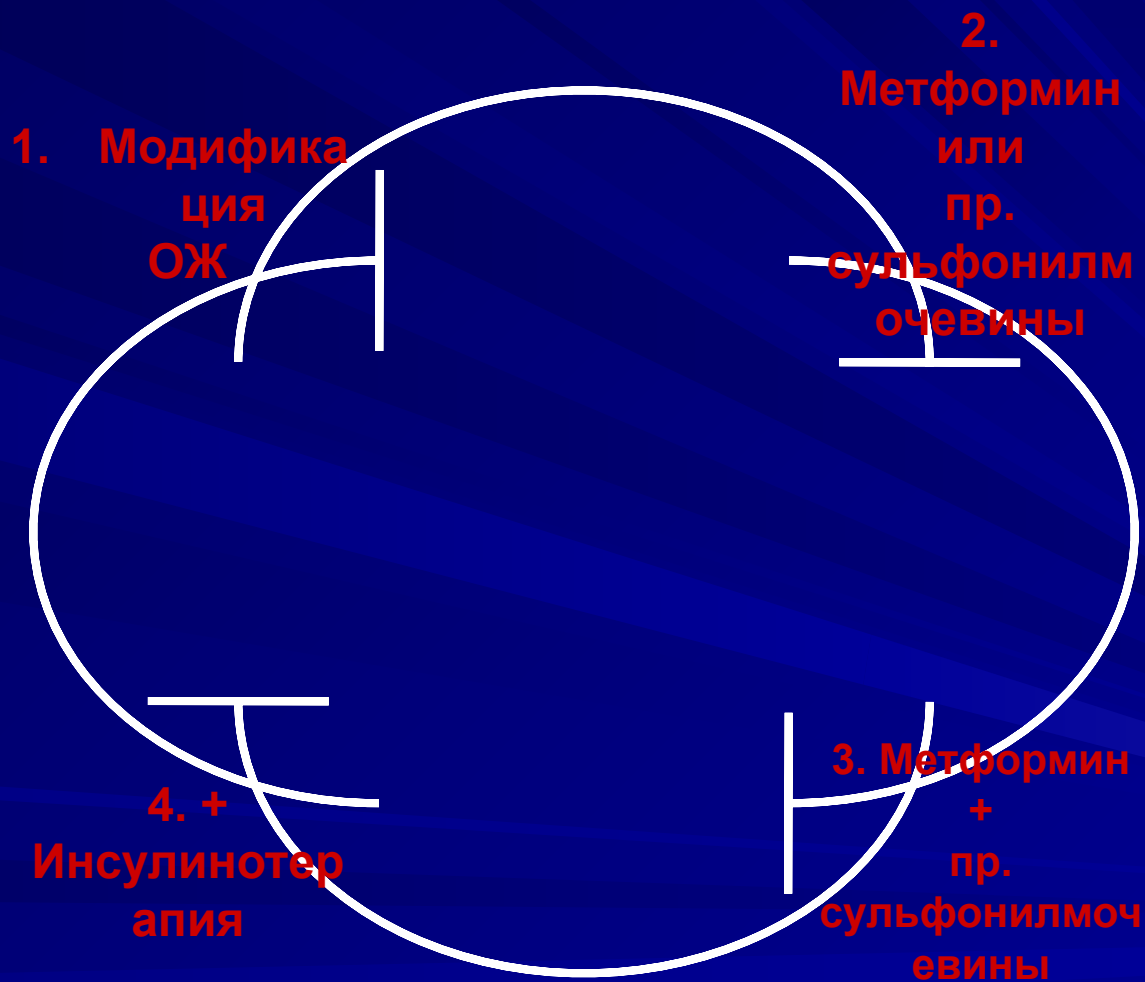
Эффекты:

- ингибирование ДПП-4 (основное действие);
- повышение уровней ГПП-1 и ГИП (требуемый эффект);
- влияние на функции островков поджелудочной железы (усиление инсулинового ответа бета-клеток и уменьшение глюкагонового ответа альфа-клеток на глюкозу) и резистентность к инсулину;
- влияние на гликемический профиль (снижение уровня глюкозы натощак и после приема пищи) и эндогенную продукцию глюкозы;
- снижение уровня липидов после приема пищи;
- влияние на опорожнение желудка.

Цели лечения

- 1. Снижение ССС рисков.
- 1. Снижение риска сосудистых осложнений.
- 1. Контроль массы тела.
- 1. Предотвращение гипогликемий.

Схема лечения



Уровень Glu при использовании стандартной схемы лечения



Данные последних исследований

- Интенсификация лечения ведет к повышению риска возникновения тяжелых гипогликемий: **↑ смертности на 22%** (хотя риск СССосл. ↓ на 10%).
- Если пациент перенес тяжелую гипогликемию, **риск смерти ↑ на 25%**.

Целевой уровень Glu 6,5 – 8,0%

Гемоглобин
гликиров.

Молодые:
до 6,5%
(6,0-6,5)

Средний возраст:
до 7,0%

Пожилые:
до 7,5%
(7,5-8,0)

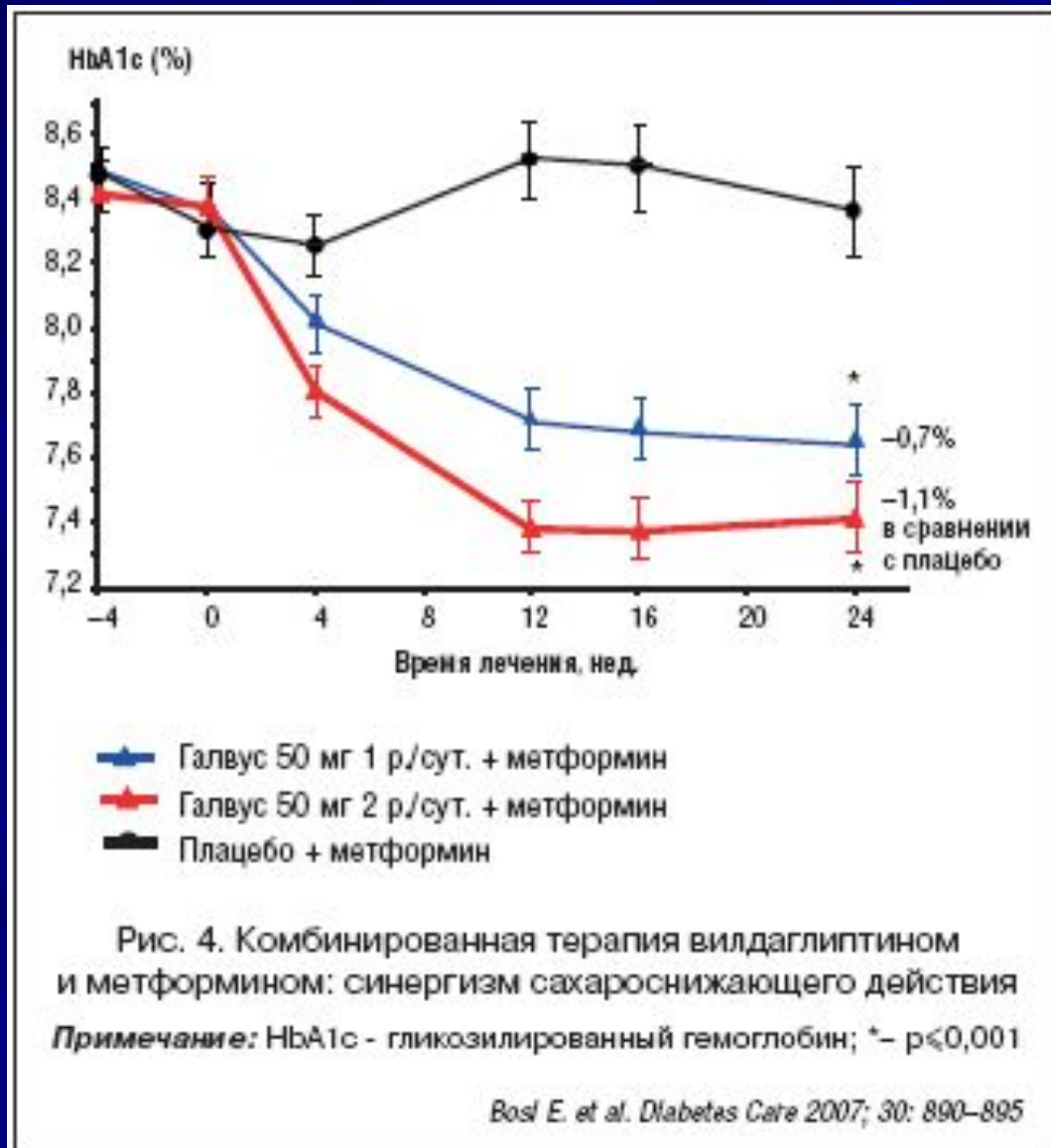
Основные принципы фармакотерапии

1. При выявлении СД2 – сразу назначение метформина.
2. Лечение основано на применении метформина, Инг DPP4, тиазолидиндионов и миметиков инкретина.

Основные принципы фармакотерапии

3. Лечение проводится в 3 шага (ступени):
 1. назначение метформина (или др. ЛП при необходимости);
 2. добавление еще одного ЛП из другой группы;
 3. добавление третьего ЛП из другой группы

77% больных достигают целевых значений при раннем назначении Инг DPP4



Основные принципы фармакотерапии

4. Индивидуализированный выбор целей лечения.
5. Лечить нужно не только гипергликемию, но и многие другие показатели: АД, Р осм., холестерин, массу тела и т.д.