

Сахарный диабет 2 типа

Рекомендации по диагностике и лечению

Второй пересмотр

Сахарный диабет 2 типа. Рекомендации по диагностике и лечению. Под ред. Ф.И.Белялова. Иркутск, 2010. 26 с.

Рекомендации посвящены диагностике и лечению сахарного диабета 2 типа, который является значимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, почечной недостаточности, слепоты и ампутаций нижних конечностей. Рекомендации предназначены для практических врачей различных специальностей.

УДК: 616.4
ББК 54.15

© Департамент здравоохранения и социальной помощи населению администрации г. Иркутска, 2009–2010

Иркутск

16.05.2010

Члены экспертной группы

Бардымова Татьяна Прокопьевна

зав. кафедрой эндокринологии ИГИУВа, главный эндокринолог
Департамента здравоохранения и социальной помощи населению администра-
ции Иркутска.

Белялов Фарид Исмагильевич,

главный терапевт Департамента здравоохранения и социальной помощи насе-
лению администрации Иркутска, профессор, председатель экспертной группы

Быкова Наталья Михайловна

зав. эндокринологическим отделением городской больницы №10.

Винкова Наталья Николаевна,

зав. городским отделением диализа МСЧ ИАПО, главный нефролог
Департамента здравоохранения и социальной помощи населению
администрации Иркутска.

Крижановская Елена Владимировна

главный эндокринолог Управления здравоохранения Красноярска,
зав. эндокринологическим центром.

Куклин Сергей Германович

профессор кафедры терапии и кардиологии ИГИУВа.

Погодаева Светлана Валерьевна

начальник отдела организации и планирования медицинской деятельности Де-
партаментa здравоохранения и социальной помощи населению администрации
Иркутска.

Полетаева Татьяна Эдуардовна

врач–эндокринолог Факультетских клиник ИГМУ.

Рейнгольд Ольга Олеговна

зав. терапевтическим отделением, поликлиника №4.

Рухлякина Людмила Александровна

зав. курсом клинической и неотложной эндокринологии ФПК и ППВ
Новосибирского государственного медицинского университета.

Хамнуева Лариса Юрьевна

зав. кафедрой эндокринологии и клинической фармакологии ИГМУ.

СОДЕРЖАНИЕ

Определение.....	5
Эпидемиология.....	5
Организация помощи.....	5
Диагностика.....	6
Клиника.....	7
Осложнения.....	8
Классификация.....	8
Классификация МКБ–10.....	9
Оценка тяжести.....	9
Формулировка диагноза.....	10
Лечение.....	10
Изменение образа жизни.....	12
Антидиабетические препараты.....	12
Инсулинотерапия.....	13
Профилактика.....	15
Осложнения.....	16
Диабетическая ретинопатия.....	16
Диабетическая нефропатия.....	17
Болезнь артерий нижних конечностей.....	19
Диабетическая нейропатия.....	20
Синдром диабетической стопы.....	21
Общая тактика ведения.....	21
Лечение диабета в соматическом стационаре.....	24
Совершенствование медицинской помощи.....	24
Литература.....	25

СОКРАЩЕНИЯ

АД	– артериальное давление
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМТ	– индекс массы тела
СД	– сахарный диабет
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
ГТТ	– глюкозотолерантный тест
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХС ЛПВП	– холестерин липопротеинов высокой плотности
ХС ЛПНП	– холестерин липопротеинов низкой плотности
НЬА1с	– гликированный гемоглобин

Определение

Сахарный диабет – это группа метаболических заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов (ADA, 2008).

Эпидемиология

В последние годы в Иркутске отмечается нарастание заболеваемости сахарным диабетом (СД) 2 типа (рисунок 1). В 2009 году в городе зарегистрировано 11400 пациентов с СД 2 типа, из которых 1204 случая выявлено впервые. Таким образом, распространенность СД 2 типа составляет 2% населения.

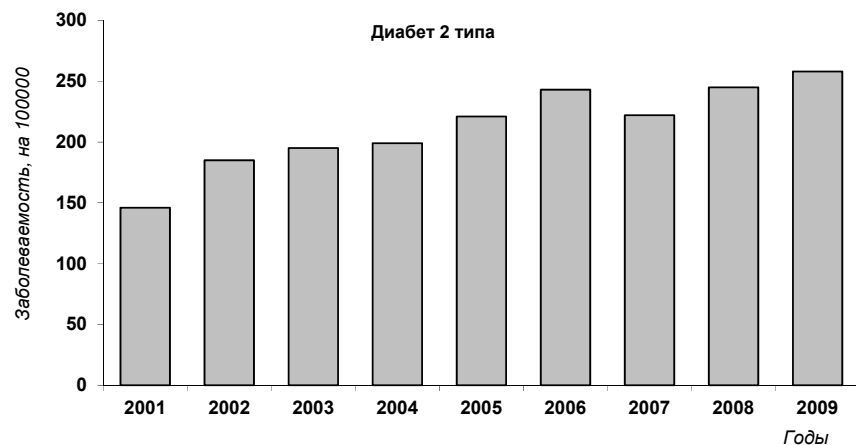


Рисунок 1. Динамика заболеваемости диабетом 2 типа в г. Иркутске.

Ориентируясь на результаты международных эпидемиологических исследований, где диабет выявлен у 9% а предиабет – у 26% населения (NHANES, 1999–2002), можно констатировать, что основная часть пациентов с СД 2 типа не выявляется

Организация помощи

Специализированную помощь пациентам с СД в Иркутске оказывают 22 эндокринолога поликлиник, городской диабетологический центр при поликлинике №1 (включая кабинет «диабетическая стопа», окулиста и невролога), эндокринологические отделения городских больниц №10 (65 коек, 4 врача) и №8 (25 коек, 2 врача).

Вместе с тем, нарастающее число больных с СД 2 типа привело к невозможности оказания эффективной помощи силами эндокринологов поликлиник, т.к. согласно расчетам на 1 эндокринолога должно приходиться около 1900 взрослых с СД 2 типа и 5500 пациентов с предиабетом.

Действенно помочь пациентам с СД 2 типа можно только с помощью активного включения в процесс диагностики и лечения участковых терапевтов и

врачей общей практики, что будет соответствовать соотношению 1 врач на 190 взрослых с диабетом 2 типа и на 550 пациентов с предиабетом.

Диагностика

Основным методом диагностики СД является определение уровня глюкозы в крови. В норме глюкоза в капиллярной крови натощак составляет 3.3–5.5 ммоль/л, в плазме венозной крови – 3.3–6.1 ммоль/л, а через 2 часа после еды – менее 7.8 ммоль/л. Для установления диагноза диабета необходим любой из критериев (таблица 1).

Таблица 1

Критерии диабета (WHO, 2006; ADA, 2010; РАЭ, 2007)

1. Симптомы диабета (полиурия, полидипсия, необъяснимая потеря веса) и случайная гликемия в венозной плазме или капиллярной крови ≥ 11.1 ммоль/л.
2. Глюкоза венозной плазмы ≥ 7.0 ммоль/л или капиллярной крови ≥ 6.1 ммоль/л натощак.
3. Уровень глюкозы венозной плазмы или капиллярной крови ≥ 11.1 ммоль/л через 2 ч после нагрузки глюкозой.
4. Гликированный гемоглобин $\geq 6.5\%$.

Использование цельной капиллярной крови для оценки гликемии дает менее точные результаты, однако более удобно и шире применяется в амбулаторной практике.

Диагноз СД должен быть подтвержден повторным определением гликемии в другие дни. Кроме того, важно учесть ряд ситуаций, которые могут существенно повлиять на уровень гликемии: острые заболевания, травмы или хирургические вмешательства, цирроз печени; кратковременный прием препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазиды, бета-адреноблокаторы и др.).

Нарушенная гликемия натощак и нарушенная толерантность к глюкозе (таблица 2) объединяются понятием предиабет, т.к. являются факторами риска для СД и сердечно-сосудистых заболеваний. К факторам повышенного риска диабета следует также отнести и уровень гликированного гемоглобина 5.7–6.4% (ADA, 2010).

Таблица 2

Критерии предиабета (WHO, 2006; РАЭ, 2007)

Тип предиабета	Глюкоза, ммоль/л			
	Венозной плазмы		Капиллярной крови	
	Натощак	ГТТ	Натощак	ГТТ
Нарушенная гликемия натощак	6.1–6.9	<7.8	5.6–6.0	<7.8
Нарушенная толерантность к глюкозе	<7.0	7.8–11.0	<6.1	7.8–11.0

Важно отметить, что постпрандиальная гликемия точнее оценивает риск сердечно-сосудистых заболеваний, чем гликемия натощак, а улучшение контроля постпрандиальной гликемии может снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности (ESC/EASD, 2007).

Следует отметить, что Американская диабетическая ассоциация и Европейская ассоциация по изучению диабета установили более жесткий уровень нормальной гликемии – 5.6 ммоль/л.

Глюкозотолерантный тест (ГТТ) более чувствительный и специфичный тест, чем определение глюкозы крови натощак для диагностики СД. Тест не является рутинным и проводится в случаях сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза. При этом гликемия определяется до и через 2 ч после пероральной нагрузки 75 г глюкозы.

Таблица 3

Скрининг в группах риска для выявления предиабета и СД (ADA, 2010)

1. Всем взрослым с ИМТ ≥ 25 кг/м ² и дополнительными факторами риска: <ul style="list-style-type: none"> ▪ физически неактивные, ▪ родственники 1 линии родства с СД 2 типа, ▪ гестационный СД или рождение крупного плода (>4.0 кг) в анамнезе, ▪ артериальная гипертензия ($\geq 140/90$ мм рт.ст. или прием антигипертензивных препаратов), ▪ ХС ЛПВП < 0.9 ммоль/л и/или триглицериды > 2.82 ммоль/л, ▪ синдром поликистозных яичников, нарушенная толерантность к глюкозе, нарушенная гликемия натощак или HbA1c 5.7–6.4%, <ul style="list-style-type: none"> ▪ сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, инсульты, транзиторные ишемические атаки, болезнь периферических артерий).
2. При отсутствии факторов риска тест проводить у взрослых, начиная с 45 лет.
3. При нормальных результатах повторять тестирование через 3 года или возможно чаще в зависимости от исходных результатов и степени риска.

Учитывая часто скрытое течение СД 2 типа, важность своевременной диагностики и лечения целесообразно проведение скрининга (раннего выявления) заболевания в группах риска (таблица 3). Для скрининга рекомендуют определять ГТТ, т.к. по сравнению с гликемией натощак выявляет дополнительно до 30% ранее недиагностированного диабета. Кроме того, первичная профилактика СД 2 типа доказана только для нарушенной толерантности к глюкозе.

Клиника

Для декомпенсированного СД характерны симптомы, связанные с гипергликемией:

- жажда;
- полиурия;
- похудание;
- кожный зуд;

- склонность к инфекции.

Перечисленные симптомы при СД 2 типа выражены умеренно, развивается значительно мягче, чем при СД 1 типа, а нередко вообще отсутствуют и диагноз часто устанавливается случайно при исследовании гликемии.

В большинстве случаев заболевание проявляется после 40 лет у пациентов с повышенной массой тела и осложненным семейным анамнезом СД.

Важно значение имеет оценка факторов риска и наличия сердечно-сосудистых заболеваний (особенно стенокардии [часто атипичной], транзиторных ишемических атак), которые являются основной причиной смерти пациентов с СД 2 типа.

Осложнения

При СД 2 типа может развиваться проходящий кетоз, но кетоацидотическая кома в силу имеющейся собственной продукции инсулина практически не развивается. Гиперосмолярная и лактацидотические комы – редкие осложнения СД 2 типа.

Большая часть пациентов имеют поздние осложнения СД уже на момент манифестации заболевания и установления диагноза.

Острые

- кетоацидоз, кетоацидотическая кома;
- лактацидоз, лактацидотическая кома;
- гиперосмолярная кома;
- гипогликемия, гипогликемическая кома.

Хронические

- диабетические микроангиопатии;
- диабетическая ретинопатия;
- диабетическая нефропатия;
- диабетические макроангиопатии:
- ишемическая болезнь сердца;
- инсульт, транзиторная ишемическая атака;
- болезнь периферических артерий;
- диабетическая нейропатия;
- синдром диабетической стопы.

Классификация

Классификация СД (WHO, 2006)

Таблица 4

Типы диабета	Характеристика
1 типа	Деструкция бета-клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности).
2 типа	Прогрессирующий дефект секреции инсулина на фоне инсулинорезистентности.
другие типы	Генетические дефекты бета-клеток или инсулина; болезни эндокринной части поджелудочной железы; диабет, вызван-

	ный лекарствами; диабет, вызванный инфекциями; диабет при других эндокринных болезнях.
Гестационный	Диабет, диагностированный во время беременности.

Классификация МКБ–10

E10 Инсулинзависимый сахарный диабет

E11 Инсулиннезависимый сахарный диабет

E12 Сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания

E13 Другие уточненные формы сахарного диабета

E14 Сахарный диабет неуточненный

O24 Гестационный диабет

R73 Повышенное содержание глюкозы в крови

(включает нарушенную толерантность к глюкозе и нарушенную гликемию натощак)

Рубрики E10–14 классифицируют дополнительными знаками:

.0 с комой;

.1 с кетоацидозом;

.2 с поражениями почек;

.3 с поражениями глаз;

.4 с неврологическими осложнениями;

.5 с нарушениями периферического кровообращения;

.6 с другими уточненными осложнениями;

.7 с множественными осложнениями;

.8 с неуточненными осложнениями;

.9 без осложнений.

Оценка тяжести

Оценка тяжести диабет разработана отечественными эндокринологами (таблица 5). Для оценки компенсации заболевания и контроля за лечением СД целесообразно использовать целевые показатели гликемии (таблица 6), в первую очередь уровень гликированного гемоглобина (HbA1c).

Таблица 5

Критерии тяжести осложнений СД (РАЭ, 2007)

Тяжесть	Осложнения
Легкая	Нет
Средняя	Непролиферативная ретинопатия, ХБП 1 стадия, полинейропатия
Тяжелая	Препролиферативная и пролиферативная ретинопатия, ХБП 2–5 стадии, вегетативная полинейропатия, ИБС, сердечная недостаточность, инсульт, транзиторная ишемическая атака, болезнь периферических артерий.

Формулировка диагноза

1. *Основной Ds:* Сахарный диабет 2 типа, тяжелое течение, декомпенсация.

Осложнения: ХБП, 3 стадия. Диабетическая ретинопатия, препролиферативная. Диабетическая стопа, ишемическая форма, стадия Па.

Сопутствующий Ds: ИБС: стабильная стенокардия, II ФК. Дислипидемия IIa типа. Гипертоническая болезнь, III стадия, риск 4. ХСН, IIa стадия, III ФК.

2. *Основной Ds:* ИБС: Стабильная стенокардия, II ФК, ПИКС (2007).

Сопутствующий Ds: Нарушенная гликемия натощак.

3. *Основной Ds:* Сахарный диабет 2 типа, впервые выявленный, средней степени тяжести.

4. *Основной Ds:* Хронический панкреатит алкогольной этиологии, обострение.

Осложнение: Вторичный сахарный диабет, легкое течение, декомпенсация.

Лечение

Лечение СД включает следующие направления:

- Изменение образа жизни (диета, физические нагрузки).
- Контроль факторов риска.
- Антидиабетические препараты.
- Инсулиноterapia.

Основными целями лечения СД являются нормализация углеводного обмена, снижение АД и нормализация уровня липидов крови (таблица 7). Следует отметить частую (до 25%) ортостатическую гипотензию у пациентов с СД. При достижении гликемических целей следует учитывать (ADA, 2010; EASD, ACC/AHA, 2009):

- HbA1c является основным интегральным (за 3 предшествующих месяца) показателем гликемического контроля.
- Необходимо стремиться к достижению уровня HbA1c 6–7% для снижения риска микрососудистых и невропатических осложнений.
- Целевой уровень HbA1c может быть >7% у пациентов с анамнезом тяжелой гипогликемии, сниженной ожидаемой продолжительностью жизни, выраженными микро- и макрососудистыми осложнениями, тяжелой сопутствующей патологией, а также при длительном течении СД с трудностью достижения целевой гликемии, несмотря на интенсивную антидиабетическую терапию, включая инсулин.
- Целесообразно у пациентов со стабильным контролем диабета и целевыми показателями гликемии проводить оценку HbA1c два раза в год, при смене лечения или недостижимом целевом уровне гликемии – один раз в три мес.
- Ориентация на постпрандиальную гликемию, если не удастся достичь целевого уровня HbA1c, несмотря на нормальные показатели гликемии натощак.

- Риск хронических осложнений СД в основном зависит от уровня достигнутой гликемии, а не от способа лечения.

Таблица 6

Цели лечения СД (EASD/ADA, 2009; ADA, 2010, с дополнениями)

Показатель	Целевой уровень
Гликированный гемоглобин	6.0–7.0%
Глюкоза капиллярной крови натощак	3.9–7.2 ммоль/л
Глюкоза капиллярной крови после еды через 1–2 ч	<10 ммоль/л
АД	<130/80 мм рт. ст.
ХС ЛПНП	<2.6 ммоль/л
ХС ЛНВП	>1.0 ммоль/л
Триглицериды	<1.7 ммоль/л

Амбулаторный самоконтроль гликемии, который осуществляется с помощью портативных глюкометров, рекомендован для пациентов с частым введением инсулина не менее трех раз в день (ADA, 2010). Остальным пациентам самоконтроль гликемии можно использовать для оценки эффективности лечения. Оценку гликемии целесообразно проводить до 2 раз в неделю натощак и 4–6 раз в неделю через 2 часа после еды при состоянии компенсации.

В случае неполного выполнения рекомендаций пациентом и недостаточного контроля гликемии показан скрининг психических расстройств, включая депрессию, тревогу, стресс, нарушения пищевого поведения, деменцию.

Таблица 7

Мониторинг больных СД 2 типа без осложнений. (РАЭ, 2007, с изменениями)

Показатель	Частота обследования
Самоконтроль гликемии	В дебюте заболевания и при декомпенсации – ежедневно
HbA1c	1 раз в 3–4 мес
Общий белок, липидограмма, билирубин, АСТ, АЛТ, креатинин, К, Na, Ca	1 раз в год (при отсутствии изменений)
СКФ	1–2 стадия ХБП – 1 раз в год 3 стадия ХБП – 2 раза в год 4–5 стадия ХБП – через 3–6 мес
Общий анализ крови	1 раз в год
Общий анализ мочи	1 раз в год
Микроальбуминурия	2 раза в год с момента диагностики диабета
Контроль АД	При каждом посещении врача
ЭКГ	1 раз в год
Стресс–тест при наличии >2 факторов риска	1 раз в год
Консультация нефролога	4–5 стадия ХБП, быстрое снижение

	функции почек на 3 стадии ХБП
Консультация кардиолога	1 раз в год
Осмотр ног	При каждом посещении врача
Консультация офтальмолога	1 раз в год с момента диагностики диабета, по показаниям чаще
Консультация невролога	1 раз в год с момента диагностики диабета
R грудной клетки	1 раз в год

Изменение образа жизни

ДИЕТА

- Ограничение продуктов, содержащих легкоусвояемые углеводы (сахар, мед, сладкие кондитерские изделия, варенье, сладкие напитки). “Диабетические” конфеты, вафли, печенье – не чаще 1 раза в неделю.
- Включение в рацион продуктов, богатых растительными волокнами.
- Контроль содержания углеводов по системе хлебных единиц (1 хлебная единица = 1 кусок хлеба = 1 стакан молока = 2 ст. ложки каши = 1 маленькое яблоко и т.д.).
- Ограничение насыщенных жиров <10% общего калоража, холестерин <300 мг/сут, а при сердечно–сосудистых заболеваниях: <7% общего калоража, холестерин <200 мг/сут.
- При избыточной массе тела – низкокалорийная диета ≤1800 ккал.

ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ

- Физические нагрузки улучшают компенсацию углеводного обмена, помогают снизить и поддержать оптимальную массу тела.
- Рекомендуются ежедневные регулярные нагрузки умеренной интенсивности (50–70 максимальной ЧСС) не менее 150 мин/нед.
- Интенсивные физические и длительные нагрузки могут вызвать острое или отсроченное гипогликемическое состояние, поэтому следует корректировать, сахароснижающих средств перед нагрузками.
- При гликемии >13 ммоль/л физические нагрузки не рекомендуются, а при уровне <5.6 ммоль/л – требуется дополнительный прием углеводов.

Антидиабетические препараты

Пероральные антидиабетические препараты являются основными в лечении пациентов с СД 2 типа. Классификация антидиабетических средств представлена в таблице 8. Антидиабетические препараты стимулируют выработку инсулина (препараты сульфонилмочевины, глиниды), снижают продукцию глюкозы в печени (метформин), повышают чувствительность тканей к инсулину (глитазоны, метформин), снижают всасывание глюкозы в кишечнике (ингибиторы α–гликозидазы).

Таблица 8

Характеристика антидиабетических препаратов

Препарат	Торговые названия	↓HbA1c %	Суточная доза, мг	Частота приема
Бигуаниды				
Метформин	Сиофор, глюкофаж	1.0–2.0	500–3000	1–3
Препараты сульфонилмочевины				
Глибенкламид	Манинил 5 мг	1.0–2.0	2.5–20	1–2
Глибенкламид микронизированный	Манинил 1.75, 3.5 мг		1.75–14	1–2
Гликлазид	Диабетон, глидиаб		80–320	2
Гликлазид МВ	Диабетон МВ		30–120	1
Гликвидон	Глюренорм		30–120	1–3
Глимепирид	Амарил, глемаз		1–8	1
Глипизид	Глибенез		2.5–30	1–2
Комбинированные препараты				
Метформин 500 мг+ Глибенкламид 2.5/5 мг	Глюкованс		1–4 табл.	1–2
Метформин 400 мг+ Глибенкламид 2.5 мг	Глибомет		1–4 табл.	1–2
Меглитиниды (глиниды)				
Репаглинид	Новонорм	0.5–1.5	0.5–16	3–4
Тиазолидиндионы (глитазоны)				
Пиоглитазон	Актос, пиоглар	0.5–1.4	15–45	1
Ингибиторы α-гликозидазы				
Акарбоза	Глюкобай	0.5–0.8	150–300	3
Ингибиторы дипептидилпептидазы–4				
Ситаглиптин	Янувия	0.5–0.8	100	1
Аналоги амилина				
Прамлинтид	Симлин	0.5–1.0	0.06	3 п/к
Агонисты глюкагоноподобного пептида				
Экзенатид	Биета	0.5–1.0	0.005	2 п/к

Инсулинотерапия

В ряде случаев возникает необходимость в назначении инсулина, временного или постоянно (таблица 9). В последнем случае происходит повреждение основной части бета-клеток поджелудочной железы и необходима пожизненная инсулинотерапия под контролем эндокринолога.

В последние годы шире используются модифицированные человеческие инсулины – аналоги, реже вызывающие гипогликемию. Например, инсулин аспарт может назначаться непосредственно перед едой, а действие пролонгированного аналога инсулина гларгин характеризуется меньшей вариабельностью действия.

Таблица 9

Характеристика препаратов инсулина

Вид инсулина	Препарат	Начало действия	Пик действия	Длительность действия
Ультракороткие	Аспарт (НовоРapid)* Лизпро (Хумалог)*	5–15 мин	0.5–2 ч	3–4 ч
Короткой длительности	Актрапид НМ Биосулин Р Хумулин R	30 мин	1–3 ч	6–8 ч
Средней длительности	Биосулин Н Инсуман базал Протофан НМ Хумулин НПХ	2 ч	6–10 ч	12–16 ч
Длительного действия	Гларгин (Лантус)* Детемир (Левемир)*	Через 1 ч Через 2 ч	Нет 10–14 ч	24–29 ч 16–24 ч
Смешанные	Инсуман комб Микстард НМ НовоМикс 30* Хумулин МЗ	Фармакокинетика зависит от пропорции смешиваемых инсулинов		

Примечание: * – аналоги человеческого инсулина.

Инсулин более эффективно снижает гликированный гемоглобин, чем пероральные препараты и показан в следующих случаях (ADA/EASD, 2009):

Временный перевод

- беременность;
- оперативное вмешательство;
- острые заболевания (инфаркт миокарда, инсульт);
- инфекционные заболевания;
- СД с полиурией, полидипсией и потерей веса;
- гликемия натощак >13.9 ммоль/л или случайная >16 ммоль/л;
- HbA1c >10%.

Постоянная инсулинотерапия

- кетоацидоз, прекома, гиперосмолярное состояние;
- быстрое прогрессирование поздних осложнений СД;
- клинические признаки дефицита инсулина – прогрессирующее снижение массы тела и склонность к кетоацидозу;
- отсутствие стойкой компенсации СД, несмотря на назначение максимальных доз антидиабетических препаратов и соблюдение диеты;
- уровень C-пептида в плазме крови <0.2 нмоль/л.

Таблица 10

Ориентировочные дозы инсулина на фоне лечения антидиабетическими препаратами (РАЭ, 2007)

Этап	Вид инсулина	Стартовая доза, ед.	Время введения	Коррекция дозы
1	Средней длительности	8–12	Перед сном	+2+4 ед через 2–3 дня до целевой гликемии
2	Средней длительности	8–12	Перед завтраком и сном	

Таблица 11

Монотерапия инсулином на фоне отмены антидиабетических препаратов (РАЭ, 2007)

Этап	Вид инсулина	Стартовая доза, ед.	Время введения	Коррекция дозы
1	Смешанный 30/70	12	Перед завтраком	+2+4 ед через 2–3 дня до целевой гликемии
		8	Перед ужином	
2	Средней длительности	8	Перед завтраком и сном	
	Короткого действия	6	Перед приемами пищи	

Возможны два варианта перехода к инсулинотерапии: добавление инсулина к антидиабетическим препаратам (таблица 10) или монотерапия инсулином с отменой антидиабетических препаратов (таблица 11).

Профилактика

Состояние предиабета (нарушенная гликемия натощак или нарушенная толерантность к глюкозе или HbA1c 5.7–6.4%) ассоциируются с повышенным риском развития СД и сердечно–сосудистых заболеваний. Этим пациентам для снижения риска СД рекомендуют следующие мероприятия (ADA, 2010):

- Снизить вес на 5–10%.
- Увеличить физическую активность (≥ 150 мин/нед ходьбы).
- Назначить метформин при:
 - очень высоком риске диабета (нарушение толерантности к глюкозе + гипергликемия натощак + другие факторы риска [артериальная гипертензия, дислипидемия, HbA1c $> 6.0\%$, диабет у родственников первой линии]);
 - ожирении и возрасте < 60 лет.
- Валсартан 80–160 мг/сут.
- Ежегодно проводить тест для оценки диабета.

У пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и сердечно–сосудистыми заболеваниями или факторами риска последних валсартан снизил

риск развития диабета на 14%, но не повлиял на риск сердечно–сосудистых событий (NAVIGATOR).

Кроме того, всем пациентам с сердечно–сосудистыми заболеваниями показано проведение ГТТ для выявления нарушений углеводного обмена.

Пациенты с СД обладают повышенным риском развития ИБС, cerebro-vascularных заболеваний и атеросклероза периферических артерий. В этой связи мужчинам после 50 лет и женщинами после 60 лет и факторами риска (семейный анамнез ранних сердечно–сосудистых заболеваний, артериальная гипертензия, курение, дислипидемия, альбуминурия) показаны для **первичной профилактики сердечно–сосудистых заболеваний** (ADA, 2010):

- Аспирин 75–81 мг/сут.
- Статины для достижения целевого уровня ХС ЛПНП < 2.6 ммоль/л – аторвастатин 10–80 мг/сут.
- Фибраты (фенофибрат 145 мг) – при гипертриглицеридемии в случае недостаточного эффекта статинов (FIELD).
- ИАПФ.

Осложнения

Диабетическая ретинопатия

КЛАССИФИКАЦИЯ

Непролиферативная:

- микроаневризмы, геморрагии, твердые экссудаты;
- макулопатия (экссудативная, ишемическая, отечная).

Препролиферативная:

- мягкие экссудативные очаги, неравномерный калибр сосудов, интратретиальные микрососудистые аномалии.

Проллиферативная:

- неоваскуляризация области диска зрительного нерва и на периферии сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, преретинальные кровоизлияния;
- осложнения: тракционная отслойка сетчатки, рубеоз радужки, вторичная глаукома.

ДИАГНОСТИКА

- Определение остроты зрения.
- Измерение внутриглазного давления.
- Прямая или обратная офтальмоскопия при расширенном зрачке.
- Биомикроскопия хрусталика и стекловидного тела с помощью щелевой лампы.
- Фотография глазного дна для скрининга.

ЛЕЧЕНИЕ

- Лазерная фотокоагуляция.
- Криокоагуляция.

- Витрэктомия.

Диабетическая нефропатия

Диабетическая нефропатия развивается у 20–40% пациентов с диабетом и является ведущей причиной терминальной почечной недостаточности (40–50% всех случаев), при которой проводится диализ или трансплантация почки. В этой связи ежегодно проводят контроль альбуминурии и СКФ у пациентов с СД 2 типа сразу после установления диагноза.

Таблица 12

Критерии ХБП (K/DOQI, 2006)

<p>1. Повреждение почек ≥ 3 месяцев, определяемое как структурные или функциональные нарушения почек с наличием или без снижения СКФ, которое проявляется одним из признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ изменения мочи или визуальных тестов, ▪ морфологические нарушения <p>или</p> <p>2. СКФ < 60 мл/мин/1.73 м² в течение ≥ 3 месяцев с наличием или без признаков повреждения почек.</p>
--

Таблица 13

Классификация хронической болезни почек (K/DOQI, 2006)

Стадия	Характеристика	СКФ мл/мин/1.73 м ²	Мероприятия
1	Повреждение почек с нормальной или \uparrow СКФ	≥ 90	Диагностика и лечение основного заболевания, замедление темпа снижения СКФ, снижение риска сердечно-сосудистых болезней
2	Повреждение почек с легким \downarrow СКФ	60–89	+ оценка скорости прогрессирования
3	Умеренное \downarrow СКФ	30–59	+ выявление и лечение осложнений
4	Выраженное \downarrow СКФ	15–29	+ подготовка к заместительной терапии
5	Почечная недостаточность	< 15	Почечная заместительная терапия

В настоящее время диабетическая нефропатия, как и другие хронические поражения почек, рассматриваются в рамках хронической болезни почек (ХБП), которая определяется как повреждение или снижение функции почек в течение трех месяцев или более независимо от диагноза. Более подробная информация по ведению пациентов представлена в городских рекомендациях по ХБП. Современные критерии ХБП приведены в таблице 12.

Расчетную скорость клубочковой фильтрации (мл/мин/1.73 м²) можно вычислить по специальным формулам с возможным использованием калькулятора (<http://www.hdcn.com/calcf/gfr.htm>) (таблица 14).

Таблица 14

Расчетные формулы оценки клиренса креатинина и СКФ

Вариант	Формула				
СКД–ЕРІ (мл/мин/1.73 м ²)	$a \times (\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)/b})^c \times (0.993)^{\text{возраст}}$				
	Пол	a	b	c, зависит от креатинина плазмы	
				≤ 62 мкмоль/л	> 62 мкмоль/л
	женщины	144	61.9	-0.329	-1.209
мужчины	141	79.6	-0.411	-1.209	
MDRD (мл/мин/1.73 м ²)	$32788 * [\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}]^{-1.154} * \text{возраст}^{-0.203} * 0.742$ (для женщин)				
Cockcroft–Gault (мл/мин)	$1.228 * [140 - \text{возраст}] * \text{вес тела (кг)} * 0.85$ (для женщин) креатинин плазмы (мкмоль/л)				
Площадь тела (м ²)	$0.007184 \times \text{рост (см)}^{0.725} \times \text{вес (кг)}^{0.425}$ используется для стандартизации СКФ в формуле Cockcroft–Gault: (СКФ/площадь тела)*1.73				

Примечание: 1 мг/дл креатинина плазмы = 88.4 мкмоль/л.

ЛЕЧЕНИЕ

- Замедление прогрессирования ХБП: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина 2.
- Поддержание АД на уровне $< 130/80$ мм рт. ст., а при протеинурии > 1 г/л на уровне $< 120/75$ мм рт. ст.
- Диета с ограничением животного белка (0.6–0.8 г/кг) при 4 стадии ХБП.
- Лечение почечной анемии, гиперкалиемии, гиперпаратиреоза.
- При ХБП 5 стадии: гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки.

Хороший контроль гликемии снижает риск и замедляет развитие диабетической нефропатии (DCCT, UKPDS). Однако эффективность интенсивного контроля гликемии при нефропатии с выраженной протеинурией не доказана.

На ранних стадиях диабетической нефропатии возможно продолжение лечения антидиабетическими препаратами, а на поздних предпочтительнее перевести на инсулинотерапию. Цель лечения диабета – достижение уровня HbA1c $< 7\%$. При достижении этой цели у пациентов с нарушением функции почек возрастает риск гипогликемии вследствие снижения клиренса инсулина и некоторых пероральных препаратов, а также нарушения глюконеогенеза в поч-

ках. Особенности коррекции доз сахароснижающих препаратов представлены в таблице 15.

Таблица 15

Дозы антидиабетических препаратов при ХБП
(K/DOQI, 2007, ADA/EASD, 2009)

Класс	Препараты	Дозы на 3–4 стадиях ХБП
Препараты сульфонилмочевины	Глибенкламид	Не показан ввиду повышенного риска гипогликемии
	Глипизид	Не меняется
	Гликвидон	Не меняется
	Гликлазид	Не меняется
	Глимепирид	Начало с 1 мг/сут
Тиазолидиндионы	Росиглитазон	Не меняется
Бигуаниды	Метформин	Противопоказан при 4 стадии
Глиниды	Репаглинид	Не меняется
	Натеглинид	Начало с 60 мг перед едой
Ингибиторы альфа-глюкозидазы	Акарбоза	Не рекомендуют при креатинине плазмы >176 мкмоль/л
Инсулин		Доза снижается на 25%

Болезнь артерий нижних конечностей

При СД может развиваться облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, классификация которого представлена в таблице 16. Важно отметить, что повышение смертности и риска сердечно-сосудистых событий не отличается при симптомной и бессимптомной формах заболевания (Diehm S., et al, 2009).

При сочетании с дистальной полинейропатией болевой синдром и перемежающаяся хромота могут отсутствовать. Трофические нарушения и некрозы могут возникать на любой из вышеперечисленных стадий, в связи с чем для определения степени тяжести ишемии необходима объективная оценка состояния кровотока.

Таблица 16

Стадии болезни артерий нижних конечностей (по Фонтейну)

Стадия	Характеристика
I	Асимптомная
IIa	Перемежающаяся хромота при ходьбе <200 м
IIb	Перемежающаяся хромота при ходьбе >200 м
III	Боли в покое/ночью
IV	Язвы, гангрена

ДИАГНОСТИКА

- Изменения нижних конечностей при осмотре: бледный или цианотичный цвет кожи, атрофия кожи, трещины, неспецифический характер деформации пальцев и стопы, акральные некрозы.
- Снижение или отсутствие пульсации.
- Систолический шум в проекции крупного сосуда.
- Снижение лодыжечно-плечевого индекса (систолическое АД лодыжки/АД плеча) <0.9 (при 0.5–0.8 обычно появляется перемежающаяся хромота, а при <0.5 развивается тяжелая ишемия). Оценивают индекс с помощью портативного ультразвукового аппарата с доплерографией.
- Дуплексное ультразвуковое сканирование артерий.

ЛЕЧЕНИЕ

- Отказ от курения.
- Ходьба 1–2 ч в день для развития коллатерального кровотока (при болях в покое, язвенных дефектах – противопоказано).
- Вазодилататоры: цилостазол, пентоксифиллин, альпростадил
- Аспирин (75–81 мг/сут).
- Статины: аторвастатин 10–80 мг/сут.
- Реваскуляризация: ангиопластика, шунтирование.
- Ампутация.

Диабетическая нейропатия

Поражение нервной системы диагностируется невропатологом с применением специальных методов обследования.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Поражение центральной нервной системы:

- Энцефалопатия.
- Миелопатия.

Поражение периферической нервной системы:

- Диабетическая полинейропатия:
 - Сенсорная форма.
 - Моторная форма.
 - Сенсомоторная форма.
- Диабетическая мононейропатия.
- Вегетативная нейропатия.

ЛЕЧЕНИЕ

- Анальгетики (парацетамол 500–1000 мг 3–4 раза, трамадол 50–100 мг 3–4 раза).
- Нестероидные противовоспалительные препараты.
- Карбамазепин 100–200 мг 2 раза.
- Антидепрессанты: amitриптилин 12.5–100 мг на ночь.

Выбор препаратов при коморбидной соматической патологии (ADA, 2007, 2010; K/DOQI, 2007; IDF, 2009; PЭА, 2007)

- Метаболическая терапия: альфа-липоевая (тиоктовая) кислота (берлитион, октолипен), витамины группы В. Заметим, что в настоящее время эффект метаболических препаратов убедительно не доказан.

Синдром диабетической стопы

Синдром диабетической стопы – патологическое состояние стопы при СД, характеризующееся поражением кожи, мягких тканей, костей и суставов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Нейропатическая форма – безболезненные повреждения/некрозы в местах давления, остеоартропатия с деформацией суставов стоп, голеностопных, коленных.
- Ишемическая форма (болезнь артерий ног) – болезненные акральные некрозы (кончиков пальцев, краев пяток), снижение пульсации сосудов ног и лодыжечно-плечевого индекса, перемежающаяся хромота.
- Нейро-ишемическая форма.

ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ ФОРМЫ

- Разгрузка пораженной конечности: лечебно-разгрузочная обувь, индивидуальная разгрузочная повязка, кресло-каталка.
- Удаление участков гиперкератоза и/или первичная обработка раневого дефекта.
- При наличии раневых дефектов – антибактериальная терапия.
- Атравматические перевязочные средства.

Общая тактика ведения

В настоящее время ведущими экспертными организациями разработан 3-этапный алгоритм лечения пациентов с СД 2 типа, которому следует придерживаться врачам (рисунок 2).

Важно отметить, что метформин является препаратом с которого следует начинать лечение СД 2 типа независимо от массы тела. Наряду с рекомендуемой тактикой ведения у некоторых пациентов возможно применение других схем лечения (ADA/EASD, 2009):

- образ жизни + метформин + пиоглитазон;
- образ жизни + метформин + пиоглитазон + препараты сульфонилмочевины;
- образ жизни + метформин + базальный инсулин.

Проводя лечение необходимо каждые 3 мес контролировать HbA1c до достижения уровня 7% и затем не реже чем раз в 6 мес.

Нарастающее число пациентов с СД 2 типа и частая ассоциированная патология требуют активного участия в диагностике и лечении заболеваний терапевтов. Основную роль в ведении пациентов с СД 2 типа должны играть участковые терапевты.

Коморбидное заболевание	Лечение СД		Лечение коморбидного заболевания	
	Предпочтительно	Нежелательно	Предпочтительно	Нежелательно
ИБС	Метформин, пиоглитазон, акарбоза, глимепирид, ситаглиптин, ИАПФ	Росиглитазон, глибенкламид +метформин	Ранолазин	Неселективные бета-блокаторы
Сердечная недостаточность	Инсулин при декомпенсации СН	Глитазоны	ИАПФ, БРА, петлевые диуретики	Тиазидовые диуретики
Неалкогольная жировая болезнь печени	Метформин, глитазоны			
Цирроз печени	Инсулин, ингибиторы α – гликозидазы, глиниды, ситаглиптин	Метформин, глитазоны, агонисты ГПП		Интерферон, лактулоза
Ожирение	Агонисты ГПП, метформин, ситаглиптин	Инсулин	Орлистат, сибутрамин	
ХБП 1–3 стадия	Инсулин, гликовидон, гликлазид, глимепирид, глитазоны, глиниды	Глибенкламид	ИАПФ, БРА	
ХБП 4–5 стадия	Инсулин	Метформин, ПСМ, ингибиторы α – гликозидазы, ингибиторы ДПП-4	Диализ	
Беременность	Инсулин	ИАПФ, БРА, ингибиторы ДПП-4, агонисты ГПП		

Лактация	Инсулин, метформин, эналаприл	Глиниды, глитазоны, ПСМ, ингибиторы ДПП-4, агонисты ГПП		
----------	-------------------------------	---	--	--

Примечание: БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, ГПП – глюкагоноподобный пептид, ДПП – дипептидил–пептидаза, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ПСМ – препараты сульфонилмочевины, СН – сердечная недостаточность.

Роль участкового терапевта

- Скрининг предиабета и СД 2 типа.
- Диагностика предиабета и СД 2 типа (гликемия натощак, ГТТ, HbA1c).
- Мониторинг состояния углеводного обмена.
- Профилактика СД 2 типа и осложнений.
- Лечение СД 2 типа антидиабетическими препаратами и определение показаний к назначению инсулина.
- Титрация доз инсулина.
- Лечение хронических осложнений и ассоциированных заболеваний (ИБС, артериальная гипертензия, болезнь периферических артерий, ХБП).

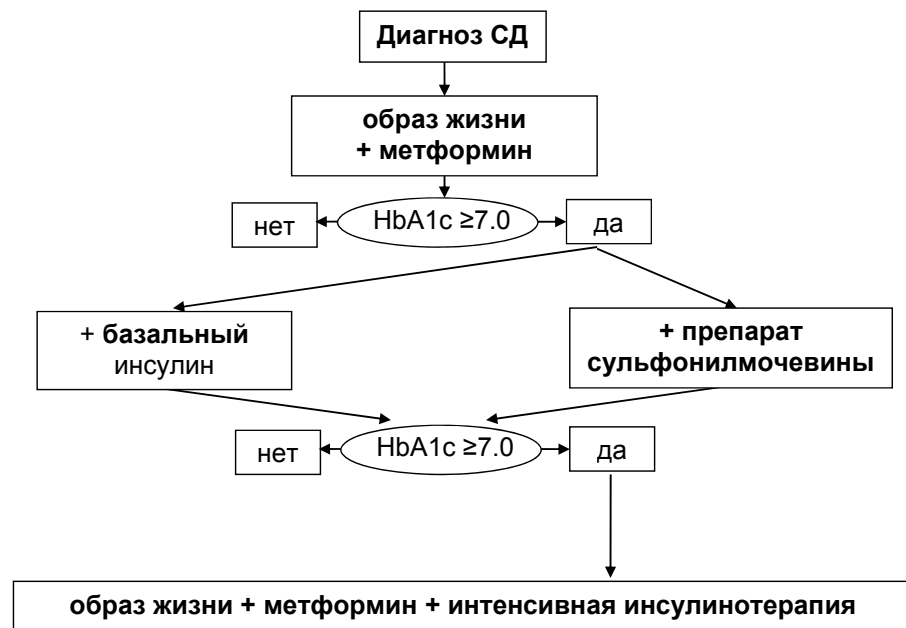


Рисунок 2. Тактика лечения СД 2 типа (ADA/EASD, 2009).

Роль эндокринолога поликлиники

- Диагностика впервые выявленного СД 2 типа и подбор лечения.
- Ведение регистра пациентов с СД.
- Коррекция лечения при неэффективности медикаментозной терапии.
- Индивидуальный подбор инсулинотерапии.
- Лечение хронических осложнений и ассоциированных заболеваний (ХБП, нейропатия, непролиферативная ретинопатия).
- Обучение пациентов с СД, проведение занятий в школах.

Показания к госпитализации

- Выраженная декомпенсация углеводного обмена, требующая перевода на инсулинотерапию.
- Тяжелый кетоацидоз или кома.
- Прогрессирование осложнений.

Лечение диабета в соматическом стационаре

Диагноз диабета у пациентов, поступивших в стационар, должен быть обязательно отмечен в клиническом диагнозе. Рекомендованы следующие подходы для контроля гипергликемии (ADA, 2010):

- У пациентов с очень тяжелым состоянием внутривенная инсулинотерапия назначается при стойкой гипергликемии >10 ммоль/л и у большинства пациентов целевой уровень гликемии составляет 7.8–10 ммоль/л.
- Для пациентов с некритическим состоянием рекомендуется целевой уровень гликемии натощак 7.8 ммоль/л и случайная гликемия <10.0 ммоль/л. Более жесткий контроль возможен у стабильных пациентов с предшествующим хорошим контролем гликемии. При тяжелых коморбидных заболеваниях может быть целесообразен менее жесткий контроль гликемии. При некритических состояниях предпочтительнее подкожное введение инсулина.
- Мониторинг гликемии показан пациентам без диабета с высоким риском гипергликемии, включая высокие дозы кортикостероидов, назначение энтерального или парентерального питания, другие медикаменты (октреотид, иммунодепрессанты и т.д.). В случаях стойкой гипергликемии проводится лечение, аналогичное диабету.
- Всем пациентам с СД, поступившим в стационар, показана оценка HbA1c, если этого не было сделано в предшествующие 3 мес.

Совершенствование медицинской помощи

Для эффективной диагностики, лечения и профилактики СД 2 типа в условиях нарастающей заболеваемости диабетом и высокой смертности от сердечно–сосудистых болезней, представляются целесообразными следующие мероприятия:

- Обеспечить диагностику предиабета и диабета с помощью определения глюкозы в плазме венозной крови.

- Дооснастить лаборатории всех поликлиник приборами определения гликированного гемоглобина.
- Организовать постоянное обучение терапевтов поликлиник и передать им основные функции по диагностике и ведению пациентов с СД 2 типа.
- Ежегодно обновлять рекомендации по диагностике и лечению СД 2 типа в соответствии с современными достижениями медицинской науки и практики.
- Осуществлять постоянный мониторинг заболеваемости СД 2 типа в Иркутске, а также сделать открытыми для медицинской общественности результаты анализа данных мониторингового наблюдения.

Литература

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М 2007.

ВНОК/НОН. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. В кн.: Национальные клинические рекомендации. М: Силиця-Полиграф; 2008. с. 116–45.

Клинические рекомендации. Эндокринология. Москва: ГЭОТАР-медиа; 2008.

Хроническая болезнь почек. Рекомендации по диагностике и лечению. Иркутск, 2008. 28 с.

AACE. Medical Guidelines for Clinical Practice for the Management of Diabetes Mellitus. *Endocr Pract.* 2007;13 Suppl 1:1–68.

ACE Consensus Statement on the diagnosis and Management of Pre-diabetes in the Continuum of hyperglycemia – when do the Risks of Diabetes Begin? *Endocr Pract.* 2008;14(7):933–46.

ACE/ADA Task Force on Inpatient Diabetes. American College of Endocrinology and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Diabetes and Glycemic Control: A call to action. *Diabetes Care* 2006;29:1955–62.

ADA/AHA/ACCF. Intensive Glycemic Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials. *Circulation.* 2009;119:351–7.

American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes–2010. *Diabetes Care.* 2010;33(Supplement 1):S11–S61.

ADA/EASD. Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. *Diabetes Care.* 2009;32(1):193–203.

AHRQ. Comparative Effectiveness and Safety of Oral Diabetes Medications for Adults With Type 2 Diabetes. AHRQ Publication No. 07–EHC010–EF. July 2007.

AHRQ. Diagnosis, Prognosis, and Treatment of Impaired Glucose Tolerance and Impaired Fasting Glucose. AHRQ Pub. No. 05–E026–1 August 2005.

ESC/EASD Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases . Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. *Eur Heart J.* 2007;28:88–136.

IDF. Global Guideline for Type 2 Diabetes. 2005.

IDF. Type 2 Diabetes. Practical Targets and Treatments. 2005.

IDF. Practice for the Management of Diabetes Mellitus. 2007.

IDF. Guideline for Management of Postmeal Glucose. 2007.

IDF: A consensus on Type 2 diabetes prevention. 2007.

IDF. Guideline on Self-Monitoring of Blood Glucose in Non-Insulin Treated Type 2 Diabetes. 2009.

IDF. Global Guideline on Pregnancy and Diabetes. 2009. 32 p.

KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *AJKD.* 2007;49:S1–S179.

NACB. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clin Chem.* 2002;48:436–72.

Tolman K.G., Fonseca V., Dalpiaz A., et al. Spectrum of Liver Disease in Type 2 Diabetes and Management of Patients With Diabetes and Liver Disease. *Diabetes Care* 2007;30 (3):734–43.

USPSTF. Screening for type 2 diabetes mellitus in adults: recommendations and rationale. Agency for Healthcare Research and Quality. 2008;297.

WHO/IDF. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. 2006.