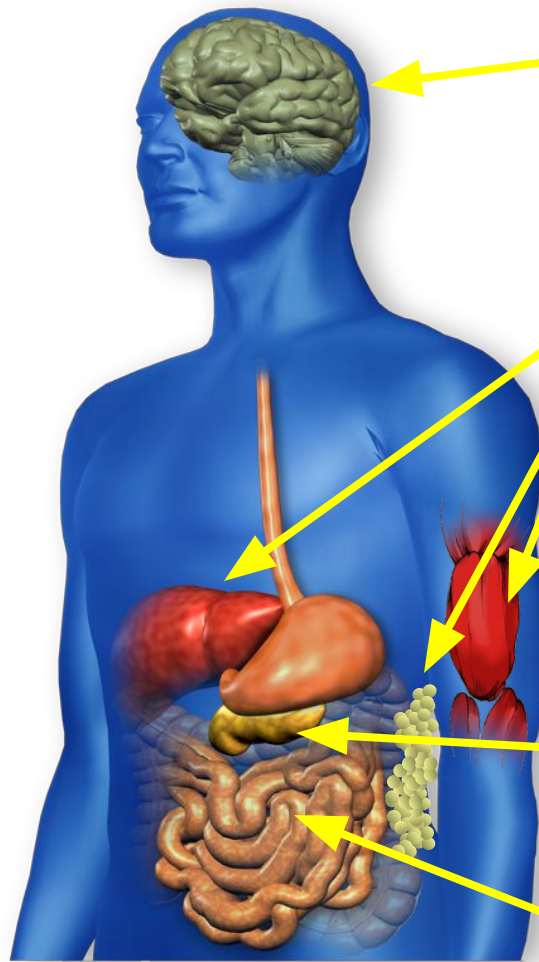


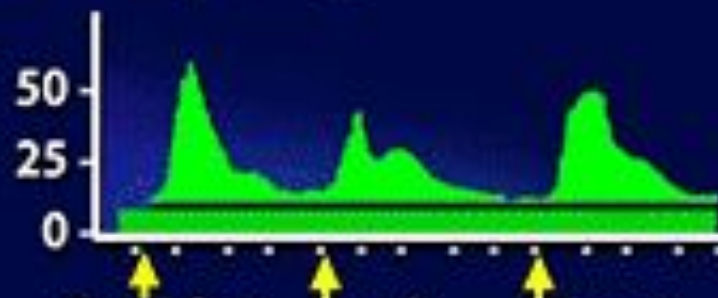
Регулирование гликемии – мультиорганный процесс



- **Центральная нервная система**
 - Прием пищи и насыщение
 - Гормональная регуляция
- **Инсулинзависимые ткани (печень, мышцы, жировая ткань)**
 - Захват и утилизация глюкозы и/з тканями (постпрандиальный процесс)
 - Продукция глюкозы печенью из гликогена (ранняя фаза голодания)
 - Продукция глюкозы печенью из аминокислот и жиров (глюконеогенез) – поздняя фаза голодания
- **Поджелудочная железа**
 - β -клетки: стимуляция секреции инсулина в ответ на прием пищи
 - α -клетки: стимуляция секреции глюкагона при голодании
- **Пищеварительная система**
 - Абсорбция глюкозы
 - **Стимуляции секреции гормонов-инкретинов поступлением пищевых субстратов из ЖКТ**

ФИЗИОЛОГИЯ СЕКРЕЦИИ ИНСУЛИНА В ТЕЧЕНИЕ 24 ЧАСОВ

Инсулин
($\mu\text{U/mL}$)



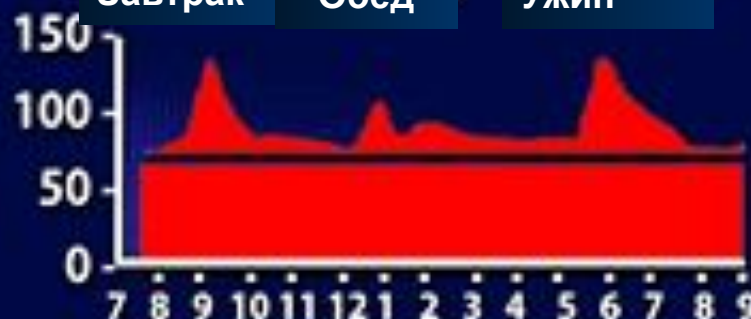
Базальный инсулин

Завтрак

Обед

Ужин

Глюкоза
(mg/dL)



Базальная гликемия

До 12.00

После 12.00

Время дня

**Физиологическая
заместительная
инсулинотерапия:
назначение инсулина и
титрация**

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

АМЕРИКАНСКАЯ ДИАБЕТИЧЕСКАЯ АССОЦИАЦИЯ (АДА)

	НОРМА	ЦЕЛЬ
HbA1c (%)	<6	<7
Препрандиальная глюкоза плазмы	<6,1	5-7
Пик постпрандиальной глюкозы плазмы	<8	8-10

АМЕРИКАНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЭНДОКРИНОЛОГОВ КЛИНИЦИСТОВ (ААСЕ)

	НОРМА	ЦЕЛЬ
HbA1c (%)	<6	≤6,5
Препрандиальная глюкоза плазмы	<6,1	<6,1
Пик постпрандиальной глюкозы плазмы	<8	<8

СТАНДАРТЫ ВЕДЕНИЯ АДА

- Для большинства больных цель лечения HbA1c < 7% и так близко к норме (6%) как это возможно без значительных гипогликемий
- Менее строгий контроль гликемии возможен для:
 - больных, склонных к тяжелым гипогликемиям
 - больных, у которых ожидается непродолжительная жизнь
 - очень юных детей и очень пожилых лиц
 - у лиц с комплексом сопутствующих болезней
- Препрандиальная глюкоза < 6,1 ммоль/л
- 2-ч постпрандиальная глюкоза < 8 ммоль/л

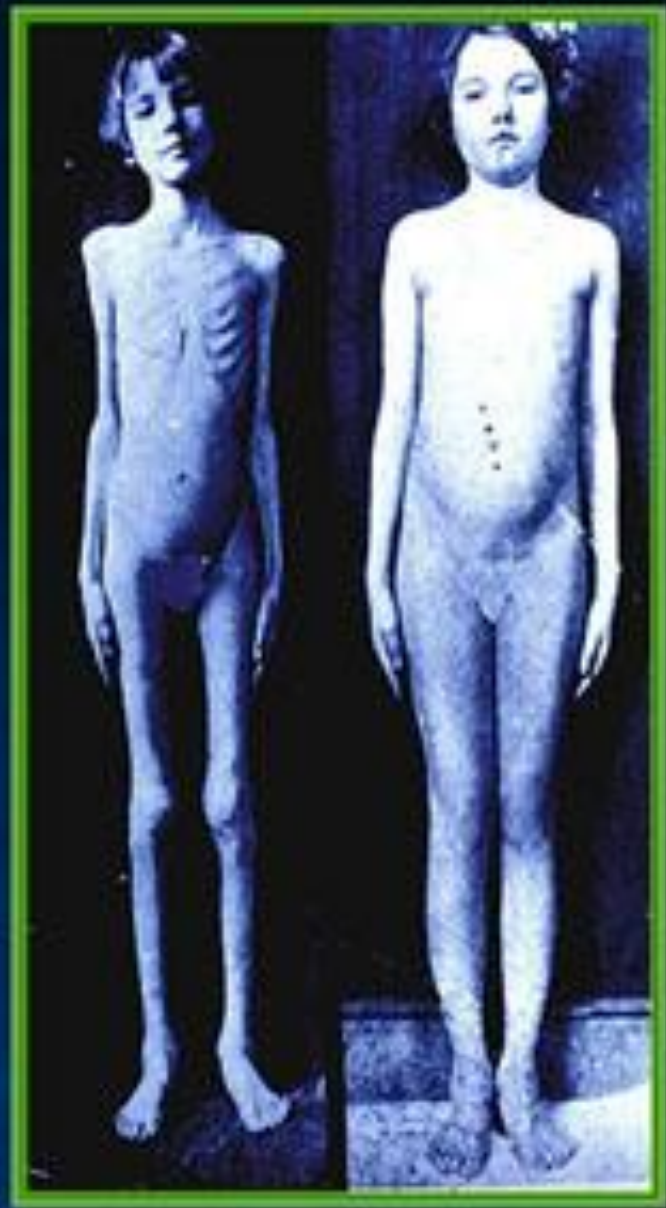
СТРАТЕГИЯ ВЕДЕНИЯ ДИАБЕТА

Стратегия лечения диабета (МОДУЛЬ)

- **М – Мониторинг**
- **О – Образование**
- **Д – Диета**
- **У – Упражнения**
- **Л – Лекарства**

До и после

Один из первых больных, получивший лечение инсулином



INSULIN

4 C.C.

168

CONNAUGHT ANTITOXIN LABORATORIES
UNIVERSITY OF TORONTO

Connaught Antitoxin Laboratories
University of Toronto

INSULIN

4 C.C.

Lot No.

168

(VIAL CONTAINER)

Date of Packing

3/14

Профили действия вводимых инсулинов

Концентрация инсулина
в плазме



О чем следует информировать больного на момент установления диагноза

- Различие между СД1 и СД2
- Как лечить каждый тип (ПСС vs инсулин)
- Факторы, которые повышают или снижают гликемию
- Базисные представления о поведении гликемии
- Роль питания и физ. активности, вред курения
- Распознавание проблем лечения (в т.ч. острых) и «план действия» по устранению
- Противопоказания у препаратов и частые побочные эффекты

Чему следует обучить больного на момент установления диагноза

- Обучить использованию глюкометра
- Обучить самоконтролю
- Обучить или направить на обучение технике инъекций
- Цели лечения для гликемии, A1c, АД, холестерина и триглицеридов
- Плохое зрение/ навыки/ принятие решения

Представление о специфических моментах лечения на момент установления диагноза

- Уровень A1c и его удаленность от целевого
- Поспрандиальная гликемия
- Другие патологические состояния и исходы, требующие приема других, кроме инсулина, препаратов
- Больным может быть предложен выбор между режимами инъекций

Принципы диетотерапии диабета

- Гликемический контроль более важен, чем снижение веса
- Снижение веса (5-10%) понижает гипергликемию, дислипидемию и гипертензию
- Консультируйте больного с дипломированным диетологом
- Индивидуализация плана питания
- Умеренное ограничение калорий и углеводов в диете
- Снижение насыщенных жиров
- Физическая активность

РАСЧЕТ УГЛЕВОДОВ: ДВЕ ОСНОВНЫЕ ПОЗИЦИИ

- **Основной расчет углеводов**

- постоянство приема углеводов с каждым приемом пищи, в том числе и в «перекусах»
- некоторые больные находят это обременительным

- **Продвинутый расчет углеводов**

- доза инсулина точно соответствует планируемому приему углеводов
- точность дозирования инсулина зависит от способности больного измерять порцию углеводов и представлений о содержании углеводов в порции еды

Подсчет углеводов

Гибкий углеводный план

- Позволяет рассчитывать дозу инсулина в зависимости от планируемой еды
- Чем больше углеводов планируется потребить, тем больше доза инсулина
- Последующий подбор направлен на регулирование текущего уровня гликемии
- Требуется пре- и постпрандиальное исследование гликемии
- Обычное отношение – 1 ЕД инсулина на каждые 12 г углеводов
- Используется и коррекция на снижение дозы (корректирующий фактор), например 1:2 или 1 ЕД на каждые 2 ммоль/л, превышающие целевой уровень

КОНЦЕПЦИЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ: БАЗАЛЬНОЕ+БОЛЮСНОЕ ПОСТУПЛЕНИЕ

Базальное поступление (пролонгированный инсулин)

- подавление продукции глюкозы печенью между приемами пищи
- поступление инсулина должно быть практически постоянным
- доза пролонгированного инсулина составляет 50% от суточной потребности

Болюсное поступление (короткий инсулин)

- подавляет повышение гипергликемии после еды
- быстрое повышение концентрации инсулина после введения с пиком через 1 час после введения
- на каждый из основных приемов пищи вводится до 10-20% суточной его потребности

ИДЕАЛЬНЫЙ БОЛЮСНЫЙ (КОРОТКИЙ, ПРАНДИАЛЬНЫЙ) ИНСУЛИН

Желательные свойства

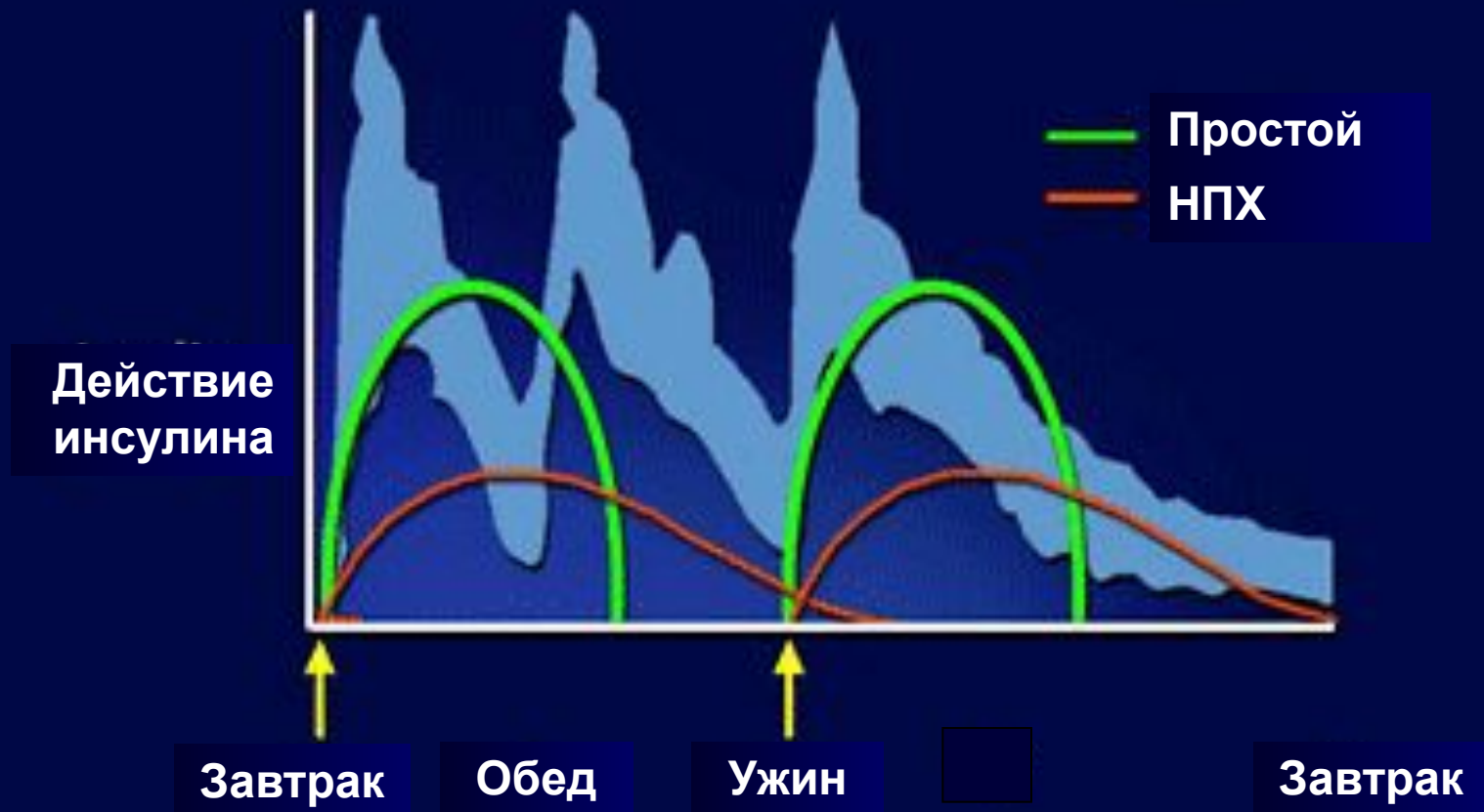
- Предсказуемый профиль действия
- Быстрое начало действия
- Короткая продолжительность действия



Преимущества

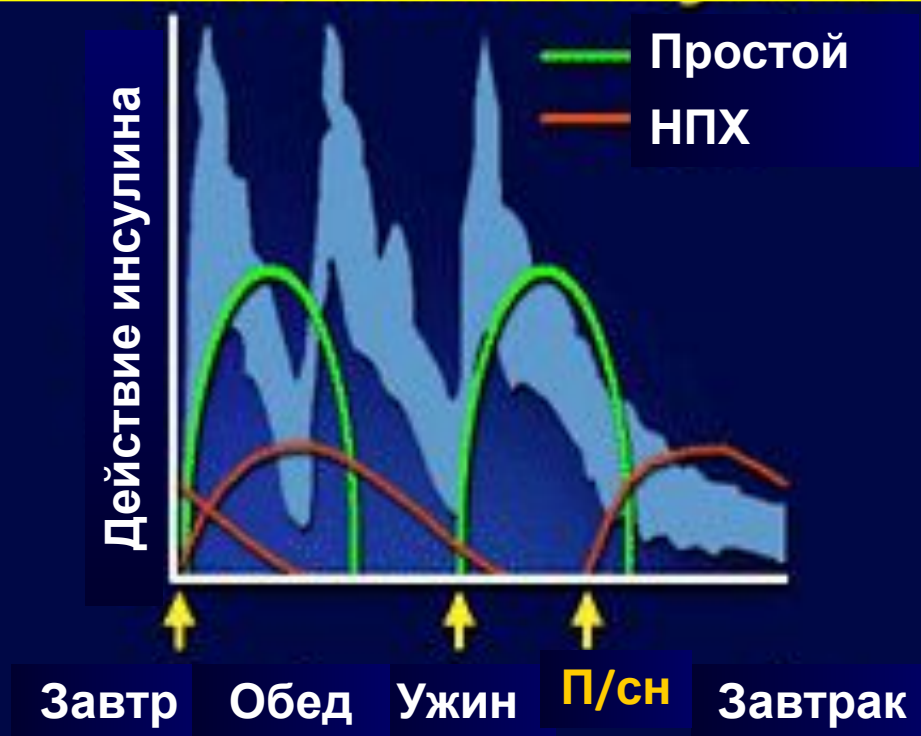
- Точная дозировка
- Оптимальная динамика гликемии
- Пониженный риск гипо (ночью и днем)

ТРАДИЦИОННЫЙ РЕЖИМ ДВУКРАТНОГО В СУТКИ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА КОРОТКОГО+ПРОЛОНГИРОВАННОГО



РЕЖИМ МНОГОКРАТНЫХ ИНЪЕКЦИЙ ИНСУЛИНА В ТЕЧЕНИЕ СУТОК

КОРОТКИЙ – ПЕРЕД ЗАВТРАКОМ И УЖИНОМ
ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ – ПЕРЕД ЗАВТРАКОМ И *ПЕРЕД СНОМ*



Опция: традиционная терапия простым+пролонгированным инсулинами

- **Преимущества**

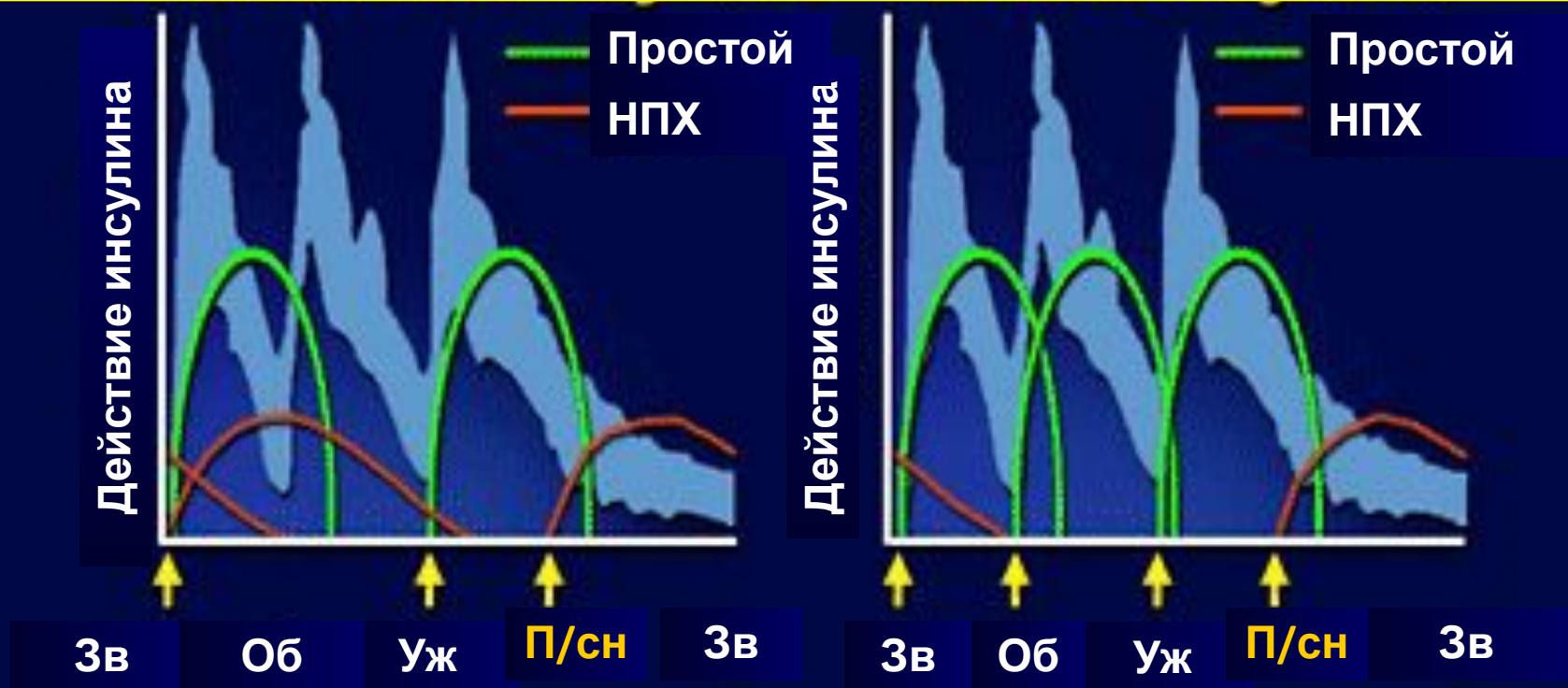
- Относительно простой режим (инъекции 2 р/д)
- Покрывается потребность в инсулине большую часть суток

- **Недостатки**

- Не очень физиологично
- Больше вероятность ночной гипогликемии на пике действия NPH
- Больше вероятность тощаковой гипергликемии

РЕЖИМ МНОГОКРАТНЫХ ИНЪЕКЦИЙ ИНСУЛИНА В ТЕЧЕНИЕ СУТОК

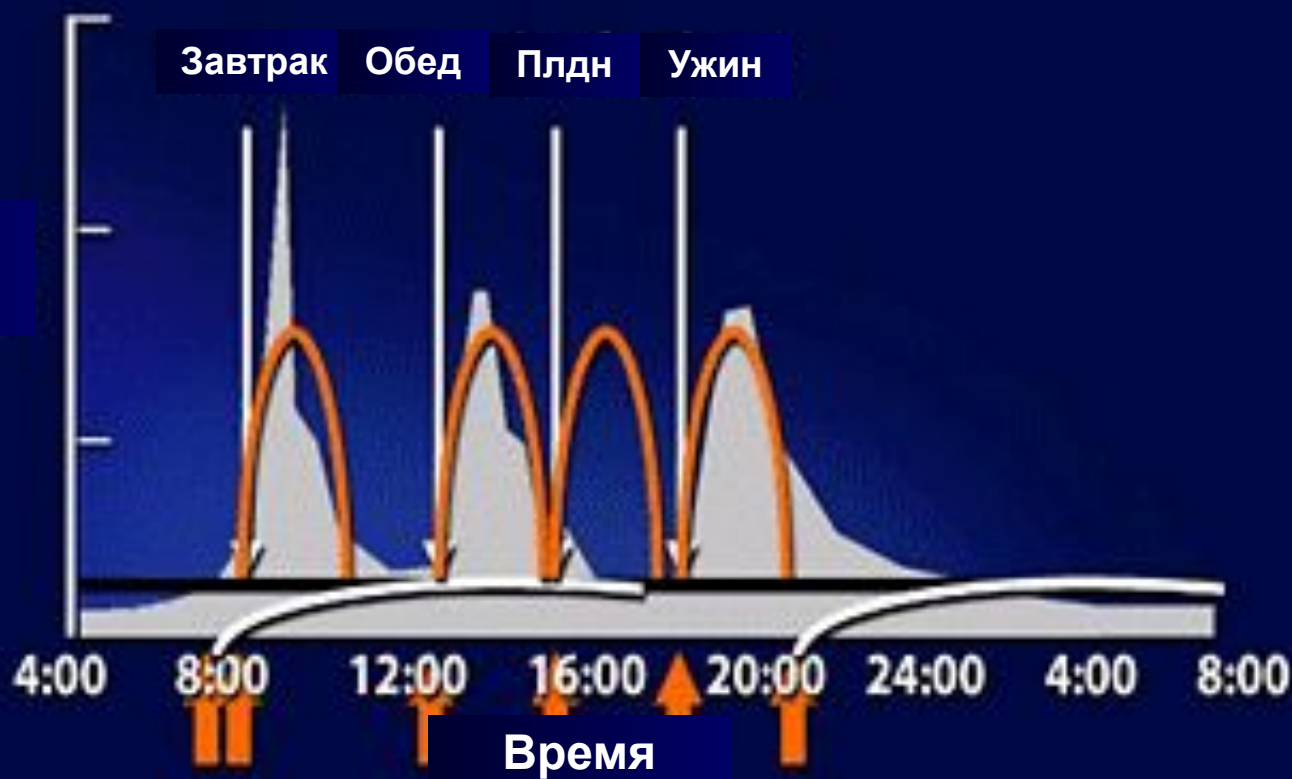
КОРОТКИЙ – ПЕРЕД ЗАВТРАКОМ, ОБЕДОМ И УЖИНОМ
ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ – *ТОЛЬКО НА НОЧЬ*



РЕЖИМ БАЗАЛЬНЫЙ/БОЛЮСНЫЙ

КОМБИНАЦИЯ БЫСТРО ДЕЙСТВУЮЩЕГО И ДЛИТЕЛЬНО ДЕЙСТВУЮЩЕГО АНАЛОГОВ

Инсулин
плазмы



Опция: программа имитации физиологической секреции инсулина

- Препарат инсулина покрывает суточную потребность в инсулине
 - показана при СД1
 - показана при СД2 когда декомпенсирован диабет на фоне истощения бета-клеток
 - = на ранней стадии диабета: постпрандиальная гипергликемия вследствие потери первой фазы секреции инсулина
 - = в дальнейшем: снижена вторая фаза секреции инсулина, что требует покрытия недостатка инсулина в течение всех суток
- Компенсация инсулиновой недостаточности в течение суток имитирует нормальную

УСЛОВИЯ УСПЕШНОГО ПРОВЕДЕНИЯ ИНТЕСИФИЦИРОВАННОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

- **Обучение больного – непрерывно**
- **Частое исследование гликемии в течение суток**
- **Частые инъекции инсулина**
- **Частый контакт с медицинским персоналом**

ПОДБОР ДОЗЫ КОРОТКОГО ИНСУЛИНА ПЕРЕД ЕДОЙ ОСНОВЫВАЕТСЯ НА НЕСКОЛЬКОИХ ФАКТОРАХ

- Уровень гликемии перед едой – мониторинг обязательно
- Оценивается поведение гликемии после еды
- Подсчитывается количество принимаемых углеводов (например, 1 ЕД инсулина на 10, 25, 20 г углеводов)
- Учитываются физические нагрузки

ПОДБОР ДОЗЫ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ИНСУЛИНА (БАЗАЛЬНОГО)

- Подбор базируется, прежде всего, на уровне гликемии натощак - при этом уровень гликемии перед сном должен находиться в нужном диапазоне значений

ЧЕТЫРЕ ВОПРОСА ПЕРЕД ПРИЕМОМ ПИЦЦЫ

- 1. Каков уровень гликемии?**
- 2. Планируется ли прием большего или меньшего количества пиццы, чем обычно?**
- 3. Предстоит ли мне большая или меньшая, чем обычно физическая активность?**
- 4. Что было ранее при этих обстоятельствах?**

ОСТРАЯ ДЕКОМПЕНСАЦИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Исключите интеркуррентное заболевание:

- инфекцию
- инфаркт миокарда

- **Если инсулина во флаконе (картридже) «на доньшке» - начните новый флакон (картридж). NB! Флакон (картридж) должны меняться ежемесячно, независимо от того, сколько в них осталось инсулина.**
- **У тех, у кого плохое зрение, точность введения и техника введения инсулина должны контролироваться близкими или осуществляющими уход**
 - **желательно перевести на инсулиновые ручки.**

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ В ДЕНЬ ОСТРОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Нельзя прекращать регулярного в течение дня исследования гликемии – может быть даже чаще, чем обычно.
- Исследуйте в моче кетоновые тела
- Не прекращается введение базального (пролонгированного) инсулина
- Если невозможен прием пищи, то может понадобиться ректальное введение питательной жидкости
- Короткий инсулин вводится каждые 3-4 часа
- Критически важен частый контакт с врачом
- Больной направляется в отделение неотложной терапии если:
 - если гликемия возрастает, несмотря на введение короткого инсулина
 - невозможно возмещение жидкости
 - нет возможности обеспечить уход
 - ухудшается психический статус

**ПОРТАТИВНЫЕ
АППАРАТЫ ДЛЯ
НЕПРЕРВЫНОЙ И
РЕГУЛИРУЕМОЙ
ПОДАЧИ ИНСУЛИНА
(ДОЗАТОРЫ
ИНСУЛИНА,
ИНСУЛИНОВЫЕ
ПОМПЫ)**



ПРАКТИЧЕСКИ НЕПРЕРЫВНОЕ (каждые 5 мин) ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛИКЕМИИ

Подкожн.
сенсор



Носимый
аппарат



Снятие данных
компьютером

ИНГАЛЯЦИОННЫЙ ИНСУЛИН



- Ингаляционное устройство
- Препарат порошковый (1 мг и 3 мг)
- Действие аналогично короткому инсулину
- Обычно комбинируется с пролонгатом
- Ограничено регулирование дозы
- Требуется большая техническая поддержка

Расчет дозы инсулина в клинической практике

- **Правило третей**
 - $\frac{2}{3}$ суточной дозы назначается утром и $\frac{1}{3}$ вечером
 - $\frac{2}{3}$ составляет инсулин средней продолжительности действия (базальный) утренней и вечерней дозы
- **Метод равного распределения**
 - 50% дозы – базальный инсулин
- **Суммарная доза инсулина**
 - нетучным взрослым СД1 0,5-1,0 ЕД/кг
 - СД2 обычно более 1,0 ЕД/кг

Заключение

- **Цели инсулинотерапии**

- Наилучший уровень A1c ($<7\%$), который при этом и безопасен
- Предлагается такая программа лечения, которая позволяет больному самостоятельно поддерживать целевые значения
- Инсулиновые ручки являются важными средствами инсулинотерапии, облегчающими больным лечение

- **Роль поликлинической службы**

- Определить кто нуждается в начале инсулинотерапии и когда
- Учитывать доступные ресурсы лечения и координировать оказание помощи больным, нуждающимся в

Побочные эффекты инсулинотерапии

- **Гипогликемия** – тахикардия, возбуждение, голод, дрожь, бледность, нарушение речи, потливость и кома
- **NB!** Симптомы-предвестники гипогликемической комы устраняют бета-блокаторы, что чревато неожиданным развитием комы
- **Аллергия** к инсулину
- Образование инсулин-нейтрализующих антител к животным инсулинам и развитие **инсулинорезистентности** (не актуально на сегодня!)
- Отказ больного диабетом от свиного инсулина может быть обусловлен **религиозными мотивами**

Взаимодействие инсулина с другими препаратами

- **Снижают действие инсулина** – пероральные контрацептивы, кортикостероиды, дилтиазем, добутамин, адреналин, тиазидовые диуретики и тиреоидные гормоны
- **Усиливают действие инсулина** – алкоголь, бета-блокаторы, ингибиторы МАО и салицилаты
- Среди препаратов нетрадиционной медицины повышают риск **гипогликемии** – чеснок, корень женьшеня, корень одуванчика, сельдерей, ягоды можжевельника

Расчет суммарной суточной дозы инсулина в сутки

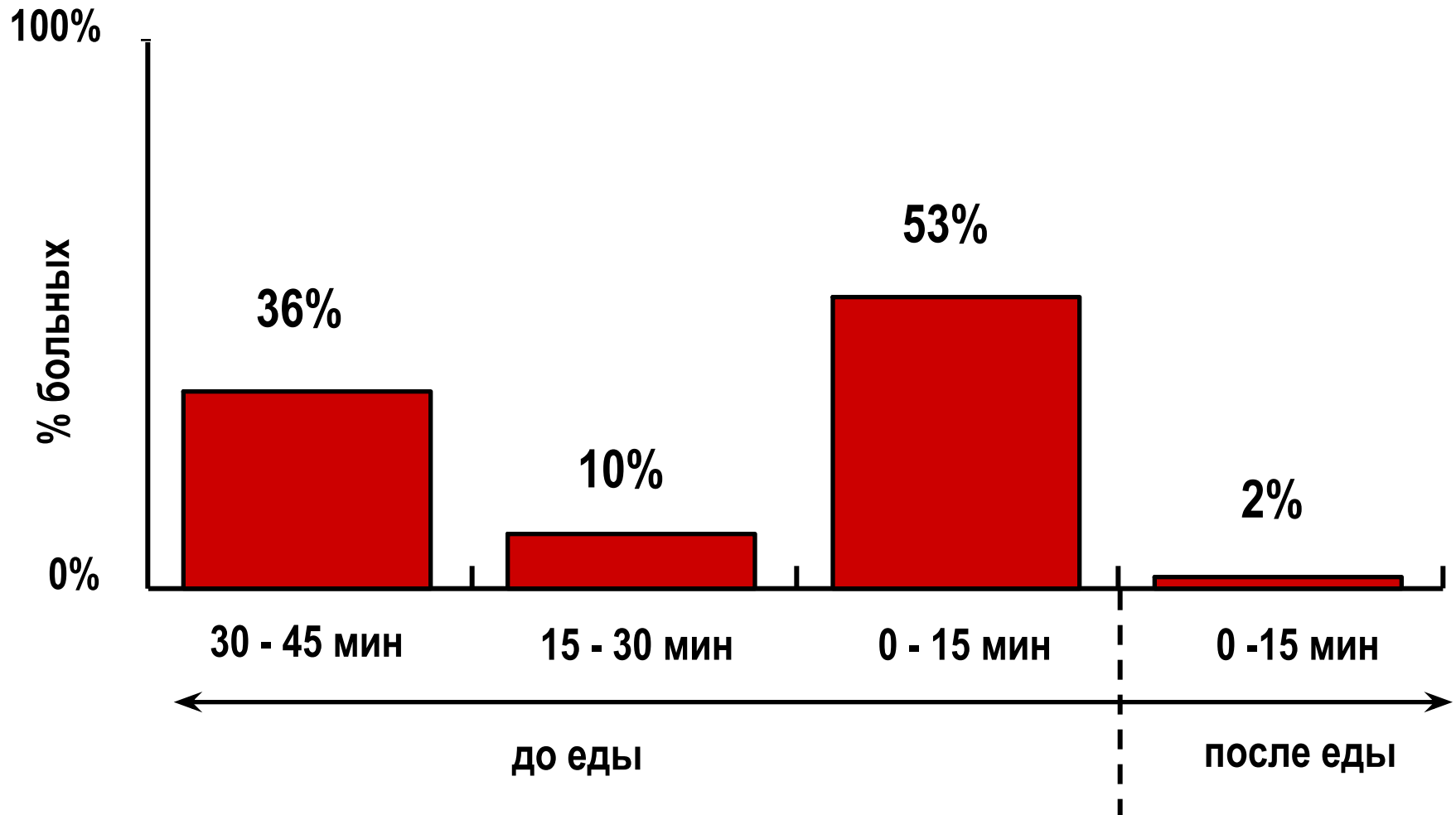
- Детям старше 6 лет и взрослым – 0,5-1,0 ЕД на кг веса в сутки
- В пубертатном возрасте, в период роста – 0,8-1,2 ЕД на кг веса в сутки
- При ХПН потребность в инсулине снижается:
 - при клиренсе креатинина 10-50 мл/мин необходимо 75% от суточной нормы
 - при клиренсе креатинина 10-50 мл/мин необходимо 25-50% от суточной нормы
- Во время **гемодиализа** или **перитонеального диализа** инсулин не удаляется из крови, так как молекула инсулина крупная (6000 дальтон)

Человеческий инсулин и аналоги инсулина

Препараты инсулина	Начало действия	Пик действия (ч)	Длит. действия (ч)
Короткого действия			
Человеческий инсулин ¹	30-60 мин	2-4	6-8
Инсулин аPIDpa	5-15 мин²	1-2³	3-4⁴
Инсулин хумалог	5-15 мин	1-2	3-4
Промежуточного действия			
НПХ ¹	1-3 ч	5-7	13-16
Детемир⁵	—	4-6	20
Длительного действия			
Лантус	1-2 ч	Нет пика	24
Смешанный			
Хумалог НПХ 50/50	10 мин	1-4	10-20
Инсулин аспарт 70/30 ⁹	10 мин	1-4	16-20

Профиль действия любого инсулина может отличаться у разных больных или меняется у одного и того же пациента. Указанные интервалы являются ориентировочными.

Когда водят короткий инсулин больные?



Роль рационального питания в терапии ожирения

Содержание жиров в пище

Соотношение белков, жиров и углеводов

Обычное питание

Рекомендуемое питание

20%

БЕЛКИ

20%

40%

жиры

< 30%

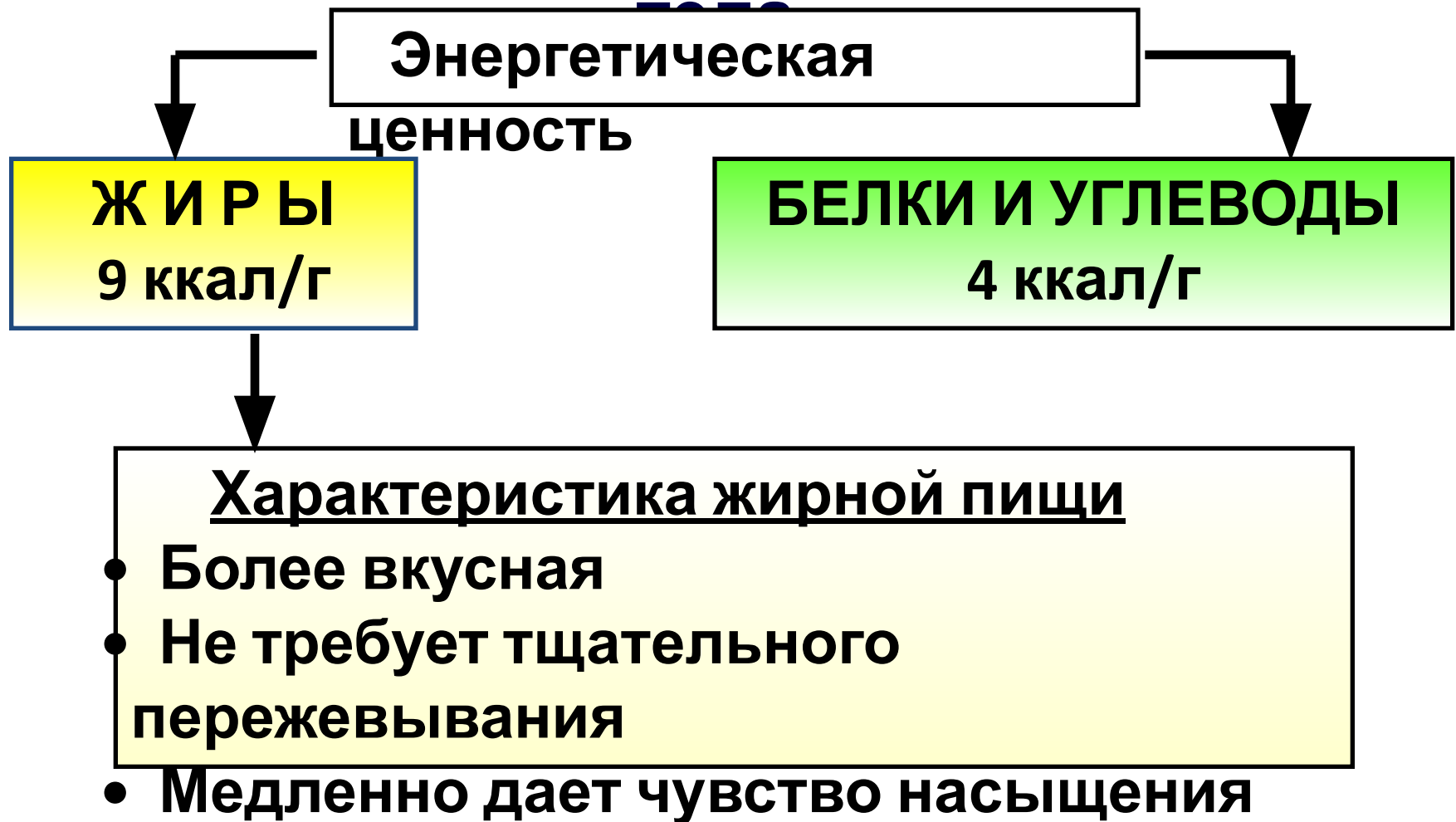
40%

углеводы

50%

Высокое содержание жиров в пище

~~способствует прибавке массы~~



Лечение ожирения как хронического заболевания

**Ожирение - хроническая болезнь обмена веществ,
которую нельзя излечить**

Лечение ожирения следует проводить пожизненно

Залог успеха - хорошая и длительно поддерживаемая комплаентность

Факторы, повышающие комплаентность больных:

- простота и понятность рекомендаций
- малое число и неперегруженность рекомендаций
- минимальная ломка жизненного стереотипа пациента
(по возможности, учет привычек и особенностей жизни)
- хорошее самочувствие
- минимальные дополнительные затраты

Цель лечения ожирения должна быть реальной

ДА - умеренному уменьшению массы тела (на 5-10%) в год

НЕТ - стремлению к достижению идеальной массы тела

Оценка результатов терапии

- отсутствие дальнейшей прибавки массы тела - **удовлетворительно**
- уменьшение массы тела на $> 5\%$
и поддержание на этом уровне - **хорошо**
- уменьшение массы тела на $> 10\%$
и поддержание на этом уровне - **отлично (!)**

Роль жиров в возникновении ожирения

1. Исследования более 200 000 лиц с лишним весом показали:

чем больше % жиров в пище, тем больше масса тела (!)

2. Жиры способствуют перееданию:

- в процессе эволюции человек стал предрасположен к избыточному потреблению пищи с большим содержанием жира
- калории из жиров легче откладываются “про запас”, чем из углеводов
- наличие “скрытых” жиров

3. Почему жиры способствуют перееданию?

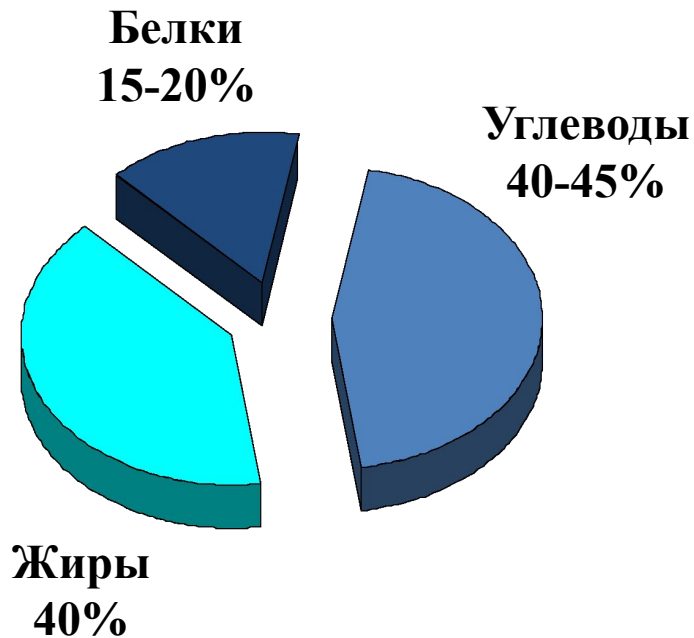
высокая калорическая плотность жиров

жиры вызывают более слабое чувство насыщения

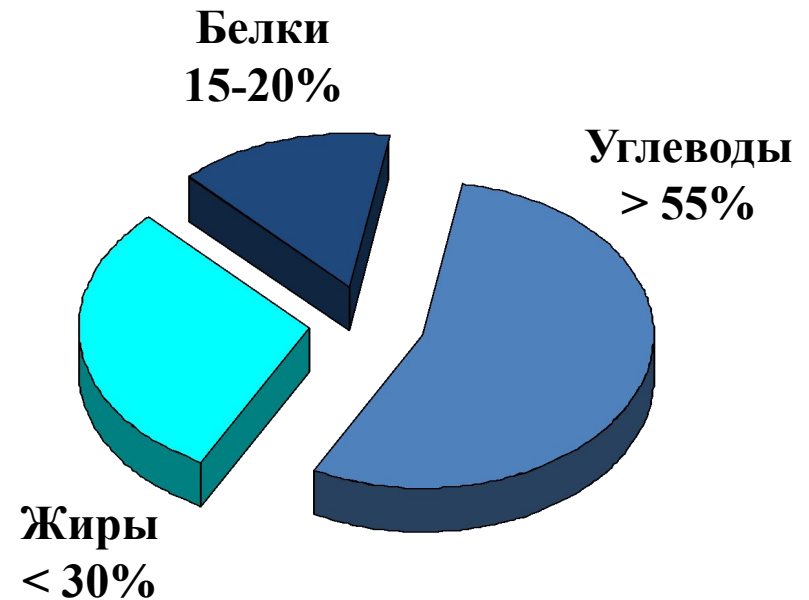
жиры придают пище более приятный вкус

Соотношение белков, жиров и углеводов

Обычное питание



Рекомендуемое питание



Жиры

Животные жиры

- сливочное и топленое масло, сало, жирное мясо, птица, рыба, колбасы, молочные продукты
- содержат насыщенные жирные кислоты, холестерин

Растительные жиры

- растительные масла, оливки, орехи, семечки
- содержат преимущественно ненасыщенные жирные кислоты
- не повышают уровень холестерина в крови

Рекомендации:

- избегать не только «явные», но и «скрытых» жиров
- заменить большую часть животных жиров растительными

Углеводы

1. Неусвояемые (клетчатка)

- не всасываются в кишечнике, не влияют на массу тела, дают сытость (овощи, зелень, фрукты, ягоды, крупы, мука грубого помола)

2. Усвояемые

а) быстроусвояемые (простые сахара)

- быстро всасываются в кровь
(сахар, мед, кондитерские изделия, варенье, соки, сладкие напитки, фрукты и ягоды, жидкие молочные продукты)

б) медленноусвояемые (сложный углевод - крахмал)

- всасывается медленнее
(изделия из злаков - мука, хлеб, макаронные изделия, крупы, кукуруза; картофель)

Рекомендации:

- отдавать предпочтение медленноусвояемым углеводам
- овощи - 3-4 раза в день

Белки

1. Животные белки:

- мясо, рыба, молочные продукты, яичный белок**
- содержат незаменимые аминокислоты**

2. Растительные белки

- соя, фасоль, горох, грибы, злаки**
- содержат много клетчатки**

Суточная потребность в белках

1.5 г/кг веса

•

Рекомендации:

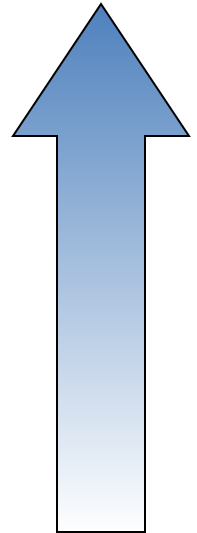
- заменить некоторое количество животных белков на растительные,
а из животных отдавать предпочтение морепродуктам**

Увеличить потребление низкокалорийных продуктов

“Полезные продукты”:

**Продукты, содержащие много воды -
наполняют желудок, но не прибавляют вес:**

- минеральная вода
- кофе и чай (без сахара)
- все виды зелени и овощей (кроме картофеля и бобовых)



Наполовину уменьшить потребление продуктов средней калорийности

“Пригодные продукты”:

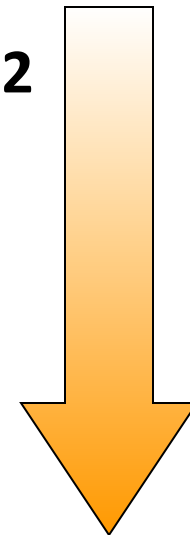
1/ 2

1) Продукты, содержащие мало жира и много белка

- нежирная рыба
- нежирное мясо
- нежирная вареная колбаса
- молоко, творог, кефир (лучше обезжиренные)
- нежирные сорта сыра

2) Продукты, богатые крахмалом и клетчаткой

- картофель
 - все сорта хлеба
 - каши
 - макаронные изделия
 - бобовые
 - фрукты и ягоды
- (кроме сухофруктов и оливок)



Исключить высококалорийные продукты

“Вредные продукты”:

1) Содержащие много жира или легкоусвояемые углеводы:

- растительное и сливочное масло, маргарин, майонез
- орехи, семечки, оливки
- жирная рыба
- жирное мясо и колбаса
- жирная птица
- копчености, консервы (особенно в масле)
- сливки, сметана
- жирные сорта сыра (>30% жира - голландский, эмментальский)
- сахар и сахаросодержащие сладости
- “диабетические” конфеты, шоколад, торты и джемы

2) Алкогольные напитки

Принципы рационального питания: резюме

1. Основное мероприятие - ограничение калорийности

2. Гипокалорийность за счет ограничения жиров, а не углеводов

3. Ограничение углеводов - только в особых случаях

4. Отрицательное отношение к резким ограничениям калорийности

- не помогают изменить стереотип питания на длительное время
- не учитывают пищевого стереотипа пациента
- низкая комплаентность
- способствуют компенсаторному снижению скорости основного обмена и, следовательно, быстрой повторной прибавке массы тела

5. Витаминопрофилактика на усмотрение врача

Дневники питания

1. Запись всей съеденной пищи с указанием количества

2. Дневник питания:

- помогает оценить пищевые привычки пациента
- помогает сформировать у больного осознанное отношение к изменению питания
- помогает проводить коррекцию в случае неуспеха мероприятий по снижению массы тела

3. Низкие показатели калорийности в дневниках питания могут быть получены по следующим причинам:

- пациенты сознательно и бессознательно приуменьшают количество и качество съеденной пищи
- отсутствие у врача опыта работы с дневниками и навыков по подсчету калорийности

НОВЫЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СД2

HbA1c – кардинальный критерий

НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, ОСНОВАННЫЕ НА УРОВНЕ A1C

Стартовое сахароснижающее лечение СД2

A1C < 7,5%	Монотерапия ТСС
7,5% < A1C < 9,5%	Комбинация 2-х ТСС
A1C > 9,5%	Комбинация 2-х ТСС + пролонгированный инсулин

Цели лечения СД 2 типа

- **Вчера:** устранение симптомов гипергликемии
- **Сегодня:** предотвращение, замедление, приостановка развития хронических осложнений

Когда комбинация двух препаратов не позволяет достичь цели лечения, то:

- Если $A1C < 7,5\%$ - следует назначить третий ТСС или базальный инсулин
- Если $A1C > 9,5\%$ - назначается инсулинотерапия

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ СД2

ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ СД2

- Неадекватный контроль постпрандиальной гликемии
- Увеличение массы тела
- Повышенный риск гипогликемии
- Специфические противопоказания
- Прогрессирующая потеря функции β -клеток

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ СД2

- **Снижение риска развития**
 - Макрососудистых осложнений
 - Микрососудистых осложнений
- **Улучшение**
 - Секреции инсулина и инсулинорезистентности
 - Профиля безопасности
 - Снижение риска гипогликемии
 - Не отмечается увеличение массы тела
 - Отсутствие других клинически значимых побочных эффектов
- **Направленные на коррекцию гипергликемии**
 - Тощаковой и постпрандиальной
 - Устойчивый постоянный контроль гликемии

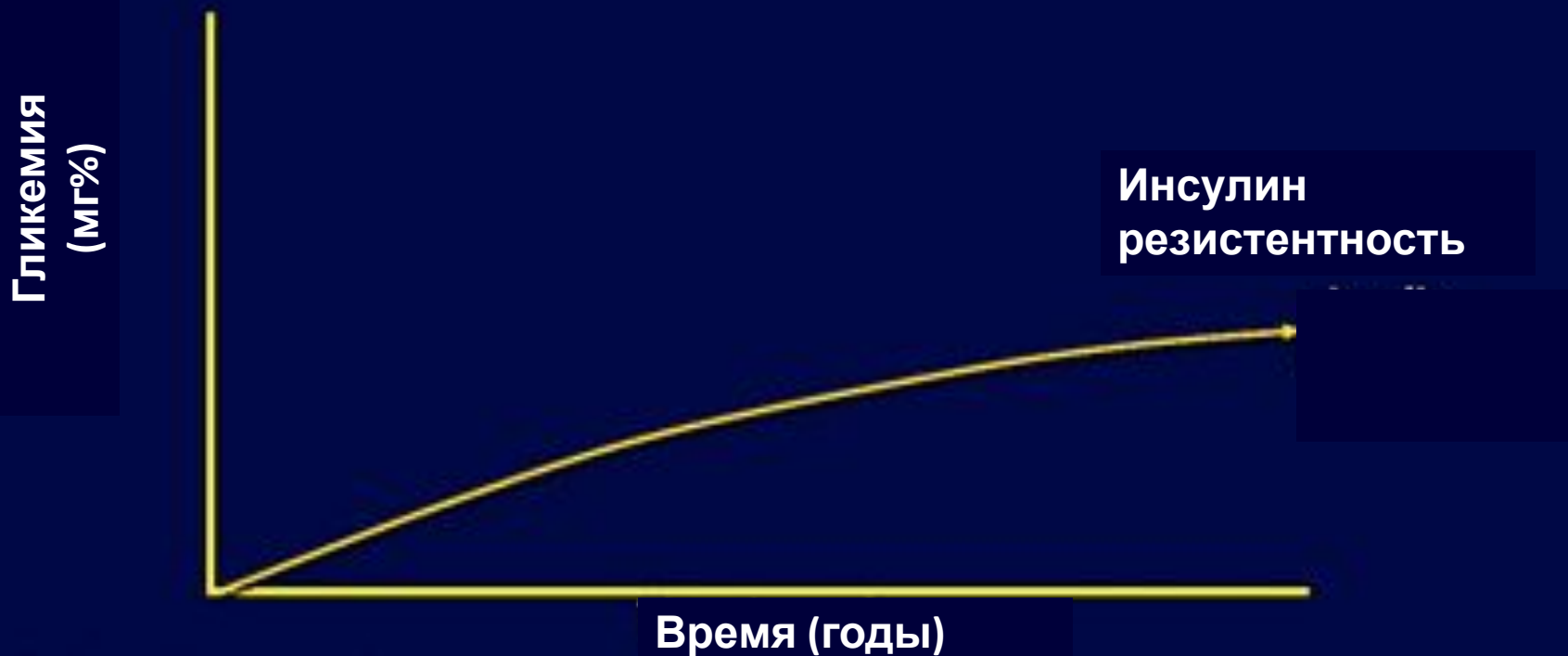
СД2: парадигма лечения

Годы с
момента
диагноза



Секреторная дисфункция бета-клеток у больных СД2

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ СД2



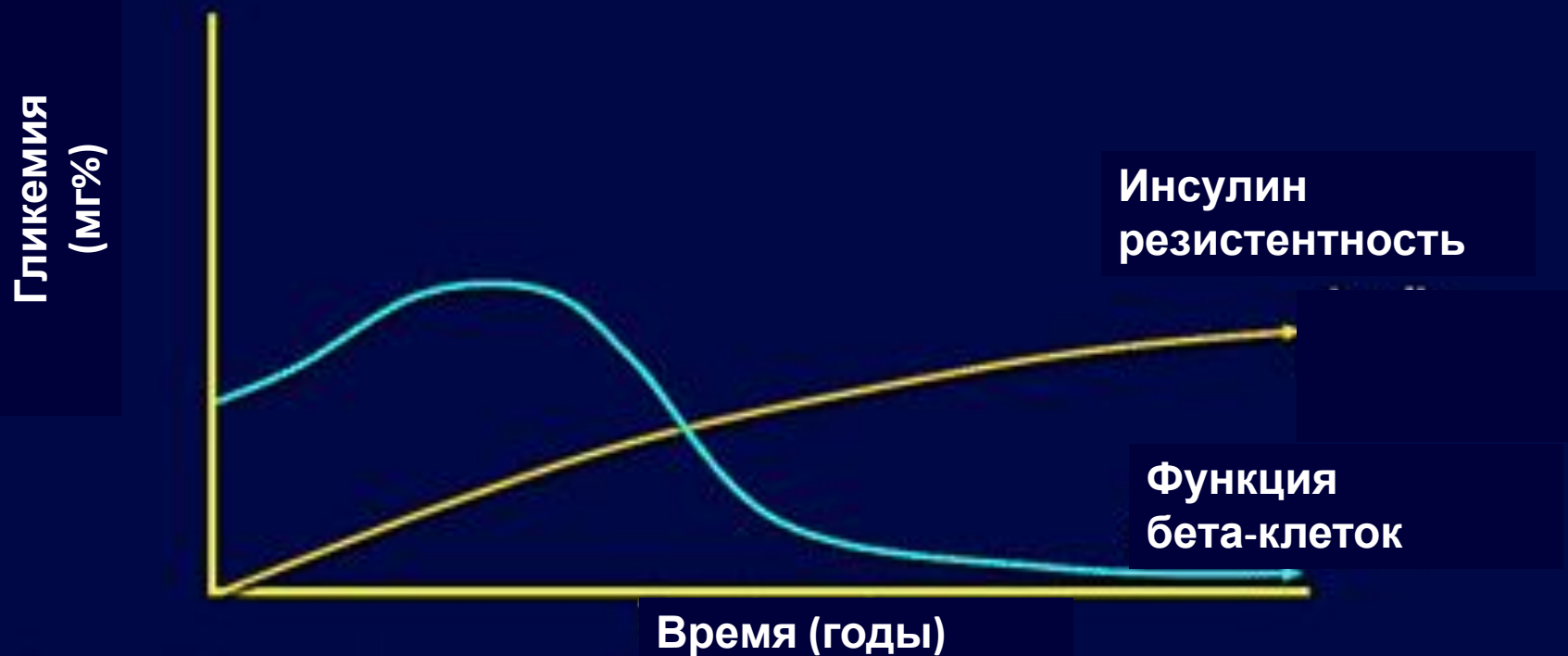
DeFronzo R. *Diabetes Care*. 1992;15:318-368.

Haffner S, et al. *Diabetes Care*. 1999;22:562-568.

Haffner S, et al. *N Engl J Med*. 1998;339:229-234.

American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2003;26:533-550.

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ СД2



DeFronzo R. *Diabetes Care*. 1992;15:318-368.
Haffner S, et al. *Diabetes Care*. 1999;22:562-568.
Haffner S, et al. *N Engl J Med*. 1998;339:229-234.
American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2003;26:533-550.

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ СД2



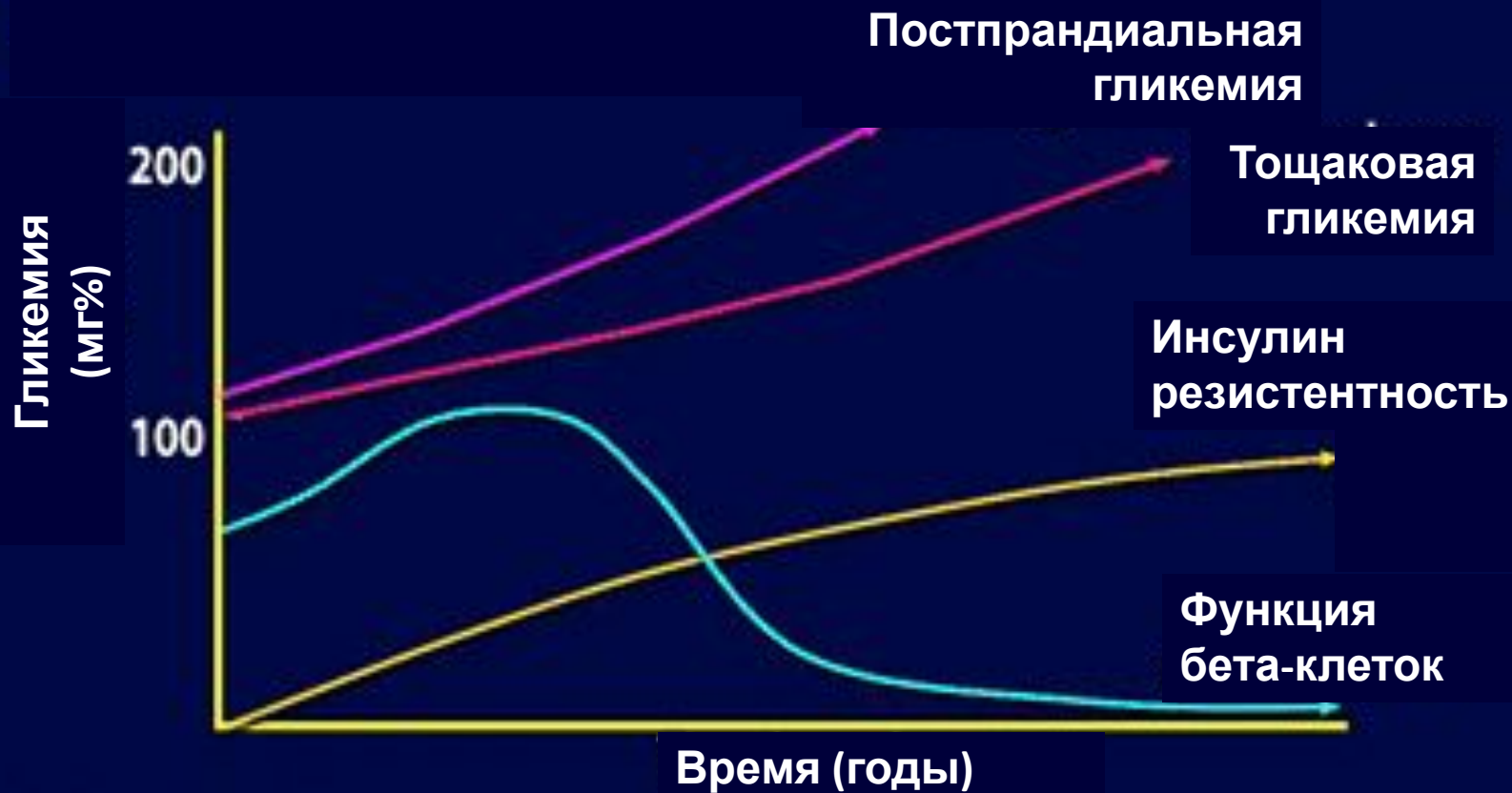
DeFronzo R. *Diabetes Care*. 1992;15:318-368.

Haffner S, et al. *Diabetes Care*. 1999;22:562-568.

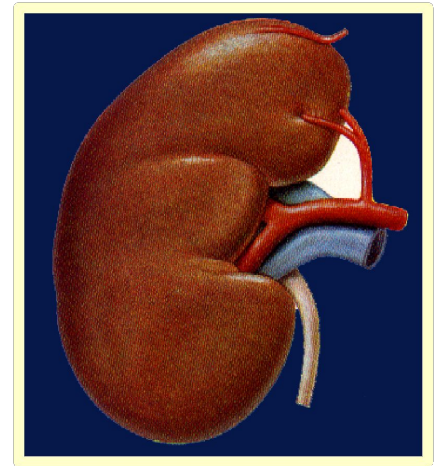
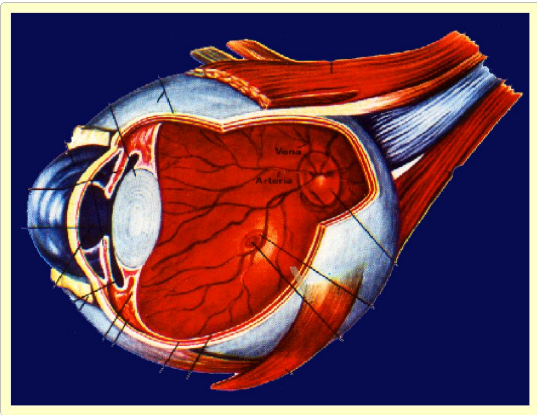
Haffner S, et al. *N Engl J Med*. 1998;339:229-234.

American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2003;26:533-550.

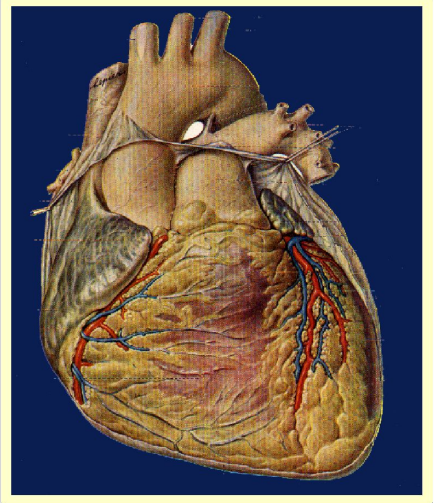
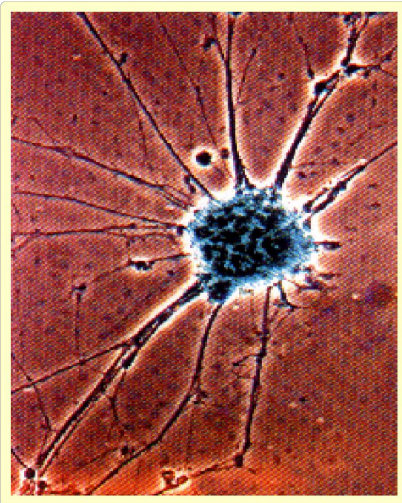
ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ СД2



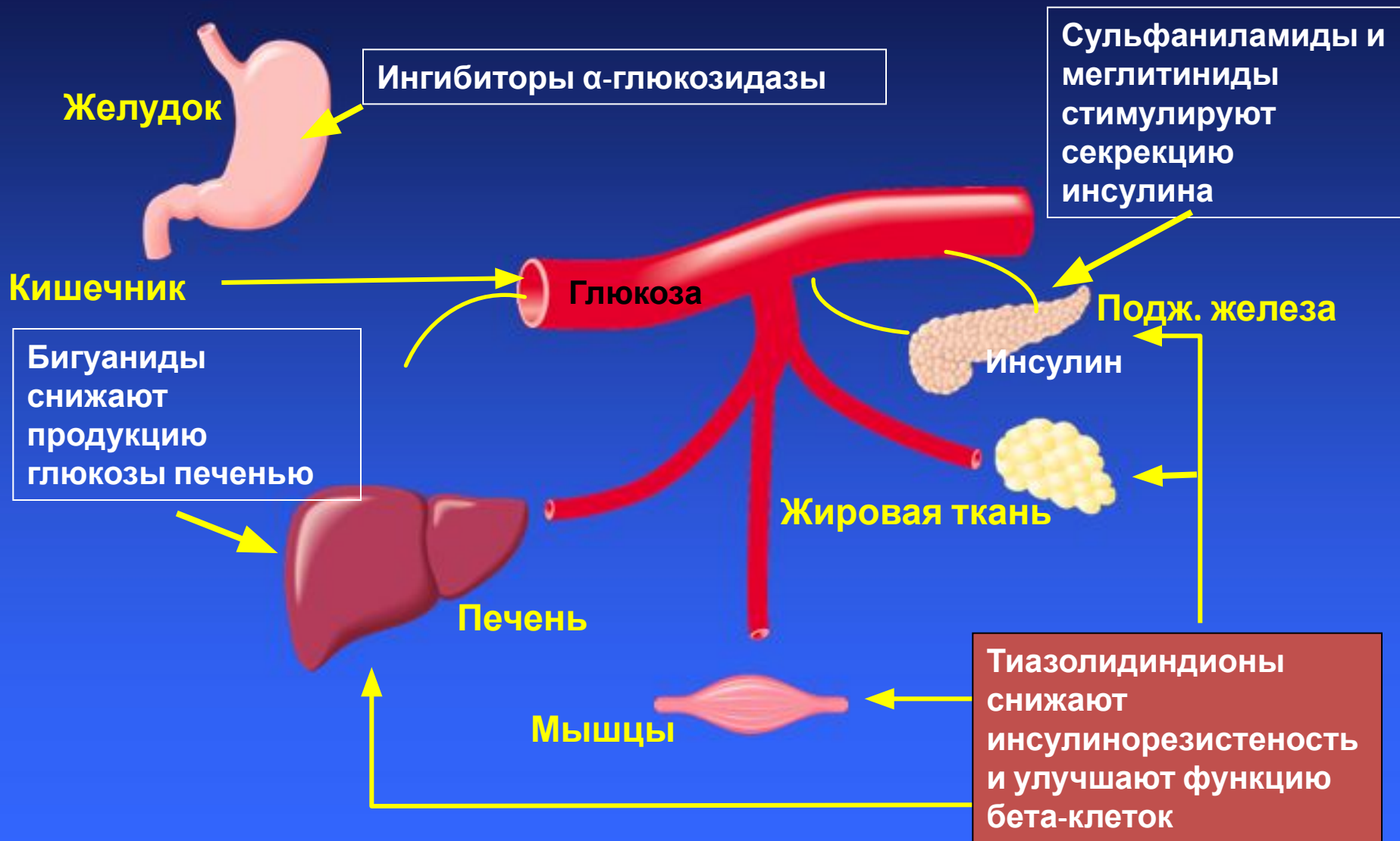
DeFronzo R. *Diabetes Care*. 1992;15:318-368.
Haffner S, et al. *Diabetes Care*. 1999;22:562-568.
Haffner S, et al. *N Engl J Med*. 1998;339:229-234.
American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2003;26:533-550.



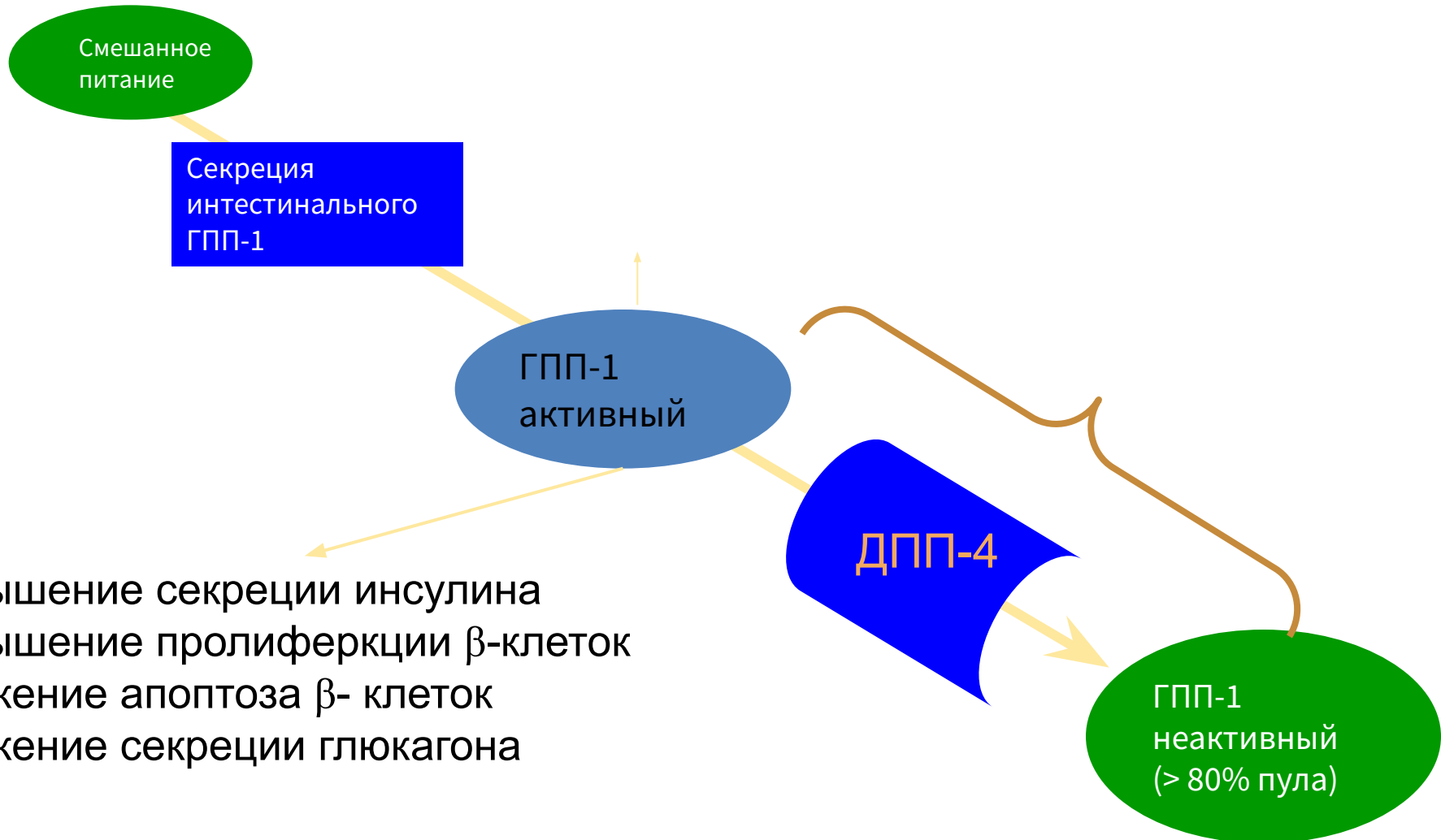
Гипергликемия



Основные механизмы действия пероральных сахароснижающих препаратов

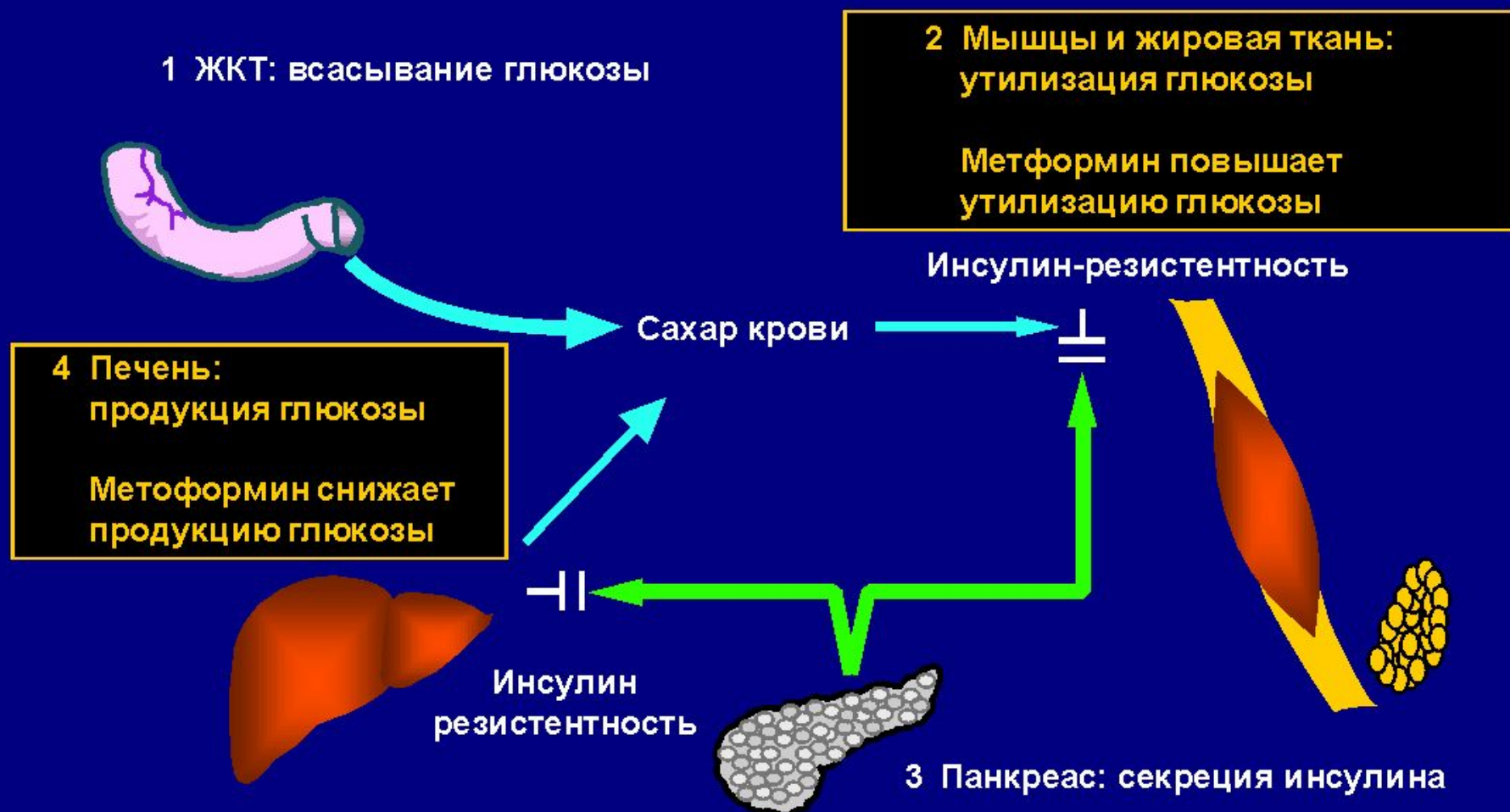


Секреция ГПП-1 и действие ДПП-4





Метформин: механизм действия



Бигуаниды

- Бигуаниды снижают продукцию глюкозы печенью и повышают утилизацию глюкозы периферическими инсулинзависимыми тканями.
- Эффективность
 - Снижают уровень тощачевой гликемии на 3.3-3.9 ммоль/л
 - Снижают A1C на 1.0-2.0%
- Другие эффекты
 - Понос и дискомфорт в животе
 - Молочнокислый ацидоз при неправильном назначении
 - Незначительно снижают Х-ЛПНП и триглицериды крови
 - Не обладают специфическим действием на АД
 - Не приводят к прибавке веса, даже вызывают небольшую потерю веса
 - Противопоказаны больным с нарушенной функцией почек (Креатинин > 1.4 мг% для женщин и 1.5 мг% для мужчин)
- Препараты этого класса: метформин (сиофор)

Перекрестные и противоположные эффекты ГПП-1 и ГИП

Глюкагоно-подобный пептид-1 (ГПП-1)

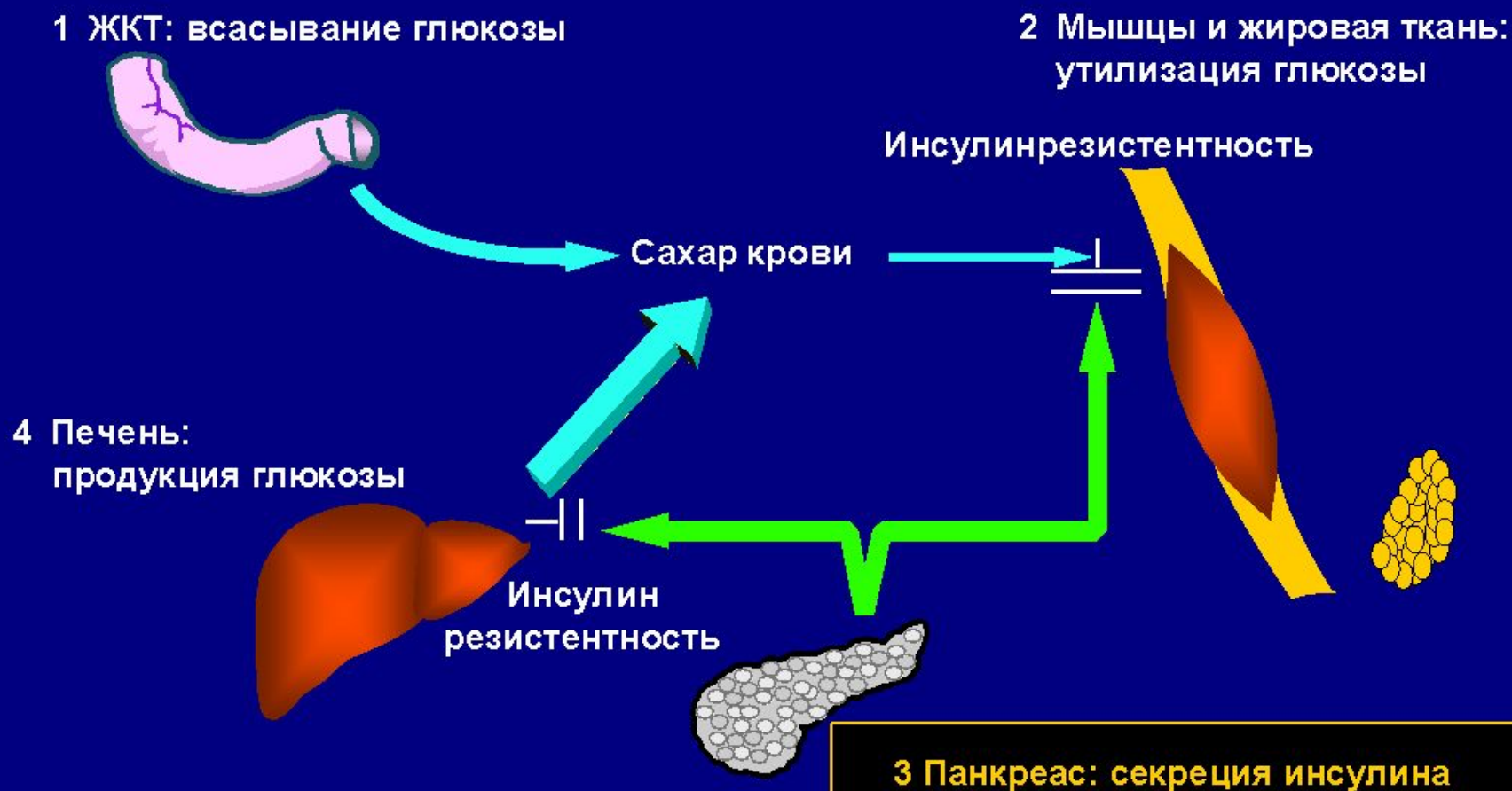
- ♦ Вырабатывается в L-клетках тощей кишки и толстой
- ♦ **Стимулирует секрецию инсулина**
- ♦ Активный ингибитор опорожнения желудка
- ♦ Активный ингибитор секреции глюкагона
- ♦ Снижает аппетит и массу тела
- ♦ Стимулирует размножение и увеличивает продолжительность жизни бета-клеток
- ♦ Обладает инсулинотропным действием при СД2

Глюкозозависимый инсулиотропный пептид (ГИП)

- ♦ Вырабатывается в K-клетках 12-перстной кишки
- ♦ **Стимулирует секрецию инсулина**
- ♦ Умеренно влияет на опорожнение желудка
- ♦ Не влияет на секрецию глюкагона
- ♦ Не влияет на чувство насыщения и массу тела
- ♦ Обладает некоторым потенциалом влияния на рост и продолжительность жизни бета-клеток
- ♦ Не обладает инсулинотропным действием при СД2



Сульфаниламиды (диабетон МВ): механизм действия при СД2



DeFronzo RA. *Diabetes*. 1988;37:667-687.

Lebovitz HE. In *Joslin's Diabetes Mellitus*. 1994:508-529.

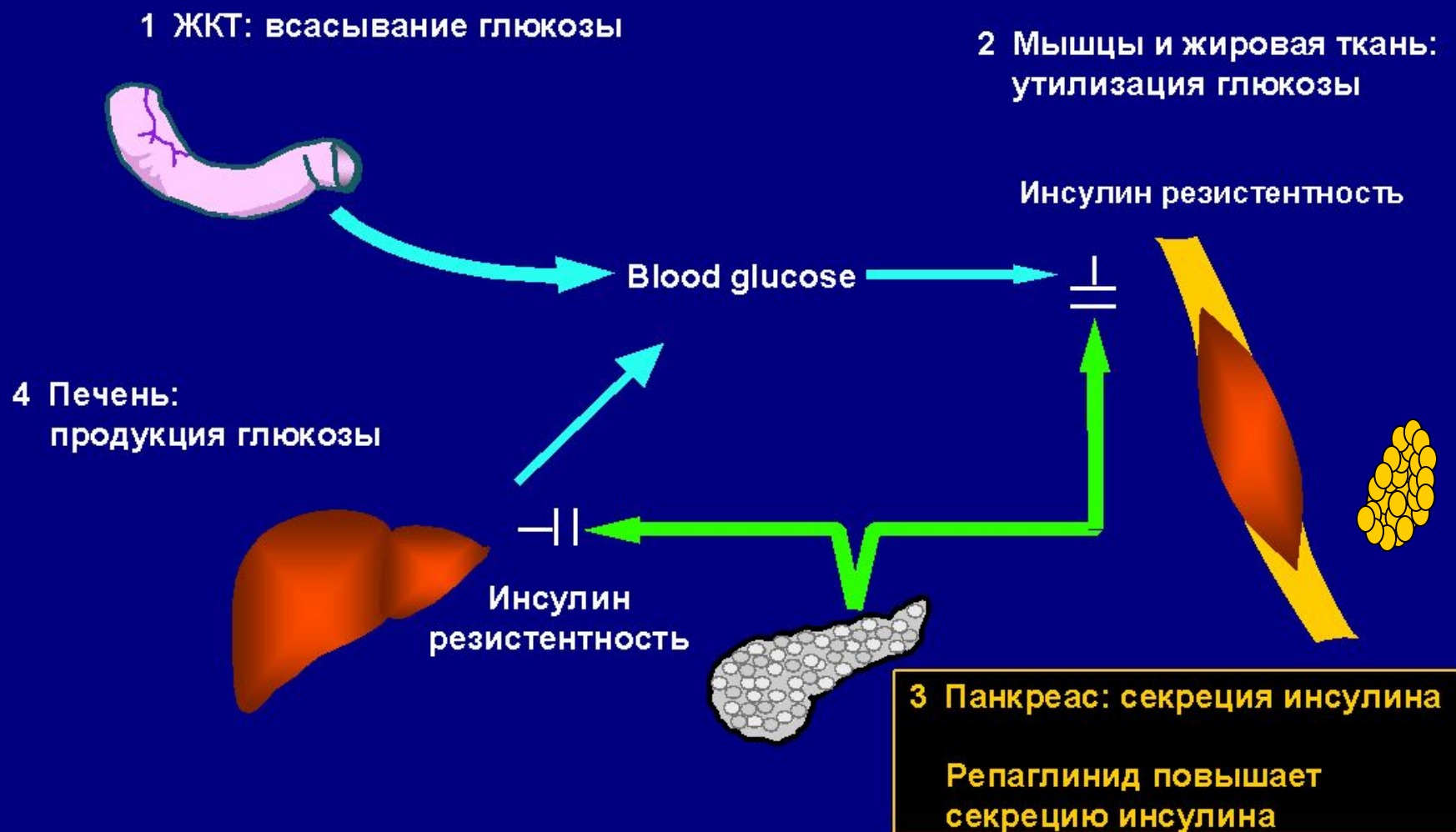
**Сульфаниламиды повышают
секрецию инсулина**

Сульфаниламиды

- Усиливают секрецию эндогенного инсулина
- Эффективность
 - Снижают тощаковую гликемию на 3.3-3.9 ммоль/л
 - Снижают A1C на 1.0-2.0%
- Другие эффекты
 - Гипогликемия
 - Прибавка в весе
 - Не влияют на липиды плазмы или АД
 - Обычно самые дешевые сахароснижающие препараты
- Препараты: глибенкламид (манинил), диабетон МВ



Меглитиниды: механизм действия при СД2



Меглитиниды

- Эффективность
 - Снижают пик постпрандиальной гликемии
 - Снижают глюкозу плазмы на 3.3-3.9 ммоль/л
 - Снижают A1C на 1.0-2.0%
- Другие эффекты
 - Гипогликемия (хотя и менее выражена, чем на фоне лечения сульфаниламидами)
 - Прибавка в весе
 - Не влияют на липиды плазмы
 - Безопасны при более высоком уровне креатинина, чем сульфаниамиды
- Препараты: репаглинид (новонорм), натеглинид (старликс)

Тиазолидинедионы (ТЗД): механизм действия

1 ЖКТ: всасывание глюкозы



2 Мышцы и жировая ткань:
утилизация глюкозы

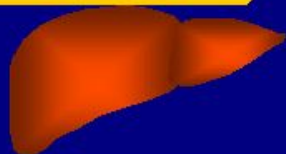
ТЗД повышают
утилизацию глюкозы и
снижают инсулинорезистентность

Инсулин-резистентность

Сахар крови

4 Печень:
продукция глюкозы

ТЗД понижают
продукцию глюкозы

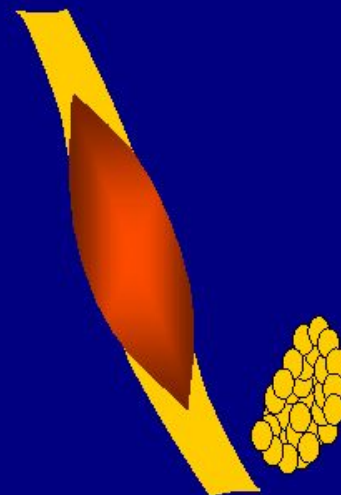


Снижают печеночную
инсулинорезистентность

Повышают секрецию инсулина



3 Панкреас: секреция инсулина



Тиазолидинедионы

- Снижают инсулинорезистентность, повышая чувствительность мышц и жировых клеток к инсулину. Подавляют также продукцию глюкозы печенью.
- Эффективность
 - Снижают уровень тощаковой гликемии на $\sim 1,9$ - $2,2$ ммоль/л
 - Снижают A1C $\sim 0,5$ - $1,0\%$
 - 6 недель for maximum effect

Ингибиторы альфа-глюкозидазы

- Эффективность
 - Снижают пик постпрандиальной гликемии на 2.2-2.8 ммоль/л
 - Снижают сахар натощак на 1.4-1.7 ммоль/л
 - Снижают A1C на 0.5-1.0%
- Другие эффекты
 - Вздутие живота и дискомфорт в животе
 - Не влияют на липиды или АД
 - Не вызывают прибавку в весе
 - Противопоказаны больным с воспалительными заболеваниями толстой кишки и циррозе
- Препараты: акарбоза

Основные классы препаратов

1. Препараты, которые
повышают
чувствительность
организма к инсулину и/или
влияют на продукцию
глюкозы печенью



Тиазолидинедионы
Бигуаниды

2. Препараты, которые
стимулирую секрецию
инсулина



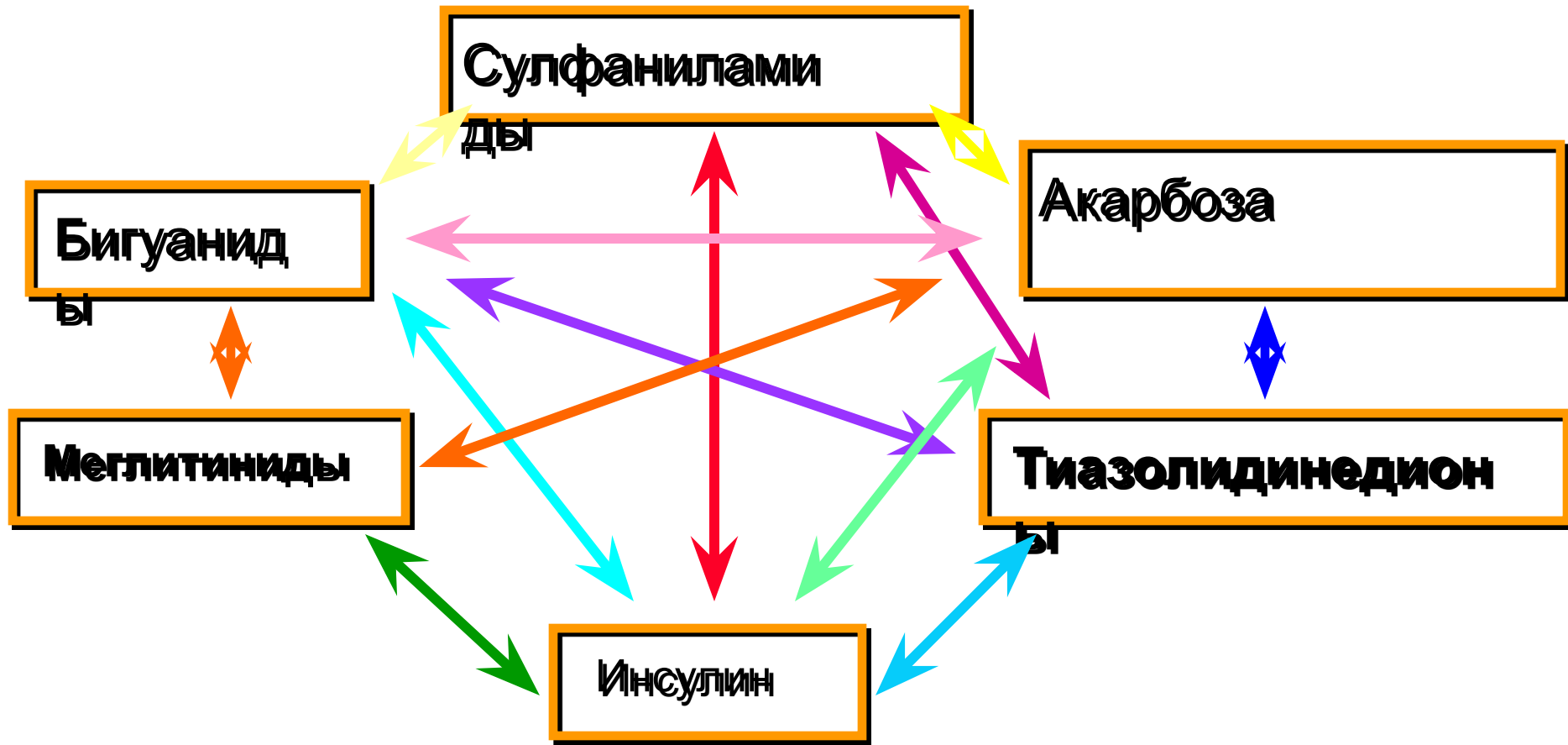
Сульфаниламиды
Меглитиниды

3. Препараты, которые
замедляют всасывание
углеводов



Ингибиторы альфа-
глюкозидазы

Комбинированная терапия СД2



Комбинированная терапия СД2

«два в одном»

Сульфаниламид + Бигуанид

Тиазолидинедион + Бигуанид

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА - НЕУКЛОННО ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ



Современная парадигма инсулинотерапии СД2

- **Инсулин назначается при выраженных симптомах диабета или в случае диабетической комы**
- **Инсулин добавляется к ТСС в случае их недостаточной эффективности на максимальных дозах:**
 - **добавление базального инсулина экономически более выгодно, чем третьего ССП**
 - **добавление базального инсулина больных с субкомпенсированным диабетом, получающим 2 ТСС, снижает A1c примерно на 1,5%**
- **Инсулин показан беременным, при хирургических вмешательствах, болезнях печени или почек, аллергии на пероральные препараты**

Возможные варианты лечения инсулином СД2

Диагноз СД2

«Традиционная» 24-часовая инсулинизация

- 2 р/д премикс инсулин
- Раздельное введение

Полная имитация физиологической секреции инсулина

- Длительно действующий инсулин
- Короткий инсулин перед едой

Показания к назначению инсулина

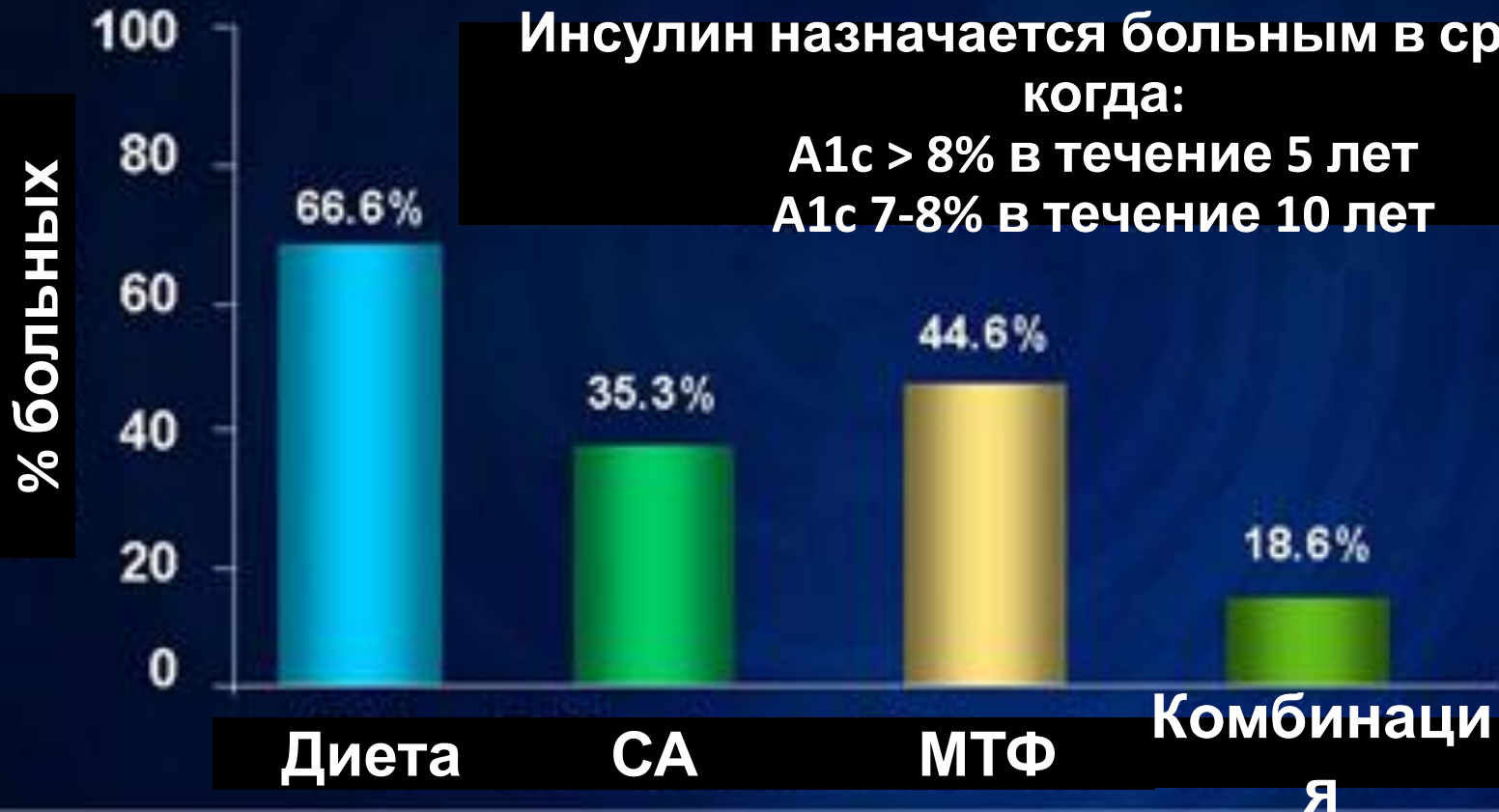
- **Высокая гипергликемия при поступлении**
- **Гипергликемия, несмотря на высокие дозы пероральных препаратов**
- **Декомпенсация**
 - **острая травма, стресс, инфекция**
 - **выраженная гипергликемия с кетонемией и/или кетонурией**
 - **неконтролируемое снижение веса**
 - **применение диабетогенных препаратов (кортикостероиды, например)**
- **Операция**
- **Беременность**
- **Болезни печени или почек**
- **Аллергия и др. серьезные**

Клиническая инерция: не назначается лечение, когда необходимо

Процент больных, которым меняется лечение при $A1c > 8\%$

Инсулин назначается больным в среднем, когда:

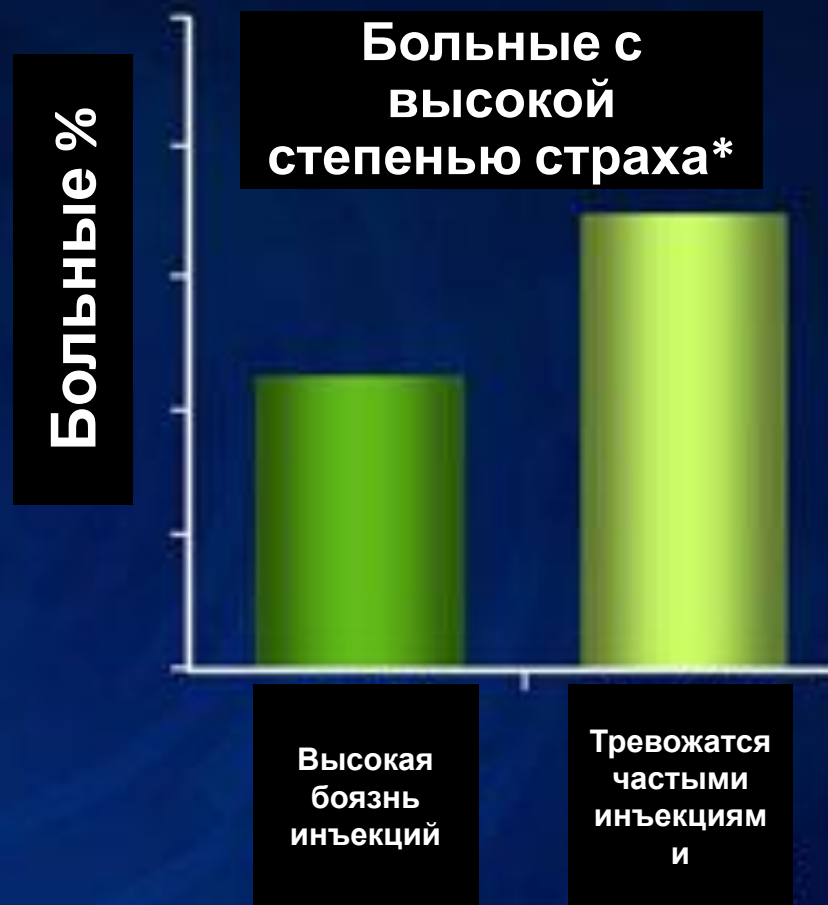
$A1c > 8\%$ в течение 5 лет
 $A1c$ 7-8% в течение 10 лет



Препятствия назначению инсулина

- **Сопротивление больных**
 - комплаенс
 - боязнь рубцов
 - проблемы инъекций, боль и т.п.
- **Сопротивление врача**
 - недостаток ресурсов
 - время на планирование/контроль интенсивного режима
- **Выдуманные и реальные побочные эффекты**
 - прибавка веса
 - гипогликемия
- **Оптимальный контроль гликемии требует *многократных ежедневных инъекций***

Препятствия инсулинотерапии: сопротивление среди больных СД1 и СД2



* Степень страха более 3 баллов

Инсулинотерапия СД2: преодоление препятствий

- **Ставьте реалистические цели**
- **Обучайте больных и их «группу поддержки»**
- **Разумная поддержка окружения**
- **Использование готовых смесей инсулина**
- **Дизайн инсулинотерапии, соответствующий физиологии регуляции**
- **Тщательный баланс между питанием, активностью и инсулином**
- **Инъекционные устройства**
 - **Пены**
 - **Инжекторы**
 - **Для слабовидящих**

Оценка вариантов возможной модификации лечения при неадекватности назначения двух препаратов

- **Добавление третьего препарата**
- **Экзенатид**
- **Базальный инсулин**
- **Готовая смесь инсулинов**
- **Инсулин перед едой**

Оценка инсулинотерапии

Дизайн лечения

- Минимизировать изменение в стиле жизни, чтобы назначить фиксированные дозы

или...

- Максимизировать гибкость режима лечения, чтобы практически исключить ограничения в стиле жизни
 - минимизировать вариабельность абсорбции инсулина
 - максимизировать адекватность расчета дозы инсулина в зависимости от расчета углеводов
 - максимизировать адекватность колебания гликемии, подбирая дозу инсулина в зависимости от уровня гликемии и физической активности

Опция: введение длительно действующего инсулина перед сном

- Продолжить лечение таблетированными препаратами в прежних дозах (возможно, временно уменьшить)
- Добавить однократно вечером инсулин в дозе 10 -14 ЕД
 - средней длительности (NPH) перед сном
 - микст 70/30 перед вечерним приемом пищи
- Титрация дозы по тощаковой гликемии:
 - повышается на 2 ЕД, если 6-7 ммоль/л
 - повышается на 4 ЕД, если 7-8 ммоль/л
 - повышается на 6 ЕД, если более 8 ммоль/л
- Цель лечения – тощаковая гликемия менее 6,1 ммоль/л, если это безопасно

Добавление базального инсулина к ПТСС снижает уровень A1c дополнительно



Инсулин добавляемый к антидиабетической терапии СД2: подбор препаратов

- **Анализируется**
 - **характер декомпенсации: препрандиальная vs постпрандиальная**
 - **риск и следствия гипогликемии**
 - **степень инсулинорезистентности**
- **Оценивается совместимость комбинации препаратов**
- **Выбирается начало программы инсулинотерапии: степень базальной и/или болюсной потребности**
- **Оценивается целесообразность продолжения ПСС: вначале секретагогов, а затем снижающих инсулинорезистентность**

Заключение

- **Цели инсулинотерапии**

- Наилучший уровень A1c ($<7\%$), который при этом и безопасен
- Предлагается такая программа лечения, которая позволяет больному самостоятельно поддерживать целевые значения
- Инсулиновые ручки являются важными средствами инсулинотерапии, облегчающими больным лечение

- **Роль поликлинической службы**

- Определить кто нуждается в начале инсулинотерапии и когда
- Учитывать доступные ресурсы лечения и координировать оказание помощи больным, нуждающимся в инсулинотерапии

Контроль диабета не сводится только к контролю гликемии

