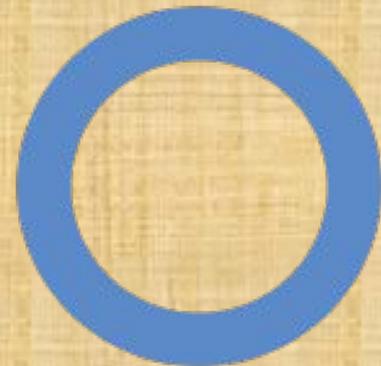
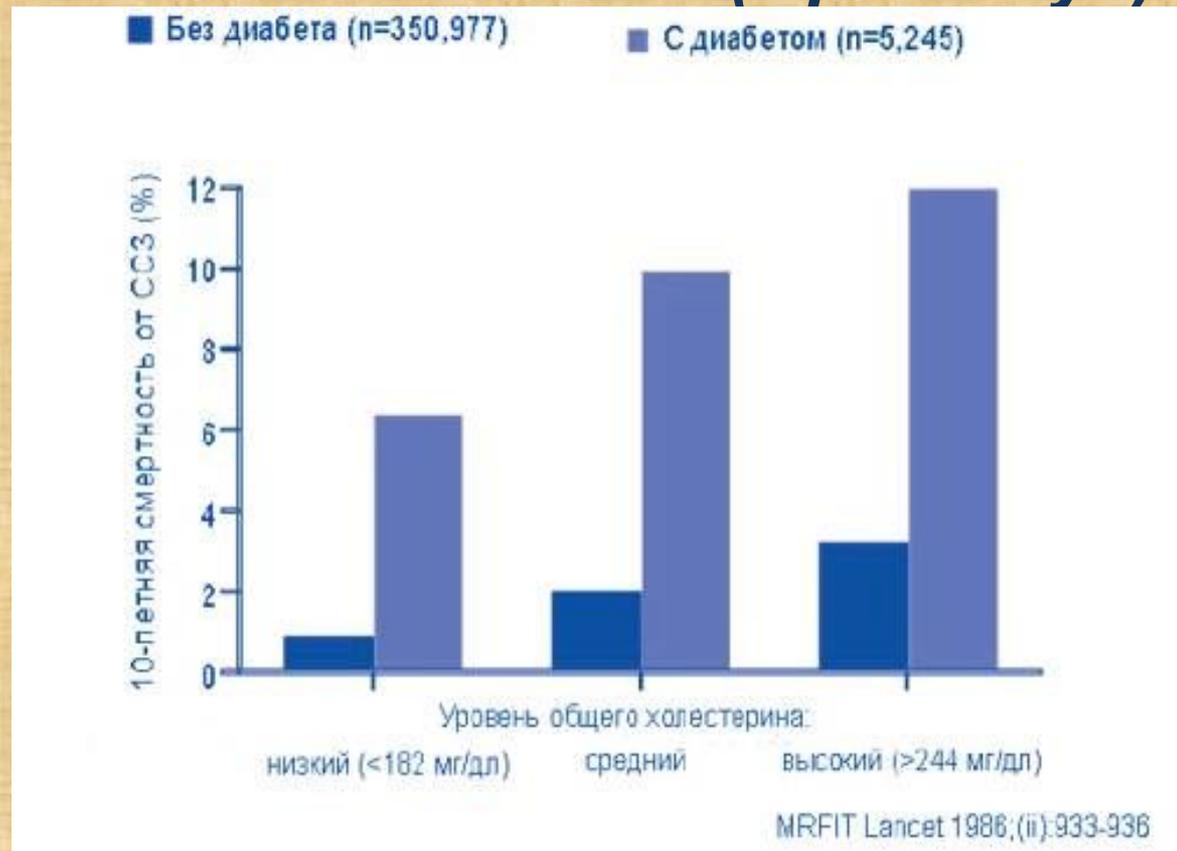


# ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

*Красивина Ирина Геннадьевна  
доцент кафедры  
госпитальной терапии ЯГМА*



**“Диабет — загадочная  
болезнь. Это ужасное  
страдание, ...  
растворяющее плоть и  
конечности в мочу.”  
(Аретаиус)**



А.М.Мкртумян, 2006

# ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

□Общность

патогенеза для СД1  
и СД2

□Развиваются в  
тканях, не  
зависимых от  
инсулина

□Неспецифичны

□Предотвратимы

при адекватном  
контроле гликемии

- Хроническая
- гипергликемия
  - глюкозотоксичность
  - Гликирование белков
  - клеточных мембран
  - Сорбитоловый путь
  - утилизации глюкозы
  - гиперкоагуляция
  - Нарушения генетического
  - аппарата клеток

# **Классификация поздних осложнений СД**

## **Макроангиопатии**

**Ишемическая болезнь сердца**

**Цереброваскулярные заболевания**

**Периферические ангиопатии**

## **Микроангиопатии**

**Ретинопатия**

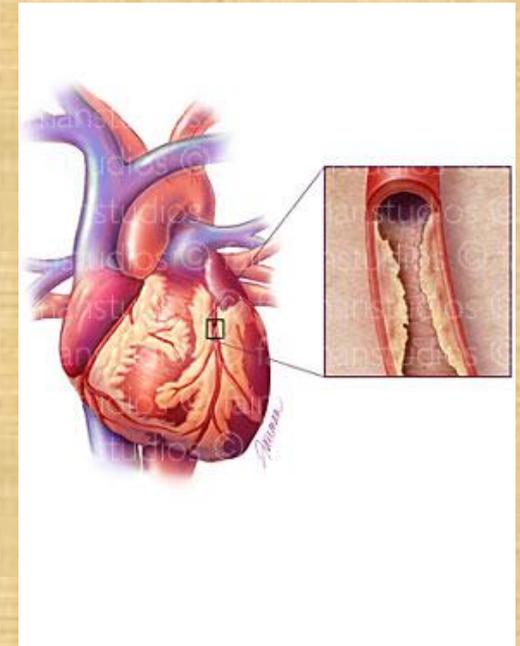
**Нефропатия**

**Нейропатии**

**Синдром диабетической стопы**

# ДИАБЕТИЧЕСКАЯ МАКРОАНГИОПАТИЯ

- Атеросклероз крупных артерий
- Склонность к малосимптомному и атипичному течению
- Одинаковая частота у мужчин и женщин
- Развитие в более молодом возрасте
- Повышенная смертность от ССЗ



# Факторы риска атеросклеротического поражения артерий

ОБЩИЕ ДЛЯ ВСЕЙ ПОПУЛЯЦИИ	СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ДЛЯ ДИАБЕТА
<p>Артериальная гипертензия</p> <p>Ожирение</p> <p>Гиперлипидемия</p> <p>Гиперкоагуляция</p> <p>Курение</p> <p>Злоупотребление алкоголем</p> <p>Менопауза</p> <p>Малоподвижный образ жизни</p> <p>Наследственная предрасположенность</p>	<p>Гипергликемия</p> <p>Гиперинсулинемия</p> <p>Инсулинорезистентность</p> <p>Диабетическая нефропатия (микроальбуминурия, протеинурия)</p>

# ДИАБЕТИЧЕСКИЕ МИКРОАНГИОПАТИИ

	<b>НЕФРОПАТИЯ</b>	<b>РЕТИНОПАТИЯ</b>
стадия	<b>Микроальбуминурии (МАУ)</b>	<b>непролиферативная</b>
стадия	<b>Протеинурии с сохранной азотовыделительной функцией почек</b>	<b>препролиферативная</b>
стадия	<b>ХПН</b>	<b>пролиферативная</b>

# ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ДИАБЕТИЧЕСКИХ МИКРОАНГИОПАТИЙ

## НЕМОДИФИЦИРУЕМЫЕ

- ДЛИТЕЛЬНОСТЬ  
САХАРНОГО ДИАБЕТА
- ГЕНЕТИЧЕСКИЕ  
ФАКТОРЫ

## МОДИФИЦИРУЕМЫЕ

- ✓ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ
- ✓ АРТЕРИАЛЬНАЯ  
ГИПЕРТЕНЗИЯ
- ✓ ДИСЛИПИДЕМИЯ

Обучение больных методам самоконтроля гликемии и артериального давления -  
обязательное условие профилактики и успешного лечения осложнений СД!



# ДИАГНОСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Диагностические показатели альбуминурии

	Альбуминурия		Концентрация альбумина в моче (мг/л)	Соотношение альбумин / креатинин мочи (мг/ммоль)
	Утренняя порция (мкг/мин)	За сутки (мг)		
Нормоальбуминурия	< 20	< 30	< 20	< 2,5 (мужчины) < 3,5 (женщины)
Микроальбуминурия*	20-199	30-299	20-199	2,5-25,0 (мужчины) 3,5 – 25,0 (женщины)
Протеинурия'	> 200	> 300	> 200	> 25

\* Микроальбуминурия и протеинурия считаются доказанными при наличии двух положительных результатов в течение 1 месяца

## Формула Кокрофта - Голта

СКФ = (140 - возраст в годах) x масса тела в кг / (72 x концентрация в крови креатинина в мг%) x 0,85 (у женщин)

Или

СКФ = (140 - возраст в годах) x масса тела в кг / концентрация в крови креатинина в мкмоль/л) x 1,23 (у мужчин)

# АЛГОРИТМ СКРИНИНГА ПРОТЕИНУРИИ И МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ

Определение уровня креатинина сыворотки и расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта - Голта

Исследовать протеинурию (ПУ) в общем анализе мочи (при отсутствии мочевой инфекции) – **ТЕСТ СЧИТАЕТСЯ ПОДТВЕРЖДЕННЫМ ПРИ ДВУХ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ АНАЛИЗАХ ИЗ ТРЕХ, ПРОВЕДЕННЫХ В ТЕЧЕНИЕ 1 МЕСЯЦА**

При отсутствии протеинурии проводится тест на **микроальбуминурию (МАУ)**, который также считается подтвержденным при двух положительных анализах из трех, проведенных в течение 1 месяца

Оценка результатов и заключение о стадии хронической болезни почек (ХБП)

# СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ СД\*

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) мл/мин/1.73 м <sup>2</sup>	С признаками поражения почек (изменения мочи и/или данные визуализирующих методов исследования)	Без признаков поражения почек
≥ 90	1	Норма
89 – 60	2	Норма
59 – 30	3	3
29 – 15	4	4
< 15 или диализ	5	5

# МОНИТОРИНГ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

(краткости определения)

параметр	МАУ	ПУ	ХПН
НвА1с	3 мес	3 мес	3 мес
Альбумин/ протеинурия	6 мес	6 мес	1 мес
АД	ежедневно	Утро/вечер	Утро/вечер
Креатинин сыворотки	1 год	6 мес	1 мес
СКФ	1 год	6 мес	1 мес
Липиды сыворотки	1 год при норм.зн. 3 мес при лечении статинами	6 мес при норм.зн. 3 мес при лечении статинами	3 мес
Гемоглобин	6 мес	6 мес	3 мес
Осмотр стоп	Каждый визит	Каждый визит	Каждый визит
паратгормон	-	-	3 мес
денситометрия			1 год

# ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕВРОПАТИЯ

- ◎ **Сенсомоторная** (острая сенсорная, хроническая дистальная симметричная, фокальные формы)
- ◎ **Автономная** (кардиоваскулярная, гастроинтестинальная, урогенитальная, нарушение функции зрачка и потовых желез, утрата вегетативной фазы гипогликемии)

# ХРОНИЧЕСКАЯ СЕНСОМОТОРНАЯ НЕЙРОПАТИЯ

- ◎ Комбинированное поражение сенсорных, моторных и автономных волокон
- ◎ Первые клинические проявления определяются на стопах
- ◎ Нарушения вибрационной, температурной, болевой, тактильной чувствительности
- ◎ Снижение рефлексов нижних конечностей
- ◎ Гиперэкстензия плюснефаланговых и гиперфлексия межфаланговых суставов
- ◎ Признаки периферической автономной дисфункции (похолодание стоп, расширение вен дорсальной поверхности стоп, гиперкератозы в местах наибольшего давления)

# Шкала нейропатических симптомов

<b>Жжение, онемение, покалывание.</b>	<b>2</b>
Утомляемость, судороги, боли,	1
<b>Локализация:</b>	
стопы	2
икры	1
другая	0
<b>Время возникновения:</b>	
ТОЛЬКО НОЧЬЮ	2
ночью или днем	1
днем	0
сразу после пробуждения	1
<b>Уменьшение симптоматики:</b>	
при ходьбе	2
в положении стоя	1
в положении лежа	0

# АВТОНОМНАЯ НЕВРОПАТИЯ

- ◎ **Кардиоваскулярная** (тахикардия покоя, ортостатическая и постпрандиальная гипотензия, удлинение интервала QT)
- ◎ **Урогенитальная** (никтурия, атония мочевого пузыря, эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция, сухость влагалища)
- ◎ **Гастроинтестинальная** (дисфагия, тошнота, рвота, запор, диарея, ночное недержание кала, гипокинезия желчного пузыря, гастропарез)
- ◎ **Нарушение функции зрачка и потовых желез**

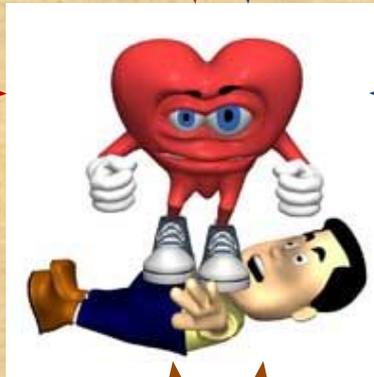
# Синдром диабетического сердца

**Снижение коронарного резерва:**  
макроангиопатия  
+  
микровазкулярная дисфункция

**Инсулинорезистентность:** энергообеспечение кардиомиоцитов за счет окисления жирных кислот

**Гипогликемии:**  
Гиперкатехоламинемия, инфаркты, инсульты

**Гиперкоагуляция:**  
тромбозы в сосудах различного калибра



**Вегетативная кардиоваскулярная нейропатия:**  
повышение риска фатальных аритмий и внезапной сердечной смерти

**Диабетическая нефропатия:**  
риск развития кардиоваскулярных событий возрастает при снижении СКФ менее 90 мл/мин

# ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИ ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА



# Принципы терапии поздних осложнений сахарного диабета

- Достижение адекватного контроля гликемии (компенсация сахарного диабета)
- Раннее выявление (своевременный скрининг, диспансеризация больных СД)
- Консультация и лечение выявленных осложнений у соответствующих специалистов (кардиолог, кардиохирург, офтальмолог, нефролог, невропатолог, хирург-гидиатр)

# Лимит возможностей крайне строгой компенсации гликемии

- ACTION TO CONTROL CARDIOVASCULAR RISK IN DIABETES (**ACCORD**) (*Siegel D, Swislocki AL. The ACCORD Study: the devil is in the details. Metab Syndr Relat Disord. 2011 Apr;9(2):81-84.*)
- Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified-Release Controlled Evaluation (**ADVANCE**) study (*Zoungas S, Chalmers J, Kengne AP, et al. The efficacy of lowering glycated haemoglobin with a gliclazide modified release-based intensive glucose lowering regimen in the ADVANCE trial. Diabetes Res Clin Pract. 2010 Aug;89(2):126-33.*)
- Veterans Affairs Diabetes Trial (**VADT**) (*Anderson RJ, Bahn GD, Moritz TE, et al. VADT Study Group. Blood pressure and cardiovascular disease risk in the Veterans Affairs Diabetes Trial. Diabetes Care. 2011 Jan;34(1):34-8.*)

# **«Критические замечания» к результатам исследований ACCORD, ADVANCE, VADT**

- **Комбинированное лечение  
статином, аспирином,  
ингибитором АПФ и диуретиком  
представляется эффективным и не  
дающим выраженных побочных  
эффектов.**

*(В. Шварц (Германия),*

*Клиническая медицина, 2011, № 3, с. 18 -*

# Рекомендации по приему Аспирина больным сахарным диабетом (по данным АДА, 2002)

## ■ Вторичная профилактика у больных СД с признаками заболевания ССС:

- инфаркт миокарда в анамнезе;
- аортокоронарное шунтирование;
- инсульт или преходящие нарушения мозгового кровообращения;
- заболевания периферических сосудов;
- стенокардия.

## ■ Первичная профилактика больных СД(1 и 2 типов) с высоким риском:

- ишемическая болезнь сердца в семейном анамнезе;
- курение;
- гипертензия;
- ожирение (ИМТ > 27,3 кг/м<sup>2</sup> у женщин и ИМТ > 27,8 кг/м<sup>2</sup> у мужчин);
- альбуминурия (микро- или макро-);
- дислипидемия;
- возраст > 30 лет.

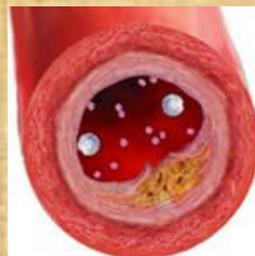
## Показатели контроля липидного обмена

Показатели, ммоль/л (мг/дл)	Целевые значения	
	Мужчины	Женщины
(Общий холестерин	< 4,5 (< 175)	
Холестерин ЛНП	< 2,6 (< 100)"	
Холестерин ЛВП	> 1,0 (> 35)	> 1,2 (> 46)
Триглицериды	< 1,7 (< 150)	

" < 1,8 (< 70) — для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Если указанные цели не достигаются, несмотря на использование максимально переносимых доз статинов, то удовлетворительным результатом терапии считается снижение концентрации Х-ЛПНП на 30 — 40 % от исходной.

Если при лечении адекватными дозами статинов целевые показатели липидов не достигнуты, может назначаться комбинированная терапия с добавлением фибратов, эзетимиба, никотиновой кислоты или секвестрантов желчных кислот



Европейское общество кардиологов (ESC) и Европейская ассоциация по изучению диабета (EASD) рекомендуют более низкие целевые уровни ЛПНП

ЛПНП  
(ммоль/л)



# Гиполипидемические препараты

- Секвестранты желчных кислот
- Никотиновая кислота
- Фибраты
- Ингибиторы ГМГ КоА редуктазы (статины)

Российские рекомендации «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза», IV пересмотр, 2009

# Ингибиторы Гидрокси-МетилГлутарил КоА редуктазы (статины)

- Основные эффекты: ↓ХС ЛНП на 27-55%; ↓ТГ на 10-35%; ↑ХС ЛВП на 4-15%
- Значимые побочные эффекты:
  - Миопатия
  - Увеличение печеночных трансаминаз
- Противопоказания:
  - Абсолютные: болезни печени
  - Относительные: использование определенных лекарств

# Статины (ингибиторы ГМГ-КО-А редуктазы)

Международное непатентованное наименование	Дозы (начальная - максимальная), мг/сут	Эквивалентные дозы, мг/сут
I. Ловастатин	10 - 80	80
Правастатин	10 - 40	80
Симвастатин	10 - 80	40
II. Флувастатин	20 - 80	80
III. Аторвастатин	10 - 80	20
IV. Розувастатин	5 - 40	10

# Эффективность статинов в снижении уровня ХС ЛПНП

	10 мг	20 мг	40 мг
Правастатин	0.95 (-20%)	1.17 (-24%)	1.38 (-29%)
Симвастатин	1.31 (-23%)	1.54 (-32%)	1.78 (-37%)
Аторвастатин	1.79 (-31%)	2.07 (-43%)	2.36 (-49%)
Розувастатин	1.84 (-44%)	2.32 (-48%)	2.56 (-53%)



Доза статина недостаточна для больных высокого риска

Law, Wald, Rudnika BMJ 2003;

# Тактика ведения пациента с диабетической нефропатией

Общие принципы:  
 Оптимальная компенсация углеводного обмена (HbA1c < 7%)  
 Целевое АД = 130/80 мм рт.ст.

Стадия МАУ	ингибиторы АПФ или АРА в субпрессорных дозах при нормальном АД и в среднетерапевтических дозах – при повышении АД > 130/80 мм.рт.ст - постоянно; противопоказаны в период беременности. гликозаминогликаны (Сулодексид) - 2 курса в год коррекция дислипидемии (если есть) диета с умеренным ограничением животного белка (<1 г / кг МТ)
Стадия протеинурии	ингибиторы АПФ или АРА - постоянно; противопоказаны при беременности гликозаминогликаны (Сулодексид) - 2 курса в год коррекция дислипидемии (если есть) – постоянно ограничение животного белка до 0,8 г белка/кг МТ избегать применения нефротоксических средств (контрасты, антибиотики, НПВП) эритропоэтин при Hb < 110 г/л.
Стадия ХПН	Диализ

# Ингибиторы АПФ

МНН	Оригинальный препарат фирмы-разработчика	Генерики
Каптоприл	капотен	тензиомин, ангиоприл, апо-капто, рилкаптон, ген-каптоприл, каптоприл-мик
Эналаприл	ренитек	энап, эднит, берлиприл, кальпирен, миниприл, миоприл, эналаприл-акри, веро-эналаприл, эналаприл- ICN , энам
Лизиноприл	В России не зарегистрирован	синоприл, диротон, лизорил, даприл
Квинаприл	аккупро	
Рамиприл	тритаце	корприл
Трандолаприл	гоптен	
Фосиноприл	моноприл	
Периндоприл	престариум	коверекс
Моэксприл	моэкс	
Беназеприл	лотензин	
Изаприл	изап	

# НЕФРОПРОТЕКЦИЯ ПРИ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Антигипертензивные препараты	Число больных	Динамика среднего АД (%)	Динамика протеинурии (%)
Ингибиторы АПФ	1061	-12	-45
Антагонисты кальция:	398	-12	-17
Верапамил/дилтиазем	74	-19	-41
Ингибитор АПФ + верапамил /дилтиазем	45	-17	-78*

# БРА. Классификация по химической структуре

Лекарственное средство	Химическая группа	Фармакологическая активность	Характер связи с рецептором	Сродство к рецепторам АТ I
Валсартан	Негетероциклический	+	Неконкурентная	2,4
Ирбесартан	Бифенилтетразол	+	Неконкурентная	1,2—4,1
Кандесартан	Бифенилтетразол	Пролекарство (CV 11974)	Неконкурентная	0,7—7,4
Лозартан	Бифенилтетразол	Пролекарство (E3174)	Неконкурентная	19 (3,7)
Телмисартан	Небифенилтетразол	+	Неконкурентная	1,2
Эпросартан	Небифенилтетразол	+	Конкурентная	1,5

# ЛЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Основные направления терапии:

- Нормализация гликемии
- Предотвращение осложнений со стороны стопы
- Уменьшение боли



# **МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ**

- **Препараты альфа-липоевой кислоты** (тиоктацид, берлитион, эспа-липон, октолипен, тиогамма)
- **Витамины группы В** (мильгамма, бенфолипен, нейромультивит, нейрокомплит)
- **Симптоматические средства при болевом синдроме** (противосудорожные, антидепрессанты)
- Габапентин, прегабалин

# Синдром диабетического сердца – возможности уменьшения рисков

## Снижение коронарного резерва:

Контроль АД - иАПФ (БРА)  
Коррекция дислипидемии -  
статины/фибраты  
Контроль ЧСС/потребления кислорода  
- бета-адреноблокаторы  
(небиволол, карведилол, бисопролол,  
метопролола сукцинат)

## Диабетическая нефропатия:

ингибиторы АПФ (БРА)  
+  
недигидропиридиновые  
антагонисты Са

## Вегетативная кардиоваскулярная нейропатия:

Тиоктовая кислота,  
витамины группы В



## Гипогликемии:

адекватные целевые  
цифры  
гликемического  
контроля,  
терапевтическое  
обучение больных  
СД

## Инсулинорезистентность:

метформин,  
адекватная физическая  
активность

## Гиперкоагуляция:

дезагреганты