

M01 Стандарт по сахарному диабету второго типа Нидерландского колледжа врачей общей практики (NHG)

Rutten GEHM, De Grauw WJC, Nijpels G, Houweling ST, Van de Laar FA, Bilo HJ, Holleman F, Burgers JS, Wiersma Tj, Janssen PGH.. GP law 2013;56(10):512-525.

Содержание

- Введение
- Общие сведения
 - Эпидемиология
 - Осложнения
 - Сопутствующие заболевания
- Руководство по диагностике
 - Обнаружение
 - Подтверждение диагноза сахарного диабета
 - Оценка рисков
- Руководство по ведению
 - Инструктирование и просвещение
 - Качество жизни
 - Общие советы
 - Целевые значения уровня глюкозы в крови
 - Гипогликемические средства
- Справочные материалы
 - «Дорожная карта» гипогликемических средств
 - Лечение инсулином
 - Лечение других факторов риска, касающихся сердечнососудистых заболеваний и (начинающейся) хронической почечной недостаточности
 - Бариатрическая хирургия
 - Осмотры
 - Действия при интеркуррентных заболеваниях
 - Действия при гипо- и гипергликемии
 - Консультации и направления
 - Аспекты практики

Данный стандарт и научные сведения приведены в соответствие с последней версией (GP Law 2006;49(3):137-52). В практическое руководство внесены изменения.

Наиболее важные изменения

- Предпочтительно применение производного сульфонилмочевины гликлазида.
- Адаптированы целевые значения HbA1c. Важными факторами для определения желаемого значения HbA1c являются интенсивность лечения сахарного диабета, возраст пациента и длительность заболевания. Для пожилых людей целевое значение HbA1c, как правило, выше.
- Предложено уделять больше внимания сопутствующим патологиям.
- Для женщин с диабетом беременности уровень глюкозы в крови натощак определяется ежегодно в течение пяти лет.

Основные рекомендации

- Цель лечения заключается в предупреждении и лечении недугов и осложнений (существующих и усугубляющихся), таких как: сердечнососудистые заболевания, хронические патологии почек, ретино- и нейропатия.
- Регулярно проводите просветительную работу с каждым пациентом и давайте рекомендации по образу жизни (отказ от курения, правильное питание, контроль веса, физические упражнения).
- Стремитесь к поддержанию нормального уровня глюкозы в крови и постарайтесь предупредить гипогликемию.
- Наиболее важными средствами для лечения диабета 2-го типа являются метформин, производные сульфонилмочевины и инсулин. Другое лекарство может быть назначено только тогда, когда при помощи этих средств не удалось достичь удовлетворительного регулирования уровня глюкозы в крови или в случае противопоказаний или побочных эффектов.

- Для больных сахарным диабетом старше 70 лет изменены целевые значения HbA1c.
- Начните снижение уровня глюкозы с назначения метформина внутрь и продолжайте применять это лекарство и в дальнейшем, когда добавятся другие средства (в том числе инсулинотерапия).
- Стремитесь держать в норме артериальное давление (систолическое ≤ 140 мм рт.ст.); для людей старше 80 лет целевое значение систолического давления не должно превышать 160 мм рт.ст.
- При назначении гипотензивного средства и статина следует руководствоваться NHG-Стандартом по управлению кардиоваскулярным риском.
- Подход к ведению больных диабетом 2-го типа становится более индивидуальным в отношении достигнутых целевых значений и частоты контрольных осмотров.

Введение

NHG-Стандарт по сахарному диабету 2-го типа предлагает рекомендации по диагностике, лечению и поддержке пациентов с этим заболеванием в практике семейного врача. Цель заключается в предупреждении или замедлении развития осложнений, таких как сердечнососудистые заболевания, нефро-, ретино- и невропатии, которые оказывают значительное влияние на жизнь пациента, и облегчение симптомов.

С этой целью ведение больных направлено как на регулирование уровня глюкозы в крови, так и на периодические проверки состояния почек, глаз и ног и применение средств воздействия на факторы кардиоваскулярного риска в позитивном ключе. Все это требует структурированного подхода, просвещения и адекватной поддержки. Лечением диабета в практике семейного врача занимается не только сам врач, но и в значительной мере медицинский ассистент.

С момента появления в 2006 году последней версии NHG-Стандарта по сахарному диабету 2-го типа происходили события, имеющие значение для поддержки и лечения больных диабетом, например, проводились исследования, касающиеся новых лекарственных средств для снижения уровня глюкозы, и обсуждение целевых значений HbA1c.

В отношении факторов кардиоваскулярного риска и мониторинга функции почек данный стандарт рекомендует обращаться к NHG-Стандарту по управлению кардиоваскулярным риском и Национальным соглашениям о межотраслевом ведении (LTA) хронической патологии почек.

Общие сведения

В начале развития сахарного диабета 2-го типа определенную роль играет как генетика, так и факторы окружающей среды. Патофизиологическое развитие сахарного диабета 2-го типа характеризуется двумя явлениями: недостаточной секрецией инсулина в связи с дисфункцией бета-клеток, а также резистентностью к инсулину печеночной, мышечной и жировой ткани (4,5). Последняя также известна как синдром резистентности к инсулину, или метаболический синдром – совокупность метаболических и гемодинамических отклонений, проявляющихся в большом размере талии (абдоминальное ожирение), повышении артериального давления, (небольшом) повышении уровня глюкозы в крови и изменении показателей инсулина, увеличении содержания триглицеридов и снижении уровня холестерина-ЛПВП (6). Абдоминальное ожирение и резистентность к инсулину также имеют отношение к накоплению жира в некоторых органах и к негативному влиянию такового на функции этих органов. Кроме того, важную роль играют гормоны, вырабатываемые в тонком кишечнике в момент прохождения пищи (инкретины). Наиболее важными считаются глюкагон-подобный пептид-1 (ГПП-1) и глюкагон-зависимый инсулинотропный пептид (ГИП). Инкретины ускоряют секрецию инсулина и замедляют высвобождение глюкагона, причем их действие является глюкозозависимым. При сахарном диабете 2-го типа начинает снижаться секреция ГПП-1 и повышается резистентность к ГИП. В результате при нагрузке глюкозой производство инсулина стимулируется недостаточно и высвобождение глюкагона замедляется недостаточно, что приводит к гипергликемии (7).

В связи с повышенным риском сердечнососудистых заболеваний лечение сахарного диабета 2-го типа является многофакторным, а это означает не только его направленность на уменьшение гипергликемии - что снижает риск микрососудистых осложнений и, вероятно, макрососудистых осложнений тоже - но и подход к другим факторам кардиоваскулярного риска, таким как курение, артериальная гипертензия, дислипидемия, а также коррекция веса и факторов образа жизни, таких как питание и движение (8).

Дополнительного внимания требует защита почек. Это важно (9), потому что нарушение функции почек, равно как и альбуминурия увеличивают риск сердечнососудистых заболеваний, почечной недостаточности в последней стадии и летального исхода (10,11,12). Вероятность этого увеличивается по мере снижения функции почек и/или возрастания альбуминурии. Кроме того, нарушение функции почек влияет на выбор лекарства и его дозу, а также на референсную политику.

Кроме того, необходимо уделять внимание предупреждению и лечению ретино- и невропатии. Полинейропатия, поражение периферических сосудов, деформация стопы и неподходящая обувь (зачастую сочетающиеся) являются самой главной причиной язв стопы. Кроме периферической невропатии (13) может возникнуть автономная невропатия, которая способна привести, например, к функциональным проблемам желудка, кишечника, мочевого пузыря, половой сферы, а также к затруднениям в регуляции артериального давления при смене положения тела (14).

Эпидемиология

В 2007 году в Нидерландах насчитывалось приблизительно 740 000 человек с диагностированным диабетом. Распространенность составила 40 на 1000 мужчин и 41 на 1000 женщин. В возрастной группе от 40 до 70 лет диабет чаще встречается у мужчин, чем у женщин. В группе 75+ диабет чаще встречается у женщин. В Нидерландах сахарный диабет встречается значительно чаще у лиц турецкого, марокканского и суринамского происхождения по сравнению с коренным населением (15). Самая высокая распространенность наблюдается у лиц индоостанского и суринамского происхождения, особенно в пожилом возрасте. Сахарный диабет 2-го типа в Нидерландах встречается значительно чаще среди населения с более низким социально-экономическим статусом (16). Ничто не указывает на то, что лечение диабета 2-го типа у лиц турецкого, марокканского и суринамского происхождения должно отличаться от лечения коренного населения (17), но, по-видимому, лечебные мероприятия имеют в этих группах меньший эффект (18).

Осложнения

Сердечнососудистые заболевания. Сахарный диабет 2-го типа связывают с высоким риском заболеваемости и смертности от сердечнососудистых патологий. Смертность от коронарной болезни сердца у пациентов, имеющих сахарный диабет 2-го типа, выше, чем у остального населения. Особенно высокий риск наблюдается у женщин с диабетом 2-го типа (19).

Хроническая патология почек. Число больных сахарным диабетом составило в 2005 году 18% от общего числа новых пациентов, проходящих заместительную почечную терапию. Мы полагаем (20), что в будущем случаи хронической почечной патологии учащаются, так как сахарный диабет 2-го типа начнет развиваться в более раннем возрасте, наряду с увеличением вероятной продолжительности жизни благодаря более эффективному лечению кардиоваскулярных факторов риска.

Нейропатия. На стандартное количество пациентов врача общей практики (2350) приходится примерно 40 пациентов с полинейропатией (см. ЛТА – Национальное соглашение о межотраслевом ведении сахарного диабета 2-го типа). Диабет является наиболее частой причиной полинейропатии (21). Около 40% пациентов, обращающихся в больницу с клиническими явлениями полинейропатии, имеют сахарный диабет. Диабет связывают с возникновением мононевропатии нервов головного мозга и с невропатией (сдавления) периферических нервов (22).

Диабетическая стопа. В 2003 году в Нидерландах было сделано 1055 (больших и малых) связанных с диабетом ампутаций нижних конечностей больным сахарным диабетом. С поправкой на то, что некоторые пациенты перенесли более одной ампутации, число пациентов, перенесших эти операции, равнялось 728 (23,24).

Ретинопатия. Распространенность диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа составляет 14%. Ретинопатия может быть уже тогда, когда сахарный диабет только диагностируется (25,26).

Сопутствующие заболевания

Распространенность сопутствующих заболеваний при диабете 2-го типа высока (27).

Депрессия. У больных диабетом депрессия встречается вдвое чаще по сравнению с теми, у кого диабета нет. Возникновение депрессии и диабета снижает качество жизни и увеличивает вероятность затруднений при регулировании уровня глюкозы в крови, а также растет риск осложнений, таких как сердечнососудистые заболевания, заболевания почек, заболевания глаз и риск смерти (28).

Когнитивные нарушения. Диабет связывают с когнитивными нарушениями. Пациенты с диабетом 2-го типа имеют небольшие когнитивные ограничения уже в первые годы развития у них диабета. В общем, снижение когнитивных функций не превышает такового у не болеющих сахарным диабетом, но вероятность возникновения у них болезни Альцгеймера явно выше. В этом вопросе очень важно проявлять бдительность, так как относительно небольшие когнитивные нарушения, например, памяти или скорости усвоения информации могут иметь показания к лечению (29).

Шизофрения. Среди больных шизофренией распространенность диабета 2-го типа выше, чем у остального населения.

Половая дисфункция. Почти половина мужчин с диабетом 2-го типа имеет эректильную дисфункцию. На эректильную дисфункцию в значительной мере влияет не только возраст и сердечнососудистые заболевания, но и прием статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и бета-блокаторов. У больных диабетом женщин кроме сильной сухости влагалища, наблюдается депрессия, требующая профилактики проблем в половой сфере (31).

Инфекции. Пациенты с диабетом 2-го типа подвержены на 25-45% более высокому риску инфекций нижних дыхательных путей, бактериальным инфекциям кожи и слизистых и грибковой инфекции. При обычных инфекциях риск рецидивов выше, несмотря на уже достигнутый эффект лечения одного периода болезни (32).

Рак. Распространенность рака среди больных диабетом выше, чем у остального населения (33). Несмотря на усовершенствование проверки уровня глюкозы в крови, риск заболеть раком у больных сахарным диабетом не уменьшается.

План действий по диагностике

Обследование

Врач общей практики определяет уровень глюкозы в крови (желательно натощак) у пациентов, жалобы которых могут появиться в связи с сахарным диабетом, например жажда, полиурия, истощение, генитальный зуд в пожилом возрасте, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей и баланиты, мононевропатия, невралгии и нарушение чувствительности.

Кроме того, в соответствии с рекомендациями о консультативных посещениях раз в три года, уровень глюкозы в крови определяется у лиц старше 45 лет: (34)

- При ИМТ ≥ 27 кг/м²;
- если у родителей, братьев или сестер был сахарный диабет 2-го типа;
- с гипертензией (систолическое давление > 140 мм рт.ст., или пациент лечится по поводу гипертензии);
- с нарушением жирового обмена (холестерол-ЛПВП $\leq 0,90$ ммоль /л, триглицериды $> 2,8$ ммоль /л);
- с повышенным риском сердечнососудистых заболеваний (см. NHG-Стандарт по управлению кардиоваскулярным риском);
- имеющим турецкое, марокканское или суринамское происхождение;
- в отношении выходцев из Индостана и их потомков применима та же рекомендация для лиц старше 35 лет;

Женщины, у которых был диабет беременности, в течение пяти лет каждый год проверяют уровень глюкозы в крови натощак; в дальнейшем – раз в три года (35).

Подтверждение сахарного диабета

Диагностика сахарного диабета 2-го типа основана на обнаружении повышенных показателей глюкозы в крови или плазме. Уровень глюкозы натощак предпочтительно измерить в лабораторных условиях. Уровень глюкозы натощак означает, что никакие калории не поступали в течение, по меньшей мере, 8 часов. Сахарный диабет может быть диагностирован при обнаружении в 2 анализах глюкозы в плазме натощак значения $\geq 7,0$ ммоль/л в 2 разных дня. Он также может быть диагностирован при уровне глюкозы в плазме натощак $\geq 7,0$ ммоль/л и уровне глюкозы в плазме независимо от приема пищи $\geq 11,1$ ммоль/л в сочетании с жалобами, сопутствующими гипергликемии (**таблица 1**) (36). Можно прибегнуть к определению содержания HbA_{1c}, но не рекомендуется использовать только этот анализ для обнаружения и предварительной диагностики сахарного диабета (37).

Небольшое увеличение уровня глюкозы натощак рассматривается как *нарушение уровня глюкозы натощак* (**таблица 1**). Под *нарушением толерантности к глюкозе* подразумевается уровень глюкозы не натощак между 7,8 и 11,0 ммоль/л при нормальном уровне глюкозы натощак. Нарушение уровня глюкозы натощак и нарушение толерантности к глюкозе указывает на

большую вероятность развития сахарного диабета и, как правило, на повышенный кардиоваскулярный риск. При нарушении уровня глюкозы натощак и/или нарушение толерантности к глюкозе, рекомендуется сдать повторный анализ для определения уровня глюкозы натощак в лаборатории через 3 месяца. И если после этого не может быть поставлен диагноз сахарного диабета, то пациент проверяется ежегодно. Кроме того, врач общей практики определяет профиль кардиоваскулярного риска (см. NHG-Стандарт по управлению кардиоваскулярным риском).

Уровень глюкозы может быть определен в плазме венозной крови. Портативные глюкометры откалиброваны для определения уровня глюкозы в плазме венозной крови. Эти приборы могут иметь отклонение от 10 до 15%, даже если их регулярно калибровать. Так как точная диагностика очень важна, то при граничных отклонениях показателей врач общей практики должен вторично проверить результат в лаборатории.

При диагностике диабета 2-го типа особое внимание следует уделить пациентам с ИМТ <27кг/м² (40). Есть несколько разновидностей диабета, которые кажутся похожими на диабет 2-го типа: сахарный диабет взрослого типа у молодых (**MODY**) и латентный аутоиммунный диабет у взрослых (**LADA**).

MODY представляет собой группу заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования, при которых моногенетический дефект бета-клеток приводит к нарушениям в выработке и/или трансмиссии инсулина.

LADA представляет собой медленное развитие диабета 1-го типа в пожилом возрасте (>40). Классическая клиническая картина диабета 1-го типа (короткая продолжительность болезни, гипергликемия, потеря веса и кетоны в моче) чаще всего отсутствует. Лечение пероральными средствами для снижения уровня глюкозы в крови зачастую оказывается малоэффективным по сравнению с лечением пациентов с диабетом 2-го типа. В таком случае следует незамедлительно приступить к инсулинотерапии.

Таблица 1. Исходные значения для диагностики сахарного диабета, нарушения уровня глюкозы натощак и нарушения толерантности к глюкозе (ммоль/л); нарушение уровня глюкозы натощак и нарушение толерантности к глюкозе может сочетаться. *

		<i>Плазма венозной крови</i>
Норма	Глюкоза натощак Глюкоза не натощак	< 6,1 < 7,8
Нарушение уровня глюкозы натощак	Глюкоза натощак Глюкоза не натощак	≥ 6,1 и < 7,0 и < 7,8
Нарушение толерантности к глюкозе	Глюкоза натощак Глюкоза не натощак	< 6,1 и ≥ 7,8 и < 11,1
Сахарный диабет	Глюкоза натощак Глюкоза не натощак	≥ 7,0 ≥ 11,1

* Всемирная организация здравоохранения/Международная федерация диабета, 2006.

Анализ риска

Когда диагностируется сахарный диабет 2-го типа врач общей практики определяет профиль кардиоваскулярного риска (см. NHG-Стандарт по управлению кардиоваскулярным риском). Затем врач общей практики также проверяет присутствие диабетической нефро- и ретинопатии и оценивает состояние ног.

Актуальный в данное время профиль риска определяется таким образом:

- Врач изучает амбулаторную карту относительно сердечнососудистой патологии: инфаркта миокарда, стенокардии, сердечной недостаточности, инсультов, транзиторных ишемических атак и перемежающейся хромоты.
- Врач общей практики узнает, не было ли сердечнососудистых заболеваний у родителей, братьев и сестер в возрасте до 65 лет, затем интересуется образом жизни пациента: курение, физическая активность, пищевые привычки, включая употребление алкоголя.

- Врач определяет ИМТ.
- Врач измеряет артериальное давление.
- Врач назначает такие лабораторные анализы: HbA1c, липидный спектр натошак (общий холестерин, холестерин ЛПВП, холестерин НЛП, соотношение общего холестерина /холестерина ЛПВП, триглицериды), креатинин (СКФ, для оценки расчетной скорости клубочковой фильтрации), определение соотношения альбумин/креатинин или концентрацию альбумина в первой утренней порции мочи.

Дальнейшая диагностика и оценка направлена на выявление хронической патологии почек, ретинопатии и проблем стоп.

- При СКФ от 45 до 60 мл/мин/1,73м² (у пациентов <65 лет) и СКФ от 30 до 45 мл/мин/1,73м² (у пациентов > 65) врач общей практики назначает такие анализы:

-- осадок мочи (на эритроциты и/или цилиндрические клетки);

-- лабораторные исследования (Hb, калий, кальций, фосфаты, ПТГ, альбумин в сыворотке и альбумин в моче).

- При подозрении на постренальную обструкцию и кистозную нефропатию врач общей практики может назначить эхографию (см. Национальное соглашение о межотраслевом ведении (LTA) сахарного диабета 2-го типа и Национальное соглашение о межотраслевом ведении хронической патологии почек).

- Врач общей практики заботится о том, чтобы пациент как можно скорее, но в любом случае в течение 3 месяцев после того, как сахарный диабет был обнаружен, прошел скрининг диабетической ретинопатии (см. Консультации и направление).

- Врач общей практики осматривает стопы, обращая особое внимание на цвет, (двусторонняя гипертермия и покраснение стоп, скорее всего, указывает на автономную нейропатию; если гипертермия, покраснение и отек стопы наблюдается с одной стороны, то следует подумать о стопе Шарко; розово-красный цвет, вплоть до синего указывает на ангиопатическую или ишемическую стопу), деформацию (например, вальгусная деформация первого пальца стопы, клювовидная форма пальцев), места сдавливания или затверделости, наличие язв и ампутаций. Кроме того, с помощью мононити Семмес—Вайнштейна проводится проверка чувствительности, чтобы определить наличие неврологических заболеваний. Если пациент не ощущает 10-тигратмовую мононить Семмес—Вайнштейна, размещенную на одном из таких мест: большой палец стопы, у основания 1-го и 5-го пальцев, то речь идет о потере чувствительности (43,44). Врач общей практики пальпирует артерии обеих стоп. При отсутствии обеих пульсаций (наличие одной пульсации считается нормальным) проводится исследование Дуплера. Когда слышны монофазные тоны (би- и трифазные тоны являются нормальными), определяется лодыжечно-плечевой индекс.

- На основании результатов и с использованием модифицированной классификации Симмс риск образования язв стопы классифицируется таким образом: нет повышенного риска (Симмс 0), умеренный риск (Симмс 1: потеря чувствительности или признаки поражения периферических сосудов), высокий риск (Симмс 2: сочетание потери чувствительности и/или поражения периферических сосудов и/или признаков локального повышения давления) и очень высокий риск (Симмс 3: наличие язв стопы или ампутации в анамнезе).

Руководство по ведению

Врач общей практики вырабатывает тактику ведения в тесном общении с пациентом. Кроме предоставления информации, очень важно проводить с пациентом просветительную работу, чтобы тот наилучшим образом знал, какой вклад в лечебный процесс может внести сам и какую ответственность может взять, например, в заполнении своей собственной (электронной) карты.

Инструктирование и просвещение

Врач общей практики и медицинский ассистент информируют пациента о природе заболевания, определяющей необходимость в периодических обследованиях, и о возможном лечении. При информировании затрагиваются такие вопросы: общие сведения о заболевании, советы относительно образа жизни, тактика лечения и осмотров, осложнения заболевания и факторы, влияющие на прогноз. Во избежание противоречивых рекомендаций необходима слаженная работа и четкое распределение задач между врачом и ассистентом. Для достижения целевых показателей и профилактики осложнений требуются не только знания, но и изменения в поведении. Поэтому просветительная работа имеет огромное значение. Просвещение должно

соответствовать индивидуальным потребностям, возможностям и привычкам пациента. В идеале пациент сам формулирует четкие реальные цели, для достижения которых врач помогает пациенту делать правильный выбор (45).

Кроме индивидуальной просветительной работы с пациентом, можно проводить работу в группах или сочетать оба вида просвещения. При организации учебных курсов следует проводить различие между пациентами по длительности их заболевания и обращать внимание на уровень образования участников. В некоторых случаях можно организовать программы для специфических целевых групп, например, для эмигрантов. В **таблице 2** содержится краткий перечень тем для рассмотрения.

Рекомендуется вакцинация от гриппа (см. NHG-Стандарт по гриппу и вакцинации от гриппа). Вакцинация от гриппа пациентов с сахарным диабетом надежно приводит к уменьшению осложнений (пневмония, обострение хронической обструктивной болезни легких, инфаркт миокарда, острые гликемические нарушения, пороки сердца), а госпитализация – к уменьшению смертности.

Врач информирует больного сахарным диабетом, что, в принципе, его заболевание не является препятствием для вождения и выполнения служебных обязанностей (47).

В дополнение к предоставленной информации, врач может дать пациенту ссылку на официальный сайт NHG в интернете: www.thuisarts.nl или снабдить материалами сайта (информационное письмо NHG для пациентов, посредством системы медицинской информации). Данная информация для пациента базируется на NHG-Стандарте.

Таблица 2. Цели просвещения при диабете*

<p>Пациент понимает важность:</p> <ul style="list-style-type: none">• Целевых значений гликемических параметров, липидов и артериального давления.• Здорового образа жизни.• Самостоятельного четкого изложения достижимых целей в отношении веса, курения, занятий физкультурой и безопасного приема медикаментов.• Ежедневного осмотра стоп, ношения обуви по размеру и без грубых швов при умеренном и высоком риске образования язв.• Регулярных осмотров.• Умения распознавать признаки гипер- и гипогликемии и правильно на них реагировать.• Адекватных действий в случае болезни, жара, рвоты и во время путешествий.• Контроля и регуляции своих показателей глюкозы в крови (при необходимости).
--

* Просвещение состоит из передачи знаний, понимания и навыков.

Качество жизни

Целью лечения диабета должна стать жизнь и сохранение, как можно дольше, здоровья, соответствующего качественной жизни. Все чаще это признается во всем мире. Внимание к качеству жизни является частью хорошего лечения диабета

Эффективность самопомощи, вплоть до самообеспечения качества жизни ограничена. Низкое качество физической и психической жизни связывают с более высокой общей смертностью и смертностью от сердечнососудистых заболеваний (49).

Для поддержания максимально высокого качества жизни врач общей практики не только старается предупредить развитие осложнений, но и, насколько это возможно, устраняет неудобства, связанные с лечением, принимая во внимание предпочтения и пожелания пациентов (50).

Интенсификация лечения приводит не к ухудшению жизнедеятельности пациентов, а, как правило, к оптимизации оказываемой помощи (51).

К тому же не все пациенты стремятся к дости

жению целевых значений уровня глюкозы, артериального давления и концентрации липидов. А также, что касается самопомощи, то больные сахарным диабетом в Голландии имеют абсолютно разные предпочтения, на которые врачу и медицинскому ассистенту приходится обращать внимание (52).

Несомненно, пациент сам несет ответственность за достижение целевых значений показателей, которые считает важными; врач и помощник стараются оказывать адекватную поддержку.

Рекомендации, не касающиеся приема лекарств

Такие факторы, как ожирение и малоподвижный образ жизни играют существенную роль в возникновении и развитии сахарного диабета 2-го типа. Стремление к лучшему образу жизни является основой лечения и остается актуальным и в дальнейшем.

Главные темы:

*Бросить курить*⁵³⁾. Курение является наиболее серьезным фактором риска сердечнососудистых заболеваний, а также фактором риска развития сахарного диабета 2-го типа.

- *Достаточная двигательная активность*. Врач общей практики побуждает пациента к занятиям физкультурой (полчаса в день, а в случае ожирения – один час в день) и к работе над улучшением состояния. Цель состоит в том, чтобы заниматься, по меньшей мере, 2,5 часа в неделю умеренно/интенсивно. Более того, помимо потери веса, занятия оказывают благоприятное воздействие на гликемический статус и на течение заболеваний сердца и сосудов⁵⁴⁾. Полезно даже небольшое увеличение физической активности. Врач советует пациенту вести активный образ жизни, исходя из его возможностей, мотивации и условий повседневной жизни. Для большинства пациентов с ожирением и для многих пожилых людей для достижения цели лучше всего подойдут пешие прогулки, езда на велосипеде или плавание⁵⁵⁾.

- Врач советует сбросить вес пациентам с ожирением. У пациентов с ИМТ > 25 кг/м² потеря в весе от 5 до 10% приводит к снижению уровня глюкозы, улучшению метаболизма жиров и к снижению артериального давления; такая потеря веса является вполне реалистичной целью. При недавно обнаруженном диабете у 10-20% пациентов ограничением калорий можно достичь адекватного регулирования уровня глюкозы⁵⁷⁾.

- *Здоровая пища*. Диета, рекомендуемая пациентам с сахарным диабетом 2-го типа, основана на советах из Руководства по здоровому питанию⁵⁸⁾. Подразумевается, в частности, уменьшение употребления насыщенных жиров и включение в рацион большего количества ненасыщенных жиров и углеводов с высоким содержанием клетчатки (особенно овощей и фруктов), а также ограничение употребления алкоголя до 2 доз в день максимум. Употребление (в виде добавок) омега-3-карбоновой кислоты, витамина D, витамина E, цинка, ванадия, хрома или корицы не рекомендовано⁵⁹⁾.

- Врач общей практики направляет пациента на консультацию к диетологу. Диетолог разрабатывает цели вместе с пациентом. Нужно стремиться к снижению веса в результате сочетания осуществимого ограничения калорийности и внедрения здорового питания в индивидуальную ситуацию пациента. Для пациентов, принимающих инсулин, особое внимание обращают на подбор дозы инсулина, употребление углеводов и сжигание калорий (физическую активность). Иногда целесообразно направить пациента к психиатру с целью изменения в лучшую сторону пищевых привычек.

Целевые значения уровня глюкозы в крови

Для достижения хорошей коррекции уровня глюкозы в крови врач общей практики разрабатывает план действий предпочтительно на основе значений уровня глюкозы натощак. Определение HbA1c является целесообразным, чтобы проверить, удалось ли достичь регулирования уровня глюкозы в крови и оценить необходимость следующего шага в лечении и назначения нового лекарства для приема внутрь или инсулина.

HbA1c дает информацию о гликемическом состоянии пациента в течение предыдущих восьми-двенадцати недель. Кратковременное повышение уровня глюкозы и быстрая коррекция влияет на показатель на HbA1c меньше, чем хронически повышенный уровень глюкозы в крови с меньшим количеством высоких пиков. Высокий уровень глюкозы натощак при нормальном показателе HbA1c может рассматриваться как кратковременное отклонение или начало проблемы, но некоторые пациенты постоянно имеют относительно высокий уровень глюкозы натощак при нормальном показателе HbA1c. Несмотря на то что у пациентов, которые не принимают инсулин,

в норме наблюдается приемлемая корреляция между показателями HbA1c и уровнем глюкозы натощак, более высокий уровень глюкозы натощак не всегда требует интенсификации лечения. Если при очередном анализе глюкозы натощак уровень снова слишком высок, то необходимо определить HbA1c.

Нормальный уровень глюкозы натощак при высоком уровне HbA1c означает, что у пациента не такая хорошая регуляция, как показывает анализ уровня глюкозы натощак.

Целевые значения содержания глюкозы в крови указаны в [таблице 3](#).

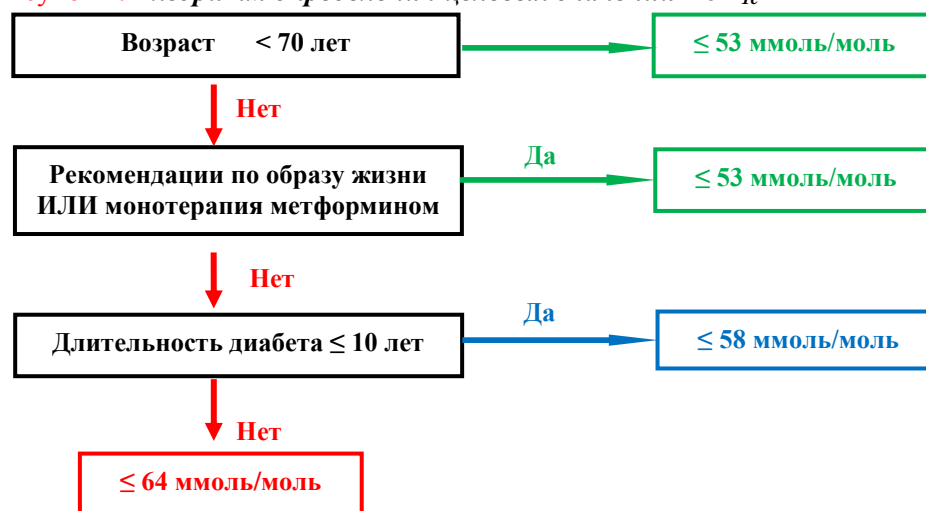
Таблица 3. Целевые значения гликемических параметров.

	<i>Венозная плазма</i>
Глюкоза натощак (ммоль/л)	4,5-8
Глюкоза через два часа после еды (ммоль/л)	< 9

Целевое значение HbA1c определяется индивидуально и отличается для некоторых категорий больных сахарным диабетом. Наиболее важными факторами, влияющими на определение целевых значений HbA1c, являются возраст пациента, интенсивность лечения диабета и продолжительность заболевания⁶¹. Кроме того, важно учитывать наличие сопутствующих заболеваний и осложнений, равно как и то, насколько они серьезны, а также желательно, чтобы пациент видел осуществимость целей.

В качестве вспомогательного средства для определения целевого значения уровня HbA1c можно использовать такой алгоритм ([рис.1](#)), обсудив его с пациентом и определив, когда терапия должна быть скорректирована.

Рисунок 1. Алгоритм определения целевых значений HbA1c



У пожилых людей со слабым здоровьем и ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни, болеющих сахарным диабетом 2-го типа, наиболее важной целью гликемического регулирования является предотвращение симптоматической гипо- или гипергликемии⁶³. Нет никаких доказательств пользы интенсивного гликемического лечения пожилых пациентов со слабым здоровьем, страдающих сахарным диабетом 2-го типа. Кроме того, такое лечение увеличивает риск гипогликемии.

Гипогликемические средства

Если инструктирование, просвещение, изменение продуктов питания и побуждение к физической активности оказывается невозможным для достижения целевых значений, тогда приступают к назначению пероральных препаратов, дозу которых рассчитывают на основании показателей глюкозы в крови натощак. Средством первого выбора является метформин, за которым следует гликлазид. Третьим шагом становится инсулинотерапия (см. «дорожную карту» гипогликемических средств). Если следовать указаниям упомянутой карты не представляется возможным из-за противопоказаний или побочных эффектов, то можно перейти к другим средствам «дорожной карты». При выявлении на этапе постановки диагноза высоких значений

уровня глюкозы и типичных для гипергликемии жалоб, пациент должен проходить осмотр два раза в неделю и тщательно следить за показателями (обезвоживание, полиурия, реакция на пройденное лечение). В зависимости от уже достигнутого эффекта лечения, следует чаще увеличивать дозу лекарства и, возможно, нужно без промедления приступить к лечению инсулином. Следует принять во внимание другие типы диабета (диабет 1-го типа, ЛАДА).

Справочные материалы

Среди доступных (за исключением инсулина) гипогликемических средств следует упомянуть: метформин, производные сульфонилмочевины, репаглинид, акарбоза, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, агонисты рецепторов ГПП-1 (глюкагоноподобного пептида-1) и пиоглитазон. Характеристики этих средств приведены в таблице 4. Для получения подробной информации об этих лекарствах смотрите примечания⁶⁴⁻⁷⁰.

Есть подтверждения снижения смертности и летального исхода от макрососудистых осложнений и диабета среди пациентов, которые применяли метформин с момента установления диагноза. Поэтому метформин является пероральным гипогликемическим средством первого выбора.

Таблица 4. Гипогликемические средства (за исключением инсулина) a,b,c,d

Медикамент	Свойства	Эффективность	Побочные действия	Противопоказания	Влияние на осложнения и смертность
метформин ⁶⁴⁾	Препятствует глюкогенезу в печени и повышает чувствительность к инсулину, дает небольшое снижение холестерина-ЛПНП и общего холестерина.	HbA1c-сниж. 11 ммоль/моль относит. плацебо.	Нет увеличения веса; не вызывает гипогликемию; 5% не переносят; 15-20% не назначают максимальную дозу из-за желудочно-кишечных побочных эффектов; нет повышенного риска образования молочной кислоты; принимать во внимание противопоказания при рвоте, поносе и обезвоживании.	Почечная и печеночная недостаточность; тяжелые заболевания сердца и сосудов; недостаточное питание; злоупотребление алкоголем; нельзя применять одновременно с рентгеноконтрастными веществами для в/в введения.	Снижение смертности и макро сосудистых и диабетических осложнений у пациентов с недавно поставленным диагнозом сахарного диабета 2-го типа.
Производные сульфонил мочевины ⁶⁵⁾	Способствуют трансмиссии инсулина из бета-клеток, за счет чего уровень и токсичность глюкозы уменьшается; гликлазид оказывает избирательное действие на бета-клетки.	HbA1c-сниж. 11 ммоль/моль относит. плацебо.	Увеличение массы тела (прибл. на 2 кг по сравн. с метформином), гипогликемия.	Тяжелая форма почечной или печеночной недостаточности; при патологии почек с СКФ > 10 мл/мин/1,73 м ² уменьшать дозу гликлазида не нужно.	Уменьшение микро сосудистых осложнений; снижение смертности не доказано.

Репаглинид ⁶⁶⁾	Стимулирует передачу инсулина из бета-клеток; устойчив к пище; может назначаться при нарушении функции почек.	НbA1c-сниз. 11 ммоль/моль относит. плацебо.	Увеличение массы тела; гипогликемия.	Серьезные нарушения функции печени.	Нет прямых доказательств влияния на (связанную с диабетом) смертность и развитие осложнений.
Акарбоза ⁶⁷⁾	Препятствует распаду в кишечнике ди-, олиго- и полисахаридов на моносахариды.	НbA1c-сниз. 8-9 ммоль/моль относит. плацебо.	Нет увеличения массы тела; желудочно-кишечные расстройства, особенно флатуленция (уменьшение дозы).		Нет прямых доказательств влияния на (связанную с диабетом) смертность и развитие осложнений.
Ингибиторы дипептидил-пептидазы-4 ⁶⁸⁾	Препятствует инаktivации инкретин-гормонов энзимом ДПП-4. В результате в плазме растет концентрация ГПП-1 и ГИП; это приводит к увеличению секреции инсулина и замедлению поступления глюкогена глюкозозависимым способом.	НbA1c-сниз. 7-9 ммоль/моль относит. плацебо.	Увеличение массы тела на 0,7 кг по сравн. с плацебо.	Нарушения функции печени, тяжелая форма сердечной недостаточности (вилдаглиптин, саксаглиптин).	Нет прямых доказательств влияния на (связанную с диабетом) смертность и развитие осложнений.
Агонисты рецепторов ГПП-1 (69)	После инъекции стимулируют секрецию инсулина и препятствуют трансмиссии глюкогена глюкозозависимым способом.	НbA1c-сниз. 11 ммоль/моль относит. плацебо.	Уменьшение массы тела по сравнению с плацебо на 0,7-2,5 кг; разница в весе по сравнению с инсулином - 3,3-6,0 кг; тошнота, острый панкреатит; нет данных о безопасности долгосрочного применения.		Нет прямых доказательств влияния на (связанную с диабетом) смертность и развитие осложнений.
Пиоглитазон ⁷⁰⁾	Повышает чувствительность к инсулину путем активации ядерных рецепторов пролифератором пероксисом (гамма-PPAR); уменьшает концентрацию триглицеридов и карбоновых кислот в плазме.	НbA1c-сниз. 9-11 ммоль/моль относит. плацебо.	Увеличение массы тела, отеки, повышенный риск проблем с сердцем, повышенный риск переломов, повышенный риск рака мочевого пузыря.	(Повышенный риск пороков сердца), (предположительно) заболевания печени.	Нет однозначных доказательств влияния на (связанную с диабетом) смертность и развитие осложнений.

- а) Смотрите ссылки⁶⁴⁻⁷⁰.
- б) В приведенной таблице не рассматриваются ингибиторы натрий-глюкозных котранспортеров (SGLT2). Эти средства на данный момент не рекомендованы.
- с) Комбинированная терапия из 2-х препаратов является более эффективной в снижении уровня HbA1c до 11 ммоль/моль, чем монотерапия⁷².
- д) Смотрите ссылку 73 для получения информации по стратегии поиска литературы и научных данных⁷³.

Доказано, что производные сульфонилмочевины уменьшают риск микрососудистых осложнений. Применение гликлазида, в отличие от других производных сульфонилмочевины, связывают с уменьшением смертности от сердечнососудистых заболеваний и смертности по другим причинам. Кроме того, нет необходимости в коррекции дозы гликлазида в связи с ухудшением функции почек, и риск гипогликемии невысок. Поэтому предпочтительно, чтобы на втором этапе лечения выбирали гликлазид. Если пациент уже принимает другое производное сульфонилмочевины, и при этом наблюдается хорошее гликемическое регулирование, то следует продолжать применение данного производного сульфонилмочевины.

Что касается других средств, то нет прямых доказательств их влияния на (связанную с сахарным диабетом) смертность и осложнения.

«Дорожная карта» гипогликемических средств

Схема медикаментозного лечения приведена в [таблице 5](#).

- Начните с малой дозы перорального гипогликемического средства ([таблица 6](#)).
- Увеличивайте дозу раз в две-четыре недели.
- Переходите к следующему шагу, когда увеличение дозы больше недопустимо из-за побочных эффектов или достижения максимальной суточной дозы, а также если гликемическая коррекция HbA_{1c} не достаточна.

Таблица 5. «Дорожная карта» гипогликемических средств.

<i>Шаг 1</i>	Начните с метформина.
<i>Шаг 2</i>	Добавьте к метформину производное сульфонилмочевины. *
<i>Шаг 3</i>	Добавьте инсулин НРН раз в день к гипогликемическим средствам. †

- Из производных сульфонилмочевины предпочтителен гликлазид.
- В случае ночной гипогликемии можно заменить аналогом инсулина пролонгированного действия. См. раздел «Лечение инсулином».

Когда одно из упомянутых выше средств (метформин, производное сульфонилмочевины, инсулин) вызывает проблемы (побочные эффекты, противопоказания), следует сначала задействовать другие средства, упомянутые в дорожной карте. Хотя, если остаются веские причины для назначения одного из предыдущих средств, то при выборе препарата можно воспользоваться [таблицей 4](#).

Делая выбор, учтите факторы, которые играют важную роль: степень снижения HbA_{1c}, риск гипогликемии, возможное увеличение массы тела, безопасность при долгосрочном применении и ценовой аспект. При выборе воспользуйтесь краткой схемой, в которой приведены особенности разных средств ([Схема 1](#)).

Краткое описание особенностей разных средств					
	HbA_{1c}-снижение относ. плацебо	Возможность гипогликемии	Влияние на массу тела	Безоп. при долгосроч. применении	Цена
Репаглинид	11 ммоль/моль	Небольшая	Значительное увеличение	хорошо	дешевое
Акарбоза	8-9 ммоль/моль	отсутствует	Не влияет	хорошо	дешевое

Ингибиторы дипептидил-пептидазы-4	7-9 ммоль/моль	отсутствует	Небольшое увеличение	Нет данных	дорогое
Аналоги ГПП-1	11 ммоль/моль	отсутствует	Уменьшение	Нет данных	дорогое
Пиоглитазон	9-11 ммоль/моль	отсутствует	Значительное увеличение	Плохо	дешевое

Таблица 6. Дозировка пероральных гипогликемических средств «дорожной карты».

Название	Лекарственная форма	Мин./макс. суточная доза	Дозировка и рекомендации по приему
Метформин	Таблетки 500/850/1000 мг	500-3000 мг	1-3 раза в день во время или после еды
Гликлазид (произв. СМ)	Таблетки (спд) 80 мг Таблетки (пд) * 30 мг	80-240 мг 30-120 мг	Таб. 80 мг: 1-3 раза в день во время еды Таб. 30 мг: 1 раз в день во время завтрака
Глимепирид (произв. СМ)	Таблетки 1/2/3/4/6 мг	1-6 мг	1 раз в день незадолго до или во время завтрака
Толбутамид (произв. СМ)	Таблетки 500/1000 мг	500-2000 мг	1-2 раза в день незадолго до или во время завтрака или обеда

* 1 таблетка 80 мг гликлазид спд (средней продолжительности действия) эквивалентна 1 таблетке 30 мг гликлазид пд (продолжительности действия)

Лечение инсулином

Инсулин является наиболее эффективным средством для снижения уровня глюкозы. В отличие от других гипогликемических средств, у инсулина нет той максимальной дозы, сверх которой эффект не достигается. Тем не менее каждый практикующий врач знает пациентов с диабетом 2-го типа, которые, несмотря на высокую дозу инсулина, не достигают хорошего регулирования глюкозы. Трудно предсказать, как будут снижаться показатели HbA1c при усилении инсулинотерапии. Это не означает, что доза инсулина должна увеличиваться до тех пор, пока не будет достигнуто целевое значение HbA1c. В такой ситуации следует ввести другой режим назначения инсулина. Инсулинотерапии, как правило, сопутствует увеличение веса приблизительно от двух до четырех килограммов, в зависимости от дозы инсулина. При усилении инсулинотерапии (с одного до четырех приемов в сутки) увеличивается вероятность гипогликемии. Из вышесказанного становится ясно, что вопрос о начале, равно как и об усилении инсулинотерапии должен рассматриваться с особой тщательностью.

Лечение инсулином показано, когда просвещение, максимально достижимые и максимально допустимые дозы комбинированной терапии метформином и производными сульфонилмочевины не достигли цели регулирования индивидуальных целевых значений уровня глюкозы в крови. См. [таблицу 3](#) и [рисунок 1](#)^{[74], [75]}. Иногда возникает необходимость временного применения инсулина, например, при назначении кортикостероидов или во время заболеваний, сопровождающихся жаром.

Ограничения и задачи инсулинотерапии

Ответственное назначение инсулинотерапии возможно на первой линии (семейными врачами), при условии, что врачи общей практики имеют особый опыт и заключают законные соглашения по распределению задач и сотрудничеству. В этой ситуации должна быть гарантирована непрерывность и возможность обращения к врачу 24 часа в сутки.

- *Врач общей практики:* назначает, распределяет задачи и контролирует их выполнение, подбирает дозу инсулина, периодически проводит осмотры и несет главную ответственность.
- *Медсестра по диабету или медицинский ассистент:* проводит просветительную работу (по образу жизни, с учетом возраста), информирует о гипо- и гипергликемии, инструктирует по вопросам самостоятельного учета уровня глюкозы в крови (составляет и документирует суточные кривые на основе четырех показателей), по использованию шприц-ручки с инсулином и коррекции дозы инсулина (при условии, что пациент способен это делать), корректирует дозу инсулина (протокол), периодически проводит осмотры.
- *Диетолог:* дает рекомендации по питанию и образу жизни с учетом приема инсулина.
- *Терапевт (или главный врач общей практики):* консультирует и дает рекомендации (по телефону), наводит справки о достигнутых результатах, чтобы лечащий врач мог продолжать коррекционную терапию, проводит осмотры в соответствии с заключенным ранее коллегиальным соглашением по лечению пациента (см. *Консультации и направления*).

Чтобы проводить интенсивную инсулинотерапию в сочетании с саморегулированием, лечащая команда должна соответствовать определенным требованиям: помимо обученного в этой области врача, в ее состав должна входить обученная медсестра по диабету или медицинский ассистент, а также диетолог. У команды должен быть протокол лечения и коллегиальные соглашения; консультации должны проводиться регулярно (см. Национальное межотраслевое соглашение (LTA) по сахарному диабету 2-го типа).

На начальном этапе инсулинотерапии огромную роль играет обучение пациента.⁷⁶⁾ Основные пункты, на которые нужно обратить внимание: питание, физические упражнения, снижение веса, четкое исполнение указаний врача; необходимо научить пациента измерять уровень глюкозы в крови (самоконтроль), составлять суточные кривые на основе показателей, делать инъекции и, при необходимости, стоит обсудить барьеры, мешающие приступить к инсулинотерапии⁷⁷⁾. Врач также напоминает пациенту о важности ежегодных контрольных измерений уровня глюкозы и регулярного обучения.

В том случае, если уровень глюкозы в крови длительно остается очень высоким ($HbA1c > 85$ ммоль/моль), врач, перед тем как откорректировать дозу инсулина, должен выяснить, нет ли у пациента ретинопатии и, при необходимости, позаботиться о лечении таковой.

С чего начать инсулинотерапию

Инсулин можно вводить один или два раза в день по вашему выбору, в комбинации с пероральными гипогликемическими средствами. Рекомендуется начинать с такой схемы: НПХ-инсулин добавляют один раз в день к пероральному гипогликемическому средству.⁷⁸⁾

Добавление инсулина к пероральным гипогликемическим средствам один раз в день.

Добавьте вечернюю дозу НПХ-инсулина средней длительности действия. Примерно три четверти пациентов успешно достигают удовлетворительного гликемического регулирования в режиме приема инсулина один раз в день. Подбор дозы для одноразового суточного приема инсулина делается на основе измерения уровня глюкозы натощак; суточные кривые потребуются только при несоответствии между значениями $HbA1c$ и глюкозы натощак.

Когда удастся достичь нормального и/или стабильного уровня глюкозы натощак, то через два месяца врач во время контрольного осмотра назначает анализ крови на $HbA1c$. Затем, в зависимости от того, насколько стабильны показатели глюкозы, он назначает анализы глюкозы в крови натощак каждые три месяца и $HbA1c$ – раз в три или шесть месяцев. Схема введения инсулина раз в сутки проста в применении и приводит к относительно небольшому увеличению веса и незначительной гипогликемии.

Действуйте таким образом:

- Продолжайте лечение метформином и в случае необходимости – производным сульфонилмочевины;
- начните с 10 МЕ НПХ-инсулина между вечерним приемом пищи и отходом ко сну;
- определяйте уровень глюкозы натощак ежедневно и при (повторном) повышении уровня глюкозы в крови натощак корректируйте дозу инсулина, пока не будет достигнуто значение 4,5-8 ммоль/л.

Изменение дозы каждые 2-3 дня, основано на такой схеме:

- глюкоза натощак > 10 ммоль/л – увеличение дозы инсулина на 4 МЕ;
- глюкоза натощак 8-10 ммоль/л – увеличение дозы инсулина на 2-4 МЕ;
- глюкоза натощак 4,5-8 ммоль/л – оставить ту же дозу;
- глюкоза натощак <4,5 ммоль/л или ночная гипогликемия – снижение дозы инсулина на 2-4 МЕ.

На что нужно обратить внимание

Фиксированного верхнего предела числа единиц инсулина, которые могут быть введены, не существует. Начиная от 40 МЕ, можно рассматривать разделение дозы на два введения.

При *гипогликемии* действуйте таким образом (предпочтительно документировать):

- Постарайтесь выяснить причину (изменение пищевых привычек или двигательной активности; иногда инъекции делают слишком глубоко; наблюдается липодистрофия в местах инъекций; допускают ошибки в дозировке; чрезмерное употребление алкоголя), исправить ошибки, чтобы предотвратить повторение таковых.
- При комбинированном использовании инсулина с производным сульфонилмочевины в первую очередь следует уменьшить дозу производного сульфонилмочевины. При необходимости корректируют дозу инсулина. При ночной гипогликемии прибегают к проверенному правилу: уровень глюкозы в крови на ночь не должен быть ниже 8 ммоль/л.
- При недостаточном эффекте этих мер в отношении пациентов, у которых часто наблюдается выраженная ночная гипогликемия, следует рассмотреть назначение аналогов инсулина длительного действия (инсулин гларгин, инсулин детемир). 79,80

Когда гликемическая регуляция оказывается недостаточной, можно перейти к схеме введения два раза в день инсулина микс или к схеме введения инсулина быстрого/ короткого действия перед основным приемом пищи в сочетании с инсулином средней продолжительности действия на ночь. Выбор в пользу двухразового введения в сутки инсулина микс или базис-болюсного режима, когда режим одноразового введения не оправдал себя, подразумевает возможность самоконтроля и самостоятельного введения инсулина, а также мотивацию пациента.

Поскольку инсулины микс содержат комбинацию инсулинов короткого и длительного действия, режим их введения является менее гибким по сравнению с базис-болюсным. Но для больных сахарным диабетом, которые питаются регулярно, такой режим может оказаться правильным решением, учитывая его простоту по сравнению с базис-болюсным. Более подробная интерпретация может быть дана с учетом индивидуальной ситуации. При переходе на режим двухразового введения инсулина микс или на базис-болюсный режим иногда следует ожидать значительной прибавки в весе. Врач или его ассистент должны подготовить к этому пациента во избежание демотивации.

Двухразовое введение инсулина микс

Действуйте таким образом:

- продолжайте назначение метформина и при необходимости – производного сульфонилмочевины;
- Возьмите 80% общей суточной дозы инсулина, которую назначают при режиме приема раз в день, и разделите ее таким образом: две трети этого количества МЕ – до завтрака, и одна треть этого количества МЕ – перед вечерним приемом пищи.
- Подберите такую дозу, чтобы уровень глюкозы в крови натощак составлял 4,5 – 8 ммоль/л, а уровень глюкозы после приема пищи не превышал 10 ммоль/л.

Базис-болюсный режим

Для введения этой схемы необходим большой опыт инсулинотерапии.

Базис-болюсный режим запускается, если с описанными выше схемами введения инсулина отсутствует хорошее регулирование уровня глюкозы и если после приема пищи сохраняется высокий уровень глюкозы. Введение быстродействующего инсулина перед приемом пищи предназначено для «сглаживания» постпрандиальных пиков глюкозы. Не всегда нужно давать инсулин на каждый основной прием пищи. Базис-болюсный режим подразумевает, что, кроме введения инсулина средней продолжительности действия на ночь (базис), вводится быстродействующий инсулин перед одним, двумя или тремя основными приемами пищи (болюсы).

Постепенный переход заключается в использовании быстродействующего инсулина сначала для самого высокого измеренного пика после приема пищи, наиболее богатой углеводами, в большинстве случаев – вечернего приема пищи.

Действуйте таким образом:

- Возьмите 80% общей суточной дозы инсулина и разделите это количество на 3 раза по 20% инсулина краткого/быстрого действия перед приемами пищи и разовый прием 40% инсулина (среднего) длительного действия на ночь (при переходе на 4 приема в сутки в рамках базис-болюсного режима).
- Подберите такую дозу, чтобы уровень глюкозы в крови натощак составлял 4,5 – 8 ммоль/л, а уровень глюкозы после приема пищи не превышал 10 ммоль/л.

Стабильная фаза

Когда пациент достиг целевых значений, можно уменьшить число (само)проверок. Здесь нет фиксированной схемы: частота проверок будет зависеть от физической активности пациента и числа случаев гипогликемии, перенесенной пациентом. Свое влияние могут оказывать также обстоятельства, связанные с работой пациента (например, сменный график). По крайней мере, один раз в месяц нужно составлять суточную кривую уровня глюкозы. Показатель HbA1c определяется каждые три-шесть месяцев. Когда гликемическое регулирование оказывается недостаточным, показана консультация или направление к терапевту (См. *Консультации и направления*).

Лечение других факторов риска, касающихся сердечнососудистых заболеваний и (начинающейся) почечной недостаточности

Лечение факторов риска сердечнососудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа определяется NHG-Стандартом по управлению сердечнососудистым риском, в котором содержится обоснование лечебной тактики (см. NHG-Стандарт по управлению сердечнососудистым риском).

Снижение артериального давления

Показания для антигипертензивной терапии можно найти в NHG-Стандарте по управлению сердечнососудистым риском. Кроме того, в отношении пациентов с сахарным диабетом 2-го типа дают такие рекомендации:

- Лечение пациентов с диабетом 2-го типа, имеющих артериальную гипертензию и микро- или макро- альбуминурию, следует начинать с ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) в связи с нефропротекторным действием этих препаратов. Эти средства оказывают положительный эффект как при повышенном артериальном давлении, так и при почечной недостаточности и прогрессирующей патологии почек. Предпочтительно назначать ингибитор АПФ. Не рекомендуется принимать ингибиторы АПФ и БРА одновременно ⁸²⁾.
- Перед тем как пациент начинает прием ингибитора АПФ или БРА, врач проверяет содержание в сыворотке крови креатинина и калия. Из-за влияния этих веществ на функцию почек у пациентов с уже пониженной функцией, таковая может быстро ухудшиться. Через неделю после начала лечения необходимо проверить функцию почек еще раз (см. NHG-Стандарт по управлению сердечнососудистым риском).
- Если у пациента с диабетом 2-го типа нет артериальной гипертензии, но есть микро- или макро-альбуминурия, при ожидаемой продолжительности жизни минимум десять лет, то следует также рассмотреть назначение ингибитора АПФ. Назначьте дозу, которая подавляет альбуминурию наилучшим образом (мерой достигнутого эффекта является соотношение альбумин/креатин, а не артериальное давление). Когда возникают побочные эффекты, соответствующие гипотензии, остановитесь на максимальной дозе, которую переносит пациент.

Снижение уровня липидов

- Показания для назначения статинов и контроля липидов определяются и выполняются в соответствии с NHG-Стандартом по управлению сердечнососудистым риском.

Дополнительно:

- В отношении больных сахарным диабетом без сердечнососудистых заболеваний нет достаточных подтверждений для стандартного лечения ацетилсалициловой кислотой. Больным диабетом с сердечнососудистыми заболеваниями, не связанными с диабетом (например, фибрилляция предсердий), или со структурной аномалией сердца, которым показаны антикоагулянты (производные кумарина), предписывают прием 80 мг ацетилсалициловой кислоты один раз в день.
- На данный момент существует слишком мало доказательств, чтобы дать обоснованные рекомендации относительно необходимости анализа на содержание витамина В12 при приеме метформина, равно как и нет достаточных доказательств необходимости назначения витамина В12 в случае его дефицита, вызванного приемом метформина, если наблюдается нормальный уровень гемоглобина и эритроцитов⁸⁴.

Дополнительный курс действий, направленный на профилактику и лечение хронической патологии почек и проблем стопы.

Хроническая патология почек

Наиболее важной мерой для предотвращения как (усугубляющейся) почечной недостаточности, так и развивающейся патологии почек является эффективное регулирование артериального давления. Что касается профилактики и замедления снижения функции почек, то на положительный эффект можно надеяться также и в случае снижения веса и отказа от курения. Кроме того, в отличие от традиционного лечения, интенсивный контроль гликемии связывают со снижением риска микро- и макро- альбуминурии.⁸⁶

Проблемы стопы

Пациентам со средним и высоким риском образования диабетических язв стопы советуют ежедневно осматривать стопы и носить хорошо подобранную обувь и носки без грубых швов. В случае появления язв они должны немедленно обратиться к своему врачу общей практики. Если у пациента есть избыточное образование костной мозоли и места сдавливания, то врач выясняет, не является ли основным источником проблемы неудобная обувь. В этом случае врач советует покупать обувь по размеру; возможно, следует направить пациента к подологу. При деформации стопы или чрезмерно широкой стопе врач направляет пациента к подологу, реабилитологу или хирургу-ортопеду с опытом работы со стопами больных сахарным диабетом. Стопы всех больных диабетом должен ежегодно осматривать квалифицированный врач. Для дальнейшего наблюдения используется модифицированная классификация Симмс. Эта классификация не является диагностической, она служит для стратификации риска. Определение по классификации Симмс может осуществляться любым квалифицированным (по стопе) профессионалом, который компетентен в выявлении факторов риска диабетической стопы. При классификации «Симмс 0» врач ограничивается предоставлением информации и инструкций по уходу за стопами и подбору подходящей обуви. При классификации «Симмс 1» пациента можно направить на педикюр с указанием особенностей такового при диабете (если есть основания). При классификации «Симмс 2» или «Симмс 3» лечением факторов риска образования язв стопы занимается главным образом подолог; для ухода за стопами можно прибегнуть к педикюру с аннотациями по диабету.

Врач общей практики (и то предпочтительно совместно с подологом) может лечить только неоткрытые, неглубокие, нейропатические язвы без признаков повреждения сосудов, прибегая к простым мерам и рекомендациям по подбору обуви, которая абсолютно не сдавливает и не натирает стопу. Если имеются мелкие язвы с небольшой подкожной флегмоной без системных признаков инфекции, то врач назначает антибиотик для приема внутрь. Во время лечения пациент должен ограничить себя в ходьбе пешком⁸⁷.

Кроме того, нужно оптимизировать регулирование уровня глюкозы в крови. Если через 48 часов при повторном осмотре признаки инфекции не уменьшились, то врач немедленно направляет пациента к опытному специалисту, предпочтительно по стопе (см. *Консультации и направления*). Когда язва не инфицирована, врач осматривает ее через день. Если в течение 2-х недель от начала лечения язвы не видно улучшения или тенденций к улучшению или наблюдается ухудшение, то врач общей практики направляет пациента к специалисту. В случае всех других видов язв пациент должен быть направлен к специалисту немедленно.

При боли, возникшей по причине нейропатии, врач назначает болеутоляющее (см. FTR болеутоляющие, который был заменен в 2014 году на NHG-Стандарт по боли, в котором даны рекомендации по диагностике нейропатической боли).

Бариатрическая хирургия

Вопрос о бариатрической хирургии в отношении пациентов с диабетом 2-го типа рассматривается, когда показатель ИМТ $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ и обычные нехирургические методы лечения не приводят к постоянному снижению или удержанию веса. Бариатрическая операция приводит к значительной потере веса, к уменьшению кардиоваскулярных факторов риска и к снижению заболеваемости и смертности от сердечнососудистых заболеваний (см. NHG Стандарт по ожирению).

Бариатрическая операция помогает достичь улучшения гликемического регулирования, при этом снижение веса, по-видимому, является не единственным определяющим фактором. Улучшение инсулиновой реакции после бариатрической хирургии не изучалось в той же степени, как таковое после потери веса в результате диетотерапии. После бариатрической операции уровень глюкозы часто возвращается к нормальным показателям.⁸⁸⁾ Тем не менее следует сопоставить преимущества операции с возможностью послеоперационных осложнений и летального исхода.⁸⁹⁾ Существуют разные методы оперативного вмешательства со своими преимуществами и недостатками.⁹⁰⁾ Пациента следует направить в клинику с большим опытом в области бариатрической хирургии. Пациента должна обследовать команда специалистов разного профиля (терапевт, хирург, анестезиолог, психолог, диетолог, физиотерапевт). У пациента должно быть достаточно хорошее состояние здоровья, чтобы выдержать анестезию и операцию, и ему нужно понимать необходимость длительного послеоперационного наблюдения и быть готовым к сотрудничеству. Пациент также должен осознавать, что после бариатрической хирургии ему предстоит соблюдать строгую диету и принимать пищевые добавки до конца жизни. Возможно, впоследствии возникнет необходимость в удалении избытков кожи живота.

Осмотры

После установления диагноза сахарного диабета 2-го типа и проведения дополнительной диагностики пациент периодически проходит осмотры. Во время осмотров врач общей практики и/или медицинский ассистент принимает во внимание жалобы пациента, если таковые имеются, регулирование уровня глюкозы, актуальный на момент осмотра профиль кардиоваскулярного риска и ранние признаки осложнений. Пациенту, у которого нет жалоб и наблюдается хорошее гликемическое регулирование, достаточно проходить осмотр раз в три месяца.

Осмотры раз в три месяца

Осмотры, о которых идет речь, медицинский ассистент может проводить самостоятельно. При определенных показаниях врач и медицинский ассистент проводят осмотр вместе. Пациентам, у которых хороший или приемлемый уровень глюкозы в крови натощак, а также показатели HbA_{1c} и липидного спектра и нормальное артериальное давление, в принципе, достаточно проходить осмотр раз в 6 месяцев.⁹¹⁾ Медицинский ассистент задает вопросы о самочувствии, о случаях гипер- и гипогликемии, о проблемах в соблюдении рекомендаций относительно физических упражнений, питания и приема лекарств, а также измеряет массу тела пациента.

Определяют уровень глюкозы в крови. Если определение уровня глюкозы натощак во время осмотров представляет проблему для конкретного пациента, то в качестве показателя эффективности лечения используют данные анализа постпрандиальной глюкозы, например, через два часа после еды. В отношении этого пациента следует и в дальнейшем прибегать именно к такой тактике.

Что касается пациентов, которые получают инсулин несколько раз в день, то для подбора дозы инсулина, вместо измерения уровня глюкозы натощак, следует принимать во внимание кривые уровня глюкозы, основанные на четырех точках показателей глюкозы в течение суток; кроме того, каждые 3 или 6 месяцев определяют HbA_{1c}. Целевые значения для регулирования глюкозы приведены в *таблице 3* и на *рисунке 1*.

Измеряется артериальное давление (см. NHG Стандарт по управлению кардиоваскулярным риском).

При классификации Симмс 2 или Симмс 3, в связи с высоким риском образования (новых) язв, пациент имеет показания для прохождения осмотра стоп, по меньшей мере, раз в три месяца; осмотр выполняет врач общей практики, медицинский ассистент или подолог.

Ежегодные осмотры

(По меньшей мере) один раз в год врач общей практики осматривает больного сам. Проводится переоценка отдельных целевых значений. Расспросив об общем самочувствии, врач выясняет, нет ли у пациента проблем со зрением, стенокардии, перемежающейся хромоты, признаков сердечной недостаточности, а также потери чувствительности, боли или покалывания в ногах и каких-либо признаков автономной нейропатии, таких как запоры или диарея; врач открыто спрашивает о сексуальных проблемах (проблемы с эрекцией, потеря либидо, сухость влагалища) и обсуждает с пациентом другие возможности лечения, например, отказ от применявшегося бета-блокатора, ингибитора АПФ или симвастатина. Врач проверяет, нет ли у пациента признаков депрессии (см. NHG-Стандарт по депрессии). Врач проявляет бдительность в отношении когнитивных проблем, которые могут повлиять на прием лекарств. Далее врач ставит вопросы об аспектах образа жизни, таких как курение, физические упражнения и употребление алкоголя.

Кроме того, когда пациент не имеет никаких жалоб, врач во время ежегодного осмотра проводит обследование тела, направленное на обнаружение хронических осложнений. Обследование включает в себя измерение массы тела, артериального давления и проверки состояния стоп, а если пациент принимает инсулин, то врач осматривает места инъекций. Далее врач осматривает ротовую полость (обращая внимание на признаки пародонтита). Он рекомендует два раза в год посещать стоматолога и/или *стоматолога-гигиениста*.

Во время ежегодного осмотра проводится более детальное исследование: глюкоза натощак, HbA_{1c}, креатинин, СКФ и калий в сыворотке крови.

Соотношение альбумин/креатинин или концентрация альбумина в моче определяется ежегодно всем пациентам.

После первого осмотра проверка глазного дна повторяется раз в два года⁹³. Когда наблюдаются малейшие признаки ретинопатии (небольшие аневризмы сосудов сетчатки), рекомендуется проверка глазного дна каждый год. При тяжелой диабетической ретинопатии пациент направляется к окулисту для установления диагноза. И тогда периодичность проверки определяет окулист; врач общей практики следит, чтобы проверки на самом деле имели место.

Действия при интеркуррентных заболеваниях

Заболевания, сопровождающиеся лихорадкой, рвотой или диареей затрудняют метаболизм глюкозы и могут привести к гипо- или гипергликемии, а также нарушить функции почек с достаточно серьезными последствиями, особенно у пациентов, которые принимают инсулин. Чтобы предотвратить обезвоживание, рекомендуется употребление дополнительной жидкости, например, в виде бульона; и нужно принимать во внимание временные изменения уровня глюкозы в крови и, при необходимости, подобрать соответствующую дозу инсулина. Врач общей практики должен тщательно следить за показателями глюкозы в крови и за балансом жидкости в организме больного сахарным диабетом при лихорадке, рвоте или диарее.⁹⁴ При угрозе обезвоживания нужно прекратить прием метформина. Необходима частая (само)проверка уровня глюкозы в крови. В отношении пациентов, которые получали инсулин и которым грозит обезвоживание, может быть использована такая схема: при уровне глюкозы > 15 ммоль/л назначить 4 МЕ инсулина короткого действия, при уровне глюкозы > 20 ммоль/л назначить 6 МЕ инсулина короткого действия и каждые 2 часа проверять, не стал ли уровень глюкозы меньше 15 ммоль/л. При угрозе обезвоживания и имеющейся хронической почечной недостаточности следует прекратить прием диуретиков и рассмотреть вопрос о (временном) прекращении приема или уменьшении дозы гипотензивных средств, особенно ингибиторов АПФ или БРА.

Действия при гипо- и гипергликемии

Гипогликемией называется состояние организма при уровне глюкозы в крови < 3,5 ммоль/л, со свойственными ему жалобами/симптомами. Когда это возможно, то для устранения гипогликемии пациенту дают богатый углеводами напиток (с 16 - 20 граммами сахара). Если пациент из-за спутанности сознания не может пить, то врач вводит ему 20-40 мл 50% раствора глюкозы внутривенно или, в случае вызывающего проблемы беспокойства, 1 мг глюкагона подкожно или внутримышечно. После того как пациент приходит в сознание (в течение 2-3 мин. после введения глюкозы и в течение 15 минут после инъекции глюкагона), все равно дается богатая углеводами пища. (См. Практический справочник NHG по сахарному диабету 2-го типа).

Для предупреждения рецидивов врач общей практики выясняет, что стало причиной гипогликемии. Врачу известно, что гипогликемия может повториться на протяжении нескольких часов, особенно если пациент принимает производные сульфонилмочевины и инсулин пролонгированного действия. Когда адекватный контроль не возможен, возникает необходимость в клиническом наблюдении. Особую опасность гипогликемия представляет для пожилых людей.²⁵⁾ Во время Рамадана мусульмане страдают от тяжелых форм гипо- и гипергликемии чаще, чем другие.²⁶⁾

Пациенты с серьезными проявлениями гипогликемии, сопровождающимися спутанностью сознания или комой, частым и/или неровным дыханием, обезвоживанием или рвотой доставляются в больницу.

Рекомендации по лечению гипо- и гипергликемии можно найти на сайте www.diabetessprekkuur.nl, который поддерживает Langerhans Foundation.

Консультации и направления

В некоторых ситуациях желательно направлять пациентов к другим специалистам в области медицины. Далее приводится перечень наиболее распространенных показаний для направления с упоминанием специалиста, к которому лучше всего направлять.

- Для получения подробных консультаций по питанию после установления диагноза или при переходе на инсулинотерапию – к *диетологу*.
- Для периодической проверки глазного дна: предпочтителен *цифровой снимок глазного дна* (описывает обученный специалист по снимкам или офтальмолог); в случае патологий – к окулисту²⁷⁾:
 - не позже, чем через три-шесть месяцев при появлении твердых экссудатов за пределами перипапиллярной области сетчатки, при быстром и значительном развитии изменений и при проблемах с почками;
 - в течение месяца – при пролиферативной ретинопатии, при макулярном отеке или при твердых экссудатах в пределах перипапиллярной области сетчатки и при необъяснимом снижении зрения или необъяснимых новообразованиях;
 - в течение недели – при формировании новых сосудов, преретинальных кровоизлияниях или кровоизлияниях в стекловидное тело и при рубцовой радужки.
- При подозрении на мононевропатию (в частности нервов головного мозга) – к *неврологу*.
- Для обучения самостоятельной проверке или при переходе на инсулин – к *медицинской сестре по диабету или к опытному медицинскому ассистенту*.
- Для подбора дозы инсулина при отсутствии ограничений и достаточного опыта у врача общей практики – к *терапевту*.
- При приеме инсулина и неудовлетворительной коррекции постпрандиальных показателей, которые подтверждаются слишком высоким уровнем HbA1c – к *терапевту*.
- При проблемах стопы:
 - Симмс 1: возможно направление на педикюр со специальными указаниями по уходу за кожей и ногтями при диабетической стопе;
 - Симмс 2 и Симмс 3: направление к *подологу*;
 - при язвах: открытых или глубоких, с признаками нарушения периферического кровообращения, инфекции или ишемии – незамедлительное направление к группе специалистов, занимающихся проблемами стоп. Когда в больнице нет такой группы, пациент направляется к врачу, знакомому с проблемами диабетической стопы (*сосудистый хирург, ортопед или дерматолог*);

-- при других видах язв, лечением которых занимается врач общей практики (с частыми переоценками) и которые не излечиваются в течение двух недель – направление к *группе специалистов, занимающихся проблемами стоп*.

• Консультация *нефролога* требуется:

-- пациентам младше 65 лет с показателями СКФ 45-60 мл/мин/1,73м² и пациентам старше 65 лет с СКФ 30-45 мл/мин/1,73м².

• Направление к *нефрологу* необходимо:

-- пациентам с макроальбинурией (протеинурией), независимо от показателя СКФ;

-- пациентам младше 65 с показателями СКФ <45 мл/мин/1,73м²;

-- пациентам старше 65 с показателями СКФ <30 мл/мин/1,73 м²;

-- при подозрении на фоновое заболевание почек⁹⁸⁾.

• Беременным или планирующим беременность женщинам с сахарным диабетом 2-го типа – к *терапевту*.

• При подозрении на МОДИ или ЛАДА можно назначить дополнительные анализы (на антитела, генетику) после консультации с *терапевтом*.

• При жалобах на проблемы зубов и ротовой полости – к *стоматологу* и/или *стоматологу-гигиенисту*.

Аспекты менеджмента практикой

В практике многих врачей помощь больным с диабетом 2-го типа предоставляется в контексте группы медицинского обслуживания⁹⁹⁾. В группе медицинского обслуживания регулируются вопросы о решении задач, выходящих за рамки практики. Приспособление к местным условиям рекомендаций, упомянутых в данном NHG стандарте, вероятно, не приведет к улучшению медицинской помощи.¹⁰⁰⁾ NDF стандарт по медицинской помощи приводит показатели, дающие представление о предоставляемой помощи, посредством оценки достижений и сравнения результатов.¹⁰¹⁾

Лечение диабета врачом общей практики должно согласовываться с перечисленным ниже:

• официальный свод правил;

• отработанная система приемов и вызовов;

• адекватная регистрация в информационной системе врачей общей практики, и, следовательно, в информационной системе данных сети медицинского обслуживания, накопленных в результате периодических осмотров. На основе этой базы данных (электронная база данных по диабету) можно сделать расчеты, из которых складываются показатели;

• структурированное сотрудничество с медицинским ассистентом, медсестрой по сахарному диабету, диетологом и терапевтом/главным врачом общей практики;

• согласование лечения с другими специалистами, такими как терапевт-нефролог, подолог и фармацевт;

• периодическая оценка упомянутых выше аспектов.

Сложность этого NHG Стандарта препятствует внедрению данных рекомендаций. Чтобы сделать руководство более осуществимым, приводится ссылка на «*NHG Практический справочник по сахарному диабету 2-го типа*», в котором раскрывается прикладное значение всех дисциплин, задействованных в лечении диабета и в общей практике. По крайней мере, данные, касающиеся лечения сахарного диабета, которые удалось записать, обобщены в базе данных по диабету (NAD / NDF 2012), также утвержденной NHG (см. www.diabetesfederatie.nl/zorg/data-en-indicatoren.html). Данные в этой базе соответствуют лечению, описанному в NHG-Стандарте. Эти записываемые данные, в свою очередь, используются в качестве основы для показателей в отношении лечения диабета. Описание показателей по диабету можно найти на веб-сайте NHG в разделе «Краткий обзор и определение показателей лечения диабета врачами общей практики [2012] и краткий обзор показателей лечения диабета NHG/LHV, вспомогательных показателей, установленных врачами общей практики Бюро ZiZo GP и «Уход за хроническими больными» [2011]».