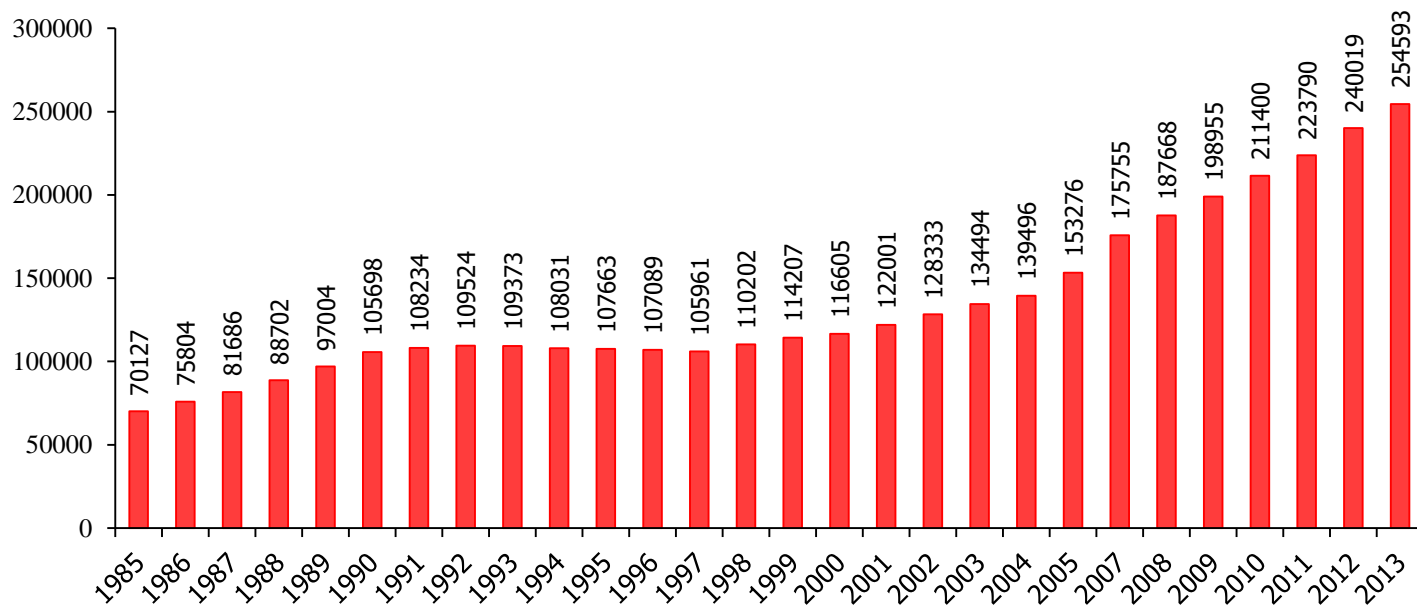
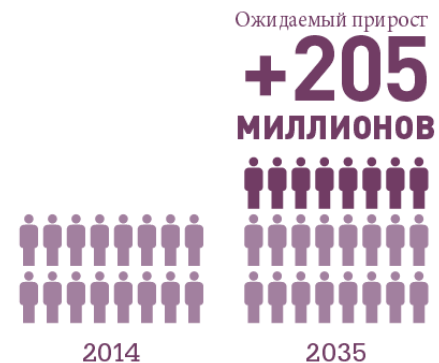
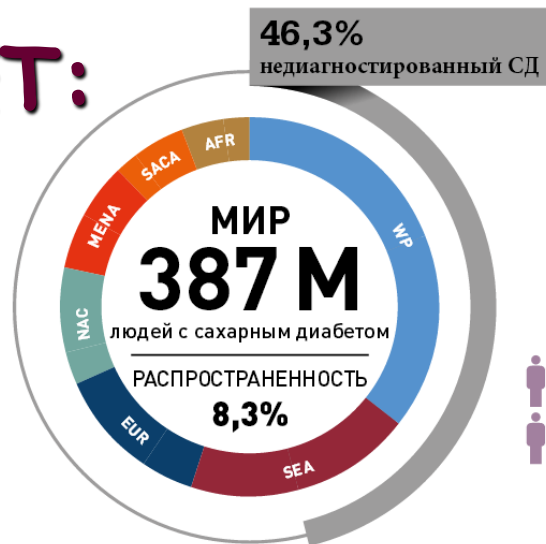


САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

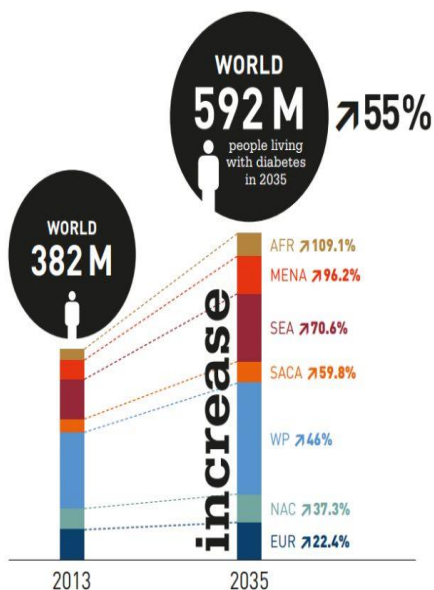


Факты и цифры

- в 2014г. численность пациентов с СД в мире - 387 млн
- распространенность 8,3% (каждый 12-й человек)
- каждый 2-ой больной – не знает о своей болезни
- наибольшее число людей с СД - в

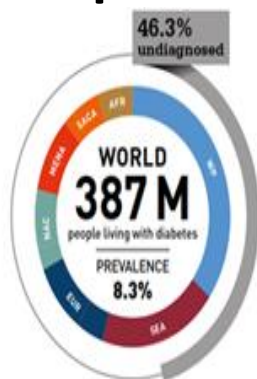
на 01.01.2015

- в РБ 269 967 больных СД
- в г.Минске - 55 773
- болеет 3,8% взрослого населения г.Минска
- ежегодный прирост – 3000 – 5000 человек



59 лет
унд в мире 1 человек

1
унд
1



1/12 people with DIABETES



4.9 million deaths in 2014

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ:

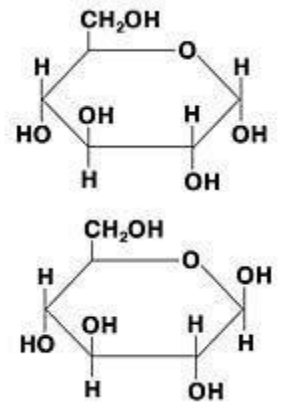
- СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ
- ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ДЕЙСТВИЕМ ЭКЗОГЕННЫХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
- ВОЗНИКАЮЩИЙ ВСЛЕДСТВИЕ АБСОЛЮТНОГО ИЛИ ОТНОСИТЕЛЬНОГО ДЕФИЦИТА ИНСУЛИНА
- ПРИВОДЯЩИЙ К НАРУШЕНИЮ СИСТЕМНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Глюкоза

«Фотография» текущего уровня в крови

Измерения проводятся несколько раз в день

Индикатор гипогликемии



Фруктозамин - сумма гликированных белков плазмы, основную часть которых представляет гликированных альбуминов

Отражает уровень гликемии за прошедшие 2-3 недели

Идеально подходит в оценке лечения в условиях стационара

Не является обязательным тестом

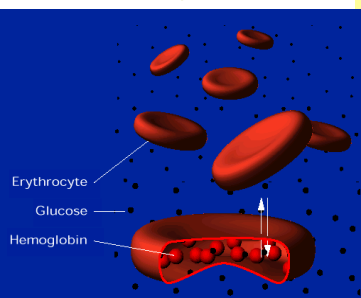
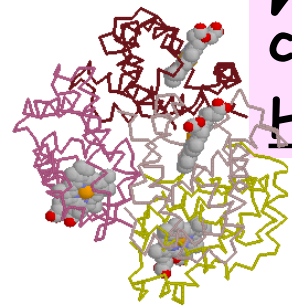
Гликозилированный гемоглобин (HbA1c)

Отражает уровень гликемии за прошедшие 2-3 месяца

Измеряется фракция гемоглобина - HbA1c

Лабораторный тест

Измерения должны проводиться 2-4 раза в год



НВА1С И КТТГ

glucose

(Schiff base)

(Amadori product)

УЩЕРБ, НАНОСИМЫЙ СД

Частота инфарктов и инсультов
в 2-4 раза выше

ХПН - в 2 раза чаще

слепота - в 10 раз чаще

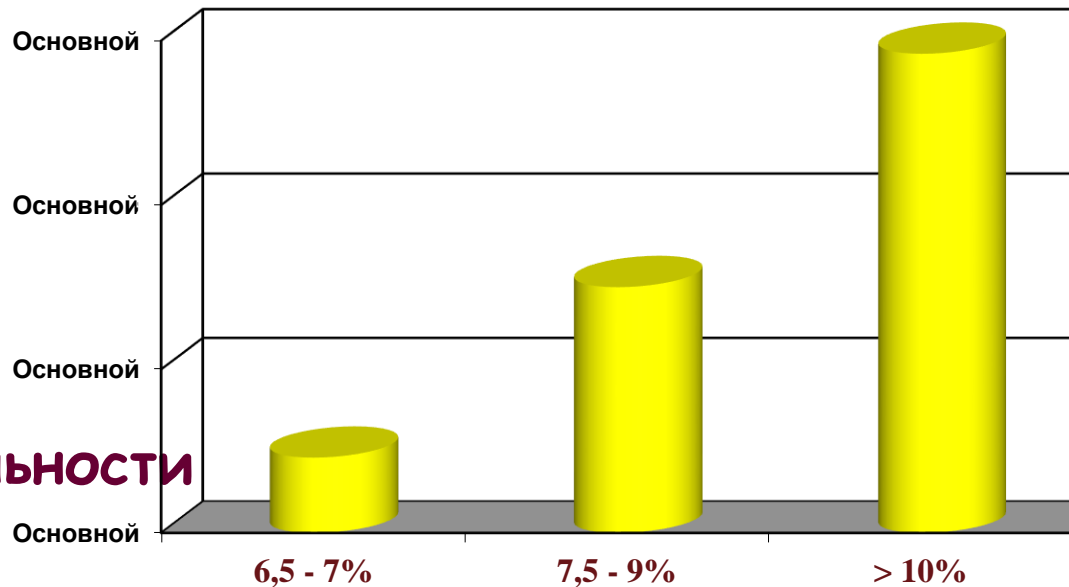
гангрена - в 20 раз чаще

нарушение формирования

плода - в 6 раз чаще

уменьшение продолжительности
жизни на 10-20 %

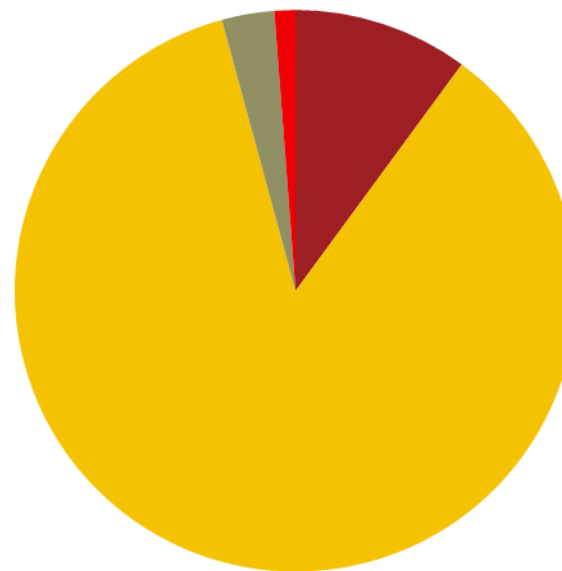
смертность - в 2-3 раза выше



ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СД (ВОЗ, 1999)

- I. САХАРНЫЙ
ДИАБЕТ 1 ТИПА
- II. САХАРНЫЙ
ДИАБЕТ 2 ТИПА
- III. ДРУГИЕ
СПЕЦИФИЧЕСКИЕ
ТИПЫ ДИАБЕТА
- IV. ГЕСТАЦИОННЫЙ
СД

ПРИБЛИЗИТЕЛЬНОЕ
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПОВ СД
В ПОПОЛЯЦИИ



■ СД 1 ■ СД 2 ■ СД др ■ СД гест

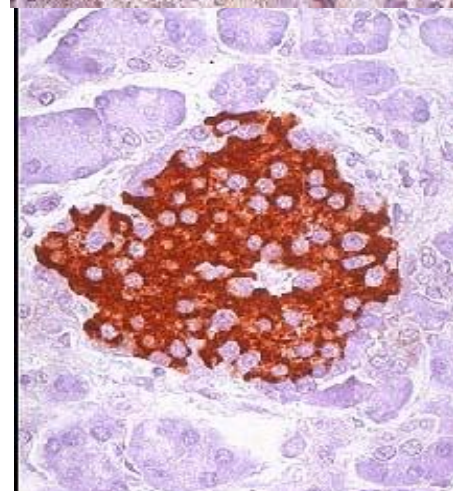
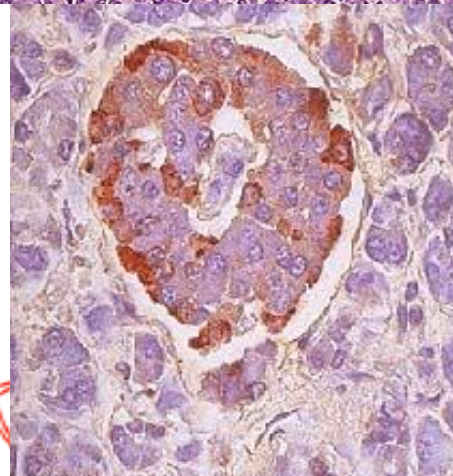
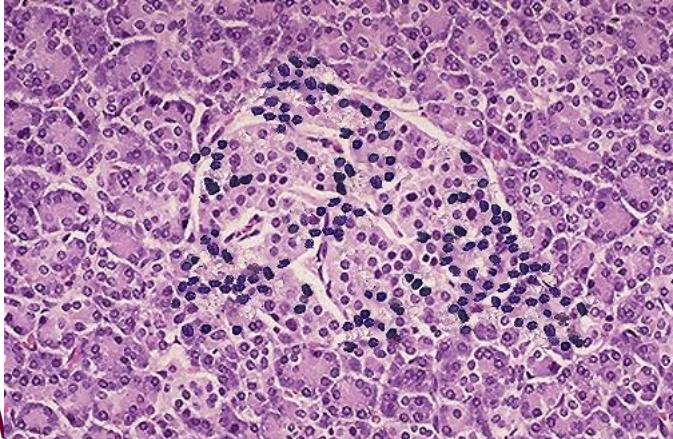
СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА СД 1 ТИПА



ЭТИОЛОГИЯ СД 1 ТИПА

Генетические факторы (HLA)

- на 6 хромосоме расположены локусы A, B, C, D, DR, DQ, DP
- диабетогенные аллели - DR3, DR4, DW3, DV1, B8, B15, DQ
- контрдиабетогенные аллели - DQB1, B7, D21



Популяционный
риск – 0,2%



Папа – 4-6%



Мама – 3-5%



Один
сibs -
4%



Двое
сисов -
9,5%



1 родитель
1 sibс - 12%



Двое
родителей - 34%

ФАКТОРЫ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ В РАЗВИТИИ СД 1

β-цитотропные вирусы

- * Коксаки (серогруппа В4)
- ** корь

- * ветряная оспа
- * коревая краснуха

- * эпид. паротит
- * цитомегаловирус

Прививки

Токсические вещества

(нитро- аминоксодержащие вещества)

- * стрептозоцин
- * аллоксан

(соединения нитрозомочевины,

- * диазоксид
- * вакор

Географическая широта проживания

Тип вскармливания (грудное, искусственное)

Нитраты и нитриты в пище

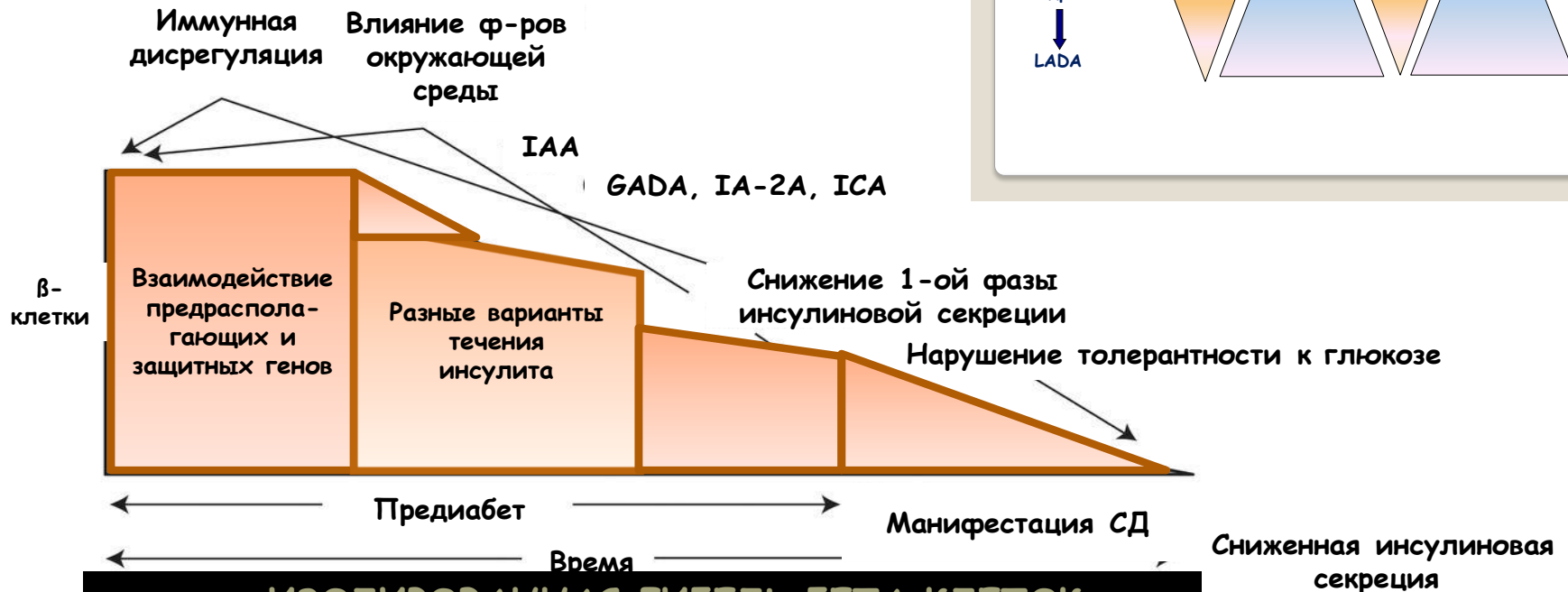
Бафиломицеты (болезни растений)

Гипотеза «чистоты»

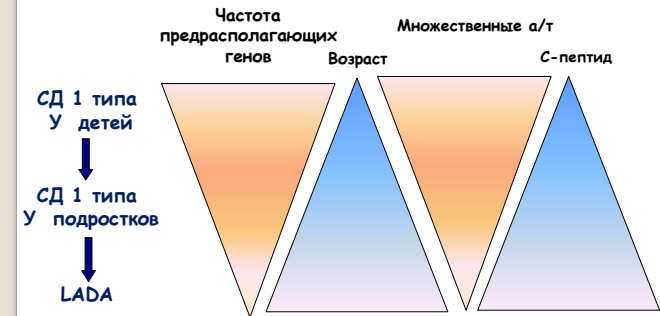
Аутоиммунные реакции против β-клеток

(GADA - АТ к GAD 65, IA-2A - АТ к белку IA-2, ICA - АТ к островковым клеткам, IAA - АТ к инсулину, АТ к CD-38 - аденозин дифосфат-рибозил циклазы и REG - регенерирующему гену)

Модель патогенеза развития СД 1



Аутоиммунный сахарный диабет



- ИЗОЛИРОВАННАЯ ГИБЕЛЬ БЕТА КЛЕТОК
- АБСОЛЮТНЫЙ ДЕФИЦИТ ИНСУЛИНА
- РАЗВИВАЕТСЯ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ
- МАССА ТЕЛА НОРМАЛЬНАЯ

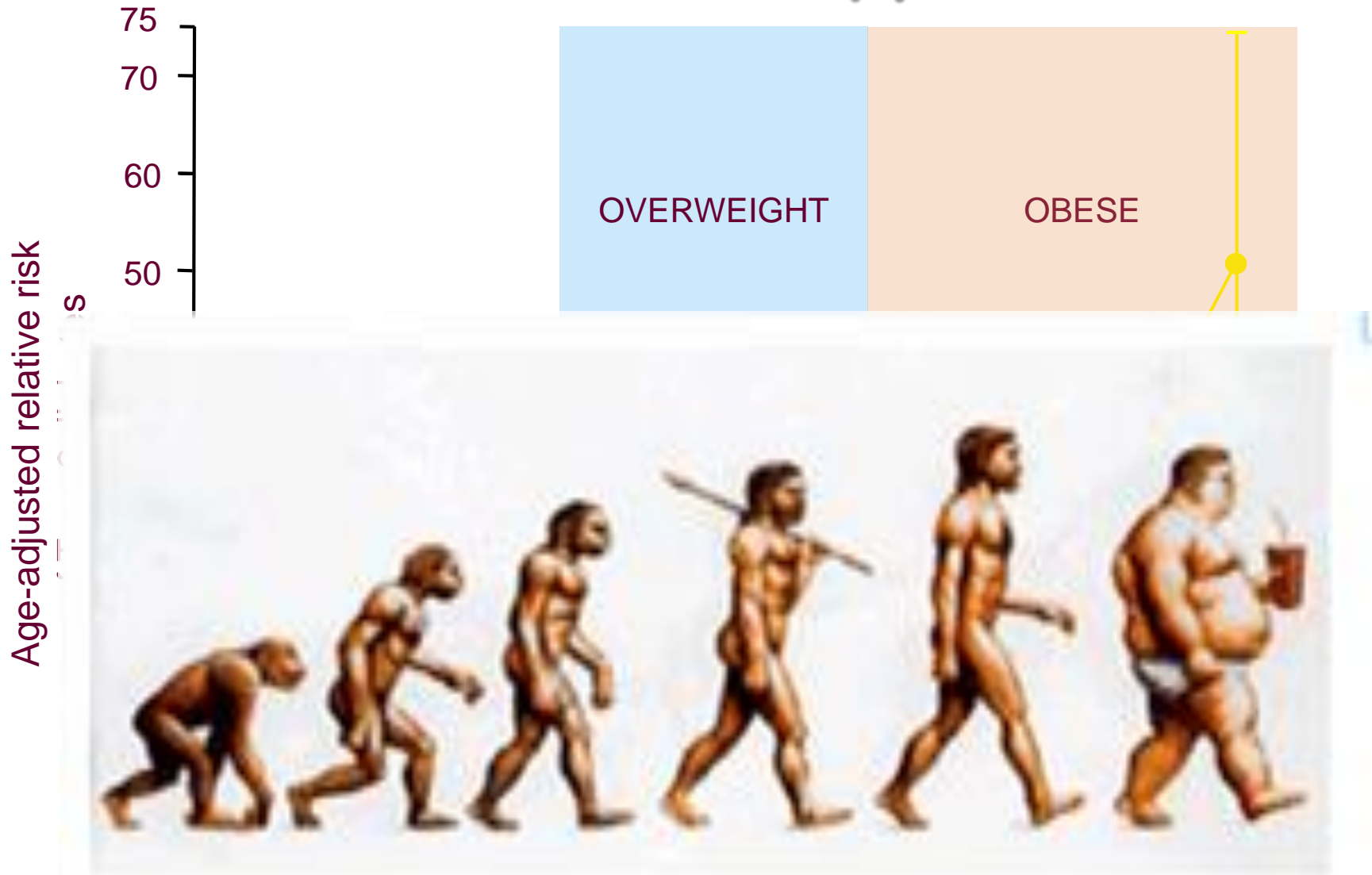
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА



ОКТЕТ СД 2 ТИПА



ОЖИРЕНИЕ И РИСК СД 2



В ЧЕМ ПРИЧИНА???

Доступность рафинированных углеводов

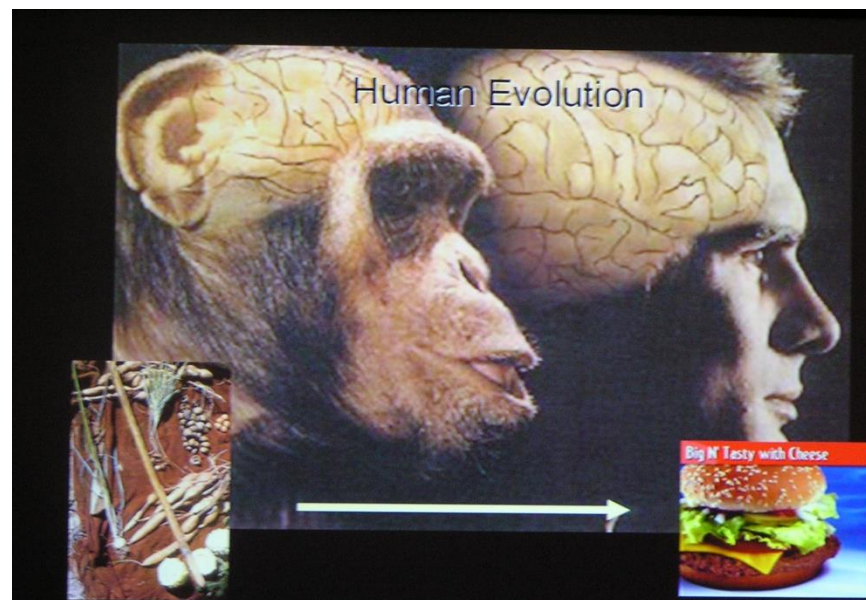
Неадекватная физическая активность

Стрессы и их «заедание»

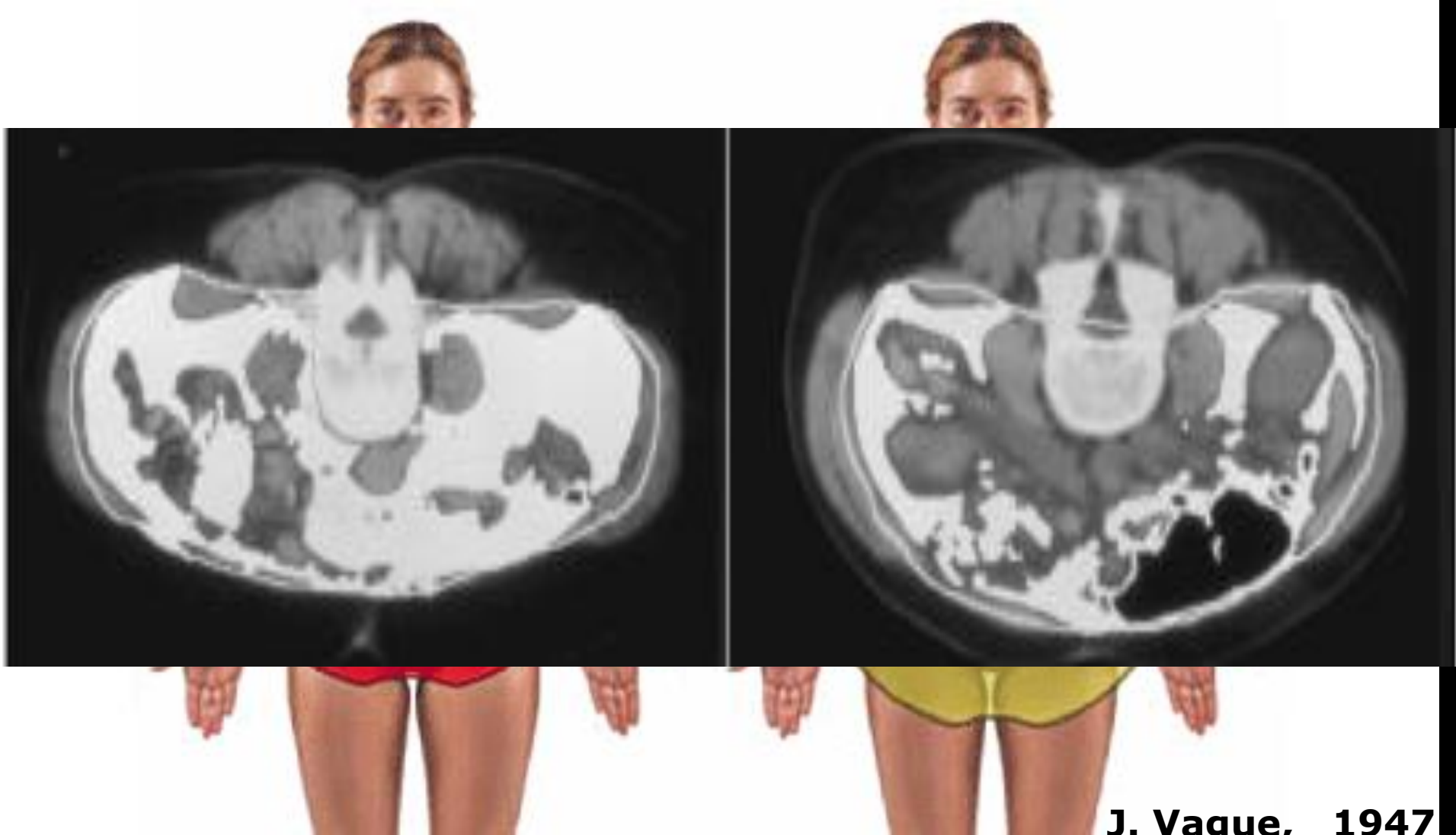
Неправильное воспитание пищевых привычек

Использование лекарственных средств

Постарение населения



ТИПЫ ОЖИРЕНИЯ



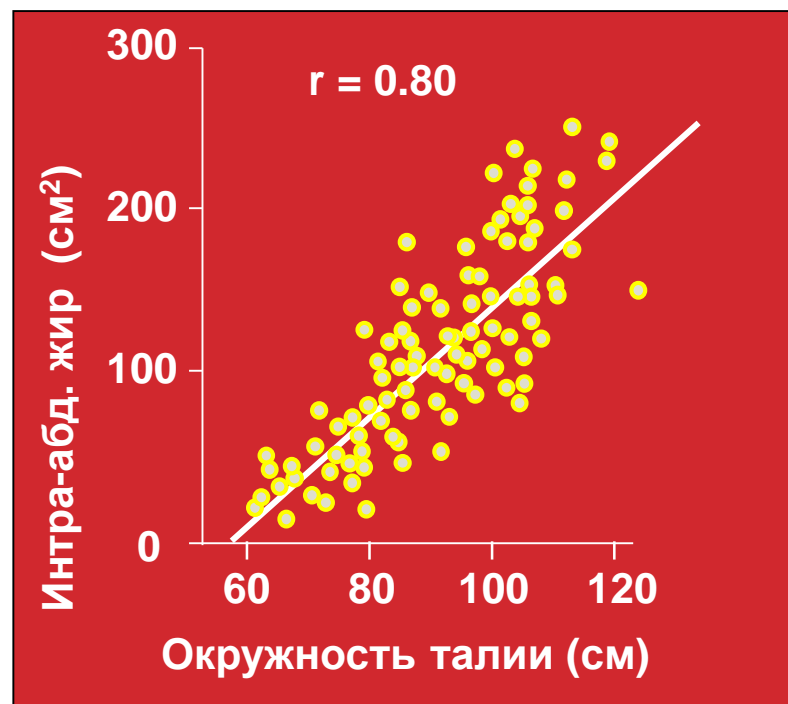
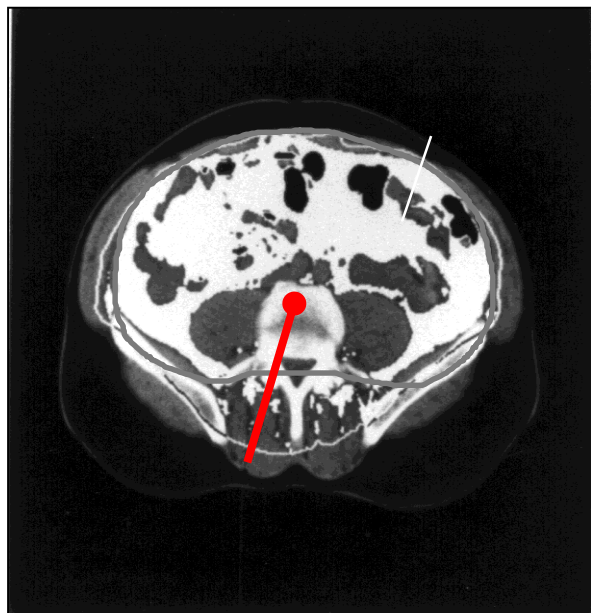
ВИСЦЕРАЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ ТКАНЬ



**ВАЗОКОНСТРИКЦИЯ
ПОВЫШАЕТСЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ИНСУЛИНУ
НАРУШЕНИЯ ФИБРИНОЛИЗА
ВОСТАЛЕНИЕ
ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ
МЕТАБОЛИЗМ ЖИРОВ и ДИСЛИПИДЕМИЯ**

Leptin

СВЯЗЬ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ И ОКРУЖНОСТИ ТАЛИИ



• Окружность талии 94 см (муж) и 80 см (жен)

• ESC 2013 102 см (муж) и 99 см (жен)



РАЗВИТИЕ СД

Генетич.
предрасполож

ОЖИРЕНИЕ

Инсулинорезистентность

Дисфункция β -клеток

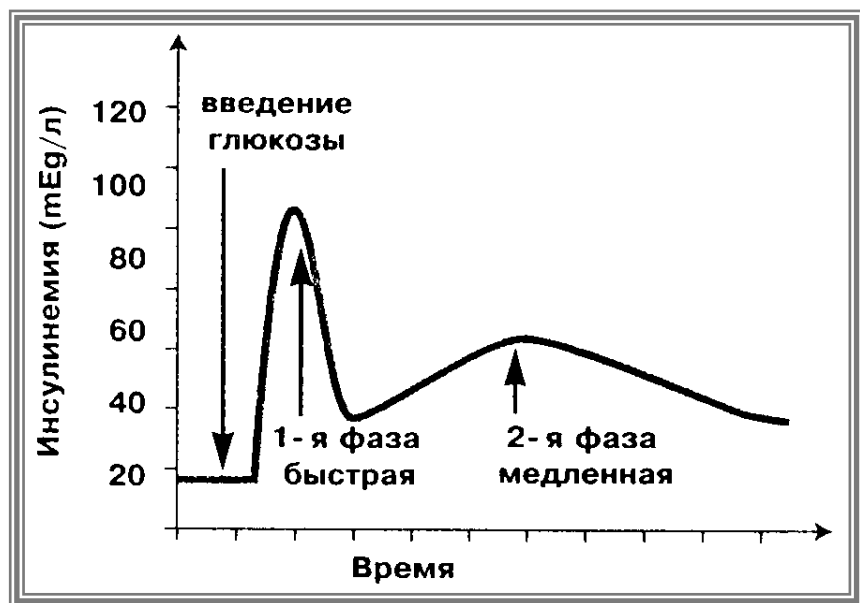
Нарушение толерантности
к глюкозе (НТГ)

Относительный дефицит
инсулина - СД 2 типа

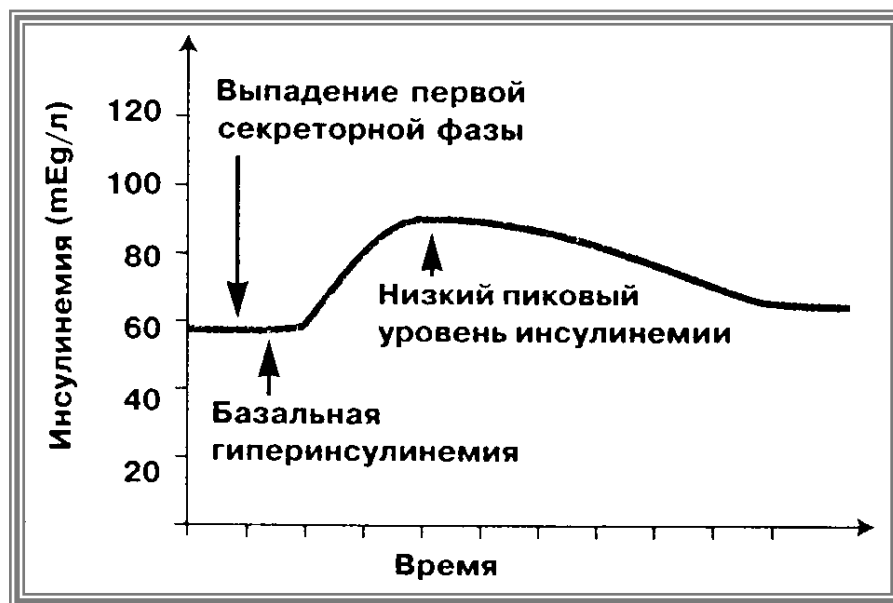
Абсолютный дефицит инсулина



СЕКРЕЦИЯ ИНСУЛИНА В ОТВЕТ НА СТИМУЛЯЦИЮ ГЛЮКОЗОЙ В НОРМЕ И ПРИ СД 2 ТИПА

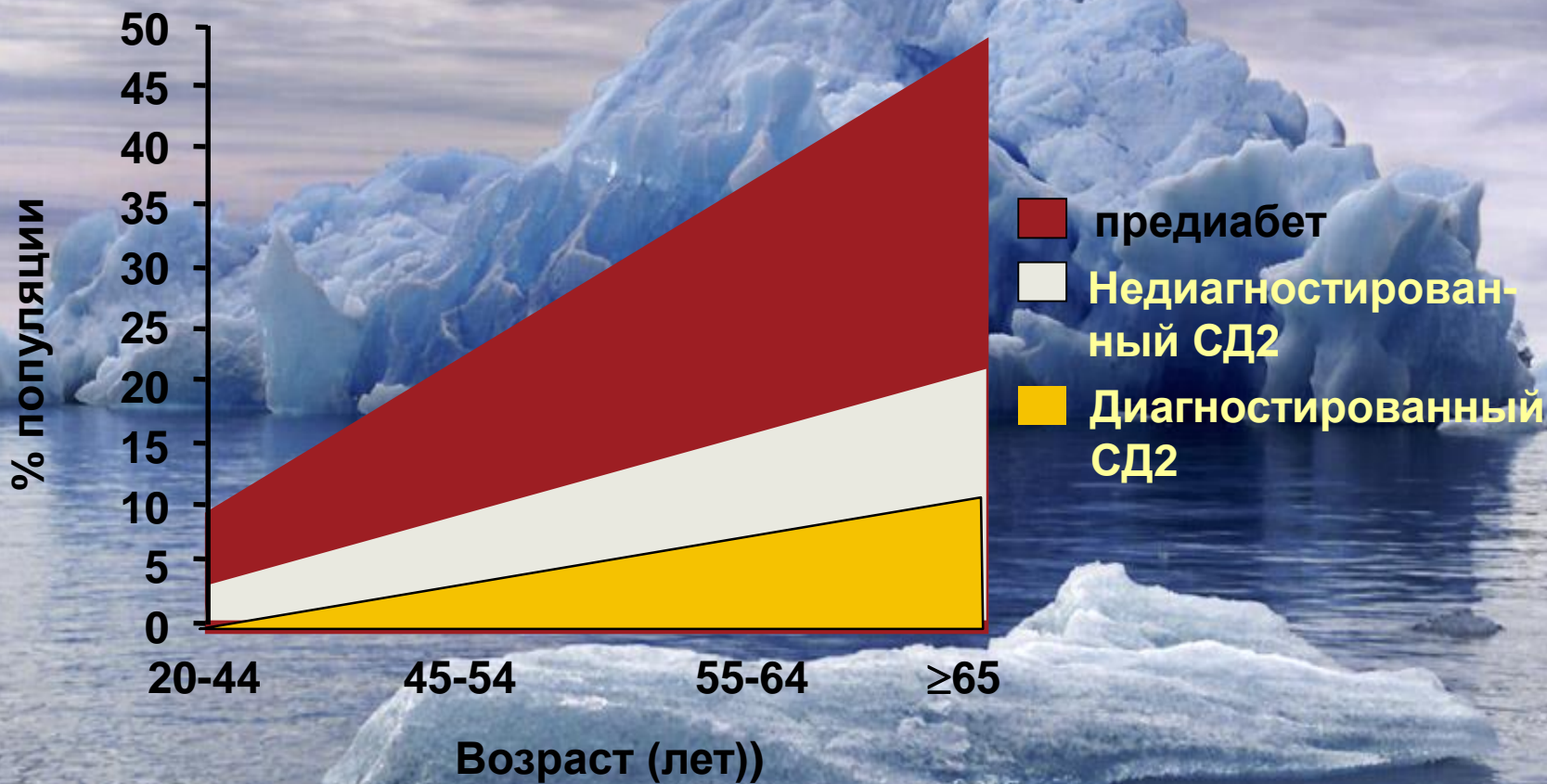


А. Двухфазная секреция инсулина в норме



Б. Выпадение первой фазы секреции инсулина при СД-2

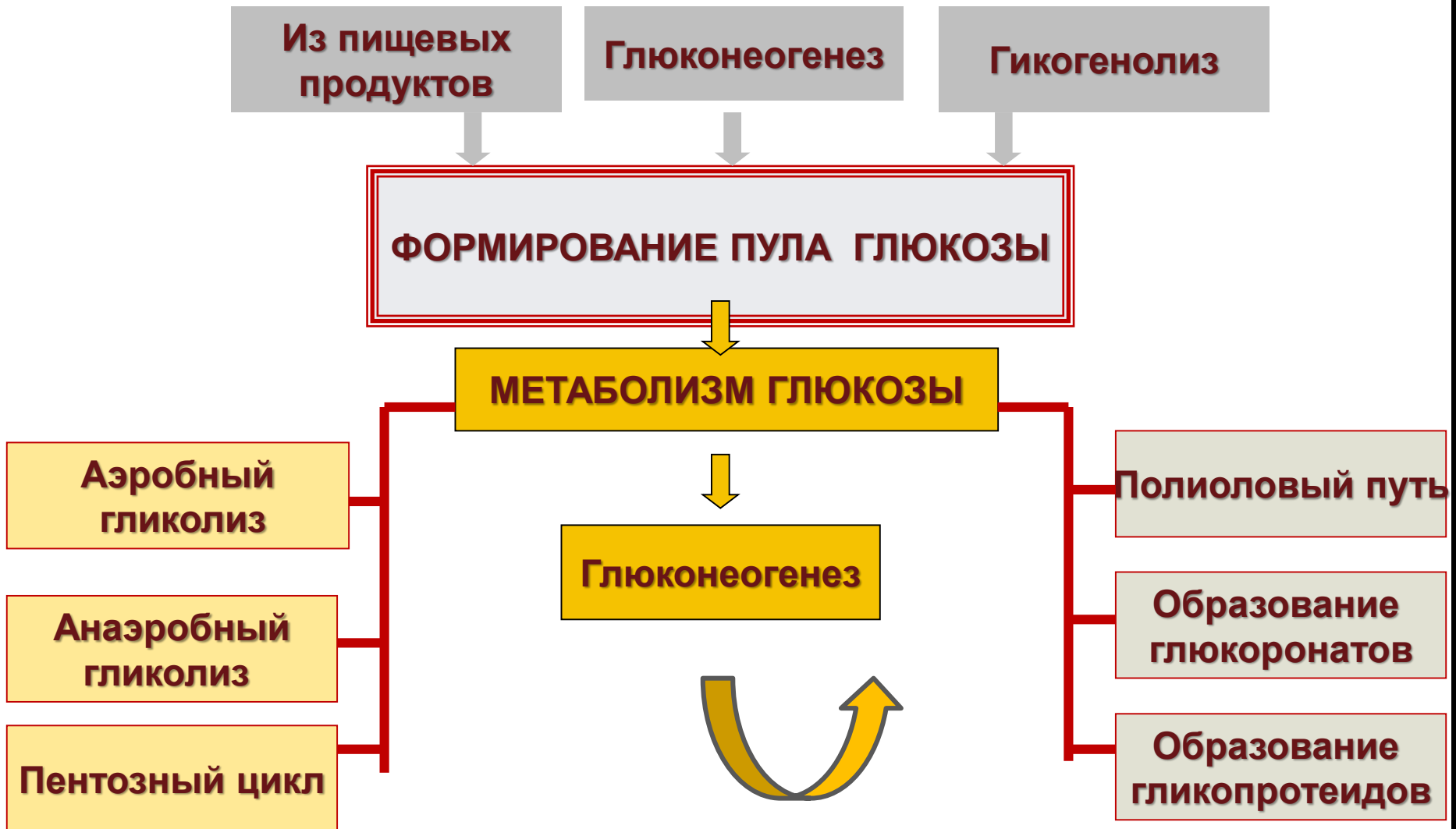
При этом общее количество инсулина не снижается, а даже превышает нормальные значения



СД 1 И СД 2: ОБЩИЕ МОМЕНТЫ ПАТОГЕНЕЗА

ДЕФИЦИТ ИНСУЛИНА НА УРОВНЕ КЛЕТКИ
НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ,
ЖИРОВ И БЕЛКОВ

ОСНОВНЫЕ ПУТИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ >13ММОЛЬ/Л

Классические («большие») симптомы

1. Полиурия

- гипергликемия усиливает экскрецию глюкозы
- резко ↑ диурез
- у детей младшего возраста – недержание мочи

2. Полидипсия (потеря воды – постоянная жажда)

3. Потеря веса при сохраненном аппетите

- ◆ экскреции глюкозы (потеря калорий)
- ◆ полиурия

ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА

Основные методы

- **ГЛИКЕМИЯ** - ключевой критерий диагностики СД
- **Гликированный гемоглобин HbA1c** – с 2011г рекомендован ВОЗ для применения, наряду с определением гликемии, для диагностики СД

Дополнительные исследования

- **Опросники для выявления риска развития СД (например, FINDRISK)**
- **Симптомы СД**
- **Глюкозурия**
- **Ацетонурия**
- **Инсулин и С-пептид крови**
- **Диабет-ассоциированные антитела крови**

Для постановки диагноза СД:

При отсутствии очевидных симптомов необходимо получить **не менее двух результатов анализов**, находящихся в «диабетическом» диапазоне:

- гликемия натощак, и / или
- гликемия в ходе теста толерантности к глюкозе, и / или
- HbA1c

Оптимальный диагностический алгоритм:

1. Гликемия натощак
2. HbA1c

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛИКЕМИИ

- Гликемию определяют:
 - Натощак
 - Через 2 часа после нагрузки 75г глюкозы
 - Случайно
- Определение гликемии может проводится как в капиллярной, так и в венозной крови, предпочтительно определение в венозной крови
- Глюкометры являются средствами самоконтроля и не должны применяться для диагностики СД
- Импортные глюкометры калиброваны по плазме венозной крови, отечественные – по капиллярной

ГЛИКИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН HbA1c

- Интегральный показатель состояния углеводного обмена за 2-3мес
- Используется для контроля компенсации СД
- с 2010г рекомендован ВОЗ для применения, наряду с определением гликемии, для диагностики СД
- Определение может быть выполнено в любое время суток, независимо от приема пищи (не обязательно натощак)
- Может быть использована как капиллярная, так и венозная кровь
- Уровень HbA1c на момент диагностики СД влияет на выбор тактики лечения СД (модификация образа жизни, 1 препарат, 2 препарата, 3 препарата)
- Стоимость выше, чем стоимость определения гликемии
- Необходима стандартизация методики, допустимая вариабельность – до 4%
- Неинформативен при некоторых заболеваниях

ПОЧЕЧНЫЙ ПОРОГ ГЛИКЕМИИ ЗАВИСИТ ОТ АКТИВНОСТИ ТРАНСПОРТЕРОВ ГЛЮКОЗЫ GLUT 1,2

Норма	8,8 – 9.5 ммоль/л
Пожилые пациенты	13,9 ммоль/л и более
Беременные	5,6 – 6,7 ммоль/л (физиологическое снижение)

ДИАГНОЗ СД МОЖЕТ БЫТЬ УСТАНОВЛЕН НА ОСНОВАНИИ 4-Х ПОДХОДОВ

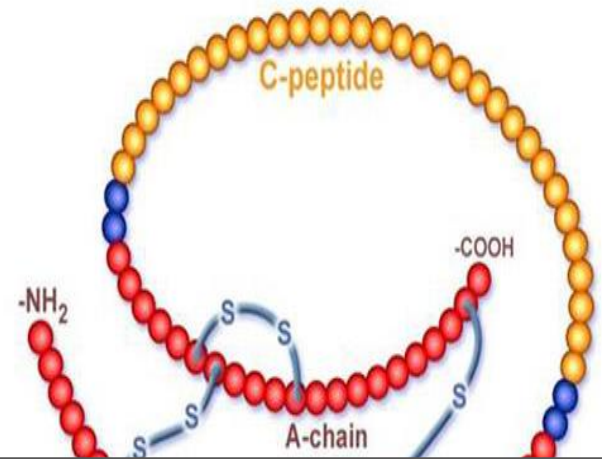
- 2-х кратное значение уровня глюкозы в капиллярной крови утром **натощак** более 6,1 ммоль/л (в плазме более 7,0 ммоль/л),
- 2-х кратное значение уровня глюкозы в капиллярной крови (плазме) **в течение суток** более 11,1 ммоль/л.
- по результатам перорального теста толерантности к глюкозе (**ГТТ**) ;
- по уровню гликированного гемоглобина **HbA1c** (2-х кратное выявление более 6,5%

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Показатель	Норма	Предиабет	Диабет
Гликемия, ммоль/л			(2 значения)
натощак, цельная капиллярная кровь	< 5,6	$\geq 5,6$ < 6,1 нарушенная гликемия натощак	$\geq 6,1$
натощак, плазма венозной крови	< 6,1	$\geq 6,1$ < 7,0 нарушенная гликемия натощак	$\geq 7,0$
через 2 часа после нагрузки 75г глюкозы (цельная капиллярная кровь, плазма венозной крови)	< 7,8	$\geq 7,8$ < 11,1 нарушенная толерантность к глюкозе	$\geq 11,1$
НВА1с, %	< 5,7	$\geq 5,7$ < 6,5	$\geq 6,5$

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СД

- уровень базального и стимулированного инсулина и C-пептида
- Диабет-ассоциированные АТ - АТ GAD, IA2 и др.
- Расчетные индексы ИР
- КТПГ (кожный коллаген) неинвазивный оптический скрининг



$$\text{НОМА} = \frac{[\text{гл (ммоль/л)}] \times [\text{инсулин (мкЕД/л)}]}{22.5}$$

Др. состояния
Беременность.
Гиперкортицизм.
Патология ПЖ

ХРОНИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СД

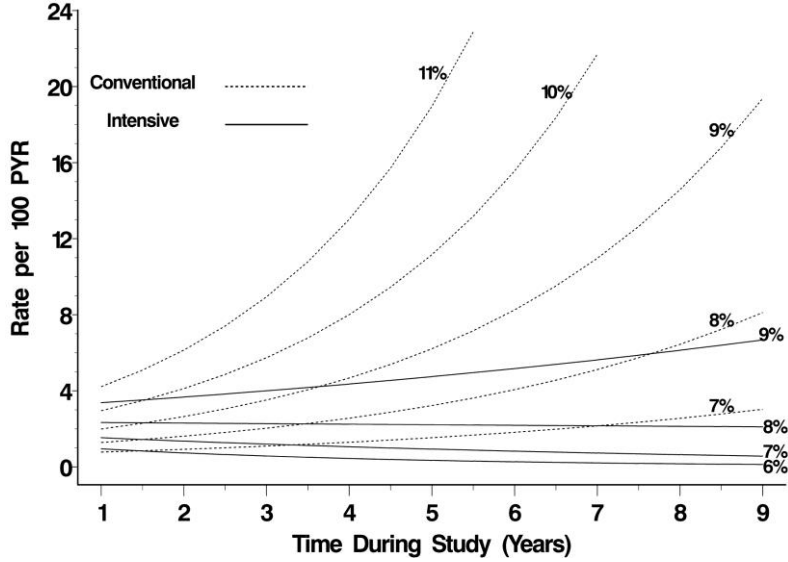


ОБЩАЯ ТЕОРИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ДИАБЕТА



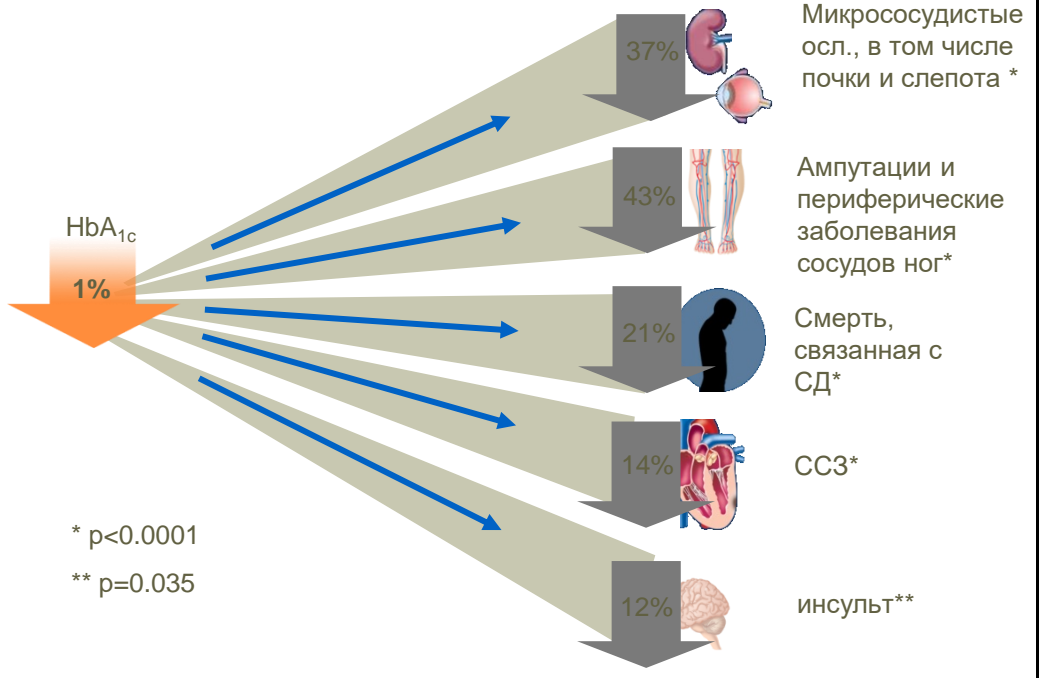
Fonseca V.A. Clinical diabetes^translating research into practice. 2006

DCST: РИСК ПРОГРЕССИИ ДР В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ НВА1С



Lachin J M et al. Diabetes 2008;57:995-1001

СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ НВА_{1С} НА 1% АССОЦИИРОВАНО СО СНИЖЕНИЕМ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ



Stratton IM et al. BMJ 2000; 321: 405–412
 UKPDS Group. Diabetes Res 1990; 13: 1–11.
 The Hypertension in Diabetes Study Group. J Hypertens 1993; 11: 309–317..

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МИКА

Длительность диабета

Наследственность

Хроническая гипергликемия

Артериальная гипертензия

Дислипидемия

Курение



Нормогликемия

Нормализация АД

Коррекция
липидограммы

Прекращение
курения

Дезагреганты ???

ЛЕЧЕНИЕ СД ТИПА 1

Абсолютный дефицит инсулина



ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

с имитацией физиологической инсулиновой секреции

ИНСУЛИН



В 1921 г. канадским врачам Бантингу и Бесту из Торонто удалось выделить инсулин из поджелудочной железы собаки и испытали на собаке

11.1.1922 - эра использования инсулина в кинической практике

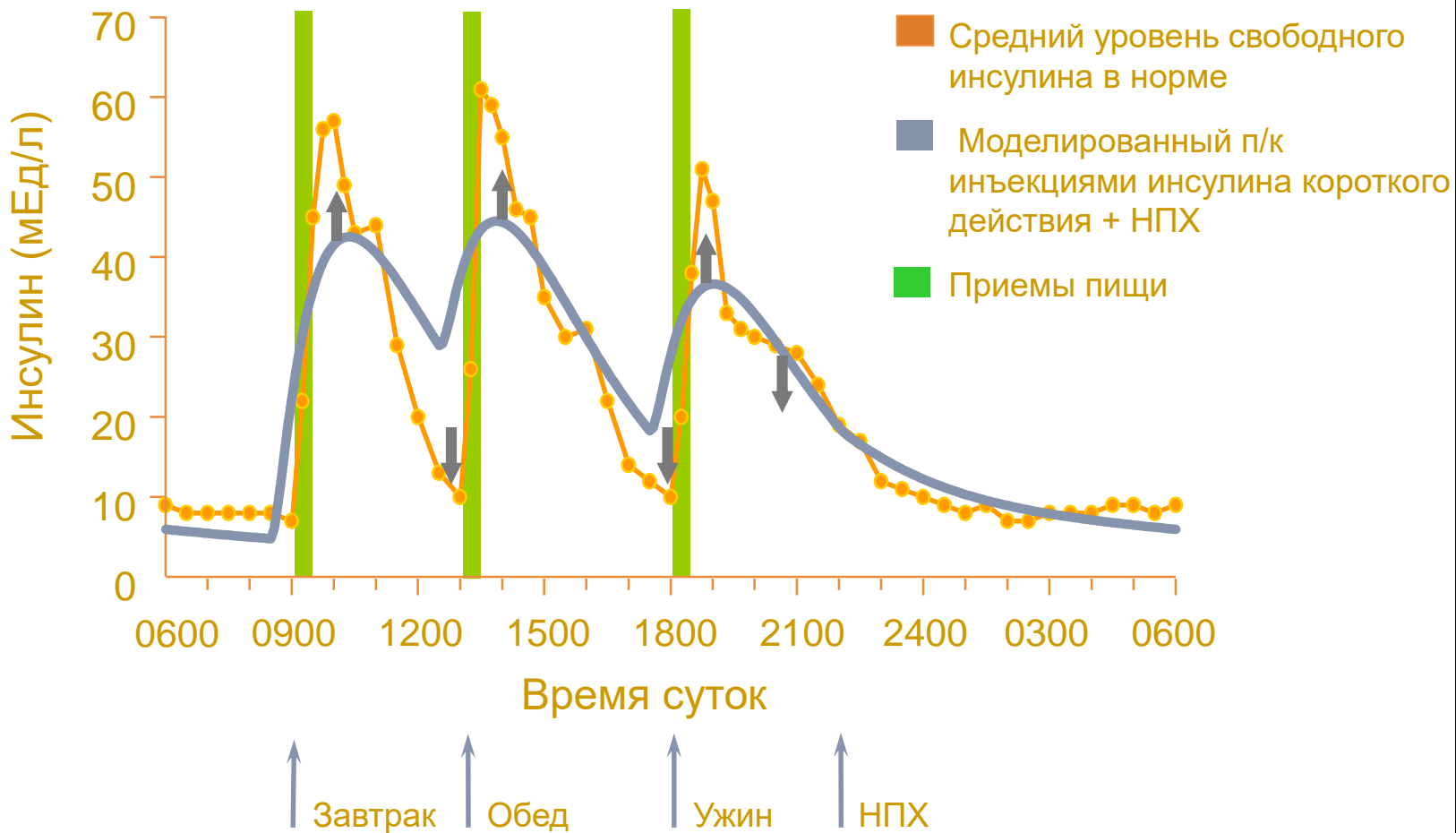
Фредерик Грант Бантинг (1891-1941) изучал хирургию и собирался стать доктором. Попав в армию в 1916 г., он не успел получить диплом об окончании медицинского факультета. Военную службу он закончил с серьезным ранением руки, речь даже шла о ее ампутации. Он был заштатным хирургом и преподавателем в медицинском училище...

ИДЕЯ ИНСУЛИНА – изложил её профессору Мак-Леоду в Торонто – известному физиологу. Бантинг плохо владел научной терминологией и излагал свои мысли весьма косноязычно, но работать в его лаборатории в течение восьми недель с асс. Чарльзом Бестом, закончивший четвертый курс медицинского факультета.

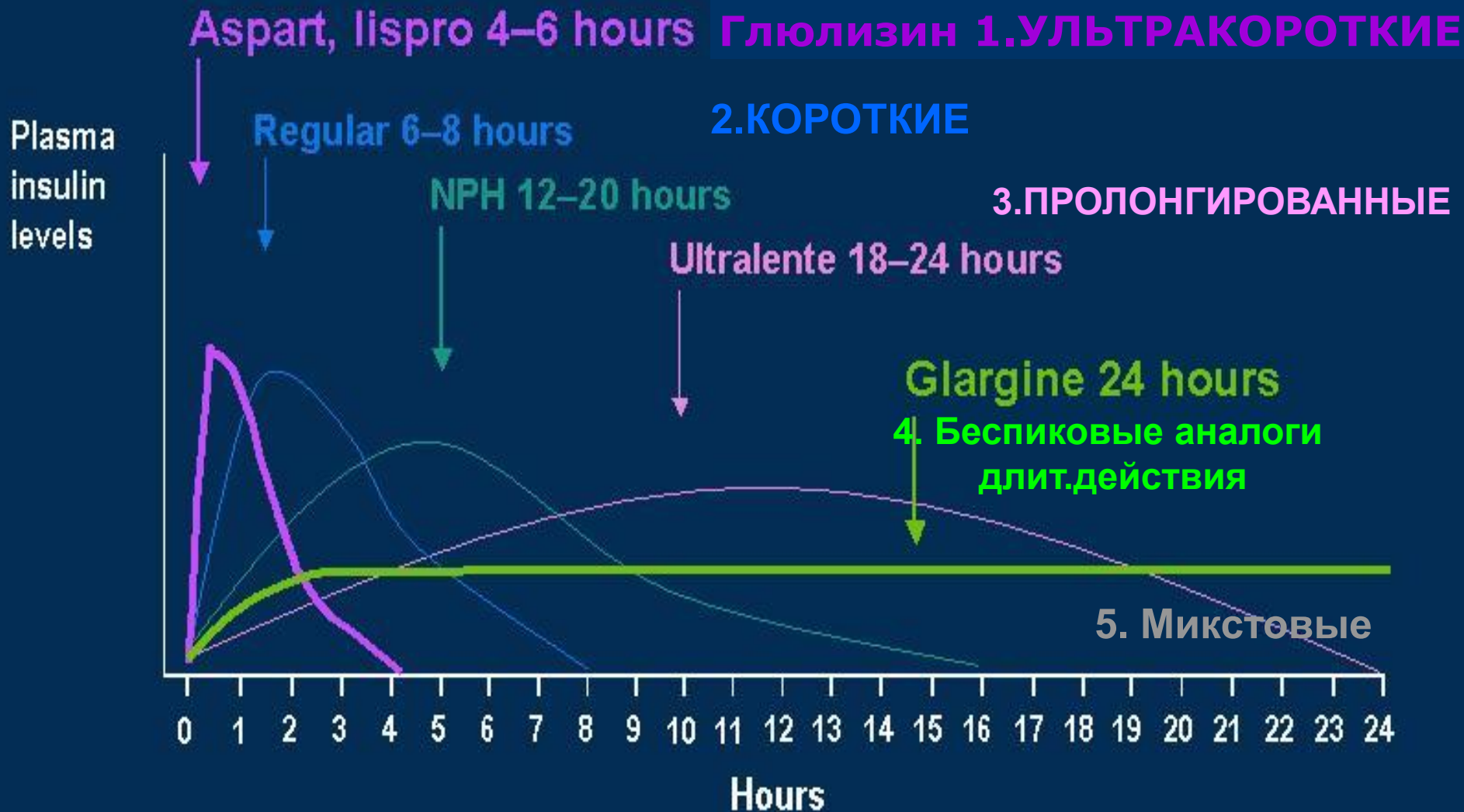
Когда результаты были налицо, к делу подключился проф. Мак-Леод Мак-Леод, первоклассный ученый, уточнял и довел до нужной кондиции открытие "сельского хирурга" и студента-медика.

Мак-Леод делает сообщение об инсулине

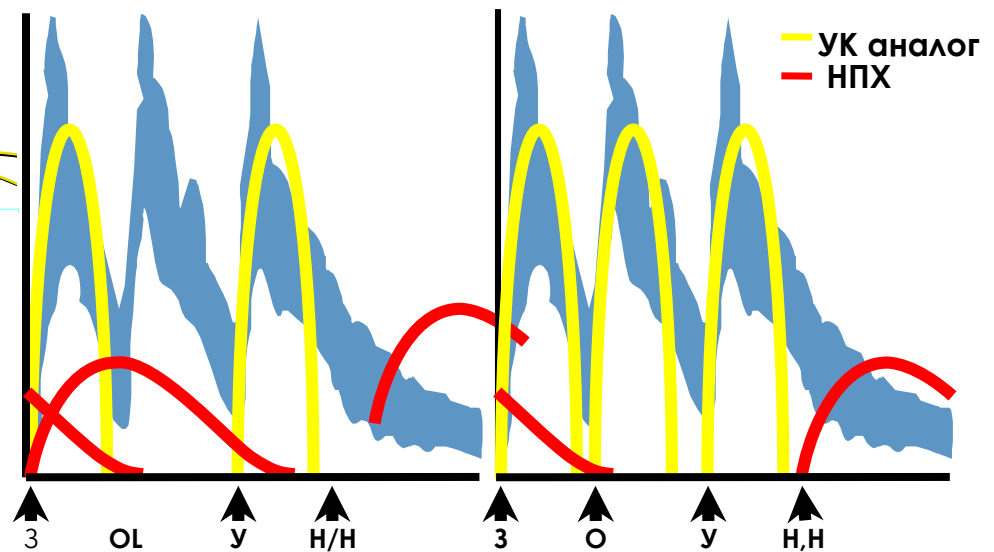
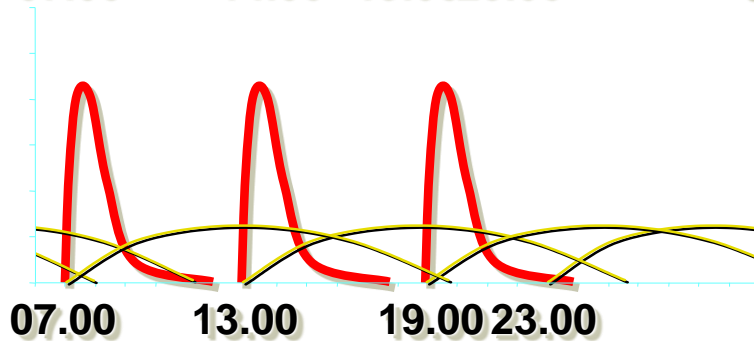
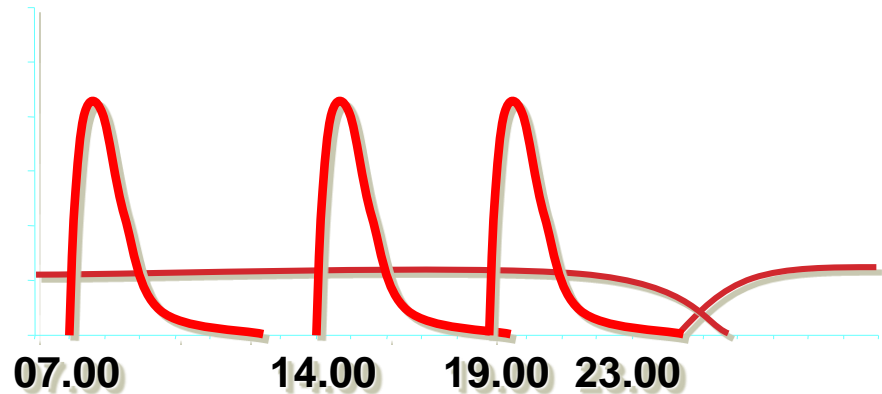
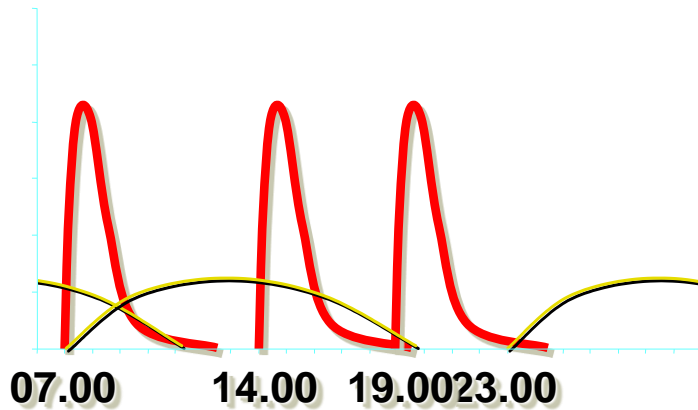
РИТМ СЕКРЕЦИИ ИНСУЛИНА



ПРОФИЛЬ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ ИНСУЛИНА



ВАРИАНТЫ ИТ ПРИ СД 1



ТЕХНИКА И ИТ



ДИЕТА ПРИ СД 1

10Г УГЛЕВОДОВ В СРЕДНЕМ ПОВЫШАЮТ
УРОВЕНЬ ГЛИКЕМИИ НА 1,7 ММОЛЬ/Л)

СВОБОДНАЯ

ТРАДИЦИОННАЯ

УЧЕТ РАЦИОНА ПИТАНИЯ ПО

ХЛЕБНЫМ ЕДИНИЦАМ (ХЕ)

ГЛИКЕМИЧЕСКОМУ ИНДЕКСУ (ГИ)



МОДИФИКАЦИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ



* Order of medications listed represents a suggested hierarchy of usage

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С СД 2 ТИПА

Питание при диабете



- I. Модификация образа жизни**
- II. Медикаментозная сахароснижающая терапия**
- III. Гипотензивная терапия**
- IV. Гиполипидемическая терапия**
- V. Антиагрегантная терапия**
- VI. Бариатрическая хирургия**
- VII. Обучение в «Школе диабета»**

Клинические протоколы, приказ МЗ РБ от 02.07.2013 №764

Основные принципы рационального питания



при избыточной массе тела показана сбалансированное питание с ограничением калорийности (≤ 1500 ккал)

ограничение простых, легкоусвояемых углеводов (сахар и продукты его содержащие, мед, фруктовые соки)

ограничение употребления насыщенных жиров $< 10\%$, полиненасыщенных $< 10\%$)

увеличение потребления богатой клетчаткой пищи (от 20 до 40 г в сутки), выбирать цельнозерновые продукты, крупы



суточное количество белка в пище должно составлять 1,0–0,8 г/кг массы тела, при патологии почек это количество следует уменьшить

ограничение употребления соли до 3 г в сутки, из-за высокого риска развития артериальной гипертензии, нефропатии. Следует учитывать, что в суточном количестве неподсоленных продуктов уже содержится 1,5–2,0 г соли

Дробное сбалансированное питание 4-5 раз в сутки, небольшими порциями, в одно и то же время, что способствует поддержанию веса в пределах нормы и предотвращает резкие постпрандиальные перепады уровня гликемии

ограничение употребления алкоголя с учетом высокой калорийности и риска развития гипонатриемии (< 130 г в сутки)

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

способствует утилизации глюкозы

приводит к снижению инсулинорезистентности и гиперинсулинемии.

улучшают липидный обмен

благоприятно влияют

положительно влияют

сердечно-сосудистой

снижают

артериальное

вызывают

ситуации

уровень

(эндорфины)

При уровне

противопоказано

ви и усиливают

Физические нагрузки противопоказаны при уровне гликемии ниже 5,0 ммоль/л.

Поэтому перед, во время и после занятий необходимо контролировать уровень сахара крови, а при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний еще и артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС)

Минимально 150 мин в неделю
аэробной физической нагрузки
или 30-40 мин в день 4-5 раз в
неделю

Пешие прогулки на свежем
воздухе, плавание, езда на вело-
сипеде и др.



ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Основные эффекты гипогликемизирующих средств



И Г И П Е Р Г Л И К Е М И Ч Е С К И Е А Г Е

класс	Механизм	HbA1c	Гипо/вес
Бигуаниды	<ul style="list-style-type: none"> Активирует AMP-киназу и ↓ продукцию глюкозы печенью 	-1-2,0%	Нет/нейтральн
Сульфонилмо чевина /Глиниды	<ul style="list-style-type: none"> Заккрытие АТФ-зависимых калиевых каналов ↑ Секрeции инсулина 	-1-1,5%	Да/прибавка
ТЗД	<ul style="list-style-type: none"> Активируют PPAR-γ рецепторы и ↑ чувств к инсулину 	-0,5-1,4%	Нет/прибавка
Ингибиторы α- глюкозидазы	<ul style="list-style-type: none"> Тормозят α-глюкозидазу Замедляет всасывание углеводов 	-0,5-0,8%	Нет/нейтральн
Ингибиторы DPP-4	<ul style="list-style-type: none"> Ингибирует DPP-4 и увеличение GLP-1, GIP 	-0,5-1,5%	Нет/нейтральн
Агонисты рец GLP-1	<ul style="list-style-type: none"> Активация рецептора GLP-1 и ↑ инсулин, ↓ глюкагон ↓ опорожнение желудка и ↑ чувство насыщения 	-1,0-2,0%	Нет/снижение
Миметики амилина	<ul style="list-style-type: none"> Активация рецептора амилина ↓ глюкагон ↓ опорожнение желудка и ↑ чувство насыщения 	-0,5-1,0%	Нет/снижение
Секвестрант ы желчных кислот	<ul style="list-style-type: none"> Связывают желчные кислоты и ↓ продукцию глюкозы печенью 	????	Нет/???
Агонисты D2 дофаминовых рецепторов	<ul style="list-style-type: none"> Активирует дофаминовые рецепторы Регулирует обмен веществ на уровне гипоталамуса ↑ чувствительность к инсулину 	????	Да/???
Инсулин	<ul style="list-style-type: none"> Активирует рецепторы инсулина ↑ периферический захват глюкозы 	-1,5-2,5%	Да/прибавка

+ METFORMIN

Повышение чувствительности тканей к инсулину (снижение ИР)

Снижает продукцию глюкозы

Низкий риск гипоглицических эпизодов

Нейтрален к метаболизму липидов

Позитивное влияние на липидов

Долгосрочное

Возможны комбинации с другими препаратами

Эффективен, дешев



Почему начинаем лечить СД 2 типа с метформина???

ИКОМ,
ОМ

500 мг однократно

ка

терапевтическая доза: 1500 – 2000 мг в сутки, в 2-3 приема

- Максимальная суточная доза – 3000 мг в сутки
- Применение дозы 2500 – 3000 мг/сут оправдано только у лиц с выраженным ожирением

Снижают инсулинорезистентность

мышечная ткань

СНИЖАЮТ ПЕЧЕНОЧНЫЙ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ

Подавляет глюконеогенез

печень

СНИЖАЮТ ВСАСЫВАНИЕ ГЛЮКОЗЫ В КИШЕЧНИКЕ

ПИЩА

ГЛЮКОЗА

ЖКТ

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕТФОРМИНА

- Желудочно-кишечный дискомфорт: тошнота, рвота, боли в животе, диарея, отсутствие аппетита, «металлический» вкус во рту
- Аллергические реакции: кожная сыпь
- Гипогликемия (крайне редко, преимущественно при применении в неадекватных дозах)
- Молочнокислый ацидоз (редко)
- Мегалобластная анемия (в отдельных случаях)

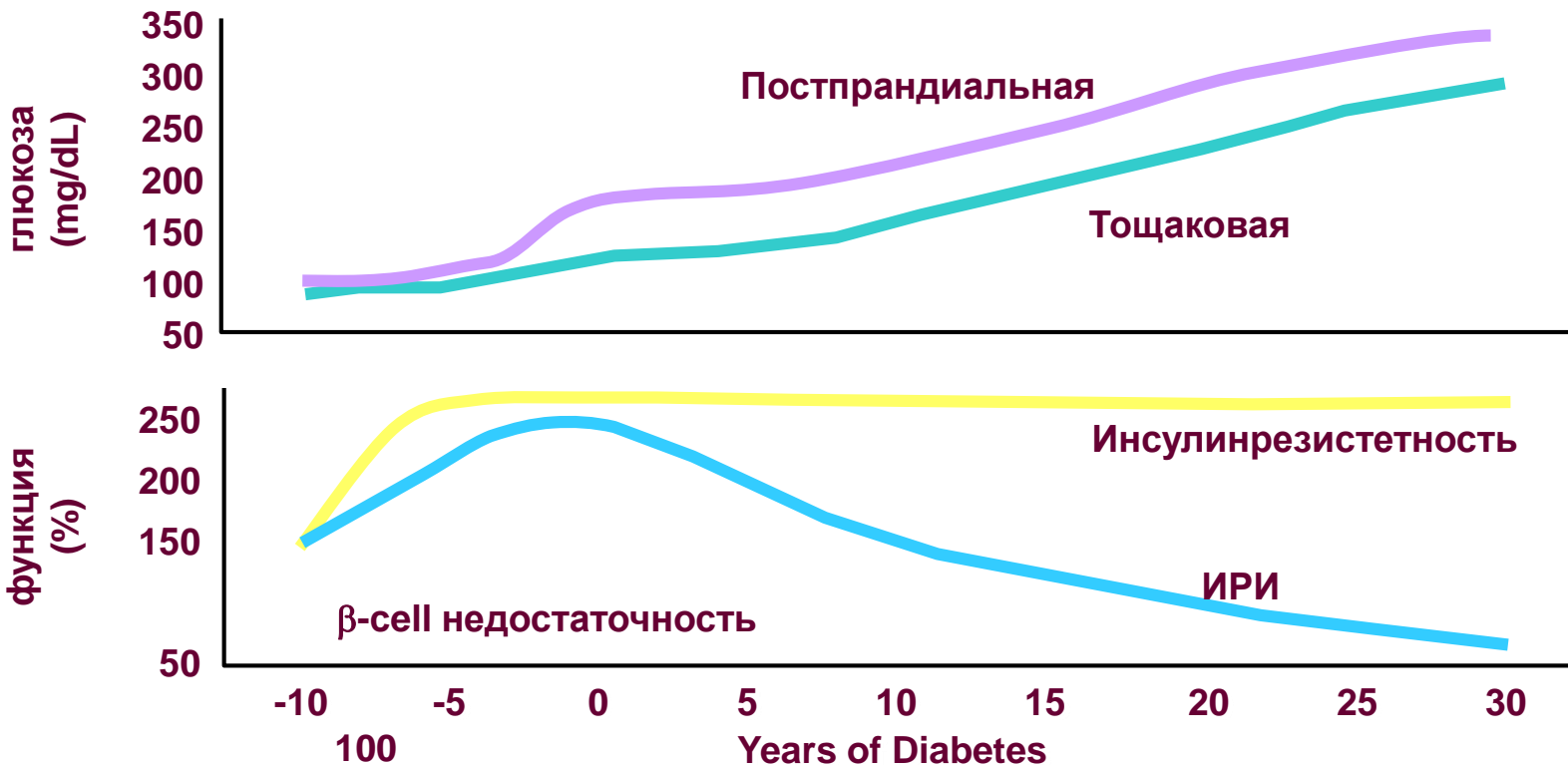


5 «+» ожиданий от современного сахароснижающего препарата

- Максимально полное воспроизведение физиологических эффектов
- Эффективное снижение HbA_{1c}
- Минимизация риска гипогликемий
- Контроль массы тела
- Положительные эффекты на СС риск
- Хорошая переносимость

РАЗВИТИЕ (ЭВОЛЮЦИЯ) СД 2

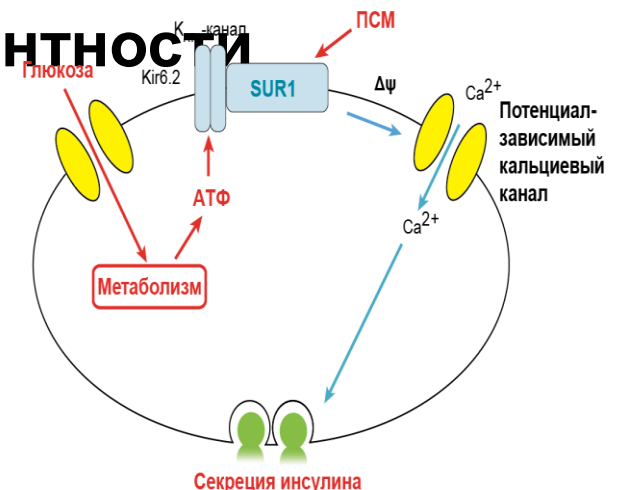
Ожирение IFG* Диабет Декомпенсация



Adapted from *Type 2 Diabetes BASICS*. International Diabetes Center; 2000.

ПРЕПАРАТЫ СУЛЬФАНИЛМОЧЕВИНЫ

- Гликлазид, Глибенкламид, Гликвидон, Глимепирид
- Основной механизм действия – стимуляция секреции инсулина
 - Большой опыт применения
 - ↓ Риска развития микроваскулярных осложнений (UKPDS)
 - Недостаток : развитие резистентности





МОДИФИКАЦИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ



* Order of medications listed represents a suggested hierarchy of usage

Прогрессия заболевания →

ГЛИБЕНКЛАМИД

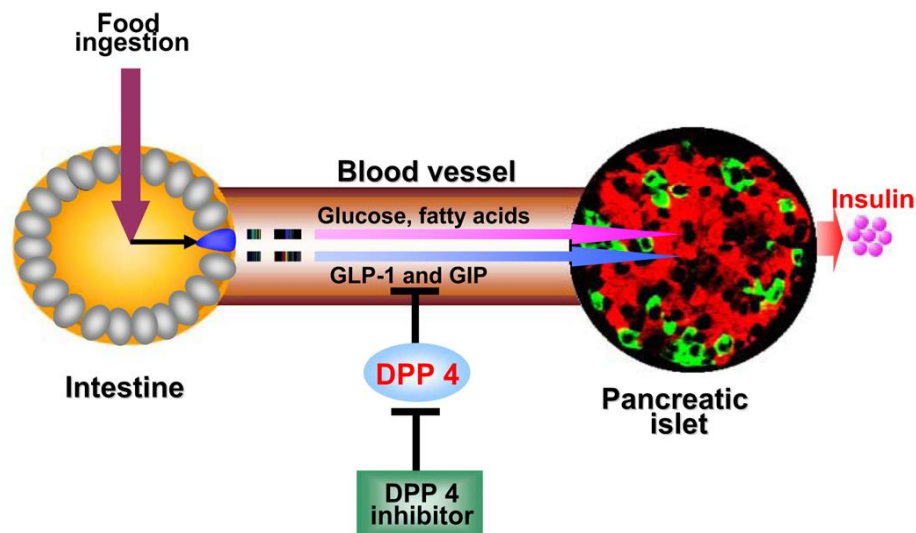
- Таблетки 5мг и 3,5мг (микронизированная форма, эквивалентна по действию 5мг обычной таблетки)
- Начальная доза – 2,5-5 мг (1,75-3,5 мг микронизированная форма) 2 раза в день
- Суточную дозу делят на 2-3 приема во время еды
- Максимальная суточная доза – 20 мг (14мг – микронизированная форма)
- **Побочные действия**
 - Риск гипогликемии
 - Прибавка массы тела
 - Увеличение частоты сердечно-сосудистой патологии



ГЛИКЛАЗИД

- Таблетки 30 и 60 мг (модифицированного высвобождения), 60 мг – можно делить
 - Начальная доза – 30 или 60 мг однократно в день, при необходимости повышают с шагом 30мг
 - Принимают всю суточную дозу однократно утром до или во время завтрака
 - Максимальная суточная доза 120мг (2 таблетки 60 мг)
 - Противопоказан при СКФ < 30 мл/мин
1. Обладает высокой селективностью связывания с K_{ATP} -каналами поджелудочной железы
 2. Обладает мощным антиоксидантным действием
 3. Демонстрирует выраженную сахароснижающую эффективность с одновременным специфическим длительным защитным действием почечной функции
 4. **Достоверно реже вызывает гипогликемию и прибавку массы тела**
 5. Демонстрирует более высокую сердечно-сосудистую безопасность, по сравнению с другими ПСМ в условиях повседневной практики





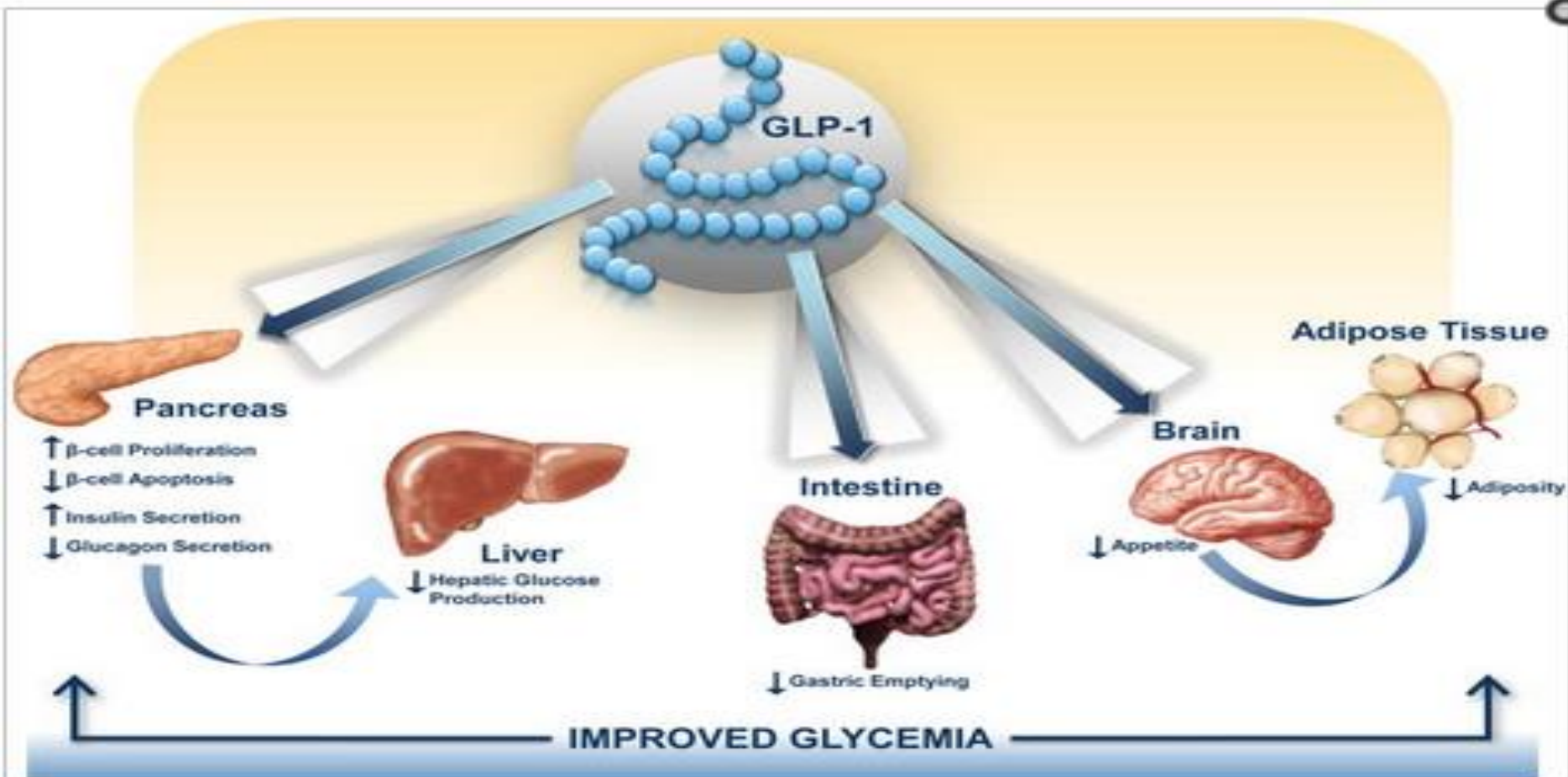
Быстрое повышение
уровня цАМФ,
внутриклеточного
кальция и экзоцитоз
инсулина

ИНКРЕТИНЫ

ГЛП-1 аналоги
или агонисты ГЛП-1
-рецепторов
Инкретиномиметики
и аналоги человеческого
ГЛП-1

Ингибиторы ДПП-4

ИНКРЕТИН-АССОЦИИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ



ИНГИБИТОРЫ SGLT-2

Sodium-glucose cotransporter type 2 – котранспортер натрия и глюкозы – обеспечивает реабсорбцию натрия и глюкозы в проксимальных канальцах почек

Ингибиторы SGLT-2 уменьшают реабсорбцию глюкозы и повышают ее выведение с мочой

В разработке – целая линейка препаратов: дапаглифлозин, канаглифлозин, тофоглифлозин, ипраглифлозин и др.



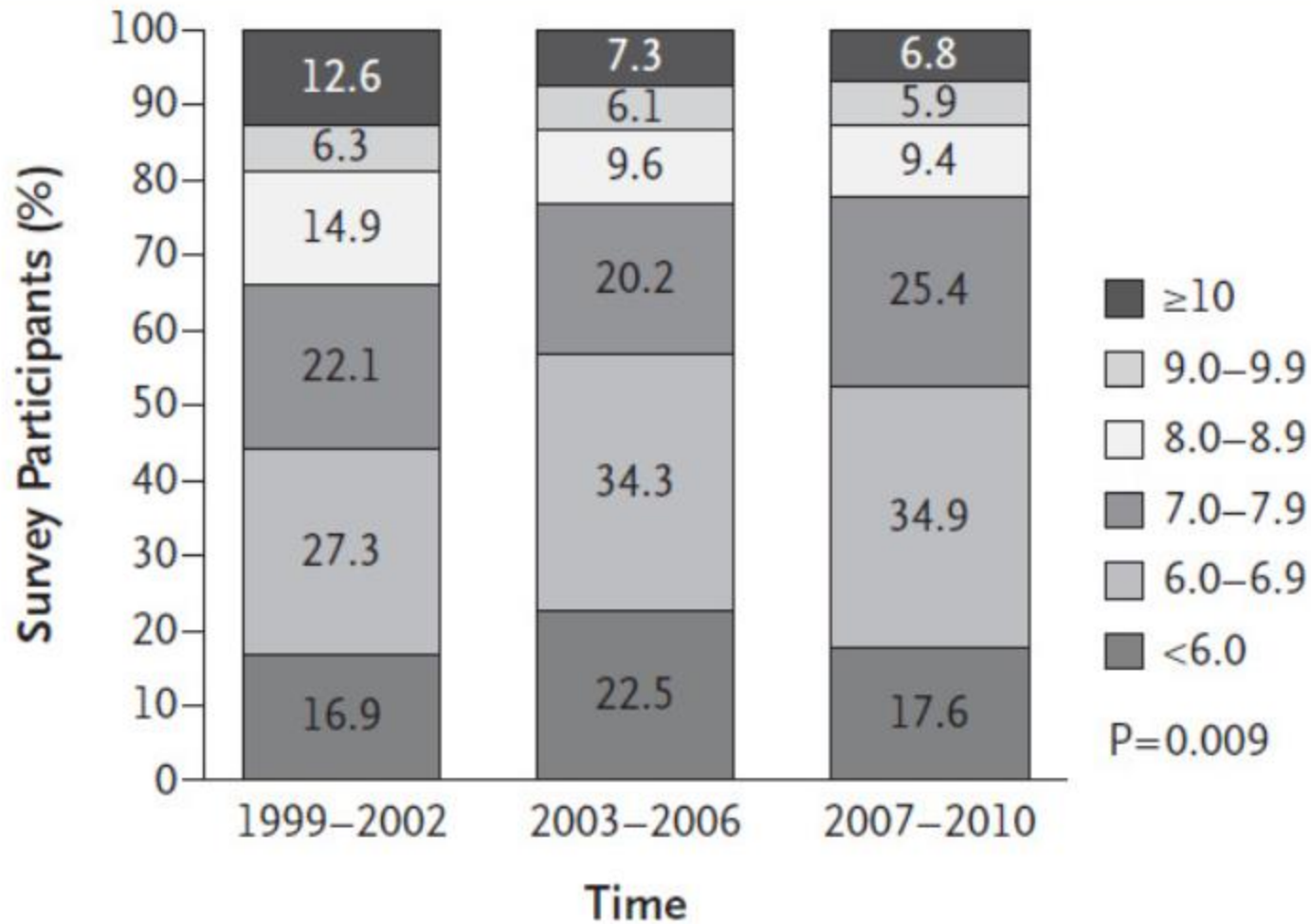
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕЛЕЙ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ (КРИТЕРИИ КОМПЕНСАЦИИ СД 2 ТИПА)

- **НвА1с 6,5 – 8,0%**, целевой уровень устанавливается индивидуально, с учетом:
 - ожидаемой продолжительности жизни
 - выраженности осложнений СД и сопутствующей патологии

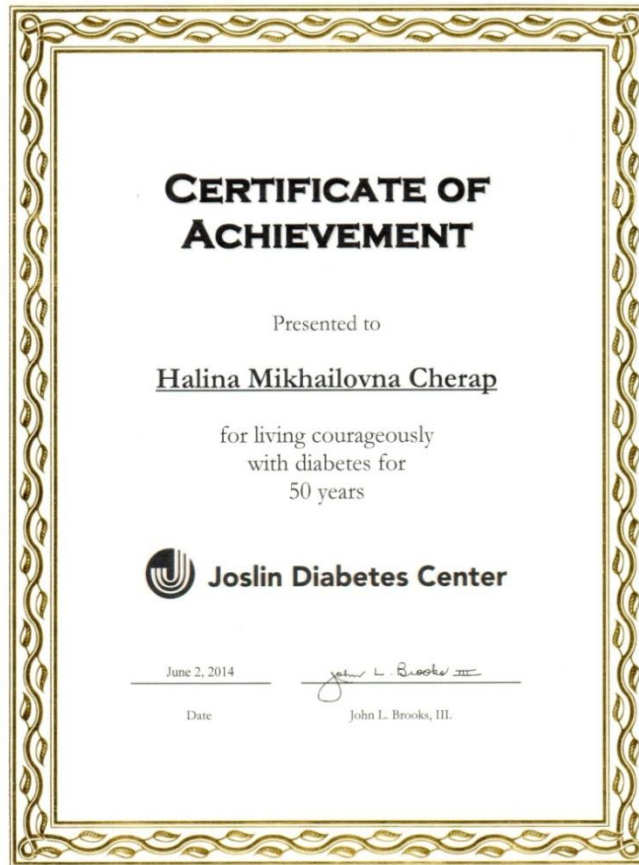
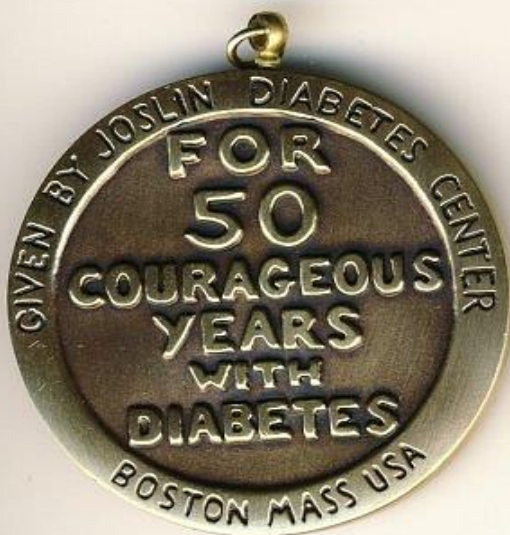
индивидуализированный выбор ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ		Возраст		
		Молодой	Средний	Пожилой или ОПЖ <5 лет
тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	НЕТ	< 6,5%	< 7,0%	< 7,5%
	ЕСТЬ	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%

- Гликемия (самоконтроль): натощак и перед едой 3,9 – 7,2 ммоль/л
через 2 часа после еды <10 ммоль/л
- Отсутствие тяжелых гипогликемий
- Отмена таблетированной сахароснижающей терапии и перевод на базис-болюсную инсулинотерапию показан при снижении СКФ < 30 мл/мин.
- Возможно использование ингибиторов ДПП-4 (ситаглиптин, линаглиптин)

ДОЛЯ ПАЦИЕНТОВ, ДОСТИГШИХ ЦЕЛЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЛИКЕМИИ



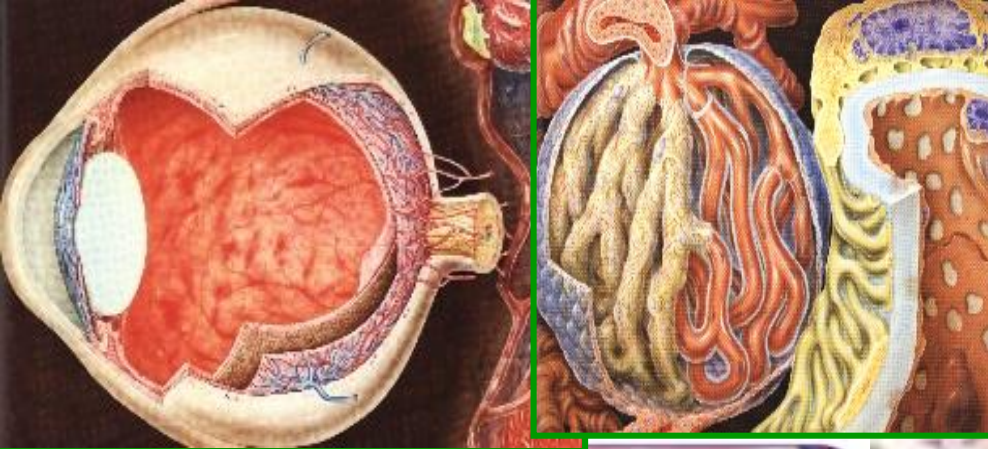
A1c<7.0%: **+7.9 ppt** (from 44.3% to 52.2%)



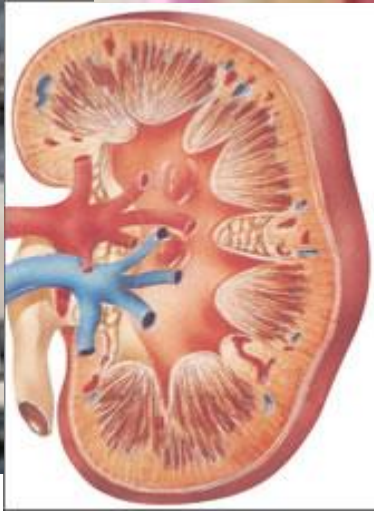
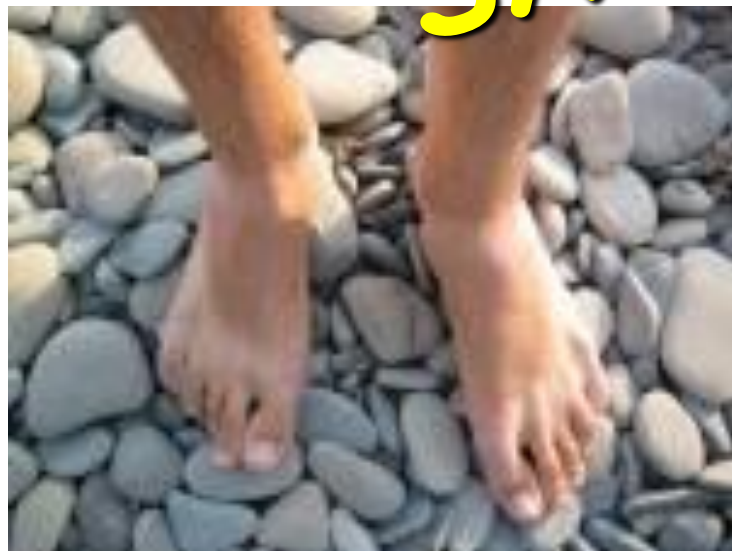
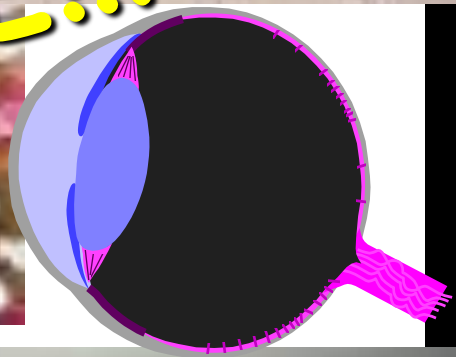
EP Joselin, 1927



Медаль вручается с 1948 г. 1-ая – в Беларуси - 2014г.



**СТАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ!!!**



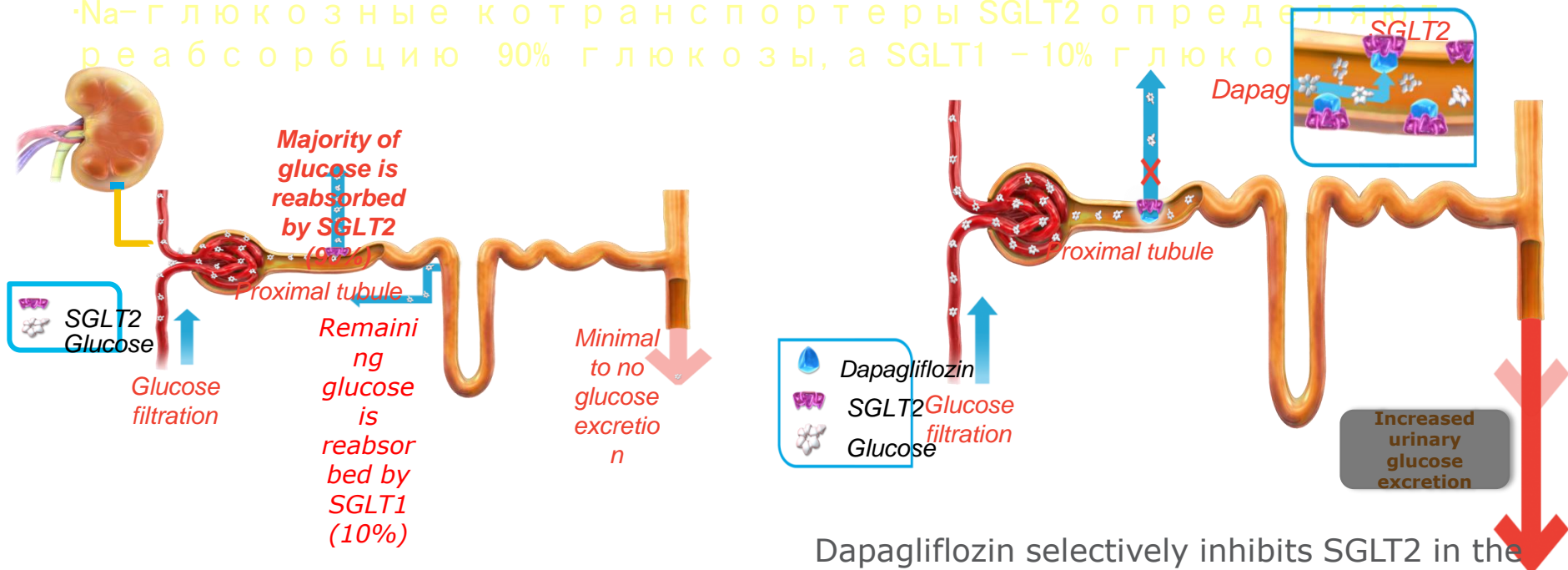
класс	Механизм	Преимущества	Недостатки
Бигуаниды	<ul style="list-style-type: none"> • Активирует АМР-киназу • ↓продукцию глюкозы печенью 	<ul style="list-style-type: none"> • Большой опыт применения • Нет гипогликемий • Не влияет на вес • ? ↓ частоты ССЗ 	<ul style="list-style-type: none"> • Желудочно-кишечные проявления • Молочно-кислый ацидоз • В-12 дефицитная анемия • Противопоказания
Сульфонил мочевины / Глиниды	<ul style="list-style-type: none"> • Закрытие АТФ-зависимых калиевых каналов • ↑ Секреции инсулина 	<ul style="list-style-type: none"> • Большой опыт применения • ↓ Риск микрососудистых осложнений 	<ul style="list-style-type: none"> • Гипогликемия • Увеличение массы тела • Короткий период действия • ? Ишемическое прекондиционирование
Тиазоли диндионы	<ul style="list-style-type: none"> • Активируют PPAR-γ рецепторы • ↑ чувствительность к инсулину 	<ul style="list-style-type: none"> • Нет гипогликемий • Длительное действие • ↓ триглицеридов, ↑ ЛПВП • ? ↓ частоты ССЗ(пио) 	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение массы тела • Задержка жидкости / развитие ХСН • Переломы костей • ? ↑ частоты развития ИМ (рози) • ? Риск развития рака мочевого пузыря(пиогл.)
Ингибиторы альфа-глюкозидазы	<ul style="list-style-type: none"> • Тормозят α-глюкозидазу • Замедляет всасывание углеводов 	<ul style="list-style-type: none"> • Нет гипогликемий • Несистемное действие • ↓ Постпрандиальной гликемии • ? ↓ Частоты СС событий 	<ul style="list-style-type: none"> • Желудочно-кишечные проявления • Необходим частый прием • Способ ↓ А1с

Класс	Механизм	Преимущества	Недостатки
Ингибиторы DPP-4	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибирует DPP-4 • Увеличение GLP-1, GIP 	<ul style="list-style-type: none"> • Нет гипогликемий • Хорошо переносится 	<ul style="list-style-type: none"> • Способ ↓ A1c • ? Панкреатит • Крапивница
Агонисты рецепторов GLP-1	<ul style="list-style-type: none"> • Активация рецептора GLP-1 • ↑ инсулин, ↓ глюкагон • ↓ опорожнение желудка • ↑ чувство насыщения 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение веса • Нет гипогликемий • ↑ К-во бета клеток • ? Кардиопротективный эффект 	<ul style="list-style-type: none"> • ЖКТ проявления • ? Панкреатит • ? Медулярный рак щ.ж. • Инъекции
Миметики амилина	<ul style="list-style-type: none"> • Активация рецептора амилина • ↓ глюкагон • ↓ опорожнение желудка • ↑ чувство насыщения 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение веса • ↓ Постпрандиальной гликемии 	<ul style="list-style-type: none"> • ЖКТ проявления • Способ ↓ A1c • Инъекции • Гипогликемии при сочетании с ИТ • Многократный прием
Секвестранты желчных кислот	<ul style="list-style-type: none"> • Связывают желчные кислоты • ↓ продукцию глюкозы печенью 	<ul style="list-style-type: none"> • Нет гипогликемий • Несистемное действие • ↓ постпрандиальную гликемию • ↓ Частоты СС событий 	<ul style="list-style-type: none"> • ЖКТ проявления • Способ ↓ A1c • Многократный прием

Класс	Механизм	Преимущества	Недостатки
Агонисты D2 дофаминовых рецепторов	<ul style="list-style-type: none"> • Активирует дофаминовые рецепторы • Регулирует обмен веществ на уровне гипоталамуса • ↑ чувствительность к инсулину 	<ul style="list-style-type: none"> • Нет гипогликемий • ? ↓ Частоты СС событий 	<ul style="list-style-type: none"> • Способ ↓ А1с • Головокружение/потеря сознания • Тошнота • Усталость
Инсулин	<ul style="list-style-type: none"> • Активирует рецепторы инсулина • ↑ периферический захват глюкозы 	<ul style="list-style-type: none"> • Эффективен всегда • Доза не ограничена • ↓ Риск развития микроваскулярных осложнений 	<ul style="list-style-type: none"> • Гипогликемия • Набор веса • ? Митогенность • Только инъекции • Необходимость обучения

РОЛЬ ПОЧЕК В КОНТРОЛЕ ГЛЮКОЗЫ

- 180 г глюкозы почка фильтрует ежедневно
- Реабсорбция в проксимальных канальцах определяет глюкозурию
- Na-глюкозные ко-транспортеры SGLT2 определяют реабсорбцию 90% глюкозы, а SGLT1 – 10%



Dapagliflozin selectively inhibits SGLT2 in the renal proximal tubule¹

Chao EC, et al. *Nat Rev Drug Discovery*. 2010;9:551-559.

ИНГИБИТОРЫ 11В-ГИДРОСТЕРОИД ДЕГИДРОГЕНАЗЫ ТИПА 1



ДИАБЕТ БОРОДАТЫХ
ЖЕНЩИН

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ....

Секвестрант ЖК - Colesevelam (Welchol)

Агонисты рецепторов допамина - Bromocriptine (Cycloset)

Влияние на микробиоту - пробиотики...

D-тагатоза или галактулоза - замены глюкозы и фруктозы..... + бифидобактерии.....

Салицилаты - Salsalate

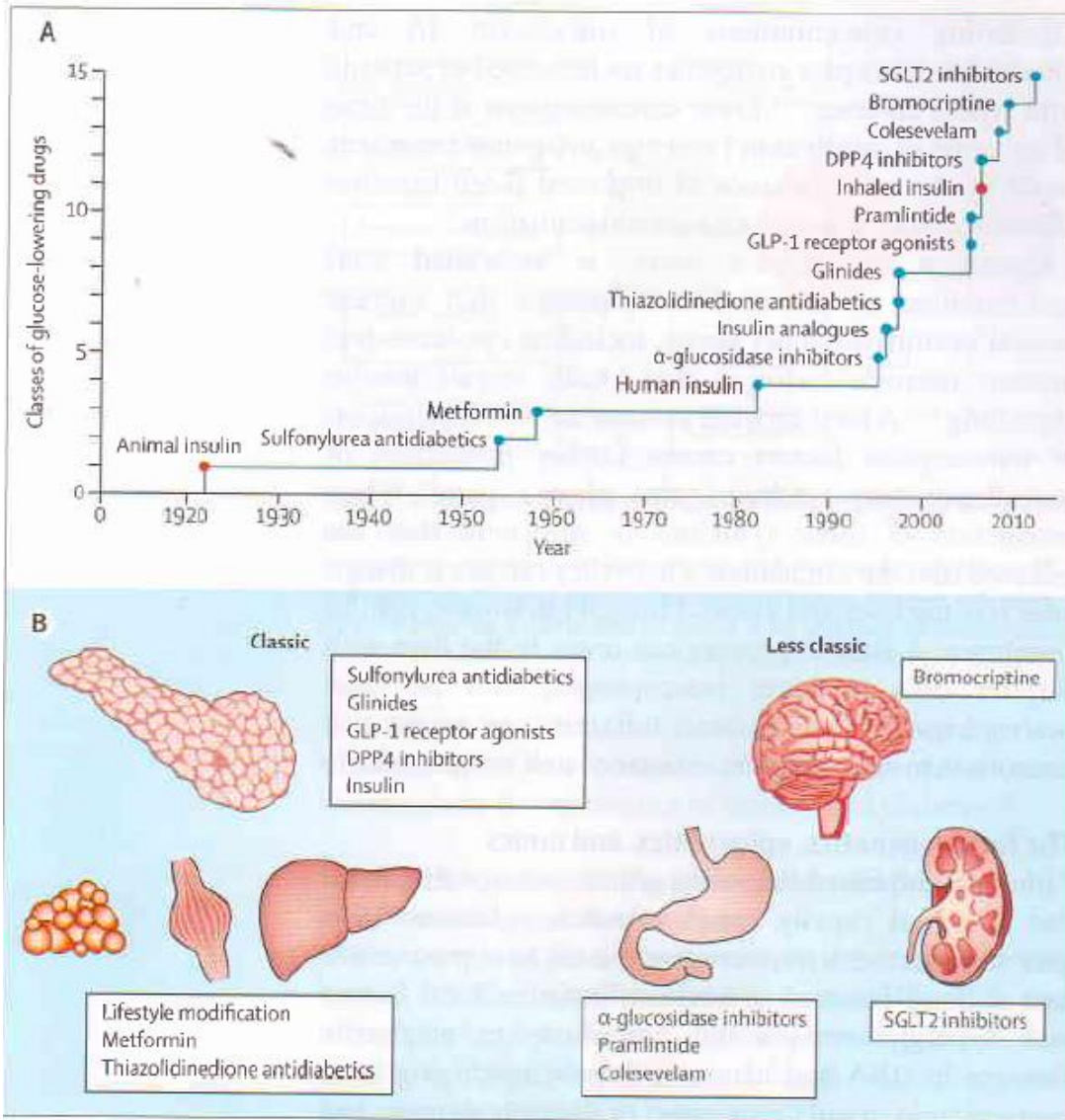
Ингибиторы ферментов печеночного метаболизма глюкозы

Инсулин деглютек - Tresiba и Rysodeg -деглютек+аспарт....

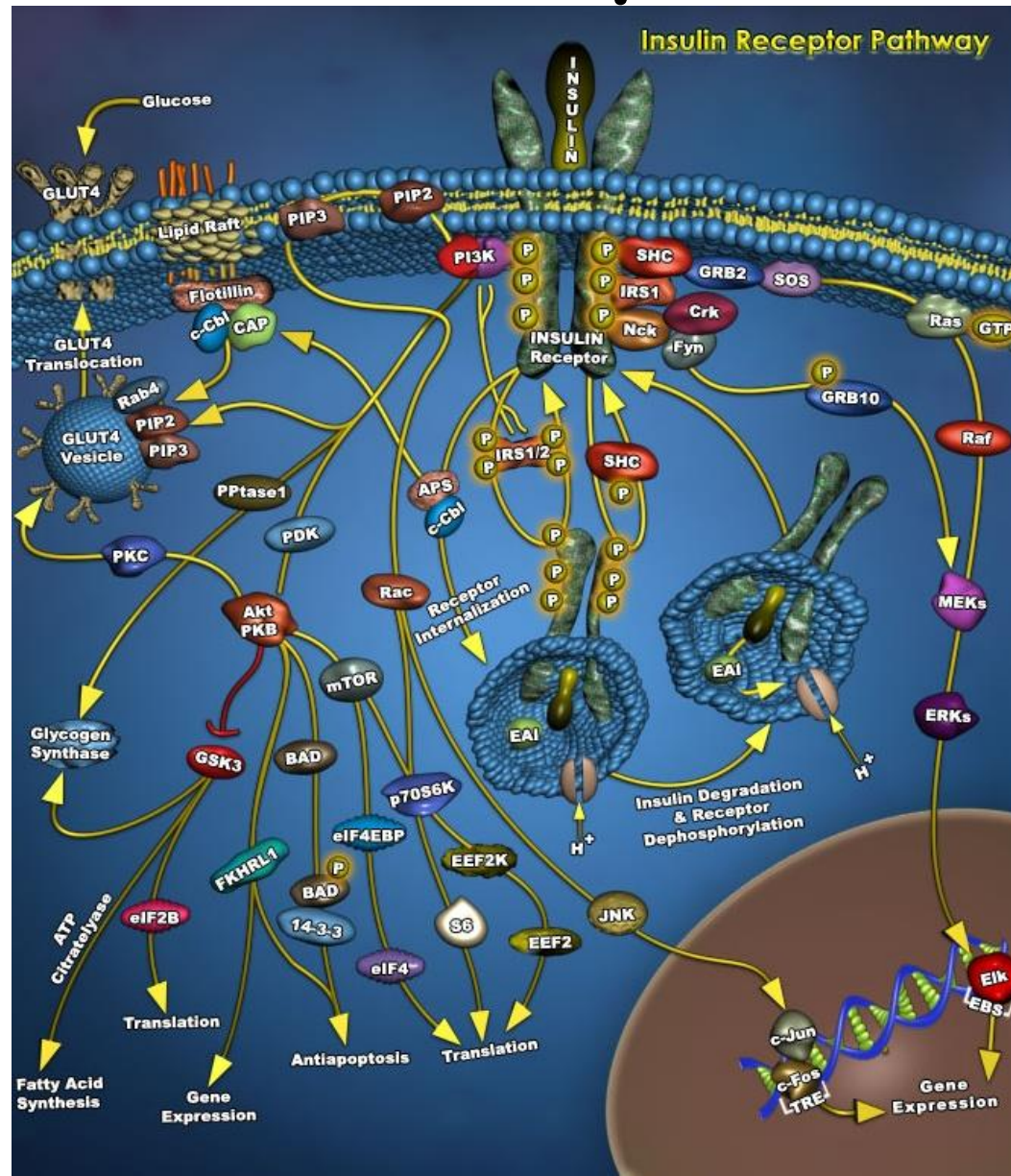
Антагонисты рецептора глюкагона

Ко-агонисты глюкагона/GLP-1

Ко-агонисты GIP/GLP-1



ИНСУЛИНОВЫЙ РЕЦЕПТОР



Сахарный диабет:				
	Венозная Цельная кровь	Капиллярная Цельная кровь	Венозная Плазма	Капиллярная Плазма
- натощак	>6,1	>6,1	>7,0	>7,0
- через 2 часа после нагрузки глюкозой*	>10,0	>11,1	>11,1	>12,2
Нарушенная толерантность к глюкозе:				
- натощак	<6,1	<6,1	<7,0	<7,0
- через 2 часа после нагрузки глюкозой*	>6,7	>7,8	>7,8	>8,9
	<10,0	<11,1	<11,1	<12,2
Нарушенная гликемия натощак:				
- натощак	>5,6 <6,1	>5,6 <6,1	>6,1 <7,0	>6,1 <7,0
- через 2 часа после нагрузки глюкозой* (если определяются)	<6,7	<7,8	<7,8	<8,9

* - ОПТ: прием 75 грамм глюкозы в 300 мл воды в течение 3-5 минут.



Glucose

(Schiff base)

(Amadori product)