



А.Л. ВЁРТКИН

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ

Аркадий Львович Верткин
Сахарный диабет
Серия «Амбулаторный прием»

ABBYY PDF Transformer+
http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=7532920
Сахарный диабет / А.Л. Верткин.: Эксмо; Москва; 2015
ISBN 978-5-699-81454-1

Аннотация

Сахарный диабет – одна из самых распространенных во всем мире болезней. Из-за ее осложнений ежегодно погибают или становятся инвалидами сотни тысяч человек. Обилие пациентов и высокая частота ассоциированных с сахарным диабетом состояний делают заболевание предметом ежедневной практической деятельности врачей разных специальностей.

В основу этого практического пособия легли актуальные клинические рекомендации, включая алгоритмы диагностики, ведения и лечения пациентов с сахарным диабетом. Клинико-морфологический разбор конкретных историй болезни делает книгу особенно полезной с практической точки зрения.

Пособие будет незаменимым в повседневной работе терапевтов, эндокринологов, кардиологов, врачей общей практики и скорой медицинской помощи.

Содержание

Ключевые слова и список сокращений	6
Сокращения	7
Введение	8
Вместо предисловия: больной с сахарным диабетом на амбулаторном приеме у терапевта	9
Сахарный диабет: что мы знаем и что нам кажется, что знаем?	11
Диета при сахарном диабете	13
Рекомендуемые режимы инсулинотерапии	15
Обучение и самоконтроль	17
Сахарный диабет 1 типа и беременность	19
Гестационный сахарный диабет	20
Ведение беременности у больных сахарным диабетом	21
Сахарный диабет 2 типа: почему это стало терапевтическим заболеванием	24
Интрига поликлиники 2015: принятые клинические позиции и реальная практика	28
Путеводитель по сахарному диабету	34
Выявление	34
Требования к формулировке диагноза	39
Выбор терапии	42
Лекарственная терапия	44
Сахароснижающая терапия	47
Инсулинотерапия пациентов с сахарным диабетом 2 типа	60
Сахарный диабет и эректильная дисфункция	64
Сахарный диабет и дефицит андрогенов	66
Приложение	69
Школа для больных с сахарным диабетом	74
Памятка для медицинской сестры	76
Литература	77

Аркадий Вёрткин

Сахарный диабет

Аркадий Львович Вёрткин – руководитель Национального научно-практического общества скорой медицинской помощи (ННПОСМП) и Междисциплинарной организации специалистов по изучению возрастной инволюции (МОСИВИ), заслуженный деятель науки РФ, профессор, зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ) им. А.И. Евдокимова

Магомедова Альбина Юрьевна – ассистент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи МГМСУ им. А.И. Евдокимова, заведующая эндокринологическим отделением ГБУЗ «Городская поликлиника № 6 Департамента здравоохранения Москвы» Издание предназначено для специалистов. Авторы, редакторы, издатели и дистрибьюторы не несут ответственности за любые последствия от использования информации, приведенной в данном издании, и не дают никаких гарантий, явных или скрытых, в отношении содержания публикации.

Это книга уже пятая в новой серии под названием: «Амбулаторный прием». Предыдущие: «Фибрилляция предсердий», «Остеопороз», «Постинфарктный кардиосклероз» и «Анемия» уже заняли свои места на полках домашней библиотеки врача поликлиники. И это не случайно, так как после долгого перерыва со времен выпуска книг из серии «Библиотека практического врача» еще в прошлом веке (!) для врача первичного звена не было регулярного выпуска монографий с изложением основных вопросов их практической деятельности. При том, что особая нужда в подобных материалах возникла именно сегодня в период коренной реконструкции работы амбулаторного звена.

Мы отчетливо осознаем в этот период роль участкового терапевта. Именно на него ложится основная нагрузка и ответственность за жизнь многочисленных пациентов поликлиники. Когда-то Сенека произнес фразу: *«Для человека, который не знает, к какой гавани он направляется, ни один ветер не будет попутным»*. В полной мере это относится к врачу-терапевту, который первым у большинства пациентов должен уметь определить именно ту гавань, где наши больные улучшат качество жизни, быстрее справятся с осложнениями, научатся себя правильно вести и долго жить.

Однако сегодня, к великому сожалению, терапия перестала быть основным «брендом» в медицинском образовании. Если раньше кафедры терапии были ведущими в любом медицинском вузе, являлись основополагающими, представляли собой широкую врачебную платформу, то сейчас образовательные и профессиональные ценности немного сместились. Много узких специальностей, профилированных кафедр, обучение акцентуируется на результатах инструментальных данных и других вспомогательных методах. При этом клиническое мышление врача, традиционный осмотр, навыки пропедевтики внутренних болезней, дифференциальная диагностика и, наконец, современная персонифицированная медицина отступили на второй план.

Мало кто знает, что наши выдающиеся учителя-интернисты свой профессиональный путь начинали в прозектуре патологоанатомами. Сегодня, наоборот, нивелируется роль аутопсии, основной компонент роста педагогического и профессионального мастерства, развития клинического мышления, способа борьбы с ошибками и субъективизмом.

Что понимали под диагностикой и лечением наши учителя? Прежде всего, фундаментальные знания нормы и патологии, навыки физикального исследования больного, умение оценить данные инструментальной диагностики, адекватная клиническая оценка симпто-

мов и оценка прогноза заболевания, знание современных рекомендаций по лечению, умение применить индивидуализированный алгоритм лечения и знание структуры органов здравоохранения и правовых основ врачебной работы.

Однако в какой-то момент в образовании был упущен ключевой компонент – подготовка профессионального участкового врача-терапевта. В поликлинику обращаются огромное количество людей и, прежде всего, к терапевту, который в дефиците времени должен правильно выделить приоритеты, поставить диагноз и понять, как нужно лечить, с кем консультировать пациента, как следить за его состоянием.

Для этой цели и создана новая серия книг «Амбулаторный прием», призванная для помощи участковому терапевту разобраться с наиболее частыми ситуациями на приеме больных в поликлинике. Во всяком случае, мы на это надеемся.

Президент Российского научного общества терапевтов, академик РАН
Мартынов А.И.

Ключевые слова и список сокращений

Сахарный диабет 2 типа, терапия, коморбидность, алгоритм ведения, гипергликемия, гликированный гемоглобин, инкретиномиметики

Сокращения

аГПП-1 – агонисты глюкагонподобного пептида-1
ГБ – гипертоническая болезнь
ГГН – гипергликемия натощак
ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы
иДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы-4
ИБС – ишемическая болезнь сердца
иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного-ко-транспортера 2 типа (глифлозины)
КРО – кардиореанимационное отделение
ЛС – лекарственные средства
Мет-метформин
НbA1c – гликированный гемоглобин
НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе
ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест
ППГГ – постпрандиальная гипергликемия
ПСМ – производные сульфонилмочевины
ПСПП – пероральный сахароснижающий препарат
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТЗД – тиазолидиндионы
ФА – физическая активность
ФК – функциональный класс
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЩФ – щелочная фосфатаза

Введение

Эта книга посвящена СД, заболеванию, по причине которого ежегодно инвалидизируются и погибают сотни тысяч больных. И это несмотря на то, что при данной патологии (в отличие от многих других) в настоящее время имеется согласованный консенсус по выявлению, лечению и образованию пациентов. Однако в практической работе, особенно в первичном звене здравоохранения, эти положения повсеместно не используются. Во многом это обусловлено, что традиционно СД является прерогативой эндокринологов, которые сегодня в силу их ограниченного количества не могут обеспечить выявление, контроль за лечением и образованием колоссального числа больных. Поэтому в регламентирующих приказах Минздрава и прописано, что подобным больным первичная медицинская помощь оказывается участковым врачом терапевтом. Именно для них написана данная книга, в которой информационный раздел представлен клиническим, клинико-морфологическим разбором конкретных пациентов с сахарным диабетом, предложены правила формулировки диагнозов и алгоритм диагностики и лечения.

Авторы приносят благодарность профессору кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Моргунову Л.Ю., заведующей отделением патологической анатомии городской клинической больницы № 50 Департамента здравоохранения города Москвы Астаховой О.И., а также сотрудникам Дирекции по координации деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы заведующей филиалом № 6 ГП № 6 к.м.н. Владимировой Н.Н., врачу-методисту Виноградовой Г.П.

Вместо предисловия: больной с сахарным диабетом на амбулаторном приеме у терапевта

Пациентка (59 лет) наблюдается в одной из поликлиник с 1996 года с момента постановки диагноза СД 2 типа. По данным амбулаторной карты за 17 лет обращалась к участковому терапевту несколько раз в год с разнообразными жалобами, в том числе на кашель, насморк, лихорадку, общую слабость, головокружение; головную боль, боль в горле, метеоризм, боль в ногах, повышение АД, сердцебиение, сухость во рту. В хронологическом порядке в амбулаторной карте вынесены следующие заболевания: СД 2 типа (1996 г.), гипертоническая болезнь (2000 г.), острый геморрой (2003 г.), постменопауза ранняя (2006 г.), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (2007 г.), гломерулонефрит (2007 г.), желчнокаменная болезнь (2009 г.), хронический ларингит (2009 г.), диабетическая ангиопатия (2009 г.), острый остеомиелит 1-го пальца стопы (2011 г.), энцефалопатия сложного генеза (2012 г.), диабетическая полинейропатия (2012 г.), постинфарктный кардиосклероз (2012 г.), ХСН 2 ФК (2012 г.).

21.01.2008 года в амбулаторной карте появилась запись врача-терапевта: поводом для обращения послужили жалобы на общую слабость, полиурию, потерю в весе. Ухудшение состояния отмечала в течение месяца. Глюкоза крови на момент обращения 17,8 ммоль/л. Диагноз тот же. Манинил 3,5 мг – 2 таблетки (2 р/д), глюкофаж 850 мг (2 р/д). Выдан лист нетрудоспособности. На следующий день при повторном визите жалобы на общую слабость. Глюкоза крови 21 ммоль/л. Назначено: инсуран Н 6 ЕД п/к, продолжить манинил 3,5 мг 2 таблетки (2 р/д), глюкофаж 850 мг (2 р/д). Поставлена 5.02.2008 года (почти через 2 недели!) на очередь для стационарного наблюдения. Повторная явка в поликлинику через 2 дня – 24.01.2008 года.

24.01.2008 года – жалоб нет. Глюкоза крови 18,2 ммоль/л. Состояние без динамики. К лечению добавлена еще одна инъекция инсурана Н 4ЕД в 22.00. Явка через 5 дней.

29.01.2008 года – жалоб нет. Глюкоза крови измеренная дома 12,2 ммоль/л (натощак) и 20,0 ммоль/л (после еды). Состояние несколько лучше, но остается слабость. Диагноз тот же. Лечение: инсуран Н 16ЕД в 22.00, продолжать глюкофаж 850 мг (2 р/д) и манинил 3,5 мг (2 р/д).

Следующая запись в амбулаторной карте 4.02.2008 года: состояние больной лучше. Глюкоза крови 9,3-7-16,6 ммоль/л. Инсуран Н 16ЕД + 10 ЕД в 22.00, Глюкофаж 850 мг (2 р/д), манинил 3,5 мг – 2 таблетки (2 р/д).

В течение последующих 4 лет записей в амбулаторной карте нет. В 2012 году обратилась в поликлинику с жалобами на дискомфорт в области сердца. Пациентка направлена к кардиологу. Снята ЭКГ и с диагнозом: ИБС: острый инфаркт миокарда (неизвестной давности) пациентка госпитализирована по «скорой помощи» в кардиореанимационное отделение многопрофильного стационара (рис. 1).





Рисунок 1. ЭКГ больного (59 лет)

Таким образом, неадекватный контроль гликемии, применение в течение длительного времени неэффективной схемы сахароснижающей терапии, отсутствие консультации с эндокринологом и зав. отделением (многократные визиты в поликлинику и без результатов), потеря контакта с больной почти на 4 года привели к тому, что развилось одно из грозных осложнений СД – острый инфаркт миокарда.

Однако многоуважаемый читатель может возразить: возникновение инфаркта миокарда могло произойти и вне всякой связи с СД?

Дальнейшее изложение поможет ответить и на этот вопрос.

Сахарный диабет: что мы знаем и что нам кажется, что знаем?

По оценкам Международной Федерации сахарного диабета, среди взрослого населения сахарным диабетом в настоящее время страдает 380 млн человек (2014 г.), а к 2050 году, когда население мира составит 8,4 млрд человек, число пациентов с сахарным диабетом может возрасти до 800 млн человек. Таким образом, сахарным диабетом будет страдать каждый 10-й житель Земли. В последние годы отмечается резкий рост его распространенности и заболеваемости, особенно в развитых странах, где на долю данного заболевания приходится до 6 % населения. Эта цифра имеет устойчивую тенденцию к увеличению, что в первую очередь проявляется в возрастных группах старше 40 лет. Каждые 10–15 лет количество пациентов с сахарным диабетом удваивается. Ключевыми звеньями эффективного лечения сахарного диабета остаются рациональное питание, физическая активность и контроль массы тела. К сожалению, у большинства пациентов с сахарным диабетом 2 типа добиться компенсации заболевания лишь этими мерами не удается.

Согласно существующей классификации, основными типами сахарного диабета являются 1 и 2. Помимо них, существуют другие специфические типы сахарного диабета, а также в отдельную группу выделен гестационный СД (или диабет беременных).

В качестве диагностического критерия СД выбран уровень $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ (48 ммоль/моль). Исследование должно быть выполнено с использованием метода определения HbA_{1c} , сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Нормальным считается уровень HbA_{1c} до 6,0 % (42 ммоль/моль). Перевод HbA_{1c} из % в ммоль/моль: $(\% \times 10,93) - 23,5 = \text{ммоль/моль}$.

В случае отсутствия симптомов острой метаболической декомпенсации диагноз должен быть поставлен на основании двух цифр, находящихся в диабетическом диапазоне, например, дважды определенный HbA_{1c} или однократное определение HbA_{1c} + однократное определение уровня глюкозы.

Причиной сахарного диабета 1 типа является гибель бета-клеток, в результате развивается выраженный дефицит инсулина или, как еще говорят, абсолютная инсулиновая недостаточность, которая приводит к углеводному голоданию клеток с одной стороны, и к их интоксикации продуктами распада жиров с другой стороны. В то же время в крови циркулирует не только достаточное, но и избыточное количество глюкозы. Таким образом, складывается парадоксальная ситуация, когда рядом с клеткой масса углеводов, или необходимой клетке энергии, но отсутствует инсулин, который позволил бы им поступить в клетку.

1 тип сахарного диабета развивается в молодом возрасте, приводит к ранней инвалидизации и преждевременной гибели пациентов. В его основе лежит деструкция б-клеток островков Лангерганса. Происходит постепенное уменьшение массы продуцирующих инсулин клеток, развиваются скрытые нарушения секреции инсулина, причем на этих этапах заболевание протекает без клинических признаков дефицита инсулина. К сожалению, до 80 % этих пациентов попадают в дебюте заболевания в реанимационные отделения, так как клиническая картина заболевания развивается стремительно.

В настоящее время единственным средством лечения таких больных является заместительная пожизненная инсулинотерапия. Надо четко усвоить, что никакие другие методы лечения этого заболевания не будут эффективными, несмотря на потенциальную убежден-

ность в этом многих пациентов, и попытки найти альтернативу инсулинотерапии нередко приводят к летальному исходу.

При сахарном диабете любого типа развиваются поздние осложнения, такие, как нефропатия, вызывающие в конечном итоге развитие терминальной почечной недостаточности, ретинопатию, приводящую к необратимой потере зрения, нейропатию, ведущую к развитию синдрома диабетической стопы и т. д. Диабетическая макроангиопатия приводит к развитию инфарктов и инсультов.

Современная концепция достижения компенсации углеводного обмена включает в себя использование высококачественных препаратов инсулина, обучение больных, реализацию полученных знаний при проведении самоконтроля и коррекции терапии в домашних условиях.

Основу лечения сахарного диабета 1 типа составляют:

- инсулинотерапия;
- диета;
- физические нагрузки;
- обучение;
- самоконтроль.

Диета при сахарном диабете

Назначение инсулина и расчет его дозы невозможно без предварительного индивидуального расчета диеты. Диета при СД 1 типа по суточному количеству килокалорий и соотношению пищевых ингредиентов не должна отличаться от диеты здоровых людей, и при ее соблюдении обязательно должен учитываться режим и образ жизни больного. Необходимо выбрать максимально удобное время приема пищи, учесть пищевые предпочтения, а также реальные материальные и бытовые условия конкретного пациента.

Часто причиной хронической декомпенсации углеводного обмена бывает отсутствие у врача и, соответственно, у больного, четких представлений как о количестве пищевых ингредиентов, так и о тех целевых метаболических показателях, которые необходимо достигнуть в процессе лечения. Расчет суточной калорийности во взрослом возрасте зависит прежде всего от степени физической нагрузки пациента. При низкой физической активности (инвалиды, ведущие домашний образ жизни, лица с сидячей, неподвижной работой) потребность в энергии оставляет 20 ккал на килограмм идеальной массы тела в сутки. У лиц со средней физической активностью – 30 ккал, при высокой физической активности у лиц физического труда, спортсменов этот показатель рассчитывается исходя из 40 ккал на килограмм идеальной массы тела в сутки.

Распределение суточного калоража – доля белков в суточном рационе составляет 20 %, жиров – 25 % (насыщенные жиры не более 10 %), углеводов – 55 %. Ограничение количества белка необходимо рекомендовать лицам с нефропатией при выраженной протеинурии и развитии хронической почечной недостаточности. У таких больных в связи с увеличением риска гипогликемий изменяется и инсулинотерапия. Доза вводимого инсулина значительно уменьшается в связи с замедлением скорости деградации инсулина и увеличением чувствительности к нему.

Расчет необходимого для введения перед едой количества инсулина короткого типа действия зависит от планируемого к приему количества углеводов. Для упрощения этих расчетов было принято понятие «хлебной единицы».

Хлебная единица (ХЕ) – условное понятие, подразумевающее определенное количество любого продукта, содержащее 12 г углеводов. В среднем на утилизацию 1 ХЕ требуется около 1,4 единицы инсулина короткого действия. Потребность в инсулине максимальна в утренние часы и составляет 1,5–2 ЕД на 1 ХЕ. В обед потребность снижается до 0,8–1,2 ЕД на 1 ХЕ, в вечернее время потребность вновь несколько возрастает – до 1,0–1,5 ЕД на 1 ХЕ. Это необходимо учитывать при распределении углеводов в течение суток. В завтрак рекомендуется съесть углеводов несколько меньше, чем в обед и ужин. Вынужденной мерой, обусловленной неидеальным для имитации физиологической секреции инсулина профилем действия инсулина короткого типа действия и связанным с этим риском развития постпрандиальных гипогликемий, являются «перекусы» – второй завтрак, полдник и второй ужин (на каждый прием 5-10 % углеводов).

Так как у пациентов с сахарным диабетом 1 типа собственный инсулин не вырабатывается, необходимо вводить его извне путем инъекций препарата таким образом, чтобы они максимально имитировали физиологическую секрецию гормона у здорового человека. В связи с этим основные требования к инсулинотерапии при СД 1 типа сводятся к максимальной имитации эндогенной секреции инсулина у здорового человека. Для достижения этого используются человеческие генно-инженерные препараты инсулина: комбинация пролонгированного инсулина в двух инъекциях и короткого инсулина не менее трех инъекций. В настоящее время созданы аналоги инсулина, позволяющие водить базальный инсулин одно-

кратно в сутки. После коррекции дозы базального инсулина необходимо вводить инсулин короткого действия в результате расчета потребления углеводов и физической нагрузки.

Препараты инсулина по длительности действия условно делятся на две группы – инсулины короткого типа действия и инсулины пролонгированного действия. Инсулины короткого действия имитируют быструю секрецию инсулина в ответ на прием пищи. Только эти инсулиновые препараты могут обеспечить утилизацию принятых с пищей углеводов. Пролонгированные инсулины имитируют базальную секрецию инсулина и обеспечивают поддержание стабильной гликемии ночью и в периоды между приемами пищи.

Рекомендуемые режимы инсулинотерапии

В большинстве случаев рекомендуется интенсифицированная (базис-болюсная) инсулинотерапия с разделением инсулина на:

- фоновый, или базальный (используются препараты средней продолжительности и длительного действия);
- пищевой, или прандиальный (используются препараты короткого и ультракороткого действия);
- коррекционный – для снижения повышенного уровня гликемии (используются препараты короткого и ультракороткого действия).

Коррекция дозы инсулина должна осуществляться ежедневно с учетом данных самоконтроля гликемии в течение суток и количества углеводов в пище.

Главная проблема состоит в том, что имеющиеся препараты инсулина обладают несоответствующим физиологическому ритму временем начала, пика и окончания действия. Короткие инсулины начинают действовать позже и действуют дольше необходимого времени, вводятся задолго до приема пищи и требуют «перекуса» между основными приемами пищи.

Приблизиться к решению этого вопроса позволило создание и внедрение в практику препаратов с измененной длительностью действия, позволяющей приблизиться к имитации физиологической секреции инсулина-аналогов инсулина (Лантус, Левемир, Тресиба).

Оптимальным, наиболее близким к обеспечению физиологических колебаний концентрации инсулина в крови является *режим интенсифицированной инсулинотерапии*. В практическом плане для лечащих врачей важно подчеркнуть, что интенсифицированная инсулинотерапия, являясь оптимальным вариантом лечения для больного с СД 1 типа, эффективна и возможна лишь при определенных условиях. К ним относятся: наличие у пациента средств самоконтроля, высокий уровень знаний больного о принципах терапии СД 1 типа и тактике поведения при неотложных состояниях.

Необходим ежедневный контроль гликемии перед всеми основными приемами пищи, перед сном и не реже одного раза в неделю – в 3 часа утра.

Обязателен подсчет планируемого к приему с пищей количества ХЕ. Обязательна и коррекция количества вводимого перед едой инсулина в соответствии с цифрами гликемии. Только выполнение этих требований обеспечит эффективность терапии.

Сначала проводится расчет базовой дозы инсулина. При планировании и расчете дозы инсулина, помимо диеты, физических нагрузок, необходимо учитывать физиологические, психологические и гормональные факторы, которые оказывают существенное влияние на потребность в инсулине. Ориентировочно в среднем суточная доза инсулина рассчитывается в 1 год заболевания – 0,5 ЕД/кг/сут., в последующие годы – 0,7 ЕД/кг/сут., при активной физической работе – 0,5 ЕД/кг/сут., при сидячей работе – 0,7 ЕД/кг/сут., при стрессе – 1,0 ЕД/кг/сут., в пубертатном периоде – 1,0–2,0 ЕД/кг/сут., при кетоацидозе, приеме глюкокортикоидов – до 1,5–2 ЕД/кг/сут.

Если взять суточную дозу инсулина за 100 %, доля пролонгированного инсулина для обеспечения имитации базальной секреции инсулина составит 50 %. Он назначается в два приема, соответственно по 25 % от суточной дозы.

Базальная потребность в инсулине сохраняется стабильной от 22.00 до полуночи, с полуночи до 4 часов утра уменьшается на 50 % по сравнению с исходной базальной дозой инсулина, а с 4 до 10 часов утра увеличивается на 50 %. Трудности обеспечения стабильной гликемии в ночное время частично связаны и с тем, что имеющиеся пролонгированные препараты инсулина не могут обеспечить в полной мере имитацию этих физиологических

колебаний секреции инсулина. И даже, напротив, в момент физиологического ночного снижения потребности в инсулине у больного, вводящего пролонгированный инсулин перед сном, увеличен риск ночной гипогликемии за счет некоторого роста активности пролонгированного инсулина.

Обучение и самоконтроль

Самоконтроль гликемии в течение суток можно назвать составной частью лечения. Именно неудовлетворительный самоконтроль, отсутствие средств его осуществления – глюкометров и тест-полосок способствует развитию декомпенсации СД 1 типа. Часто это связано с непониманием больными важности осуществления регулярного измерения гликемии и коррекции инсулинотерапии. Пациенты не имеют представления и о таком важнейшем показателе, как гликированный гемоглобин, и единичные больные проводят рекомендованный 1 раз в 3 месяца контроль этого показателя компенсации углеводного обмена. Большой части госпитализаций в состоянии острой декомпенсации СД можно было бы избежать за счет выполнения требований по проведению самоконтроля гликемии в домашних условиях, так как это позволяет вовремя выявить рост потребности в инсулине и изменить лечение при присоединении каких-либо интеркуррентных заболеваний и при стрессах.

Обучение больных СД является интегрирующим компонентом лечебного процесса. Оно должно обеспечивать больных знаниями и навыками, способствующими достижению конкретных терапевтических целей.

- Обучающие мероприятия следует проводить со всеми больными СД от момента выявления заболевания и на всем его протяжении. Цели и задачи обучения должны быть конкретизированы в соответствии с актуальным состоянием пациента.

- В школу диабета направляются больные, не проходившие обучения (первичный цикл), или больные, уже прошедшие обучение (на повторные циклы), для поддержания уровня знаний и мотивации или при появлении новых терапевтических целей.

- Для обучения используются специально разрабатываемые структурированные программы, адресованные конкретному контингенту больных: СД 1 типа, СД 2 типа, не получающих инсулина, СД 2 типа на инсулинотерапии, детей с СД и их родителей, беременных женщин с СД.

- Содержание обучающих программ должно соответствовать принятым стандартам диагностики и лечения СД, а их структура – учитывать принципы педагогики.

Программы подразумевают строго практическую направленность и доступность для восприятия. Обязательные разделы обучающих программ:

- общие сведения о СД;
- питание;
- физическая активность;
- самоконтроль гликемии;
- сахароснижающие препараты;
- инсулинотерапия (подробно для больных, получающих инсулин);
- гипогликемия;
- поздние осложнения СД;
- контрольные обследования при СД.

Большая часть времени в процессе обучения должна быть посвящена практической отработке навыков, необходимых для самостоятельного управления заболеванием. Прежде всего это касается самоконтроля глюкозы крови, техники инъекций инсулина, правил коррекции доз инсулина, ухода за ногами, самостоятельного измерения АД.

- Обучение может проводиться как в индивидуальном порядке, так и в группах больных. Индивидуальное обучение может проводиться с любым пациентом. Кроме того, оно показано некоторым особым категориям больных: с впервые выявленным СД 1 типа, с выраженными стадиями осложнений СД, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и/или существенными ограничениями в физической и умственной деятельности.

Индивидуальное обучение также может быть целесообразно у детей и беременных женщин с СД. В ряде случаев к процессу обучения желательно привлекать родственников больных или их доверенных лиц.

Сахарный диабет 1 типа и беременность

Для женщин, страдающих СД, важнейшая задача – реализация возможностей рождения здорового ребенка. Обеспечить физиологическую беременность, нормальное развитие плода и рождение здорового ребенка – трудная, но достижимая цель, требующая совместных усилий врача и больной, тщательной ежедневной коррекции инсулинотерапии.

Целевые показатели компенсации СД во время беременности существенно отличаются, так как для предотвращения развития диабетической фетопатии и обеспечения нормального внутриутробного развития плода необходимо достижение идеальной компенсации углеводного обмена. С этой целью проводится обучение женщин и планирование беременности.

Целевые показатели терапии СД для женщин во время беременности:

Самоконтроль:

Гликемия (ммоль/л)

Натощак 3,8–5,2

Перед едой 3,8–5,8

Через 1 час после еды менее 7,8

Через 2 часа после еды менее 6,7

Перед сном 5,5–5,8 3.00 утра 5,0–5,5

Кетоновые тела – нет.

МАУ(микроальбуминурия, мг/сутки): менее 30.

Протеинурия: нет.

АД (ммртст): менее 130/85

Рекомендуется проводить интенсифицированную инсулинотерапию с обязательным ежедневным 6-разовым контролем гликемии и коррекцией вводимого инсулина.

Гестационный сахарный диабет

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» СД (табл. 1).

Таблица 1

Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД

Глюкоза венозной плазмы	$\geq 5,1$, но $< 7,0$
ГСД, пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы	
Глюкоза венозной плазмы	
Через 1 ч	$\geq 10,0$
Через 2 ч	$\geq 8,5$

Ведение беременности у больных сахарным диабетом

- Соблюдение адекватной диеты: питание с достаточным количеством углеводов для предупреждения «голодного» кетоза.

- Любые пероральные сахароснижающие средства противопоказаны. Использование препаратов инсулина человека короткой и средней продолжительности действия, аналогов инсулина ультракороткого и длительного действия.

- Суточная потребность в инсулине во второй половине беременности может резко увеличиваться, вплоть до 2–3 раз, в сравнении с исходной потребностью до беременности.

- Ежедневный самоконтроль гликемии: не менее 7 раз в сутки (перед и через 1 час после приемов пищи, на ночь, при необходимости, – в 3 и 6 ч).

- Цели лечения по гликемии:

- глюкоза плазмы натощак/перед едой/ перед сном/3 ч – до 5,1 ммоль/л;

- глюкоза плазмы через 1 час после еды – до 7,0 ммоль/л;

- HbA1c \leq 6,0 %.

- Контроль кетонурии, особенно при раннем гестозе и после 28–30 недель беременности

(повышение потребности в инсулине и риска диабетического кетоацидоза).

- Контроль HbA1c не реже 1 раза в триместр.

- Осмотр офтальмолога (глазное дно с расширением зрачка) – 1 раз в триместр, при развитии пролиферативной ретинопатии или выраженном ухудшении препролиферативной ретинопатии – безотлагательная лазеркоагуляция.

- Наблюдение акушера-гинеколога, диабетолога (измерение массы тела, АД, общий анализ мочи, анализ мочи на микроальбуминурию):

- до 34 недель беременности – каждые 2 недели;

- после 34 недель – еженедельно.

Во время беременности противопоказаны любые таблетированные сахароснижающие препараты.

Но давайте для начала проведем тестирование в отношении исходных знаний о СД 2 типа среди врачей-терапевтов амбулаторного звена. Это наиболее важно, так как пациентов с СД 2 типа – 97 % среди всех пациентов с СД. Для этой цели мы подготовили несколько тестовых опросов, адресованных 110 врачам.

По данным международных эпидемиологических исследований распространенность СД в популяции достигает 8,31 %. Как Вы считаете, какая часть этих больных не получают сахароснижающую терапию?				
90%	70%	50%	30%	Менее 20%
		v		
Патогенетические события, развивающиеся у больного СД, чаще разделяют на 2 компонента: инсулинорезистентность и снижение продукции инсулина в поджелудочной железе. Укажите группы лекарственных средств, влияющие на инсулинорезистентность.				
Агонисты ГПП-1	Ингибиторы альфа-глюкозидаз	Бигуаниды (Метформин)	Секретagogи (Сульфонилмочевины)	Ингибиторы ДПП-4 (глиптины)
		v		
При каких показателях СКФ почек противопоказан прием метформина				
80–75 мл/мин	75–65 мл/мин	65–55 мл/мин	55–45 мл/мин	Менее 45 мл/мин
				v
На какой показатель правомочно ориентироваться при подборе сахароснижающих препаратов на старте терапии.				
Гликемия натощак	Гликированный гемоглобин	Гликемия после еды	Сухость во рту, частое мочеиспускание	Гликемии натощак и перед сном
	v			
Какие сахароснижающие препараты, влияющие на глюкозу после еды наиболее предпочтительны в плане низкого риска гипогликемии.				
Глиниды	иДПП-4 (ингибиторы дипептидилпептидазы-4)	Инсулины	Метформин	Сульфонилмочевины
	v			

Пациент (64 года) на приеме. В анамнезе: ГБ, ХОБЛ, ДГПЖ. Последний прием пищи 1,5 часа назад. ИМТ= 32 кг/м ² . Скрининг гликемии 7,5 ммоль/л. Ваши дальнейшие действия?				
показатель гликемии в норме, не нуждается в дальнейшем обследовании	контроль гликемии через месяц	проведение ОГТТ (оральный глюкозотолерантный тест)	определение гликемии натощак	диагноз: сахарный диабет впервые выявленный. Начать лечение.
			v	
Какой показатель гликированного гемоглобина является диагностическим критерием сахарного диабета				
5,9 %	6,1 %	6,5 %	6,7 %	7,0%
		v		

Примечание: правильный ответ помечен значком v.

Разбор тестовых вопросов показал, что большинство врачей-терапевтов знают о необходимости проведения исследования крови на гликированный гемоглобин ($n = 98$), но цели его проведения смогли назвать лишь немногие ($n = 17$). Наличие у пациента избыточной массы тела (инсулинорезистентность) определяет выбор лекарственного средства в пользу метформина при отсутствии его противопоказаний. На данный вопрос смогли ответить больше половины врачей ($n = 69$). Информацию о применении современных и безопасных сахароснижающих препаратах имели только 23 врача.

Указанные недостатки, скорее всего, связаны с традиционным представлением, что больными с СД должны заниматься врачи-эндокринологи. И еще важным в этом плане является отсутствие информации у терапевтов о достижениях в диабетологии, алгоритмах лечения СД, новых препаратах и др. Терапевт не входит в целевую группу для образования!

Наступило время объяснить всем о сложившихся заблуждениях.

Сахарный диабет 2 типа: почему это стало терапевтическим заболеванием

Главный человек в медицине – это врач первичного звена: терапевт, педиатр, семейный врач. Это «дирижеры», сказала как-то в интервью министр здравоохранения В.И. Скворцова. Возможно, поэтому и появился Приказ Минздрава от 15 ноября 2012 года № 923н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю „терапия”», в котором и записано:

«Первичная врачебная медико-санитарная помощь больным с эндокринными заболеваниями оказывается врачами-терапевтами, врачами-терапевтами участковыми в городских поликлиниках. В случае подозрения или выявления у пациента эндокринного заболевания врач-терапевт, врач-терапевт участковый направляет пациента на консультацию к врачу-эндокринологу. При наличии медицинских показаний к экстренной специализированной помощи больной направляется на госпитализацию в стационар».

Возникают следующие вопросы:

1. Почему в реальной практической работе этот приказ не выполняется?
2. Возможно, эндокринологи препятствуют «самодеятельности» терапевтов?
3. Может быть подготовка терапевтов не достаточная?

Ответ на первый вопрос оставим на совести руководителей поликлиник, а что касается второго, то приведем высказывание одного из ведущих эндокринологов страны профессора Мкртумяна А.М.: «Скрининг по выявлению нарушений углеводного обмена должен проводиться врачом независимо от избранной специальности, но роль „первой скрипки” должен исполнять терапевт».

Тогда остается без ответа третий вопрос.

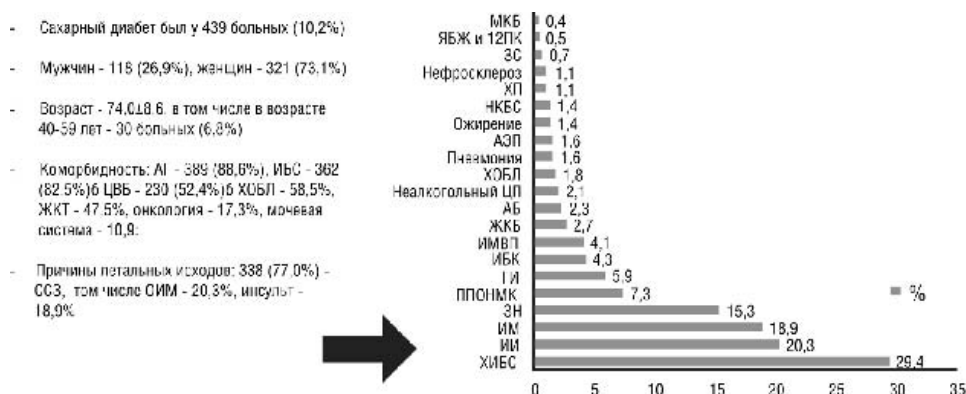


Рисунок 2. Анализ летальных исходов больных с СД в стационаре: в период с 2009 по 2013 г. была проведена 4321 аутопсия больных, умерших в многопрофильном стационаре без эндокринологического отделения.

Тогда давайте вместе будем рассуждать. При ретроспективном анализе 4321 аутопсий (за период с 2009 по 2013 г.) в крупном многопрофильном стационаре города Москвы без эндокринологического отделения оказалось (рис. 2): число умерших больных с СД составило 10,2 % (n = 439) больных, из них женщин – 73,1 % (n = 321), мужчин – 118 (n = 26,9 %). Возраст-больных составил 74 ± 8,6 лет, в том числе в возрасте 40–59 лет – 30 больных (6,8 %).

Как видно из рис. 3, среди причин смерти больных с СД первые три места занимают ССЗ, в том числе ОИМ и инсульт.

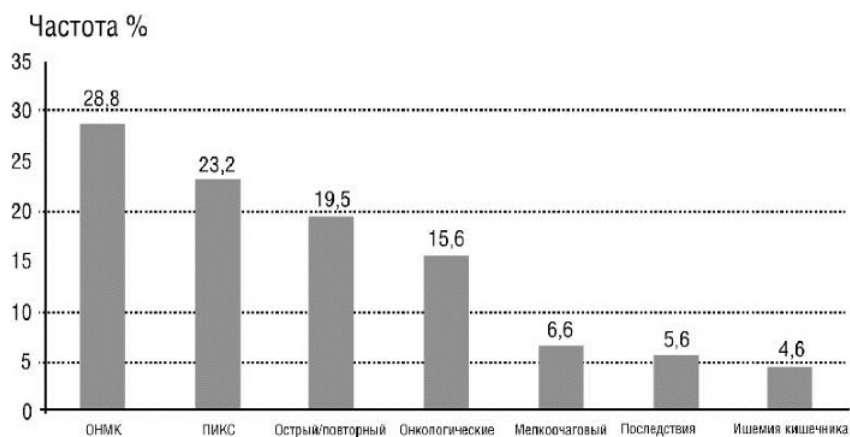


Рисунок 3. Причины смерти больных СД 2 типа.

При этом индекс коморбидности (коморбидность» – от лат. *co* – вместе, *morbus* – болезнь – наличие дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и отличается от него Feinstein A. R., 1970) у большинства был выше 3 (рис. 4).

Индекс коморбидности (ИП)	Женщины - 321		Мужчины - 181	
	N	%	N	%
2	6	1,9	3	2,5
3	21	6,5	3	2,5
4	42	13,1	13	13,6
5	79	24,6	22	18,6
6	79	24,6	29	24,6
7	46	14,3	22	18,6
8	29	9,0	13	11,0
9	12	3,7	8	6,8
10	7	2,2	2	1,7
Всего	321	100	118	100
Среднее значение ИП (M±)	5,74±1,67		6,04±1,70	
p	0,504			

Рисунок 4. Индекс коморбидности у умерших больных с СД 2 типа.

В другой выборке, проведенной ранее и включающей 2361 историю болезни (в 2009–2011 гг.) того же стационара выявил 1231 (47,8 %) пациента с СД в возрасте $69,31 \pm 8$ лет, женщин – 66,4 % и мужчин – 33,6 %. Причинами смерти этих больных стали острое нарушение мозгового кровообращения – 167 (14,7 %), острый инфаркт миокарда – 176 (15,5 %), осложнения постинфарктного кардиосклероза – 124 (10,9 %) и перенесенного инсульта – 119 (10,5 %), хроническая обструктивная болезнь легких – 109 (9,6 %), хроническая почечная недостаточность – 106 (9,3 %), тромбоэмболия легочной артерии – 133 (11,7 %), цирроз печени – 74 (6,5 %), рак – 62 (5,4 %), другие – 58 (5,1 %).

Во всех случаях имелся большой спектр сопутствующей патологии: гипертоническая болезнь – 976 (86,4 %), атеросклеротическое поражение сосудов – 815 (72,1 %), ДГПЖ – 276 (73,4 %), миома – 317 (42,0 %), МКБ – 237 (20,9 %), ЖКБ – 426 (37,7 %), узловый зоб – 289 (25,5 %).

Ну, что любопытно: сахароснижающую терапию получали 74,5 % (n = 842) больных, из них 62,2 % (n = 524) – в виде таблетированных форм. Следует отметить, что при оценке гликемического профиля на фоне плановой терапии показатели гликемии выше 11,1 ммоль/л выявлено в 66,4 % (n = 348) случаях.

Важным оказался тот факт, что при анализе-историй болезней, в которых указан диагноз СД, в 16,1 % (n = 196) случаев заболевание было впервые установлено в стационаре. Вместе с тем, у 8,3 % (n = 93) человек поводом для госпитализации были гипогликемические состояния с признаками отека мозга, уровень гликемии составил от 1,3 до 2,9 ммоль/л. Среди них 60,1 % (n = 56) человек были на максимальных дозах препаратов сульфонил мочевины, в 30,6 % (n = 28) случаях гипогликемия была ассоциирована с почечной недостаточностью.

Говоря об осложнениях СД, следует привести следующие наши данные (рис. 5).

Осложнение	54519 чел.		Больные с СД2 439 чел.		p	RR 95% CI
	абс.	%	абс.	%		
Пневмония	4023	7,37	138	31,4	<0,001	4,26 (3,67-4,9)
ТЭЛА	3481	6,38	100	22,8	0,000	3,53 (2,93-4,21)
ЖКК	2801	5,14	36	8,20	0,005	1,59 (1,14-2,19)
Перитонит	1462	2,68	28	6,37	<0,001	2,38 (1,69-3,44)

Рисунок 5. Ведущие причины смерти больных СД.

На фотоотпечатках из морфологического атласа авторов приведены гнойно-септические осложнения у больных СД. Хорошо известно, что у больных с сахарным диабетом характерно снижение иммунитета и усугубление течения любого интеркуррентного заболевания и, наоборот, присоединение или обострение патологического процесса в организме приводит к ухудшению течения заболевания.

Таким образом, представленные данные убедительно доказывают очевидные вещи: больной с СД это, прежде всего, пациент врача-терапевта. На это указывают высокая частота «сосудистой» патологии, в том числе острых сосудистых катастроф, гнойно-септических осложнений, коморбидность и многое другое. Высокая частота впервые диагностированных гипергликемий и гипогликемий у пациентов – частых посетителей терапевтов в поликлинике, свидетельствует об отсутствии настороженности и невнимания участковой службы к больным СД.

А что же эндокринологи, закономерно спросит заинтересованный читатель?

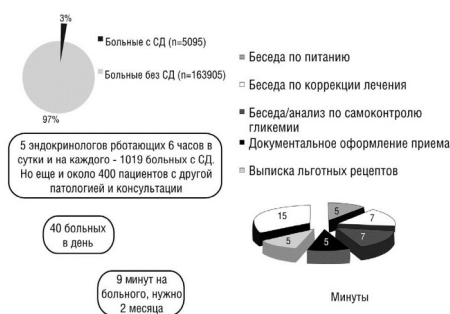


Рисунок 6. Статистика по амбулаторным больным с СД: 169 000 пациентов прикреплены к амбулаторному центру, из них у 5 095 выявлен СД.

Давайте разберем обычную ситуацию. Возьмем, к примеру, один амбулаторный центр в Москве, обслуживающий 169 000 прикрепленного населения. Доля больных с СД составляет 3 %, а это 5095 больных. Также известно, что прием ведут 5 эндокринологов в среднем по 10 минут на 1 больного. И за это время необходимо: провести беседу по питанию,

по коррекцию лечения, оценить самоконтроль гликемии, документально оформить прием, выписать рецепты и многое другое. Кроме того, помимо указанной диспансерной группы, у эндокринологов на учете состоят больные с другими эндокринными нарушениями, а также консультации первичных больных (рис. 6).

Итак, очевидно, что силами одних эндокринологов проблему не решить. Становится в очередной раз ясно, что без помощи врача-терапевта или врача общей практики невозможно справиться со всеми задачами, связанными с благополучием пациентов с СД.

Интрига поликлиники 2015: принятые клинические позиции и реальная практика

С чего начать образование терапевта?

Для начала приведем определение этому заболеванию.

Сахарный диабет – группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов.

Сахарный диабет 2 типа – это нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной **инсулинорезистентностью** и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным **нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее**.

(WorldHealthOrganization, 2011; International Diabetes Federation, 2011; International Society of Endocrinology, 2012, European Society of Endocrinology, 2012; American Diabetes Association, 2013; Российская ассоциация эндокринологов, ФГБУ «Эндокринологический научный центр», «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 2013.)

Безусловно, в данном контексте определено все, что соответствует современному представлению о СД. Но для врача терапевта в поликлинике в этом определении нет главного: когда необходимо заподозрить заболевание? Может быть для начала образования врачу напомнить, что еще за много веков римский врач Аретеус так описал клинику СД:

«Диабет – ужасное страдание, не очень частое среди мужчин, растворяющее плоть и конечности в мочу. Пациенты, не переставая, выделяют воду непрерывным потоком, как сквозь открытые водопроводные трубы. Жизнь коротка, неприятна и мучительна, жажда неутолима, прием жидкости чрезмерен и не соразмерен огромному количеству мочи из-за еще большего мочеизнурения. Ничего не может удержать их от приема жидкости и выделения мочи. Если ненадолго они отказываются от приема жидкости, у них пересыхает во рту, кожа и слизистые становятся сухими. У пациентов отмечается тошнота, они возбуждены и в течение короткого промежутка времени погибают...».

Насколько же это схоже с клиникой СД из монографий нынешнего века?

«Симптомы сахарного диабета 2 типа:

- жажда (больные могут выпивать 3–5 литров и более жидкости в сутки);
- учащенное мочеиспускание (как днем, так и ночью);
- сухость во рту;
- общая и мышечная слабость;
- повышенный аппетит;
- зуд кожи (особенно в области гениталий у женщин);
- сонливость;
- повышенная утомляемость;
- плохо заживающие раны;
- ожирение у больных с сахарным диабетом 2 типа;
- симптомы развиваются постепенно и отличаются умеренной выраженностью».

Следующее. Надо внедрить в представления врачей, что СД это пожизненное состояние и связано с серьезными осложнениями (рис. 7).

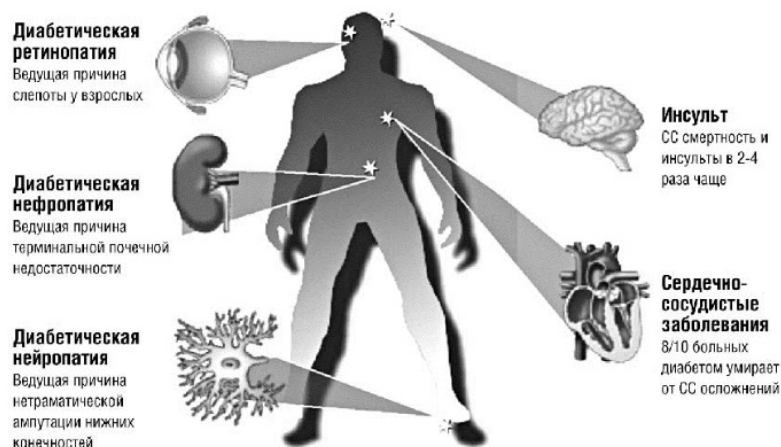


Рисунок 7. Осложнения диабета.



- 58% человек с диабетом не знают, что означает этот диагноз 1,4
- 1/3 пациентов неведает, что будут страдать этим заболеванием всю жизнь 2,4
- ~50% людей понимают, что диабет может снизить продолжительность жизни 3,4

Рисунок 8. Процент пациентов, не знающих о том, что диабет вызывает осложнения: 58 % человек с диабетом не знают, что означает этот диагноз; 1/3 пациентов не ведают, что будет страдать этим заболеванием всю жизнь; около 50 % людей понимает, что диабет может снизить продолжительность жизни.

При этом требуется повсеместная информация любыми способами и пациентам о «коварности» этого заболевания. Исследование с более цивилизованной аудиторией больных в Великобритании продемонстрировало ошибочные представления о долгосрочных последствиях СД (рис. 8).

Далее, в Приложение № 3 приказ МЗ № 923-н от 15.11.2012 года «О порядке оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «терапия» указано, что в стандарт оснащения терапевтического кабинета поликлиники входит анализатор глюкозы в крови (глюкометр). Причем в перечне всего необходимого оснащения анализатор написан первым (будем считать не в связи с буквой «А», а с той значимостью, которую придают выявлению и контролю за гликемией).

Закономерен вопрос: почему не выполняются 2 приказа, один о роли терапевта в первичной врачебной медико-санитарной помощи больных с СД и обязательное использование глюкометра на амбулаторном приеме?

Приведем клинический пример. Больная С. (81 год). Наблюдается на дому. Осмотрена врачом-терапевтом. Жалобы на повышение температуры тела до 39 °С, малопродуктивный кашель. Вызвана «скорая помощь» и с направительным диагнозом: «подозрение на бронхопневмонию» пациентка госпитализирована. Из анамнеза известно, что данные жалобы появились 3

дня назад. Кроме того, у пациентки последствия ОНМК с левосторонним гемипарезом, перенесенным инфарктом миокарда, мерцательная аритмия, постоянная форма. Гипертоническая болезнь. Длительная иммобилизация.

В стационаре гликемия при поступлении 30,6 ммоль/л, креатинин – 246 гмоль/л, рН крови – 7,5 (7,35-7,45), в общем анализе мочи кетоны отрицательные, глюкозурия++.

Показатель	Сокращение	Результат	Референтный интервал	Ед. изм.
эритроциты	RBC	3,59	4,00 - 5,20	10 ¹² /л
гемоглобин	HGB	123	115 - 160	г/л
лейкоциты	WBC	10,6	3,6 - 10,0	10 ⁹ /л
лимфоциты	LCT	36,8%	35,0 - 47,0	%
Среднее содержание гемоглобина в эритроците	MCH	34,4	27,0 - 35,0	пг
Средний объем эритроцита	MCV	101,8	80,0 - 100,0	фл
Средний объем тромбоцита	MPV	9,4	7,0 - 10,5	фл
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците	MCHC	338	320 - 370	г/л
Средняя дисперсность эритроцитов по объему (CV)	RDWCV	16,0	11,0 - 15,0	%
Тромбоциты	PLT	452	140 - 400	10 ⁹ /л
Глюкоза	ГЛК	30,6	3,3 - 6,2	ммоль/л

Комментарий:
Выполнил: [подпись]

Отделение общей реанимации

Patient: 15
Sample No.: 15
Location:
Sample: SERUM
Priority: ROUTINE
Entered: 11:39 Dec 28 2014

Position: 5
Segment: B

TEST	RESULT	REF.	INTERVAL	UNITS
TBI	10	3-17		uno/L
TP	58,4	LD	64,0-82,0	g/L
AMY	420	HI	25-115	U/L
BLN	36,8	HI	2,5-6,4	mmol/L
ALT	25	LD	30-65	U/L
AST	29		15-37	U/L
GLUC	7,6	HI	4,1-5,9	mmol/L
CREA	246,7	HI	53,0-115,0	umol/L

Условие	Выходная
Тип пробы	21,0 %
УСО2	37,0 °C

рН крови	7,502	[7,350 - 7,450]
pCO2	32,7	mmHg [32,0 - 48,0]
pO2	90,3	mmHg [83,0 - 108]

Оксиметрия			
i сHb	38	g/L	[120 - 175]
i cHb	88,3	%	[- -]
i cHbF	90,5	%	[- -]
i cHbF	1,3	%	[- -]
i cHb	1,8	%	[- -]
i cHbF	3,8	%	[- -]
i cHb	9,4	%	[- -]

Электролиты			
i cK+	3,7	mmol/L	[3,4 - 5,0]
i cNa+	140	mmol/L	[135 - 150]
i cK2+	0,88	mmol/L	[1,15 - 1,39]
i cCl-	103	mmol/L	[98 - 109]
i cMg2+	280,7	mmol/kg	[- -]

Метаболиты			
i cGly	7,0	mmol/L	[3,4 - 6,1]
i cLac	1,8	mmol/L	[0,5 - 1,8]
i cBil	12	umol/L	[- -]

Параметры с температурной поправкой

рН (T)	7,502
pCO2(T)	32,7
pO2(T)	90,3

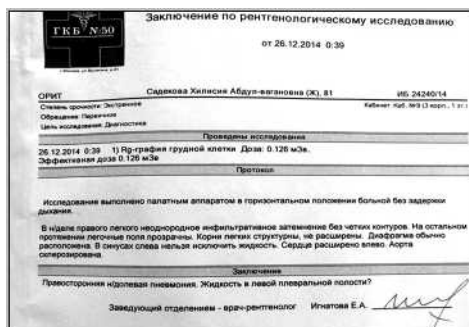
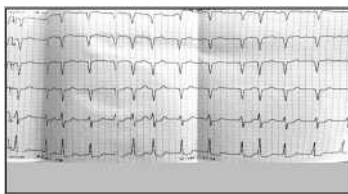
Кислородный статус

сO2 с	3,8	mmHg
сO2 с	32,88	mmHg

Кислотно-щелочной статус

сHCO3-(P) ст	24,4	mmol/L
ABE с	2,1	mmol/L
SBE с	2,3	mmol/L

	27.12.14
Цвет	Соломенно-желтый
Прозрачность	Нечеткая
Отн. плотность	1025
Реакция	Кислая
Белок	Следы
Глюкоза	++
Кетоновые тела	Отр
Эпителий плоский	Един в п/зр
Лейкоциты	20-30 в п/зр
Эритроциты	30-40 в п/зр



Пациентка была переведена в общее реанимационное отделение. Несмотря на проводимую терапию наступила смерть на 3 сутки.

Диагноз патологоанатомический:

Основной:

- 1) ИБС: постинфарктный кардиосклероз
- 2) Последствия инфаркта головного мозга

Фон: Гипертоническая болезнь 3 степени. Сахарный диабет 2 типа, впервые выявленный. Гиперосмолярное гипергликемическое состояние от 27.12.14.

Осложнения: Мерцательная аритмия, постоянная форма, тахисистолия. НКЗ. Инфарктная пневмония. Интоксикация. ДН2. ТЭЛА. ХПН. Острые эрозии желудка и 12 п.к. Состоявшееся кровотечение. Нормоцитарная анемия. Отек головного мозга.

Сопутствующие: Состояние после холецистэктомии. Кисты почек.

Исходя из существующих клинических реальностей в одном из амбулаторных центров Москвы, основываясь на приказах МЗ и ДЗМ нами был организован «пилотный» проект: «Выявление больных с сахарным диабетом 2 типа на амбулаторном приеме у врача-терапевта участкового на первом этапе оказания медико-санитарной помощи прикрепленному населению».

Проект заключался в том, что врач-терапевт, имея в кабинете прибор для измерения уровня глюкозы крови, мог провести скрининг на приеме. Выбором пациентов для проведения скрининга служил приводимый алгоритм, в котором выделены факторы риска, приводящие к нарушению углеводного обмена (рис. 10, 11).

Пациент с сахарным диабетом на амбулаторном приеме у терапевта	
<p>Факторы риска:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Возраст старше 45 лет; - Избыточная масса тела и ожирение (ИМТ > 25 кг/м²); - Семейный анамнез СД; - Правильно низкая физическая активность; - Нарушение гликемии натощак; - Нарушенная толерантность к глюкозе в анамнезе; - Артериальная гипертония; - Дислипидемия (ХС ЛПВП < 0,9 ммоль/л и ТГ > 2,0 ммоль/л); - Синдром поликистозных яичников; - Наличие сердечно-сосудистых заболеваний 	<p>Жалобы:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Сухость во рту; - Жажда; - Полиурия; - Сухость кожных покровов; - Зуд слизистых; - Слабость. <p>Диагностика:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Жалобы; - Объективно: избыток веса, сухость кожных покровов; - Эндотелериски; - Скрининг Гликемии во время приема и осмотра на дому; - Оральный глюкозно-толерантный тест (ОГТТ) с 75 г глюкозы; - Определение гликированного (HbA1c) гемоглобина; - Определение показаний для консультации в кабинете «сахарного диабета» и госпитализации.

Рисунок 10. Алгоритм факторов риска нарушения углеводного обмена у врача-терапевта.



Рисунок 11. Алгоритм скрининга гликемии на приеме у врача-терапевта

При необходимости пациенты направлялись в специально организованный кабинет «сахарного диабета», где проводит консультацию врач-эндокринолог от всех врачей-терапевтов амбулаторного центра. За 6 месяцев проведено обследование у 627 пациентов. Согласно уровню глюкозы крови подлежало дальнейшему обследованию 38,1 % (n = 239) человек. После дообследования с проведением теста ПГТТ либо HbA1c впервые у 26 больных был диагностирован СД 2 типа, нарушенная толерантность к глюкозе – у 48, не подтвердился диагноз – у 119 человек. Оставшиеся 46 пациентов уже имели в анамнезе СД 2 типа, однако на приеме показатели гликемии составили более 12,0 ммоль/л.

Впервые выявленные случаи 4,1 % (n = 26) подлежали анализу. Так, поводом обращения их к терапевту (рис. 12) были: повышение температуры (n = 1), головная боль (n = 7), боль в животе (n = 2), выписка лекарственных средств (n = 6), диспансерное обследование (n = 5), симптомы аллергии (n = 1), боль в крупных суставах (n = 2), отеки в ногах (n = 2).

Показатели гликемии на момент обращения к врачу-терапевту составили от 8,0 до 22,0 ммоль/л. Показатели гликированного гемоглобина составили от 6,5 до 10,0 % (рис. 13).

Структура коморбидности данных пациентов имела широкий спектр сопутствующей патологии (рис. 14).

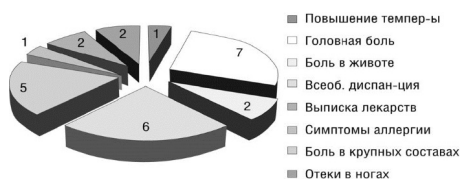


Рисунок 12. Поводы обращения пациентов со впервые выявленным СД 2 типа, впервые оказавшихся на приеме у врача-терапевта (Вёрткин А.Л. и соавт «Справочник поликлинического врача, 2013. № 6. С. 29–34).

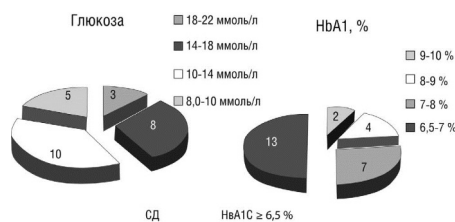


Рисунок 13. Уровень глюкозы и HbA1c у больных со впервые выявленным СД (Вёрткин А.Л. и соавт «Справочник поликлинического врача, 2013. № 6. С. 29–34).

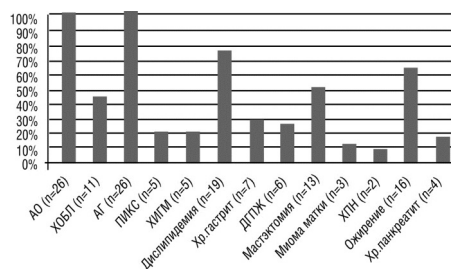


Рисунок 14. Структура заболеваемости у больных со впервые выявленным СД 2 типа.

Из всех выявленных случаев заболевания двое пациентов были госпитализированы в стационар из поликлиники.

Один пациент К., 30 лет, в анамнезе отмечал однократное повышение сахара крови два года назад, когда находился в стационаре с диагнозом: Острый панкреатит. В настоящее время обратился в поликлинику с жалобами на боли в животе опоясывающего характера, тошноту, однократную рвоту. Гликемия на приеме у терапевта составила 22,0 ммоль /л.

Вторая пациентка Д., 36 лет, обратилась в поликлинику с резкими болями в затылочной области. На приеме АД 190/100 мм. рт. ст. На скрининге уровень глюкозы составил 18,4 ммоль/л. При осмотре лицо гиперемировано. Избыточная масса тела ИМТ = 32,1 кг/м².

Таблетированная сахароснижающая терапия была назначена всем пациентам с впервые выявленным СД, в том числе двум – в комбинации с продленным инсулином. Из 48 пациентов с НТГ 36 назначен препарат метформин в дозе от 850 мг до 1500 мг в сутки. 12 пациентов в связи с отказом от лечения оставлены под наблюдением. Рекомендовано проведение гликемического профиля с помощью глюкометра 1–2 раза в месяц, а так же определение HbA1c 1 раз в 6 месяцев.

Путеводитель по сахарному диабету

Выявление

Сахарный диабет явился причиной смерти от осложнений у 5,1 миллиона в 2013 году. В мире каждые 6 секунд 1 человек умирает от сахарного диабета.

Если говорить о заболевании сахарного диабета 1 типа, то согласно классификации диагностических его критериев и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999–2013) причинами развития заболевания является аутоиммунный процесс, когда происходит нарушение клеточноопосредованного иммунитета поджелудочной железы. Кроме этого, может так же встречаться идиопатический вариант развития заболевания. Триггерами аутоиммунного процесса могут стать: вирусные инфекции (краснуха, вирус кок-саки), токсичные вещества (нитрозамины и другие токсические вещества), бетатропные вирусы (эпидемический паротит).

Сахарный диабет 1 типа (ранее его называли инсулинозависимым) чаще всего выявляется до 30 лет, хотя заболеть им можно и в более позднем возрасте.

Начало заболевания острое, всегда сопровождается выраженными симптомами гипергликемии: человек худеет, чувствует слабость, жажду, выделяет большое количество мочи, в моче обнаруживается ацетон. В отсутствие своевременной медицинской помощи состояние ухудшается, очень часто развивается диабетическая кома.

До манифестации метаболических дефектов, приводящих к развитию СД 2 типа, уровни инсулина натощак и после еды аналогичны друг другу и относительно постоянны. У большинства пациентов, у которых разовьется СД 2 типа, повышается степень инсулинорезистентности, которая ведет к повышению уровня гликемии, но в начале на этапе компенсации. Со временем инсулинорезистентность достигает пика и стабилизируется в то время, как компенсаторное повышение уровня инсулина предотвращает повышение уровня гликемии натощак. Однако к определенному времени, либо в результате раннего развития дисфункции бета-клеток, либо в результате естественного истощения возможностей бета-клеток, при нормальных уровнях гликемии натощак, начинает повышаться уровень гликемии после еды, как следствие снижения ответа инсулина.

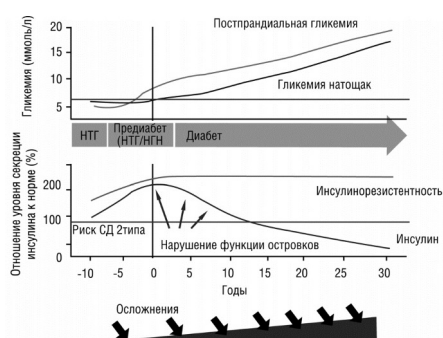


Рисунок 15. *Прогрессирующее течение сахарного диабета с рано возникающими предпосылками для развития тяжелых осложнений.*

В результате развития дисфункции бета-клеток, уровни инсулина не могут далее сдерживать повышенную инсулинорезистентность, что приводит к прогрессирующему повышению гликемии как натощак, так и после еды (рис. 15).

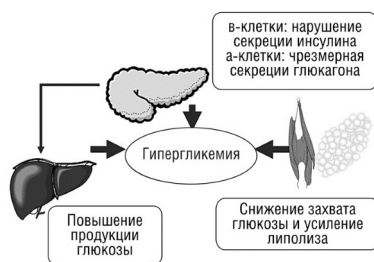


Рисунок 16. Три основных дефекта для СД 2 типа для возникновения гипергликемии.

Повышение уровня гликемии происходит в результате трех основных компонентов, что схематично можно отобразить в виде наглядного рисунка (рис. 16).

Проблема масштаба и актуальности для медицины касаются течения СД и снижения качества жизни больных не оставляют сомнения. Однако существует другая сторона актуальности заболевания, это сам пациент.

Эдсон Арантисду Насименту, более известен как Пеле – мировой футбольный нападающий всех времен и народов, славится своими достижениями. Он рекордсмен по числу выигранных чемпионатов мира, трижды член символических сборных лучших игроков мира, лучший футболист XX века по мнению FIFA. Между тем с 17 лет у него сахарный диабет. Но это не помешало ему при соответствующем наблюдении и лечении стать великим спортсменом.

Простота диагностики СД заключается в том, что она не требует выполнения каких-то сложных манипуляций. Достаточно иметь на руках портативный прибор для измерения уровня глюкозы в крови (глюкометр), использование которого позволяет не только проводить скрининг уровня глюкозы в крови, но и осуществлять самоконтроль при получении лекарственной терапии пациентам уже с имеющимся диагнозом СД.

Самоконтроль является основным методом самостоятельной оценки уровня глюкозы в крови. Система самоконтроля также включает знание больным особенностей заболевания, режима питания, постоянное наблюдение за показателями гликемии, массой тела и умение провести коррекцию диеты и сахароснижающей терапии. Самостоятельное мониторирование глюкозы в крови является наиболее эффективным для пациентов, заинтересованных в улучшении контроля своего заболевания. Проводимый самоконтроль дает пациенту возможность предотвратить гипогликемические состояния, подобрать и скорректировать дозы сахароснижающей терапии, достичь индивидуальных целевых показателей, отрегулировать режим питания и физической активности.

Самоконтроль уровня гликемии с помощью глюкометров повсеместно известен как обязательный компонент полноценного управления диабетом, позволяющего пациентам эффективно контролировать течение болезни. Пациенты с сахарным диабетом осознают приоритет этого метода, и в настоящее время он рекомендован всем больным, страдающим этим заболеванием. Определение гликемии при помощи глюкометра является простым, быстрым и точным методом, позволяющим пациенту регулировать дозу сахароснижающих препаратов, определять образ жизни и физическую активность.

Первоочередным требованием, предъявляемым к глюкометрам, является точность измерения. Она определяется международным стандартом DINENISO 15197. Международные стандарты (в частности, ISO 15189; 2003) в настоящее время приняты в Российской Федерации. К сожалению, далеко не все глюкометры обладают необходимой точностью и надежностью.

В настоящее время для экспресс-определения гликемии используются фотометрические и электрохимические устройства. Основными ферментами, используемыми в глюкометрах, являются глюкозооксидаза и глюкоздегидрогеназа. Ферменты тест-полосок в фотометрических глюкометрах (Betachek, Accu-Check Active) реагируют с глюкозой крови, в результате чего пропорционально уровню гликемии меняется цвет тестовой зоны, а изменение окраски регистрируется с помощью спектрометра. В других глюкометрах (One Touch Ultra, Ultra Easy, Select, Select Simple, Contour TS, Accu-Check Performa, IME-DC, CleverChek, iCheck, Bionime, «Сателлит») используются электрохимические методы. Подавляющее число электрохимических систем используют технологию амперометрии, при которой измеряется сила тока, возникающая в ходе химической реакции между ферментом тестовой зоны и глюкозой крови. Эталонным (следовательно, наиболее точным) методом измерения концентрации глюкозы считается ее определение в плазме. Поэтому надо помнить, что при определении гликемии натошак результат глюкометра, калиброванного по плазме, будет на 10–15 % выше, чем аналогичный, проведенный глюкометром, калиброванным по капиллярной крови.

В настоящее время все глюкометры, за исключением «Сателлит», калиброваны по плазме, что необходимо учитывать в повседневной практике.

Подавляющее большинство глюкометров имеют систему кодирования. Код указывается на каждой новой упаковке тест-полосок, либо нанесен на кодировочную пластину, которая вложена в их упаковку. К сожалению, до 50 % пациентов забывают менять код при покупке новой упаковки тест-полосок, что приводит к серьезным ошибкам в определении гликемии. Ошибки со стороны пользователя могут возникать по причине неправильной кодировки глюкометра под партию тест-полосок, его калибровки по плазме или цельной крови, а также использования тест-полосок с истекшим сроком годности. Во избежание возможных ошибок калибровки, а также для удобства пациентов, желательно использовать глюкометры с технологией «без кодирования» для обеспечения наибольшей точности измерения.

Неправильно закодированный глюкометр в 43 % случаев может привести к существенным ошибкам в измерении уровня гликемии, и будет давать неверные результаты измерений уровня глюкозы в крови до тех пор, пока не будет введен правильный код.

Глюкометры с технологией «без кодирования» имеют встроенную автоматическую функцию, устраняющую необходимость этапа ручной кодировки, который может иногда пропускаться пользователем, что приводит к ошибкам в показателях глюкозы крови. По отношению к глюкометрам, кодируемым вручную, глюкометры с технологией «без кодирования» обеспечивают большую точность измерения, в результате чего сокращается риск ошибок в дозе сахароснижающих препаратов. Эти приборы более удобны в использовании и просты и доступны в понимании даже для пожилых пациентов.

В РФ пока зарегистрирован только один прибор с технологией «без кодирования» – «Контур ТС». Точность глюкометра «Контур ТС» обусловлена также, помимо технологии «без кодирования», возможностью автокоррекции гематокрита в широком диапазоне. Последнее условие чрезвычайно важно, учитывая высокую распространенность причин, вызывающих изменения его референсных значений.

Для выявления нарушения углеводного обмена или его исключения необходимо помнить о показателях гликемии в норме и при отклонении.

Цифры глюкозы, на которых ориентируются врачи-эндокринологи представлены в таблице 2.

Таблица 2

Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999–2013)

Время определения		Концентрация глюкозы, ммоль/л	
		Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
Норма	Натощак	< 5,6	< 6,1
	Через 2 часа после проведения ПГТТ	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет	Натощак	≥ 6,1	≥ 7,0
	Через 2 часа после ПГТТ	≥ 11,1	≥ 11,1
	Случайное определение	≥ 11,1	≥ 11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе	Натощак (если определяется)	< 6,1	< 7,0
	Через 2 часа после ПГТТ	≥ 7,8 < 11,1	≥ 7,8 < 11,1
Нарушенная гликемия натощак	Натощак	≥ 5,6 < 6,1	≥ 6,1 < 7,0
	Через 2 часа после ПГТТ (если определяется)	< 7,8	< 7,8

Правила и понятия применяемые для диагностики СД 2 типа:

Натощак – означает уровень глюкозы утром после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов.

Случайное – означает уровень глюкозы в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи.

ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест. Проводится в случае сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза.

ПГТТ не проводится:

- на фоне острого заболевания;
- на фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазиды, бета-адреноблокаторы и др.).

Правила проведения ПГТТ таковы. ПГТТ следует проводить утром на фоне не менее чем 3-дневного неограниченного питания (более 150 г углеводов в сутки) и обычной физической активности. Тесту должно предшествовать ночное голодание в течение 8-14 часов (можно пить воду). Последний вечерний прием пищи должен содержать 30–50 г углеводов. После забора крови натощак испытуемый должен не более чем за 5 мин выпить 75 г сухого порошка глюкозы, растворенной в 250–300 мл воды. В процессе теста не разрешается курение. Через 2 часа осуществляется повторный забор крови.

HbA1c как диагностический критерий СД. В 2011 г. ВОЗ одобрила возможность использования HbA1c для диагностики СД. В качестве диагностического критерия СД выбран уровень HbA1c ≥ 6,5 %. Нормальным показателем у здорового человека принято

считать менее HbA1c < 6,0 %. HbA1c от 6,0 до 6,5 % впервые интерпретируется как нарушенная толерантность к глюкозе.

Требования к формулировке диагноза

При формулировке диагноза принято разделение патологических состояний на основное, фоновое, осложнения основного заболевания, а также на сопутствующую патологию.

Очевидным остается тот факт, что наличие СД является фоном всех сосудистых заболеваний и их осложнений.

Приведем клинические примеры.

Больная Р. (67 лет)

Основной:

1. Последствия ОНМК от 2009 года

2. ИБС: постинфарктный кардиосклероз

Фон: Гипертоническая болезнь III ст. Сахарный диабет 2 типа.

Осложнения: Длительная иммобилизация. НКП. Левосторонняя нижнедолевая пневмония. Интоксикация. Нормоцитарная анемия средней тяжести. Отек головного мозга

Сопутствующие: ХОБЛ: Хронический обструктивный бронхит, вне обострения. Эмфизема. Пневмосклероз.

Больной К. (74 года)

Основной:

Рак антрального отдела желудка T4N2M1.

Осложнения: Метастатическое поражение печени, правого яичника, легких, брюшины, метастатический асцит. Раковая интоксикация, нормоцитарная анемия средней тяжести. ХПН, отек головного мозга.

Фон: Сахарный диабет 2 типа, на инсулине.

Сопутствующие: ЖКБ. Хронический панкреатит. ДГПЖ.

Вместе с тем, необходимо подчеркнуть, что в тех случаях, когда заболевание СД является ведущей болезнью на момент осмотра пациента при формулировке диагноза СД существуют требования, которые указаны в алгоритме специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (7-й выпуск), 2015 г.

• **Сахарный диабет 1 типа (2 типа) или Сахарный диабет вследствие** (указать причину).

• **Диабетические микроангиопатии:**

– ретинопатия (указать стадию на правом глазу, на левом глазу);

– состояние после лазеркоагуляции сетчатки или оперативного лечения (если проводились) от... года;

– нефропатия (указать стадию альбуминурии и хронической болезни почек)

• **Диабетическая нейропатия** (указать форму).

• **Синдром диабетической стопы** (указать форму).

• **Диабетическая нейроостеоартропатия** (указать стадию).

• **Диабетические макроангиопатии:**

– ИБС (указать форму);

– Хроническая сердечная недостаточность (указать функциональный класс);

– Цереброваскулярные заболевания (указать какие);

– Хроническое облитерирующее заболевание артерий нижних конечностей (указать стадию).

- **Сопутствующие заболевания**, в том числе:
 - Артериальная гипертензия (указать степень, риск сердечно-сосудистых осложнений);
 - Дислипидемия.

Рассмотрим еще один клинический пример.

Больная С. (66 лет)

Основной:

Сахарный диабет 2 типа, на инсулине. Целевые показатели гликемии до 8,0 %.

Осложнения:

1. Диабетическая микроангиопатия: непролиферативная ретинопатия; нефроангиосклероз в стадии микроальбуминурии.

2. Диабетическая полинейропатия дистальный симметричный тип.

3. Диабетическая макроангиопатия:

ИБС: Постинфарктный кардиосклероз. Хроническая ишемия головного мозга.

Сопутствующие: ХОБЛ: Хронический обструктивный бронхит, вне обострения. Эмфизема. Пневмосклероз. Ожирение 1 степени. Дислипидемия типа 2 А.

Таблица 4

Формулировка сахарного диабета по кодам МКБ-10

Е 10.9	Инсулинзависимый сахарный диабет без осложнений;
Е 11.9	Инсулиннезависимый сахарный диабет без осложнений;
Е 13.9	Другие уточненные формы сахарного диабета без осложнений
Е 10.4	Инсулинзависимый сахарный диабет с неврологическими нарушениями

Е 10.5	Инсулинзависимый сахарный диабет с поражением периферического кровообращения
Е 11.4	Инсулиннезависимый сахарный диабет с неврологическими нарушениями
Е 11.5	Инсулиннезависимый сахарный диабет с поражением периферического кровообращения
Е 10.2	Инсулинзависимый сахарный диабет с поражением почек
Е 11.2	Инсулиннезависимый сахарный диабет с поражением почек
Е 10.3	Инсулинзависимый сахарный диабет с поражением глаз
Е 11.3	Инсулиннезависимый сахарный диабет с поражением глаз
Е 10.7	Инсулинзависимый сахарный диабет с множественными осложнениями
Е 11.7	Инсулиннезависимый сахарный диабет с множественными осложнениями

Выбор терапии

Лечение СД 2 типа является особенно сложным при длительном его течении. Необходимо учитывать, что, с одной стороны, важна профилактика осложнений гипергликемии и поддержание уровня сахара ближе к целевым значениям; с другой – имеются нежелательные эффекты от проводимой терапии, сердечно-сосудистые риски, гипогликемия, прогрессирование заболевания. Такая задача требует своего рода врачебного мастерства – умение владеть профессией, и самое главное, способности обучаться мастерству.

Это умение связано с тем, что все пациенты разные. Например, одни пациенты активно занимаются спортом, другие – неспособны соблюдать рекомендации по питанию, у третьих – в основном сидячая работа, у четвертых – тяжелая сопутствующая патология, ограничивающая в выборе сахароснижающих препаратов. И поэтому нам важно придерживаться разного подхода и целей лечения у каждого пациента.

К пище надо относиться как к лекарству, иначе лекарства станут вашей пищей.

Гиппократ (410 г. до н. э.)

Терапия, связанная с изменением образа жизни, была и остается первой и составной частью поддержания углеводного обмена в целом. Это и снижение веса от изначального на 7-10 % (в случае его избытка), и физическая активность – пешая прогулка 30–60 мин в день, особенно в вечернее время, и, соответственно, правильное питание. Говоря о соблюдении образа жизни по питанию частым и ошибочным восприятием больных являются пропуски приема пищи из дневного рациона, что не является физиологичным. Наоборот, питание у пациента с СД должно быть частым, но в малых количествах. Пищу с исключением жиров и ограничением углеводов более предпочтительно принимать во второй половине дня, но желательно не позднее 20.00. Известно, что по природе обменные процессы в организме активны в первой половине дня. Для удобства ориентира и соблюдения пациентом диетических рекомендаций существует шкала, так называемый принцип «светофора». По нему все продукты можно разделить на главные составные: без ограничения употребления – зеленый цвет, продукты с ограниченным приемом – желтый цвет, и красный цвет – продукты, которые желательно исключить из рациона полностью (рис. 17).

Рекомендации по физической активности:

- Регулярная ФА при СД 2 типа улучшает компенсацию углеводного обмена, помогает снизить и поддержать массу тела, уменьшить инсулинорезистентность и степень абдоминального ожирения, способствует снижению гипер-триглицеридемии, повышению сердечно-сосудистой тренированности.
- ФА подбирается индивидуально с учетом возраста больного, осложнений СД, сопутствующих заболеваний, а также переносимости
- Рекомендуются аэробные физические упражнения продолжительностью 30–60 мин.



Рисунок 17. *Принцип «Светофора». Рекомендации для больных СД 2 типа с избыточным весом.*

Растительное и сливочное масло, маргарин, майонез, орехи, семечки, оливки, жирная рыба, жирное мясо и колбаса, жирная птица, жирные сорта сыра (более 30 % жирности), копчености, консервы, сахар, соки, кондитерские изделия, сладкие напитки, жидкие молочные продукты, виноград, бананы, финики

Нежирное мясо и рыба, нежирная варенная колбаса, молоко (1,5–2%), творог (0 %), кефир (1 %), нежирные сорта сыра, картофель, бобовые, хлебобулочные изделия, каши, макаронные изделия, фрукты, ягоды, любые супы

Минеральная вода, чай и кофе без сахара, овощи, зелень, огурцы, помидоры предпочтительно ежедневно, но не менее 3 раз в неделю. Суммарная продолжительность – не менее 150 мин в неделю.

- Противопоказания и меры предосторожности определяются наличием осложнений СД и сопутствующих заболеваний.

- Дополнительные факторы, ограничивающие ФА при СД 2 типа: ИБС, болезни органов дыхания, суставов и др.

- Риск ИБС требует обязательного проведения ЭКГ (по показаниям – нагрузочных проб и т. д.) перед началом программы ФА. У больных СД 2 типа, получающих инсулин или пероральные сахароснижающие препараты, стимулирующие секрецию инсулина (и крайне редко – другие сахароснижающие средства), ФА может вызвать гипогликемию.

Лекарственная терапия

Важнейший параметр углеводного контроля – гликированный гемоглобин (HbA1c), который является не только критерием компенсации СД, но и оценки риска его осложнений. Помимо этого, в дебюте СД 2 типа HbA1c является критерием подбора сахароснижающей терапии на этапе старта лечения (рис. 18–20).

Вместе с тем, определение уровня HbA1c используется как своего рода «оценка» совместных усилий врача и больного по улучшению компенсации углеводного обмена, помогающая видеть эффективность проводимого лечения в динамике.

Целевые показатели гликемического контроля для пациентов с СД отражены во многих рекомендациях, в том числе в алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (2015 год, выпуск 7-й). С 2013 года в Алгоритмах сохраняются предложенные рекомендации индивидуализации целей лечения в зависимости от возраста, риска развития тяжелой гипогликемии, выраженности поздних сосудистых осложнений СД, а также от ожидаемой продолжительности жизни пациентов (табл. 4).



Рисунок 18. Алгоритм индивидуализированного подбора лекарственной терапии при HbA1c от 6,5 до 7,5 %* SM кроме глибеламида. Комбинация 2-х или 3-х препаратов в том числе может включать инсулин; в любой комбинации 2-х или 3-х препаратов рекомендуется использование метформина при отсутствии противопоказаний.



Рисунок 19. Алгоритм индивидуализированного подбора лекарственной терапии при HbA1c от 7,6 до 9,0 %. * SM кроме глибеламида. Комбинация 2-х или 3-х препаратов в том числе может включать инсулин; в любой комбинации 2-х или 3-х препаратов рекомендуется использование метформина при отсутствии противопоказаний.



Рисунок 20. Алгоритм индивидуализированного подбора лекарственной терапии при HbA1c от 9,0 % и более.

Таблица 4

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c

Осложнения	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой
Нет тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	<6,5%	<7,0 %	<7,5%
Есть тяжелые осложнения и/или риска тяжелой гипогликемии	<7,0%	<7,5%	<7,0%

Именно поэтому в настоящее время, в связи с введением индивидуализированных целей лечения, понятия «компенсация», «субкомпенсация», «декомпенсация» у взрослых пациентов не используются. После формулировки диагноза необходимо обязательно указывать целевой уровень гликемического контроля, т. е. HbA1c.

В продолжение темы о совместных усилиях врача и больного в достижении оптимального гликемического контроля необходимо подчеркнуть важность адекватного проведения самоконтроля со стороны пациента. Это означает, что он должен быть обучен. При этом во всем мире среди экспертов нет единого мнения, с какой частотой необходимо проводить самоконтроль. Мы можем сослаться на принятый в РФ алгоритм, где пациентам с СД 1 типа без осложнений необходимо контролировать уровень гликемии не менее 3 раз в сутки, а больным с СД 2 типа – в зависимости от вида принимаемого лечения и степени компенсации углеводного обмена:

- в дебюте заболевания и при декомпенсации – ежедневно несколько раз;
- на интенсифицированной инсулинотерапии – ежедневно не менее 3 раз;
- на пероральной сахароснижающей терапии и/или базальном инсулине – не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 3 раз в сутки) в неделю;
- на диетотерапии – 1 раз в неделю в разное время суток.

Оптимизация лечения с использованием показателя HbA1c требует понимания отношений между уровнем HbA1c и показателем глюкозы крови как натощак, так и после еды. Поэтому, принимая во внимание Алгоритмы специализированной медицинской помощи

больным сахарным диабетом, необходимо придерживаться рекомендаций, приведенных в таблице 5.

Таблица 5

Данным по целевым уровням HbA1c будут соответствовать следующие целевые значения пре- и постпрандиального (после еды) уровня глюкозы плазмы.

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

Таблица 6

Мониторинг больных СД 2 типа без осложнений

Показатель	Частота обследования
HbA1c	1 раз в 3 месяца
Клинический анализ крови	1 раз в год
Общий анализ мочи	1 раза в год
Микроальбуминурия	2 раза в год
Биохимический анализ крови (белок, общий холестерин, ХЛВП, ХЛНП, ТГ, билирубин, мочевины, креатинин, калий, натрий, расчет СКФ)	Не менее 1 раза в год
ЭКГ	1 раз в год
Консультация офтальмолога (глазное дно)	1 раз в год. По показаниям — чаще
Консультация кардиолога	1 раз в год
Консультация невролога	1 раз в год
Осмотр ног	При каждом посещении
Рентгенологическое исследование грудной клетки	1 раз в год

При появлении признаков хронических осложнений СД, присоединении сопутствующих заболеваний, появлении дополнительных факторов риска вопрос о частоте обследований решается индивидуально (табл. 6).

Сахароснижающая терапия

Для индивидуализированного подбора сахароснижающей терапии рассмотрим механизм действия отдельных групп сахароснижающих препаратов (табл. 7).

Таблица 7

Подбор сахароснижающей терапии с учетом механизма действия отдельных групп препаратов.

Группа сахароснижающих средств	Механизм действия
Препараты сульфонилмочевины (СМ)	• Стимуляция секреции инсулина

Глиниды (меглитиниды)	<ul style="list-style-type: none"> • Стимуляция секреции инсулина
Бигуаниды (метформин) (Мет)	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение продукции глюкозы печенью • Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани
Тиазолидиндионы (глитазоны) (ТЗД)	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение инсулинорезистентности мышечной ткани • Снижение продукции глюкозы печенью
Ингибиторы α -глюкозидаз	<ul style="list-style-type: none"> • Замедление всасывания углеводов в кишечнике
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1)	<ul style="list-style-type: none"> • Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина • Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона и уменьшение продукции глюкозы печенью • Замедление опорожнения желудка • Уменьшение потребления пищи • Снижение массы тела
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины) (иДПП-4)	<ul style="list-style-type: none"> • Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина • Глюкозозависимое подавление секреции глюкагона • Снижение продукции глюкозы печенью • Не вызывают замедления опорожнения желудка • Нейтральное действие на массу тела
Ингибиторы натрий-глюкознокотранспортера 2 типа (глифлозины) (иНГЛТ-2)	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение реабсорбции глюкозы в почках • Снижение массы тела • Инсулиннезависимый механизм действия
Инсулины	<ul style="list-style-type: none"> • Все механизмы, свойственные эндогенному инсулину

- Выбор антигипергликемической терапии соответствует определенным принципам:
- эффективность в снижении гликемии;
 - экстрагликемические эффекты, способные снизить риски поздних осложнений (гипертония, дислипидемия, высокий ИМТ, инсулинорезистентность);
 - профиль безопасности;
 - переносимость;
 - удобство в применении;
 - стоимость.

Рассмотрим по отдельности наиболее часто используемые группы препаратов.

Сенситайзеры (бигуаниды)

История применения бигуанидов берет начало еще в Средних веках, когда для лечения сахарного диабета использовали растение *Galega officinalis* (французская лилия). В начале

XIX века из этого растения был выделен алкалоид галегин (изоамиленгуанидин), но в чистом виде он оказался очень токсичным. В 1918–1920 гг. были разработаны первые ЛС – производные гуанидина – бигуаниды. Впоследствии, после открытия инсулина, попытки лечить сахарный диабет бигуанидами отошли на второй план. Бигуаниды (фенформин, буформин, метформин) были внедрены в клиническую практику только в 1957–1958 гг. вслед за производными сульфонилмочевины. Препараты этой группы фенформин и буформин в связи с выраженным побочным эффектом – развитием лактацидоза – были изъяты из употребления. Тем не менее метформин сумел выдержать испытание временем и занял одно из ведущих мест в профилактике и лечении сахарного диабета 2 типа, оставаясь единственным бигуанидом, применяемым в настоящее время.

Метформин представляет собой сахароснижающее средство из группы бигуанидов. Он усиливает утилизацию глюкозы мышцами, задерживает ее всасывание из ЖКТ, тормозит глюконеогенез в печени, повышает чувствительность тканей к инсулину и уменьшает его инактивирование. Препарат уменьшает содержание глюкозы в крови, вызывает понижение массы тела у пациентов, страдающих ожирением, уменьшает аппетит. Обладает гиполипидемическими и антифибринолитическими свойствами.

Убедительные данные показали роль метформина в коррекции липидных нарушений у пациентов с метаболическим синдромом. Исследования показали позитивную роль в снижении массы тела. Накоплены доказательства, что метформин улучшает фертильность женщин с синдромом поликистозных яичников. Кроме того, препарат тормозит процессы старения и является эффективным в подавлении механизмов воспаления. Метформин также продемонстрировал значимое воздействие на злокачественные опухоли и гематологические заболевания. Область применения препарата остается пока «неисследованной территорией» для медицинского сообщества.

Существующий алгоритм лекарственного лечения СД 2 типа предусматривает начало его терапии изменением образа жизни (диета + физические нагрузки) в сочетании с препаратом первой линии – метформином. Последние разработанные алгоритмы лечения СД рекомендуют препарат как первоочередной на всех этапах компенсации углеводного обмена. Метформин также является первым пероральным сахароснижающим препаратом, разрешенным к применению у детей старше 10 лет.

Метформин (глюкофаж, глюкофаж лонг) снижает уровень глюкозы крови за счет повышения чувствительности тканей к действию инсулина и улучшения усвоения глюкозы клетками; снижает концентрацию глюкозы в крови путем глюконеогенеза в печени; замедляет всасывание углеводов из кишечника и тем самым уменьшает постпрандиальную гипергликемию, стабилизирует или снижает массу тела. Метформин (глюкофаж, глюкофаж лонг) нормализует липидный обмен: снижает концентрацию в сыворотке крови ТГ, холестерина и ЛПНП и не изменяет уровень ЛПВП. Метформин также позитивно влияет на свертывающую систему крови. Исходя из механизма действия, сиофор не вызывает гипогликемии.

Уровень HbA_{1c} под воздействием метформина снижается на 0,6–2,4 %. При отсутствии компенсации углеводного обмена на фоне монотерапии метформином речь идет о нарушении секреторной активности α -клеток, что позволяет добавить к терапии сульфонилмочевину, меглитиниды, тиазолидиндионы, агонисты ГПП-1, ингибиторы ДПП-4. Эффективной является комбинация метформина и инсулина, улучшающая чувствительность тканей к инсулину, в результате чего доза инсулина снижается на 17–30 %; при этом не отмечается прибавки массы тела.

Важным эффектом метформина является уменьшение или стабилизация массы тела, а также снижение отложения висцерального жира. В зависимости от длительности приема метформина снижение массы тела у больных с МС составило от 0,5 до 4,5 кг.

Прием метформина следует начинать с 500 мг один или два раза в день во время или после приема пищи или 850 мг 1 раз в день вечером после ужина. При необходимости титрация дозы может быть увеличена на 500 мг раз в 5–7 дней. В случае возникновения желудочно-кишечных побочных эффектов (как правило, невыраженных болей в эпигастрии диареи), стоит вернуться к прежней низкой дозе. Титрация дозы при необходимости может достигать от одного до двух месяцев. Максимально допустимая лечебная доза до 2,5 граммов в сутки (рис. 21).

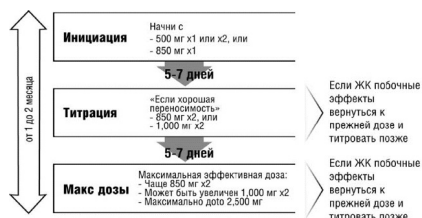


Рисунок 21. Схематитрации метформина.

С целью преодоления нежелательных явлений со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея, боли в животе и отсутствие аппетита) для повышения приверженности пациентов к терапии и эффективности проводимого лечения разработана инновационная форма метформина – глюкофаж лонг в форме таблеток пролонгированного действия с возможностью применения 1 раз в день.

Тиазолидиндионы (глитазоны) вошли в клиническую практику в 1997 г. Первым лекарственным средством, допущенным к применению в качестве гипогликемического средства, был троглитазон, но в 2000 году его использование было запрещено из-за высокой гепатотоксичности. На сегодняшний день из этой группы применяются два ЛС – пиоглитазон и росиглитазон.

Тиазолидиндионы наиболее эффективно снижают инсулинорезистентность среди всех пероральных сахароснижающих средств. Они эффективно блокируют липолиз, что приводит к снижению количества свободных жирных кислот в крови; влияют на перераспределение жировой ткани из абдоминальной области в подкожную. Снижают уровни триглицеридов, повышают концентрацию липопротеидов высокой плотности. Однако прием тиазолидиндионов может быть связан с увеличением риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому глитазоны должны быть немедленно отменены в случае ухудшения состояния со стороны сердечно-сосудистой системы. Использование глитазонов сопровождается увеличением массы тела (в среднем на 1–3 кг). Механизм увеличения массы тела, возможно, связан с задержкой жидкости и накоплением жира. В Российской Федерации эти препараты в настоящее время практически не используются.

Уникальная диффузионная система GelShield (гель внутри геля) обеспечивает ровное, медленное и длительное поступление препарата без начального быстрого подъема его концентрации в крови: процесс высвобождения лекарственного вещества занимает около 10 часов, а время достижения максимальной концентрации в крови составляет около 7 часов.

Глюкофаж лонг, обладая всеми преимуществами обычной формы препарата, характеризуется значительно лучшей переносимостью: частота развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ на фоне его приема снижается на 50 % по сравнению с обычной формой метформина. Однократный прием препарата и улучшенная переносимость увеличивают приверженность пациентов терапии на 20 %. Препарат назначают один раз в сутки, начиная с дозы 500 мг (у пациентов, ранее не получавших лечение), с последующим увеличением на 500 мг 1 раз в 7-10 дней до максимально эффективной дозы.

**Режим дозирования
пациентам, которым впервые
назначен Глюкофаж® Лонг**

1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	Максимальная доза
1 таблетка в день	2 таблетки в день однократно	3 таблетки в день однократно	3 таблетки в день однократно
			
500 мг	2 x 500 мг	2 x 750 мг	3 x 750 мг

Титрация дозы проводится на основании показателей гликемического контроля. Если целевой уровень гликемии не достигнут, дозу препарата следует увеличить.

**Перевод пациентов с метформина
немедленного высвобождения
на Глюкофаж® Лонг**

Стандартный метформин		Глюкофаж® Лонг	
Утро	Вечер	Утро	Вечер
2 раза в сутки		1 раз в сутки	
			
3 раза в сутки		1 раз в сутки	
			
			

Принцип перевода – «доза на дозу» либо назначение дозы, максимально приближенной к применяемой.

1. Инструкция по медицинскому применению Глюкофаж® Лонг долом ЛСР-000009/10-080213.
2. Инструкция по медицинскому применению Глюкофаж® Лонг 7-днев ЛП000009-080423.
Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению. Прочитайте внимательно и информируйте о нежелательных явлениях, следует направлять по адресу: ООО «Нинтеда Дистрибуция Сеть», 125048, Москва, ул. Усачева, 2, стр. 1. Тел.: (495) 933-55-11; факс: (495) 502-16-25; www.nincomed.ru; russtia@takeca.com 2019-0804-ЦАЖК4

При недостаточном гликемическом контроле возможно назначение дозы 750 мг с последующим увеличением на 750 мг в 7 дней. Максимально разрешенная дозировка 2250 мг в сутки.

Секретагоги – препараты сульфонилмочевины

Препараты сульфонилмочевины имеют различную выраженность и продолжительность действия, что и определяет выбор ЛС при назначении. Наиболее выраженным сахароснижающим эффектом из всех производных сульфонилмочевины обладает глибенкламид. Он используется как эталон для оценки гипогликемического действия вновь синтезируемых препаратов. Мощное гипогликемическое действие глибенкламида обусловлено тем, что он обладает наибольшим сродством к АТФ-зависимым калиевым каналам бета-клеток поджелудочной железы. Спектр препаратов сульфонилмочевины, дозы и режим приема представлены в таблице 8.

Таблица 8

Средства, стимулирующие секрецию инсулина (секретагоги)

МНН	Торговое название	Форма выпуска	Схема приема
Глибенкламид	Манинил	Таблетки 1,75 мг; 3,5 мг	Макс. до 7 мг/сут. в 2 приема
Глимепирид	Амарил, глемаз	Таблетки 1, 2, 3, 4 мг	Макс. до 6 мг/сут. 1 раз на завтрак

Гликлазид	Диабетон МВ	Таблетки 30 мг, 60 мг	Макс 120 мг/сут. 1 раз на завтрак
Гликвидон	Глюренорм	Таблетки 30 мг	Макс. до 90 мг/сут в 3 приема во время еды
Репаглинид	Новонорм	Таблетки 0,5 мг, 1 мг, 2 мг	Макс. до 16 мг/сут. в 4 приема за 15 мин до еды

Плюсы:

- снижение HbA1c на 1,0–2,0 %;
- быстрое достижение эффекта;
- опосредованно снижают риск микрососудистых осложнений;
- нефро- и кардиопротекция (гликлазид МВ);
- низкая цена.

Минусы:

- высокий риск гипогликемии;
- быстрое развитие резистентности;
- прибавка массы тела;
- нет однозначных данных по сердечно-сосудистой безопасности, особенно в комбинации с метформином.

При лечении препаратами сульфонилмочевины возможно отсутствие их сахароснижающего эффекта, то есть резистентность к препаратам. Отсутствие эффекта с первых дней лечения указывает на первичную резистентность, которая наблюдается у 5 % больных и, как правило, диктует необходимость их отмены и переход на другие виды сахароснижающей терапии. Вторичная резистентность к данным препаратам обычно развивается через несколько лет после начала их применения. После 10-летнего лечения препаратами сульфонилмочевины в среднем у 50 % больных уровень гликемии становится неудовлетворительным и требуется инсулинотерапия на короткий или длительный срок. Вторичная резистентность бывает вызвана обострением некоторых сопутствующих заболеваний, после лечения которых эффективность препаратов может восстановиться.

Все препараты сульфонилмочевины имеют недостатки разной степени выраженности, которые не позволяют добиться нормализации углеводного обмена. В частности, это связано с тем, что пик действия препаратов сульфонилмочевины и постпрандиальное повышение уровня глюкозы в крови не совпадают по времени. Это приводит, с одной стороны, к недостаточному снижению уровня глюкозы в течение длительного времени, а с другой, к развитию гипогликемии в последующие после еды часы (особенно при недостатке в пище углеводов) или пропуску приема пищи. Эпизоды гипогликемии чаще встречаются у пожилых людей в результате нарушения режима приема препаратов сульфонилмочевины, особенно из-за наличия у них мнестических расстройств. Например, при 2-3-кратном приеме глибенкламида такие больные нередко забывают, принимали ли они препарат утром. Чтобы компенсировать возможное отсутствие приема препарата перед завтраком, пожилой человек принимает перед ужином двойную дозу, что приводит к гипогликемии в ночное время. Таким образом, прием ряда препаратов сульфонилмочевины требует от больного тщательного самоконтроля.

Из ингибиторов α -глюкозидазы в России на сегодняшний день зарегистрировано только лекарственное средство – акарбоза. Сложные сахара, поступающие с едой в желудочно-кишечный тракт, первоначально расщепляются в кишечнике до простых сахаров при помощи ферментов. Акарбоза выполняет роль «пищевой ловушки», конкурентно и обра-

тимо связываясь с ферментом тонкой кишки (альфа-глюкозидаза), участвующим в переваривании углеводов. А поскольку фермент оказывается занятым акарбозой, то поступающие с пищей поли- и олигосахариды не расщепляются и не всасываются. Тем самым предупреждается развитие постпрандиальной гипергликемии.

Режим приема: глюкобай (акарбоза) 100 мг. Старт по 50 мг x 3 раза в день, затем увеличение до 100–200 мг x 3 раза в день, длительно.

Плюсы:

– Акарбоза не вызывает повышения уровня инсулина в крови (следовательно, нет опасности развития гипогликемии).

– Вследствие того, что акарбоза препятствует всасыванию углеводов, масса тела в той или иной степени снижается (так как уменьшается калорийность пищи).

– Согласно исследованиям, длительная терапия акарбозой сопровождается достоверным снижением прогрессирования атеросклероза сосудов.

– Акарбоза не всасывается и, следовательно, не дает системных эффектов.

Минусы:

– Неподверженные ферментативной обработке углеводы вызывают брожение в толстом кишечнике, что может сопровождаться метеоризмом и диарей. Но это не побочный эффект, это результат действия самого препарата на фоне нарушения диеты.

– Акарбоза обладает меньшей сахароснижающей активностью, чем метформин или производные сульфонилмочевины, и уменьшает содержание HbA1C на 0,5–0,8 %.

Таблица 9

Сравнение некоторых ПССП

Лекарственное средство	Сахароснижающая активность при монотерапии	Главный эффект	Препарат выбора
Акарбоза	Снижение HbA1C на 0,5-0,8%	Уменьшение постпрандиальной гликемии	Постпрандиальная гипергликемия при нормальном сахаре натощак
Препараты сульфонилмочевины	Снижение HbA1C на 1,5-2%	Стимуляция секреции инсулина	Препарат выбора при отсутствии ожирения
Глиниды	Снижение HbA1C на 0,5-0,8%	Уменьшение постпрандиальной гипергликемии	Препарат выбора у лиц, не желающих соблюдать диету
Метформин	Снижение HbA1C на 1,5-1,8%	Преодоление инсулинорезистентности	Тощачковая гипергликемия при нормальном постпрандиальном сахаре
Глитазоны	Снижение HbA1C на 0,5–1,4%.	Преодоление инсулинорезистентности	Препарат выбора у лиц с ожирением
Инсулин	Самый эффективный сахароснижающий препарат – снижение любого уровня HbA1C до физиологического значения	Восполнение дефицита инсулина	Препарат выбора при снижении С-пептида, плохой компенсации и пр.

Группа препаратов с инкретиновой активностью: ингибиторы ДПП-4

Отсутствие идеального препарата для лечения больных с СД 2 типа, который сможет обеспечить не только качественный и постоянный контроль уровня гликемии без увеличения массы тела, риска развития гипогликемии, без негативного влияния на сердце, почки, печень, но и сохранение секреторной функции б-клеток, заставило ученых продолжить поиски новых возможностей воздействия на причину возникновения и прогрессирование этой болезни. В поисках оптимального метода лечения СД 2 типа научные исследова-

ния были направлены на изучение принципиально нового механизма регуляции гомеостаза глюкозы посредством гормонов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), называемых инкретинами.

Инкретины – это гормоны желудочно-кишечного тракта, вырабатываемые в ответ на прием пищи и вызывающие стимуляцию секреции инсулина.

Известно, что при пероральной нагрузке глюкозой инсулин секретируется в гораздо большем количестве, чем в ответ на внутривенное введение глюкозы, несмотря на достижение одинакового уровня гликемии. Разницу в секреции инсулина в ответ на пероральную и внутривенную нагрузки глюкозой называют инкретиновым эффектом.

История открытия инкретинов уходит в прошлое более чем на 100 лет. В 1902 году Bayliss и Starling обнаружили, что кишечная слизь содержит гормон, стимулирующий экзокринную секрецию поджелудочной железы, и назвали его «секретин». Четырьмя годами позже, в 1906 году, В. Моог опубликовал статью под названием «Лечение сахарного диабета при помощи экстракта слизистой двенадцатиперстной кишки». В своей статье ученый предположил, что «секретин» может воздействовать не только на экзокринную, но и на эндокринную часть поджелудочной железы. Для подтверждения своей гипотезы В. Моог выделил экстракт слизистой двенадцатиперстной кишки и использовал его в практике лечения пациентов с глюкозурией. Само же название «инкретин» было предложено LaBarre в 1932 году для гормона, выделенного из слизи верхнего отдела кишечника и способного вызывать гипогликемию.

Доказательства существования инкретинов были подтверждены в 1960-х годах, когда обнаружили, что секреция инсулина в ответ на пероральную нагрузку глюкозой в 1,5–2 раза превышает таковую в ответ на внутривенную инфузию глюкозы при одинаковом уровне гликемии. Это открытие натолкнуло авторов на мысль, что вещества, секретирующиеся в кишечнике, могут быть вовлечены в постпрандиальную регуляцию секреции инсулина. Так был открыт феномен инкретинового эффекта. Первый гормон с инкретиновой активностью выделили из экстракта дуоденальной слизи свиньи. Благодаря свойству ингибировать секрецию соляной кислоты желудка пептид был назван желудочным ингибиторным полипептидом и отнесен к классу энтерогастронов. Позже выяснилось, что главным биологическим эффектом этого вновь открытого пептида является глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина. Поэтому в 1973 году учеными J.C. Brown и J. Dupre было предложено переименовать его в глюкозозависимый инсулиногенный полипептид (ГИП). Местом его синтеза являются К-клетки слизистой кишечника, в основном двенадцатиперстной и тощей кишки.

В 1983 году Bell и соавт. из гена проглюкагона хомьяка выделили последовательность двух глюкагоноподобных пептидов, которые впоследствии были названы «глюкагоноподобный пептид-1» (ГПП-1) и глюкагоноподобный пептид-2». Высвобождение ГПП-1 и ГИП зависит от пищевых, неврогенных и гормональных стимулов и происходит сразу же вслед за приемом пищи: значительное увеличение концентрации инкретинов отмечается через 10–15 мин. Результаты исследований показали, что секреция ГПП-1 и ГИП стимулируется всасыванием жиров и углеводов, а также белков (только для ГПП-1). Более того, простого контакта этих нутриентов со слизистой кишечника достаточно для высвобождения инкретиновых гормонов из К- и L-клеток, что приводит к быстрому подъему уровня инсулина в крови.

Общим недостатком обоих инкретинов является то, что они быстро (ГПП-1 – в течение 2 мин, ГИП – в течение 6 мин) подвергаются расщеплению ферментом дипептидилпептидазой 4-го типа (ДПП-4).

ГПП-1 обладает множественным влиянием на эндокринную часть поджелудочной железы, но его принципиальным действием является потенцирование глюкозозависимой секреции инсулина.

Подавление секреции глюкагона под воздействием ГПП-1 также носит глюкозозависимый характер. Как только гликемия достигает нормы, уровень глюкагона вновь возрастает до исходных значений. Это говорит о том, что

ГПП-1 не нарушает контррегуляторного ответа организма на состояние гипогликемии.

ГПП-1 вызывает глюкозозависимую стимуляцию секреции инсулина и глюкозозависимое подавление секреции глюкагона, являющихся механизмами защиты от развития гипогликемических состояний.

Помимо основного эффекта инкретинов воздействовать на глюкозозависимую секрецию инсулина в ответ на прием пищи, у них так же выявлены ряд дополнительных возможностей:

- ГПП-1, воздействуя на ядра гипоталамуса, способствует быстрому наступлению насыщения, уменьшению количества потребляемой пищи и, как следствие, снижению массы тела;
- ГПП-1 устраняет инсулинорезистентность периферических тканей (мышцы, жировая ткань) и снижает продукцию глюкозы печенью;
- ГПП-1 препятствует развитию остеопороза и остеопении (рис. 22).



Рисунок 22. Физиологические зоны приложения инкретинов.

Учитывая более благоприятный спектр действия ГПП-1, фармацевтические компании направили свои усилия на создание препаратов, поддерживающих или имитирующих действие именно ГПП-1, с целью оказания безопасного сахароснижающего эффекта. В результате были созданы 2 группы препаратов:

- вещества, имитирующие действие ГПП-1 (миметики и аналоги ГПП-1);
- вещества, пролонгирующие действие эндогенного ГПП-1 (ингибиторы ДПП-4).

В последние годы развилось новое направление в терапии сахарного диабета 2 типа, основанное на использовании эффектов инкретинов. Первым ингибитором, сахароснижающее действие которого основано на подавлении активности дипептидилпептидазы-4 с высокой степенью специфичности, стал ситаглиптин. Показания к применению ситаглиптина постоянно расширяются, позволяя использовать ее не только качестве монотерапии, но и в комбинации с другими сахароснижающими препаратами. Сочетанное применение ситаглиптина с метформином позволяет воздействовать на главное звено патогенеза сахарного диабета 2 типа – инсулинорезистентность, что приводит не только к улучшению гликемического контроля по сравнению с другими сахароснижающими препаратами, но и дополнительному снижению массы тела. Обладая минимальным количеством побочных эффектов и доказанной безопасностью, ситаглиптин все чаще используется как в стартовой терапии сахарного диабета, так и на всех этапах ее усиления. Немаловажно, что использование ситаглиптина стало возможным при такой тяжелой патологии, как почечная и печеночная недостаточность у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, где ситаглиптин даже может служить альтернативной инсулинотерапии.

В настоящее время для применения доступно четыре ингибитора ДПП-4, и еще несколько находятся на разных стадиях разработки.

В качестве монотерапии ингибиторы ДПП-4 способны снижать уровень HbA1c примерно на 0,5–0,8 %, причем эффект прослеживался в двухлетних исследованиях. Кроме того, ингибиторы ДПП-4 показали свою эффективность в сочетании с другими классическими сахароснижающими препаратами (табл. 10). Например, с метформином в качестве стартовой терапии у пациентов, ранее не получавших СМ, снижение HbA1c достигает 2,5 %. Вместе с тем, ингибиторы ДПП-4 могут использоваться как препараты третьей линии комбинации (в дополнении к метформину и СМ). И, наконец, на сегодня все ингибиторы ДПП-4 зарегистрированы в комбинации с инсулином (табл. 11).

Таблица 10

Ингибиторы ДПП-4

Препараты ингибиторы ДПП-4 (глиптины)	Одобрены	
	США/Европа	Минздрав РФ
Ситаглиптин (Янувия)	2006 (FDA)	2007
Вилдаглиптин (Галвус)	2007 (EU)	2008
Саксаглиптин (Онглиз)	2009 (FDA)	2010
Линаглиптин (Тражента)	2011 (FDA)	2012
Дутоглиптин	В разработке	
Гемиглиптин	В разработке	
Алоглиптин	2013 (FDA)	

Таблица 11

Режим приема ингибиторов ДПП-4

Ингибиторы ДПП-4	Схема приема
Ситаглиптин	100 мг × 1 раз в сутки
Вилдаглиптин	50 мг × 2 раза в сутки

Саксаглиптин	2,5 мг или 5 мг × 1 раз в сутки
Линаглиптин	5 мг × 1 раз в сутки
Алоглиптин	25 мг × 1 раз в сутки

Плюсы. Обладая глюкозозависимым свойством, ингибиторы ДПП-4 весьма редко приводят к развитию гипогликемии, кроме того, не вызывают увеличения массы тела. Обладают кардиопротективным действием, благодаря чему могут применяться у лиц пожилого возраста с коморбидной патологией. Препараты удобны для приема, так как имеют фиксированные дозировки и стабильную кратность приема.

Минусы:

- потенциальный риск развития панкреатита у ситаглиптина (не подтвержден);
- нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности;
- высокая цена.

Агонисты рецепторов ГПП-1

Данная группа представляют собой новый класс препаратов. Их действие также заключается в стимуляции р-клеток поджелудочной железы в глюкозозависимом режиме, т. е. только в случаях повышения гликемии выше нормальных значений. При использовании данных препаратов также снижается риск гипогликемии, так как между приемами пищи их действие прекращается. Они обладают инсулинотропным эффектом с подавлением синтеза глюкагона. В России применяются 2 вида препарата – эксенатид (баета) (с 2007 г.), который вводится подкожно 2 раза в день, а также лираглутид (виктоза), вводимый также подкожно, но однократно в сутки. Третий препарат из группы агонистов ГПП-1 – ликсисенатид находится на стадии разработки.

Аналоги ГПП-1, как правило, назначают в качестве второй или третьей линии терапии, однако у лиц с избытком веса (ИМТ более 30 кг/м²), они могут быть назначены в качестве терапии первой линии. Использование препарата у пациентов с менее выраженной массой тела также допустимо, если назначение инсулина накладывает чрезмерное ограничение в образе жизни. Известно, что препараты проходят через гематоэнцефалический барьер и могут способствовать неогенезу нервной ткани, что может оказаться полезным для лечения нейродегенеративных заболеваний.

Плюсы:

- низкий риск гипогликемии;
- снижение массы тела;
- снижение АД;
- потенциальный протективный эффект в отношении р-клеток.

Минусы:

- желудочно-кишечный дискомфорт;
- формирование антител (преимущественно на терапии эксенатидом);
- потенциальный риск панкреатита (не подтвержден);
- инъекционная форма введения;
- нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности;
- высокая цена;
- противопоказаны при тяжелой почечной и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации.

Рассмотрим сравнительную характеристику относительно новых двух групп препаратов (табл. 12).

Таблица 12

Сравнительная характеристика ингибиторов ДПП-4 и аналогов ГПП-1.

Характеристика	Ингибиторы ДПП-4	Аналоги ГПП-1
Способ введения	перорально	Подкожно
Концентрация ГПП-1	Физиологическая (может быть увеличена в 2 раза)	Фармакологическая (может быть увеличена в 5 раз)
Концентрация ГИП	Увеличивают	Не влияют

Побочные явления со стороны ЖКТ	Редко	У 30–40% (тошнота, рвота). Носит транзиторный характер
Влияние на массу тела	Нейтральное	Снижают на массу тела в среднем на 4 кг (в исследованиях длительностью 26–52 недель)
Частота гипогликемии	Низкая	Низкая
Снижение HbA1c	От 0,5 до 1,8%	От 0,8 до 1,8%
Влияние на массу β -клеток (на эксперименте на животных)	Увеличивают	Увеличивают

В настоящее время появилась новая группа сахароснижающих препаратов, обладающих принципиально новым механизмом действия. Это селективные ингибиторы SGLT2-рецепторов. К ним относится форсига (дапаглифлозин) – первый препарат из класса ингибиторов натрий-глюкозных котранспортеров 2 типа, зарегистрированный в России в августе 2014 года.

Препарат обладает уникальным механизмом действия, не зависящим от функции β -клеток и инсулина. У пациентов с СД 2 типа серьезный вклад в поддержание гипергликемии вносит повышенная реабсорбция глюкозы в почках. Препарат форсига блокирует реабсорбцию глюкозы в почках, способствуя выведению в среднем 70 граммов глюкозы в сутки, что позволяет снизить уровень глюкозы крови у пациентов с СД 2 типа. Дополнительными преимуществами применения препарата форсига являются низкий риск развития гипогликемии и снижение массы тела. В клинических исследованиях лечение препаратом форсига не только приводило к снижению массы тела за счет потери, в первую очередь, жировой ткани, но и позволяло сохранить пациентам достигнутый результат на протяжении 4 лет. Форсига – мощный, обратимый и высокоселективный ингибитор SGLT2. Препарат обладает хорошей биодоступностью при пероральном приеме независимо от приема пищи, принимается один раз в сутки, обладает низким риском лекарственных взаимодействий

Препарат форсига показан пациентам с СД 2 типа в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля в качестве:

- монотерапии;
- добавления к терапии метформином при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии;
- стартовой комбинированной терапии с метформином, при целесообразности данной терапии.

Препарат принимается независимо от приема пищи, 1 раз в день, и что важно, не требует подбора дозы.

Препарат форсига разрешен к применению и в Европе, и в США, где успешно применяется уже на протяжении 1,5 лет (рис. 23).



Рисунок 23. Механизм действия дапаглифлозина.

Данные 12 плацебо-контролируемых исследований, в которых 1193 пациента принимали дапаглифлозин в дозе 10 мг и 1393 пациента получали плацебо, показали общую частоту развития нежелательных явлений. Количество нежелательных явлений, приведших к отмене терапии, было небольшим и сбалансированным между группами лечения. Наиболее частыми нежелательными явлениями, приводившими к отмене терапии дапаглифлозином в дозе 10 мг, были повышение концентрации креатинина в крови (0,4 %), инфекции мочевыводящих путей (0,3 %), тошнота (0,2 %), головокружение (0,2 %) и сыпь (0,2 %). У одного пациента, принимавшего дапаглифлозин, отмечено развитие нежелательного явления со стороны печени с диагнозом лекарственный гепатит и/или аутоиммунный гепатит. Наиболее частой нежелательной реакцией была гипогликемия, развитие которой зависело от типа базовой терапии, используемой в каждом исследовании. Частота развития эпизодов легкой гипогликемии была схожей в группах лечения, включая плацебо.

Итак, из большого спектра сахароснижающих препаратов, в случае, когда монотерапия неэффективна, целесообразно добавление одного или двух препаратов различных групп. В связи с этим обращаем внимание на разрешенные комбинации сахароснижающих препаратов, а так же комбинации, сочетание которых не прошли клинические испытания либо невозможность совместного применения лекарственных средств из одной группы (рис. 24).

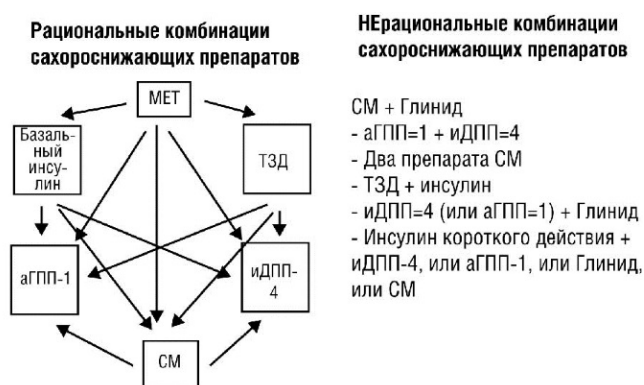


Рисунок 24. Рациональная и нерациональная комбинация сахароснижающих препаратов

Рассматривая рациональную комбинацию сахароснижающих препаратов, необходимо отметить их комбинированные формы выпуска (см. с. 146).

Инсулинотерапия пациентов с сахарным диабетом 2 типа

В настоящее время показания к проведению инсулинотерапии у больных сахарным диабетом 2 типа значительно расширились. Ежегодно 5-10 % больных с впервые диагностированным СД 2 типа требуется терапия инсулином, а спустя 10–15 лет до 80 % пациентов нуждаются в постоянном лечении инсулином. Происходит это потому, что с течением времени у пациентов с СД 2 типа снижается остаточная секреция р-клеток. Лечение пероральными сахароснижающими препаратами остается эффективным в первые 5–6 лет заболевания, в дальнейшем возникает необходимость использования их комбинации. В то же время лечение с помощью диеты, физических нагрузок, приема препаратов сульфонилмочевины или метформина не оказывает существенного влияния на прогрессирующее снижение секреторной функции Р-клеток. К моменту постановки диагноза у 40 % больных СД 2 типа уже имеется выраженное снижение секреторной функции р-клеток. Длительность периода от дебюта СД 2 типа до назначения постоянной инсулинотерапии зависит в первую очередь от снижения функциональной активности р-клеток и усугубления инсулинорезистентности. Состояние хронической гипергликемии значительно сокращает продолжительность этого периода. У больных СД 2 типа имеется целый ряд параметров, усиливающих инсулинорезистентность: сопутствующие заболевания, применение лекарственных препаратов с отрицательным метаболическим действием, низкая физическая активность, повышение массы тела, депрессия и частые стрессы. Наряду с глюкозо- и липотоксичностью они ускоряют снижение функциональной активности р-клеток у больных СД 2 типа.

При прогрессирующем снижении остаточной секреции р-клеток, неэффективности терапии ПССП назначается инсулин короткого или средней продолжительности действия (актрапид, протафан, хумулин, биосулин, инсуман, ринсулин, а также его аналоги новорапид, апидра, хумалог, левитра, тресиба, лантус, микстовые (смешанные) формы и т. д. которые назначаются как в виде монотерапии, так и в комбинации с ПССП. Необходимость в инсулинотерапии у таких пациентов высока, может достигать 40 %, но в реальной клинической практике его получают не более 10 % пациентов. К сожалению, инсулинотерапию начинают у пациентов со стажем СД более 15 лет, уже имеющих поздние осложнения, хотя раннее назначение инсулина в качестве их профилактики уже давно не дискутируется. Доказано, что на первых этапах заболевания дисфункция р-клеток носит обратимый характер и эндогенная секреция инсулина восстанавливается при снижении гликемии на фоне инсулинотерапии.

Показания к инсулинотерапии у больных СД 2 типа следующие:

- Признаки дефицита инсулина (кетоз, потеря массы тела).
- Острые осложнения СД.
- Впервые выявленный СД с высокими показателями гликемии натощак и в течение дня, без учета возраста, предполагаемой продолжительности заболевания, массы тела.
- Острые макроваскулярные заболевания, необходимость хирургического лечения, тяжелые инфекции и обострение хронических заболеваний.
- Впервые выявленный СД 2 типа при наличии противопоказаний к применению пероральных сахароснижающих препаратов (нарушение функции печени, почек, аллергические реакции, гематологические заболевания).
- Тяжелые нарушения функции печени и почек.
- Беременность и лактация.

- Отсутствие удовлетворительного гликемического контроля при терапии максимальными дозами ПССП в допустимых комбинациях наряду с адекватными физическими нагрузками.

Положительными эффектами инсулинотерапии больных сахарным диабетом 2 типа являются:

- снижение тощаковой и постпрандиальной гипергликемии;
- снижение глюконеогенеза и продукции глюкозы печенью;
- усиление секреции инсулина в ответ на прием пищи или стимуляцию глюкозой;
- подавление липолиза в постпрандиальном периоде;
- подавление секреции глюкагона после приема пищи;
- стимуляция антиатерогенных изменений в профиле липидов и липопротеинов;
- снижение неспецифического гликирования белков и липопротеинов;
- улучшение аэробного и анаэробного гликолиза.

Лечение больных СД 2 типа в первую очередь направлено на достижение и длительное поддержание целевых уровней HbA_{1c}, гликемии как натощак, так и после приема пищи, что приводит к снижению риска развития и прогрессирования сосудистых осложнений.

До начала инсулинотерапии СД 2 типа необходимо обучить больных методам самоконтроля, пересмотреть принципы диетотерапии, проинформировать пациентов о возможности развития гипогликемии и методах ее купирования. Терапия инсулином, в зависимости от показаний, может назначаться больным СД 2 типа как на короткий, так и на длительный период времени. Кратковременная инсулинотерапия обычно используется при острых макрососудистых заболеваниях (инфаркт миокарда, инсульт, АКШ), операциях, инфекциях, обострении хронических заболеваний в связи с резким повышением потребности в инсулине в эти периоды, как правило, возникающей при отмене таблетированных сахароснижающих препаратов. В острых ситуациях применение инсулина быстро устраняет симптомы гипергликемии и неблагоприятные последствия глюкозотоксичности.

Пациентам с СД 2 типа и ожирением, имеющим инсулинорезистентность различной степени выраженности, для достижения метаболического контроля может потребоваться 1 и более ЕД инсулина на 1 кг массы тела в сутки. Наиболее часто назначается болюсная инсулинотерапия, когда инсулин короткого действия (или аналог человеческого инсулина) применяется несколько раз в день, возможна комбинация инсулина короткого и промежуточного действия (перед сном или два раза в день) или аналога пролонгированного инсулина (перед сном). Количество инъекций и суточная доза инсулина зависят от уровня гликемии, пищевого режима и общего состояния больного.

В лечении СД 2 типа существуют несколько вариантов терапии, как комбинированной с таблетированными препаратами, так и монотерапии инсулином. Выбор, соответственно, делается на основании клинического опыта врача, с учетом особенностей соматического статуса пациента, сопутствующих заболеваний и их медикаментозной терапии. Чаще всего при СД 2 типа применяется комбинированная терапия инсулином и таблетированными сахароснижающими препаратами, когда пероральная монотерапия не позволяет добиться адекватного контроля гликемии. Вариантами комбинированной терапии являются следующие сочетания: производные сульфонилмочевины и инсулин, меглитиниды и инсулин, бигуаниды и инсулин, тиазолидиндионы и инсулин.

Монотерапия инсулином у больных СД 2 типа проводится как в режиме традиционной инсулинотерапии, так и интенсифицированной инсулинотерапии (базис-болюсной). В лечении СД 2 типа применимы любые режимы инсулинотерапии, позволяющие успешно контролировать гипергликемию и избежать нежелательной гипогликемии.

Варианты режимов инсулинотерапии

- Одна инъекция инсулина промежуточного действия или аналога инсулинового пролонгированного действия перед сном или перед завтраком; готовая смесь инсулина в пропорции 30: 70 в режиме одной инъекции (перед завтраком или перед ужином) или 2–3 инъекции (перед завтраком и перед ужином, или перед завтраком, перед обедом и перед ужином).

- Комбинация инсулина промежуточного (в 1–2 инъекции) или аналогов пролонгированного действия и инсулина короткого либо аналогов сверхкороткого действия, вводимых перед основными приемами пищи.

Значительное снижение эндогенной секреции инсулина на протяжении СД 2 типа при неэффективности других, ранее применяемых режимов инсулинотерапии, требует необходимости базис-болюсной инсулинотерапии. Режим интенсивной инсулинотерапии возможен только у пациентов с сохранным интеллектом, без выраженных когнитивных нарушений, после соответствующего обучения и при условии регулярного мониторингования гликемии в течение суток, в том числе обязательного мониторингования в 3 ч ночи. Интенсифицированная инсулинотерапия не показана больным, перенесшим инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, а также лицам с нестабильной формой стенокардии.

Побочные эффекты инсулинотерапии включают прибавку в весе, что также характерно для всех сахароснижающих препаратов, за исключением метформина, и гипогликемии. Повышение массы тела, наблюдаемое у больных СД 2 типа, находящихся на инсулинотерапии, обусловлено в первую очередь устранением последствий хронической гипергликемии: глюкозурии, дегидратации, энергозатрат. Среди других причин – восстановление положительного азотистого баланса, а также повышение аппетита. В начале терапии потребность в более высокой дозе инсулина у части больных обусловлена выраженной инсулинорезистентностью. Методы профилактики увеличения массы тела у больных СД 2 типа, находящихся на инсулинотерапии, включают обучение пациентов, ведение пищевого дневника, снижение калорийности рациона, ограничение употребления поваренной соли и повышение физической активности. Значительным преимуществом в плане ограничения увеличения массы тела у больных СД 2 типа с избыточным весом обладает комбинированная терапия инсулином и метформином, для которой характерны не только дополнительное снижение гликемии натощак, но и уменьшение потребности в экзогенном инсулине, а также низкий риск гипогликемий.

Тяжелые гипогликемии отмечаются значительно реже у больных СД 2 типа, находящихся на инсулинотерапии, в сравнении с пациентами на интенсивной инсулинотерапии при СД 1 типа. Они гораздо чаще возникают и в ряде случаев имеют рецидивирующее течение при лечении СД 2 типа некоторыми производными сульфонилмочевины длительного действия, нежели при терапии инсулином.

Главным критерием адекватности дозы инсулина у больных СД 2 типа является уровень гликемии. В начале инсулинотерапии для достижения компенсации СД могут потребоваться большие дозы инсулина, что в основном обусловлено снижением чувствительности к инсулину вследствие хронической гипергликемии и инсулинорезистентностью. При достижении нормогликемии потребность в инсулине уменьшается.

Крайне важным аспектом в ведении сахарного диабета является, безусловно, избежание гипогликемии.

Несмотря на большой выбор гипогликемических средств и средств самоконтроля отмечается большая частота встречаемости гипогликемии в практике врача. Нами проводился ретроспективный анализ 2361 протоколов патологоанатомических вскрытий, и было установлено, что в 1131 (47,8 %) историях болезни имелся диагноз сахарного диабета. Средний возраст составил $69,37 \pm 8,0$ лет, соотношение женщин и мужчин 753 (66,4 %) и 376 (33,5 %) соответственно.

Причинами смерти этих пациентов стали: острое нарушение мозгового кровообращения – 167 (14,7 %), острый инфаркт миокарда – 176 (15,5 %), постинфарктный кардиосклероз – 124 (10,9 %), состояние после острого нарушения мозгового кровообращения – 119 (10,5 %), хроническая обструктивная болезнь легких – 109 (9,6 %), хроническая почечная недостаточность – 106 (9,3 %), тромбоэмболия легочной артерии – 133 (11,7 %), цирроз печени – 74 (6,5 %), рак – 62 (5,4 %), другие – 58 (5,1 %).

Диагноз ожирения разной степени был выставлен клиницистами у 563 (47,7 %) человек.

Во всех случаях имелся большой спектр сопутствующей патологии: гипертоническая болезнь – 976 (86,4 %), атеросклеротическое поражение сосудов – 815 (72,1 %), доброкачественная гиперплазия предстательной железы – 276 (73,4 %), миома – 317 (42,0 %), мочекаменная болезнь – 237 (20,9 %), желчекаменная болезнь – 426 (37,7 %), узловый зоб – 289 (25,5 %).

У 372 (33,2 %) человек гипергликемия была выявлена впервые в стационаре, средние показатели при поступлении $13,1 \pm 2,5$ ммоль/л (от 8,4 до 17,3 ммоль/л).

Сахароснижающую терапию получали 842 (74,5 %) человека, из них 524 (62,2 %) находились на таблетированных средствах. Так же следует отметить, что при оценке гликемического профиля на фоне плановой терапии показатели гликемии были выше 11,1 ммоль/л в 348 (66,4 %) случаях. Вместе с тем, у 93 (8,3 %) человек поводом для госпитализации были гипогликемические состояния с признаками отека мозга, уровень гликемии составлял от 1,3 до 2,9 ммоль/л. Среди них 56 (60,1 %) человек были на максимальных дозах препаратов сульфаниламочевин, в 28 (30,6 %) случаях гипогликемия была ассоциирована с почечной недостаточностью.

Вместе с тем, рассмотрим другой пример, когда на амбулаторном приеме за 2 месяца наблюдения к эндокринологу по месту жительства обратилось 413 пациентов СД 2 типа на пероральных сахароснижающих препаратах (ПССП). Каждому была роздана анкета-опросник.

Несмотря на доступные методы самоконтроля уровня глюкозы и большое разнообразие сахароснижающих препаратов, частота развития гипогликемических состояний остается достаточно высокой.

Нередко пациенты с СД имеют одно или несколько сопутствующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и мочеполовой систем, что отражается в трудностях и ограничении выбора оптимальной сахароснижающей терапии. В подобной клинической ситуации наиболее естественным и эффективным методом сахароснижающей терапии служит назначение инсулина. Одним из составляющих факторов инсулинотерапии является назначение его высоких доз, что нередко приводит к риску развития гипогликемии, кроме того, возможна прибавка веса. Гипогликемия может представлять наибольший барьер для оптимального гликемического контроля, особенно у лиц старшей возрастной группы, которые в меньшей степени способны реагировать на гипогликемические эпизоды.

Сахарный диабет и эректильная дисфункция

В структуре половых нарушений на долю пациентов с СД приходится более 40 % случаев, т. е. практически каждый второй пациент, имеющий нарушение половой функции, страдает и СД. У таких больных нередко встречается (до 50 %) и такое типичное осложнение, как эректильная дисфункция (ЭД), которое приводит к значительному ухудшению качества жизни пациентов. Патогенез ЭД при СД является многофакторным, состоящим как минимум из двух ключевых позиций: первая – это сочетание гормонально-метаболических, позднее сосудистых осложнений сахарного диабета и нейропатии, и вторая – психогенный фактор. Большинство исследователей придерживаются мнения о ведущей роли нейропатии и васкулопатии в развитии ЭД при СД, которые являются обычными его проявлениями

В последние годы отмечается значительное увеличение количества больных эректильной дисфункцией. Это связано с повышением внимания общественности и ученых к данной проблеме, появлением новых возможностей диагностики и эффективных препаратов для лечения эректильной дисфункции. Огромный вклад в заболеваемость эректильной дисфункцией вносит сахарный диабет, распространенность которого в мире также неуклонно растет. Исследования последних лет привели к открытию новых звеньев патогенеза эректильной дисфункции при сахарном диабете. Установлены патогенетические различия эректильной дисфункции при сахарном диабете 1 и 2 типов. Практически отсутствуют российские исследования распространенности эректильной дисфункции при сахарном диабете, но эти данные необходимы для оценки важности проблемы и разработки путей ее решения.

Сахарный диабет является одной из важнейших причин сексуальных расстройств у мужчин. Сахарный диабет влияет на фертильность мужчин, как за счет сексуальных расстройств, так и за счет влияния на сперматогенез, уменьшения объема спермы и подвижности сперматозоидов.

В общей структуре пациентов с эректильной дисфункцией на долю пациентов с сахарным диабетом приходится более 40 % случаев. Риск возникновения эректильной дисфункции при сахарном диабете в 3 раза выше, чем в основной популяции. При сахарном диабете эректильная дисфункция развивается втрое чаще и на 10–15 лет раньше, чем в здоровой популяции, она встречается у 50–75 % мужчин-диабетиков ассоциируется с низким качеством жизни, депрессией и тяжелым течением сахарного диабета. В общей структуре пациентов с эректильной дисфункцией на долю пациентов с сахарным диабетом приходится более 40 % случаев, т. е. практически второй каждый пациент с эректильной дисфункцией страдает сахарным диабетом.

Частота развития эректильной дисфункции находится в прямой зависимости не только от возраста больного, но и от длительности сахарного диабета. При сахарном диабете отмечается значительное «омоложение» эректильной дисфункции. Так, если в основной популяции возраст начала половых нарушений приходится на 40 лет и старше, то в группе пациентов с сахарным диабетом нарушения половой функции нередко встречаются уже в 25 лет. Среди больных диабетом 20–29 лет эректильная дисфункция встречается в 20,0 % и нарастает до 95,0 % в возрасте 70 лет. По-видимому, именно из-за различий в возрасте эректильная дисфункция встречается чаще при сахарном диабете 2 типа, чем при сахарном диабете 1 типа.

Учитывая достаточно высокую распространенность задержки полового и физического развития у мальчиков с сахарным диабетом, возникающей на фоне неудовлетворительной компенсации углеводного обмена в пубертатный период, нередки случаи, когда пациент с сахарным диабетом приходит к началу половой жизни уже с эректильной дисфункцией, что крайне негативно отражается на его психическом состоянии.

Более чем у 50 % больных диабетом эректильная дисфункция возникает в первые 10 лет болезни и может предшествовать другим осложнениям диабета или являться их первым проявлением (так эректильная дисфункция нередко является первым симптомом нейропатии). Эректильная дисфункция может также быть и ранним косвенным признаком возникновения и прогрессирования атеросклероза при диабете (макроангиопатии). Нередко эректильная дисфункция является первым выраженным клиническим проявлением сахарного диабета у пожилых мужчин.

Как показывает исследование, проведенное на нашей кафедре, распространенность эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом в возрасте от 26 до 85 лет составляет 56,6 %, что соответствует литературным данным, полученным из зарубежных источников. Распространенность эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом 1 типа при этом составляет 30,0 %, 2 типа – 66,7 %.

Основными причинами органической эректильной дисфункции при сахарном диабете являются диабетическая полинейропатия, макро- и микроангиопатии. Эндотелиальная дисфункция, являющаяся осложнением сахарного диабета, представляет собой дисбаланс между продукцией вазодилатирующих (NO, простаглицлин, эндотелиальный фактор гиперполяризации, Na-уретический пептид С-типа), ангиопротективных, антипролиферативных факторов, с одной стороны, и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов, с другой (эндотелин, тромбаксанЛ2, простагландин F2, серотонин).

Показано, что эректильная дисфункция у мужчин с сахарным диабетом коррелирует, помимо возраста, с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c), наличием периферической и вегетативной нейропатии, ретинопатией, длительностью сахарного диабета. Определенную роль могут также играть изменения гормонального уровня – отмечено, что у 32–35 % мужчин с эректильной дисфункцией имеется сниженный уровень тестостерона, что может объясняться гипогонадизмом, ожирением, другими метаболическими расстройствами.

Эректильная дисфункция у пациентов с сахарным диабетом значительно чаще встречается при его 2 типе, в старших возрастных группах. Возникновение эректильной дисфункции в молодом возрасте наблюдается у пациентов с сахарным диабетом 1 типа при продолжительном, более 10 лет, течении заболевания. Можно предполагать, что в основе развития эректильной дисфункции при сахарном диабете типа 1 и 2 лежат разные патогенетические механизмы.

Легкая степень эректильной дисфункции чаще встречается у пациентов старших возрастных групп с недлительным стажем течения сахарного диабета 2 типа. Эректильная дисфункция средней тяжести констатируется с одинаковой частотой у пациентов обеих типов сахарного диабета с той лишь разницей, что больные с сахарным диабетом 2 типа старше по возрасту, однако имеют при прочих равных условиях меньшую продолжительность заболевания. Тяжелая эректильная дисфункция при сахарном диабете 2 типа встречается в 2 раза чаще, как правило, у лиц старшего возраста возрастом и недлительным анамнезом заболевания.

Сахарный диабет и дефицит андрогенов

Наиболее точные данные относительно распространенности нарушений половой функции в общей популяции у больных сахарным диабетом были получены в результатах проспективного Массачусетского исследования по изучению старения мужчин (1994) и работах Vinik и Richardson. Эти исследования среди прочих параметров оценивали уровень тестостерона и его связь с последующим развитием сахарного диабета у мужчин. В первом исследовании путем проспективного наблюдения за 1709 мужчинами в возрасте 40–70 лет в течение 7–10 лет была выявлена корреляция между низкими уровнями свободного тестостерона, глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), и риском развития инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа. Риск составил 1,58 при снижении свободного тестостерона на 1 стандартное отклонение (3,9 нг/дл) и 1,89 для снижения ГСПС на 1 стандартное отклонение (15,8 нмоль/л). При наличии у обследованных сахарного диабета в анамнезе ЭД отмечена у более чем 55 % пациентов. Риск возникновения ЭД при СД отмечен в 3 раза выше, чем в основной популяции. У половины больных сахарным диабетом ЭД возникает в первые 10 лет болезни и может служить первым проявлением как диабетической нейропатии, так и дефицита андрогенов.

Таким образом, были наглядно представлены новые данные о роли возрастных гормональных изменений, таких как снижение секреции тестостерона в развитии сахарного диабета 2 типа и инсулинорезистентности. Следовательно, имеется потенциальная возможность снижения риска развития сахарного диабета у мужчин с дефицитом андрогенов путем своевременного назначения им заместительной терапии препаратами тестостерона. Второе исследование показало, что при наличии сопутствующего сахарного диабета уровень тестостерона оказался на 10–15 % ниже, чем у здоровых людей тех же возрастных групп.

В ряде работ было выявлено, что при дефиците андрогенов у мужчин выявлены инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, а введение препаратов тестостерона ведет к их уменьшению. Исследованием TELECOM, в котором приняли участие 1292 пациента, была выявлена достоверная отрицательная связь между уровнями тестостерона и эндогенного инсулина. При этом данные ЭНЦ РАМН говорят об отсутствии снижения уровня тестостерона, у пациентов с СД 2 типа, находящихся на инсулинотерапии в отличие от получающих пероральные сахароснижающие препараты.

СД вносит ощутимый вклад в снижение секреции тестостерона. У мужчин с СД отмечается снижение уровня тестостерона в плазме крови на 10–15 % по сравнению со здоровыми мужчинами того же возраста. При этом скорость его снижения у них не отличается от таковой у здоровых лиц. Снижение уровня тестостерона на фоне СД обусловлено как уменьшением числа клеток Лейдига вследствие ухудшения кровоснабжения тестикулярной ткани, так и уменьшением на их поверхности количества рецепторов к лютеинизирующему гормону (ЛГ). Тем не менее, в отличие от первичного гипогонадизма у молодых лиц, секреция ЛГ в таких случаях не повышена и находится в пределах нормы, что говорит о нарушении механизмов отрицательной обратной связи при этом варианте гипогонадизма. В снижении уровня тестостерона играют роль и функциональные нарушения в секреции гонадотропин-рилизинг-гормона и гонадотропинов.

По данным ряда работ, снижение концентрации тестостерона достаточно часто встречается у больных СД вкпе с морфологическими изменениями в яичках, подтверждающими их сниженную способность к синтезу тестостерона. Некоторые авторы отмечают у больных СД мужчин снижение выброса тестостерона в ответ на введение хорионического гонадотропина. В ряде исследований отмечалась неадекватно низкая секреция ЛГ и ФСГ в ответ на

введение гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), однако степень ответной реакции гонадотрофов на введение ГнРГ коррелировала с уровнем гликемии.

Таким образом, патогенез снижения секреции тестостерона у больных с сахарным диабетом 2 типа представляется следующим:

Наблюдаемый при сахарном диабете 2 типа, особенно у пациентов с ожирением, низкий уровень свободного и общего тестостерона не связано со степенью декомпенсации диабета. Первой причиной следует назвать уменьшение числа клеток Лейдига и уменьшением на их поверхности количества рецепторов к лютеинизирующему гормону. Второй возможной причиной гипогонадизма у тучных пациентов с СД 2 типа является абдоминальный тип ожирения, как правило, сочетающийся с этим видом СД. Ароматаза жировой ткани в повышенных количествах превращает андрогены (тестостерон и андростендион) в эстрогены, которые подавляют секрецию как гонадотропин рилизинг-гормона (ГнРГ), так и ЛГ, что проявляется снижением уровня тестостерона крови.

Другой причиной дефицита андрогенов при ожирении является вырабатываемый белой жировой тканью лептин, стимулирующий секрецию гонадотропин-рилизинг гормона. Предположительно, некоторая резистентность центральных структур к лептину у больных ожирением приводит к нарушению ритма секреции ГнРГ, что может являться еще одной причиной развития гипогонадотропногипогонадизма.

У 30 % пациентов с СД, получающих терапию пероральными сахароснижающими препаратами, отмечается снижение уровня тестостерона.

Таким образом, в патогенезе гипогонадизма у мужчин с СД 2 типа существуют два разных механизма – гипогонадизм, обусловленный повышением активности ароматазы при избыточной массе тела и гипогонадизм, исходно обусловленный снижением секреции тестостерона в яичках.

Следовательно, возникновение дефицита андрогенов можно считать фактором развития инсулинорезистентности, СД 2 типа и ЭД как его осложнения.

Мы полагаем, что, с учетом большой распространенности андрогенного дефицита у больных с СД 2 типа необходимо включить в обязательное исследование определение уровня тестостерона. Назначение заместительной гормональной андрогенной терапии у мужчин с сахарным диабетом 2 типа и сопутствующей ЭД следует рассматривать как одно из звеньев его патогенетической терапии.

Множество клинических исследований указывают на релаксирующее действие тестостерона на кровеносные сосуды. Исследования последних лет показали, что дегидроэпиандростерон стимулирует и активизирует выработку и устойчивость эндотелиальной NO синтетазы (eNOC), которая способствует образованию из L-аргинина нитрата азота и L-цитруллин как побочного продукта.

Таким образом, тестостерон может влиять на вазодилатацию и вазоконстрикцию двумя путями: эндотелий-зависимым (опосредованно, через увеличение синтеза и выброса NO) и эндотелий-независимым, при этом эффект экзогенного тестостерона на реактивность сосудов зависит как от наличия сопутствующих заболеваний, так и от дозировки тестостерона.

В последние годы появились важные данные о роли оксида азота, как важного регулятора потребления глюкозы мышечной тканью. Известно, что синтез оксида азота является андрогензависимым процессом, следовательно, негативное влияние дефицита тестостерона на компенсацию сахарного диабета может быть опосредовано через дефицит оксида азота, синтез которого при дефиците тестостерона резко снижен.

У пациентов с метаболическим синдромом получены более высокие показатели риска сердечно-сосудистых заболеваний (по шкалам риска PROCAM Framingham). Относительный риск дефицита тестостерона выше у тех пациентов, кто имеет 3 и более факторов метаболического синдрома. Как показано в ряде исследований, дефицит тестостерона чаще

наблюдается при метаболическом синдроме, причем данное состояние может усугубить уже нарушенный кровоток в различных органах, что выразится в типичных для андрогенодефицита синдромах. Например, у включенных в одно из исследований было включено около 2000 пациентов с сексуальной дисфункцией. Явный андрогенодефицит был установлен у 5,2 % пациентов. Ожирение и сахарный диабет 2-го типа являлись наиболее значимыми детерминантами снижения тестостерона. В связи с тем, что СД 2 типа, ожирение и гипотестостеронемия являются компонентами метаболического синдрома, автор говорит о влиянии этих состояний на сексуальную функцию. Распространенность андрогенодефицита у больных сахарным диабетом 2 типа может достигать 75 %.

Коррекция андрогенного дефицита при СД препаратами тестостерона (при наличии гипогонадизма) существенно улучшает углеводный обмен и улучшает у них качество жизни.

Приложение

За последние годы созданы комбинированные препараты, содержащие в одной таблетке метформин и глибенкламид, действующие на разные стороны патогенеза СД: инсулинорезистентность и нарушение секреции инсулина. Глюкованс – фиксированная комбинация метформина 500 мг и микронизированной формы глибенкламида 2,5 или 5 мг в одной таблетке. Структура таблетки глюкованса состоит в растворимом матриксе метформина, где равномерно распределены гранулы глибенкламида различного диаметра.

Так как глибенкламид используется для коррекции постпрандиальной гликемии, фиксированные комбинации, в состав которых он входит, необходимо принимать во время еды. Максимальная суточная доза препарата составляет 4 таблетки с составом 500/5, то есть 2000/20 в сутки.

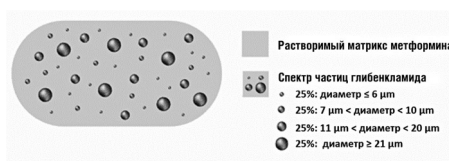


Рисунок. Новые технологии в создании лекарственных форм – строение таблетки глюкованса.

В исследованиях было показано более выраженное сахароснижающее действие глюкованса не только в сравнении с монотерапией каждым из компонентов, но и в сравнении с комбинированной терапией метформином и глибенкламидом. Кроме этого, лечение препаратом глюкованс характеризуется меньшим риском развития гипогликемии по сравнению с раздельной комбинацией препаратов.

Сокращение количества принимаемых таблеток значительно повышает приверженность пациентов к лечению, что также приводит к дополнительному снижению HbA1c.

ГЛЮКОФАЖ ЛОНГ (метформин). Регистрационное удостоверение: для дозировки 500 мг ЛСР -002098/10, для дозировки 750 мг ЛП-000509.

ФАРМГРУППА(Ы): гипогликемическое средство группы бигуанидов для перорального применения. Таблетки пролонгированного действия 500 мг, 750 мг.

ПОКАЗАНИЯ: сахарный диабет 2 типа у взрослых, особенно у пациентов с ожирением, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок: в качестве монотерапии; в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

– повышенная чувствительность к метформину или к любому вспомогательному веществу;

– диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома;

– почечная недостаточность или нарушение функции почек (С_к креатинина < 60 мл/мин);

– острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек: дегидратация (при хронической или тяжелой диарее, многократных приступах рвоты), тяжелые инфекционные заболевания (например, инфекции дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей), шок;

– клинически выраженные проявления острых или хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в т. ч. сердечная или дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда);

– обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии (см. «Особые указания»);

– печеночная недостаточность, нарушение функции печени;

– хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем;

– беременность; лактоацидоз (в т. ч. в анамнезе);

– применение в течение менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества (например, внутривенная урография, ангиография) (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);

– соблюдение гипокалорийной диеты (<1000 ккал/сут);

– детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: лица старше 60 лет, выполняющие тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза; периодгрудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: внутрь. Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости 1 раз в день во время ужина. Доза препарата Глюкофаж® Лонг в форме таблеток пролонгированного действия подбирается врачом индивидуально для каждого пациента на основании результатов измерения концентрации глюкозы крови.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ: со стороны нервной системы: часто – нарушение вкуса (металлический привкус во рту); со стороны ЖКТ: очень часто – тошнота, рвота, диарея, боли в животе и отсутствие аппетита. Наиболее часто они возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев спонтанно проходят.

Для предотвращения симптомов рекомендуется принимать метформин во время приема пищи. Медленное увеличение дозы может улучшить желудочно-кишечную переносимость.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Лактоацидоз является редким, но серьезным осложнением, которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактоацидоза при приеме метформина возникали в основном у больных сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью. При подозрении на лактоацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу. Применение метформина должно быть прекращено за 48 ч до проведения плановых хирургических операций и может быть продолжено не ранее чем через 48 ч после при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной. Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем необходимо определять клиренс креатинина в сыворотке: не реже 1 раза в год у пациентов с нормальной функцией почек и 2–4 раза в год у пожилых пациентов, а также у пациентов с клиренсом креатинина на нижней границе нормы.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: по рецепту.

СРОК ГОДНОСТИ: 3 года.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Маршрутизация пациентов с сахарным диабетом

Маршрутизация	Показания
Консультация эндокринолога	<ul style="list-style-type: none"> • Сахарный диабет 1 типа • Сахарный диабет 2 типа на инсулине • Недостижение индивидуальных целей лечения в течение 6 месяцев • Перевод с таблетированной формы сахароснижающей терапии на инсулинотерапию • Перед плановым предстоящим оперативным лечением • Лабильное течение сахарного диабета
Дневной стационар	<ul style="list-style-type: none"> • Симптоматическая терапия диабетической полинейропатии препаратами альфа-липоевой кислоты внутривенно капельно • Подбор инсулинотерапии под контролем гликемии
Стационарное лечение	<ul style="list-style-type: none"> • Сахарный диабет 1 типа, манифестация • Острые осложнения сахарного диабета • Полиорганный соматическая патология, осложняющая течение сахарного диабета • При отсутствии эффекта от проведения различных схем сахароснижающей терапии

Итоговое тестирование

Укажите методы обследования для диагностики сахарного диабета 2 типа в сомнительных случаях				
C-реактивный белок	HbA1c	ОГТТ с 75 гр. глюкозы	Суточный анализ мочи на глюкозу	Гликемия перед едой
По какому критерию определяется выбор лекарственной терапии в дебюте сахарного диабета 2 типа?				
С минимальным риском гипогликемий	От несоблюдения диеты	От возраста больного	От уровня гликированного гемоглобина (HbA1c)	Предпочтений больного
Укажите группы сахароснижающих препаратов с минимальным риском гипогликемий				
Инсулины	Метформин	Ингибиторы ДПП-4	Агонисты ГПП-1 (глюкагонподобного пептида-1)	Сульфонилмочевины
Противопоказанием для назначения метформина является				
Гипертоническая болезнь	Повышение печеночных ферментов > в 3 раза	ХОБЛ	Язвенная болезнь желудка	ХПН: СКФ < 45 мл/мин
Появление кетонов в моче при сахарном диабете свидетельствует о:				
Гиперосмолярном-состоянии	Кетозе	Кетоацидозе	ХПН	Гиперволемии

Какая сахароснижающая терапия наиболее показана при гестационном сахарном диабете:				
идПП-4	сульфонилмочевины	Агонисты- ГПП-1 (глюкагонподобного пептида-1)	инсулинотерапия	диета
Укажите сахароснижающую терапию при раке любой локализации				
инсулинотерапия	идПП-4	Метформин	Препараты сульфонилмочевины	диета
При неэффективности сахароснижающей терапии проведение интенсификации возможно не позже:				
2 месяцев	3 недель	4 месяцев	5 месяцев	6 месяцев
Выберите нерациональные комбинирования сахароснижающих препаратов:				
Агонисты ГПП-1 (глюкагонподобного пептида-1) + ингибитор ДПП-4 (дипептидилпептидаза-4)	Метформин + идПП-4	Сульфонилмочевина + идПП-4	Два препарата СМ (сульфонилмочевины)	идПП-4+базальный инсулин
Максимально возможная комбинация сахароснижающих препаратов разных групп при неэффективности достижения целевых показателей гликемии				
Не более 2	Не более 3	Не более 4	Не более 5	Не более 6

№ вопроса	Ответы на итоговые тесты
1	2, 3
2	1, 4
3	2, 3, 4
4	2, 5
5	2
6	4
7	1
8	5
9	1, 4
10	2

Школа для больных с сахарным диабетом

Сахарный диабет – состояние, характеризующееся повышением уровня гликемии: выше 7,0 ммоль/л натощак, выше 11,1 ммоль/л через 2 часа после приема пищи.

СД – частое заболевание. В мире каждые 10 секунд происходят 3 случая впервые выявленного сахарного диабета. Чаще всего заболевание встречается у людей зрелого и старшего возраста.

! Нередко заболевание протекает бессимптомно (исключение – сахарный диабет 1 типа).

Самые распространенные причины сахарного диабета:

- избыточная масса тела и как следствие – инсулинорезистентность;
- заболевания поджелудочной железы, сопровождающиеся надостаточной выработкой инсулина бета-клетками.

! Если у вас есть вышеперечисленные заболевания, вы обязательно 1–2 раза в год должны проходить диспансерное обследование и измерять уровень глюкозы.

Выявить сахарный диабет очень просто – нужно сдать анализ крови, в котором определяется глюкоза натощак. В сомнительных случаях проводят тест с нагрузкой 75 г глюкозы сухого порошка.

Правила, которые необходимо соблюдать перед сдачей анализа крови:

- по возможности сдавать кровь на анализ утром, в период с 8 до 11 часов, натощак (не менее 8 часов и не более 14 часов голода, питье – вода, в обычном режиме), накануне избегать пищевых перегрузок;
- если вы принимаете лекарственные препараты, следует проконсультироваться с врачом о целесообразности проведения лабораторного исследования на фоне приема препарата или возможности отмены приема препарата перед сдачей анализа крови (глюкокортикоиды);
- исключить прием алкоголя накануне исследования;
- не курить как минимум в течение 1 часа до исследования и в течение 2 часов во время проведения теста с нагрузкой;
- исключить физические и эмоциональные нагрузки накануне исследования;
- перед сдачей анализа отдохнуть 10–20 минут;
- при контроле лабораторных исследований в динамике рекомендуется проводить повторные исследования в одинаковых условиях – в одной лаборатории, сдавать кровь в одинаковое время суток и так далее.

Повышенный уровень сахара может вызывать такие симптомы, как:

- сухость во рту, жажда, обильное питье;
- частое мочеиспускание, преимущественно в ночное время;
- сухость кожных покровов;
- слабость, утомляемость, снижение работоспособности;
- ухудшение зрения;
- зуд слизистых;
- повышение аппетита;
- прибавка веса;
- длительно незаживающая рана на коже.

! Если у вас есть вышеперечисленные симптомы, вы обязательно должны обратиться к терапевту поликлиники.

Важная информация!

Сахарный диабет – это заболевание, которое приводит к поражению сосудов организма, поэтому необходимо пройти обследования, которые вам назначит врач для выяснения наличия или степени поражения сосудов, а так же для подбора индивидуальной сахароснижающей терапии.

Изменение рациона питания является неотъемлемой частью лечения сахарного диабета. Прием таких пищевых продуктов, как жирное, жареное, копченое, орехи, а также употребление сладкой пищи в неограниченном количестве помешает вам нормализовать уровень сахара в крови.

При повышении сахара в крови необходимо принимать лекарственные препараты, которые вам назначит врач в зависимости от уровня сахара.

Лечение сахарного диабета должно быть регулярным и постоянным.

Контроль уровня сахара в крови должен проводиться на 2-е сутки после начала лечения, по 3–4 раза в день в первые 3–5 дней начала лечения. Далее не менее 1 раза в день. Проведение профиля крови – не менее 3 раз в день за 1 неделю.

В некоторых случаях терапевт может отправить вас на консультацию к эндокринологу – специалисту, занимающемуся болезнями эндокринной системы (гормонов внутренней секреции), к которым относится и сахарный диабет.

Памятка для медицинской сестры

Медицинская сестра – помощник врача:

- сдавать анализ крови необходимо утром натощак, в период с 8 до 11 часов (не менее 8 часов и не более 14 часов голода, питье – вода, в обычном режиме), накануне избегать пищевых перегрузок;

- если вы принимаете лекарственные препараты, следует проконсультироваться с врачом о целесообразности проведения лабораторного исследования на фоне приема препарата или возможности отмены приема препарата перед сдачей анализа крови;

- исключить прием алкоголя накануне исследования;
- не курить минимально в течение 1 часа до исследования;
- исключить физические и эмоциональные нагрузки накануне исследования;
- перед сдачей анализа отдохнуть 10–20 минут;
- нежелательно сдавать анализ после каких-либо медицинских процедур (физиотерапевтических, ультразвуковых и т. д.).

Оформление бланка – направления для сдачи анализа крови при гипергликемии:

1 визит: скрининг гликемии прибором для измерения уровня глюкозы крови (рис. П1). В сомнительных случаях – направление на исследование ПОГТТ. При определении гипергликемии – направление на гликированный гемоглобин.

2 визит (после получения результатов): определение гликемии прибором для измерения глюкозы крови.

Обучение пациента пользованием прибором для самостоятельного определения гликемии в домашних условиях.

3 визит (90-е сутки): гликированный гемоглобин в динамике.

При наличии сахарного диабета – постановка на диспансерный учет и вызов больных в следующие сроки:

- Диспансерное наблюдение за больными сахарным диабетом осуществляет участковый терапевт или врач-эндокринолог.

- В начале лечения – 1 раз в месяц. Затем периодичность медицинских обследований зависит от тяжести заболевания: без осложнений – 1 раз в год; микро- и макроосложнения – 1 раз в 6 месяцев; лабильное течение заболевания – 1 раз в 3 месяца.

- Гликированный гемоглобин: на инсулине – 1 раз в 3 месяца; на таблетированном лечении – 1 раз в 6 месяцев.

- Анализ самоконтроля пациента – при каждом посещении (в среднем 1 раз в месяц).

- Консультация эндокринолога осуществляется по показаниям.

- Длительность наблюдения – постоянно.

- Показаний для снятия с «Д» нет.

Литература

1. Алгоритм специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Выпуск 7 (2015 г.).
2. Терехова А.Л., Зилов А.В., Верткин А.Л., Мельниченко Г.А. Основные причины смерти и сопутствующая патология смерти у больных сахарным диабетом 2 типа по результатам аутопсий. Сахарный диабет: диагностика, контроль и лечение. 2011; 4: 61–64.
3. IDF Diabetes Atlas, sixth edition.
4. IFG: impaired fasting glucose; IGT: impaired glucose tolerance.
5. Adapted from International Diabetes Center. Type 2 Diabetes BASICS. Minneapolis, Minn: International Diabetes Center; 2000.
6. Inzucchi SE. JAMA 2002;287:360–372; Porte D Jr, Kahn SE. Clin Invest Med. 1995; 18: 247–254.
7. Верткин А.Л. и соавт., «Справочник поликлинического врача, 2013. – п 6. – с. 29–34.
8. Вёрткин А.Л. и соавт., «Врач скорой помощи, № 12, с. 35–40, 2011.
9. Briscoe VJ, et al. Clin Diabetes 2006; 24: 115-21.
10. Cryer PE, Diabetologia 2002; 45: 937-48.
11. Adapted from Nathan DM, et al. Diabetes Care 2009; 32: 193–203.