

Персонализированные алгоритмы лечения сахарного диабета 2 типа

Расширенный реферат статьи Ceriello A., Gallo M., Candido R., et al. Personalized therapy algorithms for type 2 diabetes: a phenotype-based approach // *Pharmgenomics Pers Med.*, 2014, 7, 129–36.

Подготовлен Г.Е. Руновой

Сахарный диабет 2 типа — мультифакториальное, прогрессирующее заболевание со сложным патогенезом. Каждый пациент с СД 2 типа имеет свои особенности клинической картины, в том числе индивидуальные тенденции повышения гликемии (натощак, перед едой или после еды). В связи с этим иногда сложно выбрать оптимальную тактику терапии и своевременно начать лечение или его оптимизировать. Возможно, именно этим можно объяснить факт наличия большого количества больных с СД 2 типа с неадекватным контролем заболевания, несмотря на большой выбор препаратов и алгоритмов лечения. Итальянская ассоциация диабетологов предложила инновационные индивидуализированные алгоритмы по лечению СД 2 типа, доступные в том числе онлайн. В зависимости от уровня гликированного гемоглобина ($\leq 9\%$ или $\geq 9\%$), индекса массы тела (≤ 30 кг/м² или ≥ 30 кг/м²), риска гипогликемии, наличия хронической почечной недостаточности, возраста пациента выделено шесть подходов к лечению. За одним исключением данные алгоритмы предлагают ступенчатый подход к лечению СД 2 типа у пациентов, не переносящих метформин. Цели гликемии (HbA_{1c}, тощачковая/препрандиальная и постпрандиальная) также индивидуализированы. Данные алгоритмы могут помочь специалистам в выборе индивидуального плана лечения и своевременно оптимизировать терапию для каждого пациента.

Необходимость в создании индивидуализированных алгоритмов для лечения СД 2 типа

Согласно прогнозам Международной диабетической федерации (The International Diabetes Federation, IDF) к 2030 г. количество больных с СД 2 типа достигнет 552 млн человек [1]. СД 2 типа — хроническое заболевание с прогрессирующим течением, требующее пациент-ориентированного подхода в лечении [2, 3]. Раннее достижение целевых значений гликемии и контроль других факторов риска, включая дислипидемию и артериальную гипертензию, может существенно отсрочить или помочь избежать развития поздних осложнений сахарного диабета [4, 5]. В настоящее время, помимо инсулина, существует богатый выбор сахароснижающих препаратов как в таблетированной форме, так и в виде инъекций.

В настоящее время доступны 7 классов сахароснижающих препаратов: бигуаниды (класс представлен исключительно метформином), секретагоги инсулина (препараты сульфонилмочевины и глиниды), ингибиторы α -глюкозидазы, тиазо-

лидиндионы, инкретины (ингибиторы дипептидил пептидазы 4 типа (ингибиторы ДПП-4) и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа (агонисты рецепторов ГПП-1), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2, инсулин.

В 2012 г., согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации и Европейской ассоциации по изучению диабета, в различных международных и национальных алгоритмах рекомендовано достижение индивидуального целевого уровня HbA_{1c} для каждого пациента. Согласно данным алгоритмам, на первом этапе лечения предлагается модификация образа жизни и метформин (при отсутствии противопоказаний). Даже в случае достижения целевых значений гликемии вполне ожидаемо, что с течением времени гликемический контроль будет ухудшаться, так как СД 2 типа — прогрессирующее заболевание [2, 9]. При неудовлетворительном гликемическом контроле к метформину рекомендуется добавление одного или двух препаратов (в таблетированной форме или инъекциях), учитывая их совместное влияние на гликемию, продолжительность

действия, удобство в использовании, безопасность (не только в отношении набора массы тела и риска гипогликемии [10]) и стоимость [11]. Выбор комбинации сахароснижающих препаратов становится непростой задачей, особенно тогда, когда принимаются во внимание такие индивидуальные особенности пациента, как возраст, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, хроническая болезнь почек, риск гипогликемий, когнитивные способности, социально-экономическое положение, личные предпочтения больного, приверженность терапии и ожидаемая продолжительность жизни. Также важно учитывать так называемый гликемический «фенотип» пациента. Согласно работе Monnier et al., при HbA_{1c} 7,5 % вклад в повышение гликированного гемоглобина препрандиальной и постпрандиальной гликемии приблизительно равен, при HbA_{1c} менее 7,5 % увеличивается вклад постпрандиальной гликемии, тогда как при значении HbA_{1c} более 7,5 % возрастает роль препрандиальной гликемии [12].

Необходимо отметить, что Американская диабетологическая ассоциация и Европейская ассоциа-

ция по изучению диабета признают, что не все возможные на сегодняшний день комбинации сахароснижающих препаратов изучены в рамках рандомизированных контролируемых исследований [8]. Таким образом, авторы статьи полностью согласны с утверждением, что «многие специалисты находятся в затруднительном положении при выборе оптимальной тактики лечения своих больных» [8].

Лечением пациентов с СД 2 типа занимаются не только диabetологи и эндокринологи, а также терапевты и врачи других специальностей. Данные алгоритмы ориентированы преимущественно именно на таких специалистов. Принимая во внимание все вышесказанное, становится очевидной необходимость создания клинических рекомендаций, основанных на доказательной медицине [14]. Вместе с тем, несмотря на имеющийся огромный выбор сахароснижающих препаратов и рекомендаций по лечению сахарного диабета 2 типа, большая часть пациентов не имеют удовлетворительного контроля гликемии [15].

Существующие на данный момент клинические рекомендации терапии СД 2 типа:

- описывают все имеющиеся сахароснижающие средства для лечения СД 2 типа, учитывая механизм действия, преимущества и недостатки, побочные эффекты, возможные комбинации, предоставляя врачу большое количество вариантов на выбор;
- рекомендуется общий целевой уровень гликированного гемоглобина, хотя и пропагандируется индивидуализация целевых значений гликемии;
- за некоторым исключением, исходный уровень гликированного гемоглобина не влияет на выбор тактики лечения;
- изменение образа жизни и назначение метформина рекомендуются как терапия первого ряда; не все комбинации сахароснижающих препаратов имеют доказательную базу;
- большое значение придается стоимости лечения, в связи с чем препараты сульфонилмочевины ре-

комендуются как терапия второго ряда;

- инсулинотерапию рекомендуется начинать с базального инсулина или готовой смеси, реже — с прандиального инсулина;
- пациентам без инсулинотерапии не рекомендуется проведение регулярного самоконтроля гликемии;
- оценка эффективности проводимого лечения и принятие решения о необходимости интенсификации лечения должны выполняться каждые 3–6 месяцев [8, 10, 11, 16–19].

Со временем эти рекомендации обновлялись (претерпевали изменения) в связи с появлением новых сахароснижающих средств, в ответ на критические замечания или для удовлетворения потребности в более практичном и индивидуализированном подходе. Эта же необходимость привела к созданию других национальных алгоритмов, например: финские клинические рекомендации [17, 18], алгоритмы, выпущенные Итальянской ассоциацией диabetологов в Европейском союзе [22], а также электронная версия, доступная в США [23].

Интерактивные алгоритмы, предложенные Итальянской ассоциацией диabetологов

Результаты United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) наглядно продемонстрировали преимущества интенсивного контроля гликемии в отношении микрососудистых осложнений сахарного диабета, но его результаты были неубедительными для макрососудистых осложнений. В исследованиях ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) [24], ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: PreterAx and DiamicroN Controlled Evaluation) [25] и VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial) [26] выявлены неблагоприятные эффекты интенсивного гликемического контроля. Исследование ACCORD было завершено досрочно в связи с большей общей смертностью в группе интенсивного лечения. В исследованиях ADVANCE и VADT в группе жесткого контроля гли-

кемии не было получено существенных преимуществ в отношении снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Учитывая, что в исследовании UKPDS были включены пациенты с впервые выявленным СД 2 типа без микро- и макрососудистых осложнений, тогда как в исследованиях ACCORD, ADVANCE и VADT больные имели длительный стаж диабета и поздние осложнения, было предложено индивидуализировать целевые значения гликемии и подходы к терапии СД 2 типа.

Наибольшую пользу от поддержания гликемии близко к нормальным значениям получают молодые пациенты и пациенты среднего возраста с недавним дебютом СД 2 типа, отсутствием или минимальными микро- и макрососудистыми осложнениями.

Таким образом, поддерживать гликемию наиболее близко к нормальным значениям имеет смысл у молодых пациентов и пациентов среднего возраста с недавним дебютом диабета, отсутствием или минимальными микро- и макрососудистыми осложнениями, тогда как у пожилых больных с большим стажем диабета, поздними осложнениями, в особенности сердечно-сосудистыми заболеваниями, целевые значения гликемии будут существенно выше. Индивидуальные целевые значения могут меняться в зависимости от состояния здоровья и возраста пациента [27, 28]. Eldor и Raz предложили следующие целевые значения гликированного гемоглобина: < 6,5 % для пациентов с «низким риском / выраженными преимуществами», < 7 % для пациентов с «умеренным риском / умеренными преимуществами», 7,5–8 % для больных с «высоким риском / небольшим преимуществом».

Финские алгоритмы

Существующие на сегодняшний день финские алгоритмы по лечению СД 2 типа доступны онлайн и регулярно обновляются. В них выделено 6 категорий пациентов: недавний дебют, стаж диабета более 10 лет, наличие морбидного ожи-

рения, пожилой возраст, работа в области перевозок, наличие хронической почечной недостаточности. Алгоритмы имеют ссылки на каждый класс сахароснижающих средств с кратким описанием преимуществ и недостатков каждого препарата. Программа способна оценить выбранную тактику лечения по шкале «риск-польза» как «хорошо», «терапия не первого ряда», «противопоказано», «тщательное наблюдение» [17, 18]. Различные существенные обстоятельства, связанные с пациентом, также принимаются во внимание.

Компьютерная программа поддержки принятия решений

Данная программа впервые была представлена в 2005 г. [30] и с тех пор дважды обновлялась. Компьютерная программа поддержки принятия решений (КПППР) ориентирована на терапевтов и внедрена в нескольких медицинских центрах США. Последняя версия содержит 69 режимов с комбинациями до четырех сахароснижающих препаратов. Больные могут вносить в программу результаты

самоконтроля, анализирующиеся в соответствии с заданными целевыми значениями. Далее программа дает рекомендации по тактике лечения, которые могут быть либо приняты, либо отвергнуты терапевтом. Авторы программы подчеркивают, что на первом месте всегда должно стоять клиническое мышление и опыт лечащего врача, поскольку любая программа может совершать ошибки. В будущем планируется обновление программы для использования у отдельных категорий пациентов, например пожилых людей или женщин с гестационным сахарным диабетом.

Алгоритмы, предложенные Итальянской ассоциацией диабетологов*

Основываясь на предыдущих работах, где проводились попытки индивидуализировать подход к лечению СД 2 типа [32–34], и упомянутых выше финских рекомендациях, в 2011 г. Итальянская ассоциация диабетологов выпустила алгоритмы, доступные на английском и итальянском языках. Начальная версия была опу-

бликована в 2012 г. в рецензируемом журнале, где подробнее упоминается об алгоритме [35]. С тех пор данный алгоритм был дважды пересмотрен и обновлен. Последнее обновление было выполнено в мае 2013 г. совместно с Итальянским колледжем врачей общей практики и включило новые препараты, одобренные для лечения сахарного диабета, расширенные показания для уже имеющихся лекарств в Европейском союзе [37], а также изменения, касающиеся лечения сахарного диабета [36].

В алгоритмы были внесены новые целевые значения постпрандиальной гликемии, опубликованные IDF [36], добавлен новый класс сахароснижающих препаратов — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2, изменены дозы и показания к применению ингибиторов ДПП-4 у пациентов с хронической почечной недостаточностью [37].

В последнюю версию алгоритмов была добавлена таблица (табл. 1), описывающая влияние всех одобренных на территории ЕС сахароснижающих препаратов на пре- и постпрандиальную гликемию, а так-

Таблица 1. Сахароснижающие средства, одобренные к использованию на территории ЕС (апрель 2013 г.)

	ИАГ	Метформин	СМ	Глиниды	Глитазоны	иДПП-4	ГПП-1	Инсулин	ИНГК-2
Влияние на глюкозу натощак*	0	+++	+++	+	+++	+	+++	++++	++
Влияние на постпрандиальную глюкозу*	+++	+	++	+++	+	+++	+++	++++	++
Вес**	0	0/↓	++	+	+++	0	↓	++++	↓
Риск гипогликемии при монотерапии [§]	0	0	+++	++	0	0	0	++++	0
Исследования по сердечно-сосудистым эффектам	—	+	+	—	+	Продолжаются		+	Продолжаются
Положительное влияние при ИБС	+	+	—	—	—	+	+	—	—
Побочные эффекты со стороны ЖКТ	+	+	—	—	—	+	+	—	—
Другие побочные эффекты	Эпизоды гипогликемии, возникшие в ходе лечения, должны купироваться глюкозой (не сахарозой)	Лактацидоз, снижение всасывания фолиевой кислоты и витамина В ₁₂	Нарушение ремоделирования миокарда	Острый коронарный синдром, гиперчувствительность	Отек, задержка жидкости, ХСН, переломы, рак мочевого пузыря (±)	Риск панкреатита, инфекции верхних дыхательных путей	Риск панкреатита	Задержка жидкости	Инфекции мочевыводящих путей
Стоимость ***	++	+	+	++	++	+++	++++	Различная	+++???
Опыт применения препарата	++	++++	++++	++	++	+	+	++++	—

* Эффект: (0) — нет; (+) — незначительный; (++) — умеренный; (+++) — от умеренного до выраженного; (++++) — выраженный.

** Эффект: ↓ — благоприятный; 0 — нейтральный; + — небольшое увеличение; (++) — умеренное увеличение; (+++) — от умеренного до выраженного увеличения; (++++) — выраженное увеличение.

§ Риск: 0 — нет; (+) — небольшой; (++) — умеренный; (+++) — от умеренного до высокого; (++++) — высокий.

Исследования по сердечно-сосудистым эффектам, побочные эффекты со стороны ЖКТ: (+) — присутствуют, (—) — нет, (±) — нет связи/итоговые результаты сердечно-сосудистых эффектов ожидаются

*** Стоимость: (+) — дешево; (++) — достаточно дешево; (+++) — дорого; (++++) — очень дорого

Опыт применения: (+) — очень маленький; (++) — маленький; (+++) — большой; (++++) — очень большой, (—) — новый препарат.

ИАГ — ингибиторы альфа-глюкозидазы, СМ — сульфонилмочевина, ИНГК-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ИБС — ишемическая болезнь сердца; иДПП-4 — ингибиторы дипептидил пептидазы 4 типа; ГПП-1 — глюкагоноподобный пептид 1 типа.

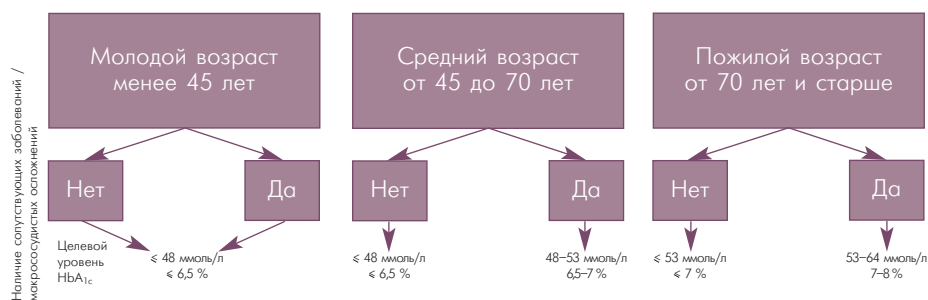


Рис. 1. Параметры, характеризующие пациентов с СД 2 типа

же их побочные эффекты и стоимость [37]. Отдельная таблица (табл. 2) выделена для инкритинов и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 и их возможных комбинаций [37]. Кроме того, включены две новые подкатегории больных: с переносимостью метформина (рис. 2, алгоритмы В–F) и пожилых немощных пациентов (рис. 2, алгоритм F).

Целевые уровни гликемии и гликированного гемоглобина

С целью минимизации риска гипогликемии HbA_{1c} был индивиду-

ализирован в зависимости от возраста пациента (молодой возраст до 45 лет включительно, средний возраст от 45 до 70 лет и пожилой возраст от 70 лет и старше), наличия макрососудистых осложнений диабета и сопутствующих заболеваний.

Более жесткие целевые значения HbA_{1c} менее 6,5 % установлены для лиц молодого возраста с наличием или без осложнений и/или сопутствующих заболеваний. При этом для пожилых людей с макрососудистыми осложнениями и/или сопутствующими заболеваниями целевым уровнем

HbA_{1c} является 7–8 % (рис. 1). Для целевого HbA_{1c} ≤ 7 % препрандиальная гликемия будет составлять 70–115 мг/дл (3,9–6,4 ммоль/л), постпрандиальная — соответствовать ≤ 160 мг/дл (8,9 ммоль/л). Для HbA_{1c} ≥ 7 % целевые значения препрандиальной и постпрандиальной гликемии устанавливаются врачом с учетом индивидуальных особенностей пациента для минимизации риска гликемии.

Гликемический профиль пациента

Было показано, что самоконтроль у пациентов с выраженной гипергликемией, не получающих инсулин, позволяет значительно снизить уровень гликированного гемоглобина [38]. В итальянских клинических рекомендациях выделены профили больных в зависимости от преимущественного повышения уровня гликемии в течение дня (натощак, препрандиально, постпрандиально) по данным самоконтроля. Схемы измерения гликемии основаны на рекоменда-

A	B	C	D	E	F
HbA _{1c} > 75 ммоль/л (> 9 %)	ИМТ > 30кг/м ² HbA _{1c} 48–75ммоль/л (6,5–9 %)	ИМТ > 30кг/м ² HbA _{1c} 48–75ммоль/л (6,5–9 %)	Профессии, связанные с риском гипогликемии HbA _{1c} 48–75ммоль/л (6,5–9 %)	Хроническая почечная недостаточность HbA _{1c} 48–75ммоль/л (6,5–9 %)	Пожилые пациенты HbA _{1c} < 75ммоль/л (< 9 %)

Рис. 2. Алгоритмы терапии СД 2 типа Итальянской ассоциации диабетологов

Таблица 2. Допустимые комбинации сахароснижающих препаратов с ингибиторами ДПП-4, агонистами рецепторов ГПП-1 и ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера-2

	МоН	Мет	СМ	Пио	Реп	ИАГ	Инс	Сита	Вилда	Сакса	Лина	Дапа	Экс	Экс-ЛАР	Лира	Ликси	Мет+СМ	Мет+Пио	Мет+Инс	СМ+Инс	Пио+Инс	Мет+Пио+Инс
Сита	Н-ть мет	Да	Да	Да	Нет	Нет	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да	Нет	Нет	Нет
Вилда	Н-ть мет	Да	Да	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Нет	Нет
Сакса	Нет	Да	Да	Да	Нет	Нет	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Нет	Нет
Лина	Н-ть мет/мет-пн	Да	Нет? †	Нет	Нет	Нет	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Нет	Нет
Дапа*	Н-ть мет/мет-пн	Да*	Да*	Нет	Да*	Да*	Да*	Ни	Ни	Ни	Ни	Нет	Ни	Ни	Ни	Ни	Да*	Нет	Да*	Да*	Нет	Нет
Экс	Нет	Да	Да	Да	Нет	Нет	Да*	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да*	Нет	Да*	Да*
Экс-ЛАР	Нет	Да	Да	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Нет	Нет	Нет	Нет
Лира	Нет	Да	Да	Нет? **	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Нет	Нет	Нет	Нет
Ликси	Нет	Да	Да	Да	Нет	Нет	Да#	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да*	Да*	Нет	Нет

* Как правило, назначается совместно с другими сахароснижающими препаратами, в том числе с инсулином.
 ** Метформин + пиоглитазон = да; # метформин + препараты сульфонилмочевины = да; † — только базальный инсулин.
 МоН — монотерапия; Мет — метформин; СМ — сульфонилмочевина; Реп — репаглинид; ИАГ — ингибитор альфа-глюкозидазы; Инс — инсулин; Сита — ситаглиптин; Вилда — вилдаглиптин; Сакса — саксаглиптин; Лина — линаглиптин; Дапа — дапаглифозин; Экс — эксенатид; Экс-ЛАР — эксенатид ЛАР; Лира — лираглиптин; Ликси — ликсенатид; н-ть — непереносимость; НИ — не изучалось; п-но — противопоказано.

циях IDF по частоте самоконтроля у пациентов без инсулинотерапии [39]. Таким образом, предложено три схемы проведения самоконтроля:

1) семь раз в день в течение трех дней подряд (до приема пищи и через два часа после основных приемов пищи, во время сна);

2) контроль уровня глюкозы крови до и через два часа после завтрака в первый день, до и через два часа после обеда во второй день и до и через два часа после ужина на третий день; этот цикл повторяется до конца недели;

3) самоконтроль уровня глюкозы крови пять раз в день в течение трех дней подряд (перед завтраком и ужином, через два часа после трех основных приемов пищи).

Лечащему врачу вместе с пациентом следует выбрать оптимальный вариант проведения самоконтроля и его продолжительность (например, неделя, предшествующая консультации), учитывая стоимость и удобство для больного [35].

Результаты самоконтроля позволяют выявить два основных типа повышения гликемии: натощак/препрандиально (гипергликемии соответствуют > 60 % значений препрандиальной гликемии) или постпрандиально (гипергликемии соответствуют > 60 % значений постпрандиальной гликемии). В зависимости от профиля пациента принимается решение о выборе сахароснижающего препарата и тактике интенсификации лечения.

Основные категории больных, встречающихся в клинической практике

В итальянских алгоритмах учитываются следующие индивидуальные особенности больных:

- исходный уровень гликированного гемоглобина (стратификация лечебной тактики в зависимости от HbA_{1c});
- ИМТ > 30 кг/м² и ≥ 30 кг/м²;
- профессии, связанные с риском гипогликемии, такие как работники на большой высоте, летчики, водители, крановщики, и т.д.;
- наличие хронической почечной недостаточности;
- пожилой возраст.

На основании индивидуальных особенностей больных выделено шесть основных подкатегорий (рис. 2). Каждая блок-схема подразумевает пациента с впервые выявленным диабетом и/или без сахароснижающей терапии. В любом другом случае необходимо выбрать подкатегорию, наиболее близкую к характеристикам конкретного больного. За исключением подкатегории с гликированным гемоглобином ≥ 9 % (где в качестве терапии рекомендовано изменение образа жизни и инсулин), данные алгоритмы содержат отдельные рекомендации для пациентов, не переносящих метформин.

Комментарии к алгоритмам Итальянской ассоциации диабетологов

Во всех подкатегориях (рис. 2) лечение начинается с изменения образа жизни (терапевтического обучения, расширения режима физической активности, рационального питания). Следующий этап — добавление сахароснижающего препарата и/или инсулина через 1–3 месяца наблюдения. Инсулин может быть добавлен на любом этапе, в том числе временно.

Целевые значения индекса массы тела также индивидуализованы в данных алгоритмах. Для пациентов с избыточной массой тела цель состоит в том, чтобы достичь и поддерживать идеальный вес, когда это возможно. Большим ожирением рекомендуется снижение массы тела на 5–10 % от исходной (или, по крайней мере, стабилизация веса) при помощи мультидисциплинарной команды (диабетолог, диетолог, эксперт по терапевтическому обучению). Пациентам с индексом массы тела более 35 кг/м² может быть рекомендована бариатрическая хирургия.

Подводя итоги, необходимо подчеркнуть, что в основе принятия решения о тактике лечения пациента с СД 2 типа должны лежать клиническое мышление, медицинские знания и опыт специалиста. Данные алгоритмы служат помощ-

ником врача при выборе среди множества сахароснижающих препаратов и их комбинаций в зависимости от индивидуальных особенностей больного.

Заключение

Учитывая неоднородность клинической картины СД 2 типа, прогрессирующий характер течения заболевания, существует необходимость в индивидуализированных клинических алгоритмах. Итальянские алгоритмы по лечению СД 2 типа являются инновационным, простым в использовании, доступным онлайн инструментом для терапевтов, эндокринологов и других специалистов, занимающихся терапией диабета. Этот инструмент может противодействовать клинической инерции, способствовать достижению целевых значений гликемии у большого количества больных, снижая число поздних осложнений диабета и связанных с ними расходов.

Литература

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 5th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2011. Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas>. Accessed November 9, 2013.
2. UK Prospective Diabetes Study Group. Overview of 6 years therapy of type 2 diabetes: a progressive disease // *Diabetes*. 1995; 44 (11): 1249–1258.
3. DeFronzo RA. Banting lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus // *Diabetes*. 2009; 58 (4): 773–795.
4. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // *Lancet*. 1998; 352 (9178): 837–853.
5. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes // *N Engl J Med*. 2008; 359 (15): 1577–1589.
6. Tahrani AA, Bailey CJ, Del Prato S, Barnett AH. Management of type 2 diabetes: new and future developments in treatment // *Lancet*. 2011; 378 (9786): 182–197.
7. Nyenwe EA, Jerkins TW, Umpierrez GE, Kitabchi AE. Management of type 2 diabetes: evolving strategies for the treatment of patients with type 2 diabetes // *Metabolism*. 2011; 60(1): 1–23.
8. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-

- centered approach. Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Diabetologia*. 2012; 55 (6): 1577–1596.
9. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study Group // *JAMA*. 1999; 281 (21): 2005–2012.
 10. Rodbard HW, Jellinger PS, Davidson JA, et al. AACE/ACE Consensus Statement 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 (6): 540–559.
 11. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline 87 (update of NICE clinical guideline 66). Type 2 diabetes: the management of type 2 diabetes. May 2009. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12165/44322/44322.pdf>. Accessed November 9, 2013.
 12. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma increments to overall diurnal hyperglycaemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA1c // *Diabetes Care*. 2003; 26 (3): 881–885.
 13. Qaseem A, Humphrey LL, Sweet DE, Starkey M, Shekelle P; for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Oral pharmacologic treatment of type 2 diabetes mellitus: a clinical practice guideline from the American College of Physicians // *Ann Intern Med*. 2012; 156 (3): 218–231.
 14. Stone TT, Kivlahan CH, Cox KR. Evaluation of physician preferences for guideline implementation // *Am J Med Qual*. 1999; 14 (4): 170–177.
 15. Khunti K, Davies M. Glycaemic goals in patients with type 2 diabetes: current status, challenges and recent advances // *Diabetes Obes Metab*. 2010; 12 (6): 474–484.
 16. International Diabetes Federation. 2012 Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. Available from: <http://www.idf.org/global-guideline-type-2-diabetes-2012>. Accessed November 9, 2013.
 17. Virkamaki A, Saltevo J. Finnish Current Care Guideline for Diabetes: interactive approach to improve individualised treatment // *Diabetologia*. 2011; 54 (5): 1264–1265.
 18. Diabetes Treatment Algorithm from the Diabetes Current Care Guideline. Working group set up by the Finnish Medical Society Duodecim and the Finnish Society of Internal Medicine. Available from: http://www.terveysportti.fi/xmedia/ccs/varhainen_diabetes_en.html. Accessed November 9, 2013.
 19. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al; American Association of Clinical Endocrinologists. AACE comprehensive diabetes management algorithm 2013 // *Endocr Pract*. 2013; 19 (2): 327–336.
 20. Scherthaner G, Barnett AH, Betteridge DJ, et al. Is the ADA/EASD algorithm for the management of type 2 diabetes (January 2009) based on evidence or opinion? A critical analysis // *Diabetologia*. 2010; 53 (7): 1258–1269.
 21. Ceriello A, Gallo M, Gentile S, Giorda C, De Micheli A; on behalf of Associazione Medici Diabetologi. To what extent is the new position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) 'personalised'? // *Diabetologia*. 2012; 55 (10): 2853–2855.
 22. Italian Association of Medical Diabetologists. Personalization of therapy in type 2 diabetes. 2011. Available from: http://www.aemmedi.it/algoritmi_en_2013/intro-english.html. Accessed February 18, 2014.
 23. Rodbard D, Vigersky RA. Design of a decision support system to help clinicians manage glycemia in patients with type 2 diabetes mellitus // *J Diabetes Sci Technol*. 2011; 5 (2): 402–411.
 24. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group; Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes // *N Engl J Med*. 2008; 358 (24): 2545–2559.
 25. ADVANCE Collaborative Group; Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // *N Engl J Med*. 2008; 358 (24): 2560–2572.
 26. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al; VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes // *N Engl J Med*. 2009; 360 (2): 129–139.
 27. Beigi FI, Moghissi E, Tiktin M, Hirsch IB, Inzucchi SE, Genuth S. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials // *Ann Intern Med*. 2011; 154 (8): 554–559.
 28. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. American Diabetes Association; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association: Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association // *Diabetes Care*. 2009; 32 (1): 187–192.
 29. Eldor R, Raz I. The individualized target HbA1c: a new method for improving macrovascular risk and glycemia without hypoglycemia and weight gain // *Rev Diabet Stud*. 2009; 6 (1): 6–12.
 30. Rodbard D, Vigersky R. Development of algorithms for clinical decision support for primary care providers // *Diabetes Technol Ther*. 2005; 7 (2): 409.
 31. Vigersky RA, Galen RS, Horne D, Cavotta M, Rodbard D. Computer assisted decision support (CADS) for primary care of diabetes // *Telemed E-Health*. 2007; 13: 168.
 32. Smith RJ, Nathan DM, Arslanian SA, Groop L, Rizza RA, Rotter JI. Individualizing therapies in type 2 diabetes mellitus based on patient characteristics: what we know and what we need to know // *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95 (4): 1566–1574.
 33. Del Prato S, LaSalle J, Matthaes S, Bailey CJ; Global Partnership for Effective Diabetes Management. Tailoring treatment to the individual in type 2 diabetes: practical guidance from the Global Partnership for Effective Diabetes Management // *Int J Clin Pract*. 2010; 64 (3): 295–304.
 34. Pozzilli P, Leslie RD, Chan J, et al. The A1C and ABCD of glycaemia management in type 2 diabetes: a physician's personalized approach // *Diabetes Metab Res Rev*. 2010; 26 (4): 239–244.
 35. Ceriello A, Gallo M, Armentano V, Perriello G, Gentile S, De Micheli A; Associazione Medici Diabetologi. Personalizing treatment in type 2 diabetes: a self-monitoring of blood glucose inclusive innovative approach // *Diabetes Technol Ther*. 2012; 14 (4): 373–378.
 36. International Diabetes Federation. 2011 Guideline for management of postmeal glucose in diabetes. Available from: <http://www.idf.org/sites/default/files/post-meal%20glucose%20guidelines.pdf>. Accessed November 9, 2013.
 37. European Medicines Agency. European public assessment reports. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124. Accessed November 9, 2013.
 38. Polonsky WH, Fisher L, Schikman CH, et al. Structured, self-monitoring blood glucose significantly reduces A1C levels in poorly controlled, noninsulin-treated type 2 diabetes: results from the Structured Testing Program study // *Diabetes Care*. 2011; 34 (2): 262–267.
 39. International Diabetes Federation. Guideline on self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated type 2 diabetes. 2008. Available from: <http://www.idf.org/guidelines/self-monitoring>. Accessed November 9, 2013.

* Интерактивные алгоритмы Итальянской ассоциации диabetологов доступны online по ссылкам 36 и 37. — Прим. ред.