

Современные аспекты лечения сахарного диабета 2-го типа в кардиологической практике (в свете консенсуса EASD/ADA и отечественных рекомендаций)

А.Г. Евдокимова[✉], А.А. Голикова, Р.И. Стрюк, Е.Г. Лобанова

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия
✉ aevdokimova@rambler.ru

Аннотация

В настоящей статье представлена актуальность проблемы диагностики и лечения больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа в связи с неуклонным ростом этого заболевания и его осложнений. Хроническая гипергликемия – это ведущий фактор развития сердечно-сосудистых осложнений с повреждением органов зрения, почек, сосудов сердца, головного мозга, артерий нижних конечностей, являющихся причиной инвалидизации, смертности больных с СД 2-го типа и определяет его социальную значимость. В статье приводится определение понятия и классификации СД, описываются диагностические критерии СД 2-го типа и других нарушений гликемии. Подчеркивается, что гликированный гемоглобин (6,5% и выше) является диагностическим критерием СД 2-го типа. Особое внимание уделяется самоконтролю гликемии с помощью глюкометра Контур™ Плюс Уан (Contour™ Plus One), отличием которого является возможность синхронизации с мобильным приложением Контур™ Диабетис. Определены терапевтические цели СД 2-го типа согласно консенсусу ADA/EASD-2018 (Американская диабетическая ассоциация/Европейская ассоциация по изучению СД) и алгоритмам Российской ассоциации эндокринологов (2019 г.). Даны рекомендации по персонализации выбора сахароснижающих препаратов в определенных клинических ситуациях с учетом их рациональных комбинаций. Описаны особые преимущества ведения больных согласно отечественным рекомендациям.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, хроническая сердечная недостаточность, самоконтроль гликемии.

Для цитирования: Евдокимова А.Г., Голикова А.А., Стрюк Р.И., Лобанова Е.Г. Современные аспекты лечения сахарного диабета 2-го типа в кардиологической практике (в свете консенсуса EASD/ADA и отечественных рекомендаций). Consilium Medicum. 2019; 21 (5): 69–77. DOI: 10.26442/20751753.2019.5.190449

Lecture

Modern aspects of diabetes mellitus type 2 treatment in cardiology practice (in the context of EASD/ADA consensus and Russian guidelines)

Anna G. Evdokimova[✉], Anna A. Golikova, Raisa I. Striuk, Elena G. Lobanova

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia
✉ aevdokimova@rambler.ru

Abstract

The article presents the importance of the problem of diagnostics and treatment of patients with diabetes mellitus (DM) type 2 in the light of steady increase of the prevalence of the disorder and its complications. Chronic hyperglycemia is a leading factor of cardiovascular disorders development associated with damage of eyes, kidneys, cardiac vessels, brain, and lower extremities arteries that results in disability and mortality of patients with DM type 2 and defines its social significance. The article provides definition of DM concept and classification, characterizes DM type 2 and other glycemic disorders diagnostic criteria. It is outlined that glycated hemoglobin (6.5% and more) is the diagnostic criterion for DM type 2. Special attention is given to glycemia self-control with the use of Contour™ Plus One glucometer, the distinguishing feature of which is the possibility of synchronization with mobile application Contour™ Diabetes. Therapeutic goals of DM type 2 treatment are defined according to ADA/EASD-2018 consensus (American Diabetes Association/ European Association for the Study of Diabetes) and Russian Association of Endocrinologists algorithms (2019). Recommendations for personalization of antihyperglycemic drugs choice in various clinical cases in consideration of rational drug combinations are given. Particular advantages of treatment using Russian guidelines are discussed.

Key words: diabetes mellitus type 2, atherosclerotic cardiovascular disorders, chronic cardiac failure, glycemia self-control.

For citation: Evdokimova A.G., Golikova A.A., Striuk R.I., Lobanova E.G. Modern aspects of diabetes mellitus type 2 treatment in cardiology practice (in the context of EASD/ADA consensus and Russian guidelines). Consilium Medicum. 2019; 21 (5): 69–77. DOI: 10.26442/20751753.2019.5.190449

Введение

По данным мировой статистики сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных заболеваний и самым распространенным среди эндокринной патологии. Несмотря на большие достижения в исследовании патогенеза СД 2-го типа, диагностике, лечении, а также появлении новых классов сахароснижающих препаратов, которые позволили внедрить новые аспекты в алгоритм лечения, численность больных СД продолжает неуклонно расти. Если в 1990 г. число больных СД в мире составляло 130 млн, в 2011 г. оно увеличилось до 366 млн, к 2015 г. составило 420 млн, достигнув, по данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation – IDF), в 2017 г. 424,9 млн человек. По прогнозу IDF, к 2040 г. число больных СД увеличится до 642 млн [1]. По данным федерального регистра СД в РФ на окончание 2018 г. состояли на диспансерном учете 4 584 575 человек (3,1% населения),

из них: 92% – СД 2-го типа, 6% – СД 1-го типа и 2% – другие типы СД. При этом реальная численность больных СД 2-го типа в РФ, согласно данным Российского эпидемиологического исследования NATION, в 2 раза выше [2]. Одной из основных причин считается отсутствие своевременной диагностики заболевания, что приводит к прогрессированию диабетических осложнений вследствие развития микроангиопатий: ретинопатии, нефропатии; а также макроангиопатий, способствующих поражению магистральных сосудов сердца и головного мозга, артерий нижних конечностей, которые являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД 2-го типа, определяя его социальную значимость [3].

Это стимул к постоянному обновлению международных рекомендаций Европейской ассоциации по изучению СД (EASD), Американской диабетической ассоциации (ADA, 2018), а также Российской ассоциации эндокринологов

Таблица 1. Классификация СД (ВОЗ, 1999, с дополнениями) [2] Table 1. DM classification (WHO, 1999, as supplemented) [2]	
СД 1-го типа Иммуноопосредованный Идиопатический	Деструкция β -клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности
СД 2-го типа	С преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или С преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее
Другие специфические типы СД	Генетические дефекты функции β -клеток Генетические дефекты действия инсулина Заболевания экзокринной части поджелудочной железы Эндокринопатии СД, индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами Инфекции Необычные формы иммунологически опосредованного СД Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД
Гестационный СД	Возникает во время беременности*
Другие специфические типы СД	
<i>Генетические дефекты функции β-клеток</i>	
MODY-1 MODY-2 MODY-3 Очень редкие формы MODY	Транзиторный неонатальный СД** Перманентный неонатальный СД** Мутация митохондриальной ДНК Другие
<i>Генетические дефекты действия инсулина</i>	
Инсулинорезистентность типа А Лепречаунизм	Синдром Рабсона–Менденхолла Липоатрофический СД Другие
<i>Заболевания экзокринной части поджелудочной железы</i>	
Панкреатит Травма/панкреатэктомия Опухоли Муковисцидоз	Гемохроматоз Фиброкалькулезная панкреатопатия Другие
<i>Эндокринопатии</i>	
Акромегалия Синдром Кушинга Глюкагонома Феохромоцитома	Гипертиреоз Соматостатинома Альдостерома Другие
<i>СД, индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами</i>	
Никотиновая кислота Глюкокортикоиды Тиреоидные гормоны α -Адреномиметики β -Адреномиметики β -Адреноблокаторы Тиазиды	Диазоксид Дилантин Пентамидин Вакор α -Интерферон Другие (в том числе лечение ВИЧ, посттрансплантационный СД)
<i>Инфекции</i>	
Врожденная краснуха Цитомегаловирус Другие	
<i>Необычные формы иммунологически опосредованного СД</i>	
Антитела к инсулину Антитела к рецепторам инсулина Stiff-man-синдром (синдром «ригидного человека»)	Аутоиммунный полигландулярный синдром 1 и 2-го типа IPEX-синдром Другие
<i>Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД</i>	
Синдром Дауна Атаксия Фридрейха Хорея Гентингтона Синдром Клайнфельтера Синдром Лоренса–Муна–Бидля Миотоническая дистрофия	Порфирия Синдром Прадера–Вилли Синдром Тернера Синдром Вольфрама Другие
*Кроме манифестного СД; **диагноз неонатального СД обычно ставится в возрасте до 6 мес. *Except symptomatic DM; **neonatal DM is usually diagnosed at the age less than 6 months.	

(РАЭ, 2019). В указанных документах сделан акцент на способы управления заболеванием, возможности проведения индивидуального гликемического контроля у взрослых пациентов с СД 2-го типа, представлены алгоритмы дифференцированного подхода к назначению препаратов с доказанными кардиопротективным и нефропротективным эффектами действия пациентам СД 2-го типа с наличием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и хронической болезни почек (ХБП), а также рекомендаций по ведению больных с риском гипогликемических состояний, из-

быточной массой тела. В документах отражены современные стратегии, тактика фармакотерапии СД, основанная на многочисленных исследованиях с высоким уровнем достоверности доказательств и уровнем убедительности рекомендаций для диагностических, лечебных, реабилитационных и профилактических вмешательств [2, 4]. Согласно обновленным рекомендациям особое значение придается:

- методам контроля глюкозы с дополнением информации о непрерывном мониторингировании глюкозы;

- персонализированному подходу к выбору терапии;
- индивидуальным целям лечения.

В документах обновлена тактика, касающаяся выбора фармакологических препаратов у взрослых пациентов с СД 2-го типа, в том числе принимаются во внимание личные предпочтения пациента в выборе препарата, с учетом большого количества видов лечения и возможностей сахароснижающей терапии для достижения целевых уровней гликемии. Также обновлены позиции, касающиеся стратификации лечебной тактики в дебюте СД 2-го типа: в качестве критерия использовано превышение исходного уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) над целевым.

Документ EASD не предлагает радикальных изменений в вопросах лечения больных СД 2-го типа и согласуется с отечественными клиническими рекомендациями, представленными в Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом РАЭ 2019 г., которые постоянно обновляются, в том числе с учетом рекомендаций ADA и EASD.

В данной публикации мы считаем возможным остановиться лишь на некоторых аспектах, представленных в Алгоритмах, оказания медицинской помощи для оптимального диабетического контроля и улучшения качества жизни пациентам СД 2-го типа согласно консенсусу ADA/EASD 2018 г. и РАЭ 2019 г. в кардиологической практике.

Определение понятия и классификация СД

СД – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов. Представленная классификация СД соответствует рекомендациям РАЭ (2019 г.), основанным на классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ); табл. 1.

Следует отметить, что диагностические критерии СД за последние 20 лет существенных изменений не претерпели. Однако врачи общей практики, терапевты, кардиологи должны их знать и грамотно анализировать в своей повседневной практике. РАЭ приняты диагностические критерии СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999–2013); табл. 2.

В обновленных рекомендациях ADA/EASD 2018 г. и РАЭ 2019 г. особое внимание уделено ведению пациентов пожилого возраста. У лиц в возрасте 65 лет и старше рекомендуется проведение скрининга на раннее выявление умеренных когнитивных нарушений, слабоумия и/или депрессии при первичном выявлении СД. Когнитивные нарушения при СД могут варьировать от легкой дисфункции до потери памяти и слабоумия. При выявлении когнитивных нарушений показано проведение диагностического тестирования, при необходимости консультация специалиста для когнитивно/нейропсихологической оценки. Обнаружение у пациента когнитивной дисфункции требует обеспечить уход, оказывать медицинскую и социальную помощь с привлечением дополнительных лиц, упростить схемы приема медикаментозных препаратов. Когнитивная дисфункция затрудняет достижение целевых уровней гликемии, осуществление мониторинга показателей гликемии, коррекции сахароснижающей терапии, режима питания, диетотерапии.

HbA_{1c} как диагностический критерий СД

HbA_{1c} является показателем состояния углеводного обмена на протяжении 3 мес и отражает среднее содержание глюкозы в крови за этот период. В 2011 г. ВОЗ одобрила

Таблица 2. Диагностические критерии СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999–2013) [2]
Table 2. Diagnostic criteria of DM and other glycaemic disorders (WHO, 1999–2013) [2]

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л ¹	
	цельная капиллярная кровь	венозная плазма ²
<i>Норма</i>		
Натощак и	<5,6	<6,1
через 2 ч после ПГТТ	<7,8	<7,8
<i>СД³</i>		
Натощак	≥6,1	≥7,0
или через 2 ч после ПГТТ	≥11,1	≥11,1
или случайное определение ⁴	≥11,1	≥11,1
<i>Нарушенная толерантность к глюкозе</i>		
Натощак (если определяется)	<6,1	<7,0
и через 2 ч после ПГТТ	≥7,8<11,1	≥7,8<11,1
<i>Нарушенная гликемия натощак</i>		
Натощак и	≥5,6<6,1	≥6,1<7,0
через 2 ч после ПГТТ (если определяется)	<7,8	<7,8
<i>Норма у беременных</i>		
Натощак и		<5,1
через 1 ч после ПГТТ и		<10,0
через 2 ч после ПГТТ		<8,5
<i>Гестационный СД</i>		
Натощак или		≥5,1<7,0
через 1 ч после ПГТТ или		≥10,0
через 2 ч после ПГТТ		≥8,5<11,1

¹Диагностика проводится на основании лабораторных определений уровня гликемии.

²Возможно использование сыворотки.

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

⁴При наличии классических симптомов гипергликемии.

Примечание. ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест.

¹Diagnostics is carried out in accordance with laboratory measures of glycaemia levels.

²Serum use is possible.

³DM diagnosis should always be confirmed with redetermination of glycaemia levels in following days, excluding cases of doubtless hyperglycaemia with acute metabolic decompensation or evident symptoms. Diagnosis of gestational DM can be established after single glycaemia test.

⁴When classic hyperglycaemia symptoms are present.

Note. OGTT – oral glucose tolerance test.

возможность использования HbA_{1c} для диагностики СД. Исследование должно быть выполнено с использованием метода определения HbA_{1c}, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP Complications Trial) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Нормальным считается уровень HbA_{1c} до 6,0% (42 ммоль/моль). Согласно рекомендациям ВОЗ уровень HbA_{1c} 6,0–6,4% сам по себе не позволяет ставить какие-либо диагнозы, но не исключает возможности диагностики СД по уровню глюкозы крови. В качестве диагностического критерия СД 2-го типа выбран уровень HbA_{1c} ≥6,5% (48 ммоль/моль).

Определение уровня HbA_{1c} – удобный и надежный метод диагностики СД, который не требует специальной подготовки (состояния натощак), не зависит от времени

Таблица 3. Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии СД 2-го типа по HbA_{1c}^{1,2} [2]
Table 3. Algorithm of personalized choice of therapy goals in DM type 2 according to HbA_{1c}^{1,2} [2]

Клинические характеристики/риски	Категории пациентов	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст		
				Функционально независимые	Функционально зависимые	
					без старческой астении и/или деменции	старческая астения и/или деменция
Нет АССЗ ³ и/или риска тяжелой гипогликемии ⁴ , %		<6,5	<7,0	7,5	<8,0	<8,5
Есть АССЗ и/или риск тяжелой гипогликемии, %		<7,0	<7,5	<8,0		

При низкой ожидаемой продолжительности жизни (менее 5 лет) цели лечения могут быть менее строгими.

¹Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.

²Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT – до 6%.

³Ишемическая болезнь сердца (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия); нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой).

⁴Основными критериями риска тяжелой гипогликемии являются: тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, ХБП СЗ–5, деменция.

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

¹Presented target levels do not apply to children, adolescents, and pregnant women.

²Normal level according to DCCT standards– up to 6%.

³Ischaemic heart disease (history of myocardial infarction, coronary arteries by-passing/stenting, angina); history of cerebrovascular accidents; lower extremity arteries disorders (with symptoms present).

⁴Main criteria of severe hypoglycemia risk include: history of severe hypoglycemia, symptomless hypoglycemia, long history of DM, chronic kidney disease C3–5, dementia.

суток, физических нагрузок, эмоциональных, стрессовых факторов накануне исследования. Поэтому метод нашел широкое применение в клинической практике. Однако существует ряд ситуаций, в которых HbA_{1c} может дать неправильные результаты, на что обращается внимание в обновленных рекомендациях ADA/EASD 2018 г. К ним относятся: серповидноклеточная анемия, II и III триместр беременности, проведение гемодиализа, недавняя кровопотеря или переливание крови, лечение эритропоэтином. Для диагностики СД у этой категории пациентов следует определять уровень глюкозы в плазме крови.

В случае отсутствия симптомов острой метаболической декомпенсации диагноз СД должен быть поставлен на основании двух цифр, находящихся в диабетическом диапазоне, например дважды определенный HbA_{1c} или однократное определение HbA_{1c} в сочетании с однократным определением уровня глюкозы крови.

Терапевтические цели при СД 2-го типа

В 2013 г. IDF предложила увеличение целевого уровня HbA_{1c} до 8,5% у пациентов с СД пожилого возраста, имеющих деменцию или физически ослабленных.

В консенсусе ADA/EASD 2018 г. не определены четкие критерии по уровню HbA_{1c} в крови у пациентов с СД 2-го типа в старших возрастных группах (пожилого, старческого возраста) и в настоящее время проводится обсуждение этих критериев совместно с геронтологами.

Выбор показателей контроля углеводного обмена, представленных в российских Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, зависит от индивидуальных целей лечения и определяется возрастом пациента, ожидаемой продолжительностью жизни, наличием тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии (табл. 3). Нужно отметить, что у категории пациентов, находящихся на завершающем этапе жизни, целью не ставится достижение определенного уровня HbA_{1c}, а есть только указание о необходимости избегания явных признаков декомпенсации – гипо- или гипергликемии.

Методы контроля уровня глюкозы крови

Для самоконтроля уровня глюкозы крови рекомендуется применять глюкометры, предназначенные для индивидуального использования. Именно самоконтроль глюкозы с помощью глюкометров в настоящее время и в дальнейшем будет оставаться основным в мировой практике. Благодаря полученной информации с помощью результатов самоконтроля можно оценить конкретную ситуацию по состоянию больного СД в зависимости от уровня глюкозы в крови до и после еды, влияния различных пищевых продуктов, физической нагрузки, приема сахароснижающих препаратов.

Рекомендуемая частота обследований при СД зависит от факта постановки диагноза, наличия осложнений, варианта сахароснижающей терапии, возраста пациента, типа СД. Так, в дебюте СД 2-го типа самоконтроль гликемии у взрослого пациента должен проводиться не менее 4 раз в сутки. Необходимая частота самоконтроля уровня гликемии при разных ситуациях у взрослых пациентов с СД 2-го типа без осложнений приведена в табл. 4. Детям и подросткам, находящимся на интенсифицированной инсулинотерапии или на терапии с помощью инсулиновой помпы, рекомендуется проводить исследование гликемии от 6 до 10 раз в сутки. Количество исследований может повышаться при подборе дозы инсулина у пациентов с декомпенсацией СД, при стрессах, интеркуррентных заболеваниях и физических нагрузках [2].

Некоторые современные глюкометры позволяют по-новому подойти к сбору и обработке информации при СД. В частности, система Контур™ Плюс Уан (Contour™ Plus One), предложенная компанией Ascensia Diabetes Care, реализует структурированный подход к контролю уровня гликемии [5]. Умная система Контур Плюс Уан благодаря интеграции с мобильным приложением Контур™ Диабетис (Contour™ Diabetes) значительно расширяет возможности управления СД. Глюкометр обладает высокой точностью измерений, превосходящей требования Международного стандарта ISO 15197:2013, что продемонстрировано как в лабораторных условиях, так и в клинических ис-

Рис. 1. Персонализация выбора сахароснижающих препаратов у больных с установленными ССЗ или ХБП (EASD и ADA, 2018).
Fig. 1. Personalization of antihyperglycemic medications choice in patients with diagnosed CVD or CKD (EASD and ADA, 2018).

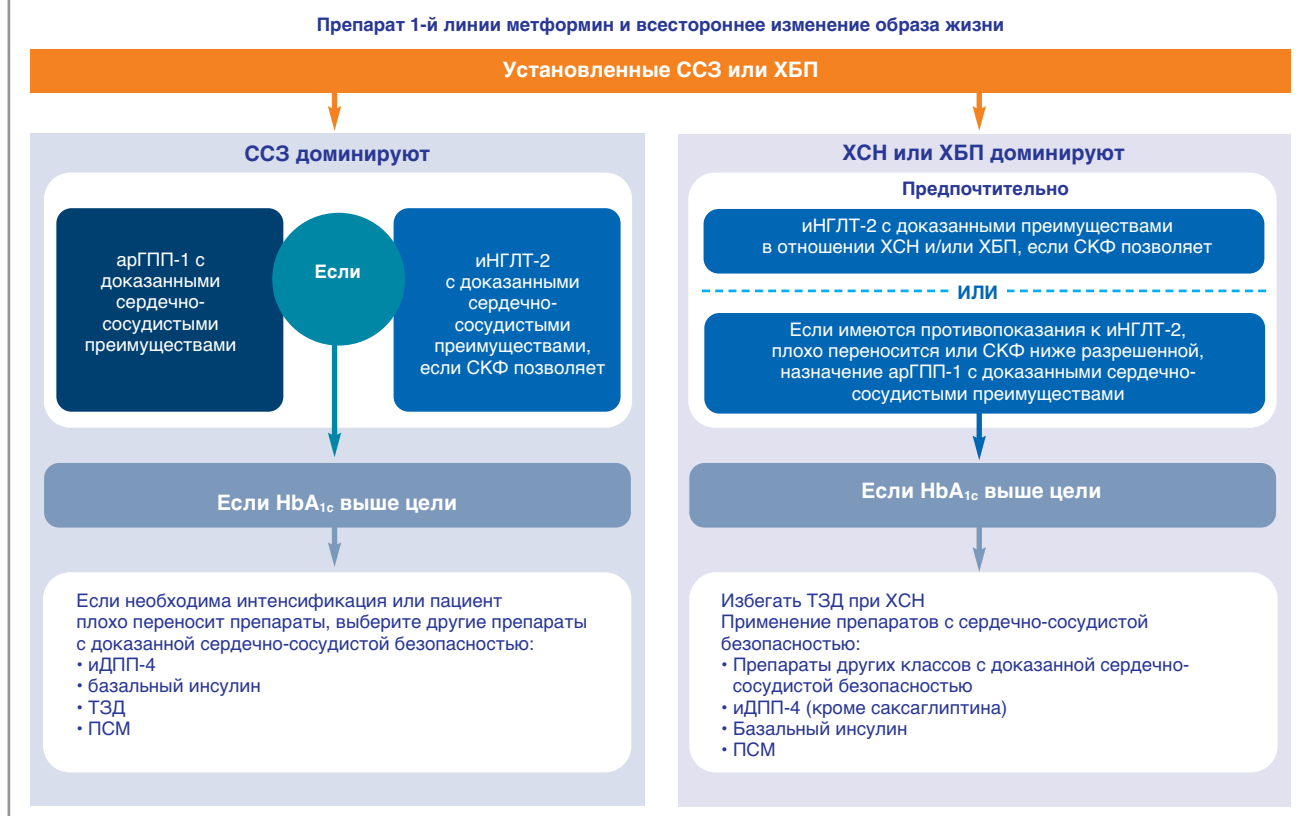


Таблица 4. Мониторинг больных СД 2-го типа без осложнений [2]
Table 4. Follow-up of patients with DM type 2 without complications [2]

Показатель	Частота обследования
Самоконтроль гликемии	
В дебюте заболевания	Не менее 4 раз в сутки (до еды, через 2 ч после еды, на ночь, периодически ночью)
При недостижении целевых уровней гликемического контроля	
В дальнейшем в зависимости от вида сахароснижающей терапии	
На интенсифицированной инсулинотерапии	Не менее 4 раз в сутки (до еды, через 2 ч после еды, на ночь, периодически ночью)
На пероральной сахароснижающей терапии и/или арГПП-1 и/или базальном инсулине	Не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю
На готовых смесях инсулина	Не менее 2 раз в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю
На диетотерапии	Не менее 1 раза в неделю в разное время суток

следованиях. Контур Плюс Уан удобен в эксплуатации: он помогает уверенно выполнить измерение глюкозы пациентам различного возраста и уровня обучаемости; он информативный – с помощью трехцветной подсветки мгновенно сообщает пациенту, в каком диапазоне находятся показатели уровня глюкозы крови (выше целевых значений, в пределах целевого диапазона или ниже). Благодаря возможности дистанционного контроля данные приложения доступны не только пациентам, но и их родственникам. Приложение Контур Диабитис регистрирует и организует показания в содержательный персонализированный профиль уровня глюкозы крови, который может помочь пациенту и врачу понять и правильно оценить эффективность проводимой терапии, а также влияние на показатели глюкозы некоторых аспектов его повседневной жизни. Приложение также дает возможность пациенту отправлять отчеты врачу.

Как и в глюкометре Контур Плюс, благодаря технологии «Второй шанс» глюкометр Контур Плюс Уан дает возмож-

ность пациенту повторно наносить кровь на ту же тест-полоску в случае, когда первой капли крови было недостаточно. При этом время для дополнительного нанесения капли крови на тест-полоску в Контур Плюс Уан увеличено до 60 сек.

В условиях лечебно-профилактических учреждений необходимо использовать глюкометры для профессионального применения (многопользовательские, госпитальные), и выдерживающие многократные циклы дезинфекции.

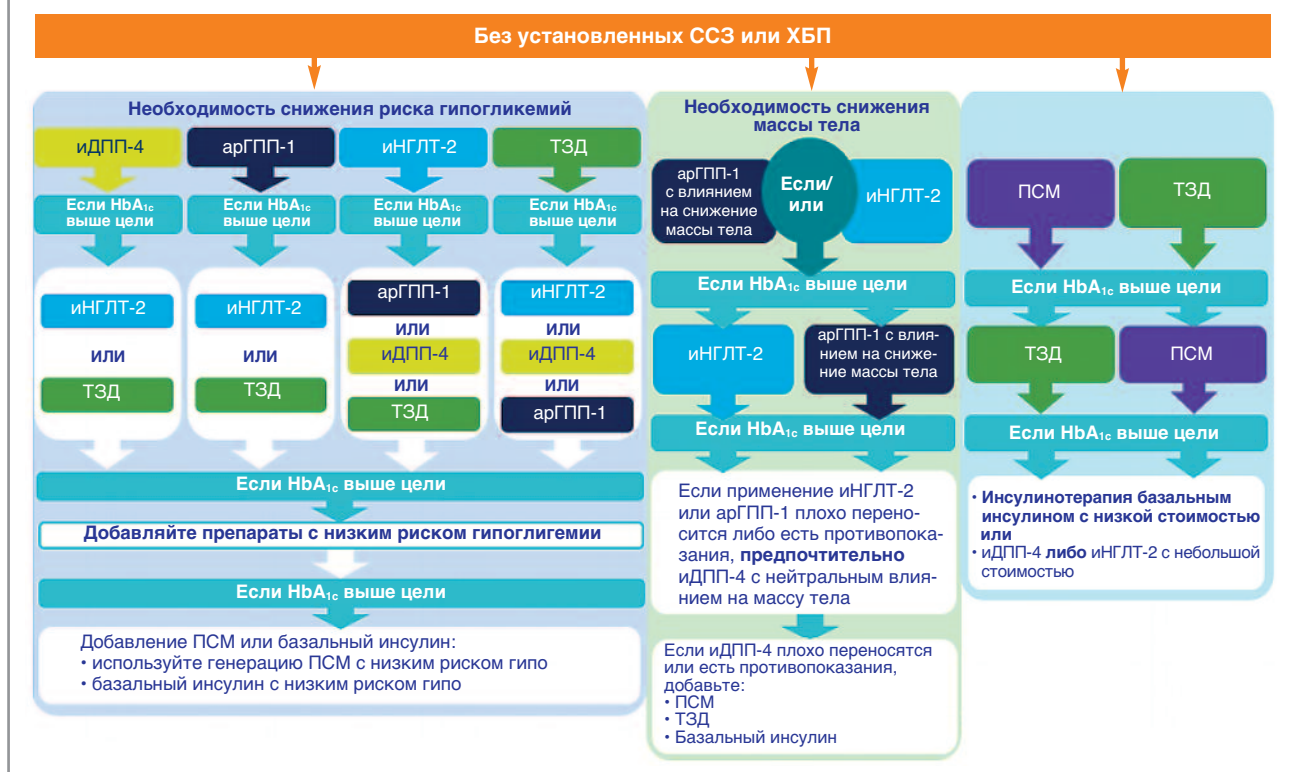
Для непрерывного мониторингирования уровня глюкозы (CGM) существуют различные системы, в том числе работающие в режиме реального времени.

Общие принципы лечения СД 2-го типа

В настоящее время основой лечения СД 2-го типа остаются изменение образа жизни, рациональное питание, повышение физической активности и назначение метформина.

Стратификация сахароснижающей терапии проводится в зависимости от исходного уровня HbA_{1c} при установлении диагноза СД 2-го типа. В зависимости от того, на-

Рис. 2. Персонализация выбора сахароснижающих препаратов у больных без установленных ССЗ или ХБП (EASD и ADA, 2018).
Fig. 2. Personalization of antihyperglycemic medications choice in patients without diagnosed CVD or CKD (EASD and ADA, 2018).



сколько исходный уровень превышает индивидуальный целевой показатель HbA_{1c} конкретного пациента, на старте лечения могут быть избраны либо монотерапия, либо комбинированное лечение. Если исходный показатель HbA_{1c} превышает индивидуальный целевой уровень пациента не более чем на 1% – показана монотерапия; если HbA_{1c} превышает целевой уровень на 1,0–2,5% – показана двойная терапия сразу со старта; если превышает целевой уровень больше чем на 2,5%, то можно начать с тройной терапии или инсулинотерапии.

В зависимости от доминирующей клинической ситуации, наличия осложнений, сопутствующей патологии проводится персонализация выбора сахароснижающих препаратов.

Это положение лежит в основе ADA/EASD консенсуса 2018 г. и РАЭ 2019 г. по управлению СД 2-го типа.

Эффективность проводимой сахароснижающей терапии следует контролировать каждые 3 мес по показателям уровня HbA_{1c} в крови, оценивая динамику его снижения.

При отсутствии возможности достижения индивидуального гликемического контроля не позднее чем через 3 мес проводится интенсификация сахароснижающей терапии путем добавления сахароснижающего препарата из другой группы или увеличение дозы ранее назначенного препарата.

Согласно стандартам EASD/ADA 2018 г. и РАЭ 2019 г. метформин остается препаратом выбора в лечении СД 2-го типа. Метформин нашел широкое применение в клинической практике на протяжении более 60 лет и, несмотря на большой арсенал сахароснижающих препаратов, остается препаратом первого выбора в лечении СД 2-го типа при отсутствии противопоказаний. Согласно последним рекомендациям метформин используется в качестве монотерапии у пожилых пациентов при HbA_{1c} < 9% в сочетании с модификацией образа жизни. При достижении целевого уровня HbA_{1c} через 3 мес рекомендовано продолжить терапию, оценивая показатели HbA_{1c} каждые 3–6 мес. Следует отметить, что в качестве сахароснижающего препарата метформин снижает HbA_{1c} так же эффективно, как и дру-

гие препараты, но без риска гипогликемических состояний. Необходимо помнить, что длительное применение метформина может привести к дефициту витамина B₁₂ с развитием витамин-B₁₂-дефицитной анемии, поэтому рекомендован периодический контроль определения содержания витамина B₁₂ в крови.

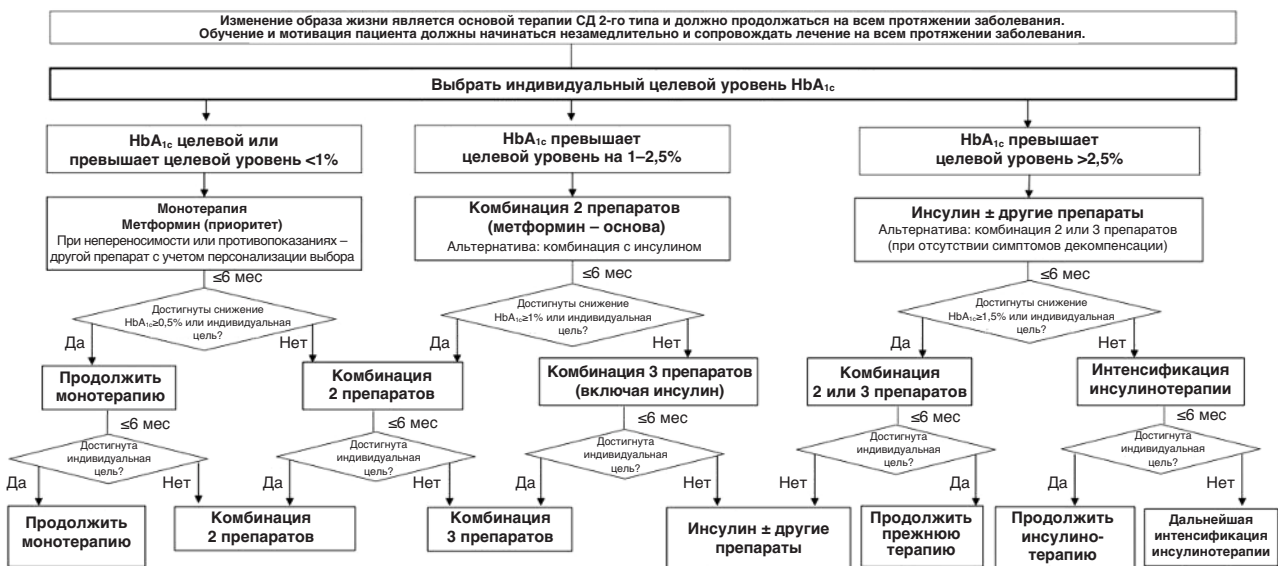
При отсутствии достижения целевых уровней HbA_{1c} и приверженности пациента лечению рекомендовано назначить двойную (комбинированную) терапию: модификация образа жизни + метформин + дополнительный сахароснижающий препарат (рис. 1).

При имеющемся риске ССЗ в качестве дополнительного сахароснижающего препарата следует назначить один из препаратов с имеющейся доказательной базой в отношении снижения риска серьезных сердечно-сосудистых событий и/или кардиоваскулярной смерти.

В настоящее время предпочтение следует отдавать комбинации метформина с агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) экзенаатид и лираглутиду, а также с селективными ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2)/глифлозинами (эмпаглифлозину и канаглифлозину), обладающим доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами у больных с атеросклеротическими ССЗ – ACC3 [2]. Рекомендации основываются на результатах исследования LEADER, в котором на большом клиническом материале 9340 пациентов СД 2-го типа с высоким сердечно-сосудистым риском убедительно продемонстрировано снижение риска первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный мозговой инсульт), снижение риска сердечно-сосудистой смерти, снижение комбинированной конечной точки (коронарная реваскуляризация, нестабильная стенокардия, госпитализация по поводу сердечной недостаточности) в группе пациентов, получавших лираглутид (арГПП-1) по сравнению с плацебо [6].

Результаты других многоцентровых клинических исследований, в частности EMPA-REG OUTCOME, показали, что

Рис. 3. Стратификация лечебной тактики в зависимости от уровня HbA_{1c} в дебюте [2].
Fig. 3. Management tactics stratification depending on HbA_{1c} level at the onset [2].



Индивидуальный подход к больному с определением индивидуального целевого уровня HbA_{1c} должен являться основой выбора стратегии сахароснижающего лечения. Мониторинг эффективности терапии по уровню HbA_{1c} рекомендуется осуществлять каждые 3 мес. Принятие решения об интенсификации не позже чем через 6 мес (у лиц с низким риском целесообразно не позже чем через 3 мес). Выбор препаратов в составе комбинаций или при непереносимости метформина проводится с учетом рекомендаций по персонализированному выбору (при наличии сердечно-сосудистых факторов риска, АССЗ, ХСН, ХБП, ожирения, риска гипогликемией определенные препараты/классы имеют преимущества). При использовании комбинаций следует учитывать рациональность сочетаний препаратов. Метформин рекомендуется использовать в любой комбинации сахароснижающих средств при отсутствии противопоказаний. Personal approach to patients with determination of individual HbA_{1c} target level should be the basis of strategy for antihyperglycemic therapy choice. It is recommended to perform monitoring of treatment effectiveness by HbA_{1c} level every 3 months. The decision of therapy intensification should be made no later than after 6 months (in patients with low risk it is advisable no later than after 3 months). The choice of medications for combined therapy or in patients with metformin intolerance should be performed taking into account the personalized choice guidelines (if the patient has cardiovascular risk factors, atherosclerotic cardiovascular disorders, congestive heart failure, chronic renal disease, obesity, or hypoglycemia risk some medications/medication classes have certain advantages). In combined therapy use the rationality of medication combinations should be considered. Metformin is recommended for use in any combination of antihyperglycemic drugs unless contraindicated.

эмплаглифлозин (иНГЛТ-2) ассоциирован со снижением риска 4-компонентной конечной точки (сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта миокарда, нефатального мозгового инсульта, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии) и 3-компонентной конечной точки (сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта миокарда, нефатального мозгового инсульта) в группе пациентов с СД 2-го типа, включая больных с низким/умеренным или высоким сердечно-сосудистым риском [7].

Консенсус ADA/EASD 2018 г. рекомендует назначать медикаментозные препараты согласно алгоритму оказания лечебной помощи больным СД 2-го типа персонализированно в зависимости от доминирующей клинической ситуации.

Препаратом 1-й линии остается метформин (при отсутствии противопоказаний) и изменение образа жизни, включая контроль массы тела и физической активности.

При имеющихся у пациента ФСЗ рекомендовано назначение препаратов с доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами: арГПП-1 (экзенатид и лираглутид) и иНГЛТ-2 (эмплаглифлозин и канаглифлозин).

При отсутствии достижения целевых уровней HbA_{1c} или наличия нежелательных эффектов на препараты назначить сахароснижающие препараты из других групп с доказанной сердечно-сосудистой безопасностью: ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа (иДПП-4), тиазолидиндионы (ТЗД), препараты сульфонилмочевины (ПСМ) последней генерации в небольших дозах, базальный инсулин.

При установлении диагноза хронической сердечной недостаточности (ХСН) назначать препараты с доказанными преимуществами в отношении ХСН. Предпочтение следует отдать группе препаратов иНГЛТ-2 с доказанными преимуществами в отношении ХСН при адекватной скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Если целевых уровней HbA_{1c} достигнуть не удастся, интенсифицировать терапию, добавив препараты других групп с доказанной сер-

дечно-сосудистой безопасностью (арГПП-1 или препараты других классов: иДПП-4, кроме саксаглиптина, базальный инсулин, ПСМ последней генерации). При ХСН рекомендуется избегать назначения ТЗД [4].

Без установления ССЗ или ХБП выбор дополнительного препарата делается на основании оценки комплекса критериев эффективности: риска гипогликемии, состояния, массы тела, цены, способа применения и влияния на почки. При необходимости снижения риска гипогликемией добавляют иДПП-4, арГПП-1, иНГЛТ-2, ТЗД. Если HbA_{1c} остается выше цели, то добавляют ПСМ новой генерации или базальный инсулин с низким риском гипогликемии; рис. 2 [4].

Общие принципы начала и интенсификации терапии больных СД 2-го типа, согласно Алгоритмам РАЭ–2019, приведены на рис. 3 [2].

Отечественные рекомендации (РАЭ, 2019) не противоречат консенсусу (ADA/EASD, 2018) по выбору сахароснижающих препаратов у больных СД 2-го типа. Однако в отличие от консенсуса в отечественных Алгоритмах РАЭ–2019 даны рекомендации по стратификации лечебной тактики в зависимости от того, насколько исходный уровень превышает индивидуальный целевой показатель HbA_{1c} (см. рис. 3) [2].

В отечественных рекомендациях по персонализации выбора сахароснижающих препаратов более подробно представлено их назначение при наличии сердечно-сосудистых факторов риска, АССЗ, ХСН, ХБП, а также при ожирении и гипогликемии. Расширены рекомендации по ведению больных пожилого возраста с СД 2-го типа.

Согласно рекомендациям, представленным в табл. 5, следует придерживаться следующих правил ведения больных с СД 2-го типа с развитием сердечно-сосудистых осложнений:

- Больным с АССЗ рекомендуется использовать в составе сахароснижающей терапии иНГЛТ-2 или арГПП-1, обладающие доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами.

Таблица 5. Персонализация выбора сахароснижающих препаратов [2] Table 5. Personalization of antihyperglycemic medications choice [2]			
Проблема	Рекомендованы (приоритет)	Безопасны/нейтральны	Не рекомендованы
Наличие сердечно-сосудистых факторов риска	Возможно эффективны в качестве первичной профилактики: иНГЛТ-2 арГПП-1	Метформин ПСМ идПП-4 ТЗД Акарбоза Инсулины	
АССЗ (кроме сердечной недостаточности)	иНГЛТ-2 арГПП-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид*)	Метформин ПСМ идПП-4 арГПП-1 ТЗД Акарбоза Инсулины	ПСМ (глибенкламид)
Сердечная недостаточность	иНГЛТ-2	Метформин ПСМ (осторожность при выраженной декомпенсации) идПП-4 арГПП-1 Акарбоза Инсулины (осторожность на старте)	ПСМ (глибенкламид) ТЗД идПП-4 (саксаглиптин)
ХБП С 1–3а (СКФ $\geq$ 45 мл/мин/1,73 м ²)	иНГЛТ-2 арГПП-1 (лираглутид, семаглутид*) ПСМ (гликлазид МВ)	Метформин ПСМ идПП-4 арГПП-1 ТЗД Акарбоза Инсулины	ПСМ (глибенкламид при СКФ $<$ 60 мл/мин/1,73 м ²)
ХБП С 3б–5 (СКФ $<$ 45 мл/мин/1,73 м ²)		Метформин (до ХБП С3б) ПСМ (до ХБП С4) идПП-4 арГПП-1 (лираглутид, дулаглутид до ХБП С4) Инсулины	Метформин (при СКФ $<$ 30 мл/мин/1,73 м ²) ПСМ (глибенкламид) иНГЛТ-2 арГПП-1 (при СКФ $<$ 30 мл/мин/1,73 м ²) ТЗД Акарбоза идПП-4 (гозоглиптин)
Ожирение	Метформин арГПП-1 иНГЛТ-2	идПП-4 Акарбоза	Вызывают прибавку массы тела (но при клинической необходимости должны быть назначены без учета этого эффекта) ПСМ ТЗД Инсулины
Гипогликемии	Препараты с низким риском: Метформин идПП-4 арГПП-1 иНГЛТ-2 ТЗД Акарбоза		Препараты с высоким риском: ПСМ/глиниды Инсулины

*Регистрация препарата в РФ ожидается в 2019 г.

*Registration of the drug in the Russian Federation is expected in 2019.

Таблица 6. Целевые уровни АД у больных СД 2-го типа (при условии хорошей переносимости) [2] Table 6. Target BP levels in patients with DM type 2 (providing good tolerance) [2]		
Возраст, лет	Систолическое АД, мм рт. ст.*	Диастолическое АД, мм рт. ст.*
18–65	≥ 120 и < 130	≥ 70 и < 80
> 65	≥ 130 и < 140	

*Нижняя граница целевых показателей АД относится к лицам на антигипертензивной терапии.

*The lower limit of target blood pressure refers to individuals on antihypertensive therapy.

- У больных с ХСН или с высоким риском ее развития рекомендуется использовать в составе терапии иНГЛТ-2.
- У больных с множественными факторами риска преимущество имеет назначение иНГЛТ-2 или арГПП-1.
- В отечественных рекомендациях сделан особый акцент на тактику назначения сахароснижающей терапии у пожилых. Предпочтение следует отдавать использованию препаратов с низким риском гипогликемий, отсутствию нефро-, гепато- и кардиотоксичности. Метформин не имеет ограничений по возрасту и рекомендуется в качестве стартового препарата.
- В случае неэффективности рекомендуется назначение препаратов из группы идПП-4 как обладающих наиболее благоприятным профилем безопасности и при любой стадии ХБП.
- Прием ПСМ пожилым больным следует назначать осторожно из-за развития гипогликемии. Глибенкламид не рекомендован лицам старше 60 лет (рекомендации ВОЗ, 2012).
- иНГЛТ-2 показали значимые преимущества у пациентов с АССЗ и ХСН, однако у пожилых применяются осторожно, имеются инструктивные ограничения по возрасту, учитывают риск развития гиповолемии и ортостатической гипотонии.
- арГПП-1 показали значимые преимущества при АССЗ, однако снижение массы тела может быть нежелательно.

Таблица 7. Рациональные комбинации сахароснижающих препаратов [2]
Table 7. Rational combinations of antihyperglycemic medications [2]

	Метформин	ИДПП-4	ПСМ/глиниды	ТЗД	иНГЛТ-2	арГПП-1	Базальный инсулин ¹	Инсулин короткого действия ¹
Метформин		+	+	+	+	+	+	+
ИДПП-4	+		+	+	+	НР	+	НР
ПСМ/глиниды	+	+		+	++	+	++	РНР
ТЗД	+	+	+		+	+	НР ²	ННР ²
иНГЛТ-2	+	+	+	+		+ ³	+	+
арГПП-1	+	НР	+	+	+ ³		+	НР
Базальный инсулин ¹	+	+	+	НР ²	+	+		+
Инсулин короткого действия ¹	+	НР	НР	НР ²	+	НР	+	

Примечание. + – рациональная комбинация, НР – нерациональная комбинация.

¹Включая аналоги инсулина.

²За исключением подтвержденных случаев выраженной инсулинорезистентности.

³У отдельных препаратов не внесена в инструкцию.

¹Including insulin analogues.

²Excluding confirmed cases of severe insulin resistance.

³Not included in directions for use in several medications.

- ТЗД не показаны из-за задержки жидкости и ухудшения течения ХСН.
- Акарбоза не показана из-за высокого риска гастроинтестинальных побочных эффектов.
- Инсулинотерапия в целом не отличается от схем, предложенных для больных с СД 2-го типа.

Согласно Алгоритмам–2019 РАЭ предполагаются более строгие целевые уровни артериального давления (АД), которые представлены в табл. 6.

Кроме того, в качестве целевого показателя липидного обмена рекомендовано использовать только уровень холестерина липопротеидов низкой плотности: при очень высоком риске – ниже 1,8 ммоль/л, при высоком риске – ниже 2,5 ммоль/л [2].

При применении комбинаций следует учитывать рациональность сочетания сахароснижающих препаратов (табл. 7).

Заключение

Изменения, внесенные в последние рекомендации, направлены на совершенствование подходов к лечению пациентов с СД 2-го типа для достижения целевых значений гликемии и снижение рисков развития тех или иных осложнений заболевания. Самоконтроль гликемии является неотъемлемой частью эффективной и безопасной сахароснижающей терапии. Соблюдение необходимой кратности измерений и точность глюкометра дают возможность получить реальную картину гликемического профиля и подобрать медикаментозное лечение для конкретного пациента.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Глобальный доклад по диабету ВОЗ-2016. [WHO 2016 Global Diabetes Report (in Russian).]
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой, А.Ю.Майорова. Вып. 9. М.: Принт, 2019. DOI: 10.143.41/DM22131
3. [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovo, A.Iu.Maiorova. Vyp. 9. Moscow: Print, 2019. DOI: 10.143.41/DM22131 (in Russian).]
4. Осложнение сахарного диабета: лечение и профилактика. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой М.: Медицинское информационное агентство, 2017. [Complications of diabetes: treatment and prevention. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovo Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2017 (in Russian).]
5. Davies MY, Alessio DA, Fradkin J et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). EASD, ADA 2018. Diabetes Care 2018; 41: 2669–701. DOI: 10.2337/dci18-0033
6. Контур плюс. Руководство пользователя. Байер, 2013. [Contour plus. User's manual. Baier, 2013 (in Russian).]
7. Marso SP, Daniels GH, Brown-Fradsen V et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Eng J Med 2016; 275 (4): 311–22. DOI: 10.1056/NEJMed16008827
8. Wanner C, Lachin JM, Inzucchi SE et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Circulation 2018; 137 (2): 119–29. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028268

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Евдокимова Анна Григорьевна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: aevdokimova@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3310-0959>

Голикова Анна Алексеевна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Стрюк Раиса Ивановна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Лобанова Елена Георгиевна – д-р мед. наук, проф. каф. фармакологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Anna G. Evdokimova – D. Sci. (Med.), Prof., A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: aevdokimova@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3310-0959>

Anna A. Golikova – D. Sci. (Med.), Prof., A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Raisa I. Striuk – D. Sci. (Med.), Prof., A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Elena G. Lobanova – D. Sci. (Med.), Prof., A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Статья поступила в редакцию / The article received: 08.06.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.07.2019