

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Сахарный диабет 2 типа

2. Код протокола:

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

4. Сокращения, используемые в протоколе:

СД – сахарный диабет

СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа

СД 1 типа – сахарный диабет 1 типа

ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест

HbA_{1c} – гликозилированный (гликированный) гемоглобин

ИР – инсулинорезистентность

МАУ – микроальбуминурия

ГГС – гиперосмолярное гипергликемическое состояние

ЛА – лактацидоз

АД – артериальное давление

АГ – артериальная гипертензия

СДС – синдром диабетической стопы

НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе

НГН – нарушенная гликемия натощак

ССТ – сахароснижающая терапия

ССП – сахароснижающие препараты

СМ – препараты сульфонилмочевины

МФ – метформин

ТЗД – тиазолидиндионы

аГПП-1 – Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида –1

иДПП-4 – Ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа

ХБП – хроническая болезнь почек

РАЭ – Российская Ассоциация Эндокринологов

РОО АВЭК – Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана

ADA-Американская Диабетическая Ассоциация

5. Дата разработки протокола: 04.2014

6. Категория пациентов: пациенты с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа)

7. Пользователи протокола: врачи-эндокринологи поликлиник и стационаров, терапевты, врачи общей практики

8. Указание на отсутствие конфликта интересов:

разработчики протокола не имеют финансовой или другой заинтересованности, которая могла бы повлиять на вынесение заключения, а также не имеют отношения к продаже, производству или распространению препаратов, оборудования и т.п., указанных в протоколе.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

9. 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]

10. Клиническая классификация

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

11. Показания для госпитализации

Плановая:

- состояние длительной клинико-метаболической декомпенсации
- ангионейропатия с выраженным болевым синдромом и трофическими изменениями нижних конечностей (негнойного характера);
- беременность;
- часто повторяющиеся гипогликемии в течение последнего месяца;
- различная степень декомпенсации сахарного диабета при наличии выраженных проявлений диабетических ангиопатий: кровоизлияние в сетчатку или стекловидное тело, трофическая язва или гангрена стопы, инфаркт миокарда или другие проявления (госпитализация в соответствующий стационар);

Экстренная: диабетические прекомы и комы.

12. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

Основные диагностические мероприятия:

- определение гликемии натощак и через 2 часа после еды;
- пероральный глюкозотолерантный тест;
- определение гликозилированного гемоглобина (HbA1c);

Дополнительные диагностические мероприятия:

- определение уровня С-пептида и иммунореактивного инсулина (ИРИ) для оценки остаточной секреции инсулина
- биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, холестерин, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицериды, креатинин).

Необходимое обследование перед плановой госпитализацией:

- определение гликемии;
- определение кетонурии;
- ОАК;
- ОАМ;
- ЭКГ;
- ФГ органов грудной клетки (по показаниям – R-графия);
- микрореакция;

-осмотр окулиста.

13. Диагностические критерии

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 2011 году ВОЗ одобрила возможность использования HbA1c для диагностики СД. В качестве диагностического критерия СД выбран уровень HbA1c ≥ 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 стандартизованному 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.

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;
- сердечнососудистые 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.

13.1. Жалобы и анамнез

Жалобы у пациентов с СД 2 типа неспецифичны и могут встречаться также при многих других заболеваниях: слабость, недомогание, снижение работоспособности, апатия. Достаточно часто пациентов беспокоит кожный и влажный зуд, в связи с чем они обращаются к дерматологам и гинекологам. Жалобы на жажду и полиурию редко достигают значительной выраженности [6].

При декомпенсации СД больных беспокоят: различная выраженность инсипидарного синдрома (полиурия, полидипсия) на фоне гипергликемии. Отмечаются признаки дегидратации (сухость слизистых, кожи, снижение тургора кожи, гипотония, гипотермия), гипокалиемии (экстрасистолии, мышечная слабость, атония кишечника), холестаза (зуд и желтушность кожных покровов, следы расчесов), нейрогипогликемии (ночной голод, головная боль, потеря сознания), ретинопатии (жалобы на периодическую нечеткость зрения), признаки нейропатии (жар в стопах, судороги нижних конечностей и парестезии в ночное время, дистрофические изменения кожи и ногтей на стопах), инфекционно-воспалительные изменения (температура, ломота в теле, кашель и т.д.).

Анамнез: в большинстве случаев выраженные клинические проявления отсутствуют и диагноз устанавливается при рутинном определении уровня гликемии. Заболевание обычно манифестирует в возрасте старше 40 лет, при этом у подавляющего большинства пациентов имеют место ожирение и другие компоненты метаболического синдрома. Поскольку от реальной манифестации СД 2 типа до постановки диагноза зачастую проходят многие годы (в среднем около 7 лет), у многих пациентов на момент выявления заболевания в клинической картине доминируют симптомы и проявления поздних осложнений СД. Более того, первое обращение пациента с СД 2 типа за медицинской помощью очень часто происходит в связи с поздними осложнениями. Так пациенты могут госпитализироваться в хирургические стационары с язвенным поражением ног (синдром диабетической стопы), обращаться в связи с прогрессирующим снижением зрения к офтальмологам (диабетическая ретинопатия), госпитализироваться с инфарктами, инсультами, облитерирующим поражением сосудов ног в учреждения, где у них впервые обнаруживаются гипергликемия или явления ХПН.

Гиперосмолярное гипергликемическое состояние (ГГС)

ГГС – острая декомпенсация СД, с резко выраженной гипергликемией (как правило, 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 часто олиго-анурия), выраженная жажда (у пожилых может отсутствовать), слабость, головные боли; выраженные симптомы дегидратации и гиповолемии: 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.

Диагностика

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: 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 (Na⁺, ммоль/л + K⁺, ммоль/л) + глюкоза, ммоль/л

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.

Частая ассоциация с составляющими метаболического синдрома: нефропатия до 32% присутствует ко времени установления диагноза; артериальная гипертензия выявляется до 35%, дислипидемия до 72%, неалкогольная жировая дистрофия печени: стеатогепатит до 30%, диабетическая ретинопатия до 9-12%; системное воспаление: повышенный уровень С-реактивного белка, цитокинов воспаления и лейкоцитов.

Диагностика

Биохимический анализ крови	Лактат $> 4,0$ ммоль/л, реже 2,2 – 4 ммоль/л Гликемия: любая, чаще гипергликемия Часто повышение креатинина, гиперкалиемия
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)

13.2. Физикальное обследование

Признаки инсулинорезистентности: висцеральное ожирение, акантозис нигриканс; сухость кожи и слизистых; увеличение размеров печени.

Инсулинорезистентность – 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.

Индексы инсулинорезистентности

Индексы ИР	Расчет индексов ИР	Норма
НОМА-IR (Homeostasis model assessment)	$\frac{IRI^{**} \times \Gamma^*}{22,5}$	$< 3,2$
Caro	$\frac{\Gamma}{IRI}$	$> 0,3$
Matsuda (ОГТТ)	$\frac{10000}{\sqrt{(IRI_0 \times \Gamma_0 \times IRI_{cp} \times \Gamma_{cp})}}$	$> 2,5$

* Γ -глюкоза крови натощак;

**ИРИ – иммунореактивный инсулин натощак

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

13.3. Лабораторные исследования*[3, 7]

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.

13.4. Инструментальные исследования* [3, 7]

Показатель	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, появлений дополнительных факторов риска вопрос о частоте обследований решается индивидуально.

13.5. Показания для консультаций специалистов* [3, 7]

Специалист	Показания
Консультация офтальмолога	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

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

13.6. Дифференциальный диагноз [3, 7]

Определение типа сахарного диабета

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
Принципы терапии	
<ul style="list-style-type: none"> • Планирование питания • Пожизненная заместительная терапия инсулином по базис-болюсной схеме под контролем гликемии и HbA1c • Физические нагрузки • Обучение • Самоконтроль 	<ul style="list-style-type: none"> • Диета +медикаментозная терапия • ССТ под контролем HbA1c • Контроль АД • Контроль липидограммы • Физические нагрузки • Обучение • Самоконтроль

14. Цели лечения:

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

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 кардиоваскулярных заболеваний или прогрессирующих микроваскулярных осложнений; наличия скрытых гипогликемий; индивидуальных обсуждений с пациентом.

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

	ВОЗРАСТ		
	молодой	средний	Пожилрой 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.

Данным целевым уровням HbA1c будут соответствовать следующие целевые значения пре- и 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%.

Показатели контроля липидного обмена[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.

Показатели контроля артериального давления [2, 3]

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

* На фоне антигипертензивной терапии

Во время поликлинических визитов к специалисту оцениваются следующие параметры:

- рост, вес и индекс массы тела (ИМТ);
- показатели артериального давления;
- объективное обследование, кардиальное, абдоминальное (выявление гепатомегалии);
- гликемический контроль, включая определение уровня HbA1c и анализ домашних определений уровней ГК;
- история гипогликемий, включая исследование возможности нечувствительности к надвигающейся гипогликемии;
- сопутствующие проблемы со здоровьем (инфекции, инвалидизация, неотложные состояния, связанные с СД);
- все принимаемые препараты.

15. Тактика лечения [2, 3, 7]:

- диетотерапия
- физическая активность
- обучение и самоконтроль
- сахароснижающие препараты

15.1. 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 сахароснижающей терапии (ССП) 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.

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 –1 (аГПП-1)	• Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина • Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона и 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

Сравнительная эффективность, преимущества и недостатки сахароснижающих препаратов

Группа препаратов	Снижение HbA1c на монотерапии, %	Преимущества	Недостатки	Примечания
Средства, влияющие на инсулинорезистентность				
МФ	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	– 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

		СД 2 типа у лиц с НТГ – низкая цена		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)				
СМ – гликлазид – гликлазид МВ – глимепирид – гликвидон – глипизид – глибенкламид	1,0 – 2,0	– быстрое достижение эффекта – опосредованно снижают риск макрососудистых 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 – применениекратно 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
аГПП-1 – эксенатид – лираглутид	0,8 – 1,8	– низкий риск гипогликемии – снижение массы тела – снижение АД – потенциальный	– желудочно-кишечный дискомфорт – формирование антител	Противопоказаны при тяжелой почечной и печеночной недостаточности; кетоацидозе;

		протективный эффект в отношении β -клеток	(преимущественно на эксенатиде) – потенциальный риск панкреатита (не подтвержден) – инъекционная форма введения – нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности – высокая цена	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.

Старт и интенсификация лечения СД 2 типа при исходном HbA1c 6.5-7.5%



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

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

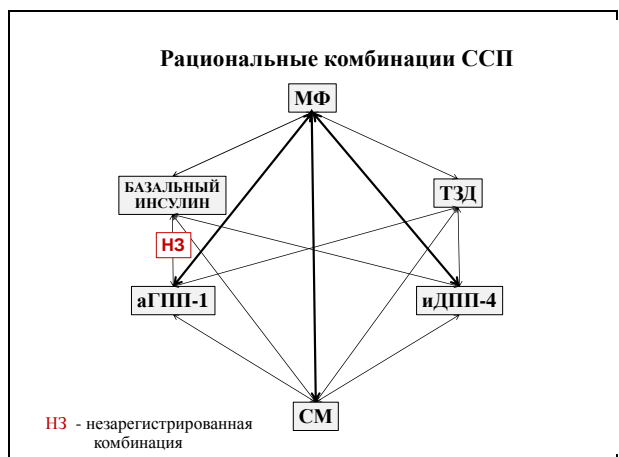
Комментарий: в этой клинической ситуации начинать лечение можно с монотерапии. Приоритет должен быть отдан средствам с минимальным риском гипогликемий (МФ, иДПП-4, аГПП-1); при наличии ожирения и АГ предпочтительны аГПП-1 в связи с эффективным снижением массы тела и уровня систолического АД. При непереносимости 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

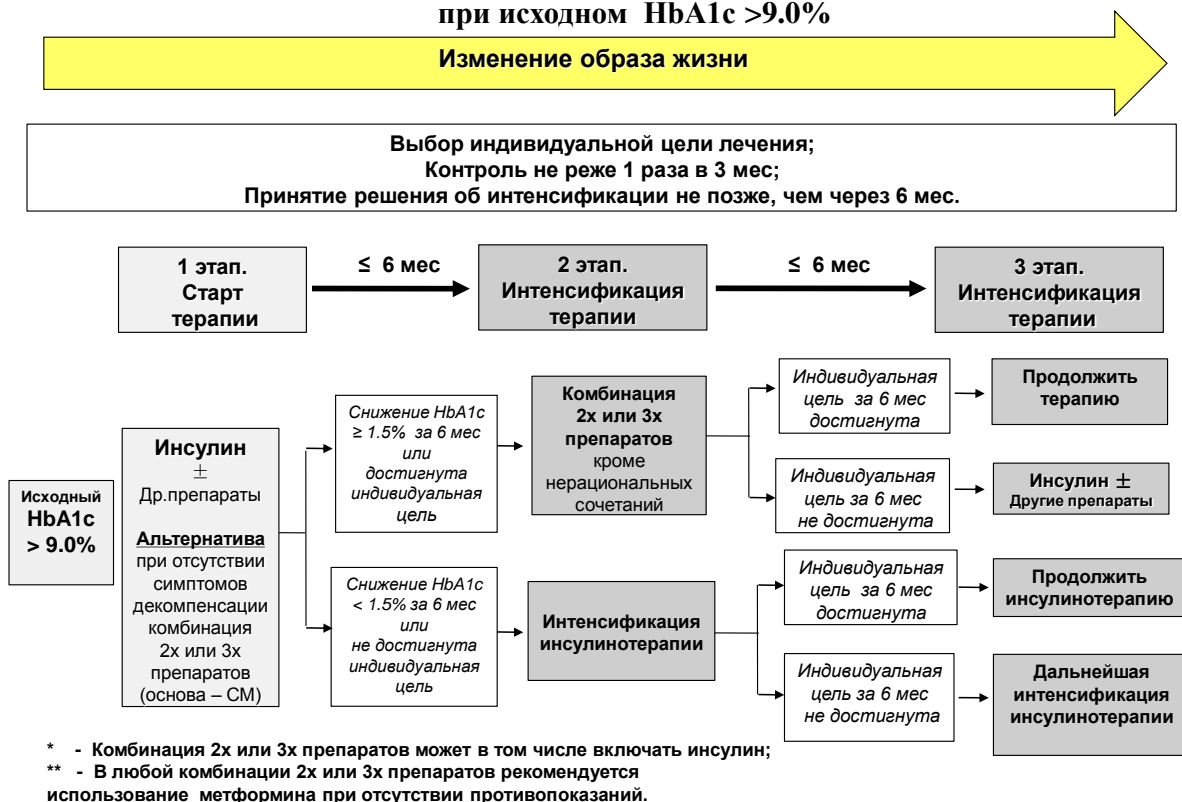
- СМ + Глинид
- аГПП-1 + иДПП-4
- Два препарата СМ
- ТЗД + инсулин
- иДПП-4 (или аГПП-1) + Глинид
- Инсулин короткого действия + иДПП-4, или аГПП-1, или Глинид, или СМ

Старт и интенсификация лечения СД 2 типа при исходном HbA1c 7.6-9.0%



Комментарий. В данной ситуации начинать лечение рекомендуется с комбинации 2 ССП, воздействующих на разные механизмы развития болезни. К наиболее рациональным комбинациям относятся сочетания МФ (базового препарата, снижающего инсулинорезистентность) и препаратов, стимулирующих секрецию инсулина: иДПП-4, аГПП-1, СМ или глинидов. Приоритет должен быть отдан средствам с минимальным риском гипогликемий. Эффективным считается темп снижения HbA1c $> 1,0\%$ за 6 мес. наблюдения.

Старт и интенсификация лечения СД 2 типа при исходном HbA1c >9.0%



Комментарий. Данная ситуация характеризует наличие выраженной глюкозотоксичности, для снятия которой необходимо начинать инсулинотерапию (или комбинацию инсулина с ССП). Если в «дебюте» заболевания определяется уровень HbA1c более 9 %, но при этом отсутствуют выраженные клинические симптомы 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 (инсулинорезистентность, секрецию инсулина и секрецию глюкагона). Комбинация метформин + ПСМ + иДПП4 является предпочтительной, поскольку действует на все патогенетические аспекты СД 2 типа и снижает риск гипогликемий. Эффективным считается темп снижения HbA1c $\geq 1,5\%$ за 6 мес. наблюдения.

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.

Режимы назначения инсулина при СД 2 типа:

Режим	Схема
Базальный инсулин в режиме одной инъекции	<ul style="list-style-type: none"> • 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»	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • 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

Общие рекомендации по выбору режима инсулинотерапии при СД 2 типа

Образ жизни	Течение заболевания	Выбор режима инсулинотерапии
<ul style="list-style-type: none"> • Пациент неохотно обсуждает необходимость начала инсулинотерапии / проявляет готовность использовать наиболее простой режим инсулинотерапии • Размеренный образ жизни • Низкая физическая активность • Живет один • Не может справиться с интенсивным режимом инсулинотерапии 	<ul style="list-style-type: none"> • Неэффективность диеты и максимальной дозы других ССП и их комбинаций • Уровень HbA1c выше целевого на 1,0 – 1,5 % • Гипергликемия натощак 	<ul style="list-style-type: none"> • Аналог инсулина длительного действия 1 раз в день + ССП • Инсулин средней продолжительности действия 1-2 раза в день + ССП
	<ul style="list-style-type: none"> • Неэффективность диеты и максимальной дозы других ССП и их комбинаций • Уровень HbA1c выше целевого более, чем на 1,5 % • Постпрандиальная гипергликемия 	<ul style="list-style-type: none"> • 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 ± ССП
<ul style="list-style-type: none"> • Активный образ жизни • Физические нагрузки, занятия спортом • Мотивация к самоконтролю • Способность справиться с требованиями к режиму инсулинотерапии и частоте инъекций 	<ul style="list-style-type: none"> • Уровень HbA1c выше целевого более, чем на 1,5 % • Гипергликемия натощак и после еды 	<ul style="list-style-type: none"> • 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 удается 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.

Препараты инсулина, рекомендуемые к применению у больных СД 2 типа

Характеристика Препаратов инсулина	Торговые Наименования, зарегистрированные в РК	Начало действия через, мин	Пик действия через, час	Длительность действия, час
Ультракороткого Действия (аналоги инсулина человека)	Хумалог (лизпро), Новорапид (аспарт) Апидра (глулизин)	15-35	1-3	3-5
Короткого действия	Актрапид НМ Хумулин R Инсуман рапид	30-60	2-4	5-8
Длительный беспикового действия	Лантус (гларгин) Левемир (детемир)	60-120	Не выражен	До 24
Средней продолжительности действия	протафан Хумулин НPH Инсуман базал	120-240	4-12	12-24
Смеси инсулинов короткого и среднего действия	Микстард НМ 30 Хумулин М3	Такие же как у инсулинов короткого действия и НПХ- инсулинов, т.е. в смеси они действуют раздельно		
Смеси чистых и протаминированных ультракоротких аналогов инсулина	Хумалог Микс 25 Хумалог Микс 50 Новомикс 30	Компоненты смеси действуют раздельно		

Устройства для введения инсулина

Инсулиновые шприцы, 100 ЕД/мл	<ul style="list-style-type: none"> • 100 ЕД/мл
Инсулиновые шприц-ручки	<ul style="list-style-type: none"> • 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 гиперосмолярных 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. 0,9 % NaCl в/в капельно со скоростью 1 л/ч.

В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии:

Лабораторный мониторинг

Как при ДКА, со следующими особенностями:

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).

Инструментальные исследования

Как при ДКА. Если после явного снижения гиперосмолярности неврологические симптомы не уменьшаются, показана компьютерная томография головного мозга.

Терапевтические мероприятия

Регидратация

Как при ДКА, со следующими особенностями:

- в первый час – 1 л 0,9 % NaCl, затем – в зависимости от уровня Na^+ :
 - ✓ при скорректированном Na^+ >165 ммоль/л: солевые растворы противопоказаны, регидратацию начинают с 2 %-го раствора глюкозы;
 - ✓ при скорректированном Na^+ 145–165 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 – 1–1,5 л жидкости, 2-й и 3-й час – по 0,5–1 л, затем по 0,25–0,5 л (под контролем ЦВД; объем вводимой за час жидкости не должен превышать часового диуреза более, чем на 0,5–1 л).

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 инсулина, рекомендованный для лечения ДКА;
 - если одновременно с началом регидратации 0,45 % (гипотоническим) NaCl ошибочно вводятся более высокие дозы инсулина короткого действия (≥ 6 –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 дефицита калия

Проводится по тем же принципам, что при ДКА. Обычно дефицит калия более выражен, чем при ДКА.

Частая сопутствующая терапия

Как при ДКА, плюс часто – прямые антикоагулянты (нефракционированный или низкомолекулярный гепарин) из-за высокой вероятности тромбозов и тромбоэмболий.

Лечение лактатацидоза

Основные компоненты

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

На догоспитальном этапе: в/в инфузия 0,9 % NaCl.

В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии

Лабораторный и инструментальный мониторинг:

проводится, как при ДКА, с более частым мониторингом уровня лактата.

Терапевтические мероприятия

Уменьшение продукции лактата:

- инсулин короткого действия по 2–5 ед. в час в/в, 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 %-ного раствора однократно, в/в медленно, с последующим увеличением вентиляции легких для выведения избытка CO, образующегося при введении бикарбоната.

Борьба с шоком и гиповолемией

Проводится по общим принципам интенсивной терапии.

Лечение ДКА [5, 8]

У больных с СД 2 типа в инсулинпотребную фазу наблюдается ДКА. Лечение ДКА должно проводиться в центрах, где существуют возможности оценки и мониторинга клинических симптомов, неврологического статуса и лабораторных показателей. Ежечасно регистрируются пульс, частота дыхания, АД, неврологический статус, ЭКГ-мониторинг. Ведется протокол наблюдения (результаты всех измерений содержания глюкозы в крови или плазме, кетоновых тел, электролитов, кальция, фосфата, креатинина в сыворотке, pH и газового состава артериальной крови, глюкозы и кетоновых тел в моче, объем вводимой жидкости, вид инфузионного раствора, способ и продолжительность инфузии, потери жидкости (диурез) и доза инсулина). В начале лечения лабораторные показатели определяют каждые 1–3 ч., в дальнейшем - реже.

Лечение ДКА включает: регидратацию, введение инсулина, восстановление электролитных нарушений; общие мероприятия, лечение состояний, вызвавших ДКА.

Регидратацию проводят 0,9% раствором NaCl для восстановления периферического кровообращения.

Инсулинотерапия ДКА должна осуществляться непрерывно путем инфузии с использованием режима малых доз. Для этого лучше применять дозатор (инфузомат, перфузор). Используются малые дозы в/в вводимого инсулина короткого действия. Начальная доза - 0,1 ЕД/кг массы тела в час (можно развести 50 ЕД инсулина в 50 мл физиологического раствора, тогда 1 ЕД=1 мл). 50 мл смеси пропускают струйно через систему для внутривенных инфузий для абсорбции инсулина на стенках системы. Доза инсулина сохраняется на уровне 0,1 ЕД/кг в час по меньшей мере до выхода больного из ДКА (pH больше 7,3, гидрокарбонаты больше 15 ммоль/л или нормализация анионной разницы). При быстром снижении гликемии и метаболического ацидоза доза инсулина

может быть снижена до 0,05 ЕД/кг в час или ниже. При отсутствии кетоза на 2–3-и сутки - перевод на интенсифицированную инсулинотерапию.

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.

Борьба с ацидозом. Бикарбонаты используются только в случае тяжелого ацидоза (рН крови ниже 7,0), которое грозит подавлением внешнего дыхания (при рН ниже 6,8), при проведении комплекса реанимационных мероприятий.

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

Осложнения терапии ДК: отек мозга, неадекватная регидратация, гипогликемия, гипокалиемия, гиперхлорэмический ацидоз.

Лечение артериальной гипертензии

Немедикаментозные методы коррекции АД

- Ограничение употребления поваренной соли до 3 г/сут (пищу не солить!)
- Снижение массы тела (при ИМТ > 25 кг/м²)
- Употребление алкоголя не более 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 3 – 4 раза в неделю

Медикаментозная терапия артериальной гипертензии

Основные группы антигипертензивных препаратов (возможно применение в качестве монотерапии)

Группа	Препараты
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ)	Каптоприл, эналаприл, лизиноприл, рамиприл, периндоприл, беназеприл, фозиноприл, моэксиприл, квинаприл, трандолаприл, зофеноприл, цилазаприл
Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)	Лозартан, валсартан, ирбесартан, кандесартан, телмисартан, эпросартан
Диуретики: •Тиазидные и тиазидоподобные •Петлевые •Калийсберегающие (антагонисты альдостерона)	Гидрохлортиазид, хлорталидон, индапамид, ксипамид Буметанид, фуросемид, этакриновая кислота, торасемид Альдактон, спиронолактон
Блокаторы кальциевых каналов (БКК) •Дигидропиридиновые (БКК-ДГП) •Недигидропиридиновые (БКК-НДГП)	Нифедипин, нифедипин-гитс, фелодипин, амлодипин, исрадипин, лацидипин 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 Атенолол, метопролола тартрат, метопролола сукцинат (XR), бисопролол, бетаксоллол, небиволол, ацебуталол, целипролол, эсмолол, талинолол Карведилол, лабеталол
	Антигипертензивная эффективность немедикаментозных методов коррекции

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-имидазолиновых рецепторов	Клонидин, метилдопа Моксонидин, рилменидин
Прямые ингибиторы ренина	Алискирен

Оптимальные комбинации антигипертензивных препаратов

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

Преимущественные показания к назначению различных групп антигипертензивных препаратов

ИАПФ	БРА	ББ	БКК-ДГП
– ХСН – Дисфункция ЛЖ – ИБС – Диабетическая или недиабетическая нефропатия – ГЛЖ – Атеросклероз сонных артерий – Протеинурия/МАУ – Мерцательная аритмия	– ХСН – Перенесенный ИМ – Диабетическая нефропатия – Протеинурия/МАУ – ГЛЖ – Мерцательная аритмия – Непереносимость ИАПФ	– ИБС – Перенесенный ИМ – ХСН – Тахикардии – Глаукома – Беременность	– 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.

15.2. Немедикаментозное лечение

Рекомендации по диетотерапии

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

1. Диетотерапия больных СД 2 типа с избыточной массой тела/ожирением, не получающих инсулина

1.1. 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).

1.2. Более выраженное ограничение калорийности применяется лишь на короткое время и только под наблюдением врача. Голодание категорически противопоказано.

1.3. 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!

1.4. Подсчитывать углеводы по системе ХЕ нет необходимости.

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

✓ принципы гипокалорийного питания (см. выше пп. 1.1 – 1.3);

✓ необходим подсчет углеводов по системе ХЕ (как при СД 1 типа), по крайней мере в случае использования инсулина короткого действия.

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.

4. 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 (как при СД 1 типа), по крайней мере в случае использования инсулина короткого действия.

5. 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 (в отсутствие клинических признаков авитаминоза) и антиоксидантов ввиду недостаточной изученности отдаленных результатов их применения.

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.

Самоконтроль уровня глюкозы в крови:

- помогает мониторировать изменения в неотложных ситуациях и оценивать ежедневные уровни контроля;
- помогает оценивать изменения при оценке немедленной и ежедневной потребности в инсулине;
- помогает регулировать подбор дозы инсулина для снижения колебаний уровня гликемии;
- определяет гипогликемию и помогает ее корректировать;
- помогает в коррекции гипергликемии.

Система НМГ используется как дополнение к традиционному самоконтролю в случае наличия скрытых гипогликемий или при частых гипогликемических эпизодах.

НМГ может быть полезен для подбора дозы инсулина и помогает определить время длительной гипергликемии и промежутки времени риска развития гипогликемий и 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.

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 может проводиться как в индивидуальном порядке, так и в группах пациентов.

15.3. 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 кг/м², в возрасте <60 лет, женщинам с наличием в анамнезе гестационного СД.
- У лиц с преддиабетом рекомендуется ежегодный мониторинг углеводного обмена на ранее выявление СД.
- Рекомендуется скрининг и лечение модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

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

- достижение максимально близкого к нормальному состоянию уровня углеводного и липидного обменов, нормализация АД;
- развитие мотивации к самоконтролю;
- профилактика специфических осложнений сахарного диабета.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

17. 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 Аканович, к.м.н., Директор Центра Диабета КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

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

19. Указание условий пересмотра протокола: через 3 года

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).
6. Нурбекова А.А. Сахарный диабет (диагностика, осложнения, лечение). Учебное пособие – Алматы. – 2011. – 80 с.
7. Базарбекова Р.Б., Зельцер М.Е., Абубакирова Ш.С. Консенсус по диагностике и лечению сахарного диабета. Алматы, 2011.
9. 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.
10. Базарбекова Р.Б. Руководство по эндокринологии детского и подросткового возраста. - Алматы, 2014. – 251 с.