

Лечение сахарного диабета

**Доц. кафедры эндокринологии,
к.м.н. Авзалетдинова Д.Ш.**

Уфа 2016

Принципы лечения диабета

- Диетотерапия
- Физическая активность
- Сахароснижающие препараты
- Обучение и самоконтроль

Содержание нутриентов в рационе

- Жиры (преимущественно растительные) не более 30%
- Углеводы (в основном сложные) 50-55%
- Белки 15-20%

Физическая активность

- Улучшает чувствительность к инсулину
- Способствует компенсации углеводного обмена
- Снижает риск ССЗ
- Поддерживает успехи в снижении массы тела

Сахароснижающие препараты

- 1. Снижающие ИР периферических тканей
- 2. Стимуляторы секреции инсулина
- 3. Препараты инкретинового ряда
- 4. Блокаторы всасывания глюкозы в ЖКТ
- 5. Блокаторы обратного захвата глюкозы в почках
- 6. Инсулины

Снижающие ИР периферических тканей

- 1. Бигуаниды (метформин)
- 2. Тиазолидиндионы (глитазоны, ТЗД) – пиоглитазон, росиглитазон

Эффекты метформина

- **Влияние на ИР периферических тканей**
- **Подавление избыточной продукции глюкозы печенью**
- **Замедление всасывания глюкозы в кишечнике**
- Улучшает показатели липидного обмена
- Влияет на реологические свойства крови и агрегацию тромбоцитов.
- Снижение АД
- Подавление неферментного гликозилирования белков и липидов
- Снижает массу тела, висцеральное ожирение
- Обладает антиоксидантными свойствами
- Снижает экспрессию молекул адгезии на эндотелиоцитах
- Угнетает дифференцировку клеток воспаления в МФ
- Уменьшает поглощение липидов макрофагами
- Улучшает микроциркуляцию
- Увеличивает активность тирозинкиназы инсулинового рецептора
- Стимулирует транслокацию GLUT-4 на плазматическую мембрану
- Увеличивает текучесть мембран
- Уменьшает риск онкопатологии у пациентов с СД2

Фармакокинетика метформина


- Биодоступность 50-60%
- Период полувыведения 1,5-4,9 ч
- Практически не связывается с белками плазмы
- Выводится почками в неизменном виде


Противопоказания к приему метформина

- ДКА, диабетическая прекома
- Креатинин >136 мкмоль/л у мужчин и >110 мкмоль/л у женщин
- СКФ <60 мл/мин/1,73 м кв
- Острые состояния, потенциально способствующие нарушению функции почек
- Острые/хронические заболевания, сопровождающиеся тканевой гипоксией
- Печеночная недостаточность
- Беременность, лактация
- Хронический алкоголизм

Глитазоны

Лиганды PPAR γ (экспрессируется в жировой ткани, мышцах, печени, почках, миокарде)

TЗД+PPAR γ


Транскрипция генов, регулирующих метаболизм глюкозы и липидов (GLUT-1 и 4)


Повышение транспорта глюкозы и СЖК в ткани

Режим дозирования глитазонов

Росиглитазон (Авандия) 4-8 мг 1 раз в
день

Пиоглитазон (Актос) от 15-30 мг до 45 мг
1 раз в день

Противопоказания к приему глитазонов

- СД1
- Кетоацидоз
- Сердечная недостаточность III-IV
- Повышение печеночных трансаминаз более чем в 2,5 раз по сравнению с верхней границей нормы
- Беременность, лактация

Стимуляторы секреции инсулина

1. Препараты
сульфонилмочевины
2. Глиниды

Побочные действия глитазонов

- Увеличение риска сердечно-сосудистых событий (ИМ, сердечно-сосудистая смертность)
- Риск сердечной недостаточности
- Остеопороз, переломы
- Увеличение массы тела
- Задержка жидкости
- Периферические отеки

Механизм действия СМ



Рис. 4. Механизм действия Манинила на бета-клетку

Препараты СМ

МНН	Масса таблетки, мг	Суточная доза, мг	Кратность приема
Глибенкламид	5	2,5-20	2
Глибенкламид микронизированный	1,75 3,5	1,75-14	2
Гликлазид	80	40-320	2
Гликзазид МВ	30, 60	30-120	1
Глимипирид	1,2,3,4	1-8	1
Гликвидон	120	15-120	2-3

Побочные действия ПСМ

- Гипогликемия
- Прибавка массы тела
- Повышение сердечно-сосудистых рисков (подавление эффекта ишемического preconditionирования)

Противопоказания к приему ПСМ

- СД1
- Диабет после панкреатэктомии
- Острая декомпенсация обмена веществ с кетоацидозом или без него
- Тяжелая почечная или печеночная недостаточность
- Беременность, лактация
- Индивидуальная непереносимость

Глиниды

Параметры	Репаглинид	Натеглинид
Начальная суточная доза, мг	0,5-1	60
Максимальная разовая доза, мг	4	120
Кратность приема в день	3-4	3-4
Путь выведения	90% через ЖКТ, 10% с мочой	80% с мочой

Показания к приему глинидов

- Впервые выявленный СД с признаками недостаточной секреции инсулина (без избыточной массы тела)
- СД2 с выраженной постпрандиальной гипергликемией
- СД2 при непереносимости других сахароснижающих препаратов

Противопоказания к приему глинидов

- СД1
- Беременность и лактация
- Кетоацидоз
- Печеночная недостаточность
- Почечная недостаточность (натеглинид)

Побочные действия глинидов:

- Гипогликемия – 16%
- Прибавка массы тела – 3% (до 2 кг)
- Тромбоцитопения, лейкопения, повышение печеночных трансаминаз – 1%

Препараты инкретинового ряда

- 1. Ингибиторы ДПП-4
- 2. Агонисты рецепторов ГПП-1

Эффекты ингибиторов ДПП-4

1. Глюкозозависимое повышение секреции инсулина
2. Увеличение биосинтеза инсулина
3. Увеличение чувствительности бета-клеток к глюкозе
4. Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона
5. Замедление опорожнения желудка
6. Увеличение массы бета-клеток

Ингибиторы ДПП-4

Препараты	Форма выпуска	Суточная доз-ка	Кратность приема	Применение при почечной нед-ти	Применение при печеночной нед-ти
Ситаглиптин	Таб. 100 мг	100 мг	1	СКФ30-50мл/мин 50 мг/сут, СКФ<30 мл/мин 25 мг/сут	Легкая/средняя
Вилдаглиптин	Таб. 50 мг	100 мг	2	Умеренная/тяжелая 50 мг/сут	С осторожностью
Саксаглиптин	Таб. 5 мг	5 мг	1	СКФ<50мл/мин 2,5 мг/сут	+
Алоглиптин	Таб. 12,5 мг	25 мг	1	СКФ30-50мл/мин 12,5 мг/сут, СКФ<30 мл/мин нельзя	Легкая/средняя
Линаглиптин	Таб. 5 мг	5 мг	1	+	+

Противопоказания к приему ингибиторов ДПП-4

- Гиперчувствительность к компонентам препарата
- СД1
- ДКА
- Беременность, лактация
- Детский возраст

Агонисты ГПП-1

1. Глюкозозависимое повышение секреции инсулина
2. Увеличение чувствительности бета-клеток к глюкозе
3. Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона
4. Снижение моторики желудка, замедление опорожнения желудка после еды
5. Увеличение массы бета-клеток
6. Сердечно-сосудистые эффекты
7. Снижение аппетита

Препараты агонистов ГПП-1

Препараты	Форма выпуска	Суточная доз-ка	Кратность введения	Применение при почечной нед-ти	Применение при печеночной нед-ти
Эксенатид	Р-р для п/к 5, 10 мкг	20 мкг	2	Нельзя при СКФ<30 мл/мин	+
Лираглутид	Р-р для п/к 0,6 мг	1,2 мг	1	Нельзя при СКФ<30 мл/мин	-

Противопоказания к применению агонистов ГПП-1

1. Гиперчувствительность к компонентам препарата
2. СД1
3. ДКА
4. Беременность, лактация
5. СКФ < 30 мл/мин или диализ
6. Заболевания ЖКТ с гастропарезом
7. Детский возраст

Блокаторы всасывания глюкозы в ЖКТ

- **Акарбоза**
- **Миглитол**
- **Воглибоза**

Противопоказания к назначению акарбозы

- Заболевания кишечника с нарушением всасывания
- Дивертикулы, трещины, язвы, стенозы ЖКТ
- Гастрокардиальный синдром
- Беременность, лактация
- Детский возраст
- Повышенная чувствительность к акарбозе

Ингибиторы обратного захвата глюкозы в почках

Дапаглифлозин

селективный обратимый ингибитор
натрий - глюкозного котранспортера 2-
го типа (SGLT2).

Противопоказания к приему дапаглифлозина

- Повышенная индивидуальная чувствительность к любому компоненту препарата
- - СД1
- - ДКА
- - СКФ < 60 мл/мин/1,73 м2
- - Наследственная непереносимость лактозы, недостаточность лактазы и глюкозо-галактозная непереносимость.
- - Беременность и лактация
- - Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не изучены).
- - Пациенты, принимающие «петлевые» диуретики, или со сниженным объемом циркулирующей крови, например, вследствие острых заболеваний (таких как желудочно-кишечные заболевания).
- - Пожилые пациенты в возрасте 75 лет и старше (для начала терапии).
- С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:
- печеночная недостаточность тяжелой степени, инфекции мочевыделительной системы, риск снижения объема циркулирующей крови, пожилые пациенты, хроническая сердечная недостаточность, повышенное значение гематокрита.

Рекомендации по назначению сахароснижающих препаратов

