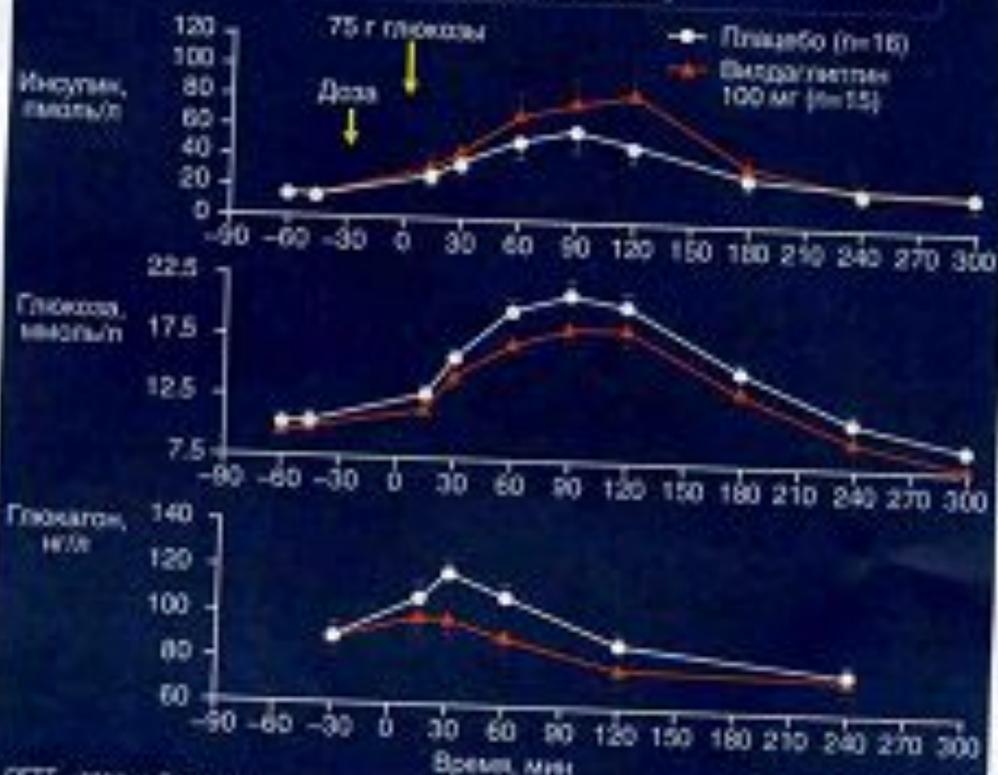


Кафедра терапии ИПМО

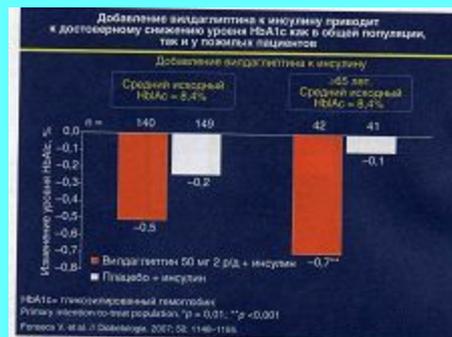
# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

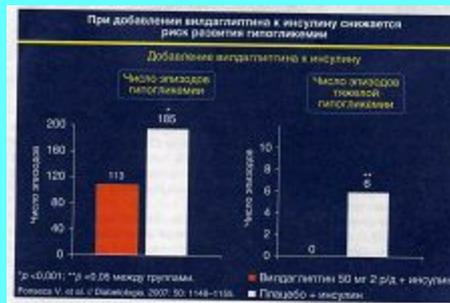
ОГТТ через 30 мин после однократного приема выдалглиттера  
внутри в дозе 100 мг



ОГТТ – оральная глюкозотолерантный тест  
\* $p < 0.01$

Ho YL, et al. J Clin Pharmacol 2007; 47: 633-641.

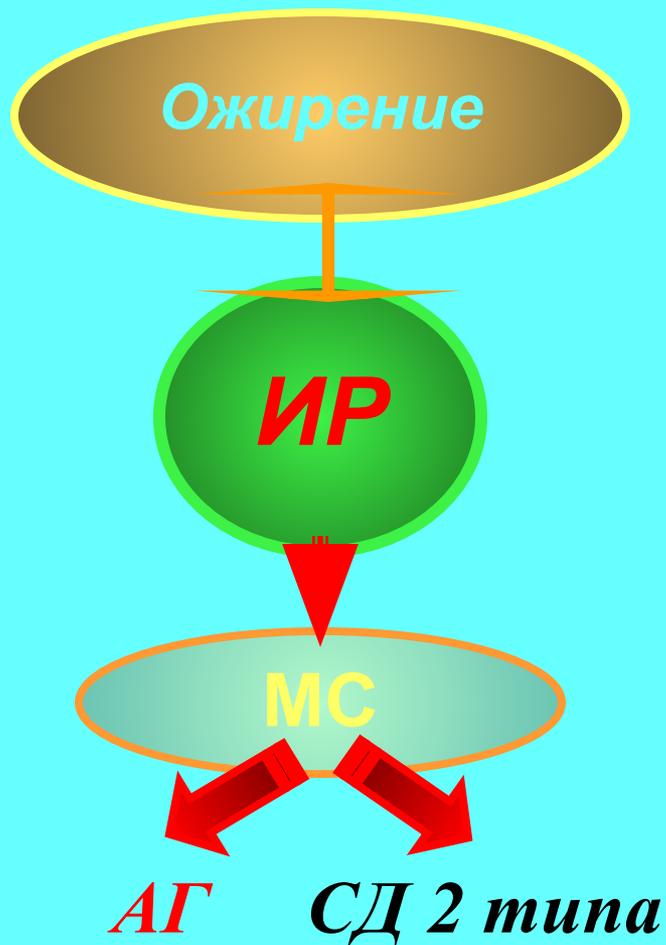




# Эпидемиология СД

85 – 90% сахарный диабет 2 типа





По прогнозам ВОЗ количество больных СД к 2025 году во всем мире превысит 300 миллионов человек, причем на долю СД 2 типа будет приходиться от 92 до 97% всех случаев заболевания, что придаст ему характер пандемии.

В России 2,83 млн. больных СД в 2008 г.  
На самом деле их в 2-3 раза больше.

# Инсулинзависимый сахарный диабет 1 типа

деструкция  $\beta$ -клеток, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности

**Тип 1**

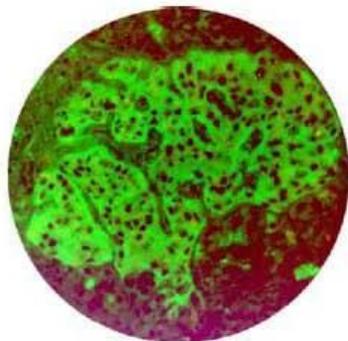
**Тип 2**

Другие  
специ-  
фические  
типы  
диабета

Гестационн  
ый  
сахарный  
диабет  
(ГСД)

А. Иммуно-  
опосредованный

Б. Идиопатический



# Сахарный диабет 2 типа или инсулиннезависимый сахарный диабет

У пациента может преобладать инсулиновая резистентность или дефект  $\beta$ -клеток, но у большинства отмечаются оба нарушения

Тип 1

Тип 2

Другие специфические типы диабета

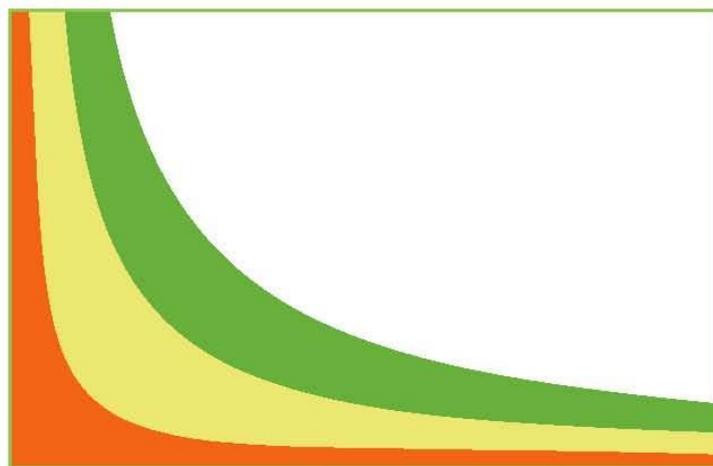
Гестационный сахарный диабет (ГСД)

Резистентность к инсулину

Дефект  $\beta$ -клеток

Высокая секреция

Низкая секреция

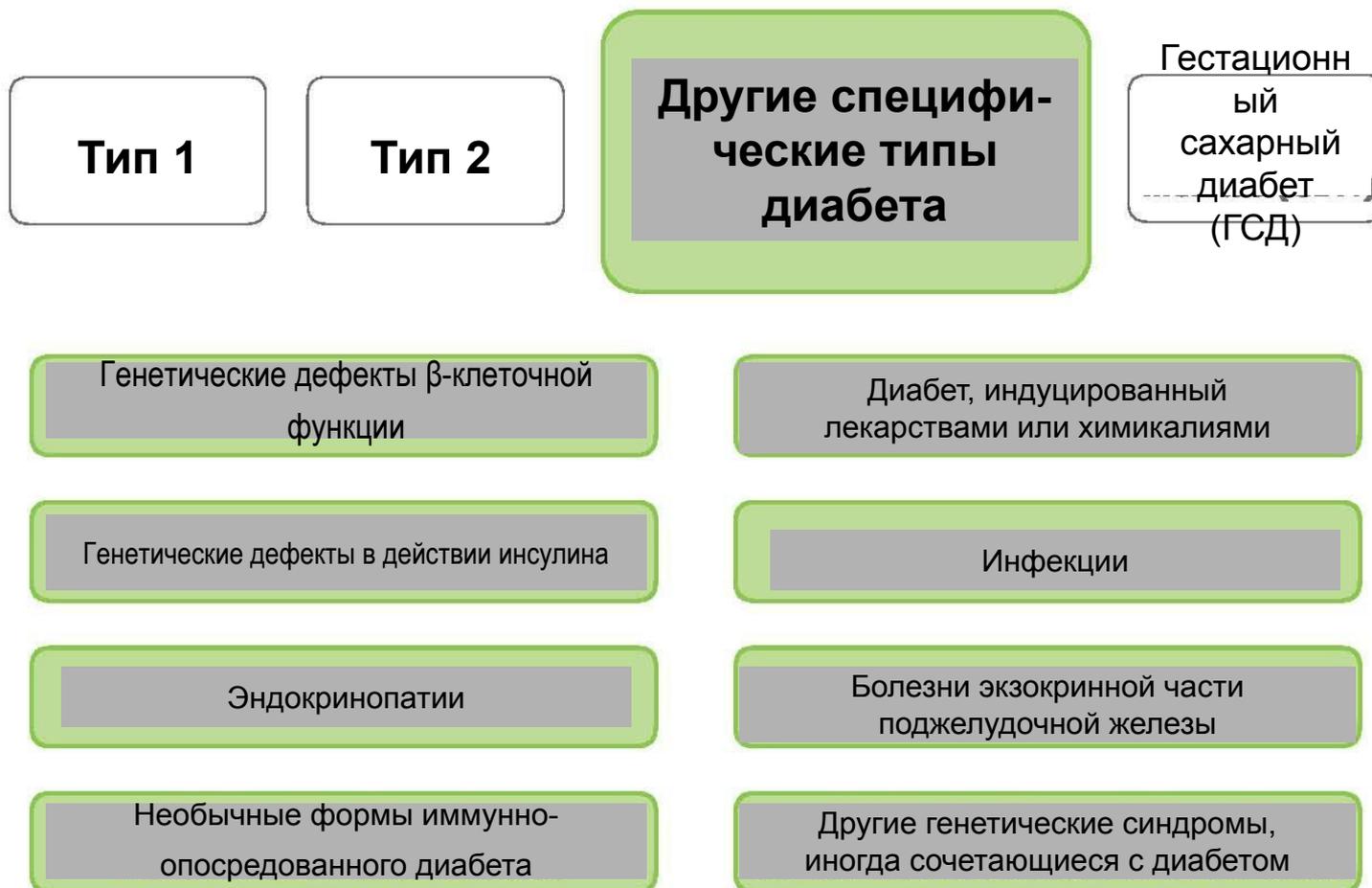


- Толерантность к глюкозе
- Нормальная
- Нарушение толерантности
- Сахарный диабет

Низкая чувствительность

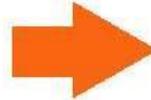
Высокая чувствительность

# Более редкие формы сахарного диабета

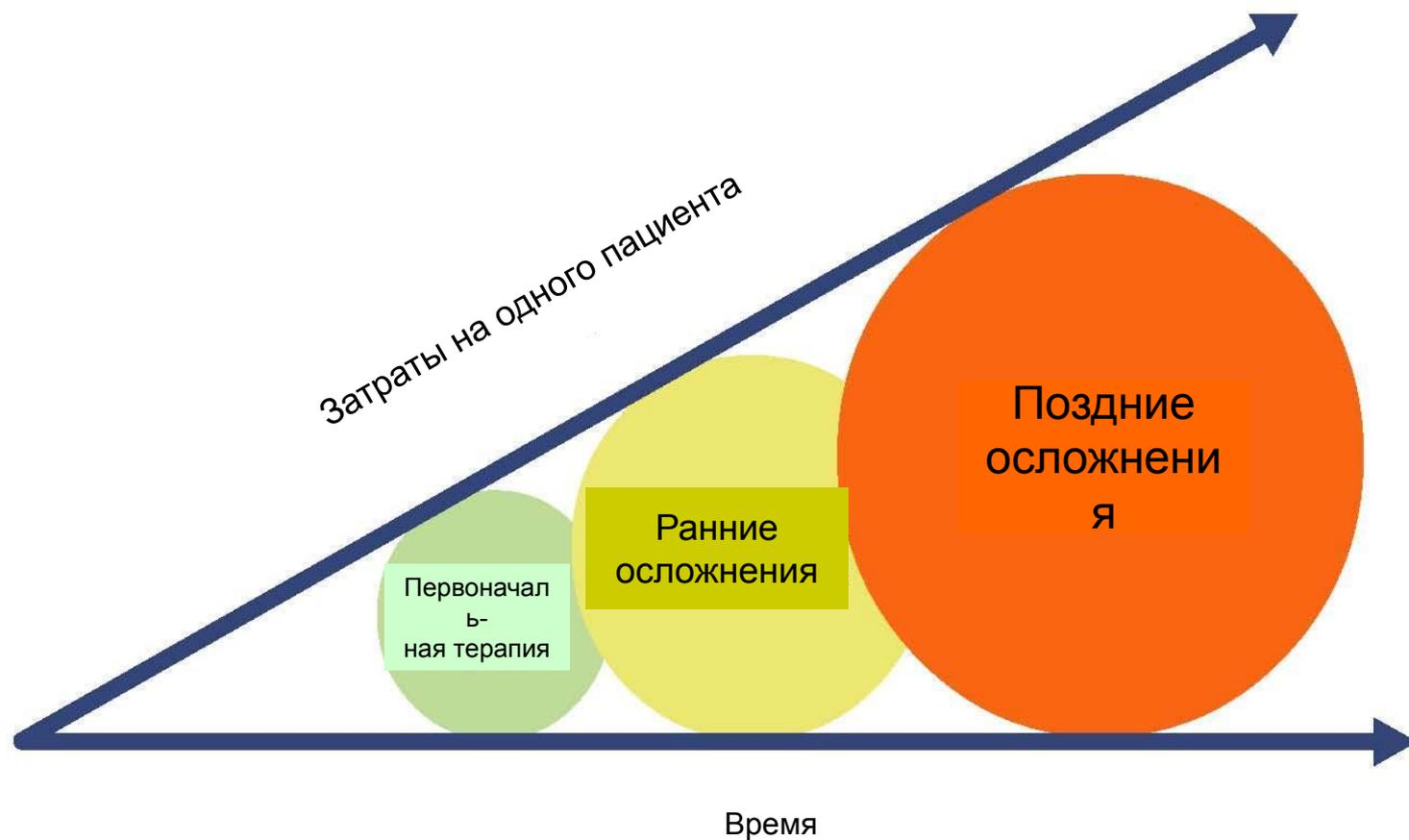


# Увеличение риска развития сахарного диабета 2 типа у детей и подростков

У детей риск развития диабета повышается вследствие а) снижения физической активности, б) увеличения потребления пищи, в) ожирения



# Поздние осложнения – основная статья расходов на лечение сахарного диабета



# Взаимосвязь генетических и фенотипических факторов. “Пример индейцев племени Пима”



Индейцы племени Пима из Мексики



Распространенность сахарного диабета:  
**11%** (женщины) и **6%** (мужчины)



Индейцы племени Пима из штата Аризона



Распространенность сахарного диабета:  
**37%** (женщины) и **54%** (мужчины)

# **КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА (ВОЗ, 1999)**

## **1. Сахарный диабет 1 типа (15%)**

**\* Аутоиммунный**

**\* Идиопатический**

**= Деструкция бета-клеток поджелудочной  
железы, обычно приводящая к абсолютной  
инсулиновой недостаточности**

## **2. Сахарный диабет 2 типа (85%)**

**= С преимущественной  
инсулинорезистентностью и  
относительной инсулиновой  
недостаточностью или  
преимущественным дефектом  
секреции инсулина с  
инсулинорезистентностью или без неё**

### **3. Гестационный сахарный диабет**

**= Возникает во время беременности**

# ДРУГИЕ ТИПЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА

## 4. Генетические дефекты функции бета-клеток:

\*MODY –диабет, или массонский тип (2% от СД 2)-аутосомно-доминантное наследование.

- MODY-1;
- MODY-2;
- MODY-3;
- MODY-4;

# **MODY**

- **Молодой возраст**
- **Терапия ПССП**

- \* митохондриальная мутация ДНК  
(СД+снижение слуха; СД+миопатия,  
ЭП, лактатацидоз)**
- \* другие.**

**5. Генетические дефекты в действии  
инсулина:(мутация гена – рецептора  
инсулина)**

- **резистентность к инсулину типа А;**
- **лепречаунизм;**
- **синдром Рабсона-Менденхолла;**
- **липоатрофический диабет;**
- **другие.**

## **6. Болезни экзокринной части поджелудочной железы:**

- **панкреатит;**
- **травма/панкреатэктомия;**
- **неоплазии;**
- **кистозный фиброз;**
- **гемохроматоз;**
- **фиброкалькулезная панкреатопатия.**

## **7. Эндокринопатии:**

- **акромегалия;**
- **синдром Кушинга;**
- **глюкагонома;**
- **феохромацитома;**
- **тиреотоксикоз;**
- **соматостатинома;**
- **альдостерома;**
- **другие.**

## **8. Лекарства или химикалии, индуцирующие диабет:**

- **тиазиды;**
- **пентамидин;**
- **дилантин (дифенин);**
- **никотиновая кислота;**
- **альфа-интерферон;**
- **глюкокортикоиды;**
- **бета-адреноблокаторы;**

- **тиреоидные гормоны;**
- **диазоксид;**
- **гормональные контрацептивы;**
- **аминазин, amitриптилин, мелипрамин**
- **НПВП**

## **9. Инфекции, индуцирующие диабет:**

- врожденная краснуха;
- цитомегаловирус;
- эпидемический паротит и другие

## **10. Необычные формы**

### **иммунноопосредованного диабета:**

- **"Stiff-man" - синдром (синдром  
обездвиженности, или  
ригидности=аутоиммунное заболевание  
ЦНС, в 50% случаев +СД1);**
- **Следующие формы могут встречаться при  
СЗСТ**
- **наличие антител к рецепторам инсулина;**
- **наличие антител к инсулину;**
- **другие.**

**11. Другие генетические синдромы,  
сочетающиеся с сахарным диабетом:  
(инсулиндефицитный СД)**

- ∇ • синдром Дауна;
- ∇ • синдром Клайнфелтера;
- ∇ • синдром Тернера;
- ∇ • синдром Вольфрама;
- ∇ • атаксия Фридрейха;
- ∇ • хорея Гентингтона;
- синдром Лоренса - Муна - Бидля;
-

- ✓ • миотоническая дистрофия;
- ✓ • порфирия;
- ✓ • синдром Прадера - Вилли;
- ✓ • другие.

# Клиника СД 1.



- **Остро**
- **Часто осень – зима**
- **Стрессы**
- **15-25 лет пик заболеваемости**
- **Жажда, полиурия 3-4 л/сут.**
- **Снижение работоспособности, сонливость, головная боль**

- - **Снижение массы тела**
- - **Снижение зрения**
- - **Снижение либидо, потенции.  
Бесплодие, аменорея**
- - **Кожный зуд (генерализованный или местный)**
- - **Потеря аппетита, который в начале болезни повышается.**
- - **Мышечные судороги**
- - **Острые нейропатии**

- - **Боли в животе вплоть до развития острого живота**
- - **Склонность к инфекциям (фурункулез, пародонтоз, грибковые инфекции. Инфекции мочевых путей – часто у подростков)**
- - **Нарушение физического развития у детей. Синдром Мориака.**

## **Патология кожи.**

- 1. Дермопатия (атрофические пятна) на передней поверхности голени, красновато-коричневого цвета. Чаще у мужчин при большой длительности СД (Д/микроангиопатия)**
- 2. Липоидный некробиоз - в области голеней, туловища, рук, лица пятна красного, желтоватого цвета с эритематозной каймой, с участками нагноения (остаются втянутые рубцы) (Д/микроангиопатия). Чаще у женщин.**







**3. Диабетический пузырь- редко. Пузыри возникают внезапно на пальцах рук, ног. Размеры – до нескольких сантиметров. Жидкость прозрачная или геморрагическая, стерильна. Исчезают самостоятельно ч/з 4-6 недель. Возникают при большой длительности СД, на фоне кетоацидоза.**

**4. Кольцевидная гранулема Дарье.**

**5. Витилиго**

# Хронический алкоголизм

## На фоне хронического алкогольного панкреатита

- У 1/3 пациентов имеется СД.
- У 1/3 пациентов — нарушение толерантности к углеводам.

# Хронический алкоголизм

- Осложнения СД (ретинопатия, нефропатия, полинейропатия) встречаются реже, чем при идиопатическом СД.
- Имеется тенденция к гипогликемиям (недостаток глюкагона)
- Требуется инсулинотерапия

# Хронический алкоголизм

- При обострении хронического панкреатита при хроническом алкоголизме в 15-20% случаев может отмечаться транзиторная гипергликемия, вызванная повышением содержания глюкагона.

# Наркомания

- При применении героина и кокаина (в него, как правило, подмешивают стиральный порошок или сахарную пудру) - в этом случае после двухмесячного употребления такого товара, наркоману гарантирован сахарный диабет.

**СД 2 типа**

**СД 2 -- гетерогенное  
заболевание с крайне  
сложной  
патофизиологией.**



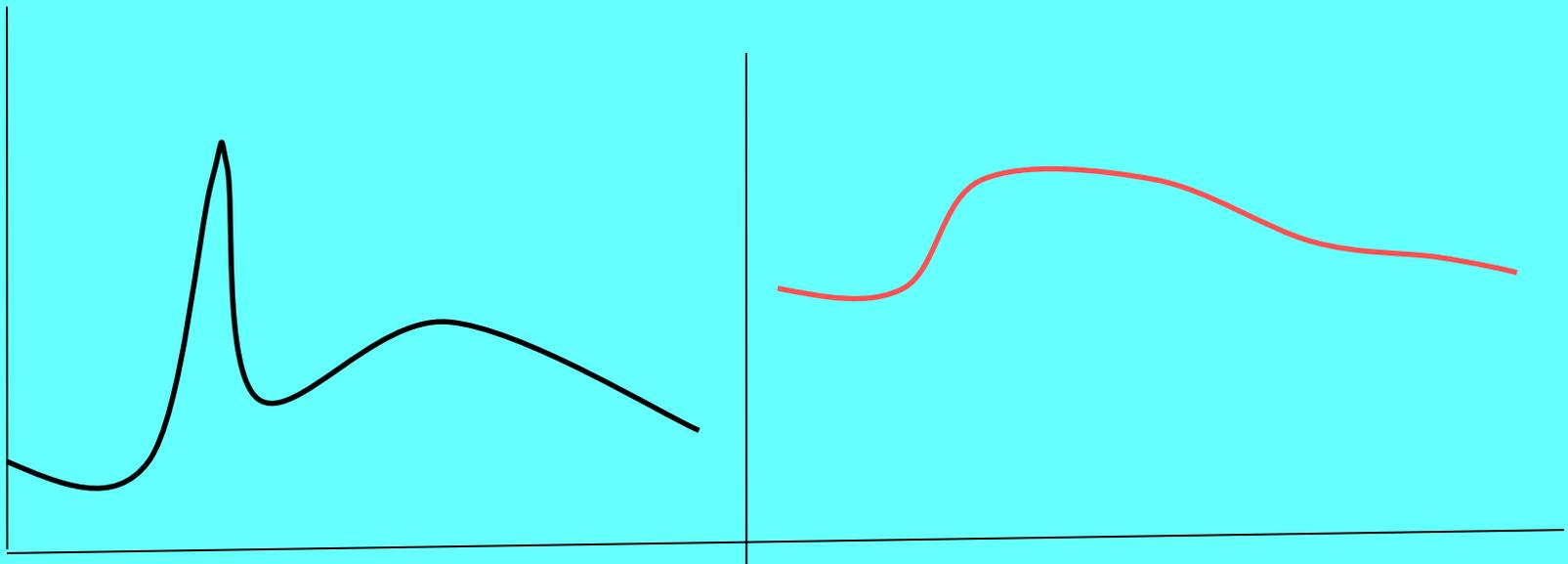
- **Пульсовой характер секреции инсулина, т.е. периодические колебания его концентрации, занимают от 8 до 14 минут. Секреция глюкозы также имеет пульсирующий характер.**
- **Считается, что этот пульсирующий характер отражает внутреннюю электрическую активность бета-клеток, обратную связь с колебаниями уровня глюкозы крови.**

- **Секреция инсулина в ответ на внутривенное введение глюкозы происходит в два этапа (две фазы): первая фаза - быстрая интенсивная секреция инсулина, длящаяся первые 10 мин. Необходима для эффективного контроля постпрандиальной гликемии.**
- **Вторая фаза - более долгая (до 60 - 120 мин) и менее выраженная.**

**Норма**

**СД 2**

**1-ая и 2-ая фазы секреции инсулина**



## Концепция развития СД 2

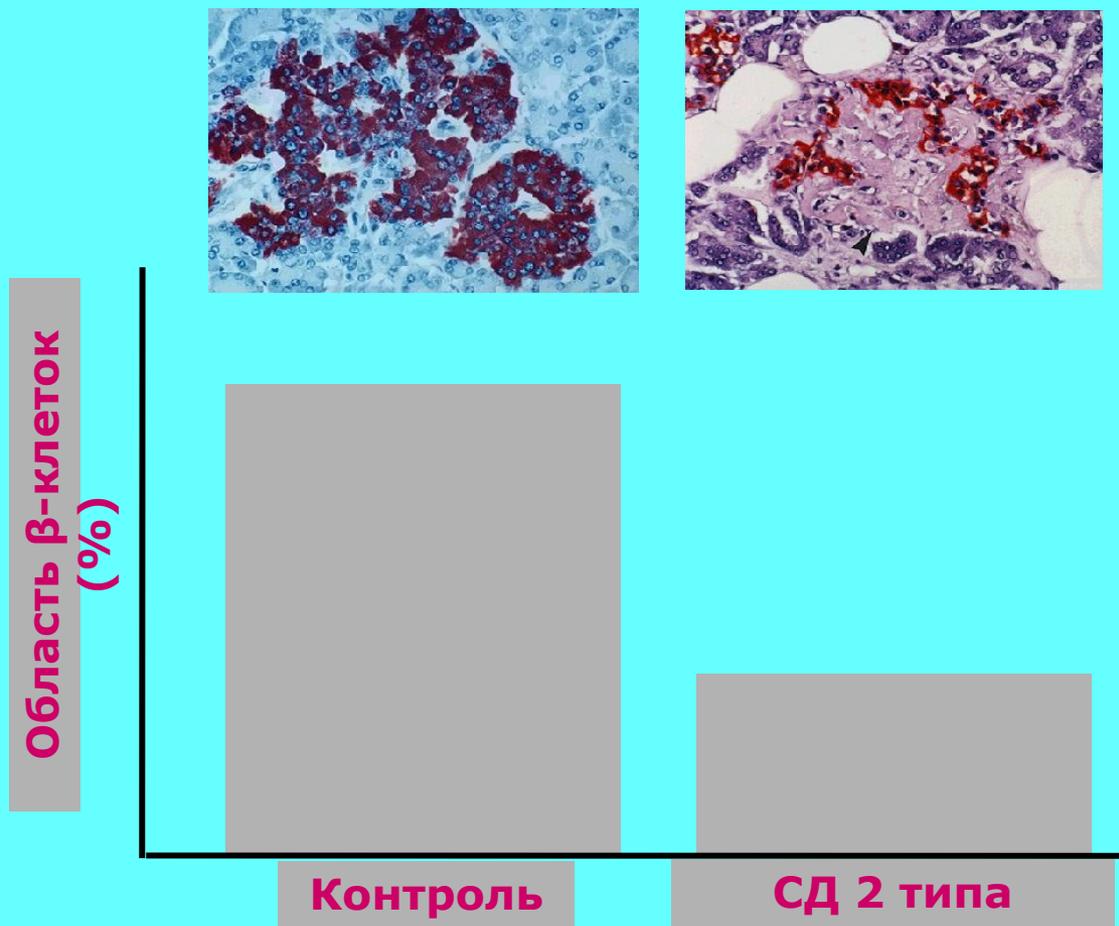
- **1. ИР периферических тканей (жировая, мышечная, печени). Не всегда сопровождается развитием СД 2.**
- **2. Снижение первой фазы секреции инсулина и/или исчезновение пульсирующей секреции инсулина**
- **3. Нарушение функции альфа-клеток (повышение секреции глюкагона и избыточное образование глюкозы печенью).**

# **Суточное мониторирование гликемии СД 2 показало:**

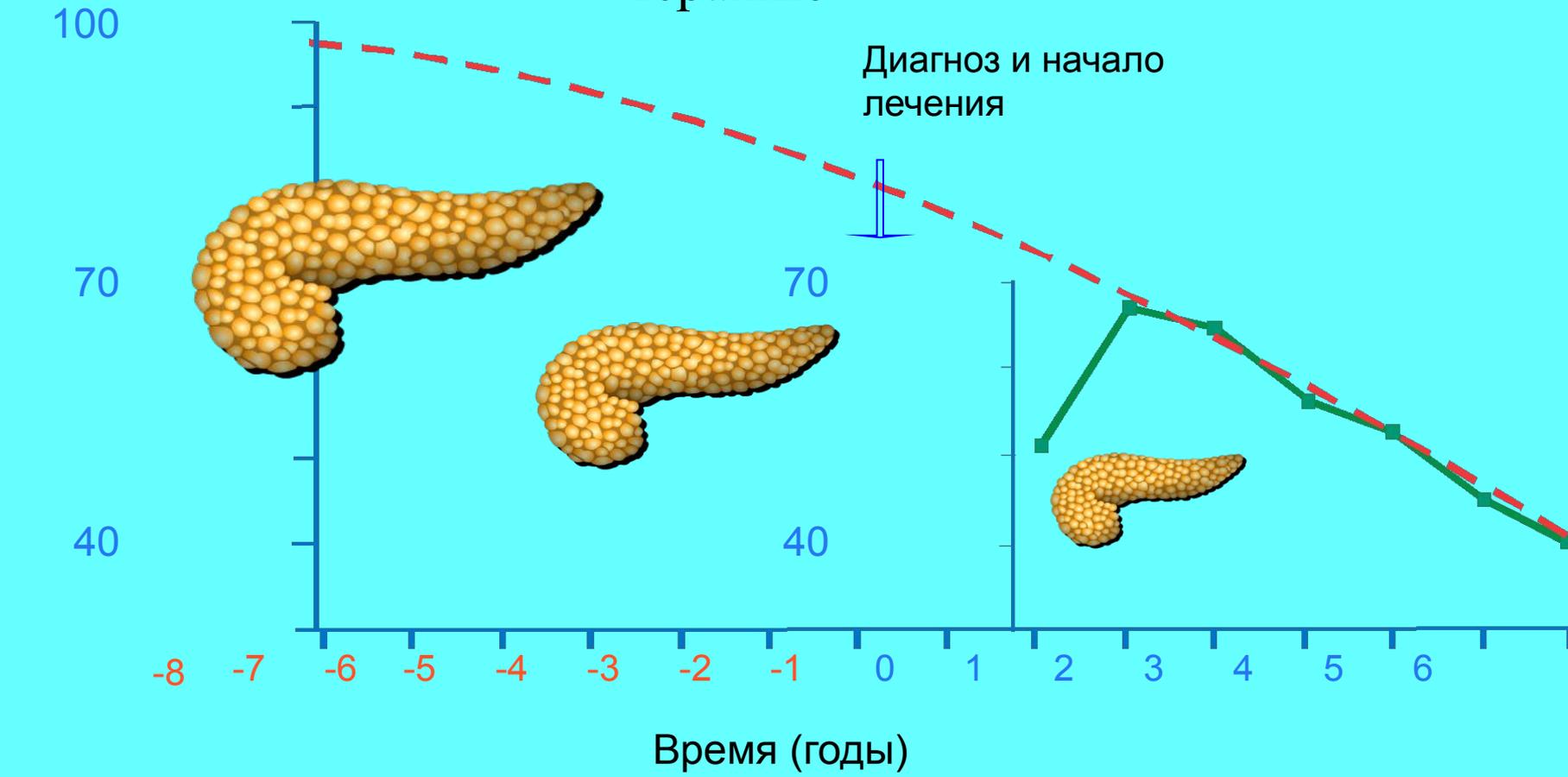
**Ухудшение состояния углеводного обмена проходит 3 стадии:**

- 1. Повышение ППГ,**
- 2. Затем – тощаковой гликемии,**
- 3. Затем развивается ночная гипергликемия.**

# У пациентов с СД 2 типа снижена масса бета-клеток



Функция островковых  $\beta$ -клеток начинает прогрессивно снижаться задолго до установления диагноза диабета и продолжает ухудшаться, несмотря на проводимую терапию<sup>1</sup>



1. U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes*. Nov. 1995 44:1249-1258;

# **ИР мышечной ткани**

- **снижение поступления глюкозы в миоциты.**

## **• ИР жировой ткани**

- **резистентность к антилиполитическому действию инсулина,**
- **накопление СЖК и глицерина.**
- **СЖК в печени становятся источником формирования ЛПОНП.**

# **ИР ткани печени**

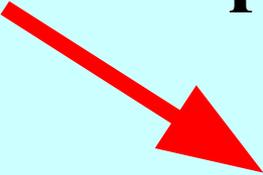
- **Снижение синтеза гликогена**
- **Активация гликогенолиза (распад гликогена до глюкозы)**
- **Активация синтеза глюкозы de novo (глюконеогенез)**

# При тяжелом и длительном течении СД 2

- парадоксально повышается секреция глюкагона в ответ на гипергликемию и, наоборот, отсутствие стимуляции секреции глюкагона при гипогликемии.
- Гиперглюкагонемия поддерживает высокий уровень глюкозы крови за счет выброса глюкозы печенью.



## ПРИ СД 2

- Таким образом, снижается глюкозоиндуцированная секреция инсулина
  - Глюкозотоксичность усиливает оксидативный стресс, апоптоз бета-клеток.
- 
- Прогрессирование заболевания.

# **Увеличение маркеров оксидативного стресса при СД 2**

- **1. Снижение соотношения  
внутриклеточного  
восстановленного/окисленного  
глутатиона**
- **2. Бета-клетка содержит меньше  
антиоксидантов, чем другие ткани.**
- **3. Инсулин уменьшает оксидативный  
стресс**

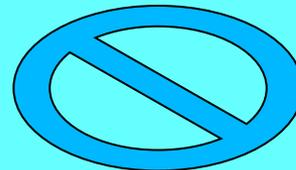
# Оксидативный стресс при СД 2

- **4. Лечение антиоксидантами подавляет апоптоз бета-клеток.**
- **5. Колебания уровня глюкозы вызывают еще больший оксидативный стресс, чем постоянно высокий уровень глюкозы.**





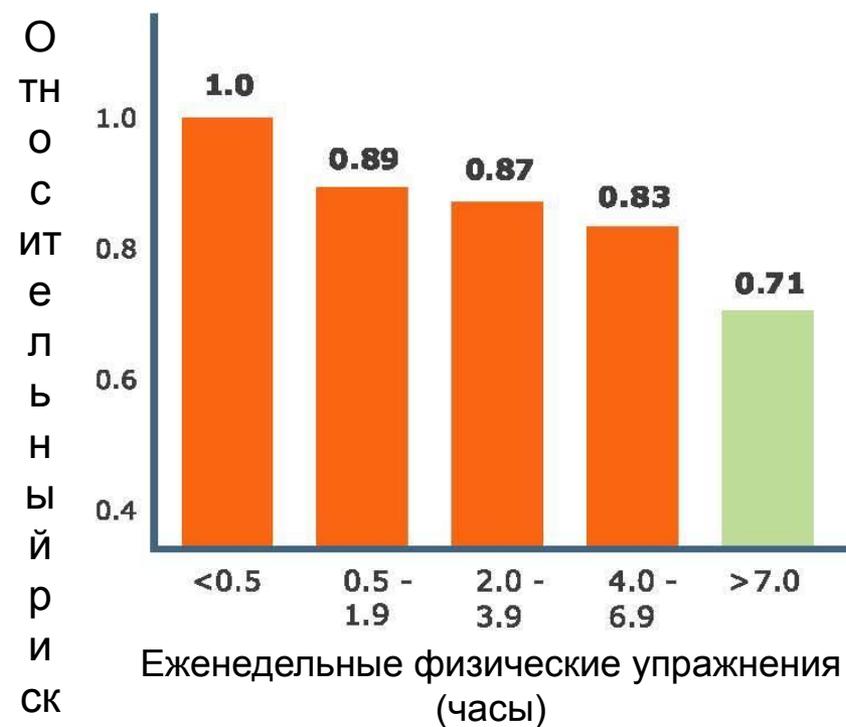
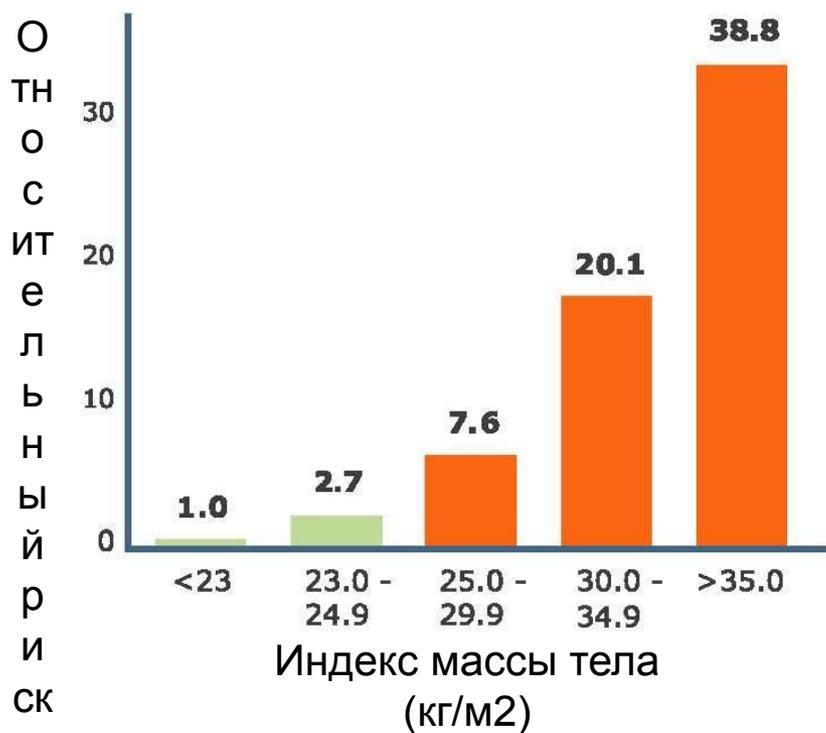
- **Низкая физическая активность**
  - \*уменьшение мышечной массы (основной периферической ткани, утилизирующей глюкозу),
  - \***абдоминальное ожирение** (нарастает к возрасту 70 лет, затем, как правило, снижается).
- **Все эти факторы тесно переплетены друг с другом**



# Увеличение ИМТ и снижение физической активности приводят к повышению риска развития сахарного диабета.

## Исследование состояния здоровья медицинских сестер.

- Незначительно повышенный риск
- Значительно повышенный риск

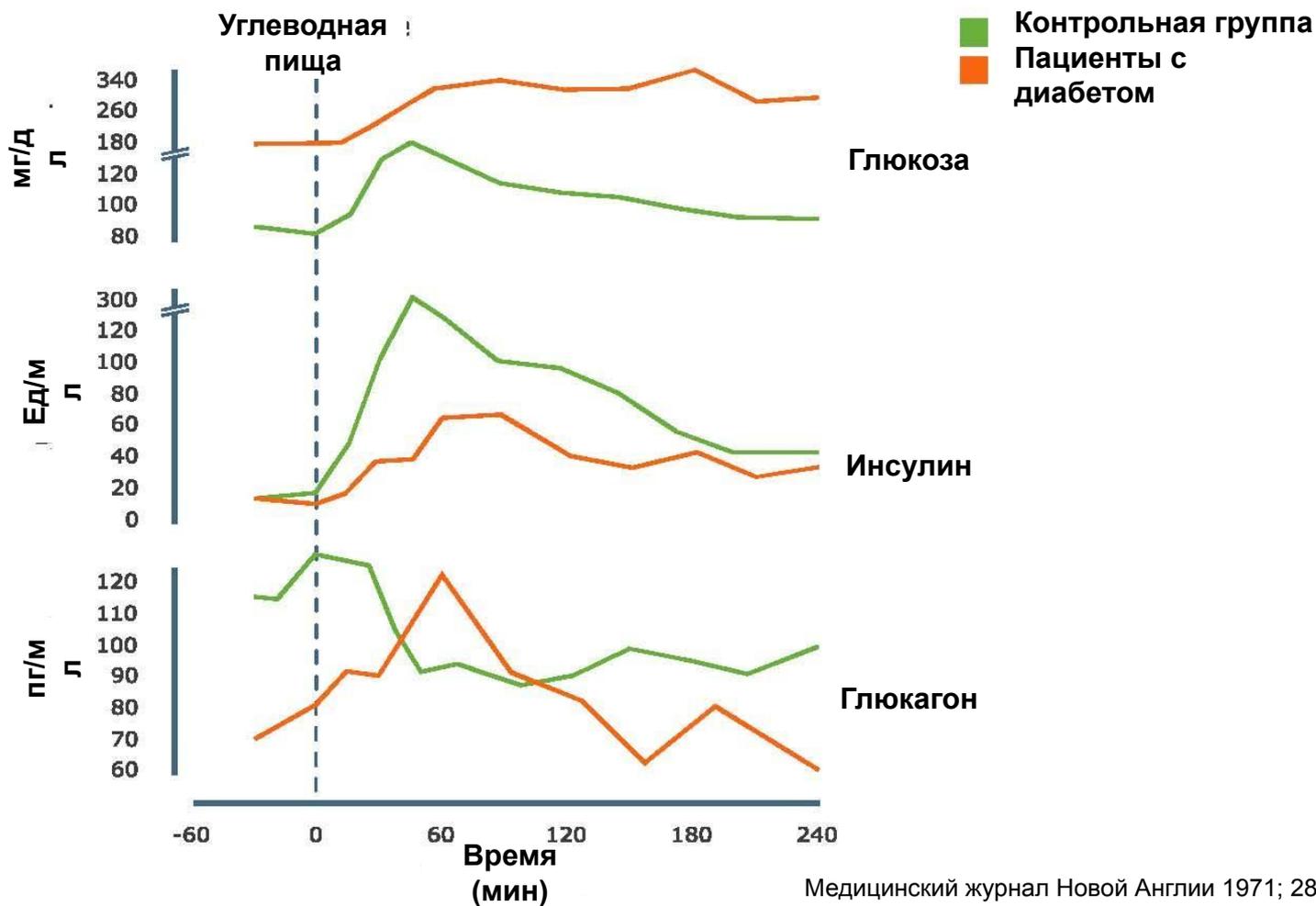


**После 50 лет за каждые  
последующие 10 лет:**

- *Гликемия натощак увеличивается на 0,055 ммоль/л (1 мг%)*
- *Гликемия через 2 часа после еды увеличивается на 0,5 ммоль/л (10 мг%)*

# Гликемия и гормональный ответ после приема пищи

У лиц с сахарным диабетом постпрандиальный (после усвоения глюкозы) уровень глюкозы в крови характеризуется более стойкой и более высокой гипергликемией.



## **Тест АВА для определения степени риска развития СД 2 типа:**

- **Я женщина, родившая ребенка весом 4,5 кг**
- **-1 балл**
- **У меня сестра/брат болен СД 2 типа-1 балл**
- **У меня один из родителей болен СД 2 типа-1**
- **Мой вес превышает допустимый (таблица)-5 баллов**
- **Я веду малоподвижный образ жизни - 5**
- **Мой возраст между 45 и 65 годами- 5 баллов**
- **Мой возраст более 65 лет – 9 баллов**

- **Если опрашиваемый набрал менее 3 баллов, то риск развития СД у него оценивается как низкий на данный период времени. Если он набрал от 3 до 9 баллов, то риск развития СД оценивается как умеренный. Наконец, если он набрал 10 и более баллов, то такой пациент имеет высокий риск развития СД 2 типа.**

## Особенности СД 2 типа в пожилом возрасте

- *Клинические особенности*

1. бессимптомное («немое») течение этого заболевания - **отсутствуют жалобы на жажду, мочеизнурение, потерю веса.**

- **Отмечается увеличение веса.**
- **Кожный зуд**
- **Пародонтоз**
- **Часто начало заболевания с СДС, судорог, нарушения чувствительности в н/конечностях**
- **снижения зрения,**
- **Головокружения**

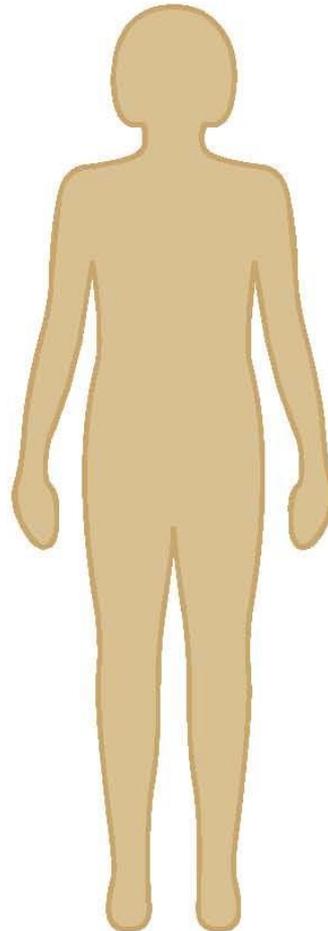
- В ряде случаев выраженная дегидратация организма пожилого человека при отсутствии жажды приводит к дебюту диабета сразу с **некетонемической гиперосмолярной комы.**

- **Особенностью СД 2 типа в пожилом возрасте является также преобладание неспецифических жалоб на слабость, утомляемость, головокружение, нарушение памяти и другие когнитивные дисфункции.**

# Хронические осложнения сахарного диабета, распределение по диагнозам

Макрососудистые:	
Отклонения при ЭКГ:	18%
Инфаркт миокарда:	1%
Инсульт или ПНМК:	1%
Перебегающая хромота:	3%
Отсутствие пульсации дистальных артерий:	3%
Ишемические изменения кожи стоп:	6%

ПНМК – преходящее нарушение мозгового кровообращения



Ri Ретинопатия: 21%

N Нефропатия: 3%

Pc Полинейропатия: 1%

Ei Эректильная дисфункция: 20%

**50% пациентов, вновь заболевших сахарным диабетом 2 типа, уже имеют одно или более осложнений**

- **Важной** клинической особенностью СД 2 типа в пожилом возрасте является ***нарушенное распознавание гипогликемических состояний***, что может приводить к **тяжелым гипогликемическим комам**.

--нарушена интенсивность автономных симптомов гипогликемии (сердцебиение, дрожь, чувство голода), что обусловлено сниженной активацией контррегуляторных гормонов.

--более выражены **нейрогликопенические** симптомы гипогликемии - слабость, вялость, спутанность сознания.

# *Патофизиологические последствия гипогликемии в пожилом возрасте*

## Гемодинамические изменения

- \* Спазм сосудов
- Повышение АД
- Повышение частоты сердечных сокращений
- Повышение пульсового давления
- Аритмия

## Последствия

- Немая ишемия миокарда
- Нестабильная стенокардия
- Инфаркт миокарда
- Внезапная смерть

## Гемореологические изменения

- **Снижение  
капиллярного  
кровотока**
- **Активация  
факторов  
коагуляции**
- **Повышение  
вязкости**

## Последствия

- **Тромбоз**
- **Тромбоэмболия**
- **Инсульт**

## Нейрологические изменения

- \* Гемипарез
- Атаксия
- Эпилепсия
- Острый психоз

## Последствия

- Усиление  
КОГНИТИВНЫХ  
дисфункций

# **Гипотеза «защитных перекусов»**

- Испытывая страх перед гипогликемией, пациенты начинают увеличивать употребление углеводов. Это приводит к увеличению массы тела.**

## *Психосоциальные особенности*

- **Больные старческого возраста: нередко - одиночество, социальная изоляция, беспомощность, недостаток средств.**
- **Эти факторы часто приводят к развитию психоэмоциональных нарушений, глубоких депрессий, анорексии.**
- **Течение основного заболевания в этом возрасте, как правило, осложняется присоединением когнитивных дисфункций**

- **Характерна, также, низкая приверженность к лечению и выполнению врачебных рекомендаций, т.е. низкий уровень терапевтического комплайенса, что является характерной чертой для многих хронических заболеваний, в том числе АГ и СД.**

- **Однократный прием** препаратов в течение суток имеет особое значение при лечении больных СД в молодом возрасте (активный образ жизни), а также – у пожилых больных, которые получают множество различных препаратов.

## Лабораторные особенности

- **Диагностика СД 2 типа у пожилых лиц затруднена не только в силу стертой клинической картины данного заболевания, но и вследствие нетипичных особенностей лабораторной диагностики. К ним относятся:**
- **отсутствие гипергликемии натощак у 60% больных;**
- **преобладание изолированной постпрандиальной гипергликемии у 50-70% больных;**
- **повышение почечного порога для глюкозы с возрастом (до 12-14 ммоль/л).**

## В зоне между СД 1 и СД 2

- **MODY,**
- **находятся LADA,**
- **идиопатический СД 1**
- **- фульминантный СД,**
- **- тропический фиброкалькулезный СД**
- **СД 2, склонный к кетозу.**

- **MODY – диабет**

## **Генетические дефекты функции бета-клеток:**

**\*MODY –диабет, или массонский тип (2% от СД 2). Развивается между 10 и 25 годами.**

- **MODY-1;**
- **MODY-2;**
- **MODY-3;**
- **MODY-4;**

**Вначале компенсируется физическими нагрузками и диетой, затем ТСП. Постепенно нарастает дефицит инсулина.**

**LADA (2005 г.) это СД, развившийся у  
лиц старше 35 лет, имеющий  
клиническую картину СД 2 и  
положительные аутоантитела к  
глутаматдекарбоксилазе**

**-Без ожирения**

**-Вначале-удовлетворительный контроль  
диетой и ПССП в дебюте заболевания**

**---низкий уровень С-пептида**

**---наличие HLA-аллелей, характерных  
для СД 1**

- **Гликемический контроль сходен с СД 2.**
- **Более частое сочетание с др. аутоиммунными заболеваниями, чем при СД 1 ( с АИТ -25% против 4%, целиакия 19% против 10%).**

- Лечение LADA

- Раннее назначение  
инсулинотерапии

# Идиопатический СД 1

- **1. Тропический фиброкалькулезный СД**  
— Азия, Африка, Ю.Америка.
- **СД+хр. панкреатит (абдоминальные боли, мальабсорбция, стеаторея) + конкременты в протоках поджелудочной железы.**
- **Тяжелое течение, инсулинотерапия.**
- **Кетоацидоз не характерен.**

# Идиопатический СД 1

- **2. Фульминантный СД. Описан в 2000 г.**
- **Чаще – у японцев.**
- **Острое начало (лихорадка, инфекция в. дыхательных путей, боли в животе, тошнота)**
- **Быстрое разрушение бета-клеток, кетоацидоз – в течение первой недели болезни.**

# Идиопатический СД 1

## 2. Фульминантный СД.

- Антитела к островковым клеткам, инсулину, глутаматдекарбоксилазе отсутствуют.
- HbA1c менее 8,5%.
- С-пептид базальный менее 0,3 нг/мл
- С-пептид стимулированный менее 0,5 нг/мл.

# Идиопатический СД 1

## 2. Фульминантный СД.

- **Повышен уровень панкреатических ферментов**
- **Пожизненная инсулинотерапия**

# **СД 2 типа склонный к кетозу**

- **Описан с 1987 г. 25-50% всех впервые выявленных случаев среди**

**Афроамериканцев, Ю. Америки, Японии, Китая, белой расы**

- **В дебюте заболевания выраженная гипергликемия, кетоацидоз**
- **При этом около 46% б-х страдало ожирением**
- **Антитела к островковым клеткам не выявлены**

# **СД 2 типа склонный к кетозу**

- **Чаще болеют мужчины 33-53 года**
- **Семейный анамнез по СД 2 (+)**
- **Развивается остро**
- **В анамнезе жалобы на полиурию, полидипсию, потерю массы тела на 4-12 кг.**
- **Эти симптомы появляются за 4-6 недель до кетоацидоза.**

# СД 2 типа склонный к кетозу

## Объективно -

- дегидратация
- сухость слизистых оболочек
- тахикардия
- Гликемия до 40 ммоль/л (как при СД 1)
- HbA1c 12-14%.

## **СД 2 типа склонный к кетозу**

- **НО в 18%** случаев обнаруживаются аутоантитела к островковым клеткам, инсулину, глутаматдекарбоксилазе, тирозинфосфатазе)
- У этих больных позже развивается абсолютная инсулиновая недостаточность
- Возможно — это LADA

# СД 2 типа склонный к кетозу

- Роль вирусной инфекции ?
- Повреждение бета-клеток носит транзиторный характер (прооксидантами?).
- Возможна нормогликемическая ремиссия.
- ИР (+)

# Осложнения СД

## Ранние:

1. Д/кетонацидотическая кома-СД1
2. Д/гиперосмолярная кома-СД2
  - Гипогликемическая кома (СД 1 и 2)
1. Лактат-ацидотическая кома -СД2

## Поздние:

1. Д/нейропатия (сенсомоторная и вегетативная)

## **Д/микроангиопатии:**

**2. Д/ретинопатия**

**3. Д/нефропатия**

## **Д/макроангиопатии:**

**4. Атеросклероз коронарных артерий,  
аорты, сосудов г/мозга, н/конечностей**

**ОНМК, ОИМ**

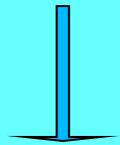
**5. Синдром д/стопы**

# Диагностика СД

**1. Натощак гликемия в венозной крови  
равна**

**гликемии в капиллярной крови,**

**а ч/з 2 часа после еды – на 1,1 ммоль/л  
меньше.**



В перспективе-  
определение  
ГЛЮКОЗЫ в  
ПЛАЗМЕ

- **Референсные значения:**
- **Сыворотка**
- **Взрослые 3,5 – 5,9 ммоль/л**
- **Дети 3,3 – 5,6 ммоль/л**
- **Гемолизат**
- **Взрослые 3,3 – 5,5 ммоль/л**

- **Важная информация:**
- **Работа прибора для измерения уровня ГЛЮКОЗЫ в крови**
- **CONTOUR TS основана на значениях ПЛАЗМЫ/СЫВОРОТКИ крови.**
- **Методы, основанные на плазме/сыворотке, могут давать результаты на 9 – 15% выше по сравнению с методами оценки ГЛЮКОЗЫ по полному составу крови.**

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л*	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
<b>НОРМА</b>		
Натощак и Через 2 часа после ПГТ	<5,6	<6,1
	<7,8	<7,8
<b>Сахарный диабет</b>		
Натощак или Через 2 часа после ПГТ или Случайное определение	≥6,1	≥7,0
	≥11,1	≥11,1
	≥11,1	≥11,1
<b>Нарушенная толерантность к глюкозе</b>		
Натощак (если определяется) и Через 2 часа после ПГТ	<6,1	<7,0
	≥7,8 и <11,1	≥7,8 и <11,1
<b>Нарушенная гликемия натощак</b>		
Натощак и Через 2 часа после ПГТ (если определяется)	≥5,6 и <6,1	≥6,1 и <7,0
	<7,8	<7,8
<b>Гестационный сахарный диабет</b>		
Натощак или Через 2 часа после ПГТ или Случайное определение	—	≥5,1 <7,0
	—	≥7,0
	—	≥10,0
—	—	≥8,5

\* Диагностика проводится на основании лабораторных определений уровня глюкозы.

## Капиллярная кровь

### Норма

3,3-5,5 ммоль/л

< 7,8

### СД

□ 6,1

□ 11,1

□ 11,1

Натошак и

ч/з 2 ч. после ПГТТ

Натошак

или ч/з 2 ч. после

ПГТТ или ч/з 2 ч.

после приема пищи

(постпрандиальная

гликемия) или в

любое время дня

**Натощак**

**И ч/з 2 ч. после ПГТТ**

**Натощак**

**И ч/з 2 ч. после ПГТТ**

**Нарушенная  
толерантность к  
глюкозе**

**<6,1**

**7,8 – 11,1**

**Нарушенная  
гликемия натощак**

**□ 5,6, но <6,1**

**< 7,8**

**Показания к ПГТТ**

## **Гипергликемия в отсутствии СД при:**

**--стресс, травма**

**-О. ЖИВОТ**

**-ОНМК**

**-ОИМ**

**-отек г/мозга**

**-операции на желудке (изменение нормального пассажа пищи)**

**-гипокалиемия, гипомагниемия**

**Стрессовой гипергликемии нет!**

**ПГТТ может быть  
ложноотрицательным:**

- при нарушении всасывания**
- редуцированной диете**
- интенсивной физической нагрузке  
накануне**

**ПГТТ может быть ложноположитель-  
ным:**

- соблюдение постельного режима**
- первая капля крови содержит алкоголь**

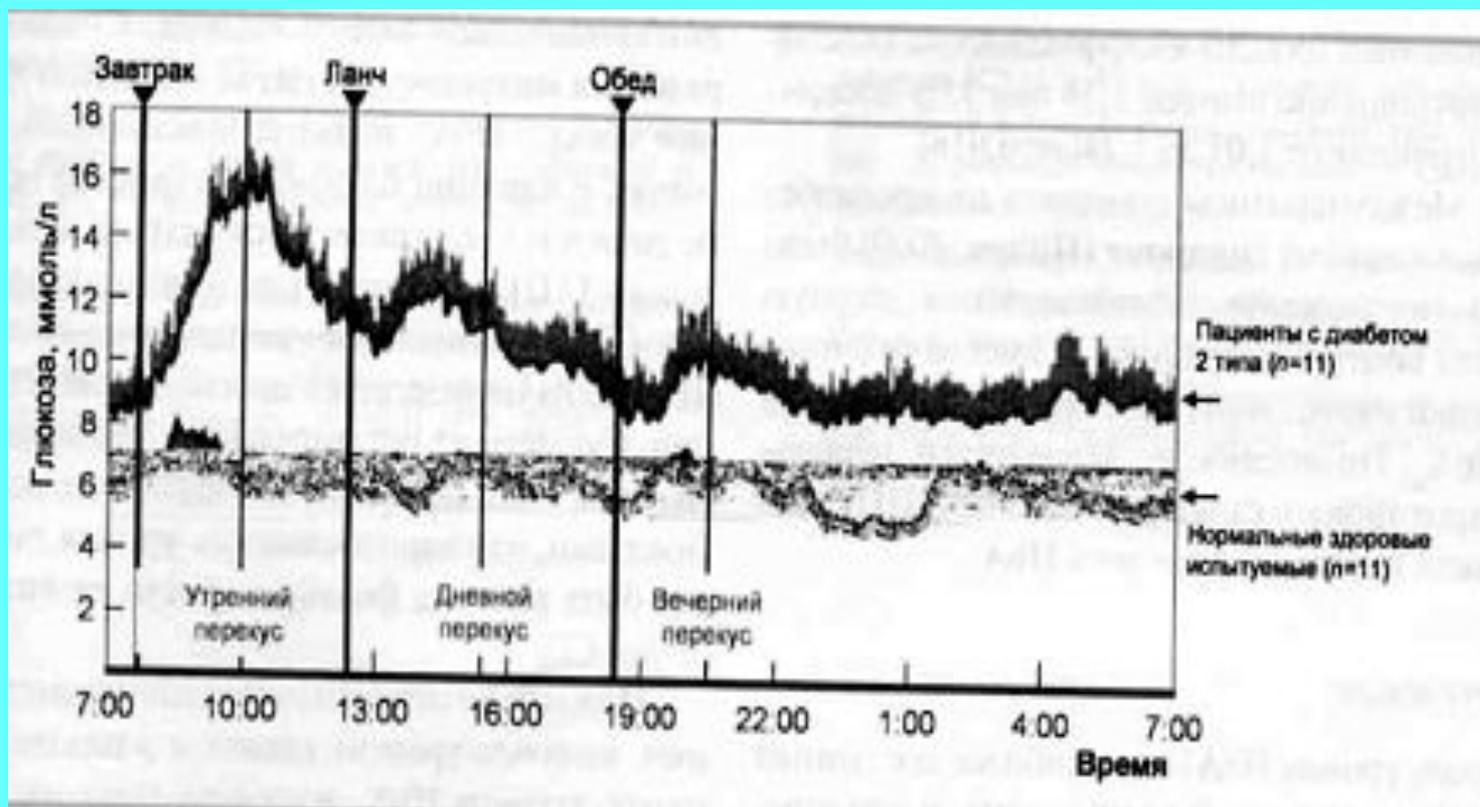
- 2. АТ к бета-клеткам  
(глутаматдекарбоксилазе GAD,**
- 3. к антигену цитоплазмы бета-клеток –  
ICA, IAA, IA-2).**
- 4. ИРИ**
- 5. АТ к инсулину**

# **Вариабельность гликемии**

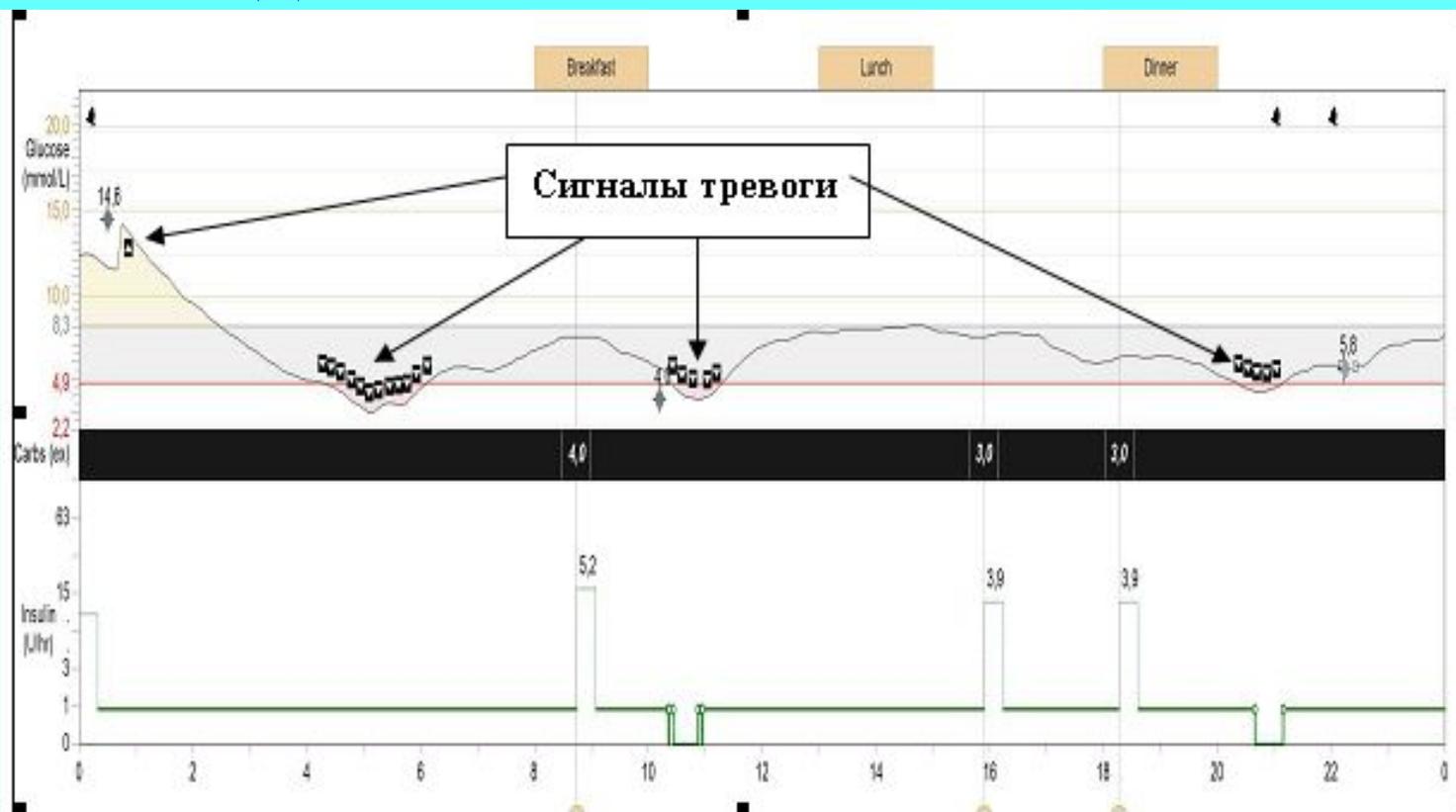
**Оценивают при суточном  
мониторировании гликемии:**

**Показатель «средней амплитуды  
колебаний гликемии» MAGE.**

# Вариабельность гликемии в течение суток у больных СД 2 и здоровых лиц.



## СД 1 типа



**Рисунок 3. График гликемии пациентки К. за сутки. Голубым цветом обозначен диапазон заданных значений гликемии (4,9-8,3 ммоль/л). На графике есть отметки о сигналах тревоги, которые подавались помпой при отклонении гликемии от минимальных заданных значений.**

## СД 1 типа



**Рисунок 4. Наложение графиков гликемии пациента Б. «Обобщающий» график изображен пунктирной линией и демонстрирует закономерность — гипергликемию в дневные часы.**

## **6. Гликированный гемоглобин HbA1c**

**В 2010 г. предложено ADA впервые использовать его для диагностики.**

- В 2011 г. ВОЗ одобрила возможность использования HbA1c для диагностики СД.**
- Исследование должно быть выполнено с использованием метода определения HbA1c, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC)**

**и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).**

*Нормальным считается уровень HbA1c до 6,0 %.*

*В качестве диагностического критерия СД выбран уровень HbA1c  $\geq 6,5$  %.*

*5,7 – 6,4 = сомнительный уровень. В течение года – манифестация СД.*

- **В случае отсутствия симптомов острой метаболической декомпенсации диагноз должен быть поставлен на основании двух**

**цифр, находящихся в диабетическом диапазоне, например,**

**дважды определенный HbA1c**

**или однократное определение HbA1c +**

**однократное определение уровня**

**ГЛЮКОЗЫ.**

## **Определение HbA1c дает усредненное представление:**

- Об уровне гликемии при всех формах диабета (об уровне глюкозы натощак, о препрандиальном, постпрандиальном уровнях)**
- О степени компенсации СД на протяжении последних 3-х месяцев**

# **Показания к определению НbA1с**

- 1. Определение уровня компенсации СД 1 раз в 3 мес. (ВОЗ).**
- 2. Дополнение к ПГТТ при диагностике преддиабета и вялотекущего диабета.**
- 3. Обследование беременных женщин (скрытый СД).**

# **HbA1c**

- **Нормализация уровня HbA1c происходит на 4-6 неделе после нормализации уровня глюкозы.**
- **Повышение концентрации HbA1c на 1 % связано с повышением среднего уровня глюкозы плазмы примерно на 2 ммоль/л.**

# НБА1с

- **уровень не зависит от времени суток, физических нагрузок, назначенных лекарств, эмоционального состояния пациента**

# **HbA1c**

## **Ложно пониженные уровни**

- 1. Гипогликемии в анамнезе**
- 2. Гемолитическая анемия**
- 3. О. и хр. кровотечения**

# **HbA1c**

- **1. Переливания крови – искажают результат**

# **НвА1с**

## **Ложно повышенные уровни**

- **1. Железодефицитная анемия**
- **2. Беременность**
- **3. Уремия**
- **4. При высокой концентрации фетального Нв (гемоглобин новорожденных)**

# Т.о., по степени точности

- 1. Тест с нагрузкой
- 2. Глюкоза в плазме натощак
- 3. HbA1c
- 4. Глюкоза в плазме крови в любое время

**HbA1c дважды или HbA1c**

**+ глюкоза крови – для постановки диагноза СД.**

# Неферментативно гликозилируются

**Гемоглобин**

**Альбумин**

**Трансферрин**

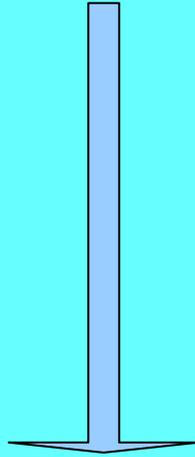
**Аполипопротеины**

**Коллаген**

**Белки хрусталика**

**Белки эндотелия**

**Алкогольдегидрогеназа и т.д.**



- **Изменение функции белка**
- **Какие белки и в какой степени гликозилированы?**
- **От этого зависят осложнения**

## **В перспективе**

- **Измерение концентрации набора конкретных гликозилированных белков для оценки риска развития осложнений**

# Интересно!

- Кардиориски (ССЗ, толщина интима/медиа сонной артерии, Х-ЛШП, Х-ЛПВП) начинают возрастать даже при концентрации HbA1c менее 7%. (2060 обследованных лиц)
- А именно этот уровень считается нормальным при лечении СД

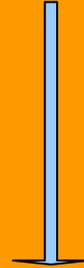
## У лиц, не страдающих СД,

- «нормальные» уровни HbA1c (между 4,6 и 6,0%) связаны с рисками ССЗ.

- Должен ли HbA1c в норме быть ниже  
4,6%



- **Гликозилирование**

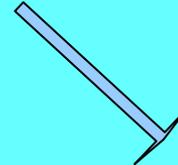


- **Химическая модификация X-ЛПНП (Аполипопротеина В), повышение атерогенности**
- **Повышение уровня триглицеридов (это ведет к инсулинорезистентности)**

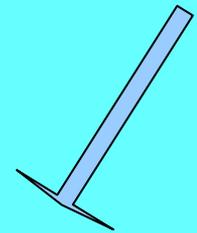
# **Риск инсульта**

- **При HbA1c выше 6,8% - наибольший риск ОНМК у лиц с СД.**
- **Резкое возрастание этого риска – при HbA1c выше 7,0%.**

- **HbA1c**



- **Гипоксия периферических тканей**



- **Нарушение метаболизма в различных тканях**

# **Гликозилированный альбумин**

- **Нарушение транспортной способности**
- **Накопление гликозилированного альбумина в базальных мембранах капилляров, особенно почечных клубочков.**

# Гликозилирование коллагена

- Ведет к гликозилированию базальных мембран, особенно опасно гликозилирование мембран клубочков почек, нарушение почечной фильтрации
- снижается трансмембранный транспорт.
- Связывается с Ig G (образование иммунных комплексов), повышается толщина базальных мембран.

# Гликозилирование коллагена

- **Преждевременное старение и нарушение функции ткани или органа**
- **Стимулирует образование контрактур**

- **Беременность и HbA1c**

- **1989 г. - при HbA1c выше 12,7% в течение 1 триместра беременности риск спонтанных абортов и врожденных патологий плода = 39%.**

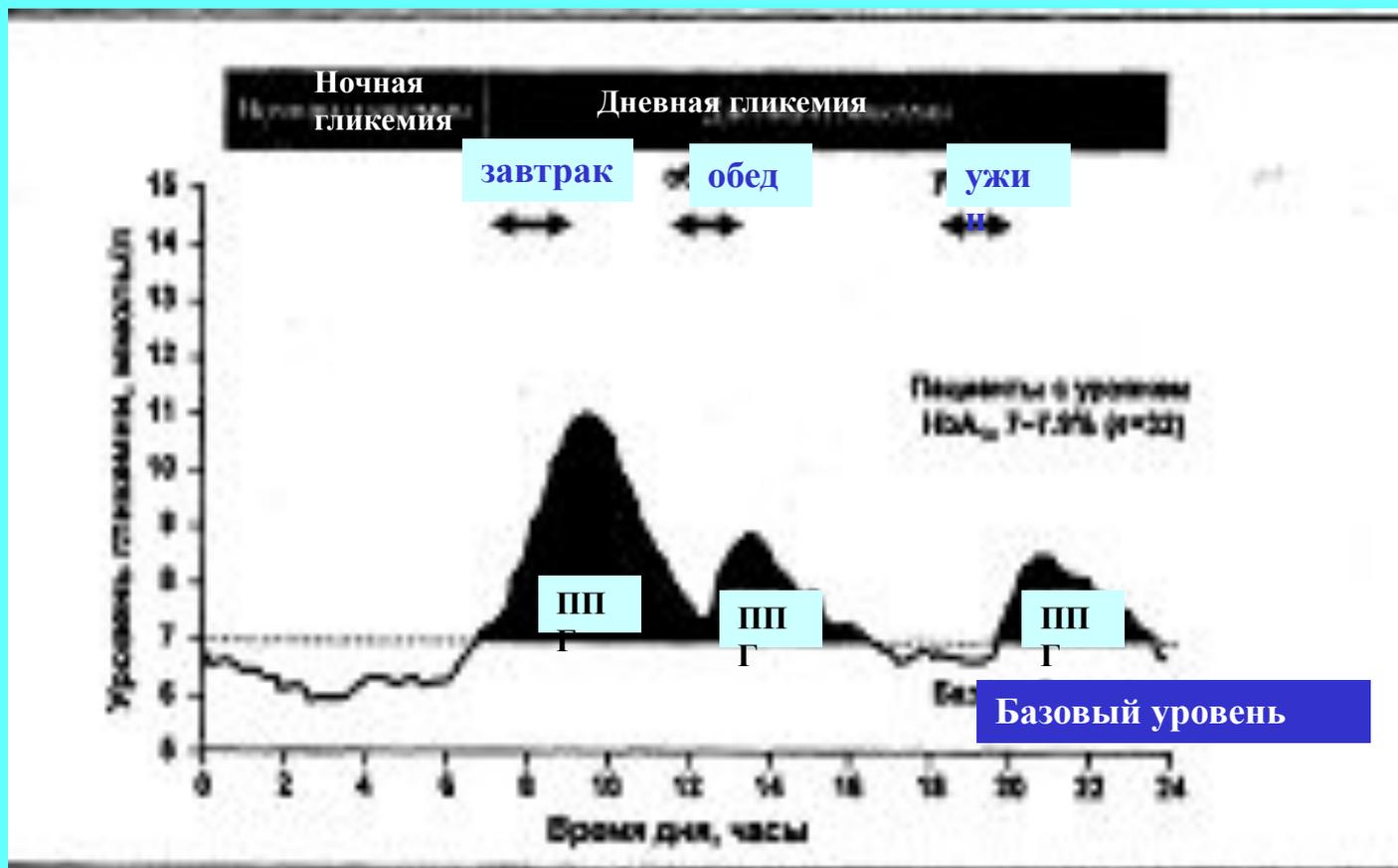
# Беременность и HbA1c

- При HbA1c выше 8% риск врожденных патологий плода в 2 раза выше, чем в популяции.

## • HbA1c

- 9605 б-х СД в течение 6 лет -
- Повышение уровня HbA1c связано с повышением риска развития рака прямой кишки.
- Риск возрастает с уровнем HbA1c.

## Колебания гликемии при суточном мониторинровании уровня глюкозы у больных СД 2 с HbA1c 7-7,9%



Отсутствие контроля ППГ ведет к тому, что повышенный уровень глюкозы сохраняется в течение дня.

## 7. Фруктозамин (2-2,8 ммоль/л)

## 8. С-пептид

- Натощак  $< 0,4$  нмоль/л = СД 1
- Если стимулированный С-пептид  $0,6$  и менее , то нужен экзогенный инсулин
- Натощак  $>0,6$  нмоль/л и  $> 1,1$  после стимуляции = нет данных за СД

# Лечение СД

# Критерии компенсации углеводного обмена при СД 1 и 2 типа (не включая беременных, детей)

- **ПОКАЗАТЕЛЬ:**
- **НЬА1с, % (при норме 4,0 - 6,0) :**
- **Глюкозы крови, ммоль/л: Натощак**
- **Через 2 ч после еды**
- **Перед сном**
- **Перед приемом пищи**
- **Ночью**

- **Менее 7%**
- **Менее 6,5**
- **Менее 8,0**
- **6,0-7,0**
- **5,6-6,7**
- **4,4-8,3**

# Критерии субкомпенсации углеводного обмена при СД 1 и 2 типа

- **НБА1с, % (при норме 4,0 - 6,0) :**
- **Глюкозы крови, ммоль/л:**  
**Натошак**
- **Через 2 ч после еды**
- **Перед сном**

• **7,0-7,5**

• **6,5-7,5**

• **8,0-10,0**

• **7,1-7,5**

# Декомпенсация СД 1 и 2

- **НБА1с, % (при норме 4,0 - 6,0) :**
- **Глюкозы крови, ммоль/л:**  
**Натошак**
- **Через 2 ч после еды**
- **Перед сном**

- **Более 7,5**

- **Более 7,5**

- **Более 10,0**

- **Более 7,5**

# *Укорочение ожидаемой продолжительности жизни при СД 2 типа в зависимости от возраста дебюта СД( 1995)*

- **Возраст дебюта СД**

- **30 – 45**

- **45-64**

- **65-74**

- **Более 75 лет**

- **Укорочение ожидаемой продолжительности**

- **жизни**

- **в 2 раза**

- **в 1,5 раза**

- **в 1,3 раза**

- **в 1,1 раза**

## *Критерии оптимальной компенсации СД 2 типа в пожилом возрасте*

- **Показатели:**
- **НБА1с, % менее 7,0%**

- **Средняя ожидаемая продолжительность жизни**
- **Более 10-15 лет**

-

## *Критерии оптимальной компенсации СД 2 типа в пожилом возрасте*

- **Показатели:**
- **НЬА1с, % <8**  
(среднесуточный  
уровень глюкозы в  
плазме 10.2  
ммоль/л)
- **American Geriatric  
Society, 2003.**

- **Средняя ожидаемая  
продолжительность  
жизни**
- **Менее 5 лет**

## 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

**Индивидуальные целевые показатели углеводного обмена при СД 2 типа  
в пожилом возрасте и/или при ожидаемой продолжительности жизни менее 5 лет**

	<b>Нет тяжелых макрососудистых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии</b>	<b>Тяжелые макрососудистые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии</b>
НbA1c (%)	< 7,5	< 8,0
Глюкоза плазмы натощак/ перед едой (ммоль/л)	< 7,5	< 8,0
Глюкоза плазмы через 2 часа после еды (ммоль/л)	< 10,0	< 11,0

**Целевыми уровнями HbA1c соответствуют следующие значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы (кроме детей, подростков и беременных)**

<b>HbA1c, %**</b>	<b>Глюкоза плазмы натощак/перед едой, ммоль/л</b>	<b>Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л</b>
<6.5	<6.5	<8.0
<7.0	<7.0	<9.0
<7.5	<7.5	<10.0
<8.0	<8.0	<11.0

**Понятия компенсации, субкомпенсации, декомпенсации в формулировке диагноза у взрослых нецелесообразны.  
Понятие тяжести СД из диагноза исключено.**

**После формулировки диагноза указать индивидуальный целевой уровень гликемического контроля**

## Показатели контроля липидного обмена

**Общий холестерин**

**Холестерин ЛПН**

**Мужчины**  
**< 4,5 ммоль/л**

**Менее 2,5, < 1,8**  
**при**  
**ИБС или ХБП 3а**  
**и более**

**Женщины**  
**< 4,5 ммоль/л**

**Менее 2,5, < 1,8**  
**при**  
**ИБС или ХБП 3а**  
**и более**

**Холестерин ЛПВ >1,0(М), >1,3(ж)**

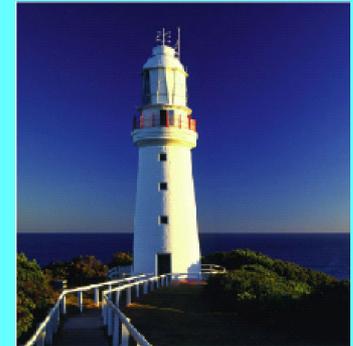
**Триглицериды менее 1,7 ( м,ж)**

# Аторис

## Более 9 лет опыта клинического применения

- **Выпуск Аториса.**
- На момент выпуска **Аторис** был **первым генерическим аторвастатином** в Европе.
- Более **48000** пациентов уже приняли участие в клинических пострегистрационных исследованиях по эффективности и безопасности **Аториса**.

2002



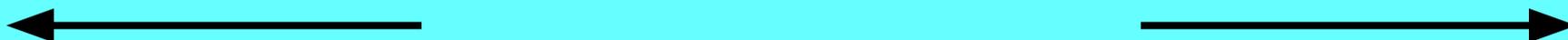
2011

**Ведущий статин в Европе\*.**

\*in the Central, Eastern and South-Eastern European markets; IMS, PharmIMS, Pharmexpert, 2007  
Data on file, Krka d. d., Novo mesto, Slovenia 2007.

# Аторвастатин - АТОРИС: доказательная база

Широта доказательной базы на различных группах пациентов

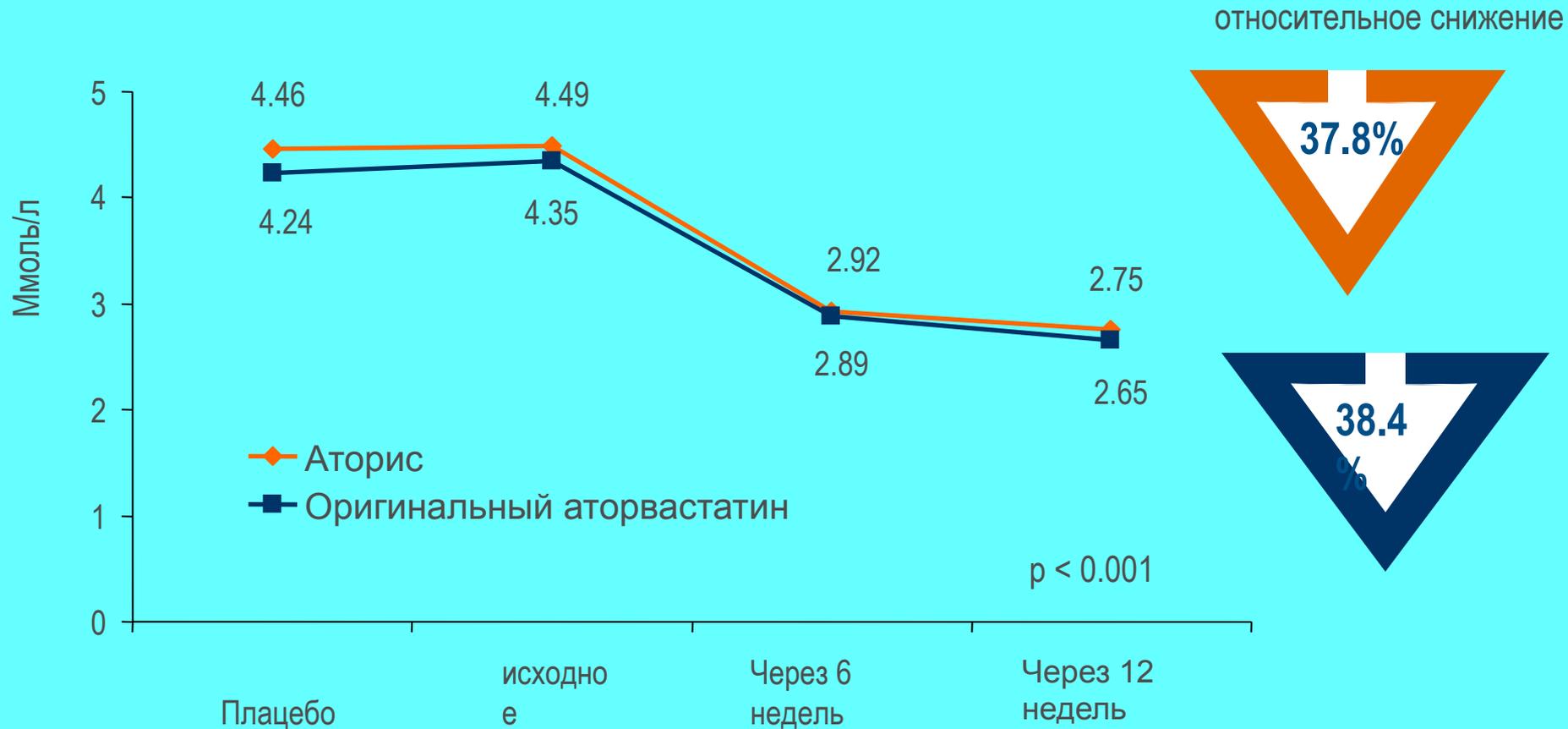


ИБС	ИБС вместе ССН	Пациенты старше $\geq 65$ лет	Сахарный диабет 2 тип	ХБП	Гипертензия с различным и факторами риска
ALLIANCE	GREACE	ALLIANCE	ASCOT-LLA	ALLIANCE	ASCOT-LLA
AVERT	TNT	ASCOT-LLA	ASPEN	CARDS	
GREACE		CARDS	CARDS	TNT	
IDEAL		IDEAL	TNT	4D	
MIRACL		MIRACL			
PROVE IT		PROVE IT			

# Аторвастатин – эффективная и безопасная терапия!

- Аторвастатин имеет положительное отношение доза-реакция в диапазоне 10-80 мг
- Снижение ХС-ЛПНП от 40% до 60%
- Эффективен у различных групп пациентов, в том числе при гиперхолестеринемии, смешанной дислипидемии, гипертриглицеридемии, и гомозиготной семейной гиперлипидемии
- Безопасен и хорошо переносится – доказано в крупных исследованиях

# Аторис полностью сопоставим с оригинальным аторвастатином в снижении уровня ХС ЛНП в крови



# Исследование Атлантика

- Исследование «АТЛАНТИКА» - многоцентровое, открытое, рандомизированное, сравнительное, контролируемое, последовательное, проспективное исследование в параллельных группах.
- **Первое Российское многоцентровое** исследование с эскалацией дозы аторвастатина до достижения целевых уровней ХС.
- Координаторами исследования выступили академик Беленков Ю.Н., академик Оганов Р.Г.

# АТЛАНТИКА

Анализ эффективности лечения

*Доказанная эффективность  
лечения уже на 12 неделе  
терапии!*

В исследовании **АТЛАНТИКА**

Аторис уже на **12** неделе

эффективно снизил

**ХС-ЛПНП** на **42%**

( средняя дозировка **21,5**мг)



# Аторис 90 таблеток



Аторис выпускается в упаковках по 10, 30 и 90 таблеток.

***Аторис №90 – эффективная терапия стала еще доступнее!***

# Показатели контроля АД

## 3.3. ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Показатель	Целевые значения, мм рт. ст.
Систолическое АД	$> 120^*$ и $\leq 140$
При наличии ХБП АЗ	$> 120^*$ и $\leq 130$
Диастолическое АД	$> 70^*$ и $\leq 85$

\* На фоне антигипертензивной терапии.

# **Амлодипин + бисопролол: рациональный выбор**

- **Бисопролол: оптимальная долгосрочная эффективность<sup>1</sup>  
и хорошо изученные характеристики безопасности**
- **Амлодипин: долгосрочная эффективность (в течение 24 часов)  
и данные по безопасности при длительном применении<sup>2</sup>**

1. Mengden T, Vetter W. *Rev Contemp Pharmacother* 1997;**8**:55-67.

2. Murdoch D, Heel RC. *Drugs* 1991;**41**:478-505.

# Комплементарные механизмы действия

## Краткие характеристики бисопролола и амлодипина

**Бисопролол<sup>1,2</sup>**

**Высокоселективный  
β-адреноблокатор**

**Контроль симпатической нервной  
системы**

**Подавляет эффекты активации  
симпатической нервной  
системы**



**↓ Частота сердечных сокращений**

**↓ Сердечный выброс**

**+**

**Амлодипин<sup>3</sup>**

**Мощный антагонист кальция**

**↑ Вазодилатация**

**↓ Периферическое  
сопротивление**

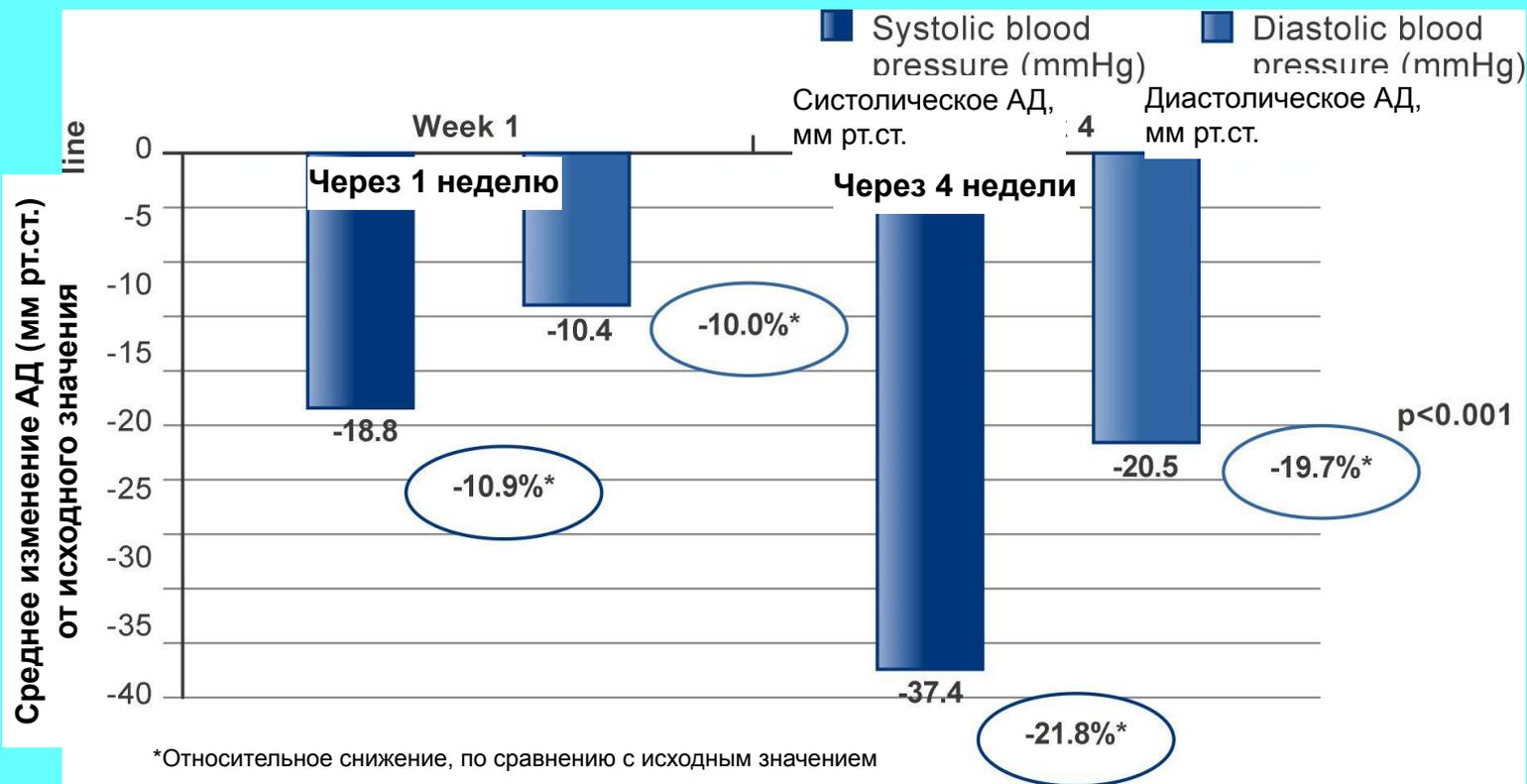


**↓ Артериальное давление**

1. Cruickshank JM. *Int J Cardiol* 2007;**120**:10-27; 2. Palatini P *et al.* *Drugs* 2006;**66**:133-144.

3. Murdoch D and Heel RC. *Drugs* 1991;**41**:478-505.

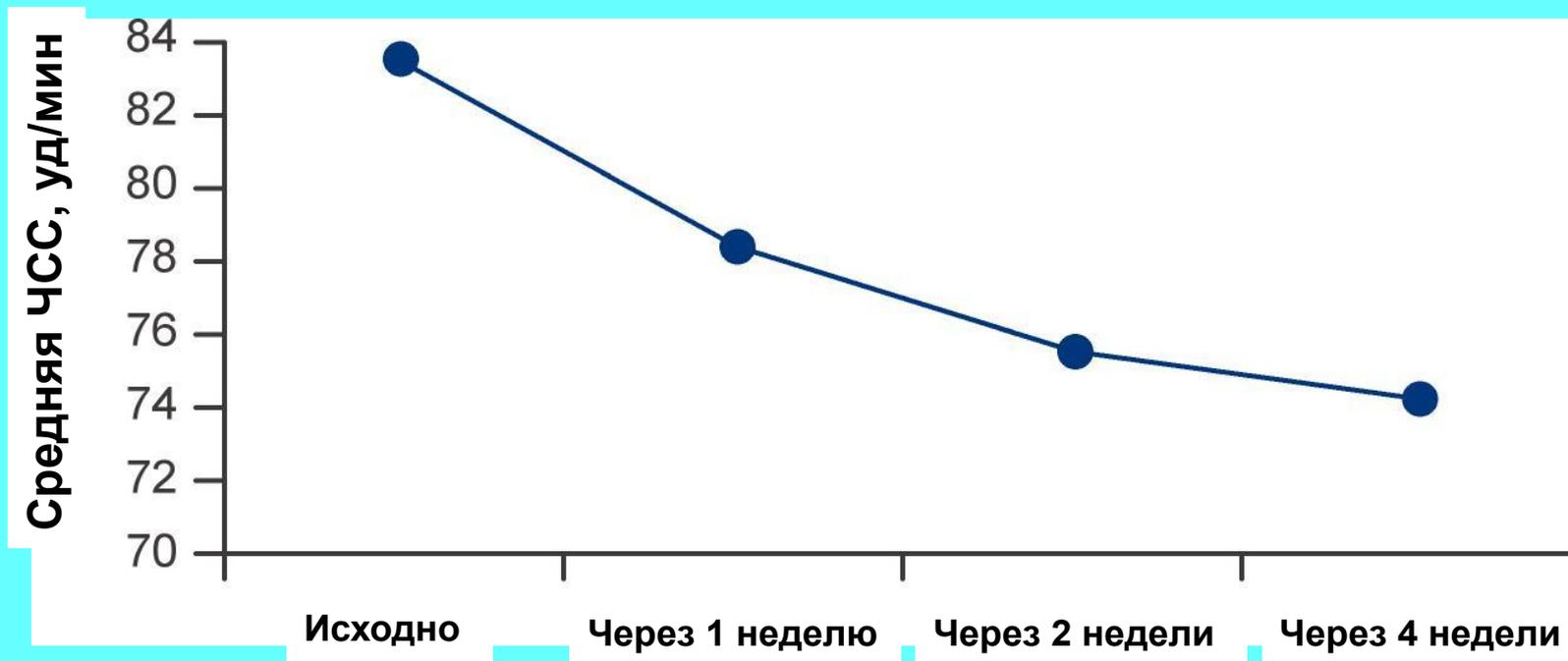
# Конкор АМ приводит к значимому относительному снижению АД в течение 4 недель



**Целевое АД достигнуто у 82,5% пациентов (<math>< 140/90</math> мм рт.ст.)**

Наблюдательное, открытое, несравнительное исследование с участием 801 пациента с артериальной гипертензией 2 степени в 169 индийских медицинских центрах.

# Конкор АМ достоверно уменьшает ЧСС



Наблюдательное, открытое, несравнительное исследование с участием 801 пациента с артериальной гипертонией 2 степени в 169 индийских медицинских центрах.

# Конкор АМ: Заключение

**Целевое АД <140/90 мм рт.ст. достигнуто через 4 недели  
у 82,5% пациентов**

- **Хорошая эффективность уже в течение 4 недель:**
  - ◆ **Снижение САД на 21,8%**
  - ◆ **Снижение ДАД на 19,7%**
  - ◆ **Исследователи отметили отличную или хорошую эффективность препарата у 91,4% пациентов**
  - ◆ **90,6% пациентов отметили отличную или хорошую переносимость препарата**

Наблюдательное, открытое, несравнительное исследование с участием 801 пациента с артериальной гипертонией 2 степени в 169 индийских медицинских центрах.

# Конкор АМ доступен в 4-х дозировках. Таблетка делимая



## Бисопролол + Амлодипин

- 5 мг + 5 мг x 30 таблеток
- 5 мг + 10 мг x 30 таблеток
- 10 мг + 5 мг x 30 таблеток
- 10 мг + 10 мг x 30 таблеток



### 8.1.6.1. Артериальная гипертензия

Диуретики были одними из первых препаратов, доказавших возможность улучшения прогноза жизни у больных с АГ. В дальнейшем они многократно использовались в самых различных РКИ, либо в качестве препаратов сравнения, либо в качестве препаратов, добавляемых к другим АГП при недостаточном эффекте.

Различные мета-анализы выявляли либо одинаковую эффективность диуретиков с другими АГП, либо даже их преимущества. Современные КР дополнительными показаниями к назначению диуретиков при АГ считают в первую очередь изолированную систолическую АГ и пожилой возраст больных.

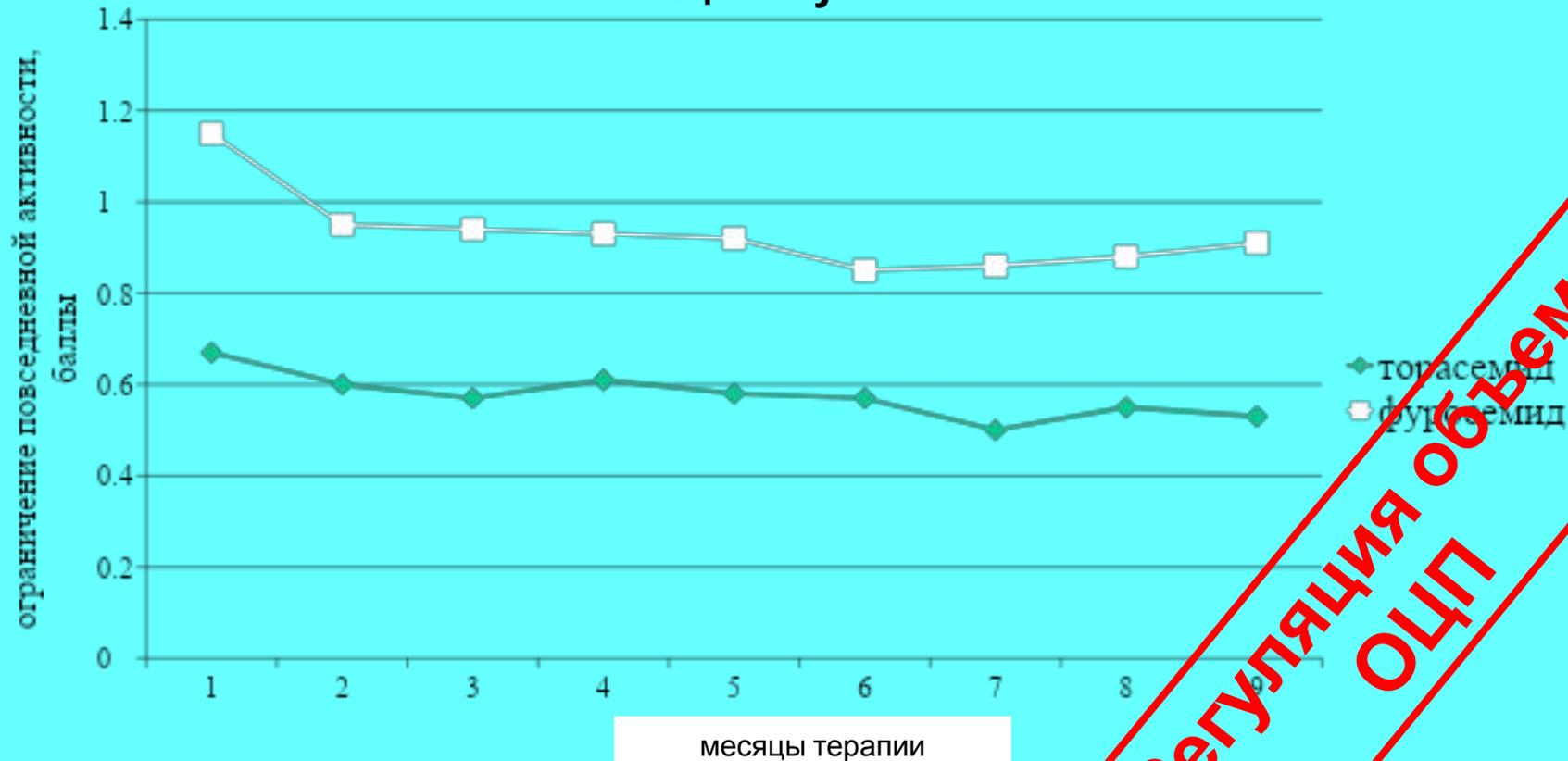
# **Механизм действия Бритомара: гипотензивный эффект**

**Бритомар обеспечивает гипотензивное действие за счет следующих механизмов:**

- Уменьшает объем циркулирующей жидкости (прогнозируемый диуретический эффект)
- Обладает антиальдостероновой активностью
- Обладает сосудорасширяющим действием

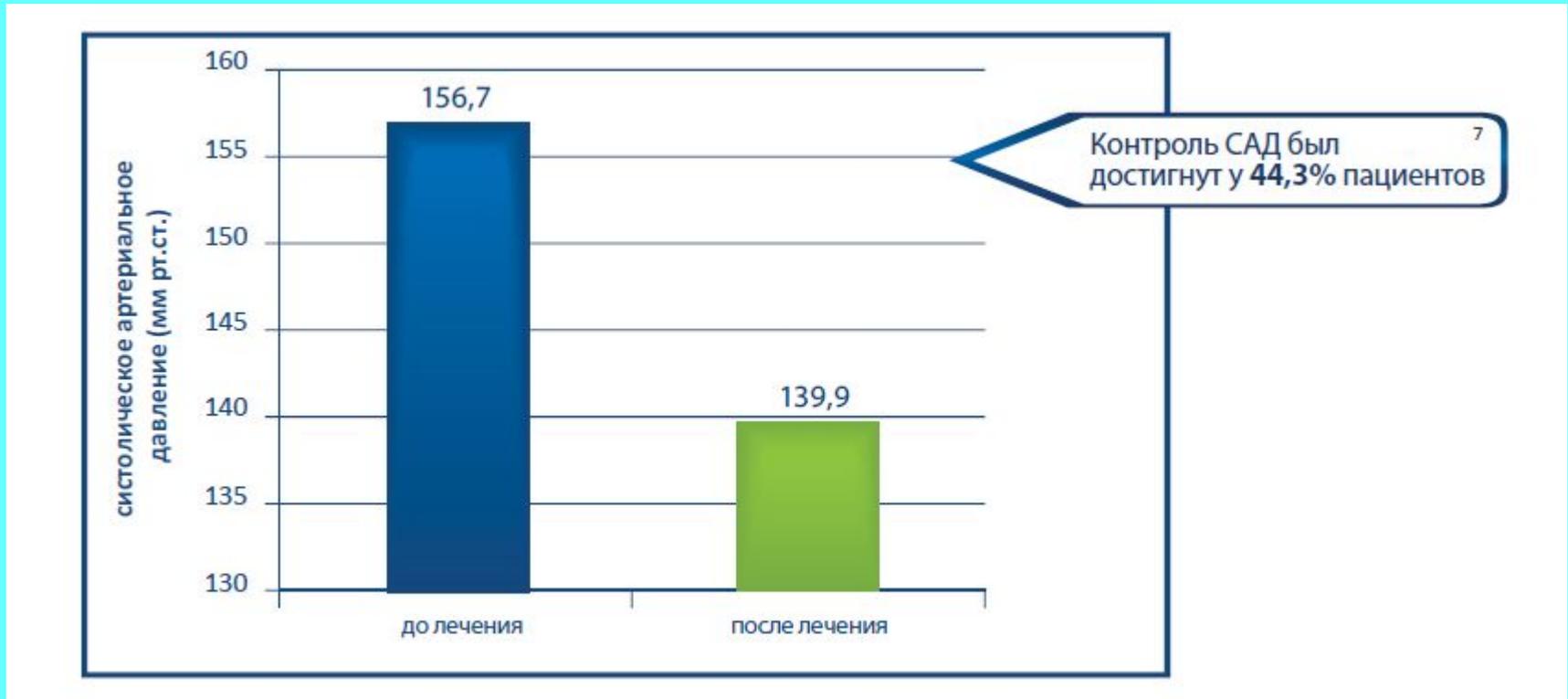
# Диуретический профиль Бритомара

инновационный диуретик Бритомар обеспечивает  
диуретический эффект, не причиняет дискомфорта  
пациенту



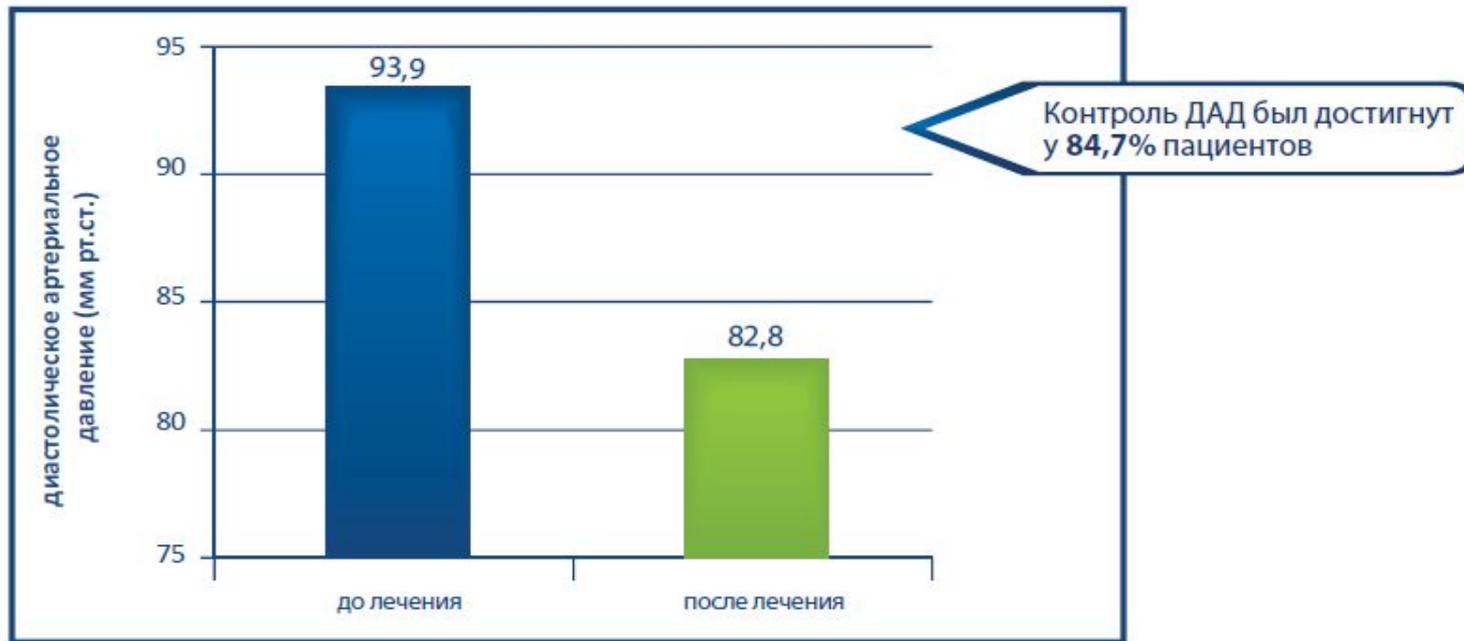
**1. Регуляция объема  
ОЦП**

# Гипотензивный эффект Бритомара



Контроль САД был достигнут у 44,3% пациентов, принимавших Бритомар

# Гипотензивный эффект Бритомара



Контроль ДАД был достигнут у 84,7% пациентов с артериальной гипертензией, принимавших Бритомар

## Рекомендации ведущих кардиологических сообществ: «самый эффективный и безопасный диуретик»



- Торасемид – самый эффективный и безопасный петлевой диуретик
- Торасемид – первый диуретик, способный не только влиять на симптоматику больных ХСН, но и на прогрессирование болезни и течение патологических процессов в сердечной мышце.
- Применение торасемида позволяет преодолевать основные недостатки активной диуретической терапии. Развивается мочегонное действие, блокируются побочные эффекты (электролитные нарушения и активация РААС).
- Торасемид обоснованно считается диуретическим препаратом первого выбора в лечении больных ХСН.
- При резистентности к принимаемым диуретикам или их малой эффективности, рекомендуется сменить ранее назначенный диуретик на торасемид. Торасемид рекомендуется к применению при проявлениях задержки жидкости любой степени тяжести. Даже при выраженных проявлениях отечного синдрома достаточно использования пероральной формы торасемида в высоких дозах.
- По сравнению с другими петлевыми диуретиками, торасемид обладает лучшей абсорбцией и более длительной продолжительностью действия.

**ВЫВОДЫ**

# Бритомар- инновационный Торасемид пролонгированного действия

- Обеспечивает оптимальный контроль АД
- Сокращает периферические отеки, вызывая диурез без ограничений повседневной активности пациента
- Уменьшает кардиальный фиброз
- Предотвращает ремоделирование ЛЖ
- Понижает функциональный класс СН, возвращает работоспособность
- Снижает риск сердечно-сосудистой смертности
- Уменьшает частоту и продолжительность госпитализации
- 24-часовое действие
- Метаболическая и электролитическая нейтральность

# Сравнение Торасемида с тиазидными диуретиками

## Тиазиды, тиазидоподобные

- Часто используется в комбинациях с И-АПФ, антагонистами АТ рецепторов
- Менее выраженный диуретический эффект
- Высокая частота развития нежелательных явлений (гипокалийемия, гипомагниемия, гипергликемия, гиперурикемия, подагра, гиперлипидемия)
- Ограниченное применение при почечной недостаточности

## торасемид

- ❖ Выраженный диуретический эффект
- ❖ Меньшая частота электролитических нарушений (меньше уровень экскреции калия)
- ❖ Меньшая частота развития дислипидемии, гипергликемии
- ❖ Показан к применению у пациентов с почечной недостаточностью, печеночной недостаточностью, сердечной недостаточностью

Более 300 медицинских исследований по оценке эффективности и безопасности Торасемида проведено за 30 лет



(PubMed, [www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov))

# Гипотензивный эффект Бритомара: ВЫВОДЫ

- Контроль систолического артериального давления был достигнут у 44,3% пациентов
- Контроль диастолического артериального давления был достигнут у 84,7% пациентов
- Целевые значения АД достигнуты у 80% пациентов
- Бритомар обеспечивает быстрое купирование симптоматики и длительно сохраняет эффективность



# Формулировка диагноза

- **Сахарный диабет 1 (2) типа или вследствие ...**
- **Диабетическая микроангиопатия:**
  - **ретинопатия (указать стадию на левом, правом глазу)**
  - **состояние после лазеркоагуляции сетчатки или оперативного лечения (если проводились)**
  - **нефропатия (стадия)**

#### 4. ТРЕБОВАНИЯ К ФОРМУЛИРОВКЕ ДИАГНОЗА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ\*

- Сахарный диабет 1 типа (2 типа) или Сахарный диабет вследствие (указать причину)
- Диабетические микроангиопатии:
  - ретинопатия (указать стадию на правом глазу, на левом глазу);
  - состояние после лазеркоагуляции сетчатки или оперативного лечения (если проводились) от... года
  - нефропатия (указать стадию альбуминурии и хронической болезни почек)
- Диабетическая нейропатия (указать форму)
- Синдром диабетической стопы (указать форму)
- Диабетическая нейроостеоартропатия (указать стадию)
- Диабетические макроангиопатии:
  - ИБС (указать форму)
  - Хроническая сердечная недостаточность (указать функциональный класс)
  - Цереброваскулярные заболевания (указать какие)
  - Хроническое облитерирующее заболевание артерий нижних конечностей (указать стадию)
- Сопутствующие заболевания, в том числе:
  - Артериальная гипертензия (указать степень, риск сердечно-сосудистых осложнений)
  - Дислипидемия

\* 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 САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 и 2 ТИПОВ**

- **Диетотерапия.**
- **Физические нагрузки.**
- **Таблетированные сахароснижающие препараты**
- **И /или Инсулинотерапия.**
- **Обучение пациента**

# СД 1

- **Заместительная инсулиноterapia с максимальной имитацией физиологической секреции инсулина.**
- **Самоконтроль 4 р/день**

# СД 2

- **Своевременное начало инсулиноterapia – назначение базального инсулина**

**Золотой стандарт заместительной базальной инсулинотерапии = непрерывная подкожная инфузия инсулина (НПИИ).**

- Переход с НПХ-инсулинов на аналоги инсулина пролонгированного действия.**

**Основное преимущество аналогов  
инсулина гларгина и детемира перед  
НПХ-инсулинами – более низкая  
частота развития гипогликемических  
состояний.**

- **Менее выраженное увеличение массы  
тела.**

**Продолжительность действия гларгина 24  
часа. Введение 1 раз/сут.  
при СД 1 и 2.**

**Продолжительность действия детемира  
короче. Введение 2 р./сут.**

- Эти инсулины близко воспроизводят  
«золотой стандарт» НПИИ.**

# Инсулиноterapia СД 2 типа

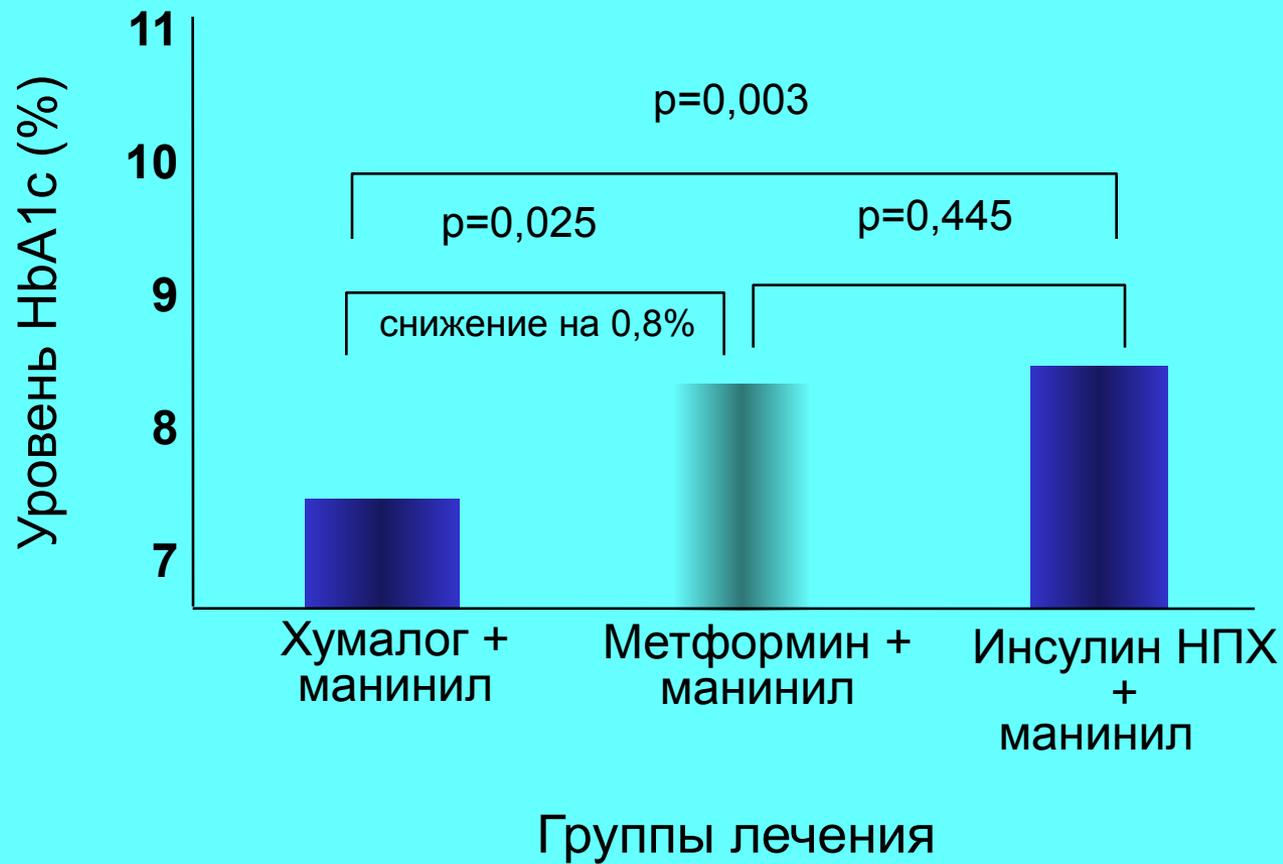
## Монотерапия на фоне отмены ПСП

Вид инсулина                      Стартовая доза      Время введения      Коррекция дозы

Смешанный	12 ME	перед завтраком	<p>Коррекция дозы инсулина (+2 -+4 ME) через каждые 2-3 дня до достижения цели – гликемия:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Натошак &lt;6,5 ммоль/л</li> <li>•Через 2 ч после еды &lt;9 ммоль/л</li> </ul>
инсулин 30/70	8 ME	перед ужином	
Инсулин НПХ	8 ME	перед завтраком	
	8 ME	перед ужином	
Инсулин короткий	6 ME	перед основными приемами пищи	

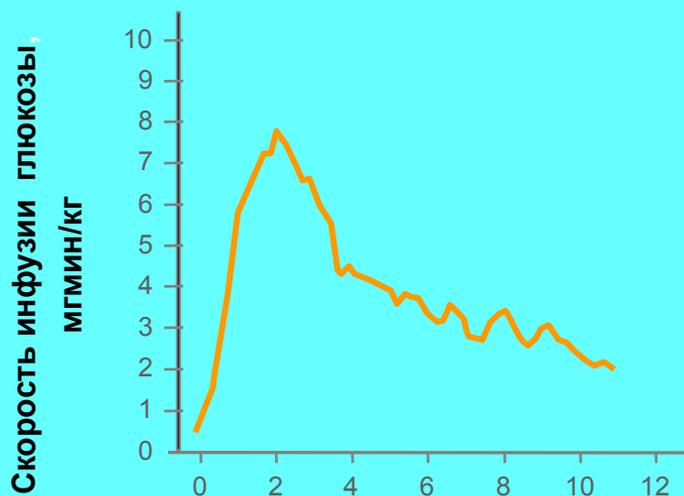
**Преимущества и рациональность применения  
готовых смесей инсулина вместо самостоятельного  
смешивания инсулинов**  
**Эффективность и безопасность**

- **Удобство/предпочтительность для пациента**
- **Точность дозирования/ошибки при смешивании**



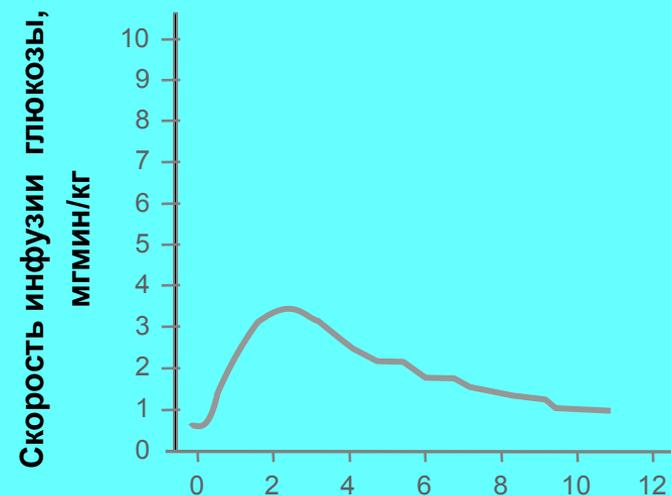
# Ранняя сахароснижающая активность Хумалога® Микс 25 выражена сильнее и начинается быстрее, чем у Хумулин® М3 (30/70)

## Микс 25 (0,3 Ед/кг)



Время (час.) после введения  
Активность инсулина после инъекции  
Хумалога Микс 25 субъектам без  
диабета. N=30 (А)

## Хумулин® М3 (0,3 ЕД/кг)

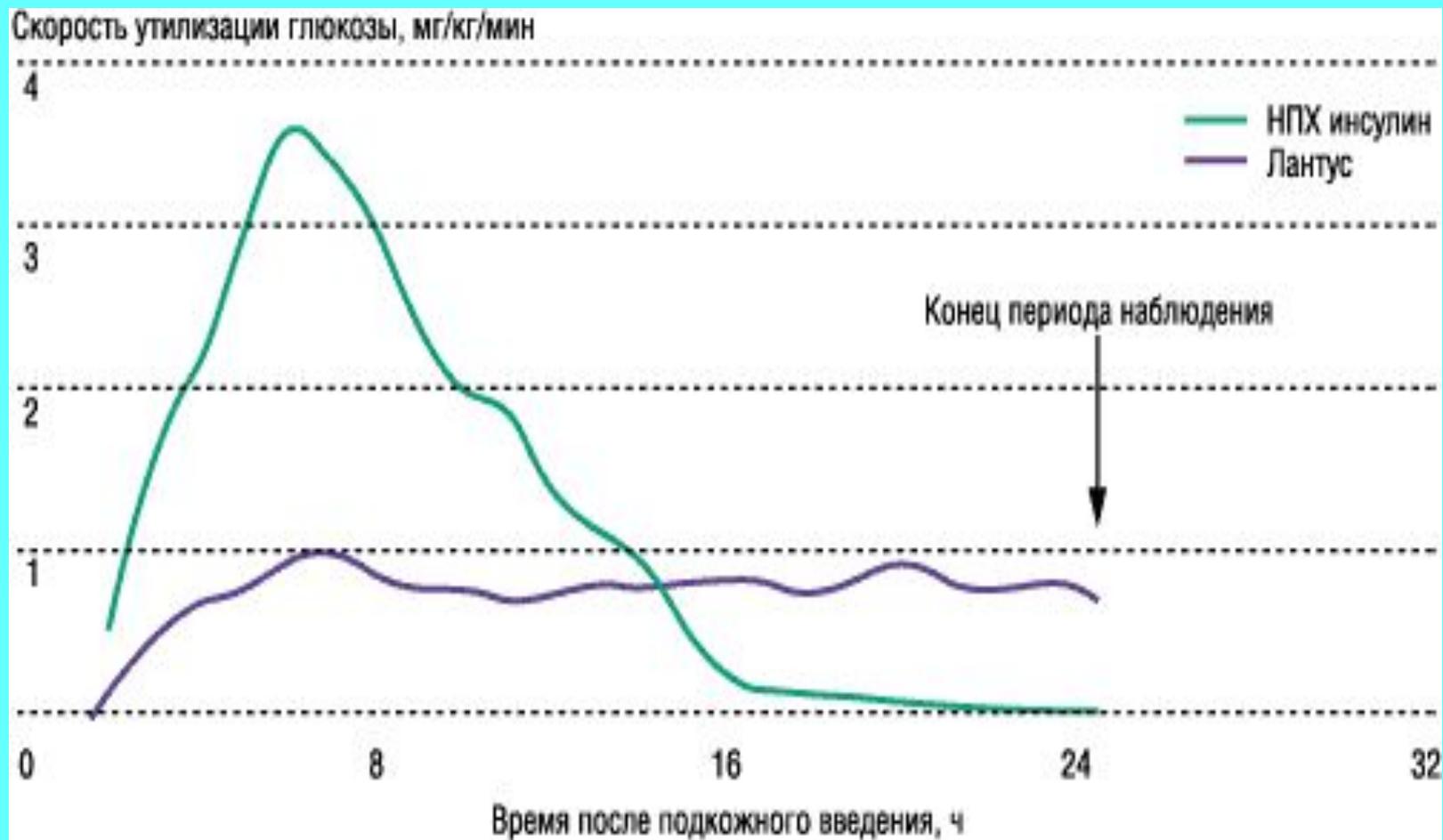


Время (час.) после введения  
Активность инсулина после инъекции  
Хумулина М3 субъектам без диа  
N=18 (В)

**Время инъекции: за 0-15 мин. до еды  
еды**

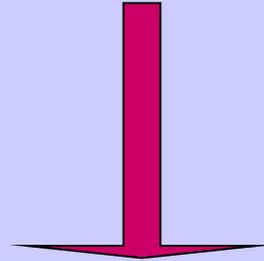
**за 30-60 мин. до**

# Лантус (гларгин)



- **Можно в обед добавить + Хумалог<sup>®</sup> или ПСП или + 3-я инъекция Хумалог<sup>®</sup> Микс 25**

- При переводе с инсулина НПХ или смеси ЧИ 30/70



- Начальная суточная доза  
Хумалог<sup>®</sup> Микс 25 будет 1:1

- **Готовые смеси инсулиновых аналогов, таких как Хумалог<sup>®</sup> Микс 25 рекомендуются пациентам с СД 2:**
- **Нуждающимся в простом и удобном режиме терапии (безопасное введение после еды в зависимости от времени приема пищи)**
- **Имеющим HbA1c > 8,5% на фоне применения максимальных доз ПСП**
- **Получающим терапию базальными инсулинами (НПХ 2 р./сут. или гларгин)**

- **Ведущим устоявшийся образ жизни**
- **Не желающим часто измерять сахар крови**

## **Признаки хронической передозировки инсулина**

- **Большая суточная потребность в инсулине (ложная инсулинорезистентность)**
- **Лабильное течение СД (псевдолабильность)**
- **Улучшение показателей гликемии на фоне интеркуррентного заболевания**

- **Ухудшение самочувствия при увеличении дозы и наоборот**
- **Постоянное чувство голода**
- **Большие колебания в суточных показателях гликемии**

- **Феномен Сомоджи =  
постгипогликемическая  
гипергликемия**
- **Феномен «утренней зари» = выброс  
контринсулярных гормонов**

- **Техника инъекций инсулина**

- **Инсулин короткого действия должен вводиться за 30 мин до приема пищи (при необходимости - за 40 -60 мин).**
- **Инсулин ультракороткого действия (хумалог или новорапид) вводится непосредственно перед приемом пищи, при необходимости - во время или сразу после еды.**
- **Инъекции инсулина короткого действия рекомендуется делать в подкожную клетчатку живота, инсулина средней продолжительности действия - бедер или ягодиц.**

- **Инъекции инсулина рекомендуется делать глубоко в подкожную клетчатку через широко сжатую кожу под углом 45 или 90° - в том случае, если подкожно-жировой слой толще, чем длина иглы.**
- **Рекомендуется ежедневная смена мест введения инсулина в пределах одной области в целях предупреждения развития липодистрофий**

## • Лечение СД 2

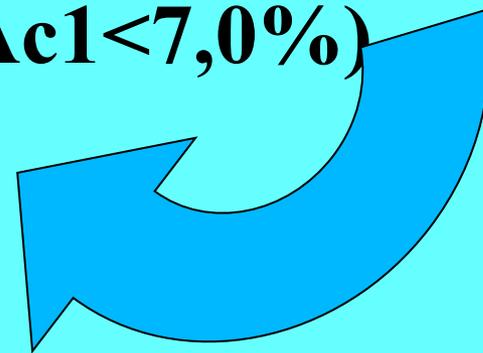
- **Диета:**
- **Углеводы -45-65%**
- **Жиры – 25-35%**
- **Белки – 15-20%**
- **Растительные волокна**
- **Сахарозаменители**
- **При АГ соль до 3 г/сут.**
- **20 г алкоголя в день, не более, при отсутствии п/п**

# Лечение СД 2

## Первый этап лечения:

- **1. Изменение образа жизни**
- - модификация диеты
- - повышение физической активности
- - коррекция избыточной массы тела
- - отказ от курения
- **Нет эффекта ч/з 3 мес. (НВAc1 < 7,0%)**

**Переход на ПССП**

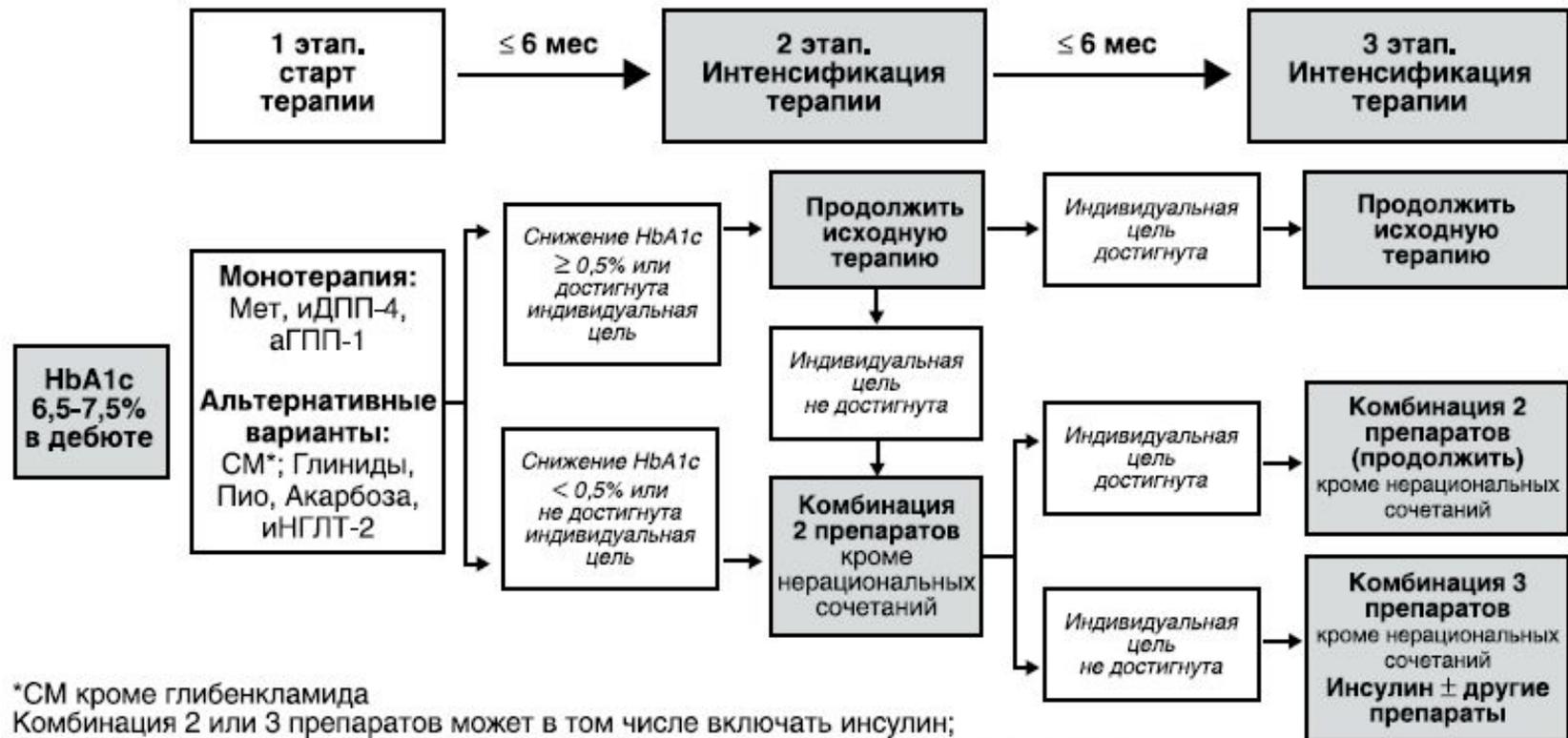


## Для контроля гликемии при СД 2

- **1. Метформин**
- **2. Производные сульфонилмочевины, включая глиниды**
- **3. Ингибиторы альфа-глюкозидазы**
- **4. Тиазолидиндионы**
- **5. Агонисты глюкагоноподобного пептида (ГПП-1)**
- **6. Ингибиторы дипептидилпептидазы - 4**
- **7. Инсулин**

# Изменение образа жизни

Выбор индивидуальной цели лечения;  
Контроль не реже 1 раза в 3 мес;  
Принятие решения об интенсификации не позже, чем через 6 мес.



\*СМ кроме глибенкламида

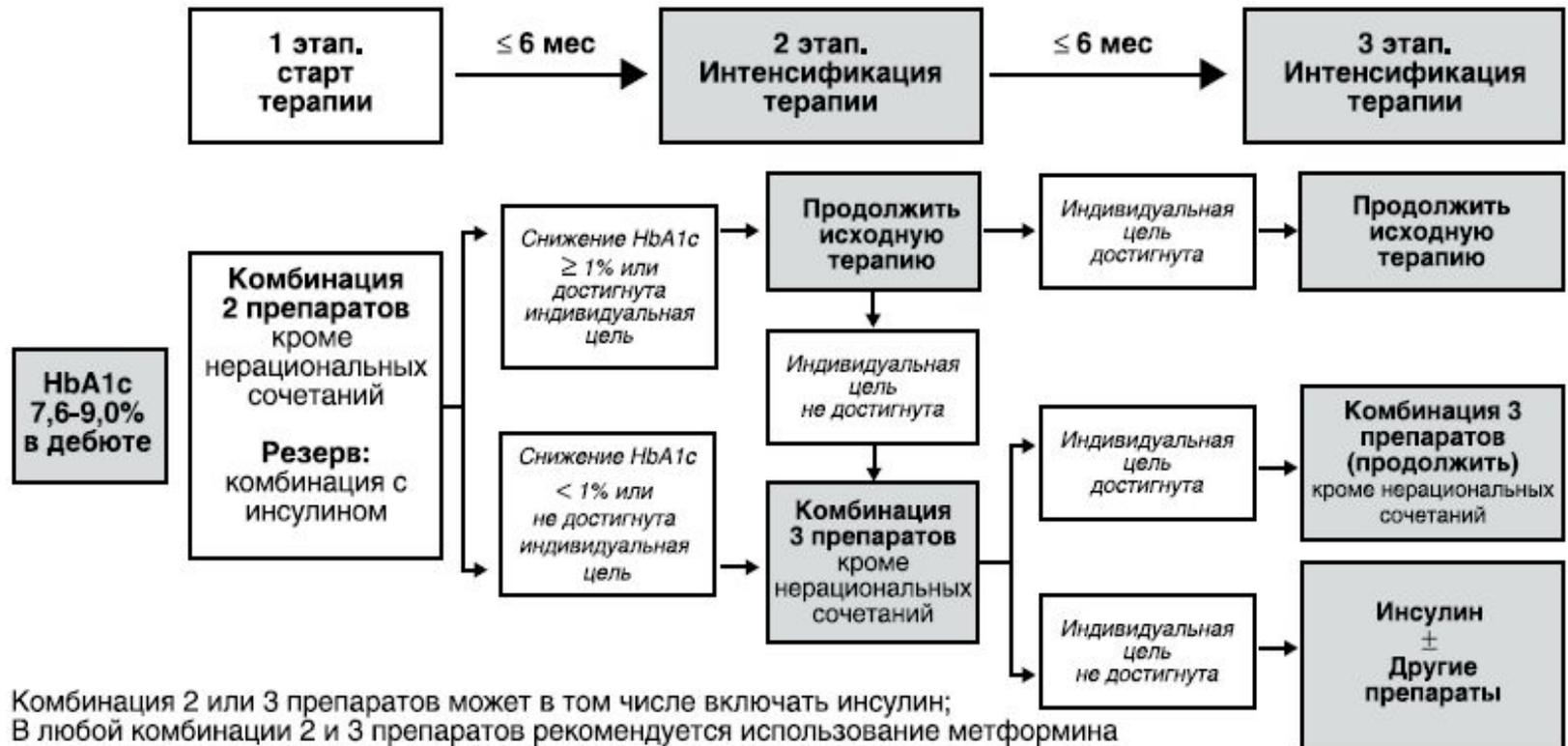
Комбинация 2 или 3 препаратов может в том числе включать инсулин;

В любой комбинации 2 и 3 препаратов рекомендуется использование метформина при отсутствии противопоказаний.

**Комментарий:** в этой клинической ситуации начинать лечение можно с монотерапии. Приоритет должен быть отдан средствам с минимальным риском гипогликемий (метформин, иДПП-4, аГПП-1); при наличии ожирения и артериальной гипертензии предпочтительны аГПП-1 в связи с эффективным снижением массы тела и уровня систолического АД. При непереносимости или противопоказаниях к препаратам первого ряда рекомендуется начало терапии с альтернативных классов сахароснижающих препаратов. Эффективным считается темп снижения HbA1c  $\geq 0,5\%$  за 6 мес. наблюдения.

## Изменение образа жизни

Выбор индивидуальной цели лечения;  
Контроль не реже 1 раза в 3 мес;  
Принятие решения об интенсификации не позже, чем через 6 мес.



**Комментарий.** В данной ситуации начинать лечение рекомендуется с комбинации 2 сахароснижающих препаратов, воздействующих на разные механизмы развития болезни.

К наиболее рациональным комбинациям относятся сочетания метформина (базового препарата, снижающего инсулинорезистентность) и препаратов, стимулирующих секрецию инсулина: иДПП-4, аГПП-1, СМ или глинидов.

Комбинация метформина и иНГЛТ-2 оказывает эффект независимо от наличия инсулина в крови.

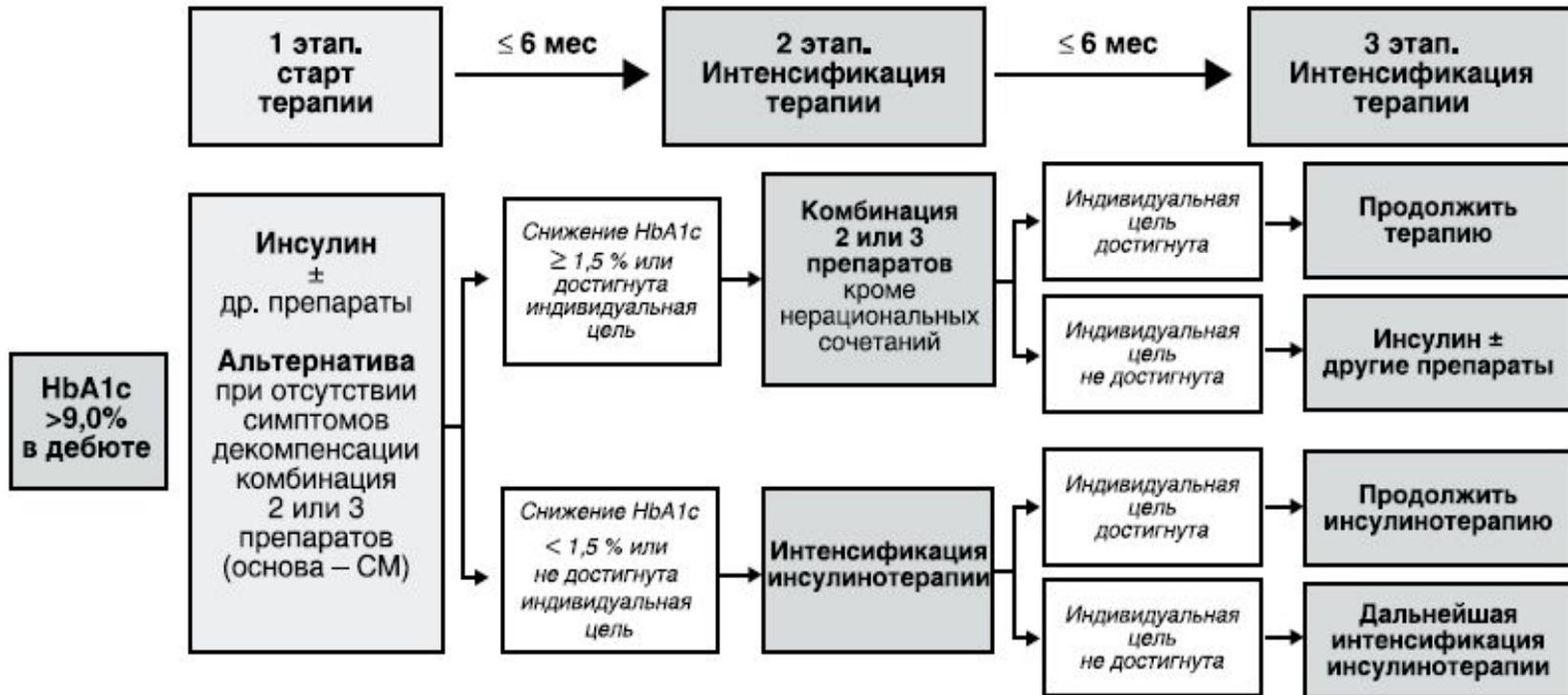
Приоритет должен быть отдан средствам с минимальным риском гипогликемий.

Эффективным считается темп снижения HbA1c  $\geq 1,0\%$  за 6 мес. наблюдения.

Исходный HbA1c > 9,0%

Изменение образа жизни

Выбор индивидуальной цели лечения;  
Контроль не реже 1 раза в 3 мес;  
Принятие решения об интенсификации не позже, чем через 6 мес.



Комбинация 2 или 3 препаратов может в том числе включать инсулин;  
В любой комбинации 2 и 3 препаратов рекомендуется использование метформина при отсутствии противопоказаний.

**Комментарий.** Данная ситуация характеризует наличие выраженной глюкозотоксичности, для снятия которой необходимо начинать инсулинотерапию (или комбинацию инсулина с ПССП). Если в «дебюте» заболевания определяется уровень HbA1c более 9 %, но при этом отсутствуют выраженные клинические симптомы декомпенсации (прогрессирующая потеря массы тела, жажда, полиурия и др.), можно начать лечение с альтернативного варианта – комбинации 2 или 3 сахароснижающих препаратов, воздействующих на различные механизмы развития гипергликемии. Эффективным считается темп снижения HbA1c  $\geq 1,5$  за 6 мес. наблюдения.

## Пероральные сахароснижающие препараты

### СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНА

#### Стимуляция секреции инсулина

(закрывают АТФ-чувствительные калиевые каналы, открытие кальциевых каналов, кальций поступает в клетку – выброс инсулина)

**1. Глибенкламид (манинил, эглюкон, глюкобене, даонил) 5-20 мг/д. (в 1-2 приема за 20-30 мин. до завтрака, ужина.) (действие 12-24 ч.)**

**«Золотой стандарт», т.к. имеет наибольшее сродство к АТФ-чувствительным калиевым каналам (взаимодействует с рецепторами SUR1 на мембране бета-клеток)**

**2. Глибенкламид микронизированный  
(манинил МВ) 1,75-14 мг/д. (в 1-2  
приема за 5-10 мин. до завтрака,  
ужина) (действие 12-24 ч.)**

**Выведение препаратов – 50% с мочой,  
50% с желчью.**

### **3. Гликлазид МВ (диабетон МВ) 30-120 (в 1 прием) (действие 24 ч.)**

**Положительное влияние на гемодинамику, реологические свойства крови, нормализация липидного обмена, низкий риск гипогликемий, увеличения массы тела. Не нарушает адаптацию миокарда к условиям ишемии (не влияет на ишемическое прекондиционирование миокарда). Важно для больных ИБС.**

**Стимулирует раннюю фазу секреции инсулина.**

# Гликлазид

- Г л и д и а б (80 мг)
- Г л и к л а з и д - А к о с (80)
- Г л ю к о с т а б и л (80)
- Д и а б е т о н (80)
- Д и а б е ф а р м (80)
- Д и а т и к а (80)

4. **Глипизид** (минидиаб, глибенец) 5-40 мг/д. (в 1-4 приема) (действие 12-24 ч.)
5. **Глипизид GiTS** (глюкотрол, глибенец-ретард) 5-20 мг/д. (в 1 прием) (действие 24 ч.)
6. **Глимепирид** (амарил, глемаз, 1-4 мг/д.; глиамал плива 1,2,3; глюмедекс 2; меглимид 1,2,3,4,6) (в 1 прием) (действие 24 ч.)

**Выводится с мочой 60% и желчью 40%.**

**Прием – непосредственно перед завтраком.**

**Не нарушает адаптацию миокарда к условиям ишемии (не влияет на ишемическое прекондиционирование миокарда). Важно для больных ИБС.**

**Авандаглим**

**(глимепирид+росиглитазон) 4/4, 4/8**

**7. Гликвидон (глюренорм) 15 мг 1 р/д. до 180 мг/д. (в 1-3 приема) (действие 6-8 ч.)**

**Выведение – 95% через ЖКТ, 5% через почки.**

## • Противопоказания

- СД 1

- Кетоацидоз

- Беременность и лактация

- Патология печени и почек

(можно глюренорм, диабетон,  
амарил)

## **МЕГЛИТИНИДЫ**

### **Стимуляция прандиальной секреции инсулина**

**1. Репаглинид (Ново Норм) 0,5мг-16 мг/д.  
(в 2-4 приема) (действие 4-6 ч.)**

**2. Натеглинид (Старликс) 120-480 мг/д.  
(в 2-4 приема) (действие 3-4 ч.)**

**Выведение – 90% с желчью. Риск гипогликемий есть. Медленнее развивается истощение бета-клеток.**

**Увеличение веса**

- **Противопоказания**

- **СД 1**
- **Кетоацидоз**
- **Беременность и лактация**
- **Патология печени**
- **и почек (можно репаглинид)**

## *БИГУАНИДЫ*

1. Метформин (глиформин, глиформина таблетки, сиофор, глюкофаж, табл. 500, 800, 1000 мг) с 500 мг вечером (во время или после еды) до 3000 мг/д. (в 2-3 приема) (действие 10-12ч.). Эффект оценивают через 7-10 дней.

Метформин Лонг 500

Багомет (500, 850 мг)

# **А также**

- **Метфогаμμα**
- **Метоспанин**
- **НовоФормин**
- **Форметин**
- **Формин Плива**

- \*Снижение ИР мышечной и жировой ткани,**
- \* снижение продукции глюкозы печенью (<глюконеогенез, гликогенолиз),**
- \* нет гипогликемий,**
- \* улучшение липидного профиля,**
- \* снижение массы тела,**
- \*положительное влияние на гемостаз,**
- \*снижение скорости развития атеросклероза.**

# Уникальные свойства метформина

- Метформин **СНИЖАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ** сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (UKPDS)<sup>1</sup>
- Метформин обладает пролонгированным **КАРДИОПРОТЕКТИВНЫМ** действием (эффект накопления)<sup>2</sup>
- Метформин оказывает выраженное **АНТИГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ** действие<sup>1</sup>
- В отличие от многих сахароснижающих препаратов, на фоне терапии метформином **отмечается стабилизация или умеренное**

1. UKPDS 34. *Lancet* 1998;352:854-65

2. Holman RR *et al.* *NEJM* 2008;359(15):1577-89

3. Nathan DM *et al.* *Diab Care* 2009;32(1):1193-203

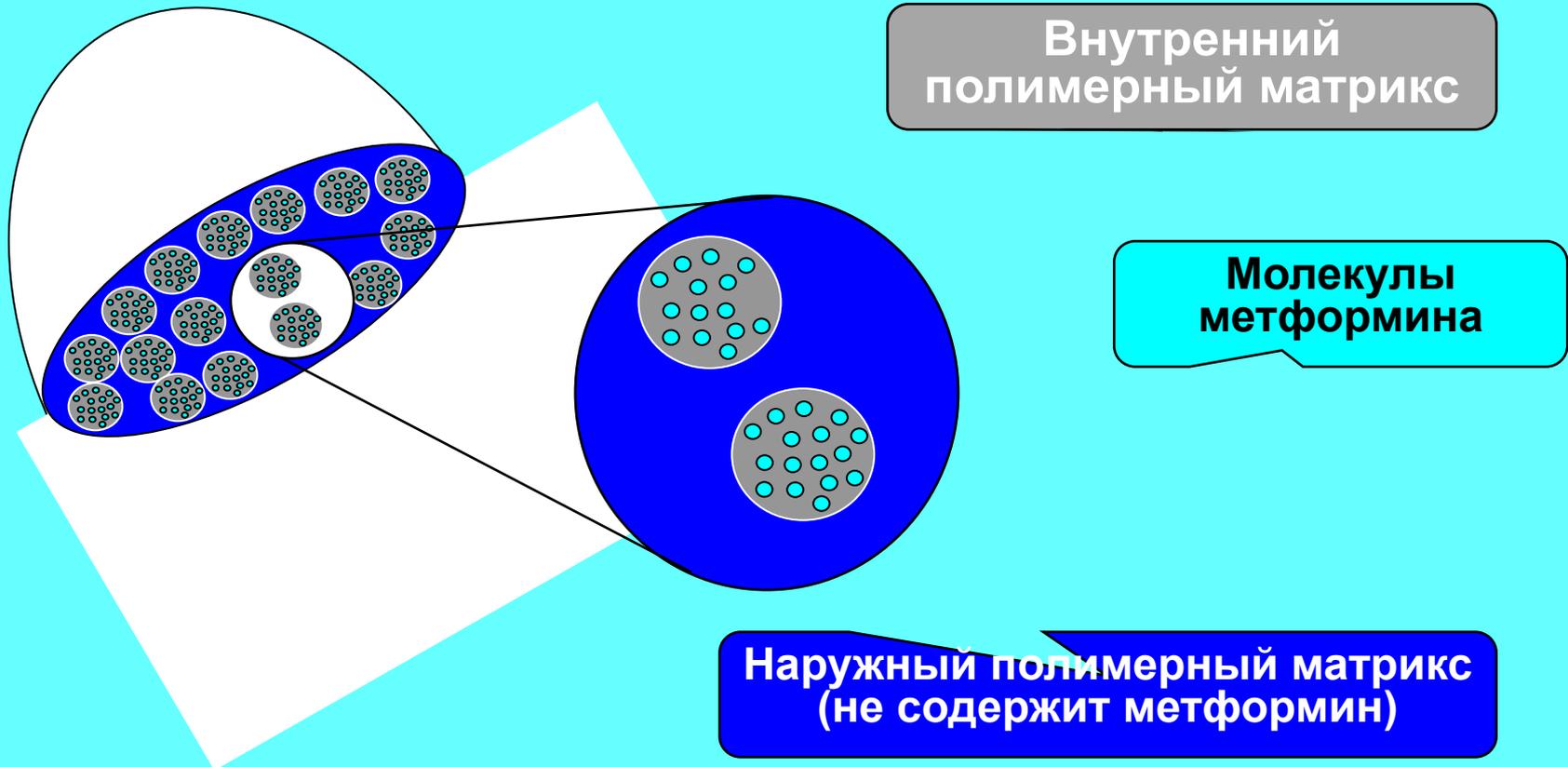
**СНИЖЕНИЕ ВЕСА**<sup>3</sup>

- 2. Глибомет (манинил 2,5 мг + метформин 400 мг) 1-5 т./д. (в 2 приема) (действие 8-12 ч.)**
  - 3. Глюкованс (манинил 2,5 мг + метформин 500 мг или 5 мг+500 мг)**
  - 4. Метаглип (метформин+глипизид)**
  - 5. Авандамет (метформин+росиглитазон (авандия))**
- 1/500, 2/500, 2/1000, 4/1000**



# Метформин пролонгированного действия ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ: уникальное решение проблемы

Система GelShields® – Диффузия через Гелевый Барьер



# Глюкофаж® ЛОНГ

- После приёма таблетки внешний полимер абсорбирует воду и набухает, вследствие чего таблетка в желудке превращается в гелеобразную массу. Метформин медленно проникает через внешний полимерный гель, высвобождаясь из таблетки, и попадает в кровоток. При этом таблетка дольше задерживается в желудке, обеспечивая **контролируемое выделение** метформина в желудочно-кишечный тракт посредством диффузии из гелевой таблетки
- Скорость поступления метформина не зависит от выраженности перистальтики или от изменения рН

# Глюкофаж® Лонг – теперь в России!

- Действующее вещество:
  - метформин **500** мг
  - метформин **750** мг
- Форма выпуска:
  - Таблетки пролонгированного действия  
№30, №60 таблеток в упаковке
- Показания к применению:
  - лечение СД 2 типа в качестве монотерапии, или в сочетании с другими ПССС, или с инсулином
- Терапевтическая область применения:
  - 1ая линия терапии СД 2 типа;
  - инсулинорезистентные состояния



# Режим дозирования: пациенты, которым ВПЕРВЫЕ НАЗНАЧЕН Глюкофаж Лонг



- Начинать с 1 таблетки Глюкофаж Лонг 500 мг в сутки,
- Постепенно увеличивать дозу до 2 таблеток в сутки по 750 мг
- С вечерним приемом пищи
- Максимальная дозировка: 4 таб. по 500 мг либо 3 таб. по 750 мг однократно

Применяются дозировки, аналогичные метформину стандартного высвобождения

# Режим дозирования: ПЕРЕВОД С ОБЫЧНОГО МЕТФОРМИНА на Глюкофаж® ЛОНГ



- Принцип «доза на дозу» либо дозировка, максимально близкая к используемой
- Применяются дозировки, аналогичные метформину стандартного высвобождения
- Максимальная дозировка: 4 таб. по 500 мг либо 3 таб. по 750 мг однократно

# Место Глюкованса в современных алгоритмах лечения СД 2 типа

**Совместное заявление Американской Диабетической ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD) по коррекции гипергликемии при сахарном диабете 2 типа, 2012 г.<sup>2</sup>**  
Сахароснижающая терапия при сахарном диабете 2 типа: общие рекомендации.

Соблюдение диеты, контроль веса, расширение физической активности

## Стартовая монотерапия

### МЕТФОРМИН

Эффективность (↓HbA <sub>1c</sub> )	Высокая
Риск гипогликемии	Низкий
Влияние на вес	Нейтральное / снижение
Побочные эффекты	Со стороны ЖКТ, лактоацидоз
Стоимость	Низкая

При необходимости достижения индивидуального целевого уровня HbA<sub>1c</sub> через 3 месяца возможен переход на комбинацию двух препаратов (схемы представлены без каких-либо специальных предпочтений).

## Комбинация двух препаратов

### МЕТФОРМИН + препараты сульфонилмочевины

Эффективность (↓HbA <sub>1c</sub> )	Высокая
Риск гипогликемии	Средний
Влияние на вес	Прибавка
Основные побочные эффекты	Гипогликемии
Стоимость	Низкая

### МЕТФОРМИН + тиазолидинионы

Эффективность (↓HbA <sub>1c</sub> )	Высокая
Риск гипогликемии	Низкий
Влияние на вес	Прибавка
Основные побочные эффекты	Отеки, сердечная недостаточность, переломы
Стоимость	Высокая

### МЕТФОРМИН + ингибиторы ДПП-4

Эффективность (↓HbA <sub>1c</sub> )	Средняя
Риск гипогликемии	Низкий
Влияние на вес	Нейтральное
Основные побочные эффекты	Редко
Стоимость	Высокая

### МЕТФОРМИН + агонисты рец. ГПП-1

Эффективность (↓HbA <sub>1c</sub> )	Высокая
Риск гипогликемии	Низкий
Влияние на вес	Снижение
Основные побочные эффекты	Со стороны ЖКТ
Стоимость	Высокая

### МЕТФОРМИН + инсулин (как правило, базальный)

Эффективность (↓HbA <sub>1c</sub> )	Очень высокая
Риск гипогликемии	Высокий
Влияние на вес	Прибавка
Основные побочные эффекты	Гипогликемии
Стоимость	Разная

При необходимости достижения индивидуального целевого уровня HbA<sub>1c</sub> через 3 месяца возможен переход на комбинацию трёх препаратов (схемы представлены без каких-либо специальных предпочтений).

## Комбинация трёх препаратов

### МЕТФОРМИН + препараты сульфонилмочевины + тиазолидинионы - или ингибиторы ДПП-4 - или агонисты рец. ГПП-1 - или инсулин

### МЕТФОРМИН + тиазолидинионы + препараты сульфонилмочевины - или ингибиторы ДПП-4 - или агонисты рец. ГПП-1 - или инсулин

### МЕТФОРМИН + ингибиторы ДПП-4 + препараты сульфонилмочевины - или тиазолидинионы - или инсулин

### МЕТФОРМИН + агонисты рец. ГПП-1 + препараты сульфонилмочевины - или тиазолидинионы - или инсулин

### МЕТФОРМИН + инсулин (как правило, базальный) + тиазолидинионы - или ингибиторы ДПП-4 - или агонисты рец. ГПП-1

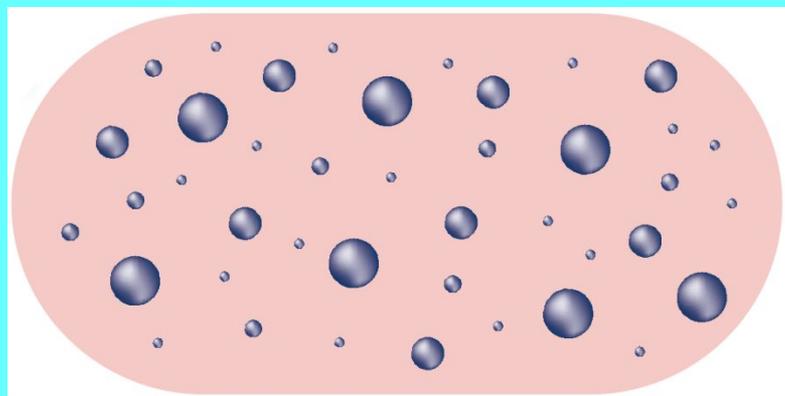
Если на фоне сахароснижающей терапии с базальным инсулином не достигнут целевой уровень HbA<sub>1c</sub> на протяжении 3–6 месяцев, целесообразен переход на более сложную схему инсулинотерапии, как правило, с использованием **одного-двух препаратов инсулина**.

## Более сложная схема инсулинотерапии

Инсулин (режим многократных инъекций)

# Передовые технологии в создании препарата Глюкованс®

- Микронизированные частицы глибенкламида разного размера, расположенные в растворимом матриксе метформина:<sup>(1)</sup>



Растворимый матрикс Метформина



Спектр частиц Глибенкламида



25%: диаметр ≤ 6 μm



25%: 7 μm < диаметр < 10 μm



25%: 11 μm < диаметр < 20 μm



25%: диаметр ≥ 21 μm

- Высвобождение и всасывание глибенкламида из таблетки Глюкованса® происходит быстрее, чем из обычной таблетки глибенкламида и обеспечивает контролируемое высвобождение компонентов препарата в соответствии с физиологическими потребностями пациента.

(1) Howlett H et al., *Current Medical Research and Opinion* 2003; 19(3): 218-25

# Гибкая схема дозирования

- Глюкованс® представлен в двух дозировках:



- Выбор дозировок обеспечивает удобную титрацию препарата до достижения целевого уровня  $HbA_{1c}$ .

## Глюкованс®: алгоритм титрации

- При неэффективности монотерапии метформином (**Глюкофаж**) в оптимальной суточной дозе 2000-2500 мг назначают Глюкованс в дозе (500/2,5 мг) 1-2 табл в день во время еды
- Для достижения целевых показателей гликемии дозу препарата постепенно повышают каждые 2 недели
- Максимальная суточная доза – 4 таблетки в дозировке 500/5 мг
- В случае перевода с совместного применения метформина и глибенкламида на Глюкованс, начинают с дозы 1-2 таблетки в сутки

## • Противопоказания

- СД 1
- Кетоацидоз
- Беременность и лактация
- Патология печени
- СКФ < 45 мл/мин.
- СН 2-3 ст.
- Гипоксия (Анемия Алкоголизм ХЛС)
- Осторожно после 65 лет

# ГЛИТАЗОНЫ

Снижение продукции глюкозы печенью  
И инсулинорезистентности мышечной и  
жировой ткани, < липолиза, < СЖК,  
< ТГ в плазме.

1. **Пиоглитазон 15-45 мг/д. (в 1 прием) (действие 16-24 ч.)**
  - **Актос**
  - **Диаб-Норм**

- \*Пиоглар**
- \*Пиоглит**
- \*Астрозон**

Франция, Германия отзывают с рынка (риск развития рака мочевого пузыря при лечении в течение года)

**2. Розиглитазон 2-8 мг/д.**

**(в 1-2 приема) (действие 12-24 ч.)**

**В Европе – ограничения по применению**

**В России – не применяется**

- \*Авандия,**
- \*Роглит**

**Максимальный эффект через 2-3 мес.  
(стимуляция транскрипции генов,  
активация специфических ядерных  
гамма-рецепторов (PPAR-гамма))**

**Не вызывают гипогликемий.**

**Метаболизируются в печени**

**Контроль трансаминаз до лечения, через  
2 мес., затем 1 раз в год.**

- **Розиглитазон-п/п**

- **чаще вызывает отеки (ХСН),  
повышая потребность в петлевых  
диуретиках**
- **Повышает ХС ЛПНП**
- **Более высокая частота переломов  
конечностей у женщин в  
постменопаузе с СД 2**
- **Выше риск сердечно-сосудистых  
катастроф, ИМ.**

## • Противопоказания

- СД 1
- Кетоацидоз
- Беременность и лактация
- Патология печени и почек ( > АЛАТ более, чем в 2,5 раза)
- Тяжелая СН 2-3 (усугубление ХСН, риск ОИМ).
- Отеки любого генеза

## *ИНГИБИТОРЫ $\alpha$ -ГЛИКОЗИДАЗЫ*

Снижение всасывания углеводов в  
кишечнике – снижение  
постпрандиальной гипергликемии.

**1. Акарбоза (глюкобай) 150-600  
мг/д. (в 3 приема) (действие 6-8  
ч.)**

**Начальная доза 50 мг перед  
основными приемами пищи.**

**Можно + сульфаниламочевина**

- **Противопоказания**

- **СД 1**

- **Кетоацидоз**

- **Беременность и лактация**

- **Заболевания ЖКТ**

- \* **Печеночная, почечная недостаточность**

# ИНКРЕТИНЫ

**IN**testines **Se**CRETing **IN**sulin -  
**INCRETIN**

# ИНКРЕТИНЫ

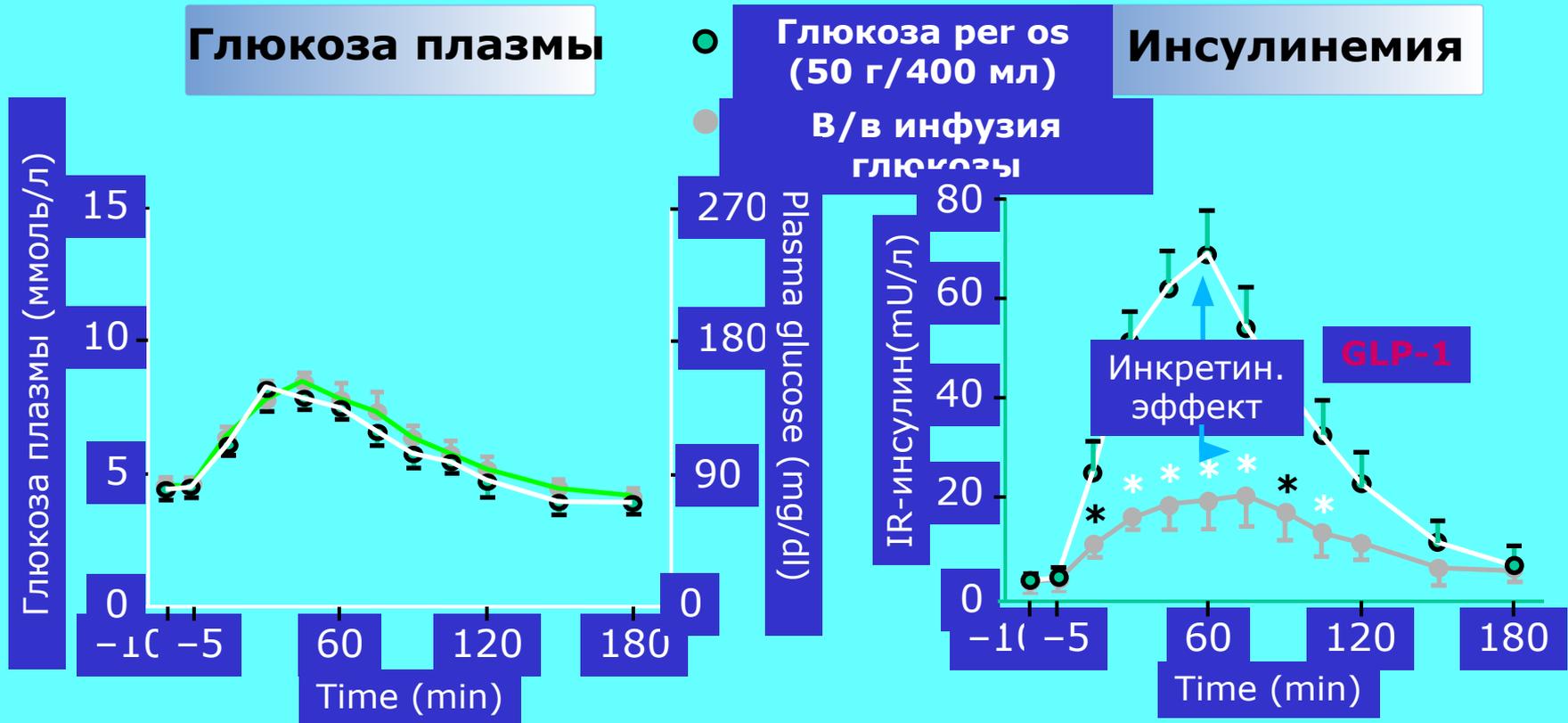
Это гормоны ЖКТ, вырабатываемые в ответ на прием пищи и вызывающие стимуляцию секреции инсулина.

При пероральном приеме глюкозы инсулин секретруется в большем количестве, чем при в/венном ее введении, несмотря на одинаковую гликемию.

**Эта разница называется «инкретиновым эффектом».**

**Действие инкретинов составляет  
60% инсулинового ответа в  
постпрандиальном состоянии!**

# Инкретины играют ключевую роль в ответной секреции инсулина



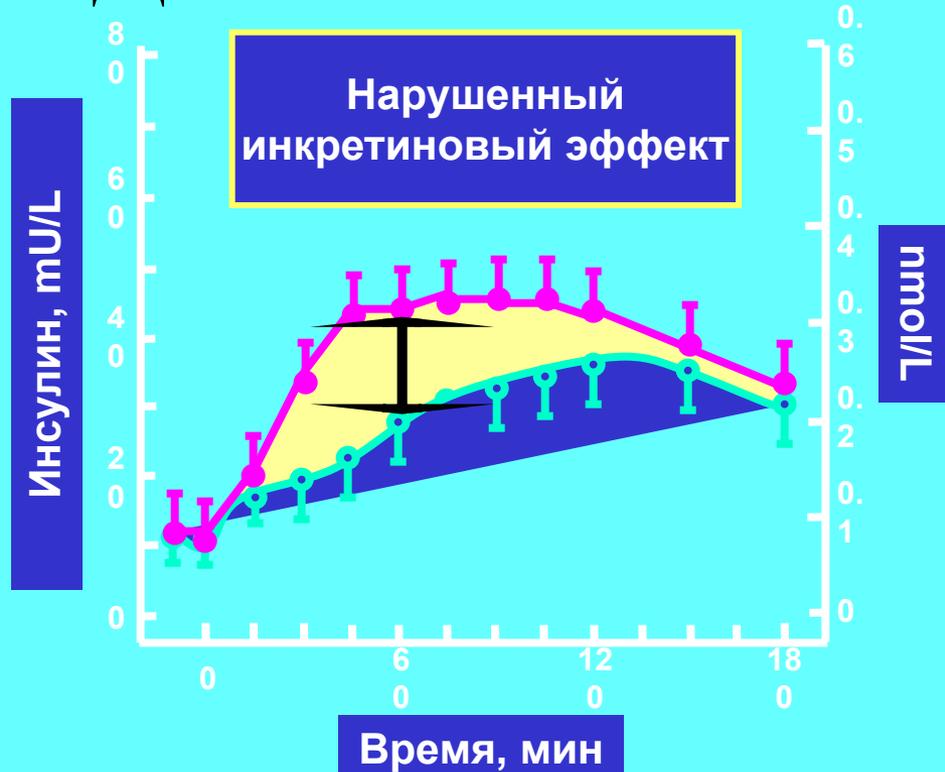
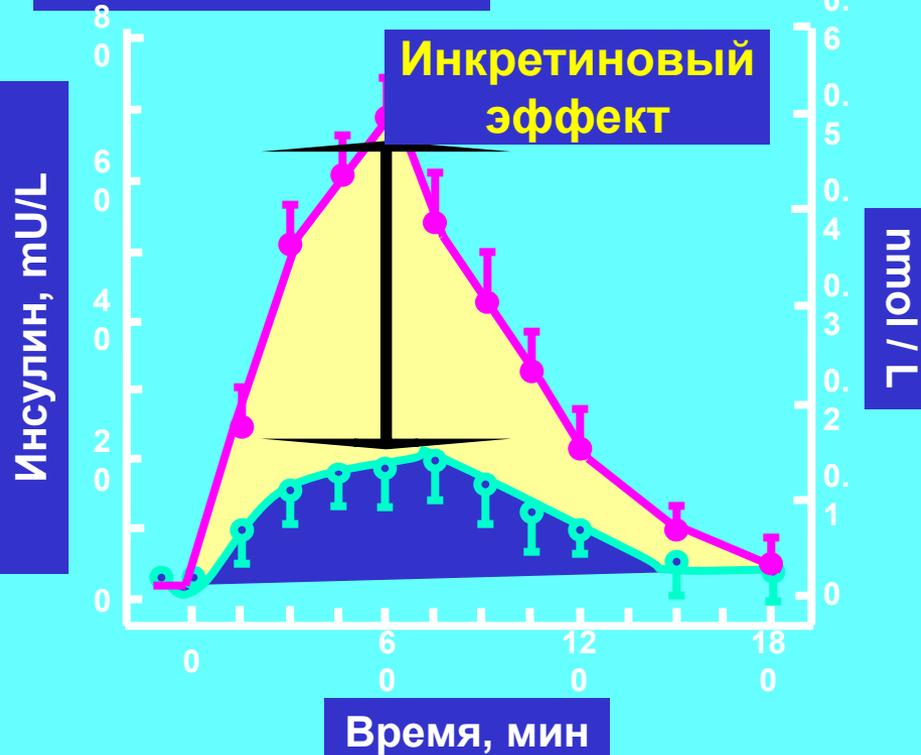
- **Инсулиновый ответ значительно сильнее в ответ на прием глюкозы per os, при одинаковом уровне глюкозы плазмы**

Nauck et al, Diabetologia 1986;29:46-52, \*p<0.05; n=8 healthy volunteers

# Инкретиновый эффект в норме и при СД 2

Здоровые лица  
(n=8)

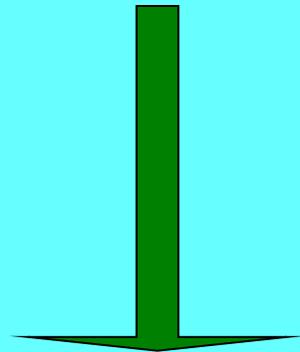
Больные СД 2 типа  
(n=14)



●—● Глюкоза per os

●—● Глюкоза в/в

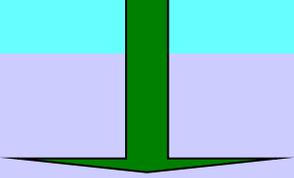
**1. Глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1), продуцируется L-клетками тонкого кишечника в ответ на прием пищи. При СД 2 его секреция снижена на 20-30%**



# Эффекты глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) у человека: понимание роли инкретинов в регуляции

## уровня глюкозы





## Эффекты ГПП-1

- Усиление секреции инсулина (глюкозозависимое, при высокой гликемии). (При гликемии примерно = 4,5 ммоль/л эффект ГПП-1 исчезает).
- Восстановление 1 и 2 фаз секреции инсулина
- Стимуляция включения глюкозы в гликоген, Уменьшение апоптоза бета-клеток

# Эффекты ГПП-1

- **Увеличение сердечного выброса**
- **Снижение массы тела**
- **Препятствует развитию остеопороза и остеопении (кальцитонин-зависимый механизм).**

**Недостаток ГПП-1 –**

**Быстрое, в течение 2 мин.,  
расщепление ферментом  
дипептидилпептидазой 4-го типа  
(ДПП-4).**

# Миметики ГПП-1

## Препарат Баета (эксенетид)

- Из слюны ящерицы-ядозуба *Gila Monster*, на 53% идентичный  
человеческому

ГПП-1

- США – с 2005 г.
- В России – с 2007 г.



## **Баета. Применяется**

- **Как монотерапия (с 2009 г.)**
- **Баета + метформин**
- **Баета + СМ (может потребоваться снижение дозы СМ из-за гипогликемии)**
- **Баета + СМ + метформин**
- **Баета + тиазолидиндионы**

# Баета

- По 5 мкг 2 р/день в течение 1 мес. п/к за 45-60 мин. до еды.
- Затем по 10 мкг 2 р/день.
- При СКФ менее 30 мл/мин. препарат отменяют.
- У пожилых лиц коррекции дозы не требуется.
- *Период полувыведения = 2,5 часа*

## **Баета. Показания**

- **1. СД 2 с избыточной массой тела, ожирением, если при лечении ПССП HbA1c более 7%.**
- **2. СД 2 с высоким риском гипогликемий**
- **3. Если преобладает постпрандиальная гипергликемия**

## **Баета. Показания**

- **4. В качестве этапа, предшествующего инсулинотерапии при отсутствии выраженной декомпенсации СД 2 (HbA1c менее 8-8,5%), если снижение веса является основной целью.**

# **Баета. Противопоказания**

- **Д/кетонацидоз, СД 1**
- **Беременность, лактация**
- **Тяжелая патология печени, почек**
- **Тяжелая патология ЖКТ с гастропарезом**
- **Возраст до 18 лет**

# Эксенатид-LAR

- **Новая форма эксенатида**
- **Введение 1 р/неделю**
- **Этап внедрения**

# **Аналог человеческого ГПП-1**

## **• Лираглутид (Виктоза)**

- Шприц-ручка, п/к, по 0,6 мг 1 р/день в начале лечения в течение 1 недели, затем по 1,2-1,8 мг /день в любое время суток.**

# Ингибиторы дипептидилпептидазы-4

- **Вилдаглиптин (Галвус) 50 мг (табл.)**
- **Ситаглиптин (Янувия) 25, 50, 100 (табл.)**
- **Саксаглиптин (онглиза) табл.**
- **В РФ в 2012 года был зарегистрирован новый препарат – линаглиптин (Тражента).**

# Тражента

- М. + инсулин
- внутрь, в любое время дня, независимо от приема пищи.
- Рекомендуемая доза составляет 5 мг (1 таб.) 1 раз/сут.
- *Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности.
- *Со стороны дыхательной системы:* кашель.
- *Со стороны пищеварительной системы:* панкреатит.
- *Инфекционные заболевания:* назофарингит.

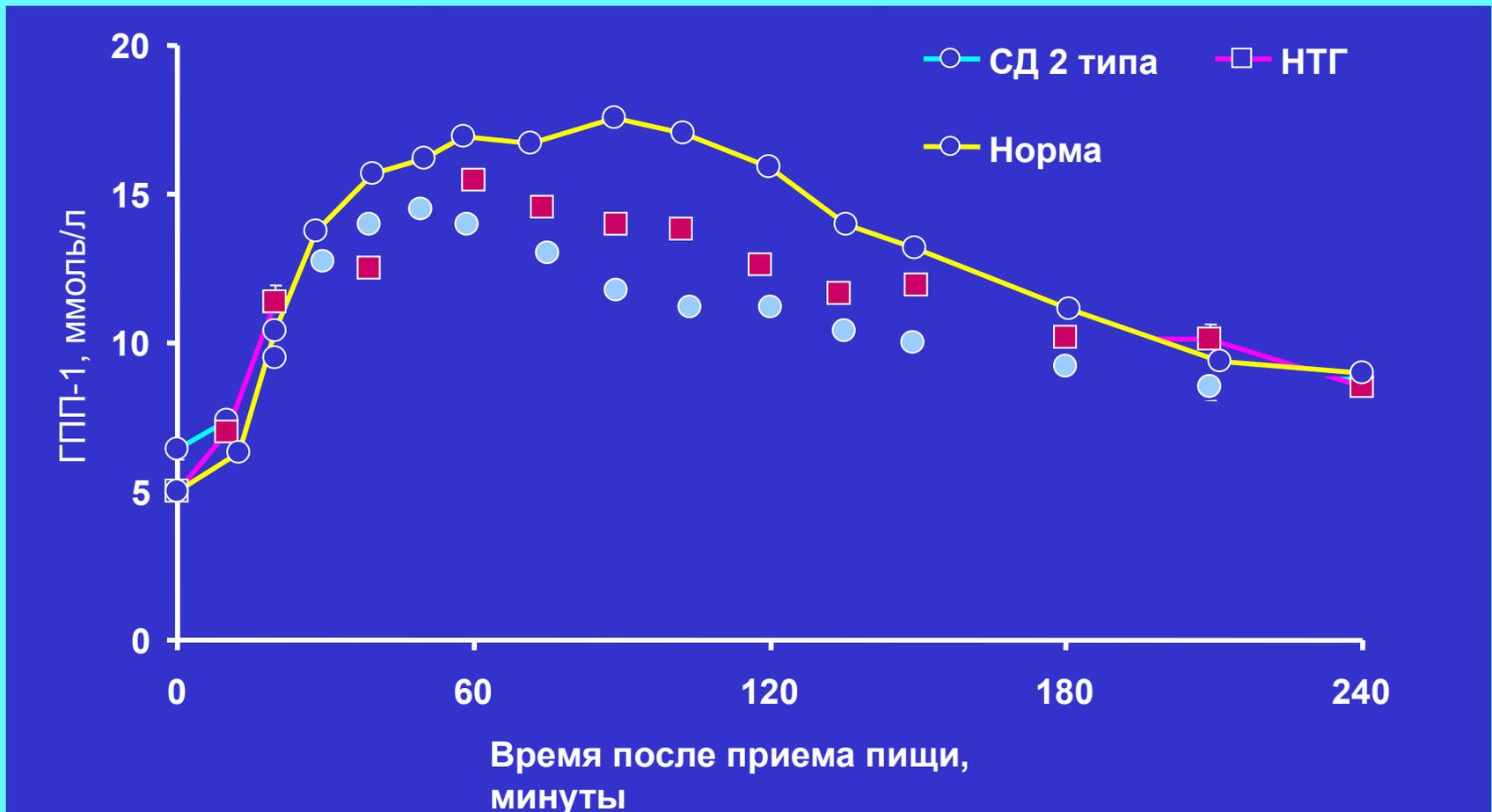
# **Саксаглиптин - онглиза**

- **+ ИНСУЛИН - НЕ ИЗУЧАЛОСЬ. но ПРИМЕНЯЕМ. Снижение дозы инсулина в процессе лечения.**

# Комбоглиз Пролонг

- **Саксаглиптин + Метформин**
- **1000 мг метформина и 2,5 мг саксаглиптина, имеет желтоватый оттенок. У капсул, имеющих в составе 1000 мг метформина и 5 мг саксаглиптина, розовая поверхность. Лекарственная форма, содержащая 500 мг метформина и 5 мг саксаглиптина, покрыта оболочкой светло-кофейного тона. Таблетки упакованы в блистеры по 7 штук. В картонной упаковке - 4 или 8 блистеров.**
- Принимать утром или во время ужина. Таблетку глотают целиком, не пережевывая. Необходимо сохранить целостность пленочной оболочки. В тяжелых случаях допускается прием одновременно 2 таблеток за целый день.

# Сниженный уровень ГПП-1 у больных СД 2 типа



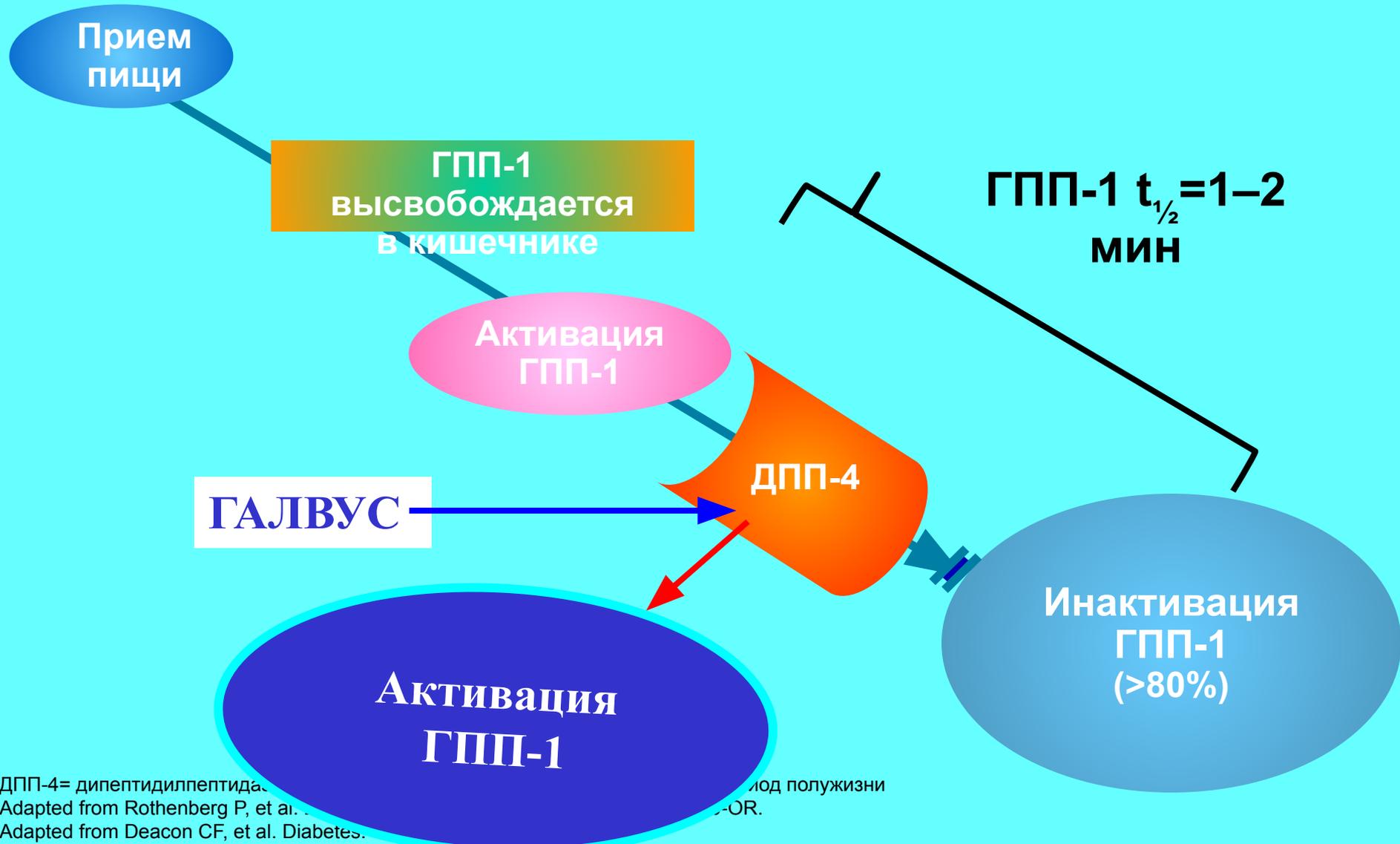
Начало  
еды

\* $P < 0.05$ , Type 2 diabetes vs NGT.

Reprinted with permission from Toft-Nielsen MB et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:3717–3723.

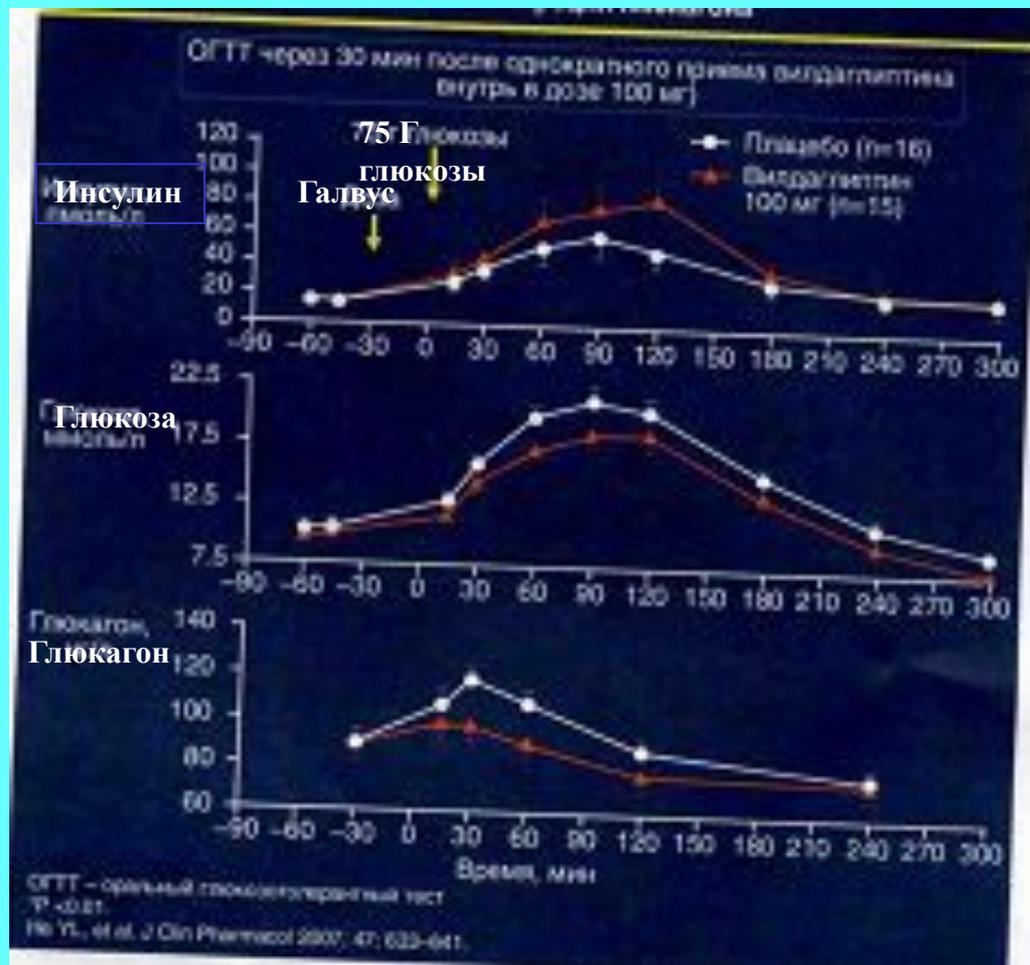
Copyright © 2001, The Endocrine Society.

# Подавление ДПП-4 приводит к активации ГПП-1

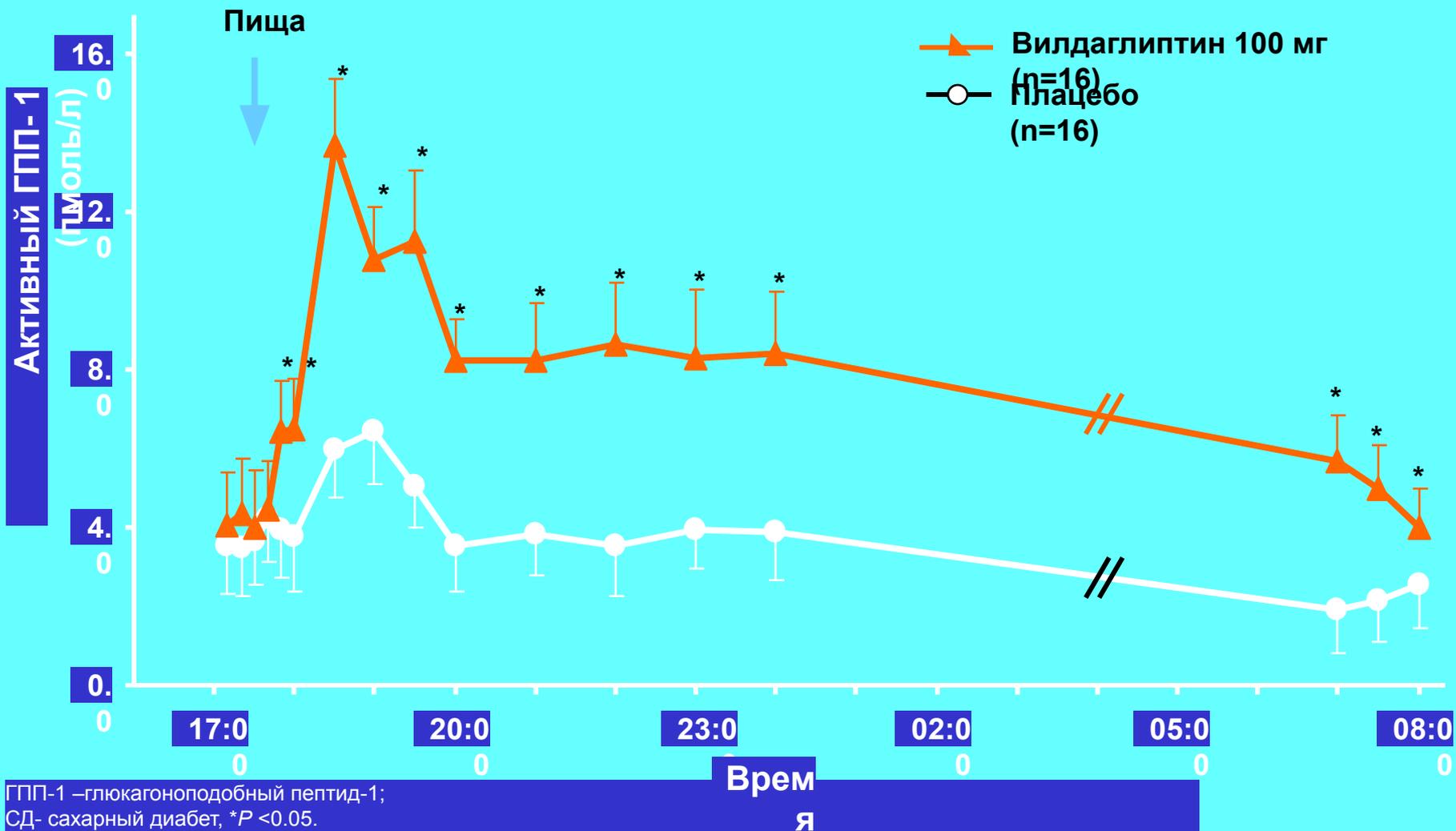


ДПП-4= дипептидилпептидаза-4 (DPP-4) - фермент, который разрушает ГПП-1. Ингибиторы ДПП-4 (DPP-4 inhibitors) предотвращают разрушение ГПП-1, что приводит к его активации и повышению уровня в крови. Это способствует снижению уровня глюкозы в крови и улучшению чувствительности к инсулину.   
Adapted from Rothenberg P, et al. *Diabetes*. 2005;54(12):3403-3410.   
Adapted from Deacon CF, et al. *Diabetes*. 2005;54(12):3403-3410.   
DPP-4 ингибиторы (DPP-4 inhibitors) предотвращают разрушение ГПП-1, что приводит к его активации и повышению уровня в крови. Это способствует снижению уровня глюкозы в крови и улучшению чувствительности к инсулину.   
Adapted from Rothenberg P, et al. *Diabetes*. 2005;54(12):3403-3410.   
Adapted from Deacon CF, et al. *Diabetes*. 2005;54(12):3403-3410.

# Влияние галвуса на секрецию инсулина и глюкагона после ПГТТ. Плацебо и больные СД 2.



# Ингибитор дипептидилпептидазы-4 ГАЛВУС повышает содержание ГПП-1 у пациентов с СД 2 типа



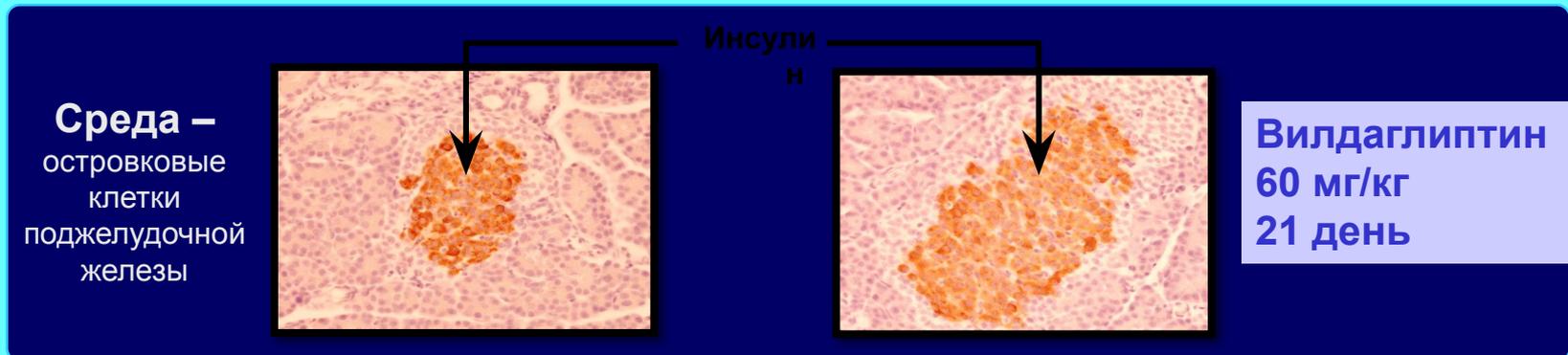
ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид-1;

СД- сахарный диабет, \*P < 0.05.

Balas V, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1249-1255.

# Вилдаглиптин: Увеличивает массу $\beta$ -клеток

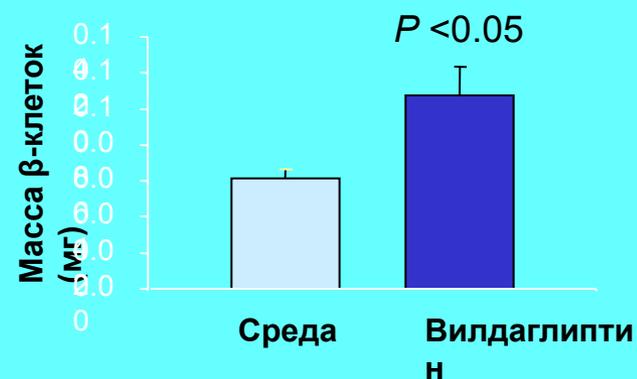
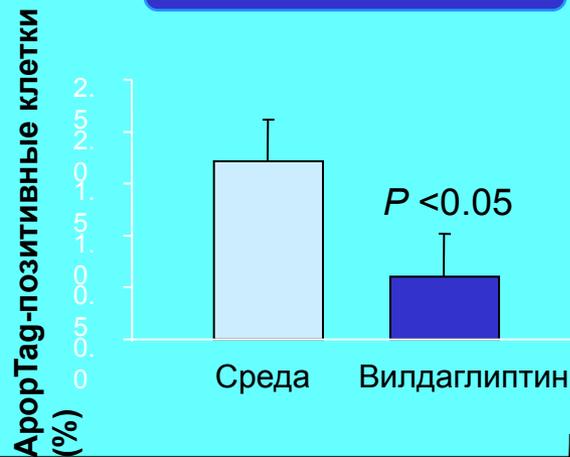
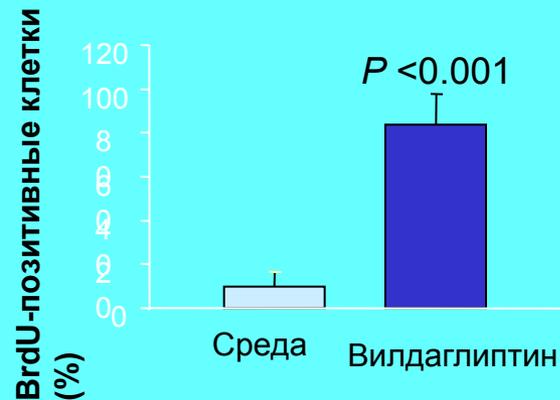
## (Модель роста поджелудочной железы у новорожденных крыс)



### Репликация

### Апоптоз

### Масса $\beta$ -клеток

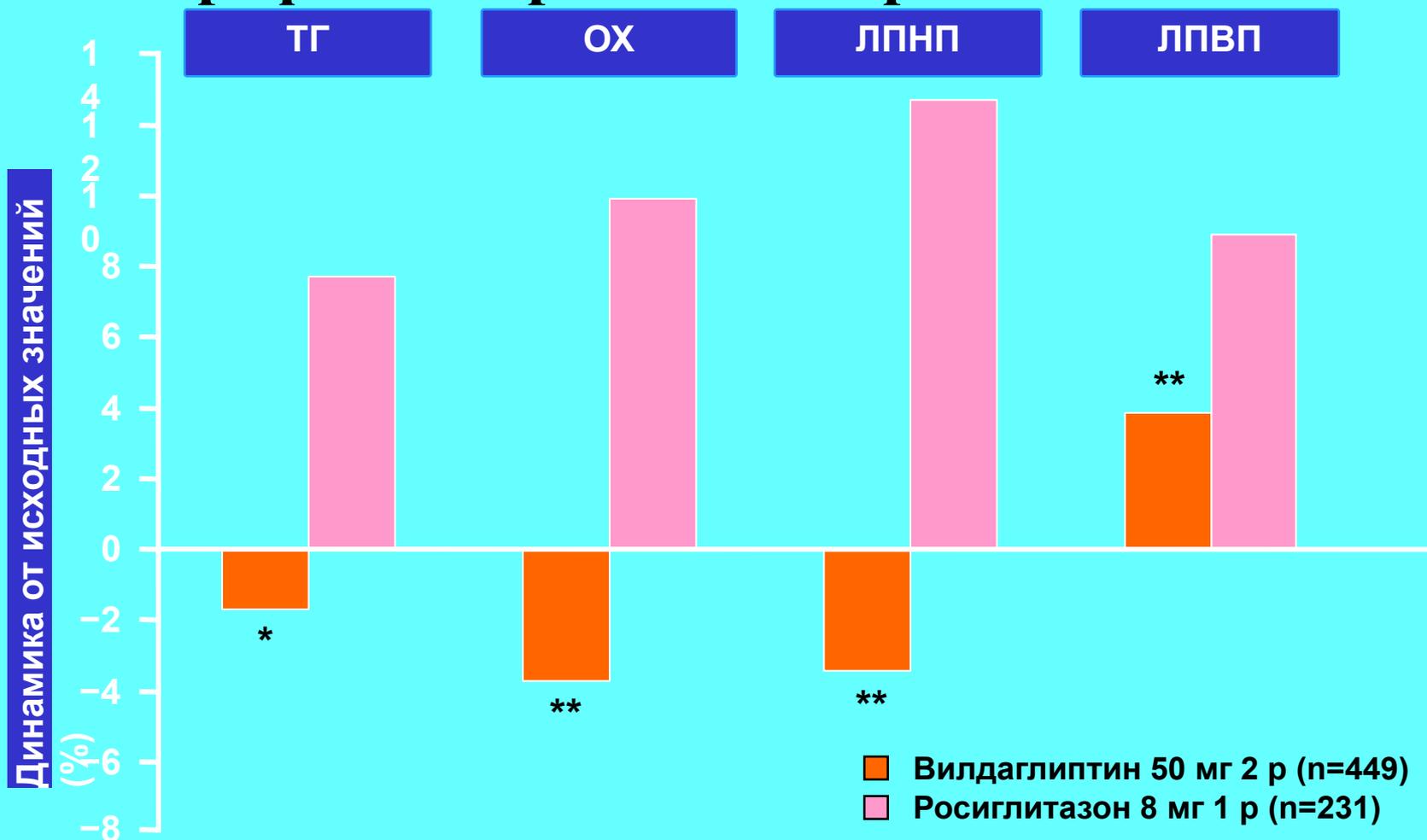


День

День

21

# Вилдаглиптин: эффекты на липидный профиль в сравнении с росиглитазоном

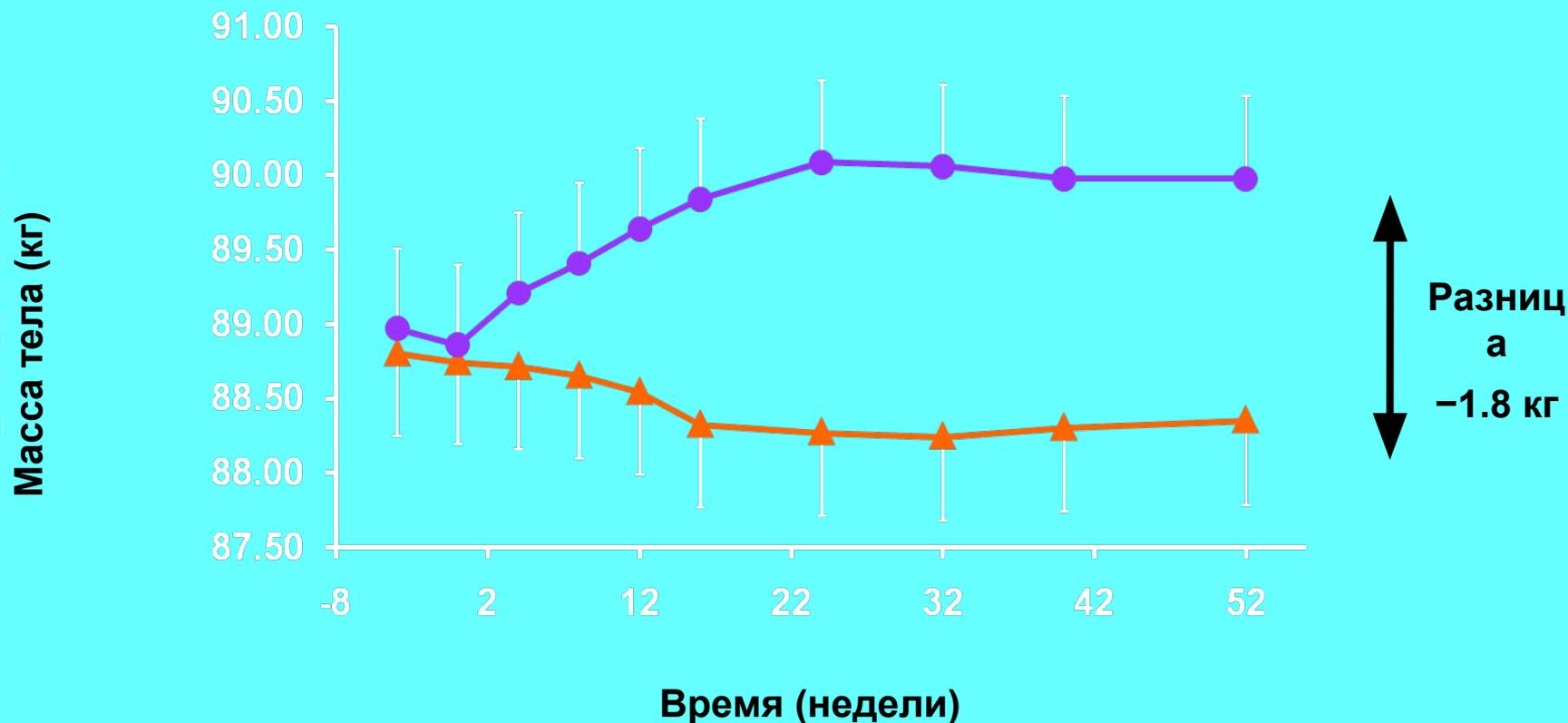


ТГ – триглицериды; ОХ – общий холестерин; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности  
\* $P=0.01$ ; \*\* $P \leq 0.003$  в сравнении с росиглитазоном.

# Галвус в сравнении с глимепиридом: нет повышения массы тела

Продолжительность: 52 недели

Комбинированная терапия с метформином  
(средняя суточная доза ~1.9 г/сут)



Данные на популяцию по протоколу Ferrannini E, et al. *Diabetes Obes Metab* (in press); Неопубликованные данные Novartis Pharmaceuticals, LAF237A2308.

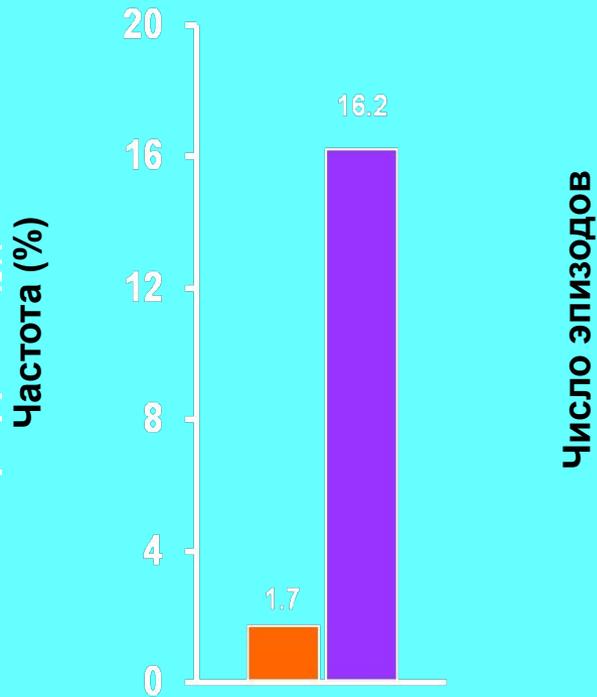
▲ Галвус 50 мг 2 р/с + метформин  
● глимепирид до 6 мг 1 р/с + метформин

# Галвус в сравнении с глимепиридом: минимальный риск гипогликемий при добавлении к терапии метформином

Продолжительность: 52 недели

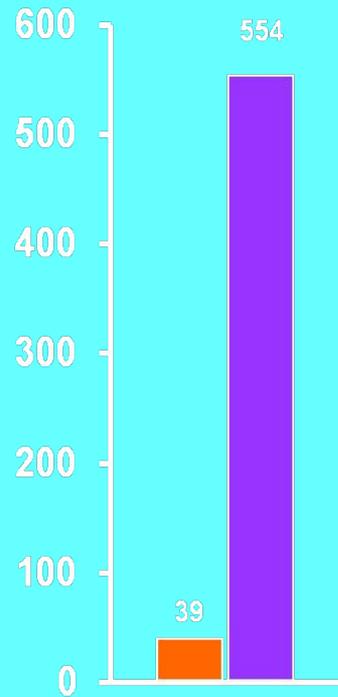
Пациенты с  $\geq 1$  эпизодами гипогликемии (%)

n = 1389 1383



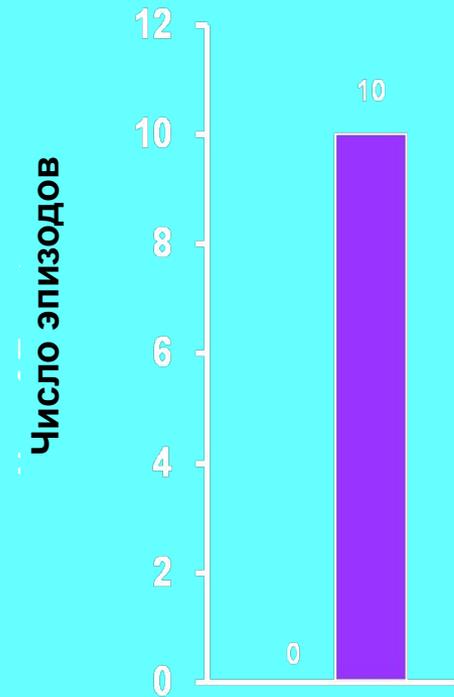
Число эпизодов гипогликемии

1389 1383



Тяжелые эпизоды гипогликемии (2-й степени тяжести и близкие ко 2-й степени тяжести)

1389 1383



Галвус 50 мг 2 р/с + метформин  
Глимепирид до 6 мг 1 р/с + метформин

# **ГАЛВУС + МЕТФОРМИН**

- **Эффективность**

# Синергизм между вилдаглиптином и метформином

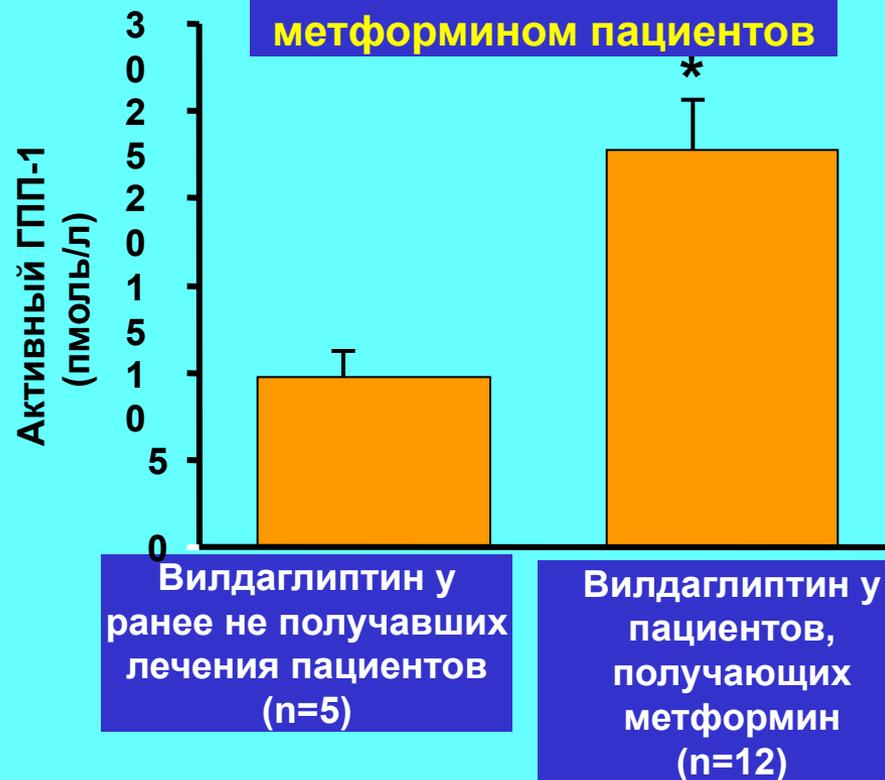
**Вилдаглиптин** повышает уровень ГПП-1 в 2–4 раза путем подавления ДПП-4<sup>1-4</sup>

**Метформин** повышает уровень ГПП-1, предположительно путем повышения синтеза ГПП-1, не оказывая действия на ДПП-4<sup>5-7</sup>

Синергизм вилдаглиптина и метформина приводит к максимизации уровня интактного ГПП-1<sup>8</sup>

**Галвус + метформин – эффективная комбинация у пациентов с неудовлетворительным контролем на метформине!**

**Влияние вилдаглиптина на уровень активного ГПП-1 у ранее не получавших лечения и леченых метформином пациентов**



\* $P < 0.05$

ДПП-4 – дипептидилпептидаза-4; GLP-1=глюкагон-подобный пептид-1

<sup>1</sup>Ahrén B, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2078-2084; <sup>2</sup>Balas B, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1249-1255;

<sup>3</sup>Matikainen N, et al. *Diabetologia* 2006; 49: 2049-2057; <sup>4</sup>Rosenstock J, et al. *Diabetes Care* 2008; 31: 30-35;

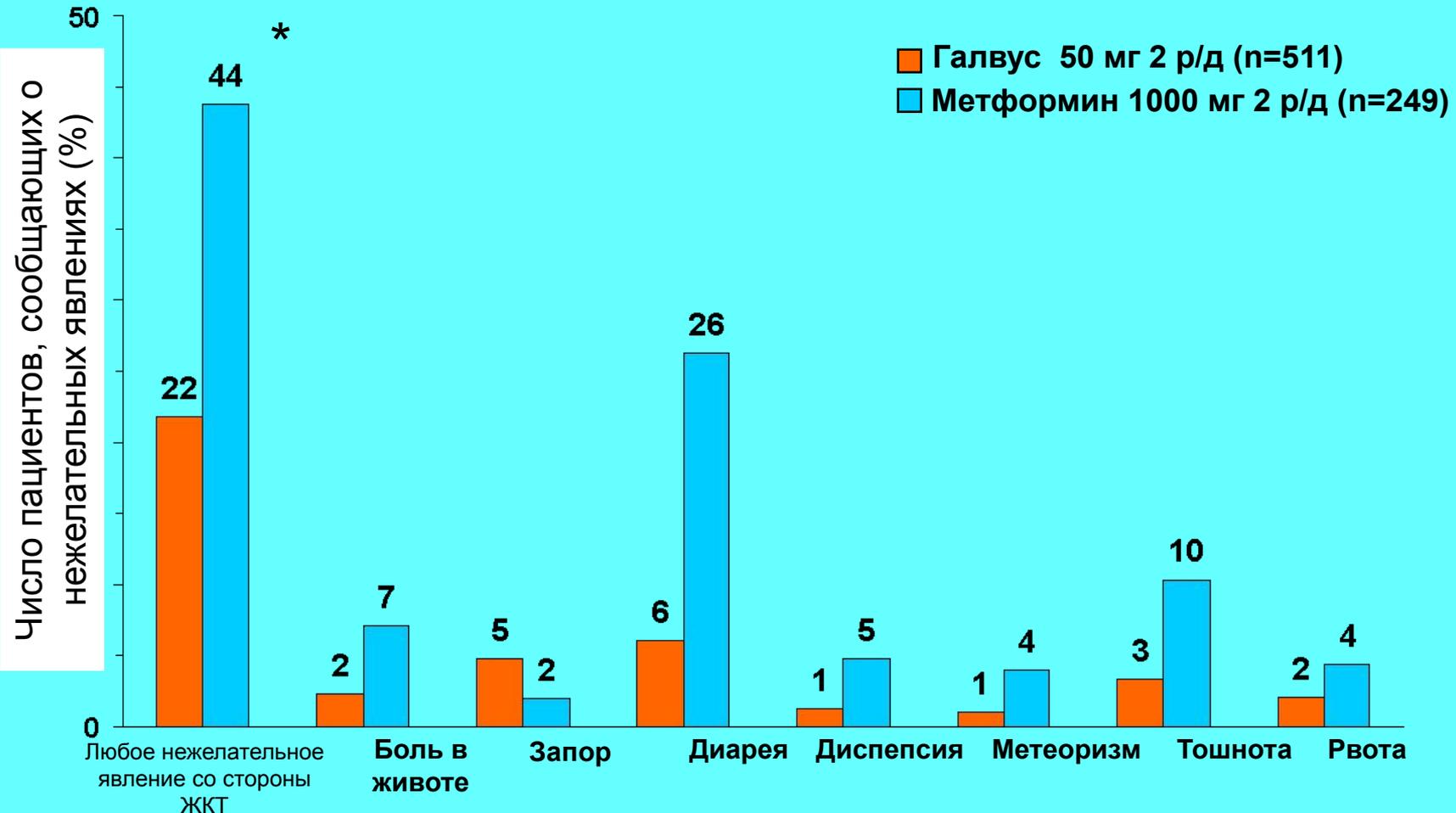
<sup>5</sup>Yasuda N, et al. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 298: 779-784; <sup>6</sup>Hinke S, et al. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 291: 1302-1308;

<sup>7</sup>Migoya E, et al. Presented at EASD 2007; abstract 0111; <sup>8</sup>Dunning B, et al. Presented at EASD 2006; abstract 0174.

# Галвус в сравнении с метформином: лучшая переносимость со стороны ЖКТ

Длительность: 52 недели

Вилдаглиптин в сравнении с метформином



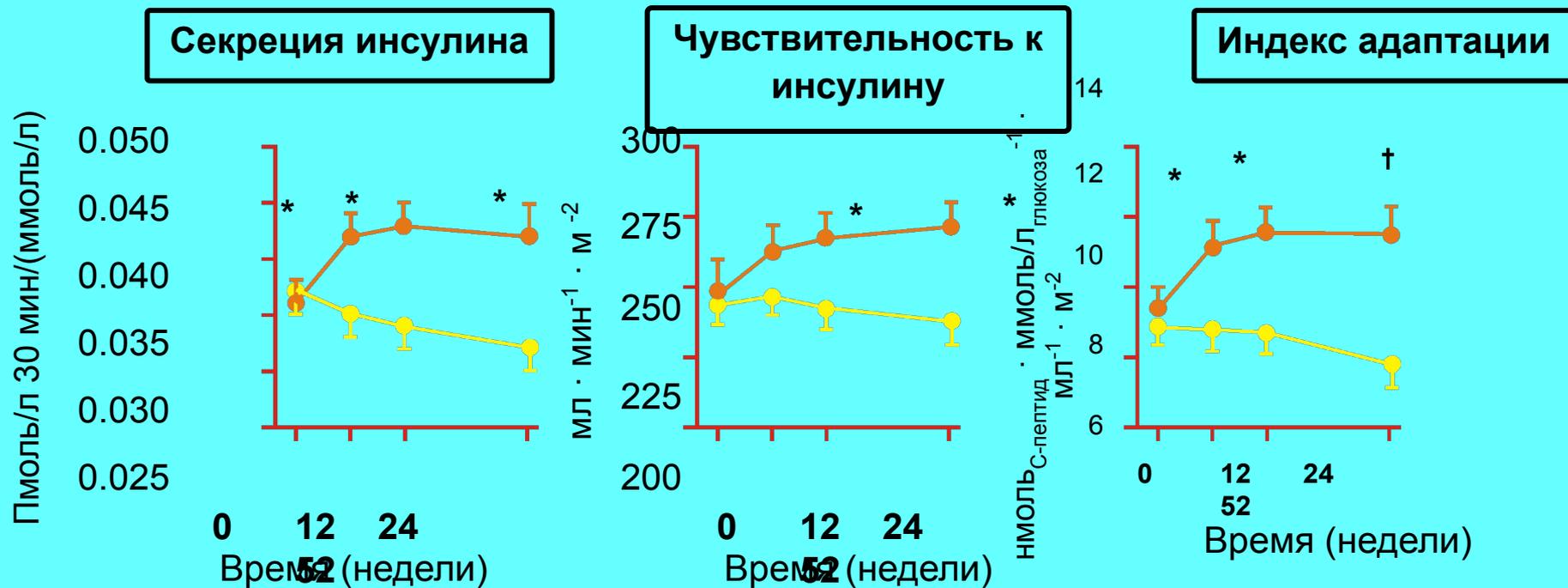
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

\* $P < 0.001$  (для симптомов со стороны ЖКТ).

Schweizer A, et al. Comparison between vildagliptin and metformin to sustain reductions in HbA<sub>1c</sub> over 1 year in drug-naïve patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2007; 24: 955-961.

# Вилдаглиптин улучшает функцию $\beta$ -клеток и чувствительность к инсулину в течение 52 недель

## Пациенты на стабильной терапии метформин



● Вилдаглиптин 100 мг в сут / метформин

● Плацебо / метформин

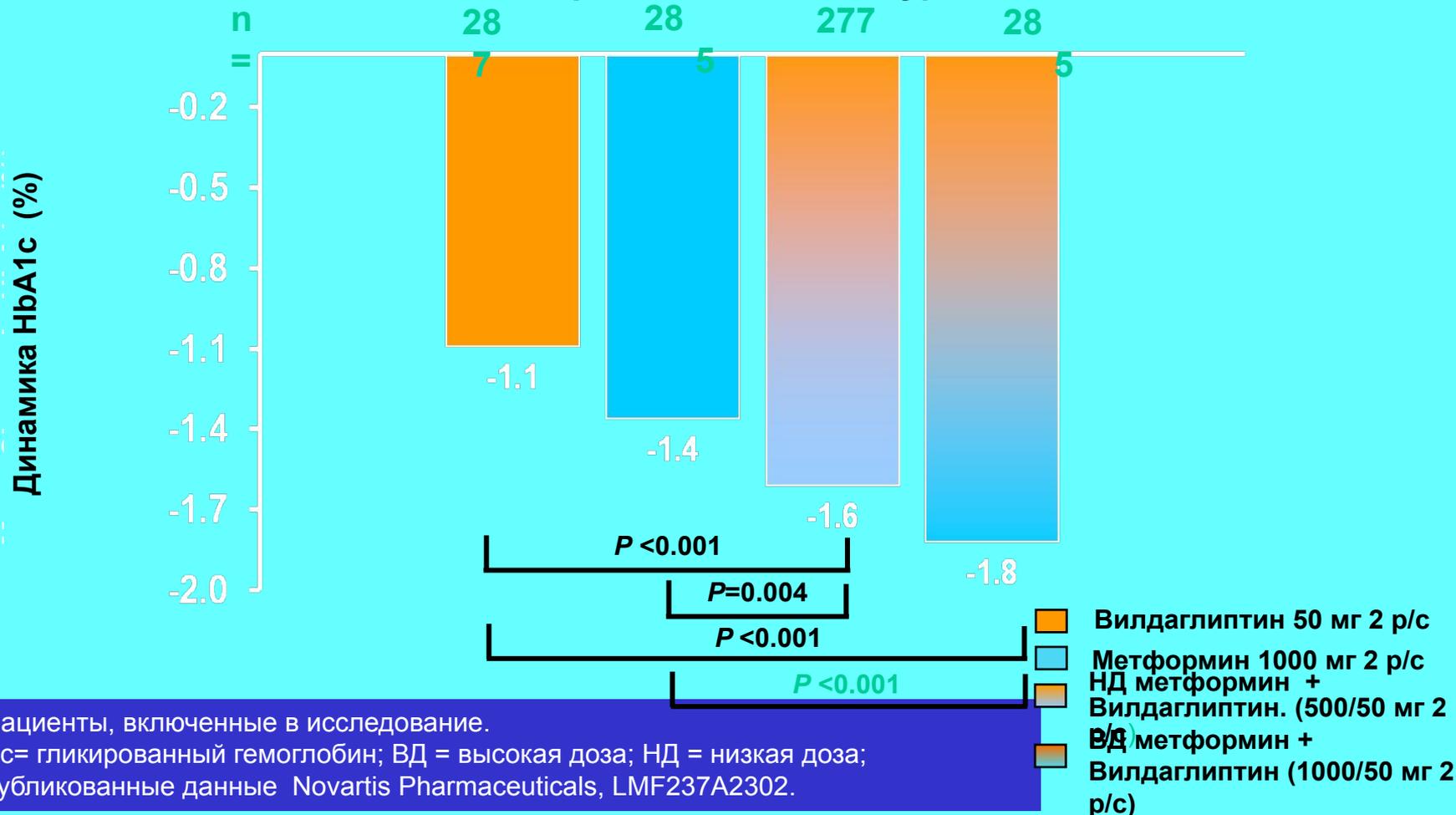
\* $P < 0.05$  в сравнении с плацебо; † $P < 0.01$  в сравнении с плацебо

# Галвус + метформин: лучшая динамика HbA1c в сравнении с монотерапией каждым из препаратов

Продолжительность: 24 недели

Изменение к концу терапии по сравнению с исходной оценкой

Средний исходный уровень HbA1c ~8.6%



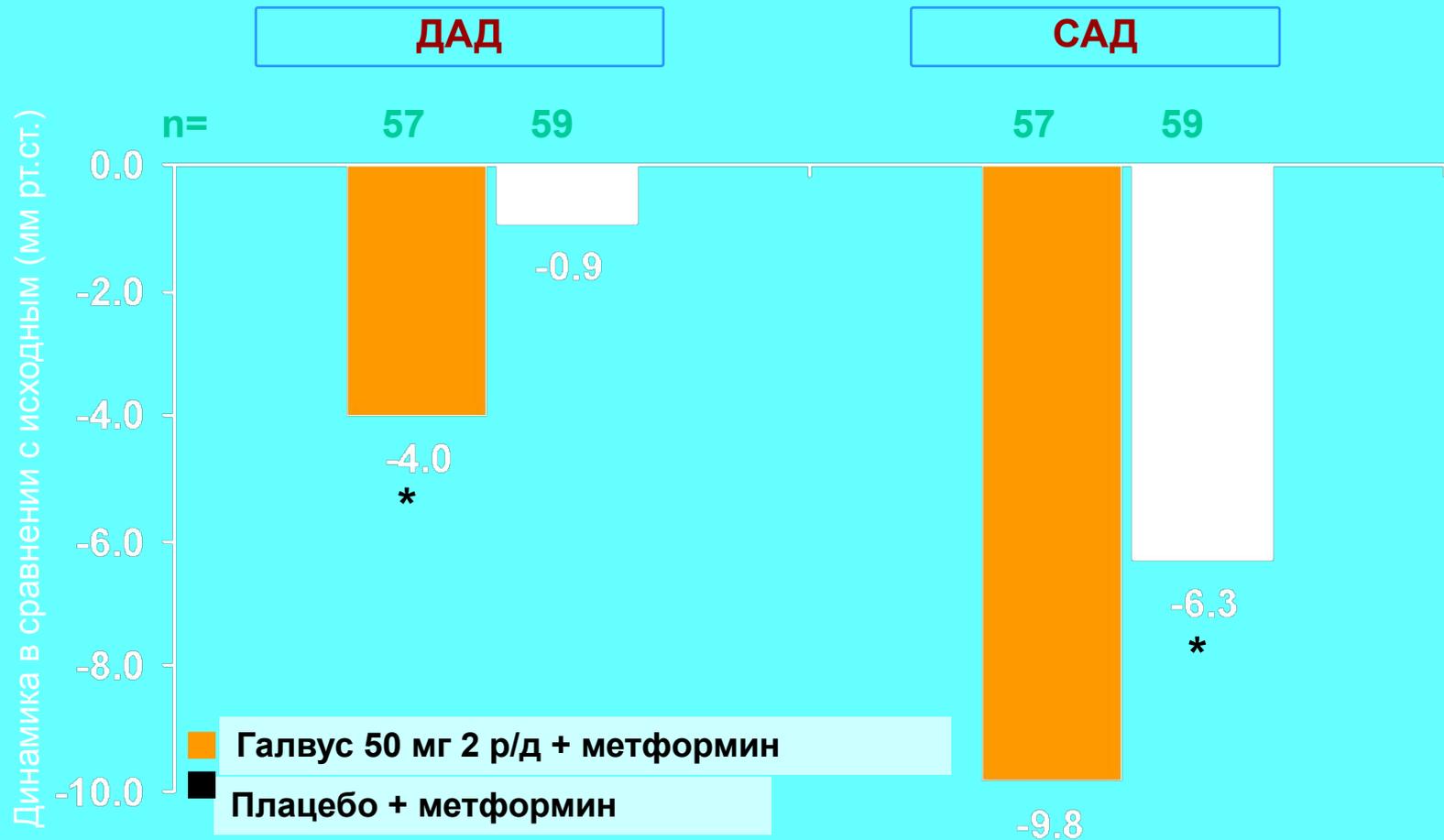
Все пациенты, включенные в исследование.

HbA1c= гликированный гемоглобин; ВД = высокая доза; НД = низкая доза;

Неопубликованные данные Novartis Pharmaceuticals, LMF237A2302.

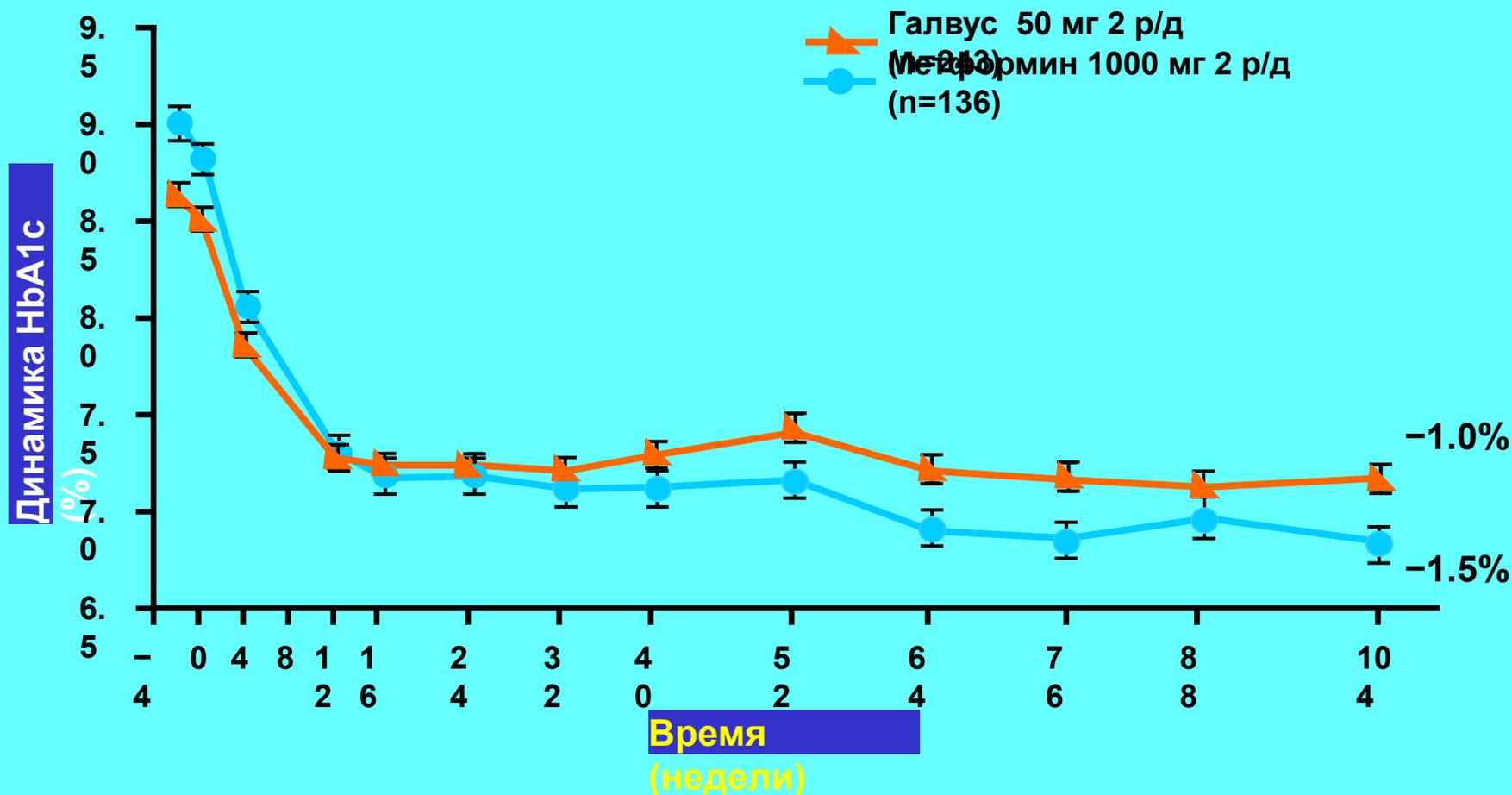
# Галвус + метформин 2 раза в сутки: снижение артериального давления у больных гипертонией (САД >140 мм рт.ст. и ДАД >90 мм рт.ст.)

Добавление препарата к метформину (в среднем 2,0 г/день)



ДАД= диастолическое артериальное давление; САД =систолическое артериальное давление. \* $P < 0.05$  по сравнению с исходным

# Галвус 2 раза в сутки на старте терапии у пациентов, не получавших терапии, в сравнении с метформином равная сахароснижающая эффективность в течение 2 лет



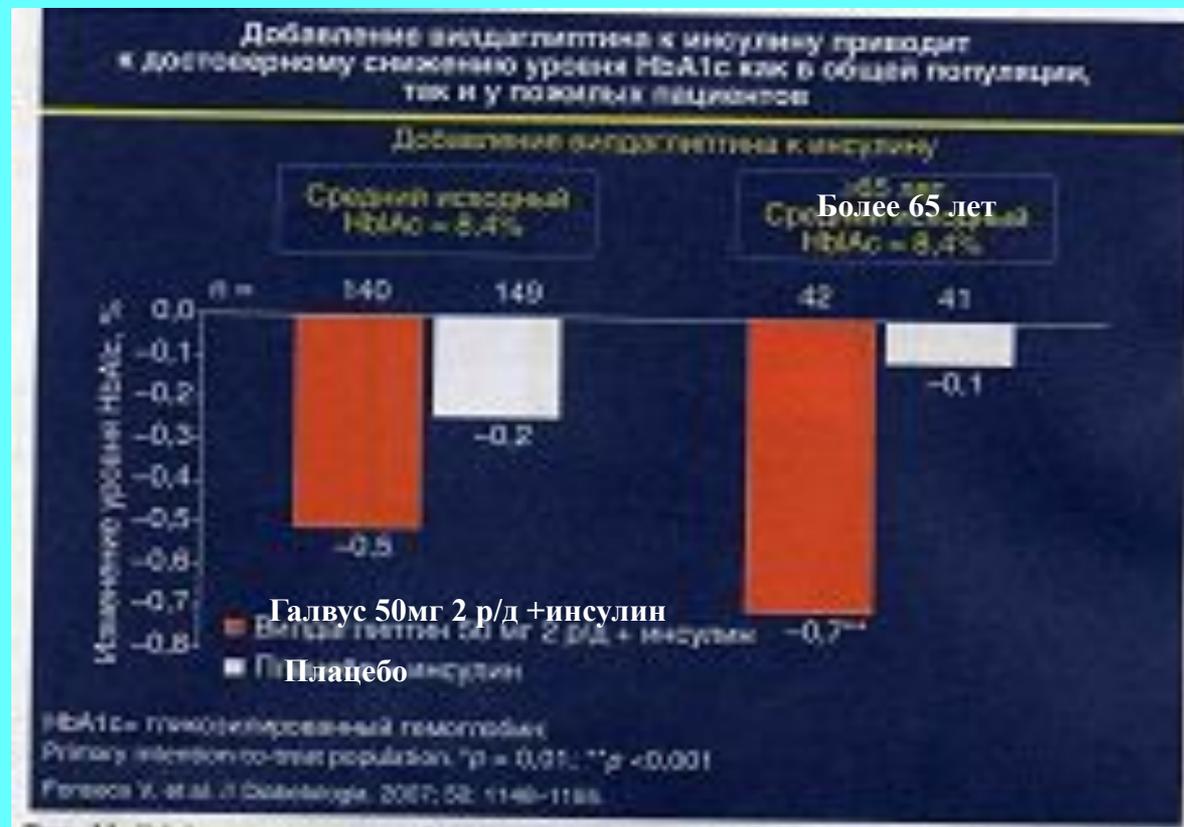
HbA1c= гликированный гемоглобин

Популяция пациентов, исходно включенных в исследование

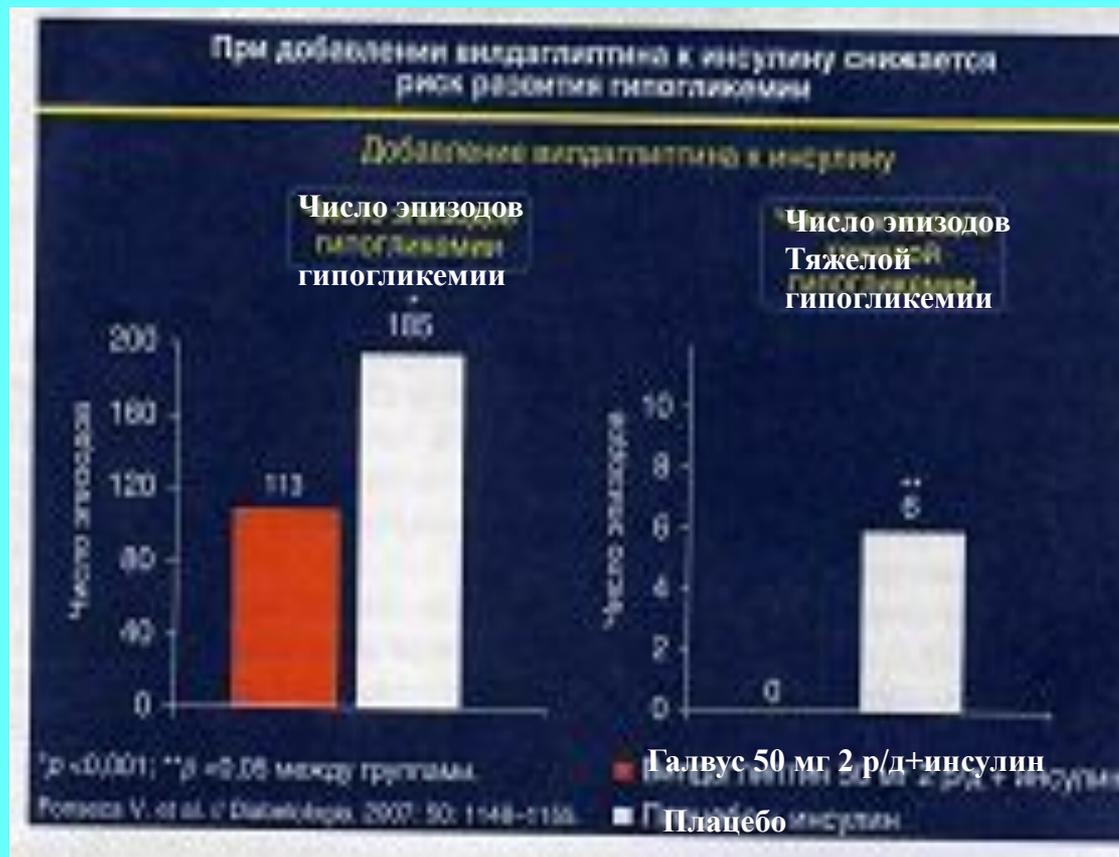
Schweizer A, et al. Comparison between vildagliptin and metformin to sustain reductions in HbA<sub>1c</sub> over 1 year in drug-naïve patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2007; 24: 955-961.

**Добавление вилдаглиптина к инсулину приводит в достоверному снижению уровня HbA1c как в общей популяции, так и у пожилых пациентов.**

**Исх. HbA1c=8,4%.**



# При добавлении галвуса к инсулину снижается риск развития гипогликемии



- Галвус + метформин 2 раза в сутки:

- ОСОБАЯ эффективность

- у пожилых пациентов,
- пациентов с ожирением,
- а также при плохо контролируемом СД 2 типа

# ГАЛВУС МЕТ- удобно и ЭКОНОМИЧЕСКИ ВЫГОДНО

- Три дозировки –  
вилдаглиптин + метформин:
  - 50/500 мг
  - 50/850 мг
  - 50/1000 мг
- Все три варианта стоят одинаково

# Старт терапии СД 2 типа.

Галвус 2 раза в сутки показан:

**1. Монотерапия как дополнение к физ. нагрузкам и диете**

**2. Пациентам с противопоказаниями, непереносимостью терапии метформином<sup>1</sup>:**

- *улучшение гликемии*
- *отсутствие риска гипогликемий*
- *усиление кардиопротективных эффектов*
- *нейтральность по прибавке веса*
- *стойкий эффект*
- *хорошая переносимость*
- *возможность продления активности бета-клеток*

1. Дедов , ИИ, Шестакова МВ, Проект Консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии СД 2 типа. Сахарный Диабет №1, 2011, 3-13

## СД 2 типа.

**Галвус Мет 2 раза в сутки показан:  
В виде комбинированной терапии при  
неэффективности монотерапии  
метформином, тиазолидиндионами, ПСМ,  
инсулином или комбинации этих  
препаратов**

*улучшение гликемии*

*- лучшая переносимость в фиксированной комбинации  
(меньше диспепсии)*

*- отсутствие риска гипогликемий*

*- усиление кардиопротективных эффектов*

*- нейтральность по прибавке веса*

*- стойкий эффект*

Сидельникова И.Д., Дельцова-Галеева М.В., Бровко С. Консенсус Совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии СД 2 типа. Сахарный Диабет №1, 2011, 3-13

## Продолжение терапии СД 2 типа.

**Галвус/Галвус Мет 2 раза в сутки  
показаны:**

**Пациентам с частыми эпизодами  
гипогликемии на фоне приема других  
сахароснижающих препаратов**

# Инициация и титрация терапии (1)

Пациент, не получающий  
терапии:

- Назначение Галвус 50 мг 2  
раза в сутки
- Назначение Галвус Мет  
50/500, 50/850 или 50/1000 мг  
2 раза в сутки, утром и вечером,  
независимо от приема пищи

# Инициация и титрация терапии (1)

## Пациент на метформине:

- Добавление Галвус 50 мг 2 раза в сутки к проводимой терапии метформинном
- Перевод на Галвус Мет 50/500, 50/850 или 50/1000 мг 2 раза в сутки вместо соответствующей дозы метформина

# Инициация и титрация (2)

В комбинации ТССМ+метформин:

- присоединение Галвус Мет 50/1000 2 раза в сутки перед завтраком и перед ужином с отменой утренней и вечерней доз метформина
- при удовлетворительной компенсации и гипогликемиях замена **ТССМ + метформин** на Галвус Мет 50/1000 2 раза в сутки - высокий профиль безопасности (нет гипогликемий)

- ПСМ + Галвус 50 мг/сут.
- Продленный инсулин + Галвус 50 мг 2 р/сут.

# Ингибиторы ДДП-4

- + **Метформин**
- + **ПСМП**
- +**Метформин с ПСМП**

# ГАЛВУС

- **Единственный ингибитор ДПП-4,  
разрешенный к применению в  
сочетании с инсулином**

# Какие пациенты получают максимум преимуществ от терапии ингибиторами ДПП-4

- Пациенты с рецидивирующими гипогликемиями на терапии ПСМ или пациенты групп профессионального риска (водители такси, машинисты, строители, высотные рабочие, диспетчеры, священники и др.);

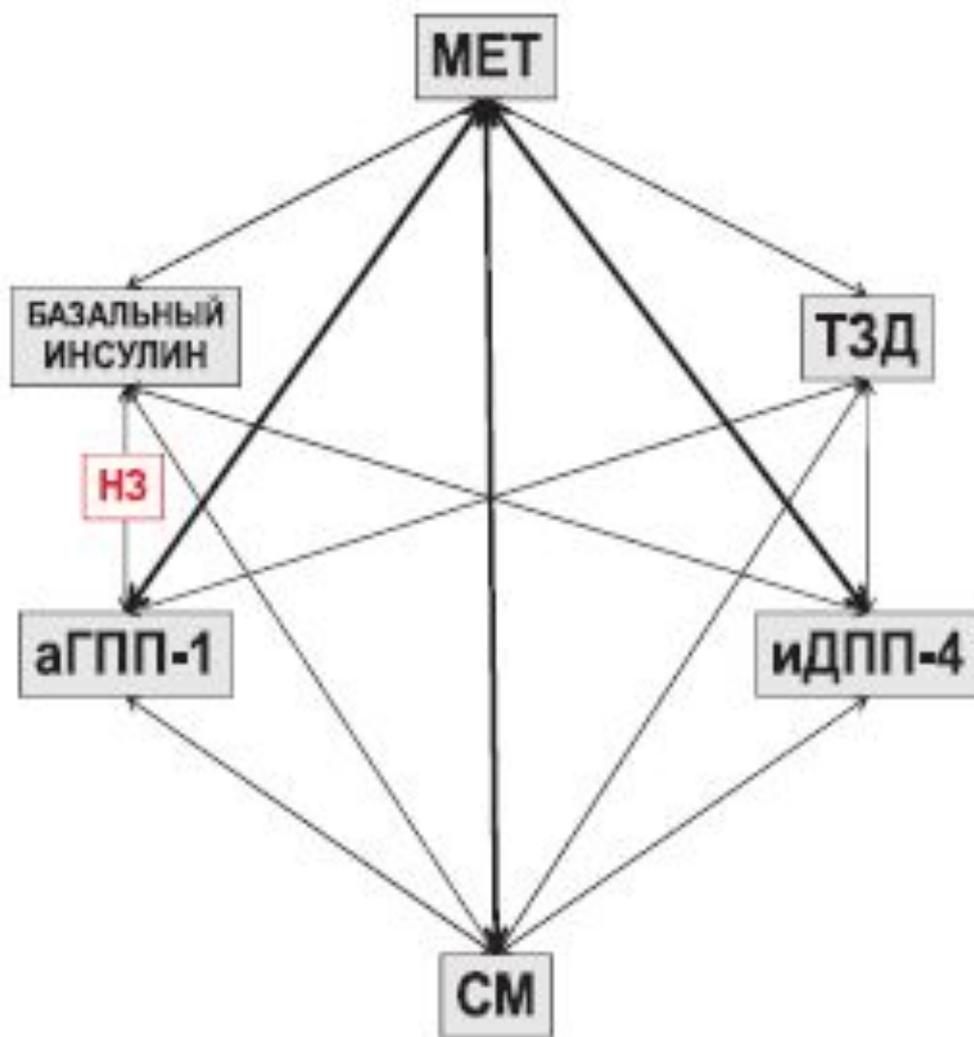
- Пациенты с плохим комплаенсом, испытывающие беспокойство по поводу инъекций

# Противопоказания

- **1. Тяжелые нарушения функции печени (Алат или Асат в 2,5 раза и более выше верхней границы нормы). В течение первого года лечения 1 раз в 3 мес. определять функцию печени (кроме саксаглиптина, линаглиптина).**
- **2. Можно применять при ХБП с редуцией дозы.**
- **3. СД 1.**

**Побочное действие- назофарингиальная и мочеполовая инфекция ?**

## Рациональные комбинации сахароснижающих препаратов



# Ситаглиптин

- **100 мг/сут. однократно не зависимо от приема пищи и времени суток**
- **Монотерапия**
- **С СМ**
- **С метформином**
- **С глитазонами**
- **В тройной терапии**

В РФ с 2014 г. зарегистрированы препараты класса глифлозинов – ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (иНГЛТ-2): Дапаглифлозин и Эмпаглифлозин. Регистрация препарата Канаглифлозин ожидается в 2015 г.

Для Дапаглифлозина зарегистрировано применение в комбинации с метформином (регистрация применения в комбинации с другими сахароснижающими средствами ожидается в 2015 г.).

## **Противодиабетический препарат Форксига (дапаглифлозин) одобрен в Европе, России**

- несмотря на то, что в этих данных был отмечен высокий риск развития рака мочевого пузыря и рака груди у пациентов, проходивших лечение препаратом.**
- Он способствует улучшению гликемического контроля без увеличения выработки инсулина в результате выведения сахара вместе с мочой.**

- **Препарат предназначен для применения в качестве монотерапии для пациентов с непереносимостью метформина и в виде комбинированной терапии с инсулином, а также как дополнение к диете и физическим упражнениям.**
- **При приеме препарата пациенты теряют вес.**

- Рекомендуемая доза дапаглифлозину составляет 10 мг один раз в сутки в качестве монотерапии и дополнительной комбинированной терапии в сочетании с другими сахароснижающими лекарственными средствами, включая инсулин. При применении дапаглифлозину в комбинации с инсулином или средствами, усиливают секрецию инсулина, такими как сульфонилмочевина, с целью снижения риска развития гипогликемии следует рассмотреть возможность применения низких доз инсулина или средств, усиливающих секрецию инсулина (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции»).
- Особые популяции
- *Нарушение функции почек*
- Эффективность применения дапаглифлозину зависит от функции почек. Эффективность препарата снижается у пациентов с умеренными нарушениями функции почек и, вероятно, отсутствует у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек. Препарат Форсига не рекомендуется для применения у пациентов с нарушениями функции почек умеренной и тяжелой степени (пациентам с клиренсом креатинина [КК] <60 мл / мин или рассчитанной скоростью клубочковой фильтрации [рШКФ] <60 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup>; см. разделы «Особенности применения», «Побочные реакции», «Фармакологические свойства»).
- Пациентам с легким нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.
- *Нарушение функции печени*
- Пациентам с легкой или умеренно выраженным нарушением функции печени коррекция дозы не требуется. Пациентам с тяжелым нарушением функции печени препарат рекомендуется в начальной дозе 5 мг. Если препарат хорошо переносится, дозу можно увеличить до 10 мг (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакокинетика»).
- *Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)*
- В общем, коррекция дозы препарата в связи с возрастом пациента не требуется. Назначая препарат, следует учитывать функцию почек и риск развития уменьшение объема межклеточной жидкости (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакокинетика»). Ввиду ограниченного терапевтического опыта применения препарата пациентам старше 75 лет начинать лечение дапаглифлозином таких пациентов не рекомендуется.
- Способ применения
- Препарат Форсига можно принимать внутрь один раз в сутки в любое время суток независимо от приема пищи. Таблетки следует глотать целыми.

**• Американская Ассоциация  
Клинических Эндокринологов  
(ААСЕ/АСЕ): Новый Алгоритм по  
поддержанию гликемического  
контроля – 2009!**

# Изменение образа жизни

Монотерапия

Цель HbA1c ≤ 6.5%

HbA1c 6%–7.5%

HbA1c 7.6%–9%

Me

T3

ДПП-4

Инг.АГ

Двойная комб.

Через 2-3 мес.\*\* Двойная комб.

МЕТ	+	ГПП-1 или ДПП-4 ТЗД Глиниды или ПСМ
ТЗД	+	ГПП-1 или ДПП-4
МЕТ	+	Инг.АГ

МЕТ	+	ГПП-1 или ДПП-4 или ТЗД Глиниды или ПСМ
-----	---	-----------------------------------------------------

Через 2-3 мес.\*\* Тройная комб.

МЕТ	+	ГПП-1 или ДПП-4	+ТЗД
		ГПП-1 или ДПП-4	+ПСМ
		ТЗД	

Продолжение

Через 2-3 мес.\*\* Тройная комб.

МЕТ+	+	ТЗД
ГПП-1 или ДПП-4		Глиниды или ПСМ

Через 2-3 мес.\*\*

**ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ ± Др. препараты**

AACE/AACE Algorithm for Glycemic Control Subcommittee

**Cochairpersons:**  
Helena W. Rodbard, MD, FACP, MACE  
Paul S. Jellinger, MD, MACE

Zachary T. Bloomgarden, MD, FACE  
Janice A. Davidson, MD, FACP, MACE  
Daniel Einhorn, MD, FACP, FACE  
Alan J. Garber, MD, PhD, FACE  
James R. Goss, II, MD, PhD  
George Grunberger, MD, FACP, FACE  
Yeluda Herjavec, MD, FACP, FACE  
Edward S. Hader, MD, FACE  
Franc Lebovitz, MD, FACE  
Philip Levy, MD, MACE  
Ella S. Mgheisi, MD, FACP, FACE  
Stanley S. Schwartz, MD, FACE

# Изменение образа жизни

Цель HbA1c ≤ 6.5%

**HbA1c > 9%**

Ранее не получавшие терапии

Получающие терапию

Симптом  
ы

Нет  
симптомов

Инсулин ±  
Другие  
препараты

МЕТ	+	ГПП-1 или ДПП-4	±ПСМ
		ТЗД	
		ГПП-1 или ДПП-4	±ТЗД

Инсулин ±  
Другие  
препараты

AACE/ACE Algorithm for Glycemic Control Subcommittee

Cochairpersons:

Helena W. Rodbard, MD, FACP, MACE  
Paul S. Jellinger, MD, MACE

Zachary T. Bloomgarden, MD, FACE  
Jaime A. Davidson, MD, FACP, MACE  
Daniel Einhorn, MD, FACP, FACE  
Alan J. Garber, MD, PhD, FACE  
James R. Gavin, II, MD, PhD  
George Chrousos, MD, FACP, FACE  
Yeluda Handelsman, MD, FACP, FACE  
Edward S. Horton, MD, FACE  
Franc Lebovitz, MD, FACE  
Philip Levy, MD, MAC -  
Ellis S. Meigs, MD, FACP, FACE  
Stanley S. Schwartz, MD, FACE

- **Пример 1. Кафедра эндокринологии и диабетологии  
ГОУ ДПО РМАПО РОСЗДРАВА**

- **Больная 70 лет. Болеет СД 2 15 лет. Получала  
ПССП.**

- **С 2007 г. – лантус 10 ЕД и метформин 850 мг  
3 р/день.**

- **Ожирение.**

- **HbA1c = 8,9%.**

- **Инсулин = 3,17 мкМд/мл.**

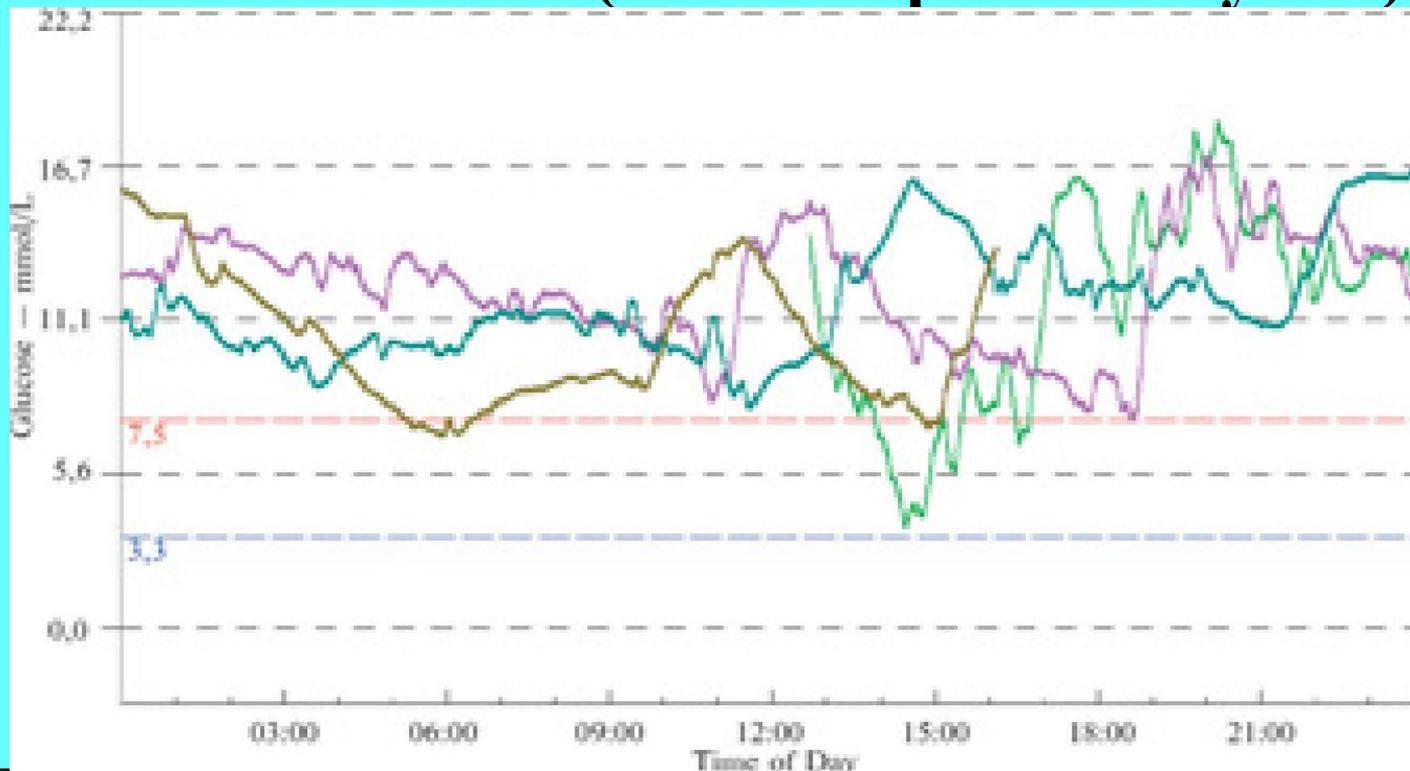
- **С-пептид = 1,56 нг/мл**

- **Суточный калораж = 1400 ккал.**

- **Назначено непрерывное мониторирование  
глюкозы.**

# Данные непрерывного мониторинга пациентки Б.

Система CGMS (288 измерений в сутки)



- Минимальная гликемия = 3,7 ммоль/л
- Максимальная гликемия = 18,3 ммоль/л

**В состоянии гипергликемии больная находилась  
95 % времени, в состоянии нормогликемии – 5%  
времени.**

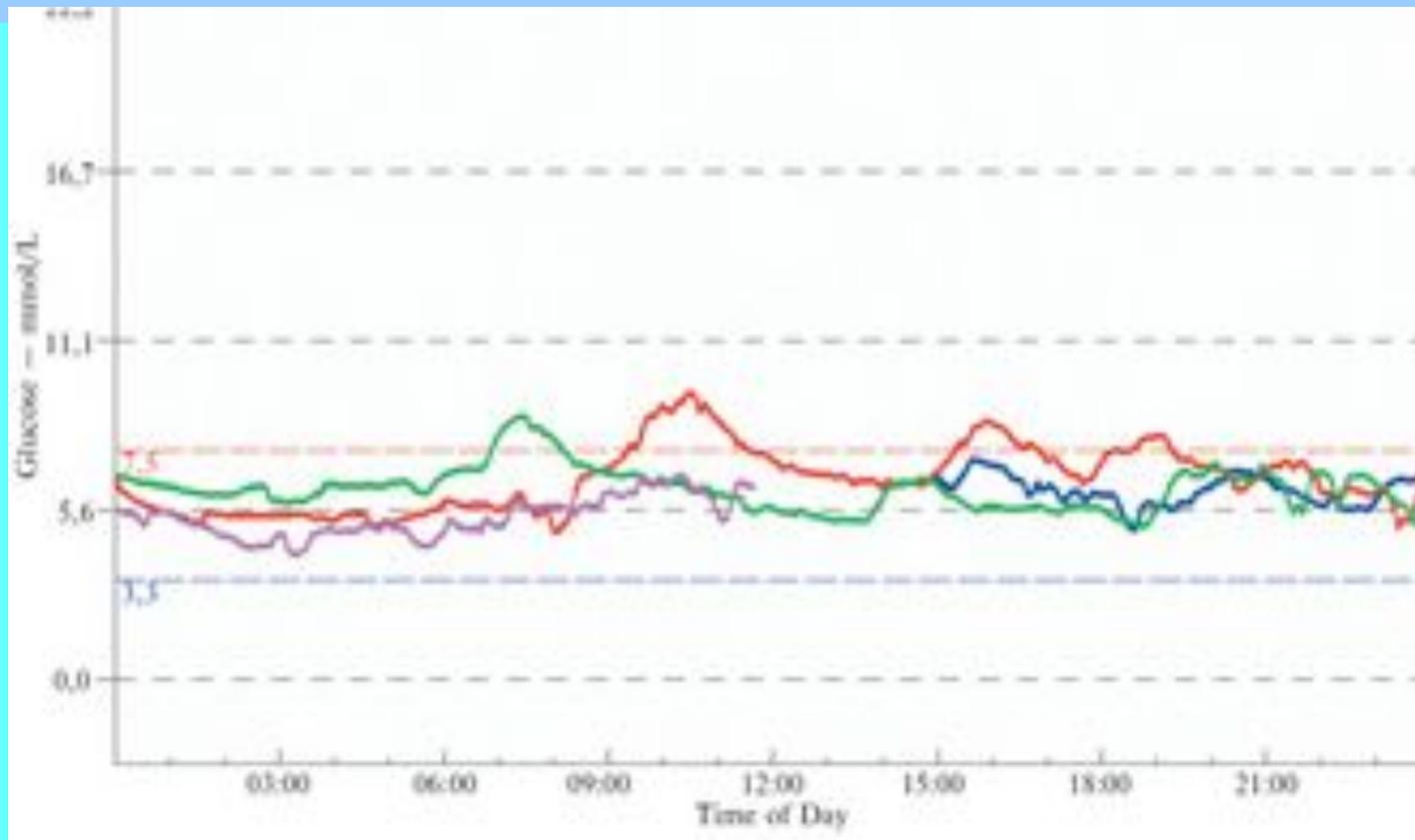
**Средний уровень глюкозы = 11,6 ммоль/л.**

Таблица 4. Данные непрерывного мониторинга гликемии пациентки Б. (исходные показатели)						
Дата		1 день	2 день	3 день	4 день	Общее
Сенсор	Кол-во измерений сенсора	136	288	288	194	906
	Среднее (ммоль/л)	11,7	12,2	11,7	10,3	11,8
	Мин—макс (ммоль/л)	3,7—18,3	7,5—17,0	7,9—16,4	7,0—15,8	3,7—18,3
	STDev (ммоль/л)	3,6	2,0	2,0	2,4	2,5
Гликометр	Кол-во измерений	2	3	4	3	12
	Среднее (ммоль/л)	12,7	10,2	11,0	9,8	10,8
	Мин—макс (ммоль/л)	10,7—14,7	8,2—13,2	8,7—12,9	7,2—14,7	7,2—14,7
Критерии оптимальной точности	Назначение	Примите клиническое решение				
	Кол-во парных измерений	2	3	4	3	12
	Ср. абс. разница (MAD%)	2,9	8,8	2,6	1,4	3,8
	Коэфф. корреляции [R]	—	—	—	1,00	0,98
Экursions высокие >10 ммоль/л низкие <3,9 ммоль/л	Кол-во экскурсий	2	0	0	1	3
	Кол-во высоких экскурсий	2	0	0	1	3
	Кол-во низких экскурсий	0	0	0	0	0
	Продолж. гипергликемии	09:30 (84%)	23:55 (100%)	24:00 (100%)	14:35 (90%)	72:00 (95%)
	Продолж. нормогликемии	01:50 (16%)	00:05 (0%)	00:00 (0%)	01:35 (10%)	03:30 (5%)
	Продолж. гипогликемии	00:00 (0%)	00:00 (0%)	00:00 (0%)	00:00 (0%)	00:00 (0%)
	Круговая диаграмма Красный: гипергликемия Зеленый: нормогликемия Синий: гипогликемия					
	Площадь под кривой выше верхней границы нормогликемии (ммоль/л·День)	4,5	4,8	4,2	2,9	4,1
	Площадь под кривой ниже нижн. границы нормогликемии ммоль/л·День	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

# Назначено

- **Коррекция питания**
- **Увеличение физической активности**
- **Добавлен Галвус по 50 мг 2 р/день.**
  - **Через 12 недель**
- **Снижение массы тела на 3,5 кг**
- **Окружности талии на 4 см**
- **Улучшение липидного профиля**

## Данные непрерывного мониторинга гликемии через 12 недель терапии



- Минимальная гликемия = 4,1 ммоль/л
- Максимальная гликемия = 9,4 ммоль/л

**В состоянии гипергликемии больная находилась  
8 % времени, в состоянии нормогликемии – 92%  
времени.**

**Средний уровень глюкозы = 6,2 ммоль/л.  
HbA1c = 7,2%.**

**Таблица 5. Данные непрерывного мониторинга гликемии пациентки Б. через 12 недель терапии**

Дата		1 день	2 день	3 день	4 день	Общее
Сенсор	Кол-во измерений сенсора	109	288	288	141	826
	Среднее (ммоль/л)	6,2	6,6	6,2	5,3	6,2
	Мин—макс (ммоль/л)	4,9—7,2	4,8—9,4	5,0—8,7	4,1—6,7	4,1—9,4
	STDev (ммоль/л)	0,5	1,1	0,7	0,7	0,9
Гликометр	Кол-во измерений	3	4	3	2	12
	Среднее (ммоль/л)	6,2	6,4	5,5	5,8	6,0
	Мин—макс (ммоль/л)	5,4—7,4	5,8—8,9	5,0—6,2	5,4—6,3	5,0—7,4
Критерии оптимальной точности	Назначение				Примите клиническое решение	
	Кол-во парных измерений	3	4	3	2	12
	Ср. абс. разница (MAD%)	9,4	12,6	3,7	1,8	7,8
	Кoeff. корреляции [R]	—	—	—	—	—
Экursions высокие >10 ммоль/л низкие <3,9 ммоль/л	Кол-во экскурсий	0	3	1	0	4
	Кол-во высоких экскурсий	0	3	1	0	4
	Кол-во низких экскурсий	0	0	0	0	0
	Продолж. гипергликемии	00:00 (0%)	04:30 (19%)	01:15 (5%)	00:00 (0%)	05:45 (8%)
	Продолж. нормогликемии	09:05 (100%)	19:30 (81%)	22:45 (95%)	11:45 (100%)	63:05 (92%)
	Продолж. гипогликемии	00:00 (0%)	00:00 (0%)	00:00 (0%)	00:00 (0%)	00:00 (0%)
	Круговая диаграмма Красный: гипергликемия Зеленый: нормогликемия Синий: гипогликемия					
	Площадь под кривой выше верхней границы нормогликемии (ммоль/л·День)	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1
	Площадь под кривой ниже нижн. границы нормогликемии ммоль/л·День	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

## Показания для инсулинотерапии при СД2

1. Неэффективность максимальных доз ПССП в допустимых комбинациях
- 2. При непереносимости др. препаратов
3. Кетоацидоз
4. Необходимость хирургического вмешательства
5. Тяжелые инфекции и другие острые заболевания

**6. При впервые выявленном СД 2 при  
HbA1c > 9% и при клинике  
декомпенсации**

**По рекомендациям ВОЗ выявление СД  
следует проводить у всех лиц после 45  
лет 1 раз в 3 года.**

**В молодом возрасте – при наличии  
следующих факторов риска:**

- **нарушенная толерантность к глюкозе;**
- **гипергликемия натощак;**
- **гестационный сахарный диабет в  
анамнезе;**
- **рождение ребенка весом более 4, 5 кг;**

- **артериальная гипертензия (АД > 140/90 мм рт. ст. );**
- **дислипидемия:**
  - триглицериды >2, 2 ммоль/л,
  - ХЛВП <0, 8 ммоль/л;
- **абдоминальное ожирение - избыток веса >20% от идеального или ИМТ >27 кг/м<sup>2</sup>;**
- **наследственная отягощенность по сахарному диабету (заболевание у прямых родственников);**
- **возраст >65 лет (обследование пациента проводится ежегодно)**

**Первичная профилактика СД 2 (на доклинической стадии) препятствует переходу НТГ в СД 2.**

- **\*диета и физ. нагрузка на 42-60 % снижают частоту развития СД**
- **\*метформин – на 31%**
- **\*акарбоза – на 25%**
- **\*троглитазон- на 55%**
- **\*орлистат – на 37%**



## Рекомендации ВНОК 2011

В современных рекомендациях по первичной профилактике СД2 пациентам с НТГ (уровень доказательств А), НГН (уровень доказательств С) или  $Hb_{A1c}$  5,7-6,4% (уровень доказательств С) предлагается превентивное вмешательство в виде постоянной программы снижения веса на 5-10% и повышение ежедневной физической активности не менее 150 мин/нед. В дополнение к изменению образа жизни у лиц с очень высоким риском СД2 (сочетание НТГ и НГН плюс другие факторы риска, такие как  $Hb_{A1c} > 6\%$ , АГ, низкий ХС ЛВП, повышенные триглицериды и семейных анамнез по СД2) может обсуждаться назначение метформина, если они моложе 60 лет, имеют ожирение и глюкозу плазмы натощак более 6,1 ммоль/л. В РФ для профилактики СД2 у лиц с НТГ утвержден один препарат – акарбоза (Глюкобай).

# Профилактика СД (НТГ)

**Метформин 250-850 мг 2 р/сут.:**

- **1. ИМТ более 30**
- **2. возраст менее 60 лет**

# Профилактика СД 1

## 1. Первичная профилактика

- проводится в группах с высоким генетическим риском, когда еще не развился аутоиммунный инсулит. (Последние исследования: генотипы HLA-DQ2/DQ8, DQ2/X и DQ8/X = 8% риск развития СД 1 на протяжении 11-ти лет).

# Профилактика СД 1

## 1. Первичная профилактика

**Проводятся исследования:**

- 1). Грудное вскармливание (+)  
(исключение белков коровьего молока,  
который присутствует в различных  
смесях)**
- 2). Исключение на 1-м году жизни  
глютена, который может вызвать  
аутоиммунный процесс в бета-  
клетках.**

# Профилактика СД 1

## 1. Первичная профилактика

### Проводятся исследования:

- 3). Включение в питание беременных и новорожденных до 6 мес. полиненасыщенных жирных кислот (деказагексаеновая кислота).
- 4). Вит. Д 2000 ЕД у новорожденных.
- 5). Применение интраназального и перорального инсулина (вакцинация), т.к. часто к нему АТ (+).

# Профилактика СД 1

## 2. Вторичная профилактика

### Проводятся исследования:

- Проводится, когда лица в группе высокого генетического риска имеют в двух образцах с 6-тимесячным интервалом положительные аутоАТ к инсулину, а в дальнейшем и множественные положительные аутоАТ. Применяется пероральный инсулин.

# Профилактика СД 1

## 3. Третичная профилактика

### Проводятся исследования:

- 1). **Рекомбинантная человеческая глутаматдекарбоксилаза (GAD) (диамид).**
- 2). **Применение диапепа 277 (пептидный аналог р277 на основе белка теплового шока (это аутоантиген, участвующий в аутоиммунном разрушении поджелудочной железы)).**

# Профилактика СД 1

## 3. Третичная профилактика

### Проводятся исследования:

- 3). Анти-CD3 – моноклональной аутоантитело. Подавляет Т-клетки.
- 4). Ритуксимаб – анти-CD20. Ингибирует В-лимфоциты.
- 5). Этанерцепт – подавляет ФНО-альфа.

# Профилактика СД 1

## Оценка результатов

- 1. По сохранению уровня С-пептида натощак и при стимуляции**
- 2. Применение более низких доз инсулина**
- 3. Более низкий уровень гликированного гемоглобина.**

# **Диабетическая полинейропатия (ДПН)**

**Характеризуется неуклонной  
гибелью тонких и толстых  
нервных волокон**

- **Нейротропные витамины**
  - **Антиоксиданты**

**Симптоматическая терапия:**

- **Анальгетики**
- **Антиконвульсанты**



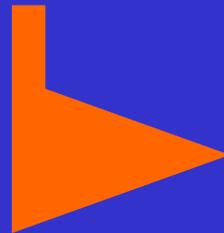
# Диабетическая автономная кардиальная нейропатия

- Проявления ДАН:
- тахикардия покоя,
- фиксированный ригидный сердечный ритм , аритмии,
- ортостатическая гипотензия,
- безболевая ишемия и инфаркт миокарда, снижение толерантности к физической нагрузке, внезапная смерть.
  
- Даже доклиническая стадия АКН ухудшает прогноз жизни, увеличивает риск внезапной смерти.  
(Балаболкин , 2004)

# Сахарный диабет и ИБС – миокардиальная цитопротекция

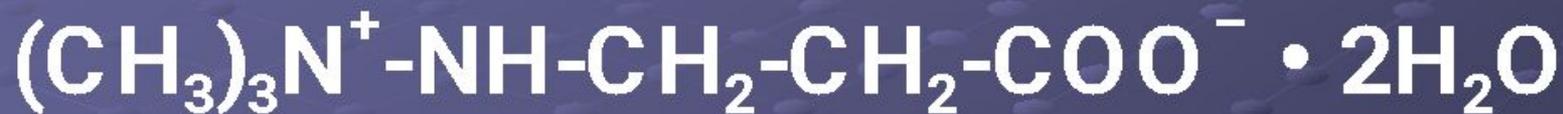
- Миокардиальные цитопротекторы в настоящее время обязательно используются как вспомогательные препараты, в дополнение к перечисленным выше.

- **Метаболические препараты обладают антиишемическим действием за счет увеличения метаболизма глюкозы и уменьшения окисления жирных кислот.**



- экономию **13 % кислорода !**

# Милдронат



**3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата  
дигидрат**

**Имеет частичное структурное сходство с карнитином**

**Милдронат® запатентован в Бельгии,  
Великобритании, Италии, Франции, Швейцарии,  
Канаде, США, Японии, а также в странах СНГ.**

**30 лет на рынке**

**Содержание примесей,  
которые могут вызвать  
побочные эффекты, в  
активном веществе в 50  
раз меньше, чем обычно  
допустимо в европейской  
фармокопии,**

# ЕСТЬ ЛИ ВОЗМОЖНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА У МИЛДРОНАТА ПРИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХСН И СД 2-ГО ТИПА?

**СНИЖАЕТ ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ  
ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ**

*КАЛВИНЬШ И.Я., 2002*

**•ОПИСАНО  
НЕФРОПРОТЕКТИВ-  
НОЕ ДЕЙСТВИЕ –  
УВЕЛИЧЕНИЕ  
КРОВЕСНАБЖЕНИЯ  
ПОЧЕК**

*СТАРКОВА Г.В., 2004;  
SPANIOL M. ET AL., 2001*

**Гиполипидемическое  
действие**

*ТЮРИКОВ П.Ю., 2005; ШАБАЛИН*

**ПРЕПЯТСТВУЕТ  
АГРЕГАЦИИ  
ТРОМБОЦИТОВ.**

*КУРЯТА А.В. И  
ДР., 2005; ШАБАЛИН А.В., 2006*

# СХЕМА ПОДБОРА БОЛЬНЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

БАЗИСНАЯ  
ТЕРАПИЯ

+

**МИЛДРОНАТ**

( 1,0 г/сутки )

- В ПЕРВЫЕ 10 ДНЕЙ В/В, А  
ПОТОМ ВНУТРЬ ПО 0,5 2 РАЗА  
В ДЕНЬ В ТЕЧЕНИЕ 4 МЕСЯЦЕВ

60 БОЛЬНЫХ  
ПОСЛЕ ИМ

ФК II-III  
СД 2ТИП

30

30



БАЗИСНАЯ  
ТЕРАПИЯ:

- ЭНАЛАПРИЛ,
  - БИСОПРОЛОЛ,
  - АСПИРИН,
  - СИМВАСТАТИН,
  - ДИАБЕТОН МВ±СИОФОР
- ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ  
ДИУРЕТИКИ, НИТРАТЫ,  
ДИГОКСИН.

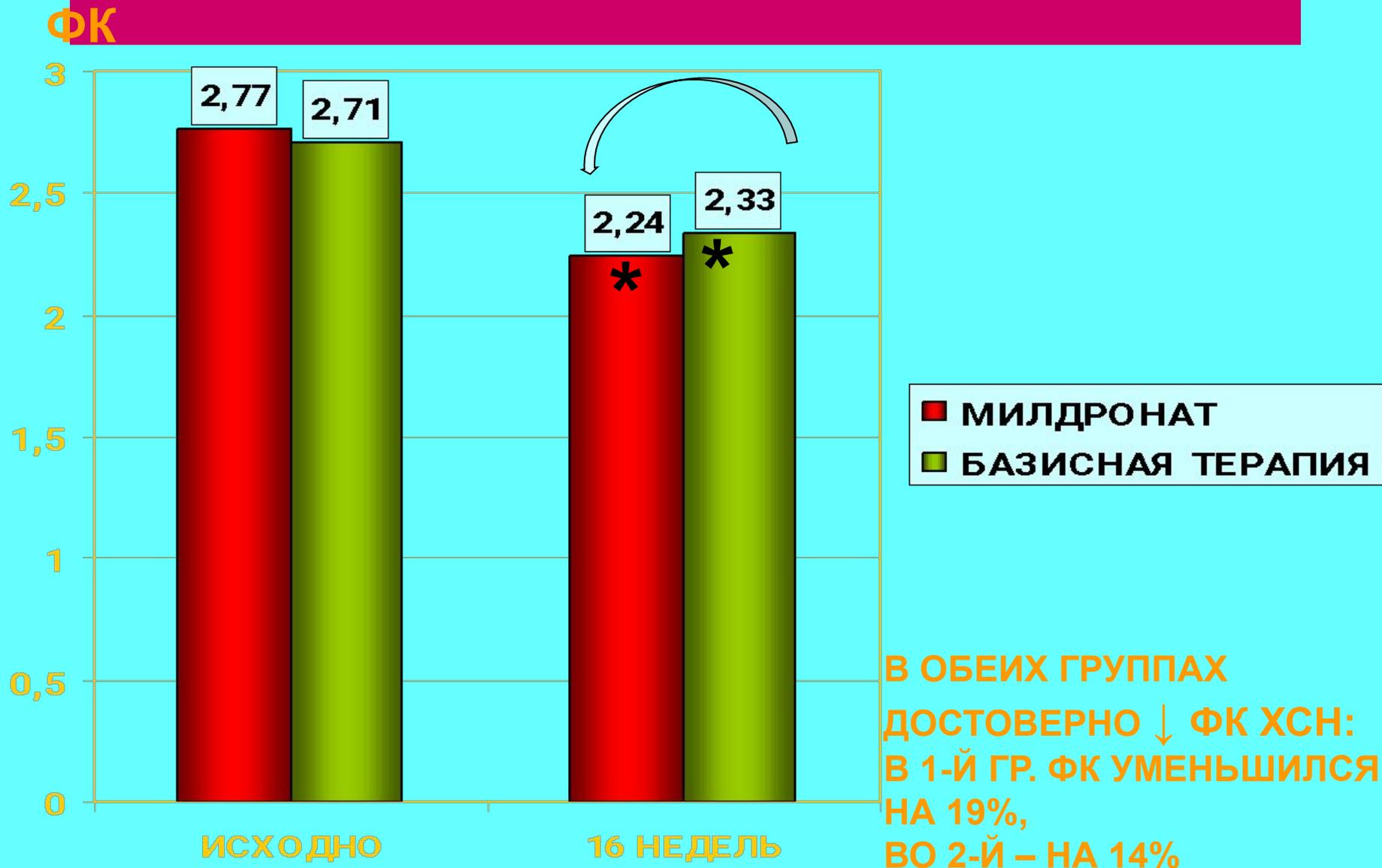
□ СРЕДНИЕ ДОЗЫ ПРЕПАРАТОВ  
МЕЖДУ СОБОЙ  
СТАТИСТИЧЕСКИ НЕ  
РАЗЛИЧАЛИСЬ

ОПЫТНАЯ ГРУППА

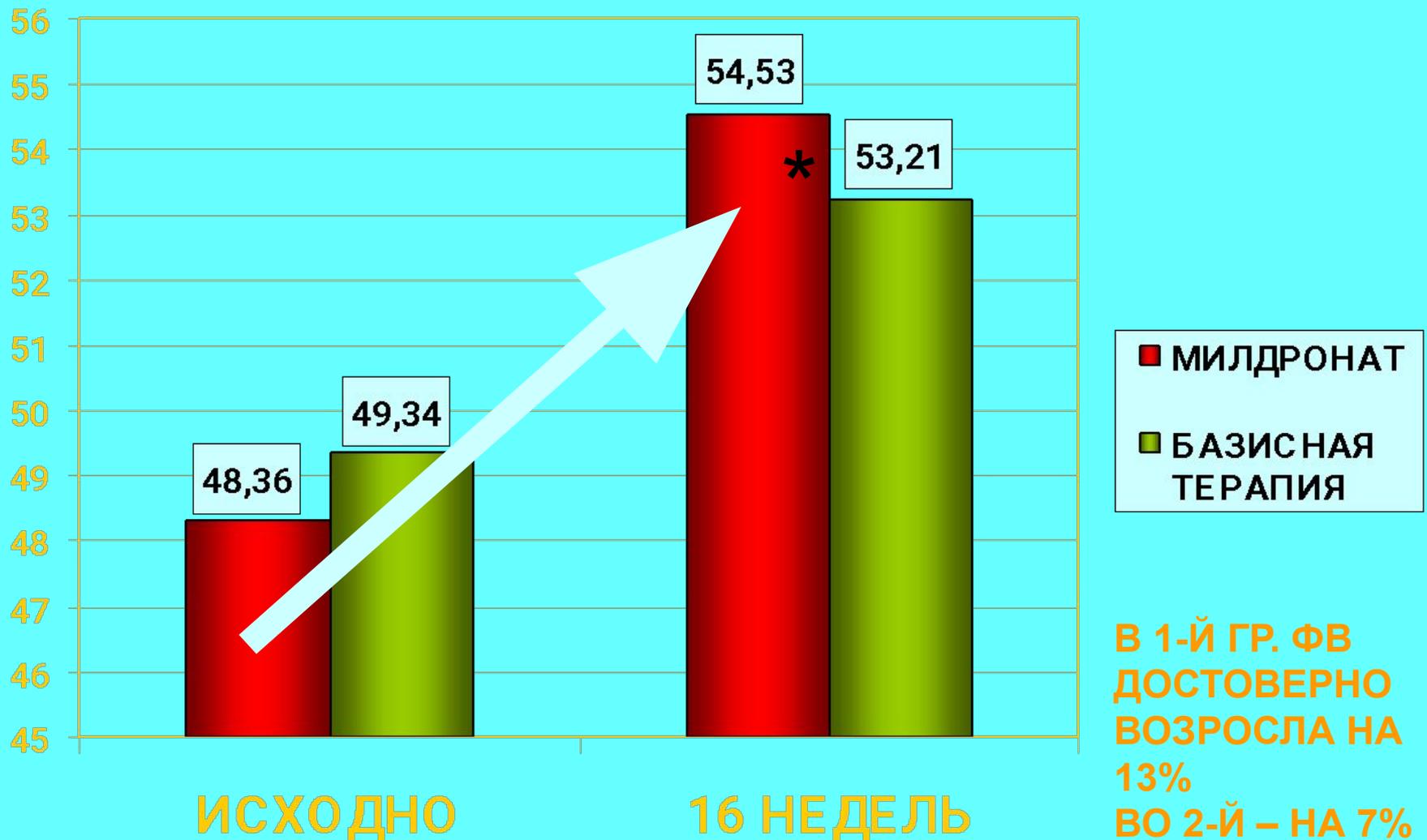
**16 НЕДЕЛЬ**

КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА

# ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА ФК ХСН

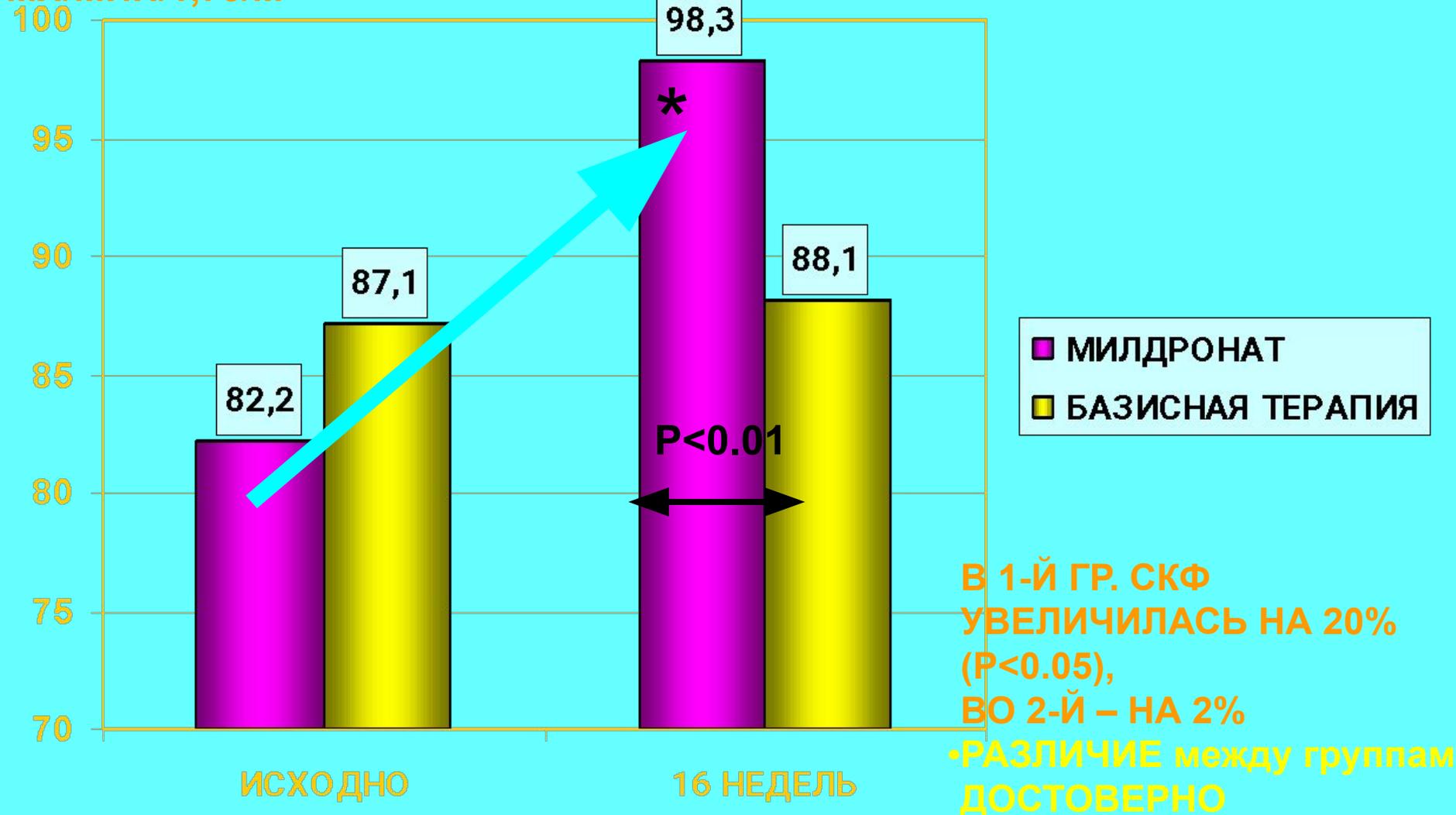


# ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА ФВ ЛЖ



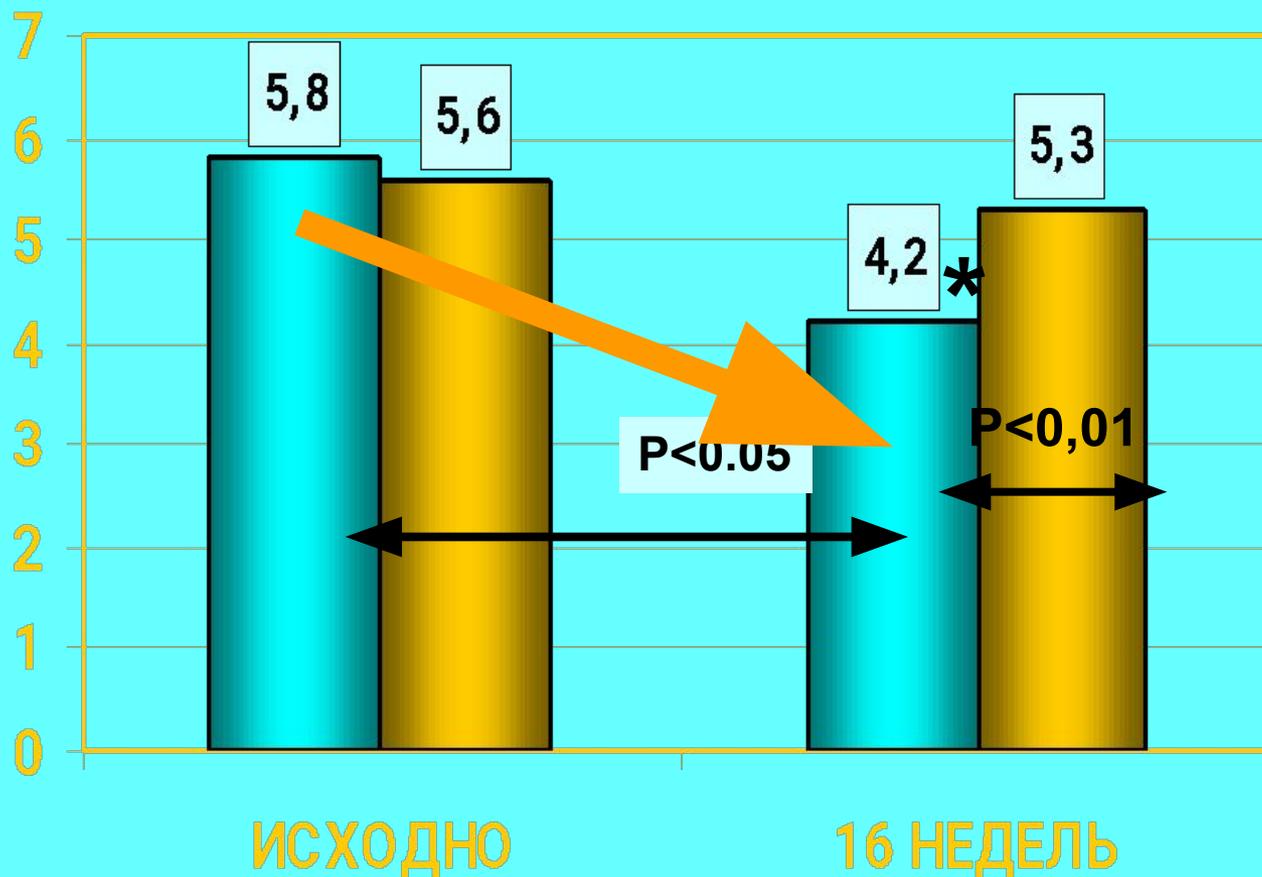
# ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА СКФ

МЛ/МИН/1,73/М<sup>2</sup>



# ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА

ММОЛЬ/Л



■ МИЛДРОНАТ

■ БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ

В 1-Й ГР.  
УРОВЕНЬ ХС  
УМЕНЬШИЛСЯ  
НА 28% ( $P<0.05$ ),  
ВО 2-Й – НА 5%  
• РАЗЛИЧИЕ МЕЖДУ  
ОПЫТНОЙ И  
КОНТРОЛЬНОЙ  
ГРУППАМИ  
ДОСТОВЕРНО

Церебропротектор Милдронат  
в составе комплексной терапии  
острых и хронических нарушений  
мозгового кровообращения  
(инсульты и цереброваскулярная  
недостаточность);

# Метаболические изменения в тканях мозга при ишемии

- ↓ продукции АТФ в митохондриях
- нарушение функции ионных насосов: массивное поступление в клетку ионов  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^{+}$  и  $\text{Cl}^{-}$
- **развитие окислительного стресса клеток**
- неуправляемая активация перекисного окисления липидов (ПОЛ)
- генерация активных форм кислорода
- нарушение механизмов антирадикальной защиты
- истощение ресурсов эндогенной антиоксидантной системы

**повреждение ткани мозга**

# Цитопротектор метаболического типа действия МИЛДРОНАТ®



- Оптимизирует потребление кислорода в организме.
- Улучшает мозговое и периферическое кровообращение.
- Активизирует деятельность центральной нервной системы.
- Улучшается память, ускоряются мыслительные процессы,
- Возрастает ловкость движений.

# МИЛДРОНАТ®



**3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата дигидрат**



- 40 капсул по 250 мг
- 10 ампул по 5 мл 10 % раствора
- 60 капсул по 500 мг
- Рекомендуемая схема при дисциркуляторной ЭП - 1 капс. 500 мг. 1 р/д

Grindex

Препарат рецептурный

# Противопоказания

- **повышение внутричерепного давления**
- **(в т.ч. при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухолях);**
- **повышенная чувствительность к препарату;**
- **безопасность применения Милдроната при беременности не доказана**





# Клинический случай № 1

**Б-ая К., 53 г.**

**Жалобы** в течение последнего месяца на головную боль, головокружения, учащенное мочеиспускание. **Жажда, сухости во рту «особенно не замечала».**

**Во время консультации у эндокринолога гликемия = 12 ммоль/л. АД = 160/90, PS=90.**

**При поступлении в стационар — гликемия = 11,5 ммоль/л**

**Ацетон мочи - (+)**

**Вес = 90 кг**

**Рост = 160 см**

**Объем талии = 102 см**

**Объем бедер = 120 см**

**ИМТ = 35,5**

### **Гликемический профиль**

**8 ч. - 13,6 ммоль/л**

**11 ч. - 11,0 ммоль/л**

**14 ч. – 10,9 ммоль/л**

**17 ч. – 9,4 ммоль/л**

**21 ч. - 10,2 ммоль/л**

**Бета-ЛП = 7,2 г/л (норма = до 6,3)**

**Белок мочи = 0,31 г/л (норма до 0,1 г/л)**

**Суточная протеинурия = 2,0**

**Суточный диурез = 2 л**

**Д/непролиферативная ретинопатия**

*Д-3: СД, впервые выявленный,  
тип 2, средней степени  
тяжести, ст. декомпенсации.*

*Какой сахароснижающий  
препарат назначите?*

**ДИАБЕТОН МВ**

**2 таблетки**

## Клинический пример № 2

Б-ая Л., 49 лет.

**Жалобы:** сухость во рту, жажда, снижение веса за 2 мес. на 7 кг, слабость, зуд кожи, в области промежности, учащенное мочеиспускание, снижение зрения.

Эти симптомы беспокоят около 1 мес.

Отец, бабушка, тети – больны СД. Курит 0,5 пачки в день. При осмотре в п-ке

**Гликемия = 18,3 ммоль/л**

**Ацетон мочи 5 ммоль/л**

**Объективно:**

**Вес – 60 кг**

**Рост – 152 см**

**ИМТ – 25,5**

**Объем талии – 85 см**

**Объем бедер – 104 см**

**С-пептид = 1,33 нг/мл (1,1-5,0)**

**При поступлении гликемия=15,0  
ммоль/л, ацетон мочи 4(+)**

## Гликемический профиль 20.12.07 г.

8 ч. – 13,8 ммоль/л

11 ч. – 20,8 ммоль/л

14 ч. - -

17 ч. – 10,6 ммоль/л

21 ч. – 10,9 ммоль/л

## Назначен Актрапид+Протафан

8 ч. – 12 ЕД

11 ч. – 68 ЕД

14 ч. - 10 ЕД

17 ч. – 8 ЕД

21 ч. – 6 ЕД + 6 ЕД Протафана = 50 ЕД

**С 24.12.07г. – новомикс**

**8 ч. -26 ЕД-----22 ЕД**

**14 ч. 18 ЕД-----14 ЕД**

**20 ч. -14 ЕД-----14 ЕД **Всего – 50 ЕД****

**Гликемический профиль 14.01.07 г.**

**8 ч. – 6,1 ммоль/л**

**11 ч. – 7,4 ммоль/л**

**14 ч. - 6,0**

**17 ч. – 3,3 ммоль/л**

**21 ч. – 6,2 ммоль/л**

**Диагноз: СД, в/выявленный, тип 2,  
средней тяжести, ст. декомпенсации,  
кетацидоз от 20.12.07 г.**

**ВАШ ДИАГНОЗ?**

## **Клинический случай № 3**

**Б-й Б., 40 лет. Поступил 22.12.07.**

**Болен 3 недели. Появилась слабость, потеря аппетита, снижение умственной работоспособности, чувство жара в теле, одышка, сухость во рту, жажда, полиурия, снижение веса на 10 кг.**

**В ДЦ – гликемия = 19 ммоль/л**

**Кетоновые тела – 8 ммоль/л**

**C-пептид = 2,78 нг/мл (1,1-5,0)**

**Лечение: Актрапид + Протафан**

**8 ч. – 6 ЕД**

**11 ч. – 4 ЕД**

**14 ч. – 6 ЕД**

**17 ч. – 6 ЕД**

**21 ч. – 4 ЕД + 4 ЕД Протафана      Всего 30 ЕД**

**Со 2.01.08 г.:**

**8 ч. – Левемир 12 ЕД**

**20 ч. – Левемир 12 ЕД**

**Далее:**

**8 ч. - Диабетон МВ 2 табл.**

**22 ч. – Левемир 8 ЕД**

**Гликемия 9.01.08 г.**

**11 ч. – 6,8 ммоль/л**

**14 ч. – 6,9 ммоль/л**

**17 ч. – 14,5 ммоль/л**

**21 ч. – 11,3 ммоль/л**

## В ДЦ

Диагноз: СД, в/выявленный, 1 типа ,  
средней тяжести, ст. декомпенсации,  
кетонацидоз от 22.12.07.

В стационаре: СД, в/в, 2 типа, средней  
тяжести, ст. декомпенсации, кетонацидоз  
от 22.12.07. При выписке в стадии  
субкомпенсации.

## Клинический пример № 4

**Б-ая Я., 49 лет.**

**Больна с 2003 г. Начало заболевания с жажды, снижения веса, кожного зуда, судорог, снижения зрения**

**В стационаре гликемия = 30 ммоль/л.**

**Назначили определение С-пептида: = 0,27 нг/мл (0,3-1,0).**

**Диагноз: СД 1 типа.** Был назначен инсулин. В п-ке неоднократно пытаются перевести на ПСП, но больная отказывается, т.к. после первого перевода на ПСП попала в реанимацию с кетоацидотической прекомой.

**Курит (1 пачка в день)**

**Вес = 100 кг**

**Рост = 164 см**

**ИМТ = 37**

**Объем талии = 107 см**

**Объем бедер = 129 см**

**Амбулаторно получала 72 ЕД инсулина**

**(36 - Актрапида, 36 - Протафана)**

# При поступлении в стационар 28.11.07 г.

## гликемия

8 ч. = 13,0 ммоль/л

11 ч. = 14,5 ммоль/л

14 ч. = 3,8 ммоль/л

17 ч. = 6,0 ммоль/л

21 ч. = 7,8 ммоль/л

## Лечение

### Актрапид

8 ч.- 6 ЕД

9 ч. -12 ЕД

14 ч.-10 ЕД

18 ч. -8 ЕД

### Протафан

9 ч. – 18 ЕД

23 ч. -18 ЕД

Всего – 72 ЕД

**10.12.07 г. при  
выписке:**

**Гликемия**

**8 ч. = 14,0 ммоль/л**

**11 ч. = 6,9 ммоль/л**

**14 ч. = 4,1 ммоль/л**

**17 ч. = 8,1 ммоль/л**

**21 ч. = 9,7 ммоль/л**

**ЧТО можно  
добавить к  
лечению?**

# Метформин на нощ





# ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

- **50 пациентов (40-75 лет) с дисциркуляторной энцефалопатией I-II стадией и сахарным диабетом 2 типа**
- **все пациенты получали сердечно-сосудистые и сахароснижающие препараты**
- **Милдронат в дозе 500 мг в течении 21 дня**
- **Методы исследования: общее обследование, исследование неврологического статуса, субъективная оценка симптомов болезни, нейропсихологическое обследование, оценка**

# Положительная динамика отдельных симптомов под действием Милдроната 500 мг/сут у 50 больных

Клинический синдром	Число больных с симптомами	Количество (доля) больных с ослаблением симптома
Головная боль	39	33 (84,6%)
Головокружение	39	32 (78,9%)
Шум в голове	23	8 (34,8%)
Нарушение сна	46	32 (69,6%)
Утомляемость	41	36 (87,8%)
Забывчивость	40	20 (50%)
Депрессия, тревожность	39	17 (43,6%)
Эмоциональная лабильность	25	20 (80%)
Нарушение статики и походки	27	8 (29,6%)