

# **Острые осложнения сахарного диабета**

**Врач-эндокринолог,  
Кандидат медицинских наук  
Стадник А.П.  
Минск, 2016**

- **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ**- группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина либо обоих факторов одновременно

# ФАКТЫ И ЦИФРЫ

- В 2015 г. численность пациентов с СД в мире ( по данным ВОЗ)- **415 миллионов человек**. Поэтому медики в течение последних десятилетий бьют тревогу, говоря о "диабетической эпидемии".
- Распространенность 8,3% (каждый 12 человек);
- Каждый 2-й больной не знает о своей болезни;
- Наибольшее количество пациентов с СД в возрасте 40-59 лет;
- Каждые 5 секунд в мире 1 человек заболевает СД;
- Каждые 7 секунд в мире 1 человек умирает от СД;
- Ежегодно от последствий СД умирают 3,8 млн. человек

# Распространенность СД 2 типа в РБ

- В РБ в 2015г. - 269 967 пациентов с СД.  
2014 г – 255 000 пациентов  
2012 г -240 000 пациентов
- в г.Минске – 55 773, около 90% - пациенты с СД 2
- Распространенность СД2 среди взрослого населения г. Минска - 3,5%
- Распространенность в Европе - 3,7%

# Критерии диагностики нарушений углеводного обмена

Показатель	Норма	Предиабет	Диабет
<b>Гликемия, ммоль/л</b>			<b>(2 значения)</b>
<b>натощак, цельная капиллярная кровь</b>	<b>&lt; 5,6</b>	<b><math>\geq 5,6 &lt; 6,1</math> нарушенная гликемия натощак</b>	<b><math>\geq 6,1</math></b>
<b>натощак, плазма венозной крови</b>	<b>&lt; 6,1</b>	<b><math>\geq 6,1 &lt; 7,0</math> нарушенная гликемия натощак</b>	<b><math>\geq 7,0</math></b>
<b>через 2 часа после нагрузки 75г глюкозы (цельная капиллярная кровь, плазма венозной крови)</b>	<b>&lt; 7,8</b>	<b><math>\geq 7,8 &lt; 11,1</math> нарушенная толерантность к глюкозе</b>	<b><math>\geq 11,1</math></b>
<b>HbA1c, %</b>	<b>&lt; 5,7</b>	<b><math>\geq 5,7 &lt; 6,5</math></b>	<b><math>\geq 6,5</math></b>

# Правила проведения теста толерантности к глюкозе

- **Накануне теста:**
  - обычный образ жизни, отказаться от повышенных физических нагрузок, употребления алкоголя и курения, а также препаратов способствующих повышению концентрации глюкозы в крови (адреналин, кофеин, глюкокортикоиды, контрацептивы и пр.)
  - последний прием пищи не позднее 20.00
- **Тест состоит из двух заборов крови для определения гликемии: 1) натощак; 2) через 2 часа после приема внутрь 75 грамм глюкозы, растворенной в 1 стакане питьевой воды**
- **Начало теста: 7.00 – 9.00, окончание, соответственно, в 9.00 – 11.00**
- **Можно добавить в принимаемый внутрь раствор глюкозы немного сока лимона, для улучшения переносимости**
- **После приема внутрь раствора глюкозы не рекомендуется активная физическая активность, пациенту предлагается провести 2 часа до повторного определения гликемии в сидячем положении**
- **Возможно определение гликемии как в плазме венозной крови, так и в капиллярной крови**

# **Противопоказания для проведения теста толерантности к глюкозе**

- **Гликемия натощак:  $>7,0$  ммоль/л в плазме венозной крови;  $> 6,1$  ммоль/л в капиллярной крови**
- **Инфаркт миокарда (острая фаза)**
- **Инфаркт мозга (острый период)**
- **Экстренные хирургические вмешательства**
- **Острые воспалительные заболевания**
- **Цирроз печени**

# НbA1 как диагностический критерий СД

В 2011 г. ВОЗ одобрила возможность использования НbA1 для диагностики СД.

Интегральный показатель состояния углеводного обмена за 2-3 месяца

- **НОРМАЛЬНЫМ СЧИТАЕТСЯ УРОВЕНЬ НbA1c < 5,7% .**
- **В КАЧЕСТВЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО КРИТЕРИЯ СД ВЫБРАН УРОВЕНЬ НbA1  $\geq 6,5$  %**
- **ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ЗАВИСИТ ОТ УРОВНЯ НbA1c**
- **ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОМПЕНСАЦИИ СД**
- **ДВАЖДЫ ОПРЕДЕЛЕННЫЙ НbA1 (стоимость выше, чем определение гликемии)**
- **ИЛИ ОДНОКРАТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НbA1+ ОДНОКРАТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ.**



# Этиологическая классификация сахарного диабета (ВОЗ, 1999; ADA 2010)

I. Сахарный диабет 1 тип (E.10)

II. Сахарный диабет 2 тип (E.11)

III. Другие специфические типы диабета (E.13)

A. генетические дефекты  $\beta$ -клеточной функции

B. генетические дефекты в действии инсулина

C. болезни экзокринной части поджелудочной железы

D. Эндокринопатии (за счет избытка выработки контринсулярных гормонов)

E. СД, индуцированный лекарствами и химикатами

F. Инфекции

G. Редкие формы иммуноопосредованного диабета

H. Др. генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД

IV. Гестационный СД (диабет беременных)  
(O.24)

# Сахарный диабет 1 типа -

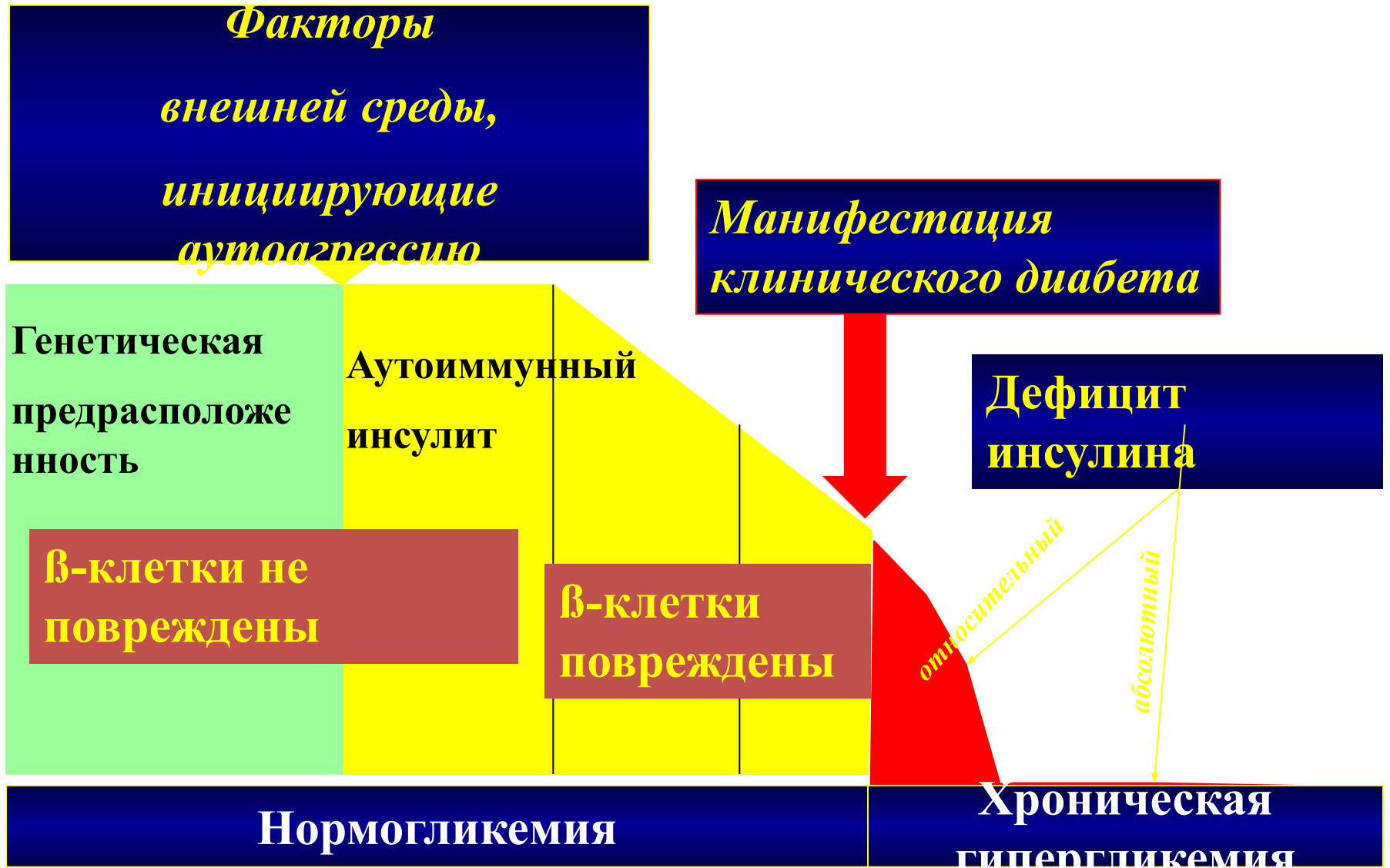
***Это аутоиммунное заболевание у генетически предрасположенных лиц, при котором длительно текущий хронический лимфоцитарный инсулит приводит к деструкции  $\beta$ -клеток с последующим развитием инсулиновой недостаточности.***

***Генетическая предрасположенность обусловлена диабетогенными генами, в т.ч. генами HLA.***

***95% больных имеют аллели HLA-DR3 и HLA-DR4.***

***Аллели HLA-DR2 и HLA-DR5 являются***

# Модель развития СД1 типа



# Иммунологические признаки заболевания

Наиболее специфичные маркеры аутоиммунного процесса в поджелудочной железе:

- ICA – противоостровковые а/т
- IAA – противoinsулиновые а/т
- GADA – а/т к глутаматдекарбоксилазе
- IA2 – а/т к тирозинфосфатазе

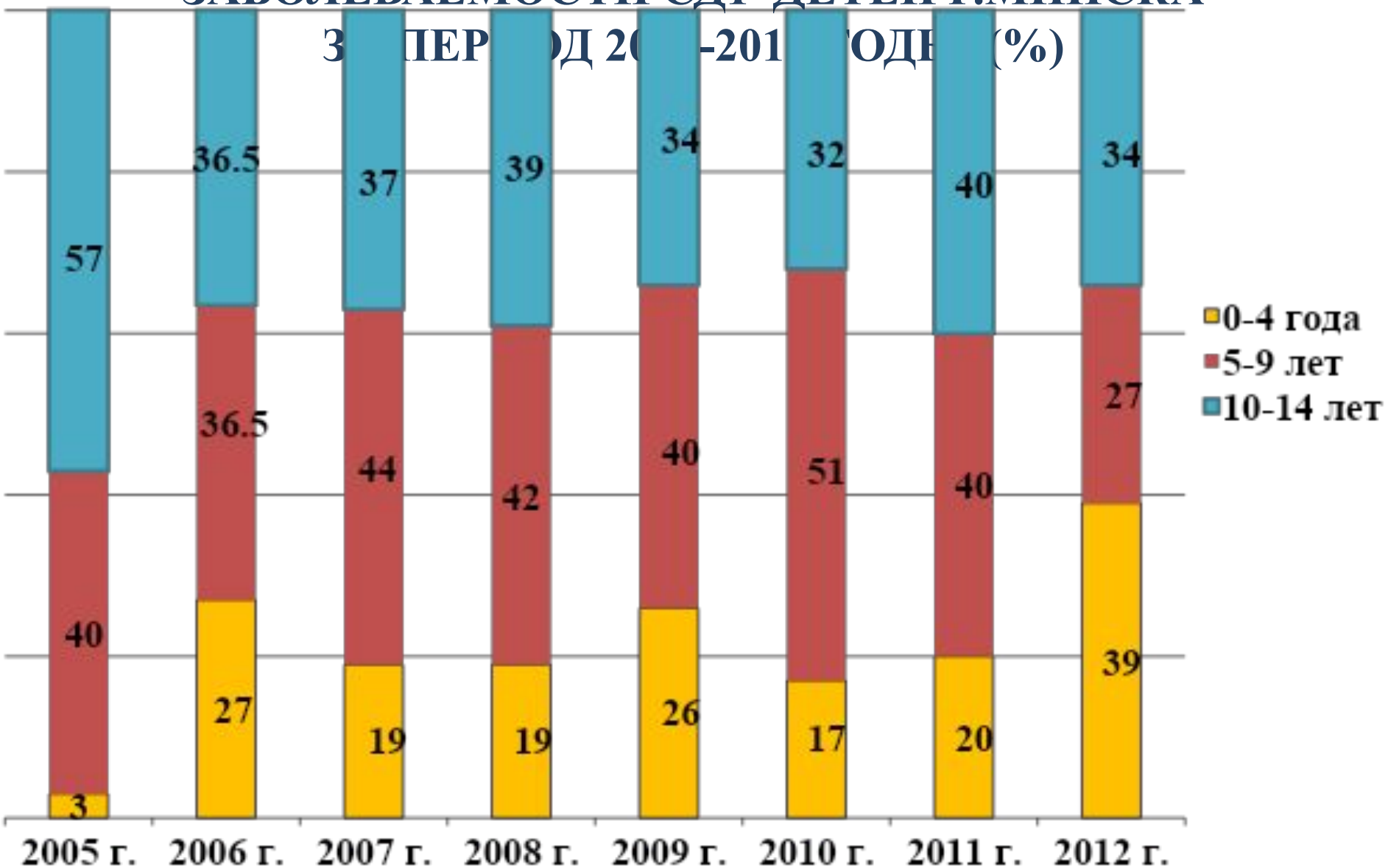
Специфические а/т появляются задолго (за 10 лет) до клинической манифестации заболевания.

В дебюте СД1 типа а/т определяются:

- ICA у 70-90% больных
- IAA у 43-63% больных
- GADA у 52-77% больных
- IA2 у 55-75% больных

# ИЗМЕНЕНИЕ ВОЗРАСТНОЙ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СД1 ДЕТЕЙ Г.МИНСКА

3 ПЕРИОД 2005-2012 ОДН (%)



# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА

- Нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной **инсулинорезистентностью** и относительной **инсулиновой недостаточностью** или преимущественным нарушением секреции инсулина с **инсулинорезистентностью** или без нее.

# Факторы риска возникновения сахарного диабета 2 типа:

- *Генетические факторы (полигенный тип наследования)*

*А. Наследственная отягощенность по сахарному диабету у родственников, особенно первой степени родства (обеспечивается набором генов, контролирующих чувствительность периферических тканей к инсулину и отвечающих таким образом за состояние ИР, которая является первичной).*

*В целом в популяции вклад – 30%; при наличии ожирения у родителей до 70-80%):*

*В. Афроамериканское, испанское, индейское и азиатское происхождение (риск на 77% выше, чем у европейцев).*

# **Внешнесредовые факторы риска возникновения сахарного диабета 2**

## **типа:**

- *Периоды жизни, сопровождающиеся гормональными перестройками (пубертатный возраст, беременность, возраст старше 45 лет)*
- *Особенности пищевого поведения, высококалорийное питание, переедание*
- *Малоподвижный образ жизни*
- *Вес при рождении менее 2,5 кг и более 4,5 кг*
- *Ожирение (особенно абдоминальное)*
- *Гестационный диабет у матери*



# Основные патогенетические звенья развития СД типа 2



# Диагностика сахарного диабета

## **1. Основные методы**

- Гликемия - ключевой критерий
- Гликированный гемоглобин

## **2. Дополнительные методы**

- Опросники для выявления риска развития СД
- Симптомы СД
- Глюкозурия
- Ацетонурия
- Инсулин и С-пептид крови
- Диабет-ассоциированные антитела

# Для постановки диагноза:

- При отсутствии очевидных симптомов необходимо получить не менее двух результатов анализов, находящихся в «диабетическом» диапазоне (гликемия н/т, ГТТ, HbA1c)
- Скрининг показан всем лицам в возрасте 18 лет и старше 1 раз в год
- Определение гликемии может проводиться как в капиллярной, так и в венозной крови
- При трактовке результатов гликемии натошак следует помнить, что современные импортные глюкометры калиброваны по плазме венозной крови, отечественные – по капиллярной крови.
- Глюкометры являются средствами самоконтроля и не должны применяться для диагностики СД

# Симптомы сахарного диабета

- Жажда, полидипсия
  - Полиурия (в т.ч. в ночное время)
  - Повышенный аппетит, полифагия
  - Сухость во рту
  - Слабость, головокружение, нарушение памяти
  - кожный зуд (часто в аноректальной области)
  - склонность к бактериальным и грибковым инфекциям кожи и слизистых оболочек (фурункулез, кандидоз); вульвовагинит у женщин
  - Нарушение зрения
  - Парестезии нижних конечностей, онемение, зябкость, боли
  - У мужчин – эректильная дисфункция
- 
- Длительное время – бессимптомное течение
  - Симптомы могут быть незначительно выражены; многие – являются неспецифическими

# Глюкозурия

- зависит от почечного порога прохождения глюкозы:

8,8 – 9,5 ммоль/л

пожилые пациенты  $\geq 13,9$  ммоль/л

беременные 5,6 – 6,7 ммоль/л

(физиологическое снижение)

*т.о. глюкозурия появляется при гликемии ~ 9ммоль/л и >  
у пожилых ~ 14ммоль/л и >; у беременных ~ 6,0ммоль/л и >*

- предположительный диагноз - не является самостоятельным критерием диагностики СД
- для контроля за лечением не подходит

### 3. Ацетонурия

- кетоновые тела – продукт распада жиров
- признак инсулиновой недостаточности

### 4. Гликированные белки:

- HbA1c
- Фруктозамин 200 - 285 мкмоль/л

### С целью диф.диагностики :

5. Иммунореактивный инсулин, норма:  
2,6 – 24,9 мкЕд/мл (при СД 2 в норме или повышены)
6. С-пептид, норма: 0,1 – 4,4 нг/мл (при СД 2 в норме или повышены)
7. Диабет-ассоциированные антитела:  
к глутаматдегидрогеназе (GADA),  
тирозинфосфатазе (IA-2A) – при СД 2 в норме

# ДЛЯ СД 2 ТИПА ХАРАКТЕРНО:

- Возраст старше 35-40 лет
- Бессимптомное или малосимптомное течение
- Отсутствие ацетонурии
- Лишний вес, другие компоненты метаболического синдрома

# Клинико-лабораторная характеристика пациентов с СД-2 (на момент установления диагноза)

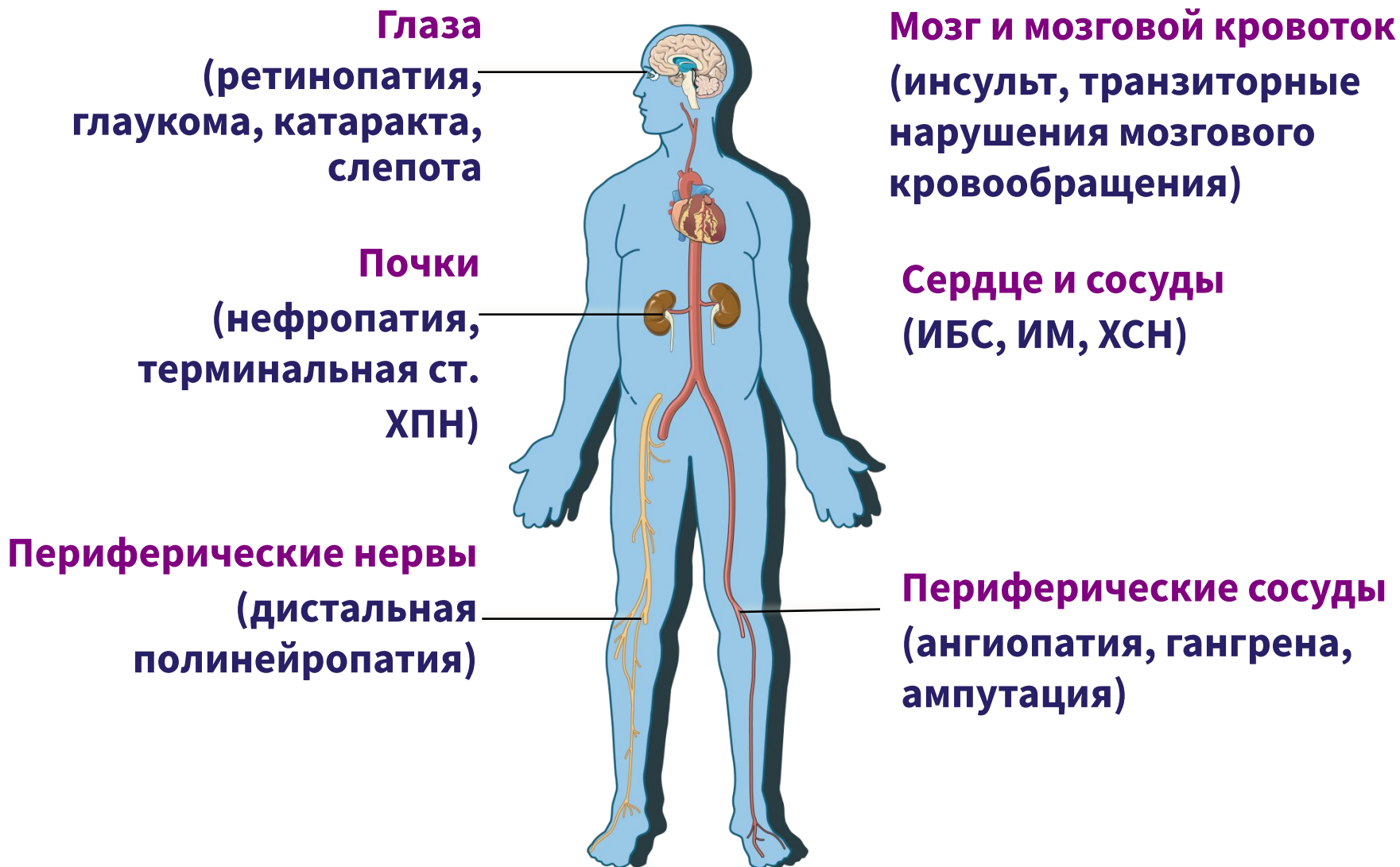
- Гипергликемия – 100%
- Избыточный вес или ожирение – 90%
- Гиперинсулинемия натощак – 80%
- Дислипидемия – 50%
- Артериальная гипертензия – 50%
- Диабетическая нейропатия – 30%
- Диабетическая ретинопатия – 30%
- Диабетическая нефропатия – 15%



При выявлении СД-2 требуется обследование для уточнения наличия и стадии осложнений СД



# Осложнения диабета



# ТРЕБОВАНИЯ К ФОРМУЛИРОВКЕ ДИАГНОЗА ПРИ САХАРНОМ

## ДИАБЕТЕ

**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА (2 ТИПА) или САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ВСЛЕДСТВИЕ (УКАЗАТЬ ПРИЧИНУ)**

### **1. 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)

### **2. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ (УКАЗАТЬ ФОРМУ)**

### **3. СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ (УКАЗАТЬ ФОРМУ)**

### **4. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИЯ (УКАЗАТЬ СТАДИЮ)**

### **5. ДИАБЕТИЧЕСКИЕ МАКРОАНГИОПАТИИ:**

- – ИБС (указать форму)
- – Хроническая сердечная недостаточность (указать функциональный класс)
- – Цереброваскулярные заболевания (указать какие)
- – Хроническое облитерирующее заболевание артерий нижних конечностей

### **6. СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, В ТОМ ЧИСЛЕ:**

- – Артериальная гипертензия (указать степень, риск сердечно-сосудистых осложнений)
- – Дислипидемия

\* После формулировки диагноза указать индивидуальный целевой уровень гликемического контроля

# КЛАССИФИКАЦИЯ ПО МКБ-10

Класс IV. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)

- **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (E10-E14)**
- E10 - САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА
- E11 - САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА
- E12 - САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, СВЯЗАННЫЙ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПИТАНИЯ
- E13 - ДРУГИЕ УТОЧНЕННЫЕ ФОРМЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА
- *.0 С комой.*
- *.1 С кетацидозом.*
- *.2 С поражением почек.*
- *.3 С поражениями глаз.*
- *.4 С неврологическими осложнениями.*
- *.5 С нарушениями периферического кровообращения.* (диабетические макроангиопатии :ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь; хронические облитерирующие заболевания периферических артерий)
- *.6 С другими уточнёнными осложнениями.* ( *Диабетическая артропатия* )
- *.7 С множественными осложнениями.*
- *.8 С неуточнёнными осложнениями.*
- *.9 Без осложнений*

# ПОРЯДОК ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 18 ЛЕТ С СД 2 ТИПА

Заболевание	Место Д наблюдения
СД 1	ГЭД
СД 2 у лиц трудоспособного возраста	ГЭД
<b>СД 2 тип : пациенты, получающие лечение таблетированными ССП и не имеющие тяжелых поздних осложнений (ретинопатия 2-3 ст., нефропатия с ХБП 3-5 ст. и/или синдром диабетической стопы)</b>	Врач-терапевт участковый
<b>СД 2 тип : пациенты, получающие инсулинотерапию ( в т.ч. в комбинации с таблетированными ССП) и/или имеющие тяжелые поздние осложнения (ретинопатия 2-3 ст., нефропатия с ХБП 3-5 ст. и/или синдром диабетической стопы)</b>	ЭКП

**Приложение к Приказу КЗ МГИК:**

**от 05.05.2015 №332 «Об организации в городских поликлиниках диспансерного наблюдения и лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа»;**

**Диспансерное наблюдения пациентов, состоящих в группе Д(III)  
у врача-терапевта участкового (врача общей практики)**

<b>Самоконтроль гликемии: 3-4 раза в дебюте и при декомпенсации; несколько раз в неделю в разное время суток – при декомпенсации углеводного обмена</b>	<b>Проводится пациентом самостоятельно</b>
<b>НвА1с</b>	<b>1 раз в 3-6 мес.</b>
<b>ЭКГ, ОАК, ОАМ</b>	<b>1 раз в год</b>
<b>Суточная экскреция белка с мочой (сут. протеинурия или микроальбуминурия)</b>	<b>1 раз в год</b>
<b>Биохимический анализ крови (креатинин с расчетом СКФ по формуле, ТГ, ХС, АСТ, АЛТ)</b>	<b>1 раз в год</b>
<b>Осмотр стоп</b>	<b>1 раз в 6 мес.</b>
<b>Офтальмоскопия с широким зрачком</b>	<b>1 раз в год</b>
<b>Консультация врача- эндокринолога</b>	<b>По показаниям</b>
<b>При наличии поздних осложнений дополнительно проводятся лабораторно-инструментальные методы в соответствии с</b>	<b>по показаниям</b>

# СКРИНИНГ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ:

- ОБЩИЙ АНАЛИЗ МОЧИ
- ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЬБУМИНУРИИ/ПРОТЕИНУРИИ
- ОПРЕДЕЛЕНИЕ КРЕАТИНИНА С РАСЧЕТОМ СКФ

Производится расчетным методом по формуле Кокрофта-Голта:

$$\text{СКФ, мл/мин} = K \times \frac{140 - \text{возраст, годы}}{\text{креатинин крови, мкмоль/л}} \times \text{масса тела, кг}$$

K – коэффициент, для мужчин - 1,23  
для женщин - 1,05

Нормальные значения: для мужчин - 100-150 мл/мин  
для женщин - 85-130 мл/мин

При наличии протеинурии СКФ снижается на 1 мл/мин/мес

## ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА:

- СД 2 типа. Д.нефропатия, ХБП С2 А2
- СД 2 типа. АГ III ст., риск 4. Нефропатия сочетанног генеза (СД, АГ). ХБ С3а А3

# СТАДИИ ХБП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СКФ

Стадии ХБП	Уровень СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	Характеристика функции почек	Код МКБ-10
<b>C1</b>	<b>90</b>	<b>Высокая (оптимальная)</b>	<b>N 18.1</b>
<b>C2</b>	<b>60-89</b>	<b>Незначительно снижена</b>	<b>N 18.2</b>
<b>C3a</b>	<b>45-59</b>	<b>Умеренно снижена</b>	<b>N 18.3</b>
<b>C3b</b>	<b>30-44</b>	<b>Существенно снижена</b>	
<b>C4</b>	<b>15-29</b>	<b>Резко снижена</b>	<b>N 18.4</b>
<b>C5</b>	<b>15</b>	<b>Терминальная ПН</b>	<b>N 18.5</b>

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АЛЬБУМИНУРИИ

Индекс альбуминурии	альбуминурия		Соотношение альбумин/креатинин мочи		Категория альбуминурии
	за сутки, мг/сутки	утренняя (разовая) мг /л	мг/л	мг/ммоль	
<b>A1</b>	<b>&lt;30</b>	<b>&lt;20</b>	<b>&lt;30</b>	<b>&lt;3</b>	<b>нормоальбуминурия</b>
<b>A2</b>	<b>30-300</b>	<b>20-200</b>	<b>30-300</b>	<b>3-30</b>	<b>микроальбуминурия</b>
<b>A3</b>	<b>&gt;300</b>	<b>&gt;200</b>	<b>&gt;300</b>	<b>&gt;30</b>	<b>макроальбуминурия</b>



# Факторы, оказывающие влияние на экскрецию белка с мочой

## ПОВЫШЕНИЕ

- Декомпенсация углеводного обмена
- Высокобелковая диета
- После тяжелой физической нагрузки
- На фоне лихорадки
- Другие острые заболевания с лихорадкой
- Инфекции (ИМВП)
- Сердечная недостаточность
- Менструация
- беременность

## СНИЖЕНИЕ

- Нестероидные противовоспалительные препараты
- Ингибиторы АПФ

# ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ СД 2 ТИПА

## 1. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ (МОДИФИКАЦИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ)

- коррекция питания
- адекватная физическая нагрузка
- снижение и контроль веса
- отказ от вредных привычек

## 2. МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ СД

- таблетированные сахароснижающие препараты
- комбинированное лечение
- инсулинотерапия
- гипотензивная терапия
- гиполипидемическая терапия
- антиагрегантная терапия

## 3. ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Снижение риска микро- и макрососудистых осложнений (достижение целевых уровней Hb A<sub>1c</sub>, АД, ХС ЛПНП, ТГ, ИМТ)

## 4. ТРЕТИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

**Обучение в «Школе диабета» и самоконтроль**

# МОДИФИКАЦИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ БЕЗ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Показана в следующих случаях:

## **Впервые установленный диагноз СД 2 типа**

- Умеренная гипергликемия :  $Hb\ 1\ A < 7,5\%$
- Пациент мотивирован на соблюдение рекомендаций по изменению образа жизни
- Назначается на срок 3-6 месяцев с контролем  $Hb\ 1\ A$
- При успешном результате можно продолжить под контролем  $Hb\ 1\ A$  1 раз в 6 месяцев
- При увеличении  $Hb\ 1\ A > 7,5\%$  следует добавить медикаментозную терапию

# Модификация образа жизни

- Самая важная и долгосрочная рекомендация
- Основа профилактики и лечения СД и снижения гликемии
- Крайне редко является эффективной
- UKPDS – 75% пациентов не достигли HbA1c 7% в течение 3-х лет изолированного немедикаментозного лечения СД
- Многие из них имели осложнения в виде микроангиопатий и невропатий, которые прогрессировали
- Нельзя двигаться медленно

# ГРУППЫ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ И МЕХАНИЗМ ИХ ДЕЙСТВИЯ

<b>Бигуаниды (метформин)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Снижение продукции глюкозы печенью</li><li>• Снижение инсулинорезистентности (ИР) мышечной и жировой ткани</li></ul>
<b>Препараты сульфонилмочевины</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Стимуляция секреции инсулина</li></ul>
<b>Глиниды (меглитиниды)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Стимуляция секреции инсулина</li></ul>
<b>Тиазолидиндионы (глитазоны)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Снижение ИР мышечной ткани</li><li>• Снижение продукции глюкозы печенью</li></ul>
<b>Ингибиторы <math>\alpha</math>-глюкозидаз</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Замедление всасывания УВ в тонком кишечнике</li></ul>

**Агонисты рецепторов  
глюкагоноподобного пептида –1  
(аГПП-1)**

- ↑ глюкозозависимую секрецию инсулина
- ↓ глюкозозависимую секрецию глюкагона и уменьшение продукции глюкозы печенью
- Замедление опорожнения желудка
- ↑ чувство насыщения
- Снижение массы тела

**Ингибиторы  
дипептидилпептидазы-4  
(иДПП-4)**

- ↑ глюкозозависимую секрецию инсулина
- ↓ глюкозозависимую секрецию глюкагона
- Снижение продукции глюкозы печенью
- Не вызывают замедления опорожнения желудка

**Ингибиторы натрий-глюкозного  
котранспортера 2 типа  
(глифлозины) иНГЛТ-2**

- Снижение реабсорбции глюкозы в почках
- Инсулинонезависимый механизм действия

**инсулины**

- Улучшение утилизации глюкозы

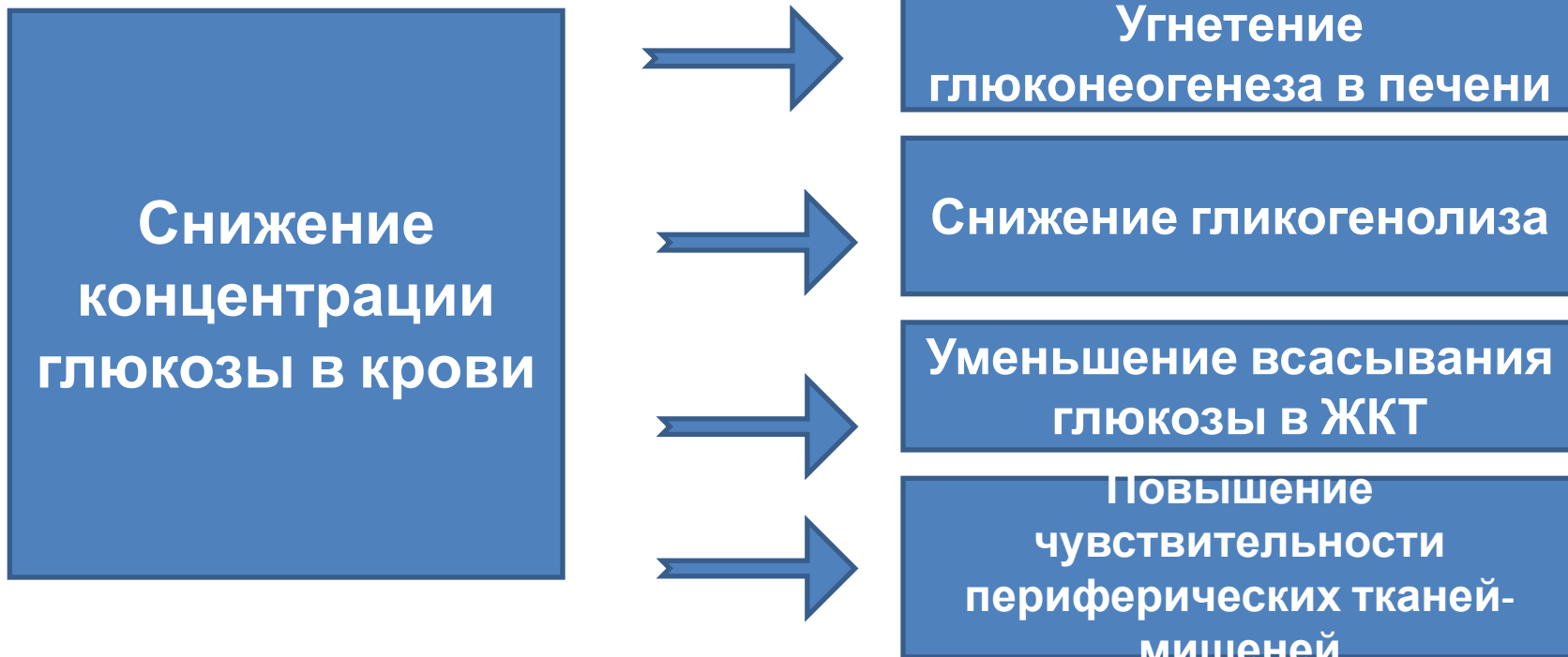
# МЕТФОРМИН (ГЛЮКОФАЖ, СИОФОР)

Бигуанид, гипогликемическое средство для перорального приема.

Всасывается в проксимальном отделе тонкой кишки. Биодоступность 50-60%. Выводится в неизменном виде через почки посредством клубочковой фильтрации и подвергается активной секреции в проксимальных отделах почечных канальцев.

Не стимулирует секрецию инсулина. Терапевтический эффект проявляется в присутствии инсулина.

**САХАРОСНИЖАЮЩИЙ ЭФФЕКТ МЕТФОРМИНА ЯВЛЯЕТСЯ «АНТИГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКИМ», А НЕ «ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИМ», ТАК КАК НЕ СТИМУЛИРУЕТ СЕКРЕЦИЮ ИНСУЛИНА.**



# МЕТФОРМИН

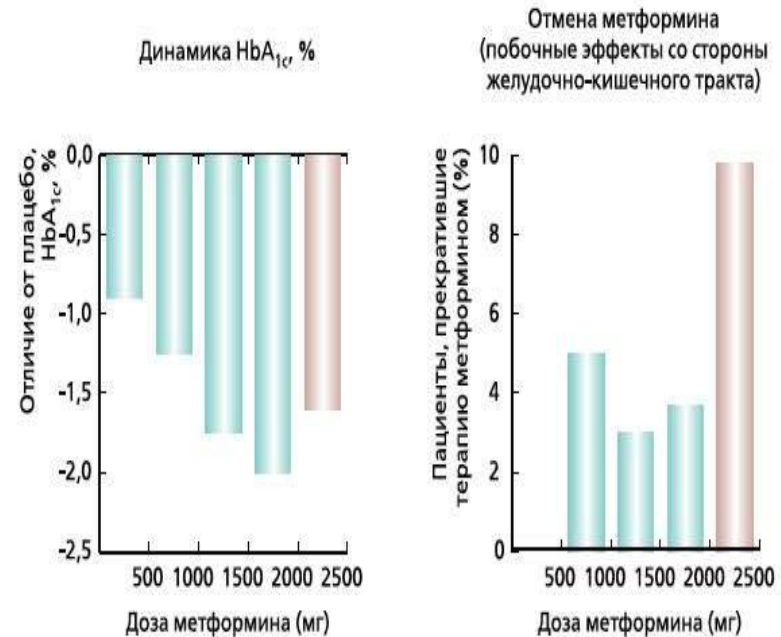
	Преимущества	недостатки	противопоказания
1,0-2,0%	<ul style="list-style-type: none"><li>-низкий риск гипогликемии;<ul style="list-style-type: none"><li>– не повышает массу тела (стабилизация или умеренное снижение) , т.к. обладает анорексигенным действием</li><li>– улучшает липидный профиль (снижает ТГ, ХС ЛПНП, уровень СЖК, повышает ХС ЛНВП,</li><li>– доступен в фиксированных комбинациях (с СМ, и ДПП-4);</li><li>– снижает риск инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 типа и ожирением;</li><li>– снижает риск развития СД 2 типа у лиц с НТГ;</li><li>– потенциальный кардиопротективный эффект;</li></ul></li><li>-антионкогенный эффект;</li><li>- способствует уменьшению гепатомегалии у пациентов с</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-желудочно-кишечный дискомфорт ( вздутие кишечника, диарея, тошнота, металлический привкус во рту);</li><li>– риск развития лактатацидоза (редко)</li></ul>  	<ul style="list-style-type: none"><li>•при СКФ &lt; 60 мл/мин ;</li><li>• креатинин &gt;130 мкмоль/л у мужчин и &gt;120 мкмоль/л у женщин;</li><li>• печеночная недостаточность;</li><li>•заболеваниях, сопровождающихся гипоксией (сердечная и дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда или шок, анемия);</li><li>•алкоголизм;</li><li>•ацидозе любого генеза;</li><li>• беременность и лактация;</li><li>•препарат должен быть отменен в течение 2 суток до и после выполнения рентгеноконтрастных процедур</li></ul>



# Терапия метформином(таблетки 500мг; 850 мг; 1000 мг)

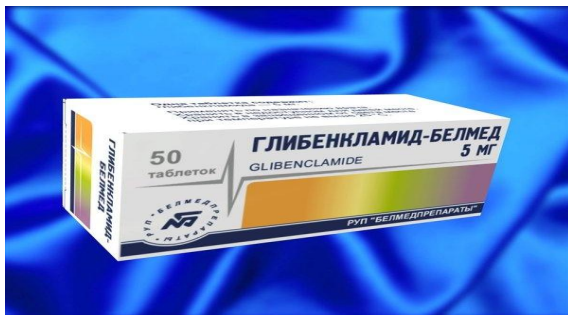
- Начинать с дозы 500 мг один или два раза в сутки во время еды (завтрак и/или ужин), либо 850 мг один раз в сутки;
- После 5-7 дней приема при отсутствии гастроинтестинальных эффектов дозу увеличивают до 850 или 1000 мг два раза в сутки;
- При возникновении побочных эффектов со стороны ЖКТ дозу препарата следует уменьшить до первоначальной дозы. Попытку увеличения дозы производить через некоторое время.
- Максимальная эффективная доза может достигать 1000 мг два раза в сутки, но часто составляет 850 мг два раза в сутки. Умеренное увеличение эффективности может наблюдаться при приеме до 2500 мг в сутки.
- Монотерапия метформином может снизить уровень HbA<sub>1c</sub> в среднем на 1,5%.
- Согласно консенсусу ADA и EASD применение метформина должно сопровождать пациента на протяжении всего заболевания от момента его установления при отсутствии противопоказаний.
- Метформин можно комбинировать с любыми другими ПССП.

Рис. 2. Использование максимальных доз метформина в качестве монотерапии и степень гликемического контроля (по .Garber A.G.)



# ПРОИЗВОДНЫЕ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ

- Действие основано на способности стимулировать секрецию инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы (эффективны в течение 5 лет, когда еще сохраняется эндогенная секреция инсулина)
- Показанием к назначению является СД-2 с преобладанием недостаточности секреции инсулина при неэффективности диеты
- Назначение препаратов этой группы особенно оправдано в отсутствии избыточной массы тела или ожирения ( что свидетельствует в пользу сниженной секреции инсулина у конкретного пациента).
- Прием препаратов за 0,5 часа до еды (т.к всасывание замедляется после приема пищи)
- Препарат глибенкламид не рекомендован в качестве стартового ПССП, т.к. он ассоциируется с наиболее высоким риском развития гипогликемии.



## Препараты сульфонилмочевины

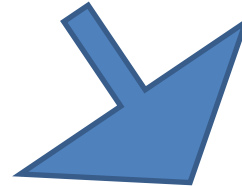
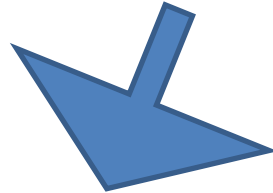
	Преимущества	недостатки	противопоказания
<ul style="list-style-type: none"><li>- гликлазид</li><li>- гликлазид МВ</li><li>- глимепирид</li><li>- гликвидон</li><li>- глибенкламид</li></ul> <p>1,0-2,0%</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>- быстрое достижение эффекта</li><li>- опосредованно снижают риск микрососудистых осложнений</li><li>- нефро- и кардиопротекция (гликлазид МВ)</li><li>- низкая цена</li><li>- Большой опыт применения</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- быстрое развитие резистентности</li><li>- прибавка массы тела</li><li>- Риск гипогликемии</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Почечная недостаточность (кроме гликлазида, глимепирида и гликвидона)</li><li>• Печеночная недостаточность</li><li>• кетоацидоз;</li><li>• Беременность и лактация</li><li>• СД 1 типа</li><li>• Лейкопения</li><li>• Тяжелые нарушения микроциркуляции</li><li>• Гиперчувствительность</li><li>• Плановые и экстренные хирургические вмешательства</li></ul>

## ХАРАКТЕРИСТИКА ДОЗ И ПРИЕМА ПРЕПАРАТОВ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ

ПРЕПАРАТ	ФОРМА ВЫПУСКА	СУТОЧНАЯ ДОЗА, МГ	КРАТНОСТЬ ПРИЕМА, РАЗ/СУТКИ	особенности
ГЛИБЕНКЛАМИД (глюкоред форте 5/500)	5 мг	2,5-20	2-3	Максимальный гипогликемизирующий эффект, высокий риск гипогликемических эпизодов
ГЛИБЕНКЛАМИД МИКРОНИЗИРОВАННЫЙ	3,5 мг (Эквивал. Т.5мг)	1,75-14	2-3	
ГЛИМЕПИРИД	1; 2; 3; 4 мг	1-6	1	Низкий риск гипогликемических эпизодов
ГЛИКЛАЗИД	80 мг	80-320	1-2	Минимальный риск гипогликемических реакций, может использоваться при нарушении функции почек
ГЛИКЛАЗИД МВ	30 мг 60 мг	30-120	1	
ГЛИКВИДОН	30 мг	30-120	1-3	На 95% выводится через ЖКТ

# ИНКРЕТИНАССОЦИИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

- ВКЛЮЧАЕТ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭФФЕКТА ИНКРЕТИНОВ – ГОРМОНОВ, ВЫРАБАТЫВАЕМЫХ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ЖКТ.



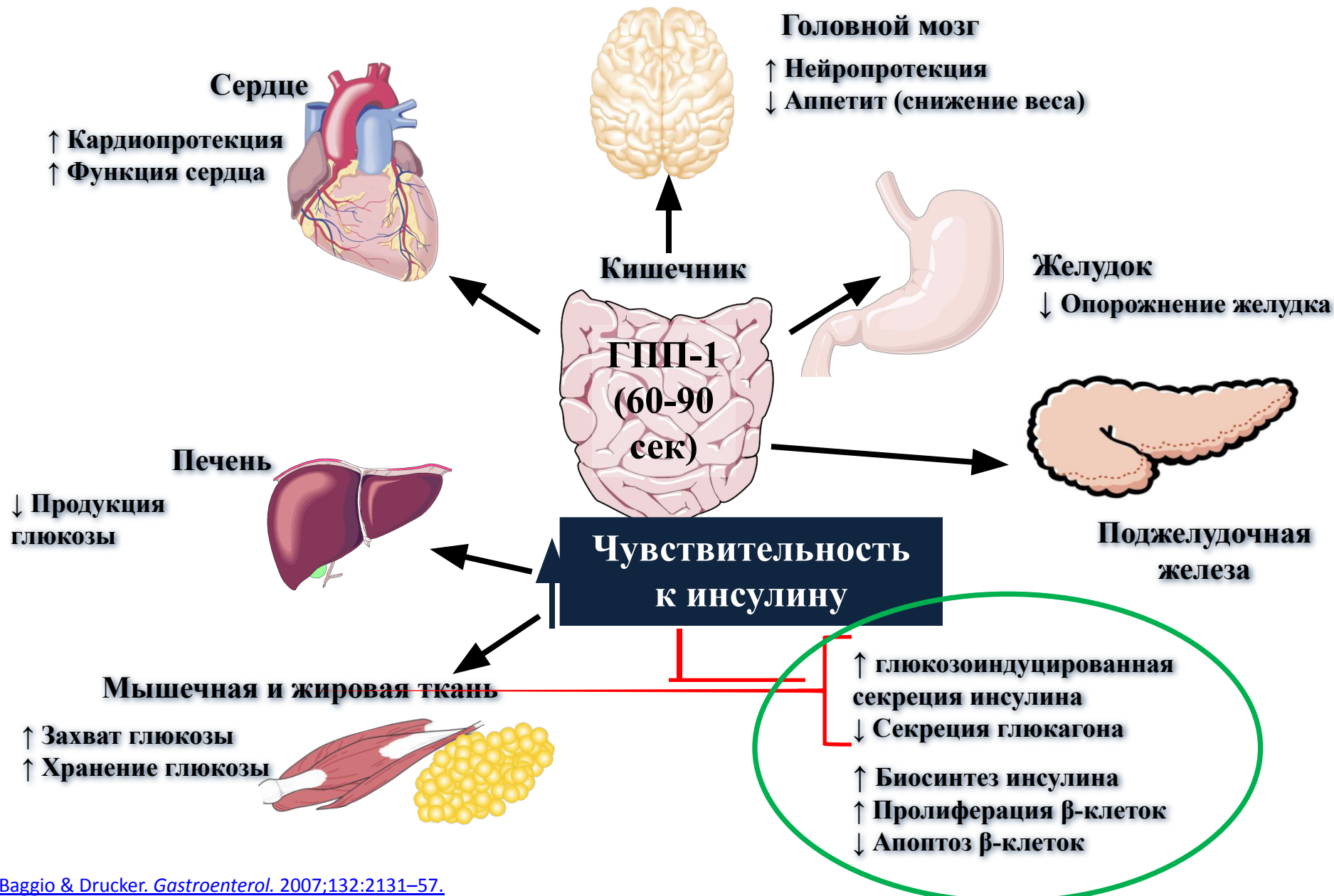
## **АГОНИСТЫ ГПП-1**

оказывают влияние исключительно на рецепторы ГПП-1, локализованные в разных органах и тканях, модулируя эффект эндогенного ГПП-1

## **ИНГИБИТОРЫ ДПП-4**

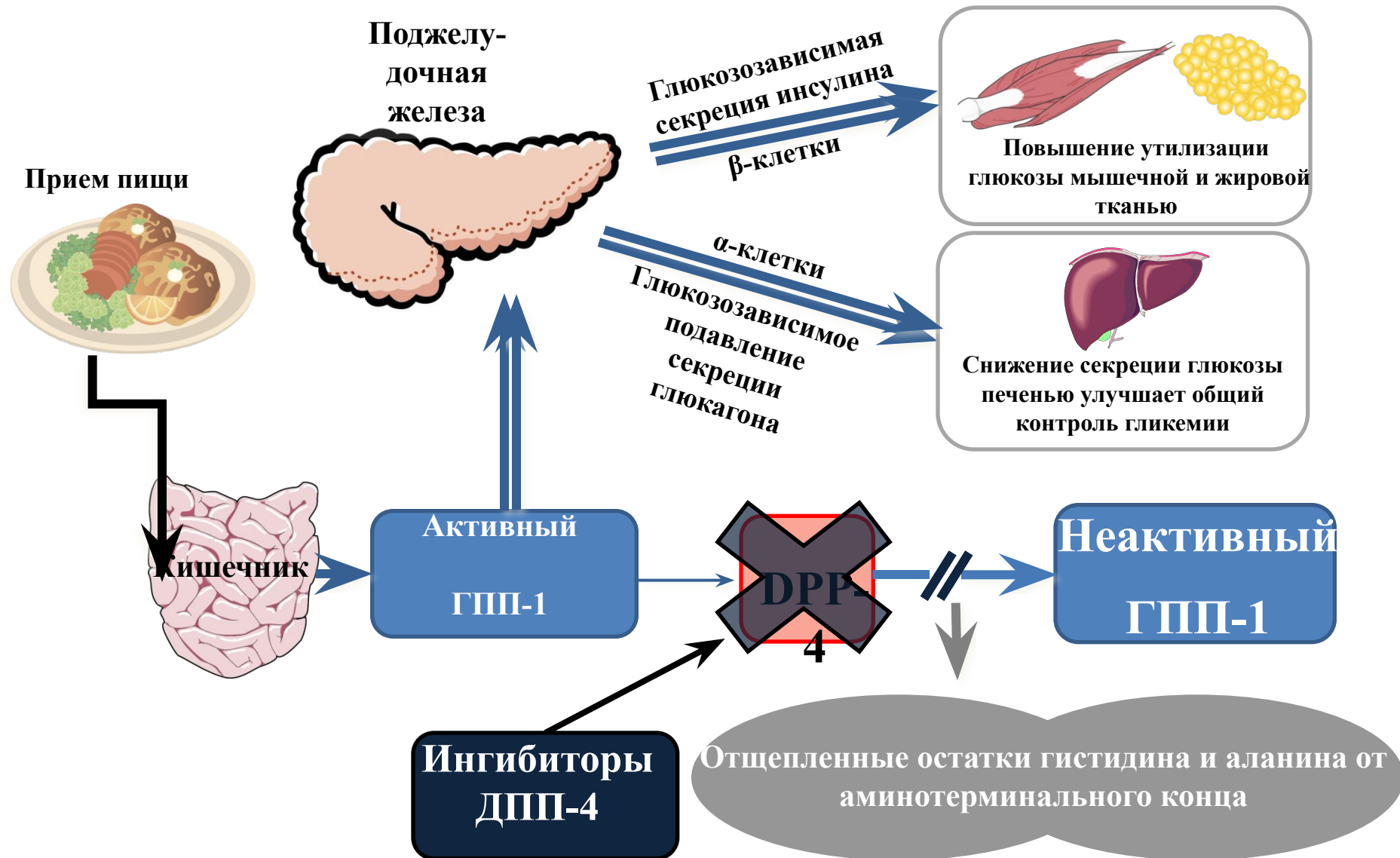
повышают концентрацию циркулирующего ГПП-1 за счет замедления его деградации

# ГПП-1 имеет широкий спектр биологической активности





# Ингибиторы DPP-4: механизм действия



Адаптировано из: [Drucker DJ. Expert Opin Invest Drugs. 2003;12\(1\):87–100](#)

[Ahrén B. Curr Diab Rep. 2003;3:365–372](#)

# Характеристика препаратов с инкретиновой активностью агонисты рецепторов ГПП-1

	Преимущества	недостатки	противопоказания
<p>– эксенатид (Баета)</p> <p>– лираглутид (Виктоза)</p> <p>1,0-1,5%</p>	<p>- низкий риск гипогликемии</p> <p>– снижение массы тела</p> <p>– снижение АД</p> <p>– потенциальный протективный эффект в отношении <math>\beta</math>-клеток</p>	<p>-желудочно-кишечный дискомфорт</p> <p>– потенциальная иммуногенность (формирование антител преимущественно на эксенатиде)</p> <p>– потенциальный риск панкреатита (не подтвержден)</p> <p>– инъекционная форма введения</p> <p>– нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности</p>	<p>- печеночная недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации.</p>



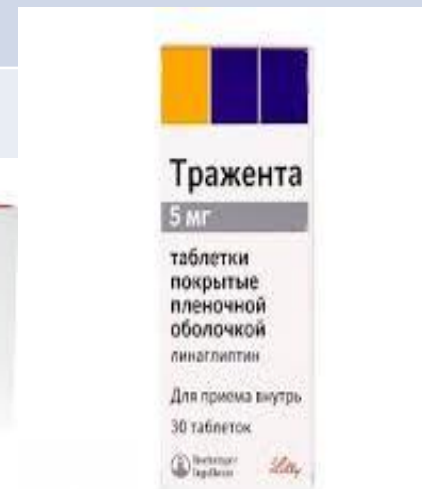


# Средства с инкретиновой активностью ИДПП-4

	Преимущества	недостатки	противопоказания
<p>– ситаглиптин (янувия)</p> <p>Вилдаглиптин (галвус)</p> <p>– линаглиптин (тражента)</p> <p>0,5-1,0%</p>	<p>- Таблетированные препараты</p> <p>- низкий риск гипогликемий</p> <p>– не влияют на массу тела</p> <p>– доступны в фиксированных комбинациях с метформином</p> <p>– потенциальный протективный эффект в отношении <math>\beta</math>-клеток</p> <p>- Возможно применение на всех стадиях ХБП, включая терминальную, с соответствующим снижением дозы</p>	<p>- потенциальный риск панкреатитов у ситаглиптина (не подтвержден)</p> <p>– нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности</p> <p>– высокая цена</p>	<p>- С осторожностью при тяжелой печеночной недостаточности (кроме линаглиптина);</p> <p>- кетоацидоз</p> <p>- СД 1 типа</p> <p>- беременность и лактация</p>

# ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ДПП-4

	СИТАГЛИПТИН (янумет)	ВИЛДАГЛИПТИН (галвусмет)	ЛИНАГЛИПТИН (джентадуэта)
<b>доза</b>	1 раз в сутки 100 мг	2 раз в сутки по 50 мг	1 раз в сутки 5 мг
<b>метаболизм</b>	С образованием неактивных метаболитов	Гидролиз с образованием неактивных метаболитов	Метаболизируется незначительная часть с образованием одного метаболита, необладающего активностью
<b>экскреция</b>	79% с калом и 13% с мочой	85% с калом и 15% с мочой	95% с калом и 5% с мочой



- В современных рекомендациях международных экспертов препаратам инкретин-ассоциированной терапии отдается предпочтение перед ПСМ, которые широко используются в РБ.
- При этом указывается возможность их использования в виде: ***монотерапии в качестве второго и даже третьего антигипергликемического препарата.***

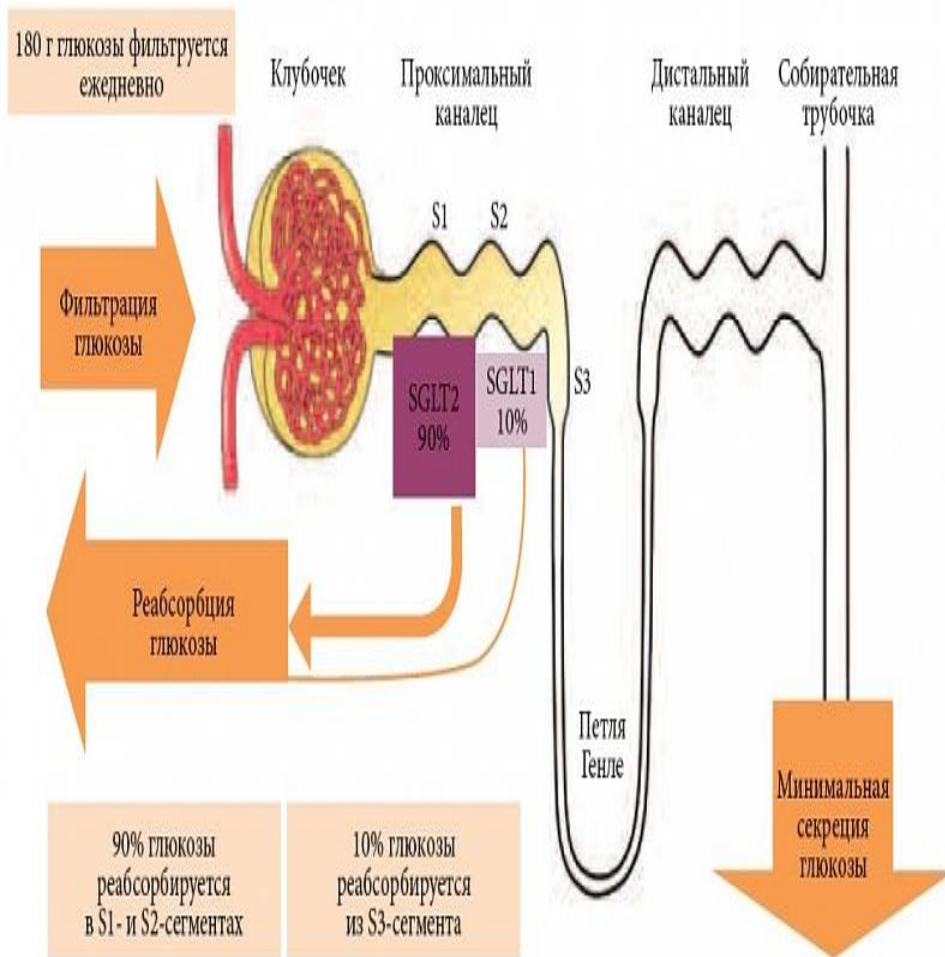
Это обусловлено не только перечисленными эффектами, но и их сердечно-сосудистой безопасностью.

Вероятность гипогликемий, ассоциированных с повышением риска сердечно-сосудистой смертности, **МИНИМАЛЬНА** при использовании аГПП-1 и иДПП-4.

В 2015 году суммирован 20-летний опыт использования иДПП-4 и сделано заключение, что этот класс препаратов потенциально обладает не только антигипергликемической активностью, но и целым рядом других позитивных эффектов, таких как ренопротекция, ретинопротекция, гепатопротекция, способность ускорять заживление ран.

# Ингибиторы Na-глюкозного котранспортера 2 типа (глифлозины)(в РФ с 2014 г.)

- В норме в почках реабсорбируется около 180 г глюкозы в сутки с достижением аглюкозурии.
- До 90% этого количества всасывается в S1 сегменте проксимального канальца посредством НГЛТ-2.
- Ингибитор НГЛТ-2 дапаглифлозин обладает высокой селективностью и индуцирует экскрецию с мочой около 60–80 г глюкозы в сутки.
- Механизм действия иНГЛТ-2 является инсулин-независимым, поэтому они не только обладают низким риском развития гипогликемий, но и могут применяться при любой длительности заболевания, в том числе на фоне значительного снижения инсулиновой секреции.
- Дополнительными преимуществами этой группы является умеренное снижение веса (в среднем около 2 кг) и снижение артериального давления (систолического на 2–4 мм рт.ст., диастолического на 1–2 мм рт.ст.).
- С учетом особенностей механизма действия могут сочетаться со всеми основными классами сахароснижающих препаратов.
- В клинических исследованиях использование иНГЛТ-2 в комбинации с инсулином сопровождалось снижением дозы



# Ингибиторы Na-глюкозного котранспортера 2 типа (глифлозины) (в РФ с 2014 г.)

	Преимущества	Недостатки	противопоказания
<ul style="list-style-type: none"> <li>- дапаглифлозин (Форсига)</li> <li>- канаглифлозин (Инвокана)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- низкий риск гипогликемии</li> <li>- снижение массы тела</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- нарушения со стороны МВП (повышение риска урогенитальных инфекций, особенно у женщин)</li> <li>- Увеличение диуреза</li> <li>- нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности</li> <li>- высокая цена</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Диабетический кетоацидоз</li> <li>- СД 1 типа</li> <li>- почечная недостаточность (СКФ &lt; 45 мл/мин)</li> <li>- беременность и лактация</li> <li>- Дети до 18 лет</li> <li>- Пациенты старше 75 лет</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Эмпаглифлозин (Джардинс)</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>- В комбинации с агПП-1;</li> <li>- Пациенты, принимающие</li> </ul>



# Препараты инсулина

Вид инсулина	Торговое название	Начало действия	Пик действия	Прод-сть
УК действия	Новорапид (аспарт) Хумалог (лизпро) Апидра (глулизин)	0,25	1-2	4-5
Короткого действия	Актрапид Хумулин регуляр Инсуман рапид моноинсулин	0,5	2-4	5-6
Среднего действия	Протафан Хумулин НПХ протамин	2	6-10	12-16
Длительного действия (аналоги)	Лантус (гларгин) Левемир (детемир)	1-2	Не выражен	До 24

# Инсулинотерапия

С момента установления диагноза больные СД 2 типа должны быть осведомлены о возможном назначении инсулина с учетом прогрессирующего течения заболевания.

## **ПОКАЗАНИЯ:**

- у лиц с впервые выявленным СД 2 типа – при уровне HbA1c > 9 % и наличии выраженной клинической симптоматики декомпенсации;
- у лиц с анамнезом СД 2 типа – при отсутствии достижения индивидуальных целей гликемического контроля на комбинированной терапии другими сахароснижающими препаратами;
- при наличии противопоказаний к назначению или непереносимости других сахароснижающих препаратов;
- при кетоацидозе;
- при необходимости оперативного вмешательства, острых интеркуррентных и обострениях хронических заболеваний, сопровождающихся декомпенсацией углеводного обмена (возможен временный перевод на инсулинотерапию).

## **ПЕРЕД ПЛАНОВЫМ ПЕРЕВОДОМ БОЛЬНОГО НА ИНСУЛИНОТЕРАПИЮ НЕОБХОДИМО:**

- обучить пациента методам самоконтроля;
- предупредить о возможности гипогликемии, информировать о ее симптомах и методах устранения и профилактики;
- пересмотреть принципы питания.

# ОСНОВНЫМ ОРИЕНТИРОМ В ВЫБОРЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ СД<sub>2</sub> ДОЛЖЕН ЯВЛЯТЬСЯ ПОКАЗАТЕЛЬ **HbA**

Для каждого пациента индивидуально устанавливается целевой уровень HbA, который зависит от:

- **возраста пациента (или ожидаемой продолжительности его жизни);**
- **длительности заболевания;**
- **наличия сосудистых осложнений;**
- **риска развития гипогликемий (пожилой возраст; с длительным течением СД; с нарушенным распознаванием гипогликемии; со сниженной функцией почек и печени; получающие  $\beta$ -блокаторы (особенно неселективные или слабоселективные)).**

На выбор индивидуального целевого уровня HbA также могут оказывать влияние и другие факторы:

- **мотивация, приверженность к лечению;**
- **уровень образования пациента;**
- **использование других лекарственных средств.**



# Определение целей антигипергликемической терапии (критерии компенсации СД 2 типа)

- **HbA1c 6,5 – 8,0%, целевой уровень устанавливается индивидуально, с учетом:**
  - ожидаемой продолжительности жизни
  - выраженности осложнений СД и сопутствующей патологии

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

- **Гликемия (самоконтроль): натощак и перед едой 3,9–7,2 ммоль/л**  
**через 2 часа после еды <10 ммоль/л**

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

<b>HbA1c %</b>	<b>Глюкоза плазмы натощак/перед едой, ммоль/л</b>	<b>Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л</b>
<b>&lt; 6,5</b>	<b>&lt; 6,5</b>	<b>&lt; 8,0</b>
<b>&lt; 7,0</b>	<b>&lt; 7,0</b>	<b>&lt; 9,0</b>
<b>&lt; 7,5</b>	<b>&lt; 7,5</b>	<b>&lt; 10,0</b>
<b>&lt; 8,0</b>	<b>&lt; 8,0</b>	<b>&lt; 11,0</b>

# СТАРТОВАЯ ТЕРАПИЯ

ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ 

**HbA 6,5-7,5%**

**МОНОТЕРАПИЯ**

**МЕТ**  
или  
идПП-4,  
или  
ГПП-1

**СМ**  
(кроме глибенкламида)

Или

**HbA 7,6-9,0%**

**КОМБИНАЦИЯ 2-Х ПСП**

МЕТ + ДПП-4,  
МЕТ + ГПП-1  
**МЕТ + СМ**  
идПП-4 + МЕТ  
идПП-4 + СМ  
ГПП-1 + СМ

Комбинация с  
инсулином

или

**HbA >9,0%**

**Комбинация с инсулином**

Инсулин ± другие  
препараты

**КОМБИНАЦИЯ 2-3-Х  
ПСП**

# Алгоритм индивидуализированного выбора терапии по уровню HbA1c

<b>Исходный HbA1c</b>	<b>Вид терапии</b>	<b>Препараты выбора</b>
<b>6,5-7,5%</b>	монотерапия	метформин
<b>7,6-9,0%</b>	комбинация 2 препаратов с разным механизмом действия	Метформин + препарат другой группы
<b>&gt;9,0%</b>	Комбинированная терапия: таблетки + инсулин, или инсулинотерапия (в некоторых случаях, при отсутствии клинических симптомов декомпенсации (полиурия, жажда, снижение массы тела) можно начать лечение с комбинации из 2 или 3	Метформин + препарат другой группы + Протамин-инсулин ЧС (или Моноинсулин ЧР + Протамин-инсулин ЧС)

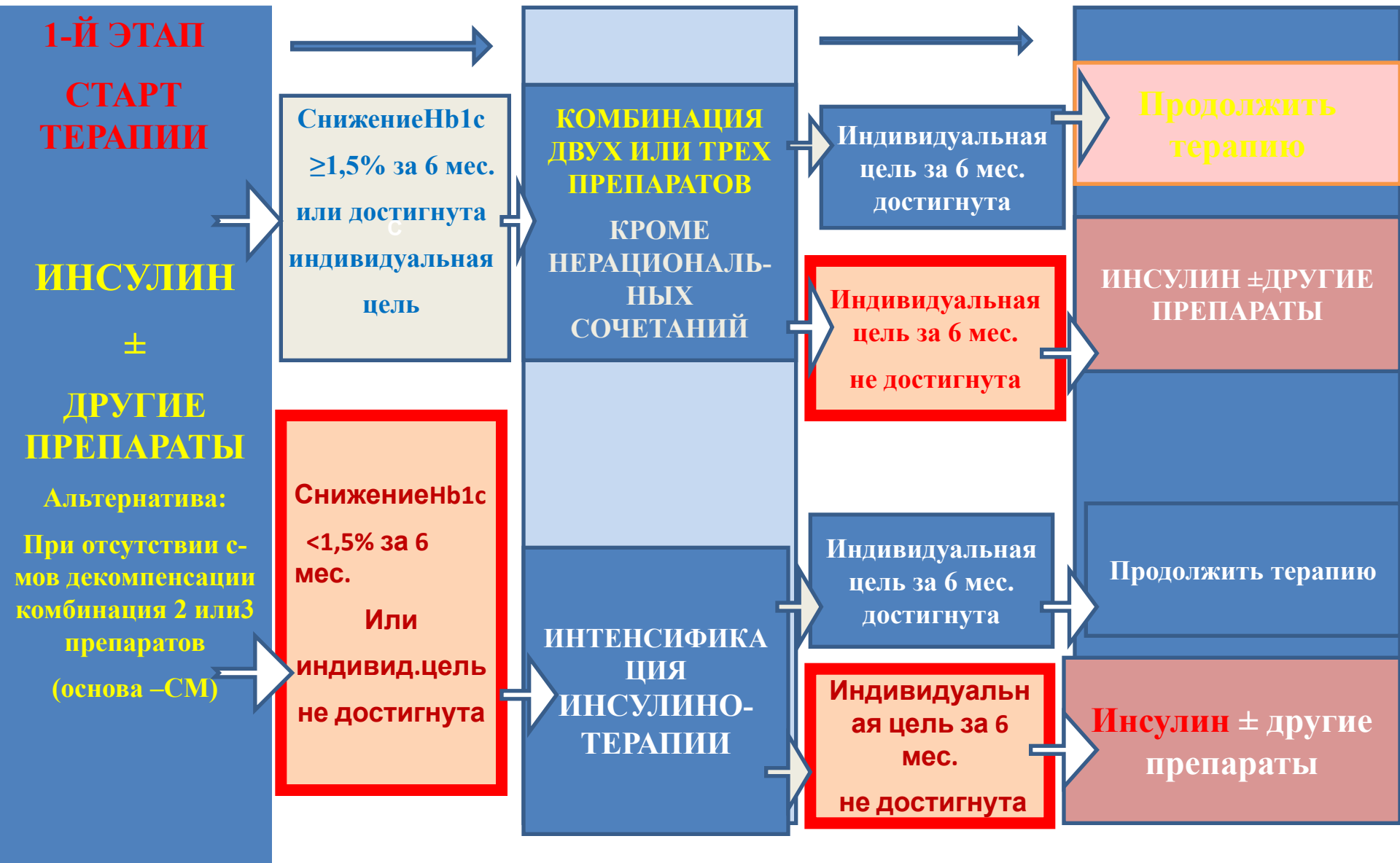
# СТАРТ И ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ СД 2 ТИПА ПРИ ИСХОДНОМ HbA1c 6,5-7.5%



# СТАРТ И ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ СД 2 ТИПА ПРИ ИСХОДНОМ HbA1c 7,6-9.0%



# СТАРТ И ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ СД 2 ТИПА ПРИ ИСХОДНОМ HbA1c >9,0%



# Основные документы, регламентирующие льготное обеспечение пациентов с эндокринной патологией

- Закон РБ от 14 июня 2007 г. № 239-З «О государственных социальных льготах, правах и гарантиях для отдельных категорий граждан»
- Постановление СМ РБ от 30.11.2007 №1650 «О некоторых вопросах бесплатного и льготного обеспечения лекарственными средствами и перевязочными материалами отдельных категорий граждан» (с изм и доп. пост. СМРБ от 23.10.2009 №1390, от 15.09.2010 №1323) – утверждены: перечень нозологий, имеющих право на бесплатное обеспечение ЛС, бланк льготного рецепта
- Клинические протоколы диагностики и лечения пациентов с эндокринной патологией, утв. приказами МЗ РБ от 02.07.2013 № 764, от 01.06.2009 № 532, от 29.10.2009 №1020
- Приказ КЗ МГИК от 30.09.2013 №563 «Об изменении порядка учета и выписки в городских поликлиниках препаратов инсулина и его аналогов пациентам с сахарным диабетом»
- Перечень основных лекарственных средств (пост. МЗРБ от 16.07.2007 № 65 в ред. пост. МЗ РБ от 04.04. 2014 № 25 «Об утверждении перечня основных лекарственных средств»)
- Приказ КЗ МГИК от 05.05.2015 №332 «Об организации в городских поликлиниках диспансерного наблюдения и лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа»



# Сахароснижающая медикаментозная терапия (в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения СД, утв. приказом МЗ РБ от 02.07.2013 №764)

- бигуаниды: метформин 500-2500 мг/сут, и/или
- производные сульфонилмочевины:
  - глибенкламид 2,5-20 мг/сут или
  - гликлазид МВ 30-120 мг/сут, или
  - гликвидон 15-120 мг/сут, или
  - метформин/глибенкламид 500-2000/5-20 мг/сути/или
- инсулинотерапия: базальный инсулин начиная с 10-12 ЕД/сут п/к с дальнейшей титрацией дозы по уровню гликемии; интенсификация инсулинотерапии в зависимости от уровня HbA<sub>1c</sub> до базис-болюсного режима инсулинотерапии: 0,6-1,6 МЕ/кг в сутки подкожно

**Бесплатное обеспечение ЛС пациентов с СД**  
**(в соответствии с перечнем основных лекарственных средств,**  
**утв. пост. МЗРБ от 16.07.2007 № 65 в ред. пост. МЗ РБ от 04.04.**  
**2014 № 25)**

<b>МНН</b>	<b>Лек. формы</b>	<b>Латинское название</b>
<b>терапевтическая подгруппа А10 Средства для лечения СД</b>		
<b>Метформин</b>	<b>таблетки 500мг, 850мг, 1000мг</b>	<b>Metformin</b>
<b>Глибенкламид</b>	<b>таблетки 3,5мг, 5мг</b>	<b>Glibenclamid</b>
<b>Гликлазид МВ</b>	<b>таблетки 30мг, 60мг</b>	<b>Gliclazid</b>
<b>Гликвидон</b>	<b>таблетки 30мг</b>	<b>Gliquidon</b>
Инсулины: Моноинсулин ЧР, Протамин- инсулин ЧС, Актрапид, Протафан, Инсуман Рапид, Инсуман Базал, Хумулин Р, Хумулин Н, Генсулин Р, Генсулин Н	флаконы (10мл, 5мл) картриджи (3мл)	Monoinsulin HR, Protamin HS, Actrapid HM, Protaphan HM, Insuman Rapid, Insuman Basal, Humulin R, Humulin N, Gensulin R, Gensulin N

# Целевые уровни лечения СД

<b>НbA1c</b>	<b>6,5 – 8,0 %</b>
<b>Гликемия натощак</b>	<b>&lt; 6,0-7,0</b>
<b>Гликемия после еды</b>	<b>&lt; 8,0-10,0</b>
<b>Общий холестерин</b>	<b>&lt; 4,5</b>
<b>ХС ЛПНП</b>	<b>&lt; 2,5 (&lt;1,8)</b>
<b>ХС ЛПВП</b>	<b>&gt; 1,0 (&gt; 1,3)</b>
<b>Триглицериды</b>	<b>&lt; 1,7</b>
<b>АД</b>	<b>&lt; 130/80</b>
<b>ИМТ</b>	<b>&lt; 25</b>
<b>Окружность талии (см) м/ж</b>	<b>&lt;94 /&lt;80</b>
<b>Регулярная физическая нагрузка (мин/день)</b>	<b>&gt;30-45</b>

# Обучение

- Школа диабета в эндокринологических кабинетах поликлиник
- Школа диабета 2 типа в Городском эндокринологическом диспансере
- Занятия - 1,2,3,4 четверг 17.00 за исключением летнего периода
- Вход свободный

# Самоконтроль гликемии

**Лечение СД - потеря времени и средств, если не проводить самоконтроль**

- **натощак (перед завтраком)**
- **через 2 часа после еды**
- **перед приемами пищи (обед, ужин)**
- **перед сном**
- **в 2-3 часа ночи (при инсулинотерапии)**
- **при плохом самочувствии**



# КОРРЕКЦИЯ ПИТАНИЯ



- **РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ-**

Это физиологически полноценное питание, учитывающее характер труда, физическую активность, возраст, способствующее сохранению здоровья, высокой физической и умственной работоспособности, а также активному долголетию.

# Рациональное питание при СД 2 типа как компонент здорового образа жизни

- Здоровый образ жизни – основа длительного лечения и контроля СД 2 типа
- Рациональное питание – фундамент, на котором основывается комплексное лечение СД, неременное условие для успешного лечения **вне зависимости от вида глюкозокорректирующей терапии**

По данным НИИ питания РАМН:

- **Около 7%** больных СД 2 типа постоянно соблюдают рекомендуемую диету
- Остальные – избыточная калорийность, высокое потребление животного жира и холестеринсодержащих продуктов, дефицит пищевых волокон, витаминов и микроэлементов



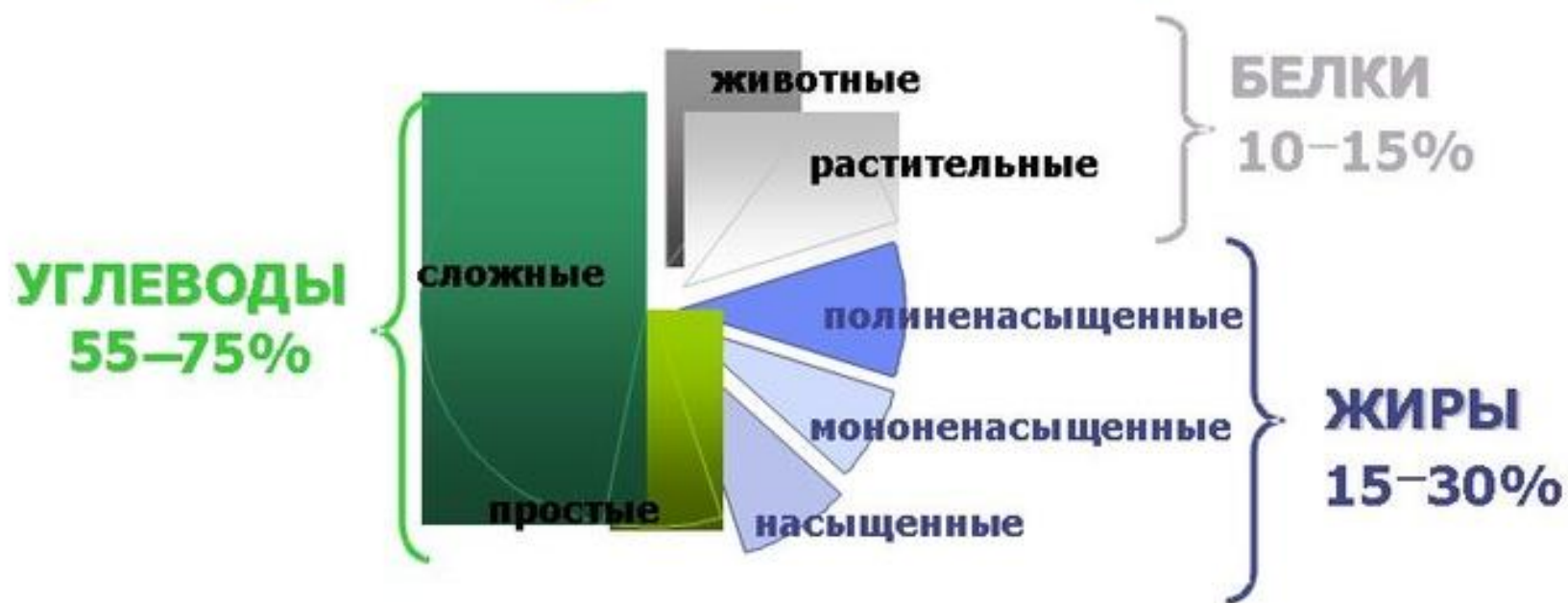
# Рекомендации по питанию

- Употреблять достаточное количество овощей, фруктов, бобовых ( $\geq 500$  г или 5 порций в день)
- Выбирать цельнозерновые продукты, крупы
- Ограничить сахар  $\leq 50$  г/день, в т.ч. сахар в еде и напитках
- Ограничить жиры <25-35% суточной калорийности: масло, другие насыщенные жиры и гидрогенизированные жиры (насыщенных жиров <10%, транс-жиров  $\leq 2\%$ )
- Выбирать нежирные молочные и мясные продукты
- Регулярно употреблять рыбу ( $\geq 2$  в неделю)
- Алкоголь ( $\leq 20$  г/ день для мужчин и  $\leq 10$  г/ день для женщин), доля в суточной калорийности рациона  $\leq 5\%$
- Содержание клетчатки (пищевых волокон) – 40 г / день
- Ограничить соль (NaCl)  $\leq 3$  г / день

# Акценты в питании у пациентов с СД 2 типа

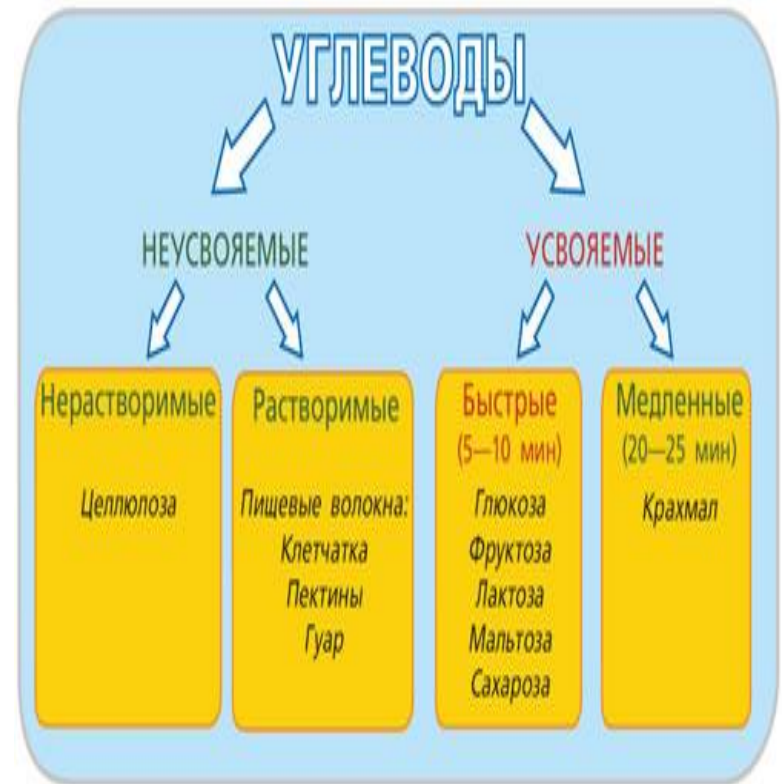
- При лечении глюкозокорригирующими препаратами и/или инсулином – контроль потребления углеводов
- При лечении ИКД – подсчет ХЕ
- При ожирении – контроль суточного калоража
- При диабетической нефропатии – контроль потребления белка
- При дислипидемии и атеросклерозе – контроль потребления жиров

# Здоровое питание должно быть сбалансировано по составу пищевых веществ



**Сложные углеводы должны составлять до 60-65% от калорийности рациона.**

**Обязательным условием для больных СД 2 является полное исключение или резкое ограничение **быстроусвояемых углеводов****



# АДЕКВАТНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА





# ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Для этого необходимо выделить

**30 минут в день**

- пешие прогулки не менее чем на 4 км,
- плавание,
- теннис,



## «Пирамида активности»



# Физическая активность

(Nutr Metab Cardiovasc Dis 2004; 14:373-394)

- Важна для контроля гликемии и ССС (Diabetes Care 2010;33:2692-6; Arch Intern Med 2012:1-11)
- Регулярные, комбинированные (аэробные и силовые) нагрузки снижают HbA1c на 0,6% (Eur J Prev Cardiol 2012;19:1005-1033; JAMA 2011;305:1790-1709; Ann Intern Med 2007;147:357-369)
- Длительность более 150 мин/нед снижает HbA1c на 0,9% (Diabetes Care 2006;29:2518-2527)



# **ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ (ДКА, ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА)**

*острая диабетическая декомпенсация обмена веществ, характеризующаяся абсолютной или относительной инсулиновой недостаточностью и проявляющаяся резким повышением уровня глюкозы (> 13,9 ммоль/л) и кетоновых тел в крови (> 5 ммоль/л), появлением их в моче (кетонурией  $\geq ++$ ) и развитием метаболического ацидоза ( $pH < 7,3$ ), с различной степенью нарушения сознания или без нее, требующая экстренной госпитализации больного.*



- Частота развития ДКА в общей популяции больных СД составляет от 5 до 20 случаев на 1000 больных в год.
- Чаще ДКА развивается у больных СД 1 типа.
- Смертность от ДКА – в среднем 5-15%

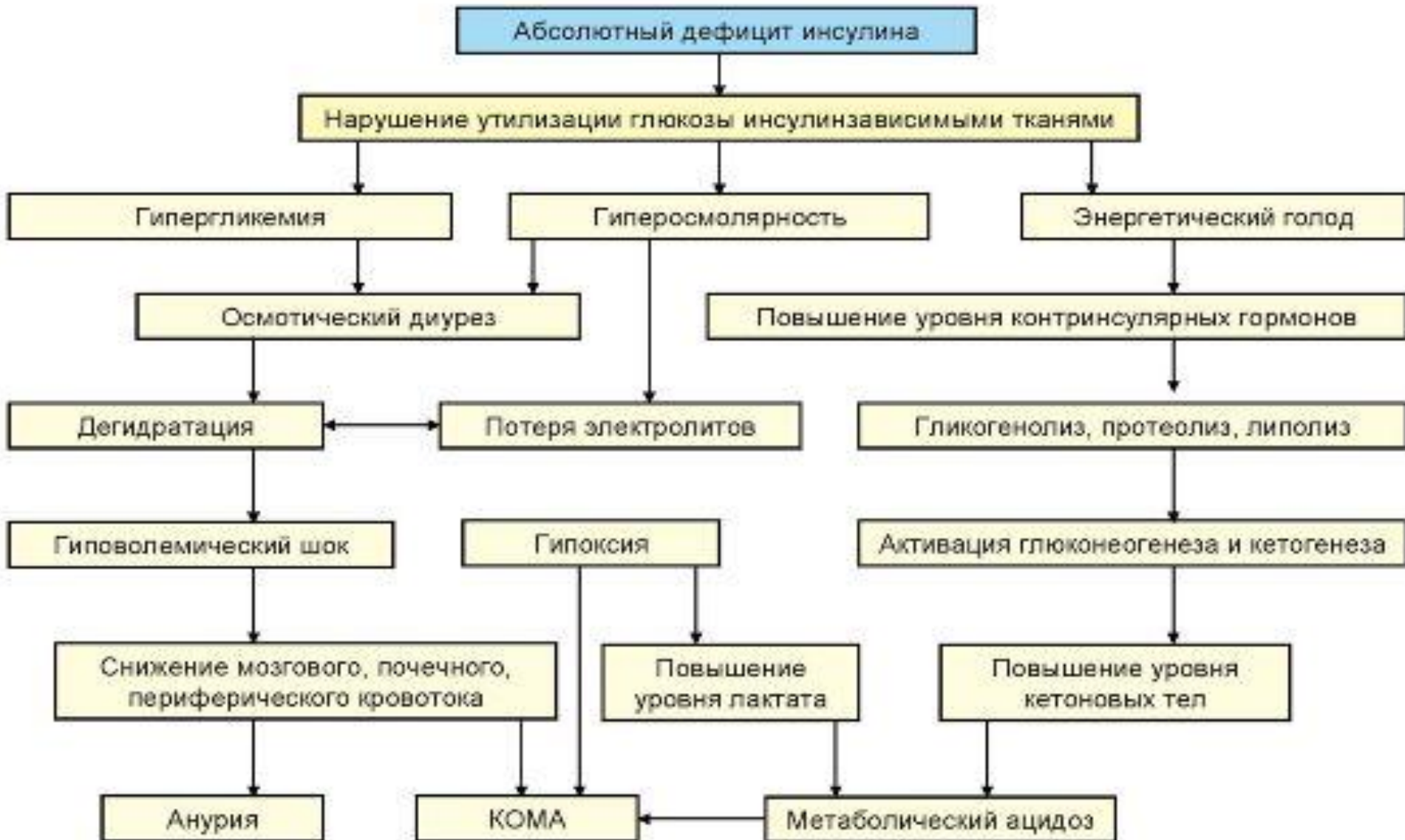
# ПРОВОЦИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ:

- *интеркуррентные заболевания, операции и травмы;*
- *пропуск или самовольная отмена инсулина, ошибки в технике инъекций, неисправность средств для введения инсулина (шприц-ручки);*
- *недостаточный самоконтроль гликемии, невыполнение больными правил самостоятельного повышения дозы инсулина;*
- *манифестация СД, особенно 1 типа (в 15-30% случаев)*
- *врачебные ошибки: несвоевременное назначение или неадекватная коррекция дозы инсулина;*
- *длительная терапия стероидами, диуретиками, нейролептиками и др.*

# **ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЙ КОМЕ**

- **ИНСУЛИНОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**
- **ИЗБЫТОЧНАЯ СЕКРЕЦИЯ  
КОНТРИНСУЛЯРНЫХ ГОРМОНОВ (в первую  
очередь глюкагона)**
- **МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ С РАЗВИТИЕМ  
ТЯЖЕЛОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ ОРГАНИЗМА**

# ПАТОГЕНЕЗ ДКА



## **ДКК РАЗВИВАЕТСЯ В ТЕЧЕНИЕ НЕСКОЛЬКИХ ДНЕЙ (РЕЖЕ – МЕНЕЕ ЧЕМ ЗА СУТКИ)**

**Выделяют три последовательных, сменяющих друг друга (при отсутствии лечения) стадии :**

- **Стадия умеренного кетоацидоза** (общая слабость, повышенная утомляемость, вялость, сонливость, шум в ушах, снижение аппетита, тошнота, неопределенные боли в животе, жажда, учащенный диурез)
- **Стадия прекомы, или декомпенсированный кетоацидоз**
- **Стадия комы**

# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ДЕКОМПЕНСИРОВАННОГО КЕТОАЦИДОЗА

## **СИМПТОМЫ ИНСУЛИНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ДЕГИДРАТАЦИИ:**

Полиурия, жажда, снижение массы тела, слабость, снижение тургора кожи; кожа сухая, шершавая, на ощупь холодная; губы сухие, цианотичные; язык сухой, обложен грязным налетом. Черты лица заострены, глаза западают.

**СИМПТОМЫ КЕТОАЦИДОЗА:** Запах ацетона изо рта, тошнота, рвота (нередко - типа кофейной гущи из-за геморрагического гастрита), шумное и глубокое ацидотическое дыхание Куссмауля;

**АБДОМИНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ:** живот вздут, не участвует в акте дыхания; явления диабетического псевдоперитонита, симулирующего симптомы острого живота: боли в животе, напряженность и болезненность брюшной стенки, возможен парез кишечника с исчезновением перистальтических шумов, гепатомегалия (обусловлены раздражающим действием кетоновых тел на ЖКТ и дегидратацией брюшины);

**СИНДРОМ УГНЕТЕНИЯ ЦНС:** вначале раздражительность и головная боль, затем заторможенность, общая слабость, вялость, апатия, сонливость, которые постепенно нарастают и сменяются прекоматозным и коматозным состоянием;

**СИНДРОМ ПОРАЖЕНИЯ ССС:** тахикардия, частый пульс слабого наполнения

# ХАРАКТЕРНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЙ КОМЕ

<b>БАК</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Гипергликемия, гиперкетонемия;</li><li>• Повышение креатинина (непостоянно, чаще указывает на транзиторную «преренальную» почечную недостаточность, вызванную гиповолемией);</li><li>• Транзиторное повышение трансаминаз и креатинфосфокиназы (протеолиз)</li><li>• Na<sup>+</sup> чаще нормальный, реже снижен или повышен;</li><li>• K<sup>+</sup> чаще нормальный, реже снижен, при ХБП ≥3 может быть повышен;</li><li>• Умеренное повышение амилазы (не является признаком о. панкреатита) повышение СЖК, холестерина, триглицеридов</li></ul>
<b>ОАМ</b>	Глюкозурия, кетонурия, протеинурия (непостоянно)
<b>ОАК</b>	Лейкоцитоз: < 15000 – стрессовый, > 15000 – инфекция
<b>КЩС</b>	Декомпенсированный метаболический ацидоз (Венозный pH < 7,3 или бикарбонат < 15 ммоль/л);

# КЛАССИФИКАЦИЯ ДКА ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

<b>ПОКАЗАТЕЛИ</b>	<b>СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ДКА</b>		
	<b>ЛЕГКАЯ</b>	<b>УМЕРЕННАЯ</b>	<b>ТЯЖЕЛАЯ</b>
Глюкоза плазмы (ммоль/л)	> 13	> 13	> 13
РН артериальной крови	7,25-7,30	7,0-7.24	<7,0
Бикарбонат сыворотки (ммоль/л)	15-18	10-15	<10
Кетоновые тела в моче	+	++	+++
Кетоновые тела в сыворотке	↑↑	↑↑	↑↑↑↑↑↑
Осмолярность плазмы (мосмоль/л)	варьирует	варьирует	варьирует



## КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ КОМЫ ПРИ СД

Критерий	кетацидотическая	гиперосмолярная	лактацидотическая
возраст	Любой, чаще молодой	Чаще пожилой	любой
Развитие комы	Постепенное (3-4 дня), возможно 10-12 часов	Постепенное (7-14 дней)	Быстрое, острое начало
Анамнез	СД1 типа		
Запах ацетона	Резко выражен	Отсутствует или незначительный	отсутствует
Тонус глазных яблок	понижен	Резко понижен	Слегка понижен
Кожные покровы	Сухость, снижение тургора	Сухость, снижение тургора	сухость
АД	Снижено умеренно или значительно	Значительное снижение, коллапс	Значительное снижение, коллапс
Пульс	учащение	учащение	учащение
Дыхание	Куссмауля	Частое, поверхностное	Куссмауля
рефлексы	ослаблены	ослаблены	Без особенностей

критерий	кетацидотическая	гиперосмолярная	лактацидотическая
Рефлексы	ослаблены	ослаблены	Без особенностей
Мышечный тонус	ослаблен	Повышен, судороги	Без особенностей
Гликемия	повышена	Резко повышена	Нормогликемия или умеренно повышена
Кетонемия	Резко выражена	Нет или умеренная	Нет или умеренная
Ацидоз	выражен	легкий	выражен
Лактат крови	Умеренно повышен	Может быть несколько повышен	Резко повышен
Осмолярность	повышена	Значительно повышена	В норме или несколько повышена

# ЛЕЧЕНИЕ

## Основные компоненты:

- устранение инсулиновой недостаточности;
- борьба с дегидратацией и гиповолемией;
- коррекция электролитных нарушений;
- устранение ацидоза;
- выявление и лечение сопутствующих заболеваний и состояний (спровоцировавших ДКА или развившихся как его осложнение).

# На догоспитальном этапе или в приемном отделении:

1. Экспресс-анализ гликемии и анализ любой порции мочи на кетоновые тела;
2. Введение инсулина короткого действия 20 ед в/м;
3. Внутривенное введение 0,9 % NaCl со скоростью 1 л/ч.

**ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ДКА ПРОВОДИТСЯ В ОИТР**

## **Инсулиноterapia – режим малых доз (лучшее управление гликемией и меньший риск гипогликемии и гипокалиемии, чем в режиме больших доз):**

### ***Внутривенная (в/в) инсулиноterapia:***

- 1. Начальная доза ИКД: 0,15 ед/кг в/в болюсно. Необходимую дозу набирают в инсулиновый шприц, добирают 0,9 % NaCl до 1 мл и вводят очень медленно (2–3 мин).**
  - 2. В последующие часы: ИКД по 0,1 ед/кг в час**
- ВНУТРИМЫШЕЧНАЯ (В/М) ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ (ПРОВОДИТСЯ ПРИ НЕВОЗМОЖНОСТИ В/В ДОСТУПА, А ТАКЖЕ ПРИ ЛЕГКОЙ ФОРМЕ ДКА, В ОТСУТСТВИЕ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ)**
  - СКОРОСТЬ СНИЖЕНИЯ ГЛИКЕМИИ – НЕ БОЛЕЕ 4 ММОЛЬ/Л/ЧАС (ОПАСНОСТЬ ОБРАТНОГО ОСМОТИЧЕСКОГО ГРАДИЕНТА МЕЖДУ ВНУТРИ- И ВНЕКЛЕТОЧНЫМ ПРОСТРАНСТВОМ И ОТЕКА МОЗГА);**
  - В ПЕРВЫЕ СУТКИ СЛЕДУЕТ НЕ СНИЖАТЬ УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ ПЛАЗМЫ МЕНЕЕ 13–15 ММОЛЬ/Л**
  - ПЕРЕВОД НА П/К ИНСУЛИНОТЕРАПИЮ: ПРИ УЛУЧШЕНИИ СОСТОЯНИЯ, СТАБИЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКЕ, УРОВНЕ ГЛЮКОЗЫ ПЛАЗМЫ  $\leq 11-12$  ММОЛЬ/Л И  $\text{pH} > 7,3$  ПЕРЕХОДЯТ НА П/К ВВЕДЕНИЕ ИКД КАЖДЫЕ 4 – 6 Ч В СОЧЕТАНИИ С ИНСУЛИНОМ ПРОДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ (ИПД).**

# РЕГИДРАТАЦИЯ

- 0,9 % NaCl (при исходно нормальном уровне Na<sup>+</sup> плазмы < 145 ммоль/л; при более высоком Na<sup>+</sup> как при ГГС).
- При уровне глюкозы плазмы ≤ 13 ммоль/л: к инфузионному р-ру добавляют 5–10 % глюкозу (+ 3–4 ед ИКД на каждые 20 г глюкозы).
- Коллоидные плазмозаменители (при гиповолемии – систолическое АД ниже 80 мм рт. ст. или ЦВД ниже 4 мм водн. ст.).

## *Скорость регидратации:*

- 1 л - в 1-й час (с учетом жидкости, введенной на догоспитальном этапе),
- по 0,5 л – во 2-й и 3-й часы,
- по 0,25–0,5 л в последующие часы.
  
- *Объем вводимого за час р-ра не должен превышать часовой диурез более чем на 500-100 мл.*
- *Общий объем инфузии в первые 12 ч терапии – не должен превышать 10 % массы тела.*

# Коррекция метаболического ацидоза

**Этиологическое лечение метаболического ацидоза при ДКА – инсулинотерапия, которая приводит к постепенному устранению ацидоза без применения щелочных р-ров.**

Коррекция ацидоза бикарбонатом натрия может вызвать ряд грозных осложнений: Усиление гипокалиемии, отек мозга, тяжелое угнетение ЦНС из-за парадоксального снижения рН спинно-мозговой жидкости, метаболический алкалоз.

- **Показания к введению бикарбоната натрия:** рН крови < 7,0 или уровень стандартного бикарбоната < 5 ммоль/л.
- При рН 6,9 – 7,0 вводят 4 г бикарбоната натрия (200 мл 2 % раствора в/в медленно за 1 ч),  
при более низком рН – 8 г бикарбоната (400 мл 2 % раствора за 2 ч).
- **Без определения рН/КЩС введение бикарбоната противопоказано**

# Критерии разрешения ДКА:

- уровень глюкозы плазмы < 11 ммоль/л и как минимум два из трех показателей
- КЩС: бикарбонат  $\geq 18$  ммоль/л, венозный рН  $\geq 7,3$ , анионная разница  $\leq 12$  ммоль/л.
- Небольшая кетонурия может некоторое время сохраняться

## **ПИТАНИЕ:**

- После восстановления сознания, способности глотать, при отсутствии тошноты и рвоты показано дробное, щадящее питание с достаточным количеством углеводов и умеренным количеством белка ( каши, картофельное пюре, хлеб, бульон, омлет, разведенные соки без сахара) с дополнительным введением ИКД по 4-8 ЕД на прием пищи.
- Через 1 сутки после начала приема пищи переводят на обычное питание.



# ГИПОГЛИКЕМИЯ И ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА

В структуре смертности больных СД тяжелая гипогликемия составляет 3-4%

*ЕДИНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГИПОГЛИКЕМИИ НЕ СУЩЕСТВУЕТ.*

**У ЧЕЛОВЕКА БЕЗ СД ГИПОГЛИКЕМИЕЙ НАЗЫВАЮТ СНИЖЕНИЕ ГЛИКЕМИИ ДО УРОВНЯ  $< 2,8$  ММОЛЬ/Л, СОПРОВОЖДАЮЩИЙСЯ ОПРЕДЕЛЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКОЙ ИЛИ ДО УРОВНЯ  $< 2,2$  ММОЛЬ/Л ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ СИМПТОМАТИКИ.**

Некоторые пациенты с СД, имеющие вегетативную нейропатию, не ощущают снижение гликемии даже  $< 2,0$  ммоль/л, в то время как длительно декомпенсированные пациенты чувствуют симптомы гипогликемии при уровне гликемии  $> 4-5$  ммоль/л.

При проведении любой медикаментозной сахароснижающей терапии нижний целевой уровень гликемии соответствует такому у здорового человека (3,3 ммоль/л).

# СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ГИПОГЛИКЕМИИ

- **ЛЕГКАЯ** – ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ СИМПТОМОВ ПАЦИЕНТУ УДАЕТСЯ САМОСТОЯТЕЛЬНО КУПИРОВАТЬ ЕЕ ПРИЕМОМ УГЛЕВОДОВ;
- **ТЯЖЕЛАЯ**- ГИПОГЛИКЕМИЯ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ НАРУШЕНИЯ СОЗНАНИЯ, ДЛЯ ВЫВЕДЕНИЯ ИЗ КОТОРОЙ ТРЕБУЕТСЯ ПОМОЩЬ ДРУГОГО ЛИЦ (МОЖЕТ ВЫРАЖАТЬСЯ НЕ ТОЛЬКО В ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ГЛЮКОЗЫ, НО И КОРМЛЕНИИ ПАЦИЕНТА, КОТОРЫЙ НЕ МОЖЕТ ПРИНЯТЬ УГЛЕВОДЫ САМОСТОЯТЕЛЬНО ИЗ-ЗА НАРУШЕНИЯ СОЗНАНИЯ)

# Основная причина ГИПОГЛИКЕМИИ:

- *избыток инсулина в организме по отношению к поступлению углеводов из вне (с пищей) или из эндогенных источников (продукция глюкозы печенью), а также при ускоренной утилизации углеводов (мышечная работа).*

# Провоцирующие факторы

## 1. Непосредственно связанные с медикаментозной сахароснижающей терапией:

- – *передозировка инсулина, препаратов сульфонилмочевины или глинидов*: ошибка больного, ошибка функции инсулиновой шприц-ручки, глюкометра, намеренная передозировка с суицидальными или манипулятивными целями; ошибка врача (слишком низкий целевой уровень гликемии, слишком высокие дозы);
- – *изменение фармакокинетики инсулина или пероральных препаратов*: смена препарата, замедленный клиренс при почечной и печеночной недостаточности, неправильная техника инъекций, лекарственные взаимодействия препаратов сульфонилмочевины;
- – *повышение чувствительности к инсулину*: длительная физическая нагрузка, ранний послеродовой период, надпочечниковая или гипофизарная недостаточность.

# Провоцирующие факторы

## 2. Связанные с питанием:

- пропуск своевременного приема пищи или недостаточное количество ХЕ,
- Кратковременные незапланированные физические нагрузки (без приема углеводов до и после нагрузки);
- Прием алкоголя;
- ограничение питания для снижения массы тела (без соответствующего уменьшения дозы сахароснижающих препаратов) или голодание;
- замедление опорожнения желудка (при автономной нейропатии),
- рвота, синдром мальабсорбции.

## 3. Беременность (первый триместр) и кормление грудью.

## **ФАКТОРЫ РИСКА ТЯЖЕЛОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ**

- ОТСУТСТВИЕ У БОЛЬНОГО ЛЕГКОУСВОЯЕМЫХ УГЛЕВОДОВ ДЛЯ НЕЗАМЕДЛИТЕЛЬНОГО КУПИРОВАНИЯ ЛЕГКОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ;**
- ПОВТОРНЫЕ ТЯЖЕЛЫЕ ГИПОГЛИКЕМИИ В АНАМНЕЗЕ;**
- ПОЛНОЕ ОТСУТСТВИЕ ОСТАТОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ ИНСУЛИНА;**
- ПОТЕРЯ СВОЕВРЕМЕННОГО ОЩУЩЕНИЯ СИМПТОМОВ ГИПОГЛИКЕМИИ;**

- У здорового человека первые признаки реакции головного мозга регистрируются при снижении гликемии с 4,9 до 3,8 ммоль/л, однако их еще нельзя считать проявлениями нейрогликопении.
- При уровне 3,8 ммоль/л начинает увеличиваться секреция контринсулярных гормонов (глюкагон, затем адреналин, СТГ, кортизол).

### **В РЕЗУЛЬТАТЕ УСИЛИВАЕТСЯ ГЛИКОГЕНОЛИЗ И ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ В ПЕЧЕНИ**

- Стимуляция вегетативной нервной системы при снижении гликемии до 3,3 ммоль/л проявляется *вегетативными симптомами*.
- При гликемии около 2,7 ммоль/л возникают симптомы недостаточного поступления глюкозы в мозг (*нейрогликопения*)
- У больных с непродолжительным СД система противорегуляции при гипогликемии функционирует так же, как у здоровых лиц.
- С увеличением длительности СД наблюдается ее дисфункция (уменьшение секреции глюкагона), что повышает риск тяжелых гипогликемий.
- В силу этого больные СД никогда не должны жать самостоятельного прекращения гипогликемии и всегда должны принимать неотложные меры для ее купирования.

# Клинические проявления гипогликемии

## *Вегетативные симптомы-предвестники:*

- Сердцебиение, чувство внутренней дрожи.
- Бледность кожных покровов, потливость,
- Тошнота, рвота.
  
- Чувство голода, гиперсаливация.
- Повышенная раздражительность, беспокойство, агрессивность
- Тремор, парестезии.

## *Нейрогипогликемические симптомы:*

- Слабость, снижение концентрации, головная боль, головокружение, парестезии (область губ и языка).
- беспокойство, чувство страха, дезориентация;
- речевые, зрительные, поведенческие нарушения.
- нарушение памяти и координации движения.
- спутанность сознания;
- судороги, преходящие параличи, кома



## Симптомы гипогликемии



дрожь



потливость



состояние патологического страха



головокружение



чувство голода



сердцебиение



ослабление зрения



слабость  
утомляемость



головная боль



раздражительность

# СТАДИИ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ

- **I СТАДИЯ ОБУСЛОВЛЕНА ГИПОКСИЕЙ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА.** повышенная возбудимость или подавленность, головная боль, мышечная слабость, чувством голода, диффузный гипергидроз, тахикардия.

- **II СТАДИЯ ВЫЗВАНА НАРУШЕНИЯМИ СУБКОРТИКАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ВОВЛЕЧЕНИЕМ В ПРОЦЕСС ГИПОТАЛАМУСА.**

Клинические признаки становятся более выраженными.

Резкая слабость, бледность кожных покровов, тошнота, иногда рвота, головокружение, головная боль, беспокойство. Чувство голода, холодный пот, дрожание и тремор пальцев рук, парестезии и преходящая диплопия.

- **III СТАДИЯ ОБУСЛОВЛЕНА ПОВРЕЖДЕНИЕМ СТРУКТУР СРЕДНЕГО МОЗГА И ПРЕДШЕСТВУЕТ РАЗВИТИЮ КОМЫ.**

Развивается дезориентации, появляется агрессивность, характерны немотивированные поступки, иногда возникают галлюцинации.

Резко повышается тонус мышц с развитием тонико-клонических судорог, отмечаются патологические рефлексy, расстройства зрения, глотания, речи, преходящие в афазию.

# КОМЫ

- **IV СТАДИЯ СВЯЗАНА С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА.**

*Это начало комы. Усиливаются дрожь, возникает двигательное возбуждение, повышаются сухожильные и периостальные рефлексy, усиливаются патологические рефлексy, повышается тонус глазных яблок, расширяются зрачки, развиваются тонические и клонические судороги.*

*АД остается нормальным или повышается, появляется тахикардия. Кожные покровы влажные. Развивается оглушенность, быстро переходящая в глубокий сопор.*

- **V СТАДИЯ ОБУСЛОВЛЕНА ВОВЛЕЧЕНИЕМ В ПРОЦЕСС НИЖНЕЙ ЧАСТИ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА.**

*Развивается арефлексия, анизокория, нистагм, вялая реакция зрачков на свет, снижается тонус мышц, прекращается обильное потоотделение. Учащается и становится поверхностным дыхание (дыхание Чейна-Стокса). Нарушается сердечный ритм, падает АД, происходит остановка дыхания.*

# ДИАГНОСТИКА

- **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГИПОГЛИКЕМИИ НЕСПЕЦИФИЧНА И ВАРИАБЕЛЬНА, А СИМПТОМЫ МОГУТ ИМИТИРОВАТЬ ПОЧТИ ЛЮБОЕ ПОРАЖЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА**
- **ДИАГНОЗ ДОЛЖЕН ПОДТВЕРЖДАТЬСЯ ПУТЕМ ИЗМЕРЕНИЯ ГЛИКЕМИИ.**
- **ЧАСТО ПАЦИЕНТЫ С ОЧЕНЬ ВЫСОКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ, Т.Е. ИМЕЮЩИЕ ИНСУЛИНОВУЮ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, ОЩУЩАЮТ СИЛЬНЫЙ ГОЛОД. Без измерения гликемии ошибочно трактуется как признак гипогликемии с последующим уменьшением дозы инсулина вместо ее увеличения.**

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ И КЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЙ КОМЫ.

Симптомы и лабораторные данные	Гипогликемическая кома	Кетоацидотическая кома
Скорость развития	Внезапно, несколько минут	Постепенно, чаще несколько дней
Предшествовавшие жажда и полиурия	Отсутствуют	Выражены
Чувство голода	Чаще остро выражено	Полифагия переходит в анорексию
Тошнота и рвота	Иногда у маленьких детей, при сопутствующей патологии	Постоянный симптом
Кожные покровы	Влажные	Сухие
Мышцы	Гипертонус, тризм, судороги	Гипотонус, могут быть судороги в более поздних стадиях
Тонус глазных яблок	Нормальный	Снижен
Зрачки	Расширены	Расширены, реже узкие
Дыхание	Спокойное	Куссмауля, запах ацетона
Содержание глюкозы в крови	Низкое (<2,5-2,8 ммоль/л)	Высокое (>16 ммоль/л)
Сахар в моче	Отсутствует или ниже 1%	3-5% и более
Ацетон в моче	Может быть +	+++

# Лечение

**МЕРОПРИЯТИЯ ПО КУПИРОВАНИЮ ГИПОГЛИКЕМИИ СЛЕДУЕТ НАЧИНАТЬ ПРИ УРОВНЕ ГЛИКЕМИИ 3,3-3,9 ММОЛЬ/Л.**

**ЛЕГКАЯ ГИПОГЛИКЕМИЯ (НЕ ТРЕБУЮЩАЯ ПОМОЩИ ДРУГОГО ЛИЦА)**

Прием 1,5-2 ХЕ быстро усваиваемых углеводов (в среднем каждая ХЕ повышает гликемию на 2 ммоль/л.) :

- сахар (5-8 кусков по 5 г, лучше растворить в воде или чае)
- 1–1,5 столовых ложки меда или варенья
- 200 мл сладкого фруктового сока (
- 100 мл лимонада на сахаре – «Пепси-кола», «Фанта»)
- 4-5 больших таблеток глюкозы (по 3–4 г)

Если гипогликемия вызвана ИПД, особенно в ночное время, то после ее купирования дополнительно съесть 2 ХЕ.

Больше углеводов (3-4 ХЕ) требуется после введения больших доз инсулина, а также если гипогликемия возникла натошак или после длительной физической нагрузки.

Для купирования гипогликемии **НЕ ИСПОЛЬЗУЮТ** продукты, содержащие большое количество жира, который замедляет всасывание углеводов (колбаса, бутерброды с маслом).

Любой больной СД должен обязательно носить с собой простые углеводы, в количестве, достаточном для купирования легкой гипогликемии.

## **ТЯЖЕЛАЯ ГИПОГЛИКЕМИЯ (ПОТРЕБОВАВШАЯ ПОМОЩИ ДРУГОГО ЛИЦА, С ПОТЕРЕЙ СОЗНАНИЯ ИЛИ БЕЗ НЕЕ)**

- Пациента уложить на бок, освободить полость рта от остатков пищи. При потере сознания нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии!).
- **В/в струйно ввести 40 – 100 мл 40 % раствора глюкозы, до полного восстановления сознания.**
- Альтернатива (особенно в домашних условиях) – 1 мл глюкагона (маленьким детям 0,5 мл) п/к или в/м, который выпускается в виде готовых шприц-тюбиков (вводится родственником больного).

Сознание обычно восстанавливается через 5-10 минут. При необходимости повторить введение глюкагона (стимулирует эндогенную продукцию глюкозы печенью). **НЕЭФФЕКТИВЕН** при алкогольной гипогликемии и гипогликемии, вызванной массивной передозировкой инсулина или препаратами СМ.

- **Если сознание не восстанавливается после в/в введения 60 мл 40 % раствора глюкозы – начать в/в капельное введение 10 % раствора глюкозы и транспортировку в стационар.**

В этих случаях исключают другие причины потери сознания (ЧМТ, внутричерепное кровоизлияние).

- Если причиной является передозировка ИПД или ПСП с большой продолжительностью действия (особенно у пациентов старческого возраста или при нарушении функции почек), в/в капельное введение 5–10 % раствора глюкозы продолжать до нормализации гликемии. Во избежание перегрузки жидкостью, 10% глюкозу чередуют с 40%.

Дополнительные мероприятия – промывание желудка и введение активированного угля.

# Лактатацидотическая (молочнокислая кома)

**ЛАКТАТ-АЦИДОЗ** – это метаболический ацидоз с большой анионной разницей ( $\geq 10$  ммоль/л) и уровнем молочной кислоты в крови  $> 4$  ммоль/л (по некоторым определениям – более 2 ммоль/л, норма - 0.4-1.42 ммоль/л).

Точных данных о частоте возникновения нет. Летальность – 80-90%.

**ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА – ПОВЫШЕННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ И СНИЖЕНИЕ УТИЛИЗАЦИИ ЛАКТАТА И ГИПОКСИЯ.**

**Провоцирующие факторы при СД**

- Прием бигуанидов, *выраженная декомпенсация СД, любой ацидоз, включая ДКА.*
- Почечная или печеночная недостаточность.
- Злоупотребление алкоголем.
- Внутривенное введение рентгеноконтрастных средств.
- Тканевая гипоксия (ХСН, ИБС, облитерирующие заболевания периферических артерий, тяжелые заболевания органов дыхания, анемии).
- Острый стресс, выраженные поздние осложнения СД, старческий возраст, тяжелое общее состояние, запущенные стадии злокачественных новообразований.
- Беременность.



# МОЛОЧНО-КИСЛЫЙ АЦИДОЗ РАЗВИВАЕТСЯ ПРИ СЛЕДУЮЩИХ СОСТОЯНИЯХ:

## 1. Связанных с гипоксией тканей (лактат-ацидоз типа А):

- Кардиогенный шок
- Эндотоксический шок
- Гиповолемический шок
- Хроническая сердечная недостаточность
- Асфиксия
- Отравление CO

В условиях тканевой гипоксии анаэробный метаболизм ведет к избыточному образованию лактата, который не подвергается дальнейшему окислению

## **2. СВЯЗАННЫХ С УСИЛЕННЫМ ОБРАЗОВАНИЕМ И СНИЖЕНИЕМ УТИЛИЗАЦИИ ЛАКТАТА:**

- лактат-ацидоз типа В1: почечная или печеночная недостаточность, тяжелая ЖДА, алкогольный кетоацидоз, онкологические заболевания, тяжелые инфекции, декомпенсированный СД, судорожный синдром, панкреатит, тепловой удар, синдром мальабсорбции;
- лактат-ацидоз типа В2: отравление салицилатами, метанолом, этанолом, этиленгликолем, прием бигуанидов, кокаина, некоторых средств для наркоза, сульфасалазина, избыточное парентеральное введение фруктозы.
- лактат-ацидоз типа В3: наследственные нарушения обмена веществ – гликогенозы 1 типа, дефицит глюкозо- 6- фосфатдегидрогеназы , или болезнь Гирке.

### **Причины кумуляции лактата:**

1. Гиперлактатемия всегда характерна для декомпенсации СД.
2. Накопление лактата провоцируется гипоксией, при которой тормозится аэробный и активируется анаэробный гликолиз
3. Снижение его выведения через почки

Лактат-ацидоз у больных СД может развиваться без приема бигуанидов, обычно в пожилом возрасте на фоне выраженной инсулиновой недостаточности и тяжелой сопутствующей патологии, которая сама по себе может вызывать лактат-ацидоз

**ВСЕ ЭТИ СОСТОЯНИЯ ЯВЛЯЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯМИ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ МЕТФОРМИНА.**

# Клиническая картина

- Неспецифична и вначале напоминает декомпенсацию СД или усиливающиеся побочные эффекты бигуанидов (тошнота, рвота, диарея, боли в животе, слабость).

**ЕДИНСТВЕННЫЙ СИМПТОМ, КОТОРЫЙ МОЖЕТ НАСТОРОЖИТЬ - БОЛИ В МЫШЦАХ, ВЫЗВАННЫЕ НАКОПЛЕНИЕМ МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ, НЕ КУПИРУЮЩИЕСЯ АНАЛЬГЕТИКАМИ,**

- **боли в сердце, не купирующиеся анти-ангинальными средствами, боли в животе, головные боли, тошнота, рвота, слабость, адинамия, артериальная**
- гипотония, тахикардия, одышка, впоследствии дыхание Куссмауля, нарушение сознания от сонливости до комы.
- ***В плане дифференциальной диагностики необходимо исключить ДКА (определение кетоновых тел в крови или моче).***

# ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ: ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

<b>Биохимический анализ крови</b>	<b>Лактат &gt; 4,0 ммоль/л, реже 2,2 – 4 ммоль/л</b> <b>Гликемия: любая, чаще гипергликемия</b> <b>Часто – повышение креатинина, гиперкалиемия</b>
<b>КЩС</b>	<b>Декомпенсированный метаболический ацидоз:</b>  <b>pH &lt; 7,3,</b> <b>уровень бикарбоната в сыворотке ≤18 ммоль/л,</b>  <b>анионная разница ≥10–15 ммоль/л</b>

# ЛЕЧЕНИЕ

## Основные компоненты

- Уменьшение образования лактата.
- Выведение из организма лактата и метформина.
- Борьба с шоком, гипоксией, ацидозом, электролитными нарушениями.
- Устранение провоцирующих факторов.
  
- **На догоспитальном этапе: в/в инфузия 0,9 % NaCl.**
- **В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии**
- **Лабораторный и инструментальный мониторинг:**
- проводится, как при ДКА, с более частым мониторингом уровня лактата.

# **ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРОВОДЯТСЯ В ОИТР**

## **1. Уменьшение продукции лактата:**

- ИКД по 2–5 ЕД /час в/в (или 10-20 ЕД каждые 4 часа) в сочетании с в/в инфузией 5 % глюкозы (для повышения активности пируватдегидрогеназы и гликогенсинтетазы)

## **2. Удаление избытка лактата и бигуанидов (если применялись)**

- Единственное эффективное мероприятие – гемодиализ с безлактатным буфером.
- При острой передозировке метформина – активированный уголь или другой сорбент внутрь.

## **3. Восстановление КЦС**

- ИВЛ в режиме гипервентиляции для устранения избытка CO<sub>2</sub> (цель: рСО<sub>2</sub> 25–30 мм рт. ст.).
- Введение бикарбоната натрия – только при рН < 7,0, крайне осторожно (опасность парадоксального усиления внутриклеточного ацидоза и продукции лактата), не более 100 мл 4 % раствора однократно, в/в.
- медленно, с последующим увеличением вентиляции легких для выведения избытка СО<sub>2</sub>, образующегося при введении бикарбоната.

## **4. Борьба с шоком и гиповолемией**

- По общим принципам интенсивной терапии.

# **ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ЛАКТАТ-АЦИДОЗА**

- **СОБЛЮДЕНИЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К НАЗНАЧЕНИЮ МЕТФОРМИНА**
- **АДЕКВАТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ГИПОКСИЕЙ**
- **ДОСТИЖЕНИЕ КОМПЕНСАЦИИ СД**

# ГИПЕРОСМОЛЯРНОЕ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

**ГГС – ОСТРАЯ МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ДЕКОМПЕНСАЦИЯ СД, ХАРАКТЕРИЗУЮЩАЯСЯ :**

- *ОТСУТСТВИЕМ КЕТОЗА И АЦИДОЗА,*
- *РЕЗКО ВЫРАЖЕННОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ (КАК ПРАВИЛО, УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ ПЛАЗМЫ > 35 ММОЛЬ/Л, ВОЗМОЖНО ДО 55,5 ММОЛЬ/Л И БОЛЕЕ),*
- *ВЫСОКОЙ ОСМОЛЯРНОСТЬЮ ПЛАЗМЫ*
- *И РЕЗКО ВЫРАЖЕННОЙ ДЕГИДРАТАЦИЕЙ.*

Встречается в 6-10 раз реже, чем ДКА

Чаще развивается у пожилых пациентов с СД2 типа, получающих диетотерапию и большие дозы ПССП.

Развивается более медленно (в течение 5-10 дней, иногда 14 дней).

При позднем начале терапии летальность выше, чем при ДКА и достигает 12-15%.

**ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА – ВЫРАЖЕННАЯ ИНСУЛИНОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В СОЧЕТАНИИ С РЕЗКОЙ ДЕГИДРАТАЦИЕЙ ОРГАНИЗМА**



# **Провоцирующие факторы**

## **1. Состояния, вызывающие дегидратацию:**

- Инфекционные заболевания с высокой лихорадкой, рвотой, диареей
- ИМ, тромбоэмболия легочной артерии, инсульт
- применение диуретиков
- массивные кровотечения, обширные ожоги
- сопутствующий несахарный диабет
- неправильные медицинские рекомендации (запрещение достаточного потребления жидкости при жажде);

## **2. Состояния, усиливающие инсулиновую недостаточность:**

- Интеркуррентные заболевания
- Хирургические вмешательства и травмы
- Терапия антагонистами инсулина (глюкокортикоидов, половыми гормонами)
- Некоторые эндокринопатии ( акромегалия, тиреотоксикоз)

# Клиническая картина:

Развивается медленнее, чем ДКА и характеризуется крайней степенью обезвоживания.

## 1. В ПРЕКОМАТОЗНОМ ПЕРИОДЕ:

- *Общая слабость, полиурия, жажда (у пожилых может отсутствовать), головные боли;*
- *Появляются симптомы дегидратации: сухость кожи, слизистых оболочек, языка, сниженный тургор, мягкость глазных яблок при пальпации. Ранний признак дегидратации – тахикардия, позднее – артериальная гипотензия.*

## 2. В СОСТОЯНИИ КОМЫ:

- *Проявления тяжелой дегидратации и гиповолемии: выраженная полиурия, артериальная гипотония, затем нарастание недостаточности кровообращения, вплоть до коллапса и гиповолемического шока; сонливость. При прогрессировании почечной недостаточности -олиго-анурия, азотемия.*
- *Запаха ацетона в выдыхаемом воздухе и дыхания Куссмауля нет.*

**Особенность клиники ГГС – полиморфная неврологическая симптоматика** (судороги, дизартрия, двусторонний спонтанный нистагм, гипер- или гипотонус мышц, парезы и параличи; гемипанопсия, вестибулярные нарушения и др.), которая не укладывается в какой-либо четкий синдром, изменчива и исчезает при нормализации осмолярности.

**КРАЙНЕ ВАЖЕН ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ С ОТЕКОМ МОЗГА ВО ИЗБЕЖАНИЕ ОШИБОЧНОГО НАЗНАЧЕНИЯ МОЧЕГОННЫХ ВМЕСТО РЕГИДРАТАЦИИ.**

## Основные симптомы при ГГС

- Выраженная гипергликемия (до 55,5 ммоль/л)
  - Резкое обезвоживание
  - Гипернатриемия
  - Гиперхлоремия
  - Азотемия
- 
- **Расчет эффективной осмолярности-**  
 **$2 \times (\text{Na}^+ \text{ (ммоль/л)} + \text{K}^+ \text{ (ммоль/л)} + \text{глюкоза (ммоль/л)})$**   
**Норма 285-295 мосмоль/л**
- 
- **Расчет анионной разницы:**  
 **$(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^-) + (\text{HCO}_3^-)$  мэкв/л.**

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДКА И ГГС

Показатели	ДКА легкий	ДКА умеренный	ДКА тяжелый	ГГС
Гликемия, Ммоль/л	>13	>13	>13	>30
pH артер.крови	7,25-7,30	7,0-7,24	<7,0	>7,3
Бикарбонат Сыворотки, мэкв/л	15-18	10-15	<10,0	>15
Кетон.тела в моче	+	++	+++	Норма или Слабо+
Кетон.тела в сыв.	↑	↑↑	↑↑↑	Норма или слабо↑
Осмолярность Сыв. Мосмоль/л	вариабельна	вариабельна	вариабельна	>320
Анионная разница	>10	>12	>12	<12,0
Нарушение сознания	Отсут.	Отсут. Или	Ступор или	Ступор или

# ***ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ ГГС***

- Лечение проводят по тем же принципам, что и при ДКА
- При уровне  $\text{Na}^+$   $>165$  мэкв/л введение солевых растворов противопоказано, регидратацию начинают с 2% глюкозы
- При уровне  $\text{Na}^+$  145-165 мэкв/л регидратацию проводят 0,45% (гипотоническим) р-ром  $\text{NaCl}$ .
- При снижении уровня  $\text{Na}^+$   $< 145$  мэкв/л регидратацию продолжают 0,9% р-ром  $\text{NaCl}$ .
- **Начальный объем регидратации больше, чем при ДКА: в 1-й час – 1-1,5 л жидкости, во 2-й и 3-й - по 0,5-1 л, затем по 300-500 мл/час.**
- **Гликемию не снижают быстрее 5,5 ммоль/л/час.** С учетом высокой чувствительности к инсулину при данном виде комы, в начале инфузионной терапии инсулин вводят в малых дозах (около 2 ЕД ИКД/ч)