

Согласованный международный алгоритм 2006 года по начальной и поддерживающей терапии СД 2 типа

(Реферативная публикация)¹

Консенсус Американской диабетологической
ассоциации и Европейской ассоциации
изучения диабета

D.M. Nathan, J.B. Buse, M.B. Davison, et al.

Эпидемия сахарного диабета, охватившая мир в конце XX и начале XXI века, и понимание того, что достижение оптимального контроля гликемии может существенно снизить заболеваемость, сделали эффективность контроля гликемии основным приоритетом в лечении [1–3]. Наряду с тем что борьба с гипергликемией – ключевым метаболическим нарушением при сахарном диабете 2 типа – исторически занимает основное место в лечении этого заболевания, терапия других ассоциированных расстройств, таких как дислипидемия, артериальная гипертензия, гиперкоагуляция, ожирение и инсулиновая резистентность, также попала в центр научных исследований. Интенсивный контроль гликемии, приводящий к снижению концентрации HbA_{1c} (A1C), препятствует развитию осложнений, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) при сахарном диабете 1 типа [9, 10], однако влияние интенсивной сахароснижающей терапии на ССЗ при сахарном диабете 2 типа остаётся предметом активных исследований [11, 50]. Некоторые методы сахароснижающей терапии обладают дополнительными преимуществами по влиянию на факторы риска ССЗ, в то время как другие снижают гликемию без дополнительных благоприятных эффектов.

Процесс создания консенсуса

Настоящие рекомендации и алгоритм основаны на данных клинических исследований, изучавших различные возможности терапии сахарного диабета 2 типа, и на собственном опыте авторов консенсуса, с учётом основной цели лечения – достижения и поддержания уровня глюкозы, максимально близкого к уровню гликемии у здоровых людей. Недостаточность доказательств высокого уровня, основанных на сравнительных клинических исследованиях с непосредственным сравнением различных вариантов лечения диабета, остаётся основной помехой в выделении одного основного класса препаратов или их комбинации, обладающих преимуществами по сравнению с остальными.

Целевые уровни гликемии

Контролируемые клинические исследования, такие как Исследование по контролю диабета и его осложнений (DCCT) [4], Стокгольмское интер-

венционное исследование [5] по сахарному диабету 1 типа, Британское проспективное исследование диабета (UKPDS) [6, 7] и исследование Кумамото (Kumamoto) [8] по диабету 2 типа, способствовали определению целевых уровней гликемии.

Согласно последним рекомендациям Американской диабетологической ассоциации, целевой уровень A1C, определённый на основании практического и ожидаемого снижения частоты развития осложнений, «в общем» составляет менее 7 % [12]. Для каждого «конкретного пациента» содержание A1C должно быть «как можно ближе к нормальному (менее 6 %) без значимых гипогликемических состояний». Последние рекомендации Европейской международной федерации диабета по гликемическому контролю сводятся к достижению уровня A1C менее 6,5 %. Верхняя граница нормы у лиц без диабета составляет 6,1 % (среднее нормальное содержание A1C равно 5 % плюс два стандартных отклонения). По нашему мнению, уровень A1C от 7 % и более должен служить сигналом к началу или изменению терапии, целью которой должно стать снижение уровня A1C до уровня здоровых людей или хотя бы до уровня ниже 7 %. Мы понимаем, что на практике у некоторых пациентов нелегко достичь этой цели, поэтому призываем взвешивать потенциальный риск и пользу любого более интенсивного метода лечения для каждого пациента.

Принципы выбора сахароснижающей терапии

Выбор специфического сахароснижающего агента основывается на его ожидаемой эффективности по снижению уровня глюкозы в крови, наличии экстрагликемических эффектов, способных предотвращать отдалённые осложнения, на профиле безопасности, переносимости и стоимости.

Эффективность в отношении снижения гликемии

В отличие от дифференцированных эффектов на гликемию разных сахароснижающих средств, по влиянию на осложнения в настоящее время нет достаточного количества данных, позволяющих рекомендовать один из них или их комбинацию как обладающих преимуществами по сравнению с другими аналогичными препаратами. Другими словами, благотворное влияние терапии на отдалённые осложнения диабета можно ориентировочно оценить лишь по степени гликемического контроля, а не по другим специфическим признакам сахароснижающих препаратов. Исследование UKPDS сравнивало три варианта сахароснижающей терапии (производное сульфонилмочевины, метформин и инсулин), но не смогло доказать преимуществ какого-либо одного варианта по сравнению с другими с точки зрения профилактики осложнений [6, 7]. Таким образом, мы считаем, что справедливо оценивать и сравнивать сахароснижающую терапию по достигаемому уровню A1C и специфическим побочным эффектам, переносимости и стоимости.

Негликемические эффекты лечения

Кроме непосредственного эффекта на уровень гликемии отдельные препараты оказывают важное, специфическое влияние на факторы риска ССЗ, а именно на артериальную гипертензию и дислипидемию. В наши рекомендации мы также включили эффекты препаратов, которые могли бы улучшать или ухудшать прогноз долгосрочного контроля гликемии. Примерами таких эффектов могут служить изменение массы тела, резистентности к инсулину или инсулиносекретирую-

¹ Оригинал см.: Diabet Care, volume 8, August 2006.

щей способности поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Выбор специфических методов лечения диабета и их роль в лечении сахарного диабета 2 типа

Характеристикам отдельных методов лечения диабета, изложенных далее, было посвящено несколько обзоров [13–21]. Нашей целью является предоставление достаточной информации для обоснованного выбора того или иного метода лечения, порядка его назначения и возможностей комбинации. Важным этапом лечения, повышающим вероятность длительного хорошего контроля диабета, является ранняя диагностика заболевания, когда метаболические нарушения, связанные с диабетом, ещё не очень тяжелы. Чем ниже уровень гликемии в момент постановки диагноза диабета, тем ниже будет в дальнейшем поддерживаемый уровень A1C и меньше вероятность отдалённых осложнений [22].

Изменение образа жизни

Основными внешними факторами, повышающими риск развития сахарного диабета 2 типа, являются генетический риск, избыточное питание и малоподвижный образ жизни, приводящие к избыточному весу и ожирению [23]. Не удивительно, что мероприятия, направленные на устранение или уменьшение влияния этих факторов, оказывают положительный эффект в отношении контроля гликемии при установленном диабете 2 типа [24]. Несмотря на то что споры по поводу большей или меньшей эффективности различных диет продолжаются, снижение веса практически всегда сопровождается улучшением показателей гликемии. К сожалению, высокая частота повторного набора веса ограничивает роль изменений образа жизни как эффективного средства для длительного контроля гликемии. Наиболее убедительные данные о том, что снижение веса эффективно снижает уровень гликемии, были получены при двухлетнем наблюдении пациентов с сахарным диабетом 2 типа, перенесших бариатрическое оперативное лечение [25, 26]. В этих условиях сахарный диабет действительно нивелировался при сохранявшемся снижении веса более 20 кг [25, 26]. Исследования, посвящённые лекарственной терапии ожирения, отличаются высокой частотой «выбывания», низкой частотой поддержания достигнутого результата и неблагоприятными эффектами лечения. Препараты для снижения веса в настоящее время не могут быть назначены в качестве основной терапии сахарного диабета. Помимо положительного влияния снижения веса тела на гликемический контроль, уменьшение ИМТ в сочетании с физическими нагрузками улучшает прогноз в отношении развития сопутствующих ССЗ, уменьшая такие факторы риска, как артериальная гипертензия, атерогенный профиль липидов в крови, и снижает выраженность других последствий ожирения [25–28].

Учитывая все описанные преимущества, программы по изменению образа жизни, направленные на снижение веса и повышение физической активности, должны являться составляющей частью мероприятий по лечению сахарного диабета. Однако ограниченный успех программ по изменению образа жизни в отношении длительного контроля гликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа приводит к тому, что большинство пациентов нуждаются в дополнительном медикаментозном лечении.

Лекарственная терапия

Характеристики доступных на сегодняшний день противодиабетических препаратов, применя-

ющихся в виде монотерапии, приведены в таблице. Сахароснижающая эффективность отдельных препаратов и их комбинаций, продемонстрированная в клинических испытаниях, обусловлена не только их внутренними свойствами, но также и исходным уровнем гликемии, длительностью диабета, характером предшествующей терапии и другими факторами. Основным фактором при выборе класса препаратов или отдельного препарата в начале или при смене терапии является общая степень контроля гликемии. При высокой гликемии (например, A1C > 8,5 %) рекомендуются препараты с более выраженным и быстрым сахароснижающим эффектом либо более раннее начало комбинированной терапии; напротив, при уровне гликемии, близком к целевым значениям (например, A1C < 7,5 %), можно применять препараты с меньшим потенциалом и/или более медленным развитием эффекта. Очевидно, что выбор целевых уровней гликемического контроля и средств для их достижения должен быть индивидуальным для каждого пациента, со взвешенным учётом потенциального снижения A1C, ожидаемых отдалённых преимуществ и специфической безопасности, а также с учётом прочих характеристик выбранного препарата, включая побочные эффекты, переносимость, приверженность пациента лечению, материальные расходы и негликемические эффекты. В конце концов, сахарный диабет 2 типа – это прогрессирующее заболевание с тенденцией к ухудшению гликемии с течением времени. Поэтому добавление медикаментозной терапии – правило без исключений, если преследовать цель постоянного поддержания нормогликемии.

Метформин

Метформин – единственный бигуанид, применяемый в большинстве стран мира. Его основной эффект заключается в снижении продукции глюкозы печенью и уменьшении уровня гликемии натощак. Обычно монотерапия метформином приводит к снижению содержания A1C примерно на 1,5 % [15, 29]. Препарат обычно хорошо переносится, а самые частые нежелательные эффекты возникают со стороны желудочно-кишечного тракта. Несмотря на потенциальный фатальный исход лактат-ацидоза, это состояние чрезвычайно редкое (менее одного случая на 100 тыс. леченых пациентов) [30]. Монотерапия метформином обычно не сопровождается гипогликемическими состояниями и может безопасно применяться у пациентов с преддиабетической гипергликемией без риска развития гипогликемий [31]. Основные негликемические эффекты метформина заключаются в стабилизации или умеренном снижении веса, что выгодно отличает его от других сахароснижающих препаратов. Исследование UKPDS продемонстрировало положительное влияние метформина на исходы ССЗ, но это требует дальнейшего подтверждения [7].

Производные сульфонилмочевины

Производные сульфонилмочевины снижают уровень гликемии путём стимулирования секреции инсулина. Сахароснижающий эффект практически такой же, как у метформина, т. е. они позволяют уменьшить содержание A1C примерно на 1,5 % [14]. Основным неблагоприятным эффектом – гипогликемия, но тяжёлые случаи с необходимостью интенсивной терапии, развитием судорог и комы встречаются редко. Кроме этого, в начале терапии сульфонилмочевинной возможна небольшая прибавка в весе (примерно 2 кг), что может негативно отразиться на общем риске ССЗ, хотя это влияние не было доказано. Озабоченность, сформулированная на основании результатов ис-

следования Университетской группой Программы диабета (University Group of Diabetes Program), тем, что препараты сульфонилмочевины могут повышать смертность от ССЗ при сахарном диабете 2 типа, не была подтверждена в исследовании UKPDS [6].

Глиниды

Как и производные сульфонилмочевины, глиниды стимулируют секрецию инсулина, хотя посредством связывания с другим участком рецептора сульфонилмочевины [16]. У них более короткое, по сравнению с препаратами сульфонилмочевины, время полувыведения, поэтому они требуют большей кратности введения. Натеглинид несколько менее эффективный в отношении снижения A1C, чем репаглинид, как в монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами [32, 33]. Глиниды обладают таким же риском набора веса, как и производные сульфонилмочевины.

Ингибиторы α -глюкозидаз

Ингибиторы α -глюкозидаз снижают скорость переваривания полисахаридов в проксимальных отделах тонкого кишечника, снижая таким образом постпрандиальную гликемию преимущественно без риска развития гипогликемии. Они менее эффективны, чем метформин или производные сульфонилмочевины, в снижении общего уровня гликемии и уменьшают содержание A1C на 0,5–0,8 % [17]. Поскольку углеводы всасываются в более дистальных отделах кишечника, при приеме этих препаратов не происходит снижения веса, а также не развивается синдром мальабсорбции; однако повышенное поступление углеводов в толстый кишечник обычно сопровождается повышенным газообразованием и неприятными желудочно-кишечными симптомами. Эти побочные эффекты в клинических исследованиях приводят к отмене ингибиторов α -глюкозидаз в 25–45 % случаев [17, 34].

Тиазолидиндионы

Тиазолидиндионы (ТЗД), или глитазоны, – модуляторы γ -рецепторов пероксисомного пролифератора (PPAR- γ). Они повышают чувствительность печени, мышечной и жировой ткани к эндогенному и экзогенному инсулину («инсулиновые сенситайзеры») [19]. Ограниченные данные о сахароснижающей способности ТЗД в виде монотерапии свидетельствуют о снижении уровня A1C на 0,5–1,4 %. Наиболее распространенными нежелательными эффектами ТЗД являются задержка жидкости и прибавка в весе. В некоторых исследованиях продемонстрировано увеличение жировой ткани, преимущественно подкожной, с перераспределением жира из висцеральных депо. Задержка жидкости проявляется периферическими отеками; возможно развитие или декомпенсация сердечной недостаточности.

Инсулин

Инсулин – самый старый из ныне существующих сахароснижающих средств с максимально большим опытом применения. При использовании в адекватных дозах он наиболее эффективно снижает любое повышенное содержание A1C до уровня, близкого к целевому. Для преодоления инсулинорезистентности при сахарном диабете 2 типа и достижения целевого уровня A1C могут потребоваться несколько более высокие дозы инсулина (от одной единицы и более на 1 кг), чем для лечения сахарного диабета 1 типа. Инсулинотерапия сопровождается прибавкой веса примерно на 2–4 кг, что может оказать неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистый риск. Терапия инсулином также сопровождается

гипогликемическими состояниями, которые развиваются гораздо реже, чем при сахарном диабете 1 типа. В клинических исследованиях, посвященных достижению нормогликемии и среднего уровня A1C примерно 7 %, тяжёлые эпизоды гликемии (т. е. требовавшие помощи со стороны третьих лиц) развивались с частотой от одного до трёх случаев на 100 человеко-лет [8, 35–38] по сравнению с 61 случаем на 100 человеко-лет в группе интенсивной терапии исследования DCCT [4].

Агонисты глюкагоноподобного пептида 1 (эксенатид)

Глюкагоноподобный пептид 1 типа (ГПП-1) 7-37 – натуральный пептид, вырабатываемый L-клетками тонкого кишечника, который стимулирует секрецию инсулина. Хотя опубликованных исследований по этому новому препарату намного меньше, чем по другим сахароснижающим средствам, эксендин-4, по-видимому, способен снижать уровень A1C на 0,5–1 %, в основном за счёт снижения постпрандиальной гликемии [39–42]. Эксенатид также подавляет секрецию глюкагона и замедляет перистальтику кишечника. Его применение не сопровождается гипогликемиями, но при этом несколько чаще развиваются нежелательные желудочно-кишечные эффекты; 30–45 % пациентов отмечают один или несколько эпизодов тошноты, рвоты или диареи [39–42].

Агонисты амилина (прамлинтид)

Прамлинтид – синтетический аналог гормона β -клеток амилина. В настоящее время в США прамлинтид одобрен к применению только как дополнительная терапия к инсулину.

Прамлинтид вводится подкожно, перед едой. Он подавляет выработку глюкагона в зависимости от глюкозы и снижает преимущественно постпрандиальные колебания гликемии [21]. В клинических испытаниях уровень A1C снижался на 0,5–0,7 % [43]. Основные нежелательные побочные эффекты препарата, вводимого перед едой, связаны с желудочно-кишечным трактом.

Как начинать сахароснижающую терапию и дальнейшие действия

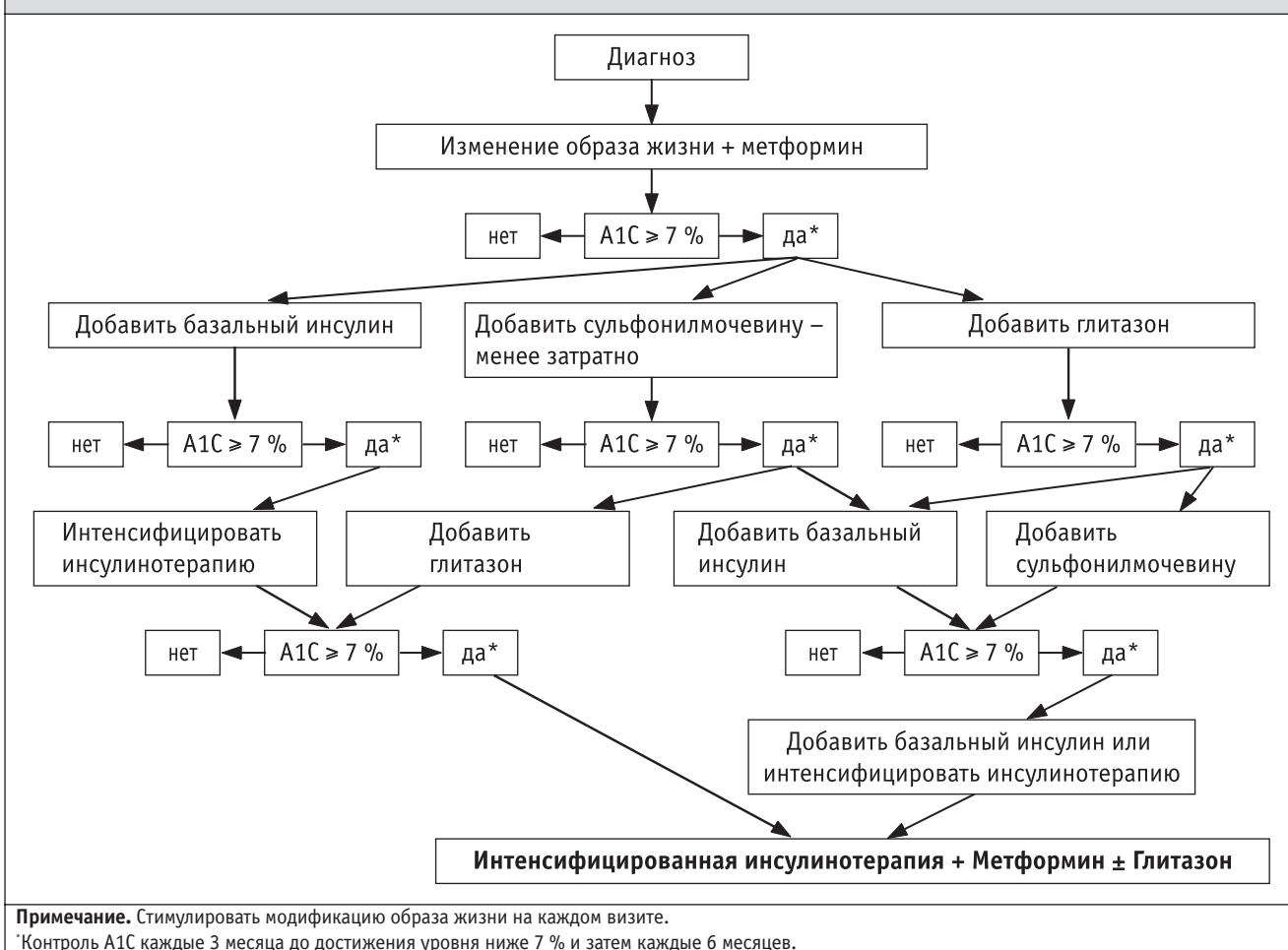
За исключением редких ситуаций, например при выраженном катаболизме или гиперосмолярности, при диабетическом кетоацидозе или если пациент не в состоянии самостоятельно принимать жидкость (см. **Особые условия / группы пациентов**), для начала терапии или её изменения госпитализация в стационар не является обязательной. В лечении диабета основная роль отводится пациенту, который должен быть хорошо обучен. У многих пациентов достаточно эффективное оказываемая монотерапия, однако прогрессирующий характер самого заболевания часто со временем приводит к потребности в комбинированном лечении для поддержания целевых значений гликемии.

В начале лечения измерение гликемии должно проводиться ежедневно, натощак и после еды (постпрандиально). Самостоятельный контроль уровня глюкозы в крови (СКГК) – важный элемент при добавлении нового препарата или изменении доз, особенно при подборе доз инсулина. Гликемия натощак, измеренная несколько раз подряд в течение недели, обычно хорошо коррелирует с уровнем A1C. Инсулинотерапия требует более частого и тщательного мониторинга.

Алгоритм

Алгоритм подбора терапии (см. рисунок) учитывает характеристики каждого варианта тера-

Рисунок. Алгоритм контроля метаболизма при сахарном диабете 2 типа



пии, их синергизм и стоимость. Цель лечения – достижение и поддержание уровня гликемии, близкого к диапазону гликемии здорового человека, а также смена терапии настолько быстро, насколько позволяет титрация дозы конкретного препарата. В этот алгоритм не включены прамлинтид, эксенатид, ингибиторы α -глюкозидаз и глиниды в связи с их относительно невысокой сахароснижающей активностью, ограниченными данными клинического использования и/или от-

носительной дороговизной (см. таблицу). Однако у некоторых пациентов их можно рассматривать как подходящую альтернативу другим вариантам терапии.

Шаг 1: изменения образа жизни и метформин

Основываясь на многочисленных немедленных и отдалённых преимуществах снижения веса и повышения физической активности, прекрасно-го соотношения эффективности и затрат этих ме-

Таблица. Противодиабетические методы, применяемые в качестве монотерапии

Методы	Ожидаемое снижение A1C, %	Преимущества	Недостатки
Шаг 1: начальный			
Снижение веса и увеличение физической активности	1–2	Малые затраты, много преимуществ	Эффективность теряется уже на первом году терапии
Метформин	1,5	Недорогой, вес стабильный	ЖК побочные эффекты, редко лактат-ацидоз
Шаг 2: дополнительная терапия			
Инсулин	1,5–2,5	Нет ограничения доз, недорогой, улучшает липидный профиль	Иньекции, контроль гликемии, гипогликемия, набор веса
Сульфонилмочевина	1,5	Дешевизна	Набор веса, гипогликемия ¹
ТЗД	0,5–1,4	Улучшает липидный профиль	Задержка жидкости, прибавка веса, дороговизна
Другие препараты			
Ингибиторы α -глюкозидаз	0,5–0,8	Вес стабильный	Частые ЖК побочные эффекты, приём 3 раза в сутки, дороговизна
Эксенатид	0,5–1,0	Снижение веса	Иньекции, частые ЖК побочные эффекты, дороговизна, мало опыта
Глиниды	1–1,5 ²	Короткое действие	Приём 3 раза в сутки, дороговизна
Прамлинтид	0,5–1,0	Снижение веса	Иньекции, приём 3 раза в сутки, дороговизна, частые ЖК побочные эффекты, мало опыта

Примечание. ¹ Тяжёлая гипогликемия при приёме препаратов сульфонилмочевины развивается редко.

² Репаглинид более эффективно снижает A1C, чем натеглинид.

роприятий, был принят консенсус о том, что методы изменения образа жизни должны стать первым этапом в лечении впервые выявленного сахарного диабета 2 типа (см. рисунок). Эти мероприятия должны проводиться с участием специалистов, работающих в системе здравоохранения, в частности специально подготовленных диетологов; кроме этого, они должны учитывать этнические и культурные особенности населения. Более того, пожизненный контроль гликемии, артериального давления и содержания липидов в крови, стремление к снижению массы тела (или хотя бы её поддержанию) должны оставаться приоритетными темами в лечении сахарного диабета 2 типа, даже при назначении лекарственных препаратов.

Авторы считают, что у большинства людей с сахарным диабетом 2 типа мероприятия по изменению образа жизни не обеспечивают достижения целевых параметров углеводного обмена либо из-за недостаточного снижения веса, его повторного набора, либо из-за прогрессирования заболевания, или вследствие сочетания этих и ряда других факторов. Поэтому мы рекомендуем начинать терапию метформином наряду с изменением образа жизни сразу после установления диагноза. При отсутствии специфических противопоказаний метформин рекомендуется назначать в первую очередь благодаря его влиянию на гликемию, отсутствию прибавки в весе и гипогликемических состояний, обычно хорошей переносимости с низкой частотой побочных эффектов, высокому уровню приверженности и относительно низкой стоимости. Доза метформина должна быть постепенно (в течение одного-двух месяцев) увеличена до максимально эффективной и переносимой.

При титрации доз метформина следует учитывать, что:

- 1) терапия начинается с низких доз (500 мг), препарат принимается один или два раза в сутки во время еды (завтрак и/или ужин);
- 2) через 5–7 дней, при отсутствии неблагоприятных эффектов со стороны ЖКТ, доза увеличивается до 850 или 1000 мг перед завтраком и ужином;
- 3) если при увеличении дозы развиваются неблагоприятные эффекты со стороны ЖКТ, дозу следует уменьшить до предыдущей и попытаться увеличить позднее;
- 4) максимальная эффективная доза обычно составляет 850 мг два раза в сутки; при увеличении дозы до 3 г в сутки эффективность препарата несколько возрастает. Желудочно-кишечные эффекты могут ограничивать дозу;
- 5) для снижения стоимости лечения препаратами первого выбора должны быть метформины-дженерики.

При сохранении упорной гипергликемии следует решить вопрос о быстром добавлении других сахароснижающих препаратов.

Шаг 2: дополнительная терапия

Если компенсации углеводного обмена не удаётся достичь при помощи изменения образа жизни и максимальных доз метформина в течение двух-трёх месяцев после начала терапии или в любой момент, если не достигается оптимальное содержание A1C, следует назначить дополнительный препарат. Чёткого консенсуса в отношении второго препарата, добавляемого к метформину, пока не существует; и выбор делается между инсулином, препаратом сульфонилмочевины или ТЗД (см. рисунок), как обсуждалось выше, выбор препарата будет опреде-

ляться концентрацией A1C. Для пациентов с уровнем A1C выше 8,5 % или симптомами, обусловленными гипергликемией, следует предпочесть агент с наибольшей сахароснижающей способностью. Относительно высокая стоимость новых препаратов, доступных только в виде оригинальных брендов, должна быть уравновешена их относительно более высокой эффективностью.

Шаг 3: дальнейшие изменения терапии

Если модификация образа жизни, метформин и второй препарат не привели к достижению целевых параметров контроля углеводного обмена, следующий этап заключается в начале или интенсификации инсулинотерапии. Если уровень A1C близок к целевому, т. е. ниже 8,0 %, можно добавить третий пероральный сахароснижающий препарат. Тем не менее такой подход является более дорогостоящим и не всегда оказывается эффективным по сравнению с переходом или интенсификацией инсулинотерапии [45]. При переходе на интенсивную инсулинотерапию с инъекции инсулина короткого или быстрого действия следует отменить секретогены инсулина (препараты сульфонилмочевины или глиниды), поскольку они не обладают синергичным действием с вводимым инсулином.

Рациональный выбор специфических комбинаций

Для большинства пациентов со временем становится необходимым назначение более одного лекарственного препарата. Выбор препаратов должен основываться на их сахароснижающей эффективности и других характеристиках, перечисленных в таблице. Тем не менее при назначении второго и, возможно, третьего средства следует учитывать синергизм их действия и другие формы взаимодействий. Говоря обобщённо, сахароснижающие препараты с различным механизмом действия будут оказывать максимальный синергичный эффект. Наиболее эффективными считаются комбинации инсулина с метформином [46] и инсулина с ТЗД [47]. Следует учитывать риск задержки жидкости при назначении последней комбинации. ТЗД в сочетании с инсулином в настоящее время не разрешены к применению в Европейском Союзе. Хотя как метформин, так и ТЗД эффективно повышают чувствительность к инсулину, у них разные органы-мишени, в связи с чем в ряде исследований наблюдался аддитивный эффект при совместном применении метформина с ТЗД, который выражался в снижении уровня A1C на 0,3–0,8 % [48, 49].

Особые условия / особые группы пациентов

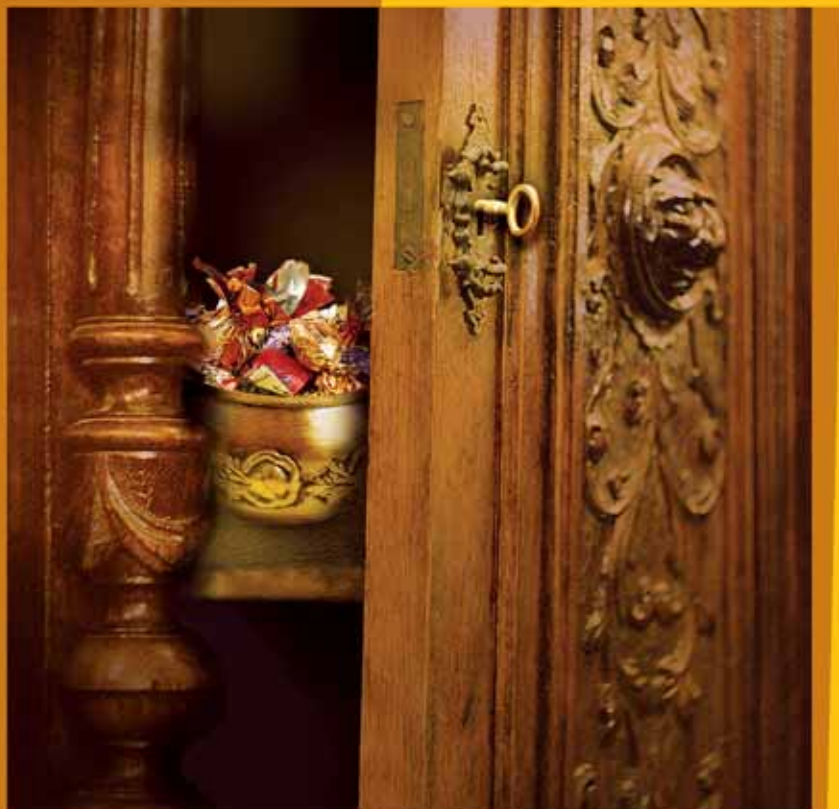
При тяжёлом некомпенсированном диабете, с катаболическими явлениями, который диагностируется при повышении уровня глюкозы в плазме натощак более 250 мг/дл (13,9 ммоль/л) или более 300 мг/дл (16,7 %) при случайном измерении гликемии, при уровне A1C выше 10 %, при наличии кетонурии или полиурии, полидипсии и снижении веса терапией выбора является инсулин в сочетании с изменениями образа жизни. У некоторых пациентов с такими признаками и симптомами может оказаться нераспознанный сахарный диабет 1 типа, у других сахарный диабет 2 типа сопровождается выраженным дефицитом инсулина. Доза инсулина подбирается быстро, и часто уровень гликемии быстро возвращается к целевым показателям. После стабилизации состояния пациента возможно назначение перорального сахароснижающего препарата и отмена инсулина.

МЕТФОРМИН
Сиофор®

500/850



Ключ к решению проблемы инсулинорезистентности



**ВАШ
ВЫБОР –
ЭФФЕКТИВНЫЙ
ПОДХОД
К ТЕРАПИИ**

Улучшает усвоение глюкозы тканями за счет повышения чувствительности к инсулину

Снижает продукцию глюкозы печенью

Снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

Закключение

Сахарный диабет 2 типа приобрёл характер эпидемии. Его отдалённые последствия проявляются чрезмерными страданиями людей и огромными экономическими затратами. Мы поняли, что такая большая заболеваемость и связанные с ней отдалённые осложнения могут быть значительно уменьшены мерами, направленными на достижение уровней гликемии, близких к значениям гликемии у здоровых людей. Хотя многие новые препараты и разнообразные комбинации препаратов оказались способными понижать содержание глюкозы в крови, имеющиеся на сегодняшний день варианты терапии оказываются не в состоянии достигать и поддерживать адекватный уровень контроля углеводного обмена.

Представленные рекомендации и алгоритм по лечению сахарного диабета подчёркивают важность:

- достижения и поддержания нормальных значений гликемии;
- начала лечения с изменения образа жизни и приёма метформина;
- быстрого добавления лекарственной терапии и перехода на другой этап лечения при невозможности добиться или поддерживать целевые уровни гликемии;
- раннего начала инсулинотерапии у пациентов с неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена.

Литература

1. American Diabetes Association. Standards of medical care of diabetes // Diabetes Care 28(Suppl. 1):S15–S35, 2005.

2. European Diabetes Policy Group: A desk-top guide to type 2 diabetes mellitus // Diabet Med 16:716–730, 1999.

3. The Royal College of General Practitioners Effective Clinical Practice Unit: Clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus: management of blood glucose [article online], 2002. Available from http://www.nice.org.uk/pdf/NICE_full_blood_glucose.pdf.

4. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus: the Diabetes Control and Complications Trial // N Engl J Med 329:978–986, 1993.

5. Reichard P., Nilsson B.-Y., Rosenqvist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. N Engl J Med 329:304–309, 1993.

6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // Lancet 352:837–853, 1998.

7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Effect of intensive blood

glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) // Lancet 352:854–865, 1998.

8. Ohkubo Y., Kishikawa H., Araki E., Takao M., Isami S., Motoyoshi S., Kojima Y., Furuyoshi N., Shichiri M. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with NIDDM: a randomized prospective 6-year study // Diabetes Res Clin Pract 28:103–117, 1995.

9. Diabetes Control and Complications Trial /Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group: Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes // N Engl J Med 348:2294–2303, 2003.

10. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group: Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes // N Engl J Med 353:2643–2653, 2005.

11. Advance Collaborative Group: ADVANCE: Action in Diabetes and Vascular Disease: patient recruitment and characteristics of the study population at baseline // Diabet Med 22:882–888, 2005.

12. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes–2006 // Diabetes Care29(Suppl. 1):S4–42, 2006.

13. National Institutes of Health: Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. Bethesda, MD, National Institutes of Health, 1999 (NIH publ. no. 98-4083).

14. Groop L. Sulfonylureas in NIDDM // Diabetes Care 15:737–747, 1992.

15. Bailey C.J., Turner R.C. Metformin // N Engl J Med 334:574–583, 1996.

16. Malaisse W.J. Pharmacology of the meglitinide analogs: new treatment options for type 2 diabetes mellitus // Treat Endocrinol 2:401–414, 2003.

17. Van de Laar F.A., Lucassen P.L., Akkermans R.P., Van de Lisdonk E.H., Rutten G.E., Van Weel C. Alpha-glucosidase inhibitors for type 2 diabetes mellitus // Cochrane Database Syst Rev CD003639, 2005.

18. Genuth S. Insulin use in NIDDM // Diabetes Care 13:1240–1264, 1990.

19. Yki-Jarvinen H. Drug therapy: thiazolidinediones // N Engl J Med 351:1106, 2004.

20. Drucker D.J. Biologic actions and therapeutic potential of the proglucagon-derived peptides // Nature Endocrinol Metab 1:22–31, 2005.

21. Schmitz O., Brock B., Rungby J. Amylin agonists: a novel approach in the treatment of diabetes // Diabetes 53(Suppl. 3):S233–S238, 2004.

22. Colagiuri S., Cull C.A., Holman R.R., UKPDS Group: Are lower fasting plasma glucose levels at diagnosis of type 2 diabetes associated with improved outcomes? // Diabetes Care 25:1410–1417, 2002.

23. Harris M.I. Epidemiologic correlates of NIDDM in Hispanics, whites and blacks in the U.S. population // Diabetes Care 14(Suppl. 3):639–648, 1991.

24. Rewers M., Hamman R.F. Risk factors for non-insulin dependent diabetes // Diabetes in America. 2nd ed. Harris M, Ed. Bethesda, MD, National Institutes of Health, 1995, p. 179–220 (NIH publ. no. 95-1468).

25. Pories W.J., Swanson M.S., MacDonald K.G., Long S.B., Morris P.G., Brown B.M., Barakat H.A., daRamon R.A., Israel G., Dolezal J.M. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus // Ann Surg 222:339–350, 1995.

26. Sjostrom L., Lindroos A.K., Peltonen M., Torgerson J., Bouchard C., Carlsson B., Dahlgren S., Larsson B., Narbro K., Sjostrom C.D., Sullivan M., Wedel H., Swedish Obese Subjects Study Scientific Group: Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery // N Engl J Med 351:2683–2693, 2004.

27. Pontiroli A.E., Folli F., Paganelli M., Micheletto G., Pizzocri P., Vedani P., Luisi F., Perego L., Morabito A., Doldi S.B. Laparoscopic gastric banding pre-

Информация о препарате	СИОФОР® («Берлин-Хеми АГ / Менарини Групп», Германия) Метформина гидрохлорид Таблетки 500 мг; таблетки 850 мг
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА Сахароснижающее средство из группы бигуанидов.	ее утилизации; угнетение всасывания глюкозы в кишечнике. У человека метформин обладает, независимо от его влияния на уровень сахара в крови, благоприятным действием на жировой обмен, приводит к снижению общего холестерина, холестерина низкой плотности и триглицеридов.
ПОКАЗАНИЯ Сахарный диабет 2 типа (инсулиннезависимый), особенно в сочетании с ожирением при неэффективности диетотерапии.	СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Внутрь. Начинают с суточной дозы 1–2 таблетки Сиофор® 500 или 1 таблетки Сиофор® 850 (что соответствует 0,5–1 г или 0,85 г метформина гидрохлорида), затем ее увеличивают с интервалами в несколько дней (Сиофор® 500) или от нескольких дней до двух недель (Сиофор® 850) до обычной или более высокой суточной дозы – 3–6 таблеток Сиофор® 500 или 2–3 таблетки Сиофор® 850.
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА Метформин – это бигуанид, обладающий сахароснижающим действием и обеспечивающий снижение как базальной, так и постпрандиальной (после приема пищи) концентрации сахара в крови. Метформин не стимулирует секрецию инсулина и поэтому не приводит к гипогликемии. Действие метформина основывается на следующих механизмах: снижение выработки глюкозы в печени из-за угнетения глюконеогенеза и гликогенолиза; повышение чувствительности мышц к инсулину и, следовательно, улучшение поглощения глюкозы на периферии и	Разделы: Противопоказания, Побочные действия, Взаимодействие, Меры предосторожности – см. в инструкции по применению препарата.

vents type 2 diabetes and arterial hypertension and induces their remission in morbid obesity // *Diabetes Care* 28:2703–2709, 2005.

28. Diabetes Prevention Program Research Group: Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the Diabetes Prevention Program // *Diabetes Care* 28:888–894, 2005.

29. DeFronzo R., Goodman A., Multicenter Metformin Study Group: Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus // *N Engl J Med* 333:541, 1995.

30. Salpeter S., Greyber E., Pasternak G., Salpeter E. Risk of fatal and non-fatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus // *Cochrane Database Syst Rev* CD002967, 2006.

31. Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // *N Engl J Med* 346:393–403, 2002.

32. Rosenstock J., Hassman D.R., Maddler R.D., Brazinsky S.A., Farrell J., Khutoryansky N., Hale P.M. Repaglinide versus nateglinide monotherapy: a randomized, multicenter study // *Diabetes Care* 27:1265–1270, 2004.

33. Gerich J., Raskin P., Jean-Louis L., Purkayastha D., Baron A. PRESERVE-1: two-year efficacy and safety of initial combination therapy with nateglinide or glyburide plus metformin // *Diabetes Care* 28:2093–2100, 2005.

34. Chiasson J.L., Josse R.G., Gomis R., Hanefeld M., Karasik A., Laakso M. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM Trial // *JAMA* 290:486–494, 2003.

35. Nathan D.M., Rousell A., Godine J.E. Glyburide or insulin for metabolic control in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized double-blind study // *Ann Intern Med* 108:334–340, 1988.

36. Abaira C., Johnson N., Colwell J., VA CSDM Group: VA Cooperative study on glycemic control and complications in type II diabetes // *Diabetes Care* 18:1113–1123, 1995.

37. Zammitt N.N., Frier B.M. Hypoglycemia in type 2 diabetes // *Diabetes Care* 28:2948–2961, 2005.

38. Miller C.D., Phillips L.S., Ziemer D.C., Gallina D.L., Cook C.B., El-Kebbi I.M. Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus // *Arch Intern Med* 161:1653–1659, 2005.

39. Kendall D.M., Riddle M.C., Rosenstock J., Zhuang D., Kim D.D., Fineman M.S., Baron A.D. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and

a sulfonylurea // *Diabetes Care* 28:1083–1091, 2005.

40. DeFronzo R., Ratner R.E., Han J., Kim D.D., Fineman M.S., Baron A.D. Effects of exenatide on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes // *Diabetes Care* 28:1092–1100, 2005.

41. Buse J.B., Henry R.R., Han J., Kim D.D., Fineman M.S., Baron A.D. Exenatide-113 Clinical Study Group: Effects of exenatide on glycemic control over 30 weeks in sulfonylurea-treated patients with type 2 diabetes // *Diabetes Care* 27:2628–2635, 2004.

42. Heine R.J., Van Gaal L.F., Johns D., Mihm M.J., Widel M.H., Brodows R.G. Exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes // *Ann Intern Med* 143:559–569, 2005.

43. Hollander P.A., Levy P., Fineman M.S., Maggs D.G., Shen L.Z., Strobel S.A., Weyer C., Kolterman O.G. Pramlintide as an adjunct to insulin therapy improves long-term glycemic and weight control in patients with type 2 diabetes // *Diabetes Care* 26:784–790, 2003.

44. Hirsch I.B., Bergenstal R.M., Parkin C.G., Wright E., Buse J.B. A real-world approach to insulin therapy in primary care practice // *Clin Diabetes* 23:78–86, 2005.

45. Schwartz S., Sievers R., Strange P., Lyness W.H., Hollander P. Insulin 70/30 mix plus metformin versus triple oral therapy in the treatment of type 2 diabetes after failure of two oral drugs // *Diabetes Care* 26:2238–2243, 2003.

46. Yki-Jarvinen H., Ryysy L., Nikkila K., Tulokas T., Vanamo R., Heikkila M. Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 diabetes mellitus // *Ann Intern Med* 130:389–396, 1999.

47. Strowig S., Aviles-Santa M.L., Raskin P. Improved glycemic control without weight gain using triple therapy in type 2 diabetes // *Diabetes Care* 27:1577–1583, 2004.

48. Fonseca V., Rosenstock J., Patwardhan R., Salzman A. Effect of metformin and rosiglitazone combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus // *JAMA* 283:1695–1702, 2000.

49. Bailey C.J., Bagdonas A., Rubes J., McMorn S.O., Donaldson J., Biswas N., Stewart M.W. Rosiglitazone/metformin fixed dose combination compared with uptitrated metformin alone in type 2 diabetes mellitus: a 24 week, multicenter, randomized, double blind, parallel group study // *Clin Ther* 27:1548–1561, 2005.

50. Bastien A. The ACCORD trial: a multidisciplinary approach to control cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus // *Pract Diabetol* 23:6–11, 2004.

Новый метод лечения позволяет предотвратить ампутацию конечностей при диабете

Американские учёные заявляют об успешном завершении первого этапа клинических испытаний принципиально нового метода лечения диабетической нейропатии – тяжёлого осложнения сахарного диабета, являющегося наиболее распространённой причиной не связанных с травмами ампутаций конечностей.

Отчет о результатах испытаний новой методики лечения, разработанной учёными из Манчестерского университета под руководством профессора Дэвида Томлисона, опубликован в журнале *Diabetes*.

Диабетическая нейропатия вызвана поражением нервных окончаний центральной и периферической нервной системы. Это осложнение развивается приблизительно у 50 % больных диабетом, страдающих этим заболеванием на протяжении длительного периода времени. Симптомы диабетической нейропатии включают онемение, сла-

бость и, несколько реже, болезненные ощущения в поражённых конечностях. Аналогичные нарушения могут затронуть сердце, почки, половые органы, глаза, а также органы пищеварительной системы больного диабетом.

Новый метод лечения основан на стимуляции экспрессии генов, определяющих структуру факторов роста нервных клеток. Препарат, выполняющий роль стимулятора, изготовлен на основе ДНК-связанного протеина ZFP TFTM и вводится посредством однократной инъекции в верхние и нижние конечности больных.

По словам разработчиков, первый этап клинических испытаний, проведённый с участием 12 больных диабетом, показал высокую эффективность и хорошую переносимость препарата. Единственным существенным побочным эффектом были незначительные аллергические реакции в месте введения препарата, зафиксированные у четырёх пациентов. К следующему этапу клинических испытаний учёные планируют приступить до конца 2006 г.

Mednovosti.ru