

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
ФГБУ Эндокринологический научный центр

А. Ю. Майоров,  
Е. В. Суркова

под редакцией  
академика РАН и РАМН,  
профессора И. И. Дедова

# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ **2** ТИПА

**Руководство  
для врачей  
общей практики**

Издание третье

Москва, 2013

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
ФГБУ Эндокринологический научный центр

---

А. Ю. Майоров,  
Е. В. Суркова

под редакцией  
академика РАН и РАМН,  
профессора И. И. Дедова

# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ **2** ТИПА

**Руководство  
для врачей  
общей практики**

Издание третье

Москва, 2013

УДК 626.37

ББК Р8

М14

Под редакцией академика РАН и РАМН,  
профессора И. И. Дедова

**М14 Майоров А. Ю., Суркова Е. В.**

Сахарный диабет 2 типа. Руководство для врачей общей  
практики. – 3-е изд. – М.: СофтИздат, 2013. – 98 с.: ил.  
ISBN 978-5-93876-121-6

Книга посвящена актуальной проблеме современной медицины – сахарному диабету 2 типа. В представленном издании отражены прежде всего практические аспекты диагностики и лечения сахарного диабета. Даны основные принципы рационального питания таких пациентов, в том числе с ожирением, самоконтроля глюкозы крови, терапевтического обучения, назначения современных пероральных сахароснижающих средств. Особое место уделено лечению новыми средствами – аналогами глюкагоноподобного пептида-1, а также началу и интенсификации инсулинотерапии с применением современных аналогов инсулина. Имеется раздел, посвященный поздним осложнениям диабета и их мониторингу. Данное руководство предназначено для врачей общей практики, семейных врачей и терапевтов, а также широкого круга медицинских работников, оказывающих помощь больным сахарным диабетом 2 типа.

## Предисловие

Сахарный диабет – это самый опасный вызов человечеству в XXI веке. Сахарный диабет определён ВОЗ как неинфекционная эпидемия, именно в связи с этим в 2006 году принята резолюция ООН о борьбе с сахарным диабетом. Это четвёртая за всю историю ООН резолюция о заболевании, первые три были посвящены борьбе с малярией, туберкулёзом, ВИЧ-инфекцией. Если в начале 80-х годов прошлого столетия число больных сахарным диабетом составляло немногим более 30 млн человек, то сегодня это уже около 371 млн, а по прогнозам экспертов Международной Диабетической Федерации в 2030 году ожидается 552 млн., к тому же порядка 280 млн. человек имеют нарушенную толерантность к глюкозе.

Как и во всем мире, в России число больных в основном увеличивается за счёт сахарного диабета 2 типа, сегодня их уже более 3,5 млн. Лечение и мониторинг здоровья таких пациентов в нашей стране осуществляется совместно специалистами–эндокринологами и участковыми терапевтами. Самый главный вопрос в этих совместных действиях – снижение ранней инвалидизации больных и преждевременной смертности. В этом плане повышение профессиональных знаний через обучающие циклы/семинары имеет большое значение, поскольку появление новых технологий в диагностике и лечении, новых лекарственных средств в клинической диабетологии особенно заметно последние два десятилетия.

Настоящее пособие рассчитано на врачей общей практики, семейных врачей, врачей-терапевтов, которые совместно с эндокринологами занимаются лечебно-профилактической помощью больным сахарным диабетом 2 типа. В пособии наряду с общими вопросами лечения, подробно рассмотрены аспекты назначения аналогов глюкагоноподобного пептида-1 и особенно инсулинотерапии. Это чрезвычайно важный этап лечения пациентов сахарным диабетом 2 типа. В мире общепризнано и доказано правило: своевременное назначение инсулина и использование эффективных средств для контроля за диабетом. В руководстве особое внимание уделено самым современным препаратам инсулина – инсулиновым аналогам. Терапия инсулином – это непростая задача, и в ней нет мелочей. Очень важно не только подобрать схему и дозу препаратов, важно свести к минимуму вероятность побочных

эффектов. Как показывает мировая практика последних лет, эта задача решается как раз широким использованием инсулиновых аналогов.

В развитых странах порядка 40% больных сахарным диабетом 2 типа получают инсулинотерапию. К сожалению, в России эта цифра ограничена 20%. Как врачи, так и больные с большим опозданием переходят с таблетированных, уже малоэффективных средств, на инсулин. При этом теряется время, что чревато развитием сосудистых осложнений, инвалидизацией, большими финансовыми затратами. И неважно, кто платит за это – государство или родственники больных, принципиально, что общество в целом несет невосполнимые потери, которых можно избежать при более разумном подходе, если с самого начала лечебного процесса любыми средствами максимально эффективно контролировать диабет.

В этом плане широкая информационная поддержка врачей общей практики и терапевтов по ранней диагностике и лечению сахарного диабета 2 типа с акцентом на своевременность назначения инсулинотерапии – важнейшее звено в достижении и поддержании оптимального метаболического контроля независимо от давности заболевания.

Президент Российской  
Академии медицинских наук,  
Главный эндокринолог Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
директор ФГБУ «Эндокринологический  
научный центр», академик РАН и РАМН,  
профессор И. И. Дедов



unite for diabetes

## **Введение**

Сахарный диабет – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний в современном мире с высочайшей социальной значимостью.

В декабре 2006 года по инициативе Международной Диабетической Федерации (International Diabetes Federation, IDF) и при поддержке мировой общественности на 61-й сессии Генеральной Ассамблеи ООН была утверждена Резолюция о сахарном диабете. В ней констатируется серьезная опасность этого хронического заболевания, связанного с тяжелыми осложнениями, подчеркивается необходимость разработки и развития национальных программ профилактики и лечения диабета в рамках приоритетных программ по здравоохранению. В Резолюции отмечается необходимость многосторонних усилий для пропаганды и улучшения здоровья людей и предоставления пациентам доступа к лечению и обучению. В ней также постановляется официально признать 14 ноября Всемирным Днем Диабета в рамках ООН и отмечать его ежегодно.

## **Определение сахарного диабета**

Сахарный диабет (СД) – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоими этими факторами. Хроническая гипергликемия при СД ассоциируется с повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

## Эпидемиология

В России зарегистрировано более 3,5 миллионов больных СД, т.е. распространенность составляет около 2% населения (при этом по данным экспертов фактическая распространенность должна быть в 2-3 раза выше), в Европе около 8% населения болеет СД, в США – 11%, в некоторых странах Азии, Ближнего Востока эта цифра доходит до 20%. Наиболее бурный рост заболеваемости наблюдается среди населения развивающихся стран, а также в популяциях этнических меньшинств с низким уровнем дохода в индустриально развитых странах. Распространенность СД составляет до 5% у лиц младше 40 лет и более 15% – у лиц старше 60 лет. По прогнозам специалистов, число больных СД будет удваиваться каждые 12-15 лет, т.е. можно говорить об эпидемии СД среди взрослого населения. Это связано с особенностями образа жизни населения в настоящее время (высококалорийное питание, низкая физическая активность) и происходящими в современном мире социально-экономическими изменениями. Обычно в структуре СД 90–95% составляют больные СД 2 типа. Именно с этим типом заболевания связан эпидемический масштаб распространенности СД.

## Классификация сахарного диабета

В настоящее время Всемирной организацией здравоохранения принята этиологическая классификация СД и других нарушений гликемии (Report of WHO Consultation, 1999).

**1. СД 1 типа** (обусловлен деструкцией  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, обычно ведет к абсолютной недостаточности инсулина):

- аутоиммунный;
- идиопатический.

**2. СД 2 типа** (может колебаться от преимущественной инсулинорезистентности и относительной инсулиновой недостаточности до преимущественного нарушения секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее).

### 3. Другие специфические типы

- генетические дефекты, вызывающие нарушение функции  $\beta$ -клеток;
- генетические дефекты, вызывающие нарушение действия инсулина;

- заболевания экзокринной части поджелудочной железы
- эндокринопатии;
- индуцированные лекарственными препаратами или химическими веществами
- инфекции;
- необычные формы иммунологически опосредованного СД;
- другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД.

**4. Гестационный диабет** – возникает во время беременности, включает нарушенную толерантность к глюкозе и СД.

## Этиология и патогенез

### Сахарный диабет 1 типа

Причиной заболевания является деструкция  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, обычно ведущая к абсолютному дефициту инсулина. Различают два основных подтипа:

**Аутоиммунный СД.** Эту форму ранее называли инсулинзависимым диабетом. Он является результатом аутоиммунной деструкции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Маркеры иммунной деструкции  $\beta$ -клеток включают аутоантитела к островковым клеткам (ICAs), аутоантитела к инсулину (IAAs), аутоантитела к декарбоксилазе глютаминовой кислоты ( $GAD_{65}$ ) и ряд других аутоантител. Не вызывает сомнений наличие генетических предрасполагающих факторов, в частности связь заболевания с системой HLA. При аутоиммунном СД деструкция  $\beta$ -клеток может происходить с различной скоростью, обычно этот процесс бывает быстрым у детей и более медленным у взрослых. В любом случае секреция инсулина резко снижается или полностью прекращается, что проявляется низким уровнем С-пептида в крови.

**Идиопатический СД.** Этиология некоторых форм СД 1 типа неизвестна. У многих из таких больных постоянно отмечают недостаточность инсулина и склонность к кетоацидозу, но признаки аутоиммунного процесса отсутствуют. Большинство больных идиопатическим СД – африканского или азиатского происхождения. Эта форма СД имеет выраженный семейный характер, связь с HLA не выявлена. Абсолютная потребность в заместительной инсулинотерапии у больных может то появляться, то исчезать.



## Сахарный диабет 2 типа

Историческое название: инсулиннезависимый СД. В основе СД 2 типа лежит резистентность к инсулину и/или его недостаточность (относительная чаще, чем абсолютная). В начале заболевания, а часто и на всем протяжении жизни такие больные не нуждаются в инсулинотерапии по жизненным показаниям. Причины СД 2 типа разнообразны. Вероятно, в будущем выделение специфических патогенетических процессов и генетических дефектов, лежащих в основе этого заболевания, позволит выделить варианты (подтипы) СД 2 типа. Специфические маркеры этой формы СД не установлены, однако известно, что аутоиммунной деструкции  $\beta$ -клеток не происходит. Наследственная предрасположенность отмечается при СД 2 типа чаще, чем при СД 1 типа. Однако генетика этой формы СД сложна и пока четко не определена. Большинство больных с СД 2 типа имеют избыточную массу тела или ожирение, в результате которого развивается инсулинорезистентность. Инсулинорезистентность также возможна у людей с нормальной массой тела, но повышенным абдоминальным отложением жира. Несмотря на то, что больные СД 2 типа могут иметь нормальный или даже повышенный уровень инсулина в крови, для них характерен недостаточный инсулиновый ответ на гипергликемию. Таким образом, секреция инсулина у этих больных неполноценна и не может компенсировать инсулинорезистентность. Резистентность к инсулину может уменьшиться в результате снижения веса и/или фармакотерапии гипергликемии, однако она редко восстанавливается до нормальной.

### *Факторы риска развития СД 2 типа:*

- возраст  $\geq 45$  лет;
- избыточная масса тела и ожирение ( $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$ );
- семейный анамнез СД (родители или сибсы с СД 2 типа);
- привычно низкая физическая активность;
- нарушенная гликемия натощак или нарушенная толерантность к глюкозе (см. далее) в анамнезе;
- гестационный СД или рождение крупного плода в анамнезе;
- артериальная гипертензия ( $\geq 140/90$  мм рт. ст. или медикаментозная антигипертензивная терапия);

---

\* применимо к лицам европеоидной расы

- холестерин ЛПВП  $\leq 0,9$  ммоль/л и/или триглицериды  $\geq 2,82$  ммоль/л;
- синдром поликистозных яичников;
- наличие сердечно-сосудистых заболеваний.

## Клиническая картина

### Сахарный диабет 1 типа

Начало заболевания острое. Клиническая картина в момент выявления заболевания является следствием абсолютного дефицита инсулина, который приводит к выраженной гипергликемии и глюкозурии, что в свою очередь вызывает характерные симптомы СД. К ним относятся:

1. **полиурия** (в том числе в ночное время) – следствие осмотического диуреза;
2. **жажда; сухость во рту;**
3. **снижение массы тела**, несмотря на **повышенный аппетит и полифагию;**
4. кожные проявления, в том числе **кожный зуд** (возможен зуд слизистых, – у женщин в области вульвы), **склонность к бактериальным и грибковым инфекциям кожи и слизистых оболочек** (фурункулез, кандидамикоз);
5. **глюкоза и кетоновые тела в моче.**

Также характерны неспецифические симптомы: **слабость, утомляемость.**

Если вовремя не начать лечение, у больных развивается **диабетический кетоацидоз** с прогрессирующими нарушениями сознания вплоть до **диабетической комы.**

У пациентов, получающих сахароснижающую терапию, клинические признаки могут быть стертыми даже при сохраняющейся гипергликемии. При развитии хронических осложнений СД (диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия, диабетическая полинейропатия) будет наблюдаться соответствующая клиническая картина.

## Сахарный диабет 2 типа

Диагноз СД 2 типа нередко ставят случайно, так как заболевание развивается постепенно, симптомы, обусловленные гипергликемией и дефицитом инсулина, манифестируют поздно и могут сочетаться с клиническими проявлениями осложнений СД. При наличии симптомов они соответствуют таковым при СД 1 типа (см. выше). Кроме того, у больных СД 2 типа нередко отмечают: **ожирение** или **избыточный вес** – в 80-90% случаев, **артериальную гипертензию**, **снижение зрения**, **неврологические нарушения**, **ИБС**.

Именно эти проявления микро- и макроангиопатии, а также **кожный зуд**, **фурункулез**, **грибковая инфекция**, **боли в ногах**, **эректильная дисфункция** могут стать причиной первого обращения больного к врачу.

Нередко СД 2 типа впервые выявляют у больных с **инфарктом миокарда** или **инсультом**.

Первым проявлением СД 2 типа может оказаться **гиперосмолярная кома**. Спонтанное развитие **диабетического кетоацидоза** отмечают редко; обычно он является следствием интеркуррентного заболевания.

Достаточно часто в момент диагностики СД 2 типа выявляются специфические осложнения со стороны глаз, почек или нижних конечностей.

## Диагностика сахарного диабета и других категорий гипергликемии

Диагноз СД ставят на основании результатов **лабораторных исследований уровня глюкозы в крови** (ранее использовался термин сахар крови). Требования к подтверждению диагноза у людей, имеющих выраженные симптомы СД, отличаются от таковых у пациентов без симптомов.

Диагноз СД может быть поставлен при однократном выявлении гликемии в интервале диагностических значений, соответствующих СД, при наличии острой метаболической декомпенсации или очевидных симптомов.

В отсутствие симптомов СД диагноз не должен ставиться на основании однократно определенного патологического значения гликемии. В этом случае для установления диагноза СД

необходимо повторное выявление **уровня гликемии** в диабетическом диапазоне либо **натошак**, либо **при случайном изменении**, либо в ходе **перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ)**.

#### *Пероральный глюкозотолерантный тест*

Проведение ПГТТ может быть целесообразно при наличии факторов риска развития СД (см. выше).

В настоящее время в России используются критерии диагностики, предложенные Всемирной Организацией Здравоохранения, они приведены в таблице 1.

**Таблица 1.** Диагностические критерии сахарного диабета и других категорий гипергликемии (Report of WHO Consultation, 1999)

|   |  | Концентрация глюкозы <sup>1</sup> , ммоль/л |                 |
|---|--|---|-----------------|
|   |  | Цельная капиллярная кровь                   | Венозная плазма |
| Норма                                     | Натошак <sup>2</sup> и через 2 часа после ПГТТ                             | < 5,6                                       | < 6,1           |
|   |  | < 7,8                                       | < 7,8           |
| Сахарный диабет                           | Натошак или через 2 часа после ПГТТ или случайное <sup>3</sup> определение | ≥ 6,1                                       | ≥ 7,0           |
|   |  | ≥ 11,1                                      | ≥ 11,1          |
|   |  | ≥ 11,1                                      | ≥ 11,1          |
| Нарушенная толерантность к глюкозе        | Натошак и через 2 часа после ПГТТ  | < 6,1                                       | < 7,0           |
|   |  | ≥ 7,8 < 11,1                                | ≥ 7,8 < 11,1    |
| Нарушенная гликемия натошак               | Натошак и через 2 часа после ПГТТ  | ≥ 5,6 < 6,1                                 | ≥ 6,1 < 7,0     |
|   |  | < 7,8                                       | < 7,8           |
| Гестационный сахарный диабет <sup>4</sup> | Натошак или через 2 часа после ПГТТ или случайное <sup>3</sup> определение | ≥ 6,1                                       | ≥ 7,0           |
|   |  | ≥ 7,8                                       | ≥ 7,8           |
|   |  | ≥ 11,1                                      | ≥ 11,1          |

<sup>1</sup> Диагностика проводится на основании лабораторных определений уровня глюкозы (нельзя использовать глюкометр).

<sup>2</sup> Натошак – означает уровень глюкозы утром после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов.

<sup>3</sup> Случайное – означает уровень глюкозы в любое время суток вне зависимости от времени последнего приема пищи.

<sup>4</sup> В настоящее время в ряде стран, в том числе в России, приняты новые критерии диагностики гестационного диабета (венозная плазма, ммоль/л):

натошак: ≥ 5,1 или  
 через 1 час после ПГТТ: ≥ 10,0 или  
 через 2 часа после ПГТТ: ≥ 8,5.

В ближайшее время ожидается принятие данных критериев ВОЗ.

При проведении ПГТТ гликемия определяется до и через 2 часа после пероральной нагрузки глюкозой. Нагрузка глюкозой соответствует:

- для взрослых: 75 г безводной глюкозы или 82,5 г моногидрата глюкозы, растворенной в 300 мл воды, выпить в течение 3–5 минут;
- для детей: 1,75 г безводной глюкозы на кг массы тела (но не более 75 г), выпить в течение 3–5 минут.

Для предотвращения ошибочных результатов определение концентрации глюкозы следует проводить сразу после взятия крови, или центрифугировать кровь сразу после взятия, или хранить ее при температуре 0–4°C, или брать кровь в пробирку с консервантом (флуорид натрия).

В 2011 г ВОЗ одобрила использование гликированного гемоглобина  $HbA_{1c}$  (информацию о нем см. далее) как еще одного диагностического критерия СД. Уровень  $\geq 6,5\%$  принят в качестве критерия диагностики. Как и ранее, 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.

## **Требования к формулировке диагноза при сахарном диабете**

Понятие тяжести СД, которое существовало ранее, было отменено. Оно в основном отражало наличие сахароснижающей терапии и стадию осложнений, которые и так будут в дальнейшей формулировке клинического диагноза. Фактически следует признать, что понятие тяжести не имело медицинского смысла, а существовало для медико-социальной экспертизы. В связи с тем, что понятие компенсации также отменено (см. далее), формулировка диагноза СД выглядит следующим образом.

**Сахарный диабет 1 типа (2 типа) или**

**Сахарный диабет вследствие (указать причину) или**

**Гестационный сахарный диабет**

Далее идут формулировки осложнений.

### **Диабетические микроангиопатии:**

- ретинопатия (указать стадию на левом глазу, на правом глазу);
- состояние после лазеркоагуляции сетчатки или оперативного лечения (если проводились) от ... года
- нефропатия (указать стадию)

### **Диабетическая нейропатия (указать форму)**

### **Синдром диабетической стопы (указать форму)**

### **Диабетическая остеоартропатия (указать фазу)**

### **Диабетические макроангиопатии:**

- ИБС (указать форму)
- Сердечная недостаточность (указать функциональный класс по NYHA)
- Цереброваскулярные заболевания (указать какие)
- Хроническое облитерирующее заболевание артерий нижних конечностей (указать стадию)

### **Артериальная гипертензия (указать степень)**

### **Дислипидемия.**

## **Терапевтические цели при лечении сахарного диабета 2 типа**

Хотя при СД важны такие параметры, как содержание липидов в крови, артериальное давление, термин «компенсация диабета» традиционно относится все же исключительно к показателям углеводного обмена (отсюда синонимы: компенсация углеводного обмена, гликемический контроль).

Естественно, что никто не оспаривает утверждения о том, что содержание глюкозы в крови у больного СД должно быть максимально (насколько это возможно) приближено к нормальным показателям. Это служит основным условием профилактики и лечения диабетических осложнений. В то же время следует помнить о безопасном уровне гликемии. Поэтому индивидуальный подход к больному и, соответственно, определение индивидуального целевого уровня гликемического контроля должны являться основой выбора стратегии сахароснижающего лечения. Недавно завершившиеся рандомизированные исследования ACCORD, ADVANCE и VADT убедительно продемонстрировали важность выбора индивидуальных целей гликемического контроля для каждого пациента в зависимости от возраста, длительности СД, наличия сердечно-сосудистых осложнений. Согласно Российским стандартам, выбор индивидуальных целей лечения во многом зависит именно

от этих факторов: возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии (табл. 2).

**Таблица 2.** Показатели контроля углеводного обмена (алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по  $HbA_{1c}$ \*) (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, Москва, 2011)

|   | Возраст / ОПЖ** |         |                           |
|---|-----------------|---------|---------------------------|
|   | Молодой         | Средний | Пожилой и/или ОПЖ < 5 лет |
| Нет тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии | < 6,5%          | < 7,0%  | < 7,5%                    |
| Есть тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии | < 7,0%          | < 7,5%  | < 8,0%                    |

\* Данные целевые значения не относятся к детям, подростками беременным. Нормальный уровень  $HbA_{1c}$  до 6%.

\*\* ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни

Данным целевым уровням  $HbA_{1c}$  будут соответствовать следующие целевые значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы (табл. 3).

**Таблица 3.** Соответствие показателей гликемии целевому уровню  $HbA_{1c}$  (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, Москва, 2011)

| $HbA_{1c}$ (%) | 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  |

В связи с введением индивидуализированных целей лечения понятия компенсация, субкомпенсация, декомпенсация у взрослых пациентов не используются. При этом после формулировки диагноза необходимо указать целевой уровень гликемического контроля.

В таблице 4 приведены целевые параметры липидного обмена.

**Таблица 4.** Показатели контроля липидного обмена  
(Алгоритмы специализированной медицинской помощи  
больным сахарным диабетом, Москва, 2011)

| Показатели       | Целевые значения, ммоль/л* |         |
|------------------|----------------------------|---------|
|                  | Мужчины                    | Женщины |
| Общий холестерин | < 4,5                      |         |
| Холестерин ЛНП   | < 2,6**                    |         |
| Холестерин ЛВП   | > 1,0                      | > 1,2   |
| Триглицериды     | < 1,7                      |         |

\* Перевод из ммоль/л в мг/дл

Общий холестерин, Холестерин ЛПНП, Холестерин ЛПВП: ммоль/л x 38,6 = мг/дл

Триглицериды: ммоль/л x 88,5 = мг/дл

\*\* < 1,8 – для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями

В таблице 5 приведены целевые параметры артериального давления.

**Таблица 5.** Показатели контроля артериального давления  
(Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным  
сахарным диабетом, Москва, 2011)

| Показатели        | Целевые значения, мм рт.ст. |
|-------------------|-----------------------------|
| Систолическое АД  | ≤ 130                       |
| Диастолическое АД | ≤ 80                        |

## Гликированный гемоглобин

Хроническая гипергликемия обуславливает избыточное неферментативное гликирование белков. В частности, при повышенном уровне гликемии возрастает доля гликированных фракций гемоглобина. Этот феномен положен в основу широко применяющегося в настоящее время метода оценки состояния углеводного обмена: определения гликированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub>.

Данный показатель целесообразно использовать для объективной оценки компенсации диабета, наряду с домашним самоконтролем гликемии, осуществляемым больным. Фактически он отражает (но не равен ему по значению) усредненный уровень гликемии за 2-3 предшествующих месяца (табл. 6). Если значение HbA<sub>1c</sub>



находится в пределах 7% (обычно верхняя граница нормы у здоровых людей равна 6%), можно считать, что в течение указанного периода гликемия была близка к удовлетворительному уровню.

**Таблица 6.** Соответствие  $HbA_{1c}$  среднесуточному уровню глюкозы плазмы за последние 3 месяца. (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, Москва, 2011)

| $HbA_{1c}$<br>% | Глюкоза,<br>ммоль/л | $HbA_{1c}$<br>% | Глюкоза,<br>ммоль/л | $HbA_{1c}$<br>% | Глюкоза,<br>ммоль/л | $HbA_{1c}$<br>% | Глюкоза,<br>ммоль/л |
|-----------------|---------------------|-----------------|---------------------|-----------------|---------------------|-----------------|---------------------|
| 4,0             | 3,8                 | 8,0             | 10,2                | 12,0            | 16,5                | 16,0            | 22,9                |
| 4,5             | 4,6                 | 8,5             | 11,0                | 12,5            | 17,3                | 16,5            | 23,7                |
| 5,0             | 5,4                 | 9,0             | 11,8                | 13,0            | 18,1                | 17,0            | 24,5                |
| 5,5             | 6,2                 | 9,5             | 12,6                | 13,5            | 18,9                | 17,5            | 25,3                |
| 6,0             | 7,0                 | 10,0            | 13,4                | 14,0            | 19,7                | 18,0            | 26,1                |
| 6,5             | 7,8                 | 10,5            | 14,2                | 14,5            | 20,5                | 18,5            | 26,9                |
| 7,0             | 8,6                 | 11,0            | 14,9                | 15,0            | 21,3                | 19,0            | 27,7                |
| 7,5             | 9,4                 | 11,5            | 15,7                | 15,5            | 22,1                | 19,5            | 28,5                |

Рекомендуемая частота оценки  $HbA_{1c}$ , как правило, один раз в три месяца (см. Приложение «Мониторинг контрольных показателей у больных сахарным диабетом 2 типа без осложнений»).

## Самоконтроль гликемии

Самоконтроль при СД в широком смысле слова – это оценка пациентами (специально подготовленными в процессе обучения – см. ниже) своих субъективных ощущений, показателей глюкозы крови и других важных параметров, а также режима питания и физической активности с целью принятия самостоятельных решений в различных жизненных ситуациях. Однако чаще термин «самоконтроль» используют в более узком смысле – для обозначения самостоятельного определения больными уровня глюкозы в крови (и гораздо реже в настоящее время – в моче).

С помощью современных методов экспресс-анализа больные самостоятельно могут оценить важнейшие параметры обмена веществ с точностью, близкой к лабораторной. Поскольку эти показатели определяются в повседневных, привычных больному условиях, они имеют значительно большую ценность для назначения оптимального лечения по сравнению с так называемыми гликемическими «профилями», полученными в стационаре или поликлинике.

Следует понимать, что смысл самоконтроля – не только регулярная проверка показателей гликемии, но и адекватная оценка результатов, самостоятельная коррекция лечения и планирование определенных действий, если результаты самоконтроля неудовлетворительны.

## **Целевые уровни гликемии при самоконтроле**

Поскольку основное условие профилактики осложнений при СД – это поддержание максимально приближенного к норме уровня гликемии, пациентам следует ориентироваться на показатели гликемии, соответствующие индивидуальным критериям компенсации углеводного обмена (см. выше).

Полагаться на свои ощущения в попытках достижения нормального уровня гликемии больному нельзя. Во-первых, большинство людей не ощущают разницы между уровнями глюкозы крови в пределах от 4 до 13 ммоль/л. Кроме этого, пациенты, декомпенсированные в течение длительного времени, адаптируются к высокому уровню гликемии и чувствуют себя вполне удовлетворительно, а нормализацию гликемии воспринимают на первых этапах лечения как гипогликемию. Хорошее самочувствие больного далеко не всегда соответствует хорошей компенсации диабета. Именно поэтому так важно стимулировать больного к систематическому измерению гликемии.

## **Частота самоконтроля**

Определение уровня гликемии один раз в две недели – месяц и только натощак (как это нередко осуществляется в поликлиниках) является абсолютно недостаточным. Даже если показатели укладываются в удовлетворительные пределы, такой контроль не отражает изменяющейся день ото дня картины, к тому же полностью отсутствует информация об уровне гликемии в течение дня!

*Согласно Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (Москва, 2011)* в дебюте заболевания и при декомпенсации рекомендуется определять уровень глюкозы крови ежедневно несколько раз в сутки. В дальнейшем частота зависит от вида сахароснижающей терапии:

– на интенсифицированной инсулинотерапии: ежедневно не менее 3 раз. Как правило, определение глюкозы крови

проводится перед основными приемами пищи (или перед каждой инъекцией инсулина, что во многих случаях совпадает), а также на ночь. После того как достигнута цель в отношении уровня гликемии перед едой, целесообразно периодически измерять его через 2 часа после еды. Уровень гликемии измеряют для того, чтобы оценить действие предшествующей инъекции инсулина и решить, какой должна быть следующая доза. Также периодически необходимо проводить измерения в ночное время, чтобы минимизировать возможность гипогликемии;

- 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.

Более частый самоконтроль может понадобиться в определенных обстоятельствах: сопутствующее заболевание, занятия спортом, путешествия и т.д.

## **Средства самоконтроля гликемии**

Появление средств для домашнего контроля гликемии в последние десятилетия, имеющее поистине революционное значение, позволило значительно более эффективно лечить больных СД. Эти средства представляют собой специальные тест-полоски, на которые наносится кровь. Для определения глюкозы крови больные могут оценивать показания тест-полосок как визуально (глазами, путем сравнения со шкалой-эталоном), так и вставляя их в приборы–глюкометры. Визуальными полосками в последнее время пользуются все реже. Гораздо более распространены удобные приборы–глюкометры. Это портативные устройства для определения уровня глюкозы крови, которые обладают целым рядом преимуществ: быстрота работы (5-20 секунд), нет необходимости стирать кровь, результат не зависит от освещенности и зрения человека, используемая капля крови может быть очень маленькой, имеется электронная память, в которую автоматически записываются результаты измерений и т. д. Допустимой ошибкой считается отклонение от лабораторного результата в пределах 20%. Также следует знать, что сейчас большинство производителей откалибровывают тест-полоски таким образом,

что глюкометр показывает значение глюкозы в плазме. Различие между плазмой и цельной кровью составляет около 12%. На рис. 1 показаны некоторые современные образцы средств самоконтроля гликемии.



Рис. 1. Средства самоконтроля гликемии.

## Дневник самоконтроля

Результаты самоконтроля больной заносит в специальный дневник. Этот дневник служит основой для последующего обсуждения с врачом. Определяя гликемию постоянно в разное время в течение суток, больной, прошедший обучение (см. далее) может самостоятельно менять дозы инсулина или корректировать свое питание, добываясь приемлемых значений гликемии. У больного СД 2 типа на инсулинотерапии структура дневника предусматривает наличие нескольких обязательных разделов: значения глюкозы крови (для пациента часто продолжают использовать термин «сахар крови»), дозы вводимого инсулина, количество хлебных единиц (см. Приложение). В графе «Примечания» могут быть отражены гипогликемии,

сопутствующие заболевания, физическая активность, уровень артериального давления и т. д.

В дневнике больного СД 2 типа, не получающего инсулина, соответственно, имеется графа «Сахароснижающие препараты», графа «Хлебные единицы» отсутствует, но должна быть предусмотрена возможность периодической регистрации массы тела.

При каждом посещении врача больному следует показывать ему дневник самоконтроля и обсуждать возникающие проблемы.

## **Современные подходы к терапии сахарного диабета 2 типа**

Выбор терапевтической тактики при СД 2 типа должен быть индивидуализирован с учетом клинического состояния больного (компенсация углеводного обмена, осложнения СД и сопутствующие состояния), его комплаентности, а также всех характеристик сахароснижающих препаратов (переносимость, безопасность, удобство применения, стоимость и т.д.).

Основа лечения всех больных СД 2 типа – изменение образа жизни: рациональное питание и повышение физической активности. Принципиально важным является раннее выявление и лечение осложнений и сопутствующих заболеваний (адекватный контроль артериального давления, липидов крови). Обязательным компонентом лечения СД 2 типа следует считать обучение больных.

Согласно *Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (Москва, 2011)* общие принципы начала и интенсификации сахароснижающей терапии при СД 2 типа выглядят следующим образом:

### **1. Определение индивидуального целевого значения контроля гликемии по уровню $HbA_{1c}$**

Для каждого пациента индивидуально устанавливается целевой уровень  $HbA_{1c}$ , который зависит от возраста пациента или ожидаемой продолжительности его жизни, длительности заболевания, наличия сосудистых осложнений, риска развития гипогликемий.

## 2. Стратификация терапевтической тактики в зависимости от исходного уровня $HbA_{1c}$

Основным ориентиром в выборе стратегии лечения пациентов с впервые выявленным СД 2 типа должен являться показатель гликированного гемоглобина  $HbA_{1c}$ , так как значения гликемии в течение суток имеют большую вариабельность. Показатели гликемии (натощак и постпрандиальные) могут быть использованы для принятия решений при невозможности получить результаты  $HbA_{1c}$ .

- **Изменение образа жизни** (снижение массы тела при ее избытке, ограничение легкоусвояемых углеводов и насыщенных жиров, активизация физических нагрузок) является основой терапии СД 2 типа при любом исходном уровне метаболического контроля. Обучение и мотивация больного должны начинаться незамедлительно. Тем не менее, низкая приверженность к данному немедикаментозному лечению диктует необходимость назначения лекарственной терапии. Поэтому терапия сахароснижающими препаратами в подавляющем большинстве случаев добавляется к изменению образа жизни уже в дебюте заболевания.
- **При исходном  $HbA_{1c}$  6,5–7,5%** достижение целевых значений гликемии возможно при использовании монотерапии сахароснижающими препаратами (рис. 2). Приоритет должен быть отдан средствам с минимальным риском гипогликемий: метформин (Мет), ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (идПП-4), агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1); при наличии ожирения и артериальной гипертензии аГПП-1 предпочтительны в связи с эффективным снижением массы тела и уровня систолического АД. При непереносимости или противопоказаниях к препаратам первого ряда рекомендуется старт терапии с других классов сахароснижающих препаратов: сульфонилмочевины (СМ), глинидов, пиоглитазона (Пио), акарбозы. Эффективным считается темп снижения  $HbA_{1c} \geq 0,5\%$  за 6 мес. наблюдения. Если при монотерапии достичь поставленных целей не удастся, то в последующем возможно применение комбинированного лечения (два или три препарата).

- $HbA_{1c}$  6,5 – 7,5% в дебюте



\* СМ кроме глибенкламида

Комбинация 2 или 3 препаратов может в том числе включать инсулин;

В любой комбинации 2 или 3 препаратов рекомендуется использование метформина при отсутствии противопоказаний.

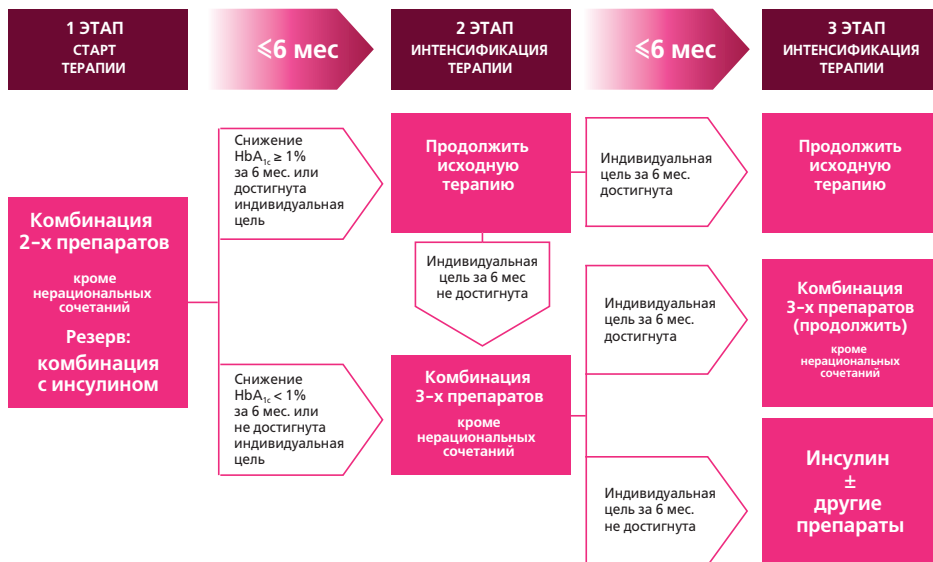
**Рис. 2.** Старт и интенсификация лечения СД 2 типа при исходном  $HbA_{1c}$  6,5-7,5%.

- При исходном  $HbA_{1c}$  7,6-9,0% следует сразу начинать с комбинированной терапии (рис. 3). В данной ситуации начинать лечение рекомендуется с комбинации двух сахароснижающих препаратов, воздействующих на разные механизмы развития заболевания. К наиболее рациональным комбинациям относятся сочетания метформина (базового препарата, снижающего инсулинорезистентность) и препаратов, стимулирующих секрецию инсулина: иДПП-4, аГПП-1, СМ или глинидов. Эффективным считается темп снижения  $HbA_{1c} \geq 1.0\%$  за 6 мес. наблюдения. При неэффективности возможно сочетание трех сахароснижающих препаратов или начало инсулинотерапии.

- $HbA_{1c}$  7,6 – 9,0% в дебюте

## ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ

Выбор индивидуальной цели лечения: контроль не реже 1 раза в 3 месяца  
Принятие решения об интенсификации не позже, чем через 6 месяцев



Комбинация 2 или 3 препаратов может в том числе включать инсулин;  
В любой комбинации 2 или 3 препаратов рекомендуется использование метформина при отсутствии противопоказаний.

**Рис. 3.** Старт и интенсификация лечения СД 2 типа при исходном  $HbA_{1c}$  7,6-9,0%.

- При исходном  $HbA_{1c}$  более 9,0% следует назначить инсулинотерапию (рис. 4). Данная ситуация характеризуется наличием выраженной глюкозотоксичности, для снятия которой необходимо начинать инсулинотерапию (изолированную или в комбинации с сахароснижающими препаратами). В редких случаях, когда в дебюте заболевания определяется уровень  $HbA_{1c}$  более 9%, но при этом отсутствуют выраженные клинические симптомы декомпенсации (прогрессирующая потеря массы тела, жажда, полиурия), то можно начать лечение с альтернативного варианта – комбинации двух или трех сахароснижающих препаратов. При этом основой такой комбинации должны стать препараты СМ, как средства с максимальной инсулинсекреторной способностью. В дальнейшем,



в случае достижения целевых показателей метаболического контроля, пациент может быть переведен на комбинированное лечение без инсулина.

- $HbA_{1c} > 9,0\%$  в дебюте



Комбинация 2 или 3 препаратов может в том числе включать инсулин;  
В любой комбинации 2 или 3 препаратов рекомендуется использование метформина при отсутствии противопоказаний.

**Рис. 4.** Старт и интенсификация лечения СД 2 типа при исходном  $HbA_{1c} > 9,0\%$ .

На рис. 5 показаны наиболее рациональные комбинации сахароснижающих средств.

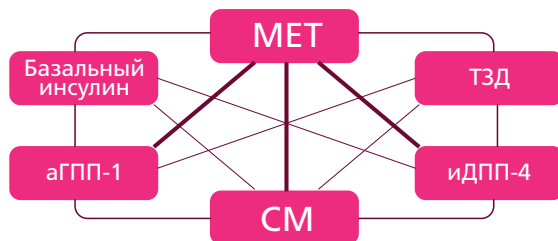


Рис. 5. Рациональные комбинации сахароснижающих средств

К нерациональным комбинациям сахароснижающих препаратов относятся:

- СМ + Глинид.
- аГПП-1 + иДПП-4.
- Два препарата СМ.
- Тиазолидиндионы (ТЗД) + инсулин.
- иДПП-4 (или аГПП-1) + Глинид.
- Инсулин короткого действия + иДПП-4, или аГПП-1, или Глинид, или СМ.

### 3. Принятие решения об изменении (интенсификации) ранее назначенной терапии

- **Мониторинг** эффективности сахароснижающей терапии по уровню  $HbA_{1c}$  рекомендуется осуществлять **каждые 3 мес.** Титрация дозы назначенных сахароснижающих препаратов до максимально эффективной (переносимой) осуществляется по данным самоконтроля гликемии;
- **Изменение (интенсификация)** сахароснижающей терапии при ее неэффективности (т.е. при отсутствии достижения индивидуальных целей  $HbA_{1c}$ ) должно быть выполнено не позднее чем через **6 мес.**; в случае ухудшения самочувствия или при отсутствии признаков эффективности лечения решение об интенсификации может быть принято раньше;
- **Безопасность и эффективность** являются приоритетами в выборе лечения. Индивидуальный подход должен применяться как на старте терапии, так и на любом этапе лечения.

## Питание при сахарном диабете 2 типа

Эффективное лечение СД 2 типа подразумевает соблюдение диеты, вне зависимости от того, получает больной дополнительно какие-либо сахароснижающие средства (в том числе, инсулин) или нет. Правильнее говорить о модификации питания, чем о диете, т. к. речь идет не о временных мерах по ограничению отдельных продуктов, но об изменении стиля питания в целом.

Для больных с избыточной массой тела питание должно обеспечивать ее снижение и последующее длительное поддержание, а также предотвращение постпрандиальной (послепищевой) гипергликемии. Многочисленными исследованиями доказано, что у значительной доли больных снижение массы тела позволяет достичь устойчивой компенсации углеводного обмена, уменьшить инсулинорезистентность, и, кроме того, получить положительный эффект в отношении артериальной гипертензии и дислипидемии.

Достигнуть снижения веса можно только путем ограничения калорийности питания. При этом ежедневный дефицит калорий должен составить 500–1000 ккал в сутки по сравнению с прежним рационом. Однако суточная калорийность не должна быть ниже 1200 ккал у женщин и 1500 ккал у мужчин.

Основные принципы питания пониженной калорийности сводятся к следующему: во-первых, необходимо исключить или резко ограничить высококалорийные продукты – богатые жирами, сахарами, а также алкоголь; во-вторых, уменьшить потребление (примерно вдвое по сравнению с прежним, привычным количеством) продуктов умеренной калорийности – белки и крахмалы; в-третьих, свободно, безо всяких ограничений, употреблять низкокалорийные продукты – овощи, зелень, некалорийные напитки.

В Приложении «Питание при избыточном весе» приведены конкретные продукты, распределенные по трем группам в соответствии с перечисленными принципами питания пониженной калорийности. Эту информацию можно использовать как памятку для выдачи пациентам с избыточным весом.

Большинству больных СД 2 типа целесообразно рекомендовать дробное питание (5-6 раз в день малыми порциями), если это выполнимо. Такой режим позволяет избежать сильного чувства голода при уменьшении привычного объема пищи, а также

препятствует как постпрандиальной гипергликемии (порция углеводов в каждом приеме пищи должна быть невелика), так и гипогликемиям у больных на медикаментозной сахароснижающей терапии (частый прием небольших количеств углеводов).

Кроме дробного режима питания снизить постпрандиальную гликемию помогают следующие меры: исключение из диеты легкоусвояемых углеводов в чистом виде (сахара, меда, сладких напитков, фруктовых соков), увеличение количества растительных волокон в пище, минимальная кулинарная обработка.

Пациентам без избытка массы тела ограничение калорийности питания не показано; необходимо лишь соблюдать меры, препятствующие развитию постпрандиальной гипергликемии.

Наконец, больные СД 2 типа на инсулинотерапии должны быть обучены оценке углеводов в пище по системе «хлебных единиц» (см. раздел «Питание при инсулинотерапии» и Приложение «Список продуктов, содержащих углеводы в эквивалентных количествах – хлебные единицы»).

Всем пациентам, вне зависимости от массы тела и вида сахароснижающей терапии, рекомендуется включение в рацион продуктов, богатых растительными волокнами (овощи, зелень, крупы, изделия из муки грубого помола), полиненасыщенными жирными кислотами (растительные жиры в небольшом количестве, рыба и морепродукты).

Допустимо умеренное употребление некалорийных сахарозаменителей (аспартам, сахарин, ацесульфам К).

Употребление алкогольных напитков возможно в количестве не более 1 условной единицы в сутки для женщин и 2 – для мужчин (1 условная единица = 15 г этанола или около 40 мл крепких напитков или 140 мл сухого вина или 300 мл пива) при отсутствии панкреатита, заболеваний печени, выраженной нейропатии, гипертриглицеридемии, алкогольной зависимости.

Рутинное применение витаминов (без конкретных показаний) и антиоксидантов не рекомендуется в связи с недостаточной изученностью отдаленной эффективности и безопасности.

## **Физические нагрузки**

Физические упражнения рассматриваются как важный метод в структуре комплексной терапии СД 2 типа. Регулярная физическая активность улучшает чувствительность к инсулину и, как следствие этого – показатели углеводного обмена, а также нормализует липидемию.

Рекомендации по физической активности должны быть индивидуализированы с учетом возраста, степени тренированности, наличия осложнений диабета и сопутствующих заболеваний.

Общие рекомендации: аэробные упражнения умеренной интенсивности продолжительностью 30-60 минут, предпочтительно ежедневно, но не менее 3-х раз в неделю (суммарная продолжительность не менее 150 мин в неделю).

Вклад в процесс снижения веса возможен, как правило, при более интенсивных и продолжительных нагрузках.

Если больной получает сахароснижающие препараты, необходима осторожность в связи с возможной гипогликемией. Широко распространенные при СД 2 типа сердечно-сосудистые заболевания также должны приниматься во внимание при разработке индивидуального плана физических нагрузок. Меры предосторожности обязательны и в связи с повышенной нагрузкой на нижние конечности в процессе физической активности, в том числе при ее наиболее доступном варианте – ходьбе. Следует учитывать факторы деформации стоп и риск травматизации, особенно в условиях сниженной чувствительности при диабетической нейропатии.

## **Пероральные сахароснижающие препараты**

Назначение пероральных сахароснижающих препаратов рекомендуется, если правильное соблюдение диеты в сочетании с физическими нагрузками не приводит к компенсации углеводного обмена. Характеристика сахароснижающих препаратов представлена в Приложении в конце книги. На сегодняшний день в клинической практике применяются препараты следующих классов:

- **Бигуаниды**

Препараты этой группы не стимулируют секрецию инсулина, однако в присутствии последнего увеличивают периферическую утилизацию глюкозы тканями. Второй важный механизм

действия бигуанидов – снижение глюконеогенеза и уменьшение продукции глюкозы печенью. Влияние бигуанидов на уровень гликемии можно оценить скорее как антигипергликемическое, нежели как сахароснижающее. Препараты могут снизить повышенный уровень глюкозы крови (особенно натощак) вплоть до нормального уровня, но не до более низких. Наиболее опасным побочным эффектом бигуанидов является развитие лактацидоза, так как угнетение глюконеогенеза приводит к повышению содержания лактата, пирувата и аланина – основных предшественников глюкозы в данном биохимическом процессе. Минимальным риском в этом отношении обладает метформин, препараты которого и применяются в настоящее время. Показаниями к применению метформина является невозможность достижения компенсации заболевания у лиц с СД 2 типа (в первую очередь с ожирением) на фоне диетотерапии или в сочетании с применением производных сульфонилмочевины. Торговые названия: *НовоФормин*<sup>®</sup>, *Сиофор*<sup>®</sup>, *Глюкофаж*<sup>®</sup>, *Багомет*<sup>®</sup>, *Глиформин*<sup>®</sup>, *Метфогамма*<sup>®</sup>, *Форметин*<sup>®</sup> и др.

Начальная суточная доза метформина обычно составляет 500-850 мг. Препарат принимается вместе с пищей. При необходимости через неделю от начала терапии при условии отсутствия побочных эффектов доза препарата может быть увеличена до 500-850 мг дважды в сутки. Оптимальная суточная доза метформина составляет 1500-2000 мг (500 мг трижды или 850-1000 мг дважды в день).

Помимо перечисленного действия метформина на углеводный обмен, следует подчеркнуть его положительное влияние на метаболизм липидов, что не менее важно при СД 2 типа

Среди побочных действий метформина следует отметить диарею и другие диспепсические явления (металлический вкус во рту, тошнота, анорексия), которые часто наблюдаются в начале терапии, а затем самостоятельно проходят через несколько дней. Риск развития побочных эффектов можно свести к минимуму медленным титрованием дозы и снижением доз при их возникновении, а также правильным приемом препарата: во время еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды). Риск развития лактацидоза при применении метформина минимален по сравнению с остальными бигуанидами и не превышает 8,4 случая на 100 000 больных в год.

Противопоказаниями к назначению метформина являются гипоксические состояния любой природы, нарушение функции печени и почек, сердечная недостаточность, склонность к злоупотреблению алкоголем и указание на наличие лактацидоза в анамнезе. Прием метформина должен быть приостановлен за 1-2 дня до проведения любого исследования с контрастированием в связи с опасностью развития почечной недостаточности после внутривенного введения контрастного вещества. В последнее время применение метформина не запрещено у пожилых пациентов.

Если раньше метформин не был показан пациентам старше 65 лет, то сейчас такие ограничения по возрасту практически отменены, если у пациента нет выраженных сердечно-сосудистых нарушений (сердечная недостаточность, свежий инфаркт миокарда), заболеваний печени и почек.

### • Производные сульфонилмочевины

Невзирая на факт наличия у больных СД 2 типа гиперинсулинемии (по крайней мере, в начале заболевания), для преодоления имеющейся инсулинорезистентности собственного инсулина оказывается недостаточно, необходимо увеличивать концентрацию гормона в крови с помощью медикаментозных стимуляторов. Действие производных сульфонилмочевины (ПСМ) основано, прежде всего, на способности стимулировать секрецию инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы. Препараты данной группы связываются со специфическими рецепторами на поверхности мембран  $\beta$ -клеток. Это связывание приводит к закрытию АТФ-зависимых калиевых каналов и деполяризации мембран  $\beta$ -клеток, что, в свою очередь, способствует открытию кальциевых каналов и быстрому поступлению кальция внутрь этих клеток. Указанный процесс приводит к дегрануляции и секреции инсулина. Таким образом, активируется тот же естественный механизм, посредством которого глюкоза стимулирует секрецию инсулина. Повышение уровня инсулина в крови обеспечивает утилизацию глюкозы инсулинзависимыми тканями и подавление продукции глюкозы печенью. Все препараты этой группы имеют в целом сходную структуру и их фармакологический эффект опосредуется через единый механизм. Но некоторые различия в химической структуре приводят к тому, что каждый из них имеет свои особенности действия, которые позволяют оптимально использовать их в тех или других

ситуациях. Назначают ПСМ, начиная с минимальных доз, постепенно (с интервалом в 1-2 недели) оценивая эффект и увеличивая дозу по мере необходимости. В каждом конкретном случае дозу препарата следует подбирать индивидуально, помня о высоком риске гипогликемических состояний у пожилых людей. Нежелательным эффектом при применении ПСМ также может являться повышение массы тела.

Конкретные препараты (международные непатентованные названия): глибенкламид, гликлазид, глимепирид, гликвидон.

*Глибенкламид* (торговое название *Манинил*<sup>®</sup>) является наиболее распространенным препаратом, применяемым при лечении СД 2 типа. В настоящее время применяются как немикронизированные формы глибенкламида (5 мг), так и микронизированные формы (1,75 мг и 3,5 мг). Активность 3,5 мг микронизированной формы равна активности 5 мг немикронизированной. Суточная доза препарата может варьировать от 2,5 до 20 мг у немикронизированной формы и от 1,75 до 14 мг у микронизированной. Назначается 1-2 раза в сутки. Обычно соотношение утренней и вечерней дозы составляет 1:1 или 2:1. Препарат принимается за 20-30 мин до еды.

*Гликлазид* (торговые названия: *Диабетон*<sup>®</sup> *МВ*, *Глидиаб*<sup>®</sup>, *Глидиаб*<sup>®</sup> *МВ*, *Гликлазид-АКОС*, *Диабефарм*<sup>®</sup>, *Диабефарм*<sup>®</sup> *МВ*, *Диатика*<sup>®</sup> и др.), помимо гипогликемизирующего действия, обладает выраженным положительным влиянием на микроциркуляцию, систему гемостаза, некоторые гемодинамические и реологические показатели, что является крайне важным для пациентов, страдающих СД 2 типа. Также доказано, что гликлазид наиболее хорошо стимулирует раннюю фазу секреции инсулина, которая, как известно, нарушается при СД. В настоящее время в основном используется форма гликлазида с модифицированным высвобождением (*МВ*). В такой форме длительность действия составляет 24 ч, поэтому препарат принимается 1 раз в сутки перед завтраком, чтобы профиль действия соответствовал нормальному суточному ритму выделения инсулина. Суточные дозы от 30 до 120 мг в сутки.

*Гликвидон* (торговое название: *Глюренорм*<sup>®</sup>) является сахароснижающим препаратом, назначение которого возможно у лиц с заболеваниями почек: 95% полученной дозы препарата выводится через желудочно-кишечный тракт и лишь 5% – через почки.



Начальная доза 30 мг, при отсутствии эффекта ее постепенно увеличивают, при необходимости до 120-180 мг. Также следует отметить, что по сравнению с другими препаратами гликвидон является более короткодействующим, поэтому кратность приема может быть увеличена до 3 раз в день.

*Глимепирид* (торговые названия: *Амарил*<sup>®</sup>, *Глемаз*<sup>®</sup>, *Глюмедекс*<sup>®</sup>, *Меглимид*<sup>®</sup> и др.) имеет ряд специфических особенностей. В отличие от других препаратов сульфонилмочевины глимепирид связывается не с классическим рецептором сульфонилмочевины, а с другим белком. В связи с этим препарат быстрее, чем глибенкламид, вызывает высвобождение инсулина  $\beta$ -клетками только в ответ на прием пищи. Большая продолжительность эффекта (24 ч) делает достаточным прием 1 раз в сутки, что снижает вероятность пропуска приема лекарства. Имеется широкий спектр доз таблетированных форм глимепирида (1, 2, 3, 4, 6 мг). Максимальная доза может составлять 8 мг.

Любые ПСМ можно комбинировать с метформином.

- **Меглитиниды (глиниды, прандиальные регуляторы гликемии).**

Эти препараты относятся к группе стимуляторов секреции инсулина, но являются представителями иного класса химических соединений, нежели ПСМ. Они стимулируют секрецию инсулина, связываясь со своими собственными специфичными участками на  $\beta$ -клетках поджелудочной железы. Это и обуславливает определенные фармакологические свойства препаратов. Репаглинид (торговое название: НовоНорм<sup>®</sup>) – первый прандиальный регулятор гликемии, зарегистрированный в России. Он относится к производным карбамоил-метил-бензойной кислоты. Он не стимулирует секрецию инсулина  $\beta$ -клетками при отсутствии в среде глюкозы, но при гипергликемии оказывается в несколько раз более активным, чем препараты сульфонилмочевины. Другой особенностью репаглинида является скорость его действия. Препарат быстро всасывается, начало действия наступает через 5-10 мин, что позволяет больному принимать его непосредственно перед едой. Пик концентрации в плазме достигается через 40 мин – 1 час, что лучше регулирует уровень постпрандиальной гликемии. Препарат столь же быстро инактивируется, поэтому уровень инсулина возвращается к исходному через 3 часа после

приема, что имитирует нормальную секрецию инсулина во время еды и позволяет снизить вероятность гипогликемии в промежутках между едой. Также к положительным свойствам репаглинида можно отнести то, что он не вызывает прямого экзоцитоза и не подавляет биосинтез инсулина в  $\beta$ -клетке. Все это ведет к значительно более медленному истощению  $\beta$ -клеток. Инактивация препарата происходит в печени, более 90% выводится с желчью, что позволяет принимать препарат больным не только с легкой, но даже с умеренной степенью поражения почек. На фоне применения репаглинида не зарегистрировано случаев гипогликемической комы.

Дозировка – от 0,5 до 4 мг перед основными приемами пищи (обычно 2-4 раза в день). Таким образом, препарат позволяет больному более гибко подходить к вопросу соблюдения режима питания. В случае пропуска приема пищи (например, обеда) прием препарата также пропускается. Это очень важно для относительно молодых пациентов с активным образом жизни, т.к. при лечении ПСМ в этом случае возникал бы риск гипогликемии. Максимальная доза составляет 16 мг в сутки.

Наилучшие результаты репаглинид показывает у больных с небольшим стажем СД 2 типа, т.е. у больных с сохраненной секрецией инсулина. Если на фоне использования меглитинидов происходит улучшение постпрандиальной гликемии, а гликемия натощак остается повышенной, их можно успешно комбинировать с метформином или инсулином продленного действия перед сном.

#### • **Тиазолидиндионы (глитазоны)**

Препараты тиазолидиндионного ряда вошли в клиническую практику только в последние годы. Подобно бигуанидам, эти препараты не стимулируют секрецию инсулина, но повышают чувствительность к нему периферических тканей. Соединения этого класса выступают в роли агонистов особых ядерных рецепторов – PPAR- $\gamma$  (peroxisome proliferator activated receptor). PPAR- $\gamma$  обнаруживаются в жировой, мышечной тканях и в печени. Активация PPAR- $\gamma$  модулирует транскрипцию ряда генов, связанных с передачей эффектов инсулина на клетки и участвующих в контроле уровня глюкозы и метаболизме липидов. Помимо снижения уровня гликемии, улучшение чувствительности тканей к инсулину благоприятно влияет на липидный профиль (повышается уровень

липопротеидов высокой плотности, снижается содержание триглицеридов). Учитывая, что эти препараты действуют, стимулируя транскрипцию генов, для получения максимального эффекта требуется до 2-3 мес. Препараты данного класса могут применяться в качестве монотерапии, а также в сочетании с ПСМ или метформином. Гипогликемии они практически не вызывают (но, как и бигуаниды, способны повышать частоту гипогликемий в сочетании со стимуляторами секреции инсулина).

Конкретные препараты (международные непатентованные названия): *пиоглитазон, росиглитазон*. Торговые названия *пиоглитазона: Актос<sup>®</sup>, Амальвия<sup>®</sup>, Астрозон<sup>®</sup>, Диаб-норм<sup>®</sup>, Диаглитазон<sup>®</sup> Пиоглар<sup>®</sup>, Пиоглит<sup>®</sup> и др.; росиглитазона: Авандия<sup>®</sup>, Роглит<sup>®</sup> и др.*

Рекомендуемая начальная доза пиоглитазона составляет 15 мг, принимают 1 раз в сутки независимо от приема пищи, максимальная дозировка 45 мг. Ввиду возникновения побочных явлений препараты росиглитазона в настоящее время в Европе запрещены, в США ограничена их продажа

### • Ингибиторы альфа-глюкозидаз

Ингибиторы альфа-глюкозидаз представляют собой псевдотетрасахариды, которые, конкурируя с ди-, олиго- и полисахаридами за места связывания на пищеварительных ферментах (сахаразе, гликоамилазе, мальтазе, декстразе и др.), замедляют процессы последовательного ферментирования и всасывания углеводов по всему тонкому кишечнику. Указанный механизм действия приводит к снижению уровня постпрандиальной гипергликемии, т.е. препараты этой группы являются антигипергликемическими, а не сахароснижающими. Таким образом, они наиболее эффективны при высоком уровне гликемии после еды и нормальном натошак. Для достижения целевых уровней гликемии натошак чаще всего приходится использовать другие препараты. Эффективность монотерапии данными препаратами невелика и проявляется в основном у больных с впервые выявленным СД 2 типа. Побочные эффекты ингибиторов альфаглюкозидаз не опасны, но могут быть очень неприятны для больных. В толстый кишечник поступает значительно большее, чем обычно, количество углеводов, которые перерабатываются бактериальной флорой со значительным газообразованием. У пациентов возникает метеоризм и диарея. Гипогликемии на фоне терапии

ингибиторами альфа-глюкозидаз не развиваются. Однако следует учесть, что если гипогликемия развилась по другим причинам (например, передозировка ПСМ), замедляется всасывание перорально принимаемых для ее коррекции углеводов. Пациентов необходимо информировать, что в этой ситуации они должны принимать препараты или продукты, содержащие глюкозу: виноградный сок, таблетированную глюкозу. Обычный сахар оказывается неэффективным.

Единственный препарат в России (международное непатентованное название): акарбоза. Торговое название: *Глюкобай*<sup>®</sup>.

Начальная доза акарбозы составляет 50 мг трижды в день перед едой или непосредственно в самом начале приема пищи. В случае хорошей переносимости препарата и отсутствия побочных эффектов дозу препарата можно увеличивать до 300-600 мг в сутки.

- **Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины)**

Эти препараты способствуют замедлению деградации эндогенного глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), что позволяет преодолеть некоторые проблемы, связанные с клиническим применением агонистов рецепторов ГПП-1 (см. ниже), прежде всего, отсутствие пероральных форм. Кроме того, защита эндогенного ГПП-1 от деградации сможет увеличить его способность снижать постпрандиальную гипергликемию. Такие препараты показаны к применению у пациентов с СД 2 типа в качестве монотерапии, в комбинации с метформинном, ПСМ, тиазолидиндионами и даже инсулином. У них отмечен существенный гипогликемизирующий эффект в сочетании с низкой частотой развития гипогликемий; на фоне лечения отсутствует увеличение массы тела.

Конкретные препараты (международные непатентованные названия): *ситаглиптин, вилдаглиптин, саксаглиптин, линаглиптин*. Торговые названия *ситаглиптина: Янувия*<sup>®</sup>, *вилдаглиптина: Галвус*<sup>®</sup>, *саксаглиптина: Онглиза*<sup>®</sup>, *линаглиптина: Тражента*<sup>®</sup>

Рекомендуемая доза ситаглиптина составляет 100 мг 1 раз в сутки, вилдаглиптина – 50 мг/сутки (утром) или 100 мг/сутки (по 50 мг утром и вечером), саксаглиптина – 5 мг 1 раз в сутки, линаглиптина – 5 мг 1 раз в сутки. Все принимаются независимо от приема пищи.

- **Комбинированные пероральные препараты**

Традиционно лечение СД 2 типа начинают с монотерапии, и только при выраженном ухудшении гликемического контроля добавляют второй препарат или инсулин. Такая тактика приводит к тому, что достаточно большая часть больных СД 2 типа постоянно находится в состоянии неудовлетворительной компенсации. Логичным представляется интенсивное терапевтическое воздействие в как можно более ранние сроки одновременно на оба патогенетических звена, вызывающих гипергликемию. Применение двух препаратов разных классов в средних дозах более оправдано не только патогенетически; такая терапия создает меньший риск тяжелых побочных эффектов, чем большие дозы одного препарата. Но, с другой стороны, комбинированная терапия может приводить к снижению комплаентности больных в отношении лечения. В связи с этим встал вопрос о производстве готовых комбинаций. В настоящее время используются готовые комбинации глибенкламида и метформина (торговые названия: Глибомет<sup>®</sup>, Глюкованс<sup>®</sup>, Глюкофаст<sup>®</sup>, Багомет<sup>®</sup> плюс), глимепирида и метформина (торговое название: Амарил М<sup>®</sup>), гликлазида и метформина (торговое название: Глимекомб<sup>®</sup>), вилдаглиптина и метформина (торговое название: ГалвусМет<sup>®</sup>), ситаглиптина и метформина (торговое название: Янумет<sup>®</sup>).

## **Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1**

Инкретины – это гормоны, вызывающие стимуляцию секреции инсулина после перорального приема глюкозы. Причем у здоровых людей «инкретиновый эффект» составляет от 20 до 60% постпрандиальной секреции инсулина. В то же время у больных СД 2 типа он может быть существенно ослаблен. Наиболее важным и хорошо изученным представителем инкретинов является ГПП-1 (GLP-1). Главным действием ГПП-1 является увеличение секреции инсулина, причем, что очень важно, этот эффект ГПП-1 зависит от уровня глюкозы крови. Иными словами, ГПП-1 повышает секрецию инсулина только при высоких значениях гликемии и не влияет на нее при нормальной или низкой гликемии. ГПП-1 также влияет на секрецию глюкагона, частично путем прямого воздействия на альфа-клетки поджелудочной железы. Уменьшение продукции

глюкагона приводит к снижению выделения глюкозы из печени. В настоящее время в клинической практике для лечения СД 2 типа используются агонисты рецепторов ГПП-1.

Терапия такими препаратами является патогенетической, так как направлена на восстановление естественных физиологических механизмов регуляции уровня глюкозы. В ряде исследований было показано, что агонисты рецепторов ГПП-1 вызывают снижение уровня глюкагона в циркуляции крови, улучшение секреции инсулина, уменьшение аппетита, массы тела, уменьшение скорости опорожнения желудка, увеличение массы  $\beta$ -клеток поджелудочной железы (последнее на животных моделях). Относительно неудобным можно считать подкожный путь введения препаратов. Препараты применяются в фиксированных дозах, не требуют сложного режима титрования и специального обучения пациентов, что особенно актуально для пожилых пациентов с СД 2 типа. Если вначале данный вид лечения позиционировался для лечения больных СД 2 типа с неудовлетворительным контролем гликемии на фоне пероральной сахароснижающей терапии, в том числе несколькими препаратами, в качестве этапа, предшествующего назначению инсулинотерапии, то сейчас рекомендуют и более раннее использование агонистов ГПП-1 в качестве варианта терапии после применения метформина. Возможным побочным эффектом применения является тошнота. Важным преимуществом препарата является то, что благодаря физиологическому механизму регуляции секреции инсулина он сам по себе не вызывает гипогликемии, она возможна только при сочетанном применении с другими сахароснижающими препаратами.

Конкретные препараты (приводятся международные непатентованные названия): эксенатид, лираглутид. Торговые названия эксенатида: Баета<sup>®</sup>, лираглутида: Виктоза<sup>®</sup>. Эксенатид назначается подкожно по 5 мкг 2 раза в сутки, затем при необходимости доза увеличивается до 10 мкг 2 раза в сутки.

**Виктоза<sup>®</sup>** – первый и единственный аналог человеческого ГПП-1 с 97% гомологичностью к естественному ГПП-1. Действие препарата аналогично эффектам естественного ГПП-1. Виктоза<sup>®</sup> обладает длительным 24-часовым действием и улучшает гликемический контроль путём снижения концентрации глюкозы крови натощак и после еды у пациентов с СД 2 типа. Поэтому препарат

Виктоза® используют один раз в сутки в любое время, независимо от приёма пищи. Его можно вводить в виде подкожной инъекции в живот, бедро или плечо. Место и время инъекции могут изменяться без коррекции дозы. Однако предпочтительнее вводить препарат приблизительно в одно и то же время суток, в наиболее удобное для пациента время. Вводится препарат с помощью предзаполненных шприц-ручек (рис. 6). Начальная доза лираглутида составляет 0,6 мг в день. После применения препарата в течение минимум одной недели дозу следует увеличить до 1,2 мг. Есть данные о том, что у некоторых пациентов эффективность лечения возрастает при увеличении дозы препарата с 1,2 мг до 1,8 мг. Применение препарата в ежедневной дозе выше 1,8 мг не рекомендуется. При добавлении препарата Виктоза® к терапии ПСМ следует рассмотреть снижение дозы последних с целью минимизации риска возникновения нежелательных гипогликемий.

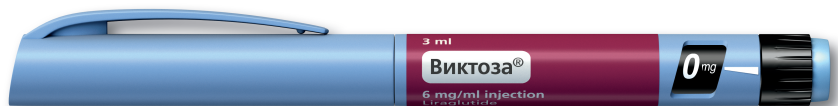


Рис. 6. Шприц-ручка с препаратом Виктоза.

Если суммировать все положительные эффекты, продемонстрированные в клинических исследованиях, можно утверждать, что эффекты препарата Виктоза® выходят далеко за рамки традиционного «сахароснижающего препарата»: наряду с тем, что до 66% пациентов достигают целевого уровня  $HbA_{1c} < 7\%$  при минимальном риске гипогликемий, Виктоза® вызывает значительное снижение массы тела; клинически значимое снижение систолического артериального давления; прямое улучшение функции  $\beta$ -клеток. Высокая гомологичность препарата Виктоза® с нативным ГПП-1, предполагает потенциальную возможность влияния на «ключевую поломку» – прогрессирующее снижение функции  $\beta$ -клеток и без сомнения, открывает новый этап в терапии СД 2 типа

## Инсулинотерапия

Число больных СД 2 типа, требующих лечения инсулином, неуклонно возрастает, уже давно превысив количество больных СД 1 типа. В настоящее время считается, что 30–40% всех больных СД 2 типа должны получать инсулин. Из современной классификации СД исключены термины инсулинзависимый и инсулиннезависимый СД, как не отражающие истинные патогенетические механизмы (оставлены – СД 1 и 2 типа). Это подчеркивает тот факт, что необходимость в инсулинотерапии обусловлена не только принадлежностью к СД 1 типа, но определяется целым рядом причин и при СД 2 типа. В докладе Всемирной Организации Здравоохранения отражено, что каждое нарушение гликемии в своем развитии может пройти несколько клинических стадий: от нормы до собственно СД, в том числе требующего лечения инсулином (табл. 7).

**Таблица 7.** Нарушения гликемии: этиологические типы и клинические стадии (Report of WHO Consultation, 1999)

| Стадии<br><br>Типы   | Нормо-гликемия                     | Гипергликемия  |                      |   |   |
|--|------------------------------------|--|----------------------|---|---|
|  | Нормальная толерантность к глюкозе | Нарушения регуляции глюкозы  | Сахарный диабет      |   |   |
|  |                                    | Нарушенная гликемия натощак и/или нарушенная толерантность к глюкозе | Не требуется инсулин | Инсулин требуется для хорошего контроля | Инсулин требуется по жизненным показаниям |
| 1 тип<br>- аутоиммунный<br>- идиопатический  | ←————→                             |  |                      |   |   |
| 2 тип*<br>- с преобладанием инсулинорезистентности<br>- с преобладанием дефектов секреции инсулина | ←————→                             |  |                      |   | →   |
| Другие специфические типы*   | ←————→                             |  |                      |   | →   |
| Гестационный диабет*   | ←————→                             |  |                      |   | →   |

\* В редких случаях потребность в инсулине по жизненным показаниям может возникать уже при выявлении заболевания.



Продолжительность периода от дебюта заболевания до начала инсулинотерапии сильно варьирует и зависит от ряда факторов. Наиболее значимый среди них – снижение функциональных возможностей  $\beta$ -клеток и развитие относительной инсулинопении. В других случаях потребность в инсулине может быть обусловлена усилением фактора инсулинорезистентности вследствие присоединения интеркуррентных заболеваний, нарастания массы тела, беременности, приема определенных медикаментов и т. д.

С точки зрения патофизиологии, инсулинотерапия может в определенной степени компенсировать все три главных дефекта, характерных для СД 2 типа: недостаточность секреции инсулина, избыточную продукцию глюкозы печенью и снижение периферической утилизации глюкозы. Можно спорить о том, что положительные эффекты инсулинотерапии, особенно улучшение эндогенной секреции инсулина и уменьшение инсулинорезистентности, могут быть отчасти вторичными за счет снижения гликемии – уменьшения «глюкозотоксичности». Так называют феномен негативного влияния гипергликемии на способность  $\beta$ -клеток секретировать адекватные количества инсулина в ответ на поступление глюкозы, а также усугубление (за счет гипергликемии) инсулинорезистентности и продукции глюкозы печенью. Таким образом, гипергликемия является не только следствием, но и причиной последующего ухудшения метаболического контроля у больного СД. Снижение уровня гликемии любым способом (а в ряде случаев это может быть исключительно инсулинотерапия) приводит к улучшению чувствительности к инсулину, секреции инсулина и снижению продукции глюкозы печенью.

Вместе с тем, клиническая практика свидетельствует с одной стороны, о запоздалом переводе на инсулинотерапию большого числа больных СД 2 типа, а с другой – о неудовлетворительной компенсации диабета у получающих ее больных. Одной из причин данной ситуации является недостаток четких практических рекомендаций по поводу инсулинотерапии при СД 2 типа.

## **Цели инсулинотерапии**

Прежде всего, необходимо обсудить цели назначения инсулинотерапии больным СД 2 типа. Они могут быть сформулированы следующим образом:

1. предупреждение кетоацидоза и диабетической комы;
2. устранение симптомов гипергликемии/глюкозурии (полиурии, жажды, потери массы тела и т.д.);
3. снижение частоты и выраженности инфекционных процессов;
4. предупреждение микро- и макрососудистых осложнений при высоком риске их развития и/или приостановление прогрессирования уже имеющихся осложнений.

Некоторые из перечисленных целей являются ближайшими, они очевидны (достижение первых трех целей приводит к улучшению самочувствия больного) и относительно легко достигаются. Профилактика поздних осложнений СД – цель, которая носит отдаленный и менее очевидный характер, в связи с чем ее достижение сопряжено с большими трудностями.

## **Кому назначать инсулинотерапию**

### **1. ВРЕМЕННАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ**

Менее всего подлежат обсуждению следующие ситуации, требующие временного назначения инсулина: беременность, крупные хирургические вмешательства, серьезные заболевания инфекционного и воспалительного характера, целый ряд острых состояний (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, тяжелые травмы и т.д.).

Для беременных с СД 2 типа, так же, как и с СД 1 типа, поддержание нормальной гликемии обязательно для хорошего состояния плода и матери, а применение пероральных сахароснижающих препаратов противопоказано. Представляется, что больным с тяжелыми инфекциями или нуждающимся в крупных хирургических вмешательствах лучше всего вводить инсулин в режиме интенсифицированной терапии и поддерживать уровни гликемии, близкие к норме. Хотя на практике чрезмерные опасения в отношении развития гипогликемии часто приводят к тому, что при переводе на инсулинотерапию уровень гликемического контроля остается неудовлетворительным.

### **2. ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫЙ СД 2 ТИПА**

У некоторых впервые выявленных больных с диагнозом СД 2 типа на деле имеет место так называемый медленно прогрессирующий вариант СД 1 типа, или аутоиммунный диабет взрослых

(LADA). По некоторым данным, число таких больных составляет 10-12% от всех больных с впервые выявленным «СД 2 типа». У них обнаруживаются все иммунологические маркеры СД 1 типа. Но поскольку в обычной практике здравоохранения определение этих маркеров недоступно, лечение таких больных обычно проводится по алгоритмам, принятым для СД 2 типа. Существует единое мнение, что лица моложе 40 лет и/или с нормальной массой тела являются наиболее вероятными кандидатами для инсулинотерапии с момента выявления СД. Однако правильнее все же руководствоваться клиническими, а не только демографическими или антропометрическими критериями. Больной с клинически явным дефицитом секреции инсулина должен получать инсулинотерапию с начала заболевания, невзирая на возраст, массу тела или предполагаемую продолжительность заболевания. Признаками инсулинодефицита являются кетоз, симптомы выраженной гипергликемии и существенная потеря массы тела. Последний критерий должен использоваться безотносительно к абсолютному весу тела, т.е. даже больной с ожирением, быстро теряющий массу тела и имеющий остальные симптомы инсулинодефицита, также должен получать инсулин, во всяком случае, на первом этапе лечения. При всех обстоятельствах, больному, которому недавно назначена инсулинотерапия, требуется тщательное наблюдение, как с целью достижения и поддержания компенсации углеводного обмена, так и для определения дальнейшей тактики лечения.

Инсулинотерапия также назначается впервые выявленным больным СД 2 типа, которым помимо диеты требуется медикаментозная сахароснижающая терапия, но у них имеются противопоказания к назначению пероральных сахароснижающих препаратов (серьезные нарушения функции печени, почек, аллергия и т.д.).

### 3. БОЛЬНЫЕ, НЕ ИМЕЮЩИЕ УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНОГО ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ НА ДИЕТОТЕРАПИИ

Для этой категории больных инсулин и пероральные сахароснижающие препараты можно рассматривать как альтернативные и конкурирующие виды лечения. Поэтому первое и наиболее важное соображение при выборе между ними – потенциальные различия в эффективности воздействия на гликемию.

Второе важное соображение – как они различаются по безопасности. Такие факторы, как легкость назначения, удобство, приемлемость для больного, по значимости следуют за первыми двумя.

#### 4. БОЛЬНЫЕ, НЕ ИМЕЮЩИЕ УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНОГО ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ НА ПЕРОРАЛЬНЫХ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТАХ

Примерно 10% больных СД 2 типа исходно резистентны к пероральным сахароснижающим препаратам (в основном речь идет о ПСМ) и 5-10% больных становятся нечувствительными к этим препаратам ежегодно.

Инсулин должен назначаться сразу и решительно в тех случаях, когда состояние больного указывает на выраженную инсулиновую недостаточность. К сожалению, на практике, когда инсулин назначается больным после неэффективного лечения пероральными препаратами, гликемия не всегда значительно улучшается. Причины, определяющие неэффективность инсулинотерапии у таких больных, в большинстве случаев те же, что и в вышеизложенной ситуации с впервые выявленными больными СД 2 типа: использование недостаточных доз инсулина, особенно у больных с ожирением, или неадекватных режимов инсулинотерапии. Кроме того, часто при этом отсутствует самоконтроль гликемии. Больные с ожирением, у которых применение пероральных сахароснижающих препаратов было неэффективным, и по-прежнему остающиеся в состоянии декомпенсации при переводе на инсулин, представляются, пожалуй, наиболее проблемной («безнадежной» с точки зрения многих врачей) категорией. Снижение и дальнейшее поддержание массы тела с помощью низкокалорийной диеты и физических упражнений у таких больных – самый эффективный путь достижения компенсации, однако он требует больших усилий, как от больного, так и от врача. В случае нарастания массы тела при назначении инсулина у больного сохраняются и даже прогрессируют все три основных неблагоприятных фактора: стойкая гипергликемия, ожирение и инсулинорезистентность с высокой гиперинсулинемией. Добиваться снижения массы тела в таких случаях становится важнейшей терапевтической целью, и затраты времени и усилий в этом направлении, безусловно, оправданы. Такие пациенты

нуждаются в обучении по специализированным программам, а также в психологической поддержке.

Если инсулинотерапия назначается в стационаре, то при выписке должны быть запланированы последующие визиты к врачу с результатами самоконтроля гликемии для адаптации дозы в амбулаторных условиях. Отсутствие самоконтроля сильно снижает эффективность лечения.

## **Показания к инсулинотерапии**

В соответствии с российскими стандартами, имеются показания к инсулинотерапии у больных СД 2 типа:

- у лиц с впервые выявленным СД 2 типа – при уровне  $HbA_{1c} > 9\%$  и наличии выраженной клинической симптоматики декомпенсации;
- у лиц с анамнезом СД 2 типа – при отсутствии достижения индивидуальных целей гликемического контроля на комбинированной терапии максимально переносимыми дозами других сахароснижающих препаратов;
- при наличии противопоказаний к назначению или непереносимости других сахароснижающих препаратов;
- при кетоацидозе;
- при необходимости оперативного вмешательства, острых интеркуррентных и обострениях хронических заболеваний, сопровождающихся декомпенсацией углеводного обмена (возможен временный перевод на инсулинотерапию).

Таким образом инсулинотерапия может быть назначена на любом этапе лечения СД 2 типа, даже на самом первом, если есть признаки выраженной декомпенсации углеводного обмена. К сожалению, существует множество причин (скорее психологических, чем объективных), из-за которых инсулинотерапия при СД 2 типа зачастую назначается слишком поздно и рассматривается как «последняя возможность» в лечении СД 2 типа.

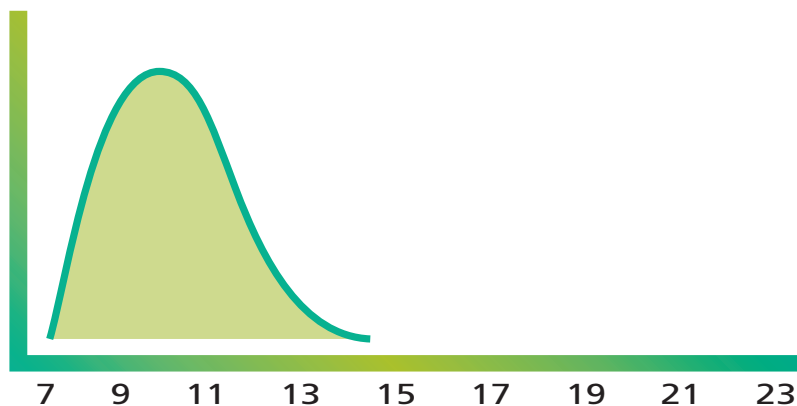
## **Препараты инсулина**

Первые препараты инсулина были животного происхождения. Их получали из поджелудочных желез свиней и крупного рогатого скота. В дальнейшем с помощью генной инженерии стали

производить препараты человеческого инсулина. Таким образом, мы имеем инсулин такого же химического состава, как естественный человеческий инсулин (т.е. он не является чужеродным для организма веществом).

По длительности действия различают инсулины короткого и продленного (пролонгированного) действия (см. Приложение в конце этой книги).

Препараты инсулина короткого действия (например, **Актрапид® НМ**) всегда прозрачные. Профиль действия препаратов инсулина короткого действия следующий: начало через 15–30 мин, пик через 2–4 ч, конец через 6 ч, хотя во многом временные характеристики действия зависят от дозы: чем меньше доза, тем короче действие (рис. 7). Инсулин короткого действия следует вводить за 30 мин. до еды, чтобы его действие лучше совпадало с подъемом гликемии после еды.



**Рис. 7.** Инсулин короткого действия.

В последнее время в мире широко применяются препараты ультракороткого действия, так называемые аналоги инсулина короткого действия, например, **НовоРапид®** (инсулин аспарт). Они разработаны для преодоления ограничений традиционных человеческих препаратов инсулина. НовоРапид® отличается от человеческого инсулина тем, что в положении 28 В-цепи аминокислота пролин заменена на аспарагин (рис. 8).

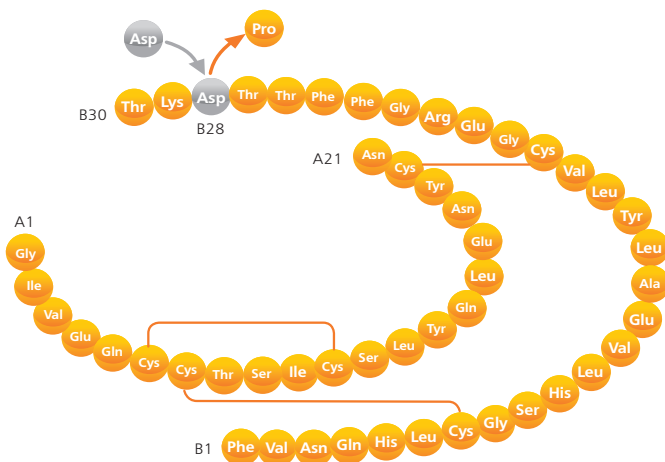


Рис. 8. Структура аналога инсулина короткого действия НовоРапид®.

Это привело к тому, что самоассоциация мономеров инсулина в димеры ослаблена и он быстрее попадает в кровоток по сравнению с обычным человеческим инсулином (рис. 9).

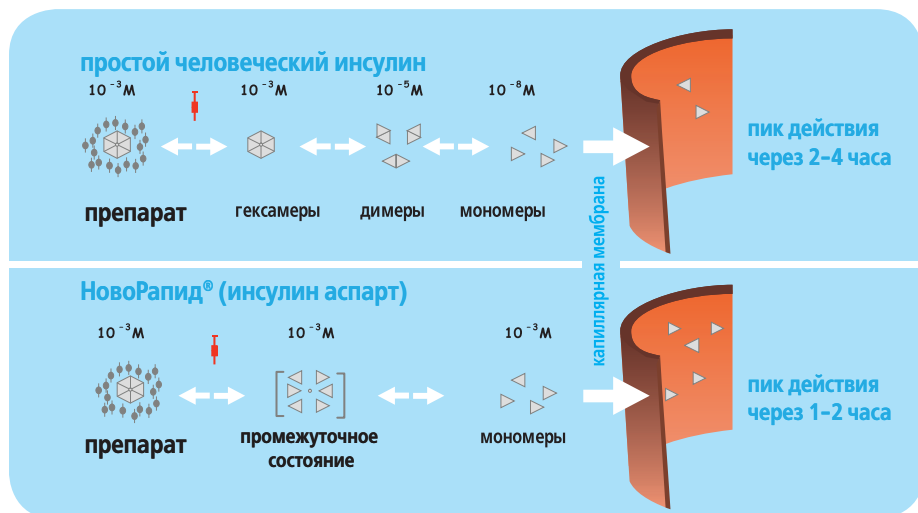


Рис. 9. Абсорбция препаратов инсулина из подкожно-жировой ткани.

Профиль действия инсулина НовоРапид® отличается от обычных инсулинов короткого действия. Он начинает действовать фактически сразу после введения (5-15 мин), что дает больному

возможность не соблюдать обычный интервал между инъекцией и приемом пищи, а вводить его непосредственно перед едой (рис. 10). Пик действия наступает через 1-2 часа, причем концентрация инсулина в этот момент выше по сравнению с обычным инсулином. Это увеличивает возможности поддержания близкого к нормальному уровня гликемии после еды. Наконец, его действие продолжается в пределах 4-5 часов, что позволяет при желании отказаться от промежуточных приемов пищи, не рискуя при этом получить гипогликемию. Таким образом, режим дня человека становится более гибким.

Еще одно важное свойство ультракоротких инсулиновых аналогов – снижение частоты ночных гипогликемий, поскольку одной из частых причин гипогликемий в ночное время является шлейф действия обычного короткого инсулина, введенного перед ужином. Результаты клинических исследований показали, что перевод на быстродействующие аналоги с человеческого инсулина снижает риск развития ночных гипогликемий.

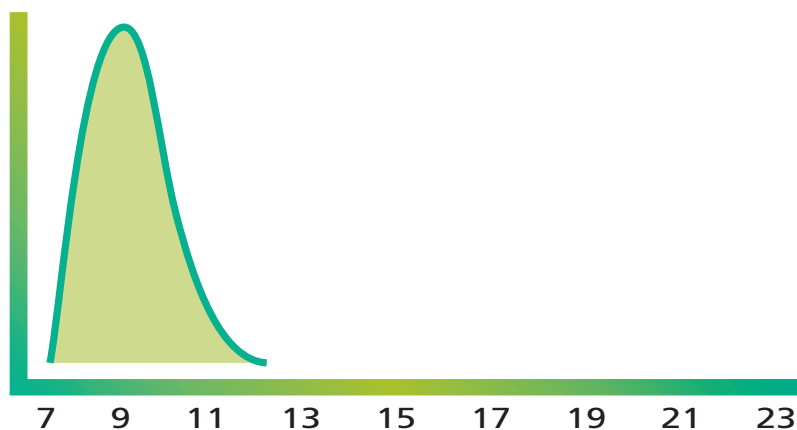


Рис. 10. Аналог инсулина короткого действия.

Препараты инсулина пролонгированного действия (пролонгированные) получают путем добавления к инсулину специальных веществ, которые замедляют всасывание инсулина из-под кожи. К этой группе относят, прежде всего, препараты средней продолжительности действия (НПХ-инсулины), например, **Протафан® НМ**. Профиль их действия следующий: начало – через 2 ч, пик – через



6–10 ч, конец – через 12–16 ч в зависимости от дозы (рис. 11). Поскольку такие препараты представляют собой суспензию, требуется их перемешивание перед каждой инъекцией.

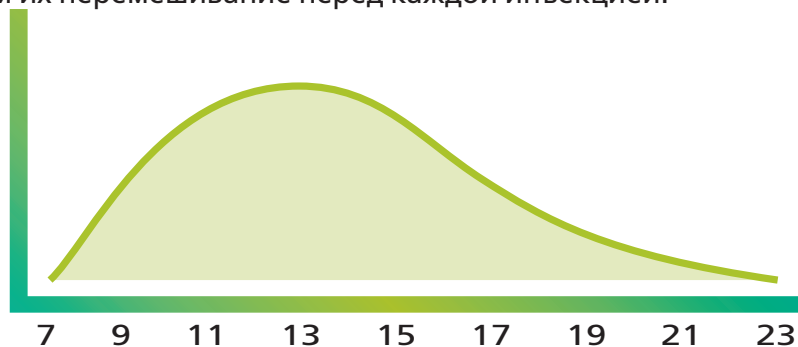


Рис. 11. Инсулин средней продолжительности действия

Но традиционные базальные препараты инсулина имеют определенные ограничения, в частности наблюдается пик действия и достаточно выраженная вариабельность действия. Это удалось преодолеть, создав аналоги инсулина длительного действия. Их получают путем изменения химической структуры инсулина. Они прозрачные, поэтому не требуют перемешивания перед инъекцией. К ним, в частности, относится **Левемир®** (детемир). Левемир® – ацилированный аналог инсулина, модифицированного генно-инженерным способом. Аминокислота треонин отсутствует в положении В30 цепи человеческого инсулина, и жирнокислотная цепь с 14 атомами углерода (миристиновая кислота) присоединена к лизину в положении В29 (рис. 12).

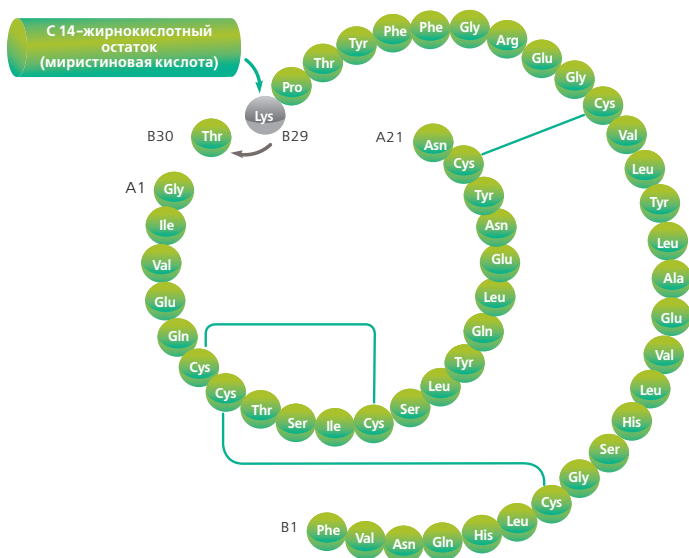


Рис. 12. Структура аналога инсулина длительного действия Левемир®.

В присутствии цинка инсулин детемир, как и человеческий инсулин, представлен в виде гексамеров. К механизмам, лежащим в основе пролонгации действия инсулина Левемир®, относятся самоассоциация гексамеров инсулина в дигексамеры в подкожно-жировом депо и связывание с альбумином, как в подкожно-жировой клетчатке, так и в циркуляции (рис. 13, 14).

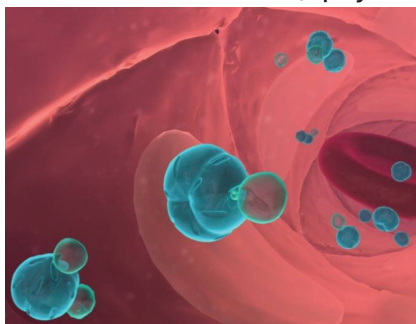


Рис. 13. Мономер инсулина Левемир®, связанный с альбумином в кровотоке.

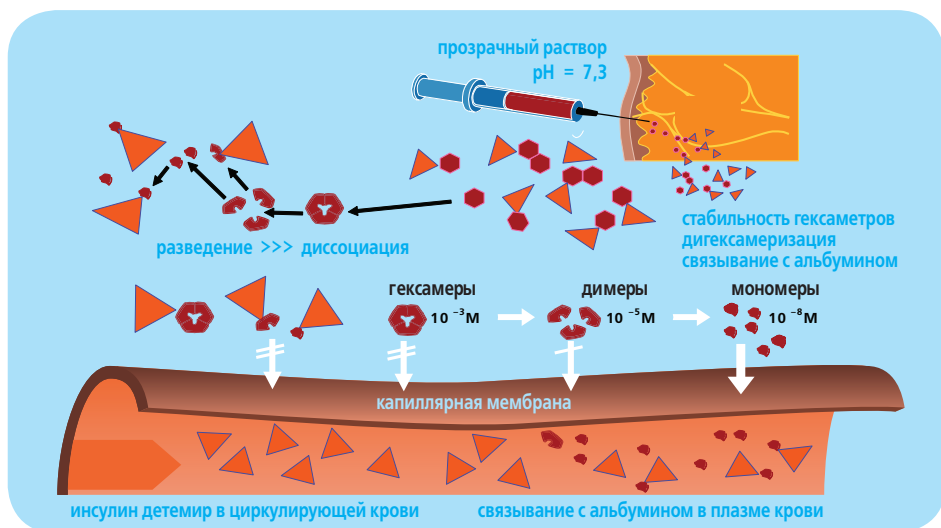


Рис. 14. Левемир®: принцип пролонгированного действия.

Левемир® медленно всасывается из инъекционного депо и обладает пролонгированным действием. Он не имеет выраженного пика действия (что уменьшает вероятность гипогликемии ночью и в промежутках между приемами пищи) и действует до 24 часов (рис. 15). Он может вводиться 1 или 2 раза в сутки. При дозах более 0,4 ЕД/кг может быть достаточно однократного введения. Левемир® характеризуется значительно большей внутрииндивидуальной предсказуемостью действия по сравнению с обычными человеческими инсулинами. Эта предсказуемость обусловлена тем, что лекарственная форма представляет собой прозрачный раствор, после инъекции которого не образуются преципитаты в месте введения, а также буферным эффектом связывания с альбумином сыворотки.

Более 90% пациентов с СД 2 типа достигают контроля на фоне одной инъекции инсулина Левемир® в сутки в сочетании с любыми пероральными препаратами (ПСМ, метформином, глинидами, ингибиторами альфа-глюкозидазы). Добавление к пероральной сахароснижающей терапии инсулина Левемир® в режиме одной инъекции в сутки пациентам с неудовлетворительным контролем сопровождается улучшением гликемического контроля, снижением риска гипогликемий и уменьшением массы тела. Так как

обычная инсулиноterapia сопровождается увеличением массы тела, а пациенты с СД 2 типа и так обычно имеют избыточный вес, дополнительное увеличение массы тела на фоне инсулинотерапии считается нежелательным. Исследования с инсулином Левемир® демонстрируют меньшую динамику массы тела по сравнению с другими базальными инсулинами. Отсутствие увеличения и, даже, снижение массы тела на фоне улучшения контроля может быть дополнительным клиническим преимуществом инсулина Левемир®, особенно у пациентов с СД 2 типа и избыточной массой тела.

Таким образом, терапия инсулином Левемир® является удобным и эффективным вариантом старта инсулинотерапии у больных СД 2 типа, не достигающих удовлетворительного контроля гликемии на пероральных сахароснижающих препаратах.

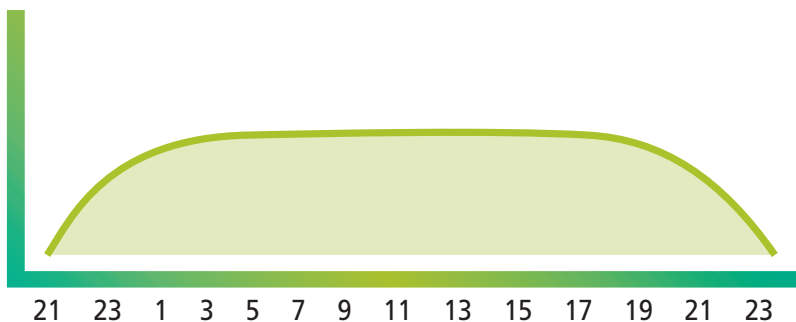
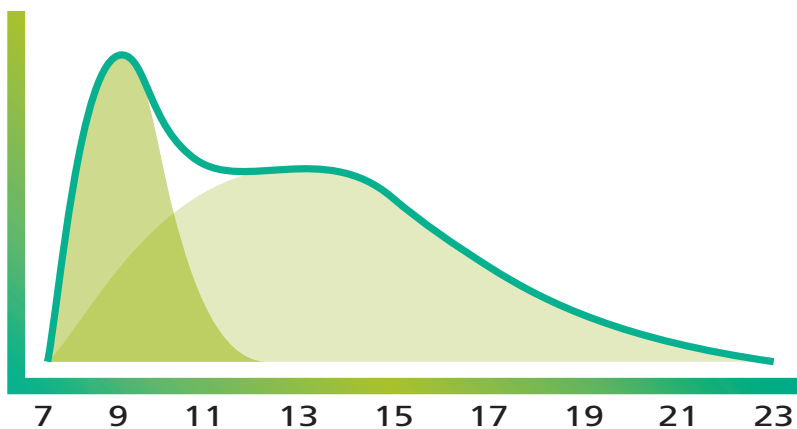


Рис. 15. Аналог инсулина длительного действия

Наконец, существуют комбинированные (смешанные, двухфазные) препараты, которые содержат в себе одновременно инсулин короткого (ультракороткого) и инсулин средней продолжительности действия. Выпускаются смешанные инсулины с различным соотношением короткой и продленной составляющих (см. Приложение): чаще всего встречается соотношение 25/75 %, 50/50 % и 30/70 %. Профиль действия таких инсулинов фактически складывается из соответствующих профилей отдельно взятых инсулинов, входящих в их состав, а выраженность эффекта зависит от их соотношения (рис. 16).

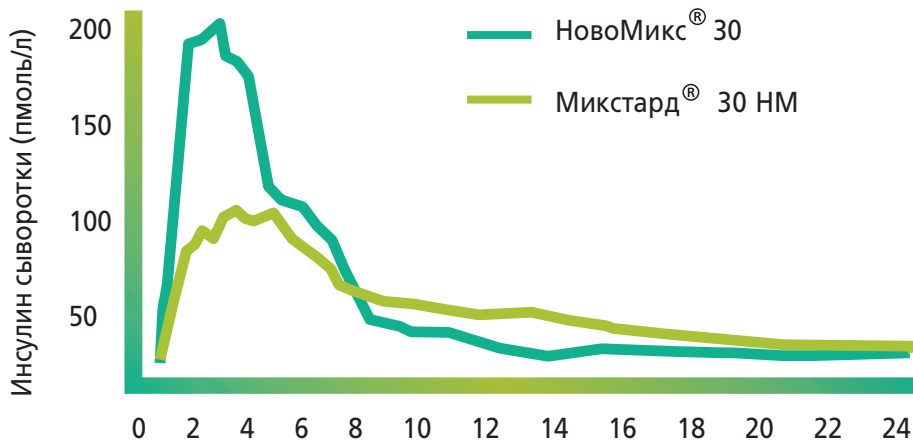


**Рис. 16.** Смешанный инсулин, содержащий 30% инсулина ультракороткого действия и 70% инсулина средней продолжительности действия.

Преимуществами смешанных препаратов инсулина являются точность дозирования и удобство в применении для пациентов. Имеются данные о большей эффективности применения готовых смесей в отношении гликемического контроля при сравнении с самостоятельным смешиванием препаратов пациентами. В последнем случае худшие результаты связывают с ошибками в приготовлении таких смесей, что особенно существенно при использовании малых доз инсулина. Применение готовых смесей препаратов инсулина имеет некоторые ограничения, касающиеся преимущественно стабильности образа жизни, хотя в исследованиях на больных СД 2 типа они, как правило, не были сопряжены с большими затруднениями. В основном эти ограничения связаны с тем, что фиксированное соотношение входящих в состав смеси инсулинов и отсутствие инсулина короткого действия перед обедом уменьшает свободу в изменении количества углеводов в течение дня.

Можно выделить категории больных СД 2 типа, применение смешанных препаратов инсулина у которых представляется наиболее рациональным. Это, прежде всего, пожилые пациенты, испытывающие трудности в самостоятельном приготовлении смесей. Можно также говорить о преимуществах инсулиновых смесей для применения у больных с низкой комплаентностью в отношении сложных режимов инсулинотерапии.

В последние годы стали выпускать готовые смеси инсулина, сделанные на основе аналогов инсулина короткого действия, получая, таким образом, все преимущества последних. К таким инсулинам относится НовоМикс®. Он представляет собой двухфазный аналог инсулина, который содержит растворимый инсулин аспарт и протаминированный инсулин аспарт. Наиболее часто используемым соотношением этих частей оказалось 30/70% – инсулин НовоМикс® 30 (рис. 17).



**Рис. 17.** Сравнение фармакокинетики стандартной смеси человеческого инсулина (Микстард® 30 НМ) и двухфазного аналога инсулина (НовоМикс® 30).

За счет растворимого компонента инсулина аспарт, входящего в состав НовоМикс®, пик действия двухфазного инсулинового аналога наступает раньше и более выражен в сравнении с профилем действия готовой смеси человеческого инсулина. Протаминированный компонент инсулина НовоМикс® обеспечивает пролонгированное замещение базального уровня инсулина в организме человека; таким образом, нет необходимости назначать дополнительно отдельную инъекцию базального инсулина. Полученные в большой когорте российских пациентов данные свидетельствуют о том, что НовоМикс® улучшает гликемический контроль и хорошо переносится пациентами при очень высокой удовлетворенности лечением.

Возможность старта и интенсификации инсулинотерапии такого эффективного и удобного режима при неудовлетворительном

контроле на пероральной терапии обеспечивает возможность реализации у пациентов с СД 2 типа всех преимуществ хорошего метаболического контроля.

## Режимы инсулинотерапии

Как известно, в физиологических условиях базальная (фоновая) секреция инсулина происходит непрерывно (в том числе в отсутствие приема пищи, а также ночью) и составляет около 1 единицы инсулина в час (рис. 18). При физической нагрузке инсулиновая секреция в норме заметно уменьшается. Чтобы поддержать уровень гликемии в пределах нормы в период приема пищи и после него, требуется значительная добавочная (стимулированная) секреция инсулина (приблизительно 1-2 единицы инсулина на каждые 10 г углеводов).

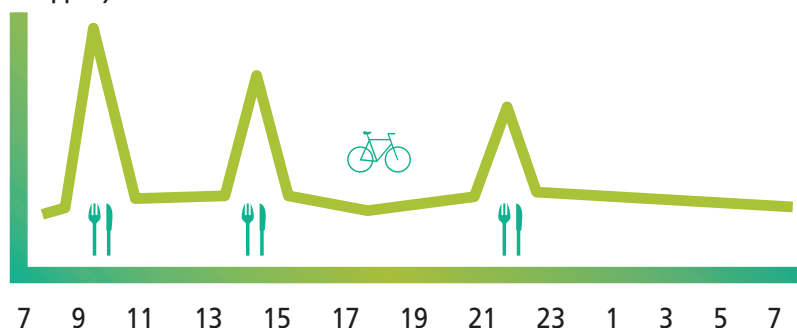
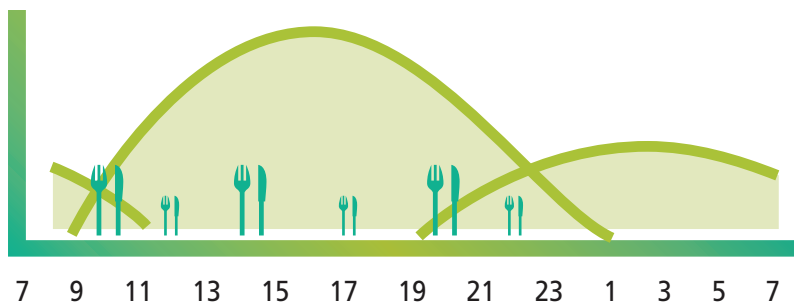


Рис. 18. Нормальная секреция инсулина

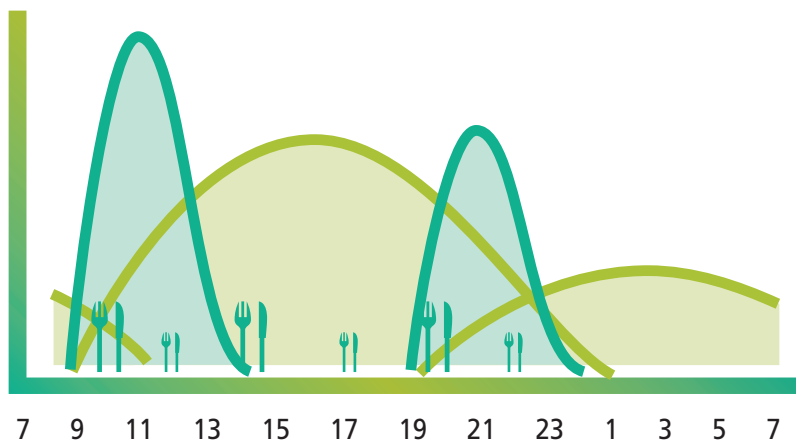
Когда проводится лечение СД инсулином, с одной стороны, хотелось бы приблизиться к тому, что происходит у здорового человека. С другой стороны, желательно было бы делать инъекции не слишком часто. Поэтому в настоящее время используется целый ряд режимов лечения инсулином.

В ряде случаев можно получить хороший результат при введении инсулина продленного действия один или два раза в сутки (рис. 19). Такой режим называется традиционной инсулинотерапией. Обычно такие варианты используются при одновременном приеме пероральных сахароснижающих препаратов из группы секретогогов. Понятно, что при этом повышение гликемии в течение дня и «пики» максимального сахароснижающего действия инсулина далеко не всегда совпадают по времени и выраженности эффекта.



**Рис. 19.** Традиционная инсулинотерапия: две инъекции инсулина средней продолжительности действия.

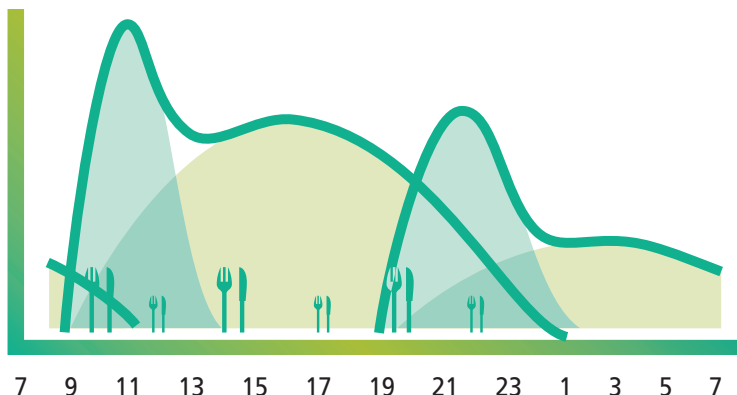
Достаточно часто в лечении СД 2 типа используют введение инсулина короткого и средней продолжительности действия два раза в сутки, что также относят к традиционной инсулинотерапии (рис. 20). В связи с вышеописанными параметрами действия препаратов инсулина данный режим требует, чтобы у больного в обязательном порядке были три основных и три промежуточных приема пищи, причем желательно, чтобы количество углеводов в этих приемах пищи было одинаковым каждый день.



**Рис. 20.** Традиционная инсулинотерапия: две инъекции инсулина короткого (ультракороткого) действия и две инъекции инсулина средней продолжительности действия.

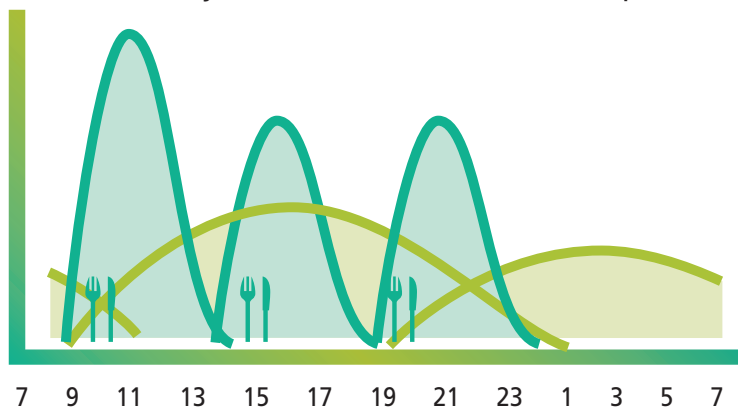
Более простым вариантом этого режима является введение смешанного инсулина дважды в сутки (рис. 21).



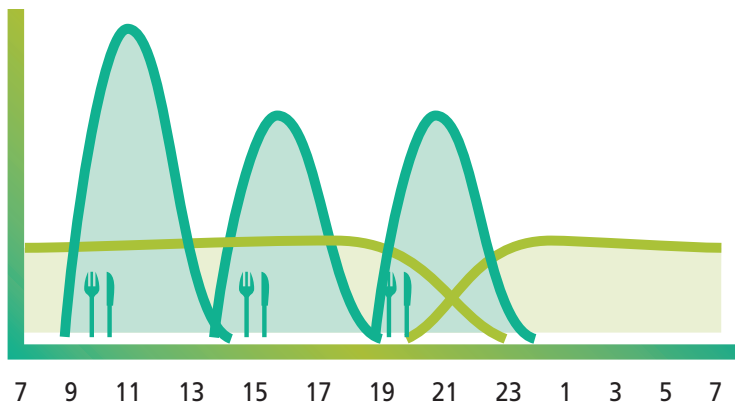


**Рис. 21.** Традиционная инсулинотерапия: две инъекции смешанного инсулина, содержащего 30% инсулина короткого (ультракороткого) и 70% инсулина средней продолжительности действия.

В ряде случаев может понадобиться такой режим введения инсулина, который больше всего напоминает естественную выработку инсулина здоровой поджелудочной железой. Он называется базис-болюсной или интенсифицированной инсулинотерапией. Перед каждым приемом пищи больной вводит различные дозы инсулина короткого (ультракороткого) действия, а относительно постоянная базальная инсулинемия поддерживается инсулином пролонгированного действия, чаще всего двумя инъекциями инсулина средней продолжительности действия (рис. 22) или одной инъекцией аналога инсулина длительного действия (рис. 23).



**Рис.22.** Интенсифицированная инсулинотерапия с использованием двух инъекций инсулина средней продолжительности действия.



**Рис. 23.** Интенсифицированная инсулиновая терапия с использованием одной инъекции аналога инсулина длительного действия.

В эти схемы могут быть включены дополнительные инъекции инсулина короткого действия, которые больной делает при внеплановых приемах пищи или высоком уровне гликемии. Безусловно, такой вид инсулиновой терапии подразумевает, что больной ежедневно несколько раз определяет уровень глюкозы крови (как до, так и после еды) и учитывает показатели при выборе дозы инсулина. Разумеется, описанная система инсулиновой терапии и достижение с ее помощью основной цели – приближения к нормогликемии – требует соответствующего обучения больного (см. ниже). На первый взгляд, интенсифицированная инсулиновая терапия кажется обременительной; в конечном же счете благодаря ей качество жизни пациентов повышается, поскольку они свободно изменяют как состав, так и время приема пищи (либерализованная диета).

## Алгоритм инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа

### • Начало инсулинотерапии при СД 2 типа

Общие рекомендации по выбору инсулинотерапии при СД 2 типа представлены в табл. 8.

**Таблица 8.** Общие рекомендации по выбору режима инсулинотерапии при СД 2 типа (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, Москва, 2011)

| Образ жизни  | Течение заболевания   | Выбор режима инсулинотерапии   |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Пациент неохотно обсуждает необходимость начала инсулинотерапии / проявляет готовность использовать наиболее простой режим инсулинотерапии</li> <li>• Размеренный образ жизни</li> <li>• Низкая физическая активность</li> <li>• Живёт один</li> <li>• Не может справиться с интенсивным режимом инсулинотерапии</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Неэффективность диеты и максимальной дозы других сахароснижающих препаратов и их комбинаций</li> <li>• Уровень <math>HbA_{1c}</math> выше целевого на 1,0 – 1,5%</li> <li>• Гипергликемия натощак</li> </ul>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Аналог инсулина длительного действия 1 раз в день + ПССП</li> <li>• Инсулин средней продолжительности действия (НПХ) 1-2 раза в день + ПССП</li> </ul>  |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Неэффективность диеты и максимальной дозы других сахароснижающих препаратов и их комбинаций</li> <li>• Уровень <math>HbA_{1c}</math> выше целевого более, чем на 1,5%</li> <li>• Постпрандиальная гипергликемия</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Готовая смесь аналога инсулина ультракороткого действия и протаминированного аналога инсулина ультракороткого действия 1-2 раза в день ± ПССП</li> <li>• Готовая смесь инсулина короткого действия и средней продолжительности действия (НПХ) 1-2 раза в день ± ПССП</li> </ul>                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Активный образ жизни</li> <li>• Физические нагрузки, занятия спортом</li> <li>• Мотивация к самоконтролю</li> <li>• Способность справляться с требованиями к режиму инсулинотерапии и частоте инъекций</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Уровень <math>HbA_{1c}</math> выше целевого более, чем на 1,5%</li> <li>• Гипергликемия натощак и после еды</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-2 инъекции аналога инсулина длительного действия утром и/или вечером + аналог инсулина ультракороткого действия перед завтраком, обедом и ужином</li> <li>• 2 инъекции инсулина средней продолжительности действия (НПХ) утром и вечером + инсулин короткого действия перед завтраком, обедом и ужином</li> </ul> |

- **Интенсификация инсулинотерапии при СД 2 типа:**

Показания для интенсификации инсулинотерапии при СД 2 типа:

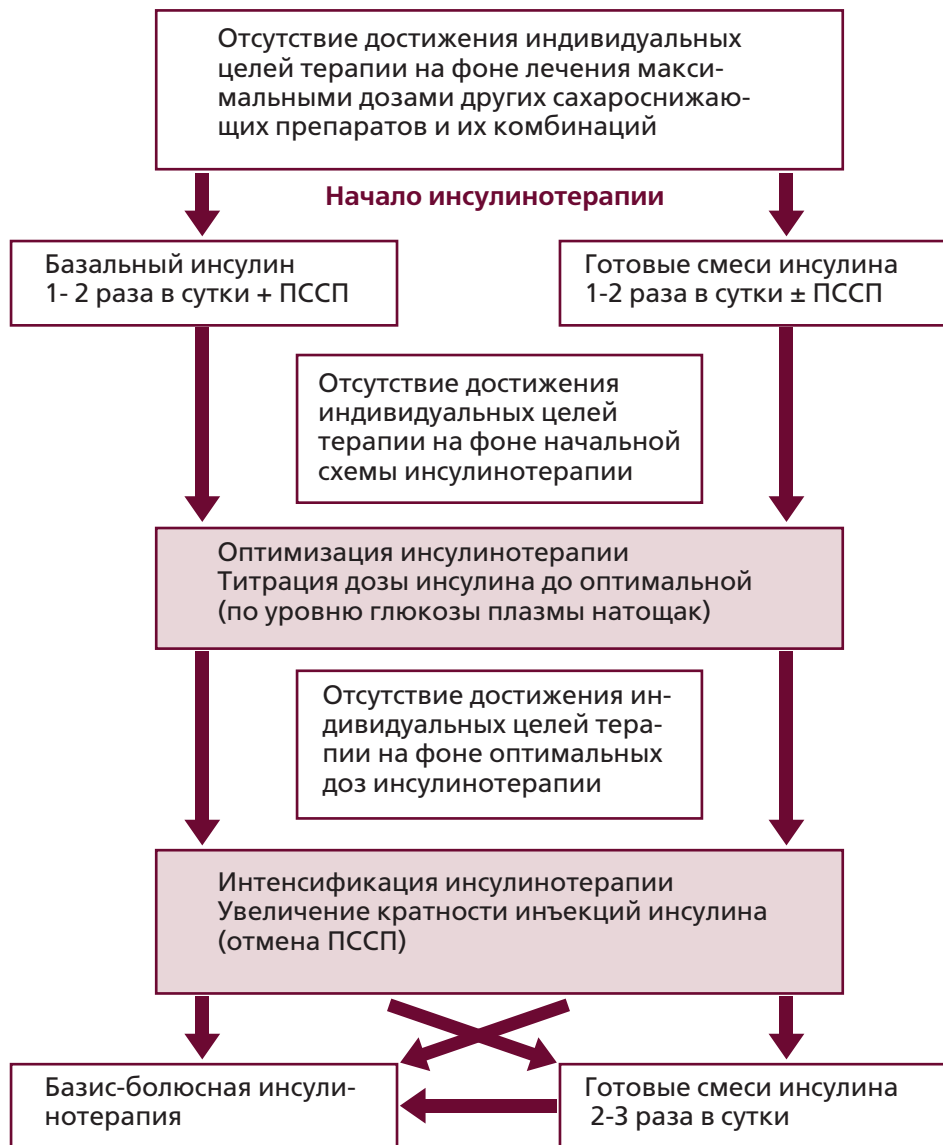
- Отсутствие достижения индивидуальных целей терапии на предшествующем режиме инсулинотерапии в течение 3-6 мес.;
- Дальнейшее титрование дозы в одной инъекции ограничено из-за большой однократной дозы (увеличение риска развития гипогликемии);
- Режим питания предполагает необходимость интенсификации инсулинотерапии

Возможные варианты интенсификации инсулинотерапии при СД 2 типа представлены в табл. 9.

**Таблица 9.** Возможные варианты интенсификации инсулинотерапии при СД 2 типа (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, Москва, 2011)

| Режим   | Схема  |
|---|--|
| Базис-болюсный режим                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-2 инъекции аналога инсулина длительного действия утром и вечером + аналог инсулина ультракороткого действия перед завтраком, обедом и ужином</li> <li>• 2 инъекции инсулина средней продолжительности действия (НПХ) утром и вечером + инсулин короткого действия перед завтраком, обедом и ужином</li> </ul>           |
| Режим многократных инъекций готовых смесей инсулина | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 инъекции готовой смеси аналога инсулина ультракороткого действия и протаминированного аналога инсулина ультракороткого действия перед завтраком, обедом и ужином</li> <li>• 3 инъекции готовой смеси инсулина короткого действия и средней продолжительности действия (НПХ) перед завтраком, обедом и ужином</li> </ul> |
| Режим многократных инъекций перед едой              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Аналог инсулина ультракороткого действия или инсулин короткого действия перед завтраком, обедом и ужином</li> </ul>   |

Общая схема рекомендаций по началу, оптимизации и интенсификации инсулинотерапии при СД 2 типа показана на рис. 24.



**Рис. 24.** Рекомендации по началу, оптимизации и интенсификации инсулинотерапии при СД 2 типа (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, Москва, 2011)

## Варианты старта и интенсификации инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа

- **Назначение инсулина продленного действия** (НПХ-инсулин или аналог инсулина длительного действия, например, Левемир®) в однократном режиме введения перед ужином или перед сном в комбинации с пероральными сахароснижающими препаратами. Такой режим инсулинотерапии может быть эффективен в течение нескольких лет у пациентов с сохраненной остаточной эндогенной секрецией инсулина. Средние дозы инсулина Левемир® в 1 инъекции у пациентов на пероральной терапии без предшествующей инсулинотерапии 0,3–0,6 ЕД/кг массы тела. Дальнейшая титрация проводится по следующей схеме (табл. 10):

**Таблица 10.** Схема титрации инсулина Левемир® в зависимости от уровня гликемии

| Гликемия перед завтраком или перед ужином (ммоль/л) | Изменение дозы инсулина (ЕД или %) |
|---|------------------------------------|
| 5,0 – 6,5 ммоль/л                                   | Без изменений                      |
| > 6,5 – 10,0 ммоль/л                                | + 2 ЕД или 10%                     |
| > 10,0 – 15,0 ммоль/л                               | + 4 ЕД или 20%                     |
| > 15,0 ммоль/л                                      | + 6 ЕД или 25%                     |

Однако терапия базальным инсулином в основном нацелена на контроль глюкозы крови натощак и не обеспечивает адекватного контроля гликемии после еды (постпрандиальной гликемии). Показано, что, несмотря на то, что около 60% пациентов на таком режиме терапии достигают целевого уровня  $HbA_{1c} < 7\%$ , постпрандиальные значения гликемии при этом могут оставаться высокими.

В этом случае необходимо рассмотреть возможность добавления инъекции ультракороткого инсулинового аналога (НовоРапид®) перед максимальным по объему приемом пищи: стартовая доза с 3-4 ЕД, с титрацией по уровню гликемии после еды.

- **Назначение смешанных (двухфазных) инсулинов** в режиме одной, затем двух или даже трех инъекций в день. Такой режим позволяет улучшить контроль постпрандиальной гликемии с одновременным поддержанием гликемии натощак в пределах

рекомендованных целевых значений. Пациентам, которым трудно согласиться на интенсивные режимы инсулинотерапии, терапия двухфазными инсулинами предоставляет возможность менее агрессивной терапии диабета и позволяет достигать целей гликемического контроля. Известно, что около 40% пациентов с СД во всем мире, получающих инсулинотерапию, назначается терапия готовыми смесями инсулина.

В зависимости от варианта предшествующей терапии начало терапии инсулином НовоМикс® 30 выглядит следующим образом (табл. 11).

**Таблица 11.** НовоМикс® 30: начало терапии в зависимости от предшествующей сахароснижающей терапии.

| Предшествующая терапия   | Стартовые дозы  |
|--|---|
| Пациенты, не получавшие ранее инсулинотерапии                        | Старт с 12 ЕД перед ужином  |
| Пациенты, не получавшие ранее инсулинотерапии                        | Старт с 6 ЕД перед завтраком и 6 ЕД перед ужином  |
| < 30 ЕД готовой смеси или базального инсулина (1 или 2 раза в сутки) | Перевод по принципу 1:1, на такое же число инъекций (или перед ужином или перед завтраком и перед ужином) |
| > 30 ЕД готовой смеси или базального инсулина (1 раз в сутки)        | Перевод по принципу 1:1, разделить на две равные дозы (перед завтраком и перед ужином)                    |
| > 30 ЕД готовой смеси или базального инсулина (2 раза в сутки)       | Перевод по принципу 1:1, в режиме двух инъекций (перед завтраком и перед ужином)                          |

Алгоритм начала и интенсификации инсулинотерапии при использовании инсулина НовоМикс® 30 отображен на рис. 25. Если начата терапия с одной инъекции перед ужином, то проводится титрация дозы по уровню гликемии натошак. Если он достигает целевых значений, а уровень гликемии перед ужином превышает их, то добавляется вторая инъекция перед завтраком. Если при титрации в одной инъекции доза превысила 30 ЕД, а целевые показатели гликемии не достигнуты, также рекомендуется переходить на две инъекции, разделив дозу пополам. Если целевые уровни гликемии перед завтраком и ужином достигнуты, а уровень гликемии через 2 часа после обеда превышает их, рекомендуется добавить третью инъекцию перед обедом.

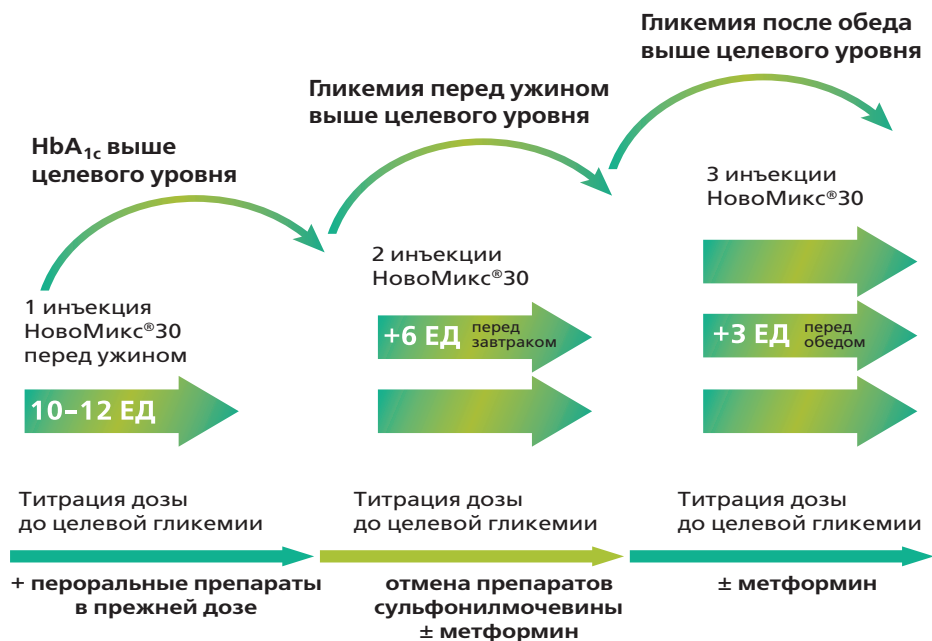


Рис. 25. НовоМикс® 30: старт и интенсификация инсулинотерапии

Такой последовательный подход к интенсификации инсулинотерапии позволяет пациентам, во-первых, постепенно адаптироваться к инсулинотерапии, во-вторых, при небольшом количестве инъекций одновременно контролировать гликемию как натощак, так и после еды.

- **Назначение интенсивной базис-болюсной терапии** инсулинами продленного действия в режиме двукратных инъекций НПХ-инсулина утром и вечером или однократной инъекции аналога инсулина длительного действия и инсулинами короткого (ультракороткого) действия перед основными приемами пищи. Такой режим терапии позволяет контролировать как гликемию натощак, так и постпрандиальную гликемию. Такой вариант редко приемлем для старта инсулинотерапии, поскольку пациенты, как правило, психологически не готовы к столь интенсивному режиму терапии, требуют специального обучения (или даже госпитализации для обучения и титрации дозы инсулина).



## Дозы инсулина

Резюмируя раздел, посвященный современным принципам инсулинотерапии при СД, следует особо подчеркнуть, что дозы инсулина должны устанавливаться сугубо индивидуально, причем компетентное участие подготовленного больного в этом процессе делает его наиболее эффективным. Конкретные дозы очень индивидуальны и варьируют в широких пределах: от 0,2 ЕД/кг до 2 ЕД/кг. Традиционные представления о расчете доз инсулина на массу тела практически утратили свое значение, **не существует никаких ограничений в суточной дозе инсулина**. Увеличение проводится постепенно до достижения индивидуальных целевых значений гликемии и HbA<sub>1c</sub>.

## Питание на фоне инсулинотерапии

Пациент, получающий инсулинотерапию, должен позаботиться о том, чтобы его питание соответствовало лечению инсулином. Ему, прежде всего, необходимо знать, какая пища повышает уровень гликемии. Все основные нутриенты (белки, жиры и углеводы) обладают калорийностью, но не все повышают уровень глюкозы в крови. Жиры и белки не обладают сахароповышающим действием, поэтому с точки зрения введения инсулина их учитывать не надо. Реальным сахароповышающим действием обладают лишь углеводы, следовательно, их нужно учитывать, чтобы ввести соответствующую дозу инсулина.

Продукты, повышающие уровень гликемии и требующие подсчета, представлены пятью группами:

1. зерновые – хлеб и хлебопродукты, макаронные изделия, крупы, кукуруза;
2. фрукты;
3. картофель;
4. молоко и жидкие кисломолочные продукты;
5. продукты, содержащие сахар.

Использование системы хлебных единиц позволяет больному питаться разнообразно, заменяя одни блюда, содержащие углеводы, другими, но так, чтобы уровень гликемии при этом колебался незначительно.

Одна хлебная единица (ХЕ) равна количеству продукта, содержащего 10–12 граммов углеводов. Примеры: одну ХЕ содержит

кусок хлеба весом 20–25 г, один апельсин средней величины, один стакан молока, 2 полные столовые ложки каши. Удобство системы ХЕ заключается в том, что больному нет необходимости взвешивать продукты на весах, а достаточно оценить это количество зрительно – с помощью простых для восприятия объемов (кусок, стакан, штука, ложка и т.д.), хотя первоначальный тренинг с взвешиванием обязателен (обычно проводится в рамках обучения). Список продуктов, содержащих углеводы в эквивалентных количествах (равных 1 ХЕ), представлен в конце этой книги в Приложении.

## **Технические вопросы инсулинотерапии**

### *Хранение инсулина*

Как у любого лекарства, длительность хранения инсулина ограничена. На каждом флаконе обязательно имеется указание срока годности препарата. Запас инсулина необходимо хранить в холодильнике при температуре 2-8 градусов тепла (ни в коем случае не замораживать!). Флаконы с инсулином или шприц-ручки, которые используются для ежедневных инъекций, могут храниться при комнатной температуре в течение 1 месяца. Также нельзя допускать перегревания инсулина (например, оставлять его на солнце или летом в закрытой машине). Обязательно после инъекции убирать флакон инсулина в **бумажную упаковку**, поскольку инсулин снижает свою активность под действием прямого солнечного света.

### *Техника инъекций инсулина*

Скорость всасывания инсулина зависит от того, в какой слой тела попадает игла. Инъекции инсулина должны всегда осуществляться в подкожный жир, но не внутриможно и не внутримышечно (рис. 26). Для того чтобы снизить вероятность попадания в мышцу, больным с нормальной массой тела рекомендуется использовать шприцы и шприц-ручки с короткими иглами – длиной 4-6 мм, в крайнем случае 8 мм (традиционная игла имеет длину около 12-13 мм). К тому же эти иглы несколько тоньше, что уменьшает болезненные ощущения при инъекции.

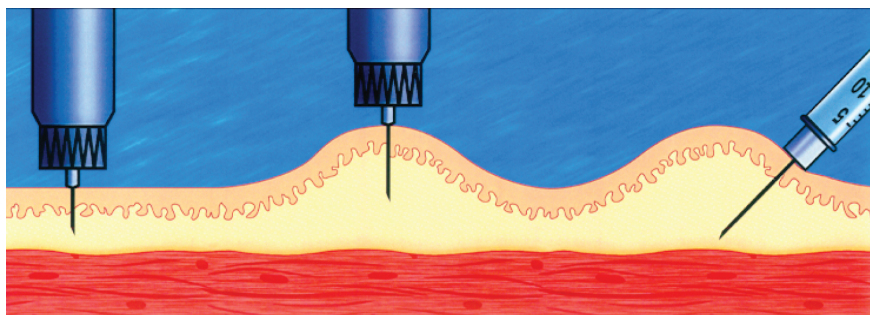


Рис. 26. Введение инсулина иглами различной длины.  
Слева направо: 5 мм, 8 мм, 12 мм.

Для того чтобы сделать инъекцию инсулина, необходимо:

1. освободить место на коже, куда будет вводиться инсулин. Протирать спиртом место инъекции не нужно (в нормальных гигиенических условиях);
2. большим и указательным пальцем взять кожу в складку (рис. 27). Это делается также для уменьшения вероятности попадания в мышцу;

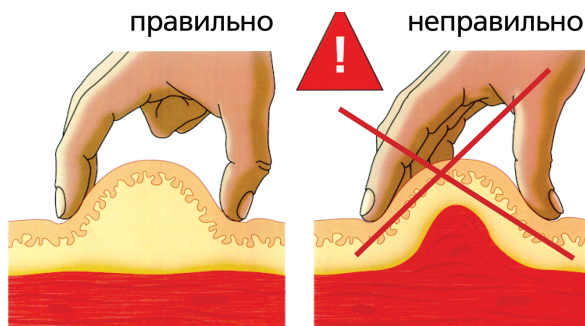


Рис. 27. Формирование складки кожи для инъекции инсулина.

3. ввести иглу у основания кожной складки перпендикулярно поверхности или под углом 45 градусов;
4. не отпуская складку, нажать до упора на поршень шприца или кнопку шприц-ручки;
5. подождать несколько секунд после введения инсулина, затем извлечь иглу. Только после этого распустить складку;

Инъекции обычных инсулинов короткого действия или смешанных инсулинов делаются за 20–30 минут до еды, ультракороткие аналоги инсулина и готовые смеси на их основе при нормальном уровне гликемии могут быть введены непосредственно перед приемом пищи.

### *Инсулиновые шприцы*

При использовании пластиковых шприцов рекомендуются шприцы со встроенной иглой. Это устраняет так называемое «мертвое пространство», в котором в обычном шприце со съемной иглой после инъекции остается некоторое количество раствора; таким образом, при каждом введении теряется определенное количество препарата. Желательно, чтобы цена деления инсулинового шприца была не более 1 ЕД.

Последовательность действий при наборе инсулина с помощью шприца следующая:

1. подготовить флакон с инсулином и шприц;
2. если нужно ввести инсулин продленного действия, хорошо-перемешать его (покатать флакон между ладонями до тех пор, пока раствор не станет равномерно мутным);
3. набрать в шприц столько воздуха, сколько единиц инсулина необходимо будет набрать позже;
4. ввести воздух во флакон;
5. вначале набрать в шприц немного больше инсулина, чем нужно. Это делают для того, чтобы легче было удалить пузырьки воздуха, попавшие в шприц. Для этого слегка постучать по корпусу шприца и выпустить из него лишнее количество инсулина вместе с воздухом обратно во флакон.

### *Шприц-ручки*

Значительно облегчает инъекцию инсулина использование современных шприц-ручек (рис. 28). Они позволяют больному достичь определенного удобства в жизни, поскольку отпадает необходимость носить с собой флакон с инсулином и набирать его обычным шприцем. В шприц-ручку заранее вставлен специальный флакон с инсулином – картридж (Пенфилл®). Для того чтобы перемешать перед инъекцией НПХ-инсулин или готовую смесь инсулина, нужно сделать 10-12 медленных поворотов шприц-ручки на 180° и обратно (тогда стеклянный шарик, находящийся внутри

картриджа Пенфилл®, равномерно перемешивает инсулин). Наборным кольцом устанавливается необходимая доза в окошке корпуса. Вводя иглу под кожу так, как было описано выше, нужно нажать кнопку до конца. Через 7-10 секунд извлечь иглу.



Рис. 28. Шприц-ручки со сменными картриджами для введения инсулина НовоПен® 3 и НовоПен® 4.

Существуют шприц-ручки, уже заполненные инсулином, например, система ФлексПен® (рис. 29). Таким образом, отпадает необходимость менять картриджи инсулина, что облегчает обучение пользованию такой шприц-ручкой.



Рис. 29. Предварительно заполненные шприц-ручки для введения инсулина ФлексПен™.

### Места инъекций инсулина

Для инъекций инсулина используются несколько областей тела: передняя поверхность живота, передне-наружная поверхность бедер, наружная поверхность плеч, ягодицы (рис. 30). Делать инъекцию самому себе в плечо не рекомендуется, так как невозможно собрать складку, а значит, увеличивается риск внутримышечного попадания. Следует знать, что инсулин из различных областей тела всасывается с различной скоростью: в частности, быстрее всего из области живота. Поэтому перед приемом пищи рекомендуется вводить инсулин короткого действия в эту область. Инъекции пролонгированных препаратов инсулина можно делать в бедра или ягодицы. Смена мест инъекций должна быть одинаковой каждый день, в противном случае это может привести к колебаниям уровня гликемии.

Необходимо следить также за тем, чтобы в местах инъекций не появлялись изменения – липодистрофии, которые ухудшают всасывание инсулина. Для этого необходимо чередовать места инъекций, а также отступать от места предыдущей инъекции не менее чем на 2 см. С этой же целью необходимо чаще менять шприцы или иглы для шприц-ручек (в идеале – после каждой

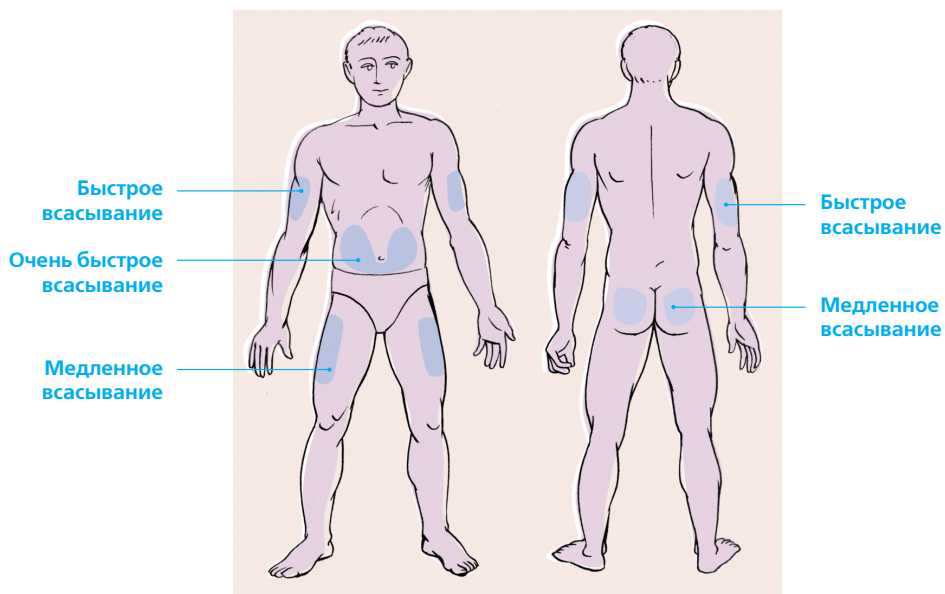


Рис. 30. Места инъекций и скорость всасывания инсулина

инъекции). Повторное и многократное использование инсулиновой иглы ведет к повреждению ее острия и стиранию смазочного покрытия, что увеличивает болезненные ощущения и дискомфорт, может быть причиной местного кровоизлияния. Однако главный риск, связанный с многократным использованием иглы, увидеть нельзя. Это микротравматизация ткани. Дело в том, что при повторном использовании иглы ее острие изгибается, приобретая форму крючка, что хорошо видно при микроскопии. При удалении иглы после введения инсулина этот крючок разрывает ткань, вызывая микротравму. Это и способствует образованию у ряда больных липогипертрофии – выступающего уплотнения (плюс-ткань) в местах инъекций инсулина. Кроме того, что липодистрофические уплотнения вызывают косметический дефект, они могут иметь серьезные медицинские последствия. Часто больные продолжают вводить инсулин в эти уплотнения в силу того, что инъекции в этих местах менее болезненны. Однако всасывание инсулина из этих мест неравномерно, в результате чего может страдать контроль гликемии.

**Учитывая важность вышеперечисленных факторов, врачам следует периодически проверять средства введения инсулина, технику инъекций и состояние мест инъекций у каждого больного.**

## **Гипогликемия**

Основным осложнением сахароснижающей терапии является гипогликемия (снижение уровня гликемии ниже нормальных значений). Единого определения гипогликемии не существует. Более важно то, что мероприятия по купированию гипогликемии у больных СД следует начинать при уровне глюкозы плазмы менее 3,9 ммоль/л. Возникновение ощущений, похожих на гипогликемию, при нормальной и даже повышенной гликемии, может быть связано с тем, что больной привык жить при очень высоком уровне гликемии и переход к более низкому сопровождается подобными ощущениями. Но истинной гипогликемией это не является. Может быть и обратная ситуация: больной не чувствует признаков гипогликемии, когда она в действительности фиксируется измерением. Расценивать такую ситуацию он должен как истинную гипогликемию!

### *Причины гипогликемии:*

1. передозировка инсулина или производных сульфонилмочевины (техническая ошибка с набором дозы, введение инсулина короткого действия вместо продленного инсулина, инъекция в другую область тела, из которой инсулин всасывается лучше, прием препарата по ошибке дважды и т.д.);

2. меньшее количество углеводов (хлебных единиц) в пище (пропуск еды или ошибка в подсчете ХЕ, большой интервал между инъекцией и едой);

3. большая по сравнению с обычной физическая активность;

4. прием алкоголя.

Если больной, проанализировав гипогликемию, не может найти ее причину, и тем более, если она повторяется еще раз при той же дозе инсулина, это говорит об уменьшении потребности организма в инсулине. В этом случае необходимо уменьшить плановые дозы сахароснижающих препаратов, в том числе инсулина, действующих в том временном диапазоне, когда произошла гипогликемия.

### *Признаки гипогликемии.*

Как правило, гипогликемия развивается довольно быстро; при этом у больного появляется целый ряд типичных признаков: резкая слабость, потливость, головокружение, дрожь в руках или ощущение внутренней дрожи, бледность, двоение и потемнение в глазах, беспокойство, перемена настроения, страх, путаница в мыслях, сердцебиение, внезапное чувство голода и др. Наличие таких признаков может говорить о развитии легкой гипогликемии. В ряде случаев, если гипогликемию быстро не купировать, она может усилиться и привести к тяжелой гипогликемии.

Тяжелой считается гипогликемия с потерей сознания или даже без нее, но потребовавшая посторонней помощи, прежде всего введения глюкагона или внутривенного введения глюкозы. Все другие гипогликемии считаются, согласно современным представлениям, легкими и не могут быть достоверно учтены из-за разнообразия клинической симптоматики и индивидуального порога гипогликемической реакции.

У пациентов на инсулинотерапии, постоянно поддерживающих близкие к норме уровни гликемии, легкие гипогликемии практически неизбежны. В целом показано, что легкие гипогликемии без потери сознания не оказывают повреждающего



действия на кору головного мозга и организм в целом. Вопрос о частоте тяжелых гипогликемий при снижении уровня гликированного гемоглобина до сих пор остается предметом обсуждения. С одной стороны, нормализация гликемии сопряжена с увеличением частоты и тяжести гипогликемических реакций, особенно у отдельных групп пациентов (с нарушением распознавания гипогликемии, повторными тяжелыми гипогликемиями в анамнезе, диабетической нефропатией). С другой стороны, некоторые исследования показали, что при применении структурированного обучения и тщательного самоконтроля, достижение близкого к нормальному уровня гликемии не сопровождается увеличением частоты тяжелых гипогликемий, а в ряде случаев этот показатель даже снижается. Пациенты, прошедшие обучение, могут вовремя диагностировать гипогликемию и своевременно ее купировать. В большинстве случаев переход легкой гипогликемии в тяжелую связан с недостатком у больного знаний и умений в этой области. Например, больной может быть не знаком с симптомами-предвестниками гипогликемии; он может не уметь соотносить дозу сахароснижающих препаратов с питанием и двигательной активностью; плохо ориентироваться в том, какие продукты быстро купируют гипогликемию и, наконец, не иметь этих продуктов при себе. Опасность гипогликемии резко увеличивается в отсутствие самоконтроля гликемии.

### *Лечение гипогликемии*

Легкие гипогликемии лечатся приемом легкоусвояемых углеводов в количестве 2 ХЕ (например, 4-5 кусков сахара или 200 мл фруктового сока), которые больной СД должен всегда носить с собой. Обычные медленноусвояемые углеводы (хлеб, каша, фрукты) не подходят для такого состояния, так как начнут повышать уровень гликемии только через 20-30 минут.

При тяжелой гипогликемии родственники могут ввести раствор глюкагона подкожно или внутримышечно, например, используя набор **Глюкаген® ГипоКит** (рис. 31). Медицинский персонал в такой ситуации должен вводить 40% раствор глюкозы внутривенно.

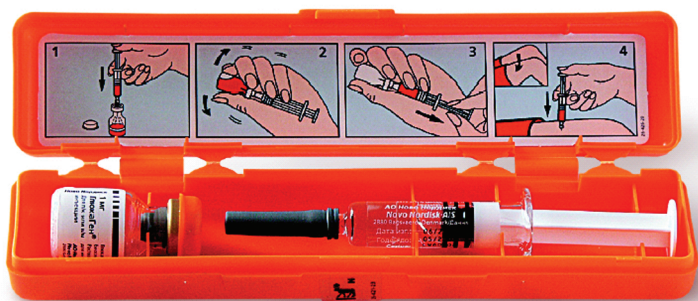


Рис. 31. Набор для введения глюкагона (Глюкаген® ГипоКит).

## Хронические осложнения сахарного диабета

Изменения сосудов, наблюдаемые при длительном течении СД, носят название диабетических **микроангиопатий** и характеризуются изменениями венул, артериол и капилляров.

**Диабетическая ретинопатия** – специфическое поражение сосудов сетчатки, характеризующееся развитием микроаневризм, кровоизлияний и пролиферацией эндотелиальных клеток. В поздней стадии ведет к слепоте. Различают следующие стадии диабетической ретинопатии (табл. 12):

Таблица 12. Классификация диабетической ретинопатии.

| Стадии диабетической ретинопатии | Характеристика изменений сосудов сетчатки   |
|----------------------------------|---|
| Непролиферативная                | Микроаневризмы, мелкие интравитреальные кровоизлияния, отек сетчатки, твердые и мягкие экссудативные очаги.<br>Макулопатия* (экссудативная, ишемическая, отечная)   |
| Препролиферативная               | Присоединение венозных аномалий (четкообразность, извитость, колебания калибра), множество мягких и твердых экссудатов, интравитреальные микрососудистые аномалии (ИРМА), более крупные ретинальные геморрагии. |

| Стадии диабетической ретинопатии | Характеристика изменений сосудов сетчатки  |
|----------------------------------|--|
| Пролиферативная                  | Неоваскуляризация диска зрительного нерва и/или других отделов сетчатки, ретинальные, преретинальные и интравитреальные кровоизлияния/ гемофтальм, образование фиброзной ткани в области кровоизлияний и по ходу неоваскуляризации |
| Терминальная                     | Неоваскуляризация угла передней камеры глаза, ведущая к возникновению вторичной рубцовой глаукомы. Образование витреоретинальных шварт с тракционным синдромом, приводящее к отслойке сетчатки.                                    |

\* Макулопатия может быть на любой стадии диабетической ретинопатии.

Оценка состояния глазного дна с расширенными зрачками должна производиться каждому пациенту с СД 2 типа с момента выявления заболевания и далее с частотой не менее 1 раза в год. Ранняя диагностика изменений на глазном дне является залогом успешного лечения и может предотвратить значительное нарушение остроты зрения и слепоты.

Лечение непролиферативной и препролиферативной стадии диабетической ретинопатии заключается в нормализации уровня гликемии и контроле артериального давления. При наличии признаков макулярного отека или пролиферативных (в ряде случаев препролиферативных) изменений производится лазерная коагуляция сетчатки фокально или панретинально. Также может применяться витрэктомия, недавно появилось интравитреальное введение ингибитора сосудистого фактора роста – ранибизумаба.

**Диабетическая нефропатия** – специфическое поражение сосудов почек, развивающееся через 5 и более лет от начала заболевания и характеризующееся протеинурией, гипертонией с развитием в последствии хронической почечной недостаточности.

В настоящее время используется классификация диабетической нефропатии в соответствии с классификацией хронической болезни почек (ХБП). При формулировке диагноза вначале ставится стадия микроальбуминурии или протеинурии (табл. 13), а затем указывается стадия ХБП в соответствии со скоростью клубочковой фильтрации (табл. 14).

**Таблица 13.** Диагностические показатели альбуминурии.

|                    | Экскреция альбумина за сутки (мг) | Концентрация альбумина в утренней порции мочи (мг/л) | Соотношение альбумин/ креатинин мочи (мг/ммоль) |
|--------------------|-----------------------------------|--|---|
| Нормоальбуминурия  | < 30                              | < 20   | < 2,5 (мужчины)<br>< 3,5 (женщины)              |
| Микроальбуминурия* | 30–299                            | 20–199   | 2,5-25,0 (мужчины)<br>3,5-25,0 (женщины)        |
| Протеинурия        | ≥ 300                             | ≥ 200  | > 25  |

\* Микроальбуминурия считается доказанной при наличии двух положительных результатов в течение 1 месяца

**Таблица 14.** Стадии хронической болезни почек у больных СД.

| Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ) | Больные СД  |                               |
|---|---|-------------------------------|
|   | С признаками поражения почек (изменения мочи и/или данные визуализирующих методов исследования) | Без признаков поражения почек |
| ≥ 90  | 1   | Норма                         |
| 89 – 60   | 2   | Норма                         |
| 59 – 30   | 3   | 3                             |
| 29 – 15   | 4   | 4                             |
| < 15 или диализ   | 5   | 5                             |

Таким образом, при выявлении у больного СД микроальбуминурии или протеинурии диагноз будет выглядеть следующим образом:

- **Диабетическая нефропатия, стадия микроальбуминурии, ХБП 1, 2, 3 или 4;**
- **Диабетическая нефропатия, стадия протеинурии, ХБП 1, 2, 3 или 4;**
- **Диабетическая нефропатия, ХБП 5.**

При выявлении у больного СД снижения СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, в отсутствие других признаков поражения почек (микроальбуминурии, протеинурии) будет ставиться диагноз:

- **ХБП 3, 4 или 5.**

Также следует знать, на каких стадиях ХБП можно применять различные сахароснижающие препараты (табл. 15).

**Таблица 15.** Сахароснижающие препараты, допустимые к применению на различных стадиях ХБП.

| Препараты                                | Стадия ХБП |
|--|------------|
| Метформин                                | 1-2        |
| Глибенкламид (в т. ч. микронизированный) | 1-3        |
| Гликлазид и гликлазид МВ                 | 1-4        |
| Глимепирид                               | 1-3        |
| Гликвидон                                | 1-4        |
| Глипизид и глипизид ретард               | 1-4        |
| Репаглинид                               | 1-4        |
| Натеглинид                               | 1-3        |
| Пиоглитазон                              | 1-4        |
| Росиглитазон                             | 1-4        |
| Ситаглиптин                              | 1-5        |
| Вилдаглиптин                             | 1-5        |
| Саксаглиптин                             | 1-5        |
| Линаглиптин                              | 1-5        |
| Эксенатид                                | 1-3        |
| Лираглутид                               | 1-3        |
| Акарбоза                                 | 1-3        |
| Инсулин                                  | 1-5        |

*Примечания:*

- При ХБП 4 и 5 может потребоваться снижение дозы препарата.
- При ХБП 5 нет противопоказаний к применению препаратов инсулина. Необходимо помнить о повышении риска развития гипогликемии у больных на инсулинотерапии по мере прогрессирования заболевания почек от ХБП 1-2 до 3-5, что требует редукции дозы инсулина. Данных о применении других сахароснижающих препаратов на терминальной стадии поражения почек недостаточно.

У больных СД 2 типа микроальбуминурия является не только ранним маркером нефропатии, но и ассоциируется с высоким

риском сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому необходимо проводить оценку микроальбуминурии не менее 2 раз в год. Раннее лечение больных позволяет предотвратить развитие протеинурической стадии диабетической нефропатии. Кроме компенсации углеводного обмена крайне важным является поддержание артериального давления близким к нормальному уровню, т. е. не выше 130/80 мм рт.ст.

**Диабетическая нейропатия** – специфическое поражение нервной системы, имеющее различные клинические формы: симметричное множественное поражение периферических нервов (дистальная нейропатия) и автономная нейропатия (кардиоваскулярная, урогенитальная и гастроинтестинальная формы). Необходимо не менее 1 раза в год проверять различные виды чувствительности (тактильную, температурную, вибрационную) на нижних конечностях. Диабетическая нейропатия может привести к развитию синдрома диабетической стопы, проявляющегося образованием трофических язв на стопе.

**Макроангиопатии** – поражение сосудов крупного калибра при СД. К ним относятся ишемическая болезнь сердца и ее проявления, ишемическая болезнь мозга (в том числе острое нарушение мозгового кровообращения), периферические ангиопатии (окклюзионные поражения нижних конечностей). Поэтому регулярно следует проводить оценку показателей липидного обмена, электрокардиографию, доплерографию сосудов нижних конечностей, контролировать артериальное давление, отказаться от курения.

## Прогноз

В настоящее время прогноз заболевания в отношении развития специфических хронических осложнений СД благоприятный. Целый ряд многолетних исследований показал возможность уменьшения риска развития и прогрессирования поздних осложнений у больных СД 1 типа на фоне хорошей компенсации углеводного обмена. В частности, об этом свидетельствует американское многоцентровое исследование по контролю диабета и его осложнениям – DCCT (Diabetes Control and Complications Trial), законченное в

1993 г. Оно продолжалось 10 лет, в нем участвовал 1 441 пациент с СД 1 типа.

Было показано, что интенсифицированная инсулинотерапия и близкая к нормальной гликемия позволяют предотвратить или затормозить развитие:

- непролиферативной ретинопатии – на 54-76%;
- препролиферативной и пролиферативной ретинопатии, требующей лазерной коагуляции – на 47-56%;
- микроальбуминурии – на 34-43%;
- протеинурии – на 44-56%;
- клинической нейропатии – на 57-69%;
- макрососудистых осложнений – на 41%.

Другим примером является многоцентровое проспективное исследование по контролю диабета в Великобритании – UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), итоги которого подведены в 1998 г. Оно проводилось в течение почти 20 лет, в нем приняло участие более 5 000 больных СД 2 типа. Было показано, что снижение гликированного гемоглобина  $HbA_{1c}$  на 1% позволяет уменьшить развитие:

- всех осложнений диабета – на 21%;
- микрососудистых осложнений – на 35%;
- инфаркта миокарда – на 18%;
- инсульта – на 15%;
- смертность, связанную с диабетом – на 25%;
- общую смертность – на 17%.

После завершения основного этапа UKPDS в сентябре 1997 года больные, участвовавшие в исследовании, продолжили наблюдение у врачей общей практики. При этом и врачи, и пациенты были ориентированы на поддержание максимально близких к нормальным показателей углеводного обмена и АД, однако попыток сохранения первоначально рандомизированных групп больных не предпринималось. В ходе наблюдения пациентов оценивалась динамика уровня  $HbA_{1c}$ , анализировались изменения в режимах сахароснижающей терапии, а также изучалось отсроченное влияние раннего гликемического контроля и контроля артериальной гипертонии на развитие микро- и макроангиопатий. В данном этапе исследования приняли участие более 3 000 пациентов. К

2007 году были получены данные о более 1500 пациентах. Было показано, что преимущества в отношении  $HbA_{1c}$ , которые были достигнуты у пациентов, получавших медикаментозную терапию, нивелировались в течение первого года после окончания рандомизированного исследования. Несмотря на это, спустя 10 лет после завершения периода интенсивного наблюдения, у больных, составлявших группу строгого гликемического контроля, риск развития связанных с диабетом клинических исходов и частота развития микроангиопатий оставался ниже, чем у пациентов, ранее получавших традиционную терапию: на 9% и 24%, соответственно. Кроме этого, с течением времени у пациентов, ориентированных в прошлом на достижение оптимальных показателей углеводного обмена, было выявлено достоверное снижение риска развития инфаркта миокарда на 15% и смерти от любых причин на 13%. У пациентов, получавших метформин, и через 10 лет после завершения основного этапа исследования сохранялись преимущества в отношении различных клинических исходов по сравнению с группой контроля: риск развития ассоциированных с диабетом клинических исходов был ниже на 21%, инфарктов миокарда – на 33%, смерти от любых причин – на 27%.

Полученные данные свидетельствуют об отсроченном, «накопительном» эффекте раннего интенсивного контроля гликемии в отношении клинических исходов диабета, которое назвали «метаболической памятью». Поэтому был сделан вывод о необходимости начинать интенсивное лечение СД 2 типа с самого начала заболевания.

## **Обучение больных сахарным диабетом**

В настоящее время, благодаря развитию эффективных методов диагностики и лечения, большинство хронических заболеваний, хотя и нельзя полностью излечить, можно надежно контролировать и обеспечивать профилактику осложнений. Полноценное и своевременное применение этих мер существенно продлевает жизнь больных, а также повышает ее качество.

Однако успешно лечить хроническое заболевание, даже с максимальным использованием арсенала современной медицины, но без активного участия пациента, не представляется возможным. На конкретном примере СД можно видеть, что результаты лечения



этого заболевания всегда зависят от поведения больного. Ведь именно он должен изо дня в день выполнять рекомендации врача, а это требует не только согласия с ними, но также определенных знаний и навыков и, с учетом меняющихся обстоятельств жизни (разные условия питания, поездки, сопутствующие заболевания и т.д.), – принятия самостоятельных решений медицинского характера. Такое владение навыками контроля и лечения своего заболевания требует специальной подготовки с участием медицинских профессионалов, которую, собственно, и называют **обучением больных**.

В 1998 году был опубликован Отчет рабочей группы Всемирной Организации Здравоохранения, посвященный этому новому самостоятельному направлению в медицине, был введен термин «терапевтическое обучение пациентов». Основные его положения формулируются в вышеуказанном документе следующим образом.

### ***Терапевтическое обучение пациентов***

– должно предоставлять пациенту возможность овладеть умениями, позволяющими оптимально *управлять* своей жизнью с заболеванием;

– представляет собой *непрерывный* процесс, который должен быть *интегрирован* в систему медицинской помощи;

– центрировано на пациенте;

– включает информацию, обучение «самопомощи» и *психологическую поддержку*, относящиеся к заболеванию и предписанному лечению;

– его целями являются также помощь пациентам и их семьям в лучшей *кооперации* с медицинскими работниками и улучшение *качества жизни*.

Как видим, обучение больных в таком определении сильно отличается от традиционной «санитарно-просветительной работы», каковой оно может представляться неспециалистам.

### **Структурированные программы обучения**

Методологическим базисом обучения являются специально разрабатываемые программы, которые называют структурированными. Это программы, разделенные на учебные единицы, а внутри их – на «учебные шаги» – с четкой регламентацией объема и последовательности изложения, постановкой учебных целей для каждого

«шага» и содержащие в себе необходимый набор наглядных материалов и педагогических приемов, направленных на усвоение, повторение и закрепление знаний и навыков.

Обучающие программы должны быть адресованы определенному контингенту больных. Программы обучения при СД 1 и 2 типа существенно различаются. Обучение больных разными типами диабета совместно недопустимо. Особые варианты программ созданы для больных СД 2 типа на инсулинотерапии, а также с сопутствующей артериальной гипертонией.

Направленность программы обучения должна быть строго практической, отвечающей принципу «разумной достаточности». Не рекомендуется углубляться в детали биохимии, патогенеза диабета, медицинскую терминологию; их затрагивают лишь в той мере, в какой они непосредственно связаны с лечением.

Программа подразумевает универсальность и ориентацию на некий «средний уровень». Она должна содержать необходимый минимум информации, но при этом предусматривается возможность для каждого больного получить дополнительные сведения, овладеть какими-либо навыками (например, использованием глюкометра), даже если они не входят в структуру программы.

В отличие от лекций, занятия с больными имеют форму беседы, то есть больной не только может задать вопросы и получить на них ответы, но и участвовать в дискуссиях, свободно выражая свое, пусть нестандартное, мнение. Несмотря на то, что процесс обучения больных диабетом часто называют «школой», нельзя понимать его в банальном смысле этого слова, так же, как и в качестве варианта санитарно-просветительной работы.

## **Индивидуальное и групповое обучение**

Существует опыт применения различных моделей обучения: группового и индивидуального (табл. 16); проводимого в амбулаторных условиях и на базе стационара. Создание печатной продукции для пациентов также относится к сфере обучения и должно отвечать предъявляемым к нему требованиям.

Следует отметить, что важнейшим преимуществом группового обучения является благоприятная эмоциональная атмосфера, которая помогает больным воспринять болезнь в нужном свете, уменьшает чувство одиночества. Больные в группе имеют возможность

**Таблица 16.** Преимущества и недостатки группового и индивидуального обучения.

| Преимущества  | Недостатки   |
|---|--|
| <b>Индивидуальное обучение</b>  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Персонализация;</li> <li>- Привилегированное отношение;</li> <li>- Возможность определить специфические нужды пациента;</li> <li>- Учет индивидуального ритма пациента;</li> <li>- Лучший контакт;</li> <li>- Более высокий уровень знаний;</li> <li>- Возможность подробного обсуждения персонального опыта пациента</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Отсутствие сравнения с другими пациентами;</li> <li>- Отсутствие групповой динамики;</li> <li>- Риск недостаточной структуризации инструкций;</li> <li>- Большие временные затраты;</li> <li>- Риск слишком сильного влияния на пациента;</li> <li>- Риск несовместимости с трудным пациентом;</li> <li>- Усталость из-за повторения</li> </ul>                       |
| <b>Групповое обучение</b>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Обмен опытом между пациентами;</li> <li>- Соревнование, взаимодействие;</li> <li>- Приподнятое настроение;</li> <li>- Сопоставление мнений;</li> <li>- Экономия времени;</li> <li>- Стимулирование учебного процесса;</li> <li>- Обучение, основанное на использовании проблемных ситуаций</li> </ul>                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Риск авторитарного (вертикального) инструктирования;</li> <li>- Трудности привлечения пациентов к активному участию;</li> <li>- Гетерогенность группы;</li> <li>- Затруднения пациентов в самовыражении;</li> <li>- Фиксированное время занятий;</li> <li>- Трудности в предоставлении каждому равного внимания;</li> <li>- Трудности в управлении группой</li> </ul> |

обмениваться опытом, получить поддержку не только обучающего, но и друг друга, наблюдать положительную динамику в течении заболевания на примере других больных. При этом, однако, групповое обучение не должно проводиться в ущерб индивидуальной работе с больными. Именно по этой причине группы обучения больных диабетом не должны быть слишком большими. По мнению специалистов, оптимальной является группа из 5-7 пациентов с СД 2 типа и не более чем из 10 – с СД 1 типа. Кроме того, время для индивидуальной работы с больными должно быть заранее учтено при составлении плана занятий.

Индивидуальное обучение показано больным с выраженными осложнениями диабета и тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Ограничения, накладываемые нарушениями со стороны пораженных органов (ухудшение зрения, почечная недостаточность, проявления атеросклероза), возрастающая зависимость от окружающих в результате инвалидизации, затрудняющей проведение самоконтроля, приготовление пищи в соответствии с диетой – все это ставит таких больных в особое положение. Обучение их должно проводиться с учетом перечисленных трудностей, причем очень желательно – совместно с родственниками.

## Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (Под редакцией Дедова И. И., Шестаковой М. В.) 5-й выпуск, Москва, 2011.
2. Майоров А.Ю., Суркова Е.В., Луныкина О.В., под редакцией Дедова И.И. Фармакотерапия сахарного диабета 2 типа. Руководство для врачей. ОАО «Медицина для Вас», Москва, 2008.
3. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика (под редакцией Дедова И.И., Шестаковой М.В.). М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011.
4. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения (под редакцией Дедова И.И., Шестаковой М.В.). М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011.
5. Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Мельникова О.Г. Сахарный диабет 2 типа. Руководство для пациентов. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2012.
6. Шестакова М.В., Суркова Е.В., Майоров А.Ю. Обучение больных сахарным диабетом 2 типа. Руководство для врачей общей практики. ГУП «Медицина для Вас». Москва, 2007.

## Приложения

### Мониторинг контрольных показателей у больных сахарным диабетом 2 типа без осложнений

| Показатель   | Частота обследования   |
|--|--|
| Самоконтроль гликемии  | В дебюте заболевания и при декомпенсации – ежедневно несколько раз в сутки!<br>В дальнейшем в зависимости от вида сахароснижающей терапии:<br>- на интенсифицированной инсулинотерапии: ежедневно не менее 3 раз в сутки<br>- на пероральной сахароснижающей терапии и/или базальном инсулине: не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль в неделю<br>- на диетотерапии: 1 раз в неделю в разное время суток |
| HbA <sub>1c</sub>  | 1 раз в 3 месяца   |
| Общий анализ крови   | 1 раз в год  |
| Общий анализ мочи  | 1 раз в год  |
| Микроальбуминурия  | 2 раза в год   |
| Биохимический анализ крови (холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, билирубин, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, калий, натрий) | 1 раз в год  |
| Контроль АД  | При каждом посещении врача. При наличии артериальной гипертонии – самоконтроль АД  |
| ЭКГ  | 1 раз в год  |
| ЭКГ (с нагрузочными тестами при наличии > 2 факторов риска)  | 1 раз в год  |
| Консультация кардиолога  | 1 раз в год  |
| Осмотр ног   | При каждом посещении врача   |
| Оценка чувствительности стоп   | Не реже 1 раза в год, по показаниям - чаще   |
| Осмотр мест инъекций инсулина  | Не реже 1 раза в 6 мес.  |
| Осмотр офтальмолога (офтальмоскопия с широким зрачком)   | 1 раз в год, по показаниям – чаще  |
| Консультация невролога   | По показаниям  |
| Рентгенография 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.

## Дневник больного сахарным диабетом 2 типа

| глюкоза крови             |  | на ночь |  | ужин |  | обед    |  | завтрак |  | примечания |  |
|---------------------------|--|---------|--|------|--|---------|--|---------|--|------------|--|
|                           |  |         |  |      |  |         |  |         |  |            |  |
| сахароснижающие препараты |  | на ночь |  | ужин |  | обед    |  | завтрак |  |            |  |
|                           |  |         |  |      |  |         |  |         |  |            |  |
|                           |  | ужин    |  | обед |  | завтрак |  |         |  |            |  |
|                           |  |         |  |      |  |         |  |         |  |            |  |
| ВЕС                       |  |         |  |      |  |         |  |         |  |            |  |
| ДАТА                      |  |         |  |      |  |         |  |         |  |            |  |

HbA<sub>1c</sub> \_\_\_\_\_ % (целевой уровень \_\_\_\_\_ %) Дата \_\_\_\_\_

# Дневник больного сахарным диабетом 2 типа на инсулинотерапии

|                 |         |          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|-----------------|---------|----------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| примечания      |         |          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| глюкоза крови   | на ночь |          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                 | ужин    |          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                 | обед    |          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                 | завтрак |          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| хлебные единицы | ужин    |          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                 | обед    |          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                 | завтрак |          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| инсулин         | на ночь | продлен. |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                 |         | короткий |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                 | ужин    | короткий |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                 |         | короткий |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                 | завтрак | продлен. |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                 |         | короткий |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ВЕС             |         |          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ДАТА            |         |          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

HbA<sub>1c</sub> \_\_\_\_\_% (целевой уровень \_\_\_\_\_%) Дата \_\_\_\_\_



## Питание при избыточном весе

---

### Продукты, которые можно употреблять без ограничения:

- капуста (все виды)
- огурцы
- салат листовой
- зелень
- помидоры
- перец
- кабачки
- баклажаны
- свекла
- морковь
- стручковая фасоль
- редис, редька, репа
- зеленый горошек (молодой)
- шпинат, щавель
- грибы
- чай, кофе без сахара и сливок
- минеральная вода

Овощи можно употреблять в сыром, отварном, запеченном виде.

Использование жиров (масла, майонеза, сметаны) в приготовлении овощных блюд должно быть минимальным.

---

### Продукты, которые следует употреблять в умеренном количестве:

- нежирное мясо
- нежирная рыба
- молоко и кисломолочные продукты (нежирные)
- сыры менее 30% жирности
- творог менее 5% жирности
- картофель
- кукуруза
- зрелые зерна бобовых (горох, фасоль, чечевица)
- крупы
- макаронные изделия
- хлеб и хлебобулочные изделия (не сдобные)
- фрукты
- яйца

«Умеренное количество» означает половину Вашей привычной порции.

---

### Продукты, которые необходимо исключить или максимально ограничить:

- масло сливочное
- масло растительное\*
- сало
- сметана, сливки
- сыры более 30% жирности
- творог более 5% жирности
- майонез
- жирное мясо, копчености
- колбасные изделия
- жирная рыба\*\*
- кожа птицы
- печенье, изделия из сдобного теста
- консервы мясные, рыбные и растительные в масле
- конфеты, шоколад
- пирожные, торты и др. кондитерские изделия
- мороженое
- сладкие напитки (лимонад на сахаре)
- алкогольные напитки
- орехи, семечки
- сахар, мед
- варенье, джемы

Следует по возможности исключить такой способ приготовления пищи, как жарение. Старайтесь использовать посуду, позволяющую готовить пищу без добавления жира.

\* Растительное масло является необходимой частью ежедневного рациона, однако достаточно употреблять его в очень небольших количествах.

\*\*жиры рыбы содержат ценные жирные кислоты, поэтому ограничение на жирные сорта рыбы менее строгое, чем на жирное мясо.

## Список продуктов, содержащих углеводы в эквивалентных количествах – «хлебные единицы»

(1 хлебная единица, ХЕ = количество продукта, содержащее 10-12 г углеводов)

### Хлеб и хлебобулочные изделия\*

1 ХЕ = ....

|             |                         |      |
|-------------|-------------------------|------|
| 1 кусок     | Белый хлеб              | 20 г |
| 1 кусок     | Черный хлеб             | 25 г |
|             | Сухари                  | 15 г |
|             | Крекеры (сухое печенье) | 15 г |
| 1 ст. ложка | Панировочные сухари     | 15 г |

\* Такие продукты, как пельмени, блины, оладьи, пирожки, сырники, вареники, котлеты также содержат углеводы, но количество ХЕ зависит от размера и рецепта изделия.

### Макаронные изделия

1 ХЕ = ....

|  |                                    |      |
|--|------------------------------------|------|
| 1–2 ст. ложки в зависимости от формы изделия | Вермишель, лапша, рожки, макароны* | 15 г |
|--|------------------------------------|------|

\* Имеется в виду несваренные; в вареном виде 1 ХЕ содержится в 2–4 ст. ложках продукта (50 г) в зависимости от формы изделия.

### Крупы, кукуруза, мука

1 ХЕ = ....

|                     |                                |       |
|---------------------|--------------------------------|-------|
| 1 ст. ложка         | Гречневая *                    | 15 г  |
| ½ початка, среднего | Кукуруза                       | 100 г |
| 3 ст. ложки         | Кукуруза консервированная      | 60 г  |
| 4 ст. ложки         | Кукурузные хлопья              | 15 г  |
| 10 ст. ложек        | Попкорн («воздушная» кукуруза) | 15 г  |
| 1 ст. ложка         | Манная *                       | 15 г  |
| 1 ст. ложка         | Мука (любая)                   | 15 г  |
| 1 ст. ложка         | Овсяная *                      | 15 г  |
| 2 ст. ложки         | Овсяные хлопья *               | 20 г  |
| 1 ст. ложка         | Перловая *                     | 15 г  |
| 1 ст. ложка         | Пшено *                        | 15 г  |
| 1 ст. ложка         | Рис *                          | 15 г  |

\* – имеется в виду 1 ст. ложка сырой крупы; в вареном виде (каша) 1 ХЕ содержится в 2 ст. ложках с горкой (50 г).

### Картофель

1 ХЕ = ....

|                  |                         |      |
|------------------|-------------------------|------|
| 1 штука, средняя | Картофель сырой         | 75 г |
| 2 ст. ложки      | Картофельное пюре       | 90 г |
| 2 ст. ложки      | Жареный картофель       | 35 г |
|                  | Сухой картофель (чипсы) | 25 г |

### Молоко и жидкие молочные продукты

1 ХЕ = ....

|          |                    |        |
|----------|--------------------|--------|
| 1 стакан | Молоко             | 250 мл |
| 1 стакан | Кефир              | 250 мл |
| 1 стакан | Сливки             | 250 мл |
|          | Йогурт натуральный | 200 г  |

*Фрукты и ягоды (с косточками и кожурой)*

1 ХЕ = ....

|                           |                      |        |
|---------------------------|----------------------|--------|
| 2–3 штуки                 | Абрикосы             | 110 г  |
| 1 штука, крупная          | Айва                 | 140 г  |
| 1 кусок (поперечный срез) | Ананас               | 140 г  |
| 1 кусок                   | Арбуз                | 270 г  |
| 1 штука, средний          | Апельсин             | 150 г  |
| ½ штуки, среднего         | Банан                | 70 г   |
| 7 ст. ложек               | Брусника             | 140 г  |
| 12 штук, небольших        | Виноград             | 70 г   |
| 15 штук                   | Вишня                | 90 г   |
| 1 штука, средний          | Гранат               | 170 г  |
| ½ штуки, крупного         | Грейпфрут            | 170 г  |
| 1 штука, маленькая        | Груша                | 90 г   |
| 1 кусок                   | Дыня                 | 100 г  |
| 8 ст. ложек               | Ежевика              | 140 г  |
| 1 штука                   | Инжир                | 80 г   |
| 1 штука, крупный          | Киви                 | 110 г  |
| 10 штук, средних          | Клубника (земляника) | 160 г  |
| 6 ст. ложек               | Крыжовник            | 120 г  |
| 8 ст. ложек               | Малина               | 160 г  |
| 1 штука, небольшое        | Манго                | 110 г  |
| 2–3 штуки, средних        | Мандарины            | 150 г  |
| 1 штука, средний          | Персик               | 120 г  |
| 3–4 штуки, небольших      | Сливы                | 90 г   |
| 7 ст. ложек               | Смородина            | 120 г  |
| ½ штуки, средней          | Хурма                | 70 г   |
| 7 ст. ложек               | Черника              | 90 г   |
| 1 штука, маленькое        | Яблоко               | 90 г   |
| ½ стакана                 | Фруктовый сок        | 100 мл |
|                           | Сухофрукты           | 20 г   |

*Овощи, бобовые, орехи*

1 ХЕ = ....

|                      |         |          |
|----------------------|---------|----------|
| 3 штуки, средних     | Морковь | 200 г    |
| 1 штука, средняя     | Свекла  | 150 г    |
| 1 ст. ложка, сухих   | Бобы    | 20 г     |
| 7 ст. ложек, свежего | Горох   | 100 г    |
| 3 ст. ложки, вареной | Фасоль  | 50 г     |
|                      | Орехи   | 60–90 г* |

\* В зависимости от вида.

*Другие продукты*

1 ХЕ = ....

|            |                             |        |
|------------|-----------------------------|--------|
| 2 ч. ложки | Сахар-песок                 | 10 г   |
| 2 куса     | Сахар кусковой              | 10 г   |
| ½ стакана  | Газированная вода на сахаре | 100 мл |
| 1 стакан   | Квас                        | 250 мл |
|            | Мороженое                   | 65 г   |
|            | Шоколад                     | 20 г   |
|            | Мед                         | 12 г   |

## Характеристика сахароснижающих препаратов

| Международное непатентованное название                    | Торговые названия, зарегистрированные в России   | Выпускаемые дозы, мг   | Суточная доза (мг) | Кратность приема, раз в сутки | Длительность действия, ч |
|---|--|--|--------------------|-------------------------------|--------------------------|
| <b>• ГРУППА ПРЕПАРАТОВ: ПРОИЗВОДНЫЕ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ</b> |  |  |                    |                               |                          |
| Глибенкламид микронизированный                            | Манинил<br>Глимидстада   | 1,75; 3,5<br>1,75; 3,5   | 1,75–14            | 1–2                           | 16–24                    |
| Глибенкламид немикронизированный                          | Манинил<br>Глибенкламид<br>Глибенкламида<br>таблетки 0,005   | 5<br>5<br>5  | 2,5–20             | 1–2                           | 16–24                    |
| Гликлазид   | Глидиаб<br>Гликлазид-Акос<br>Диатика<br>Диабинакс<br>Диабефарм                                     | 80<br>80<br>80<br>20, 40, 80<br>80   | 80–320             | 1–2                           | 16–24                    |
| Гликлазид с модифицированным высвобождением               | Диабетон МВ<br>Глидиаб МВ<br>Диабефарм МВ<br>Гликлада<br>Диабеталонг                               | 30, 60<br>30<br>30<br>30<br>30   | 30–120             | 1                             | 24                       |
| Глимепирид  | Амарил<br>Глемаз<br>Глимепирид<br>Глюмедекс<br>Меглиמיד<br>Глимепирид-Тева<br>Глемауно<br>Диамерид | 1, 2, 3, 4<br>2, 4<br>1, 2, 3, 4<br>2<br>1, 2, 3, 4, 6<br>1, 2, 3, 4<br>1, 2, 3, 4<br>1, 2, 3, 4 | 1–8                | 1                             | 24                       |
| Гликвидон   | Глюренорм  | 30   | 3–180              | 1–3                           | 8–12                     |
| Глипизид  | Мовоглекен   | 5  | 5–20               | 1–2                           | 16–24                    |
| Глипизид с контролируемым высвобождением                  | Глибenez ретард  | 5, 10  | 5–20               | 1                             | 24                       |
| <b>• ГРУППА ПРЕПАРАТОВ: МЕГЛИТИНИДЫ (ГЛИНИДЫ)</b>         |  |  |                    |                               |                          |
| Репаглинид  | НовоНорм<br>Диаглинид  | 0,5; 1; 2<br>0,5; 1; 2   | 0,5–16             | 3–4                           | 3–4                      |
| Натеглинид  | Старликс   | 60, 120, 180   | 120–480            | 3–4                           | 3–4                      |

| Международное непатентованное название                            | Торговые названия, зарегистрированные в России   | Выпускаемые дозы, мг  | Суточная доза (мг) | Кратность приема, раз в сутки | Длительность действия, ч |
|---|--|---|--------------------|-------------------------------|--------------------------|
| <b>• ГРУППА ПРЕПАРАТОВ: БИГУАНИДЫ</b>                             |  |   |                    |                               |                          |
| Метформин   | Сиофор<br>Глюкофаж<br>Багомет<br>Глиформин<br><br>Метфогамма<br>Метформин<br>Метформин-Рихтер<br>Метоспанин<br>НовоФормин<br>Форметин<br>Формин Плива<br>Софамет<br>Ланжерин<br>Метформин-Тева<br>Нова Мет | 500, 850, 1000<br>500, 850, 1000<br>500, 850<br>250, 500, 850, 1000<br>500, 850, 1000<br>500, 850, 1000<br>500, 850<br><br>500<br>500, 850<br>500, 850, 1000<br>850, 1000<br>500, 850<br>500, 850, 1000<br>500, 850, 1000<br>500, 850, 1000 | 500–3000           | 1–2                           | 12–14                    |
| Метформин пролонгированного действия                              | Глюкофаж Лонг<br>Диаформин ОД<br>Метадиен  | 500, 750<br>500<br>500  | 500–2250           | 1–2                           | 24                       |
| <b>• ГРУППА ПРЕПАРАТОВ: ТИАЗОЛИДИНДИОНЫ (ГЛИТАЗОНЫ)</b>           |  |   |                    |                               |                          |
| Пиоглитазон   | Актос<br>Диаб-норм<br>Пиоглар<br>Пиоглит<br>Пиоуно<br>Астрозон<br>Амальвия<br>Диаглитазон  | 15, 30, 45<br>15, 30<br>15, 30, 45<br>15, 30<br>15, 30, 45<br>30<br>15, 30<br>15, 30, 45  | 5 - 45             | 1                             | 16–24                    |
| Росиглитазон*   | Авандия<br>Роглит  | 1, 2, 4, 8<br>2, 4, 8   | 2 - 8              | 1–2                           | 12–24                    |
| <b>• ГРУППА: АГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1</b> |  |   |                    |                               |                          |
| Эксенатид   | Баета, для подкожных инъекций  | 5, 10 мкг   | 10 - 20 мкг        | 2                             | 10                       |
| Лираглутид  | Виктоза, для подкожных инъекций  | 0,6; 1,2; 1,8   | 0,6-1,8            | 1                             | 24                       |

| Международное непатентованное название                       | Торговые названия, зарегистрированные в России                  | Выпускаемые дозы, мг  | Суточная доза (мг) | Кратность приема, раз в сутки | Длительность действия, ч |
|--|---|---|--------------------|-------------------------------|--------------------------|
| <b>• ГРУППА: ИНГИБИТОРЫ ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗЫ-4 (ГЛИПТИНЫ)</b> |   |   |                    |                               |                          |
| Ситаглиптин  | Янувия  | 25, 50, 100   | 25 - 100           | 1                             | 24                       |
| Вилдаглиптин   | Галвус  | 50  | 50 - 100           | 1-2                           | 16-24                    |
| Саксаглиптин   | Онглиз  | 2,5; 5  | 2,5-5              | 1                             | 24                       |
| Линаглиптин  | Тражента  | 5   | 5                  | 1                             | 24                       |
| <b>• ГРУППА ПРЕПАРАТОВ: ИНГИБИТОРЫ АЛЬФА-ГЛЮКОЗИДАЗ</b>      |   |   |                    |                               |                          |
| Акарбоза   | Глюкобай  | 50, 100   | 150-300            | 3                             | 6-8                      |
| <b>• ГРУППА ПРЕПАРАТОВ: КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ</b>        |   |   |                    |                               |                          |
| Глибенкламид +<br>Метформин+                                 | Глибомет<br>Глюкованс<br>Багомед Плюс<br>Глюкофаст<br>Глюконорм | 2,5/400<br>2,5/500, 5/500<br>2,5/500, 5/500<br>2,5/400<br>2,5/400 | -                  | 1-2                           | 16-24                    |
| Гликлазид +<br>Метформин                                     | ГлимекOMB   | 80/400  | -                  | 1-2                           | 16-24                    |
| Глимепирид +<br>Метформин                                    | Амарил М  | 1/250<br>2/500  | -                  | 1                             | 24                       |
| Росиглитазон +<br>Метформин*                                 | Авандамет   | 1/500, 2/500,<br>2/1000, 4/1000                                   | -                  | 1-2                           | 12-24                    |
| Глимепирид +<br>Росиглитазон*                                | Авандаглим  | 4/4, 4/8  | -                  | 1                             | 24                       |
| Вилдаглиптин +<br>Метформин                                  | Галвус Мет  | 50/500, 50/850,<br>50/1000  | -                  | 1-2                           | 16-24                    |
| Ситаглиптин +<br>Метформин                                   | Янумет  | 50/500, 50/850,<br>50/1000  | -                  | 1-2                           | 24                       |

\* Препараты росиглитазона запрещены для применения в Европе, ограничена их продажа в США.

## Характеристика препаратов инсулина

| Вид инсулина                        | Характеристика   |       |
|-------------------------------------|--|-------|
| Короткодействующие аналоги инсулина | Ультракороткого действия   |       |
| Инсулины короткого действия         | Короткого действия   |       |
| Пролонгированные инсулины           | Инсулины средней продолжительности действия (НПХ-инсулины)   |       |
| Пролонгированные аналоги инсулина   | Длительного действия, без выраженного пика   |       |
| Смешанные инсулины                  | Смеси инсулинов короткого действия и НПХ-инсулинов (первая цифра – доля инсулина короткого действия, вторая цифра – доля НПХ-инсулина)   | 25/75 |
|                                     |  | 30/70 |
| Смешанные аналоги инсулина          | Смеси короткодействующего аналога инсулина и протаминированного аналога инсулина (первая цифра – доля инсулина ультракороткого действия, вторая цифра – доля протаминированного аналога) | 25/75 |
|                                     |  | 30/70 |
|                                     |  | 50/50 |
|                                     |  | 70/30 |

| Профиль действия*  |                     |                                   | Фирмы-производители |                      |                     |
|--|---------------------|-----------------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| Начало действия (минуты)   | Пик действия (часы) | Продолжительность действия (часы) | Ново Нордиск        | Эли Лилли            | Санофи / Авентис    |
| 5-15   | 1-2                 | 4-5                               | НовоРапид® (аспарт) | Хумалог® (лизпро)    | Апидра® (глулизин)  |
| 20-30  | 2-4                 | 5-6                               | Актрапид® НМ        | Хумулин® Р (регуляр) | Инсуман® рапид ГТ   |
| 90-120   | 6-10                | 12-16                             | Протафан® НМ        | Хумулин® Н (НПХ)     | Инсуман® Базал ГТ   |
| 60-120   | не выражен          | до 24                             | Левемир® (детемир)  |                      | Лантус® (гларгин)   |
| Такие же, как у инсулинов короткого действия и НПХ-инсулинов, т. е. в смеси они действуют отдельно   |                     |                                   |                     |                      | Инсуман® Комб 25 ГТ |
|  |                     |                                   |                     | Хумулин® М 3         |                     |
| Такие же, как у короткодействующих аналогов инсулина и инсулинов средней продолжительности действия, т. е. в смеси они действуют отдельно. |                     |                                   |                     | Хумалог® Микс 25     |                     |
|  |                     |                                   | НовоМикс® 30        |                      |                     |
|  |                     |                                   | НовоМикс® 50        | Хумалог® Микс 50     |                     |
|  |                     |                                   | НовоМикс® 70        |                      |                     |

\* Продолжительность действия инсулинов может зависеть от дозы.



## Содержание

|   |    |
|---|----|
| Предисловие .....   | 3  |
| Введение .....  | 5  |
| Определение сахарного диабета .....                                     | 5  |
| Эпидемиология .....   | 6  |
| Классификация сахарного диабета .....                                   | 6  |
| Этиология и патогенез .....   | 7  |
| Сахарный диабет 1 типа .....  | 7  |
| Сахарный диабет 2 типа .....  | 8  |
| Клиническая картина .....   | 9  |
| Сахарный диабет 1 типа .....  | 9  |
| Сахарный диабет 2 типа .....  | 9  |
| Диагностика сахарного диабета и других<br>категорий гипергликемии ..... | 10 |
| Требования к формулировке диагноза<br>при сахарном диабете .....        | 12 |
| Терапевтические цели при лечении<br>сахарного диабета 2 типа .....      | 13 |
| Гликированный гемоглобин .....  | 15 |
| Самоконтроль гликемии .....   | 16 |
| Целевые уровни гликемии при самоконтроле .....                          | 17 |
| Частота самоконтроля .....  | 17 |
| Средства самоконтроля гликемии .....                                    | 18 |
| Дневник самоконтроля .....  | 19 |
| Современные подходы к терапии сахарного диабета 2 типа ..               | 20 |
| Питание при сахарном диабете 2 типа .....                               | 26 |
| Физические нагрузки .....   | 28 |
| Пероральные сахароснижающие препараты .....                             | 28 |
| Бигуаниды .....   | 28 |
| Производные сульфонилмочевины .....                                     | 30 |
| Меглитиниды .....   | 32 |
| Тиазолидиндионы .....   | 33 |
| Ингибиторы альфа-глюкозидаз .....                                       | 34 |
| Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 .....                                  | 35 |
| Комбинированные пероральные препараты .....                             | 36 |

|   |    |
|---|----|
| Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1                                      | 36 |
| Инсулинотерапия   | 39 |
| Цели инсулинотерапии  | 40 |
| Кому назначать инсулинотерапию  | 41 |
| Показания к инсулинотерапии   | 44 |
| Препараты инсулина  | 44 |
| Режимы инсулинотерапии  | 54 |
| Алгоритм инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа                                  | 58 |
| Варианты начала и интенсификации инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа.         | 61 |
| Дозы инсулина   | 64 |
| Питание на фоне инсулинотерапии   | 64 |
| Технические вопросы инсулинотерапии   | 65 |
| Гипогликемия  | 70 |
| Хронические осложнения сахарного диабета  | 73 |
| Прогноз   | 77 |
| Обучение больных сахарным диабетом.   | 79 |
| Структурированные программы обучения  | 80 |
| Индивидуальное и групповое обучение   | 81 |
| Литература  | 84 |
| Приложения  | 85 |
| Мониторинг контрольных показателей у больных сахарным диабетом 2 типа без осложнений  | 85 |
| Дневник больного сахарным диабетом 2 типа   | 86 |
| Дневник больного сахарным диабетом 2 типа на инсулинотерапии                          | 87 |
| Питание при избыточном весе   | 88 |
| Список продуктов, содержащих углеводы в эквивалентных количествах – «хлебные единицы» | 89 |
| Характеристика сахароснижающих препаратов   | 91 |
| Характеристика препаратов инсулина  | 94 |

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
ФГБУ Эндокринологический научный центр  
Александр Юрьевич Майоров, Елена Викторовна Суркова  
под редакцией академика РАН и РАМН,  
профессора Ивана Ивановича Дедова

**Сахарный диабет 2 типа**  
**Руководство для врачей общей практики**

Издание третье  
Москва, 2013