

Сахарный диабет

Лекция для студентов III курса
стоматологического факультета

Читает к.м.н., доцент кафедры внутренних
болезней педиатрического факультета
Калинина О.В.

Определение

Сахарный диабет – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, нервов, почек, сердца и кровеносных сосудов.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ДРУГИХ НАРУШЕНИЙ ГЛИКЕМИИ (ВОЗ, 1999–2013)

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л*	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
Н О Р М А		
Натощак и Через 2 часа после ПГТТ	< 5,6	< 6,1
	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет		
Натощак** или Через 2 часа после ПГТТ** или Случайное определение***	≥ 6,1	≥ 7,0
	≥ 11,1	≥ 11,1
	≥ 11,1	≥ 11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак (если определяется) и Через 2 часа после ПГТТ	< 6,1	< 7,0
	≥ 7,8 и < 11,1	≥ 7,8 и < 11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак и Через 2 часа после ПГТТ (если определяется)	≥ 5,6 и < 6,1	≥ 6,1 и < 7,0
	< 7,8	< 7,8
Норма у беременных		
Натощак и Через 1 час после ПГТТ и Через 2 часа после ПГТТ		< 5,1
		< 10,0
		< 8,5
Гестационный сахарный диабет		
Натощак или Через 1 час после ПГТТ или Через 2 часа после ПГТТ		≥ 5,1 и < 7,0
		≥ 10,0
		≥ 8,5 и < 11,1

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c*

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

ОПЖ — ожидаемая продолжительность жизни.

Соответствие HbA1c среднесуточному уровню глюкозы плазмы (ССГП) за последние 3 мес.

$$\text{ССГП (ммоль/л)} = 1.5944 \times \text{HbA1c (\%)} - 2.594$$

HbA1c, %	ССГП, ммоль/л	HbA1c, %	ССГП, ммоль/л	HbA1c, %	ССГП, ммоль/л	HbA1c, %	ССГП, 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

Данным целевым уровням HbA1c будут соответствовать следующие целевые значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы*

HbA1c, %***	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

* Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам. Целевые значения гликемического контроля для этих категорий больных рассмотрены в соответствующих разделах.

** - основными критериями риска тяжелой гипогликемии являются: тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, ХБП С3 и выше, деменция.

*** Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6 %.

ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Показатели	Целевые значения, ммоль/л*	
	Мужчины	Женщины
Общий холестерин	< 4,5	
Холестерин ЛНП	< 2,5**	
Для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или ХБП С 3а и более	< 1,8**	
Холестерин ЛВП	> 1,0	> 1,3
Триглицериды	< 1,7	

* **Перевод из ммоль/л в мг/дл:**

Общий холестерин, холестерин ЛНП, холестерин ЛВП: ммоль/л $\times$ 38,6 = мг/дл.

Триглицериды: ммоль/л $\times$ 88,5 = мг/дл.

** или снижение холестерина ЛНП на 50% и более от исходного уровня при отсутствии достижения целевого уровня.

ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Возраст	Систолическое АД, мм рт.ст.*	Диастолическое АД, мм рт.ст.*
≤ 70 лет	> 120 и ≤ 140	> 70 и ≤ 85
> 70 лет	> 120 и ≤ 150	> 70 и ≤ 90
Любой при наличии ХБП А3	> 120 и ≤ 130	> 70 и ≤ 85

* нижняя граница целевых показателей АД относится к лицам на антигипертензивной терапии.

ТРЕБОВАНИЯ К ФОРМУЛИРОВКЕ ДИАГНОЗА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ*

- Сахарный диабет 1 типа (2 типа) или Сахарный диабет вследствие (указать причину) или Гестационный сахарный диабет
- Диабетические микроангиопатии:
 - ретинопатия (указать стадию на правом глазу, на левом глазу);
 - состояние после лазеркоагуляции сетчатки или оперативного лечения (если проводились) от... года
 - нефропатия (указать стадию хронической болезни почек и альбуминурии)
- Диабетическая нейропатия (указать форму)
- Синдром диабетической стопы (указать форму)
- Диабетическая нейроостеоартропатия (указать стадию)
- Диабетические макроангиопатии:
 - ИБС (указать форму)
 - Цереброваскулярные заболевания (указать какие)
 - Заболевания артерий нижних конечностей (указать стадию)
- Сопутствующие заболевания, в том числе:
 - Ожирение (указать степень)
 - Артериальная гипертензия (указать степень, риск сердечно-сосудистых осложнений)
 - Дислипидемия
 - Хроническая сердечная недостаточность (указать функциональный класс)

* После формулировки диагноза указать индивидуальный целевой уровень гликемического контроля.

Важно! Понятие тяжести СД в формулировке диагноза исключено. Тяжесть СД определяется наличием осложнений, характеристика которых указана в диагнозе.

ДИАБЕТИЧЕСКИЕ МИКРОАНГИОПАТИИ

К диабетическим микроангиопатиям относятся:

- диабетическая ретинопатия;
- диабетическая нефропатия.

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Немодифицируемые	Модифицируемые
Длительность СД Генетические факторы	Гипергликемия (HbA1c) Артериальная гипертензия Дислипидемия

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ

Диабетическая ретинопатия (ДР) – микрососудистое осложнение СД, характеризующееся поражением сетчатки в результате ишемии, повышения проницаемости и эндотелиальной дисфункции сосудов, приводящее к значительному снижению зрения вплоть до его полной потери.

Классификация

Стадии ДР	Характеристика изменений на глазном дне
Непролиферативная	Микроаневризмы, мелкие интравитреальные кровоизлияния, отек сетчатки, твердые и мягкие экссудативные очаги. Диабетический макулярный отек* (ДМО)
Препролиферативная	Присоединение венозных аномалий (четкообразность, извитость, «петли»), множество мягких и твердых экссудатов, интравитреальные микрососудистые аномалии (ИРМА), крупные ретинальные геморрагии. ДМО.
Проллиферативная	Неоваскуляризация диска зрительного нерва и/или других отделов сетчатки, ретинальные, преретинальные и интравитреальные кровоизлияния (гемофтальм), образование фиброзной ткани в области кровоизлияний и по ходу неоваскуляризации. ДМО.
Терминальная	Неоваскуляризация угла передней камеры глаза, ведущая к возникновению вторичной рубцовой глаукомы. Образование витреоретинальных шварт с тракционным синдромом, приводящее к отслойке сетчатки. ДМО.

* ДМО встречается на любой стадии ДР. Он может быть ишемическим, тракционным и без тракционного синдрома.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС).
2. Медикаментозная терапия: интравитреальное введение анти-VEGF (vascular endothelial growth factor) препаратов — ингибиторов эндотелиального фактора роста сосудов (ранибизумаб и афлиберцепт) и пролонгированного импланта дексаметазона (Озурдекс) как монотерапии, так и в сочетании с последующей ЛКС.
3. Витрэктомия с эндолазеркоагуляцией.

Показания к лазеркоагуляции сетчатки

Абсолютные	• Пролиферативная ДР • Витреальные и преретинальные кровоизлияния
Относительные	• Неоваскуляризация угла передней камеры глаза • Неоваскуляризация радужной оболочки
Возможные	• Препролиферативная ДР • Клинически значимый макулярный отек

- При наличии экстренных показаний для ЛКС она должна проводиться **ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ** от уровня компенсации углеводного обмена. Экстренность ЛКС определяет офтальмолог.
- Снижение гликемии при необходимости следует осуществлять постепенно и одномоментно с выполнением ЛКС.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ

Диабетическая нефропатия (ДН) – специфическое поражение почек при СД, сопровождающееся формированием узелкового гломерулосклероза, приводящего к развитию терминальной почечной недостаточности, требующей проведения заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация).

СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (ХБП) У БОЛЬНЫХ СД

СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Определение	Стадия
> 90	Высокая и оптимальная	C1
60 – 89	Незначительно сниженная	C2
45 – 59	Умеренно сниженная	C3a
30 – 44	Существенно сниженная	C3b
15 – 29	Резко сниженная	C4
< 15	Терминальная почечная недостаточность	C5

Классификация ХБП по уровню альбуминурии

Категория	А/Кр мочи		СЭА (мг/24 часа)	Описание
	мг/ммоль	мг/г		
A1	<3	<30	<30	Норма или незначительно повышена
A2	3 – 30	30 – 300	30 – 300	Умеренно повышена
A3	>30	>300	>300	Значительно повышена*

Примечание: СЭА – скорость экскреции альбумина, А/Кр – отношение альбумин/креатинин, *включая нефротический синдром (экскреция альбумина >2200 мг/24 час [А/Кр>2200 мг/г; >220 мг/ммоль])

ДИАГНОСТИКА

Обязательные методы исследования	Дополнительные методы исследования
• Измерение отношения альбумин/креатинин (Альб/Кр) в утренней порции мочи • Протеинурия в общем клиническом анализе мочи и в моче, собранной за сутки • Осадок мочи • Креатинин, мочевины, калий сыворотки • Расчет СКФ	• Дуплексное ультразвуковое исследование почек и почечных сосудов • Ангиография почечных сосудов для диагностики стенозирующего процесса, эмболии сосудов и др.

Диагноз ДН в соответствии с классификацией ХБП

• ДН, ХБП С1 (2, 3 или 4) А2 • ДН, ХБП С1 (2, 3 или 4) А3 • ДН, ХБП С5 (лечение заместительной почечной терапией) • ДН, ХБП С3 или С4 (при СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² даже при отсутствии признаков поражения почек) независимо от уровня альбуминурии
--

ЛЕЧЕНИЕ ДН

Стадия ДН	Принципы лечения
ХБП С1-3 А2	• Достижение индивидуальных целевых значений HbA1c • Умеренное ограничение животного белка (не более 1,0 г/кг идеальной массы тела в сутки) • Ингибиторы АПФ или БРА как препараты выбора; противопоказаны при беременности • Комбинированная АГ-терапия для достижения целевого АД ($> 120/70$ и $\leq 130/85$ мм рт. ст.) • Гликозаминогликаны (сулодексид) при отсутствии противопоказаний • Коррекция дислипидемии • Коррекция анемии (средства, стимулирующие эритропоэз, препараты железа) • Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты) • Осторожность при проведении рентгеноконтрастных процедур
ХБП С1-3 А3	• Достижение индивидуальных целевых значений HbA1c • Ограничение животного белка (не более 0,8 г/кг идеальной массы тела в сутки) • Ингибиторы АПФ или БРА как препараты выбора; противопоказаны при беременности • Комбинированная АГ-терапия для достижения целевого АД ($> 120/70$ и $\leq 130/85$ мм рт. ст.) • Коррекция дислипидемии • Коррекция анемии (средства, стимулирующие эритропоэз, препараты железа) • Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты) • Осторожность при проведении рентгеноконтрастных процедур • Контроль статуса питания
ХБП С4	• Достижение индивидуальных целевых значений HbA1c • Ограничение животного белка (не более 0,8 г/кг идеальной массы тела в сутки) • Ингибиторы АПФ или БРА как препараты выбора; уменьшение дозы при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² • Комбинированная АГ-терапия для достижения целевого АД ($> 120/70$ и $\leq 130/85$ мм рт. ст.) • Коррекция гиперкалиемии • Коррекция дислипидемии • Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена • Коррекция анемии (средства, стимулирующие эритропоэз, препараты железа) • Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты) • Осторожность при проведении рентгеноконтрастных процедур • Контроль статуса питания
ХБП С5	• Гемодиализ • Перитонеальный диализ • Трансплантация почки или сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы

ДИАБЕТИЧЕСКИЕ МАКРОАНГИОПАТИИ

СД является одним из основных факторов, влияющих на раннее развитие и быстрое прогрессирование атеросклероза артерий.

Атеросклеротическое поражение крупных и средних артерий при СД принято называть макроангиопатиями.

К основным диабетическим макроангиопатиям относятся:

1. ишемическая болезнь сердца (ИБС),
2. цереброваскулярные заболевания,
3. заболевания артерий нижних конечностей

Перечисленные заболевания не являются непосредственно осложнениями СД, однако СД приводит к раннему развитию, увеличивает тяжесть, ухудшает течение, видоизменяет клинические проявления этих заболеваний.

Основные задачи лечения у больных СД:

- Изменение образа жизни
- Контроль веса
- Отказ от курения
- Сбалансированная диета
- Регулярные физические тренировки
- достижение целевых показателей:
 - АД
 - уровня ХЛНП
 - уровня гликемии и гликированного гемоглобина

У пожилых больных с длительно существующим СД или низкой ожидаемой продолжительностью жизни или тяжелыми сопутствующими заболеваниями целевые показатели лечения, прежде всего гликемии, могут быть не столь строгие.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИБС ПРИ СД

1. Высокая частота безболевых («немых») форм ИБС и инфаркта миокарда (ИМ)
2. Высокий риск «внезапной смерти»
3. Высокая частота развития постинфарктных осложнений:
 - кардиогенного шока,
 - застойной сердечной недостаточности,
 - нарушений сердечного ритма.

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Заболевания и патологические состояния, приводящие к нарушениям кровообращения в головном мозге

Нарушения мозгового кровообращения могут быть острыми и хроническими.

Острое нарушение мозгового кровообращения, или инсульт, — наиболее тяжелая форма сосудистой патологии мозга, развивающаяся остро или подостро и сопровождающаяся очаговой и/или общемозговой неврологической симптоматикой с продолжительностью более 24 часов.

Хронические нарушения мозгового кровообращения (в отечественной литературе обозначаются собирательным термином «дисциркуляторная энцефалопатия»):

- Для уточнения конкретной формы и степени тяжести хронических нарушений мозгового кровообращения необходимо углубленное обследование неврологом и/или психиатром
 - Обусловлены диффузными или очаговыми органическими изменениями головного мозга сосудистого генеза
 - Проявляются неврологическими симптомами и различной степенью когнитивных нарушений, вплоть до развития деменции
-
- Первым этапом диагностического поиска при подозрении на когнитивные нарушения / деменцию является объективизация когнитивных расстройств с помощью нейропсихологических методов исследования. Объем и выбор конкретных тестов определяется неврологом / психиатром.
 - Наиболее общеупотребительной является шкала MMSE (Краткая шкала оценки психического статуса).

Факторы риска инсульта

Немодифицируемые:

- возраст
- пол
- семейный анамнез

Модифицируемые:

- Артериальная гипертензия
- Сахарный диабет
- Курение
- Злоупотреблением алкоголем
- Фибрилляция предсердий
- Употребление наркотических и психотропных средств
- Прием пероральных контрацептивов
- Мигрень
- Гипергомоцистеинемия

Факторы риска инсульта специфические для СД

- Гипергликемия
- Гипогликемия
- Альбуминурия
- Снижение СКФ
- Инсулинорезистентность

ЗАБОЛЕВАНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей — заболевание артерий нижних конечностей (ЗАНК), возникшее при СД.

Клиническая характеристика ЗАНК у пациентов с СД:

- Раннее начало и быстрое прогрессирование атеросклеротических изменений;
- Высокая распространенность сопутствующей ИБС и цереброваскулярных заболеваний;
- Высокая распространенность у пациентов с ИМТ $>30 \text{ кг/м}^2$;
- Малосимптомное течение ЗАНК, вследствие сопутствующей диабетической полинейропатии, характеризуется стертым, атипичным или отсутствующим болевым синдромом/перемежающейся хромоты;
- Трофические нарушения мягких тканей нижних конечностей могут развиваться на любой стадии течения ЗАНК;
- Высокая постампутационная смертность;

Классификации ишемии нижних конечностей Фонтейна-Покровского и Рутерфорда, рекомендуемые для определения клинической стадии ЗАНК у больных с атеросклерозом, не отражают степень тяжести хронической артериальной недостаточности у лиц с СД, так как не учитывают их малоподвижный образ жизни и сопутствующую диабетическую нейропатию.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ

Диабетическая нейропатия — комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате СД.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Симметричная нейропатия	Асимметричная нейропатия
• Дистальная сенсорная и сенсомоторная нейропатия • Диабетическая нейропатия длинных нервных волокон* • Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия*	• Мононейропатия • Множественная мононейропатия • Радикулопатия • Поясничная плексопатия или радикулоплексопатия • Хроническая демиелинизирующая полирадикулонейропатия

* Редко встречающиеся формы диабетической нейропатии, диагноз которых требует развернутого неврологического обследования (выполняется неврологом) и использования инструментальных методов исследования (электронейромиографии)

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕВОЙ ФОРМЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Основой успешного лечения диабетической нейропатии является достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена.

Медикаментозная терапия

Класс препаратов	Механизм действия	Препараты (средняя терапевтическая доза)
Антидепрессанты: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина	Высокоспецифичное ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина	Дулоксетин (60 мг/сутки)
Трициклические антидепрессанты	Ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина	Амитриптилин (25 – 150 мг/сутки)
Противосудорожные средства	Модулирование электрического потенциала кальциевых каналов	- Прегабалин (150 – 600 мг/сутки) - Габапентин (300 – 3600 мг/сутки) - Карбамазепин (200 – 800 мг/сутки)
Опиаты	Блокада μ -опиоидных рецепторов	Трамадол (100 – 400 мг/сутки)
Препараты местного действия	Местно-раздражающее	Капсаицин
	Местно-обезболивающее	Лидокаин

ЛЕЧЕНИЕ ДН

Стадия ДН	Принципы лечения
ХБП С1-3 А2	• Достижение индивидуальных целевых значений HbA1c • Умеренное ограничение животного белка (не более 1,0 г/кг идеальной массы тела в сутки) • Ингибиторы АПФ или БРА как препараты выбора; противопоказаны при беременности • Комбинированная АГ-терапия для достижения целевого АД ($> 120/70$ и $\leq 130/85$ мм рт. ст.) • Гликозаминогликаны (сулодексид) при отсутствии противопоказаний • Коррекция дислипидемии • Коррекция анемии (средства, стимулирующие эритропоэз, препараты железа) • Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты) • Осторожность при проведении рентгеноконтрастных процедур
ХБП С1-3 А3	• Достижение индивидуальных целевых значений HbA1c • Ограничение животного белка (не более 0,8 г/кг идеальной массы тела в сутки) • Ингибиторы АПФ или БРА как препараты выбора; противопоказаны при беременности • Комбинированная АГ-терапия для достижения целевого АД ($> 120/70$ и $\leq 130/85$ мм рт. ст.) • Коррекция дислипидемии • Коррекция анемии (средства, стимулирующие эритропоэз, препараты железа) • Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты) • Осторожность при проведении рентгеноконтрастных процедур • Контроль статуса питания
ХБП С4	• Достижение индивидуальных целевых значений HbA1c • Ограничение животного белка (не более 0,8 г/кг идеальной массы тела в сутки) • Ингибиторы АПФ или БРА как препараты выбора; уменьшение дозы при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² • Комбинированная АГ-терапия для достижения целевого АД ($> 120/70$ и $\leq 130/85$ мм рт. ст.) • Коррекция гиперкалиемии • Коррекция дислипидемии • Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена • Коррекция анемии (средства, стимулирующие эритропоэз, препараты железа) • Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты) • Осторожность при проведении рентгеноконтрастных процедур • Контроль статуса питания
ХБП С5	• Гемодиализ • Перитонеальный диализ • Трансплантация почки или сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы

Спасибо за внимание!

