

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Сахарный диабет 2 типа

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10: Е 11 инсулиннезависимый сахарный диабет

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АДА-Американская Диабетическая Ассоциация

аГПП-1 – Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида –1

ГГС – гиперосмолярное гипергликемическое состояние

ИР – инсулинорезистентность

иДПП-4 – Ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа

ЛА – лактацидоз

МФ – метформин

НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе

НГН – нарушенная гликемия натощак

ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест

РАЭ – Российская Ассоциация Эндокринологов

РОО АВЭК – Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана

СД – сахарный диабет

СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа

СД 1 типа – сахарный диабет 1 типа

СДС – синдром диабетической стопы

ССТ – сахароснижающая терапия

ССП – сахароснижающие препараты

СМ – препараты сульфонилмочевины

ТЗД – тиазолидиндионы

ХБП – хроническая болезнь почек

HbA_{1c} – гликозилированный (гликированный) гемоглобин

5. Дата разработки протокола: 2014 год

6. Категория пациентов: взрослые, больные сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа)

7. Пользователи протокола: эндокринологи, терапевты, врачи общей практики, врачи скорой неотложной медицинской помощи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение: 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 (ВОЗ, 1999, 2006 с дополнениями). [1, 2]

9. Таблица 1 Клиническая классификация СД [1]

СД 1 типа	Деструкция β -клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности
СД 2 типа	Прогрессирующее нарушение секреции инсулина на фоне инсулинорезистентности
Другие специфические типы СД	• генетические дефекты функции β-клеток; • генетические дефекты действия инсулина; • заболевания экзокринной части поджелудочной железы; • индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами (при лечении ВИЧ/СПИД или после трансплантации органов); • эндокринопатии; • инфекции; • другие генетические синдромы, сочетающиеся с СД
Гестационный СД	возникает во время беременности

10. Показания для госпитализации

Показания для плановой госпитализации:

- состояние декомпенсации углеводного обмена, некорректируемое в амбулаторных условиях;
- часто повторяющиеся гипогликемии в течение месяца и более;
- прогрессирование неврологических и сосудистых (ретинопатия, нефропатия) осложнений СД 2 типа, синдром диабетической стопы;
- беременные с СД 2 типа, выявленным во время беременности.

Показания для экстренной госпитализации:

- гиперосмолярная прекома и кома

- тяжелая гипогликемическая кома.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

11.1 Основные диагностические мероприятия, проводимые на амбулаторном уровне:

- определение гликемии натощак и через 2 часа после еды (глюкометром);
- пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы (в соответствии с приложением 1).

11.2 Дополнительные диагностические мероприятия, проводимые на амбулаторном уровне:

- определение уровня С-пептида и иммунореактивного инсулина (ИРИ) методом иммунохемилюминесценции;
- ИФА–определение ICA – антитела к островковым клеткам, GAD65 – антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты, IA-2, IA-2 β – антитела к тирозин-фосфатазе, IAA – антитела к инсулину;
- НМГ (в соответствии с приложением 2);
- УЗИ органов брюшной полости, щитовидной железы;
- ФГ органов грудной клетки (по показаниям – R-графия).
- определение гликозилированного гемоглобина (HbA1c);
- биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, холестерин, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицериды, креатинин, расчет СКФ).

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- определение гликемии натощак и через 2 часа после еды (глюкометром);
- ОАК;
- ОАМ;
- ЭКГ;

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- Гликемический профиль: натощак и через 2 часа после завтрака, перед обедом и через 2 часа после обеда, перед ужином и через 2 часа после ужина, в 22 –00 часа и в 3 часа ночи
- Непрерывный суточный мониторинг гликемии (в соответствии с приложением 2)
- Биохимический анализ крови: определение общего белка, холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицеридов, билирубина, АСТ, АЛТ, креатинина, расчет СКФ, К, Na)
- Общий анализ крови
- Общий анализ мочи
- Проба мочи по Зимницкому
- Определение в моче соотношения альбумина и креатинина

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- Ультразвуковая доплерография сосудов нижних конечностей;
 - УЗИ органов брюшной полости;
 - ЭхоКГ;
 - Холтеровское + АД мониторинг;
 - ЭФГДС.
- ### 11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:
- Определение уровня гликемии;
 - Определение кетоновых тел в моче.

12. Диагностические критерии

12.1. Жалобы и анамнез

12.1 Жалобы: слабость, недомогание, снижение работоспособности, апатия, кожный и влажный зуд. Жалобы на жажду и полиурию редко достигают значительной выраженности [6].

При декомпенсации СД больных: полиурия, полидипсия, жалобы на периодическую нечеткость зрения, жар в стопах, судороги нижних конечностей и парестезии в ночное время, дистрофические изменения кожи и ногтей на стопах

Анамнез: заболевание манифестирует в возрасте старше 40 лет, наличие компонентов метаболического синдрома (ожирение, артериальная гипертензия и т.д.).

12.2 Физикальное обследование:

Пациенты с СД 2 типа имеют:

- признаки ИР: висцеральное ожирение, акантозис нигриканс;
- увеличение размеров печени;
- признаки дегидратации (сухость слизистых, кожи, снижение тургора кожи, гипотония, гипотермия);
- признаки гипокалиемии (экстрасистолии, мышечная слабость, атония кишечника);
- признаки нейропатии (парестезии, дистрофические изменения кожи и ногтей, язвенные дефекты стоп).

Инсулинорезистентность (ИР)– это нарушение биологического действия инсулина и реакции инсулинчувствительных тканей на инсулин на пре-, пострецепторном уровнях, приводящее к хроническим метаболическим изменениям и сопровождающееся на первых этапах компенсаторной гиперинсулинемией.

Расчет индекса ИР проводится в соответствии с таблицей 2.

Таблица 2 Индексы инсулинорезистентности

Индексы ИР	Расчет индексов ИР	Норма
------------	--------------------	-------

HOMA-IR (Homeostasis model assessment)	$\frac{\text{ИРИ}^{**} \times \Gamma^{*}}{22,5}$	<3,2
Caro	$\frac{\Gamma}{\text{ИРИ}}$	>0,3

* Γ -глюкоза крови натощак;

**ИРИ – иммунореактивный инсулин натощак

ИР устанавливается при отклонении от нормы хотя бы одного индекса ИР.

Гиперосмолярное гипергликемическое состояние (ГГС)

ГГС – острая декомпенсация СД, с резко выраженной гипергликемией (уровень глюкозы плазмы > 35 ммоль/л), высокой осмолярностью плазмы и резко выраженной дегидратацией, при отсутствии кетоза и ацидоза.

Основная причина: выраженная относительная инсулиновая недостаточность + резкая дегидратация.

Провоцирующие факторы: рвота, диарея, лихорадка, другие острые заболевания (инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, инсульт, массивные кровотечения, обширные ожоги, почечная недостаточность, диализ, операции, травмы, тепловой и солнечный удар, применение диуретиков, сопутствующий несахарный диабет; неправильные медицинские рекомендации (запрещение достаточного потребления жидкости при жажде); пожилой возраст; прием глюкокортикоидов, половых гормонов, аналогов соматостатина и т. д., эндокринопатии (акромегалия, тиреотоксикоз, болезнь Кушинга).

Клиническая картина: выраженная полиурия (впоследствии олиго-анурия), выраженная жажда (у пожилых может отсутствовать), слабость, головные боли; сниженный тургор кожи, мягкость глазных яблок при пальпации, тахикардия, позднее – артериальная гипотония, затем нарастание недостаточности кровообращения, вплоть до коллапса и гиповолемического шока; сонливость. Запаха ацетона и дыхания Куссмауля нет. Особенность клиники ГГС – полиморфная неврологическая симптоматика (судороги, дизартрия, двусторонний спонтанный нистагм, гипер- или гипотонус мышц, парезы и параличи; гемианопсия, вестибулярные нарушения и др.), которая не укладывается в какой-либо четкий синдром, изменчива и исчезает при нормализации осмолярности.

Молочнокислый ацидоз (ЛА, лактатацидоз)

ЛА – метаболический ацидоз с большой анионной разницей (≥ 10 ммоль/л) и уровнем молочной кислоты в крови > 4 ммоль/л (по некоторым определениям – более 2 ммоль/л). Основная причина – повышенное образование и снижение утилизации лактата и гипоксия.

Провоцирующие факторы при СД: прием бигуанидов, выраженная декомпенсация СД, любой ацидоз, включая ДКА; почечная или печеночная недостаточность; злоупотребление алкоголем; внутривенное введение рентгеноконтрастных средств; тканевая гипоксия (ХСН, ИБС, облитерирующие заболевания периферических артерий, тяжелые заболевания органов дыхания,

анемии); острый стресс, выраженные поздние осложнения СД, старческий возраст, тяжелое общее состояние, запущенные стадии злокачественных новообразований; беременность.

Клиническая картина: миалгии, не купирующиеся анальгетиками, боли в сердце, не купирующиеся антиангинальными средствами, боли в животе, головные боли, тошнота, рвота, слабость, адинамия, артериальная гипотония, тахикардия, одышка, впоследствии дыхание Куссмауля, нарушение сознания от сонливости до комы.

12.3 лабораторные исследования:

Таблица 3 Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999, 2006, с дополнениями) [1, 3]

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л*	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
НОРМА		
Натощак и через 2 часа после ПГТТ	< 5,6	< 6,1
	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет		
Натощак ** или через 2 часа после ПГТТ или случайное определение***	≥ 6,1	≥ 7,0
	≥ 11,1	≥ 11,1
	≥ 11,1	≥ 11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак и через 2 часа после ПГТТ	< 6,1	< 7,0
	≥ 7,8 и < 11,1	≥ 7,8 и < 11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак и через 2 часа после ПГТТ	≥ 5,6 и < 6,1	≥ 6,1 и < 7,0
	< 7,8	< 7,8
Гестационный сахарный диабет		
Натощак или через 1 часа после ПГТТ или через 2 часа после ПГТТ		≥ 5,1 и < 7,0
		≥ 10,0
		≥ 8,5

* Диагностика проводится на основании лабораторных определений уровня глюкозы

** 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.

*** При наличии классических симптомов гипергликемии.

Определение глюкозы крови:

-натощак - означает уровень глюкозы утром, после предварительного голодания не менее 8 часов.

-случайное - означает уровень глюкозы в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи.

HbA1c – как диагностический критерий СД [4]: В качестве диагностического критерия СД выбран уровень HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 ммоль/моль).

Нормальным считается уровень HbA1c до 5,7%, при условии, что его определение произведено методом National Glicohemoglobin Standardization Program (NGSP), по стандартизованным Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Показатель HbA1c в пределах 5,7 - 6,4% свидетельствует о наличии НТГ или НГН.

В случае отсутствия симптомов острой метаболической декомпенсации диагноз должен быть поставлен на основании двух цифр, находящихся в диабетическом диапазоне, например, дважды определенный HbA1c или однократное определение HbA1c + однократное определение уровня глюкозы.

Таблица 4 Диагностические критерии гиперосмолярной комы

Наименование исследований	Критерии диагностики
Общий клинический анализ крови	Лейкоцитоз: < 15000 – стрессовый, > 15000 – инфекция
Общий анализ мочи	Массивная глюкозурия, протеинурия (непостоянно); кетонурии нет
Биохимический анализ крови	Крайне высокая гипергликемия, кетонемии нет Высокая осмолярность плазмы: > 320 мосмоль/л Повышение креатинина (указывает на транзиторную почечную недостаточность, вызванную гиповолемией) Уровень Na^+ повышен* Уровень K^+ нормальный, реже снижен, при ХПН может быть повышен
КЩС	Ацидоза нет: $\text{pH} > 7,3$, бикарбонат > 15 ммоль/л, анионная разница < 12 ммоль/л

*Необходим расчет скорректированного Na^+ .

Расчет осмолярности плазмы (норма 285-295 мосмоль/л):

$$2 (\text{Na}^+, \text{ммоль/л} + \text{K}^+, \text{ммоль/л}) + \text{глюкоза, ммоль/л}$$

Таблица 5 Диагностические критерии лактатацидоза

Наименование исследований	Критерии диагностики
Биохимический анализ крови	Лактат $> 4,0$ ммоль/л, реже 2,2 – 4 ммоль/л Гликемия: любая, чаще гипергликемия

	Часто повышение креатинина, гиперкалиемию
КЩС	Декомпенсированный метаболический ацидоз: pH < 7,3, уровень бикарбоната в сыворотке ≤ 18 ммоль/л, анионная разница $\geq 10-15$ ммоль/л (с коррекцией на гипоальбуминемию)

12.4 Инструментальные исследования:

- ЭКГ – наличие отрицательных зубцов Т, наличие признаков ишемии, наличие признаков гипертрофии миокарда левого желудочка, наличие признаков систолической перегрузки;
- ЭхоКГ – наличие признаков дистрофии отдельных участков миокарда, зон ишемии, снижение показателей фракции изгнания, наличие признаков дилатации полостей сердца, гипертрофии;
- УЗИ органов брюшной полости – признаки изменения строения органов, гепатомегалия, спленомегалия.
- УЗДГ сосудов нижних конечностей – изменения скоростных показателей тока крови на магистральных артериях и артериях стоп.
- Холтеровское мониторирование - регистрация постоянно повышенного АД, наличие аритмии;
- ЭФГДС – Наличие/отсутствие эрозивного гастрита, НР ассоциированного гастрита, аррозий и язвенных дефектов на слизистой желудка и 12-перстной кишки, влияющих на общий уровень гликемии.
- Система НМГ используется как современный метод диагностики изменений гликемии, выявления гипогликемий, проведения коррекции лечения и подбора сахароснижающей терапии; способствует обучению пациентов и их участию в своем лечении (согласно приложения 2)
- Рентгенография стоп – для оценки степени тяжести и глубины повреждения тканей при синдроме диабетической стопы;
- Микробиологическое исследование раневого отделяемого при трофических поражениях стоп – для рациональной антибиотикотерапии;

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

Таблица 6 Показания для консультаций специалистов*[3, 7]

Специалист	Цели консультации
Консультация офтальмолога	Для диагностики и лечения диабетической ретинопатии: проведение офтальмоскопии с широким зрачком 1 раз в год, по показаниям - чаще
Консультация невролога	Для диагностики и лечения осложнений диабета – по показаниям
Консультация нефролога	Для диагностики и лечения осложнений диабета – по показаниям
Консультация кардиолога	Для диагностики и лечения осложнений диабета – по показаниям

Консультация стоматолога и ЛОР врача	Для санации очагов хронической инфекции – по показаниям
Консультация ангиохирурга	Для диагностики и лечения осложнений диабета – по показаниям
Консультация гастроэнтеролога	Для диагностики и лечения осложнений диабета – по показаниям

12.6. Дифференциальный диагноз [3, 7]

Таблица 7 Критерии дифференциальной диагностики СД 1 типа и СД 2 типа

СД 1 типа	СД 2 типа
Молодой возраст, острое начало (жажда, полиурия, похудание, наличие ацетона в моче)	Ожирение, АГ, малоподвижный образ жизни, наличие СД у ближайших родственников
Аутоиммунная деструкция β-клеток островков поджелудочной железы	Инсулинорезистентность в сочетании с секреторной дисфункцией β-клеток
В большинстве случаев низкий уровень ИРИ, С-пептида, высокий титр специфических антител: GAD, IA-2, островковым клеткам	Нормальный, повышенный или незначительно сниженный уровень ИРИ, С-пептида в крови, отсутствие специфических антител: GAD, IA-2, островковым клеткам

13. Цели лечения:

Целью лечения СД 2 типа является:

- достижение нормогликемии;
- нормализация АД;
- нормализация липидного обмена;
- профилактика осложнений СД 2 типа.

Выбор индивидуальных целей лечения зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии.

Таблица 8 Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c [2, 3]

Критерии	ВОЗРАСТ		
	молодой	средний	Пожилым и/или ОПЖ* 5 лет
Нет осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	< 6,5%	<7,0%	<7,5%

Есть тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0%	<7,5%	<8,0%
---	-------	-------	-------

*ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни.

Таблица 9 Данным целевым уровням HbA1c будут соответствовать следующие целевые значения пре/постпрандиального уровня глюкозы плазмы [2, 3]

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

* Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам. Целевые значения гликемического контроля для этих категорий больных рассмотрены в соответствующих разделах.

**Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.

Таблица 10 Показатели контроля липидного обмена больных СД [2, 3]

Показатели	Целевые значения, ммоль/л*	
	мужчины	женщины
Общий холестерин	< 4,5	
Холестерин ЛНП	< 2,6**	
Холестерин ЛВП	> 1,0	>1,2
триглицериды	<1,7	

*Перевод из моль/л в мг/дл:

Общий холестерин, Холестерин ЛНП, Холестерин ЛВП: ммоль/л×38,6=мг/дл

Триглицериды: ммоль/л×88,5=мг/дл

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

Таблица 11 Показатели контроля АД у больных СД [2, 3]

Показатель	Целевые значения, мм рт. ст.
Систолическое АД	>120* и ≤ 130
Диастолическое АД	>70* и ≤ 80

* На фоне антигипертензивной терапии

14. Тактика лечения [2, 3, 7]:

- Диетотерапия;
- Физическая активность;
- Обучение и самоконтроль;
- Сахароснижающие препараты.

14.1 Немедикаментозное лечение.

Рекомендации по диетотерапии

Диетотерапия – необходимая составная часть лечения СД 2 типа при любом варианте медикаментозной ССТ.

Диетотерапия больных СД 2 типа с избыточной массой тела/ожирением, не получающих инсулин:

- Основной принцип – умеренно гипокалорийное питание с дефицитом калорий 500 – 1000 ккал в сутки, но не менее 1500 ккал в сутки (мужчины) и 1200 ккал в сутки (женщины).
- Более выраженное ограничение калорийности применяется лишь на короткое время и только под наблюдением врача. Голодание категорически противопоказано.
- Снижение калорийности достигается за счет максимального ограничения продуктов с высоким содержанием жиров, простых углеводов, а также ограничения сложных углеводов и белков примерно вдвое от привычного для пациента потребления. Более строгое ограничение углеводов не показано!
- Подсчитывать углеводы по системе ХЕ нет необходимости.

Диетотерапия больных СД 2 типа с избыточной массой тела/ожирением, получающих инсулин:

- соблюдение принципов гипокалорийного питания (до 1200 ккал/сутки)
- подсчет углеводов по системе ХЕ в случае использования инсулина короткого действия (согласно приложению 3).

Диетотерапия больных СД 2 типа с близкой к нормальной массой тела, не получающих инсулина

- ограничение калорийности не показано, так как снижать массу тела не нужно;
- подсчет углеводов по системе ХЕ нет необходимости. Строгое ограничение простых углеводов при высокой постпрандиальной гликемии.

Диетотерапия больных СД 2 типа с близкой к нормальной массой тела, получающих инсулин

- ограничение калорийности не показано, так как снижать массу тела не нужно;
- подсчет углеводов по системе ХЕ в случае использования инсулина короткого действия.

Общие рекомендации по диетотерапии для больных СД 2 типа, вне зависимости от массы тела и вида ССТ:

- включение в рацион продуктов, богатых растительными волокнами (клетчаткой) (овощи и зелень, крупы, изделия из муки грубого помола), ненасыщенными жирными кислотами (растительные жиры в небольшом количестве, рыба);
- умеренное потребление некалорийных сахарозаменителей;
- употребление алкогольных напитков возможно в количестве не более 1 усл. единицы в сутки для женщин и 2 усл. единиц для мужчин*, при отсутствии панкреатита, выраженной нейропатии, гипертриглицеридемии, алкогольной зависимости;

*Одна условная единица соответствует 15 г чистого этанола, или примерно 40 г крепких напитков, или 140 г сухого вина, или 300 г пива.

Не рекомендуется:

- прием витаминов;

- прием антиоксидантов.

Рекомендации по физической активности

- Регулярная физическая активность (ФА) при СД 2 типа улучшает компенсацию углеводного обмена, помогает снизить и поддержать массу тела, уменьшить инсулинорезистентность и степень абдоминального ожирения, способствует снижению гипертриглицеридемии, повышению сердечно-сосудистой тренированности;
 - ФА подбирается индивидуально, с учетом возраста больного, осложнений СД, сопутствующих заболеваний, а также переносимости;
 - Рекомендуются аэробные физические упражнения продолжительностью 30–60 минут, предпочтительно ежедневно, но не менее 3 раз в неделю. Суммарная продолжительность – не менее 150 минут в неделю;
 - Противопоказания и меры предосторожности – в целом такие же, как для ФА при СД 1 типа и определяются наличием осложнений СД и сопутствующих заболеваний;
 - Дополнительные факторы, ограничивающие ФА при СД 2 типа: ИБС, болезни органов дыхания, суставов и др.
 - Риск ИБС требует обязательного проведения ЭКГ (по показаниям – нагрузочных проб и т. Д.) перед началом программы ФА;
- У больных СД 2 типа, получающих инсулин или пероральные ССП, стимулирующие секрецию инсулина (и крайне редко – другие сССП), ФА может вызвать гипогликемию.

Мониторинг гликемии [2, 8]

Самоконтроль – регулярный контроль гликемии обученными пациентами или членами их семей, анализ полученных результатов, учет режима питания и физической активности, умение проводить самостоятельную коррекцию инсулинотерапии в зависимости от меняющихся условий дня. Пациенты должны самостоятельно измерять уровень глюкозы в крови перед основными приемами пищи, постпрандиально, перед сном, перед физическими нагрузками, при подозрении на гипогликемию и после ее купирования. Оптимально определение гликемии 4-6 раз в сутки.

Цели самоконтроля уровня глюкозы в крови:

- мониторинг изменений в неотложных ситуациях и оценка ежедневных уровней контроля;
- интерпретация изменений при оценке немедленной и ежедневной потребности в инсулине;
- подбор дозы инсулина для снижения колебаний уровня гликемии;
- выявление гипогликемии и её коррекция;
- коррекция гипергликемии.

Система НМГ используется как современный метод диагностики изменений гликемии, выявления гипогликемий, проведения коррекции лечения и подбора

сахароснижающей терапии; способствует обучению пациентов и их участию в своем лечении (приложение 2).

Обучение пациентов СД 2 типа

- Обучение лиц с СД 2 типа является интегрирующим компонентом лечебного процесса. Оно должно обеспечивать больных знаниями и навыками, способствующими достижению конкретных терапевтических целей.
- Обучающие мероприятия следует проводить со всеми пациентами СД 2 типа от момента выявления заболевания и на всем его протяжении. Цели и задачи обучения должны быть конкретизированы в соответствии с актуальным состоянием пациента.
- В школу диабета направляются пациенты, не проходившие обучения (первичный цикл), или больные, уже прошедшие обучение (на повторные циклы), для поддержания уровня знаний и мотивации или при появлении новых терапевтических целей, переводе на инсулинотерапию.
- Для обучения используются специально разрабатываемые структурированные программы, адресованные конкретному контингенту: СД 2 типа, не получающих инсулина, СД 2 типа на инсулинотерапии.
- Обучение проводится как в индивидуальном порядке, так и в группах пациентов.

14.2 Медикаментозное лечение

Общие принципы начала и интенсификации сахароснижающей терапии (ССТ):

- основа лечения – изменение образа жизни: рациональное питание и повышение физической активности;
- стратификация лечебной тактики в зависимости от исходного уровня HbA1c, выявленного при постановке диагноза СД 2 типа;
- мониторинг эффективности ССТ по уровню HbA1c осуществляется каждые 3 мес. Оценивать темп снижения HbA1c;
- изменение (интенсификация) ССТ при ее неэффективности (т. Е. При отсутствии достижения индивидуальных целей HbA1c) выполняется не позднее чем через 6 мес.

Таблица 12 Группы сахароснижающих препаратов и механизм их действия

Группы препаратов	Механизм действия
Препараты сульфонилмочевины (СМ)	• Стимуляция секреции инсулина
Глиниды (меглитиниды)	• Стимуляция секреции инсулина
Бигуаниды (метформин) (МФ)	• Снижение продукции глюкозы печенью • Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани
Тиазолидиндионы (глитазоны) (ТЗД)	• Снижение инсулинорезистентности мышечной ткани • Снижение продукции глюкозы печенью
Ингибиторы α -глюкозидаз	• Замедление всасывания углеводов в кишечнике
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида	• Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина • Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона и

–1 (аГПП-1)	уменьшение продукции глюкозы печенью • Замедление опорожнения желудка • Уменьшение потребления пищи • Снижение веса
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины) (иДПП-4)	• Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина • Глюкозозависимое подавление секреции глюкагона • Снижение продукции глюкозы печенью
Инсулины	• Все механизмы, свойственные эндогенному инсулину

Таблица 13 Сравнительная эффективность, преимущества и недостатки сахароснижающих препаратов

Группа препаратов	Снижение HbA1c на монотерапии, %	Преимущества	Недостатки	Примечания
Средства, влияющие на инсулинорезистентность				
Метформин	1,0 – 2,0	– низкий риск гипогликемии – не влияет на массу тела – улучшает липидный профиль – доступен в фиксированных комбинациях (с СМ, ДПП-4) – снижает риск инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 типа и ожирением – снижает риск развития СД 2 типа у лиц с НТГ – низкая цена	– желудочно-кишечный дискомфорт – потенциальный кардиопротективный эффект (не доказан в комбинации с СМ) – риск развития ЛА (редко)	Противопоказан при СКФ < 45 мл/мин, при печеночной недостаточности; заболеваниях, сопровождающихся гипоксией; алкоголизме; ацидозе любого генеза; беременности и лактации. Препарат должен быть отменен в течение 2 суток до и после выполнения рентгеноконтрастных процедур.
ТЗД (глитазоны) – пиоглитазон	0,5 – 1,4	– снижение риска макрососудистых осложнений (пиоглитазон) – низкий риск гипогликемии – улучшение липидного спектра крови – потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток – снижение риска развития СД 2 типа у лиц с НТГ	– прибавка массы тела – периферические отеки – увеличение риска переломов трубчатых костей у женщин – медленное начало действия – высокая цена	Противопоказаны при заболеваниях печени; отеках любого генеза; сердечной недостаточности любого функционального класса; ИБС в сочетании с приемом нитратов; кетоацидозе; в комбинации с инсулином; при беременности и лактации

Средства, стимулирующие секрецию инсулина (секретагоги)				
Препараты сульфонилмочевины – гликлазид – гликлазид МВ – глимепирид – гликвидон – глипизид – глибенкламид	1,0 – 2,0	– быстрое достижение эффекта – опосредованно снижают риск микрососудистых осложнений – нефро- и кардиопротекция (гликлазид МВ) – низкая цена	– риск гипогликемии – быстрое развитие резистентности – прибавка массы тела – нет однозначных данных по сердечно-сосудистой безопасности, особенно в комбинации с МФ	Противопоказаны при почечной (кроме, гликлазида, глимепирида и гликвидона) и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации.
Глиниды – репаглинид – натеглинид	0,5 – 1,5	– контроль постпрандиальной гипергликемии – быстрое начало действия – могут быть использованы у лиц с нерегулярным режимом питания	– риск гипогликемии (сравним с СМ) – прибавка массы тела – нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности – применение кратно количеству приемов пищи – высокая цена	Противопоказаны при почечной (кроме репаглинида) и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации.
Средства с инкретиновой активностью				
Ингибиторы ДПП-4 – ситаглиптин – вилдаглиптин – саксаглиптин – линаглиптин – алоглиптин	0,5 – 1,0	– низкий риск гипогликемий – не влияют на массу тела – доступны в фиксированных комбинациях с МФ – потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток	– потенциальный риск панкреатитов у ситаглиптина (не подтвержден) – нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности – высокая цена	Возможно применение на всех стадиях ХБП, включая терминальную с соответствующим снижением дозы (линаглиптин без снижения дозы). Противопоказаны при тяжелой печеночной недостаточности (кроме саксаглиптина, линаглиптина); кетоацидозе; беременности и лактации
Глюкагоноподобный	0,8 – 1,8	– низкий риск гипогликемии	– желудочно-кишечный	Противопоказаны при тяжелой

пептид-1 – эксенатид – лираглутид		– снижение массы тела – снижение АД – потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток	дискомфорт – формирование антител (преимущественно на эксенатиде) – потенциальный риск панкреатита (не подтвержден) – инъекционная форма введения – нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности – высокая цена	почечной и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации.
Средства, блокирующие всасывание глюкозы				
Ингибитор альфа-глюкозидаз – акарбоза	0,5 – 0,8	– не влияет на массу тела – низкий риск гипогликемии – снижает риск развития СД 2 типа у лиц с НТГ	– желудочно-кишечный дискомфорт – низкая эффективность – прием 3 раза в сутки	Противопоказан при заболеваниях ЖКТ; почечной и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации.
ИНСУЛИНЫ				
Инсулин	1,5 – 3,5	– высокая эффективность – снижает риск микро- и макрососудистых осложнений	– высокий риск гипогликемии – прибавка массы тела – требует частого контроля гликемии – инъекционная форма – относительно высокая цена	Нет противопоказаний и ограничений в дозе.

Приоритет должен быть отдан средствам с минимальным риском гипогликемий (МФ, иДПП-4, аГПП-1);

При наличии ожирения и АГ предпочтительны аГПП-1 в связи с эффективным снижением массы тела и уровня систолического АД.

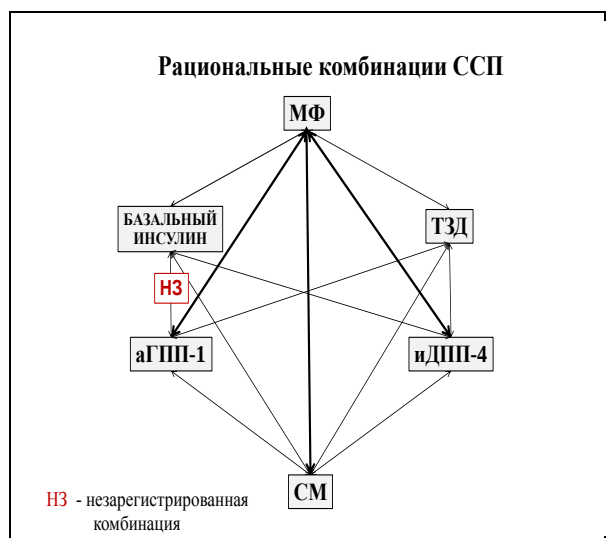
При непереносимости или противопоказаниях к препаратам первого ряда рекомендуется начало терапии с других классов ССП. Эффективным считается темп снижения HbA1c > 0,5 % за 6 мес. наблюдения.

При отсутствии достижения индивидуальных целей гликемического контроля или при снижении уровня HbA1c менее, чем на 0.5% от исходного за 6 мес. наблюдения, на втором этапе необходимо назначение комбинации 2х препаратов, обладающих взаимодополняющим механизмом действия:

К наиболее рациональным комбинациям ССП относятся:

- МФ + иДПП-4
- МФ + аГПП-1
- МФ + СМ или Глинид

Все три комбинации одновременно уменьшают ИР и стимулируют секрецию инсулина. При этом комбинации МФ + иДПП-4 или МФ + аГПП-1 обладают минимальным риском гипогликемии и не сопровождаются прибавкой массы тела, а комбинация МФ + аГПП-1 приводит к ее снижению.



Нерациональные комбинации ССП

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

Инсулинотерапия при СД 2 типа

Показания:

- у лиц с впервые выявленным СД 2 типа – при уровне HbA1c > 9 % и наличии выраженной клинической симптоматики декомпенсации;
- у лиц с анамнезом СД 2 типа – при отсутствии достижения индивидуальных целей гликемического контроля на комбинированной терапии максимально переносимыми дозами других ССП;
- при наличии противопоказаний к назначению или непереносимости других ССП;
- при кетоацидозе;
- при необходимости оперативного вмешательства, острых интеркуррентных и обострениях хронических заболеваний, сопровождающихся декомпенсацией углеводного обмена (возможен **временный перевод** на инсулинотерапию).

Перед **плановым переводом** больного на инсулинотерапию необходимо:

- обучить пациента методам самоконтроля;
- предупредить о возможности гипогликемии, информировать о ее симптомах и методах устранения и профилактики;
- пересмотреть принципы диетотерапии.

Таблица 14 Режимы назначения инсулина при СД 2 типа:

Режим	Схема

Базальный инсулин в режиме одной инъекции	• Инсулин средней продолжительности действия 1–2 раза в день в комбинации с пероральными ССП (МФ, СМ, иДПП-4) • Аналог инсулина длительного действия 1–2 раза в день в комбинации с пероральными ССП (МФ, СМ, иДПП-4)
«Базал плюс»	• Инсулин средней продолжительности действия 1–2 раза в день в комбинации с пероральными ССП (МФ, СМ, иДПП-4) и инсулин короткой продолжительности действия перед основным приемом пищи • Аналог инсулина длительного действия 1–2 раза в день в комбинации с пероральными ССП (МФ, СМ, иДПП-4) и аналог инсулина ультракороткого действия перед основным приемом пищи
Режим многократных инъекций готовых смесей инсулина	• Готовая смесь аналога инсулина ультракороткого действия и протаминированного аналога инсулина ультракороткого действия перед едой (2-3 раза) • Готовая смесь инсулина короткого действия и средней продолжительности действия перед завтраком и ужином
Базис-болюсный режим	• Аналог инсулина длительного действия 1–2 раза в день + аналог инсулина ультракороткого действия едой • Инсулин средней продолжительности действия 2 раза в день + инсулин короткого действия перед едой

Таблица 15 Рекомендации по выбору режима инсулинотерапии при СД 2 типа

Образ жизни	Течение заболевания	Выбор режима инсулинотерапии
• Пациент неохотно обсуждает необходимость начала инсулинотерапии /проявляет готовность использовать наиболее простой режим инсулинотерапии	• Неэффективность диеты и максимальной дозы других ССП и их комбинаций • Уровень HbA1c выше целевого на 1,0 – 1,5 % • Гипергликемия натощак	• Аналог инсулина длительного действия 1 раз в день + ССП • Инсулин средней продолжительности действия 1-2 раза в день + ССП
• Размеренный образ жизни • Низкая физическая активность • Живет один • Не может справиться с интенсивным режимом инсулинотерапии	• Неэффективность диеты и максимальной дозы других ССП и их комбинаций • Уровень HbA1c выше целевого более, чем на 1,5 % • Постпрандиальная гипергликемия	• Готовая смесь аналога инсулина ультракороткого действия и протаминированного аналога инсулина ультракороткого действия перед завтраком и ужином ± ССП

		• Готовая смесь инсулина короткого действия и средней продолжительности действия перед завтраком и ужином $\pm$ ССП
• Активный образ жизни • Физические нагрузки, занятия спортом • Мотивация к самоконтролю • Способность справляться с требованиями к режиму инсулинотерапии и частоте инъекций	• Уровень HbA1c выше целевого более, чем на 1,5 % • Гипергликемия натощак и после еды	• Аналог инсулина длительного действия 1-2 раза в день + аналог инсулина ультракороткого действия перед едой • Инсулин средней продолжительности действия 2 раза в день + инсулин короткого действия перед едой

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.

Старт инсулинотерапии при СД 2 типа:

Базальный инсулин (аналог инсулина длительного действия или инсулин средней продолжительности действия) в одной или двух инъекциях в дозе 10 ед или 0,2 ед/кг. Ежедневный контроль гликемии натощак. Коррекция дозы на 2-4 ед 1 раз в 3 дня до достижения уровня гликемии натощак менее 7,2 ммоль/л [7].

Инсулинотерапия СД 2 типа может носить *временный характер*. Если в течение короткого времени удастся устранить токсическое воздействие глюкозы на поджелудочную железу, то β -клетки вновь начинают секретировать инсулин в достаточных количествах.

В редких случаях, когда в «дебюте» заболевания определяется уровень HbA1c более 9%, но при этом отсутствуют выраженные клинические симптомы декомпенсации (прогрессирующая потеря массы тела, жажда, полиурия), то можно начать лечение с альтернативного варианта – комбинации 2-х или 3-х ССП. При этом основой такой комбинации должны стать препараты СМ, как средства с максимальной инсулинсекреторной способностью. В дальнейшем, при достижении целей терапии в течении 6 мес. комбинированную терапию можно продолжить. Но в случае отсутствия эффекта – обязателен переход на инсулинотерапию.

Таблица 16 Препараты инсулина, рекомендуемые к применению у больных СД 2 типа

Характеристика препаратов инсулина	Начало действия через, мин	Пик действия через, час	Длительность действия, час
Ультракороткого действия (аналоги инсулина человека)	15-35	1-3	3-5
Короткого действия	30-60	2-4	5-8
Длительный беспикового действия	60-120	Не выражен	До 24
Средней продолжительности действия	120-240	4-12	12-24
Смеси инсулинов короткого и среднего действия	Такие же как у инсулинов короткого действия и НПХ-инсулинов, т.е. в смеси они действуют отдельно		
Смеси чистых и протаминированных ультракоротких аналогов инсулина	Компоненты смеси действуют отдельно		

Таблица 17 Устройства для введения инсулина

Наименование устройства	Способы введения
Инсулиновые шприцы для введения инсулина 100 ЕД/мл	• Подкожные инъекции инсулина
Инсулиновые шприц-ручки	• С шагом дозы 1 или 0,5 ЕД/мл • Готовые к употреблению (предзаполненные инсулином) или со сменными инсулиновыми картриджами)
Инсулиновые помпы (носимые дозаторы инсулина)	Устройства для постоянной подкожной инфузии инсулина, в том числе с постоянным мониторингом уровня глюкозы. Инсулиновые помпы являются наиболее современным средством введения инсулина

Лечение гипертонических гипергликемических состояний

Основные компоненты:

- борьба с дегидратацией и гиповолемией;
- устранение инсулиновой недостаточности;
- восстановление электролитного баланса;
- выявление и лечение заболеваний, спровоцировавших ГГС, и его осложнений).

На догоспитальном этапе или в приемном отделении:

1. Экспресс-анализ глюкозы плазмы и любой порции мочи на кетоновые тела;
2. Раствор натрия хлорида 0,9 % внутривенно капельно со скоростью 1000 мл/ч.

В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии:

Лабораторный мониторинг:

1. Расчет скорректированного Na^+ (для выбора раствора для инфузии):
скорректированный Na^+ = измеренный Na^+ + 1,6 (глюкоза – 5,5) / 5,5.
2. Желательно – уровень лактата (частое сочетанное наличие лактат-ацидоза).
3. Коагулограмма (минимум – протромбиновое время).

Терапевтические мероприятия:

Регидратация:

- в первый час – 1000 мл раствора натрия хлорида 0,9 %, затем – в зависимости от уровня Na^+ :

при скорректированном $\text{Na}^+ > 165$ ммоль/л: солевые растворы противопоказаны, регидратацию начинают с 2 %-го раствора глюкозы;

при скорректированном $\text{Na}^+ 145\text{--}165$ ммоль/л: регидратацию проводят 0,45 % (гипотоническим) NaCl;

при снижении скорректированного Na^+ до < 145 ммоль/л переходят на 0,9 % NaCl;

- при гиповолемическом шоке (АД $< 80/50$ мм рт. ст.) вначале в/в очень быстро вводят 1 л 0,9 % NaCl или коллоидные растворы.

Скорость регидратации: 1-й час – 1000-1500 мл жидкости, 2-й и 3-й час – по 500-1000 мл, затем по 250-500 мл (под контролем ЦВД; объем вводимой за час жидкости не должен превышать часового диуреза более, чем на 500-1000 мл).

Особенности инсулинотерапии:

- с учетом высокой чувствительности к инсулину при ГГС, в начале инфузионной терапии инсулин не вводят или вводят в очень малых дозах – 0,5–2 ЕД/ч, максимум 4 ЕД/ч в/в.

- Если через 4–5 ч от начала инфузии, после частичной регидратации и снижения уровня Na^+ сохраняется выраженная гипергликемия, переходят на режим дозирования инсулин из расчета 0,1 ЕД/кг/час;

- если одновременно с началом регидратации раствора натрия хлорида 0,45% (гипотоническим) ошибочно вводятся более высокие дозы инсулина короткого действия ($\geq 6\text{--}8$ ед/ч), возможно быстрое снижение осмолярности с развитием отека легких и отека мозга.

Уровень глюкозы плазмы не следует снижать быстрее, чем на 4 ммоль/л/ч, а осмолярность сыворотки – не более, чем на 3-5 мосмоль/л/ч.

Восстановление калия. Заместительная терапия необходима вне зависимости от концентрации калия в сыворотке крови. Заместительная терапия калием

основывается на данных его определения в сыворотке крови и продолжается в течение всего периода внутривенного введения жидкостей.

Лечение лактатацидоза

Основные принципы:

- Уменьшение образования лактата.
- Выведение из организма лактата и метформина.
- Борьба с шоком, гипоксией, ацидозом, электролитными нарушениями.
- Устранение провоцирующих факторов.

Мониторинг состояния больного. Содержание глюкозы и лактата в капиллярной крови определяется каждый час. Каждые 2–4 ч проводится определение в венозной крови уровня глюкозы, электролитов, мочевины, газового состава крови.

Терапевтические мероприятия

Уменьшение продукции лактата:

- инсулин короткого действия по 2–5 ед. в час в/в, раствора декстрозы 5 % (глюкоза) по 100 – 125 мл в час.

Удаление избытка лактата и бигуанидов (если применялись)

- единственное эффективное мероприятие – гемодиализ с безлактатным буфером.
- при острой передозировке метформина – активированный уголь или другой сорбент внутрь.

Восстановление КЩС

- ИВЛ в режиме гипервентиляции для устранения избытка CO₂ (цель: pCO₂ 25–30 мм рт. ст.).
- введение бикарбоната натрия – только при pH < 7,0, крайне осторожно (опасность парадоксального усиления внутриклеточного ацидоза и продукции лактата), не более 100 мл 4 % раствора однократно, в/в медленно, с последующим увеличением вентиляции легких для выведения избытка CO₂, образующегося при введении бикарбоната.

Борьба с шоком и гиповолемией

Проводится по общим принципам интенсивной терапии.

Лечение артериальной гипертензии

Немедикаментозные методы коррекции АД

- Ограничение употребления поваренной соли до 3 г/сут (пищу не солить!)
- Снижение массы тела (ИМТ < 25 кг/м²)
- снижение потребления алкоголя < 30 г/сут для мужчин и 15 г/сут для женщин (в пересчете на спирт)
- Отказ от курения
- Аэробные физические нагрузки по 30 – 40 мин не менее 4 раз в неделю

Медикаментозная терапия артериальной гипертензии

Таблица 18 Основные группы антигипертензивных препаратов (возможно применение в качестве монотерапии)

Наименование группы	Наименование препаратов
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ)	Эналаприл 5 мг, 10 мг, 20 мг, лизиноприл 10 мг, 20 мг рамиприл 2,5 мг, 5 мг 10 мг, периндоприл 5 мг, 10 мг, фозиноприл 10 мг, 20 мг, зофеноприл 7,5 мг, 30 мг
Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)	Лозартан 50 мг, 100 мг, Валсартан 80 мг, 160 мг, Кандесартан 8 мг, 16 мг
Диуретики: •Тиазидные и тиазидоподобные •Петлевые •Калийсберегающие (антагонисты альдостерона)	Гидрохлортиазид 25 мг, Индапамид 1,5 мг, 5 мг, Фуросемид 40 мг, Спиронолактон 25 мг, 50 мг
Блокаторы кальциевых каналов (БКК) •Дигидропиридиновые (БКК-ДГП) •Недигидропиридиновые (БКК-НДГП)	Нифедипин 10 мг, 20 мг, 40 мг Амлодипин 2,5 мг, 5 мг, 10 мг Верапамил, верапамил СР, дилтиазем
β -блокаторы (ББ) •Неселективные (β_1 , β_2) •Кардиоселективные (β_1) •Сочетанные (β_1 , β_2 и α_1)	Пропранолол, надолол, пиндолол, тимолол, соталол метопролола тартрат 50 мг, 100 мг бисопролол 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, небиволол 5 мг эсмолол, талинолол Карведилол

Таблица 19 Дополнительные группы антигипертензивных препаратов (применение в составе комбинированной терапии)

Группа	Препараты
α -блокаторы (АБ)	Доксазозин, празозин
Препараты центрального действия •Агонисты α_2 -рецепторов •Агонисты I2-	Клонидин, метилдопа Моксонидин

имидазолиновых рецепторов	
Прямые ингибиторы ренина	Алискирен

Оптимальные комбинации антигипертензивных препаратов

- ИАПФ+ тиазид,
- ИАПФ + тиазидоподобный диуретик,
- ИАПФ+ БКК,
- БРА + тиазид,
- БРА + БКК,
- БКК + тиазид,
- БКК-ДГП + ББ

Таблица 20 Преимущественные показания к назначению различных групп антигипертензивных препаратов

ИАПФ – ХСН – Дисфункция ЛЖ – ИБС – Диабетическая или недиабетическая нефропатия – ГЛЖ – Атеросклероз сонных артерий – Протеинурия/МАУ – Мерцательная аритмия	БРА – ХСН – Перенесенный ИМ – Диабетическая нефропатия – Протеинурия/МАУ – ГЛЖ – Мерцательная аритмия – Непереносимость ИАПФ	ББ – ИБС – Перенесенный ИМ – ХСН – Тахикардия – Глаукома – Беременность	БКК-ДГП – ИСАГ (пожилые) – ИБС – ГЛЖ – Атеросклероз сонных и коронарных артерий – Беременность
БКК-НГДП – ИБС – Атеросклероз сонных артерий – Суправентрикулярные тахикардии	Диуретики тиазидные – ИСАГ (пожилые) – ХСН	Диуретики (антагонисты альдостерона) – ХСН – Перенесенный ИМ	Диуретики петлевые – Терминальная стадия ХПН

Коррекция дислипидемии

- Коррекцию дислипидемии при СД 2 типа следует начинать вне зависимости от достижения компенсации углеводного обмена

- Достижение компенсации углеводного обмена способствует уменьшению выраженности дислипидемии у больных СД 1 типа, развившейся вследствие декомпенсации (в основном, гипертриглицеридемии)

Методы коррекции дислипидемии

- **Немедикаментозная коррекция:** модификация образа жизни с повышением физической активности, снижением массы тела (по показаниям) и коррекцией питания со снижением потребления насыщенных жиров, транс-форм жиров и холестерина.

- **Медикаментозная коррекция.**

Статины – препараты первой линии для снижения уровня ХЛНП

Показания к назначению статинов (всегда – в дополнение к мероприятиям по изменению образа жизни):

1. При уровне ХЛНП, превышающем целевые значения;
2. Независимо от исходного уровня ХЛНП у больных СД с диагностированной ИБС. Если цели не достигаются, несмотря на использование максимально переносимых доз статинов, то удовлетворительным результатом терапии считается снижение концентрации ХЛНП на 30–40 % от исходной.

Если при лечении адекватными дозами статинов целевые показатели липидов не достигнуты, может назначаться комбинированная терапия с добавлением фибратов, эзетимиба, никотиновой кислоты или секвестрантов желчных кислот.

Лечение диабетической полинейропатии (ДПН)

Таблица 22 Лечение болевой формы ДПН

Фармакологическая группа	Код АТХ	Международное название	Дозировка, кратность, длительность приема	Уровень доказательности
Противосудорожные препараты	N03AX16	Прегабалин [22-25]	150 мг внутрь 2 р/сут (при необходимости до 600/сут) длительность приема – индивидуально в зависимости от эффекта и переносимости	А
	N03AX12	Габапентин [26,27]	1800-2400 мг/сут в 3 приема (начинать с 300 мг, постепенно увеличивая до терапевтической	А

			дозы)	
Антидепрессанты	N06AX	Дулоксетин [28-30]	60 мг/сут (при необходимости 120/сут в 2 приема) в течение 2 мес	А
	N06AA	Амитриптилин [31,32]	25 мг 1-3 р/сут (индивидуально) длительность приема – индивидуально в зависимости от эффекта и переносимости	В

Таблица 23 Лечение резистентной к терапии болевой ДПН

Фармакологическая группа	Код АТХ	Международное название	Дозировка, кратность, длительность приема	Уровень доказательности
Опиоиды		Трамадол [33]	50 мг/сут длительность приема – индивидуально в зависимости от эффекта и переносимости; длительный прием не оправдан	А

Лечение диабетической нефропатии

Перечень основных лекарственных средств (100% вероятность использования)

- Периндоприла аргинин/Индапамид табл. По 5/1,25мг
- Периндоприла аргинин/Индапамид табл. По 10/2,5мг
- Периндоприл табл. По 4мг
- Лозартан табл. По 50мг
- Эпросартан табл. По 600мг

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности использования)

1. Нифедипин табл. По 10мг
2. Амлодипин табл. По 5; 10мг
3. Карведилол табл. По 6,25; 12,5; 25мг
4. Фуросемид табл. По 40мг

5. Фуросемид амп. По 20мг
6. Торасемид табл. По 5; 10мг
7. Индапамид табл. По 2,5; 5мг
8. Эпоэтин-альфа шприц-тюбики по 2000МЕ
9. Дарбэпоэтин шприц-тюбики по 20; 30мкг
10. Севеламера карбонат табл. По 800мг
11. Альфакальцидол капс. По 0,25; 1мкг
12. Цинакальцет табл. 30; 60; 90мг
13. Альбумин фл. 10% и 20% по 100мл
14. Бикарбонат натрия фл. 4%-50мл

14.2.1 медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность использования)

- Метформин

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения)

- Тиазолидидионы (15%)
- Препараты сульфонилмочевины (50%)
- Глиниды (10%)
- Ингибиторы ДПП-4 (30%)
- Глюкагоноподобный пептид -1 (30 %)
- Ингибиторы альфаглюкозидазы (10%)
- Инсулины короткого действия
- Инсулины ультракороткого действия (аналоги инсулина человека)
- Инсулины средней продолжительности действия
- Длительный инсулин беспикового действия
- Аторвастатин
- Симвастатин
- Розувастатин
- Эналаприл 5 мг, 10 мг, 20 мг,
- лизиноприл 10 мг, 20 мг
- рамиприл 2,5 мг, 5 мг 10 мг,
- периндоприл 5 мг, 10 мг,
- фозиноприл 10 мг, 20 мг,
- зофеноприл 7,5 мг, 30 мг
- Лозартан 50 мг, 100 мг,
- Валсартан 80 мг, 160 мг,
- Кандесартан 8 мг, 16 мг
- Гидрохлортиазид 25 мг,
- Индапамид 1,5 мг, 5 мг,
- Фуросемид 40 мг,
- Спиронолактон 25 мг, 50 мг

- Нифедипин 10 мг, 20 мг, 40 мг
- Амлодипин 2,5 мг, 5 мг, 10 мг
- Верапамил, верапамил СР, дилтиазем
- Пропранолол, надолол, пиндолол, тимолол, соталол
- метопролола тартрат 50 мг, 100 мг
- бисопролол 2,5 мг, 5 мг, 10 мг,
- небиволол 5 мг
- эсмолол, талинолол
- Карведилол
- Прегабалин
- Габапентин
- Дулоксетин

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения)

- Метформин
- Тиазолидидионы (15%)
- Препараты сульфонилмочевины (50%)
- Глиниды (10%)
- Ингибиторы ДПП-4 (30%)
- Глюкагоноподобный пептид -1 (30 %)
- Ингибиторы альфаглюкозидазы (10%)
- Инсулины короткого действия
- Инсулины ультракороткого действия (аналоги инсулина человека)
- Инсулины средней продолжительности действия
- Длительный инсулин беспикового действия
- Натрия хлорид 0,9%
- Декстроза 10% (50%)
- Декстроза 40% (10%)
- Калия хлорид 7,5% (30%)
- Аторвастатин
- Симвастатин
- Розувастатин
- Эналаприл 5 мг, 10 мг, 20 мг,
- лизиноприл 10 мг, 20 мг
- рамиприл 2,5 мг, 5 мг 10 мг,
- периндоприл 5 мг, 10 мг,
- фозиноприл 10 мг, 20 мг,
- зофеноприл 7,5 мг, 30 мг
- Лозартан 50 мг, 100 мг,
- Валсартан 80 мг, 160 мг,

- Кандесартан 8 мг, 16 мг
- Гидрохлортиазид 25 мг,
- Индапамид 1,5 мг, 5 мг,
- Фуросемид 40 мг,
- Спиринолактон 25 мг, 50 мг
- Нифедипин 10 мг, 20 мг, 40 мг
- Амлодипин 2,5 мг, 5 мг, 10 мг
- Верапамил, верапамил СР, дилтиазем
- Пропранолол, надолол, пиндолол, тимолол, соталол
- метопролола тартрат 50 мг, 100 мг
- бисопролол 2,5 мг, 5 мг, 10 мг,
- небиволол 5 мг
- эсмолол, талинолол
- Карведилол
- Прегабалин
- Габапентин
- Дулоксетин
- Амитриптилин
- Трамадол

14.2.3 медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

- Натрия хлорид 0,9%
- Декстроза 40%

14.4.1, 14.4.2. Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных и стационарных условиях:

- Первичная хирургическая обработка локальных трофических язв при первичном обращении.
- перевязка и некрэктомия длительно существующих (более 1 месяца) ран, не поддающихся медикаментозному лечению и влияющих на уровень гликемии в целом.

14.5 Профилактические мероприятия [2]:

- Пациентам с НТГ и НГН или с уровнем HbA1c 5.7–6.4% необходимо рекомендовать мероприятия, направленные на снижение массы тела на 7%, и увеличение ФА умеренной интенсивности не менее 150 мин/неделю, например прогулки.
- Для профилактики СД 2 типа рекомендуется прием МФ у лиц с НТГ, НГН или с уровнем HbA1c 5.7–6.4%, особенно с ИМТ $>35 \text{ кг/м}^2$, в возрасте <60 лет, женщинам с наличием в анамнезе гестационного СД.
- У лиц с преддиабетом рекомендуется ежегодный мониторинг углеводного обмена на ранее выявление СД 2.
- Рекомендуется скрининг и лечение модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

14.6 Дальнейшее ведение:[3, 7]

Таблица 24 Перечень лабораторных показателей, требующих динамического контроля у пациентов СД 2 типа

Лабораторный показатель	Частота обследования
Самоконтроль гликемии	В дебюте заболевания и при декомпенсации – ежедневно несколько раз в день. В дальнейшем, в зависимости от вида ССТ: - на интенсифицированной инсулинотерапии: не менее 4 раз ежедневно; - на ПССТ и/или агонистах рецепторов ГПП-1 и/или базальном инсулине: не менее 1 раза в сутки в разное время суток + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю; - 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: 1 раз в неделю в разное время суток;
HbA1c	1 раз в 3 месяца
Биохимический анализ крови (общий белок, холестерин, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицериды, билирубин, АСТ, АЛТ, креатинин, расчет СКФ, К, Na,)	1 раз в год (при отсутствии изменений)
Общий анализ крови	1 раз в год
Общий анализ мочи	1 раз в год
Определение в моче соотношения альбумина и креатинина	1 раз в год
Определение кетоновых тел в моче и крови	По показаниям
Определение С-пептида и ИРИ	По показаниям

*При появлении признаков хронических осложнений СД, присоединении сопутствующих заболеваний, появлений дополнительных факторов риска вопрос о частоте обследований решается индивидуально.

Таблица 25 Перечень инструментальных обследований, необходимых для динамического контроля у пациентов СД 2 типа *[3, 7]

Метод инструментального обследования	Частота обследования
Непрерывное мониторирование уровня глюкозы (НМГ)	По показаниям, не реже 1 раза в год
Контроль АД	При каждом посещении врача. При наличии АГ –самоконтроль АД
Осмотр ног и оценка чувствительности стоп	При каждом посещении врача
Нейромиография нижних конечностей	1 раз в год
ЭКГ	1 раз в год
ЭКГ (с нагрузочными тестами)	1 раз в год
Рентгенография органов грудной клетки	1 раз в год
УЗДГ сосудов нижних конечностей и почек	1 раз в год
УЗИ органов брюшной полости	1 раз в год

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

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе.

- компенсация углеводного обмена
- компенсация липидного обмена
- нормализация АД;
- развитие мотивации к самоконтролю;
- профилактика осложнений сахарного диабета.

Таблица 26 Целевые уровни углеводного контроля при СД у взрослых* [2, 3]

показатель	цели
HbA1c	<7,0%
Гликемия натощак	3.9-7.2 ммоль/л
Гликемия через 2 часа после еды**	<10,0 ммоль/л

* Цели должны быть индивидуализированными в зависимости от длительности диабета; возраста/ожидаемой продолжительности жизни; сопутствующих заболеваний; наличия сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний или прогрессирующих микроваскулярных осложнений; наличия скрытых гипогликемий; индивидуальных обсуждений с пациентом.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Нурбекова Акмарал Асылловна, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.
2. Аканов Жанай Айканович, к.м.н., Директор Центра Диабета КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова.
3. Ахмадьяр Нуржамал Садыровна., д.м.н., старший клинический фармаколог АО «ННЦМД».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет

18. Рецензенты:

1. Базарбекова Римма Базарбековна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии АГИУВ, председатель Ассоциации врачей-эндокринологов Казахстана.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы

1. 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, World Health Organization, 1999 (WHO/NCD/NCS/99.2).
- 2 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. Diabetes Care, 2014; 37(1).
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 6-й выпуск. М., 2013.
4. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/CHP/CPM/11.1).
5. Нурбекова А.А. Сахарный диабет (диагностика, осложнения, лечение). Учебное пособие – Алматы. – 2011. – 80 с.
6. Базарбекова Р.Б., Зельцер М.Е., Абубакирова Ш.С. Консенсус по диагностике и лечению сахарного диабета. Алматы, 2011.
7. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С и др. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа.// Сахарный диабет, 2011. – 4. – с. 6-17.
8. Базарбекова Р.Б. Руководство по эндокринологии детского и подросткового возраста. – Алматы, 2014. – 251 с.

Методы скрининга СД 2 типа [2, 3]

Для выявления пациентов, возможно, имеющих диабет, проводится скрининг.

Скрининг начинается с определения гликемии натощак. В случае обнаружения нормогликемии или нарушения гликемии натощак (НГН) – больше 5,5 ммоль/л, но меньше 6,1 ммоль/л по капиллярной крови и больше 6,1 ммоль/л, но меньше 7,0 ммоль/л по венозной плазме назначается проведение перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ).

ПГТТ не проводится:

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

ПГТТ следует проводить утром на фоне не менее чем 3-дневного неограниченного питания (более 150г углеводов в сутки). Тесту должно предшествовать ночное голодание в течение минимум 8-14 часов (можно пить воду). После забора крови натощак испытуемый должен не более чем за 5 мин выпить 75 г безводной глюкозы или 82,5г моногидрата глюкозы, растворенных в 250-300 мл воды. Для детей нагрузка составляет 1,75г безводной глюкозы на кг массы тела, но не более 75г. Через 2 часа осуществляется повторный забор крови.

Показания к проведению скрининга на бессимптомный диабет

Скринингу подлежат все лица, имеющие ИМТ ≥ 25 кг/м² и нижеперечисленные факторы риска:

- малоподвижный образ жизни;
- родственники 1-й линии родства, страдающие сахарным диабетом;
- этнические популяции с высоким риском сахарного диабета;
- женщины, имеющие в анамнезе роды крупным плодом или установленный гестационный диабет;
- гипертензия ($\geq 140/90$ мм рт ст или на антигипертензивной терапии);
- уровень ЛПВП 0,9 ммоль/л (или 35 мг/дл) и/или уровень триглицеридов 2,82 ммоль/л (250 мг /дл);
- наличие HbA1c $\geq 5,7\%$, предшествующих нарушенной толерантности к глюкозе или нарушенной гликемии натощак;
- сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе;
- другие клинические состояния, ассоциированные с инсулинорезистентностью (в том числе ожирение тяжелой степени, акантозис ниграс);
- синдром поликистозных яичников.

Если тест нормальный, необходимо повторять его каждые 3 года.

В случае отсутствия факторов риска, скрининг проводится всем лицам старше 45 лет. Если тест нормальный, необходимо повторять его каждые 3 года.

Скрининг должен проводиться у детей старше 10 лет и подростков с ожирением, имеющих 2 и более факторов риска.

Система НМГ используется как современный метод диагностики изменений гликемии, выявления моделей и повторяющихся тенденций, выявления гипогликемий, проведения коррекции лечения и подбора сахароснижающей терапии; способствует обучению пациентов и их участию в своем лечении.

НМГ представляет собой более современный и точный подход по сравнению с самоконтролем в домашних условиях. НМГ позволяет измерять уровни глюкозы в межклеточной жидкости каждые 5 минут (288 измерений за сутки), предоставляя врачу и пациенту подробную информацию касательно уровня глюкозы и тенденций изменения ее концентрации, а также подает тревожные сигналы при гипо- и гипергликемии.

Показания для проведения НМГ:

- пациенты с уровнем HbA1c выше целевых параметров;
- пациенты с несоответствием между уровнем HbA1c и показателями, зарегистрированными в дневнике;
- пациенты, с гипогликемией или в случаях подозрения на нечувствительность к наступлению гипогликемии;
- пациенты с боязнью гипогликемии, препятствующей коррекции лечения;
- дети с высокой вариабельностью гликемии;
- беременные женщины;
- обучение пациентов и привлечение к участию в своем лечении;
- изменение поведенческих установок у пациентов, которые были невосприимчивы к самостоятельному мониторингу гликемии.

Замена продуктов по системе ХЕ

1 ХЕ – количество продукта, содержащее 15 г углеводов

Молоко и жидкие молочные продукты		
Молоко	250 мл	1 стакан
Кефир	250 мл	1 стакан
Сливки	250 мл	1 стакан
Кумыс	250 мл	1 стакан
Шубат	125 мл	½ стакана
Хлеб и хлебобулочные изделия		
Белый хлеб	25 г	1 кусок
Черный хлеб	30 г	1 кусок
Сухари	15 г	-
Панировочные сухари	15 г	1 ст. ложка
Макаронные изделия		
Вермишель, лапша, рожки, макароны, сочни		2-4 ст. ложки в зависимости от формы изделия
Крупы, мука		
Крупа любая в варенном виде		2 ст.л. с горкой
Крупа манная		2 ст.л.
Мука		1 ст. л
Картофель, кукуруза		
Кукуруза	100 г	½ початка
Сырой картофель	75 г	1 штука величиной с крупное куриное яйцо
Картофельное пюре	90 г	2 ст. ложки с горкой
Жаренный картофель	35 г	2 ст. ложки
Морковь и свекла – до 200 г не учитываются, при употреблении более 200 г в один прием пищи считаются как 1 ХЕ		
Фрукты и ягоды (с косточками и кожурой)		
Абрикосы	110 г	2-3 штуки
Айва	140 г	1 штука
Ананас	140 г	1 кусок (поперечный срез-1 см)
Арбуз	270 г	1 кусок

Апельсин	150 г	1 штука, средний
Банан	70 г	½ штуки, среднего
Брусника	140 г	7 ст. ложек
Виноград	70 г	12 шт. небольших
Вишня	90 г	15 штук
Гранат	170 г	1 шт. большой
Грейпфрут	170 г	0,5 шт. крупный
Груша	90 г	1 шт., маленькая
Дыня	100 г	1 кусок
Ежевика	140 г	8 ст. ложек
Инжир	80 г	1 штука
Киви	110 г	1,5 штуки, крупной
Клубника	160 г	10 штук, средних
Крыжовник	120 г	6 ст. ложек
Малина	150 г	8 ст. ложек
Манго	110 г	1 штука, большой
Мандарины	150 г	2-3 штуки, средних
Персик	120 г	1 штука, средний
Сливы	90 г	3-4 штуки, небольших
Смородин	140 г	7 ст. ложек
Хурма	70 г	1 штука, маленькая
Черника	90 г	7 ст. ложек
Яблоко	90 г	1 штука, маленькое
Фруктовый сок	100 г	0,5 стакана
Сухофрукты	20-30 г	-
Другие продукты		
Квас	250 мл	1 стакан
Любой сладкий напиток	100 мл	½ стакана
Мороженное	65 г	-
Сахар-песок	10 г	1 ст. ложка
Сахар-кусковой	10 г	2 куса
Варенье, мед		1 ст. ложка

Пельмени, блины, оладьи, пирожки, сырники, вареники, котлеты также содержат углеводы, но количество ХЕ зависит от размера и рецепта изделия. При расчете данных продуктов в качестве ориентира следует использовать кусок белого хлеба: количество несладкого мучного изделия, помещающегося на кусок хлеба,

соответствует 1 ХЕ. При расчете сладких мучных продуктов ориентиром является $\frac{1}{2}$ куска хлеба.

При употреблении мяса – первые 100г не учитываются, каждые последующие 100 г соответствуют 1 ХЕ