

Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа

¹Дедов И.И., ¹Шестакова М.В., ²Аметов А.С., ³Анциферов М.Б., ¹Галстян Г.Р., ¹Майоров А.Ю., ⁴Мкртумян А.М., ⁵Петунина Н.А., ¹Суарева О.Ю.

¹ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

²ГБОУ ДПО Российская медицинская академия постдипломного образования, Москва
(ректор — академик РАМН Л.К. Моштова)

³Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва
(гл. врач — д.м.н., проф. М.Б. Анциферов)

⁴ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва
(ректор — д.м.н., проф. О.О. Янушевич)

⁵ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва
(ректор — член-корр. РАМН П.В. Глыбочко)

Настоящий консенсус Российской ассоциации эндокринологов (2011 г.) предлагает дифференцированный алгоритм инициации и интенсификации сахароснижающего лечения у больных сахарным диабетом 2 типа, ранее не получавших медикаментозной терапии. Приоритетом при выборе тактики ведения на любом этапе является индивидуальный подход к каждому пациенту, обеспечивающий эффективность и безопасность лечения.

В консенсусе сформулированы принципы определения индивидуальных терапевтических целей с учетом имеющихся осложнений, возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни и риска гипогликемий.

Выбор терапевтической тактики стратифицируется в зависимости от исходного уровня метаболического контроля (монотерапия или комбинированное лечение), при этом учтены все классы лекарственных препаратов, применяемых в Российской Федерации на настоящий момент, и обозначены рациональные и нерациональные комбинации сахароснижающих средств, а также противопоказания к их применению.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, консенсус Российской ассоциации эндокринологов, сахароснижающая терапия

Russian Association of Endocrinologists expert consensus document on initiation and intensification of antihyperglycaemic therapy in type 2 diabetes mellitus

¹Dedov I.I., ¹Shestakova M.V., ²Ametov A.S., ³Antsiferov M.B., ¹Galstyan G.R., ¹Mayorov A.Yu., ⁴Mkrtumyan A.M., ⁵Petunina N.F., ¹Sukhareva O.Yu.

¹Endocrinology Research Centre, Moscow

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

³Moscow Department of Health, Moscow

⁴State University of Medicine and Dentistry, Moscow

⁵M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Current consensus proposes a differentiated algorithm of initiation and intensification of antihyperglycaemic therapy in treatment-naïve patients with type 2 diabetes mellitus. Patient-centered approach is considered a priority at any stage of diabetes care, as it ensures efficiency and safety of treatment. This document formulates guidelines for setting adequate therapeutic goals depending on vascular complications, age, life expectancy and risk of hypoglycemic events. Therapeutic options are stratified with regard to initial HbA_{1c} level. This Algorithm considers all classes of antidiabetic medications registered in Russian Federation, rational and irrational combinations of drugs as well as contraindications.

Key words: type 2 diabetes mellitus, Russian Association of Endocrinologists expert consensus, antihyperglycaemic therapy

Предисловие

Современная диабетология — одна из наиболее динамично развивающихся отраслей медицины, в которой буквально каждые несколько лет появляются принципиально новые средства диагностики, профилактики и лечения сахарного диабета (СД) и его осложнений. Причинами столь интенсивного обновления терапевтических и инструментальных технологий являются необходимость более ранней диагностики СД и других нарушений углеводного обмена с целью профилактики развития СД и его сосудистых осложнений, а также поиск безопасных и эффективных средств достижения целевых значений контроля СД.

Все инновационные технологии немедленно находят отражение в международных и национальных рекомендациях

и алгоритмах по эффективному контролю состояния здоровья больных сахарным диабетом.

Данный документ — «Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии СД 2 типа» — основан на целом ряде международных и национальных рекомендаций по лечению СД 2 типа. В его основу легли решения, принятые Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ), Американской ассоциацией клинических эндокринологов и Американским колледжем эндокринологов (ААСЕ/АСЕ), Международной диабетической федерацией (МДФ), Российской ассоциацией эндокринологов (РАЭ). Существенное влияние на выбор терапевтической тактики, предложенной в данном документе, оказали результаты недавно завершив-

шихся крупнейших международных рандомизированных клинических исследований, выполненных согласно требованиям доказательной медицины, в части из которых принимала участие и Российские специалисты (ACCORD, ADVANCE, VADT, UKPDS).

Впервые в Российском «Консенсусе» предложено индивидуализировать цели терапии в зависимости от персональных особенностей пациентов (длительности СД, возраста или ожидаемой продолжительности жизни, наличия осложнений или сопутствующих заболеваний и риска гипогликемий); впервые рекомендуется стратификация выбора терапии в зависимости от исходного уровня HbA_{1c} в «дебюте» заболевания, т.е. в момент постановки диагноза СД; впервые обращается внимание на скорость достижения целевых значений гликемии (HbA_{1c}).

Все предложенные инновации в стратегии лечения СД 2 типа имеют главную цель — эффективное достижение и долгосрочное поддержание индивидуальных целей кон-

троля гликемией при обеспечении максимальной безопасности для пациента.

Данный Консенсус является согласованным мнением ведущих Российских экспертов-эндокринологов и неоднократно обсуждался в ходе совещаний с главными специалистами эндокринологических служб и практикующими эндокринологами большинства регионов Российской Федерации. «Проект Консенсуса», опубликованный в журнале «Сахарный Диабет» №1 (2011), вызвал много откликов и пожеланий от практикующих врачей-эндокринологов, которые были учтены при публикации окончательной версии данного документа.

Совет экспертов РАЭ приносит свою благодарность всем врачам-эндокринологам, которые приняли участие в обсуждении документа и внесли свой вклад в создание новых Российских рекомендаций по терапии СД 2 типа.

Совет экспертов РАЭ

В Российской Федерации, как и во всем мире, неуклонно нарастает распространенность сахарного диабета 2 типа (СД2). По данным Государственного Регистра, на 1 января 2011 г. в России по обращаемости зарегистрировано 3 млн 357 тыс. больных СД, из них 90% — это больные СД2 [1]. В то же время данные контрольно-эпидемиологических исследований, проведенных ФГБУ Эндокринологический научный центр за период 2005–2010 гг., свидетельствуют о том, что реальное число пациентов с СД превышает зарегистрированное в 2–3 раза. За последние 10 лет количество больных СД в России удвоилось.

С учетом масштаба развивающейся эпидемии СД существует острая необходимость разработки эффективного терапевтического алгоритма сахароснижающего лечения, позволяющего достичь компенсации углеводного обмена и предупредить развитие тяжелых сосудистых осложнений этого заболевания. При этом **приоритетом в выборе терапевтических средств должна стать эффективность сахароснижающего действия препаратов при их безопасности для пациентов (как краткосрочной, так и отдаленной).**

Международные и национальные алгоритмы сахароснижающей терапии СД2 регулярно обновляются в связи с получением новых результатов широкомасштабных рандомизированных исследований, меняющих представления о целевых значениях в терапии СД и способах их достижения, с появлением новых групп сахароснижающих препаратов и их внедрением в клиническую практику, а также накоплением данных о серьезных ограничениях в отношении ранее использовавшихся средств.

Одним из наиболее признанных международных алгоритмов лечения СД2 является совместный алгоритм ADA (Американской диабетической ассоциации) и EASD (Европейской ассоциации по изучению диабета), предложенный в 2006 г. и измененный в 2009 гг. [2, 3]. В этом документе терапия СД2 распределена на 2 ряда: терапия 1-го ряда — с наиболее доказанным терапевтическим эффектом и терапия 2-го ряда — с меньшим уровнем доказанности. Целью сахароснижающей терапии является достижение и поддержание уровня HbA_{1c} <7%. Терапия 1-го ряда — метформин и активное изменение образа жизни — являются первыми базовыми мероприятиями при установлении диагноза СД2. Если это лечение не приводит к достижению поставленной цели по снижению гликемии в течение 2–3 мес после инициации терапии (т.е. уровень HbA_{1c} >7%), то следует добавить второй сахароснижающий препарат: либо препарат сульфонилмочевины (СМ), либо базальный инсулин (предпочтителен у лиц с HbA_{1c} более 8,5% или при наличии симптомов гипергликемии). Если же изменение образа жизни, сочетанное применение метформина, СМ/базального инсулина не приво-

дят к достижению целевых значений, то должна быть начата или интенсифицирована инсулинотерапия. Терапия 2-го ряда: дополнительно к модификации образа жизни и метформину предлагается добавить тиазолидиндион (пиоглитазон) или агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) (эксенатид). Если на фоне терапии препаратами 2-го ряда через 3 мес целевой уровень HbA_{1c} не достигается, то возможно или добавление препаратов СМ, или переход на инсулинотерапию.

Отдавая должное логичности предложенной модели лечения СД2, нельзя не отметить, что некоторые позиции этого базового алгоритма весьма diskutabelны.

Недостатки базового алгоритма ADA/EASD-2006, 2009:

1. отсутствует персонифицированный подход к лечению пациентов (не определены индивидуальные цели лечения);
2. не учитывается исходный уровень контроля углеводного обмена при назначении стартовой терапии;
3. ограничен выбор сахароснижающей терапии в «дебюте» СД2;
4. предлагается высокий темп интенсификации терапии (каждые 2–3 мес);
5. не определено место препаратов инкретинового ряда.

Отсутствие индивидуальных целей терапии: в алгоритме предлагается практически универсальный целевой уровень HbA_{1c} <7,0% (с небольшими допущениями), тогда как в настоящее время стала очевидной необходимость дифференцированного подхода к лечению у лиц разных возрастных групп с различной выраженностью осложнений, сопутствующей патологии, с разным риском гипогликемий. Недавно завершившиеся рандомизированные исследования ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) [4], ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease-Preterax and Dimicron Modified Released Controlled Evaluation) [5] и VADT (Veteran Affairs Diabetes Trial) [6] убедительно продемонстрировали важность выбора индивидуальных целей гликемического контроля для каждого пациента в зависимости от возраста, длительности СД, наличия сердечно-сосудистых осложнений.

Не учитывается исходный уровень контроля углеводного обмена: всем больным с впервые диагностированным СД2 вне зависимости от исходного уровня контроля углеводного обмена предлагается стартовая терапия метформином на фоне изменения образа жизни. Такой подход не всегда может быть эффективным, поскольку при исходном крайне неудовлетворительном метаболическом контроле помимо этого более целесообразно назначить комбинированную сахароснижающую терапию, а возможно, даже инициировать инсулинотерапию.

Таблица 1

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по уровню HbA_{1c}

	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой и/или ОПЖ* <5 лет
Нет тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	<6,5%	<7,0%	<7,5%
Есть тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0%	<7,5%	<8,0%

*ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни

Ограничение выбора терапии в дебюте СД2: стартовая медикаментозная терапия представлена только метформином, при этом не учитываются индивидуальные особенности пациентов. Между тем, препарат имеет достаточно обширный список противопоказаний, включающий патологию почек (снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м²), тяжелые состояния гипоксии (сердечная недостаточность III–IV класса, дыхательная недостаточность, анемия), алкогольная болезнь. Кроме того, у 10–20% может отмечаться непереносимость препарата.

Высокий темп интенсификации терапии: в алгоритме обозначен очень быстрый темп интенсификации терапии (каждые 2–3 месяца при отсутствии достижения цели предполагается усиление или радикальное изменение лечения). Вместе с тем полученные результаты исследований ADVANCE, VADT, ACCORD предостерегают от излишне агрессивного достижения показателей, близких к нормогликемии, и диктуют необходимость более плавного достижения поставленных целей [4, 5, 6].

Не определено место препаратов инкретинового ряда: с момента последнего обновления алгоритма ADA/EASD арсенал сахароснижающих средств пополнился новой группой препаратов инкретинового ряда – ингибиторами дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4). Место этих препаратов не было определено в алгоритме ADA/EASD-2009, поскольку в то время опыт их применения был невелик. Кроме того, за последний год расширился список препаратов из группы аГПП-1: помимо эксенатиды (миметика ГПП-1) в разных странах мира и в России зарегистрирован первый аналог ГПП-1 – лираглутид. В связи с этим требуется четкое определение места инновационных препаратов в алгоритме лечения СД2.

В значительной степени все недостатки алгоритма ADA/EASD учтены в опубликованном в октябре 2009 г. совместном алгоритме Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американского колледжа эндокринологии AACE/ACE [7].

Принципиальными отличиями алгоритма AACE/ACE-2009 от алгоритма ADA/EASD-2009 являются:

- стратификация лечения в зависимости от исходного уровня HbA_{1c};
- использование всех зарегистрированных классов сахароснижающих препаратов;
- приоритет эффективности и безопасности лечения над стоимостью и длительностью использования в клинической практике;
- некоторое ограничение роли препаратов СМ, которые, несомненно, весьма привлекательны вследствие относительно низкой стоимости и многолетнего опыта применения, однако ассоциированы с высоким риском гипогликемий и снижением их эффективности по мере длительного применения.

Совет экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) разработал настоящий **Консенсус по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии СД2**, взяв за основу модель Алгоритма AACE/ACE-2009. В представленном алгоритме РАЭ главный акцент сделан на индивидуальный подход к лечению пациента. **Приоритетом в выборе терапии** должны стать **безопасность и эффективность** лечения. По мнению экс-

пертов РАЭ, эти параметры являются гораздо более важными, чем стоимость препарата или длительность его использования в клинической практике. Следует четко представлять, что стоимость сахароснижающих препаратов представляет собой лишь малую часть всей стоимости лечения СД (включая средства самоконтроля, лечение гипогликемических эпизодов и их последствий, госпитализаций и т.д.). Наибольшая часть расходов связана с лечением осложнений СД, развитие которых практически неизбежно при отсутствии адекватного гликемического контроля.

Представленный алгоритм инициации и интенсификации сахароснижающей терапии СД2 является **согласованным решением совета экспертов РАЭ**, основанным на обобщении Российского и международного опыта лечения СД2 и опирающимся на данные доказательной медицины. На сегодняшний день такой вариант является единственным способом создать удобный в практическом использовании алгоритм, удовлетворяющий потребностям практического здравоохранения.

Общие положения Консенсуса РАЭ по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии СД2

1. Определение индивидуального целевого значения гликемического контроля по уровню HbA_{1c}

Для каждого пациента индивидуально устанавливается целевой уровень HbA_{1c}, который зависит от возраста пациента или ожидаемой продолжительности его жизни, длительности заболевания, наличия сосудистых осложнений, риска развития гипогликемий.

На выбор индивидуального целевого уровня HbA_{1c} также могут оказывать влияние и другие факторы: мотивация, приверженность к лечению, уровень образования пациента, использование других лекарственных средств.

2. Стратификация терапевтической тактики в зависимости от исходного уровня HbA_{1c}

Совет экспертов РАЭ принял решение, что основным ориентиром в выборе стратегии лечения пациентов с впервые выявленным СД2 должен являться показатель гликированного гемоглобина HbA_{1c}, так как значения гликемии в течение суток имеют большую вариабельность. Показатели гликемии (натощак и постприандиальные) могут быть использованы для принятия решений при невозможности получить результаты HbA_{1c} (**приложение 1**. «Соответствие гликированного гемоглобина HbA_{1c} среднесуточному уровню глюкозы плазмы за последние 3 мес»).

- **Изменение образа жизни** (снижение массы тела при ее избытке, ограничение легкоусвояемых углеводов и насыщен-

Таблица 2

Соответствие целевых значений HbA _{1c} пре- и постприандиальному уровню глюкозы плазмы		
HbA _{1c} %	Глюкоза плазмы натощак перед едой, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л
<6,5	<6,5	<8,0
<7,0	<7,0	<9,0
<7,5	<7,5	<10,0
<8,0	<8,0	<11,0

ных жиров, активизация физических нагрузок) является основой терапии СД2 при любом исходном уровне метаболического контроля. Обучение и мотивация больного должны начинаться незамедлительно. Тем не менее, низкая приверженность к данному немедикаментозному лечению диктует необходимость назначения лекарственной терапии. Поэтому терапия сахароснижающими препаратами в подавляющем большинстве случаев добавляется к изменению образа жизни уже в дебюте заболевания.

- При HbA_{1c} 6,5–7,5% в дебюте достижение целевых значений гликемии возможно при использовании монотерапии сахароснижающими препаратами. Если при монотерапии достичь поставленных целей не удастся, то в последующем возможно применение комбинированного лечения (два или три препарата).
- При HbA_{1c} 7,6–9,0% в дебюте следует сразу начинать с комбинированной терапии. При неэффективности возможно сочетание трех сахароснижающих препаратов или начало инсулинотерапии.
- При HbA_{1c} более 9,0% в дебюте при наличии выраженной клинической симптоматики (потеря массы тела, жажда, полиурия и др.) следует назначить инсулин (в виде монотерапии или в комбинации с пероральными сахароснижающими препаратами). В дальнейшем, в случае достижения целевых показателей метаболического контроля, пациент может быть переведен на комбинированное лечение без инсулина.

В случае отсутствия клинических симптомов декомпенсации в «дебюте» возможно назначение комбинации 2 или 3 са-

хароснижающих препаратов. При этом основой такой комбинации должны стать препараты СМ.

3. Принятие решения об изменении (интенсификации) ранее назначенной терапии

- Мониторинг эффективности сахароснижающей терапии по уровню HbA_{1c} рекомендуется осуществлять каждые 3 мес. Титрация дозы назначенных сахароснижающих препаратов до максимально эффективной (переносимой) осуществляется по данным самоконтроля гликемии.
- Изменение (интенсификация) сахароснижающей терапии при ее неэффективности (т.е. при отсутствии достижения индивидуальных целей HbA_{1c}) должно быть выполнено не позднее чем через 6 мес; в случае ухудшения самочувствия или при отсутствии признаков эффективности лечения решение об интенсификации может быть принято раньше.
- Безопасность и эффективность являются приоритетами в выборе лечения. Индивидуальный подход должен применяться как на старте терапии, так и на любом этапе лечения.

Определение индивидуального целевого значения гликемического контроля по уровню HbA_{1c}

Индивидуальный подход к больному и, соответственно, определение индивидуального целевого уровня HbA_{1c} , должны являться основой выбора стратегии сахароснижающего лечения.

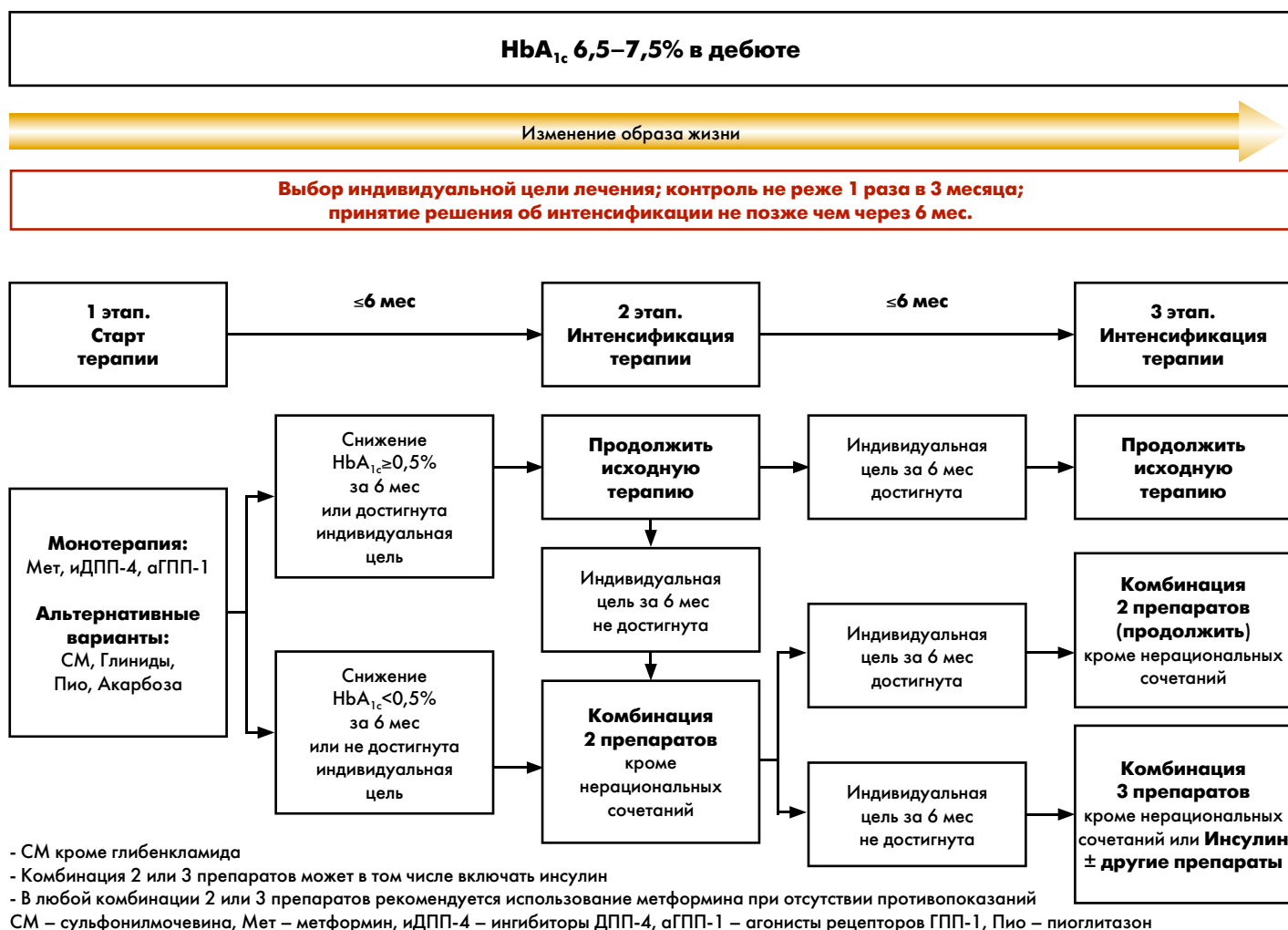


Рис. 1. Старт и интенсификация лечения СД 2 типа при HbA_{1c} 6,5–7,5% в дебюте

При выборе индивидуального целевого уровня HbA_{1c} в первую очередь следует учитывать:

- возраст пациента;
- ожидаемую продолжительность жизни (ОПЖ);
- наличие тяжелых осложнений;
- риск развития тяжелых гипогликемий.

Доказано, что сердечно-сосудистые осложнения и смертельный исход более часто встречаются у пациентов с гипогликемическими эпизодами (особенно тяжелыми гипогликемиями).

Риски интенсивной сахароснижающей терапии, имеющей целью предупредить развитие сосудистых осложнений диабета, могут превысить ожидаемую пользу по мере увеличения длительности диабета, возраста пациента и наличия уже имеющих сосудистых осложнений.

Результаты исследования ACCORD показали, что чрезмерно быстрое или агрессивное регулирование терапии ассоциировано с повышенным риском развития гипогликемий и смертности от сердечно-сосудистых причин [4].

Основываясь на результатах международных исследований ACCORD, VADT, UKPDS и ADVANCE (в котором также принимали участие Российские эндокринологические и кардиологические центры), совет экспертов РАЭ предлагает следующий алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по уровню HbA_{1c} (таблица 1).

Ниже в таблице 2 указаны целевые значения глюкозы плазмы натощак перед едой и через 2 часа после еды, соответствующие целевым значениям уровня HbA_{1c} . Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.

Пояснения к индивидуализированному выбору целей HbA_{1c}

- **Возраст** пациента не позволяет четко разграничить цели гликемического контроля, поскольку функциональное изнашивание органов и систем каждого человека с возрастом строго индивидуально. Поэтому параллельно с относительными понятиями «молодой», «средний» и «пожилой» возраст существует понятие «ожидаемой продолжительности жизни», которая в большей степени, чем возраст, позволяет определить предполагаемое общее состояние пациента и вероятность развития у него сосудистых осложнений. У пациентов молодого и среднего возраста с высокой ОПЖ предлагается достижение более строгих целей контроля гликемии для предупреждения развития микро- и макрососудистых осложнений диабета. У пациентов с ОПЖ < 5 лет (вне зависимости от возраста) цели гликемического контроля могут быть менее строгими, поскольку прогноз жизни такого пациента, как правило, определяется другой патологией (например, онкологическим заболеванием).
- **Наличие тяжелых осложнений СД (особенно – сердечно-сосудистых)** накладывает определенные ограничения на постановку индивидуальных целей контроля гликемии. Вышеупомянутые исследования ACCORD и VADT показали, что при наличии сердечно-сосудистых осложнений достижение нормогликемии опасно развитием гипогликемических состояний, влекущих за собой кардио- и цереброваскулярные исходы.
- **Риск тяжелой гипогликемии** резко ограничивает возможность строгого контроля гликемии, поскольку влечет за собой риск сердечно-сосудистых событий. По данным исследования VADT, перенесенная тяжелая гипогликемия в 4 раза повышает риск сердечно-сосудистой смертности и по значимости превосходит другие факторы риска, такие как возраст, наличие дислипидемии и сердечно-сосудистых заболеваний [6].

В группу риска развития тяжелой гипогликемии входят пациенты:

- пожилого возраста;
- с длительным течением СД;

- с нарушенным распознаванием гипогликемии;
- со сниженной функцией почек и печени;
- получающие β -блокаторы (особенно неселективные или слабоселективные).

Таким образом, предлагаются следующие целевые значения гликемического контроля.

При отсутствии тяжелых осложнений/низком риске тяжелых гипогликемий:

- молодой возраст: <6,5%;
- средний возраст: <7,0%;
- пожилой возраст (и/или ОПЖ < 5 лет): <7,5%.

При наличии тяжелых осложнений/высоком риске тяжелых гипогликемий:

- молодой возраст: <7,0%;
- средний возраст: <7,5%;
- пожилой возраст (и/или ОПЖ < 5 лет): <8,0%.

Выбор терапевтической тактики при исходном уровне HbA_{1c} 6,5–7,5%

На рис. 1 представлена схема выбора стартовой сахароснижающей терапии (1 этап) и ее интенсификация (2 и 3 этапы) при исходном уровне HbA_{1c} 6,5–7,5%.

1 этап – старт терапии

Прежде чем начать медикаментозную терапию, необходимо определить индивидуальное целевое значение уровня HbA_{1c} конкретного пациента (табл. 1). В том случае, если индивидуальная цель оказалась выше исходного уровня HbA_{1c} (это может быть у пожилых лиц с тяжелыми сосудистыми осложнениями), следует обучить пациента правилам здорового питания и определить график наблюдения за пациентом на фоне предложенной диетотерапии.

Если же индивидуальная цель ниже исходного уровня HbA_{1c} , то в этом случае диетотерапию необходимо дополнить медикаментозной **монотерапией**. Исходя из реальной клинической ситуации и поставленных индивидуальных целей, врач может выбрать препарат, оптимально подходящий конкретному пациенту (характеристика всех групп препаратов, используемых в современной диабетологии, представлена в **приложении 2**).

При выборе препарата необходимо учесть следующие факторы:

- ожидаемая сахароснижающая эффективность;
- риск гипогликемий;
- масса тела;
- возраст;
- наличие сосудистых осложнений;
- наличие сопутствующей патологии;
- длительность диабета.

Кроме того, на выбор препарата могут влиять: удобство использования, предполагаемая степень приверженности пациента к лечению, стоимость.

Приоритет в этой клинической ситуации должен быть отдан средствам с минимальным риском гипогликемий. Особого внимания требует при этом группа высокого риска: пациенты с длительностью СД более 10 лет, с выраженной макрососудистой патологией, отсутствием распознавания гипогликемий, ограниченной ОПЖ или серьезными сопутствующими заболеваниями.

Препараты первого ряда для старта терапии:

- метформин;
- ингибиторы ДПП-4;
- агонисты рецепторов ГПП-1.

Метформин остается наиболее изученным с точки зрения эффективности и безопасности препаратом при монотерапии.

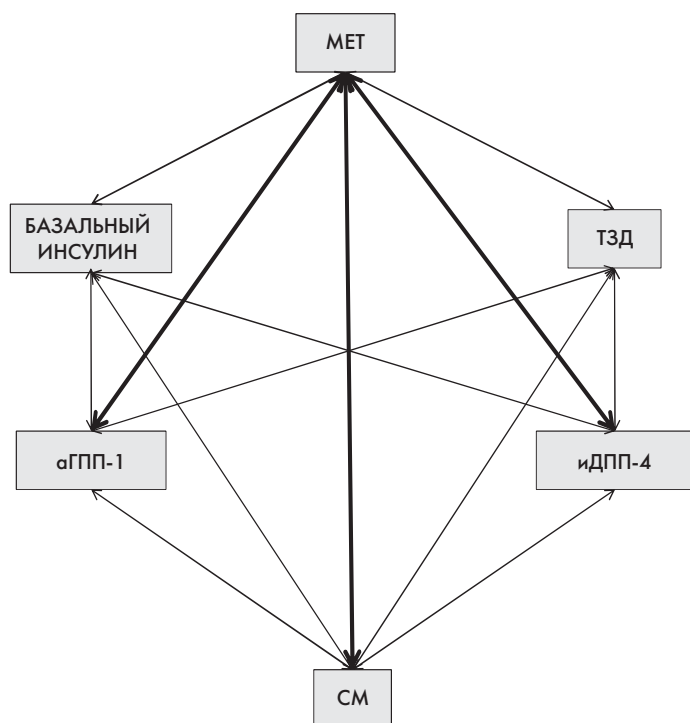


Рис. 2. Рациональные комбинации сахароснижающих препаратов

Препарат не вызывает гипогликемии и прибавки массы тела. **Предпочтительно назначение больным с избытком массы тела или ожирением.** Обладает рядом дополнительных положительных эффектов, помимо сахароснижающего, — кардиопротективным, гиполипидемическим. Метформин рекомендован в качестве стартовой терапии всеми ведущими профессиональными сообществами диабетологов. Необходимо помнить, что наибольшая сахароснижающая эффективность метформина отмечается при достижении дозы 2000–2500 мг/сутки. Эта доза должна достигаться методом постепенной титрации по 500 мг каждую неделю (для минимизации нежелательных побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта). Метформин противопоказан при нарушении функции почек (снижении СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м²), при состояниях тяжелой гипоксии (сердечной недостаточности III–IV функционального класса в соответствии с классификацией NYHA, дыхательной недостаточности, анемии), при злоупотреблении алкоголем. При проведении рентгеноконтрастных исследований требуется временная отмена метформина с учетом риска развития контрастиндуцированной нефропатии.

Ингибиторы ДПП-4 (вилдаглиптин, ситаглиптин, саксаглиптин) — новая группа препаратов из класса инкретинов для перорального применения. Не вызывают гипогликемии и прибавки массы тела. Предположительно (доказано в эксперименте на животных), эти препараты обладают дополнительным преимуществом в отношении сохранения массы β -клеток поджелудочной железы [8, 9]. **Предпочтительно назначение больным с избытком массы тела или ожирением, лицам пожилого возраста с высоким риском гипогликемий.** Препараты не рекомендуется применять при тяжелой почечной (СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м²) и печеночной патологии. Требуется осторожность при назначении препаратов пациентам с анамнестическими указаниями на рецидивирующий панкреатит.

Агонисты рецепторов ГПП-1 (эксенатид, лираглутид) — новая группа препаратов из класса инкретинов для подкожного введения. Лираглутид — первый аналог человеческого ГПП-1, вводится один раз в сутки. Препараты не вызывают гипогликемии, снижают массу тела и артериальное давление. Предположительно (доказано в эксперименте на животных) обладают дополнительным преимуществом в отношении сохранения

массы β -клеток поджелудочной железы [10, 11]. У больных с ожирением позволяют ожидать дополнительный эффект в виде снижения массы тела. Препараты не рекомендуется применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м²); нарушениями функции печени; сердечной недостаточностью III–IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA); воспалительными заболеваниями кишечника; парезом желудка. Требуется осторожность при назначении препаратов пациентам с анамнестическими указаниями на рецидивирующий панкреатит.

Альтернативные препараты для старта терапии:

- препараты сульфонилмочевины (СМ);
- глиниды;
- тиазолидиндионы (глитазоны);
- ингибиторы альфа-глюкозидаз.

Препараты СМ при исходном уровне HbA_{1c} 6,5–7,5% не являются средствами первого ряда. Серьезным ограничением их применения является риск развития гипогликемий и прибавка массы тела. Поэтому назначение этих препаратов при данном уровне HbA_{1c} оправдано только при отсутствии избыточной массы тела или ожирения (что свидетельствует в пользу сниженной секреции инсулина у конкретного пациента), при наличии непереносимости или противопоказаний к применению препаратов с низким риском гипогликемий. Из препаратов СМ предпочтительно назначение гликлазида МВ или глимепирида. Препарат глибенкламид не рекомендуется в качестве стартового сахароснижающего средства, поскольку его применение ассоциировано с наиболее высоким риском гипогликемий [12].

Глиниды (репаглинид, натеглинид), как и препараты СМ, ассоциируются с риском гипогликемий и увеличением массы тела. Показаны для лиц с отсутствием избыточной массы тела или ожирения, т.е. с признаками недостаточной секреции инсулина.

Тиазолидиндионы (ТЗД) (пиоглитазон, росиглитазон). Несмотря на чрезвычайно благоприятный метаболический профиль действия (снижение инсулинорезистентности, сахароснижающий эффект без риска развития гипогликемии, гиполипидемический эффект, данные о сохранении функции β -клеток), использование этих препаратов имеет весьма серьезные ограничения. На настоящий момент росиглитазон по решению Европейского медицинского агентства (ЕМА) изъят с рынка в связи с негативными сердечно-сосудистыми эффектами, а в США наложены ограничения к применению этого препарата. Поэтому единственным представителем этого класса препаратов в большинстве стран мира и в России остается пиоглитазон. Общим негативным эффектом глитазонов является прибавка массы тела, возможность развития отеков, повышенный риск развития переломов трубчатых костей. Пиоглитазон рекомендуется в качестве монотерапии пациентам с выраженной инсулинорезистентностью, отсутствием сердечно-сосудистой патологии в случае непереносимости или противопоказаний к применению препаратов первого ряда.

Ингибиторы альфа-глюкозидаз (акарбоза) обладают относительно скромным сахароснижающим потенциалом и выраженными побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта, что обуславливает крайне низкую приверженность к лечению у пациентов. Препарат не оказывает системного действия, не вызывает гипогликемий, снижает главным образом уровень постпрандиальной гликемии. В качестве монотерапии может быть рекомендован пациентам при непереносимости или наличии противопоказаний к препаратам первого ряда выбора.

Инсулинотерапия — при уровне HbA_{1c} 6,5–7,5%, как правило, не требуется, однако у ряда пациентов с выраженными клиническими признаками дефицита инсулиновой секреции (отсутствие избыточной массы тела, выраженная потеря массы тела в последние месяцы, жажда, сухость, полиурия) лечение

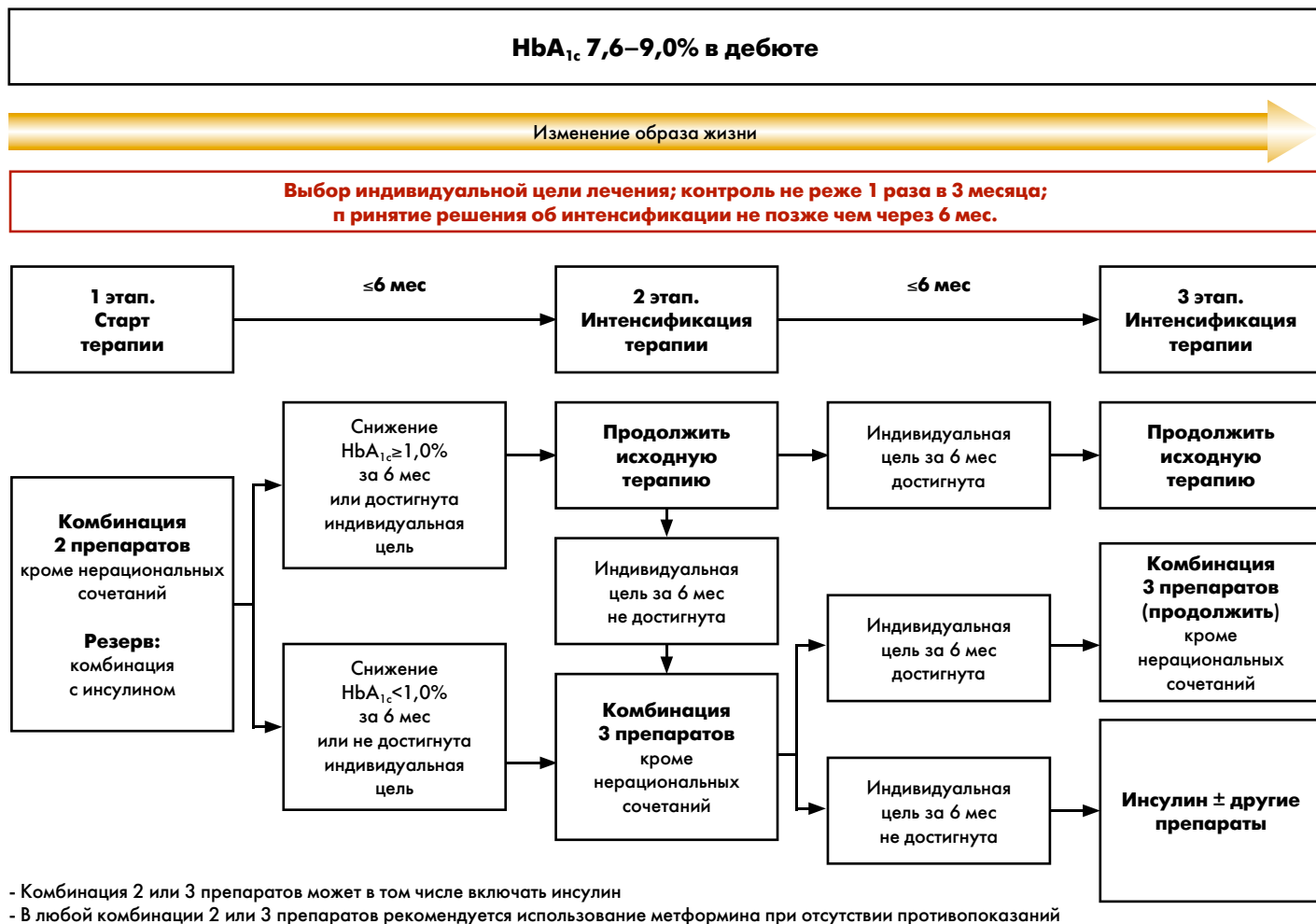


Рис. 3. Старт и интенсификация лечения СД2 при HbA_{1c} 7,6–9,0% в дебюте

может быть начато с инсулинотерапии. Такой вариант начала СД необходимо дифференцировать с медленно прогрессирующим аутоиммунным сахарным диабетом взрослых (LADA).

2 этап — интенсификация терапии (комбинация 2 препаратов)

Принятие решения об активном действии (усилении либо принципиальном изменении терапии при ее недостаточной эффективности) следует осуществить **не позже чем через 6 мес.** Однако, в случае ухудшения самочувствия пациента либо отсутствия признаков эффективности лечения, решение об изменении лечения может быть принято раньше.

В случае достижения индивидуальных целей метаболического контроля или снижении уровня HbA_{1c} более чем на 0,5% от исходного за 6 мес наблюдения используемую ранее монотерапию следует продолжить.

При отсутствии достижения индивидуальных целей гликемического контроля или при снижении уровня HbA_{1c} менее чем на 0,5% от исходного за 6 мес наблюдения, на втором этапе необходимо назначение **комбинации 2 препаратов**, обладающих взаимодополняющим механизмом действия.

К наиболее **рациональным комбинациям** сахароснижающих препаратов относятся:

- Мет+иДПП-4;
- Мет+аГПП-1;
- Мет+СМ или Глинид.

Все три комбинации одновременно уменьшают инсулинорезистентность и стимулируют секрецию инсулина. При этом комбинации **Мет+иДПП-4** или **Мет+аГПП-1** об-

ладают минимальным риском гипогликемии и не сопровождаются прибавкой массы тела, а комбинация **Мет+аГПП-1** приводит к ее снижению.

Акарбоза может быть использована в комбинации с другими препаратами, однако не следует ожидать существенного улучшения сахароснижающего эффекта. Кроме того, требуется особая осторожность при сочетании акарбозы и инсулина либо секретогогов, поскольку купирование гипогликемии с помощью употребления сложных углеводов в этом случае затруднено, так как акарбоза препятствует их расщеплению и всасыванию в кишечнике. В такой ситуации купирование гипогликемии возможно только при употреблении чистой глюкозы.

Необходимо помнить о нерациональных комбинациях препаратов, сочетание которых противопоказано (например, ТЗД+инсулин) или не приносит дополнительного эффекта (например, иДПП-4+аГПП-1 и другие) (перечень нерациональных комбинаций представлен в **приложении 3**).

На рис. 2 отражены все возможные комбинации сахароснижающих препаратов.

Возможно назначение фиксированных комбинаций 2 различных препаратов. В России зарегистрированы к применению готовые комбинации: **СМ+Мет** и **иДПП-4+Мет**.

3 этап — дальнейшая интенсификация терапии (комбинация 3 препаратов или инсулинотерапия)

Решение о дальнейшей интенсификации терапии должно быть принято не позднее, чем через 6 мес после 2-го этапа (контроль HbA_{1c} при этом рекомендуется проводить 1 раз в 3 мес).

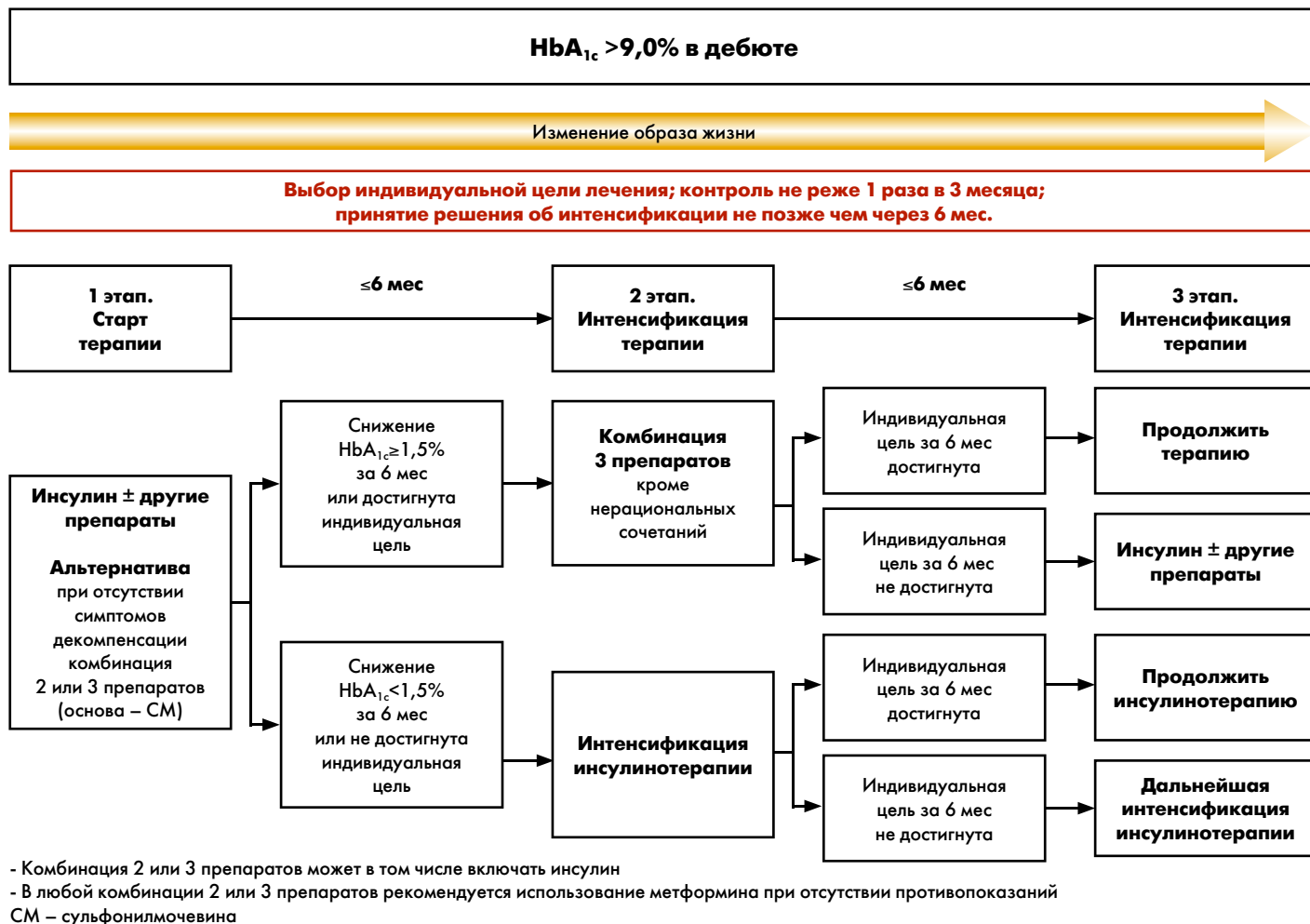


Рис. 4. Старт и интенсификация лечения СД2 при HbA_{1c} >9,0% в дебюте

В случае достижения индивидуальных целей гликемического контроля применявшуюся ранее комбинацию 2 сахароснижающих препаратов следует продолжить.

Если двойная терапия оказалась недостаточно эффективной, даже при использовании обоих компонентов в максимально эффективной дозе, то следующим шагом является попытка назначения тройной комбинации или инсулинотерапии.

В лечении, исходя из конкретной ситуации, могут быть использованы любые сочетания препаратов (в том числе инсулин), кроме нерациональных комбинаций (приложение 3).

Метформин продолжает являться основой лечения на данном этапе, даже когда требуется интенсификация лечения и назначение инсулинотерапии. В тройной комбинации в зависимости от исходной клинической ситуации вторым и третьим компонентами могут быть препарат инкретинового ряда (иДПП-4 или аГПП-1) или препарат СМ/глинид или в отдельных случаях ТЗД (исключая нерациональные сочетания, перечисленные в приложении 3).

Препараты инкретинового ряда являются предпочтительным компонентом комбинированной терапии с учетом их профиля безопасности, низким риском гипогликемий и потенциальным снижением веса.

Инсулинотерапия

Если при применении комбинации 3 сахароснижающих препаратов не удастся достичь эффективного контроля гликемии, то наиболее вероятно, что функциональные резервы β-клеток поджелудочной железы уже полностью истощены, и необходимо проведение инсулинотерапии.

Список препаратов, которые можно комбинировать с инсулином, ограничен.

Метформин в целом является достаточно безопасным препаратом для комбинации с инсулином (при отсутствии противопоказаний к метформину).

Препараты иДПП-4 и аГПП-1 возможно применять в комбинации с базальным инсулином.

Использование ТЗД с инсулином ассоциируется с нарастанием веса, задержкой жидкости, повышенным риском сердечной недостаточности, в связи с чем эта группа препаратов не рекомендуется к совместному применению с инсулином.

Эффективность ингибиторов альфаглюкозидаз маловероятна на этом этапе, когда требуется назначение инсулина.

Использование СМ и глинидов с инсулином требует осторожности, так как повышает риск гипогликемий. Целесообразно прекратить их прием, когда начинается терапия прандиальным инсулином.

Выбор терапевтической тактики при исходном уровне HbA_{1c} 7,6–9,0%

На рис. 3 представлена схема выбора стартовой сахароснижающей терапии (1 этап) и ее интенсификация (2 и 3 этапы) при исходном уровне HbA_{1c} 7,6–9,0%.

1 этап – старт терапии

Прежде всего, необходимо определить индивидуальное целевое значение уровня HbA_{1c} конкретного пациента (табл. 1).

В том случае, если индивидуальная цель выше исходного уровня HbA_{1c} (например, 8,0%, что может быть у пожилых лиц с тяжелыми сосудистыми осложнениями), то следует обучить пациента правилам здорового питания, определить график наблюдения за пациентом на фоне предложенной диетотерапии и для поддержания целевого значения HbA_{1c} рекомендуется к диетотерапии добавить монотерапию препаратом с низким риском развития гипогликемии (метформин или иДПП-4) в минимальных (начальных) дозах.

Для пациентов с HbA_{1c} в пределах 7,6–9,0%, имеющих более жесткие индивидуальные целевые значения контроля гликемии, достижение этих целей назначением монотерапии не представляется возможным. В этой ситуации сразу с момента диагностики СД2 наиболее целесообразным является назначение **комбинации 2 сахароснижающих препаратов**, воздействующих на разные механизмы развития болезни: инсулинорезистентность и секрецию инсулина. К наиболее рациональным комбинациям относятся сочетания метформина (базового препарата, снижающего инсулинорезистентность) и препаратов, стимулирующих секрецию инсулина: иДПП-4, аГПП-1 или СМ (глиниды).

Назначение комбинаций метформина с иДПП-4 или аГПП-1 предпочтительно у лиц, входящих в группу высокого риска развития гипогликемических состояний, поскольку именно такие комбинации характеризуются минимальным риском гипогликемий. Эти же комбинации наиболее оправданы у лиц, имеющих избыточную массу тела или ожирение.

У больных с выраженной декомпенсацией углеводного обмена (при значениях HbA_{1c} более 8,5%) предпочтение отдается комбинации метформина с препаратами СМ или с инсулином.

В зависимости от конкретной ситуации (индивидуального профиля переносимости препаратов, их побочных действий или противопоказаний) возможны и другие разрешенные комбинации сахароснижающих препаратов, указанные на рис. 3.

Назначение нерациональных комбинаций недопустимо (см. приложение 2).

2 этап — интенсификация терапии (комбинация 3 препаратов)

Принятие решения об активном действии (усилении либо принципиальном изменении терапии при ее недостаточной эффективности) следует осуществить **не позже чем через 6 мес.** Однако в случае ухудшения самочувствия пациента либо отсутствия признаков эффективности лечения решение по изменению лечения может быть принято раньше.

В случае достижения индивидуальных целей метаболического контроля или снижения уровня HbA_{1c} более чем на 1,0% от исходного за 6 мес наблюдения, используемую ранее комбинированную терапию следует продолжить.

При отсутствии достижения индивидуальных целей гликемического контроля или при снижении уровня HbA_{1c} менее чем на 1% от исходного за 6 мес наблюдения, на втором этапе необходимо назначение комбинации 3 препаратов, одним из которых может быть инсулин.

В любой комбинации 3 препаратов рекомендуется использование метформина (при отсутствии противопоказаний).

Назначение нерациональных комбинаций недопустимо (см. приложение 3).

3 этап — дальнейшая интенсификация терапии (комбинированная инсулинотерапия)

Решение о дальнейшей интенсификации терапии должно быть принято не позднее, чем через 6 мес после 2-го этапа (контроль HbA_{1c} при этом рекомендуется проводить 1 раз в 3 мес).

В случае достижения индивидуальных целей гликемического контроля применявшуюся ранее комбинацию 3 сахароснижающих препаратов следует продолжить.

Если комбинированная терапия оказалась недостаточно эффективной, даже при использовании 3 препаратов, то рекомендуется инициировать или интенсифицировать **инсулинотерапию**.

Тактика назначения инсулинотерапии изложена в Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (5-й выпуск; 2011) [1].

Выбор терапевтической тактики при исходном уровне $HbA_{1c} > 9,0\%$

На рис. 4 представлена схема выбора стартовой сахароснижающей терапии (1 этап) и ее интенсификация (2 и 3 этапы) при исходном уровне $HbA_{1c} > 9\%$.

1 этап — старт терапии

На старте лечения необходимо определить индивидуальное целевое значение HbA_{1c} .

Исходный уровень $HbA_{1c} > 9\%$ в «дебюте» заболевания подразумевает необходимость срочного устранения глюкозотоксичности (т.е. токсичного воздействия глюкозы на органы и ткани, в том числе на β -клетки поджелудочной железы). Такое интенсивное снижение гликемии возможно только при назначении **инсулинотерапии**.

Режимы назначения инсулина могут быть различными:

- базальный инсулин в режиме одной инъекции (предпочтительно беспииковый аналог инсулина длительного действия, как наименее опасный с точки зрения развития гипогликемии) в комбинации с пероральными сахароснижающими средствами (метформином, СМ, иДПП-4);
- смешанный инсулин (в режиме одной или двух инъекций);
- базис-болюсная терапия инсулином.

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

В редких случаях, когда в «дебюте» заболевания определяется уровень HbA_{1c} более 9%, но при этом отсутствуют выраженные клинические симптомы декомпенсации (прогрессирующая потеря массы тела, жажда, полиурия), то можно начать лечение с альтернативного варианта — комбинации 2 или 3 сахароснижающих препаратов. При этом основой такой комбинации должны стать препараты СМ, как средства с максимальной инсулинсекреторной способностью. В дальнейшем, при достижении целей терапии в течение 6 мес комбинированную терапию можно продолжить. Но в случае отсутствия эффекта — обязателен переход на инсулинотерапию.

2 и 3 этапы — интенсификация терапии

Если в течение 6 мес инсулинотерапии достигнуты индивидуальные цели гликемического контроля или уровень HbA_{1c} снизился более чем на 1,5%, то в этом случае возможен переход на комбинацию 2 или 3 сахароснижающих препаратов с отменой инсулинотерапии. Если целевой уровень гликемии сохраняется и на протяжении последующих 6 мес наблюдения, то комбинированную терапию можно продолжить. В любой комбинации 2 или 3 препаратов рекомендуется использование метформина (при отсутствии противопоказаний). Назначение нерациональных комбинаций недопустимо (см. **приложение 3**).

Если же за 6 мес терапии цель не достигнута или уровень HbA_{1c} снизился менее чем на 1,5%, то терапию инсулином необходимо интенсифицировать.

Заключение

Настоящий Консенсус призван установить приоритет индивидуального подхода к каждому пациенту. Выбор сахароснижающей терапии должны определять эффективность и безопасность. Необходимо определение индивидуальных целей лечения с учетом возраста, наличия осложнений, риска гипогликемий. Стратификация терапевтической тактики определяется исходным уровнем метаболического контроля.

Соответствие гликированного гемоглобина HbA_{1c} среднесуточному уровню глюкозы плазмы за последние 3 мес.

HbA _{1c} %	Глюкоза, ммоль/л	HbA _{1c} %	Глюкоза, ммоль/л	HbA _{1c} %	Глюкоза, ммоль/л	HbA _{1c} %	Глюкоза, ммоль/л
4	3,8	8	10,2	12	16,5	16	22,9
4,5	4,6	8,5	11,0	12,5	17,3	16,5	23,7
5	5,4	9	11,8	13	18,1	17	24,5
5,5	6,2	9,5	12,6	13,5	18,9	17,5	25,3
6	7,0	10	13,4	14	19,7	18	26,1
6,5	7,8	10,5	14,2	14,5	20,5	18,5	26,9
7	8,6	11	14,9	15	21,3	19	27,7
7,5	9,4	11,5	15,7	15,5	22,1	19,5	28,5

Сравнительная эффективность, преимущества и недостатки сахароснижающих средств

Группа препаратов	Снижение HbA _{1c} на монотерапии	Преимущества	Недостатки	Примечания
Немедикаментозное лечение				
Диета и физическая активность	1,0–2,0%	- широкий спектр действия - снижение массы тела - нет гипогликемий	- недостаточная эффективность у большинства пациентов уже в первый год	низкая приверженность к терапии
Средства, влияющие на инсулинорезистентность				
Метформин	1,0–2,0%	- низкий риск гипогликемии - не влияет на массу тела - улучшает липидный профиль - доступен в фиксированных комбинациях (с СМ, ингибиторами ДПП-4) - снижает риск инфаркта миокарда у пациентов с СД2 и ожирением - снижает риск развития СД2 у лиц с НТГ - низкая цена	- желудочно-кишечный дискомфорт - потенциальный кардиопротективный эффект не доказан в комбинации с СМ - риск развития лактатацидоза (редко)	противопоказан при СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² , при печеночной недостаточности; заболеваниях, сопровождающихся гипоксией; алкоголизме; ацидозе любого генеза; беременности и лактации
Тиазолидиндионы (глитазоны) - пиоглитазон - росиглитазон	0,5–1,4%	- снижение риска макрососудистых осложнений (пиоглитазон) - низкий риск гипогликемии - улучшение липидного спектра крови - потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток - снижение риска развития СД2 у лиц с НТГ	- прибавка массы тела - периферические отеки - увеличение риска сердечно-сосудистых событий (росиглитазон) - увеличение риска переломов трубчатых костей у женщин - медленное начало действия - высокая цена	противопоказаны при заболеваниях печени; отеках любого генеза; сердечной недостаточности любого функционального класса; ИБС в сочетании с приемом нитратов; в комбинации с инсулином; кетоацидозе; при беременности и лактации
Средства, стимулирующие секрецию инсулина (секретогоги)				
Препараты сульфонил-мочевины - гликлазид - гликлазид МВ - глимепирид - гликвидон - глипизид - глипизид GITS - глибенкламид	1,0–2,0%	- быстрое достижение эффекта - опосредованно снижают риск микрососудистых осложнений - нефро- и кардиопротекция (гликлазид МВ) - низкая цена	- риск гипогликемии - быстрое развитие резистентности - прибавка массы тела - нет однозначных данных по сердечно-сосудистой безопасности, особенно в комбинации с метформином	противопоказаны при почечной (кроме, гликлазида, глимепирида и гликвидона) и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации
Глиниды - репаглинид - натеглинид	0,5–1,5%	- контроль постпрандиальной гипергликемии - быстрое начало действия - могут быть использованы у лиц с нерегулярным режимом питания	- риск гипогликемии (сравним с СМ) - прибавка массы тела - нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности - применение кратно количеству приемов пищи - высокая цена	противопоказаны при почечной (кроме репаглинида) и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации
Средства с инкретиновой активностью				
Ингибиторы ДПП-4 - ситаглиптин - вилдаглиптин - саксаглиптин	0,5–1,0%	- низкий риск гипогликемий - не влияют на массу тела - доступны в фиксированных комбинациях с метформином - потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток	- потенциальный риск панкреатитов у ситаглиптина (не подтвержден) - нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности - высокая цена	противопоказаны при почечной и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации

Группа препаратов	Снижение HbA _{1c} на монотерапии	Преимущества	Недостатки	Примечания
Агонисты рецепторов ГПП-1 - эксенатид - лираглутид	0,8–1,8%	- низкий риск гипогликемии - снижение массы тела - снижение АД - потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток	- желудочно-кишечный дискомфорт - формирование антител (преимущественно на эксенатиде) - потенциальный риск панкреатита у эксенатида (не подтвержден) - инъекционная форма введения - нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности - высокая цена	противопоказаны при почечной и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации
Средства, блокирующие всасывание глюкозы				
Ингибиторы альфа-глюкозидаз - акарбоза	0,5–0,8%	- не влияет на массу тела - низкий риск гипогликемии - развитие серьезных побочных эффектов крайне редко - снижает риск развития СД 2 у лиц с НТГ	- отсутствие данных о влиянии на сердечно-сосудистую систему - желудочно-кишечный дискомфорт - низкая эффективность - прием 3 раза в сутки	противопоказаны при заболеваниях желудочно-кишечного тракта; почечной и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации
Инсулины				
Инсулин	1,5–3,5%	- высокая эффективность - снижает риск микро- и макрососудистых осложнений	- высокий риск гипогликемии - прибавка массы тела - требует частого контроля гликемии - инъекционная форма - относительно высокая цена	нет противопоказаний и ограничений в дозе

Приложение 3

Список сокращений

Перечень нерациональных и/или неразрешенных к применению комбинаций сахароснижающих препаратов	
1	СМ+Глинид
2	аГПП-1+иДПП-4
3	Два препарата СМ
4	ТЗД+инсулин
5	иДПП-4 или аГПП-1+Глинид
6	Инсулин короткого действия+иДПП-4 или аГПП-1 или Глинид или СМ

ADA	Американская диабетическая ассоциация
AAACE	Американская ассоциация клинических эндокринологов
ACE	Американский колледж эндокринологов
EASD	Европейская ассоциация по изучению диабета
LADA	медленнопрогрессирующий аутоиммунный сахарный диабет взрослых
аГПП-1	агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1
АД	артериальное давление
ГПП-1	глюкагоноподобный пептид-1
ДПП-4	дипептидилпептидаза-4
иДПП-4	ингибиторы дипептидилпептидазы-4
Мет	метформин
НТГ	нарушенная толерантность к глюкозе
ОПЖ	ожидаемая продолжительность жизни
Пио	пиоглитазон
РАЭ	Российская ассоциация эндокринологов
СД2	сахарный диабет 2 типа
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СМ	сульфонилмочевина
ТЗД	тиазолидинионы

Литература

- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 5-й выпуск. – М., 2011.
- Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B., Heine R.J., Holman R.R., Sherwin R., Zinman B. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. – 2006. – № 29. – P. 1963–1972.
- Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B., Ferranini E., Holman R.R., Sherwin R., Zinman B. American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. – 2009. – № 32. – P. 193–203.
- Miller M.E., Byington R.P., Goff D.C.Jr., et al. (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group). Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. – 2008. – № 358. – P. 2545–2559.
- Patel A., MacMahon S., Chalmers J., et al (ADVANCE Collaborative Group). Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. – 2008. – № 358. – P. 2560–2572.
- Duckworth W., Abraira C., Moritz T., et al (VADT Investigators). Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes [published correction appears in N Engl. J. Med. 2009;361:1024–1025, 1028] // N. Engl. J. Med. – 2009. – № 360. – P. 129–139.
- Rodbard H.W., Jellinger P.S., Davidson J.A., et al. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists / American College of Endocrinology Consensus Panel on Type 2 Diabetes Mellitus: An Algorithm for Glycemic Control // Endocr. Pract. – 2009. – № 15(No. 6). – P. 540–559.
- Pospisilik J.A., Martin J., Doty T. et al. Dipeptidyl peptidase IV inhibitor treatment stimulates beta-cell survival and islet neogenesis in streptozotocin-induced diabetic rats // Diabetes. – 2003. – № 52 (3). – P. 741–750.
- Mu J., Woods J., Zhou Y.P., Roy R.S., Li Z., Zycband E., Feng Y., Zhu L., Li C., Howard A.D., Moller D.E., Thornberry N.A., Zhang B.B. Chronic inhibition of dipeptidyl peptidase-4 with a sitagliptin analog preserves pancreatic β-cell mass and function in a rodent model of type 2 diabetes // Diabetes. – 2006. – № 55. – P. 1695–1704.
- Sturis J., Goettsch C.F., Romer J. et al. GLP-1 derivative liraglutide in rats with beta-cell deficiencies: influence of metabolic state on beta-cell mass dynamics // Br. J. Pharmacol. – 2003. – № 140. – P. 123–132.
- Xu G., Stoffers D.A., Habener J.F., Bonner-Weir S. Exendin-4 stimulates both beta-cell replication and neogenesis, resulting in increasing beta-cell mass and improved glucose tolerance in diabetic rats // Diabetes. – 1999. – № 48. – P. 2270–2276.
- Gangji A.S., Cukierman T., Gerstein H.C. et al. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin // Diabetes Care. – 2007. – № 30. – P. 389–394.

Дедев Иван Иванович	академик РАН и РАМН, главный эндокринолог Министерства здравоохранения и социального развития РФ, директор ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
Шестакова Марина Владимировна	член-корр. РАМН, директор Института Диабета, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва E-mail: nephro@endocrincentr.ru
Аметов Александр Сергеевич	проф., зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии, ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, Москва
Анциферов Михаил Борисович	проф., главный эндокринолог, Департамент здравоохранения г.Москвы, главный врач, Эндокринологический диспансер, Москва
Галстян Гагик Радикович	проф., зав. отделением диабетической стопы, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
Майоров Александр Юрьевич	д.м.н., зав. отделением программного обучения и лечения, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
Мкртумян Ашот Мусаелович	проф., зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии, ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва
Петунина Нина Александровна	проф., зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии ФППОв, ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва
Сухарева Ольга Юрьевна	к.м.н., в.н.с., ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
