

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ СД2 (лекция)

проф. Древаль А.В.

**Быстрая и постоянная
нормализация гликемии с
момента выявления
СД 2 типа – основной
принцип современного
подхода к
сахароснижающей
терапии**

Повышение риска осложнений когда уровень HbA1c увеличивается на 1%

Осложнения

Повышение риска (%)

- | | |
|--------------------|----|
| • Смертность | 21 |
| • Инфаркт миокарда | 14 |
| • Макроангиопатия | 43 |
| • Микроангиопатия | 37 |
| • Катаракта | 19 |

Два подхода к лечению СД 2 типа

- **Консервативная стратегия**, с пошаговой коррекцией неадекватной дозы сахароснижающего препарата, стратегически ориентированная на коррекцию «неэффективного лечения»
- **Интенсивная стратегия**, ориентирована на достижение и постоянное поддержание заранее заданных параметров гликемии (обычно нормальных или близких к норме)

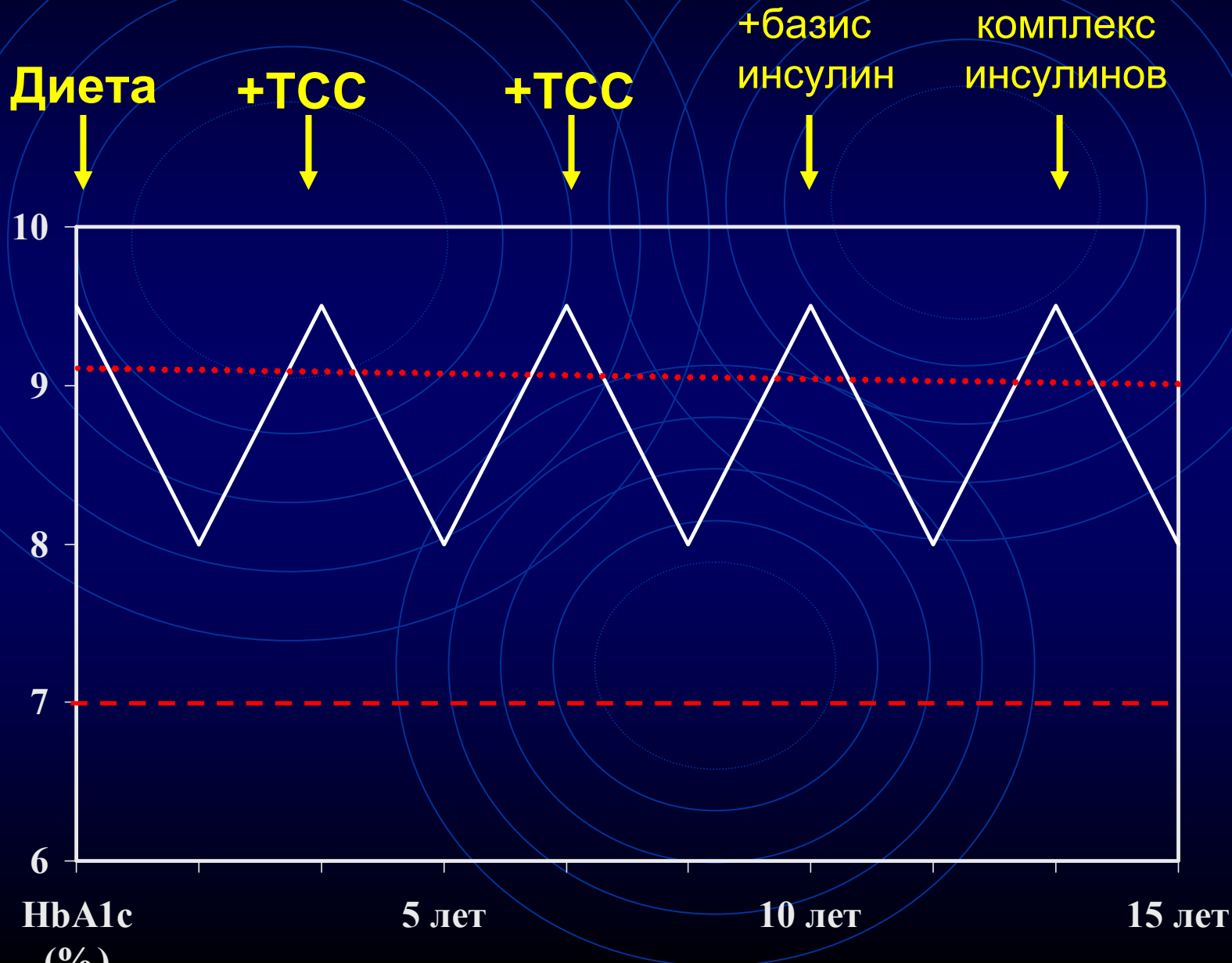
Консервативная стратегия

- **Цель** – устранение появляющихся симптомов декомпенсации диабета
- **Старт** – монотерапия диетой (эффективна у небольшого числа больных в первый год болезни)
- **Неэффективна диета** ☆ пероральная монотерапия (метформин или сульфониламиды или, редко, акарбоза)
- **Неэффективна монотерапия** ☆ комбинированное лечение таблетированными сахароснижающими препаратами

Консервативная стратегия

- **Неэффективна терапия комбинацией ТСП ☆** инсулинотерапия или в комбинации с метформином (для уменьшения дозы инсулина и предотвращения прибавки веса) или монотерапия инсулином
- **Новая генерация сахароснижающих препаратов** - Глитазоны также могут использоваться как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими ТСС

Консервативная терапия



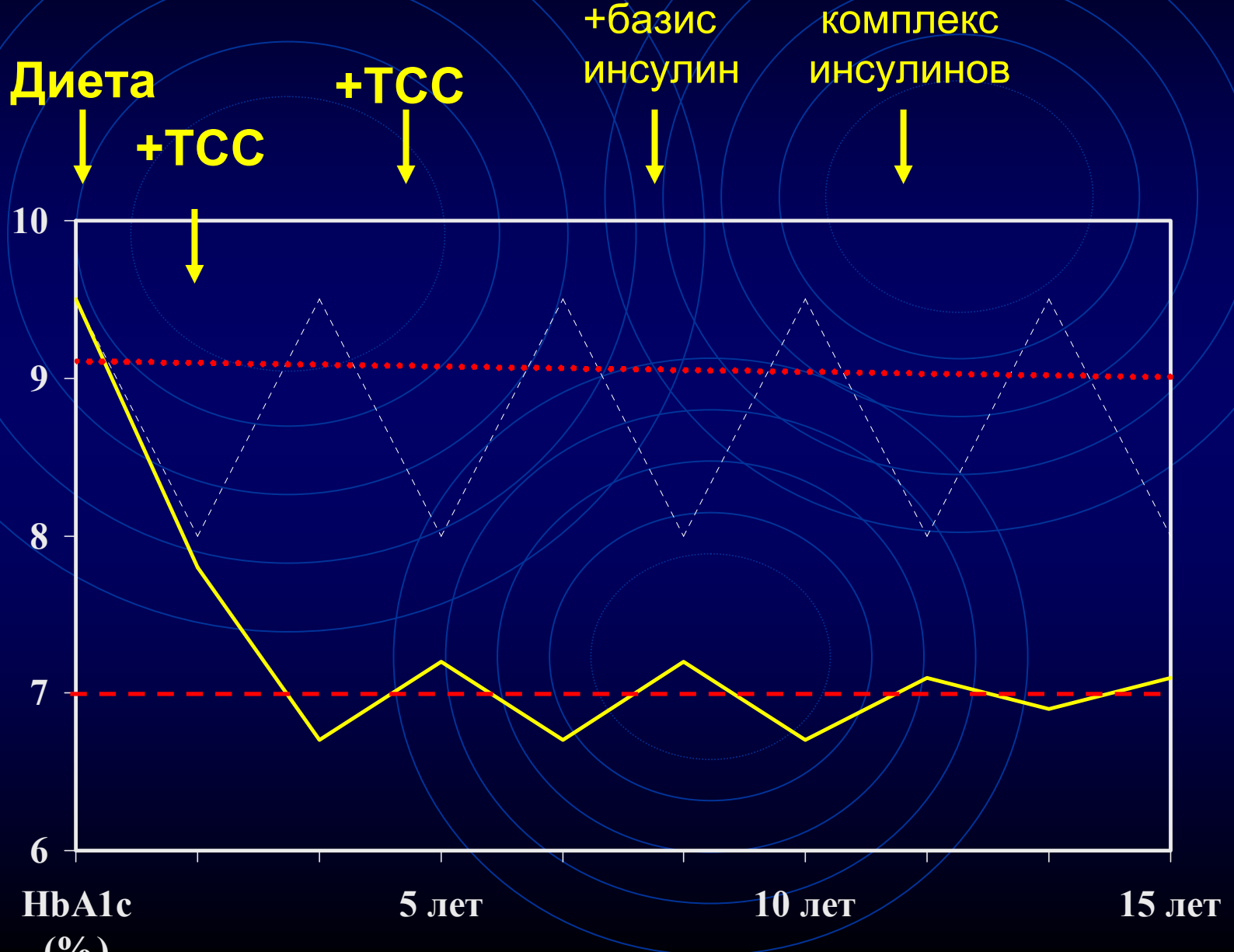
Консервативная стратегия (резюме)

- Эта стратегия в большинстве случаев **не обеспечивает** устойчивой и длительной компенсации СД 2 типа
- Диетотерапия эффективна **менее** чем у 45% больных в первые 6 лет болезни и менее чем у 20% больных через 12 лет
- Многие врачи усиливают сахароснижающую терапию **лишь когда появляются выраженные симптомы** декомпенсации диабета, а не в случае отклонения гликемии от запланированных значений

Интенсивная стратегия

- **Цель** – быстрое снижение и удержание сахара натощак и HbA1c в заданном диапазоне значений, чтобы свести к минимуму риск развития острых и поздних осложнений
- **Принцип терапии** – «двойной удар»: снижение резистентности и стимуляция секреции инсулина с момента выявления диабета
- **Недостатки** – (а) с начала болезни больной получает полипрагмазийную терапию; (б) проблемы с переносимостью и необременительностью лечения

Интенсивная терапия



Двойной дефицит при СД 2 типа

- **Снижение (дефицит) секреции инсулина** – клинически проявляется гипергликемией натощак
- **Инсулинорезистентность («дефицит» чувствительности к инсулину)** – клинически проявляется гипергликемией на прием пищи (постпрандиальная гипергликемия)
- На момент выявления диабета у 90% больных СД 2 типа кроме инсулинорезистентности снижена и секреция инсулина

Препараты, используемые в современной монотерапии СД 2 типа

1. Сульфаниламиды
2. Бигуаниды (метформин)
3. Ингибиторы альфа-глюкозидазы
4. Глитазоны
5. Меглитиниды
6. Инсулин, в комбинации с монотерапией ТСС?

Сульфаниламиды

- Наиболее применяемые сахароснижающие таблетированные препараты – до 70% больных в Европе получают эти препараты
- Механизм действия – стимуляция секреции инсулина
- Имеют хорошую переносимость, наиболее частый побочный эффект – гипогликемия.
- Могут вызывать прибавку в весе, когда больной получает препарат длительное время в больших дозах (что нежелательно при имеющемся ожирении)

Метформин

- Относится к классу бигуанидов
- Повышает чувствительность печени и периферических тканей (мышцы, адипоциты) к инсулину и, тем самым, снижает гликемию (тощаковую и HbA1c)
- Хорошо переносится, не вызывает гипогликемии, но на фоне больших доз может развиваться диспепсия
- Другие эффекты – а) предотвращает прибавку в весе; б) снижает триглицериды и холестерин в) повышает фибринолизис

Ингибиторы альфа-глюкозидазы (Акарбоза)

- **Подавляют всасывание сложных углеводов из желудочно-кишечного тракта, в связи с этим уменьшают постпрандиальную гипергликемию**
- **В качестве монотерапии – наименее эффективный препарат по сравнению с сульфаниламидами и метформином**
- **Часто развивается диспепсия, поэтому до 60% больных прекращают прием в течение первых трех лет лечения**

Глитазоны

(Розиглитазон и Пиоглитазон)

- Снижают резистентность периферических тканей, главным образом адипоцитов, и снижают продукцию глюкозы печенью. Также снижают уровень СЖК
- Биохимия механизма действия – связываются с рецепторами активации пролиферации на мембране ядра клетки, что стимулирует образование протеинов, повышающих чувствительность клеток инсулину
- Хорошо переносятся и не вызывают гипогликемии, но в первый год лечения наблюдается прибавка в весе на 3-4 кг, отеки у 3-4% больных и противопоказаны при СН

Меглитиниды (Репаглинид, Натеглинид)

- **Повышают секрецию инсулина, связываясь с рецепторами к сульфаниламидам на бета-клетках**
- **Имеют очень короткий период действия, что исключает развитие гипогликемии между приемами пищи и в ночное время**
- **Эффективность действия сопоставима с сульфаниламидами; могут стимулировать прибавку в весе**

Инсулинотерапия в комбинации с монотерапией ТСС

- **Инсулин добавляется к монотерапии ТСС с целью улучшить компенсацию диабета, когда доза ТСС максимальна, а эффект все еще недостаточен**
- **Недостатки – а) инъекционный препарат; б) повышение риска гипогликемии; в) прибавка веса; г) необходимость частого исследования сахара крови**
- **В клинической практике оказалось, что комбинация с инсулином не более эффективна, чем комбинация сульфаниламидов и бигуанидов**



**Эффективность интенсивной
монотерапии**

Снижение риска осложнений когда уровень HbA1c снижается

с 7,9% до 7%

Осложнения

Снижение риска (%)

- Любые -12
- Инфаркт миокарда -16
- Фотокоагуляция сетчатки -29
- Микроальбуминурия через 12 лет болезни -33
- Катаракта -24

Ограничения длительной монотерапии ТСС

Через три года монотерапии менее чем у
50% больных уровень гликированного
гемоглобина (HbA1c) сохраняется на
значениях менее 7%

Комбинированная сахароснижающая терапия СД 2 типа

**Реализуется задача компенсации
двойного дефицита:**

- Стимуляция секреции инсулина**
- Снижение или преодоление
инсулинорезистентности**

Комбинация, в которой базисом являются сульфаниламиды

- **Как правило ТСС добавляются к лечению сульфаниламидами, так как 2/3 больных получают монотерапию сульфаниламидами (первичная или базисная терапия сульфаниламидами)**
- **С учетом концепции лечения, лучшая комбинация с метформином или с глитазонами**

Сульфаниламиды плюс метформин

- Эта комбинация снижает в среднем сахар крови натощак на 3 ммоль/л и HbA1c на 2%
- Эффективность сопоставима с комбинацией сульфаниламидов с инсулином (на 30% улучшаются показатели гликемии), но с инсулином за 6 мес. прибавка в весе на 6%, а с бигуанидами прибавки в весе нет

Сульфаниламиды плюс глитазоны

- Комбинация с Розиглитазоном снижает в среднем сахар крови натощак на 2,4 ммоль/л и HbA1c на 1%
- Комбинация с Пиоглитазоном снижает в среднем сахар крови натощак на 3,2 ммоль/л и HbA1c на 1,3%

Сульфаниламиды плюс ингибиторы альфа-глюкозидазы

- **Комбинация сульфаниламидов с Акарбозой снижает в среднем сахар крови после приема пищи на 3,1 ммоль/л**

Комбинация, в которой базисом является метформин

- **Метформин плюс глитазоны - комбинация с Розиглитазоном снижает в среднем сахар крови натощак на 2,9 ммоль/л и HbA1c на 1,2%**
- **Метформин плюс меглитиниды - комбинация с Репаглинидом снижает в среднем сахар крови натощак на 2,2 ммоль/л и HbA1c на 1,4%**

Заключение

- Гипергликемия является ведущим фактором риска развития поздних осложнений диабета
- Прогноз диабета может быть существенно улучшен, если показатели гликемии будут постоянно поддерживаться около нормальных значений
- Нормализация гликемии требует назначения комбинированной терапии на ранней стадии СД 2 типа
- Комбинированная терапия должна иметь двойную направленность – повышение секреции инсулина и снижение инсулинорезистентности