

ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

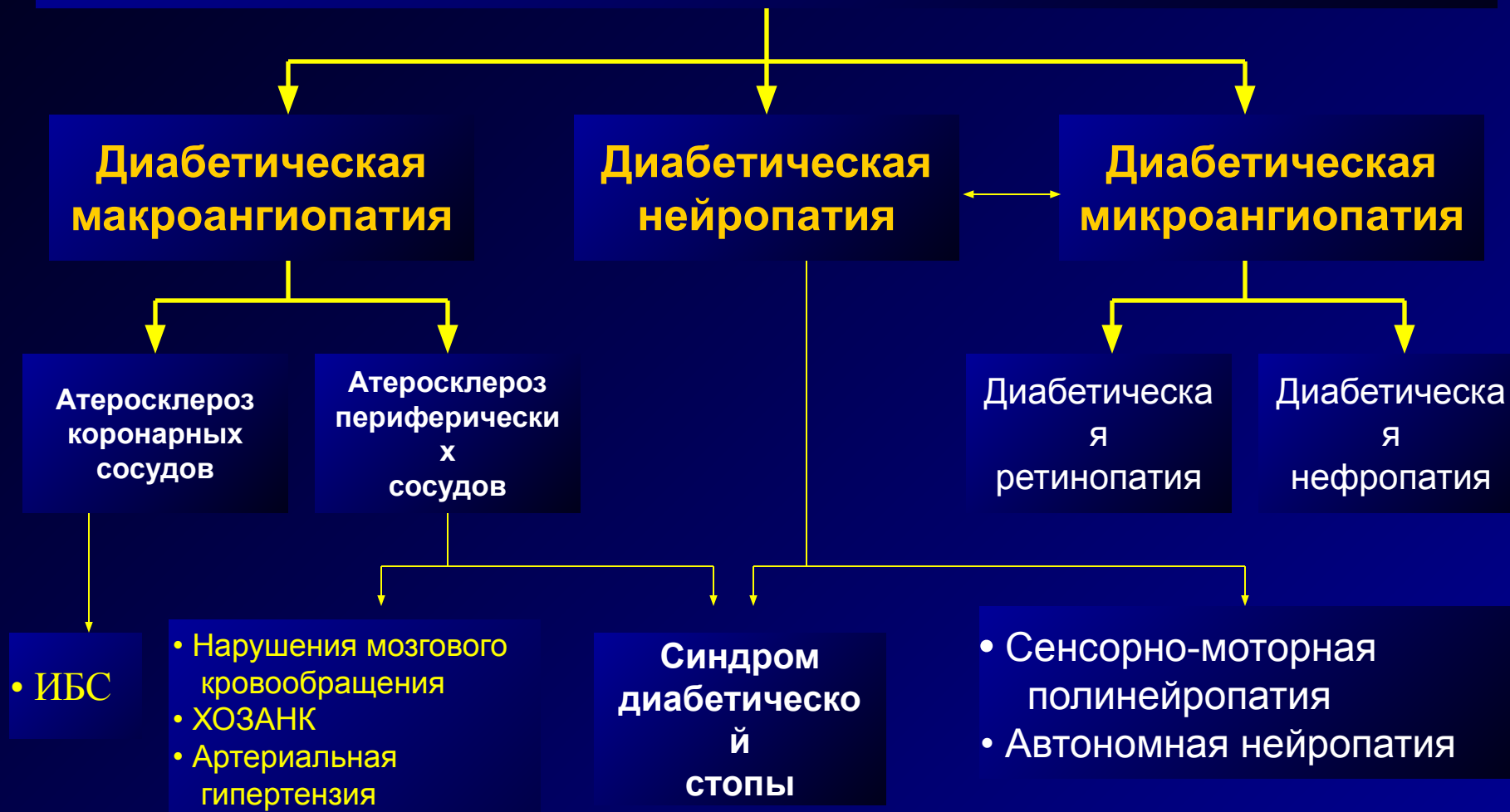
Зилов

Алексей Вадимович

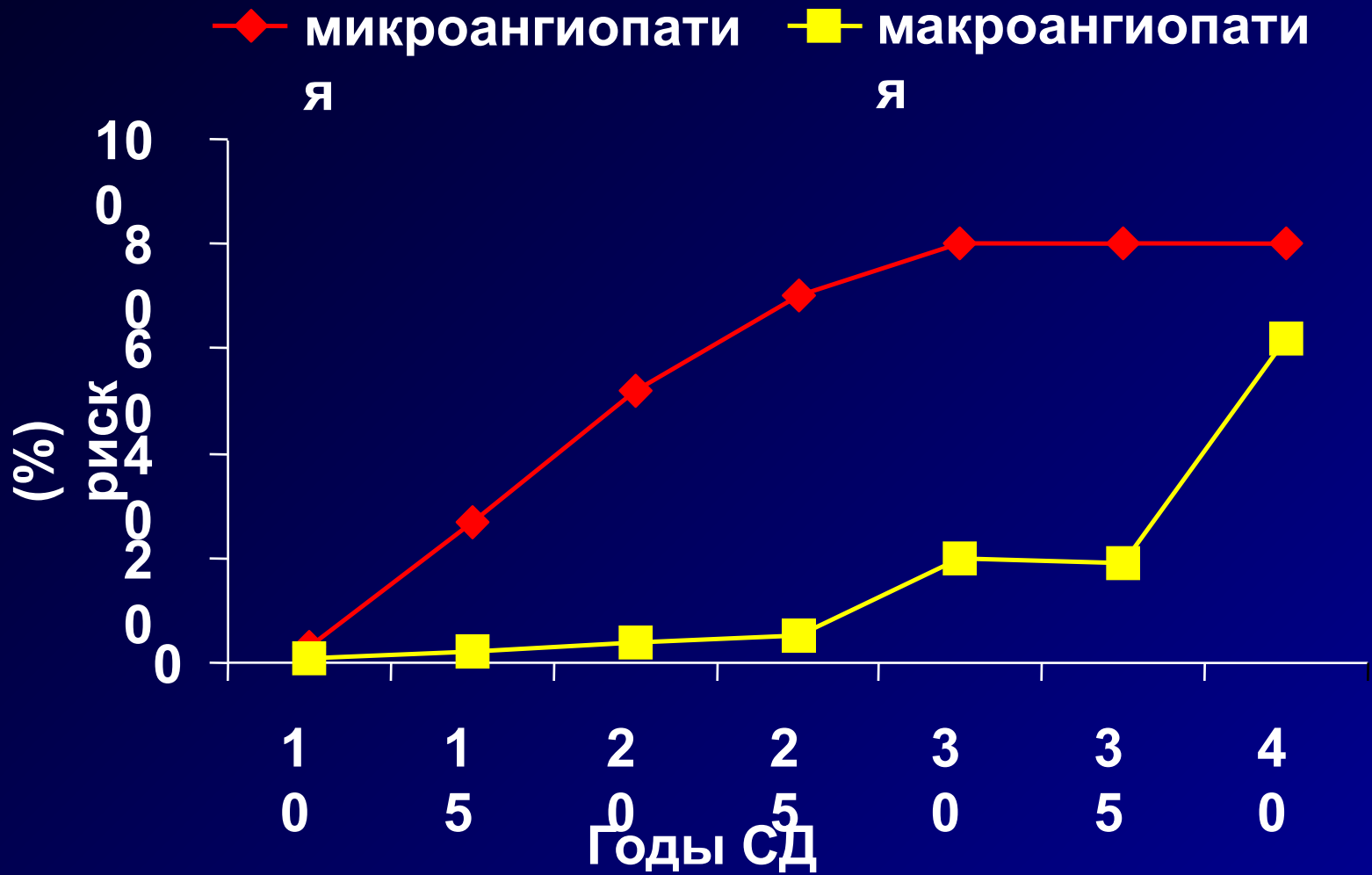
доцент

***кафедра эндокринологии ММА им. И.
М. Сеченова***

Поздние осложнения сахарного диабета



Осложнения СД



Оценка коронарного риска

Факторы риска развития ИБС

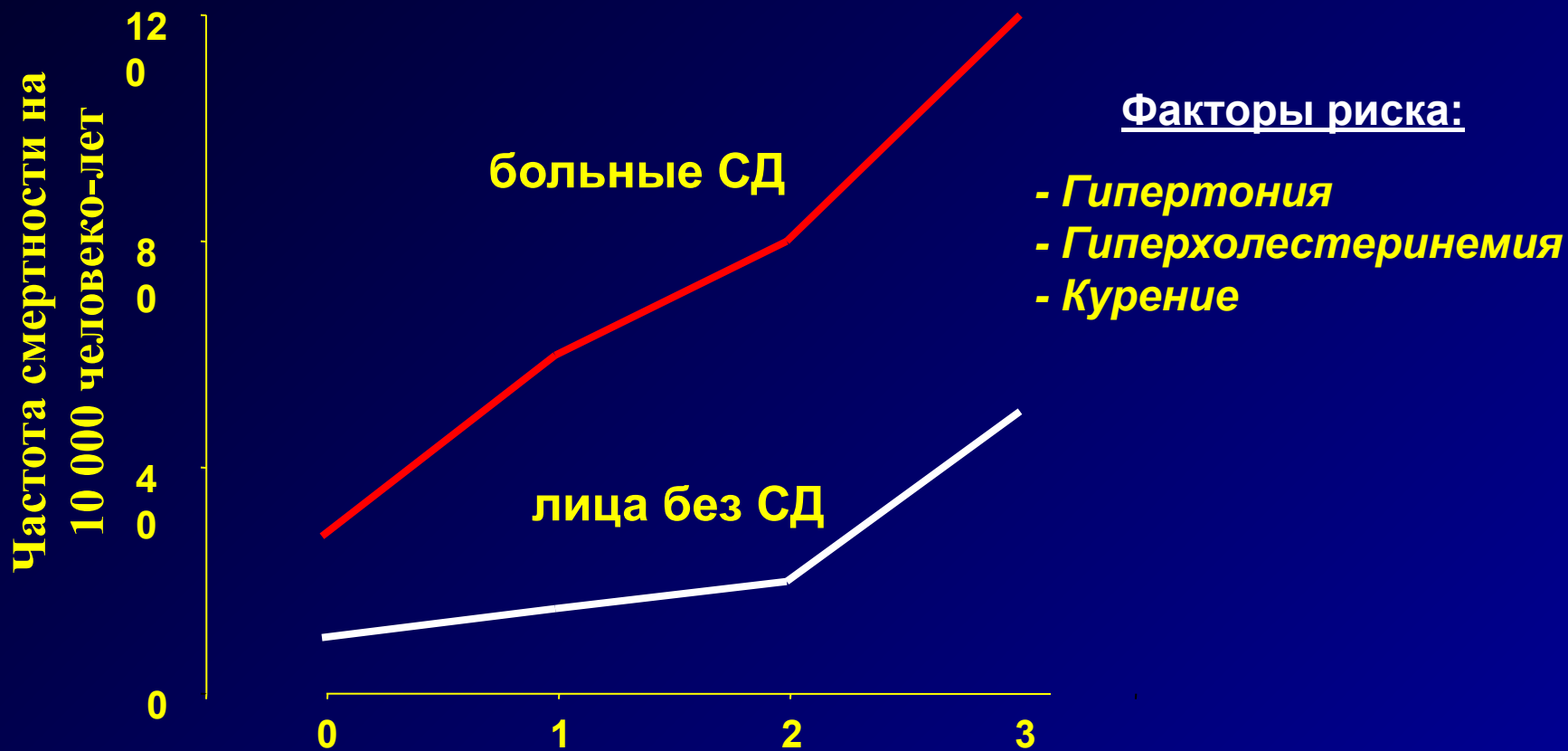
- Артериальная гипертензия
- Дислипидемия
- Курение
- Ожирение
- Малоподвижный образ жизни
- Сахарный диабет
- Наследственность по ИБС
- Моногенные ГЛП
- Возраст
 - 45 лет и старше для мужчин
 - 55 лет и старше для женщин
- Мужской пол

модифицируемые

немодифицируемые

Зависимость сердечно-сосудистой смертности от факторов риска при СД типа 2 и без него

Diabetes Care 1993, MRFIT



- DCCT (1983-1993) [1400 больных, период наблюдения - 10 лет]

Цель - изучить влияние видов терапии СД типа 1 на развитие диабетических осложнений

Выводы:

1. Интенсифицированная терапия снижает риск развития нефропатии на 46%, ретинопатии - 50-75%, нейропатии - 61%, макроангиопатии и поражения миокарда - 44%.
2. Больные на интенсифицированной инсулинотерапии имели в 3,3 раза чаще тяжелые гипогликемические состояния

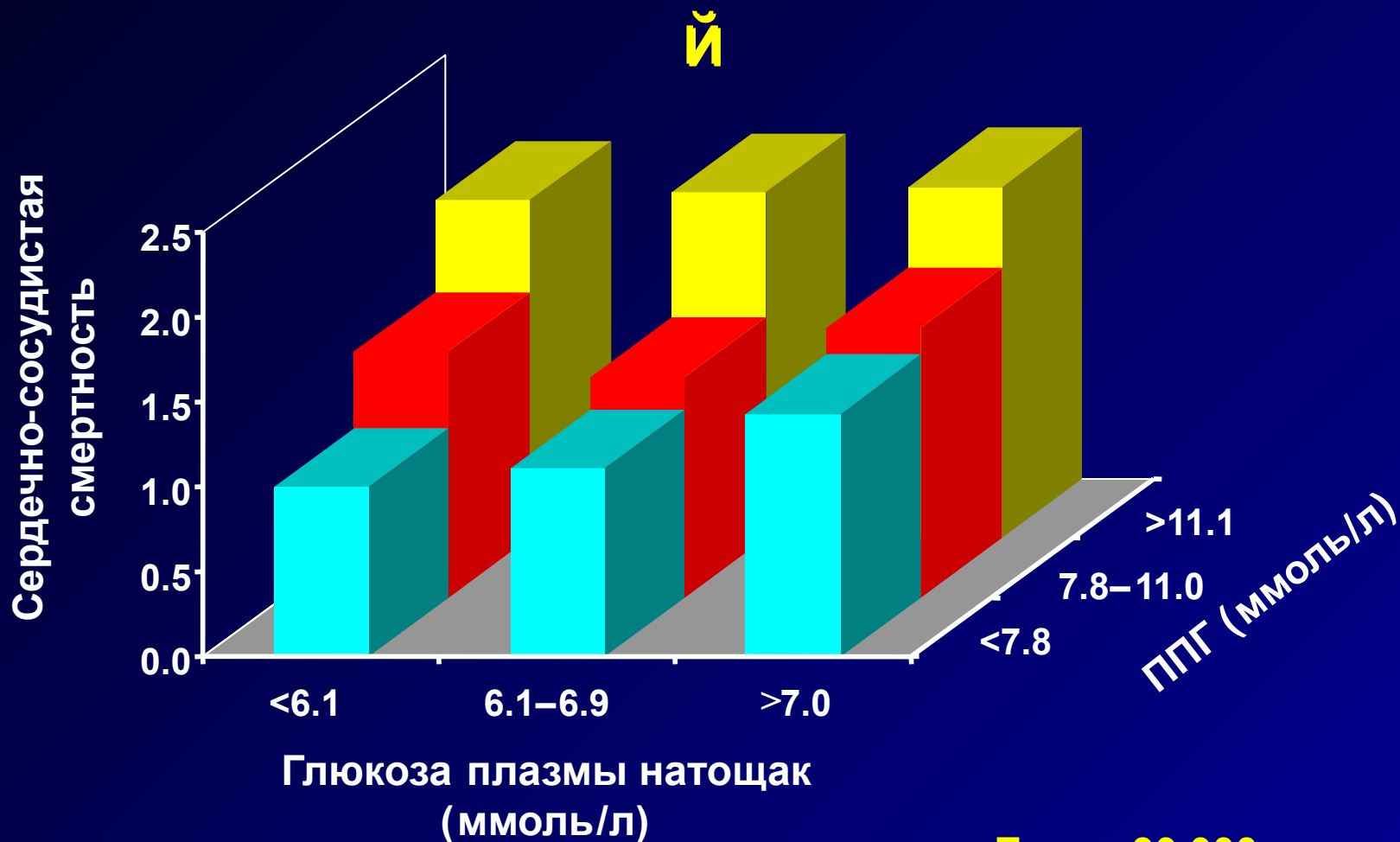
- UKPDS (1976-1997) [5102 больных, период наблюдения - 10 лет]

Цель - изучить влияние видов терапии СД типа 2 на развитие диабетических осложнений

Выводы:

1. Снижение HbA1c с 7,9% до 7,0% уменьшает риск любого осложнения СД на 12%, микроангиопатии - 26%, инфаркта миокарда - 16%
2. Строгий контроль АД (снижение до 144/82 мм Hg) уменьшает риск развития любого осложнения СД на 24%, микроангиопатий - 37%, инсульта - 44%

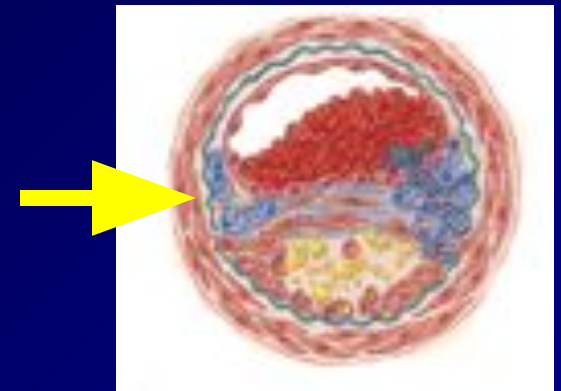
Риск смертности в зависимости от уровня постпрандиальной гликемии



Более 30.000 чел.

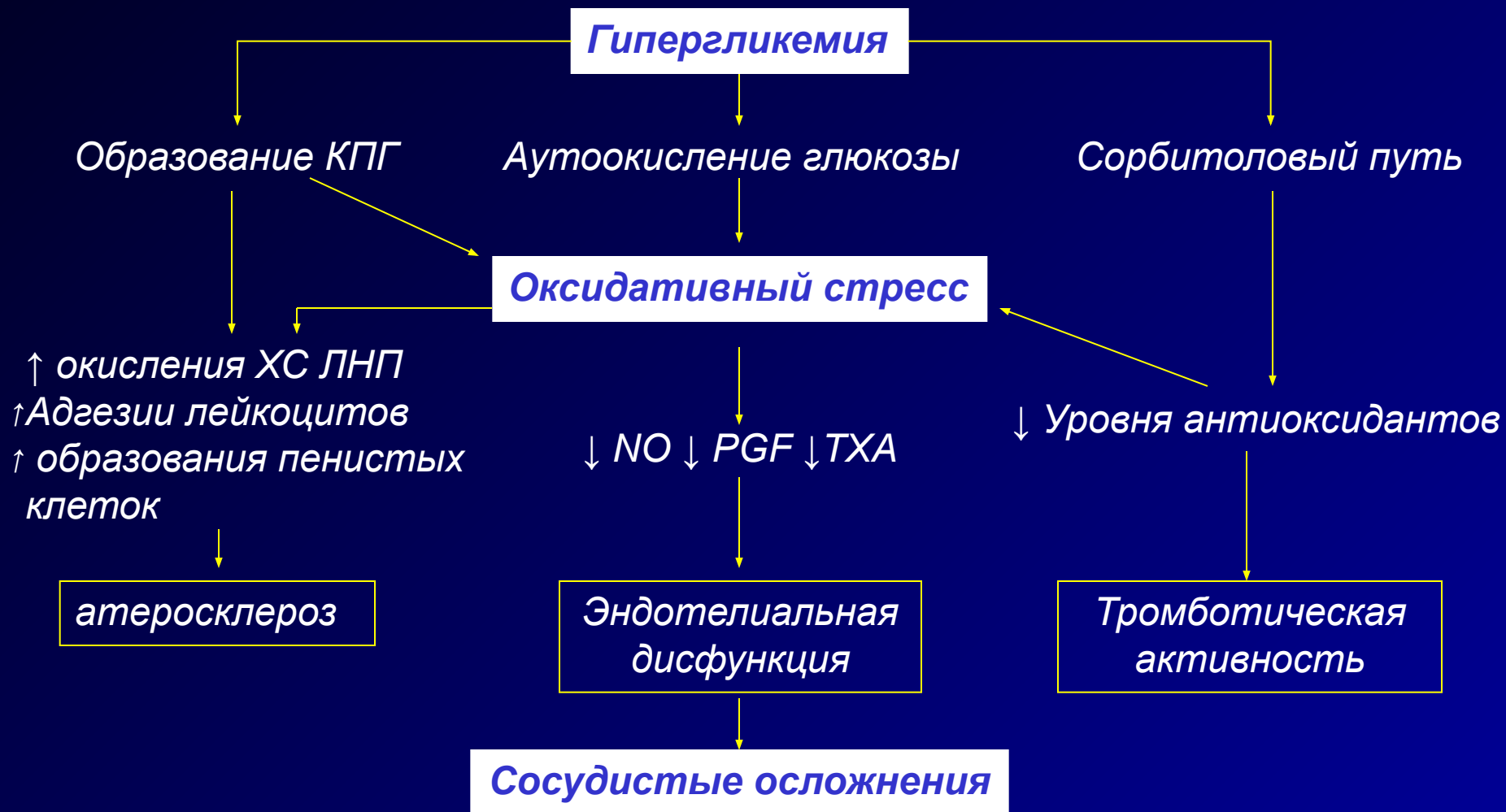
Причины формирования и прогрессирования атеросклероза при СД

- гипергликемия и неферментативное гликирование
- полиоловый путь метаболизма глюкозы
- инсулинорезистентность



↑
другие факторы
атерогенеза

Окислительный стресс и сосудистые осложнения



Клинические особенности ИБС у больных СД

- Частота возникновения не зависит от пола**
(у мужчин с СД в 2 раза чаще, у женщин с СД в 3 раза чаще)
- Большая частота безболевых форм с высоким риском внезапной смерти**
- Высокая частота постинфарктных осложнений**
- Высокая смертность от ИМ в остром и подостром периодах**
(увеличена в 2 и более раз в сравнении с популяцией)

Клинические особенности течения ХОЗАНК у больных СД

- Частота возникновения не зависит от пола**
- Более молодой возраст пациентов, нет связи с длительностью СД 2 типа**
- Двустороннее поражение конечностей**
- Основные сосуды поражены на всем протяжении, коллатеральный кровоток ухудшен**
- Низкая эффективность консервативного лечения**
- Высокая ампутационная и постампутационная смертность**

СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

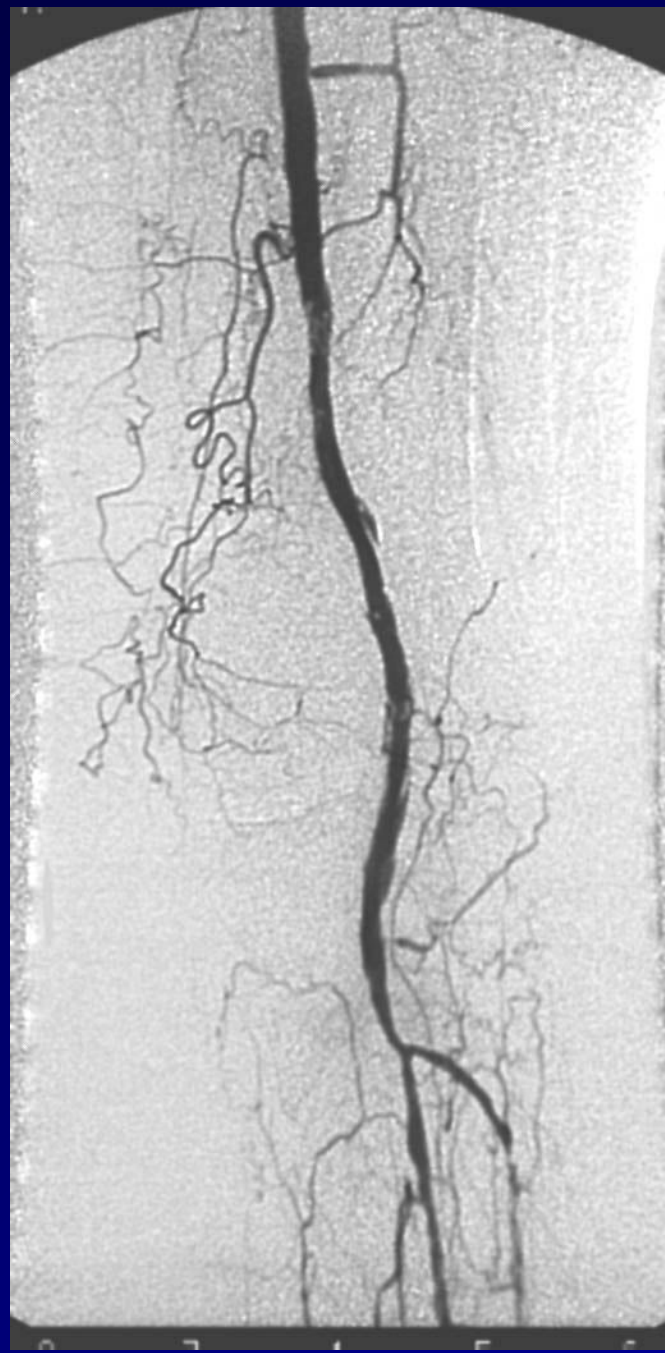
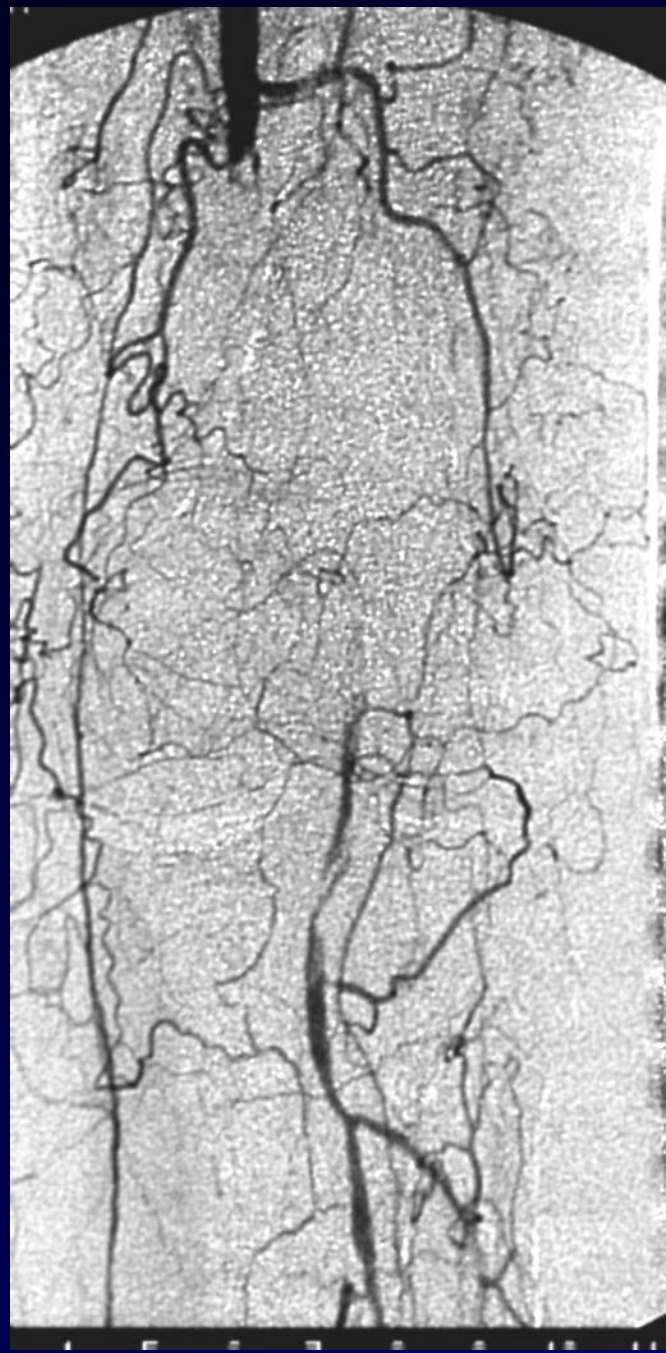
*патологические изменения
периферической нервной системы,
артериального и микроциркуляторного русла,
представляющие непосредственную угрозу
развития язвенно-некротических процессов и гангрены стопы.*

Характеристика ишемической формы синдрома диабетической стопы

- перемежающаяся хромота или боли покоя, устраняемые опусканием ног
- Отсутствие пульсации на артериях
- Холодные кожные покровы, истонченная и бледная кожа, рубеоз и петехиальные изменения
- Снижение лодыжечно-плечевого индекса
- Наличие факторов риска развития атеросклероза



акральный некроз и гангрена



Ишемический язвенный дефект

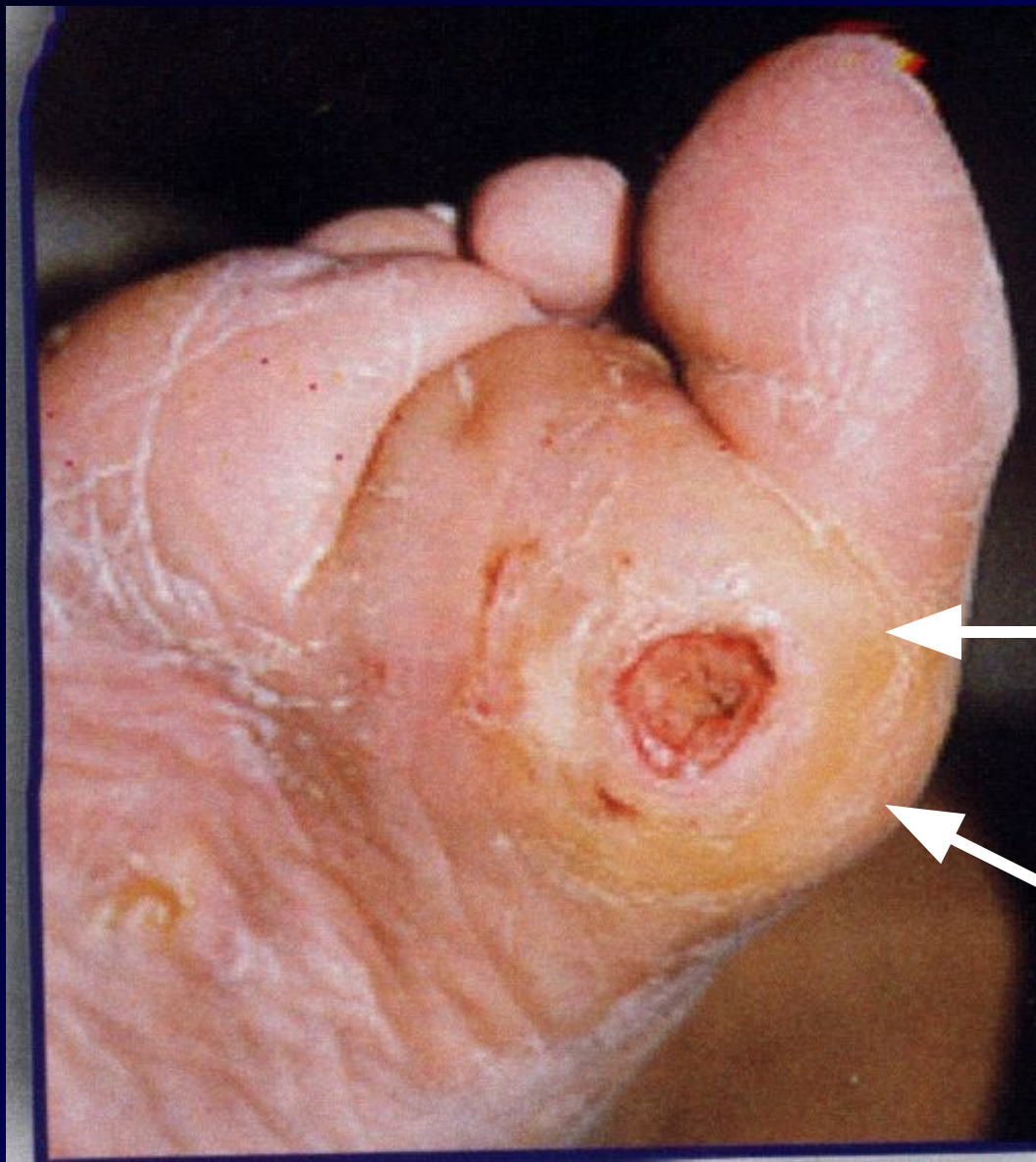


Истонченность, гиперемия кожи,

Акральная локализация

Нет гиперкератоза





Гиперкератоз кожи

Расположение в зонах
повышенного давления

Клювовидная деформация пальцев











Лечение ДОАП:

**Разгрузка стопы
(постельный режим, ортез)**

Местная обработка раны

**Препараты, снижающие
резорбцию кости или
стимулирующие костеобразование**

**При деформации – индивидуальная
обувь**



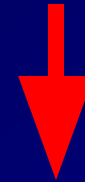


СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ ФОРМА

СМЕШАННАЯ ФОРМА

ИШЕМИЧЕСКАЯ ФОРМА



- длительно текущий СД
- язвы и ампутации в анамнезе
- сухая кожа, гиперкератоз
- снижение чувствительности
- деформация стопы, пальцев
- безболезненные язвы в точках избыточного давления
- сохранная периферическая пульсация

- связь с гипертонией/дислипидемией
- наличие ССЗ
- бледная, холодная кожа, цианоз
- болезненность
- неспецифические изменения пальцев
- снижение периферической пульсации

Патогенез поражения нижних конечностей при нейропатии



ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ СМЕРТНОСТЬ И ЧАСТОТА КОНТРАТЕРАЛЬНЫХ АМПУТАЦИЙ (%) У БОЛЬНЫХ СД

| Срок после ампутации | Послеоперационная смертность | Контралатеральные ампутации |
|----------------------|------------------------------|-----------------------------|
| В ближайшие 3 недели | 2 | - |
| В течение 1 года | 11-41 | 1 |
| Через 3 года | 20-5 | 2 |
| Через 5 лет | 39-6 | 2 |
| | 8 | 8 |

Paetow O. Prev. U.

Reab.

1991;3:112-118

Reiber G.E. Diabetic Medicine 1996; 13

suppl. 1:

6-11)

Braddeley R.M. Br. J.

(Surg. 1995;

52:38-43

Классификация диабетической нефропатии

Mogensen C., 1983

| СТАДИЯ ДН | ХАРАКТЕРИСТИКИ | ВРЕМЯ ОТ ДЕБЮТА СД |
|--|---|--|
| I. Стадия гиперfiltrации (гиперфункции) | <ul style="list-style-type: none">• гиперfiltrация• гиперперфузия• гипертрофия почки• нормоальбуминурия | дебют заболевания |
| II. Стадия начальных структурных изменений | <ul style="list-style-type: none">• утолщение базальной мембраны клубочка• экспансия мезангиума• гиперfiltrация• нормоальбуминурия | 2-5 годы заболевания |
| III. Начинаяющаяся ДН | <ul style="list-style-type: none">• микроальбуминурия• нормальная или умеренно ↑СКФ | 5-10 годы заболевания |
| IV. Выраженная ДН | <ul style="list-style-type: none">• протеинурия (более 3,5 г/с)• артериальная гипертензия• ↓СКФ (склероз 50-70% клубочков) | 10-15 годы заболевания |
| V. Стадия уремии | <ul style="list-style-type: none">• ↓СКФ (менее 10 мл/мин.)• тотальный гломерулосклероз | Спустя 15-20 лет от дебюта заболевания |

Клиническая классификация стадий диабетической нефропатии

**I. Диабетическая нефропатия,
стадия микроальбуминурии**

**II. Диабетическая нефропатия, стадия
протеинурии, азотвыделительная
функция почек сохранена**

**III. Диабетическая нефропатия, стадия
хронической почечной недостаточности**

Вклад АГ в прогрессирование ДН

Повышенная чувствительность эфферентных сосудов почки к вазоконстрикторам (АГ-II, катехоамины, эндотелеин 1 и др)

Высокий градиент внутриклубочкового гидростатического давления



*Увеличение
внеклеточного
матрикса*



*Повышение
проницаемости
БМК к макромолекулам*



*Гипертрофия
клубочка*



Диффузный гломерулосклероз

Пути профилактики/лечения диабетической нефропатии

Общие принципы

- *нормализация гликемии – снижение риска развития/прогрессирования ДН*
- *нормализация АД – снижение риска развития/прогрессирования ДН*
- *снижение потребления белка до 0,8 г/кг у лиц с любой стадией ДН – снижение риска развития ДН*

Принципы диагностики

- *ежегодное определение микроальбуминурии (СД-1 \geq 5 лет, СД-2 с дебюта)*
- *ежегодное определение креатинина для выявления СКФ у всех взрослых*

Принципы лечения

1. Препарат выбора – ингибиторы АПФ или блокаторы АТ-рецепторов
2. Ингибиторы АПФ доказано снижают прогрессирование ДН при СД-1 в сочетании с АГ и любой степенью протеинурии
3. Ингибиторы АПФ и блокаторы АТ-рецепторов доказано снижают риск развития макроальбуминурии при СД-2
4. При СД-2, АГ, макроальбуминурии и ХПН (креатинин $> 1,5$ мг/дл) блокаторы АТ-рецепторов являются препаратом выбора
5. При наличии ДН уменьшить потребление белка до $0,8$ г/кг/сут. ($\sim 10\%$ суточного каллоража). *При прогрессировании ДН на фоне приема ингибиторов АПФ или блокаторов АТ-рецепторов и нормализации гликемии показано дальнейшее уменьшение белка в суточном рационе.*
6. При АГ к терапии ингибиторами АПФ/блокаторами А-рецепторов добавить верапамил, β -блокаторы или диуретики. Использование нифедипина при любой стадии ДН нежелательно

Лечение диабетической нефропатии

основная цель – ликвидация гипергликемии и артериальной гипертензии

I. Стадия микроальбуминурии:

- нормализация внутрпочечной гемодинамики (*ингибиторы АПФ*)
- умеренное ограничение белка (*менее 1г/кг веса*)
- коррекция дислипидемии (*по необходимости*)
- ограничение поваренной соли (*до 5г/с*)

II. Стадия протенурии с сохранной азотвыделительной функцией почек

- коррекция артериальной гипертензии
- коррекция дислипидемии
- низкосолевая (*менее 3-5 г/с*) и низкобелковая (*до 0,8 г/кг*) диета

III. Стадия ХПН

- низкобелковая диета (*менее 0,5 г/кг/с*)
- коррекция артериальной гипертензии
- коррекция гипогликемизирующей терапии
- лечение анемии, электролитных нарушений и пр.

Лечение диабетической нефропатии

Стадия МАУ (31-299 мг/с)

Немедленно:

- Нормализация АД (135/75 мм. рт. ст.)
- Нормализация глк (HbA1c < 7%)
- Нормализация липидов (ох-ЛПНП < 100 мг/дл)

Периодические исследования:

- ЭКГ, ЭХО-КГ, доплер сосудов ног
- мочевая инфекция

Контроль:

- МАУ, протеинурия, СКФ
- плотность костной ткани
- состояние органа зрения
- неврологический статус
- состояние сердечно-сосудистой системы

Особенности ДН на стадии протеинурии и ХПН

- Особенности НС – высокая протеинурия при ХПН, более выраженный отек при высоких значениях альбумина
- Инверсия суточного ритма АД, ортостатическая гипотензия
- Прогрессирование зависит не только от гликемии
- 100% больных с ХПН имеют ДР, 70-80% пролиферативную
- Выраженная нейропатия с тенденцией к прогрессу
- Выраженная ортостатическая гипотензия
- Ишемическая форма СДС или смешанный компонент
- нормохромная нормоцитарная анемия
(80% при креатинине 250-300 мкмоль/л)
- Гиперфосфатемия и гипокальциемия
- Интоксикация при СКФ < 10 мл/мин

Лечение диабетической нефропатии

Стадия макроальбуминурии – НФ (299 мг/с – 3,5г/с)

Немедленно:

- Нормализация АД (135/75 мм. рт. ст.)
- Нормализация глк (HbA1c < 7%)
- Нормализация липидов (ох-ЛПНП < 100 мг/дл)
- Коррекция анемии (Htc > 35)
- Лечение отеков

Периодические исследования:

- изменения сердечно-сосудистой системы
- невропатия различных проявлений

Контроль:

- МАУ, протеинурия, СКФ
- плотность костной ткани
- состояние органа зрения
- неврологический статус
- состояние сердечно-сосудистой системы

Лечение диабетической нефропатии

Стадия азотемии (креатинин > 2 мг/дл)

Немедленно:

- Нормализация АД (135/75 мм. рт. ст.)
- Нормализация глк (HbA1c $< 7\%$)
- Нормализация липидов (ох-ЛПНП < 100 мг/дл)
- Коррекция анемии (Htc > 35)
- Лечение отеков

Периодические исследования:

- изменения сердечно-сосудистой системы
- невропатия различных проявлений

Контроль:

- МАУ, протеинурия, СКФ
- плотность костной ткани
- состояние органа зрения
- неврологический статус
- состояние сердечно-сосудистой системы

Лечение ХПН у больных СД

1. *Лечение АГ – короткодействующие препараты в оптимальных комбинациях*
2. *Диетотерапия – низкобелковая (0,5-0,6 г/кг/с), низкосолевая
Дополнительно целесообразны п-ты а.к.- кетостерил*
3. *Борьба с интоксикацией*
4. *Лечение анемии – эритропоэтин (60-240 МЕ/кг)*
5. *Коррекция фосфорно-кальциевого обмена – вит D (0,25-0,5 мкг/с),
карбонат Са 2-4 г/с х 3 раза для достижения Ca^{++} 1,15-1,3 ммоль/л,
о-Са – 2,3-2,5 ммоль/л, фосфаты – 0,8-1,5 ммоль/л*
6. *Профилактика гиперкалиемии – с осторожностью и-АПФ, НПВП*
7. *Коррекция сахароснижающей терапии*

Стадии хронического поражения почек

Стадия 1. Поражение почки при нормальном/повышенном уровне СКФ (≥ 90 мл/мин)

Стадия 2. Поражение почки с незначительным снижением уровня СКФ (60-89 мл/мин)

Стадия 3. Умеренное снижение СКФ (30-59 мл/мин)

Стадия 4. Значительное снижение СКФ (15-29 мл/мин)

Стадия 5. Почечная недостаточность (СКФ < 15 мл/мин)

Формулы вычисления СКФ

Метод Реберга-Тареева

$$СКФ = \frac{\text{креатинин мочи (ммоль/л)} \times \text{минутный диурез (мл/мин)}}{\text{креатинин крови (ммоль/л)}}$$

$$\text{Минутный диурез} = \text{моча за сутки (мл)} / 1440 \quad (\text{мл/мин})$$

Формула Cockcroft-Gault

$$СКФ = \frac{(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{вес (кг)}}{\text{креатинин крови (мкмоль/л)}} \times 1,23 \quad (1,05)$$

муж/жен.

$$\text{креатинин крови (мкмоль/л)}$$

Принципы лечения ДР

Общие принципы

- *нормализация гликемии – снижение риска развития/прогрессирования ДР*
- *нормализация АД – снижение риска развития/прогрессирования ДР*
- *терапия аспирином не влияет на предотвращение ДР, не увеличивает риска кровоизлияний*

Скрининг и диагностика

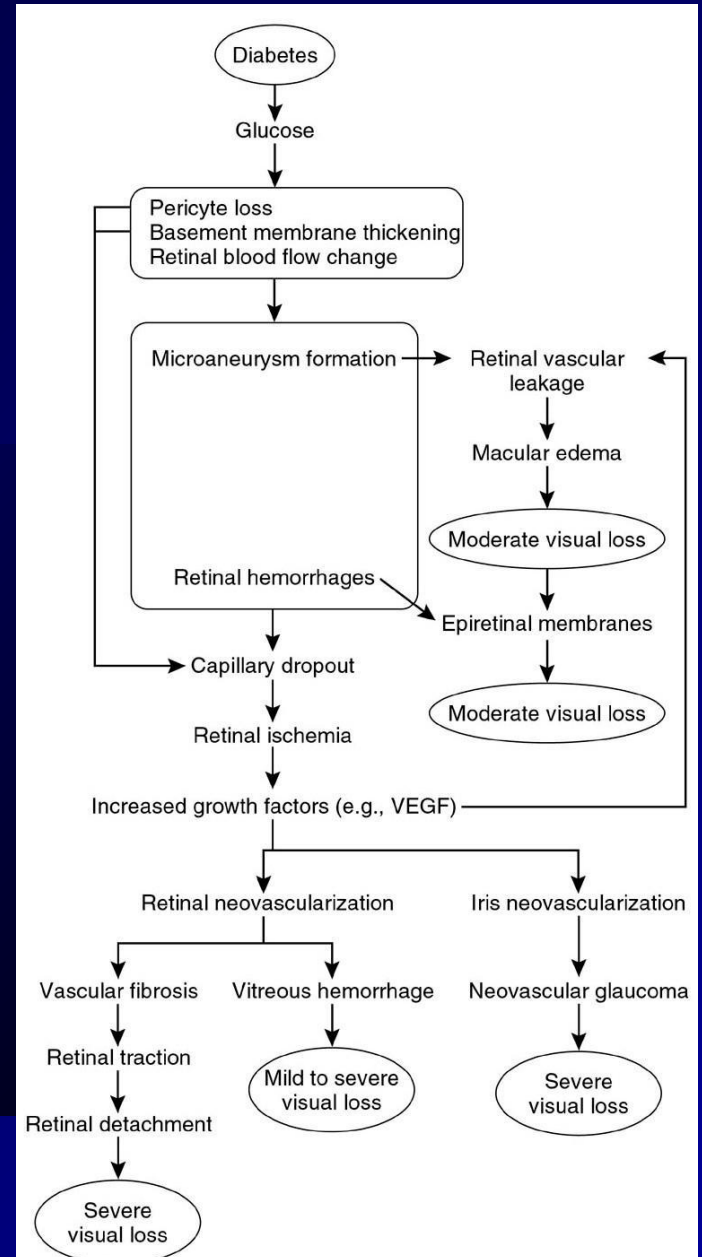
- *взрослые и подростки с СД-1 спустя 3-5 лет от дебюта заболевания*
- *все пациенты с СД-2 вскоре после выявления заболевания*
- *беременные и планирующие беременность до, в I триместр, регулярно во время беременности и год спустя родоразрешения*

гипергликемия



сорбитолол:

- повышение давления внутри клетки
- отек клетки
- нарушение структуры клетки
- тканевая гипоксия
- поражение перицитов
- нарушение строения капилляра, формирование микроаневризм и кровоизлияний



Клинические проявления диабетической ретинопатии

Непролиферативная ретинопатия

Повреждения сосудов сетчатки:

- микроаневризмы
- кровоизлияния

Нарушение проницаемости сосудов:

- твердые экссудаты
- макулярный отек

Проявления ишемии и гипоксии:

- ишемические изменения сетчатки
- сужение артериол, изменения вен
- ИРМ нарушения

Клинические проявления диабетической ретинопатии

Пролиферативная ретинопатия

- неоваскуляризация сетчатки
- фиброзные рубцовые изменения
- кровоизлияния в стекловидное тело
- неоваскуляризация радужки
- поражение трабекулярных мышц,
Шлеммова канала

Лазерная фотокоагуляция уменьшает риск потери зрения в группах «высокого риска»

Пациенты с макулярным отеком, ДР-2 или ДР-3 требуют максимально быстрой консультации специалиста

Виды ЛФК:

- 1. Локальная – ЛФК в зоне патологического процесса или преретинального кровоизлияния*
- 2. Фокальная – ЛФК в парамакулярной или парапапиллярной областях (обычно при ДР-2 или макулопатии)*
- 3. Панретинальная – ЛФК на всем протяжении сетчатки*

Криокоагуляция:

- частые преретинальные кровоизлияния
- прогрессирование роста новообразований вне сетчатки
- обширная экссудативная отслойка сетчатки

Витрэктомия:

- грубые фиброзные изменения сетчатки и стекловидного тела
- интравитральные кровоизлияния при ДР-1, ДР-2

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ - ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

- **КОГОРТЫ ЛИЦ, ПОДЛЕЖАЩИХ ПЕРВИЧНОМУ ОБЯЗАТЕЛЬНОМУ ОБСЛЕДОВАНИЮ:**
 - Больные СД 1 типа при длительности заболевания > 3 лет
 - Все больные с СД 2 типа
 - Больные с СД во время планирования беременности, в 1 триместр и далее в течении всего периода беременности
- **СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ ОБСЛЕДОВАНИЯ:**
 - Стандартизация и оптимизация методов скриннга
 - Стандартизация периодичности обследований (создание единого алгоритма)
- **РЕАЛЬНОЕ ВНЕДРЕНИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ**

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ - ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

Скрининговые мероприятия 1 уровня

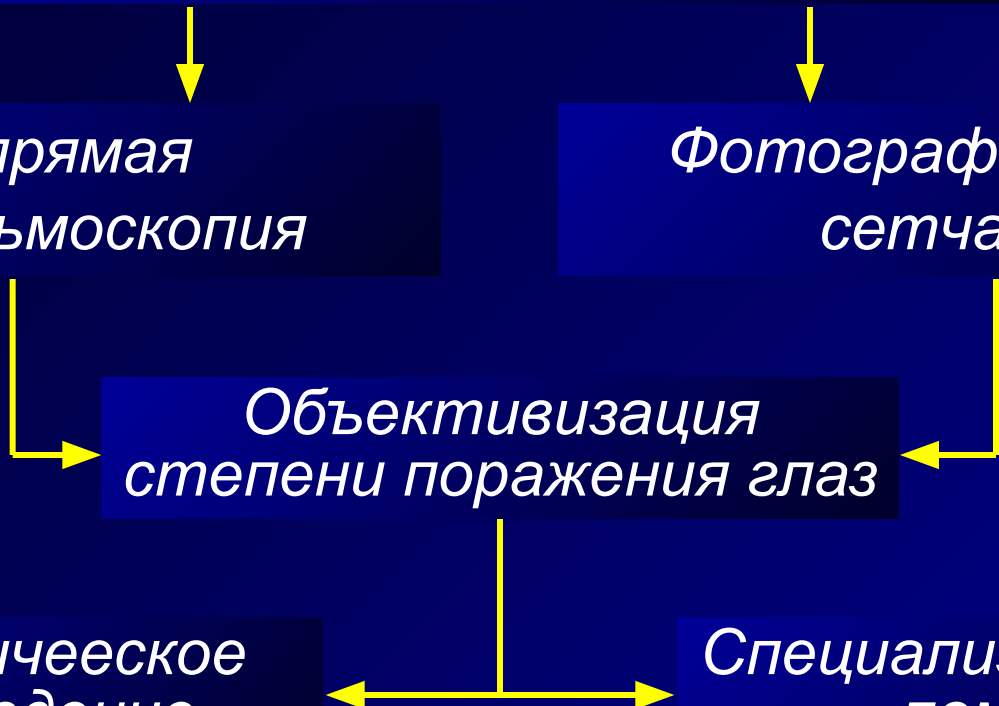
Непрямая
офтальмоскопия

Фотографирование
сетчатки

Объективизация
степени поражения глаз

Динамическое
наблюдение

Специализированная
помощь



ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ: скрининговые мероприятия 1 уровня

Непрямая офтальмоскопия

Положительные аспекты:

- дешевизна
- простое исполнение
- быстрота проведения

Отрицательные аспекты:

- отсутствие объективизма
- присутствие специалиста
- стандартизация метода

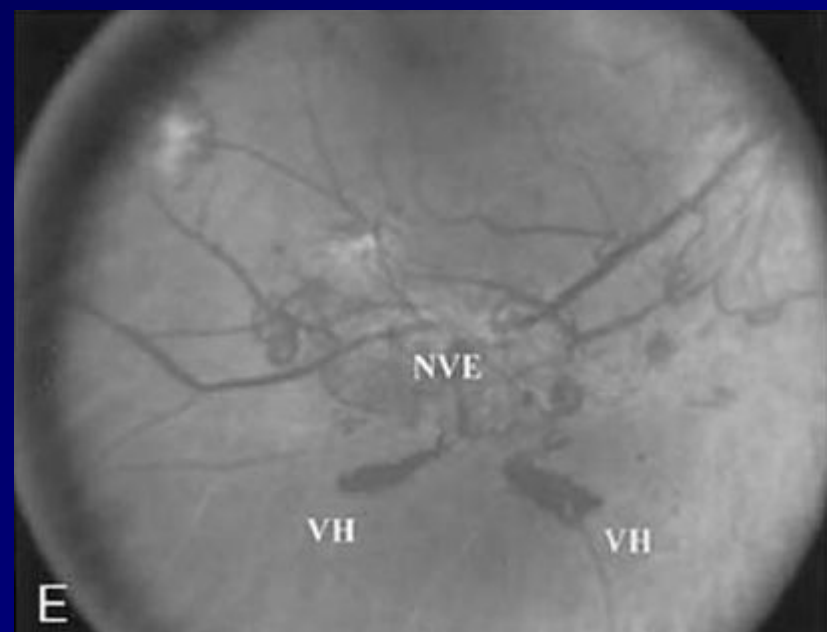
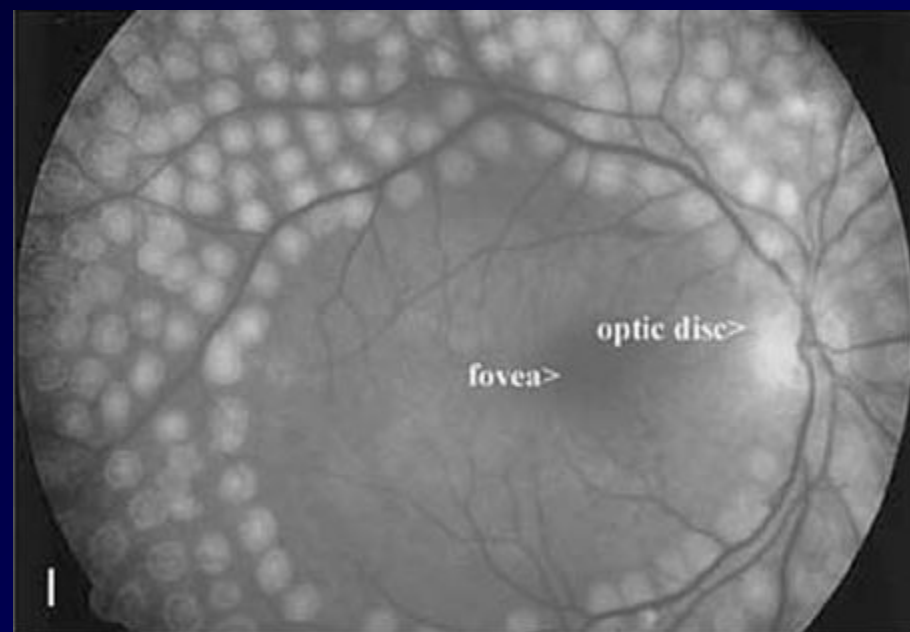
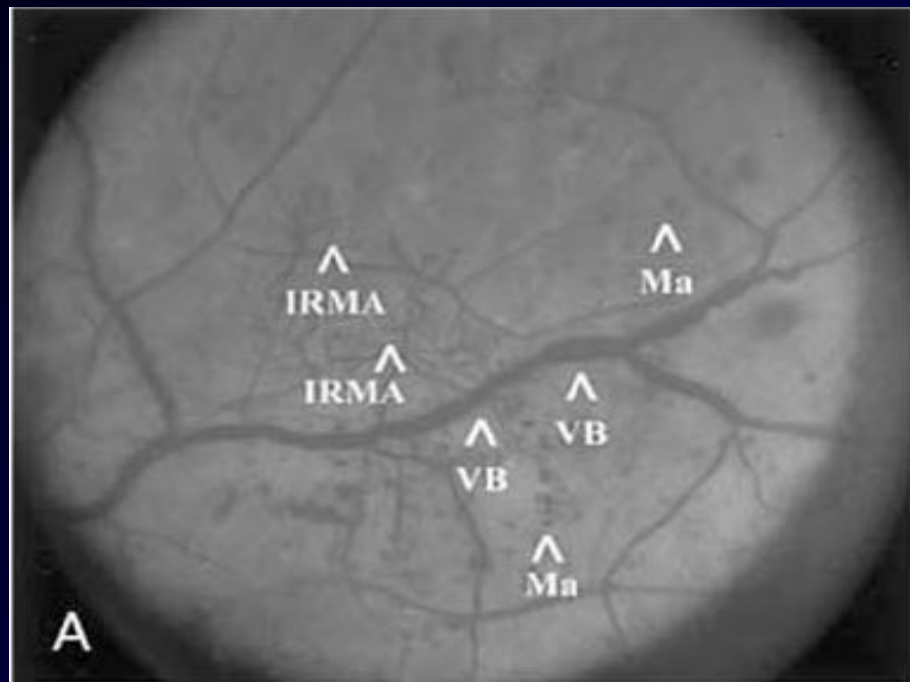
Фотографирование сетчатки

Положительные аспекты:

- объективизм
- выполним техническим персоналом

Отрицательные аспекты:

- дороговизна метода
- служба оповещения



ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ИНСУЛИНА

- Сахарный диабет 1 типа
- Сахарный диабет у беременных
- Выраженные симптомы дефицита инсулина
- Гипергликемические комы
- Оперативные вмешательства
- Тяжелые инфекционные процессы
- Сердечно-сосудистые катастрофы
- Почечная недостаточность