

**Сахарный
диабет 2 типа,
метаболический
синдром и
сердечно
сосудистые
болезни**

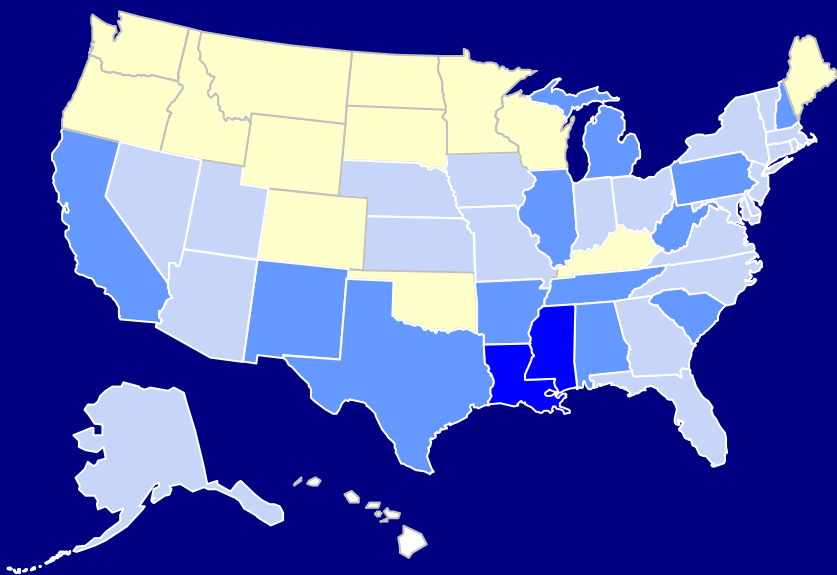
Инсулинорезистентность и СД2



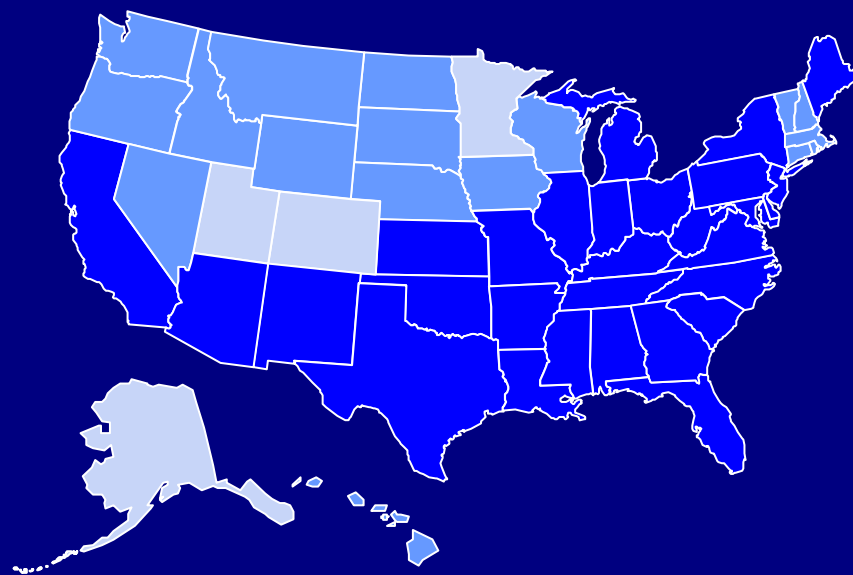


Рост частоты диабета у взрослых в США

1994



2002



■ <4%

■ 4–4.9%

■ 5–5.9%

■ ≥6%

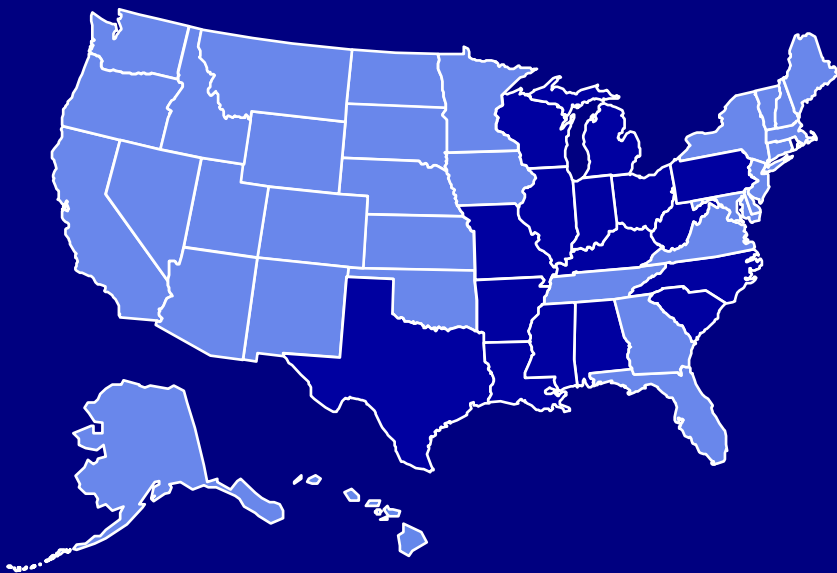
Centers for Disease Control and Prevention Web site. Available at:
<http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/prev/state/fig61994and2002.htm>.

Accessed August 30, 2004.

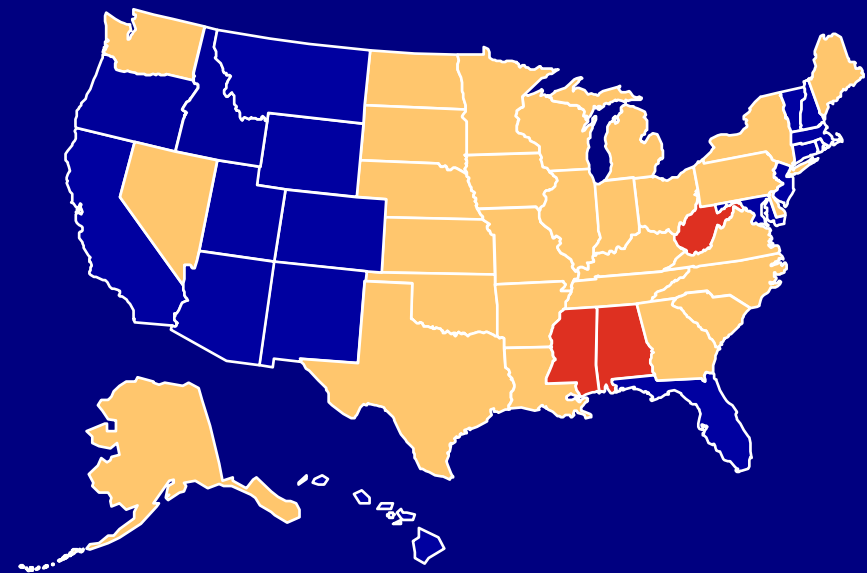


Рост частоты ожирения у взрослых в США

1994



2002



■ 10%–14%

■ 15%–19%

■ 20%–24%

■ ≥ 25%

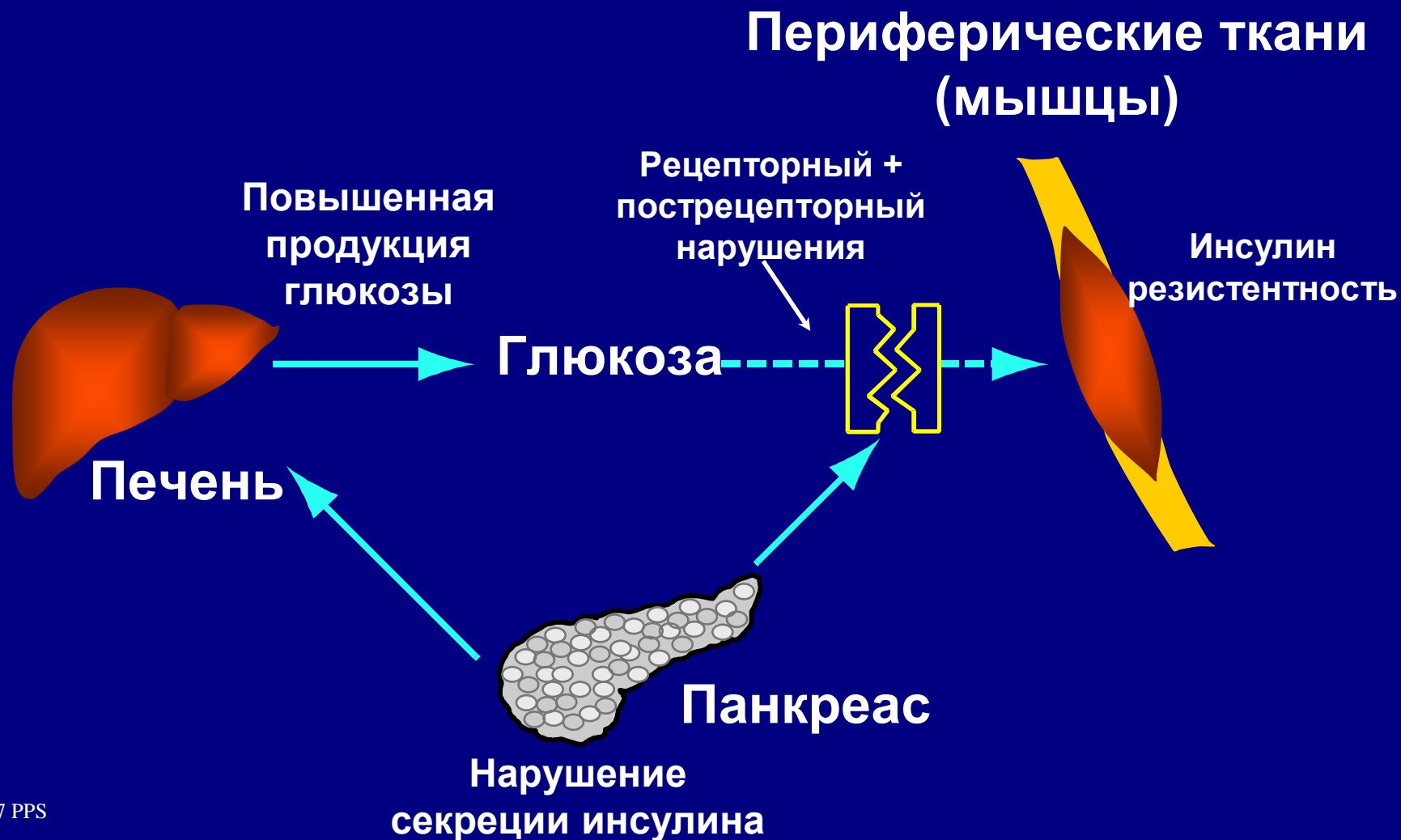
*IMT ≥ 30 kg/m².

Centers for Disease Control and Prevention Web site. Available at:
<http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/obesity/trend/maps/index.htm>.

Accessed August 30, 2004.



Патогенез гипергликемии при СД2



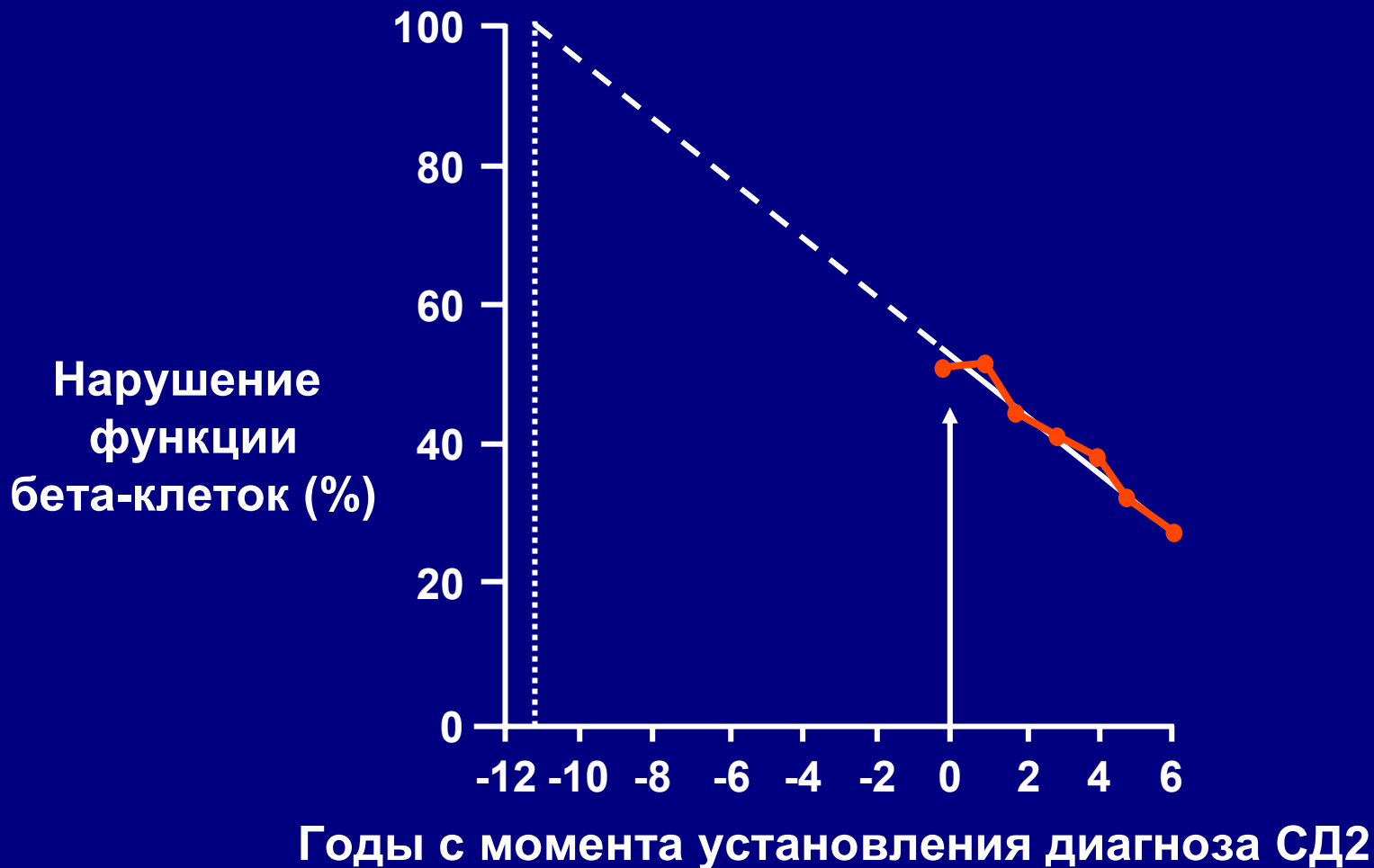


Инсулинорезистентность: причины и следствия





Прогрессирование нарушения функции бета-клеток с годами





Цели лечения СД2

	Цель
A1C (%)	<7*
Препрадиальная гликемия	5–7 ммоль/л
Пик постпрандиальной гликемии†	<10 ммоль/л
АД	<130/<80 mm Hg

*По данным исследования DCCT, идеальной целью лечения должен быть уровень 4% to 6%, который пока недостижим у большинства больных диабетом, но там где это возможно, нужно к этому стремиться.
which equals no diabetes.

† Постпрандиальная гликемия - 1-2 ч после приема пищи, когда она максимальна при диабете.



Стратегия диетотерапии, направленной на улучшение нарушенного обмена при ожирении

- Снижение потребления калорий
- Постоянный контроль за количеством употребляемых углеводов, а также источником углеводов
- Снижение в питании насыщенных жиров и/или общего количества жира
- Повышение физической активности
- Достижение умеренного снижения веса
- Постоянный контроль гликемии для поддержания ее уровня на заданных (целевых) значениях



Рекомендации больным диабетом относительно курения

- Рекомендуйте больным не курить
- Аргументы, доказывающие вред курения, и совет прекратить курение должны стать обычной практикой ведения больных диабетом
- При необходимости, советуйте больным использовать вспомогательные методы, снижающие зависимость от курения и облегчающие отказ от курения
- Оценивайте эффективность используемых больным методов, направленных на отказ от курения
- Поощряйте усилия больного, направленные на прекращение курения и оказывайте моральную поддержку тем больным, которые воздерживаются от продолжения курения

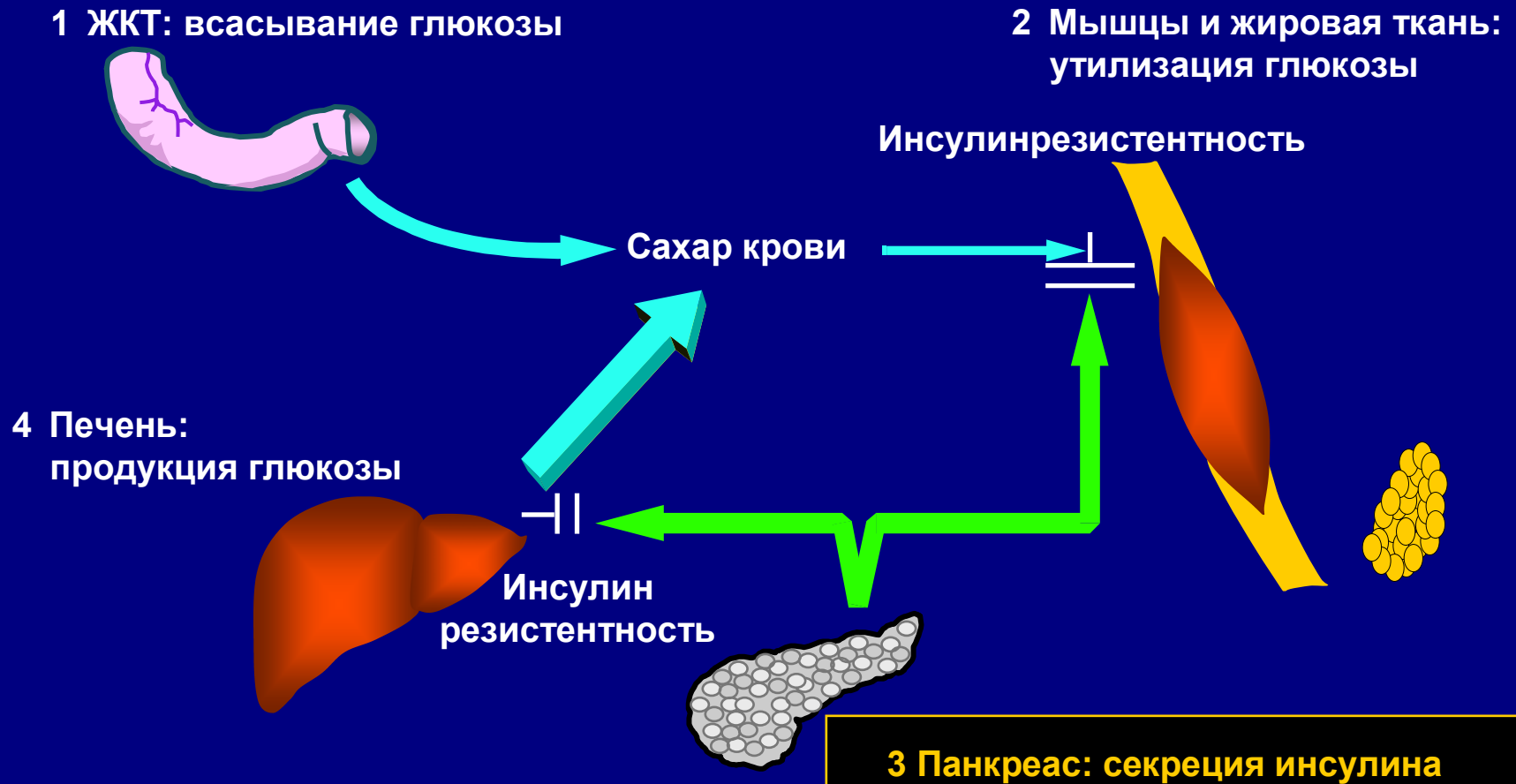


Перед тем, как рекомендовать больному повысить физическую активность

- Оцените уровень гипергликемии
- Проведите обследование, направленное на выявление:
 - сердечно-сосудистых болезней
 - болезней периферических артерий
 - ретинопатии
 - нефропатии
 - нейропатии (периферической и автономной)



Сульфаниламиды (диабетон МВ): механизм действия при СД2



DeFronzo RA. *Diabetes*. 1988;37:667-687.
Lebovitz HE. In *Joslin's Diabetes Mellitus*. 1994:508-529.



Меглитиниды: механизм действия при СД2

1 ЖКТ: всасывание глюкозы

2 Мышцы и жировая ткань:
утилизация глюкозы

4 Печень:
продукция глюкозы

Инсулин резистентность

Сахар крови

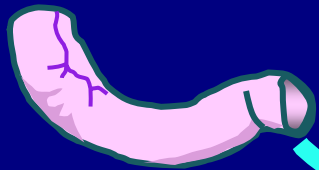
Инсулин
резистентность

3 Панкреас: секреция инсулина

Репаглинид повышает
секрецию инсулина

Метформин: механизм действия

1 ЖКТ: всасывание глюкозы



2 Мышцы и жировая ткань:
утилизация глюкозы

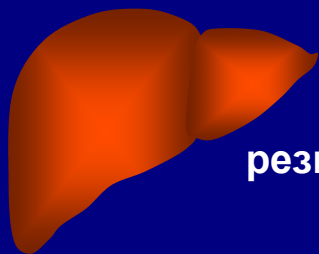
Метформин повышает
утилизацию глюкозы

Инсулин-резистентность

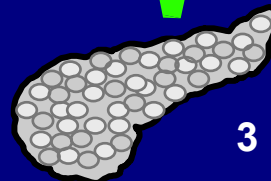
Сахар крови

4 Печень:
продукция глюкозы

Метформин повышает
продукцию глюкозы



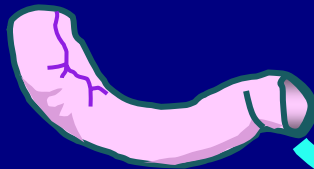
Инсулин
резистентность



3 Панкреас: секреция инсулина

Тиазолидинедионы (ТЗД): механизм действия

1 ЖКТ: всасывание глюкозы



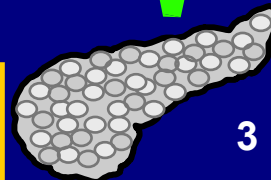
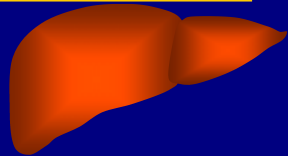
2 Мышцы и жировая ткань:
утилизация глюкозы

ТЗД повышают
утилизацию глюкозы и
снижают инсулинорезистентность

Инсулин-резистентность

Сахар крови

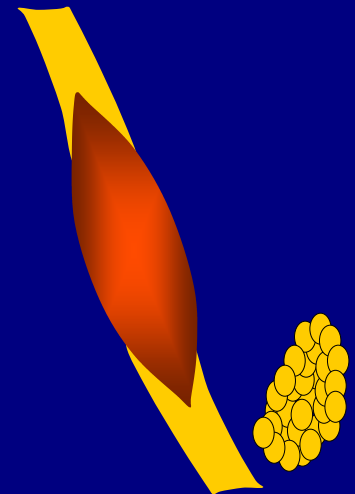
4 Печень:
продукция глюкозы
ТЗД понижают
продукцию глюкозы



3 Панкреас: секреция инсулина

Снижают печеночную
инсулинорезистентность

Повышают секрецию инсулина



Метаболический синдром и сердечно-сосудистые болезни





Клинические признаки метаболического синдрома*

Факторы риска

Абдоминальное ожирение

мужчины

женщины

ТГ

Х-ЛПВП

мужчины

женщины

АД

Тощаковая гликемия

Диагностические критерии

Окружность талии

> 102 см

> 88 см

≥ 150 мг%

< 40 мг%

< 50 мг%

≥ 130 / ≥ 85 mm Hg

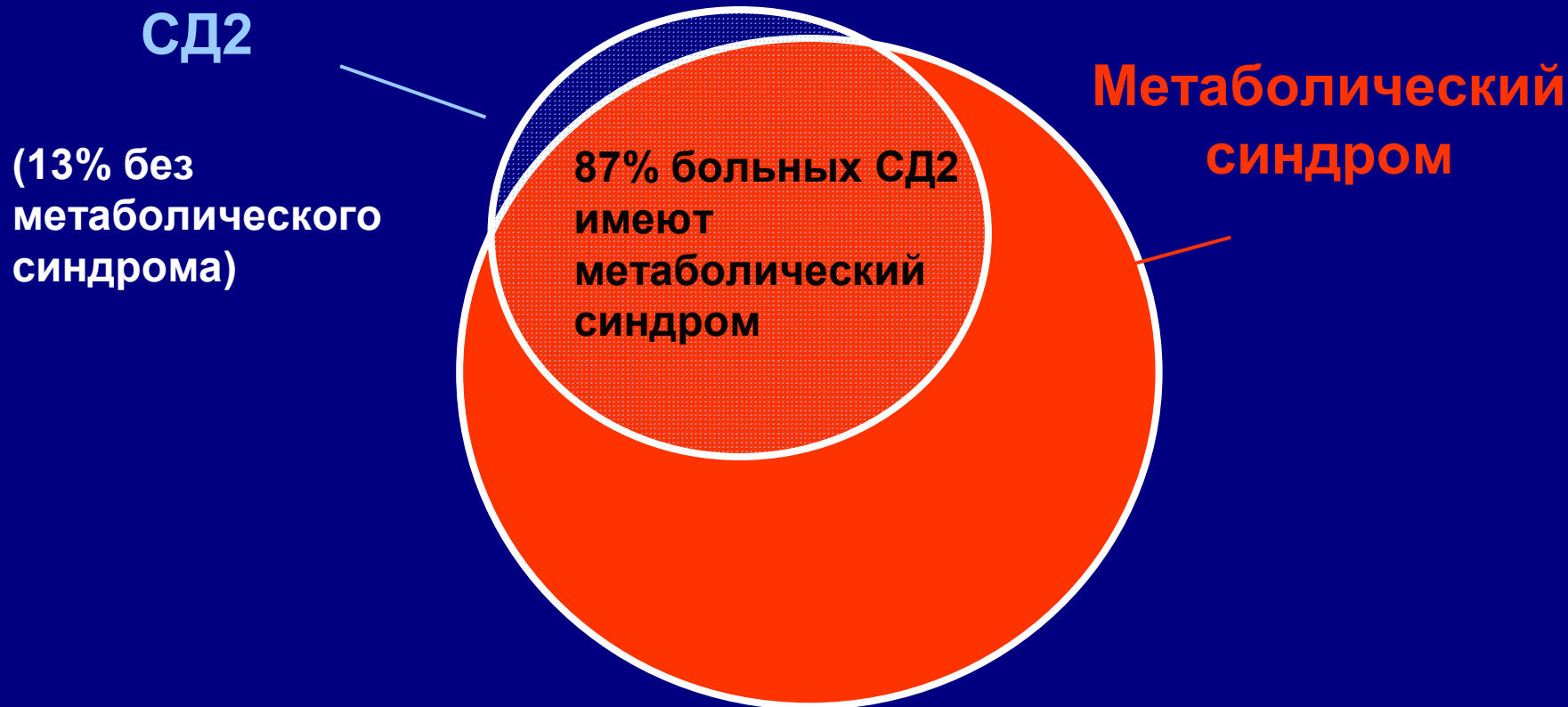
≥ 6,1 ммоль/л

*Диагноз метаболического синдрома ставится тогда, когда у обследуемого есть 3 или более указанных в таблице симптомов



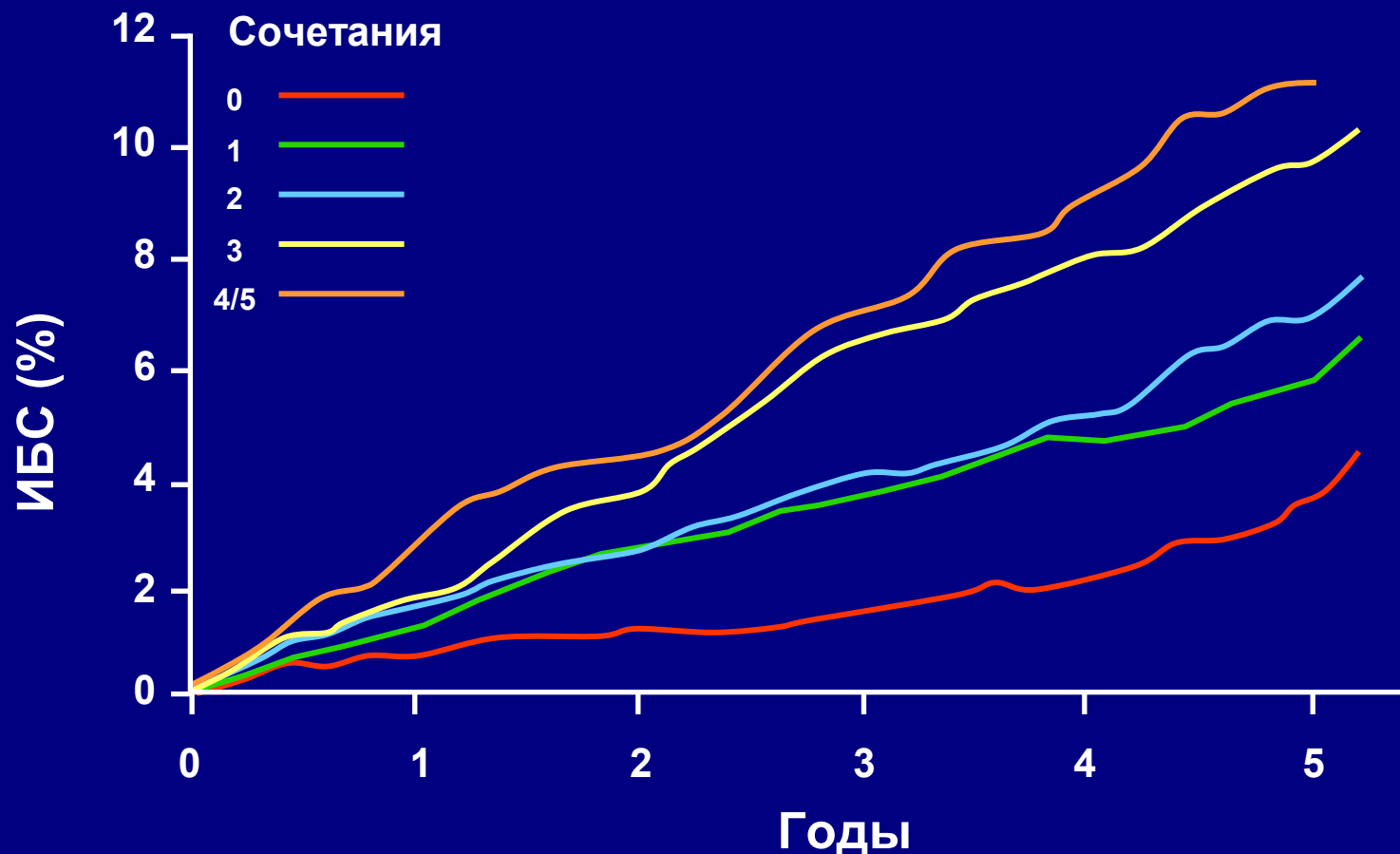
Взаимосвязь между СД2 и метаболическим синдромом

~ В США 44% взрослых старше 50 лет имеют метаболический синдром





Взаимосвязь между сочетанием числа признаков метаболического синдрома и частотой развития ИБС





Ведение больных с метаболическим синдромом

- Коррекция состояния, определяющая у больного проявление метаболического синдрома
 - Контроль веса снижает уровень Х-ЛПНП и снижает проявление всех других факторов риска
 - Физическая активность снижает уровень Х-ЛПОНП и Х-ЛПВП, а также повышает уровень Х-ЛПВП
- Лечение липидных и нелипидных факторов риска
 - Гипертензии
 - Повышенных ТГ
 - Низкого Х-ЛПВП
 - Аспирин для больных с ИБС



Взаимосвязь между инсулинорезистентностью и атеросклерозом

Инсулинорезистентность

Гипертензия

Гипер-
инсулинемия

Гиперг-
гликемия

Воспаление

Дислипидемия
– ↑ ТГ
– низ Х-ЛПВП
– ↑ Х-ЛПНП

Дисфункция
эндотелия

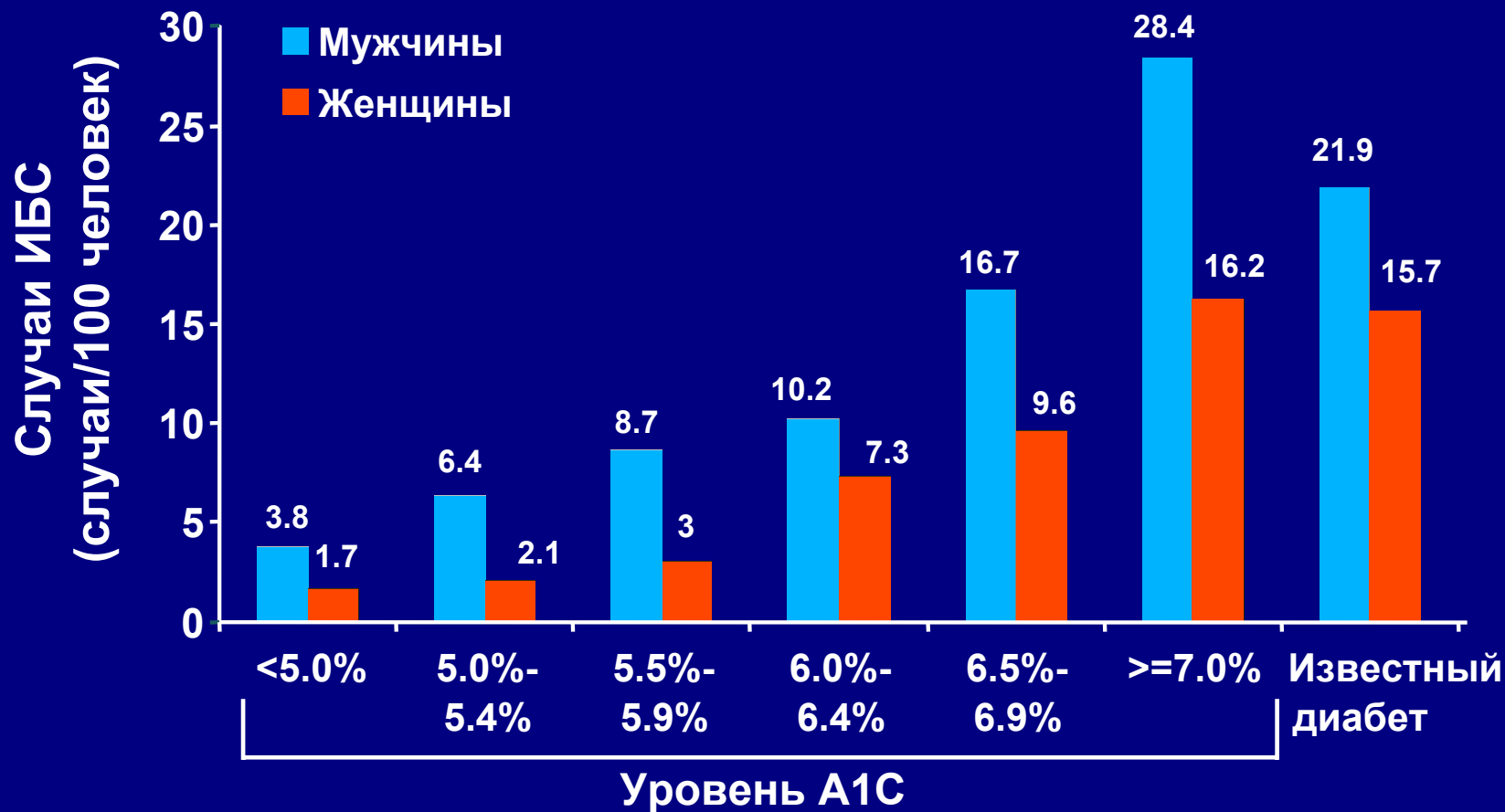
Нарушенный
фибринолиз

Гипер-
коагуляция

Атеросклероз

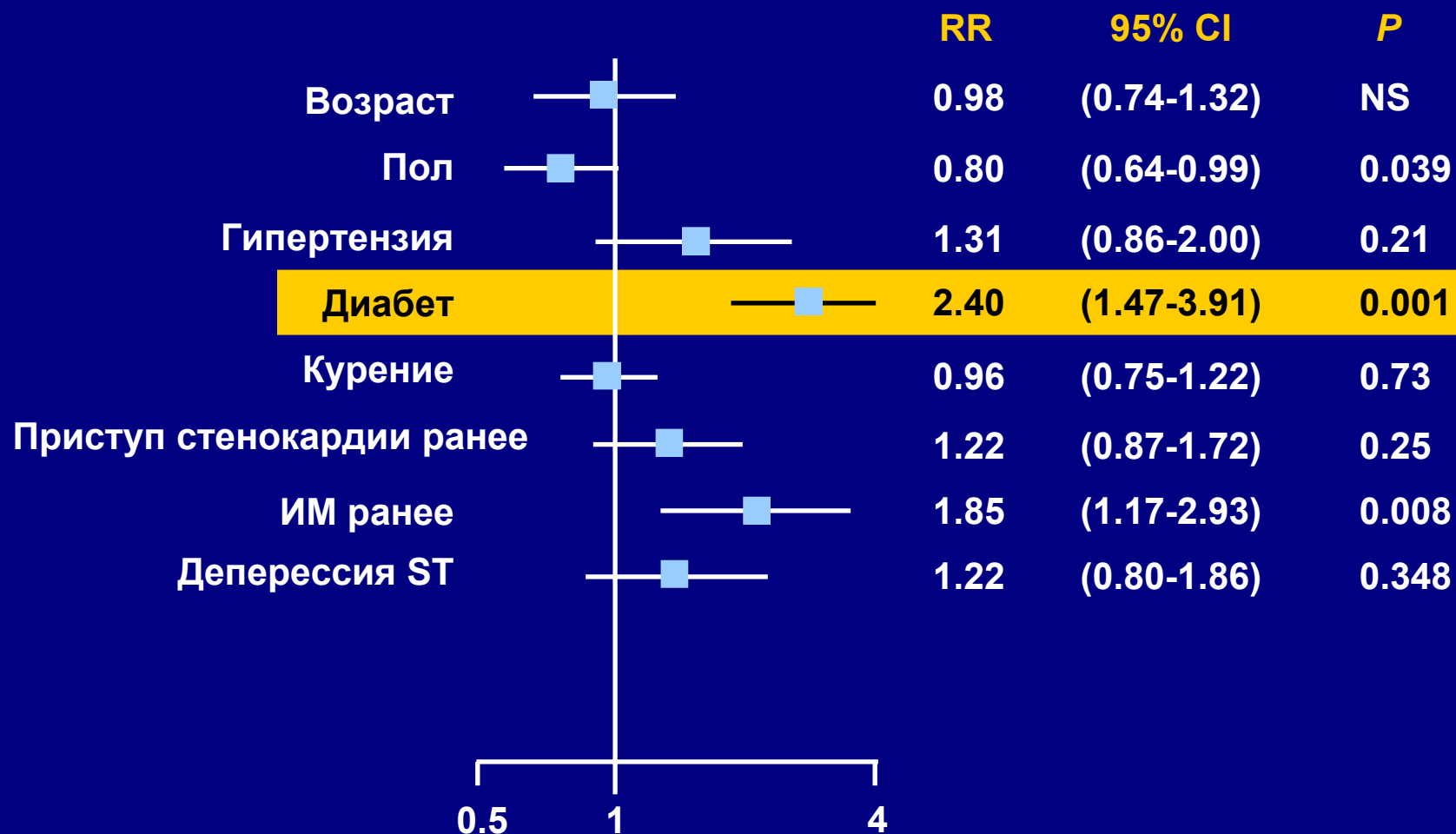


A1C как прогностический фактор ИБС при СД2





СД2 как наиболее важный независимый прогностический фактор смерти и инфаркта миокарда



RR=степень риска

Norhammar A et al. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:585-591.



Гипертензия как фактор риска

- У лиц старше 50 лет, систолическое АД >140 mm является существенно более важным фактором риска СС болезней, чем величина диастолического АД
- С уровня 117/75 mm Hg, риск СС болезней удваивается при увеличении АД на каждые 20/10 mm Hg
- Артериальное давление систолическое от 120 to 139 mm Hg или диастолическое от 80 до 89 mm Hg следует считать предгипертоническим

JNC 7 = Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.



Классификация АД

АД (mm Hg)

Классификация	Систолич		Диастол
Норма	<120	и	<80
Прегипертензия	120-139	или	80-89
Стадия 1	140-159	или	90-99
Стадия 2	≥ 160	или	≥ 100



Целевые значения АД, при лечении гипертензии у больных диабетом

Систол **Диастол**
(mm Hg)

Цель	<130	<80
Лечение, направлено на изменение образа жизни (максимум 3 мес; если цель не достигнута, присоединяется лекарственная терапия)	130–139	80–89
Комбинация изменения образа жизни + лекарства	≥140	≥90



Рекомендации по лечению дислипидемии при СД2

- Целью лечения, направленного на снижение липидов, является предотвращение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у больных ИБС при СД2
- Лечение статинами направлено на предотвращение макрососудистых осложнений при СД2 и других сердечно-сосудистых факторов риска
- Если больному назначено лечение статинами, то больной СД2 должен получать, по крайней мере, среднетерапевтическую дозу препарата
- Только в особых случаях целесообразно регулярно контролировать на фоне лечения статинами, функциональные печеночные тесты и мышечные ферменты

АСР=American College of Physicians;
CV=cardiovascular; CAD=coronary artery disease.



Цели лечения дислипидемии при СД2

Цели (мг%)

Х-ЛПВП

**>40 у муж
>50 у жен**

Х-ЛПНП*

<100

Триглицериды

<150

*У больных >40 лет с диабетом и ТГ ≥ 135 мг% без СС болезней статины назначаются с целью снижения Х-ЛПВП на 30% – 40%, независимо от исходных значений. У больных с очень высоким риском, например, при сочетании диабета и СС болезней цель лечения – снижение Х-ЛПВП <70 мг%.



Цели лечения для Х-ЛПВП у взрослых с диабетом в зависимости от сочетания с СС болезнями

Диабет в комбинации с СС болезнями

- Больные диабетом, у которых имеются СС болезни имеют большой риск их прогрессирования
- Цель лечения статинами – снижение Х-ЛПНП <100 мг%
- Оптимальным может быть уровень Х-ЛПНП может быть <70 мг% на фоне высоких доз статинов
be considered

Диабет без СС болезней

- Возраст < 40 лет
 - Изменение образа жизни, если Х-ЛПВП >100 мг%
 - Если необходимо, добавляется фармакотерапия для достижения целевых значений <100 мг%
- Возраст ≥ 40 лет
 - Статины назначаются, когда уровень общего холестерина ≥ 135 мг% для снижения Х-ЛПВП на 30%–40% независимо от исходного уровня Х-ЛПВП



Ключевые рекомендации при лечении метаболического синдрома в сочетании с диабетом

- Изменения стиля жизни является ведущим компонентом в лечении, направленным на снижение уровня Х-ЛПНП и метаболического синдрома
- Больные диабетом относятся к категории высокого риска по отношению к СС болезням
- Больные диабетом в сочетании с СС болезнью относятся к категории очень высокого риска и цель лечения:
 - цель снижения Х-ЛПВП <70 мг% у этих больных
- У больных диабетом, но без СС болезней, цель снижения Х-ЛПНП остается <100 мг%
 - если уровень Х-ЛПНП находится к близким к цели значениям, то липидоснижающая терапия назначается на усмотрение клинициста
- У больных с высоким риском или умеренно высоким риском, лекарственная терапия должна снижать уровень Х-ЛПНП по крайней мере на 30%-40%

TLC=therapeutic lifestyle changes; CVD=cardiovascular disease



Показания для кардиального стресс тестирования у больных диабетом

- Типичные или атипичные кардиальные симптомы
- На ЭКГ в покое имеются признаки ишемии или перенесенного инфаркта
- Окклюзивные болезни периферических сосудов или каротид
- Сидячий образ жизни, возраст >35 лет и намерение начать активно заниматься спортом
- Два или более факторов риска на фоне диабета:
 - дислипидеми
 - гипертензия
 - курение
 - ИБС в семье в молодом возрасте
 - Микро- или макроальбуминурия



Рекомендации по терапии аспирином у больных диабетом

Рекомендуется:

- Для первичной профилактики у лиц страдающих диабетом 1 или 2 типа и с высоким риском СС болезней, что включает гипертензию, дислипидемию, альбуминурию, курение, возраст старше 40 лет или в семье больным с СС болезнями
- Для вторичной профилактики у больных диабетом и историей ИМ, коронарного шунтирования, инсультом, поражением периферических артерий, стенокардией, перемещающейся хромотой

Микрососудистые осложнения

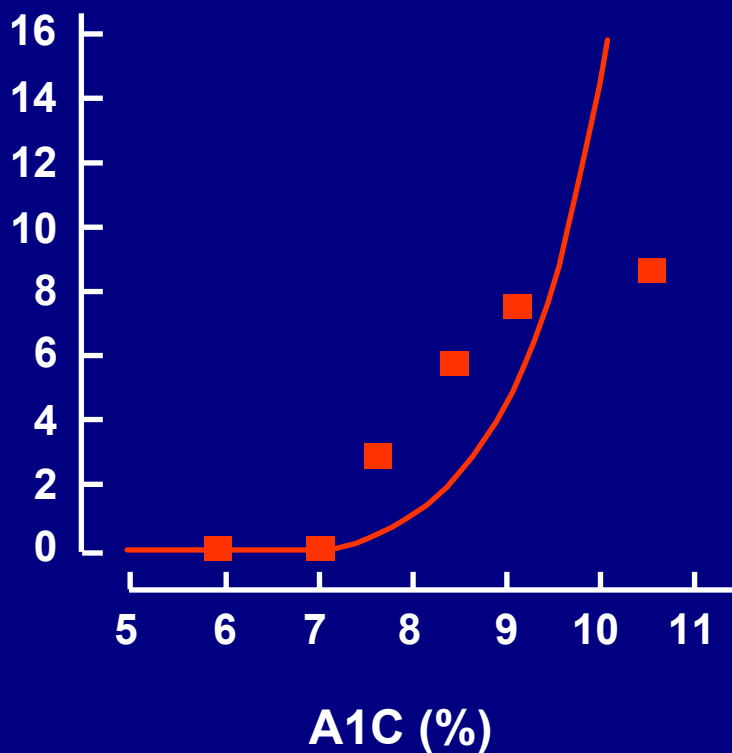




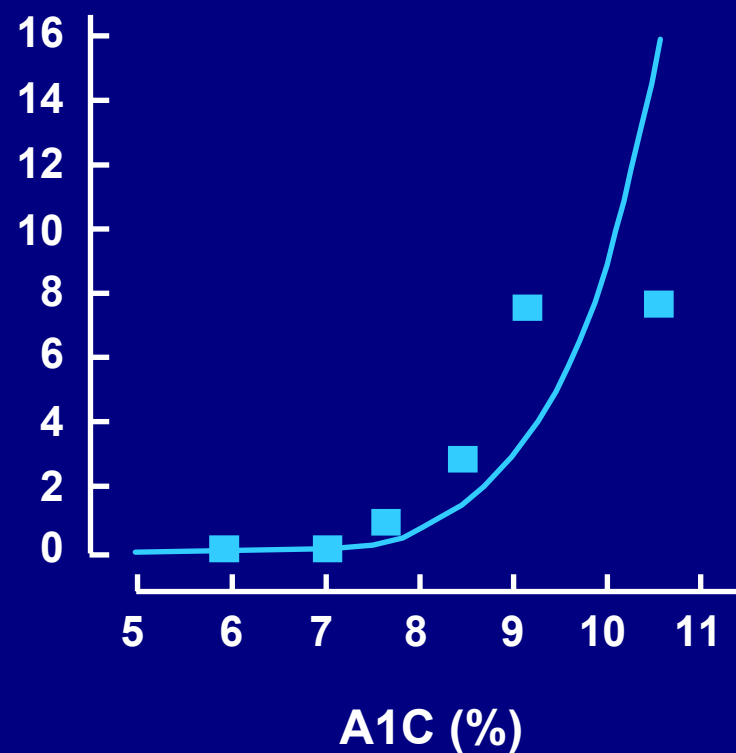
Прогессирование ретинопатии и нефропатии с ростом A1C

Ретинопатия

Частота
ухудшения
на 100
больных в
год



Нефропатия





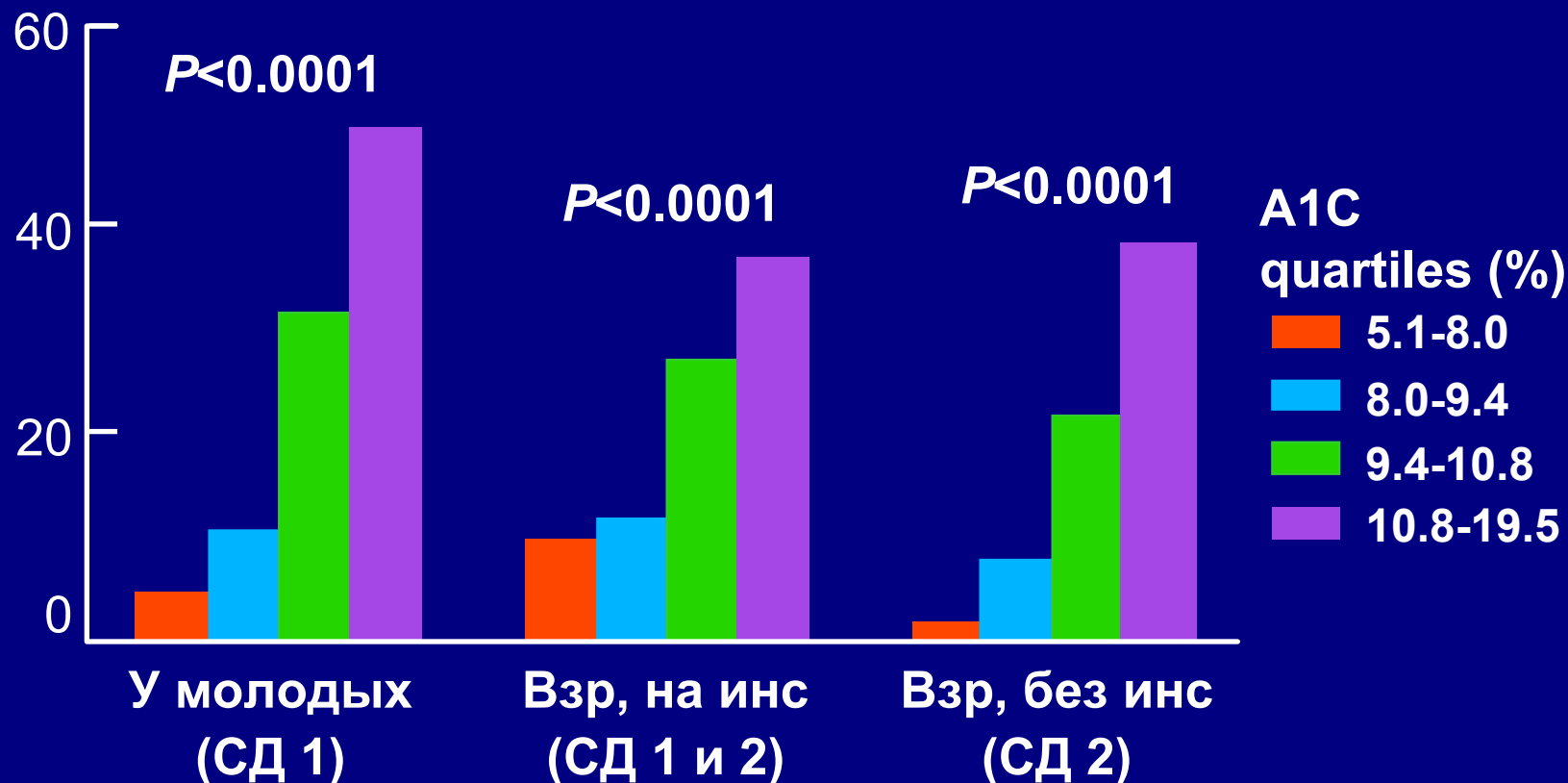
Рекомендации по лечению гипертензии и нефропатии

- Оптимизации уровня гликемии и АД для снижения риска медленного прогрессирования нефропатии
- У больных с альбуминурией, лечение ингибиторами АПФ или блокаторов ангиотензиновых рецепторов (БАР); если один из классов препаратов не переносится, то заменяется на другой
 - это лечение противопоказано при беременности
- Мониторирование функции почек и сывороточного калия у всех больных, получающих АПФ или БАР



Прогрессирование поражающей зрение пролиферативной диабетической ретинопатии в течение 10 лет в зависимости от A1C

Прогрессирование
рtp (%)





Рекомендации по лечению диабетической ретинопатии

- Тщательное обследование состояния глаз офтальмологом с момента установления диагноза СД
- Ежегодные повторные обследования глаз специалистом, имеющим опыт работы с диабетической ретинопатией
- Рекомендации относительно более редкого обследования глаз (каждые 2-3 года) может давать только окулист
- Хорошая компенсация диабета и поддержание АД на нормальных значениях являются залогом медленного прогрессирования или профилактики развития диабетической ретинопатии
- Лазеротерапия на ранней стадии тяжелой непролиферативной диабетической или пролиферативной, а также при отеке зрительного пятна, могут предотвратить потерю зрения.



Рекомендации по ведению больных с диабетической стопой

- Ежегодное обследование больных для диагностики состояний высокого риска ампутаций:
 - деформации стопы, биомеханика, кровоснабжение, сенестопатии и поражения кожи
- Более частое обследование тех, у которых уже отмечались поражения ног или с высоким риском поражения, а именно:
 - периферическая нейропатия, язвы стопы в анамнезе, поражение периферических сосудов, деформация стопы, нарушение биомеханики, симптомы повышенного давления, тяжелая патология ногтей
- У больных с нейропатией врач должен обязательно осматривать стопы при каждом посещении



Рекомендации по ведению больных с диабетической стопой (продолжение)

- Проведение количественной оценки соматосенсорного порога Semmes-Weinstein 5.07 (10-g) с помощью монофиламентов, для выявления степени риска поражения стопы
- Опрос по симптомам перемежающейся хромоты и оценка пульса на периферических артериях
 - Оценка колено-брахиального индекса (в многих случаях поражение периферических сосудов протекает бессимптомно)
- Обучение больных по профилактике факторов риска и поражения стопы при диабете

Цели лечения СД2





Сахароснижающая эффективность (A1C) метформина, пиоглитазона и розиглитазона

	Доза	Изменение по отн к баз (%)	Изменение по отн к плац (%)
Метформин			
Моно	500-2,000 mg/d	-1.4	-0.6 to -2.0
СА + Мет	20 mg + 2,500 mg	-1.7	-1.6
Пиоглитазон			
Моно	15 mg/d	-0.3	-1.0
	30 mg/d	-0.3	-1.0
	45 mg/d	-0.9	-1.6
СА + Пио	≥1 mg/d + 15 mg/d	-0.8	-0.9
	≥1 mg/d + 30 mg/d	-1.2	-1.3
Мет + Пио	2,000 mg/d + 30 mg/d	-0.64	-0.83
Инсулин + Пио	≥30 units/d + 15 mg/d	-0.99	-0.73
	≥30 units/d + 30 mg/d	-1.26	-1.0
Розиглитазон			
Моно	2 mg/bid	-0.3	-1.2
	4 mg/bid	-0.6	-1.5
СА + Розин	20 mg/d + 2 mg/bid	-0.9	-1.0
	20 mg/d + 4 mg/bid	-0.3	-0.9
Мет + Розин	2,500 mg/d + 4 mg/bid	-0.56	-1.0
	2,500 mg/d + 8 mg/bid	-0.78	-1.2

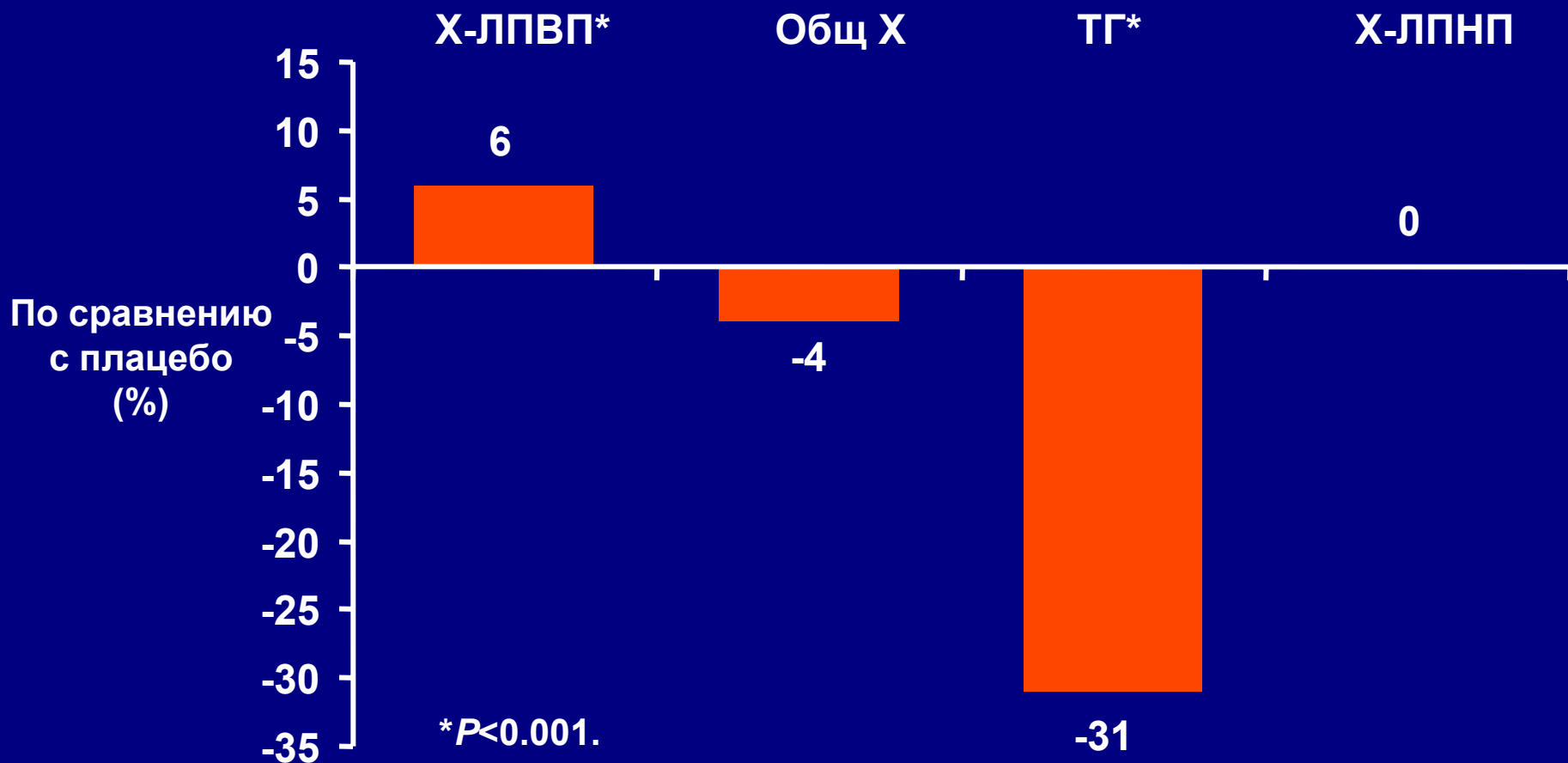


Эффект различных терапевтических воздействий на компоненты инсулинорезистентности

	Гипергликемия	Липиды	АД	Сосуды
Снижение веса	+	+	+	?
Физическая активность	+	+	+	?
Метформин	+	-	-	+
Тиазолидинедионы	+	+	+	+



Эффект гемфиброзила на ЛИПИДЫ

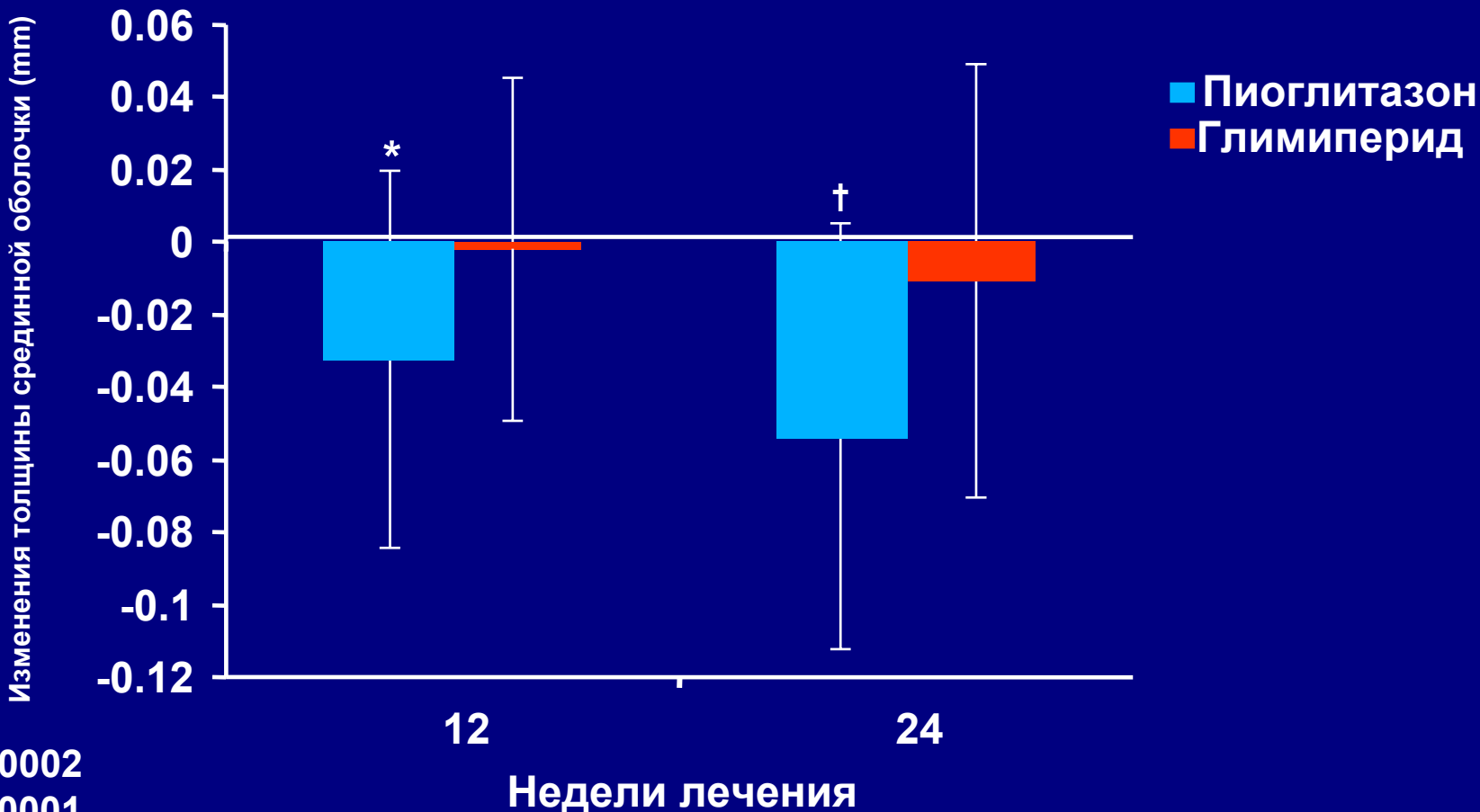


VA-HIT = Veterans Affairs Cooperative Studies Program
High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial.

Rubins HB et al. *N Engl J Med.* 1999;341:410-418.



Пиоглитазон снижает толщину срединной оболочки каротид независимо от уровня гликемии при СД2

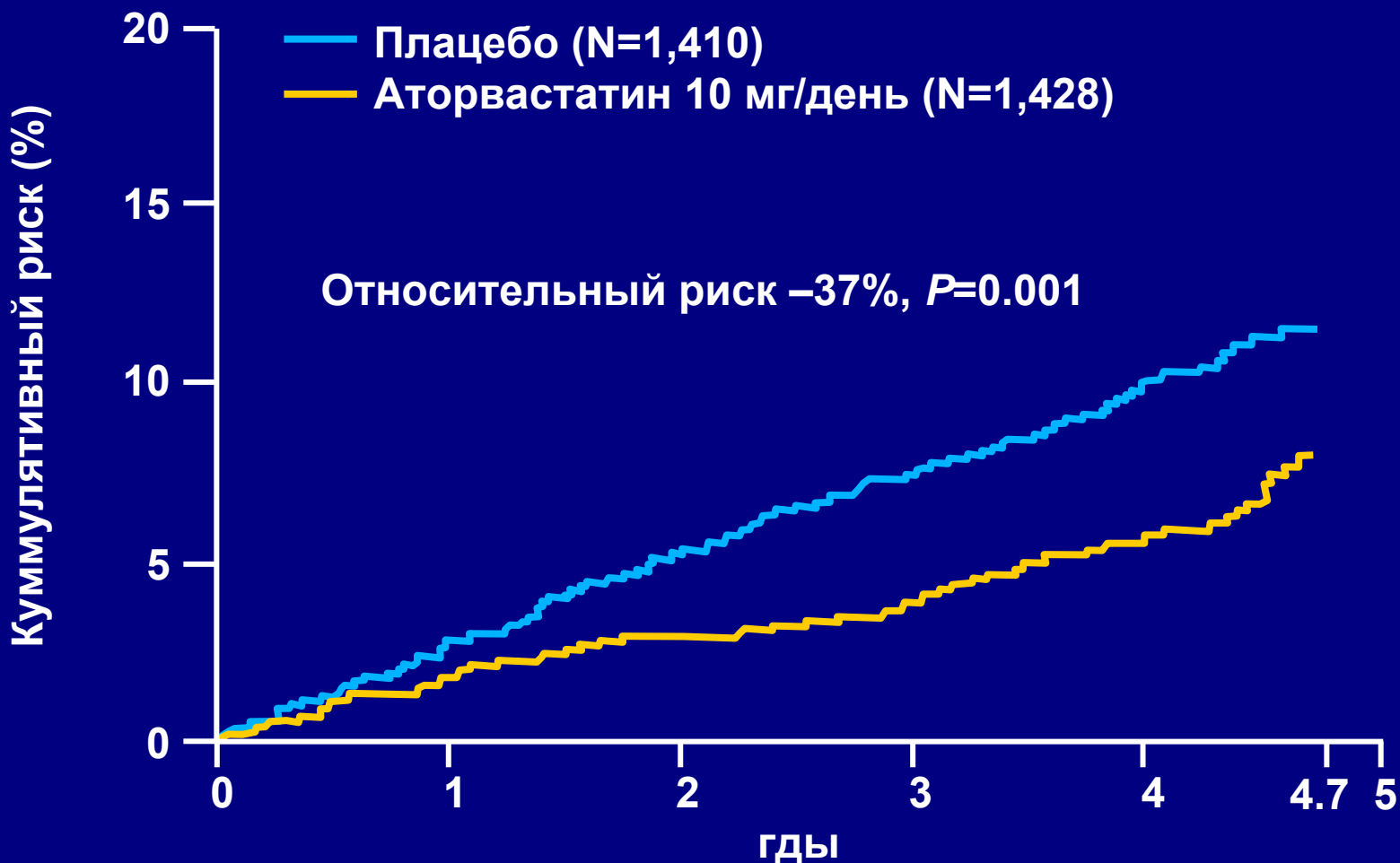


* $P=0.0002$

† $P<0.0001$

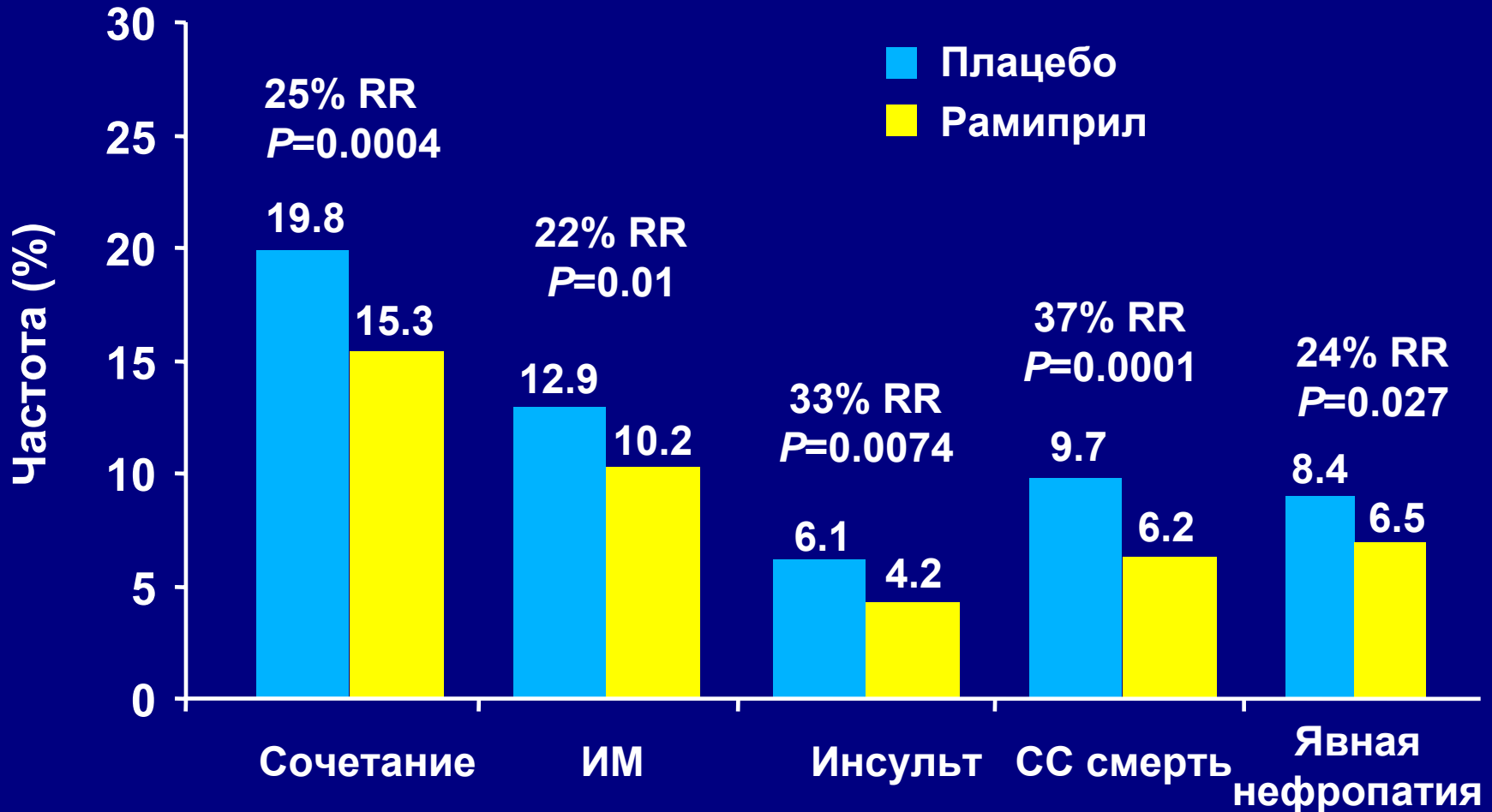


Динамика СС болезней при диабете на фоне лечения аторвастатино





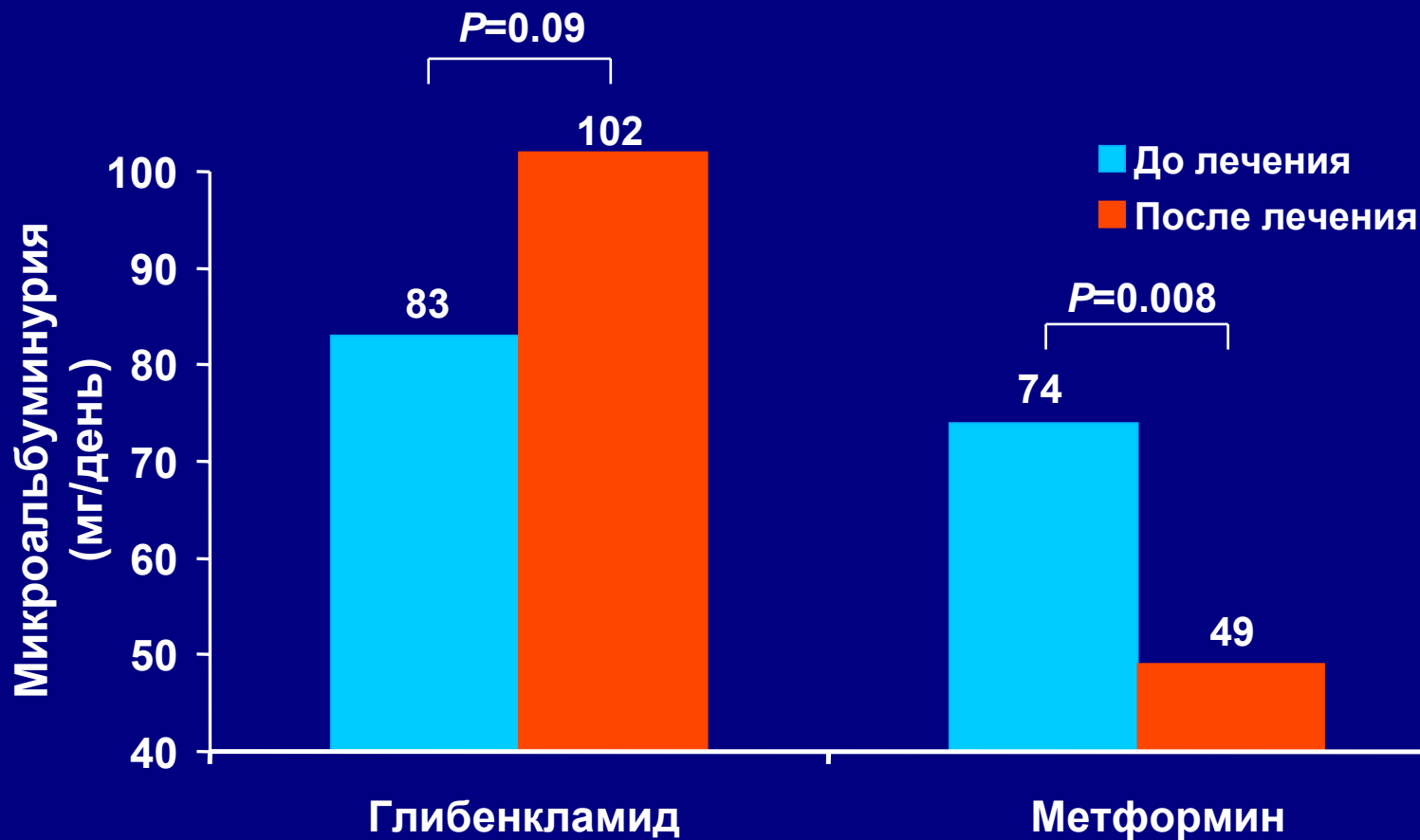
НОРЕ исследование исходов осложнений СД



RR = снижение риска.



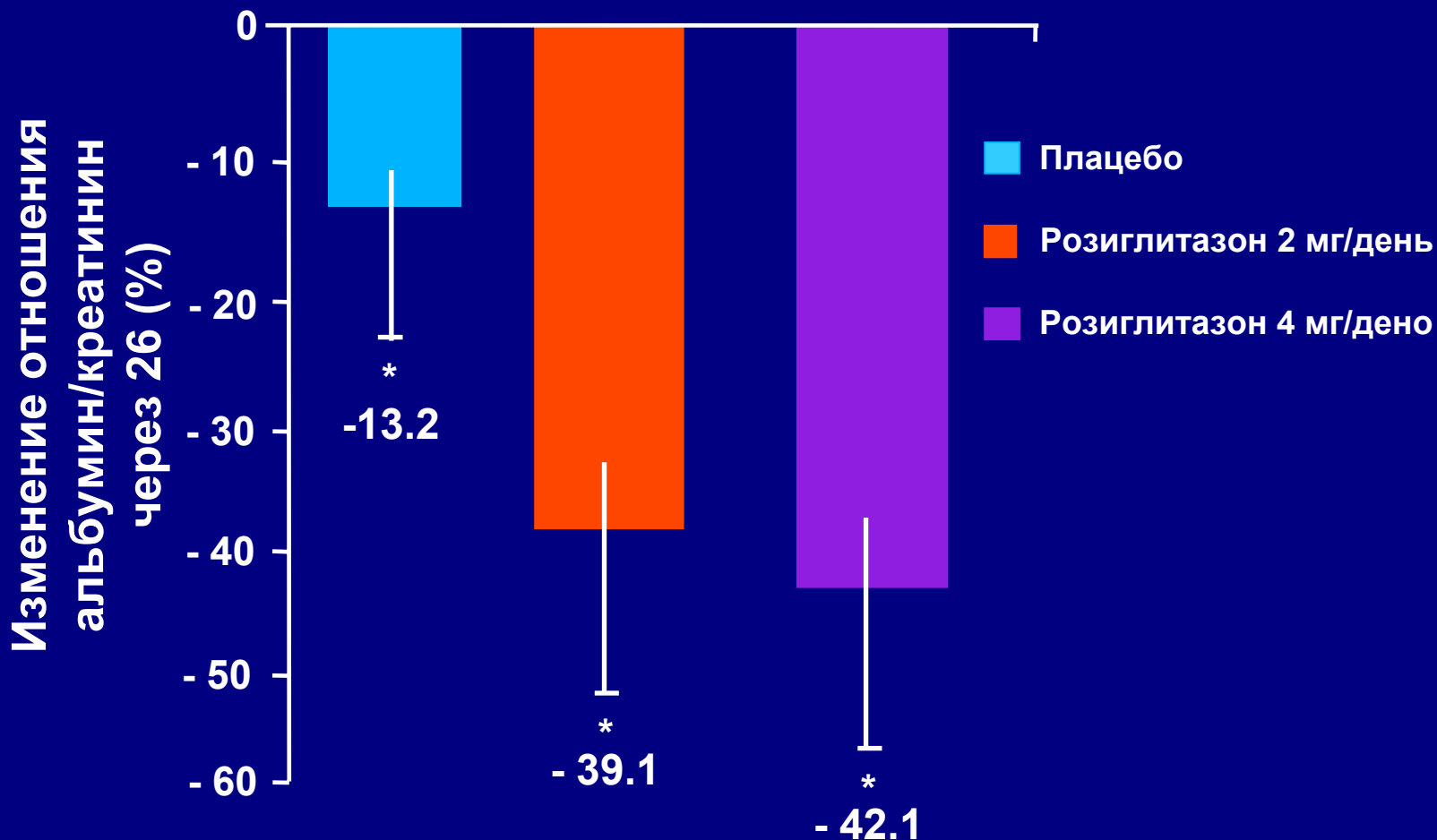
Метформин и микроальбуминурия





Влияние розиглитазона на микроальбуминурию

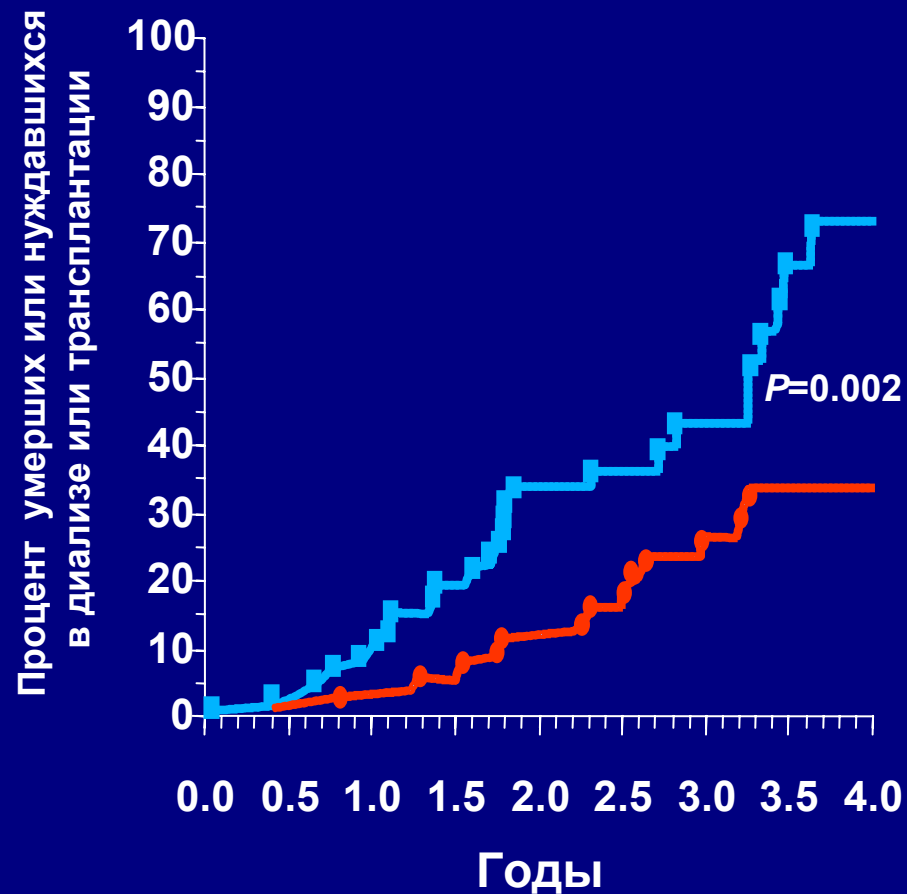
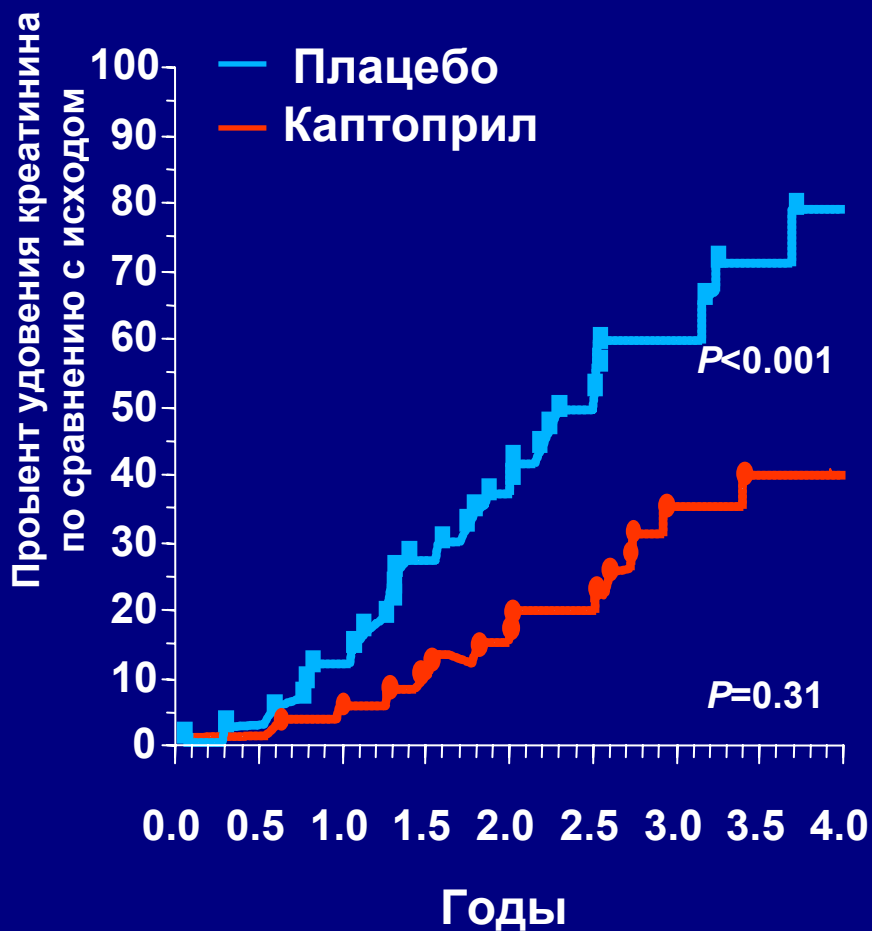
OL



Lebovitz HE et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:280-288.

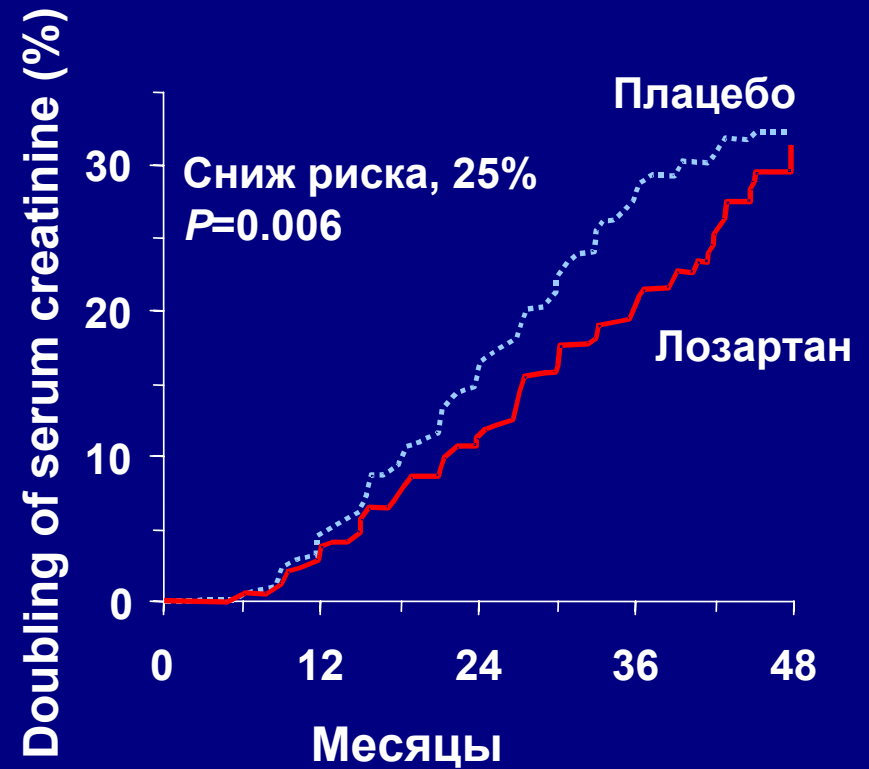
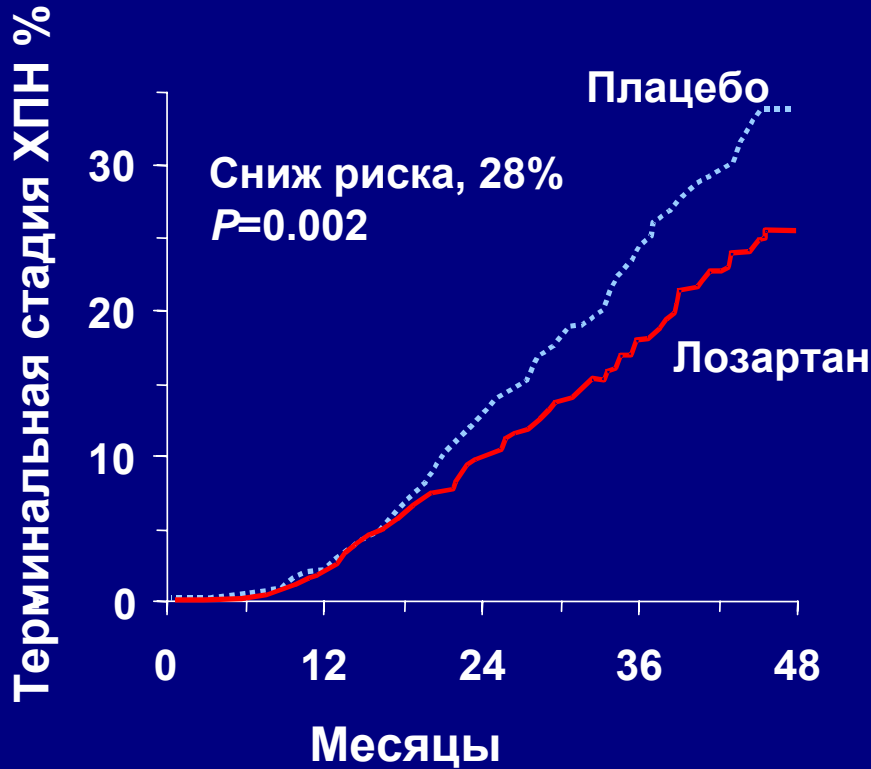


Влияние ингибиторов АПФ на диабетическую нефропатию





Эффект антагонистов ангиотензина на развитие терминальной стадии ХПН и креатинин



Особые группы больных





Рекомендации по лечению больных диабетом пожилого возраста

- Интенсивная терапия (те же целевые значения, что и у молодых) целесообразна для тех пожилых:
 - у которых можно ожидать достаточно долгой продолжительности жизни, чтобы получить преимущества обременительного лечения (~10 лет)
 - которые активны и в состоянии воспринять советы
 - которые могут о себе позаботиться
- У пожилых лечение, направленное на СС факторы риска, может более эффективно снижать смертность и заболеваемость, чем тщательный гликемический контроль
- Лечебные мероприятия у пожилых не отличаются от молодых, но необходимо больше внимания обращать на ясность рекомендаций и контроль за соблюдением режима лечения



Рекомендации по лечению детей и подростков

- Рекомендуется обследовать на 2 тип диабета детей в возрасте старше 10 лет, если у них избыточный вес и они имеют 2 или более факторов риска:
 - в семье диабет, признаки инсулинорезистентности, этническая группа с высоким риском диабета
- Определение целей лечения, обучение самолечению с самого начала установления диагноза диабета
- Идеальная цель: нормальные гликемия и A1C
- Если на момент диагноза диабета у больного нет других болезней, то особое внимание должно быть уделено здоровому питанию и физической активности



Рекомендации по лечению детей и подростков (продолжение)

- Если невозможно изменить стиль жизни, то упор в лечении делается на фармакотерапии
- При СД2 у молодых предпочтительно начать лечение таблетированными сахароснижающими препаратами, несмотря на то, что обычно у детей рекомендуется инсулинотерапия, как обязательное лечение
- Инсулинотерапия при СД2 у детей показана при выраженных симптомах диабета и очень высоком сахаре крови
- Ингибиторы АПФ рекомендуется при обнаружении микроальбуминурии
- Только изменения стиля жизни на здоровый (диета, упражнения) а не фармакотерапии, рекомендуется для профилактики диабета



БЛАГОДАРЮ

ЗА

ВНИМАНИЕ!