

## КЛАССИФИКАЦИЯ И АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ГО ТИПА

*А.Б. Ахмедова - ассистент кафедры Анатомии и  
Клинической Анатомии Бухарского Государственного  
Медицинского Института  
email: aziza\_axmedova@bsmi.uz*

### Аннотация

Сахарный диабет является одной из основных проблем современной медицины, что прежде всего обусловлено высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, а также ранней инвалидизацией больных и летальностью. Прогрессирующее увеличение числа больных сахарным диабетом и высокая смертность среди них диктуют необходимость дальнейшего изучения причин и механизмов развития заболевания. Несмотря на наличие современных диагностических методов, а также разработку новых лечебно-профилактических мероприятий, среди больных сахарным диабетом трудоспособного возраста продолжает увеличиваться число случаев ранней инвалидизации и летальности. Основной причиной таких исходов является развитие хронических сердечно-сосудистых осложнений.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, патогенез сахарного диабета, классификация сахарного диабета, кластеры, осложнения сахарного диабета, прогноз течения сахарного диабета

Сахарный диабет (СД) – одно из самых распространенных хронических заболеваний в мире. И на сегодняшний день одной из главных проблем для пациентов остаются осложнения, развивающиеся на фоне СД и повышающие показатели инвалидизации и смертности больных. К ним относятся: диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия, нейропатические поражения ног, макрососудистые осложнения (инфаркт миокарда, инсульт).

Существующая в настоящее время классификация СД основывается на различиях этиологии и патогенеза его основных типов. Для СД 1 типа, в основе которого лежит деструкция  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности (ИН), характерно острое начало заболевания и быстрое развитие метаболических нарушений. При этом дебют СД 1 типа чаще происходит в детском и подростковом возрасте после перенесенной стрессовой ситуации или тяжелого инфекционного заболевания. В то же время СД 2 типа развивается вследствие формирования ИР и относительной ИН тканей с преимущественным нарушением секреции инсулина или без нее. В клинической картине этого типа СД преобладает

медленное развитие обменных нарушений, которые чаще всего встречаются у лиц с избыточной массой тела или старше 40 лет. Другие (специфические) типы СД представляют собой выраженные нарушения углеводного обмена, развивающиеся вследствие генетических дефектов, заболеваний поджелудочной железы, эндокринопатий, а также индуцированные лекарственными препаратами, химическими веществами и инфекциями

В то же время существуют нетипичные формы СД, течение которых существенно отличается от классических проявлений основных видов заболевания. В этом случае для диагностики используют дополнительные, в том числе и генетические, лабораторные исследования. Одним из таких вариантов СД является латентный аутоиммунный диабет взрослых (latent autoimmune diabetes in adults, LADA). Основным звеном его патогенеза является деструкция  $\beta$ -клеток поджелудочной железы аутоантителами. Однако, в отличие от СД 1 типа, этот процесс развивается медленно и не приводит к абсолютной потребности в инсулине в дебюте заболевания. LADA характеризуется постепенным началом заболевания у лиц старше 30 лет. При этом в лабораторных показателях длительное время остается в норме уровень С-пептида и отсутствует кетонурия. Наличие клинической картины, характерной для СД 2 типа, в дебюте LADA затрудняет его диагностику и своевременное начало инсулинотерапии, что может приводить к раннему развитию хронических осложнений. Другим неклассическим вариантом СД является диабет взрослого типа у молодых (maturity onset diabetes of the young, MODY). Его основу составляют генетические нарушения. На сегодняшний день известно более 14 мутаций генов, ведущих к развитию этого заболевания, самой частой из которых является мутация гена глюкокиназы. Обычно MODY развивается у лиц в возрасте 25-30 лет. Несмотря на наличие современных диагностических методов, а также разработку новых лечебно-профилактических мероприятий, среди больных СД трудоспособного возраста продолжает увеличиваться число случаев ранней инвалидизации и летальности. Основной причиной таких исходов является развитие хронических ССО. Современная терапия СД предусматривает не только снижение уровня гликемии, а индивидуализированный, персонифицированный подбор сахароснижающей терапии, направленной на ангио- и нефропротекцию. При ведении пациентов с СД 2-го типа для достижения и удержания адекватного гликемического контроля необходимо сочетание модификации образа жизни и подбора медикаментозной терапии. Достижение целевых значений гликемического контроля способствует снижению риска развития макро- и микрососудистых осложнений. Однако только около 50% пациентов с диабетом достигают целевого уровня гликированного гемоглобина

(HbA1c). За последние годы значительно увеличилось число сахароснижающих препаратов для лечения СД 2-го типа.

Подбор сахароснижающей терапии основан на определении индивидуальных целей лечения, которые устанавливаются исходя из возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии.

В настоящее время используются разные классы сахароснижающих препаратов. Выбор тактики лечения пациента с СД 2-го типа зависит в значительной степени от исходного уровня HbA1c, а также от доминирующей клинической проблемы. При уровне HbA1c 6,5–7,5% пациенту с СД 2-го типа можно начинать лечение с моно-терапии. Препаратом первой линии для лечения пациентов с СД 2-го типа является метформин при отсутствии противопоказаний к его назначению. Широкое применение метформина в качестве препарата первой линии связано прежде всего с его эффективностью (в монотерапии он способствует снижению HbA1c на 1–2%), отсутствием прибавки веса и низким риском гипогликемии. В качестве монотерапии можно использовать и другие альтернативные препараты, отдавая предпочтение средствам с минимальным риском гипогликемий: ингибиторам дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4), агонистам рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1), ингибиторам натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ-2). Хорошо известно, что в основе развития СД 2-го типа лежит дисфункция  $\beta$ -клеток и инсулинорезистентность.

Пациенты с ожирением находятся в состоянии гиперинсулинемии, необходимой для преодоления имеющейся инсулинорезистентности. Со временем функция  $\beta$ -клеток ухудшается, что в дальнейшем приводит к нарушениям углеводного обмена. Важную роль в патогенезе СД 2-го типа играет нарушение «инкретинового эффекта», обусловленного действием ГПП-1 и глюкозозависимого инсулиотропного пептида (ГИП). Концентрации ГИП и ГПП-1 в плазме крови натошак низкие, однако в норме после приема пищи их секреция резко возрастает. После высвобождения ГПП-1 и ГИП быстро метаболизируются ферментом дипептидилпептидазой-4 (ДПП-4). В последние годы в практике широко применяются препараты, воздействующие через систему инкретинов, – агонисты рецепторов ГПП-1 и ингибиторы ДПП-4, обеспечивающие удлинение действия эндогенного ГПП-1. «Инкретиновый эффект» был впервые описан в 1964 г. в эксперименте, когда ответ со стороны секреции инсулина был более выраженным при пероральном применении глюкозы, чем при ее внутривенном введении. В дальнейшем было показано, что нарушение инкретинового эффекта наблюдается у пациентов с СД 2-го типа, но проявляется уже со стадии нарушения толерантности к глюкозе и у пациентов с ожирением. Снижение инкретинового эффекта обусловлено рядом

факторов: снижением массы  $\beta$ -клеток, снижением активности ГИП, кроме того, степень снижения инкретинового эффекта ассоциирована со степенью гипергликемии. Препараты из группы иДПП-4 подавляют активность фермента ДПП-4, вследствие чего эндогенные инкретины не разрушаются, их концентрация возрастает примерно в 2–5 раз. К классу иДПП-4 относятся ситаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин, саксаглиптин, алоглиптин. Снижение HbA<sub>1c</sub> на фоне приема аГПП-1 составляет 0,8–1,8%, иДПП-4 – 0,5–1,0%

Терапия аГПП-1 (препараты эксенатид, эксенатид пролонгированного действия, лираглутид, ликсисенатид, дулаглутид) приводит к более выраженному, по сравнению с иДПП-4, снижению HbA<sub>1c</sub> (на 0,8–1,8%), сопряжена с низким риском гипогликемии, снижением массы тела и артериального давления, но вместе с тем сопровождается достаточно высокой частотой нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (тошноты, рвоты, болей в животе) преимущественно в начале лечения. Среди новых сахароснижающих препаратов все больший интерес вызывают препараты из группы иНГЛТ-2 (дапаглифлозин, канаглифлозин, эмпаглифлозин), механизм действия которых основан на снижении реабсорбции глюкозы в почках. У здоровых людей в почках фильтруется примерно 180 г глюкозы, подвергавшейся практически полной реабсорбции в проксимальных канальцах. 90% глюкозы реабсорбируется в начальной части проксимального канальца, в S1-сегменте. Основным переносчиком глюкозы в данном сегменте служит белок натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа. Ингибирование натрийглюкозного котранспортера 2-го типа приводит к снижению реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах, увеличению ее экскреции с мочой и, как следствие, снижению уровня глюкозы крови. Механизм действия этих препаратов независим от инсулина, и их применение сопряжено с низким риском гипогликемии и отсутствием риска усталости. Вместе с тем, учитывая механизм действия препаратов, они будут менее эффективны при снижении функции почек. Сахароснижающий эффект иНГЛТ-2 по степени снижения HbA<sub>1c</sub> составляет примерно 0,8–0,9%. Кроме того, препараты этого класса способствуют снижению уровня артериального давления и массы тела. При выборе сахароснижающего препарата необходимо учитывать прежде всего эффективность препарата (по степени снижению уровня HbA<sub>1c</sub>), его влияние на массу тела, потенциальный риск возникновения гипогликемий и нежелательных явлений. И в значительной мере выбор препарата должен определяться доминирующей у пациента клинической проблемой: например, при наличии подтвержденных сердечно-сосудистых заболеваний предпочтительными для пациентов с ожирением будут иНГЛТ-2 (эмпаглифлозин), аГПП-1 (лираглутид), метформин. Для достижения и

удержания оптимального гликемического контроля при сахарном диабете 2-го типа необходимо сочетание изменения образа жизни и медикаментозной терапии. В настоящее время используются различные сахароснижающие препараты с разным механизмом действия – как таблетированные, так и инъекционные формы. В статье приведены данные о современных подходах к выбору сахароснижающих препаратов при сахарном диабете 2-го типа.

#### **Литературы:**

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th edition. IDF; 2020.
2. Care D., Suppl S. S. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020 // *Diabetes Care*. 2020; 43 (June): S111-134.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. и др. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. // *Сахарный диабет*. 2019; 22 (2S): 4-61. [Dedov I. I., Shestakova M. V., Vikulova O. K. i dr. Atlas of the diabetes registry of the Russian Federation. Status 2018. // *Sakharnyy diabet*. 2019; 22 (2S): 4-61.]
4. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 10-й вып. (доп.). М., 2021. [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus / Pod red. I. I. Dedova, M. V. Shestakovoy, A. Yu. Mayorova. 10-y vup. (dop.). M., 2021.]
6. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. и др. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 1 типа у взрослых // *Сахарный диабет*. 2020; 23 (1S): 42-114.
7. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism // *Diabetes*. – 2005. – Vol. 54. – P. 1615–1625.
8. Thornelley P.J. Glyoxalase I. Structure, function, and a critical role in the enzymatic defence against glycation // *Biochem. Soc. Trans.* – 2003. – Vol. 31. – P. 1343–1348.
9. Yang X., Ongusaha P.P., Miles P.D. et al. Phosphoinositide signaling links O-GlcNAc transferase to insulin resistance // *Nature*. – 2008. – Vol. 451. – P. 964–969.
10. Du X., Edelstein D., Rossetty I. et al. Hyperglycemia-induced mitochondrial superoxide overproduction activates the hexosamine pathway and induces plasminogen activator inhibitor-1 expression by increasing SP1 glycosylation // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. – 2000. – Vol. 97. – P. 12222–12226.