

**Янувія**  
(ситагліптин)

**Ситагліптин – єдиний з інгібіторів дипептидилпептидази-4<sup>1,2</sup>, нагороджений премією Галена:**

**в 2007 році – премія Галена США**

**в 2008 році – премія Галена Великобританія**

**в 2008 році – премія Галена Нідерланди**



**MedAdNews**

**В 2012 році препарати ЯНУВІЯ/ЯНУМЕТ  
були удостоєні звання «Препарати року»  
від видання Med Ad News<sup>3</sup>**

**Янумет**  
(ситагліптин/метформін)

**Виражене зниження рівня HbA1c**

**при застосуванні комбінації ситагліптин + метформін,**

**стабільна вага та низький ризик гіпоглікемії**

**у порівнянні із комбінацією сульфонілсечовина + метформін<sup>4</sup>**



Авторські права компанії © 2013 ТОВ «МСД Україна». Всі права захищені. Матеріал затверджений до друку: серпень 2014 р. Матеріал дійсний до: серпень 2016 р. DIAB-1104144-0001

При виникненні запитань щодо препаратів Компанії МСД. Ви можете звернутися до нас за адресою: МСД Україна, БЦ «Горизонт Парк», вул. Миколи Амосова, 12, 3-й поверх, Київ, Україна, 03038, [www.msd.ua](http://www.msd.ua). Зателефонувати: +38 (044) 393 74 80, факс: +30 (044) 393 74 81. Написати: [medinfo@merck.com](mailto:medinfo@merck.com).

1. <http://www.prixgalien.com/en/02/03/4/the-netherlands.htm>

2. <http://www.pharmiweb.com/Features/Januviamilestones.pdf>

3. [http://www.pharmavox.com/images/pdf/Januvia\\_0712.pdf](http://www.pharmavox.com/images/pdf/Januvia_0712.pdf)

4. Nauck MA, Meininger G, Sheng D, et al; for the Sitagliptin Study 024 Group. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. Diabetes Obes Metab. 2007;9(2):194–205.



ДИАБЕТ • ОЖИРЕНИЕ • МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

№ 2 (IV) 2015

## Зміст

6 Колонка редактора

### СИЛЛАБУС

14 Диабет и депрессия

*Борис Маньковский*

18 Диабетическая стопа:  
современное состояние проблемы

*Andrew J. M. Boulton, Karin Schara,  
Светлана Болгарская*

23 Сахарный диабет и беременность

*Татьяна Авраменко*

31 Профилактика диабета 2 типа.  
Должны ли мы использовать медикаменты?

*Mina Mitrakou*

38 Как диабетолог может предупредить  
и лечить диабетическую ретинопатию?

*Leszek Czupryniak*

43 Лечение диабета в Европейском союзе –  
на что надеяться и что ожидать?

*Владимир Петренко*

51 Моногенная форма сахарного диабета –  
в чем суть?

*Rasa Verkauskiene*

53 Ведение пациентов с гипергликемией  
в условиях стационара: должны ли мы всегда  
стремиться к нормогликемии?

*Mina Mitrakou*

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР  
Маньковский Б.М.

Редакційна колегія  
Авраменко Т.В.  
Аметов А.С. (Росія)  
Амосова К.М.  
Біссельс Г.Я. (Нідерланди)  
Вдовиченко Ю.П.  
Власенко М.В.  
Глонті С. (Грузія)  
Груп П. (Фінляндія)  
Дзяк Г.В.  
Дразнін Б. (США)  
Єфімов А.С.  
Зербіно Д. Д.  
Зіглер Д. (Німеччина)  
Зіммет П. (Австралія)  
Зозуля І.С.  
Іванов Д.Д.  
Караченцев Ю.І.  
Кемплер П. (Угорщина)  
Комісаренко С.В.  
Кравчун Н.О.  
Міщенко Т.С.  
Мурашко Н.К.  
Нетяженко В.З.  
Паньків В.І.  
Полторак В.В.  
Пиріг Л.А.  
Сергієнко О.О.  
Татарчук Т.Ф.  
Тронько М.Д.  
Харченко Н.В.  
Чуприняк Л. (Польща)  
Шестакова М.В. (Росія)

РЕКЛАМА  
Галина Забаріло  
тел.: (050) 357-17-82

РОЗПОВСЮДЖЕННЯ  
Олена Радукан  
тел.: (093) 551-39-26

КООРДИНАТОР  
Наталія Левадська  
тел.: (097) 234-57-73

ДИЗАЙН  
ТОВ «ВІРА Г.О.Д.»

ПОШТОВА АДРЕСА РЕДАКЦІЇ  
04655, м. Київ, Кудрявський узвіз 5Б  
e-mail: doms.vira@gmail.com  
тел.: +38 044 272-29-22

ЗАСНОВНИК  
Українська діабетологічна асоціація  
ВИДАВЕЦЬ  
ТОВ «ВІРА Г.О.Д.»

СВІДОЦТВО ПРО РЕЄСТРАЦІЮ  
КВ № 18943-7733Р

Підписано до друку: 24.04.2015 р.  
Замовлення: № 109 від 24.04.2015 р.  
Наклад прим. 5300  
Виходить 6 разів на рік

Рекомендовано Вченою радою Національної медичної  
академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика  
Протокол № 3 від 11.03.2015 р.

Журнал зареєстровано в міжнародній  
наукометричній системі РИНЦ ([www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru))

Видання призначене для медичних установ та лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики. Матеріали друкуються українською та російською мовами. Редакція залишає за собою право редагувати надані матеріали. Повне або часткове відтворення опублікованих матеріалів можливе лише за згодою редакції. При використанні матеріалів посилання на журнал «Діабет Ожиріння Метаболічний синдром» є обов'язковим. Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори, за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби – замовник. Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами. Знаком ■ позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.



# І ДІАБЕТОН® MR 60 мг<sup>1</sup>

## РІВЕНЬ, НЕДОСЯГНУТИЙ ІНШИМИ<sup>2</sup>



**Склад\*:** діюча речовина: гліклазид; 1 таблетка містить гліклазиду 60 мг; однією з допоміжних речовин є лактоза. **Лікарська форма.** Таблетки з модифікованим вивільненням. **Фармакотерапевтична група.** Протидіабетичні засоби. Пероральні цукрознижувальні засоби, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Гліклазид. Код АТС A10B B09. **Показання.** Цукровий діабет II типу: зниження та контроль глюкози в крові за неможливості нормалізувати рівень глюкози тільки дієтою, фізичними вправами чи зменшенням маси тіла; попередження ускладнень цукрового діабету II типу: зниження ризику макро- та мікросудинних ускладнень, зокрема нових випадків або погіршення нефропатії у пацієнтів із цукровим діабетом II типу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до гліклазиду або інших препаратів сульфонілсечовини, сульфаніламідів або до будь-якого компонента препарату; інсулінозалежний цукровий діабет (I тип); діабетична прекома та кома, діабетичний кетоацидоз; тяжка печінкова або ниркова недостатність; лікування мікозозом; період годування груддю. **Спосіб застосування та дози\*.** Для перорального застосування. Призначається тільки дорослим. Добова доза може змінюватися від 0,5 до 2 таблеток (від 30 до 120 мг на добу). Таблетка може бути розділена на рівні дози. Добову дозу слід приймати одноразово під час сніданку усім пацієнтам, включаючи пацієнтів літнього віку та пацієнтів з нирковою недостатністю легкого і помірного ступенів, проте пацієнт має перебувати під ретельним наглядом. 1 таблетка з модифікованим вивільненням препарату Діабетон® MR 60 мг еквівалентна 2 таблеткам з модифікованим вивільненням препарату Діабетон® MR по 30 мг. Таблетка з модифікованим вивільненням препарату Діабетон® MR 60 мг підлягає поділу, що дає можливість застосовувати препарат у дозі 30 мг (0,5 таблетки) та в дозі 90 мг (1,5 таблетки). Пацієнтам групи ризику з виникнення гіпоглікемії рекомендується мінімальна початкова доза 30 мг на добу. **Одноразове застосування з іншими протидіабетичними препаратами:** Діабетон® MR 60 мг можна застосовувати у комбінації з бігуанідами, інгібіторами альфа-глюкозидази та інсуліном. **Побічні реакції\*.** Гіпоглікемія. **З боку шлунково-кишкового тракту:** біль в абдомінальній ділянці живота, нудота, блювання, диспепсія, діарея та запор. Дотримання рекомендацій щодо приймання препарату під час сніданку допоможе уникнути або мінімізувати виникнення цих проявів. Рідко спостерігаються наступні небажані ефекти. **З боку шкіри та підшкірної тканини:** висипання, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, еритема, макулопапульозні висипання, бульозні реакції (такі як синдром Стивенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз). **З боку системи крові та лімфатичної системи (виникають рідко):** анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія. Зазвичай ці явища зникають після відміни лікування. **З боку гепатобіліарної системи:** підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, лужної фосфатази), гепатит (поодинокі випадки). У разі виникнення холестатичної жовтяниці лікування препаратом слід припинити. Зазначені небажані ефекти зазвичай зникають після відміни препарату. **З боку органів зору:** через зміни рівня глюкози в крові можуть виникнути тимчасові порушення зору, особливо на початку лікування. **Реакції, характерні для класу препаратів сульфонілсечовини:** випадки еритроцитопенії, агранулоцитозу, гемолітичної анемії, панцитопенії, алергічного васкуліту, гіпонатріємії, підвищення рівня печінкових ферментів та навіть порушення функції печінки (наприклад, з холестазом та жовтяницею), гепатиту з регресією після відміни препаратів сульфонілсечовини або у поодинокі випадках з подальшою печінковою недостатністю, що загрожувала життю. **Передозування\*.** Під час виникнення симптомів тяжкої гіпоглікемії пацієнт потребує госпіталізації та внутрішньовенного введення глюкози. **Застосування у період вагітності або годування груддю\*.** Пероральні цукрознижувальні препарати не слід застосовувати під час вагітності. Під час планування або встановлення вагітності необхідно перевести жінку з пероральних гіпоглікемічних препаратів на інсулін. Діабетон® MR 60 мг протипоказаний під час годування груддю через можливість виникнення гіпоглікемії у дитини. **Особливості застосування\*.** Гіпоглікемія може виникати під час застосування усіх препаратів сульфонілсечовини у разі передозування, при нерегулярному харчуванні, довготривалій і значних фізичних навантаженнях та у пацієнтів з тяжкою нирковою та печінковою недостатністю. У деяких випадках пацієнти потребують госпіталізації та введення глюкози. Під час призначення Діабетону® MR 60 мг необхідно брати до уваги фактори, що підвищують ризик виникнення гіпоглікемії\*. Цей препарат слід призначати тільки тим пацієнтам, які мають можливість регулярно харчуватися (включаючи сніданок). До складу препарату входить лактоза. У пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази застосовувати препарат з обережністю. Здатність впливати на швидкість реакції під час керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами\*. Дані щодо впливу Діабетону® MR 60 мг на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами відсутні. Однак пацієнтам слід знати симптоми гіпоглікемії, вміти їх розпізнавати та у разі їх виникнення бути обережними під час керування автомобілем або роботи з різними механізмами, особливо на початку лікування. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій\*.** Ризик виникнення гіпоглікемії. Протипоказане одночасне застосування з мікозозолом; не рекомендоване одночасне застосування з фенілбутозаном та алкоголем. Комбінації, що потребують обережності: інші цукрознижувальні препарати,  $\beta$ -блокатори, флуконазол, інгібітори АПФ, антагоністи  $H_2$ -рецепторів, інгібітори MAO, сульфаніламід, кларитроміцин та нестероїдні протизапальні препарати. **Ризик виникнення гіперглікемії.** Не рекомендоване одночасне застосування з даназолом. Комбінації, що потребують обережності: хлорпромазин під час застосування високих доз; глюкокортикоїди та тетрацикліди; ритодрин, салбутамол, тербуталін (внутрішньовенний). Комбінації, які треба брати до уваги: під час одночасного застосування з антикоагулянтами похідні сульфонілсечовини можуть потенціювати антикоагулянтну дію останніх. У разі необхідності доза антикоагулянтів може бути відкоригована. **Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка.** Гліклазид – пероральний цукрознижувальний препарат, похідне сульфонілсечовини, яке відрізняється від інших препаратів наявністю гетероциклічного кільця, що містить азот та має ендосциклічні зв'язки. Гліклазид знижує рівень глюкози в плазмі крові внаслідок стимуляції секреції інсуліну  $\beta$ -клітинами островців Лангерганса підшлункової залози. У хворих на діабет II типу гліклазид відновлює ранній пік інсуліносекреції у відповідь на надходження глюкози та підвищує другу фазу секреції інсуліну. Значне збільшення виділення інсуліну відбувається відповідно до прийнятості їжі чи навантаження глюкозою. **Упаковка.** По 15 таблеток у блистері. По 2 блистери у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

\* Інформація представлено у скороченому вигляді, більш детальну інформацію викладено в інструкції для медичного застосування препарату, що затверджено наказом МОЗ України від 01.03.2013 р. № 179. Реєстраційне посвідчення № UA2158/02/02.

1. 1 таблетка з модифікованим вивільненням препарату Діабетон® MR 60 мг еквівалентна 2 таблеткам з модифікованим вивільненням препарату Діабетон® MR по 30 мг. Таблетка Діабетон® MR 60 мг може бути розділена на рівні дози (згідно з інструкцією для медичного застосування препарату). 2. Висновок зроблений на основі рандомізованого дослідження ADVANCE і ADVANCE-ON. У дослідженні ADVANCE стратегія інтенсивного контролю глікемії, яка включала гліклазид (модифікованого вивільнення), з призначенням інших цукрознижувальних препаратів, за необхідності, показала, що зниження HbA<sub>1c</sub> до рівня 6,5% привело до 10% (BP 0,90; 95% ДІ 0,82-0,98; P = 0,01) зниження сумарного ризику розвитку мікро- та макросудинних ускладнень, головним чином внаслідок зниження нефропатії на 21% (BP 0,79; 95% ДІ 0,66-0,93; P = 0,006) порівняно з групою стандартного контролю глікемії. Група інтенсивного контролю в кінці дослідження приймала наступну терапію: гліклазид (модифікованого вивільнення) – 90,5%, метформін – 73,8%, тiazолідиніони – 16,8%, акарбоза – 19,1%, глікліди – 1,2%, інсулін – 40,5% та препарати для лікування супутньої патології. Група стандартного контролю в кінці дослідження приймала препарати сульфонілсечовини, за винятком гліклазиду (модифікованого вивільнення), – 57,1%, метформін – 67%, тiazолідиніони – 10,9%, акарбоза – 12,6%, глікліди – 2,8%, інсулін – 24,1% та препарати для лікування супутньої патології. У групі стандартного контролю глікемії рівень HbA<sub>1c</sub> склав 7,3% (BP 0,90; 95% ДІ 0,82-0,98; P = 0,01). The ADVANCE // Collaborative Group Engl J Med. – 2008. – Vol. 358. – № 24. – P. 2560-2572. У 10-річному проспективному дослідженні ADVANCE-ON у групі пацієнтів, які протягом перших 5 років приймали гліклазид (модифікованого вивільнення), було показано достовірне зниження ризику термінальної стадії ниркової недостатності на 46% (BP 0,54; 95% ДІ 0,34-0,85; P = 0,007) порівняно з пацієнтами, які протягом перших 5 років знаходилися на стандартній терапії. Zoungas S, Chalmers J., Neal B. et al. Follow-up of Blood-Pressure Lowering and Glucose Control in Type 2 Diabetes // NEJM; doi: 10.1056/NEJMoA1407963.

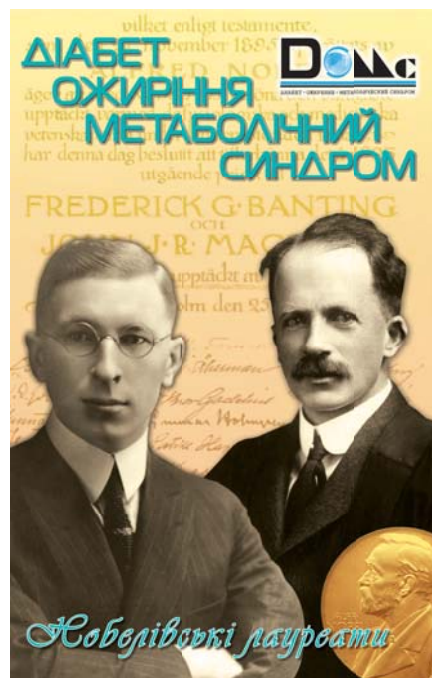
## Зміст

### СИЛЛАБУС

- 62**    Диабетическая нефропатия  
*Florian Toti*
- 67**    Новые технологии в лечении  
сахарного диабета: завтрашние  
возможности или далекое будущее?  
*Tomasz Klupa*
- 70**    Диабет и рак – новое об известном  
*Leszek Czupryniak*
- 76**    Диабетическая полинейропатия:  
старая история с новыми проблемами  
*Dan Ziegler*
- 82**    Диабетическая нефропатия:  
особенности контроля гликемии  
и выбора антигипертензивной терапии  
*Наталья Перцева, Florian Toti*
- 84**    Практические аспекты CGMS  
и помповой терапии – когда, кому, как?  
*Юлия Сахарова, Mina Mitrakou*
- 88**    У фокусі – пацієнти з цукровим діабетом  
2 типу і нирковою недостатністю  
*Світлана Болгарська*
- 93**    Пациент с сахарным диабетом  
и сердечно-сосудистой патологией:  
скрининг, профилактика, вмешательства  
*Любовь Соколова, Peter Gaede,  
Gerit-Holger Schernthaner*

### ПОСТАТІ ТА ПОДІЇ

- 96**    Фредерік Бантінг (1891-1941)  
та Джон Маклеод (1876-1935)



На сторінках нашого журналу ми продовжуємо знайомити читачів із лауреатами Нобелівської премії в галузі медицини та фізіології. На обкладинці цього номеру – Фредерік Бантінг та Джон Маклеод, науковці, яким людство завдячує мільйонами врятованих життів завдяки їх відкриттю – інсуліну. Отримавши Нобелівську премію у 1923 році, вони розділили свої частки із Чарльзом Бестом та Джеймсом Колліпом, які внесли вагомий внесок у дослідження.

Детальніше про непрості стосунки науковців, велике відкриття та подальшу долю нобелівських лауреатів читайте в рубриці «Постаті та події».



№1

ТОМУ ЩО  
ДОВІРЯЮ



ІНСУЛІН № 1 у світі<sup>1</sup>

ПОНАД 10 РОКІВ доведеної  
ефективності  
та вивченої безпеки<sup>2-7</sup>

10 РОКІВ успішного застосування  
В УКРАЇНІ<sup>8</sup>

**КЛІНІЧНО ДОВЕДЕНО. ДЛЯ ВАС І ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ.**

1. Данні IMS Q2 2014. 2. Gerstein HC, et al. Diabet Med 2006; 23:736-42. 3. Rosenstock J, et al. Diabetes Care 2006; 29: 554-9. 4. Aschner P, et al. Lancet 2012; 379:2262-9. 5. Yki-Järvinen H, et al. Diabetologia 2006; 49: 442-51. 6. Riddle MC, et al. Diabetes Care 2003; 26: 3080-6/ 7. Scheiber SA, et al. Diabetes Technol Ther 2008; 10: 121-7/ 8. Ларин А.С., Юзвенко Т.Ю., Клиническая эндокринология и эндокринная хирургия. — 2013. №4. — С. 1-9.

Інструкція для медичного застосування препарату ЛАНТУС® СолоСтар® (LANTUS® SoloStar®).  
Наказ МОЗ України № 373 від 23.05.2012. Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/8106/01/01.  
Зміни затверджені Наказом МОЗ України №396 від 18.05.2013.

#### Коротка інформація про препарат Лантус® СолоСтар®.

**Склад.\*** Діюча речовина: інсулін гларгін; 1 мл розчину для ін'єкцій містить 3,6378 мг інсуліну гларгіну, що еквівалентно 100 Од. інсуліну гларгіну.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТС A10AE04.

**Фармакологічні властивості.\*** Інсулін гларгін розроблений як аналог інсуліну, в тому числі інсуліну людини, який має низьку розчинність у нейтральному середовищі. Найважливішою дією інсуліну, у тому числі інсуліну гларгіну, є регуляція метаболізму глюкози. Інсулін та його аналоги знижують рівень глюкози в крові за рахунок стимуляції його споживання периферичними тканинами, зокрема скелетними м'язами та жировою тканиною, а також підсилюючи пригнічення утворення глюкози у печінці. Інсулін пригнічує ліполіз в адипоцитах та протеоліз, одночасно посилюючи синтез білка.

**Показання.** Цукровий діабет, що потребує лікування інсуліном, у дорослих, підлітків і дітей старше 2 років.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату.

**Спосіб застосування та дози.\*** Препарат вводять один раз на день у будь-який час доби, але щоразу в один і той самий час. Режим дозування препарату Лантус® (доза та час введення) слід підбирати індивідуально. Лантус® слід вводити підшкірно. Лантус® не можна вводити внутрішньовенно. Сила дії виражається в одиницях, ці одиниці застосовуються винятково для препарату Лантус® і відрізняються від МО чи одиниць, у яких виражається сила дії інших аналогів інсуліну.

**Побічні реакції.\*** Гіпоглікемія, як правило, є найчастішою побічною реакцією, що спостерігається під час інсулінотерапії. Метаболічні та аліментарні розлади. Дуже часто ( $\geq 1/10$ ): гіпоглікемія. Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин. Часто ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ): ліпідіпертрофія. Нечасто ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$ ): ліпоатрофія. Порушення загального стану та реакції у місці введення. Часто ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ): реакції у місці ін'єкційного введення препарату. Рідко ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ): набряк. Розлади з боку імунної системи. Рідко ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$ ): алергічні реакції. Розлади з боку органів зору. Рідко ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$ ): порушення зору, ретинопатія.

**Упаковка.\*** 3 мл розчину (100 Од./мл) у картриджі, 5 картриджів у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна».

Київ, 01033, вул. Жилианська, 48-50а,

тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

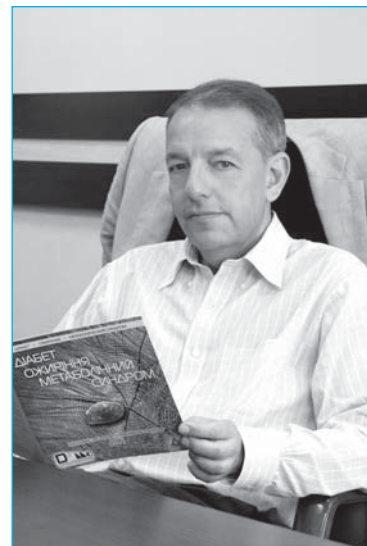
www.sanofi.ua

UA.GLA.14.10.06.



\* Інформація подана у скороченому вигляді.

Перед застосуванням ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики виключно для фахівців охорони здоров'я.



## Дорогие коллеги!

В марте в Киеве состоялись VI Образовательные курсы Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета, которые собрали в этом году более 350 человек. Лекторами выступили ведущие ученые-клиницисты, специалисты в области диабетологии из многих стран Европы. Проведение курсов в таком масштабе с участием крупнейших ученых с мировым именем – это не только важное событие в нашей профессиональной сфере, но и, несомненно, демонстрация поддержки европейских научных и медицинских организаций, среди которых Европейская ассоциация по изучению сахарного диабета является одной из наиболее крупных и авторитетных, европейского выбора нашей страны.

Мы благодарны Главе Фонда Петра Порошенко доктору Марине Анатольевне Порошенко, которая нашла возможность принять участие в открытии курсов и выступить с теплыми словами приветствия.

В настоящем номере журнала мы представляем Вашему вниманию материалы лекций, прозвучавших на курсах. Мы надеемся, что эта информация будет интересна как докторам, которые участвовали в курсах, так и коллегам, которые не смогли приехать в Киев.

Пользуясь случаем, хотел бы проинформировать Вас, что продолжается подготовительная работа по внедрению европейской системы обеспечения и реимбурсации инсулина нашим пациентам с сахарным диабетом. К сожалению, внедрение такой системы протекает медленнее, чем нам с Вами хотелось бы, но хочу подчеркнуть, что моя позиция как главного внештатного специалиста по эндокринологии Министерства здравоохранения Украины остается в этом вопросе неизменной и по мере своих полномочий я буду настаивать на необходимости внедрения такого подхода в обеспечении инсулином.

Также, дорогие читатели, позвольте поздравить вас со светлым праздником Пасхи! Пусть в каждом доме будут здоровье, благополучие и мир.

С уважением,  
Борис Маньковский

Главный редактор журнала «Диабет Ожирение Метаболический синдром»  
Заведующий кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии  
последипломного образования им. П. Л. Шупика  
Член-корреспондент Национальной академии медицинских наук Украины  
Заслуженный деятель науки и техники Украины









## VI Український навчальний курс Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету «Актуальні питання сучасної діабетології»



# EASD

European Association  
for the Study of Diabetes









# EASD • Лектори

## Ендрю Болтон

Професор,  
Манчестерський  
університет,  
консультуючий лікар  
Манчестерської  
королівської лікарні,  
Велика Британія;  
професор Університету  
Маямі, США.  
Президент EASD.



## Міна Мітракоу

Професор, відділення  
клінічної терапії,  
діабету та метаболічних  
захворювань  
Афінського  
університету, Греція.



## Світлана Болгарська

Доцент кафедри  
діабетології  
Національної академії  
післядипломної освіти  
ім. П. Л. Шупика,  
керівник підрозділу  
«діабетичної  
стопи» Інституту  
ендокринології  
та обміну речовин  
ім. В. П. Комісаренка  
НАМН України.



## Тетяна Авраменко

Доктор медичних наук, професор, заслужений лікар України,  
керівник відділення акушерської ендокринології та патології  
плода Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства  
і гінекології НАМН України».



## Петер Гауде

Головний лікар ендокринологічного відділення  
Університетського госпіталю Slagelse, Данія.



## Лешек Чуприняк

Професор, відділення діабету та метаболічних  
захворювань Лодзького університету,  
Польща. Президент Польської діабетоло-  
гічної асоціації. Секретар Комітету з пи-  
тань післядипломної освіти Європейської  
асоціації з вивчення цукрового діабету.





# Лектори • EASD

## Надія Жердьова

Кандидат медичних наук,  
доцент кафедри діабетології  
Національної медичної  
академії післядипломної  
освіти ім. П. Л. Шупика.



## Ден Зиглер

Професор, Інститут  
клінічної діабетології  
Національного німецького  
центру з вивчення  
цукрового діабету  
Університету ім. Генріха  
Гайне, Дюссельдорф,  
Німеччина.



## Томаш Клуца

Доцент кафедри хвороб обміну речовин Ягеллонського  
університету, Польща. Працював науковим  
співробітником у Центрі дослідження діабету  
ім. Джосліна при Гарвардській школі медицини.



## Борис Маньковський

Член-кореспондент Національної академії медичних наук  
України, Заслужений діяч науки і техніки України. Завідувач  
кафебри діабетології Національної медичної академії  
післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. Завідувач відділення  
профілактичної діабетології Інституту ендокринології  
та обміну речовин ім. В. П. Комісаренко НАМН України.

## Наталія Перцева

Кандидат медичних  
наук, доцент кафедри  
госпітальної терапії №2  
Дніпропетровської медичної  
академії.



## Володимир Петренко

Діабетолог,  
керівник відділення  
ендокринології  
в Університетському  
шпиталі, Каунас,  
Литва.







## Геріт-Хольгер Шернтанер

Професор, доктор медицини, працює у Відні (Австрія) і Маямі (штат Флорида, США). Професор медицини в II Департаменті медицини, керівник Робочої групи IRINA (інсулінорезистентність, запальні процеси, атеросклероз), керівник амбулаторної допомоги Відділення ангіології, директор наукових лабораторій Відділення ангіології.

## Юлія Сахарова

Асистент кафедри діабетології національної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика.



## Карін Шара

Консультуючий хірург-ортопед Медичного центру Люблянського університету. Завідувачка ортопедичної клініки для амбулаторних хворих при Медичному центрі Люблянського університету, а також співдиректор служби діабетичної стопи у Любляні, Словенія.



## Любов Соколова

Доцент кафедри діабетології Національної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, провідний науковий співробітник відділу клінічної діабетології Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України.

## Раса Веркаускіне

Професор, доктор медицини, завідувачка відділенням науково-дослідного Інституту ендокринології Литовського університету медичних наук. Голова Комітету стипендіатів-дослідників Європейського товариства педіатричної ендокринології, член Товариства ендокринологів і Міжнародного товариства дитячого і підліткового діабету, голова Литовського товариства педіатрів-ендокринологів, Литва.



## Флоріан Тоті

Професор Флоріан Тоті – доктор медицини відділення ендокринології в Університеті медичного центру «Мати Терези» у Тирані, Албанія.





**Цукровий діабет не обирає людей за матеріальними, національними чи релігійними критеріями. Його «жертвою» може стати кожен, і своє здоров'я здатен застрахувати лише той, хто знає про хворобу якнайбільше.**

На жаль, це захворювання в Україні, як і у всьому світі, набуло масштабів епідемії. Не секрет, що офіційна статистика у 1,5 млн осіб із цукровим діабетом не відображає реального стану проблеми. Цифри можуть бути у 2-3 рази більші.



У нашій державі величезною проблемою є ускладнення діабету, які становлять серйозну загрозу для повноцінного життя пацієнтів. Діабет залишається провідною причиною втрати зору у працездатній частині населення. Хто володіє інформацією, той володіє світом. Однак у випадку з діабетом – хто володіє інформацією, той контролює хворобу. Незнання пацієнтів із предіабетом та діабетом специфіки захворювання, методів його лікування та елементарних правил здорового способу життя призводить до швидкого прогресування хвороби. Тому навчання пацієнтів – це нагальне завдання спеціалістів, які беруть участь у лікуванні цукрового діабету.

**12-14 березня 2015 року**

відбувся **VI Український навчальний курс Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету “Актуальні питання сучасної діабетології”**. Курс організований Українською діабетологічною асоціацією як можливість для лікарів-ендокринологів та діабетологів перейняти досвід європейських та провідних українських ендокринологів. У програмі курсу були лекції та майстер-класи від спеціалістів із Данії, Великобританії, Литви, Німеччини, Австрії, Албанії, Польщі та Греції. Надзвичайно важливим для нас було й те, що лектори приїхали, незважаючи на складні політичні умови, в яких сьогодні перебуває Україна. Повсякчас ми відчували їх підтримку нашій країні. Варто також зауважити, що й слухачі курсу з Грузії щиро зичили нам миру, відваги і терпіння, адже й самі колись стали об'єктом брехні та агресії.

Урочисте відкриття курсу відбулося 12 березня за участі Марини Порошенко (від імені Благодійного фонду Петра Порошенка), Юрія Вороненка (ректор Національної медичної академії післядипломної освіти

імені П. Л. Шупика), Лешека Чуприняка (голова Комітету з питань післядипломної освіти Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету) та Бориса Маньковського (від імені організаційного комітету в Україні). Першою слово мала Марина Порошенко, яка висловила вдячність усім лекторам та гостям курсу за приїзд та підтримку. Вона наголосила, що Україна наразі намагається реформувати різні сфери, зокрема і сферу охорони здоров'я. Тому організація такого курсу за участі EASD є надзвичайно важливою віхою. Крім того, завдяки такому заходу українські лікарі з різних регіонів мають змогу отримати найновішу інформацію про лікування діабету та профілактику його ускладнень з перших уст. На завершення перша леді висловила сподівання, що лектори та слухачі з інших країн знайдуть час познайомитись із Києвом та відвідати Майдан Незалежності.

В кінці першого дня усі присутні були запрошені на гала-вечір у Національний театр опери та балету.

VI Український навчальний курс Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету став ще одним доказом актуальності проблеми цукрового діабету і, щонайголовніше, усвідомлення українських лікарів важливості ролі ендокринолога та діабетолога у лікуванні та профілактиці цього захворювання.

*Підготувала Наталя Левадська*



**Більше**



**350**

**слухачів**

**з України, Грузії,  
Білорусі, Вірменії  
та Молдови**

# Диабет и депрессия

Борис Маньковский

## Проявления органического поражения мозга у пациентов с диабетом

- Когнитивные нарушения и деменция
- Депрессия
- Цереброваскулярные заболевания

## Критерии большого депрессивного расстройства и симптомы депрессии по DSM-IV, используемые в опросниках самооценки (практически ежедневное присутствие не менее 5 симптомов, сопряженное с тяжелым недомоганием или функциональными нарушениями в течение 2 недель и более)

- Подавленное настроение
- Заметное снижение заинтересованности или отсутствие удовольствия от выполнения большинства видов деятельности
- Существенные потеря/набор веса, повышение/снижение аппетита
- Бессонница или повышенная сонливость
- Психомоторная ажитация или заторможенность
- Утомляемость или упадок сил
- Ощущение никчемности/вины
- Снижение способности к сосредоточению/принятию решений
- Повторяющиеся мысли о смерти или самоубийстве

*Печаль или длительная скорбь приводят к развитию диабета.*

**Томас Виллис**  
XVII век



## Диабет и депрессия – распространенность

- 9,3 % (Moussavi et al., 2007) – четверть миллиона участников из 60 стран
- 24-30 % (Ali et al., 2006; Coldney et al., 2004)
- Симптомы депрессии присутствуют у 30 % пациентов с диабетом, в то время как БДР страдают лишь около 10 % из них (Egede, 2004)
- Пациенты с диабетом страдают депрессией в 2 раза чаще, чем с любым другим хроническим заболеванием (Anderson et al., 2001)

Борис Маньковский, д. мед. н., проф., член-корреспондент НАМН Украины

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, кафедра диabetологии



### Результаты 42 метаанализов

- Риск развития депрессии у пациентов с сахарным диабетом выше на 15 %
- Риск развития диабета у пациентов с депрессией выше на 60 %

*Mezuk et al., 2008.*

### Диабет и депрессия – двусторонняя взаимосвязь

- Наличие коморбидной депрессии сопряжено с повышенным риском ухудшения гликемического контроля, развития осложнений диабета и смертности
- Возникновение осложнений диабета является одним из факторов риска последующего развития эпизодов депрессии

### Факторы риска развития депрессии при диабете

#### *Факторы риска, не связанные с диабетом:*

- женский пол;
- отсутствие социальной поддержки;
- низкий социально-экономический статус;
- молодой или пожилой возраст и проблемы со здоровьем;
- наличие критических жизненных ситуаций.

#### *Факторы риска, сопряженные с диабетом:*

- проявления диабета;
- развитие поздних осложнений;
- сохранение неадекватного гликемического контроля;
- необходимость проведения инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа;
- гипогликемия.

### Сопряженность диабетической нейропатии и депрессии (Vileikyte et al., 2009)

- Долгосрочное исследование (9 и 18 месяцев)
- 338 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и диабетической нейропатией
- Нейропатия – фактор риска развития симптомов депрессии
- Боль и нестабильность, сопровождающие данное заболевание, ведут к снижению самооценки и невозможности исполнения социальных функций



### Депрессия как фактор риска сахарного диабета 2 типа

- Гиперктивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси
- Гиперактивность симпатической нервной системы
- Поведенческие факторы – низкая физическая активность



### Течение депрессии у пациентов с диабетом (сравнительно обособленных заболеваний)

- Повышенная частота встречаемости
- Повышенная длительность эпизодов депрессии
- Повышенный риск осложнений
- Резистентность к терапии и смертность
- Повышенные расходы

### Влияние депрессии на течение сахарного диабета

- Неадекватный самоконтроль
- Несоблюдение диеты
- Низкая приверженность к назначенной терапии – как к приему пероральных гипогликемических препаратов, так и к введению инсулина
- Ухудшение гликемического контроля, повышение уровня HbA1c



### Назначение антидепрессантов и риск развития диабета 2 типа: результаты исследований трех когорт американских пациентов взрослого возраста

Три когорты американских пациентов взрослого возраста

**29 776 медработников-мужчин** из исследования Health Professionals Follow-up Study

**61 791 медработников-женщин** из исследования Nurses' Health Study I

**76 869 медработников-женщин** из исследования Nurses' Health Study II

Влияние антидепрессантов оценивали в момент включения в исследование, затем – раз в 2 года

Прием антидепрессантов оказался сопряженным с повышением риска развития диабета во всех когортах пациентов, объединенный ОР в скорректированной по возрасту модели составил 1,68 (95 % ДИ 1,27; 2,23)

*Pan A. et al. – Diabetologia. – 2012. – №55. – P. 63-72.*



### Когда следует обратиться к психиатру?

- При наличии двух и более сопутствующих психических расстройств
- При наличии суицидальных мыслей и психотической симптоматики
- При биполярной депрессии
- При резистентной депрессии (более 1-1,5 месяцев)

## Повышение качества лечения депрессии у пациентов с диабетом

### Шаг 1 – Выявление депрессии с помощью опросника PHQ-9

- Чувства беспомощности пациента/его готовности «сдаться» или тяготение необходимостью самоконтроля диабета
- Сопутствующие панические атаки
- Неспособность отличить ощущение тревоги от симптомов диабета (например, гипогликемии)
- Ненормальное отношение к еде
- Восприятие пищи как средства утешения грусти/одиночества/злости
- Обжорство с последующим приемом слабительных
- Прием пищи в ночное время

### Шаг 2 – Улучшение самоконтроля

- Установите факт «потери контроля» над течением заболевания
- Сообщите о взаимосвязанности стресса, недостаточного самоконтроля и исхода заболевания
- Дайте определение депрессии, укажите сходные и отличительные признаки депрессии и стресса
- Перечислите симптомы депрессии и объясните, как эти симптомы перекрывают или имитируют симптомы диабета
- Обсудите возможное усиление клинических симптомов при депрессии
- Разграничьте задачи по улучшению самоконтроля, купированию депрессии и лечению других заболеваний
- Помогите пациенту расставить приоритеты в порядке важности поставленных задач

### Шаг 3 – Поддержка

- Обсудите возможность дополнительного назначения короткого курса психотерапии при:
  - ненормальном отношении к еде (когнитивно-поведенческая терапия);
  - неспособности справиться с проблемами (терапия решения проблем);
  - недостаточной приверженности к терапии (мотивационное интервью).

### Шаг 4 – Подбор терапии

- При коморбидной депрессии и тревожных состояниях – СИОЗС или СИОЗСН
- При сексуальной дисфункции – бупропион или при предшествующем приеме и адекватном ответе на СИОЗС – дополнительно бупропион (15 мг x 2 раза в сутки) или бупропион длительного высвобождения (100 мг x 2 раза в сутки)
- При выраженной нейропатии – бупропион, венлафаксин или дулоксетин, в зависимости от их влияния на выраженность нейропатической боли

Katon W., Ciechanowski P., 2009.

### Резюме

- **Между диабетом и депрессией существует тесная взаимосвязь**
- **Данные заболевания повышают риск развития и усложняют течение друг друга**
- **Лечение коморбидных диабета и депрессии требует объединений усилий диabetологов и психиатров**



## Диабетическая стопа: современное состояние проблемы

Andrew J. M. Boulton, Karin Schara, Светлана Болгарская

### Может ли помочь хирург-ортопед?



### Самый популярный выбор хирурга = Ампутация

- Лучший способ решения проблемы ?
- Быстрое восстановление
- Передвижение с протезом удобнее ?

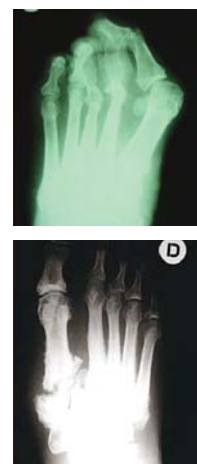
**Не для пациента с диабетом!**

### Базовые тесты

1. Осмотрите подошву (раны, деформации)
2. Ощупайте пальцы (нейропатия)
3. Ощупайте пульс (артериальные заболевания)

### Стопа Шарко или инфекция?

- Язвы нет – почти на-верняка стопа Шарко
- Язва есть – как правило, стопа Шарко
- Анализ крови – С-реактивный белок, белые кровяные тела
- Томография
- Биопсия



Andrew Boulton, проф.

Университет Манчестера, Великобритания; Университет Маями, США

Karin Schara

Ортопедическая клиника при Университете Любляны, Словения

Светлана Болгарская, к. мед. н.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, кафедра диабетологии

### Как может хирург помочь пациенту с диабетом?

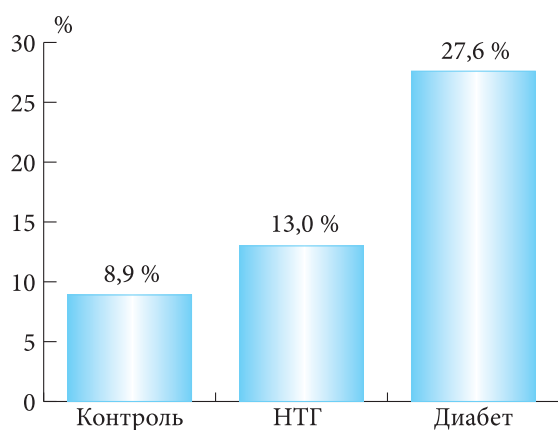
- Облегчить нагрузку
- Закрывать рану
- Исправить деформации
- Стабилизировать состояние стопы и голеностопного сустава

### Каковы факторы риска развития язвы стопы?

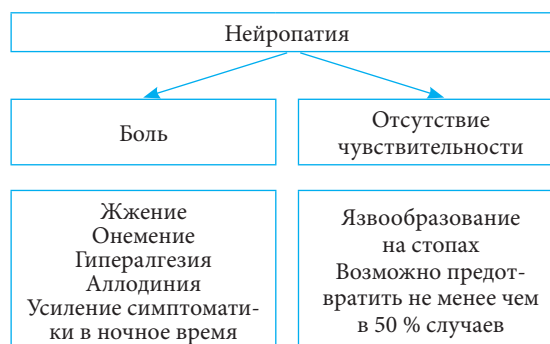
- Нейропатия
- Болезнь периферических сосудов (БПС)
- Язвообразование в анамнезе
- Микрососудистые осложнения (особенно нефропатия)
- Неадекватный гликемический контроль
- Курение
- Деформация стоп
- Ампутация

### Распространенность дистальной симметричной полинейропатии (ДСП) по данным аугсбургского исследования MONICA/KORA

Сумма баллов по Мичиганскому опроснику для скрининга нейропатии (MNSI) >2



### Клинические последствия диабетической периферической нейропатии



*Boulton AJM. The Diabetic Foot. neuropathy. In: Textbook of diabetes. Pickup J, Williams G (ed), 1997.*

### Методы оценки нейропатии

- Использование монофиламентов
- Воздействие вибрации
- Использование притупленных игл
- Проверка сухожильных рефлексов
- Определение суммарных баллов (например, по модифицированной шкале NDS)
- КСТ (например, с помощью биотезиометра)
- Электрофизиологические методы

### Оценка нейропатии

- Прикосновение 10 г монофиламентами в 4 точках (головки 1, 3 и 5 метатарзальных костей и подошвенная поверхность большого пальца ноги)

*И один из других тестов:*

- определение вибрационной чувствительности с помощью камертона С 128 Гц (большой палец ноги);
- определение болевой чувствительности с помощью притупленных игл (дорсальная поверхность большого пальца ноги);
- проверка сухожильных рефлексов;
- определение порога вибрационной чувствительности (ПВЧ) с помощью биотезиометров или вибротестеров.



### Диализ и язвообразование

- Диализ является независимым фактором риска возникновения язвы стопы
- На фоне диализа риск язвообразования в 4,2 раза выше, чем у пациентов с ТСХПН, не требующих данного вмешательства
- Смертность после ампутации: при диализе опасность повышается на 290 %
- Необходимость ухода за стопами диализных пациентов

*Ndip A et al, Diabetes Care 2010;33: 878-880 and 33;1811-1816.*

*Lavery et al, Diabetes Care 2010;33:epub August 25<sup>th</sup>.*

### Смертность, диализ и язвообразование

- Наблюдение за 192 диализными пациентами с диабетом на протяжении 2 лет
- За 2 года уровень общей смертности достиг 53 %: 59 % из них – при наличии язвы стопы на момент включения в исследование и 74 % – в случае ампутации:  $p < 0,001$
- Смертность после ампутации: при диализе опасность повышается на 290 %
- Необходимость ухода за стопами диализных пациентов

*Ndip A et al, 2012.*



### Ведение пациентов / Осмотр

- Группа риска (ГР) 0 – ежегодный осмотр
- ГР 1 (утрата чувствительности ± наличие деформаций): осмотр раз в 3-6 месяцев
- ГР 2 (БПС ± утрата чувствительности): осмотр раз в 2-3 месяца, наблюдение у ангиолога
- ГР 3 (язвообразование или ампутации в анамнезе): осмотр у специалиста раз в 1-2 месяца

*Boulton, Armstrong et al. Diabetes Care 2008;31:1679.*

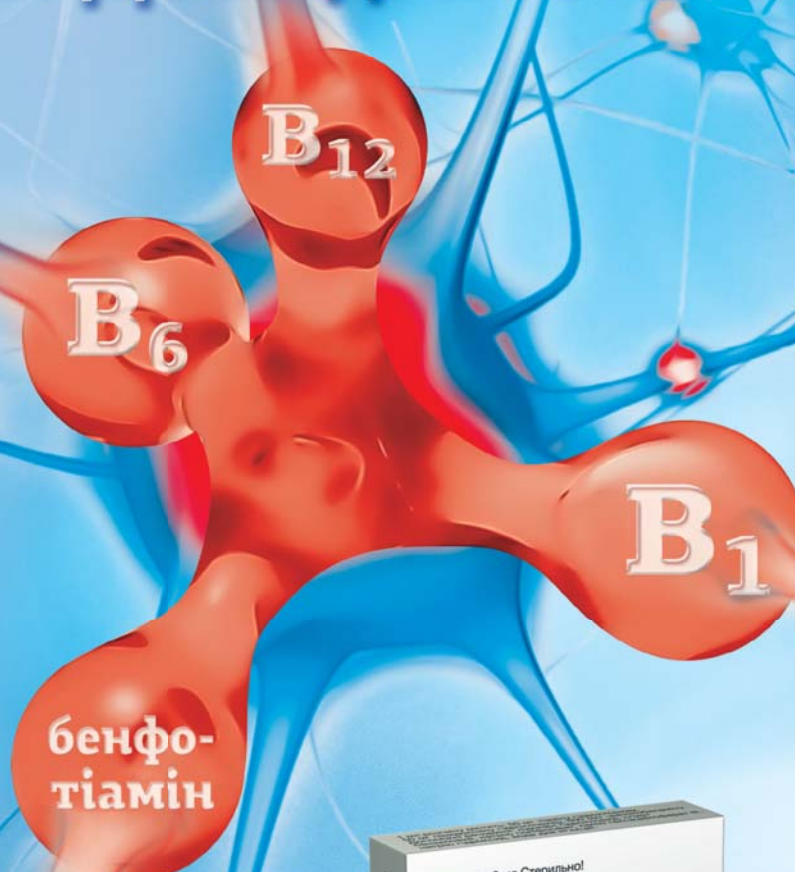
### Скрининговые тесты

- Ipswich Touch Test (тактильный тест, разработанный в госпитале г. Ипсвич)
- Устройство Vibratip
- Нейроиндикатор Neuropad

# МІЛЬГАМА®

ін'єкції, таблетки

## Якість. Досвід. Визнання.



- Стійка комбінація і стабільність вітамінів групи В в 1 ампулі<sup>1</sup>
- Жиророзчинний бенфотіамін у складі Мільгами таблетки<sup>2</sup>
- Курс терапії: 10 ампул, потім 1-3 таблетки не менше 1 міс.<sup>3</sup>



1. Зайченко А.В. «Фармацевтическое обоснование комбинации действующих и вспомогательных веществ в составе препарата Мильгамма® ампулы», МНЖ, №1/2015

2. Інструкція по медичному застосуванню Мільгами таблетки

3. Свиридова Н.К., Барінов А.Н. «Лечение невропатической боли при радикулопатии», МЭЖ, №5/2014

**Мільгама® ампули № UA/8049/02/01 від 05.07.2013 до 05.07.2018**

**Склад.** 100 мг тіаміну гідрохлориду, 100 мг піридоксину, 1000 мкг ціанокобаламіну, 20 мг лідокаїну. **Показання.** Неврологічні захворювання різного походження: неврити, невралгії, полінейропатії (діабетична, алкогольна), корінцевий синдром, ретробульбарний неврит, ураження лицьового нерва. **Спосіб застосування.** По 2 мл, глибоко внутрішньом'язово, 1 раз на добу в період загострення, потім 2 мл 2-3 рази на тиждень. Курс лікування триває не менше 1 місяця. **Побічні ефекти.** Довготривале застосування (понад 6-12 місяців) у дозах понад 50 мг вітаміну В6 щоденно може призвести до периферичної сенсорної нейропатії, нервового збудження, нездування, запаморочення, головного болю. З боку травного тракту: шлунково-кишкові розлади, у тому числі нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (шкірні висипання, порушення дихання, анафілактичний шок, набряк Квінке), підвищена пітливість. З боку шкіри: свербіж, кропив'янка, вугрові висипання; вкрай рідко - генералізований експлозивний дерматит, ангіоневротичний набряк. Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними робітниками. Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання.

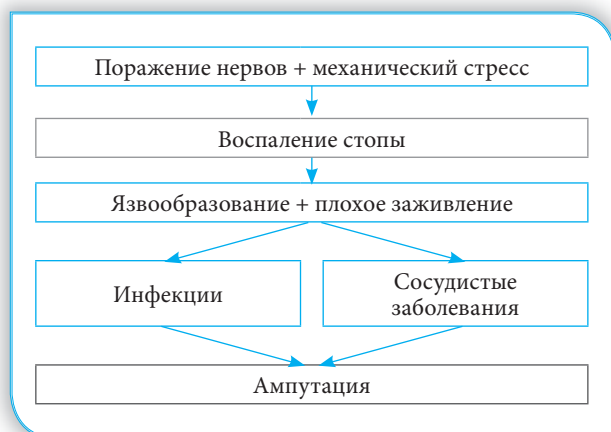
**Мільгама® таблетки Р.П. № UA/8049/01/01 від 13.05.2013 до 13.05.2018**

**Склад.** 100 мг бенфотіаміну, 100 мг піридоксину. **Показання.** При неврологічних захворюваннях, зумовлених доведеним дефіцитом вітамінів В1, В6. **Спосіб застосування.** Рекомендована доза становить 1 таблетку на добу. В індивідуальних випадках дозу підвищують і застосовують по 1 таблетці 3 рази на добу. Таблетки слід приймати цілими, запиваючи рідиною після прийому їжі. Тривалість курсу лікування визначає лікар індивідуально у кожному випадку. **Побічні ефекти.** З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. З боку серцево-судинної системи: тахікардія. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок; анафілаксія; кропив'янка. З боку шкіри: шкірні висипання, свербіж. Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними робітниками. Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання.

Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко. КГ», Німеччина: 04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62, e-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua [www.woerwagpharma.kiev.ua](http://www.woerwagpharma.kiev.ua)







### Частые источники заражения: где нет антибиотиков

- Стимуляторы роста
- Средства для заживления ран
- Бытовые чистящие средства
- Очистители для рук
- Скальпели



### Инфицирование диабетической стопы

- Место повреждения ткани является благоприятным местом для развития инфекции
- Какие язвы следует лечить антибиотиками? Данные очень скудные
- Какие антибиотики использовать?
- Нет показаний к назначению антибиотиков при отсутствии клинических признаков инфицирования нейротрофических язв
- В настоящее время уже опубликованы международные руководства по диагностике и лечению инфицированных диабетических язв стопы и остеомиелита

Lipsky, *Diabet Metab Res Rev* 2004;20(Suppl 1):S68.  
 Lipsky et al, *Diabet Metab Res Rev* 2004;20(Suppl 1):S56.  
 Lipsky et al, *Clin Infect Dis* 2004;38:17.  
 Berendt et al, *Diabet Metab Res Rev* 2008; 24 (Suppl 1):S190.

### Остеомиелит: только антибиотики?

- Ретроспективное исследование 147 случаев в специализированном центре
- 147 случаев за 5 лет
- 18 % пациентов госпитализированы, 23 % показано хирургическое вмешательство
- Одних антибиотиков может быть достаточно для лечения обособленного остеомиелита, особенно если его локализация ограничивается, например, одним пальцем
- При практикуемом в Манчестере подходе к противомикробному лечению остеомиелита на фоне диабетической стопы – частом назначении антибиотиков, таких как клиндамицин, – курс лечения может составлять несколько месяцев
- Длительный прием антибиотиков сопряжен с улучшением радиологических показателей

Game and Jeffcoate *Diabetologia* 2008;51:962.  
 Boulton et al 2012.

# Сахарный диабет и беременность

Татьяна Авраменко

## Особо важным аспектом является беременность при сахарном диабете

Сахарный диабет остается наиболее перинатально значимой экстрагенитальной патологией, сопровождающейся высокими показателями перинатальной смертности

## Продолжает расти заболеваемость и среди будущих матерей

По данным МОЗ Украины и Института эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комисаренко в 2013 году сахарным диабетом заболело

- 600 девочек до 14 лет
- 268 девушек в возрасте 15-17 лет
- Около 1 % женщин детородного возраста страдают диабетом еще до беременности (**предгестационный диабет**)
- У 2-17 % это заболевание развивается во время беременности (**гестационный диабет**).

## Гестационный диабет

Нарушение толерантности к глюкозе любой степени, возникающее во время беременности и проходящее после родов.

Полная нормализация углеводного обмена происходит через 2-3 недели (иногда до 6 недель) после родов, но сохраняется высокий риск рецидива гестационного диабета при следующей беременности, а также развития “обычного” диабета (чаще всего типа 2) в последующей жизни (в течение 15 лет заболевают 50 % таких родильниц).

## Физиологические изменения углеводного метаболизма во время беременности

**Гликемия натощак:** снижается

- усиленная утилизация глюкозы плодом и плацентой
- уменьшение интенсивности глюконеогенеза

**Постпрандиальная гликемия:** повышается, замедляется ее нормализация

- рост концентрации плацентарных гормонов, угнетающих утилизацию глюкозы тканями

**Инсулинорезистентность** (II половина)

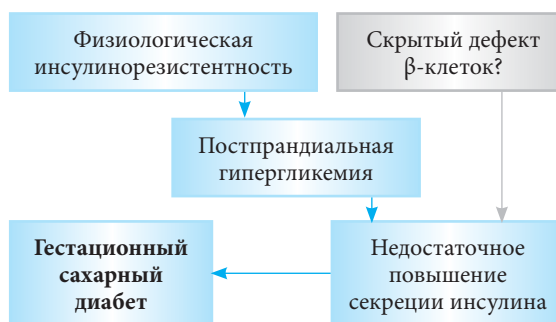
- контринсулярное действие прогестерона, эстрогенов, пролактина, плацентарного лактогена

- снижение чувствительности рецепторов

**Гиперинсулинемия**

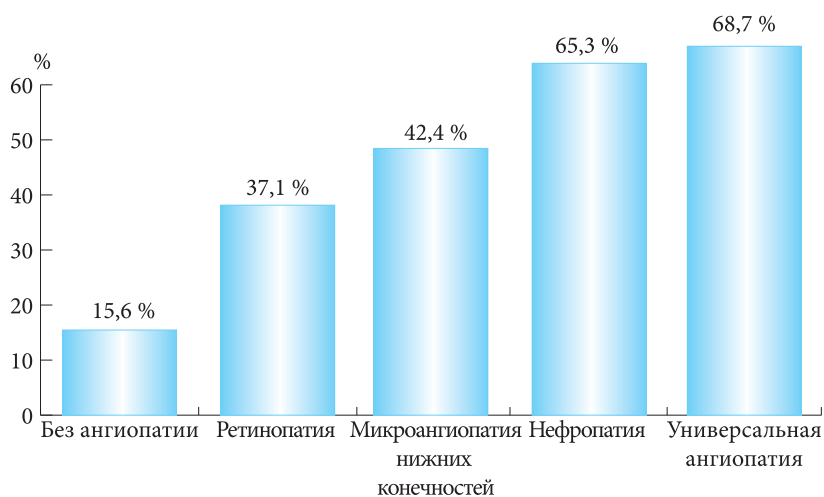
- постпрандиальная гликемия
- инсулинорезистентность

## Патогенез развития гестационного диабета





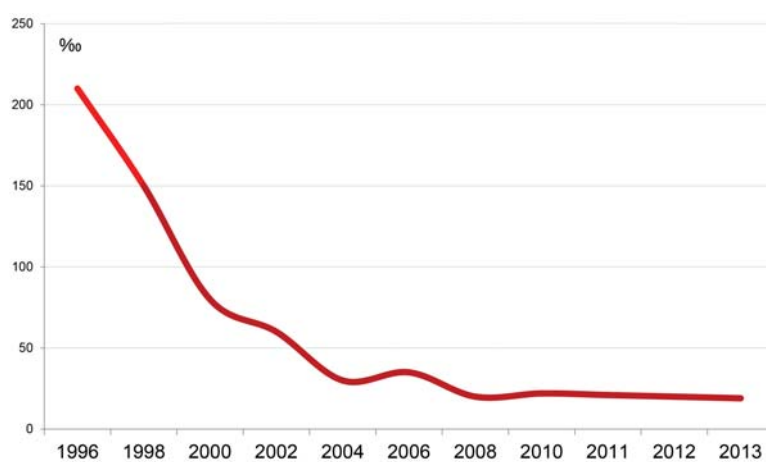
### Зависимость перинатальной смертности (%) от сосудистых осложнений диабета



### Противопоказания к вынашиванию беременности

- Тяжелые проявления поражения сосудов (пролиферативная стадия ретинопатии; нефропатия в стадии гломерулосклероза; ишемическая болезнь сердца; ишемия нижних конечностей и т.п.)
- Тяжелые проявления поражения нервной системы или других органов с их функциональной недостаточностью
- Декомпенсированное течение сахарного диабета до беременности со склонностью к кетоацидозу и частыми гипогликемиями
- Концентрация HbA1c в I триместре >10 %

### Динамика перинатальной смертности при сахарном диабете в ГУ «ИПАН НАМН Украины»



### Позаэтапная система перинатальной охраны плода и новорожденного при сахарном диабете

Предгес-  
тационная  
подготовка

Аntenatalь-  
ная охрана  
плода во вре-  
мя беремен-  
ности

Мероприя-  
тия во вре-  
мя родов

Выхаживание  
новорожден-  
ного



### Система предгестационной подготовки больных сахарным диабетом

Создание нацио-  
нального регистра  
больных сахарным  
диабетом девочек,  
девушек и женщин  
репродуктивного  
возраста

Выделение групп  
риска по диабету

Проведение теста  
толерантности  
к глюкозе

Специальное  
наблюдение  
диабетологом,  
педиатром,  
гинекологом,  
нефрологом,  
окулистом

Детская  
поликлиника

Эндокрино-  
логический  
диспансер

Женская  
консультация

Комплекс  
лечебно-про-  
филактических  
мероприятий

- Стойкая компенса-  
ция диабета: челове-  
ческие монокомпо-  
нентные инсулины
- Ангиопротекторы
- Антиоксиданты
- Коррекция метабо-  
лических изменений
- Санация хроничес-  
ких очагов инфекции

Планирование  
семьи

Выбор  
контрацептивов

Решение  
вопроса о  
возможности  
беременности

### Преко́нцептуальная подготовка

- Стойкая компенсация углеводного метаболизма (концентрация  $HbA1c < 7,0\%$ , гликемия натощак – 3,3-5,5 ммоль/л, гликемия через час после еды – до 8,0 ммоль/л)
- Отсутствие гипогликемий, агликозурия, отсутствие ацетона в моче в течение, по меньшей мере, месяца до зачатия
- Нормализация артериального давления
- Санация очагов хронической инфекции
- Отмена пероральных сахароснижающих средств (в случае диабета 2 типа) и назначение большой человеческой инсулина
- Отмена инсулинов животного происхождения (если больная их получала) и назначение человеческих инсулинов

### Показания для немедленной госпитализации

- Декомпенсация сахарного диабета, кетонурия
- Прогрессирование сосудистых осложнений (свежие кровоизлияния в сетчатку, снижение зрения, боли в нижних конечностях и т.п.)
- Появление или усиление почечной недостаточности
- Возникновение осложнений беременности (гестоз, угроза прерывания беременности, угроза дистресса плода, гестационный пиелонефрит)
- Появление признаков формирования диабетической фетопатии
- Впервые выявленный во время беременности диабет



## Сроки и цели плановой госпитализации

**1. До 12 недель:**

- решение вопроса о возможности вынашивания беременности;
- разработка индивидуального плана ведения беременности;
- прогнозирование возможных осложнений и коррекции дозы инсулина.

**2. В 22-24 недели:**

- коррекция инсулинотерапии;
- обследование состояния плода;
- курс лечебно-профилактических мероприятий.

**3. В 33-34 недели:**

- тщательный стационарный мониторинг состояния плода;
- лечение плацентарной недостаточности;
- антенатальная профилактика дистресс-синдрома;
- дородовая подготовка;
- разработка плана родоразрешения (сроки, способ);
- родоразрешение.

## Лечение

**Цель:** полная и максимально стойкая компенсация углеводного метаболизма

**Критерии адекватности:** гликемия натощак до 5,5 ммоль/л, на протяжении суток – до 8 ммоль/л, отсутствие гипогликемий и кетоацидоза

**Основные компоненты:** диета, инсулинотерапия

**Суточный рацион:** 30-35 ккал/кг (1800-2400 ккал);

- углеводы – 40-45 %;
- белки – 25-30 %;
- жиры – 30 %;
- исключение легкоусвояемых углеводов;
- 5-6-разовый прием пищи с интервалом 2-3 часа.



## Лечение

### Особенности инсулинотерапии

- Только человеческие рекомбинантные инсулины с самого начала беременности (лучше до зачатия)
- Обязательная коррекция дозы в I триместре, 24-26 недель, после 34 недель
- Базис-болюсная схема: базис-доза – 2/3, болюс-доза – 1/3; 2/3 базис-дозы – утром, 1/3 – вечером; болюс-доза – перед завтраком, обедом и ужином

К **диабетической эмбриопатии** относят врожденные пороки развития у ребенка, возникшие в эмбриональном периоде: пороки нервной системы (анэнцефалия и др.), скелета (вертебральная дисплазия), сердца, желудочно-кишечного тракта и мочевых путей

- **Частота** их при сахарном диабете колеблется от 3,5 до 8,0 %
- **Срок формирования** – первые 8 недель
- **Причина** – гипергликемия, декомпенсация диабета (кетоацидоз), гипоксия в I триместре

Наиболее современный метод интенсивной инсулинотерапии – непрерывное подкожное введение инсулина с помощью инсулиновой помпы

При сахарном диабете у матери существует риск формирования двух симптомокомплексов у плода:

- эмбриопатии
- фетопатии

## Лечение

Диабетическая фетопатия начинает формироваться в более позднем периоде гестации.

Патогенетическими факторами, способствующими формированию диабетической фетопатии, являются:

- инсулиновая недостаточность
- гипергликемия (даже временная)
- гиперлипидемия у беременной с сахарным диабетом

## Диабетическая макросомия плода

### Патогенез

- В ответ на гипергликемию у матери возникает гиперплазия  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и гиперинсулинемия у плода, что приводит к усилению анаболических процессов и увеличению образования жира из глюкозы. В такой ситуации развивается **диабетическая макросомия плода**.

### Суть заболевания

- Суть его заключается в соединении усиленного роста массы тела и некоторых органов плода (в первую очередь сердца, печени и селезенки) с замедленным развитием функциональных систем (ЦНС, легких и др.).

## Диабетическая фетопатия проявляется:

- характерным внешним видом детей, которые напоминают больных с синдромом Иценко-Кушинга;
- вялостью, мышечной гипотонией;
- гипорефлексией, повышенной нервно-мышечной возбудимостью;
- цианотичностью кожи, пастозностью;
- гипертрихозом;
- нередко на коже значительные петехии кровоизлияния.





### Диабетическая микросомия

Возникает при выраженном лабильном течении сахарного диабета, наличии значительных ангиопатий, когда имеют место глубокие нарушения микроциркуляции, маточно-плацентарного кровотока, хроническая гипоксия, дети рождаются с меньшей массой тела



### Система интранатальной охраны плода у больных сахарным диабетом

#### Предродовая подготовка

- Коррекция инсулинотерапии
- Лечение плацентарной дисфункции
- Оценка степени зрелости плода
- Профилактика респираторных расстройств у новорожденных
- Подготовка шейки матки к родам

#### Рациональная тактика ведения родов

- Контроль и коррекция уровня гликемии в родах
- Профилактика слабости родовой деятельности
- Предотвращение гипоксии плода
- Адекватное анестезиологическое обеспечение родов
- Профилактика родового травматизма
- Профилактика гипогликемии и других метаболических сдвигов у новорожденных

### Мониторинг состояния плода

- Ультразвуковое исследование (УЗИ)
- Кардиомониторное наблюдение
- Допплерометрия плацентарно-плодового кровотока
- Актография
- Оценка зрелости легких – транс-абдоминальный амниоцентез (определение фосфатидилглицерина, соотношение лецитин/сфингомиелин составляет 3:1 и более, превышение отношения кислот пальмитиновой к стеариновой более 4,5:1)

### Выбор метода ведения родов у больных сахарным диабетом

Дородовая госпитализация в стационар на 32-33 неделях беременности. Родоразрешение на 36-38 неделях беременности

#### Факторы, определяющие метод родоразрешения

1. Характер течения диабета
2. Степень выраженности ангиопатий
3. Срок беременности
4. Наличие преэклампсии
5. Степень гипоксии плода
6. Степень зрелости легких у плода
7. Предлежание плода
8. Масса плода
9. Степень риска гибели плода

#### Консервативные роды

1. Стабильное течение диабета
2. Минимальное поражение сосудов
3. Отсутствие акушерских осложнений
4. Головное предлежание плода
5. Удовлетворительное состояние плода
6. Масса плода меньше 4000 г

#### Кесарево сечение (плановое)

1. Лабильное течение диабета
2. Ретинопатия с геморрагиями или признаками пролиферации
3. Диабетическая нефропатия
4. Преэклампсия тяжелой степени
5. Тазовое предлежание плода
6. Гипоксия плода
7. Масса плода 4000 г и больше
8. Многоплодная беременность
9. Рубец на матке
10. Анатомически узкий таз





# Фармасулін — впевненість у завтрашньому дні!

*Все все можливо!*

ПАТ «Фармак», 04080, м. Київ,  
вул. Фрунзе, 63; тел.: (044) 531-96-76  
[www.farmak.ua](http://www.farmak.ua)

Фармак

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування.

**Склад:** діюча речовина: insulin human. 1 мл суспензії містить інсуліну людського (інсуліну людського біосинтетичного, ДНК-рекомбінантного) 100 МО. **Лікарська форма:** суспензія для ін'єкцій 100 МО/мл. **Фармакотерапевтична група:** протидіабетичні засоби. Інсулін та його аналоги. Код АТС A10A C01. **Клінічні характеристики.** **Показання:** лікування хворих на цукровий діабет, які потребують застосування інсуліну як засобу для підтримання нормального рівня цукру в крові. **Протипоказання:** гіпоглікемія, підвищена чутливість до Фармасуліну® та до будь-яких його складників, за винятком випадків застосування десенсибілізуючої терапії. Не вводити внутрішньовенно. **Побічні реакції:** гіпоглікемія, місцеві алергічні реакції, системна та генералізована алергія. **Упаковка:** по 3 мл у картриджі. По 5 картриджів, вкладених у блістер. По 1 блістеру, вкладеному в пачку. По 10 мл у флаконі. По 1 флакону, вкладеному в пачку. **Категорія відпуску:** за рецептом. Р. п. № UA/1913/01/01, видане Державним фармцентром МОЗУ у м. Києві 5 березня 2010 року.





Использование в комплексной терапии таких женщин препаратов эндотелийпротекторного действия (донаторы оксида азота, гестагенов, низкомолекулярных гепаринов) позволяет улучшить течение беременности и родов, состояние плода и новорожденного, снизить перинатальные потери.



## Перспективы

- На сегодняшний день нами начаты исследования возможности применения в лечении беременных с сахарным диабетом методов **клеточной терапии**
- **Генетические исследования** (клинические ассоциации полиморфизмов ДНК с микрососудистой патологией беременной и плода и определение генетических маркеров прогнозирования акушерских и перинатальных осложнений)



## Профилактика диабета 2 типа. Должны ли мы использовать медикаменты?

Mina Mitrakou

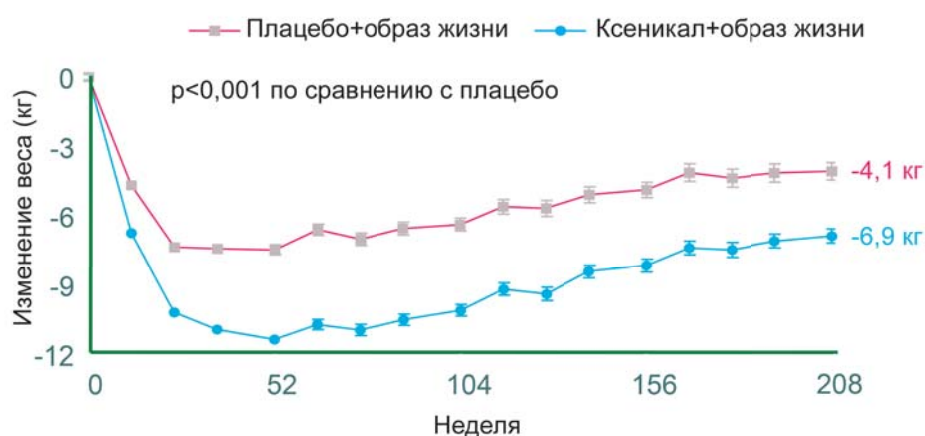
Существуют ли лекарства, которые могут помочь предотвратить диабет 2 типа?

Ответ – ДА

- Метформин
- Тиазолидиндион (пиоглитазон)
- Акарбоза (Прекоза)
- Ксеникал
- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)



Результаты исследования XENDOS  
Влияние препарата Ксеникал на массу тела



*Sjostrom et al. 9th ICO, Sao Paulo 2002.*

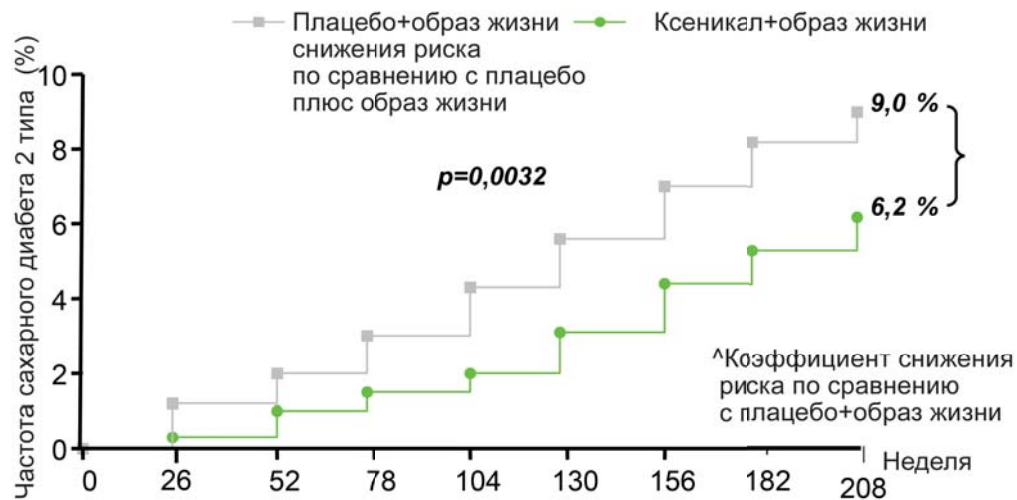
Mina Mitrakou

Афинский университет, отделение клинической терапии, Греция



## Результаты исследования XENDOS

### Кумулятивная частота сахарного диабета 2 типа



Sjostrom et al. 9th ICO, Sao Paulo 2002.

## Рекомендации ADA/NIDDK: изменение образа жизни или назначение медикаментов

- DPP – метформин менее эффективен, чем изменение образа жизни
- Ограничение приема антидиабетических препаратов, таких как метформин, акарбоза и глитазон
  - Побочные эффекты
  - Требуется систематический мониторинг
  - Не рекомендуется определенной группе лиц
  - Не выявлено доказательств благоприятного воздействия у людей без диабета
- Длительный прием фармакологических агентов повышает частоту побочных эффектов

ADA/NIDDK. Diabetes Care 2002; 25: 742-9.

## Избыточный вес и диабет 2 типа

- Избыточный вес является наиболее важным поддающимся коррекции фактором риска для развития диабета 2 типа
- 80-90 % людей с диабетом 2 типа имеют либо избыточный вес, либо страдают ожирением<sup>1</sup>
- Показано, что потеря веса является эффективным средством снижения прогрессирования диабета 2 типа у лиц, страдающих ожирением<sup>2-4</sup>
- Чтобы предотвратить или задержать развитие диабета 2 типа<sup>5</sup>, ADA и NIDDK рекомендуют для снижения веса изменить образ жизни

1. Kumanyika S et al. IJO 2002; 26: 425-36.
2. Tuomilehto J et al. N Engl J Med 2001; 344: 1343-50.
3. DPP N Engl J Med. 2002; 346: 393-403.
4. Chiasson J-L et al. Lancet 2002; 359: 2072-77.
5. ADA & NIDDK. Diab Care 2002; 25:742-9.

**ADA 2015**

Терапия метформином для профилактики сахарного диабета 2 типа может быть показана лицам с нарушением толерантности к глюкозе, нарушением уровня глюкозы натощак или показателем гликозилированного гемоглобина 5,7-6,4 %, особенно для лиц с ИМТ  $>35 \text{ кг/м}^2$  в возрасте  $<60$  лет, а также женщинам с уже существующим гестационным сахарным диабетом

**Упражнения на преодоление сопротивления vs упражнения на выносливость**

Оба типа упражнений улучшают чувствительность к инсулину и/или пероральную толерантность к глюкозе (снижают негативное действие глюкозы)

Таким образом, оба типа упражнений являются терапевтически полезными при инсулин-устойчивых состояниях

**Физическая активность/гимнастика и сахарный диабет 2 типа  
Совместное заключение ADA, июнь 2006 г.****Образ жизни как мера профилактики сахарного диабета 2 типа**

Для людей с нарушенной толерантностью к глюкозе рекомендуется программа контроля веса, включающая, как минимум, 150 мин в неделю физических упражнений от умеренных до интенсивных

**Аэробика**

- Физическая активность должна быть распределена, как минимум, на 3 дня в неделю
- 150 мин в неделю умеренно-интенсивной аэробики и/или как минимум 90 минут в неделю энергичных физических упражнений

**Упражнение с сопротивлением**

- Занятие гимнастикой 3 раза в неделю
- Привлечение всех основных групп мышц
- В дальнейшем – выполнение трехкратного повторения упражнений (по 8-10 раз каждое) с таким весом, который пациент может поднять не более 8-10 раз

**Физическая активность пожилых людей**

АКСМ/АНА даны рекомендации по типу и количеству физической нагрузки, необходимой для улучшения и поддержания здоровья у лиц 65 лет и старше.

Рекомендации для пожилых людей схожи с таковыми для общей популяции, но особое внимание следует обратить на лечебную гимнастику и упражнения, которые поддерживают или увеличивают гибкость и улучшают общее состояние, как, например, **упражнения на растяжку**.

**Диета±Упражнения**

Диета и физическая нагрузка снижают заболеваемость диабетом не только во время применения, но и в течение многих лет после этого:

- в течение 13 лет или более в финском исследовании по профилактике диабета;
- по крайней мере 10 лет в программе США по профилактике диабета;
- 20 лет в исследовании Da Qing по профилактике диабета.

Изменение образа жизни для людей с нарушенной толерантностью к глюкозе также связано со снижением некоторых сердечно-сосудистых факторов риска, таких как кровяное давление и концентрации ЛПВП, ЛПНП и триглицеридов и, таким образом, уменьшает показатели смертности.



### Алгоритм риска диабета, объединяющий нелабораторные показатели с последующими рутинными анализами крови не натощак

- Пол
- Семейный анамнез
- Курение
- Окружность талии
- ИМТ и гипертония являются независимым предикторами диабета
- Включает стандартные анализы крови натощак – глюкоза, липопротеины высокой плотности, холестерин, триглицериды – и значительно увеличивают точность диагноза
- Включение в схему анализа  $\gamma$ -глутамилтрансферазы создает небольшую разницу в прогнозах
- Дальнейшее включение С-реактивного белка не имело никакого значения для прогнозирования

Wannamethee et al Diabet. Med. 28, 23–30 (2011).

### Оценка риска диабета

<b>Возраст</b>	
<45 лет	0
45-54 лет	2
55-64 лет	3
>64 лет	4
<b>ИМТ</b>	
$\leq 25$ кг/м <sup>2</sup>	0
>25-30 кг/м <sup>2</sup>	1
>30 кг/м <sup>2</sup>	3
<b>Окружность талии</b>	
Мужчины <94 см; женщины <80 см	0
Мужчины от 94 до <102 см; женщины от 80 до <88 см	3
Мужчины $\geq 102$ см; женщины $\geq 88$ см	4
<b>История медикаментозного лечения гипертонии</b>	
нет	0
да	2
<b>Предыдущий высокий уровень глюкозы в крови</b>	
Нет	0
Да	5
<b>Употребление овощей, фруктов или ягод</b>	
Каждый день	0
Реже, чем раз в день	1
<b>Физическая активность</b>	
$\geq 30$ мин/день	0
<30 мин/день	2
<b>Семейная история диабета</b>	
Нет	0
Да, вторая степень: бабушка/дедушка, тетя/дядя, кузены	3
Да, первая степень: родитель, брат/сестра, собственный ребенок	5



### Совместная профилактика – ключевые составляющие

- Диабет является не только индивидуальной проблемой, но и проблемой общественного здравоохранения
- Увеличение распространенности диабета имеет свои истоки в изменении социальной сферы деятельности и лежит далеко за пределами здравоохранения
- Таким образом, ответственность за профилактику лежит не только на системе здравоохранения. Эффективная и устойчивая стратегия профилактики требует действий как на индивидуальном, так и на общественном уровне. Поэтому значительное количество составляющих должно быть вовлечено на обоих уровнях

*Horm Metab Res 2010; 42 (Suppl. 1): S37–S55.*

Американское онкологическое общество, Американская Диабетическая Ассоциация и Американская Ассоциация Сердца объединили усилия в **глобальной борьбе** с неинфекционными заболеваниями, в том числе:

- раком,
- сахарным диабетом,
- сердечно-сосудистыми заболеваниями и
- хроническими респираторными заболеваниями.

В совокупности эти четыре смертельных болезни составляли около **63 % случаев смерти в мире в 2008 году**, что оказало негативное влияние на экономику, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода

### Профилактика диабета: 6 новых рекомендаций (*Diabetes Care 29: pp 2140-2157, 2006.*)

- **Потеря лишнего веса.** Умеренная потеря веса – 7 % от вашего веса – может снизить риск развития диабета
- **Сократите количество жира и калорий в вашем рационе.** Это должно помочь с потерей веса
- **Перейдите на диеты с низким содержанием углеводов или высоким содержанием белка.** Они не рассчитаны на длительный срок
- **Побольше клетчатки.** Получайте 14 граммов

### Диабет. Вы можете быть в группе риска. Сделайте тест и узнайте ваши баллы!

	Да	Нет
Вы женщина, родившая ребенка с весом более 4 кг?	1	0
У вас есть сестра или брат с диабетом?	1	0
Есть ли у кого-нибудь из родителей диабет?	1	0
Найдите свой рост в таблице.		
Вы весите как положено по таблице или больше?	5	0
Вы моложе 65 лет и не имеете или имеете незначительную физическую нагрузку каждый день?	5	0
Ваш возраст между 45 и 64 годами?	5	0
Ваш возраст 65 лет или более?	9	0

### Узнайте ваши баллы (ADA)

Если у вас **10 или более баллов**, тогда ваш риск развития диабета высокий. Пожалуйста, отнесите эту форму вашему врачу.

**От 3 до 9 баллов** – низкий риск развития диабета. Сохраняйте низкую степень риска. Если у вас есть избыточный вес, похудейте. Будьте активны и не употребляйте табак. Употребляйте пищу с низким содержанием жиров, фрукты, овощи и цельные злаки. Если у вас высокий холестерин или высокое кровяное давление, обсудите с вашим доктором риск развития диабета.

клетчатки на каждые 1000 калорий, которые вы потребляете

- **Перейдите на цельнозерновые изделия.** Используйте, по крайней мере, половину из всех зерновых в виде цельного зерна
- **Регулярная физическая активность.** Прогулка – 2,5 часа в неделю (посоветуйтесь с вашим врачом)
- Руководство не рекомендует употреблять алкоголь для профилактики сахарного диабета
- Исследования связывают умеренное употребление спиртного со снижением риска диабета. Согласно рекомендациям ADA, нет достаточно данных, чтобы рекомендовать алкоголь для профилактики диабета



### Цели исследования XENDOS

Определить:

- снижает ли препарат Ксеникал заболеваемость сахарным диабетом 2 типа
- долгосрочный эффект контроля веса в течение 4 лет
- эффект препарата Ксеникал на другие проявления метаболического синдрома
- безопасность и переносимость препарата Ксеникал в течение 4 лет

Первостепенные

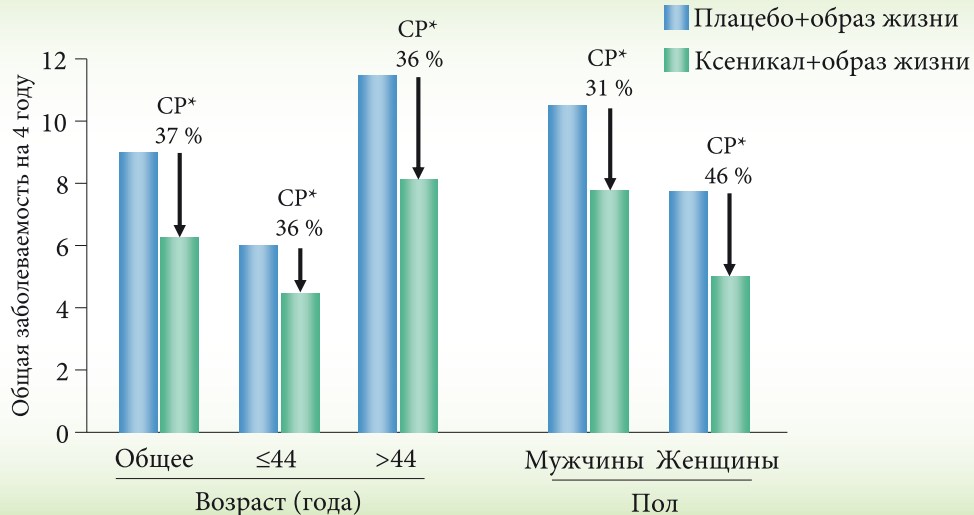
Второстепенные



### Общий дизайн исследования



### Влияние возраста и пола на общую заболеваемость сахарным диабетом



\*Снижение риска прогрессирования сахарного диабета 2 типа по сравнению с плацебо



# КСЕНІКАЛ

## орлістат

**КСЕНІКАЛ – оригінальний препарат для лікування ожиріння<sup>1</sup>**

- Швидко та ефективно знижує вагу – > 5% від загальної ваги тіла за перші 3 місяці лікування<sup>2,3</sup>
- Підтримує результат та запобігає повторному набору ваги<sup>4,5,6</sup>

**КСЕНІКАЛ – знижує ризик виникнення цукрового діабету 2 типу, серцево-судинні фактори ризику<sup>7</sup>**

Література: 1. Інструкція для медичного застосування препарату Ксенікал. 2. Rissanen A et al Int J Obes 2003 27, 103-109; 3. Hutton D et al Am J Clin Nutr 2004;80:1461-8. 4. Toplak H et al Diabetologia 2005 Nov; 7(6):699-708, 5. Sjostram L et al Lancet 1998 Jul 18; 352 (9123):167-72. 6. Torgerson JS et al Diabetes Care 2004 Jan; 27(1):155-61. 7. Jarl S Torgerson Preventing Diabetes in the Obese: the Xendos study and its context/BR J Diabetes Vasc Dis 2004, V 4(1) p22-27

Інформація наведена у скороченому вигляді. Більш детальна інформація щодо препарату Ксенікал наведена в інструкції для медичного застосування препарату (затверджена наказом МОЗ України №300 від 07.04.2010). Перед застосуванням уважно ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/10540/01/01 від 17.11.2014. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

**КСЕНІКАЛ (XENICAL®) Склад.** Діюча речовина: 1 капсула містить 120 мг орлістату; **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакодинаміка.** Орлістат – потужний і специфічний інгібітор шлунково-кишкових ліпаз, має тривалу дію. Його терапевтична дія здійснюється у просвіті шлунка та тонкого кишечника і полягає в утворенні ковалентних сполук з активною сериною ділянкою шлункової і панкреатичної ліпаз. **Показання.** Тривала терапія у поєднанні з помірно гіпокалорійною дієтою у хворих на ожиріння з індексом маси тіла (ІМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> або пацієнтів із зайвою масою тіла (ІМТ  $\geq 28$  кг/м<sup>2</sup>), у тому числі тих, які мають асоційовані з ожирінням фактори ризику. Лікування орлістатом слід припинити через 12 тижнів у випадку відсутності зниження маси тіла щонайменше на 5 % у порівнянні з початковою масою тіла. **Протипоказання.** Синдром хронічної мальабсорбції, холестаз, гіперчутливість до препарату або до будь-яких інших компонентів, що містяться в капсулі, період годування груддю, **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза препарату Ксенікал для дорослих – по 1 капсулі 120 мг безпосередньо перед прийомом їжі, під час кожного основного прийому їди (під час їди або не пізніше, ніж через 1 годину після їди). Якщо прийом їжі пропущений або якщо їжа не містить жиру, то прийом препарату Ксенікал також можна пропустити. **Побічні реакції.** Побічні ефекти препарату Ксенікал у більшості випадків з'являються з боку шлунково-кишкового тракту і пов'язані з фармакологічною дією препарату, що перешкоджає всмоктуванню жирів їжі. До них відносяться жирні виділення з прямої кишки, виділення газів з деякою кількістю виділень, імперативні позиви на дефекацію, стеаторея, почастищення дефекації і нетримання калу. Також можливі побічні реакції з боку нервової системи (головний біль), дихальної системи, сечовидільної системи, порушення обміну речовин, метаболізму, інфекції та інвазії, ті інші. **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці для захисту від вологи. **Категорія відпуску.** За рецептом.

ТОВ «Рош Україна»  
Київ, 04070, вул. П. Сагайдачного, 33  
тел.: +380 (44) 354 30 40, факс: +380 (44) 354 30 41  
www.roche.ua



UA.XEN.15 005



# Как диабетолог может предупредить и лечить диабетическую ретинопатию?

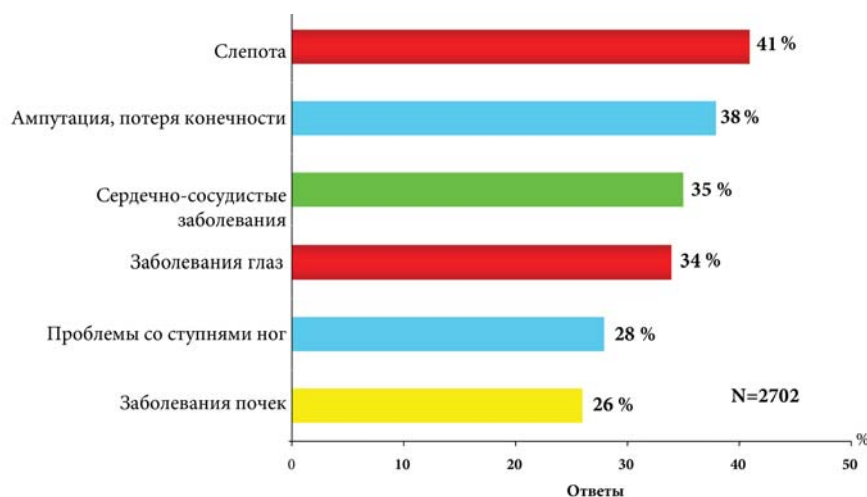
Leszek Czupryniak

## Эпидемиология

- Сахарный диабет является самой распространенной причиной слепоты среди лиц трудоспособного возраста (20-65 лет)
- Распространенность в западных сообществах слепоты, вызванной диабетической ретинопатией (ДР), оценивается в пределах 1,6-1,9/100 000



## Основные опасения пациентов с сахарным диабетом

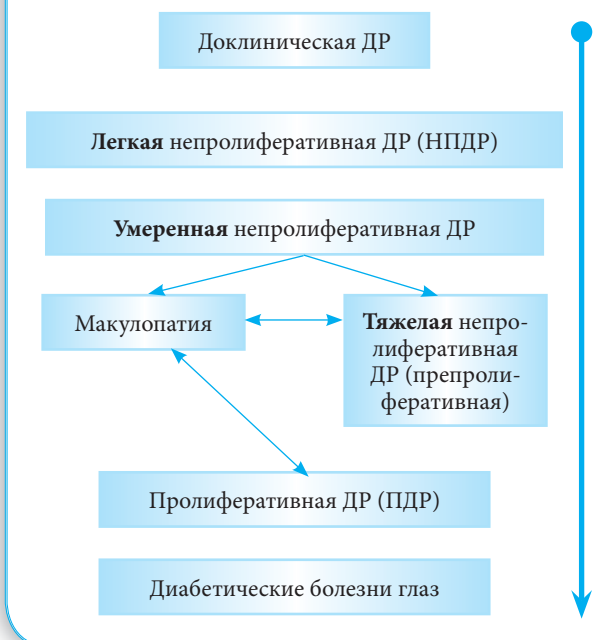


Meltzer D, Egleston B. *Effect Clin Pract.* 2000;3:7-15.  
Loewe R, Freeman J. *Culture, Med and Psychiatry.* 2000;24: 379-401.

Leszek Czupryniak, проф.

Медицинский университет г. Лодзь, отделение терапии и диабетологии, Польша

### Естественное течение диабетической ретинопатии



### Витрэктомия у больных сахарным диабетом

- Витрэктомия играет важную роль в лечении тяжелых осложнений диабетической ретинопатии
- Основными показаниями являются **кровоизлияния в стекловидное тело, тракционное отслоение сетчатки** и комбинированная **тракционная/регматогенная отслойка сетчатки**
- Менее распространенными показаниями являются **отек макулы** с утолщенной и натянутой задней гиаловидной пластинкой, макулярная гетеротопия и плотное преретинальное макулярное кровоизлияние

### Проблемы применения фотокоагуляции

Эффективна в предотвращении слепоты, **но**:

- разрушает фоторецепторы;
- не восстанавливает утраченное зрение;
- механизм(ы) действия неизвестен;
- потенциально возможны серьезные побочные эффекты;
- фокальная/сетчатая фотокоагуляция не очень эффективна.

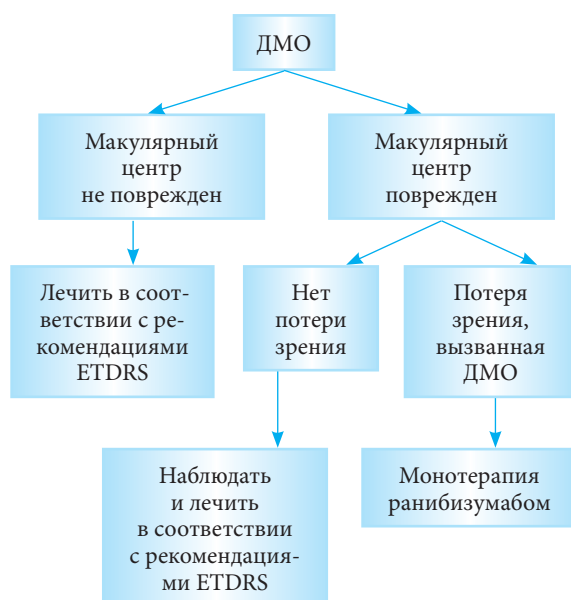
### Обоснование применения анти-VEGF терапии

- Проницаемость эндотелиальных клеток сетчатки (ПЭС) контролируется VEGF
- VEGF вызывает распад гематоретинального барьера, воздействуя на плотные соединения ПЭС
- Следовательно, основным эндогенным медиатором диабетического макулярного отека (ДМО) является VEGF, гликопротеин, выделяемый ПЭС, перидитами и эпителиальными пигментными клетками





## Алгоритм лечения ДМО



*Bandello et al: Treatment Recommendations for DME, Eye 2012,1-9.*



## Ретинопатия в исследовании FIELD

У больных диабетом после 5 лет лечения фенофибратом было отмечено:

- снижение необходимости применения лазерного лечения диабетической ретинопатии;
- снижение 2-ступенчатой прогрессии степени ретинопатии у пациентов с уже имевшейся ретинопатией, но не у пациентов без таковой;
- уровень глюкозы натощак, HbA1c, артериальное давление не изменились.

*Keech et al. Lancet 2007; DOI:10.1016/S0140-6736(07)61607-9.*

## Результаты ПРЯМЫХ исследований

- Кандесартан снижал частоту ретинопатии у пациентов с нормоальбуминурией и нормотензивным диабетом 1 типа с помощью 18 % ( $p=0,0508$ ) 2-ступенчатого изменения, первичная конечная точка 35 % ( $p=0,003$ ) 3-х ступенчатое изменение ( $NNT=18$ ), анализ после окончания
- Отсутствие влияния на течение ретинопатии
- Кандесартан усиливал регресс ретинопатии на 34 % ( $p=0,009$ ) ( $NNT=21$ ) у больных сахарным диабетом 2 типа
- В конце каждого из трех исследований было отмечено более благоприятное влияние кандесартана на уровень ретинопатии по сравнению с плацебо

## Роль диабетолога в предупреждении и лечении ДР

1. Скрининг
2. Направление к офтальмологу в случае необходимости
3. Разъяснение пациентам преимуществ и рисков, связанных с новыми методами лечения (анти-VEGF терапия)
4. Применение препаратов, имеющих известный положительный эффект на течение ДР (например, фенофибрат)
5. Выявление других сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ДР

# ТІВОРТІН®

# Незамінний донатор оксиду азоту



## У складі комплексної терапії ІХС сприяє:

- підвищенню толерантності до фізичного навантаження<sup>1-2</sup>;
- зниженню добового використання нітрогліцерину<sup>2</sup>;
- при комбінованому використанні із статинами достовірно більше знижує рівень тригліцеридів у порівнянні із плацебо+статини<sup>3</sup>;
- нівелюванню побічної дії бета-адреноблокаторів – еректильної дисфункції.

1. Коноплева Л.Ф., L-аргинин при ишемической болезни сердца: исследования продолжаются // Therapia.-2010.-№10.-С. 64-68.
2. Слободський В.А. Досвід застосування препарату Тівортін аспартат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження // Український медичний часопис.-2009.-5.
3. F. Schulze et al., 2009. Nutrition Research. 2009 May; 29(5):291-7.

Скорочена інформація щодо медичного застосування. Будь ласка, уважно прочитайте повну інструкцію для медичного застосування перед призначенням препаратів Тівортін® розчин для інфузій. Форма випуску: Розчин для інфузій у флаконах по 100 мл. Склад: 100 мл розчину містять 4,2 г аргініну гідрохлориду (в 100 мл міститься 20 ммоль аргініну гідрохлориду). Тівортін® аспартат. Форма випуску: Розчин для перорального застосування у флаконах по 100 та 200 мл. Склад: 5 мл розчину містять L-аргініну аспартату 1 г (L-аргініну — 0,57 г, кислоти аспарагінової — 0,43 г). Показання. Захворювання серцево-судинної системи: у комплексній терапії ішемічної хвороби серця та хронічної серцевої недостатності, атеросклероз судин серця та периферичних судин, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, стан після перенесеного гострого інфаркту міокарду, міокардіопатії, діабетична ангіопатія. Захворювання нервової системи: атеросклероз судин головного мозку, стан після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Захворювання дихальної системи: ХОЗЛ, інтерстиціальна пневмонія, ідіопатична легенева гіпертензія, хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Захворювання травної системи: гострі та хронічні гепатити різної етіології, печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія, спричинена гіперамоніємією. Захворювання інших систем організму: затримка розвитку плоду і прееклампсія, гіпоксичні та астенічні стани, імунореакція при зниженні функції вилочкової залози. Інформація про спосіб застосування та дози — у повній інструкції щодо медичного застосування препарату. Протипоказання. Гіперчутливість до препарату, гіперхлоремічний ацидоз, дитячий вік (до 18 років). Побічні реакції. Рідко — відчуття легкого дискомфорту в шлунку і кишечнику, нудота безпосередньо після застосування препарату, які зникають самостійно. Головний біль, відчуття жару, флебіт в місці введення розчину. Рідко алергічні реакції. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При застосуванні Тівортину необхідно враховувати, що сумісне застосування амінофіліну з аргініном може супроводжуватися підвищенням вмісту інсуліну в крові; спіронолактону з аргініном — підвищенням рівня калію в крові. Аргінін несумісний з тіопенталом.

### Форма випуску:

4,2% р-н L-аргініну гідрохлориду 100 мл для інфузій  
L-аргініну аспартат (1г/5мл), розчин для пиття у флаконах  
по 100 та 200 мл

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/8954/01/01 від 18.09.2008 р. № UA/9941/01/01 від 18.08.2009 р.

**ЮРІЯ·ФАРМ**

ТОВ «Юрія-Фарм»

Адреса: 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10

телефон/факс: 275-01-08; 275-92-42

e-mail: mtk@urifarm.com.ua

www.tivortin.com

www.uf.ua



## Скрининг на диабетическую ретинопатию



Скрининг должен включать исследование следующих параметров: измерение остроты зрения и внутриглазного давления; определение наличия неоваскуляризации радужки и угла передней камеры глаза. Зрачки должны быть расширены для осмотра глазного дна, за исключением использования телеофтальмологических установок с немидриатической камерой

## Основные рекомендации

- Нет очевидных признаков ретинопатии – повторный осмотр через 1-2 года
- Легкая непролиферативная ДР – повторный осмотр через 1 год
- Умеренная НПДР – повторный осмотр через 6-12 месяцев
- Тяжелая НПДР – направление к офтальмологу
- ПДР – направление к офтальмологу
- ДМО отсутствует – повторный осмотр через 1-2 года
- ДМО присутствует – направление к офтальмологу

## Выводы

- Ретинопатия может прогрессировать медленно, при этом сохраняется развитие диабета
- ДР остается важной причиной потери зрения и слепоты
- Контроль уровня глюкозы в крови является эффективным, особенно на ранних стадиях ДР
- Контроль артериального давления, вероятно, важен на всех стадиях ДР, особенно при ДМО
- В настоящее время отсутствуют показатели, свидетельствующие о наличии эффективного системного медикаментозного лечения
- Скрининг – один из вариантов терапии: **его проведение обязательно**
- Лазер **очень** эффективен при ПДР, и незначительно – при ДМО
- Анти-VEGF инъекции выглядят многообещающими, но стоят дорого и могут иметь побочные эффекты
- Диабетологи все более активно вовлечены в лечение больных с ДМО (контроль гипертензии, липиды, препараты, оценка риска ССЗ)

## Лечение диабета в Европейском союзе – на что надеяться и что ожидать?

Владимир Петренко

### Литва

- Официальное название: **Литовская республика**
- Площадь: 65 200 км<sup>2</sup>
- Население: 3,1 миллионов
- 11 марта 1990 года Литва первой из советских республик провозгласила свою независимость
- 1 мая 2004 года Литва стала членом Евросоюза

### 1990 – настоящее время: Литовская республика



- Доказательная медицина
- Предоставление медицинской помощи согласно европейским стандартам
- Распространением медицинских товаров, одобренных государственным Агентством медицинского контроля, занимаются оптовые компании
- Стратегические цели

### 1940-1990: Литовская советская социалистическая республика



- Центральное правительство в Вильнюсе, подчиненное Москве
- Централизованная поддержка
- Обеспечение лишь советскими лекарственными препаратами
- Несоблюдение фармацевтическими компаниями этических норм
- Отсроченное внедрение современных препаратов
- Низкое качество
- Диспансеризация пациентов с хроническими заболеваниями

### Концепция: чем здоровее индивид, тем счастливее и продуктивнее общество, тем сильнее государство

#### *Стратегические цели системы здравоохранения Литвы*

- Сокращение длительности пребывания пациентов в стационаре
- Улучшение организации первичной и вторичной медицинской помощи амбулаторным пациентам, присвоение этим звеньям приоритетности
- Внедрение программ по профилактике хронических заболеваний



## Диабет: мировая и национальная проблема

### В мире

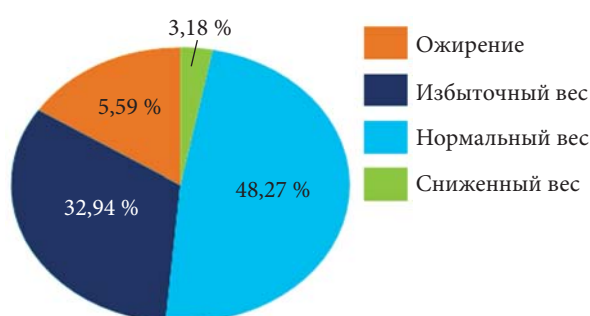
- 246 миллионов человек страдают диабетом
- Ежегодная частота смертности от диабета составляет 3,8 млн случаев
- Ежегодные расходы на терапию диабета составляют 232 миллиарда долларов США

### В Литве

- Диабетом страдают приблизительно 5 % населения страны (150 000 человек)
- Из них более 50 % не знают о своем заболевании

## Диабет: мировая и национальная проблема

- Рост заболеваемости диабетом отмечается как в Литве, так и во всем мире
- Малоактивный образ жизни, нездоровое питание увеличивают риск развития диабета
- Риск развития диабета напрямую связан с увеличением массы тела



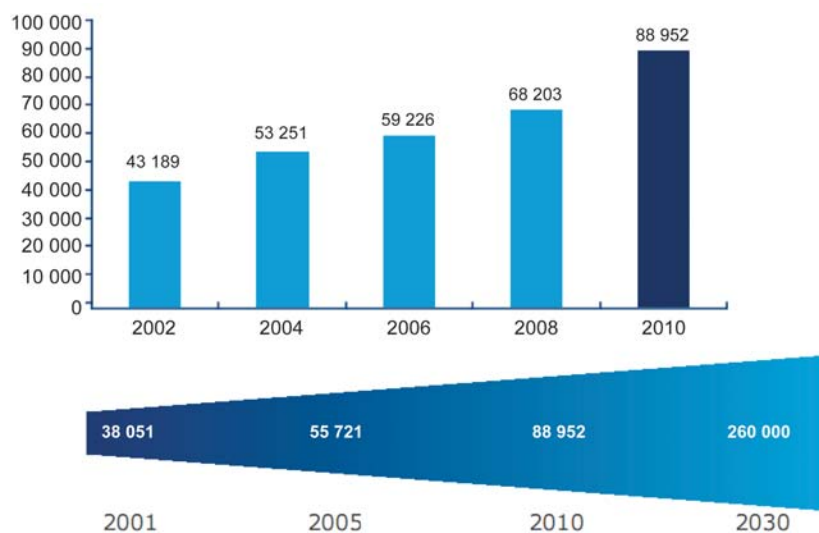
Barzda A. et al. „Sveikatos mokslai“ Nr.3, 2009; 2406-2410 p.

## Распространенность диабета в европейских странах и регионах (2010)

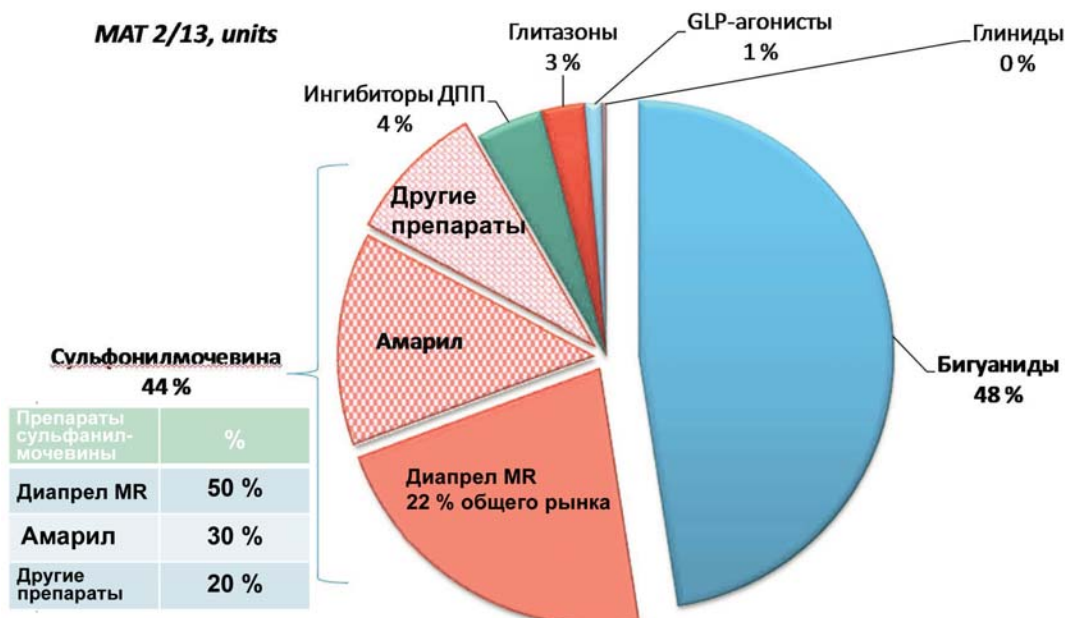
Страны	Количество человек с диабетом в возрасте 20-79 лет	Сравнительная распространенность* (%)
Беларусь	661,100	7.6
Болгария	519,500	6.5
Крит	315,900	6.9
Чешская Республика	677,300	6.4
Эстония	97,900	7.6
Грузия	287,100	7.5
Венгрия	658,900	6.4
Израиль	318,800	6.5
Латвия	169,700	7.6
Литва	239,800	7.6
Польша	2,874,000	7.6
Румыния	1,351,400	6.9
Российская Федерация	9,624,900	7.6
Сербия	613,400	6.9
Словакия	314,000	6.4
Словения	152,900	7.7
Турция	3,679,000	8.0
Украина	3,328,400	7.6
<b>Регионы</b>		
Европа	55,388,000	6.9
США	26,813,600	10.3
По всему миру	284,814,000	6.4

\*Сравнительная распространенность предполагает, что в основе данных лежит одинаковый возрастной профиль. Это позволяет сопоставить данные разных стран и регионов.  
The International Diabetes Federation, Diabetes Atlas Fourth Edition (2009). Available at: <http://www.diabetesatlas.org/>. Accessed May 2014.

### Рост распространенности диабета: количество пациентов с диабетом в Литве



### Лекарственный рынок диабета Литвы



IMS data, MAT/02/2013.



### Доступ больных диабетом к медицинскому обслуживанию

- Все пациенты с диабетом в возрасте от 0 до 17 лет состоят на учете у детских эндокринологов
- Все пациенты с диабетом 1 типа старше 18 лет наблюдаются у врачей общей практики и у эндокринологов
- Все взрослые пациенты с диабетом 2 типа наблюдаются у врачей общей практики с предоставлением консультаций эндокринолога при необходимости

### Эволюция применения инсулина



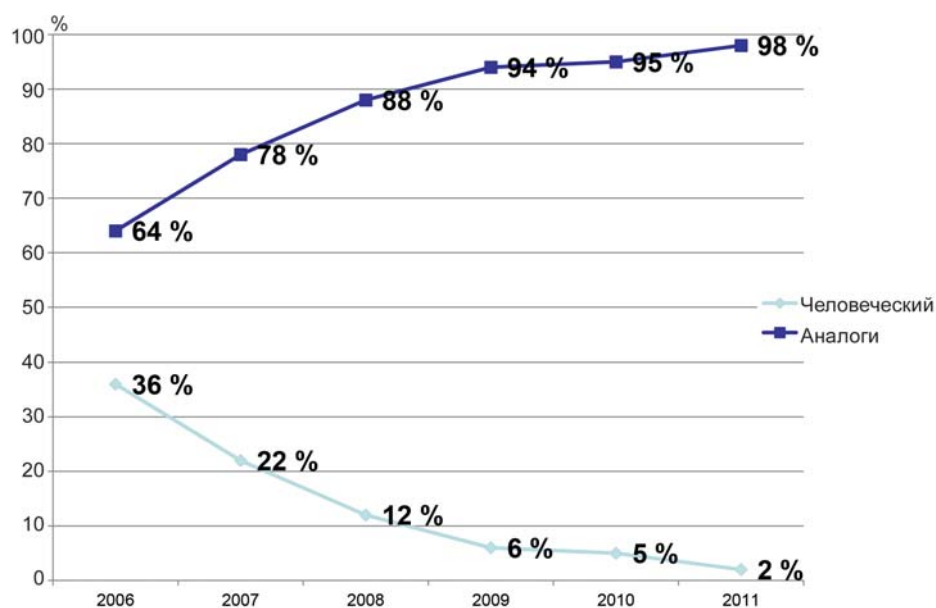
### Развитие механизмов обеспечения инсулином в Литве

- До 1991: центральная закупка и доставка инсулина
- 1991-1992: центральная закупка и свободная продажа
- 1993: свободная продажа (по рецептам)

### Развитие инсулинового рынка

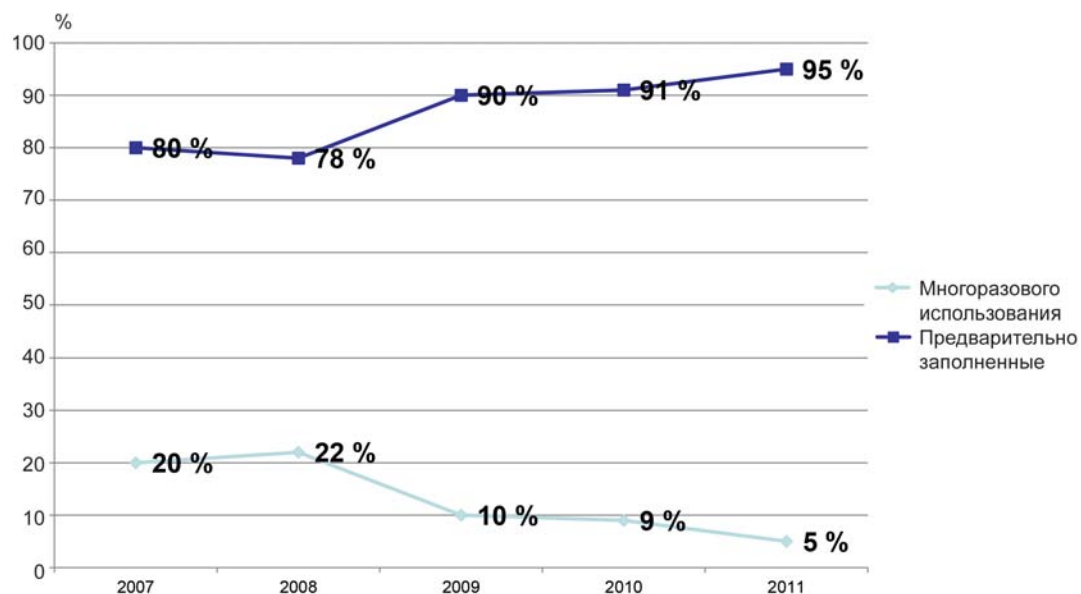
- Постепенно снимаемые ограничения на использование современных инсулинов
- Первый аналог (Хумалог) с 1996 года
- Снятие всех ограничений на использование любых аналогов инсулина с 2012 года
- Аналоги инсулина составляют 98 % лекарственного рынка инсулина
- На рынке доминируют предварительно заполненные устройства для введения инсулина

### Аналоги и человеческий инсулин (единицы)



IMS Health data

### Устройства для введения инсулина

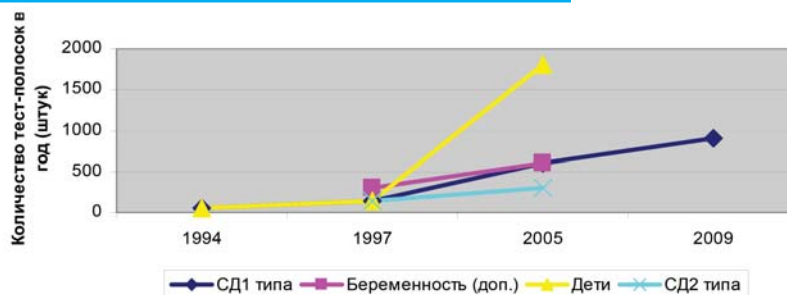


IMS Health data

### Правительственные компенсации

- 100 % за покупку инсулина (человеческого и аналогов) и пероральных противодиабетических препаратов (Метформин, СМ, ТЗД, ДПП-4, ГПП-1a)
- Инсулиновые помпы во время беременности (2004)
- Глюкагон для всех пациентов с СД 1 типа (взрослых и детей) (2006)
- Лечение болезненной диабетической нейропатии (2007)
- Приказ о компенсации стоимости инсулиновых помп для детей (до 18 лет) (2008)
- Инсулиновые помпы при планировании и течении беременности (2008)

### Правительственные компенсации



### Правительственные компенсации

- Определение уровня HbA1c (2006):
  - до 4 раз в год для СД 1 типа
  - до 2 раз в год для СД 2 типа
- Определение уровня HbA1c (2007):
  - до 4 раз в год для всех пациентов с диабетом



### Объединение медсестер диабетического профиля Литвы было основано в 1990 году

#### Деятельность Объединения медсестер диабетического профиля

- Измерение сахара в крови населению
- Обучение пациентов в клиниках
- Воскресные мастер-классы для родителей пациентов
- Обучение в диабетической ассоциации
- Доклады для международных конференций
- Конференции и семинары для медсестер диабетического профиля
- Международное сотрудничество медсестер
- Превентивные меры для детей с диабетом 2 типа: обучающие программы по питанию для детей с избыточной массой тела



#### Современные квалификационные программы обучения

- Тренинговая программа для медсестер диабетического профиля – основная 160 часов
- Уход за диабетической стопой – 40 часов
- Обучение пациентов (гигиена и психология) – 40 часов



### Компенсация услуг медсестры диабетического профиля, введенная с 1 июля 2011 года

№	Название услуги	Условия оплаты	Базовая стоимость (лат)
1.	Первичная консультация медсестры диабетического профиля (индивидуальная)	Для пациентов с впервые диагностированным СД (взрослым) – не более 5 консультаций в год	25,34
2.	Последующие консультации медсестры диабетического профиля (индивидуальные)	Для детей – не более 5 консультаций в год; для взрослых – не более 2 консультаций в год	24,80
3.	Лечебный педикюр	Не более 4 сеансов в год	30,13
4.	Уход за диабетической стопой	Не более 24 сеансов в год	21,38

### Цели программы по изучению диабета

- Сбор дополнительной информации о морфологии и физиологии, происхождении и прогрессировании диабета
- Разработка методов ранней диагностики и профилактики данного заболевания
- Поиск способов снижения частоты развития диабета, наступления недееспособности и смертности, сопряженных с данным заболеванием
- Увеличение продолжительности и улучшение качества жизни

### Проекты реализации выше изложенных целей

- Национальный реестр детей с диабетом
- Национальный реестр взрослых с СД 1 типа
- Изучение частоты развития поздних осложнений диабета: ретинопатий, нейропатий, нефропатий и ангиопатий



# Амарил® — висока ефективність<sup>1,2</sup> при дбайливому впливі на β-клітини<sup>3</sup>

Глімепірид



- Амарил®**
- ✓ Стартова доза — 1 мг<sup>4</sup>
  - ✓ Високий комплаєнс<sup>5</sup>: застосування — 1 раз на добу<sup>4</sup>
  - ✓ Зручність підбору дози: різноманітні форми випуску (2, 3, 4 мг), застосування 1 таблетки<sup>4</sup>

1. Полозова Л. Г. МЭЖ. 2013; 4 (52): 36—41. 2. Weitgasser et al. Diabetes Research and Clinical Practice. 2003; 61: 13—19. 3. Müller G. et al. Diabetes Res Clin Pract. 1995 Aug; 28 Suppl: S115—37. 4. Інструкція для медичного застосування препарату АМАРИЛ®. Наказ МОЗ № 945 від 23.11.2012. 5. Colombo G. et al. Patient Prefer Adherence. 2012; 6:653—61.

#### Коротка інформація про препарат АМАРИЛ®

Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/7389/01/01, UA/7389/01/02, UA/7389/01/03 (Амарил®), наказ МОЗ України № 945 від 23.11.2012.

**Склад\*.** Діюча речовина: глімепірид; 1 таблетка містить глімепіриду 2 мг або 3 мг, або 4 мг.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Гіпоглікемічні засоби, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Код АТС A10B B12.

**Фармакологічні властивості\*.** Глімепірид — гіпоглікемічний (цукрознижувальний) препарат для перорального застосування — похідне сульфонілсечовини. Глімепірид діє переважно шляхом стимуляції вивільнення інсуліну із β-клітин підшлункової залози. Крім того, глімепірид чинить виражену позаяпанкреатичну дію.

**Показання.** Цукровий діабет 2-го типу у дорослих, якщо рівень цукру в крові не можна підтримувати лише дієтою, фізичними вправами та зниженням маси тіла.

**Протипоказання.** Амарил® не призначений для лікування інсулінозалежного цукрового діабету 1-го типу, діабетичного кетоацидозу, діабетичної коми. Застосування препарату протипоказане хворим з тяжкими порушеннями функції нирок або печінки. У випадку тяжких порушень функції нирок або печінки потрібно пере-

вести пацієнта на інсулін. Амарил® не можна застосовувати хворим із підвищеною чутливістю до глімепіриду або до будь-якого допоміжного інгредієнта, що входить до складу препарату, до похідних сульфонілсечовини або інших сульфаніламідних препаратів (ризик розвитку реакцій підвищеної чутливості). Період вагітності або годування груддю.

**Спосіб застосування та дози\*.** Початкова доза становить 1 мг (1/2 таблетки по 2 мг) глімепіриду на добу. Якщо така доза дозволяє досягти контролю захворювання, її слід застосовувати для підтримувальної терапії. Якщо глікемічний контроль не є оптимальним, дозу потрібно збільшувати до 2, 3 чи 4 мг глімепіриду на добу поетапно (з інтервалами в 1—2 тижні). Максимальна рекомендована доза — 6 мг препарату Амарил® на добу.

**Побічні реакції\*.** Метаболічні та аліментарні розлади. Рідко ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ ): гіпоглікемія. З боку крові та лімфатичної системи. Рідко ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ ): тромбоцитопенія, лейкопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, еритропенія, гемолітична анемія та панцитопенія, які, як правило, є зворотними після відміни препарату.

**Упаковка.** № 30 (15 × 2): по 15 таблеток у блістері, по два блістери в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

\* Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату. UA.GLI.14.10.01

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилинська, 48-50а, тел.: +380 (44) 354 20 00, факс: +380 (44) 354 20 01. [www.sanofi.ua](http://www.sanofi.ua)

**SANOFI**

### Проекты реализации выше изложенных целей

- Изучение осложнений у пациентов с СД 1 и 2 типов (физиология, патология, этиология, разработка алгоритмов диагностики, контроль, профилактика и прогноз)
- Эпидемиологические исследования иммунологических и генетических маркеров СД 1 типа у детей в Литве и влияние инфекционных заболеваний и генетических маркеров на частоту развития СД 1 типа у детей
- Эпидемиологические исследования метаболического синдрома, нарушенной толерантности к глюкозе и диабета
- Изучение психоэндокринных аспектов метаболического синдрома и диабета
- Изучение влияния социальных и экономических факторов на развитие диабета
- Изучение качества жизни и психологического настроения пациентов с СД 1 и 2 типа в Литве
- Улучшение качества диагностики диабета и его своевременное выявление хотя бы в 50 % случаев позволит сэкономить для бюджета здравоохранения 10,1 миллиона евро за 5 лет и даже 34,4 миллиона евро за 10 лет
- Также это позволит увеличить продолжительность жизни 1 пациента с СД 2 типа на 2,67 месяца за 10 лет

### Мы столкнулись с новыми проблемами

- Врач общей практики – «тяжело дающаяся» новая специальность
  - Позднее направление к эндокринологам
  - Низкое качество скрининга осложнений
  - Нехватка знаний (низкий контроль только при значениях HbA1c >9 %)
- Экономические барьеры
  - Рост стоимости диагностики
  - Рост стоимости терапии диабета
  - Рост стоимости терапии поздних осложнений диабета
  - Повышение выживаемости пациентов с микро- и макрососудистыми осложнениями
  - Оплата недееспособности (утрата трудоспособности + выплата пособий)
- Государственное регулирование:
  - Нормы и конкуренция в различных сферах
  - Алгоритмы, основанные на доказательствах
  - Проверки и строгий контроль больничных фондов
  - Проверки и строгий контроль руководства больниц
  - Постоянная необходимость выполнения расчетов на рабочем месте
  - Контроль качества оказываемой медицинской помощи

### Достижения

- Полная доступность
  - Новейшие препараты
  - Возможность проведения терапии и исследований

- Огромное количество информации
- Возможность принимать участие в многоцентровых клинических исследованиях
- Возможность вести диалог на одном профессиональном языке с коллегами из стран ЕС и не только
- Удовлетворение от работы



# Моногенная форма сахарного диабета – в чем суть?

Rasa Verkauskiene

## Моногенный диабет

- Мутация в одном гене
- Может быть наследственным, как AD, AR или неменделевское распределение, или может самопроизвольно проявиться из-за мутации de novo
- Известно более 40 различных генетических подтипов, каждый из которых имеет характерный фенотип и определенный тип наследственности
- Характерно раннее проявление (обычно до 30-летнего возраста)
- Сахарный диабет (СД) обнаружен у 1-4 % детей и подростков
- В 90 % впервые диагностируют СД 1 или СД 2 типа
- Генетическая диагностика дает возможность модификации лечения и прогнозирования эффекта лечения



## Сахарный диабет у пациентов с мутацией HNF1A (MODY3)

- Юношеский диабет
- Отсутствие кетоацидоза
- Надлежащий контроль введения малых доз инсулина
- Положительный семейный анамнез
- Отрицательный показатель GAD (глутамат-декарбоксилаза), IA2 (инсулин типа A)
- Низкий почечный порог – глюкозурия

## Сахарный диабет у пациентов с мутацией HNF4A (MODY1)

- Юношеский диабет
- Отсутствие кетоацидоза
- Надлежащий контроль введения малых доз инсулина
- Положительный семейный анамнез
- Отрицательный показатель GAD (глутамат-декарбоксилаза), IA2 (инсулин типа A)
- Макросомия плода (50 %)
- Транзиторная гипогликемия новорожденных (15 %)

### В каких случаях подозрение на диагноз «диабет 1 типа» может быть ошибочным?

- Диагностирование диабета до 6-месячного возраста как «СД 1 типа» является крайне редким в этой возрастной группе
- Семейный анамнез диабета одного из родителей и его близких родственников
- Отсутствие аутоантител к антигенам островковых клеток, особенно если титр определен при постановке диагноза
- Сохранение функции  $\beta$ -клеток при низкой потребности в инсулине и выявляемый С-пептид ( $>200$  пмоль/л) в течение длительной фазы частичной ремиссии (в 5-летний период после постановки диагноза)
- Внепанкреатические проявления:
  - экзокринная недостаточность поджелудочной железы (HNF1B, Pdx1 ...)
  - задержка развития (DEND синдром)
  - кисты почек (HNF1B)
  - скелетная дисплазия, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, рецидивирующая дисфункция печени (синдром Уолкотта-Раллисона – EIF2AK3)
  - тиаминчувствительная мегалобластная анемия, глухота (синдром Роджера – SLC19A2)
  - атрофия зрительного нерва, несахарный диабет, глухота (синдром Вольфрама – WFS1)

**Генетическое тестирование в некоторых случаях предоставляется бесплатно за счет исследовательской базы определенных академических институтов**

- [www.diabetesgenes.org](http://www.diabetesgenes.org)
- <http://monogenicdiabetes.uchicago.edu>
- <http://www.pediatrics.umed.pl/team/en/contact>
- [www.mody.no](http://www.mody.no)
- <http://www.euro-wabb.org/en/european-genetic-diagnosticlaboratories>

### В каких случаях подозрение на диагноз «диабет 2 типа» может быть ошибочным?

- Возраст до 25 лет и отсутствие патологического ожирения
- Отсутствие чёрного акантоза и/или других маркеров метаболического синдрома
- Этническое происхождение с низкой вероятностью развития сахарного диабета 2 типа, например, белой расы
- Строго фиксированный семейный анамнез диабета при отсутствии ожирения

### Диабет новорождённых

- Молекулярно-генетическое исследование в настоящее время рекомендуется при диагностике сахарного диабета в возрасте до 6 месяцев
- Генетическое тестирование позволит диагностировать определенный тип моногенного диабета у более чем 80 % пациентов, у которых СД был диагностирован в возрасте до 6 месяцев

### Выводы

- Моногенный диабет – не редкость
- Генетическое тестирование представляет не только научный интерес, но также является важным инструментом в клинической практике с возможным клиническим и фармако-экономическим эффектами
- Поскольку эти тесты дорогостоящие, генетической диагностике должны подвергаться пациенты, у которых на основании клинических данных возможна мутация

## Ведение пациентов с гипергликемией в условиях стационара: должны ли мы всегда стремиться к нормогликемии?

Mina Mitrakou

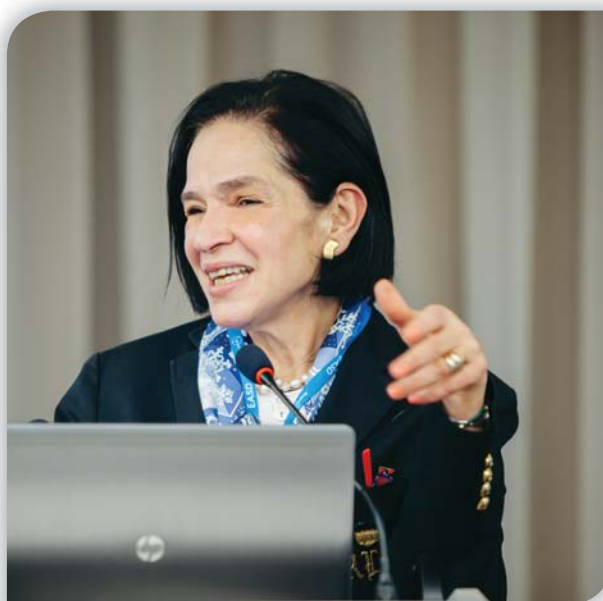
### Диабет и госпитализация: масштаб проблемы

- Распространенность диабета оценивается в 12-25 % от числа госпитализированных пациентов, и эта оценка может быть занижена на целых 40 %<sup>1</sup>
- 29 % всех кардиохирургических пациентов<sup>2</sup>
- Пребывание в больнице дольше на 1-3 дня<sup>2</sup>
- В 2007 году расходы на стационарное лечение составили более, чем 58 млрд долларов<sup>3</sup>

1. Clement S et al. *Diabetes Care*. 2004;27(2):553-591.

2. ACE Position Statement. *Endo Pract.* 2004;10:77-82.

3. ADA. *Diabetes Care*. 2008;31(3):596-615.



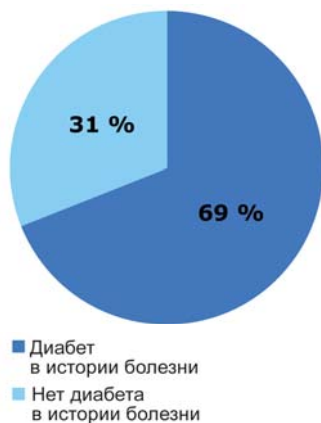
### На госпитализацию приходится большая часть прямых затрат на лечение диабета



American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008;31(3):596-615.



### Гипергликемия является главным основанием для госпитализации



38 % при госпитализации имеют гипергликемию

- из этих пациентов почти одна треть не имеет диабета в истории болезни

Исследование, проведенное на одной клинической базе, ретроспективный обзор 1886 пациентов, госпитализированных в течение более 15 недель в общественной клинической больнице. Гипергликемия определяется как повышение глюкозы в крови до уровня  $\geq 126$  мг/дл при поступлении или натощак или же уровнем глюкозы в крови при выборочном измерении  $\geq 200$  мг/дл в 2 и более случаях.

*Umpierrez GE et al. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(3):978-982.*

### Последние данные

Противоречивые отчеты, подвергающие сомнению пользу жесткого контроля

Возрастающая обеспокоенность применения жесткого контроля в отношении безопасности, гипогликемии и потенциального вреда

### Жесткий контроль уровня глюкозы у больных в критическом состоянии: метаанализ

29 рандомизированных контролируемых исследований с участием в общей сложности **8432 пациентов**

**Нет существенной разницы в уровне смертности между жестким контролем глюкозы и обычным лечением**

Жесткий контроль глюкозы был в значительной степени связан с высоким риском гипогликемии ( $\leq 40$  мг/дл) (13,7 % vs 2,5 % при обычном лечении; RR, 5,13)

*Wiener RS et al. JAMA. 2008;300(8):933-944.*



## Руководство по гликемическому контролю у госпитализированных больных

### Отделение интенсивной терапии ГК $\leq 180$ мг/дл

С началом инсулинотерапии поддерживать уровень между 140 и 180 мг/дл; потенциал для улучшения результатов лечения в нижнем диапазоне<sup>1</sup>

- Цели немного ниже могут быть рекомендованы для отдельных пациентов, но цель  $<110$  мг/дл не рекомендуется<sup>1</sup>
- Длительное лечение с применением инсулина по скользящей шкале как единственного режима введения не рекомендуется<sup>1</sup>
- Внимание должно быть уделено минимизации риска гипогликемии (недопустимый инцидент), который связан с неблагоприятными кратко- и долгосрочными результатами лечения у стационарных больных<sup>1,2</sup>

### Неинтенсивная терапия Натошак: $<140$ мг/дл Произвольный: $<180$ мг/дл

- Пересмотреть режим лечения, если ГК  $<100$  мг/дл
- Изменить лечение, если ГК  $<70$  мг/дл, если такой результат не вызван другими известными причинами (например, пропущенным приемом пищи)
- Стабильным пациентам с успешным предыдущим опытом жесткого гликемического контроля в амбулаторных условиях могут подойти цели в нижних рекомендуемых границах
- Более высокие диапазоны могут быть целесообразными для некоторых пациентов<sup>3</sup>

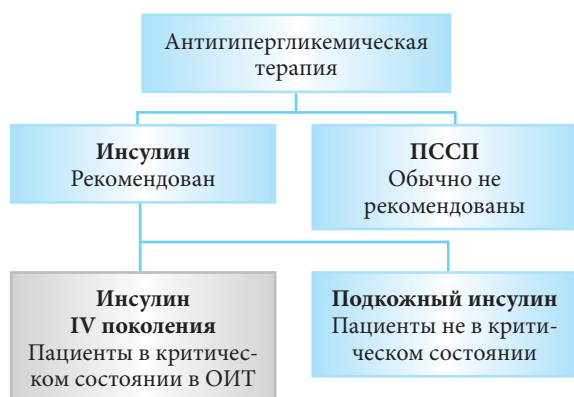
1. Moghissi ES et al. *Endocr Pract.* 2009;15(4):353-369;

2. Eliminating serious, preventable, and costly medical errors—never events [news release]. Centers for Medicare & Medicaid Services. <http://www.cms.hhs.gov/apps/media/press/release.asp?Counter=1863>. Accessed December 17, 2009.

3. Moghissi ES et al. *Endocr Pract.* 2009;15(4):353-369.

## Рекомендации по ведению больных с сахарным диабетом в условиях стационара

### Инсулин IV поколения в условиях отделения интенсивной терапии



Moghissi ES et al. *Diabetes Care.* 2009;32(6):1119-1131.



## Мнение о переходе с инсулина IV на подкожный инсулин

Начальные дозы планового введения подкожного инсулина основаны на заранее установленных требованиях относительно дозы<sup>1</sup>

- 75-80 % от общей суточной дозы инфузии инсулина IV пропорционально разделены на базальный и прандиальный компоненты<sup>2</sup>

**Подкожно вводимый инсулин должен быть назначен до прекращения терапии инсулином IV, чтобы предотвратить гипергликемию<sup>2</sup>**

- Инсулин среднего или длительного действия необходимо ввести подкожно за 2-3 часа до прекращения инфузии инсулина IV<sup>1</sup>
- Короткий или инсулин быстрого действия следует ввести подкожно за 1-2 часа до прекращения инфузии инсулина IV<sup>1</sup>

1. Clement S et al. *Diabetes Care*. 2004;27:553-591.  
2. Moghissi ES et al. *Endocr Pract*. 2009;15(4):353-369.

## Оценочная доза подкожного инсулина

### Модель высокоспециализированного

- Для расчета оценочной общей суточной дозы инсулина:
  - СД 2 типа – 0,5-0,7 Ед/кг
  - СД 1 или неопределенного типа – 0,3-0,5 Ед/кг
- Общая суточная доза инсулина разделяется на 50 % базального (инсулин гларгин или детемир) и 50 % прандиального (инсулин аспарт, лизпро или глулизин)
- Прандиальный инсулин делится на 3 равные дозы, которые принимаются во время еды

DeSantis AJ et al. *Endocr Pract*. 2006;12(5):491-505.

## Общие сведения о подкожном инсулине

- Предпочтительный способ для достижения и поддержания контроля уровня глюкозы у пациентов с сахарным диабетом или стрессовой гипергликемией, не находящихся в отделении интенсивной терапии
- Эффективная терапия инсулином должна включать базальный, диетологический и дополнительные (корректирующие) компоненты, что необходимо для достижения поставленных целей
  - Добавочная доза инсулина предполагает использование дополнительно короткого или инсулина быстрого действия в сочетании с запланированными дозами инсулина для воздействия на уровень глюкозы в крови, превышающий желаемые цели
  - Длительная терапия с применением инсулина исключительно по скользящей шкале неэффективна у большинства пациентов и потенциально опасна для пациентов с диабетом 1 типа

Moghissi ES et al. *Endocr Pract*. 2009;15(4):353-369.





### Потенциальные проблемы при применении режима введения инсулина по скользящей шкале

- Инсулин, вводимый по скользящей шкале, как правило, является обычным инсулином, применяемым самостоятельно
- Было продемонстрировано, что данная техника является неэффективной по следующим причинам:
  - реактивный подход может привести к быстрым «качелеобразным» изменениям уровня глюкозы в крови, приводящим к гипергликемии и гипогликемии
  - представляется, что режим введения применяется в течение всего периода госпитализации без соответствующих изменений
  - при таком подходе реагирование на гипергликемию происходит постфактум, в то время как необходимо действовать проактивно с целью ее предупреждения
  - риски использования скользящей шкалы введения инсулина превышают преимущества этой техники

ADA. *Diabetes Care*. 2006;29(suppl):S4-S42.

### Актуальные рекомендации по использованию скользящей шкалы введения инсулина

#### Американская диабетическая ассоциация

- Использование исключительно режима скользящей шкалы в условиях стационара больницы **настоятельно не рекомендуется** (A)

#### Американская ассоциация клинических эндокринологов

- Режимы скользящей шкалы **неэффективны** и потенциально опасны, если являются единственно используемыми<sup>2</sup>

#### Американская ассоциация медицинских директоров

- Режим скользящей шкалы, как правило, **не рекомендуется** к использованию в учреждениях длительного медицинского ухода, так как он не является ни эффективным, ни целесообразным в условиях стационара<sup>3</sup>

1. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes—2015*. *Diabetes Care*. 2015;38(suppl 1):S80.

2. American Association of Clinical Endocrinologists. *Medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus*. *Endocr Pract*. 2007;13(suppl 1):3-68.

3. American Medical Directors Association. *Diabetes Management in the Long-term Care Setting: Clinical Practice Guideline*. Columbia, MD: American Medical Directors Association; 2008.

### Что нужно для того, чтобы добиться эффективного контроля гликемии у госпитализированных пациентов?

#### Причины ухудшения контроля уровня глюкозы во время госпитализации

##### Факторы, вызывающие гипергликемию:

- стрессовая гипергликемия
- сопутствующая терапия
- снижение физической активности
- ошибочный пропуск приема дозы препарата
- страх гипогликемии
- чрезмерное использование скользящей шкалы

##### Факторы, вызывающие гипогликемию:

- снижение калорийности пищи
- острое заболевание (например, желудочно-кишечного тракта)
- контроль за соблюдением требований
- задержка/пропуск приемов пищи
- измененное сознание
- чрезмерное использование скользящей шкалы

Adapted from Metchick LN et al. *Am J Med*. 2002;113(4):317-323.

## Взаимосвязь между острым заболеванием и гипергликемией



Elliot M. Clin. Anaesth. 1983;1:527.  
Inzucchi SE, N.E.J.M 2006;355:1903.



## Составляющие успешной программы по улучшению гликемического контроля у госпитализированных пациентов

### Административная поддержка

- Программа должна быть признана приоритетной в учреждении

### Междисциплинарный координационный комитет

- Стимулирование проявления инициативы

### Оценка текущих процессов, качества медицинской помощи и препятствий, мешающих изменению практики

- Систематическое отслеживание контрольных данных об уровне глюкозы

### Разработка и проведение организационных мероприятий

- Стандартные наборы распоряжений, протоколов, норм и алгоритмов с соответствующими разъясняющими комментариями
- Обучение как пациентов, так и персонала
- Реализация плана перехода от стационарного лечения к амбулаторному

### Критерии оценки для стимулирования дальнейшего улучшения процесса

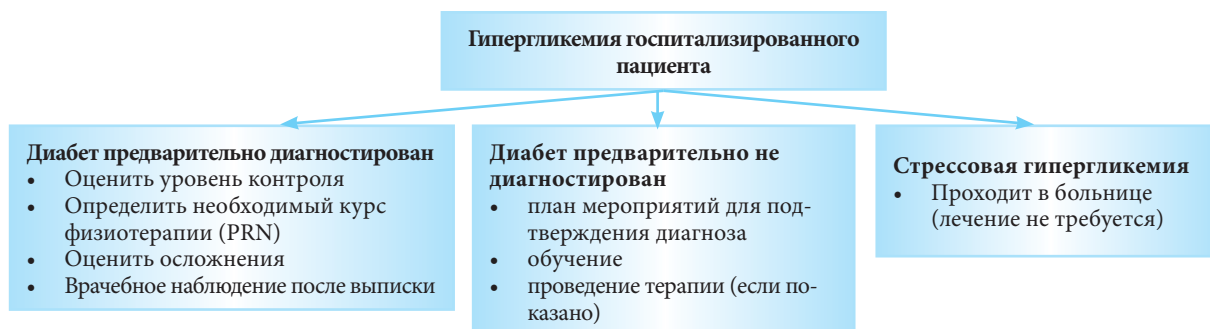
The ACE/ADA Task Force on Inpatient Diabetes.  
Diabetes Care. 2006;29:1955-1962.

## Трудности прандиального дозирования

- Изменяющийся график питания пациента<sup>1</sup>
- Аппетит<sup>1</sup>
- Неожиданные переводы пациентов<sup>1</sup>
- Лабораторные тесты<sup>1</sup>
- Процедуры<sup>1</sup>
- НПО<sup>2</sup>

1. Hellman R. Endocr Pract. 2004;10(suppl 2):100-108.  
2. Clement S et al. Diabetes Care. 2004;27(2):553-591.

## Планирование выписки связано с этиологией гипергликемии



## Продолжение лечения: эффективное амбулаторное управление гликемией



*Lavernia F. Treating hyperglycemia and diabetes with insulin therapy: transition from inpatient to outpatient care. Medscape J Med. 2008;10(9):216.*

## Выводы

- Гипергликемия связана с неблагоприятными клиническими результатами при многих болезненных состояниях в условиях стационара
- Несмотря на противоречивые результаты клинических исследований, надлежащий контроль за уровнем глюкозы у госпитализированных больных абсолютно необходим
- Благоприятные результаты могут быть получены при постановке в качестве целей более высоких уровней глюкозы, чем ранее предлагалось
- Более консервативные цели в отношении уровня глюкозы, предположительно, приводят к более низким показателям гипогликемии
- В условиях вне ОИТ инсулиновая терапия должна быть адаптирована для удовлетворения физиологических потребностей и достижения целевых уровней глюкозы

- Введение инсулина по скользящей шкале, применяемое в качестве единственного режима, является неэффективным и не должно использоваться
- Клиническая оценка и постоянный анализ уровня глюкозы лечащим персоналом должны находить отражение в ежедневно принимаемых решениях относительно ведения больного с гликемией
- После выписки пациента последующее врачебное наблюдение необходимо для постоянного ведения такого пациента с гликемией
- Планирование выписки, обучение пациента и четкая связь с лечащим персоналом вне больницы имеют решающее значение для безопасного и успешного перехода к оказанию помощи амбулаторно



С 1 мая 2015 года МЛ ДІЛА предлагает:

■ **Скрининговый комплекс для выявления нарушений углеводного обмена**

КДЛ №97 «Гликированный гемоглобин-скрининг» – 112 грн/1 день.

■ **Скрининговый комплекс для выявления неиммунных форм сахарного диабета**

КДВ №98 «Скрининг моногенного сахарного диабета» (Аутоантитела к островковому аппарату поджелудочной железы (ICA) IgG, Антитела к глутаминокислой декарбоксилазе (GADA) IgG, Антитела к тирозинфосфатазе (IA-2) IgG) – 974 грн/11 дней.

Уникальные  
лабораторные  
исследования



Индивидуальный  
профессиональный  
консалтинг



Клиническая  
верификация  
результатов



**Как определить, кто из украинских пациентов с сахарным диабетом 1 типа необоснованно получает инсулинотерапию?**

Первый диагностический шаг – это скрининг на моногенный сахарный диабет. Подтверждение этого диагноза позволит отменить инсулинотерапию с переводом на оральные гипогликемизаты.



**МЛ ДІЛА предлагает сделать первый шаг** – провести скрининг на моногенный диабет с помощью нового комплекса - **КДВ №98 «Скрининг моногенного сахарного диабета»**, в состав которого входят 3 диабетических аутоантитела, сочетание которых, **не позволит пропустить ложнонегативный результат!** Потому, что МЛ ДІЛА нашла новый подход к методике определения диабетических аутоантител.

Эффективное решение от МЛ ДІЛА с целью исключить ложнонегативные результаты – это определение антител при диабете двумя методиками в сочетании: ICA определяют методом **Непрямой реакции иммунофлюоресценции (IIFT анализ)**, одновременно с этим GADA и IA-2 – **иммуноферментным методом (IFA)**.

В результате сочетания методов детекции антител, МЛ ДІЛА достигает **100%** чувствительности в определении аутоиммунного инсулита.

В случае негативных результатов всех компонентов комплекса «Скрининг моногенного сахарного диабета», рекомендован второй шаг – генетическое обследование для подтверждения моногенного сахарного диабета. Исключение составляют дети до 9 мес. возраста. Для них наличие диабетических аутоантител – не противопоказание ко второму шагу.

**Правильный скрининг позволит врачу избежать ошибки в лечебной тактике, а пациенту даст шанс на отмену инсулинотерапии!**

Индивидуальный профессиональный консалтинг  
от МЛ ДІЛА Вам обеспечат:

1. Врачи-эксперты МЛ ДІЛА
2. Служба консалтинга:
  - горячая линия для врачей: (044) 331 21 31
  - единая информационная служба: 0 (800) 606 777
  - [consult@dila.com.ua](mailto:consult@dila.com.ua)

[www.dila.ua](http://www.dila.ua)

 [fb.com/dila.ua](https://fb.com/dila.ua)  
 [vk.com/ml\\_dila](https://vk.com/ml_dila)

ООО «МЛ ДІЛА» сертифицировано согласно требованиям международных стандартов ISO 9001:2008  
Подтверждено соответствие СМК стандарту ISO 15189:2012

Лицензия МОЗ Украины АД №071280 от 22.11.2012 г.  
Свидетельство об аттестации №ПТ-500/12 от 20.12.2012 г.  
Аккредитационный сертификат высшей категории МЗ №011724 от 29.11.2013 г.

# Диабетическая нефропатия

Florian Toti

## Факторы риска диабетической нефропатии

- Плохой гликемический контроль
- Артериальная гипертензия
- Генетическая предрасположенность
- Гиперлипидемия
- Курение
- Длительная продолжительность болезни
- Этническая принадлежность

## Эпидемиология

### Сахарный диабет 1 типа:

- протеинурия: у 25-45 % больных сахарным диабетом 1 типа;
- микроальбуминурия: у 20-30 % больных сахарным диабетом 1 типа;
- максимальная распространенность – при продолжительности диабета свыше 15 лет;
- небольшой риск развития диабетической нефропатии при диабете в анамнезе свыше 25 лет.

### Сахарный диабет 2 типа:

- распространенность достигает 25 % при продолжительности диабета свыше 15 лет (индейцы пима – 50 %);
- ежегодное увеличение числа случаев микроальбуминурии на 15-25 % при плохом контроле факторов риска.



## Кто и когда должен быть обследован?

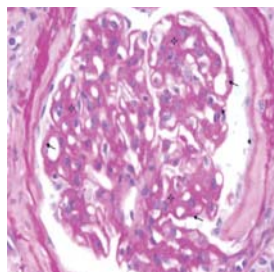
- Повышенное артериальное давление при каждом посещении врача  
Цель <130/80 мм рт. ст.
- Исключая пациентов с протеинурией
- Тип 1
  - СД развился в препубертатный период – с момента полового созревания
  - СД развился после периода полового созревания – начиная с 5-го года постановки диагноза
- Тип 2
  - С момента постановки диагноза – Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинских услуг Великобритании (NICE) рекомендует, но ?
- Ежегодное обследование?



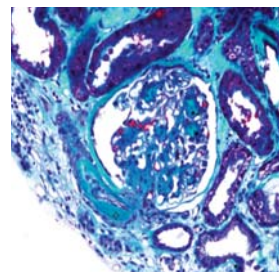
### Несколько слов о ПЦР

- Соотношение белок/креатинин
- Единицы измерения: мг белка/ммоль креатинина
- Является методом биохимического исследования
- Проводится в случаях, когда тест 'dipstix' дал положительный результат
- Случайная порция мочи – универсальный контейнер
- Что это значит?
  - ПЦР 100 эквивалентен 1 г в 24 часа
  - ПЦР 50 эквивалентен 500 мг в 24 часа
  - ПЦР >30 примерно соответствует макроальбуминурии

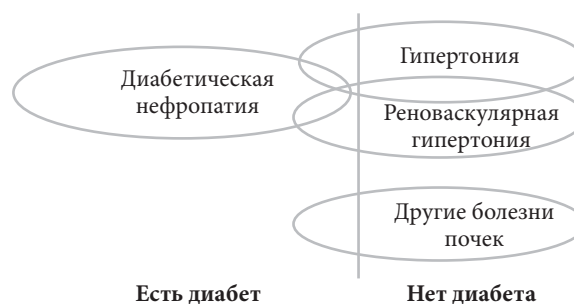
Утолщение базальной мембраны и мезангиальная пролиферация



Развитый диабетический гломерулосклероз



### Причины хронической болезни почек у пациентов с диабетом и без



### Скрининг на микроальбуминурию при диабете





### Лечение диабетической нефропатии

- Гликемический контроль
  - HbA1c <7,0 %
  - Уровень препрандиальной глюкозы в плазме крови 90-130 мг/дл
  - Пиковый уровень постпрандиальной глюкозы в плазме крови <180 мг/дл
  - Самостоятельный контроль уровня глюкозы в крови (SMBG)
  - Лечебная нутритивная терапия
- Ограничить потребление пищевого белка до рекомендуемой суточной дозы, составляющей 0,8 г/кг массы тела в день
- Контроль гипертензии
 

Цель: снижение артериальное давления до значения <130/80 мм рт. ст.
- Целевое артериальное давление: 125/75 для пациентов с протеинурией >1 г/сут
  - Антигипертензивные средства
  - Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)
    - каптоприл, эналаприл, лизиноприл, бенazeприл, фозиноприл, рамиприл, квинаприл, периндоприл, трандолаприл, моэксиприл
  - Терапия с применением блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА)
    - кандесартан, ирбесартан, лозартан, телмисартан, валсартан, эпросартан



### Сокращение потребления соли

- Все пациенты с диабетом должны рассмотреть вопрос о сокращении потребления соли, по крайней мере до уровня менее 2-3 г/сут, в соответствии с существующими рекомендациями для населения в целом; для них также следует рассмотреть снижение потребления соли до более низкого уровня
- Сокращение употребления соли в пищу может помочь замедлить прогрессирование диабетической нефропатии

# Діаліпон® Турбо

меглюмінова сіль  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти

## ЯКІСТЬ ВІДЧУТТЯ



**Нова форма Діаліпону  
для патогенетичного  
лікування полінейропатії  
різного генезу!**



- абсолютна зручність використання<sup>2</sup>
- уникнення водного навантаження у пацієнтів із супутньою патологією серцево-судинної системи<sup>2</sup>
- зняття болю, печіння, заніміння при полінейропатії різного генезу<sup>1</sup>
- безпечна меглюмінова сіль альфа-ліпоєвої кислоти<sup>3</sup>

РП № UA/0794/01/01 та UA/0794/02/01 видані Державним фармцентром МОЗУ у м.Києві 7.04.2004 та 1.10.2004

#### Витяг з інструкції для медичного застосування препарату ДІАЛІПОН® ТУРБО

**Склад:** діюча речовина: thioctic acid; 1 мл розчину містить меглюмінової солі альфа-ліпоєвої кислоти 23,354 мг, що відповідає 12 мг альфа-ліпоєвої кислоти; допоміжні речовини: меглюмін, поліетиленгліколь 300 (макрогол 300), вода для ін'єкції.

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Код АТС A16A X01.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** Порушення чутливості при діабетичній полінейропатії.

**Протипоказання.** Гіперчутливість до препарату або до одного з його компонентів; стани, які можуть призвести до лактоацидозу (серцева та дихальна недостатність, гостра фаза інфаркту міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, дегідратація, хронічний алкоголізм тощо); дитячий вік; вагітність та годування груддю.

**Побічні реакції.**

З боку нервової системи та органів чуття: дуже рідко можливі судоми, диллопія, зміна або порушення смакових відчуттів. З боку системи крові: геморагічне висипання (пурпура), тромбофлебіт. Алергічні реакції: кропив'янка або екзема в місці ін'єкції, системні алергічні реакції, які можуть призвести до розвитку анафілактичного шоку.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед застосуванням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування. Література: 1. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid: a meta-analysis. Diabetic Medicine 2004;21: 114-21. 2. Інструкція до препарату. 3. Rischmiller-Winzen H. et al., D-200557/8500000023. «Лекарственные формы тиоктовой кислоты» Корпачев В.В., Борщевская М.И., Фармакология. 6/2005.

#### Особливості застосування.

Під час застосування препарату Діаліпон® Турбо використовують світлозахисні чорні пакети, які одягають на флакон. При проведенні терапії препаратом Діаліпон® Турбо хворим на цукровий діабет необхідний регулярний контроль рівня глюкози в крові. В окремих випадках потрібно зменшити дози цукрознижувальних засобів, щоб запобігти розвитку гіпоглікемії. Під дією алкоголю знижується терапевтична активність альфа-ліпоєвої кислоти, тому слід утримуватися від вживання алкоголю під час лікування Діаліпоном® Турбо.

**Умови зберігання.** Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 50 мл у флаконі зі скла. По 1 або 10 флаконів у паці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПАТ «Фармак».

**Місцезнаходження.** Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.



Україна, 04080,  
м. Київ, вул. Фрунзе, 63.  
Тел.: (044) 531 9676, 239 1944  
[www.farmak.ua](http://www.farmak.ua)



### Изменения в питании

- Американская диабетическая ассоциация предлагает использование диет с различным суточным потреблением энергии (калорийностью) в зависимости от состояния больного
- При развивающемся заболевании почек ограничение употребления белка до уровня 0,8-1 г/кг/сут может замедлить прогрессирование нефропатии
- Если нефропатия уже развилась, диета должна отражать необходимость ограничения употребления фосфора и калия с использованием фосфатных связующих
- Снижение потребления соли в пищу может помочь замедлить прогрессирование заболевания почек как при сахарном диабете 1 типа, так и 2 типа

### Как можно предотвратить диабетическое заболевание почек?

- Поддержание артериального давления на уровне <130/80 мм рт. ст. Лечение с применением АПФ-І или БРА является выбором терапии первой линии
- Поддержание уровня HbA1c <7,0 %
- Поддержание уровня препрандиальной глюкозы в плазме крови на уровне 90-130 мг/дл
- Поддержание постпрандиальной глюкозы в плазме крови на уровне <180 мг/дл
- Избегание потенциально нефротоксических веществ – нестероидных противовоспалительных препаратов и аминогликозидов

### Алкоголь и курение

- Максимум две порции алкогольных напитков в сутки
- 25 % заболевших диабетом являются курильщиками
  - Обостряет болезни почек
  - Усиливает воспаление
- Легкие аэробные упражнения
- Один аспирин в день, чтобы уменьшить риск сердечно-сосудистых осложнений

### Что замедляет прогрессирование?

- Проверенные меры
  - Контроль сахара в крови у больных сахарным диабетом
  - Строгий контроль артериального давления
  - Некоторые препараты: иАПФ и БРА
- Изучаются, но эффективность не доказана
  - Ограничение употребления белка
  - Гиполипидемическая терапия
  - Частичная коррекция анемии
  - Введение витамина D

### Выводы

- Это распространенное состояние возлагает тяжелое бремя на пациентов, наше общество и ресурсы здравоохранения
- Поддается лечению
- Контроль артериального давления должен быть очень жестким. АПФ-І или БРА являются препаратами терапии первой линии
- Гликемический контроль должен быть оптимизирован
- Пациенты с прогрессирующим заболеванием, ухудшением функции почек или их атипичной формой должны наблюдаться у нефролога

# Новые технологии в лечении сахарного диабета: завтрашние возможности или далекое будущее?

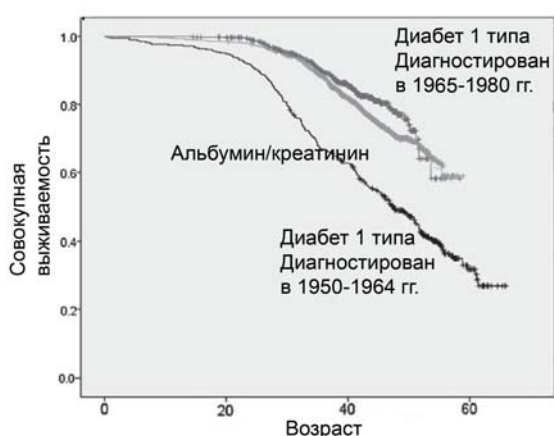
Tomasz Klupa

## Цель инсулинотерапии при сахарном диабете 1 типа

- Предотвращение острых и поздних осложнений сахарного диабета
- Предотвращение гипогликемии
- Обеспечение нормальной профессиональной/спортивной активности
- Сохранение качества жизни



## Увеличение продолжительности жизни у больных с диабетом 1 типа. Питтсбургское эпидемиологическое исследование осложнений диабета



Rachel G. Muller, Aaron M. Secrest et al. *Diabetes*. – 2012. – Vol. 61.

## Сахарный диабет 1 типа и продолжительность жизни: официальная позиция Американской диабетической ассоциации

...в общем интенсивная терапия с помощью помп/CGM должна полностью поддерживаться пациентом/его семьей, повышая таким образом шансы на позитивные результаты...

**Использование инсулиновых помп в педиатрии было одобрено ADA и EASD**

*Diabetes Care* 2014; 37:2034-2054 | DOI: 10.2337/dc14-1140.

Tomasz Klupa, проф.

Ягеллонский университет, Польша

## Персональная инсулиновая помпа

Устройство  
для введения  
инфузионной  
системы  
(Sertel)



Помпа



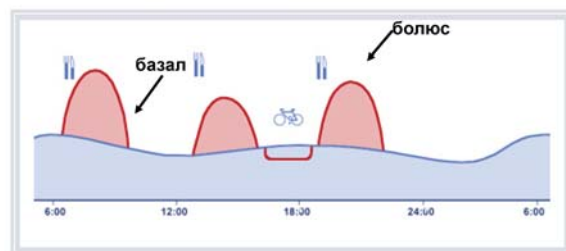
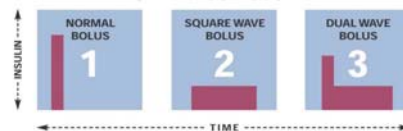
Инфузионная  
система



Резервуар

## Базалы и Болюсы

3 типа болюсов

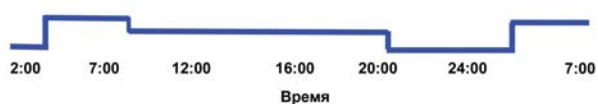


Помпа лучше соответствует реалиям повседневной жизни

## Базальный инсулин: многократные введения инсулина (MDI) vs Помпы

Лантус или Левемир

Помпа



Введение инсулина в базальном режиме помпой обеспечивает более быстрое и точное достижение соответствия жизненным потребностям





## Критерии подбора терапии

- Уровень физической активности
- Возраст
- Пациентская приверженность терапии

## Ожидания пациентов

Нереалистичные	Реалистичные
Помпа вылечит мой диабет	Мое самочувствие улучшится
Мне не нужно будет проверяться	Мне необходимо будет тщательно мониторить показатели
Я смогу есть все, что захочется	У меня будет больше свободы в выборе рациона
Уровень сахара в крови будет идеальным	Я смогу лучше контролировать показатели с меньшими усилиями
Научиться пользоваться помпой и снимать показания будет элементарно	Нужно будет потратить время, чтобы научиться пользоваться помпой и снимать показания

## Критерии подбора терапии

- Мотивирован
- Его ожидания реалистичны
- Демонстрирует самостоятельное управление болезнью
- Готов обучаться
- Способен решать проблемы
- Приветствует изменения
- Одаренный интеллектуально, физически и технически
- Эмоционально стабилен

*Bolderman K. Putting your patient on the pump. ADA, 2013.*

## Лечение каждого пациента должно быть индивидуализировано



## Диабет и рак – новое об известном

Leszek Czupryniak



### Гомеостаз глюкозы у худых субъектов

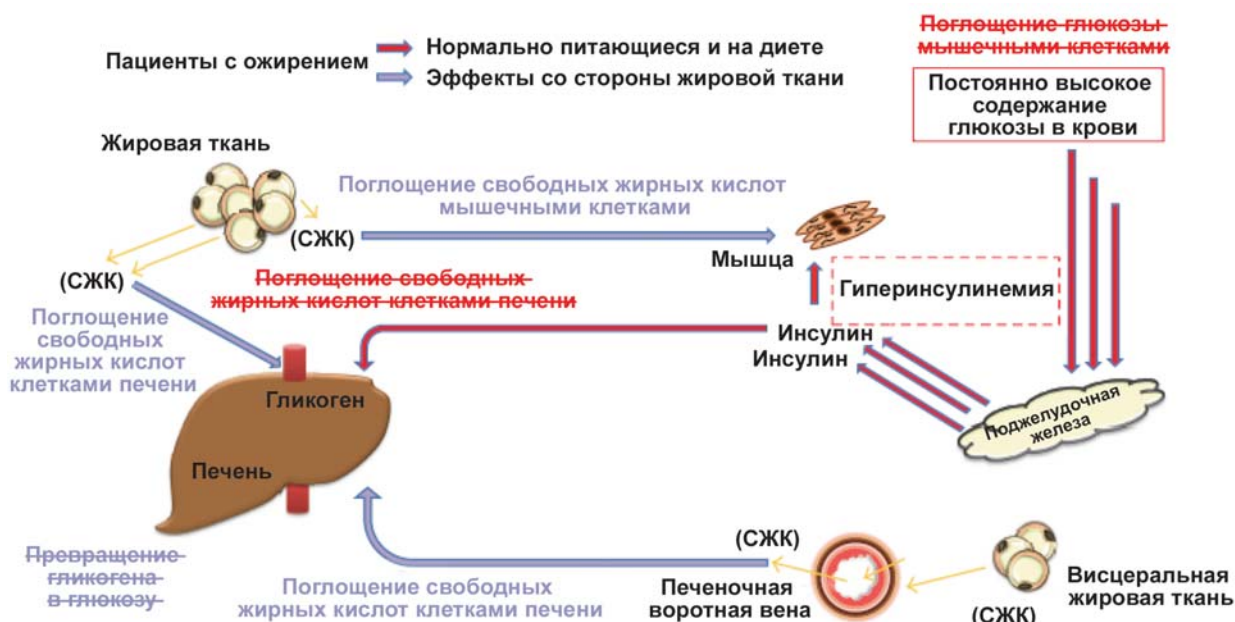


Westley LW & May FEB, Int J Endocrinol 2013.

Leszek Czupryniak, профессор

Медицинский университет г. Лодзь, отделение терапии и диабетологии, Польша

## Гомеостаз глюкозы при ожирении



Westley LW & May FEB, *Int J Endocrinol* 2013.

## Ожирение, диабет и рак: взаимосвязь в группе с дефицитом рецептора гормона роста

- Население Эквадора с дефицитом рецептора гормона роста не страдает диабетом и защищено от рака. Несмотря на то, что по сравнению с родственниками (контрольная группа) они страдают ожирением, чувствительность к инсулину у этих людей заметно повышена.
  - *In vitro* исследования сыворотки населения жителей Эквадора с дефицитом рецепторов гормона роста продемонстрировали повышенную апоптотическую и антиоксидантную активность, что приводит к повышенной утилизации поврежденных клеток и меньшему повреждению молекулы ДНК.
  - Исследования эквадорской популяции с дефицитом рецептора гормона роста показали, что связь ожирения с повышенным риском развития диабета и онкозаболеваний зависит от интактного гормонального сигналинга.
- 
- A photograph showing the back of a large audience seated in a lecture hall. The audience members are mostly seen from behind, wearing blue seats. They are facing a stage area where a large presentation screen is visible on the left, displaying a graph. The room has a blue wall and a dark curtain in the background.

*Diabetologia*, 4 Sep 2014.





## Влияние ожирения и диабета 2 типа на риск развития рака

Объект	Степень риска, (95 % CI)
Рак	
Суммарно <sup>10</sup>	
Мужчины	1,14 (1,06-1,23)
Женщины	1,18 (1,08-1,28)
Совокупно	1,10 (1,04-1,17)
Печень <sup>11</sup>	2,50 (1,93-3,24)
Эндометрий <sup>12</sup>	2,10 (1,75-2,53)
Поджелудочная железа <sup>13</sup>	1,82 (1,66-1,89)
Ободочная и прямая кишка <sup>14</sup> (колоректум)	1,30 (1,20-1,40)
Мочевой пузырь <sup>15</sup>	1,24 (1,08-1,42)
Молочная железа <sup>16</sup>	1,20 (1,12-1,28)
Простата <sup>17</sup>	0,84 (0,76-0,93)
Смертность от онкозаболеваний	
Суммарно <sup>10</sup>	
Мужчины	1,10 (0,98-1,23)
Женщины	1,24 (1,11-1,40)
Совокупно	1,16 (1,03-1,30)

*Noto et al., J Diabetes Invest, 2013.*



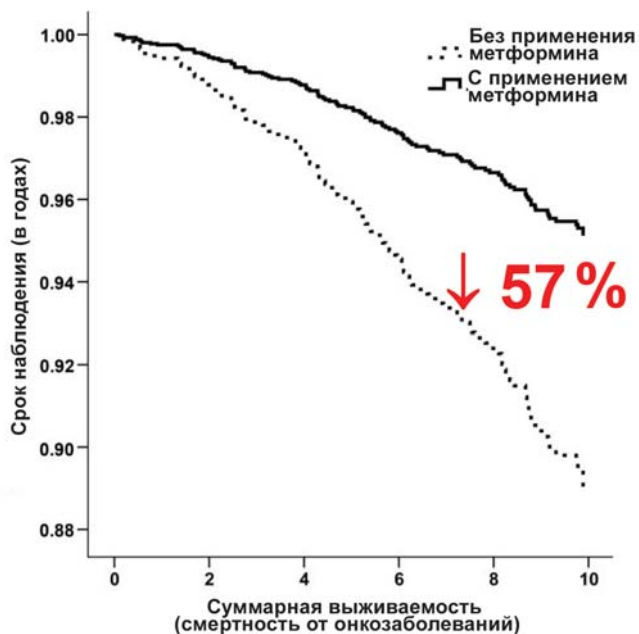
## Влияние ожирения и диабета 2 типа на риск развития рака

	Связь со специфическими видами злокачественных опухолей		
	Возрастание частоты злокачественных новообразований в группе риска	Уменьшение или отсутствие случаев злокачественного развития	Сомнительно или неизвестно
Неинсулинозависимый диабет 2 типа	Рак пищевода Колоректальный Панкреатический Гепатоцеллюлярная карцинома Карцинома почек Рак молочный железы Рак эндометрия Рак мочевыводящих путей	Рак простаты Рак легких Рак яичников	Лимфома Острая и хроническая лейкемия Саркома кости Саркомы мягких тканей Рак щитовидной железы Рак мозга Рак кожи
Метаболический синдром	Панкреатический Гепатоцеллюлярная карцинома Рак молочной железы Рак эндометрия Рак шейки матки	Рак легких Рак яичников Рак мозга Рак щитовидной железы Рак кожи	Лимфома Острая и хроническая лейкемия Саркома кости Саркомы мягких тканей Рак простаты Рак мочевыводящих путей

*Orgel & Mittelman, Curr Diab Rep. 2013 April; 13(2): 213-222.*

## Низкая смертность от рака при диабете 2 типа связана с применением метформина

ZODIAC-16



**Заключение:** Впервые в проспективном исследовании мы обнаружили (в среднем за время наблюдения на протяжении 9,6 лет), что применение метформина в исходе связано с меньшей смертностью от онкозаболеваний и что этот эффект зависит от дозы. У пациентов с СД 2 типа, которые не принимали метформин, показано повышенное соотношение смертности от рака, по сравнению с таковой для населения в целом. Смертность пациентов, принимающих метформин, сопоставима с таковой для населения в целом.

*Diabetes Care 33:322-326, 2010.*

Лекарственные препараты	Риск рака	Тип исследований	Примечание
Пероральные препараты			
<b>Инсулиновые сенситизаторы</b>			
Метформин	Низкий	Исследование методом случай-контроль Обследование группы людей Ретроспективная база данных	Уменьшенный риск смертности от онкозаболеваний
Тиазолидиндионы	Повышенный риск развития рака мочевого пузыря; сниженный риск развития рака молочной железы и легких	Исследование методом случай-контроль Обследование группы людей	Небольшое дозо-зависимое повышение риска рака мочевого пузыря в когортном исследовании; отсутствие повышенного риска в рандомизированном контролируемом исследовании
<b>Стимуляторы секреции инсулина</b>			
Сульфонилмочевина	Высокий	Исследование методом случай-контроль Обследование группы людей	Повышенный риск смертности от онкозаболеваний по сравнению с инсулиновыми сенситизаторами
Меглитинид	Высокий	Исследование методом случай-контроль	Нейтрален к повышению возможного риска развития рака (меньше доступных данных по сравнению с сульфонилмочевиной)

*Ching et al., Clev Clin J Med, Oct 2014.*

Лекарственные препараты	Риск рака	Тип исследования	Примечание
Другие пероральные препараты			
Ингибиторы альфа-глюкозидазы	Не влияют	Исследование методом случай-контроль Ретроспективная база данных	
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4	Возможен повышенный риск рака поджелудочной железы	Экспертная оценка (заключение специалиста)	Применение ситаглиптин привело к увеличению риска развития острого панкреатита, беспокойности по поводу рака поджелудочной железы; на сегодняшний день нет никаких доказательств повышенного риска развития рака поджелудочной железы человека
Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа	Не влияет	Рандомизированные контролируемые исследования	
Инъекционные препараты			
Агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1	Повышенный риск развития рака щитовидной и поджелудочной желез	Побочные эффекты	
Экспертная оценка	Возможен повышенный риск рака поджелудочной железы	Экспертная оценка (заклучение специалиста)	Применение ситаглиптин привело к увеличению риска развития острого панкреатита, беспокойности по поводу рака поджелудочной железы; на сегодняшний день нет никаких доказательств повышенного риска развития рака поджелудочной железы человека
Испытания на грызунах	Повышенный риск медуллярного рака щитовидной железы у грызунов; вероятность повышения риска развития рака поджелудочной железы вследствие побочного эффекта приема экзенатида 2 раза в день	Рандомизированные контролируемые исследования	
Инсулин гларгин	Нулевой	Исследование методом случай-контроль Рандомизированные контролируемые исследования	Согласно 6-летним исследованиям ORIGIN, средняя доза составляет 0,4 Ед/кг/день
Аналоги инсулина	Высокий	Исследование методом случай-контроль Обследование группы людей Ретроспективная база данных	

Ching et al., Clev Clin J Med, Oct 2014.



### Диабет 2 типа и рака: необходимо ли применять антигипергликемическую терапию при отсутствии чрезмерно повышенного содержания инсулина?

1. В первую очередь необходимо назначить лечебное голодание. Если уровень глюкозы в плазме крови натощак не является мишенью используемой терапии, нужно инициировать инсулинотерапию путем добавления базального инсулина перед сном с целью достижения уровня глюкозы в плазме крови, соответствующего таковому натощак, избегая при этом ночной гипогликемии.
2. Комбинировать инсулинотерапию с другими одновременно применяемыми препаратами с известными положительными эффектами, чтобы уменьшить потребность в инсулине, например, метформином, ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT2), если нет никаких противопоказаний/непереносимости
3. Использовать инсулина столько, сколько необходимо, но как можно меньше (минимальную дозу инсулина от максимальной необходимой)

*Diabetes & Vascular Disease Research, 2014, 11(6): 370.*

### Общие факторы риска развития диабета и рака

1. Возраст
2. Пол
3. Генетические факторы
4. Ожирение
5. Диеты
6. Ограниченная подвижность
7. Курение
8. Употребление алкоголя

*Noto et al., J Diabetes Invest, 2013.*

### Выводы

- Гиперинсулинемия – основной фактор риска развития рака при ожирении и диабете
- Лучшим способом профилактики рака является предупреждение ожирения и, как следствие, диабета 2 типа
- Основной сигнальный путь, вызывающий развитие рака, связан с рецептором IGF-1, а вторичный путь, вероятно, отвечает за субклиническое воспаление



### Выводы

- Терапия диабета 2 типа может влиять на риск развития рака по-разному:
  - применение инсулина и средств, повышающих его секрецию, ↑
  - применение метформина ↓↓
  - применение тиазолидинион (TZD) ~
  - терапия инкретином ?
- В ежедневной практике семейный и индивидуальный анамнез рака должны быть приняты во внимание при назначении лечения
- Пациенты, у которых впервые диагностирован диабет, должны быть обследованы на предмет развития рака поджелудочной железы, и у всех пациентов с СД их лечащие врачи должны не упускать из виду вероятность повышенного риска развития злокачественных опухолей печени и органов пищеварительной системы, а также матки и почек.

# Диабетическая полинейропатия: старая история с новыми проблемами

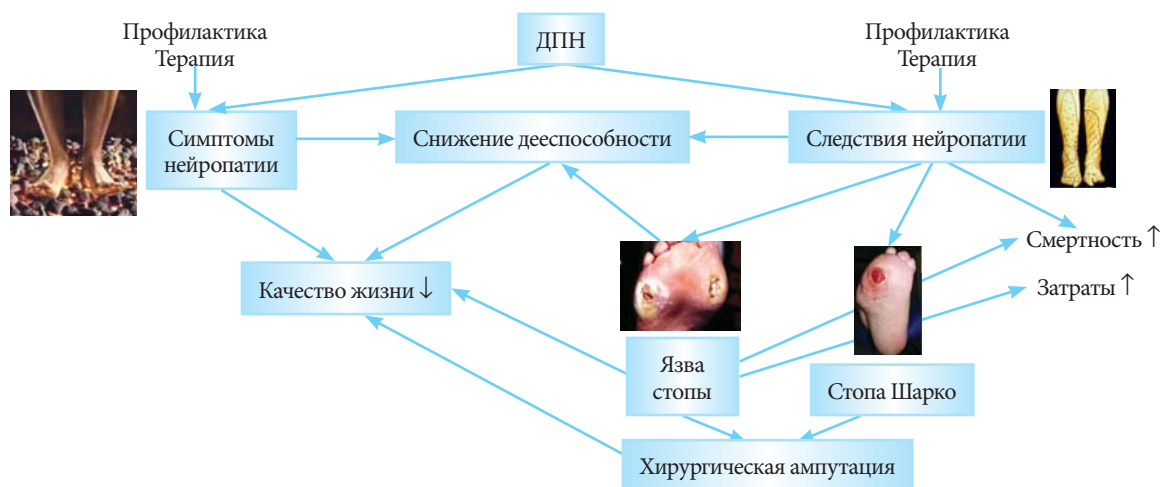
Dan Ziegler

## Диабетическая сенсомоторная полинейропатия (ДСПН)

ДСПН – это хроническая симметричная сенсомоторная полинейропатия, возникающая из-за метаболических и микрососудистых изменений в результате проявления хронической гипергликемии (диабета) и сердечно-сосудистых ковариатов риска

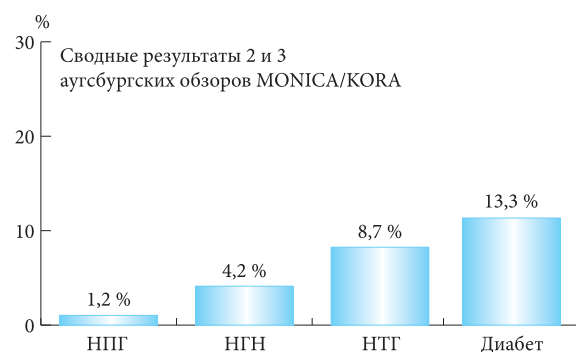
*Tesfaye et al., Diabetes Care 2010; 33: 2285–2293.*

## Клинические последствия дистальной симметричной диабетической полинейропатии (ДПН)



## Распространенность полинейропатии при предиабете и диабете

Сумма баллов по опроснику MNSI >2 и боль в дистальных отделах нижних конечностей

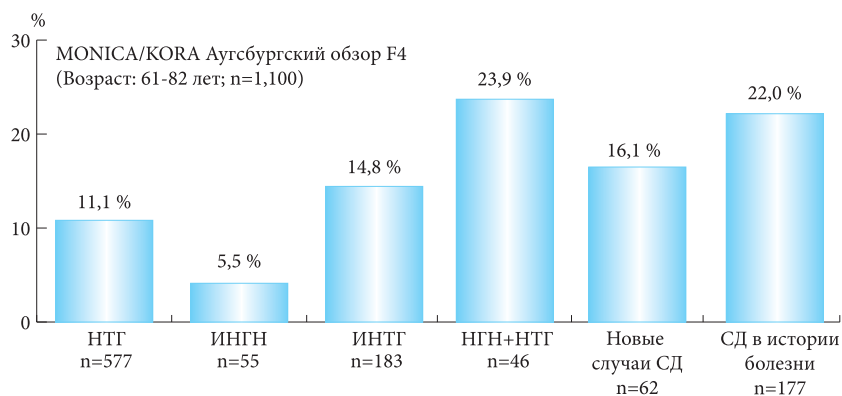


**Примечание:** ННПГ – нормальная переносимость глюкозы; НГН – нарушенная гликемия натощак; НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе.

*Ziegler et al., Pain Med 2009; 10: 393-400.*

## Распространенность полинейропатии при предиабете и диабете

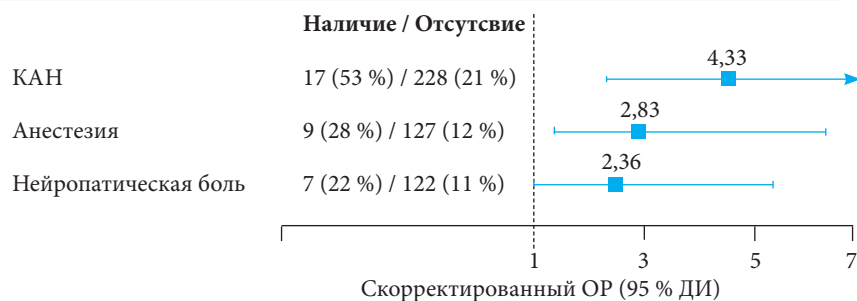
Двустороннее снижение в чувстве вибрации или давления



**Примечание:** НТГ – нормальная толерантность к глюкозе; ИНГН – изолированные нарушения гликемии натощак; ИНТГ – изолированные нарушения толерантности к глюкозе.

Bongaerts et al., Diabetes Care 2012; 35: 1891-3.

## Исследование DIAD: полинейропатия и кардиальная автономная нейропатия (КАН) – прогностические факторы сердечно-сосудистой смертности/ИМ в течение 5 лет

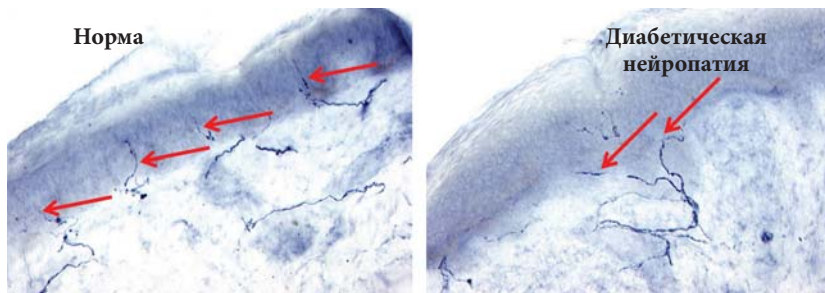


Young et al., JAMA 2009; 301: 1547-55.



## Биопсия кожи

Сниженная плотность эпидермальных нервных волокон (IENFD)



3 мм прокол, иммуноокрашивание образца маркером Р9Р 9,5

Ziegler, Textbook of Diabetes, 2010.





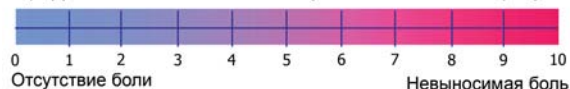


## Оценка боли

### Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)



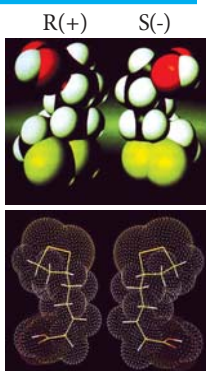
### Цифровая аналоговая шкала (NAS – шкала Лайкерта)



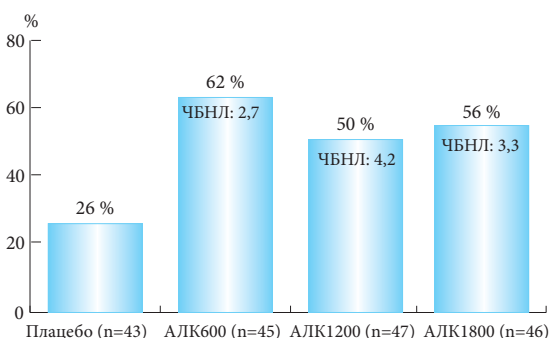
## Альфа-липоевая кислота при диабетической нейропатии: рандомизированные плацебо-контролируемые исследования

- ALADIN
- ALADIN 2
- ALADIN 3
- ORPIL
- DEKAN
- SYDNEY
- SYDNEY 2
- NATHAN 1
- NATHAN 2

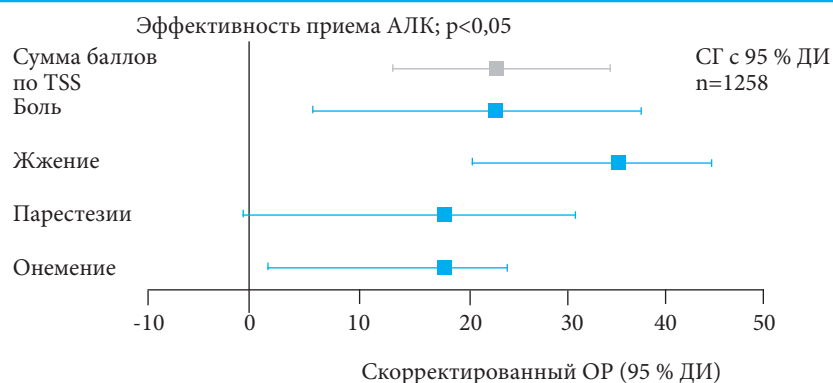
- Внутривенный
- Пероральный прием



## Исследование SYDNEY 2: клинически значимый эффект – улучшение симптоматики (по шкале TSS) на $\geq 50\%$ в течение 5 недель терапии



## Метаанализ отдельных нейропатических симптомов. Относительные различия после 3 недель приема альфа-липоевой кислоты (600 мг/день в/в) и плацебо



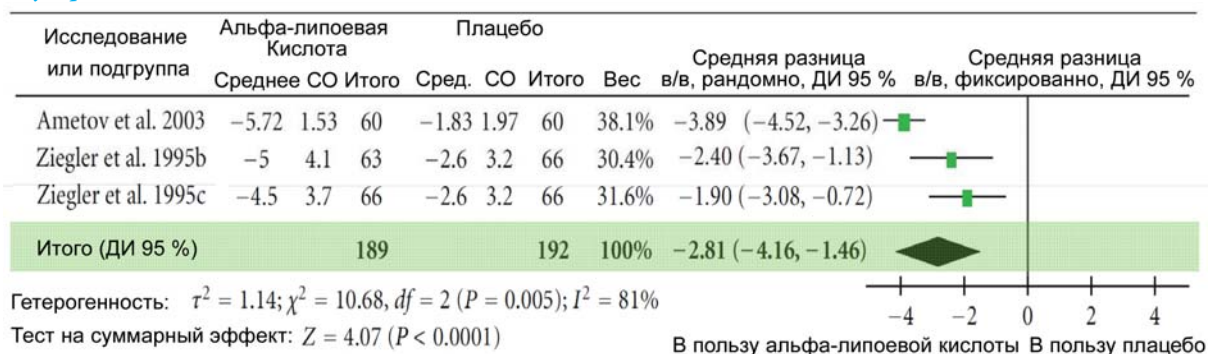
Ziegler et al., *Diabetic Med*, 2004;21:114-21.

АЛК, применяемая в/в, – это единственное патогенетическое лечение, эффективность которого подтверждена в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях и в метаанализе (доказательный уровень А).

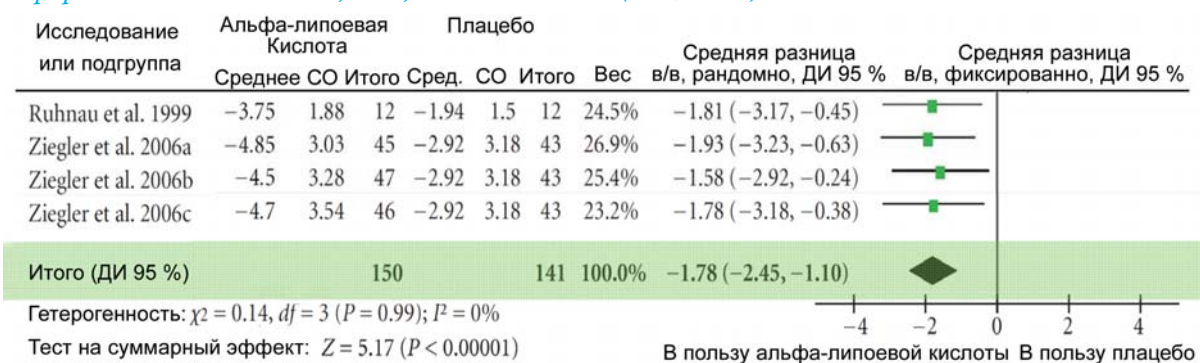
Tesfaye et al., *Diabetes Care* 2010; 33: 2285–2293.

## Альфа-липоевая кислота при симптоматической диабетической полинейропатии. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований

### Внутривенное введение. Общая оценка симптомов (TSS; OOC)



### Пероральное введение. Общая оценка симптомов (TSS; OOC)



Mijnhout GS et al., Int J Endocrinol. 2012;456279. Epub 2012 Jan 26.

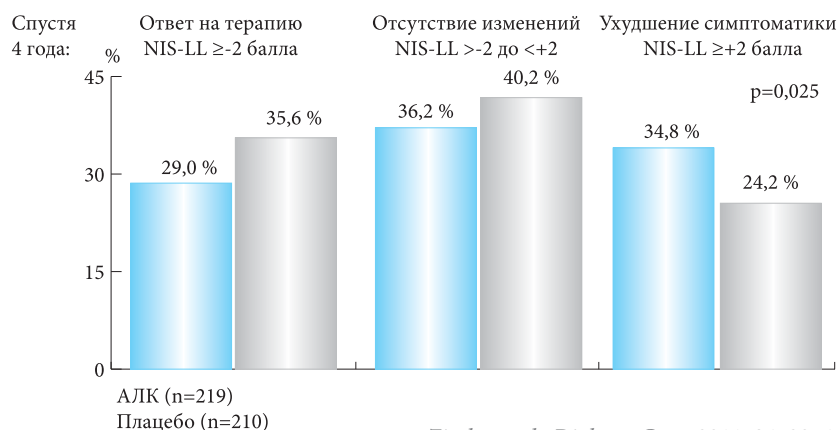
## Исследование NATHAN 1 (Neurological Assessment of Thioctic Acid in Diabetic Neuropathy)

Дизайн	Рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование (36 центров)
Участники	Две параллельные группы пациентов с СД 1 или 2 типа, сравнение относительно плацебо
Лечение	Ежедневный прием 600 мг АЛК (тиоктовой кислоты) или плацебо перорально
Длительность	Скрининг: 2 нед; вводный период приема плацебо: 6 нед; терапия: 192 нед; наблюдение: 4 нед
Конечные точки	NIS-LL+7 нейрофизиологических тестов, NIS, количественные сенсорные тесты (QST), вариабельность сердечного ритма (BCP)
Тяжесть ДПН	Полинейропатия 1 и 2 степени тяжести (от легкой до умеренной)

Ziegler et al., Diabetes Care, 2011; 34: 2054-60.

## Исследование NATHAN 1: сравнение показателей NIS-LL по ответу на терапию и ухудшению симптоматики

### Двустороннее снижение в чувстве вибрации или давления



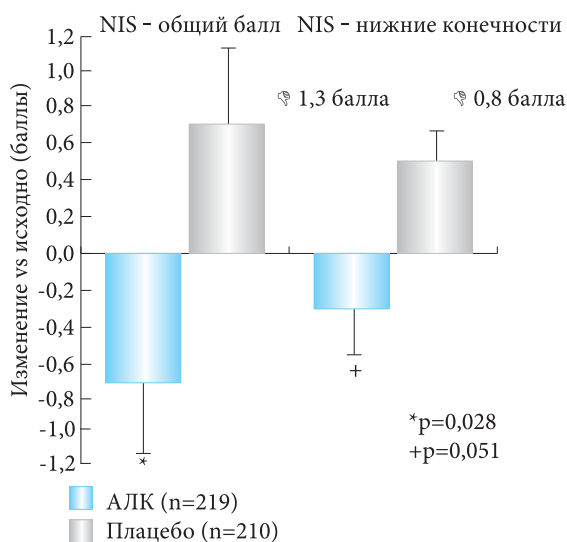
Ziegler et al., Diabetes Care, 2011; 34: 2054-60.

Длительное лечение альфа-липоевой кислотой в течение 4 лет было безопасным и продемонстрировало клинически значимые улучшения при оценке нейропатических нарушений

Tesfaye et al., Diabetes Care 2010; 33: 2285-2293.

## NATHAN 1: 4-летнее исследование

### Шкала нейропатических нарушений (NIS)



Ziegler et al., Diabetes Care, 2011; 34: 2054-60.

### Выводы

- Развитие болезненной нейропатии довольно часто сопряжено с НТГ
- Определяющими факторами развития ДПН являются наличие риска ССЗ и коморбидных заболеваний
- Доказано, что поддержание околонормального уровня глюкозы оказывает нейропротекторное действие у пациентов с СД 1 типа, но не 2 типа
- Симптоматическое лечение ДПН приводит лишь к купированию болевого синдрома и не влияет на причины данного заболевания, наличие которых существенно ухудшает прогноз пациента (язвы, ампутации)
- Лечение, основанное на патогенетическом механизме ДСПН, является предпочтительным, несмотря на сохраняющуюся гипергликемию

- Альфа-липоевая кислота – единственное патогенетическое лечение, доказавшее свою эффективность (доказательный уровень А)
- При купировании нейропатической боли следует учитывать существующие факторы риска и коморбидные заболевания пациента, назначать эффективные болеутоляющие препараты и их комбинации и помнить о существовании немедикаментозных методов лечения





# Диабетическая нефропатия: особенности контроля гликемии и выбора антигипертензивной терапии

Наталья Перцева, Florian Toti

## Клинический случай №1

### Пациент Д., 30 лет

- Сахарный диабет 1 типа, тяжелая форма, субкомпенсированный
- Пролiferативная диабетическая ретинопатия сетчатки обоих глаз
- Диабетическая нейропатия нижних конечностей с нарушением всех видов чувствительности
- Хроническая болезнь почек (ХБП): Диабетическая нефропатия IV ст., ХПН 4 ст. САГ II ст., 3 ст., риск высокий, СНО
- Диффузный нетоксический зоб, гипотиреоз
- Страдает СД 1 типа с 1993 года (с 9-ти лет). Общий стаж заболевания – 22 года. АГ – с 2000 года (15 лет). Проведена лазерная коагуляция сетчатки ОИ в 2010 году. Гипотиреоз с 2012 года (ТТГ 6,4 мкМЕ/мл)
- Семейный анамнез пациента по диабету не отягощен
- Заболевание протекает с эпизодами гипогликемий (1-2 раза в неделю), которые купируются приемом углеводов и не требуют посторонней помощи
- Больной имеет глюкометр, обучен навыкам самоконтроля
- Находится на заместительной инсулинотерапии (84 Ед/сут):
  - Новорапид16 – 16 Ед
  - Лантус в 22:00 – 36 Ед
- Престариум – 10 мг утром
- L-тироксин – 100 мкг



## Данные объективного осмотра

- Рост – 175 см, вес – 99 кг
- ИМТ – 32,3 кг/м<sup>2</sup>
- Острота зрения снижена
- ЧСС – 94 в мин, АД – 145/100 мм рт. ст.
- Снижение температурной и вибрационной чувствительности

Наталья Перцева, к. мед. н.  
Днепропетровская медицинская академия

Florian Toti, проф.  
Университет медицинского центра «Мать Тереза», Тирана, Албания

### Данные дополнительных методов исследования (клинический случай №1)

Биохимия крови	
Креатинин	415 ммоль/л
Мочевина	14,6 ммоль/л
Калий	5,7 ммоль/л
Натрий	144 ммоль/л
СКФ	15 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
Анализ мочи	
Удельный вес	1021
Белок	1,65 г/л
Альбумин	150 мг/л
Креатинин	200 мг/дл
A/CR	> 300 мг/г
Сахар/сут	следы
Ацетон	отрицательный
Микроскопия	б/о
НbA1c	8,0 %
Глюкоза	5,1 ммоль/л
Постпрандиальная гликемия	7,4 ммоль/л
Общий холестерин	4,2 ммоль/л
Триглицериды	1,59 ммоль/л
ТТГ	2,14 мкМЕ/мл
Гемоглобин	118 г/л

### Данные дополнительных методов исследования (клинический случай №2)

Биохимия крови	
Креатинин	156 ммоль/л
Мочевина	9,5 ммоль/л
Калий	7,0 ммоль/л
СКФ	31 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
Анализ мочи	
Удельный вес	1018
Белок	1,65 г/л
Альбумин	150 мг/л
Креатинин	200 мг/дл
A/CR	30-300 мг/г
Сахар/сут	1 %
Ацетон	отрицательный
Микроскопия	б/о
Глюкоза	7,1 ммоль/л
Постпрандиальная гликемия	12,0 ммоль/л
Общий холестерин	9,6 ммоль/л
Триглицериды	11,5 ммоль/л
Липопротеины высокой плотности	1,19 ммоль/л
Липопротеины низкой плотности	3,65 ммоль/л
ТТГ	14,56 мкМЕ/мл
Гемоглобин	128 г/л

### Клинический случай №2

#### Пациентка Н. 59 лет

- Диагноз СД 2 типа установлен с 2009 г.
- Общий стаж заболевания – 6 лет
- Пациентка принимает Глюкофаж 2000 мг/сут и Диабетон МР 120 мг
- В 2003 год – двусторонняя овариэктомия.
- С 2014 года – гипотиреоз, принимает Эутирокс 200 мкг
- Семейный анамнез по диабету отягощен по материнской линии
- С 2003 года ГБ II ст, 2 ст, СН I ст., НУНА II ф.к., сердечно-сосудистый риск – 4
- Постоянно принимала би-престариум 10/10 мг, крестор 10 мг, трифас до 2014 года
- Не курит
- Имеют место осложнения СД в виде:
  - нейропатия н/к
  - ретинопатия непролиферативная

### Данные объективного осмотра

- Рост – 167 см, вес – 112 кг
- ИМТ – 40,2 кг/м<sup>2</sup>
- Острота зрения снижена
- ЧСС – 72 в мин, АД – 150/100 мм рт. ст.
- Снижение температурной и вибрационной чувствительности

### Вопросы

- Тактика сахароснижающей терапии?
- Тактика антигипертензивной терапии?



## Практические аспекты CGMS и помповой терапии – когда, кому, как?

Юлия Сахарова, Mina Mitrakou

### Клинический случай

#### Анамнез

Пациент В., сахарный диабет (СД) 2 типа с 2009 года. HbA1c при постановке диагноза был 8,2 %, сразу назначен метформин, глимепирид был добавлен к терапии через год, когда HbA1c увеличился до 8,5 %. На последнем визите к эндокринологу уровень HbA1c был 8 %.

#### Настоящая сахароснижающая терапия

**Препараты:** метформин 1000 мг х 2 раза в сутки – утро, вечер; глимепирид 4 мг в сутки утром.

**Диета:** Нерегулярно пытается учитывать углеводы и калорийность пищи.

**Самоконтроль:** проводит самоконтроль 1-2 раза в день.

**Сопутствующая терапия:** по поводу артериальной гипертензии получает эналаприл в суточной дозе 20 мг, по поводу дислипидемии оторвостатин 20 мг в сутки.

**Данные физического осмотра:** рост – 175 см; вес – 90 кг; индекс массы тела – 29,3; АД – 130/85 мм рт.ст. Данных об диабетической ретинопатии нет.

При определении чувствительности нижних конечностей выявлено снижение вибрационной чувствительности, нормальная болевая чувствительность.

**Лабораторные данные:** HbA1c – 9,0 %; общий анализ крови без патологии; биохимия крови – нормальные трансаминазы, уровни мочевины и креатинина.



### Дневник питания и самоконтроля

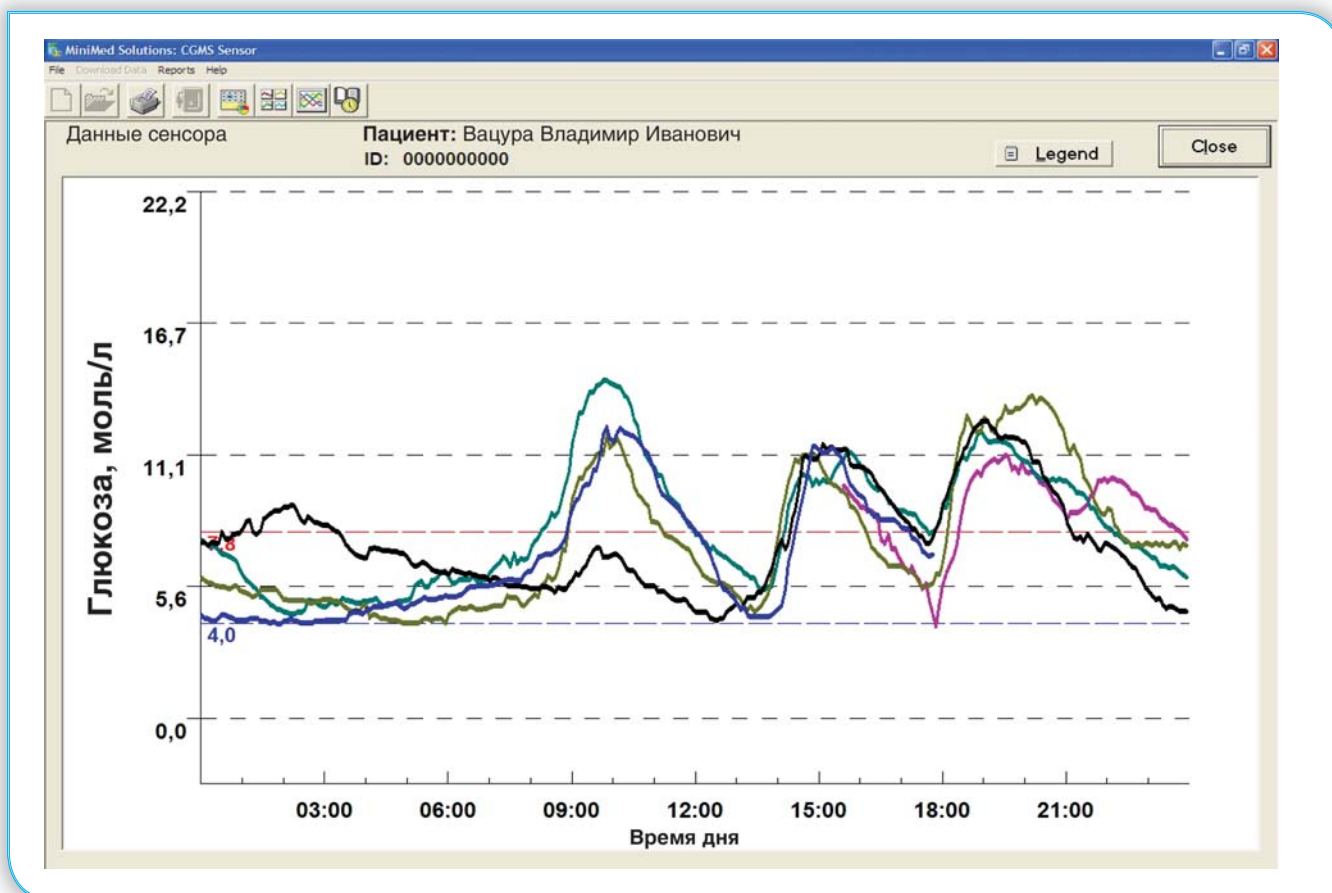
Время	Гликемия, ммоль/л	Добавки, медикаменты	Мочевина крови	Нотатки
8,00	11,5	Глимепирид 4 мг + Метформин 1000 мг		
8,10			3,5	<b>Завтрак:</b> 4 столовые ложки овсянки, бутерброд с сыром и колбасками, финики, кофе
14,35			6	<b>Обед:</b> борщ без картошки, 2 куса хлеба, 8 столовых ложек картофельного пюре, бутерброд, чай
19,15				2 банана
19,45				Физические упражнения – 55 мин
21,40		Метформин 1000 мг	4	<b>Ужин:</b> овощное рагу, хлеб, курица, йогурт, яблоко
23,15	12,8			Сон

Юлия Сахарова, к. мед. н.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, кафедра диabetологии

Mina Mitrakou, проф.

Афинский университет, отделение клинической терапии, Греция



## Оцените данный клинический случай и дайте ответы на следующие вопросы:

1. Когда у пациента наиболее значимый период гипергликемии?

- ☐ Ночью;
- ☐ Во время и после завтрака;
- ☐ В обед и после обеда;
- ☐ Во время и после ужина;
- ☐ После каждого приема пищи.

2. Есть ли у данного пациента период гипогликемии?

- ☐ ДА;
- ☐ НЕТ;
- ☐ Не знаю.

3. Если да, то укажите период ее наступления.

- ☐ Ночью;
- ☐ Во время и после завтрака;
- ☐ В обед и после обеда;
- ☐ Во время и после ужина;
- ☐ После каждого приема пищи.

4. Основываясь на представленных данных обследования, дайте свои рекомендации:

- ☐ Продолжать данную терапию без изменений;
- ☐ Провести дообследование (укажите какое) до каких-либо коррекций терапии;
- ☐ Увеличить дозу препаратов;
- ☐ Изменить диетотерапию и физическую активность;
- ☐ Изменить сахароснижающую терапию \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



Діабет  
Ожиріння  
Метаболічний синдром



Детальна та оперативна  
інформація на нашому сайті:

[www.domsjournal.org](http://www.domsjournal.org)





# ІНСУЛІНОВА ПОМПА PARADIGM VEO –

це ваша впевненість  
у завтрашньому дні та спокій,  
на який ви заслуговуєте



- Безперервне введення інсуліну
- Можливість постійного моніторингу глюкози
- Автоматична зупинка подачі інсуліну при гіпоглікемії
- Програмне забезпечення CareLink – нові можливості управління терапією у режимі онлайн

Цілодобова лінія підтримки 0-800-508-300 безкоштовно зі стаціонарних телефонів



**Medtronic**

інноваційні технології, що змінюють життя з діабетом

Легко побачити більше

**iPro<sup>2</sup>**

Професійна система  
безперервного моніторингу глюкози



Офіційний представник «Медтронік» в Україні: компанія «МЕД ЕК СЕРВІС».  
Свідоцтво про державну реєстрацію №9347/2100 від 01.03.2010 р. вид. МОЗ України.  
З питань придбання звертайтеся за телефонами: (044) 585-38-42, (044) 235-95-33.  
[www.pump-ukraine.com](http://www.pump-ukraine.com), [www.mes.kiev.ua](http://www.mes.kiev.ua)



**Medtronic**

## У фокусі – пацієнти з цукровим діабетом 2 типу і нирковою недостатністю

Світлана Болгарська

За останні 10 років кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) значно збільшилась. Якщо ще 10 років тому епідеміологи вважали, що у 2030 році кількість хворих на ЦД в світі становитиме більш ніж 300 млн осіб, то на сьогодні ця цифра зросла до півмільярда [2, 4, 6]. За даними європейських досліджень, кількість пацієнтів з ЦД 2 типу і термінальним ступенем діабетичної хвороби нирок збільшилася майже вдвічі: з 12,7 до 23,6 на 1 мільйон населення. В Україні з 2006 року ведеться реєстр хворих з хронічною хворобою нирок (ХХН) [1]. Варто зазначити, що діабетична хвороба нирок (ДХН) на 1-3 стадіях займає 3-4 місце серед найбільш поширених причин розвитку ХХН, а ДХН 4-5 стадії посідає 1 місце в структурі ХХН. Згідно з даними когортних досліджень, ДХН розвивається у 40 % хворих на ЦД через 10-15 років. 20-25 % хворих на ЦД 2 типу мають ДХН зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 60 мл/хв [1, 10].

Витрати на ЦД та ДХН є досить вагомими. Відомо, що у США вони становлять 39 млрд доларів щорічно [5], в ЄС – від 20 до 80 тис. євро на рік на одного хворого. Таким чином, пріоритетними є своєчасна діагностика та лікування ДХН.

Розвиток і прогресування ДХН в значній мірі залежить від раннього виявлення, яке можливе на основі скринінгового визначення специфічних маркерів: альбумінурії, зниження ШКФ. Необхідно проводити скринінгове визначення цих показників у хворих на ЦД 1 типу через 5 років після встановлення діагнозу і одразу ж після встановлення діагнозу у всіх хворих на ЦД 2 типу з подальшим моніторингом вказаних показників 1 раз на рік за умов відсутності змін

і 2-3 рази на рік в залежності від рівня протеїнурії і зниження ШКФ.

Раннім і найбільш специфічним маркером порушення функції нирок є гіперфільтрація, тобто збільшення ШКФ. Подібні зміни можуть реєструватися в дебюті захворювання і зберігатися протягом декількох років. Якщо у пацієнта тривалий час зберігається гіперглікемія, відбувається потовщення базальної мембрани нирок, яке, в свою чергу, призводить до появи альбумінурії – ще одного вагомого маркеру, на який слід звертати увагу при скринінгу та моніторингу хворих на ЦД. Надалі, накопичення різних структурних змін призводить до розвитку гломерулосклерозу, який супроводжується протеїнурією, та зниженням ШКФ. На фінальних етапах ДХН розвивається вузликовий гломерулосклероз, який, в свою чергу, характеризується зменшенням ШКФ та розвитком азотемії. Слід зазначити, що термін «мікроальбумінурія» недоречний, адже існують категорії альбумінурії (А1-А3) (див. Категорії альбумінурії). Однак лише один цей показник не може дати повної картини розвитку ДХН. Для виявлення останньої варто оцінювати і ШКФ.

Останнім часом проводяться пошуки більш ранніх маркерів структурно-функціональних порушень при ДХН. Наприклад, колаген IV типу, фактори росту та цитокіни, подоцити.

В залежності від ШКФ та наявності альбумінурії або протеїнурії розроблено клінічну класифікацію ДХН, яка широко використовується нефрологами та діабетологами світу для розробки стратегії терапії на різних стадіях (див. Категорії альбумінурії).



Чому саме ШКФ  $\leq 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> визна- на показником, на який слід орієнтуватися для оцінки порушення функції нирок? Тому що при такому рівні ШКФ збережено тільки 50 % фільт- раційної функції нирки.

Альбумінурію можна вважати передвісником розвитку не тільки ДХН, а і серцево-судинних захворювань. Таким чином, беручи за основу цей показник, можна проводити своєчасну модифі- кацію ризиків серцево-судинних ускладнень ЦД (дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, паління) [1].

Останнім часом дискутують щодо визнання рівня МАУ більше 15 мг/добу ознакою ушкод- ження нирок. Це підтверджують дані таких дослі- джень, як HOPE, LIFE, PREVENTED, в яких також було доведено, що рівень екскреції альбуміну з сечею нижче діагностичного пов'язаний з під- вищеним ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень і смертності [1, 9].

Таким чином, визначення ШКФ і альбумі- нурії необхідне для своєчасної діагностики ДХН та контролю якості проведеної терапії.

Поряд з традиційними показниками ДХН більш вагомими стають такі, як визначення екскре- ції N-ацетил-D-глюкозамідази (NAG), ретинол- зв'язуючого білка (РЗБ),  $\beta$ -2-мікроглобуліна, спе- цифічних клітин (подоцитів) або специфічних для подоцитів білкових маркерів (подокаліксину, нефрину). У хворих на ЦД 2 типу висока сечова екскреція NAG пов'язана з ураженням крупних судин [10]. Дослідження останніх років проде- монстрували, що зниження рівня цього маркеру асоціюється зі зниженням альбумінурії.

Подоцитурія – найбільш ранній маркер ак- тивності гломерулярних уражень [10]. У хворих на ЦД з МАУ подоцитурія визначається у 50 % ви- падків, а при наявності протеїнурії – у 80 %. Варто зазначити, що лікування інгібіторами АПФ (іАПФ) призводить до зниження у цих хворих не тільки альбумінурії, а і подоцитурії, що свідчить про вплив ангіотензину II на розвиток ураження подоцитів.

Адекватний контроль глікемії також є од- ним із головних факторів, на який необхідно звертати увагу при лікуванні хворих на ЦД з ДХН. Роль контролю глікемії для профілакти- ки розвитку та прогресування ДХН чітко про- демонстрована в таких дослідженнях, як DCCT, UKPDS, ADVANCE, ACCORD. Незважаючи на те, що інтенсивний контроль глікемії знижує ризик

розвитку протеїнурії, є ризики гіпоглікемічних станів, пов'язані з ним. Це слід враховувати при виборі цукрознижувальної терапії. Варто брати до уваги і той факт, що у хворих з ДХН, особливо на стадіях 3-5, оцінка компенсації ЦД має певні особливості. Наприклад, нормальний цикл життя еритроцитів в 120 днів зменшується при зниженні ШКФ, що призводить до штучного зменшення рівня глікованого гемоглобіну. Крім того, супутня анемія і лікування еритропоетином також змінює цей показник. За таких обставин варто приділяти більше уваги самоконтролю ЦД. З метою мініма- лізації ризику гіпоглікемії у хворих на ЦД з ШКФ  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> рекомендовано цільовий рівень HbA1c в межах 7-8 % [1].

Патологія нирок обумовлює певні обмежен- ня щодо вибору цукрознижувальних препаратів. Інсулінотерапія, як найефективніша, забезпечує найбільше зниження HbA1c. При 4-5 стадіях ДХН потреба в інсуліні зменшується. Завдяки зменшенню деградації останнього знижується рівень катехоламінів, ренального глюконеогенезу, відзначається гіпопротеїнемія.

Варто зазначити, що серед хворих з ДХН нерідко реєструється автономна нейропатія, про- явом якої є нерозпізнані гіпоглікемії. Крім того, серед хворих на ЦД і ДХН гіпоглікемії зустріча- ються удвічі частіше, ніж у хворих на ЦД без ДХН. У таких випадках потрібно віддавати перевагу інсуліновим аналогам. Недостатню увагу при- діляють і питанням інсулінорезистентності, що призводить до підвищення потреби в інсуліні на крайніх стадіях ДХН, завдяки впливу уремічних токсинів, гіперпаратиреозу, дефіциту вітаміну D, ожирінню, тощо.

Останній Консенсус ADA/EASD (2012) ви- значає метформін як препарат 1-ої ланки терапії хворих на ЦД 2 типу, адже його застосування асоціюється зі зниженням кардіоваскулярної па- тології, загальної смертності, інсулінорезистент- ності [10].

Сучасні рекомендації розширюють можли- вості застосування метформіну у хворих з ДХН, зокре- ма 3 стадії. У той же час потрібно враховувати такі стани, як анемія, серцева та легенева недостатність, печінкова дисфункція. Це вимагає редукції дози. Наприклад, при ШКФ 45-60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> застосу- вання метформіну можливе, але за умов контро- лю ниркових функцій кожні 3-6 місяців; при ШКФ



30-44 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> використовують зменшену дозу і проводять моніторинг ниркових функцій кожні 3 місяці. Якщо ШКФ нижче 30 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>, використання метформіну протипоказано.

Препарати сульфонілсечовини так, як і метформін використовують для лікування хворих на ЦД 2 типу вже більше 50 років. Ця група препаратів відома високим ризиком розвитку гіпоглікемічних станів, що необхідно враховувати при застосуванні останніх у хворих з ДХН. Гіпоглікемічний ефект препаратів сульфонілсечовини підсилюється при зниженні ШКФ у зв'язку з акумуляцією активних метаболітів. Слід враховувати й інші фактори, які на фоні прийому препаратів сульфонілсечовини можуть стимулювати розвиток гіпоглікемій. Наприклад, зниження апетиту і недостатнє харчування, похилий вік хворого, взаємодія з іншими ліками (варфарин, аспірин). З усіх препаратів сульфонілсечовини найбільш безпечним є використання гліклазиду за умови зниження дози та жорсткого самоконтролю.

Глініди стимулюють секрецію інсуліну менш виразно, ніж препарати сульфонілсечовини. До цієї групи відносять репаглінід. Цей препарат переважно метаболізується печінкою. Застосування репаглініду не протипоказано у хворих з ДХН і навіть у пацієнтів на діалізі.

Глітазони не тільки здатні підвищувати чутливість тканин до інсуліну, а й мають певні доцитопротективні властивості. В той же час глітазони здатні затримувати рідину в організмі, стимулюючи збільшення ваги, розвиток остеопорозу, здатні погіршувати перебіг серцевої недостатності. Незважаючи на низький ризик розвитку гіпоглікемії та особливості фармакокінетики, глітазони не рекомендовані до застосування у хворих з ДХН.

Інгібітори  $\alpha$ -глюкозидази мають незначний цукрознижувальний ефект та низку побічних дій (діарея, газоутворення). Крім того, при зниженні ниркових функцій використання цієї групи препаратів не рекомендовано.

Серед сучасних цукрознижувальних засобів нещодавно з'явилися селективні інгібітори каналцевої реабсорбції глюкози (гліфлозини). Застосування останніх ґрунтується на підвищенні натрійуретичного ефекту з помірним зниженням артеріального тиску завдяки впливу на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему.

Але застосування гліфлозинів у хворих з ураженням нирок не рекомендовано завдяки підвищеному ризику розвитку інфекцій сечовивідних шляхів, що вкрай небажано хворим з ДХН.

В останньому Консенсусі ADA та EASD (2012) препаратами 2-ої ланки терапії хворих на ЦД 2 типу названо інкретини, до яких належать агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) та інгібітори діпептидилпептідази-4 (іДПП-4).

Однією з властивостей агоністів ГПП-1 є пригнічення моторики шлунку, що впливає на нутритивний статус хворих з ДХН. Найвиразніше цю дію має екзенатид. Його варто з обережністю призначати хворим з ШКФ 30-50 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>. Особам з ШКФ менше, ніж 30 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> екзенатид протипоказаний. Ліраглутид, на 97 % гомологічний до людського ГПП-1, має менш виразні побічні дії. Застосування ліраглутиду у хворих з ДХН та хворих, які знаходились на перитонеальному діалізі, не продемонструвало підвищення його експозиції та ризику побічних дій. Ліраглутид варто обережно застосовувати за наявності гіпоальбумінемії, адже він зв'язується з білками плазми крові.

Досвід застосування ліраглутиду у хворих з 1-3 стадіями ДХН обмежений, а у хворих з важкими порушеннями функції нирок він не рекомендований.

іДПП-4 широко використовують в терапії хворих на ЦД 2 типу. Відома безпечність цієї групи препаратів у хворих з порушенням функції нирок. Наприклад, лінагліптин, ниркова елімінація якого мінімальна, не вимагає підбору дози на будь-якій стадії ДХН. В той же час хворим на діалізі препарат використовують з обережністю.

Ситагліптин екскретується переважно в незмінному вигляді нирками шляхом гломерулярної фільтрації, а також тубулярної секреції. Препарат може накопичуватись при зниженні функції нирок і вимагає корекції дози. При ДХН 1-2 стадії – зміни фармакокінетики мінімальні, корекція дози не потрібна, але на стадії 3 рекомендовано зниження дози до 50 мг/добу і подальше зменшення дози до 25 мг/добу при ДХН 4-5 стадії.

Ситагліптин використовують для лікування хворих на діалізі, оскільки препарат не видаляється під час діалізу в значній кількості і може

**Таблиця 1.** Креатинін та альбумін/креатинін при застосуванні ситагліптину та гліпізиду

54 тижні терапії	Ситагліптин	Гліпізид
Креатинін плазми (мкмоль/л)	-1,8	+61
Альбумін/креатинін (мг/ммоль)	-22,035	+51,841

призначатись незалежно від тривалості діалізу, хоча й у менших дозах.

Саксагліптин метаболізується до активних метаболітів, які мають активність до 50 % від початкового рівня і елімінуються як печінкою, так і нирками. Немає необхідності в корекції дози при ДХН 1-2 стадії. Зменшення дози до 2,5 мг/добу рекомендовано при ДХН 3-5 стадії. Саксагліптин не рекомендовано хворим на діалізі.

Серед всіх іДПП-4 найбільша кількість досліджень була проведена з ситагліптином. Напри-

клад, протягом 72 тижнів 500 хворих на ЦД 2 типу з ДХН, у тому числі з нирковою недостатністю, приймали ситагліптин у дозі 50-25 мг в залежності від ШКФ. У контрольній групі пацієнти з ДХН приймали гліпізид. Головними висновками по закінченні дослідження було те, що ситагліптин – безпечний в плані розвитку гіпоглікемій (їх було вдвічі менше, ніж в контрольній групі, а важких гіпоглікемій не було зареєстровано взагалі). Глікемічний контроль був більш ефективний у хворих, які приймали ситагліптин. Крім того, у групі хворих на ситагліптині було зареєстровано достовірне зниження креатиніну та співвідношення креатинін/альбумін (табл. 1).

Таким чином, іДПП-4 мають потенційні переваги у хворих з ДХН, бо при їх застосуванні відзначається низький ризик гіпоглікемій та нейтральний вплив на вагу. В той же час низка інших цукрознижувальних засобів протипоказана або показана в обмеженому застосуванні хворим з ДХН.

### Категорії альбумінурії

				Persistent Albuminuria Categories Description and Range		
				A1	A2	A3
				Normal or mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				ACR <30 mg/g	ACR of 30-300 mg/g	ACR >300 mg/g
GFR Categories (ml/min per 1,73m <sup>2</sup> ) Description and Range	G1	Normal or high	≥90	1 if CKD	1	2
	G2	Mildly decreased	60-89	1 if CKD	1	2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	1	2	3
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	2	3	3
	G4	Severely decreased	15-29	3	3	4+
	G5	Kidney failure	<15	4+	4+	4+

### Клінічний випадок

Пацієнтка С., 1941 р. н.  
Хворіє на ЦД 2 типу 21 рік  
Схема цукрознижувальної терапії до 2013 року: Глюкофаж 2000 мг та Амарил 4 мг на добу  
Рівень глікованого гемоглобіну 7,8-9 %  
З 2013 року відзначалося підвищення креатиніну до 120 мкмоль/мл, ШКФ – 45 мл/хв.  
Кожні три місяці проводили моніторинг ШКФ з метою корекції дози метформіну.

У грудні 2013 року виникла виразка лівої ступні. Рентгенконтрастна ангіографія виявила ознаки критичної ішемії нижніх кінцівок і необхідність проведення ангіореконструкції. Під час оперативного втручання пацієнтка перенесла інфаркт міокарду із зупинкою серця. В Центрі серця було терміново проведено стентування коронарних артерій.

Після виписки з Центра серця креатинін становив 297,4 мкмоль/л, ШКФ – 35 мл/хв, глікемія – 15-18 ммоль/л.

Пацієнтку в Центрі серця було переведено на Фармасулін 30/70 20 Од зранку та 8 Од ввечері. Проводилася антигіпертензивна терапія (інгібітори АПФ), сечогінна терапія, антикоагулянти, антибактеріальна терапія з приводу виразки нижньої кінцівки. Втім пацієнтка почала відмічати гіпоглікемії, особливо вночі до 3-2,5 ммоль/л. Дозу інсуліну було поступово знижено до 10 Од на добу. Поступово пацієнтка була переведена на ситагліптин 50 мг на добу, інсулін було відмінено. Гіпоглікемії не реєструвалися. Глікований гемоглобін – 7,8 %, креатинін плазми – 166,2 мкмоль/л. За 1,5 рік виразка нижньої кінцівки загоїлася.

Список використаної літератури знаходиться в редакції журналу «Діабет Ожиріння Метаболічний синдром».



Матеріал призначений лише для спеціалістів охорони здоров'я і лише для демонстрації на спеціалізованих заходах.

Викладений матеріал відображає погляд автора, що не обов'язково збігається з поглядом компанії MSD.

Перед призначення будь-якого препарату компанії MSD, будь ласка, ознайомтесь з повною версією інструкції по його медичному застосуванню. Компанія MSD не радить використовувати препарати в цілях, які відрізняються від тих, що вказані в інструкції по їх використанню.

DIAB-1131499-0004

Матеріал погоджено до розповсюдження: квітень 2015.

Матеріал придатний до: квітень 2017  
Авторські права © 2015 ТОВ «МСД Україна»

У разі виникнення запитань по препаратах MSD, звертайтеся:

Тел.: +38 (044) 393-74-80, факс: +38 (044) 3937481

e-mail: [medinfo@merck.com](mailto:medinfo@merck.com)

website: [www.medical-msd.com](http://www.medical-msd.com); [www.msd.ua](http://www.msd.ua)

ТОВ "МСД Україна"



Адреса: БЦ "Горизонт-парк"  
03038, Київ  
вул. Амосова 12, 3 поверх

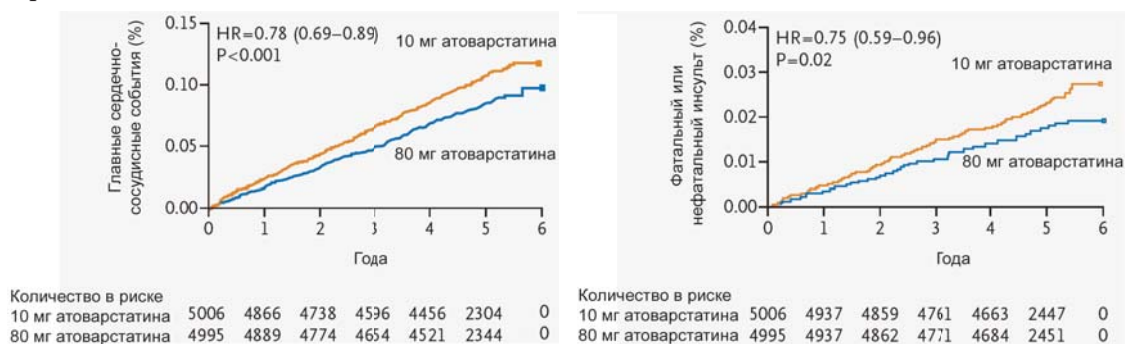


# Пациент с сахарным диабетом и сердечно-сосудистой патологией: скрининг, профилактика, вмешательства

Любовь Соколова, Peter Gaede, Gerit-Holger Schernthaner

## Лечение ради новых целей

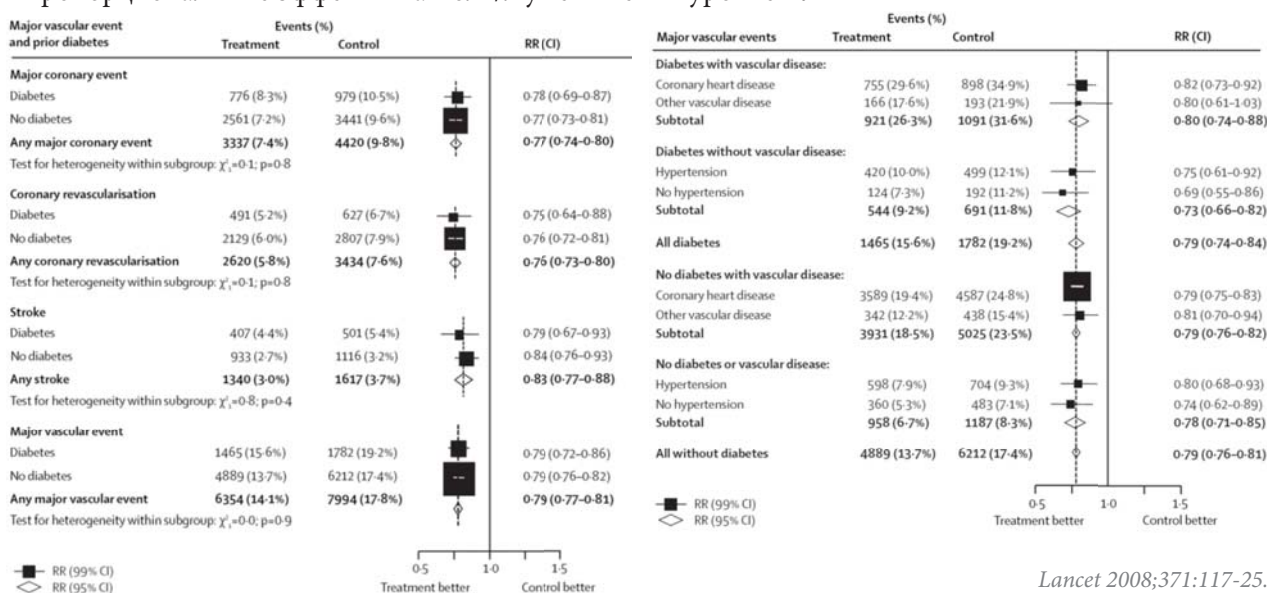
10 или 80 мг аторвастатина ежедневно на протяжении в среднем 4,9 лет в качестве вторичной профилактики



N Engl J Med 2005;352:1425-35.

## Статины – для всех пациентов с сахарным диабетом?

Пропорциональные эффекты на моль/л уменьшения уровня ХЛНП



Lancet 2008;371:117-25.

Любовь Соколова, д. мед. н.  
Национальная академия последипломного образования  
им. П. Л. Шутика, кафедра диабетологии

Gerit-Holger Schernthaner, проф.  
II Департамент медицины, Австрия  
Школа медицины им. Миллера при Университете Маями, США

Peter Gaede  
Университетский госпиталь "Slagelse", эндокринологическое  
отделение, Дания

## Лечение дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

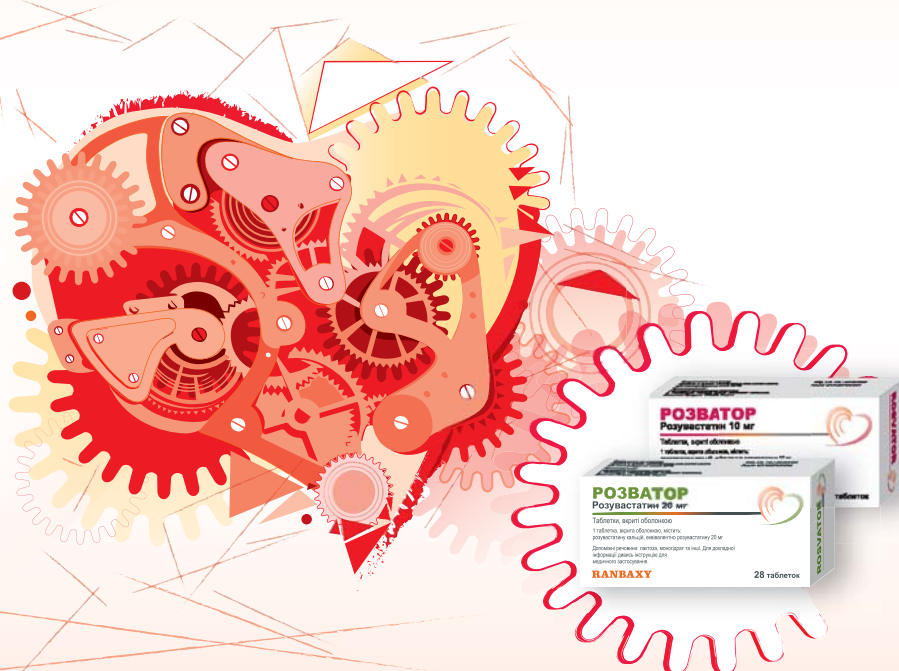
Рекомендации	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка <sup>c</sup>
Лечение статинами рекомендуется при СД 1 и 2 типа пациентам из группы очень высокого риска (т. е. при сочетании с ИБС, тяжелой ХБП либо при наличии одного и более СС факторов риска и/или поражения органа-мишени), целевой уровень ЛПНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) или, как минимум, достижение ≥50 % снижения ЛПНП	I	A	143, 153, 157
Лечение статинами рекомендовано пациентам с СД 2 типа из группы высокого риска (без любых других СС факторов риска и через поражения органов-мишеней), целевой уровень ЛПНП <2,5 ммоль/л (<100 мг/дл)	I	A	143, 153
Статины могут быть рассмотрены для пациентов с СД 1 типа и высоким риском СС осложнений вне зависимости от исходного показателя ЛПНП	IIb	C	-
Возможно рассмотрение вторичной цели по достижению уровня не-ЛПВП холестерина <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) у пациентов с СД из группы очень высокого риска и <3,3 ммоль/л (<130 мг/дл) в группе высокого риска	IIb	C	-
Решение об увеличении дозировок статинов принимается до начала комбинированной терапии с включением эзетимиба	IIb	C	-
Применение препаратов, повышающих уровень ЛПВП, для профилактики ИБС при СД 2 типа не рекомендовано	III	A	167, 168, 170

Ryden et al. European Heart Journal (2013) 34, 3035–3087.

# РОЗВАТОР

## РОЗУВАСТАТИН

**Зниження ризику  
виникнення  
серцево-судинних  
подій у пацієнтів  
з атеросклеротичними  
серцево-судинними  
захворюваннями<sup>1</sup>**



**Сповільнення або відстрочка  
прогресування атеросклерозу<sup>1</sup>**

Дана інформація призначена виключно для дипломованих фахівців медичної сфери, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

**Склад:** діюча речовина: rosuvastatin; 1 таблетка вкрита оболонкою, містить розувастатину 10 мг або 20 мг у вигляді розувастатину кальцію. Фармакотерапевтична група: гіполіпідемічні засоби, інгібітори ГМГ-КоА редуктази. **Протипоказання:** пацієнтам із гіперчутливістю до розувастатину або будь-якої допоміжної речовини; пацієнтам із захворюваннями печінки в активній фазі, в тому числі невідомої етіології, стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази більш ніж у 3 рази вище верхньої межі норми (ВМН); пацієнтам із тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв); пацієнтам із міопатією; пацієнтам, які одночасно приймають циклоспорин; в період вагітності та годування груддю, а також жінкам дітородного віку, які не застосовують відповідні засоби контрацепції. Доза 40 мг протипоказана пацієнтам із факторами, що сприяють розвитку міопатії/рабдоміолізу. До таких факторів належать: порушення функції нирок помірної тяжкості (кліренс креатиніну < 60 мл/хв); гіпотиреоз; наявність в індивідуальному або сімейному анамнезі спадкових м'язових захворювань; наявність в анамнезі міотоксичності, спричиненої іншими інгібіторами ГМГ-КоА редуктази або фібратами; зловживання алкоголем; ситуації, що можуть призвести до підвищення рівнів препарату у плазмі; належність пацієнтів до азійської раси; супутнє застосування фібрів. **Побічні реакції:** реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк, головний біль, запаморочення, запор, нудота, біль у животі, панкреатит, свербіж, висип та кропив'янка, міалгія, міопатія (в тому числі міозит) та рабдоміоліз, астения.

**Увага!** Є протипоказання. Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

<sup>1</sup> – інструкція для медичного застосування препарату Розватор РП. № UA/13374/01/01, UA/13374/01/02 від 26.02.2014

Імпортёр: ТОВ «РАНБАКСІ ФАРМАСЬОТІКАЛС УКРАЇНА»  
м. Київ, Харківське шосе, 175  
(044) 371-77-24

### Клинический случай

Пациент Ростислав, мужчина, 49 лет, менеджер.

*Жалобы:* Нет

*Медицинский анамнез:*

СД 2 типа – 2006

Дислипидемия

Гипертензия (2 года назад, сейчас – без лечения)

Инфаркт миокарда? (недиагностированный ИМ, abnormal ECG – previously posterior MI)

*Социальный анамнез:*

Никогда не курил

Употребление алкоголя >1 напитка/день

*Физические показатели:*

Рост 184 см

Вес 100,1 кг

ИМТ 29,5 кг/м<sup>2</sup>

АД 140/85 мм рт. ст.

*Лечение:*

Глюкофаж 2000 мг

Форсига 10 мг

Крестор 10 мг

### Лабораторные данные

Общий холестерин 6,73 ммоль/л

Липопротеины низкой плотности 3,57 ммоль/л

Липопротеины высокой плотности 1,14 ммоль/л

Триглицериды 4,87 ммоль/л

АЛТ 49 ммоль/л

АСТ 34 ммоль/л

Гликемия натощак 7,3 ммоль/л

HbA1c 7,8 %

Микроальбуминурия 29 мг/мл

eGFR MDRD 73 мл/мин

### Методы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Ваш выбор?

1. ЭКГ
2. Тест на беговой дорожке
3. Измерение толщины комплекса интимы-медиа
4. Измерение лодыечно-плечевого индекса
5. Компьютерная томография с оценкой коронарного кальция
6. Коронарная ангиография
7. Ничего

### Лечение СД. Ваш выбор?

1. Только метформин
2. Только сульфонилмочевина
3. Только агонисты GLP-1
4. Только ингибиторы DPP-4
5. Только ингибиторы SGLT-2
6. Тиазолидиндионы
7. Базальный инсулин
8. Комбинация из двух препаратов .....

### Лечение гипертензии. Ваш выбор?

1. Изменение образа жизни
2. Ингибиторы АПФ
3. Блокаторы рецепторов ангиотензина II
4. β-блокаторы
5. Антагонисты кальция
6. Диуретики
7. Комбинация препаратов
8. Другое

### Лечение дислипидемии. Ваш выбор?

1. Изменение образа жизни
2. Статины
3. Фибраты
4. Никотиновая кислота
5. n-3 жирные кислоты
6. Комбинация препаратов
7. Другое

### Антитромботическое лечение. Ваш выбор?

1. Аспирин
2. Клопидогрель
3. Дипиридамол
4. Ничего
5. Другое

### Дополнительная терапия для снижения риска развития ИМ. Ваш выбор?

1. Триметазидин
2. Витамин С, витамин Е и бета-каротин
3. Фолаты и витамины В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>
4. Лечение с чесноком, коэнзимы Q10, селен или хром
5. Ничего
6. Другое



## Фредерік Бантінг (1891-1941)

## та Джон Маклеод (1876-1935)

Вся історія людства – це історія боротьби за виживання. Вона подібна на розгадування ребусів: як тільки з'являється нова загроза, найкращі голови світу одразу ж беруться за її знищення. Неможливо згадати/знати усі перепони, що ставали на шляху нашої еволюції. Однак ті з них, що пов'язані із загрозою мільйонам життів, назавжди закарбуються в історії людства. Як, власне, і ті особистості, що знайшли спосіб їх знешкодити.

У 1923 році Нобелівська премія була вручена Джону Джеймсу Річарду Маклеоду та Фредеріку Гранту Бантінгу за відкриття, що змінило долі мільйонів людей, – відкриття інсуліну.

У 1920 році Джон Маклеод, професор фізіології Університету Торонто (Канада), познайомився з молодим амбіційним фізіологом Фредеріком Бантінгом. Останній розказав про свою ідею виділити ендокринну частину підшлункової залози, сподіваючись на допомогу від досить авторитетного на той час вченого. Маклеод погодився посприяти новому товаришу: у розпорядження Бантінга він надав лабораторію, піддослідних тварин та помічника – свого студента Чарльза Беста. 17 травня 1921 року вони почали дослідження. Згодом до їхньої групи приєднався біохімік Джеймс Колліп. У січні 1922 року дослідницька група виділила екстракт підшлункової залози тварини, який продемонстрував надзвичайно високу ефективність у полегшенні симптомів цукрового діабету 1 типу. У травні цього ж року Джон Маклеод зачитав доповідь Американській діабетологічній асоціації «Ефект, який справляє на діабет екстракт підшлункової залози» у співавторстві з Бантінгом, Колліпом, Бестом, Кемпбеллом, Флетчером та Нобелем. Після останнього слова слухачка аудиторія вибухнула оваціями, вітаючи неймовірні результати, яких домоглася четвірка науковців. І от у 1923 році у Стокгольмі оголосили, що Нобелівську премію в галузі медицини та фізіології присуджено Джону Маклеоду та Фредеріку Бантінгу за відкриття інсуліну. Бантінг залишається наймолодшим лауреатом у галузі медицини та фізіології: на момент вручення йому було 32 роки. Підкреслюючи важливість внеску свого асистента Чарльза Беста у дослідження, він розділив із ним свою частину премії.

Проведена робота по виділенню екстракту підшлункової залози була довгою і виснажливою через постійні сварки між Бантінгом та Маклеодом, які, між іншим, не закінчилися і після отримання премії. Бантінг вважав, що ім'я Маклеода несправедливо стоїть у списку лауреатів Нобеля. Він лише привласнив усю славу собі. Варто сказати, що Джон Маклеод був вихідцем із Шотландії, що відіграло свою роль у цій історії. Бантінг та Бест розпочали кампанію по заплямуванню наукової репутації Маклеода, наголошуючи, що він нічого не зробив для відкриття інсуліну. Провідні канадські наукові кола прийняли цю версію подій, адже вважали за потрібне підтримати своїх співвітчизників, а не професора з Шотландії. Через це вченому довелося покинути Торонто і повернутися до Шотландії. Результатом постійних нарікань у наукових колах, що Маклеод нібито привласнив відкриття Бантінга, стало те, що навіть родина шотландського науковця вважала Нобелівську премію незаслуженою. Однак після смерті Маклеода був знайдений його щоденник часів проведення експерименту, який довів усім скептикам, що шотландський науковець зробив визначний внесок у дослідження. Власне такої думки дотримувалась і комісія Нобелівської премії, констатуючи, що без Маклеода Бантінг не зміг би досягнути таких результатів. Якщо Бантінг був теоретиком, людиною, яка «виносила» ідею екстракту, то Маклеод був тим, завдяки кому стало можливим втілити її в життя.

Як би там не було, імена Бантінга та Маклеода назавжди вписано у книгу великих медичних відкриттів. Варто зауважити, що, відкривши інсулін, вони не запатентували його. Однак Маклеод віддавав багато зусиль та часу комерціалізації інсуліну задля його виготовлення у великому об'ємі, адже у першій половині XX століття цукровий діабет становив таку ж серйозну загрозу, як і сьогодні.

Джон Маклеод та Фредерік Бантінг зробили те, чого раніше не вдавалося нікому: вони відкрили речовину, яка була і залишається такою необхідною хворим на діабет, та подарували надію на повноцінне життя мільйонам людей.



Фредерік Бантінг

Джон Маклеод