

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Зав. кафедрой: проф., д.м.н. Демко И.В.

Проверила: к.м.н., доцент Осетрова Н.Б.

Реферат

Тема «Поздние осложнения сахарного диабета 2 типа у взрослых»

Выполнила: врач-ординатор
Рычагова Кристина Эдуардовна

Оглавление

Введение.....	3
1. Диабетическая нефропатия.....	3
1.1. Определение.....	3
1.2. Стадии хронической болезни почек по СКФ.....	3
1.3. Классификация хронической болезни почек по уровню альбуминурии.....	4
1.4. Диагностика.....	4
1.5. Лечение.....	5
2. Диабетическая ретинопатия.....	6
2.1. Определение.....	6
2.2. Классификация диабетической ретинопатии.....	7
2.3. Диагностика.....	8
3. Диабетическая нейропатия.....	8
3.1. Определение.....	9
3.2. Стадии нейропатии.....	9
3.3. Диагностика.....	9
4. Диабетическая остеоартропатия.....	9
4.1. Определение.....	10
4.2. Диагностика.....	11
4.3. Лечение и профилактика.....	11
5. Список литературы.....	12

Введение

Наибольшее влияние на прогноз жизни у пациентов СД оказывают развитие и прогрессирование осложнений заболевания. Принципы диагностики, лечения, реабилитации и профилактики поздних осложнений СД изложены в настоящем реферате. У пациентов с СД некоторые заболевания и состояния (например, сердечно-сосудистые заболевания) имеют отличия от лиц без СД, что должно быть учтено при определении тактики ведения.

I. Диабетическая нефропатия

ДН — результат воздействия метаболических (гипергликемия, гиперлипидемия) и гемодинамических (АГ, внутриклубочковая гипертензия) факторов на почечную микроциркуляцию, модулируемый генетическими факторами

ДН развивается у 20-40% пациентов с СД 2, возможна диагностика осложнения одновременно с заболеванием. Развитие ДН существенно повышает риск кардиоваскулярной патологии и стоимость лечения. Согласно концепции ХБП, оценка стадии почечной патологии осуществляется по величине СКФ, признанной как наиболее полно отражающей количество и суммарный объем работы нефронов, в том числе связанной с выполнением неэкскреторных функций (см. табл. 19). Кроме того, выделяют три категории альбуминурии (см. табл.20)

Таблица 19. Стадии хронической болезни почек по уровню скорости клубочковой фильтрации [15]

Стадия	Определение	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)
1 ¹	Высокая и оптимальная	>90
2 ¹	Незначительно сниженная	60-89
3а	Умеренно сниженная	45-59
3б	Существенно сниженная	30-44
4	Резко сниженная	15-29
5	Терминальная почечная недостаточность	<15

Таблица 20. Классификация хронической болезни почек по уровню альбуминурии

Категория	А/Кр ¹ мочи		СЭА ² (мг/24 час)	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 ³

Диагностика

Диагностика ДН основывается на наличии повышенной альбуминурии и/или снижении СКФ при отсутствии симптомов первичной почечной патологии. Повреждение почек у пациентов с СД 2, как правило, имеет сложный (многофакторный) генез. У пациентов с СД 2 ДН может диагностироваться и при отсутствии диабетической ретинопатии (умеренно чувствительный и специфический маркер), а также при снижении СКФ на фоне нормоальбуминурии. С учетом вариабельности для установления диагноза ДН необходимо не менее, чем 2-кратное исследование соотношения альбумин/креатинин или концентрации альбумина в разовой порции мочи (только количественными методами) и СКФ в период от 1 до 3 мес. Преходящее повышение экскреции альбумина с мочой возможно при значительной гипергликемии, интенсивной физической нагрузке, высокобелковом питании, лихорадке, менструации. СКФ вычисляется с учетом уровня креатинина плазмы с использованием валидизированной формулы (предпочтительно формула СКД-EPI, наилучшим образом соотносящаяся с референтными (клиренсовыми) методами определения). Определение СКФ клиренсовыми методами необходимо при беременности, морбидном ожирении (ИМТ ≥ 40 кг/м²), дефиците массы тела (ИМТ ≤ 15 кг/м²), вегетарианстве, миодистрофии, паралигии, квадриплегии, нестандартных размерах тела (ампутированные конечности), остром почечном повреждении, почечном трансплантате, назначении нефротоксичных препаратов, определении начала заместительной почечной терапии. При быстро нарастающей альбуминурии, внезапном развитии нефротического синдрома, быстром снижении СКФ, изменении осадка мочи

(гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия) можно предположить альтернативную или дополнительную причину почечной патологии.

Лечение

У пациентов с выраженными стадиями ХБП целевой уровень HbA_{1c} может быть индивидуализирован с учетом высокого риска гипогликемии. Метформин** рассматривается как первый препарат для всех пациентов с СД 2, включая лиц с ХБП. Метформин** противопоказан пациентам с СД 2 и ХБП при СКФ <30 мл/мин/1,73 м². На фоне терапии метформином** необходим мониторинг СКФ; переоценка (титрация) дозы при СКФ <45 мл/мин/1,73 м². Не рекомендуется инициировать терапию метформином** при СКФ <45 мл/мин/1,73 м. Прием метформина** прекращается при проведении исследований с в/в введением йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов ввиду возможной концентрации препарата и последующего развития лактацидоза. Исследования ADVANCE и ADVANCE-ON показали, что достижение оптимального гликемического контроля с использованием препарата гликлазид с модифицированным высвобождением** приводит к снижению риска развития и прогрессирования ДН на 21%, снижению риска терминальной стадии ХБП на 65% у лиц СД 2. Выбор других сахароснижающих препаратов и их дозы у пациентов с СД 2 и ХБП определяется СКФ, риском гипогликемии и прогрессирования ХБП, кардиоваскулярной патологией.

иНГЛТ-2 и арГПП-1 следует рассматривать для пациентов с СД 2 и ХБП как препараты дополнительно к метформину** для достижения целевого уровня контроля гликемии или как альтернативные в случае непереносимости или наличия противопоказаний к метформину**. Ряд крупных рандомизированных исследований этих препаратов у пациентов с СД 2 и установленными ACC3 или факторами риска ACC3 (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58, LEADER, SUSTAIN-6, REWIND) наряду с кардиоваскулярными исходами оценивали почечные исходы в качестве вторичных конечных точек. Эмпаглифлозин** значительно снижал риск развития или прогрессирования нефропатии на 39%, удвоения креатинина при соответствующей СКФ ≤ 45 мл/мин/1,73 м² на 44% в сравнении с плацебо. Канаглифлозин значительно снижал риск прогрессирования альбуминурии на 27% и риск снижения СКФ, достижения терминальной почечной недостаточности или ренальной смерти на 40% в сравнении с плацебо. Дапагфлозин** значительно снижал совокупность падения СКФ $\geq 40\%$ до <60 мл/мин/1,73 м², развития терминальной почечной недостаточности или почечной смерти на 47% в сравнении с плацебо. Лираглутид значительно снижал риск развития или прогрессирования нефропатии (совокупность возникновения стойкой макроальбуминурии, удвоения креатинина, развития

терминальной почечной недостаточности, ренальной смерти) на 22% в сравнении с плацебо. Семаглутид значительно снижал риск развития или прогресс развития нефропатии (совокупность возникновения стойкой альбуминурии (соотношение альбумин/ креатинин мочи >300 мг/г), удвоения креатинина, развития терминальной почечной недостаточности) на 36%. Дулаглутид значительно снижал совокупность развития стойкой макроальбуминурии (соотношение альбумин/креатинин мочи $>33,9$ мг/ммоль), стойкого снижения СКФ на 30% и более и инициации заместительной почечной терапии на 15%. Плацебо- контролируемое исследование CREDENCE показало значимое преимущество ренальных исходов в качестве первичной конечной точки у пациентов с СД 2 и ХБП на фоне терапии канаглифлозином. В дополнение к почечным эффектам иНГЛТ-2 и арГПП-1

демонстрируют кардиоваскулярные преимущества. Эмпаглифлозин**, канаглифлозин и дапаглифлозин** разрешены к применению для пациентов с СД 2 и СКФ ≥ 45 мл/мин/1,73 м²; арГПП-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид) могут использоваться при СКФ >15 мл/мин/1,73 м² с большим преимуществом для снижения ССЗ, чем для прогрессирования ХБП и ХСН.

Прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II для небеременных пациентов с СД 2 и гипертонией, повышением соотношения альбумин/ креатинин в моче более 30 мг/г или СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² для замедления прогрессирования ХБП. Режим дозирования иАПФ должен быть индивидуальным с учетом показателей СКФ пациента и особенностей фармакокинетики препарата, указанных в инструкции.

АГ – значимый фактор риска развития и прогрессирования ХБП. Антигипертензивная терапия снижает риск альбуминурии и кардиоваскулярных событий. У пациентов с установленной ХБП (СКФ <60 мл/мин/1,73 м² и соотношение альбумин/креатинин мочи ≥ 300 мг/г) иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II снижают риск прогрессирования до терминальной ХБП. Уровень АД менее 130/80 мм.рт.ст. может рассматриваться как целевой на основе индивидуальных преимуществ и

II. Диабетическая ретинопатия

Диабетическая ретинопатия (ДР) — специфичное позднее нейро-микрососудистое осложнение СД, развивающееся, как правило, последовательно от изменений, связанных с повышенной проницаемостью и окклюзией ретинальных сосудов до появления новообразованных сосудов и фиброглияльной ткани. Является одним из проявлений генерализованной микроангиопатии.

Диабетический макулярный отек (ДМО) — утолщение сетчатки, связанное с накоплением жидкости в межклеточном пространстве нейроэпителия вследствие нарушения гематоретинальных барьеров и несоответствия между трансудацией жидкости и способности к ее реабсорбции клетками пигментного эпителия. ДМО может развиваться при любой стадии ДР.

В основе патогенеза ДР лежит ишемия, развивающаяся из-за окклюзии капилляров сетчатки. Причиной нарушения перфузии сетчатки является поражение эндотелия сосудов (эндотелиальный стресс) в условиях гипергликемии, приводящее к образованию тромбов в капиллярном русле. Ишемия сетчатки приводит к повышению экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF (vascular endothelial growth factor). Увеличение выработки VEGF выше критического уровня способствует развитию основных клинических проявлений диабетического поражения сетчатки – ДМО и неоваскуляризации. Частота развития ДР определяется длительностью СД. Учитывая, что СД 2 может длительное время оставаться не диагностированным, ДР у пациентов с СД 2 часто выявляется на момент постановки диагноза. По данным регистра больных СД в РФ на 31.12.2016 г. распространенность ДР при СД 2-15%. Частота ДМО увеличивается с тяжестью ДР и с длительностью СД: при непролиферативной ДР - на 2-6%, при препролиферативной – на 20-63%, при пролиферативной – на 70-74% случаев. Классификация ДР представлена в табл. 22.

Диагностика

Скрининговые, ежегодные осмотры ВСЕХ пациентов с СД имеют принципиально важное значение для своевременной идентификации лиц с риском развития тяжелой ДР, предотвращения ее прогрессирования и утраты зрения. Возможно отсутствие жалоб в течение продолжительного времени, даже при наличии пролиферативной ДР и ДМО.

Если при первичном осмотре выявлена непролиферативная ДР, дальнейшие осмотры проводятся не реже 2 раз в год.

Таблица 22. Классификация диабетической ретинопатии (Kohner E. и Porta M., 1991 г. [300]):

Стадии ДР	Характеристика изменений на глазном дне
Непролиферативная	Микроаневризмы, мелкие интравитреальные кровоизлияния
Препролиферативная	Присоединение венозных аномалий (четкообразность, извитость венул, венозные «петли»), множество мягких и твердых экссудатов, интравитреальные микрососудистые аномалии (ИРМА), крупные ретинальные геморрагии
Пропролиферативная	Неоваскуляризация диска зрительного нерва (ДЗН) и/или сетчатки, ретинальные, преретинальные и интравитреальные кровоизлияния (гемофтальм), образование фиброзной ткани в области кровоизлияний и по ходу неоваскуляризации.

III. Диабетическая нейропатия

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

Сенсо-моторная нейропатия – поражение соматической нервной системы, сопровождающееся снижением различных видов чувствительности, атрофией межкостных мышц, ригидностью суставов и характерной деформацией стопы.

Автономная нейропатия – поражение симпатического и парасимпатического отдела периферической нервной системы.

Основными патогенетическими механизмами ДНП признаны активизация полиолового пути метаболизма глюкозы, ангиопатия *vasa nervorum*, оксидативный стресс, дефицит миоинозитола, а также недостаточность оксида азота. При СД 2 значима роль и нарушений липидного обмена. Все это ведет к снижению скорости проведения возбуждения по нервному волокну.

Стадии нейропатии

- I. Доклиническая
- II. Клинических проявлений
- III. Осложнений

Для подавляющего числа пациентов с СД 2 и ДНП характерны жалобы на боли в нижних конечностях (боли в стопах различной интенсивности в покое, чаще в ночные и вечерние часы, онемение, парестезии, зябкость стоп, судороги в мышцах голени и стоп парестезии, жжение в стопах), сухость кожи, атрофия мышц, характерная деформация пальцев (молоткообразная деформация).

Для диагностики диабетической нейропатии можно использовать диагностические шкалы, например:

шкала симптомов нейропатии (Neuropathy Symptom Score, NSS). Сумма баллов >5 говорит о наличии выраженной нейропатии;

Мичиганский опросник для скрининга нейропатии (The Michigan Neuropath Screening Instrument, MNSI). Сумма баллов >2 позволяет подозревать наличие нейропатии (см. приложение Г3); опросник DN4 для диагностики болевой нейропатии. Сумма баллов >4 свидетельствует о нейропатическом характере боли.

Для диагностики ДНП достаточно тщательно собранного анамнеза, определения порога температурной (или тактильной) чувствительности, а также вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона 128 Гц [18,19,328,329,332]. В настоящее время не существует достоверных лабораторных исследований для подтверждения наличия ДНП.

Рекомендуется проводить исследование с помощью монофиламента 10 г всем пациентам с СД 2 для определения риска формирования трофических язв стоп и ампутации

IV. Диабетическая остеоартропатия

Диабетическая остеоартропатия (ДОАП), нейроартропатия или стопа Шарко - безболевая, прогрессирующая деструкция одного или нескольких суставов стопы на фоне ДНП.

В результате демиелинизации моторных волокон развивается слабость связочного аппарата стоп, приводящая к нестабильности суставов. Автономная нейропатия приводит к денервации сосудистой стенки и, как следствие, развитию артерио-венозных шунтов и, как следствие, усилению кровотока, что ведет к активации резорбции костной ткани и остеопении. Кость теряет не только плотность, но и эластичность, что делает скелет стопы менее устойчивым к травмам. Как правило, пусковым фактором ДОАП является мелкая, не замеченная пациентом механическая травма. Незначительное по силе внешнее воздействие приводит к переломам костей, подвывихам и вывихам суставов. Ситуация усугубляется отсутствием протективной болевой чувствительности. Пациент продолжает опираться на поврежденную конечность, что приводит к вовлечению в процесс новых костей и суставов. Развивается остеохондральная фрагментация и выраженная дегенерация суставов. В тяжелых случаях стопа может полностью утратить опорную функцию, что может потребовать проведения ампутации. Доказано, что пациенты с ДНП имеют большую частоту развития костно-суставных изменений, чем лица без неврологических нарушений.

Различные исследования ДОАП выявили высокую частоту ее развития у пациентов с длительностью СД более 12 лет, независимо от возраста и пола. У большинства обследованных процесс односторонний, тогда как двустороннее поражение встречается лишь в 9-25% случаев. Как правило, это лица с длительной декомпенсацией СД, независимо от его типа и методов лечения. Отмечено, что у 73% пациентов предшествующие деформации, травмы не регистрировались.

Диагноз ДОАП устанавливается на основании характерных данных анамнеза, жалоб и клинической картины (гипертермия, деформация, отек пораженной конечности), результатов инструментальных и лабораторных методов исследования. В типичных случаях диагноз не вызывает затруднений.

Специфичных для остеоартропатии маркеров костного метаболизма и тестов лабораторной диагностики в настоящее время нет. Основным методом инструментальной диагностики и дифференциальной диагностики ДОАП остается рентгенография. При этом на рентгенограмме отражаются гипертрофические, либо атрофические изменения, возникающие в ответ на повреждение. В типичных случаях для постановки диагноза в хронической стадии ДОАП не требуется других дополнительных инструментальных методов обследования.

Основные сложности возникают при диагностике острой стадии осложнения, когда, при наличии типичной клинической картины, рентгенографические изменения отсутствуют, а также при проведении дифференциального диагноза стопы Шарко и остеомиелита. В этой связи следует обратить особое внимание на то, что отсутствие изменений на рентгенограмме при наличии клинической картины (отек, гипертермия, деформация стопы) не означает отсутствия ДОАП. Несоответствие клинической и рентгенологической картин наблюдается на ранних стадиях развития осложнения достаточно часто («предварительная стадия», «стадия 0»). В такой ситуации тщательно собранный анамнез, клинический осмотр с проведением неврологических тестов и МРТ помогут с большой долей вероятности поставить диагноз стопы Шарко.

При наличии ДОАП с плантарной язвой необходимо провести дифференциальный диагноз между острой стадией стопы Шарко и остеомиелитом. Это имеет ключевое значение для назначения адекватной антибактериальной терапии и выбора тактики хирургической коррекции. Для проведения диагностического поиска показаны дополнительные методы обследования (фистулография, мультиспиральная компьютерная томография). Сочетание позитронно-эмиссионной томографии и компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) позволяет с высокой точностью обнаружить локализацию процесса на самых ранних стадиях, проследить за стадиями развития и количественно оценить метаболическую активность процесса, для контроля прогрессирования осложнения.

Лечение

Комплекс лечебных мероприятий при ДОАП определяется стадией осложнения. Основной целью лечения в **острой** стадии процесса является, предотвращение развития дальнейшей деформации и травматизации стопы. Для достижения поставленной цели применяются методы максимальной разгрузки пораженной конечности – наложение ИРП или использование ортопедического аппарата (ортеза). Иммобилизацию конечности необходимо начинать как можно раньше. При наличии клинической картины, соответствующей острой стадии стопы Шарко (отек, гипертермия стопы) и отсутствии инструментального подтверждения (рентгеннегативная стадия,

невозможность проведения МРТ) лечебная тактика должна быть такой же, как при установленном диагнозе ДОАП.

Относительным противопоказанием для наложения несъемного варианта ИРП при стопе Шарко является наличие язвенного дефекта, требующего ежедневного контроля и смены повязки. Абсолютным противопоказанием для наложения ИРП (как несъемного, так и съемного вариантов) является наличие обширного гнойно-деструктивного процесса, требующего обязательной хирургической обработки.

В настоящее время нет убедительных доказательств эффективности использования лекарственных препаратов для лечения ДОАП (бисфосфонаты, кальцитонин). Кроме того, бисфосфонаты противопоказаны при нарушении функции почек, которое достаточно часто выявляется у пациентов с длительно текущим и плохо контролируемым СД.

Целью лечебно – профилактических мероприятий на стадии консолидации (хронической стадии) является предотвращение травматизации стопы, новых переломов и образования плантарных язвенных дефектов. На этой стадии нет необходимости в максимальной постоянной иммобилизации конечности. После снятия ИРП рекомендовано постепенное расширение двигательного режима. В качестве промежуточных методов фиксации и разгрузки стопы можно применять съемный ИРП не на целый день, а также использовать ортопедические аппараты. Принципиально важное значение в хронической стадии отведено выбору обуви. Требования к обуви зависят от типа поражения и сформировавшейся деформации стопы. Если деформация стопы минимальна, достаточно постоянного ношения профилактической обуви для пациентов с СД. Если сформировалась выраженная деформация стопы или деформация по типу «стопы- качалки», то необходимо проведение консультации травматолога- ортопеда и изготовление сложной ортопедической обуви.

Профилактика и диспансерное наблюдение

Профилактика прогрессирования ДОАП включает в себя поддержание обучения правилам ухода за ногами, при необходимости профессиональный подиатрический уход, постоянное ношение готовой или индивидуальной ортопедической обуви, динамическое наблюдение у эндокринолога и врача - травматолога- ортопеда по месту жительства.

Список литературы

1. <https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/CD7.pdf>
2. https://www.endocrinentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/saharnyy_diabet_2_tipa_u_vzroslyh.pdf
3. <https://mgbsmp.by/informatsiya/shkola-sakharnogo-diabeta/570-tema-14-pozdnie-oslozhneniya-sakharnogo-diabeta>
4. <https://www.endocrinentr.ru/elektronnyy-uchebnik-prakticheskaya-endokrinologiya>