# ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Терапии ИПО

# РЕФЕРАТ Сахарный диабет 2 типа

Выполнил: врач-ординатор кафедры терапии ИПО Ямкина Я. Е.

# Оглавление

- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- Список литературы

•

#### 1. Краткая информация

# 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Сахарный диабет (СД) — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) — нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее.

# 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

СД 2 является заболеванием со сложным многофакторным патогенезом.

Основными патогенетическими механизмами считаются нарушение секреции инсулина и инсулинорезистентность, однако количество новых дефектов, вызывающих хроническую гипергликемию при СД 2, постоянно увеличивается:

- Нарушение секреции инсулина;
- Инсулинорезистентность (наибольшее значение имеет инсулинорезистентность мышц, печени, жировой ткань); Сниженный инкретиновый эффект (инкретины гормоны желудочно-кишечного тракта,
- вырабатываемые в ответ на прием пищи и вызывающие стимуляцию секреции инсулина, наибольшее значение имеют глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) и глюкозозависимый инсулинотропный полипептид); Нарушение секреции глюкагона гормона, синтезируемого в α- клетках поджелудочной железы и противостоящего своими

•

эффектами действию инсулина;

• Повышенная реабсорбция глюкозы в почках (вследствие повышенной активности натрий-глюкозных котранспортеров 2 типа (НГЛТ-2), локализованных преимущественно в проксимальных отделах почечных канальцев).

В последние годы также обсуждается роль в патогенезе иммунной дисрегуляции/ хронического воспаления, изменений микробиоты кишечника и других факторов.

# 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Во всем мире происходит увеличение распространенности СД. По данным Международной Диабетической Федерации численность пациентов с СД в возрасте 20-79 лет в мире на 1 января 2018 г. превысила 425 млн. В Российской Федерации (РФ) по данным регистра больных СД на 1 января 2019 г. состояло на диспансерном учете 4,58 млн. человек (3,1% населения), из них 92% (4,2 млн.) – СД 2, 6% (256 тыс.) – СД 1 и 2% (90 тыс.) - другие типы СД, в том числе 8006 человек с гестационным СД.

Однако эти данные недооценивают реальное количество пациентов, поскольку учитывают только выявленные и зарегистрированные случаи заболевания. Так, результаты масштабного российского эпидемиологического исследования (NATION) подтверждают, что по обращаемости в рутинной клинической практике диагностируется лишь 54% СД 2 и у 46% пациентов СД выявляется только посредством активного скрининга. Таким образом, реальная численность пациентов с СД в РФ не менее 9 млн. человек (около 6% населения.

# 1.4 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В РФ используется классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 1999г с дополнениями (см. табл. 1)

Таблица 1. Классификация сахарного диабета (Всемирная Организация Здравоохранения, 1999, с дополнениями) [1,2,8].

СД 1 типа • Иммуноопосредованный • Идиопатический	Деструкция β-клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности	
СД 2 типа	<ul> <li>с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или</li> <li>с преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее</li> </ul>	
Кроме манифестного СЛ Другие специвические типы СД Комментарии: в отличие зарубежной практике испо 1 типа (вместо инсулинзава	<ul> <li>Генетические дефекты функции β-клеток</li> <li>Генетические дефекты действия инсулина</li> <li>Заболевания экзокриной части поджелудочной железы опридовремений и МКБ 10 в отечественной и</li> <li>СД, индуцированный лекарственными препаратами или лежной и препаратами или препаратами и препаратами или препаратами или препаратами и препаратами и препаратами и предаратами и предарата</li></ul>	
Гестационный СД	Возникает во время беременности <sup>1</sup>	

# 1.5 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

СД 2 чаще развивается у лиц старше 40 лет с избыточной массой тела или ожирением (особенно абдоминальным его типом), но может развиваться и в более молодом возрасте, и у лиц с нормальной массой тела.

Особенностью заболевания является длительное бессимптомное течение. Выявление чаще всего происходит либо случайно, либо в ходе диспансерного обследования пациентов с заболеваниями, часто сочетающимися с СД 2: ожирение, ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), подагра, поликистоз яичников. При отсутствии скрининга установление диагноза может отдаляться на 7-9 лет от начала заболевания.

Факторы риска развития СД 2 перечислены в табл. 2.

#### Таблица 2. Факторы риска развития сахарного диабета 2 типа.

Возраст  $\geq$  45 лет; Избыточная масса тела и ожирение (ИМТ  $\geq$  25 кг/м $^2$  для европеоидной расы (23 кг/м $^2$  для азиатской популяции);

. Семейный анамнез СД (родители или сибсы с СД 2);

Привычно низкая физическая активность;

Нарушенная гликемия натощак или нарушенная толерантность к глюкозе в анамнезе;

Гестационный СД или рождение крупного плода в анамнезе;

Артериальная гипертензия (≥ 140/90 мм рт. ст. или медикаментозная антигипертензивная терапия);

Холестерин ЛВП ≤ 0,9 ммоль/л и/или уровень триглицеридов ≥ 2,82 ммоль/л;

Синдром поликистозных яичников;

Наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Абдоминальное ожирение служит основным фактором риска СД 2 и во многом причиной, наблюдаемой инсулинорезистентности. Однако клиническая манифестация возникает СД 2 тогда, когда К существующей инсулинорезистентности присоединяется дисфункция β-клеток. Аутоантитела к В-клетке при СД 2 отсутствуют. Инсулинорезистентность при СД 2 проявляется как в отношении эндогенного, так и экзогенного инсулина. Эндогенный инсулин, кай правило, вырабатывается в нормальном или повышенном количестве. Обычно этого хватает для предотвращения диабетического кетоацидоза и пациенты с

СД 2 не подвержены ему, за исключением случаев острых состояний, сопровождающихся повышенной потребностью в инсулине (острые воспалительные состояния, оперативные вмешательства, острый инфаркт миокарда (ИМ), инсульт и др.). Для пациентов с СД 2 характерен хороший ответ на пероральные сахароснижающие препараты (ПССП).

Как правило, у пациентов с СД 2 наряду с избыточной массой тела (или ожирением) имеются различные проявления так называемого метаболического синдрома:  $A\Gamma$ , атерогенная дислипидемия, гиперурикемия, микроальбуминурия, нарушение свертываемости крови.

У 20–30% пациентов первым проявлением СД 2 могут быть ИМ, инсульт, потеря зрения и другие осложнения.

Неблагоприятный прогноз у пациентов с СД 2 определяется развитием макро- и микрососудистых осложнений.

Основная причина смерти пациентов с СД 2 — это ССЗ, распространенность которых среди пациентов СД 2 в 2—4 раза превышает таковую среди лиц без СД.

# 2. Диагностика

Критерии установления диагноза

ВОЗ утверждены следующие критерии диагностики СД и других нарушений гликемии: см. табл. 3.

Таблица 3. Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии (Всемирная Организация Здравоохранения, 1999—2013)

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/	
<i>время определения</i>	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма <sup>2</sup>
НОРМА		
Натощак и Через 2 часа после ПГТТ	< 5,6	< 6,1
	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет <sup>3</sup>		•
Натощак или Через 2 часа после ПГТТ "	<sup>3</sup> 6,1	3 7,0
или Через 2 часа после ПГТТ <sub>4</sub> или Случайное определение	3 11,1	3 11,1
	3 11,1	3 11,1
Нарушенная толерантность к	глюкозе	
Натощак (если определяется) и Через 2 часа после ПГТТ	< 6,1	< 7,0
	3 7,8 < 11,1	<sup>3</sup> 7,8 < 11,1
Нарушенная гликемия натоща	эк	•
Натощак и Через 2 часа после ПГТТ (если	<sup>3</sup> 5,6 < 6,1	<sup>3</sup> 6,1 < 7,0
определяется)	< 7,8	< 7,8
Норма у беременных		
Натощак и Через 1 час после ПГТТ и		< 5,1
Через 2 часа после ПГТТ		< 10,0
		< 8,5
Гестационный сахарный диаб	ет	•
Натощак или Через 1 час после ПГТТ или		<sup>3</sup> 5,1 < 7,0
Через 2 часа после ПГТТ		з 10,0
		<sup>3</sup> 8,5 < 11,1

1 Диагностика проводится на основании лабораторных определений уровня гликемии. 2 Возможно использование сыворотки.

3 Диагноз СД всегда следует подтверждать повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами. Диагноз гестационного СД может быть поставлен на основании однократного определения гликемии.

<sup>4</sup> При наличии классических симптомов гипергликемии.

Перевод глюкозы крови из ммоль/л в мг/дл: ммоль/л  $\times$  18,02 = мг/дл

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

**Случайное** — означает уровень глюкозы крови в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи.

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

#### Правила проведения ПГТТ:

ПГТТ следует проводить утром на фоне не менее чем 3-дневного неограниченного питания (более 150 г углеводов в сутки) и обычной физической активности. Тесту должно предшествовать ночное голодание в течение 8–14 часов (можно пить воду). Последний вечерний прием пищи должен содержать 30–50 г углеводов. После забора крови натощак испытуемый должен не более чем за 5 мин выпить 75 г безводной глюкозы или 82,5 г моногидрата глюкозы, растворенных в 250–300 мл воды. В процессе теста не разрешается курение. Через 2 часа осуществляется повторный забор крови.

Для предотвращения гликолиза и ошибочных результатов определение концентрации глюкозы проводится сразу после взятия крови, или кровь должна быть центрифугирована сразу после взятия, или храниться при температуре 0–4°C, или быть взята в пробирку с консервантом (флуорид натрия).

#### ПГТТ не проводится:

• на фоне острого заболевания;

• на фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазиды, бетаадреноблокаторы и др.)

ВОЗ одобрила возможность использования HbA1c для диагностики CД. Нормальным считается уровень  $HbA_{1c}$  до 6,0 % (42 ммоль/моль). Диагноз CД устанавливается при уровне  $HbA_{1c}$  более или равно 6,5% Согласно рекомендациям Всемирной

Организации Здравоохранения, уровень  $HbA_{1c}$  6,0-6,4% (42-47 ммоль/моль) сам по себе не позволяет устанавливать какие-либо диагнозы, но не исключает возможности диагностики СД по уровню глюкозы крови. 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 крови.

#### 2.1 Жалобы и анамнез

СД 2 как правило длительно остается нераспознанным вследствие отсутствия каких-либо видимых проявлений. Могут быть неспецифические жалобы на слабость, быструю утомляемость, снижение памяти. При хронической гипергликемии при СД 2 могут иметь место: жажда (до 3–5 л/ сут); кожный зуд; полиурия; никтурия; снижение массы тела; фурункулез, грибковые инфекции; плохое заживление ран. Причиной первого обращения пациента к врачу могут стать различные проявления микро- и макроангиопатий, боли в ногах, эректильная дисфункция.

Заболевание чаще развивается в среднем и пожилом возрасте, очень часто имеется отягощенная наследственность по СД 2. Факторы риска СД 2, которые следует учитывать при сборе анамнеза, перечислены в табл. 2.

#### 2.2 Физикальное обследование

Специфических признаков СД 2, которые можно было бы выявить при физикальном осмотре, не существует. Необходимо соблюдать общие пропедевтические принципы обследования

# 2.3 Лабораторные диагностические исследования

• **Рекомендуется** определение глюкозы плазмы всем лицам с жалобами на жажду (до 3–5 л/сут); кожный зуд; никтурию; полиурию; плохое заживление ран; фурункулез, кандидоз; резкое и значительное снижение массы тела для уточнения наличия заболевания.

**Комментарии**: рекомендации по выявлению СД 2 у бессимптомных пациентов см. в разделах «Лабораторная диагностика» и «Профилактика и диспансерное наблюдение».

• **Рекомендуется** проведение одного из следующих исследований: определение уровня глюкозы плазмы натощак, случайное определение уровня глюкозы плазмы, исследование

уровня  ${\rm HbA_{1c}}$  всем взрослым с избыточной массой тела и наличием одного и более факторов риска с целью исключить наличие СД 2 или предиабета

- **Рекомендуется** проведение одного из следующих исследований: определение уровня глюкозы плазмы натощак, случайное определение уровня глюкозы плазмы, исследование уровня HbA<sub>1c</sub> всем взрослым старше 45 лет с целью исключить наличие СД 2 или предиабета [3,9].
- **Рекомендуется** проведение одного из следующих исследований всем лицам с подозрением на СД 2 с целью уточнения диагноза [2,3,8,10,11]:
  - о определение уровня глюкозы плазмы натощак;
  - о случайное определение уровня глюкозы плазмы при наличии классических симптомов гипергликемии; определение уровня HbA1c;

0

о проведение глюкозотолерантного теста (ПГТТ) с 75 г глюкозы.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств -5 )

**Комментарии**: Гипергликемия, выявленная при наличии острой инфекции, травмы или стресса, может быть транзиторной и не должна сама по себе относиться к диагнозу СД.

Диагноз СД у лиц без симптомов никогда не должен устанавливаться на основании однократно определенного повышенного значения глюкозы в крови. В этом случае необходимо повторное подтверждение значением глюкозы в диабетическом диапазоне либо натощак, либо в процессе ПГТТ.

Исследование уровня  $HbA_{1c}$  должно быть выполнено с использованием метода, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).

Ограничения в использовании HbA<sub>1c</sub>:

- Лабораторная и индивидуальная вариабельность, в связи с чем решения об изменении терапии должны проводиться с учетом других данных оценки гликемического контроля.
- Ситуации, которые влияют на обмен эритроцитов (анемии различного генеза, гемоглобинопатии, недавнее переливание крови, использование препартов, стимулирующих эритропоэз, терминальная почечная недостаточность, беременность). В этом случае возможно определение уровня фруктозамина, который оценивает уровень глюкозы плазмы за 3 недели, но его диагностические и целевые значения пока не разработаны.
- **Рекомендуется** определение кетоновых тел в крови или моче лицам с диагностированным СД 2 при наличии признаков метаболической декомпенсации для оценки ее выраженности .

### 2.4 Инструментальные диагностические исследования

Специфическая инструментальная диагностика для СД 2 не проводится, однако для скрининга и диагностики осложнений по показаниям проводятся различные исследования, перечисленные в разделе «Дополнительная информация».

#### 2.5 Иные диагностические исследования

Диагноз СД 2 устанавливается только по уровню глюкозы крови или  $HbA_{1c}$ , превышающему границы диабетического диапазона. Проведения дифференциальной диагностики СД 2 обычно не требуется, однако в редких случаях необходимо проведение дообследования для исключения других типов СД.

В связи с длительным бессимптомным течением заболевания, высокой вероятностью наличия осложнений уже при его выявлении, необходимостью оценки и коррекции сердечно- сосудистых факторов риска, возможным наличием сопутствующей патологии, влияющей на выбор тактики лечения, а также для обеспечения безопасного применения сахароснижающих препаратов, пациентам с впервые выявленным СД 2 необходимо проведение дополнительного обследования сразу при установлении диагноза.

- **Рекомендуется** скрининг осложнений СД и уточнение сопутствующей патологии сразу при установлении диагноза всем пациентам СД 2 с целью своевременного назначения необходимого лечения:
- - исследование клинического анализа крови лицам с диагностированным СД 2 (незамедлительно при ургентных состояниях) для исключения или подтверждения наличия сопутствующего воспалительного процесса и анемии.
- исследование биохимического анализа крови (глюкоза, креатинин, мочевая белок общий, билирубин, мочевина, кислота, аспартатаминтрансфераза, аланинаминотрансфераза, холестерин общий, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХЛНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХЛВП), триглицериды, калий, натрий) лицам с диагностированным СД 2 для последующей безопасной медикаментозной коррекции

- гипергликемии и факторов риска, а также уточнения наличия осложнений.
- - расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) лицам с диагностированным СД 2 для определения функции почек.

Расчет скорости СКФ важен для обеспечения безопасного применения сахароснижающих препаратов.

• - исследование общего анализа мочи лицам с диагностированным СД 2 для уточнения наличия инфекции мочевых путей .

При выявлении инфекции мочевых путей необходимо её лечение. У части пациентов может быть выявлено наличие кетонурии.

- - определение альбумина или соотношения альбумин/ креатинин в утренней порции мочи лицам с диагностированным СД 2 для верификации диабетической нефропатии. Исследование альбумина или соотношения альбумин/креатинин в моче проводится при отсутствии воспалительных изменений в общем анализе мочи или анализе мочи по Нечипоренко.
- - консультацию врача-офтальмолога с биомикросокопией глазного дна под мидриазом лицам с диагностированным СД 2 для верификации диабетической ретинопатии.
- - осмотр стоп, оценку чувствительности и пальпаторное определение пульсации периферических артерий лицам с диагностированным СД 2 для верификации возможных осложнений.
- - проведение ЭКГ в покое лицам с диагностированным СД 2 для скрининга сердечно-сосудистой патологии.
- **Рекомендуется** рассмотреть необходимость определения уровня С-пептида в крови лицам с СД 2 для дифференциальной диагностики с СД 1 (в редких случаях)].

**Комментарии:** С-пептид является белком, который отщепляется от молекулы проинсулина в процессе выделения инсулина в эквимолярных количествах. Не обладая секреторной активностью, С-пептид является дополнительным биологическим маркером секреции инсулина. Базальный уровень С-пептида у здоровых людей 1,1—4,4 нг/мл. При СД 1 уровень С-пептида снижен или не определяется. После стимуляции глюкозой или стандартным углеводистым завтраком уровень С-пептида у пациентов с СД 1 значимо не повышается, а при СД 2 — значительно возрастает.

• **Рекомендуется** рассмотреть необходимость исследования уровня аутоантител к антигенам β-клеток (GADA, ICA, IA-2A, Zn-T8A) лицам с СД 2 для дифференциальной диагностики с СД 1 (в редких случаях).

**Комментарии**: Аутоантитела к антигенам  $\beta$ -клеток (ICA, GADA, IAA, IA-2A, Zn-T8A) — иммунологические маркеры аутоиммунного инсулита. Присутствие двух и более специфичных аутоантител характерно для развития CDI.

• **Рекомендуется** рассмотреть возможность выполнения генетического исследования для пациентов с нетипичной картиной СД 2 для исключения других форм СД *при необходимости*].

**Комментарии**: При возникновении CД 2 в молодом возрасте может потребоваться дифференциальная диагностика с моногенными формами диабета (MODY).

• **Рекомендуется** определять уровни тестостерона у всех мужчин с ожирением и СД 2 с целью выявления гипогонадизма в условиях планового амбулаторного обследования.

**Комментарии**: СД 2 и гипогонадизм нередко сосуществуют и взаимно отягощают друг друга. Принципы лечения гипогонадизма, в том числе препаратами тестостерона (включая показания, противопоказания и мониторинг) отражены в соответствующих рекомендациях. При уровне  $HbA_{1c}$  более 8% следует сначала достичь улучшения углеводного обмена, а далее провести повторную диагностику гипогонадизма (за исключением случаев гипергонадотропного гипогонадизма)

#### 3. Лечение

При лечении СД 2 необходимо придерживаться стратегии многофакторного воздействия и, помимо адекватного контроля углеводного обмена, стремиться достигать целевых показателей АД; липидного обмена; использовать препараты, влияющие на снижение сердечно-сосудистого риска; модифицировать образ жизни (включая физическую активность, снижение массы тела при необходимости, отказ от курения и др.). Многофакторные вмешательства могут не только значительно снижать риск микрососудистых осложнений и сердечнососудистые риски, но и, возможно, приводить к значимому снижению смертности у пациентов с СД 2.

Изменение образа жизни является основой терапии СД 2 и должно продолжаться на всем протяжении заболевания.

Обучение принципам управления заболеванием и мотивация пациента должны начинаться незамедлительно и сопровождать лечение на всем его протяжении.

### 3.1. Терапевтические цели

# 3.1.1. Показатели контроля углеводного обмена (индивидуальные цели лечения)

• Рекомендуется выбор индивидуальных целей гликемического контроля в зависимости от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, функциональной зависимости, атеросклеротических сердечно- сосудистых заболеваний (АССЗ) и риска тяжелой гипогликемии лицам с СД 2 с целью безопасной терапии, обеспечивающей профилактику или замедление прогрессирования осложнений СД.

**Комментарии**: для большинства взрослых пациентов с СД 2 адекватным является целевой уровень  $HbA_{Lc}$  менее 7.0%

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по  $HbA_{1c}$  представлен в табл. 4. Данные целевые значения не относятся к беременным женщинам

Категории пациентов	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст	г	
Клинические			Функционально независимые	Функциональ	ьно зависи
характеристики/ риски				Без старческой астении и/ или деменции	Старчес астения или деменц
Нет атеросклеротических сердечно-сос удистых заболеваний и/или риска тужелой гипогликемии	< 6,5%	< 7,0%	7,5%	< 8,0%	< 8,5%
Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и/или риск тяжелой гипогликемии	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%		

При низкой ожидаемой продолжительности жизни (< 5 лет) цели лечения могут быть мене

Примечание: Следует учитывать, что биологический и паспортный возраст часто не совпадают, поэтому определения молодого, среднего и пожилого возраста относительно условны. В то же время существует понятие «ожидаемой продолжительности жизни» (ОПЖ), которая в большей степени, чем возраст, позволяет определить общее состояние пациента и клиническую значимость развития у него осложнений. Даже в

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Данные целевые значения не относятся к беременным женщинам.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.

<sup>3</sup> ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование/ стентирование коронарных артерий, стенокардия); нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой).

<sup>4</sup> Основными критериями риска тяжелой гипогликемии являются: тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, ХБП СЗ-5, деменция.

пожилом возрасте ОПЖ может быть достаточно высокой и в этих случаях не следует допускать завышения индивидуальных целей лечения.

Соответствие  $HbA_{1c}$  целевым значениям пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы  $^{1}$  приведено в табл. 5.

Таблица 5. Соответствие  $HbA_{1c}$  целевым значениям пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы  $^1$ 

HbA1c, % <sup>2</sup>	Глюкоза плазмы натощак/перед едой/ на ночь/ночью, 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
< 8,5	< 8,5	< 12,0

<sup>1</sup> Данные целевые значения не относятся к беременным женщинам.

среднесуточному

В табл. 6 представлено соответствие  $HbA_{1c}$  уровню глюкозы плазмы за последние 3 мес.

Таблица 6. Соответствие  $HbA_{1c}$  среднесуточному уровню глюкозы плазмы за последние 3 мес.

HbA <sub>1</sub>	ССГП , ммоль / л	HbA <sub>1</sub>	ССГП , ммоль / л	HbA <sub>1</sub>	ССГП , ммоль / л	HbA <sub>1</sub>	ССГ П, ммол ь л
4	3,8	8	10,2	12	16,5	16	22,9
4,5	4,6	8,5	11,0	12,5	17,3	16,5	23,7
5	5,4	9	11,8	13	18,1	17	24,5
5,5	6,2	9,5	12,6	13,5	18,9	17,5	25,3
6	7,0	10	13,4	14	19,7	18	26,1
6,5	7,8	10,5	14,2	14,5	20,5	18,5	26,9
7	8,6	11	14,9	15	21,3	19	27,7
7,5	9,4	11,5	15,7	15,5	22,1	19,5	28,5

ССГП - среднесуточный уровень глюкозы плазмы

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.

### 3.1.2. Целевые уровни показателей липидного обмена

• **Рекомендуется** определять целевые уровни ХЛНП пациентам с СД 2 с учетом индивидуальных особенностей пациента для снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений

Комментарии: выбор целевых уровней ХЛНП представлен в табл. 7.

Таблица 7. Выбор целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности

Категория риска	Категория пациентов	Целевые значен и холестерина ммоль/л
Очень высокого риска	Пациенты с атеросклеротическим и сердечно-сосудистыми заболеваниями или с эпоражением других органов-мишеней или с более большими факторами риска или раннее начало СД 1 типа длительностью >20 лет	< 1,4
Высокого риска	Пациенты с СД длительностью ≥10 лет без поражения органов-мишеней + любой другой дополнительный фактор риска	< 1,8
Среднего риска	Пациенты молодого возраста (СД 1 типа < 35 лет или СД 2 типа <50 лет) с СД длительностью <10 лет без других факторов риска	< 2,5

<sup>1</sup> Перевод из ммоль/л в мг/дл: ммоль/л  $\times$  38,6 = мг/дл

# 3.1.3. Целевые уровни показателей артериального давления

• Рекомендуется выбор индивидуальных целевых уровней систолического и диастолического АД лицам с СД 2 для

<sup>2</sup> Протеинурия, СК $\Phi$  < 30 мл/мин/1,73 м $^2$ , гипертрофия левого желудочка или ретинопатия.

<sup>3</sup> Возраст, артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, ожирение

снижения риска сердечно-сосудистых событий.

Комментарии: целевые уровни показателей АД представлены в табл. 8.

Таблица 8. Выбор целевых уровней артериального давления (при условии хорошей переносимости)

Возраст	Систолическое АД, мм рт.ст. <sup>1</sup>	Диастолическое АД, мм рт.ст.1
18 – 65 лет	≥ 120 и < 130	≥ 70 и < 80
> 65 лет	≥ 130 и < 140	

<sup>1</sup> Нижняя граница целевых показателей АД относится к лицам на антигипертензивной терапии

### 3.2 Контроль уровня глюкозы

Для самоконтроля уровня глюкозы крови рекомендуется применять глюкометры, предназначенные для индивидуального использования, в том числе с настройкой индивидуального целевого диапазона гликемии, а также передающие данные об уровне глюкозы на смартфон, откуда они могут быть использованы для удаленного мониторинга.

Индивидуальные глюкометры должны соответствовать ГОСТ Р ИСО 15197-2015 по аналитической и клинической точности. При уровне глюкозы плазмы <5,6 ммоль/л 95% измерений должны отклоняться от эталонного анализатора не более чем на  $\pm$  0,8 ммоль/л, при уровне глюкозы плазмы  $\geq$ 5,6 ммоль/л 95% измерений должны отклоняться от эталонного анализатора не более чем на  $\pm$ 15%.

В условиях лечебно-профилактических учреждений, помимо лабораторных анализаторов, необходимо использовать глюкометры для профессионального применения (многопользовательские, госпитальные).

Системы длительного (непрерывного) мониторирования глюкозы (НМГ) измеряют глюкозу в интерстициальной жидкости непрерывно с частотой 5-15 минут с помощью устанавливаемых подкожно датчиков (сенсоров). Существует

разница между отображаемым значением интерстициальной и капиллярной глюкозы (в среднем на 8-10 минут, максимально до 20 минут). Таким образом, в случае стабильного уровня глюкозы в крови отображаемые уровни будут близки к уровням капиллярной глюкозы. Однако во время быстрого повышения или понижения уровня глюкозы в крови отображаемое значение, как правило, будет ниже или выше, соответственно.

Доступные в настоящее время системы НМГ могут быть разделены на три категории:

- постоянное НМГ в «слепом» режиме или т.н. профессиональное НМГ позволяет оценить уровень глюкозы за короткий промежуток времени (от несколько дней до 2 недель) ретроспективно. Основным назначением данного метода является объективная оценка гликемического профиля (в том числе вариабельности глюкозы), выявление скрытых эпизодов гипо-/гипергликемий с целью коррекции проводимого лечения, а также обучение пациентов. В использования данных систем пациент должен параллельный самоконтроль гликемии с помощью глюкометров последующей калибровки;
- постоянное НМГ в реальном времени отражает текущий уровень глюкозы, тенденции (направления и скорости) изменения глюкозы, график глюкозы за предыдущее время (в том числе вариабельность). Они имеют сигналы тревоги, которые активируются при достижении гликемией пороговых значений, прогнозировании этих значений, а также при достижении порогового уровня скорости изменения гликемии. В период использования данных систем пациент должен проводить параллельный самоконтроль гликемии с помощью глюкометров для последующей калибровки. Некоторые модели систем НМГ в реальном времени передают данные об уровне глюкозы на смартфон, откуда они могут быть сохранены на сервере в сети Интернет и использованы для удаленного мониторинга;
- периодически сканируемое/просматриваемое НМГ или флешмониторирование глюкозы (ФМГ) не отображает данные об уровне глюкозы автоматически, а только при приближении на короткое расстояние сканера (ридера) к датчику (сенсору). ФМГ предоставляет информацию о текущем уровне глюкозы, тенденции (направления и скорости) изменения глюкозы, график глюкозы за предыдущее время (в том числе

вариабельность). В период использования ФМГ не требуется калибровка.

С учетом большого объема информации, накапливаемого в процессе использования, и возникающими трудностями в их наглядной интерпретации специалистами, необходимо периодическое считывание данных НМГ и ФМГ с последующим анализом, с использованием специализированного программного обеспечения (в том числе амбулаторного профиля глюкозы). Могут быть проанализированы различные показатели вариабельности глюкозы, а также время нахождения в целевом и гипогликемическом диапазоне.

В настоящее время НМГ в реальном времени и ФМГ используются как дополнение к традиционному самоконтролю гликемии и полностью не заменяют его! Использование НМГ в реальном времени и ФМГ может быть полезным для пациентов с СД любого типа, получающих интенсифицированную инсулинотерапию (многократные инъекции инсулина или инсулиновая помпа), исходно проводящих самоконтроль гликемии с частотой не менее 4 раз в сутки, особенно беременных женщин, а также при нарушении распознавания гипогликемии.

\*\*\*

• **Рекомендуется** проведение самоконтроля гликемии с помощью глюкометров всем пациентам с СД 2 с целью оценки гликемического профиля и эффективности проводимого лечения

Комментарии: частота самоконтроля гликемии зависит от степени достижения целевых уровней гликемического контроля и вида сахароснижающей терапии:

- о в дебюте заболевания и при недостижении целевых уровней гликемического контроля— не менее 4 раз в сутки (перед едой, через 2 часа после еды, перед сном, периодически ночью);
  - о в дальнейшем (при достижении целевх уровней гликемического контроля) в зависимости от вида сахароснижающей терапии:
- о на интенсифицированной инсулинотерапии: не менее 4 раз в сутки (перед едой через 2 часа после еды, на ночь, периодически ночью); дополнительно перед физическими нагрузками и после

них, при подозрении на гипогликемию, а также если предстоят какие-то действия, потенциально опасные для пациента и окружающих (например, вождение транспортного средства или управление сложными механизмами);

- на пероральной сахароснижающей терапии и/или арГПП-1 и/или базальном инсулине: не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю; возможно уменьшение частоты самоконтроля гликемии при использовании только препаратов с низким риском гипогликемии;
- на готовых смесях инсулина: не менее 2 раз в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю;
- на диетотерапии: не менее 1 раза в неделю в разное время суток.

Рекомендуется дополнительное проведение самоконтроля гликемии перед физическими нагрузками и после них, при подозрении на гипогликемию, а также если предстоят какие-то действия, потенциально опасные для пациента и окружающих (например, вождение транспортного средства или управление сложными механизмами).

• **Рекомендуется** использовать глюкометры для профессионального применения (многопользовательские, госпитальные) у пациентов с СД 2 в условиях лечебно- профилактических учреждений для контроля гликемии.

Комментарии: Многопользовательские глюкометры обладают более высокой точностью измерений по сравнению с индивидуальными глюкометрами и выдерживают многократные циклы дезинфекции в соответствии с хорошо валидированными методами, представленными

производителем. Многопользовательский глюкометр необходимо

дезинфицировать после каждого измерения уровня глюкозы крови у каждого пациента средствами, обладающими фунгицидной, антибактериальной и противовирусной активностью, и не влияющими на функциональные свойства глюкометра.

• **Рекомендуется** исследование уровня HbA<sub>1c</sub> 1 раз в 3 месяца пациентам с СД 2 с целью определения степени достижения

целевых показателей гликемического контроля и стратификации риска развития осложнений СД.

• **Рекомендуется** применение НМГ в «слепом» режиме у пациентов с СД 2 для оценки гликемического профиля и эффективности проводимого лечения в определенных клинических ситуациях.

Комментарии: Проведение НМГ в «слепом» режиме может быть полезно как амбулаторно, так и в условиях стационара, для:

- выявления ночной гипо- и гипергликемии;
- оценки расширенного перечня показателей гликемического контроля в том числе: время в целевом диапазоне/гипогликемии / гипергликемии, вариабельность гликемии и др.;
- **Рекомендуется** применение НМГ в реальном времени или ФМГ у пациентов с СД 2 на интенсифицированной инсулинотерапии для достижения индивидуальных целевых показателей гликемического контроля, снижения риска гипогликемии (в том числе тяжелой) и вариабельности гликемии, увеличения времени в целевом диапазоне, повышения качества жизни.

**Комментарии:** Применение НМГ в реальном времени или ФМГ следует рассмотреть у данной категории пациентов при:

- тяжелых гипогликемиях (≥1 раза за последний год); частых эпизодах легкой гипогликемии;
- при нарушении распознавания гипогликемии;
- высокой вариабельности гликемии независимо от уровня HbA <sub>1c</sub>; времени
- в целевом диапазоне менее 50% по данным НМГ в «слепом» режиме.
- **Рекомендуется** проведение самоконтроля гликемии при помощи индивидуального глюкометра пациентам с СД 2, использующим НМГ в реальном времени или ФМГ, для оценки

точности данных мониторирования и решения вопроса о коррекции лечения.

**Комментарии:** *НМГ* в реальном времени и ФМГ являются дополнительными средствами контроля гликемии и не исключают самоконтроль гликемии при помощи глюкометра.

### 3.3 Немедикаментозные методы лечения

# 3.3.1 Рекомендации по питанию.

• **Рекомендуется** рассматривать питание как часть терапевтического плана у всех пациентов СД 2 при любом варианте медикаментозной сахароснижающей терапии с для достижения метаболических целей.

Комментарии: поскольку питание является важной составляющей образа жизни и оказывает сильное влияние на качество жизни, при формировании рекомендаций по питанию должны учитываться персональные предпочтения.

В целом речь идет не о жестких диетических ограничениях, которые трудно реализовать на долгосрочной основе, а о постепенном формировании стиля питания, отвечающего актуальным терапевтическим целям.

• **Рекомендуется** ограничение калорийности рациона всем пациентам СД 2 с избыточной массой тела/ожирением с целью умеренного снижения массы тела.

Комментарии: Снижение массы тела обеспечивает положительный эффект в отношении гликемического контроля, липидов и  $A\mathcal{I}$ , особенно в ранний период заболевания.

Достижение снижения массы тела наиболее эффективно при одновременном применении физических нагрузок и обучающих программ.

Резкие, нефизиологические ограничения в питании и голодание противопоказаны.

• **Не рекомендуется** определение процентного соотношения калорий из белков, жиров и углеводов у пациентов с СД 2 ввиду отсутствия значимых преимуществ для снижения массы тела и улучшения гликемического контроля.

Комментарии: Рекомендации формируются на основе анализа актуального образца питания и метаболических целей.

• Рекомендуется максимальное ограничение жиров (прежде всего животного происхождения) и сахаров; умеренное (в размере половины привычной порции) – продуктов, состоящих преимущественно из сложных углеводов (крахмалов) и белков; неограниченное потребление – продуктов с минимальной калорийностью (в основном богатых водой и клетчаткой овощей) пациентам с СД 2 для снижения массы тела.

Комментарии: основные рекомендации по питанию при избыточной массе тела отражены в Приложении В «Питание при избыточном весе». Допустимо умеренное потребление некалорийных сахарозаменителей пациентам с СД 2 для замены пищевого сахара.

- Рекомендуется учет потребления углеводов пациентам с СД 2 для достижения хорошего гликемического контроля
- **Рекомендуется** пациентам с СД 2, получающим инсулин короткого действия (ИКД) или ультракороткого действия (ИУКД), проводить обучение подсчету углеводов по системе

«хлебных единиц» для определения дозы инсулина

Комментарии: В других случаях может быть достаточно практически ориентированной оценки.

• **Рекомендуется** потребление углеводов в составе овощей, цельнозерновых, молочных продуктов, в противовес другим источникам углеводов, содержащих дополнительно насыщенные или трансжиры, сахара или натрий, пациентам с СД 2 для поддержания общего здоровья.

Комментарии: Важно также включать в рацион продукты, богатые моно- и полиненасыщенными жирными кислотами (рыба, растительные масла).

• **Не рекомендуется** употребление алкогольных напитков в количестве более 1 условной единицы для женщин и 2 условных единиц для мужчин в сутки у пациентов СД 2 для предупреждения гипогликемии.

Комментарии: Одна условная единица соответствует 15 г этанола, или примерно 40 г крепких напитков, или 140 г вина, или 300 г пива. Употребление алкоголя увеличивает риск гипогликемии, в том числе отсроченной, у тех пациентов, которые получают секретагоги и инсулин. Необходимо обучение и постоянный контроль знаний о профилактике гипогликемий.

Употребление алкогольных напитков представляет серьезную угрозу при наличии панкреатита, выраженной нейропатии, гипертриглицеридемии, алкогольной зависимости.

# 3.3.2 Рекомендации по физической активности

• Рекомендуется регулярная физическая активность пациентам с СД 2 для улучшения компенсации углеводного обмена,

снижения и поддержания массы тела, уменьшения инсулинорезистентности и степени абдоминального ожирения, улучшения дислипидемии, повышения сердечно-сосудистой тренированности.

Комментарии: Физическая активность подбирается индивидуально, с учетом возраста пациента, осложнений СД, сопутствующих заболеваний, а также переносимости.

• **Рекомендуются** аэробные физические упражнения продолжительностью 30—60 минут, предпочтительно ежедневно, но не менее 3 раз в неделю, суммарной продолжительностью не менее 150 минут в неделю пациентам с СД 2 для получения стойкого эффекта.

Комментарии: У пациентов с СД 2, получающих инсулин, ПССП, стимулирующие секрецию инсулина (и крайне редко — другие сахароснижающие средства), физическая активность может вызвать гипогликемию.

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

Риск ИБС требует обязательного проведения ЭКГ (по показаниям — нагрузочных проб и т.д.) перед началом программы физической активности.

### 3.4 Медикаментозная терапия

### 3.4.1. Общие принципы медикаментозной терапии

Индивидуальный подход к каждому пациенту с СД 2 является приоритетным при выборе тактики лечения.

Изменение образа жизни (рациональное питание и повышение физической активности) и обучение принципам управления заболеванием являются неотъемлемой частью лечения и должны

проводиться на всем протяжении заболевания.

Группы сахароснижающих препаратов, используемых в  $P\Phi$  для лечения CД 2, с указанием механизмов действия, перечислены в табл. 9.

При назначении сахароснижающих препаратов необходимо учитывать противопоказания и использовать актуальные действующие инструкции по медицинскому применению. Длительность действия, кратность применеия и дозы сахароснижающих препартов отражены в Приложении АЗ.

Таблица 9. Группы сахароснижающих препаратов и механизм их действия

опорожнения желудка Уменьшение потребления		
Стимуляция секреции инсулина  Прочие препараты (репаглин ид, натеглинид)  Бигуаниды (метформин **) (Мет)  Снижение продукции глюкозы печенью Снижение  инсулинорезистентности мышечной жировой ткани  Снижение продукции глюкозы печенью инсулинорезистентности мышечной жировой ткани  Снижение продукции глюкозы печенью  Альфа-глюкозидазы ингибиторы (акарбоза)  Прочие гипогликемические препараты (эксенати д, ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид)  Прочие продукции глюкозозависимоя стимуляция секреции инсулина Глюкозозависимое снижение продукции глюкозы печенью Замедление опорожнения желудка  Уменьшение потребления	Группы препаратов	Механизм действия
типогликемические препараты (репаглин ид, натеглинид)  Бигуаниды (метформин **) (Мет)  Снижение продукции глюкозы печенью Снижение  инсулинорезистентности мышечной жировой ткани  Снижение инсулинорезистентности мышечной жировой ткани  Снижение продукции глюкозы печенью замедление всасывания углеводов в кищечнике  Прочие гипогликемические препараты (эксенати д, лираглутид, ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид)  Прочукции глюкозозависимое снижение продукции глюкозозависимое снижение продукции глюкозы печенью замедление опорожнения желудка  Уменьшение потребления	сульфонилмочевины	Стимуляция секреции инсулина
(метформин  **) (Мет)  Снижение  инсулинорезистентности мышечной жировой ткани  Снижение  инсулинорезистентности мышечной жировой ткани  Снижение продукции глюкозы печенью  Альфа-глюкозидазы ингибиторы (акарбоза)  Замедление всасывания углеводов в кищечнике  Прочие гипогликемические препараты (эксенати д, лираглутид, ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид)  Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина Глюкозозависимое снижение секреции глюкозон печенью Замедление продукции глюкозы печенью Замедление опорожнения желудка Уменьшение потребления	гипогликемические препараты (репаглин	Стимуляция секреции инсулина •
Снижение  инсулинорезистентности мышечной жировой ткани  Снижение  инсулинорезистентности мышечной жировой ткани  Снижение продукции глюкозы печенью  Замедление всасывания углеводов в кищечнике  Прочие гипогликемические препараты д, ликсисенатид, ликсисенатид, ликсисенатид, ликсисенатид, дираглутид, пиксисенатид, пираглутид, пиксисенатид, ликсисенатид, семаглутид)  Продукции глюкозозависимое снижение секфеции глюкозы печенью Замедление опорожнения желудка Уменьшение потребления	(метформин	Снижение продукции глюкозы печенью
Тиазолидиндионы (ТЗД)  Снижение  инсулинорезистентности  мышечной жировой ткани  Снижение продукции глюкозы печенью  Альфа-глюкозидазы ингибиторы (акарбоза)  Прочие гипогликемические препараты (эксенати д, лираглутид, ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид)  Глюкозозависимая стимуляция секреции  инсулина Глюкозозависимое снижение секреции глюкозозависимое снижение продукции глюкозы печенью Замедление опорожнения желудка Уменьшение потребления	(10161)	Снижение
Тиазолидиндионы (ТЗД)  Снижение  инсулинорезистентности  мышечной жировой ткани  Снижение продукции глюкозы печенью  Замедление всасывания углеводов в кищечнике  Прочие гипогликемические препараты  (эксенати д, лираглутид, ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид)  Снижение  Снижение продукции глюкозы печенью  Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона уменьшение продукции глюкозы печенью Замедление опорожнения желудка  Уменьшение потребления		• инсулинорезистентности •
Инсулинорезистентности мышечной жировой ткани Снижение продукции глюкозы печенью  Альфа-глюкозидазы ингибиторы (акарбоза)  Прочие гипогликемические препараты (эксенати д, лираглутид, ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид)  Продукции глюкозозависимов снижение продукции глюкозы печенью Замедление опорожнения желудка Уменьшение потребления		мышечной жировой ткани
Альфа-глюкозидазы ингибиторы (акарбоза)  Прочие гипогликемические препараты (эксенати д, лираглутид, ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид)  Продукции глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона уменьшение продукции глюкозы печенью Замедление опорожнения желудка  Уменьшение потребления	Тиазолидиндионы (ТЗД)	Сни̂жение
Альфа-глюкозидазы ингибиторы (акарбоза)  Прочие гипогликемические препараты (эксенати д, лираглутид, ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид)  Семфеции глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина Глюкозозависимое снижение секфеции глюкагона уменьшение продукции глюкозы печенью Замедление опофожнения желудка  Уменьшение потребления		• инсулинорезистентности
Альфа-глюкозидазы ингибиторы (акарбоза)  Прочие гипогликемические препараты (эксенати д, лираглутид, ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид)  Секфеции глюкозы печенью Замедление опорожнения желудка  Уменьшение потребления		мышечной жировой ткани
Прочие гипогликемические препараты д, лираглутид, ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид)  — (эксенати д, лираглутид, ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид, семаглутид)  — (эксенати д, лираглутид, ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид, семаглутид)  — (эксенати д, лираглутид, ликсисенатид***, дулаглутид, семаглутид)  — (эксенатид д, лираглутид)  — (эксенатид д, лираглутид д, лираглутид д, лираглутид)  — (эксенатид д, лираглутид д,		Снижение продукции глюкозы печенью
гипогликемические препараты  (эксенати д, лираглутид, ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид)  (секреции глюкозозависимое снижение секреции глюкагона уменьшение продукции глюкозы печенью Замедление опорожнения желудка  Уменьшение потребления		-
(эксенати д, лираглутид, ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид) секреции глюкагона уменьшение продукции глюкозы печенью Замедление опорожнения желудка  Уменьшение потребления	гипогликемические	Глюкозозависимая стимуляция секреции
ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид) секфеции глюкагона уменьшение продукции глюкозы печенью Замедление опорожнения желудка Уменьшение потребления	(эксенати	инсулина Глюкозозависимое снижение
опорожнения желудка Уменьшение потребления	ликсисенатид**,	секреции глюкагона уменьшение
Уменьшение потребления		продукции глюкозы печенью Замедление
•		опорожнения желудка
пини Снижение массы		Уменьшение потребления
		пищи Снижение массы

	тела
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ситаглиптин**, вилдаглиптин**, саксаглиптин**, алоглиптин**, линаглиптин**, гемиглиптин, гозоглиптин**, эвоглиптин)	Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина Глюкозозависимое подавление секреции глюкагона Снижение продукции глюкозы печенью  Не вызывают замедления опорожнения
	желудка Нейтральное действие на массу тела

Группы препаратов	Механизм действия
Прочие гипогликемические препараты (дапаглифлозин**, канаглифлозин, эмпаглифлозин**, ипраглифлозин**, эртуглифлозин)	<ul> <li>Снижение реабсорбции глюкозы в почках</li> <li>Снижение массы тела</li> <li>Инсулиннезависимый механизм действия</li> </ul>
Инсулины	• Все механизмы, свойственные эндогенному инсули <sub>Н</sub>

Тактика медикаментозной терапии стратифицируется в зависимости от исходного уровня метаболического контроля. В зависимости от того, насколько исходный уровень превышает

индивидуальный целевой показатель  $HbA_{1c}$  конкретного пациента, на старте лечения могут быть избраны либо монотерапия, либо комбинированное лечение (см. «Стратификация лечебной тактики» в приложении «Алгоритм действий врача»).

 $\it Eсли исходный показатель <math>\it HbA_{\it Ic}$  находится в целевом диапазоне или превышает индивидуальный целевой уровень менее чем на 1.0%, то лечение можно начинать с монотерапии (приоритетным препаратом является метформин при отсутствии противопоказаний). непереносимости метформина или наличии противопоказаний к его приему могут быть назначены другие препараты с учетом рекомендаций по персонализации выбора сахароснижающих препаратов. На данном этапе предпочтительны препараты с низким риском гипогликемий. При непереносимости или противопоказаниях к ним возможно начало терапии альтернативных классов сахароснижающих препаратов (ПСМ/глиниды). Эффективным считается темп снижения  $HbA1c \ge 0.5\%$ за 6 мес. наблюдения.

Если исходный показатель  $HbA_{1c}$  превышает индивидуальный целевой уровень на 1.0-2.5%, то следует рассмотреть в качестве стартовой терапии комбинацию 2 сахароснижающих препаратов, воздействующих на разные механизмы развития гипергликемии. При использовании комбинированной терапии следует принимать во внимание ее рациональность, а также рекомендации по персонализации выбора сахароснижающих препаратов. На данном этапе предпочтительны препараты c низким риском гипогликемий. Эффективным считается темп снижения d0 наблюдения.

Если исходный показатель  $HbA_{Ic}$  превышает индивидуальный целевой уровень более чем на 2.5%, то данная ситуация часто характеризуется наличием выраженной глюкозотоксичности,

для уменьшения которой необходимо начинать инсулинотерапию (или комбинацию инсулина с  $\Pi CC\Pi$ ), в дальнейшем возможна отмена инсулинотерапии. Если в дебюте заболевания исходный уровень  $HbA_{1c}$  превышает индивидуальное значение более чем на

2,5%, но при этом отсутствуют выраженные клинические симптомы метаболической декомпенсации (прогрессирующая потеря массы тела, жажда, полиурия и др.), можно начать лечение с альтернативного варианта — комбинации 2 или 3 сахароснижающих препаратов, воздействующих на различные механизмы развития гипергликемии. При использовании комбинированной терапии следует принимать во внимание ее рациональность, а также рекомендации по персонализации выбора сахароснижающих препаратов. ПСМ могут обеспечить быстрый сахароснижающий эффект. иНГЛТ-2 оказывают сахароснижающий эффект независимо от наличия инсулина в крови, однако не должны использоваться при состояниях с выраженной инсулиновой недостаточностью. Эффективным считается темп снижения  $HbA_{1C} \geq 1,5\%$  за 6 мес. наблюдения.

Сравнительная эффективность, преимущества и недостатки сахароснижающих препаратов приведены в табл. 10.

Таблица 10. Сравнительная эффективность, преимущества и недостатки сахароснижающих препаратов

Группа препаратов	Снижен ие HbA1 <sub>C</sub> на моно- терапии	Преимущества	Недостатки	П
Средства, влияющи	е на инсули	инорезистентность		
Бигуаниды - метформин - метформ ин пролонгированног о действия**	1,0–2,0 %	- низкий риск гипогликемии - не влияет на массу тела - улучша ет липидный профиль - доступен в фиксированных комбинациях (с ПСМ, иДПП-4, иНГЛТ-2) - снижает риск ИМ у пациентов с СД 2 и ожирением - снижает риск развития СД 2 у лиц с НТГ - потенциальный кардиопротектив ный эффект (не доказан в комбинации с ПСМ) - низкая цена	- желудочн о- кишечный дискомфорт - риск развития лактат ацидоза (редко) - риск развития дефицита витамина В12 при длительном применении	П C / 3 м c д l п н о c з c г a a г б л П б т

		П	•
		p	
		П	
		o	1
		В	
			И

e

e

Группа препаратов	Снижен ие HbA	Преимущества	Недостатки	П
	н а моно- терапии			
Тиазолидиндионы - пиоглитазон - росиглитазон  Средства, стимулирую	ие секрецию	- снижение риска макрососудисты х осложнений (пиоглитазон) - низкий риск гипогликемии - улучшен ие липидного спектра крови - потенциаль ный протективный эффект в отношениии β - клеток - снижают риск развития СД 2 у лиц с НТГ	- прибавка массы тела - периферическ ие отеки - увеличен ие риска переломов трубчатых костей у женщин - медленн ое начало действия - высокая цена	Ппплхснлф кксснккиипсирб
		инсулина	и)	Л
Производные сульфонилмочевины	1,0–2,0 %	(секретагог – достижен быстро	_ гипогликем риск	Пп
- гликлазид** - гликлазид с модифицированны		йе е сахароснижающе го эффекта - опосредован	- оыстро е развитие резистентности	Г Г
м высвобождением** - глимепирид		но снижают риск микрососудисты	<ul><li>прибавка</li><li>массы тела</li><li>нет</li></ul>	П
- гликвидон - глибенкламид**		х осложнений - нефро- и	однозначных данных п	к
		кардиопротекци я (гликлазид с модифицирован	о сосудистой	б л
	0,5-1,5 %	ным высвобождение м**)	особенно в	
Прочие гипогликемические		- низкая цена	метформином **	
препараты - репаглинид			<i>ጥ</i> ጥ	П
- натеглинид		- контрол ь	- риск	П
		постпрандиальн	гипогликемии	(
		ой гипергликемии	(сравним с ПСМ)–	И
		-быстрое	прибавка масс	Н
		начало действия –	ы тела— применение	К
		могут	кратно количеству	б
		быть	KOJIH ICCI BY	

		лиц с нерегулярным	пищи – высокая цена	Л
и				
				л л л
			сердечно- безопасности, комбинации с	
				к
		режимом питания		
Средства с инкретиново	ой активность	ю		
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 - ситаглиптин** - вилдаглиптин** - саксаглиптин** - линаглиптин** - гозоглиптин** - гемиглиптин - эвоглиптин	0,5-1,0 %	- низкий риск гипогликемий - не влияют на массу тела - доступны в фиксированных комбинациях с метформином** - потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток	– потенциальный риск панкреатитов (не подтвержден) – высокая цена	Дпвпствесс (, с отян к с л х с н п п б л

использованы у

приемов

Группа препаратов	Снижение НЬА на моно- терапии	Преимущества	Недостатки	п
Прочие гипогликемические препараты – эксенатид – эксенатид пролонгированного действия – лираглутид – ликсисенатид** – дулаглутид – семаглутид	0,8-1,8 %	- низкий риск гипо гликемии - снижение массы тела - снижение АД - потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток - доступны в фиксированных комбинациях с базальными инсулинами - вторичная профилактика у лиц с АССЗ (лираглутид, дулаглутид семаглутид) - возможно эффективны в качестве первичной профилактики у лиц с сердечнососудистыми факторами риска - нефропротекция (лираглутид, дулаглутид, семаглутид, семаглутид)	- желудочно- кишечный дискомфорт - формирование антител (преимущественно на эксенатиде) - потенциальный риск панкреатита (не подтвержден) - инъекционная форма введения - высокая цена	Пппнкбл
Средства, блокирующи	е всасывание	глюкозы в кишечник	e	
Альфа-глюкозидазы ингибиторы – акарбоза	0,5-0,8 %	– не влияют на массу тела — низкий риск гипогликемии – снижают риск развития СД 2 у лиц с НТГ	– желудочно- кишечный дискомфорт – низкая эффективность – прием 3 раза в сутки	П п ж п н к б
Средства, ингибирующ	ие реабсорбц	ию глюкозы в почках		
Прочие гипогликемические препараты – дапаглифлозин** – эмпаглифлозин** – канаглифлозин – ипраглифлозин** – эртуглифлозин	0,8-0,9%	- низкий риск гипогликемии - снижение массы тела - эффект не зависит от наличия инсулина в крови - умеренное снижение АД - значительное снижение риска госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности - нефропротекция - доступны в фиксированных комбинациях с метформином** - вторичная профилактика у пациентов с АССЗ - возможно эффективны в качестве первичной профилактики у лиц с сердечнососудистыми факторами риска	- риск урогенитальных инфекций - риск гиповолемии - риск кетоацидоза - риск ампутаций нижних конечностей (канаглифлозин), у остальных препаратов с осторожностью - риск переломов (канаглифлозин) - высокая цена	ПпблС/Тон-вип-туи-мПбтпрпов е

Группа препаратов	Снижен ие HbA н а моно- терапии	Преимущества	Недостатки	П
Инсулины	1,5–3,5 %	- выраженн ый сахароснижающ ий эффект - снижают риск микрои макрососудистых осложнений	- высокий риск гипогликемии - прибавка массы тела - требуют час того контроля гликемии - инъекционн ая форма - относител ьно высокая цена	О

Следует учитывать, что в некоторых клинических ситуациях (наличие АССЗ, ХСН, ХБП, ожирения, риск гипогликемий) определенные классы сахароснижающих средств (либо отдельные препараты) имеют доказанные преимущества (см. табл. 11).

Таблица 11. Персонализация выбора сахароснижающих препаратов

Проблема	Рекомендованы (приоритет)	Безопасны/ нейтральны	Не рекоме
Наличие сердечно- сосудистых факторов риска	Возможно эффективны в качестве первичной профилактики:  иНГЛТ-2 арГПП-1	<ul><li>метформин**</li><li>ПСМ</li><li>иДПП-4</li><li>ТЗД</li><li>акарбоза</li><li>инсулины</li></ul>	
Сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического генеза (кроме хронической сердечной недостаточности)	иНГЛТ-2 <sup>2</sup> арГПП-1 • (лираглутид, • дулаглутид, семаглутид)	метформин** ПСМ иДПП-4 арГПП-1 ТЗД акарбоза инсулины	ПСМ (глибе •

•

Пробле	Рекомендован ы	Безопасны	Не рекоме
Ма	(приоритет)	нейтральн ы	•
Хроническая	• иНГЛ	• wathanyuu*	• ПСМ
сердечная недостаточнос	T-2	метформин*	
ТЬ		* ΠCM	(глибе •
		(осторожнос	Н
		• ть при •	иДПП
		• выраженной	-4
		• декомпенсац	(сакса
		ии) иДПП-4	г ТЗД
		арГПП 1	
		• акарбоза	•
		• инсулины	
		• (осторожност	
	•	ь на старте)	
		•	
<b>ΧБП С 1-3а</b> (ĢΚΦ≥45	иНГЛ	метформин	ПСМ
мл/мин/1,73 м)	T-2	• ** ∏CM	• (глибен
	арГПП	иДПП	при СК
	-1	-4	• мин/1,7
	(лираглутид,	• арГПП	
	семаглутид,	-1 ТЗД	
	дулаглутид)	акарбоза	•
	ПСМ (гликлазид с	инсулины	•
	модифицированн	•	
	ым		
	высвобождением		

**ХБП С 36-5** (\$КФ <45 мл/мин/1,73 м )

C4)		ОГЛ
иДПП-4	M	иНГЛ
арГПП-1	ет	T-
(лираглутид,	ф	арГПП-
дулаглутид,	op	СКФ <
	(п	
семаглутид до	ри	мин/1,7
ХБП С4)	С	ТЗД
инсулины	M	акарбо
	л/	
	M	
	И	
	Н	
	П	
	C	
	M	
	<b>(</b> r	
	ли	
	бе	
	Н	
	И	
	Д	
	П	
	Π-	
	4	
	<b>(</b> r	

Проблема	Рекомендованы (приоритет)	Безопасны/ нейтральны	Не рекоме
Ожирение	метформин**  арГПП-1  иНГЛТ-2	иДПП-4 • акарбоза	Вызывают массы тел клиническ необходим должны назначены этого эффе ПСМ • ТЗД инсули
Гипогликемии	Препараты с низким риско метформин**  иДПП-4  арГПП-1 иНГЛТ-2  ТЗД акарбоза	DM:	Препараты риском: ПСМ/гл инсули

•

1 ИБС (ИМ в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия), нарушение мозгового кровообращения, заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой)

2 В исследованиях, выполненных на различающихся популяциях пациентов с СД 2, иНГЛТ-2 показали следующие результаты:

- Эмпаглифлозин в EMPA-REG Outcome (98% участников с ACC3): снижение на 14% комбинированной первичной конечной точки 3P—MACE (сердечнососудистая смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт), снижение общей смертности на 32%, сердечно-сосудистой смертности на 38%, снижение частоты госпитализации по поводу XCH на 38%;
- Канаглифлозин в программе CANVAS (65% участников с ACC3 и 35% с факторами риска): снижение на 14% комбинированной первичной конечной точки 3P–MACE (см. выше), снижение частоты госпитализации по поводу XCH на 13%;
- Дапаглифлозин в № ECLARE-TIMI 58 (40% участников с ACC3 и 60% с факторами риска): тенденция к снижению комбинированной конечной точки 3-MACE, не достигшую статистической достоверности; снижение на 17% частоты развития событий комбинированной первичной конечной точки (госпитализация по поводу XCH и/или сердечно-сосудистая смерть). В субанализе у пациентов с ИМ в анамнезе также было показано снижение комбинированной конечной точки 3P—MACE на 16%.

3 Возможно, определенный вклад вносит улучшение гликемического контроля.

При использовании комбинаций также следует учитывать рациональность сочетаний препаратов (см. табл. 12).

 Таблица
 12.
 Рациональные
 комбинации

 сахароснижающих препаратов
 комбинации

	Метформин**	иДПП-4	ПСМ/ глиниды	тзд	иНГЛТ-2	арГПП-1	Ба
Метформин**		+	+	+	+	+	<u> </u>
иДПП-4	+		+	+	+	НР	+
ПСМ/глиниды	+	+		+	+	+	+
тзд	+	+	+		+	+	Н
иНГЛТ-2	+	+	+	+		+2	+
арГПП-1	+	НР	+	+	+2		+
Базальны й инсулин <sup>3</sup>	+	+	+	HP <sup>1</sup>	+	+	
Инсулин короткого действия <sup>3</sup>	+	НР	НР	HP <sup>1</sup>	+	НР	+

## Примечания:

+ рациональная комбинация; НР нерациональная комбинация;

1 за исключением подтвержденных случаев выраженной инсулинорезистентности;

2 у отдельных препаратов не внесена в инструкцию;  $^3$  включая аналоги инсулина

**Комментарии:** в каждом случае следует учитывать показания, противопоказания и ограничения в инструкциях конкретных сахароснижающих препаратов.

В случае назначения комбинации 3 сахароснижающих препаратов следует проверить рациональность сочетания каждого препарата с двумя другими.

При необходимости интенсификации лечения очередность назначения сахароснижающих препаратов не регламентируется должна определяться индивидуально. получающих лиц, составе комбинированной терапии инсулин, можно продолжить интенсифицировать лечение посредством присоединения других

сахароснижающих препаратов (при условии рационального сочетания всех средств, используемых в комбинации). При выборе различных комбинаций необходимо также учитывать рекомендации по персонализации выбора сахароснижающих препаратов (см. табл 11).

Комбинации 2 сахароснижающих препаратов, относящихся к одному классу (например, 2 ПСМ) являются нерациональными.

К нерациональным комбинациям сахароснижающих препаратов относятся:

- ПСМ +Глинид
   арГПП-1 + иДПП-4
- Два ПСМ
- ТЗД + инсулин (За исключением подтвержденных случаев выраженной инсулинорезистентности)
- ИКД (ИУКД) + иДПП-4, или арГПП-1, или Глинид, или ПСМ

Мониторинг эффективности сахароснижающей терапии по уровню НЬА1с осуществляется каждые 3 мес. Изменение (интенсификация) сахароснижающей терапии при ее неэффективности (т.е. при отсутствии достижения индивидуальных целей HbA1c) выполняется не позднее чем через 6 мес. (у лиц с низким риском гипогликемиий целесообразно не позже, чем через 3 мес.).

Следует учитывать уровень  $CK\Phi$  при назначении сахароснижающих средств (см. табл. 13).

Таблица 13. Сахароснижающие препараты, допустимые к применению на различных стадиях хронической болезни почек

ПРЕПАРАТЫ	СТАДИЯ ХБП
Метформин**	C 1 – 3*
Глибенкламид** (в т. ч. микронизированный)	C 1 – 2
Гликлазид** и гликлазид с модифицированным высвобождением**	C 1 – 4*
Глимепирид	C 1 – 4*
Гликвидон	C 1 – 4
Репаглинид	C 1 – 4
Натеглинид	C 1 – 3*

Пиоглитазон	C 1 - 4
Росиглитазон	C 1 - 4
Ситаглиптин**	C 1 - 5*
Вилдаглиптин**	C 1 - 5*
Саксаглиптин**	C 1 - 5*
Линаглиптин**	C 1 - 5
Алоглиптин**	C 1 - 5*
Гозоглиптин**	C1 - 3a
Гемиглиптин	C1 - 5
Эвоглиптин	C 1 - 4*
Эксенатид	C 1 - 3
Лираглутид	C 1 - 4
Ликсисенатид**	C 1 - 3
Дулаглутид	C 1 - 4
Семаглутид	C 1 - 4
Акарбоза	C 1 - 3
Дапаглифлозин**	C 1 – 3a
Эмпаглифлозин**	C 1 - 3a
Канаглифлозин	C 1 – 3a
Ипраглифлозин	C 1 - 3
Эртуглифлозин	C 1 – 3a
Инсулины, включая аналоги	C 1 - 5*

\*При ХБП С3б-5 необходима коррекция дозы препарата.

Необходимо помнить о повышении риска развития гипогликемии у пациентов на инсулинотерапии по мере прогрессирования заболевания почек от XБП C1-2 до C3-5, что требует снижения дозы инсулина.

• **Рекомендуется** использование метформина в качестве приоритетного препарата у пациентов с СД 2 для инициации сахароснижающей терапии.

Комментарий: с учетом длительного опыта использования, эффективности, безопасности, доступности и возможных сердечно-сосудистых преимуществ большинство рекомендаций

предписывает использовать метформин \*\* как предпочтительный препарат для старта медикаментозной терапии и далее использовать у большинства пациентов с СД 2 в качестве постоянной основы терапии (при отсутствии противопоказаний и хорошей переносимости) [3,91,144]. Следует учитывать возможность развития дефицита витамина В12 при длительном приеме. Лекарственная форма в виде таблеток пролонгированного действия обладает лучшей переносимостью.

- **Рекомендуется** использовать метформин в составе \*\*мобой комбинации 2 и более сахароснижающих препаратов у пациентов с СД 2 при отсутствии противопоказаний и хорошей переносимости для достижения целевых показателей гликемического контроля.
- Рекомендуется использование иНГЛТ-2 или арГПП-1, обладающих доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами, у пациентов СД 2 с АССЗ с целью снижения сердечнососудистых и почечных рисков.

Комментарии: К ACC3 ИБС анамнезе, относятся: (ИМ шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия). нарушение кровообращения, заболевания мозгового артерий нижних конечностей (с симптоматикой).

В исследованиях, выполненных на различающихся популяциях пациентов с СД 2, иНГЛТ-2 показали следующие результаты:

- Эмпаглифлозин в EMPA-REG Outcome (98% участников с ACC3): снижение на 14% комбинированной первичной конечной точки 3P—MACE (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт), снижение общей смертности на 32%, сердечно-сосудистой смертности на 38%, снижение частоты госпитализации по поводу XCH на 38%;
- Канаглифлозин в программе CANVAS (65% участников с ACC3 и 35% с факторами риска): снижение на 14% комбинированной первичной конечной точки 3P–MACE (см. выше), снижение частоты госпитализации по поводу XCH на 13%;

• Дапаглифлозин в № ECLARE-TIMI 58 (40% участников с ACC3 и 60% с факторами риска): тенденция к снижению комбинированной конечной точки 3-MACE, не достигшую статистической достоверности; снижение на 17% частоты развития событий комбинированной первичной конечной точки (госпитализация по поводу XCH и/или сердечно-сосудистая смерть). В субанализе у пациентов с ИМ в анамнезе также было показано снижение комбинированной конечной точки 3P—MACE на 16%.

Систематический обзор и мета-анализ трех исследований (34 322 пациентов, из них 60.2% с ACC3) показал, что иНГЛТ-2 оказывают умеренные преимущества в отношении МАСЕ, которые ограничиваются только пациентами с ACC3. При этом иНГЛТ-2 оказывают явные преимущества в отношении уменьшения госпитализаций по поводу ХСН или прогрессирования ХБП безотносительно наличия ACC3 или анамнеза по XCH.

В исследованиях, выполненных на различающихся популяциях пациентов с СД 2, несколько препаратов группы арГПП-1 продемонстрировали снижение сердечно-сосудистого риска:

- Лираглутид в исследовании LEADER (у 85% участников имелись АССЗ) терапия лираглутидом снижала сердечно-сосудистый риск (снижение 3Р-МАСЕ на 13%), риск смерти от сердечно- сосудистых причин на 22%, риск общей смертности на 15%. Семаглутид в исследовании SUSTAIN-6 (в популяции, сходной с исследованием LEADER) показал снижение на 26% событий комбинированной первичной конечной точки по сравнению с плацебо преимущественно за счет значимого (на 39%) снижения частоты нефатального инсульта и незначимого (на 26%) снижения нефатального ИМ. Различий в смерти от сердечно-сосудистых причин выявлено не было.
- Дулаглутид (31% участников с ACC3) в исследовании REWIND показал снижение числа событий первичной конечной точки на 12% по сравнению с плацебо.

Мета-анализ, охватывавший исследования арГПП-1 и иНГЛТ-2 (всего 77 242 участника), показал, что арГПП-1 и иНГЛТ-2 в сходной степени снижают комбинированную конечную точку 3P- MACE у пациентов с АССЗ, вместе с тем иНГЛТ-2 оказывают более выраженный эффект на предупреждение госпитализаций по поводу ХСН и прогрессирование ХБП.

- **Рекомендуется** использование в составе сахароснижающей терапии иНГЛТ-2 у пациентов с ХСН или с высоким риском развития ХСН с целью снижения риска смерти и прогрессирования ХСН.
- Рекомендуется применение иНГЛТ-2 или арГПП-1, обладающих доказанными кардио-васкулярными преимуществами, у пациентов с СД 2 и ХБП для снижения риска прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых событий.

Комментарий: см. раздел «Диабетическая нефропатия».

• **Рекомендуется** включение в состав терапии иНГЛТ-2 или арГПП-1 у пациентов с СД 2 с сердечно-сосудистыми факторами риска с целью получения дополнительных преимуществ.

Комментарий: В исследовании DECLARE, в котором у 60% участников были только факторы риска ACC3, применение дапаглифлозина было связано со снижением комбинированной конечной точки (снижение сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу XCH) на 17% [147]. В исследовании REWIND, в котором у 70% участников были только факторы риска ACC3, применение было связано со снижением 3P—МАСЕ на 12%.

# 3.4.2. Инсулинотерапия

С момента установления диагноза пациенты с СД 2 должны быть осведомлены о возможном назначении инсулина с учетом прогрессирующего течения заболевания.

Характеристики препаратов инсулина, применяемых при лечении пациентов с СД 2 в  $P\Phi$ , указаны в табл. 14.

Таблица 14. Характеристика препаратов инсулина, применяемых при лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа

АТХ- классификация	Вид инсулина	Международное непатентованное название	Начало действия	Пик действия
Инсулины быстрого действия для инъекций и их	Сверхбыстрого действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин аспарт (+ никотинамид + аргинин )	через 1- 10 мин	через 4 90 мин
аналоги	Ультракороткого действия (аналоги	Инсулин аспарт**	Через 5- 15 мин	Через 1-2
	инсулина человека), ИУКД	Инсулин глулизин**		1
		Инсулин лизпро** 100 ЕД/мл		
		Инсулин лизпро 200 ЕД/мл		
	Короткого действия, ИКД	Инсулин растворимый человеческий генно- инженерный**	Через 20- 30 мин	Через 2-4
Инсулины среднего действия для инъекций и их аналоги	Средней продолжительности действия <sub>2</sub> (НПХ- инсулины)	Инсулин-изофан человеческий генно- инженерный**	Через 2 ч	Через 6- ч
Инсулины длительного действия для инъекций и их	Длительного действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин гларгин** 100 ЕД/ мл	Через 1-2 ч	Не выражен
аналоги		Инсулин гларгин** 300 ЕД/ мл		
		Инсулин детемир**		
	Сверхдлительного действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин деглудек**	Через 30- 90 мин	Отсутству
Инсулины и их аналоги для инъекций: среднего или длительного действия в	Готовые смеси И <u>КД</u> и НПХ-инсулинов <sup>2</sup>	Инсулин двухфазный человеческий генно- инженерный**	Такие же, к в смеси они	ак у ИКД и действуют
комбинации с инсулинами быстрого 1 действия	Готовые смеси ИУКД и протаминированных	Инсулин аспарт двухфазный**	Такие же, к в смеси они	ак у ИУКД и действуют
Вспомогатель	н है le ве й је ства	Инсулин лизпро двухфазный**		
2 Перед введениє	м <sub>-следу</sub> ет тщател комбинации	+ инсулин аспарт	Такие же, и сверхдлите	пьного д
<b>Рекомендуется</b> выявленным СД 2	аналога инсулина <b>инеридациел</b> ьно <b>иы</b> сул действия и ИУКЛ при уровне НБА <sub>1с</sub> ,	в соотношении и <b>иоувора</b> пия паци превышающем	комбинации Iентам с	они действ впервые

индивидуальный целевой уровень более чем на 2.5% и наличии выраженной клинической симптоматики метаболической декомпенсации, для улучшения гликемического контроля.

Комментарии: Возможно временное назначение инсулинотерапии. После ликвидации глюкозотоксичности возможен перевод на другие сахароснижающие препараты.

• **Рекомендуется** инициация инсулинотерапии пациентам с анамнезом СД 2 при отсутствии достижения индивидуальных целей гликемического контроля на фоне лечения оптимальными дозами других сахароснижающих препаратов или их комбинаций для улучшения гликемического контроля.

#### Комментарии:

Для инициации инсулинотерапии необязательно достижение максимальных доз исходных сахароснижающих препаратов.

Инициация инсулинотерапии возможна с базального инсулина, готовых смесей инсулина, фиксированных комбинаций базального инсулина и арГПП-1, многократных инъекций ИКД (ИУКД) и базального инсулина (см. табл. 15. «Общие рекомендации по выбору режима инсулинотерапии при сахарном 2 типа»).

Перед плановой инициацией инсулинотерапии необходимо обучить самоконтроля гликемии; паииента методам предупредить возможности гипогликемии, информировать о ее симптомах и методах устранения и профилактики; пересмотреть принципы питания (учет использовании ИКД (ИУКД) углеводов при или готовых смесей/комбинаций).

Также инсулинотерапия должна быть назначена 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).

Инсулин может сочетаться с другими сахароснижающими препаратами, за исключением нерациональных комбинаций (см. табл. 12)

Таблица 15. Общие принципы выбора режима инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа

Образ жизни	Течение заболевания	Выбор режи <sub>М</sub> инсулинотерапии
• Не имеет определяющего значения при умеренном превышении целевых показателей гликемического контроля	• Неэффективность диеты и оптимальной дозы других сахароснижающих препаратов или их комбинаций • Уровень HbA <sub>1C</sub> выше целевого менее, чем на 1,5 % • Гипергликемия натощак	• Аналог инсулина длительного действия 1–2 раза в день или сверхдлительного действия 1 раз в день + ПССП / арГПП-1 • Инсулин средней продолжительности действия (НПХ) 1-2 раза в день + ПСС / арГПП-1 • Фиксированная комбинация аналога инсулин длительного или сверхдлительного действия и арГПП-1 (1 раз в день) ± ПССП
• Пациент неохотно обсуждает необходимость начала инсулинотерапии / проявляет готовность использовать наиболее простой режим инсулинотерапии • Размеренный образ жизни • Низкая физическая активность • Живет один • Не может справляться с интенсивным режимом инсулинотерапии	• Неэффективность диеты и оптимальной дозы других сахароснижающих препаратов или их комбинаций • Уровень HbA1c выше целевого более, чем на 1,5 % • Гипергликемия натощак и после еды	• Готовая смесь аналога ИУКД и протаминированного аналога ИУКД 1-2 раза вден $\pm$ ПССП 1 • Готовая смесь ИКД и средней продолжительности действия (НПХ) 1-2 раза в день $\pm$ ПССП 1 • Готовая комбинация аналога инсулина сверхдлительного действия и аналога ИУКД 1-2 раза вден $\pm$ ПССП 1 • Фиксированная комбинация аналога инсулин длительного или сверхдлительного действия и арГПП-1 (1 раз в день) $\pm$ ПССП 1
• Активный образ жизни • Физические нагрузки, занятия спортом • Мотивация к самоконтролю • Способность справляться с требованиями к режиму интенсифицированной инсулинотерапии	Неэффективность диеты и оптимальной дозы других сахароснижающих препаратов или их комбинаций     Уровень HbA1c выше целевого более, чем на 1,5 %     Гипергликемия натощак и после еды	• Аналог инсулина длительного действия 1-2 раза в день или сверхдлительного действия 1 раз в день + аналог ИУКД перед завтраком <sub>1</sub> , обедом и ужином ± ПССП • Инсулин средней продолжительности действия (НПХ) 2 -3 раза в день + ИК перед завтраком <sub>1</sub> , обедом и ужином ± ПССП

Д

• **Рекомендуется** назначение базального инсулина, либо фиксированной комбинации базального инсулина и арГПП-1 пациентам с СД 2 при уровне HbA1c, превышающем индивидуальный целевой менее чем на 1,5% на фоне неэффективности диеты и оптимальной дозы других сахароснижающих препаратов или их комбинаций, для улучшения гликемического контроля.

<sup>1</sup> Кроме нерациональных комбинаций

**Комментарии:** Обычно базальный инсулин добавляют в дозе 10~EД в сутки или 0,1-0,2 на кг массы тела, титрация проводится 1 раз в 3-7 дней по 2~EД по уровню глюкозы плазмы натощак. Фиксированная комбинация базального инсулина и ар $\Gamma\Pi\Pi$ -1 по сравнению с применением базального инсулина позволяет

большей доле пациентов достичь целевого уровня  $HbA_{1c}$  без увеличения частоты гипогликемий и увеличения массы тела

• **Рекомендуется** назначение в качестве базального инсулина аналогов инсулина длительного и сверхдлительного действия пациентам с СД 2 для уменьшения риска гипогликемий и/или вариабельности гликемии

Комментарии: при сопоставимой сахароснижающей эффективности инсулины HПХ характеризуются более высоким риском гипогликемий по сравнению с аналогами инсулина длительного и сверхдлительного действия

Аналоги инсулина гларгин \*\* 300 ЕД/мл и деглудек \*\* характеризуются меньшим риском гипогликемий по сравнению с гларгином 100 ЕД/мл и детемир \*\*

• Рекомендуется назначение готовых смесей ИКД (ИУКД) и НПХ-инсулина (протаминированного аналога ИУКД) или готовых комбинаций ИУКД и аналога инсулина сверхдлительного действия [3,182,183], фиксированных комбинаций базального инсулина и арГПП-1 [165–167] пациентам с СД 2, не ведущим активный образ жизни, при уровне HbA1c, превышающем индивидуальный целевой уровень более чем на 1,5% на фоне неэффективности диеты и оптимальной дозы других сахароснижающих препаратов или их комбинаций, для улучшения гликемического контроля.

Комментарии: Обычно готовые смеси (комбинации) инсулина назначают 1-2 раза в сутки в дозе 10-12 ЕД в сутки или 0,3 на кг массы тела, титрация индивидуальна, зависит от вида инсулина и проводится по уровню глюкозы плазмы натощак и/или перед ужином.

Рекомендуется интенсифицированной назначение инсулинотерапии пациентам с СД 2, ведущим активный образ жизни и способным справляться с требованиями к такому режиму лечения, при уровне HbA1c, превышающем индивидуальный целевой уровень более, чем на 1,5% неэффективности диеты И оптимальной лозы фоне других сахароснижающих препаратов или их комбинаций, путем многократных инъекций ИКД (ИУКД) и базального инсулина для достижения целевого уровня гликемического контроля

Комментарии: Обычно распределение ИКД (ИУКД) и базального инсулина при назначении интенсифицированной инсулинотерапии составляет 50%/50%. Обычно базальный инсулин назначают в дозе 10 ЕД в сутки или 0,1-0,2 на кг массы тела, ИКД (ИУКД) в дозе 4 ЕД или 10% от дозы базального инсулина перед основными приемами пищи. Титрация базального инулина проводится по 2 ЕД 1 раз в 3-7 дней по уровню глюкозы плазмы натощак, дозы ИКД (ИУКД) зависят от уровня глюкозы плазмы перед едой и планируемого количества углеводов (см. Приложение В Замена продуктов по системе хлебных единиц). Самоконтроля гликемии проводится не менее 4 раз в сутки.

- **Рекомендуется** использование аналогов ИУКД пациентам с СД 2, нуждающимся в назначении инсулинотерапии в виде готовых смесей (комбинаций) либо в составе режима интенсифицированной инсулинотерапии для уменьшения риска гипогликемий и/или вариабельности гликемии.
- **Рекомендуется** интенсификация терапии пациентам с СД 2, получающим базальный инсулин, при недостижении целевых уровней гликемического контроля, путем добавления ИКД

(ИУКД) один раз в день, назначения готовых смесей ИКД (ИУКД) и НПХ-инсулина (протаминированного аналога ИУКД) или готовых комбинаций ИУКД и аналога инсулина сверхдлительного действия, комбинаций базального инсулина и арГПП-1, вводимых раздельно [188—190], фиксированных комбинаций базального инсулина и арГПП-1, назначения интенсифицированной инсулинотерапии путем многократных инъекций ИКД (ИУКД) и базального инсулина для улучшения гликемического контроля

Комментарии: 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. Варианты интенсификации инсулинотерапии при СД 2 показаны в табл. 16.

Таблица 16. Возможные варианты интенсификации инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа

Режим	Схема
Базис-болюсный режим	Аналог инсулина длительного действия 1-2 раза в день и сверхдлительного действия 1 раз в день + аналог ИУК  • перед завтраком, обедом и ужином ± ПССП 1  Инсулин средней продолжительности действия (НПХ) 2  раза в день + ИКД перед завтраком, обедом и ужином ПССП 1
Режим многократных инъекций готовых смесей инсулина	• Готовая смесь аналога ИУКД и протаминированного анало ИУКД перед завтраком, обедом и ужином $\pm$ ПССП $^1$ • Готовая смесь ИКД и средней продолжительности действ $_{\rm M}$ (НПХ) перед завтраком, обедом и ужином $\pm$ ПССП $^1$
Режим многократных инъекций перед едой	Аналог ИУКД или ИКД перед завтраком, обедом и ужином $^{\bullet} \   \Pi CC\Pi^{1}$

Режим базал плюс	<ul> <li>Аналог инсулина длительного действия 1-2 раза в день и<sub>Д</sub> сверхдлительного действия 1 раз в день + аналог ИУКД раз в день перед приемом пищи, содержащим наибольше количество углеводов ± ПССП<sup>1</sup></li> </ul>
Режим комбинированного применения базального инсулина и арГПП-1	Базальный инсулин (инсулин НПХ или аналоги инсули  длительного или сверхдлительного действия – 1 или 2 ра  в день), вводимые раздельно с арГПП-1 $\pm$ ПССП  Фиксированная комбинация аналога инсулина длительно  или сверхдлительного действия и арГПП-1 (1 раз в день)  ПССП

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Кроме нерациональных комбинаций

• **Рекомендуется** обучение пациентов с СД 2 на интенсифицированной инсулинотерапии, направленное на определение соответствия дозы инсулина приему углеводов, уровню глюкозы крови перед едой и ожидаемой физической активности, для достижения целевого уровня гликемии натощак, перед едой, через 2 часа после еды

Комментарии: Коррекция дозы инсулина должна осуществляться ежедневно с учетом данных самоконтроля гликемии в течение суток и количества углеводов в пище, до достижения индивидуальных целевых показателей углеводного обмена. Ограничений в дозе инсулина не существует.

#### Рекомендованные устройства для введения инсулина:

- инсулиновые шприцы 100 ЕД/мл (концентрация нафлаконе инсулина должна совпадать с концентрацией на шприце); инсулиновые шприц-ручки (готовые к употреблению
- (предзаполненные инсулином) или со сменными инсулиновыми картриджами);
- инсулиновые помпы \*\*\* (носимые дозаторы инсулина), в том числе с постоянным мониторированием уровня глюкозы

#### Техника инъекций инсулина:

ИКД при близком к нормальному уровню гликемии вводится за 20–30 минут до приема пищи. ИУКД при близком к нормальному уровню гликемии вводится непосредственно перед приемом

пищи, при необходимости можно вводить сразу после приема пищи.

При повышенном уровне гликемии перед приемом пищи рекомендуется увеличивать интервал времени от инъекции ИКД (ИУКД) до приема пищи.

Рекомендуемыми местами п/к инъекций являются:

- Живот в пределах следующих границ: примерно 1 см выше лонного сочленения, примерно 1 см ниже нижнего ребра, примерно 1 см в сторону от пупка и латерально до средне- боковой линии. Смещаться латерально по поверхности передней брюшной стенки не рекомендуется у худых пациентов, так как толщина подкожно-жировой клетчатки уменьшается, что повышает риск в/м введения. Также не следует делать инъекции/ инфузию в область пупка и средней линии живота, где подкожно- жировая клетчатка тонкая.
- Передне-наружная часть верхней трети бедер.
- Верхне-наружная часть ягодиц и наружная часть поясничной области.
- Средняя наружная треть плеч. Обычно область плеча не рекомендуется для самостоятельных инъекций из-за высокого риска в/м введения препарата (невозможно сформировать складку кожи).

При выборе мест инъекций следует учитывать тип инсулина. Предпочтительное место введения человеческого ИКД - это живот, так как в этом месте всасывание инсулина самое быстрое. НПХ-инсулины должны вводиться в ягодицу или бедро, так как эти места имеют более медленную скорость всасывания. Готовые смеси человеческого инсулина (ИКД/НПХ- инсулин) должны вводиться в живот с целью повышения скорости всасывания ИКД.

ИУКД, аналоги инсулина длительного и сверхдлительного действия можно вводить во все рекомендуемые места инъекций.

Инсулин должен вводиться в здоровую подкожно-жировую клетчатку, следует избегать внутрикожных и внутримышечных (в/м) инъекций, а также шрамов и участков липодистрофии.

В некоторых случаях предпочтительным может быть разделение относительно больших доз инсулина на две инъекции, которые выполняются одна за другой в разные места. Нет

универсальной пороговой величины для разделения доз, но, как правило, за нее принимают величину 40–50 ЕД инсулина с концентрацией 100 ЕД/мл.

Всегда следует соблюдать правильное чередование мест инъекций, чтобы не допустить развития липодистрофий, приводящих к нарушению всасывания инсулина и вариабельности гликемии. Важно вводить каждую последующую инъекцию на расстоянии минимум 1 см от предыдущей инъекции и использовать все возможные места для инъекций.

Во избежание передачи инфекционных заболеваний инсулиновые шприцручки, картриджи для шприцручек и флаконы инсулина предназначены исключительно для индивидуального использования.

Запас инсулина должен храниться при температуре  $+2-8^{\circ}$ . Флаконы с инсулином или шприц-ручки, которые используются для ежедневных инъекций, могут храниться при комнатной температуре (до  $+30^{\circ}$ ) в течение 1 месяца; перед введением инсулин должен иметь комнатную температуру.

НПХ-инсулин и готовые смеси инсулина (ИКД/НПХ-инсулин и ИУКД/протаминированный ИУКД) перед введением следует тщательно перемешать.

• **Рекомендуется** использовать 4-5 мм иглы для шприц-ручек / 6-мм инсулиновые шприцы или самые короткие доступные иглы пациентам с СД 2, получающим инсулинотерапию, в целях минимизации риска внутримышечного введения

Комментарии: Инъекции инсулина 4-мм иглами для шприц-ручек можно делать под углом  $90^{\circ}$ , независимо от возраста, пола, ИМТ. Если пациенты должны использовать иглы длиной > 4 мм или шприцы, может понадобиться формирование кожной складки и/или угол наклона  $45^{\circ}$ , чтобы избежать в/мвведения.

• **Рекомендуется** однократное использование игл для шприц- ручек и шприцев пациентам с СД 2, получающим инсулинотерапию, для обеспечения инфекционной

безопасности и профилактики липодистрофий

• **Рекомендуется** визуальный осмотр и пальпация мест инъекций и проверка техники инъекций инсулина у пациентов с СД 2 не реже 1 раза в 6 месяцев для выявления липодистрофий

Комментарии: При выявлении липодистрофий необходимо проведение повторного обучения технике инъекций инсулина.

#### 3.5. Хирургическое лечение

- Рекомендуется метаболическая (бариатрическая) хирургия взрослым пациентам с СД 2 с ИМТ <sup>3</sup>35 кг/м<sup>2</sup> (<sup>3</sup> 32,5 кг/м<sup>2</sup> для азиатской популяции), не достигшим контроля гликемии после нескольких попыток нехирургического лечения ожирения (изменения образа жизни и медикаментозной терапии) для лечения заболевания
- Рекомендуется выполнять метаболические хирургические операции у пациентов с СД 2 квалифицированным хирургам, имеющим большой опыт в выполнении таких операций, основывая решение о проведении операции на мнении мультидисциплинарной команды (включая эндокринолога, хирурга, терапевта/кардиолога, диетолога, психиатра, при необходимости других специалистов) с целью улучшения исходов
- **Рекомендуется** после проведения метаболических хирургических операций у пациентов с СД 2 в раннем послеоперационном периоде проводить частый мониторинг

гликемии – не менее 4 раз в сутки, при возникновении гипогликемии на фоне исходной сахароснижающей терапии рекомендуется постепенное снижение дозы или отмена препаратов для оптимизации гликемического контроля [230].

• **Рекомендуется** после проведения метаболических хирургических операций у пациентов с СД 2 в послеоперационном периоде длительное, часто пожизненное наблюдение с определением статуса усвоения макро- и микронутриентов, при необходимости рекомендовано восполнение дефицита витаминов/ нутриентов с целью улучшения исходов.

**Комментарии:** компоненты необходимого мониторинга пациентов после бариатрических операций, а также постбариатрической нутритивной поддержки представлены в табл. 17.

 Таблица
 17.
 Мониторинг
 пациентов
 после

 бариатрических операций, а также постбариатрическая нутритивная
 поддержка.

Параметр мониторинга	Частота проведения
Самоконтроль гликемии	В первые 7 суток – минимум 4 раза в сутки, дал индивидуально в зависимости от наличия ремиссии СД получаемой сахароснижающей терапии
Исследование уровня HbA <sub>1c</sub>	1 раз в в 3 месяца
Оценка выраженности осложнений СД	У лиц без ремиссии/с частичной/полной ремиссией СД — $\kappa_{ extbf{H}}$ при СД 2 У лиц с длительной ремиссией СД без предшествующ осложнений СД — кратность оценки осложнений может бы уменьшена
Сахароснижающая терапия	<ul> <li>Активное выявление гипогликемий</li> <li>Последующая коррекция терапии вплоть до полноотмены сахароснижающих препаратов при част гипогликемиях/ нормогликемии на фоне минимальн доз ПССП</li> <li>Препараты выбора в послеоперационном перио (низкий риск гипогликемий): метформин, иДПП-ыНГЛТ-2, арГПП-1, ТЗД</li> </ul>

Д

Оценка уровня микронутриентов	1, 3, 6, 12, 18, 24 месяца после операции (п необходимости чаще), далее ежегодно р Клинический анализкрови Биохимический анализ крови (общий белок, альбуми
	креатинин, кальций, калий, магний, фосфо
	аспартатаминтрансфераза, аланинаминотрансфераз фолиевая кислота, железо) Витамин В12, 25(ОН)витаминD •
Нутритивная поддержка (пожизненный прием после шунтирующих операций)	Поливитамины, в т.ч. группа А, D, E, K, B1, B12 Белок (не менее 60 г в сутки) Коррекция дефицита железа, кальция, цинка, мед селена, фолиевой кислоты

## 3.6 Иное лечение

# **3.6.1** Обучение

Обучение является неотъемлемой частью комплекса терапевтических мероприятий при СД 2 и должно продолжаться на всем протяжении заболевания. Лечение СД 2 обязательно включает обучение самоконтролю гликемии и принципам управления заболеванием.

• **Рекомендуется** проведение обучающих мероприятий со всеми пациентами с СД 2 от момента выявления заболевания и на всем его протяжении для улучшения самостоятельного управления заболеванием

**Комментарии:** Цели и задачи обучения должны быть конкретизированы в соответствии с актуальным состоянием пациента. В школу диабета направляются пациенты, не проходившие обучения (первичный цикл), или пациенты, уже прошедшие обучение (повторные циклы), для поддержания уровня знаний и мотивации или при появлении новых терапевтических целей.

• **Рекомендуется** использовать для обучения специально разработанные структурированные программы, адресованные конкретному контингенту пациентов (СД 2 на диете и

пероральных сахароснижающих препаратах, СД 2 на инсулинотерапии, беременных женщин с СД 2) для достижения целевых показателей гликемического контроля, профилактики развития и прогрессирования осложнений, экономии ресурсов

**Комментарии:** Обучение может проводиться как в индивидуальном порядке, так и в группах пациентов. Содержание обучающих программ должно соответствовать принятым стандартам диагностики и лечения СД, а их структура — учитывать основные принципы педагогики. Программы подразумевают строго практическую направленность и доступность для восприятия.

Обязательные разделы обучающих программ:

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

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

• Рекомендуется проведение обучения специально подготовленными медицинскими работниками (эндокринологом, медицинской сестрой, при имеющейся возможности с участием медицинского психолога и диетолога) пациентам с СД 2 для улучшения качества обучения

# 3.6.2 Обезболивание

Общие принципы обезболивающей терапии у пациентов с СД 1 не отличаются от лиц общей популяции. Чаще всего эту терапию приходится применять для лечения пациентов с болевой формой диабетической нейропатии.

• Рекомендуется применение медикаментозной терапии пациентам с СД 2 с болевой формой диабетической нейропатии для купирования ее симптомов

**Комментарии:** Виды медикаментозной терапии см. в разделе «Диабетическая нейропатия».

## 3.7 Гипогликемии

Гипогликемия является основным лимитирующим фактором в достижении целевых значений гликемии у пациентов с СД 2. В настоящее время принята следующая классификация гипогликемий:

Уровень 1: значения глюкозы плазмы от 3,0 до < 3,9 ммоль/л (с симптомами или без) у пациентов с СД, получающих сахароснижающую терапию, указывают на риск развития гипогликемии и требуют начала мероприятий по купированию гипогликемии независимо от наличия или отсутствия симптомов.

Уровень 2: значения глюкозы плазмы < 3.0 ммоль/л, с симптомами или без – клинически значимая гипогликемия, требующая немедленного купирования.

Уровень 3: тяжелая гипогликемия – гипогликемия в пределах вышеуказанного диапазона с таким нарушением когнитивных функций (включая потерю сознания, т.е. гипогликемическую кому), которые требуют помощи другого лица для купирования.

## Клиническая картинагипогликемии:

Вегетативные симптомы: сердцебиение, дрожь, бледность кожи, потливость, мидриаз, тошнота, сильный голод, беспокойство, тревога, агрессивность.

Нейрогликопенические симптомы: слабость, нарушение концентрации, головная боль, головокружение, сонливость, парестезии, нарушения зрения, растерянность, дезориентация, дизартрия, нарушение координации движений, спутанность сознания, кома; возможны судороги и другие неврологические симптомы.

• **Рекомендуется** начинать мероприятия по купированию гипогликемии у пациентов с СД 2 при уровне глюкозы плазмы менее 3,9 ммоль/л для профилактики развития тяжелой гипогликемии.

**Комментарии:** Основная причина гипогликемии: избыток инсулина в организме по отношению к поступлению углеводов извне (с пищей) или из эндогенных источников (продукция глюкозы печенью), а также при ускоренной утилизации углеводов (мышечная работа).

## Провоцирующие факторы:

- передозировка инсулина, препаратов сульфонилмочевины или глинидов: ошибка пациента, ошибка функции инсулиновой шприц-ручки, инсулиновой помпы, глюкометра, намеренная передозировка; ошибка врача (слишком низкий целевой уровень гликемии, слишком высокие дозы);
- изменение фармакокинетики инсулина: высокий титр антител к инсулину, неправильная техника инъекций;
- повышение чувствительности к инсулину: длительная физическая нагрузка, ранний послеродовой период, надпочечниковая или гипофизарная недостаточность;
- пропуск приема или недостаточное количество углеводов, алкоголь, ограничение питания для снижения массы тела (без соответствующего уменьшения дозы сахароснижающих препаратов); замедление опорожнения желудка (при автономной нейропатии), рвота, синдром мальабсорбции;
- беременность (первый триместр) и кормление грудью.

• **Рекомендуется**прием 10-20 г быстро усваиваемых углеводов при возникновении легкой гипогликемии (не требующей помощи другого лица, глюкоза плазмы < 3,9 ммоль/л) у пациентов с СД 2 для профилактики развития тяжелой гипогликемии

**Комментарии**: При легкой гипогликемии (не требующей помощи другого лица) - прием 1-2 XE быстро усваиваемых углеводов: сахар (2-4 куска по 5 г, лучше растворить), или мед или варенье (1–1,5 столовых ложки), или 100–200 мл фруктового сока, или 100–200 мл лимонада на сахаре, или 4-5 больших таблеток декстрозы (по 3–4 г), или 1-2 тубы с углеводным сиропом (по 10 г углеводов).

Если гипогликемия вызвана пролонгированным инсулином, особенно в ночное время, то следует дополнительно съесть 1-2 XE медленно усваиваемых углеводов (хлеб, каша и т.д.).

• **Рекомендуется** в/в струйно ввести 40-100 мл 40% раствора декстрозы при развитии тяжелой гипогликемии у пациентов с СД 2 для восстановления сознания.

**Комментарии:** При тяжелой гипогликемии (потребовавшей помощи другого лица, с потерей сознания или без нее):

- пациента уложить на бок, освободить полость рта от остатков пищи;
- при потере сознания нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии!);
- если сознание не восстанавливается после в/в введения 100 мл 40% раствора декстрозы начать в/в капельное введение 5–10% раствора декстрозы и госпитализировать;
- если причиной является передозировка ПССП
- с большой продолжительностью действия, в/в капельное введение 5— 10% раствора декстрозы продолжать до нормализации гликемии и полного выведения препарата из организма.
- Рекомендуется введение 1 мг глюкагона п/к или в/м при развитии тяжелой гипогликемии при невозможности в/в

введения 40% раствора декстрозы у пациентов с СД 2 для восстановления сознания.

**Комментарии**: Глюкагон может вводиться как медицинскими работниками, так и родственниками пациента.

# 4. Реабилитация

Специфической медицинской реабилитации пациентам с СД 2 не требуется. B круг реабилитационных мероприятий пациентам с СД 2 могут быть включены занятия с медицинским психологом, отдых в специализированных санаториях, а также социальная адаптация с участием специалистов и социальных работников.

## 5. Профилактика

# 5.1 Профилактика сахарного диабета 2 типа

Повсеместное увеличение числа пациентов с СД 2 является следствием неблагоприятных изменений образа жизни (избыточного питания, резкого снижения двигательной активности, хронического стресса, и.т.д.) и обусловленным этим увеличением распространенности ожирения.

Принципы профилактики СД 2:

- Активное выявление групп риска
- Активное изменение образа жизни
- Медикаментозная терапия (возможна, если не удается достичь желаемого снижения массы тела и/или нормализации показателей углеводного обмена у лиц с предиабетом, или ранее эти попытки уже были неуспешны)

Предиабет – это нарушение углеводного обмена, при котором не достигаются критерии сахарного диабета, но превышены нормальные значения глюкозы крови (включает любое из нарушений: нарушенную гликемию натощак (код по МКБ-10 R.73.9) и нарушенную толерантность к глюкозе (код по МКБ-10 R.73.0)).

Heoбxoдимая частота скрининга CД 2 и предиабета отражены в табл. 18.

Таблица 18. Частота обследования при скрининге сахарного диабета 2 типа и предиабета

Возраст начал а скрининга	Группы, в которых проводится скрининг	Частота обследования
Любой взрослый	С ИМТ <sub>&gt;</sub> >25 кг/м <sup>2</sup> + 1 из факторов риска	При нормальном результате 1 раз в 3
Любой взрослый	Высокий риск при проведении анкетирования 1 опросника FINDRISC ≥ 12)	года Лица с предиабетом – раз год

> 45 лет	С нормальной массой тела отсутствие факторов риска	В
	ordy recome warrepes prients	

См. приложение Г1.

• Рекомендуется ежегодный скрининг развития СД 2 у лиц с предиабетом с целью своевременного выявления заболевания.

**Комментарии**: Для скрининга могут быть использованы следующие тесты:

- о глюкоза плазмы натощак или
- 0 ПГТТ с 75 г глюкозы (Критерии диагностики и правила проведения ПГТТ см. раздел «Лабораторная диагностика»)

или

- $^{\circ}$   $HbA_{1c}$  6.0-6.4% (целесообразно с последующим выполнением  $\Pi\Gamma TT$ , при невозможности определить глюкозу плазмы натощак).
- **Рекомендуется** проводить скрининг СД 2 не реже 1 раза в 3 года лицам, имеющим нормальные значения глюкозы плазмы или HbA<sub>1c</sub>, но имеющим избыточную массу тела и дополнительные факторы риска, либо высокий риск СД 2 при проведении анкетирования, а также лицам старше 45 лет даже при отсутствии факторов риска для своевременного выявления заболевания.
- **Рекомендуется** проводить оценку и коррекцию сердечно- сосудистых факторов риска у лиц с предиабетом для снижения риска сердечно-сосудистых событий.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Основные факторы риска развития СД 2 перечислены в табл. 2 в разделе «Диагностика»

• **Рекомендуется** снижение массы тела на 5–7 % от исходной, увеличение физической активности до 150 мин в неделю лицам с предиабетом для снижения риска развития СД 2.

Комментарии: к физической активности умеренной интенсивности относятся быстрая ходьба, плавание, велосипед, танцы и дт.д. длительностью не менее 30 мин в большинство дней недели. Рекомендации по питанию в целом не отличаются от таковых при СД 2 (см. раздел «Рекомендации по питанию»).

Достижение этих целей у лиц с НТГ позволяет снизить риск развития СД 2 на 58%.

Рекомендуется применение метформина лицам с предиабётом (особенно у лиц моложе 60 лет, у лиц с ИМТ ≥ 35 кг/м и у женщин с гестационным СД в анамнезе), если мероприятия по изменению образа жизни неэффективны или имеется очень высокий риск развития заболевания с целью профилактики развития СД 2

Комментарии: применение метформина у лиц с НТГ позволяет снизить риск развития СД 2 на 31%. У лиц с предиабетом с целью профилактики метформин применяется по 1000-1700 мг/сут после или во время приема пищи, разделенная на 2 приема. (метформина пролонгированного действия 500-750 мг по 2 таб. 1 раз в день) при отсутствии противопоказаний. При \*\*длительном приеме следует учитывать возможность развития дефицита витамина В12. Длительность проведения медикаментозной терапии определяется индивидуально.

• **Рекомендуется** применение акарбозы (при хорошей переносимости) лицам с НТГ, если мероприятия по изменению образа жизни неэффективны или имеется очень высокий риск развития заболевания с целью профилактики развития СД 2.

Комментарий: Длительность проведения медикаментозной терапии определяется индивидуально.

# 5.2 Диспансерное наблюдение пациентов без осложнений

- **Рекомендуется** исследование уровня HbA<sub>1c</sub> в крови 1 раз в 3 месяца всем пациентам с СД 2 для оценки степени достижения целевых показателей гликемического контроля
- **Рекомендуется** проведение общего (клинического) анализа крови всем пациентам с СД 2 не реже 1 раза в год для исключения или подтверждения наличия анемии.

**Комментарии:** При хронической болезни почек (ХБП) часто встречается анемия, при которой необходимо определение уровней гемоглобина и эритроцитов.

• Рекомендуется исследование биохимического анализа крови (креатинин, мочевина, мочевая кислота, калий, натрий, кальций, общий белок, общий холестерин, ХЛНП, ХЛВП, триглицериды, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрапнсфераза, билирубин) всем пациентам с СД 2 не реже 1 раза в год для оценки наличия и выраженности осложнений и сопутствующих заболеваний

**Комментарии:** Дополнительные биохимические исследования назначаются по показаниям.

• Рекомендуется исследование СКФ всем пациентам с СД 2 не реже 1 раза в год для оценки функции почек

• **Рекомендуется** исследование общего анализа мочи лицам с диагностированным СД 2 для уточнения наличия инфекции мочевых путей не реже 1 раза в год

**Комментарии:** При выявлении инфекции мочевых путей необходимо её лечение. У части пациентов может быть выявлено наличие кетонурии.

• **Рекомендуется** исследование биохимического анализа утренней порции мочи (альбумин, креатинин, соотношение альбумин/креатинин) всем пациентам с СД 2 не реже 1 раза в год для оценки функции почек

**Комментарии:** Биохимический анализ утренней порции мочи с момента установки диагноза, далее не реже одного раза в год. Исследование проводится при отсутствии воспалительных изменений в общем анализе мочи или анализе мочи по Нечипоренко.

• **Рекомендуется** консультация врача-офтальмолога с проведением биомикроскопии глазного дна под мидриазом всем пациентам с СД 2 не реже 1 раза в год для верификации диабетической ретинопатии

**Комментарии**: Консультация врача-офтальмолога проводится с момента установки диагноза СД 2, далее не реже 1 раза в год.

• Рекомендуется проведение комплексного обследования стоп (визуальный осмотр, оценка вибрационной, тактильной и температурной чувствительности нижних конечностей, определение пульсации на артериях стоп) всем пациентам с СД 2 не реже 1 раза в год для оценки периферической чувствительности и состояния периферических артерий

• **Рекомендуется** проведение ЭКГ в покое всем пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для скрининга сердечно-сосудистой патологии

# 5.3 Профилактика и диспансерное наблюдение пациентов с осложнениями

Вопросы профилактики осложнений СД 2 и наблюдения за такими пациентами рассмотрены в соответствующих разделах.

6. Организация оказания медицинской помощи

#### Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- о Форма плановая; условия стационар, дневной стационар:
- необходимость назначения и коррекции инсулинотерапии при декомпенсации заболевания;
- инициация помповой инсулинотерапии;
- инициация терапии антиконвульсантами при болевой форме диабетической периферической нейропатии;
- наличие инфицированного раневого дефекта при синдроме диабетической стопы;
- критическая ишемия конечности у пациентов с синдромом диабетической стопы;
- развитие нефротического синдрома и значительное снижение фильтрационной функции почек;
- клинически значимое ухудшение основного заболевания, его осложнений и сопутствующей патологии.
- о Форма экстренная, неотложная; условия стационар:
- диабетический кетоацидоз, прекоматозное состояние, диабетическая кетоацидотическая кома, гиперосмолярно гипергликемическое состояние, лактат ацидоз, гипогликемическая кома;
- гипогликемическое состояние, сопровождающееся дезориентацией нарушением координации движений, речи, судорог, нарушением сознания;

• любые жизнеугрожающие состояния у пациентов с СД 2

#### Показания к выписке пациента из медицинской организации

- стойкое улучшение состояния, когда пациент может без ущерба для здоровья продолжить лечение в амбулаторно- поликлиническом учреждении или домашних условиях;
- при необходимости перевода пациента в другую организацию здравоохранения;
- грубое нарушение госпитального режима;
- по письменному требованию пациента либо его законного представителя, если выписка не угрожает жизни пациента и не опасна для окружающих. В этом случае выписка может быть произведена только с разрешения главного врача больницы или его заместителя по лечебной работе.

#### Список литературы

- 1. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation. Geneva; 2006;
- 2. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva; 1999;
- 3. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ, Викулова ОК, Галстян ГР, Кураева ТЛ, et al. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск. *Сахарный диабет* [Internet]. 2019;22(1S). doi: 10.14341/DM221S1
- 4. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике. МИА; 2016; 576 р.
- 5. Schwartz SS, Epstein S, Corkey BE, Grant SFA, Gavin JR, Aguilar RB. The Time Is Right for a New Classification System for Diabetes: Rationale and Implications of the  $\beta$ -Cell–Centric Classification Schema. *Diabetes Care*. 2016;39(2):179–186. doi: 10.2337/dc15-1585
- 6. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. Brussels: IDF; 2017; 148 p.
- 7. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Галстян ГР. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет* [Internet]. 2016;19(2):104–112. doi: 10.14341/DM2004116-17
- 8. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Geneva; 2013;
- 9. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S13–S28. doi: 10.2337/dc19-S002

- 10. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia [Internet]. Geneva; 2006; 50 p.
- 11. World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. Geneva; 2011;
- 12. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. Москва: МИА; 2011; 808 р.
- 13. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(4):222–232. doi: 10.1038/nrendo.2016.15
- 14. American Diabetes Association. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S34—S45. doi: 10.2337/dc19-S004
- 15. National Kidney Foundation. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2013;3(1):1–150.
- 16. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1984;102(4):527–532.
- 17. Klein R. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1989;107(2):244–249. doi: 10.1001/archopht.1989.01070010250031
- 18. American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes— 2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S124—S138. doi: 10.2337/dc19-S011
- 19. Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic Somatic Neuropathies. *Diabetes Care*. 2004;27(6):1458–1486. doi: 10.2337/diacare.27.6.1458
- 20. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Miller RG, Asbury AK, Carter GT, et al. Distal symmetric polyneuropathy: A definition for clinical research: Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the

American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology.  $2005;64(2):199-207. \hspace{1.5cm} doi: \\ 10.1212/01.WNL.0000149522.32823.EA$