

Поздние осложнения сахарного диабета

Издан в рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISS)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ

E10.2

- ▶ Диабетическая нефропатия (ДН) - одна из основных причин хронической болезни почек (ХБП).
- ▶ ХБП - это нарушение структуры или функции почек, персистирующее более трех месяцев и оказывающее влияние на состояние здоровья.
- ▶ ХБП - классифицируется на основе причины заболевания, категорий СКФ и альбуминурии (В).

Факторы риска

- ▶ Большая длительность сахарного диабета (СД) и пубертат.
- ▶ Декомпенсация углеводного обмена в течение длительного времени.
- ▶ Артериальная гипертензия.
- ▶ Курение.
- ▶ Дислипидемия и отягощенная наследственность.
- ▶ Высокий индекс массы тела (ИМТ).

Издан в рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISS)» при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- ▶ **Жалобы** - ранние стадии нефропатии характеризуются бессимптомным течением. В поздних стадиях пациенты предъявляют жалобы на отеки и артериальную гипертензию.
- ▶ **Объективные данные:**
- ▶ Отечность вплоть до анасарки в зависимости от уровня белка и скорости клубочковой фильтрации.
- ▶ Повышение АД по возрасту.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- ▶ Общий анализ мочи: белок в моче - 1 раз в год, при ХБП - *при каждом посещении.*
- ▶ Биохимический анализ крови: креатинин, мочеви́на, остаточный азот - 1 раз в год, при ХБП - *при каждом посещении.*
- ▶ Измерение отношения альбумин/креатинин (А/Кр) в нефиксированном по времени произвольном образце мочи (утренняя моча) - *при ХБП.*
- ▶ Измерение HbA1c - 1 раз в 3 мес.
- ▶ Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (см. ниже) - *при наличии ХБП*
- ▶ УЗИ почек - 1 раз в год.
- ▶ Общий анализ крови (Hв) по показаниям:
- ▶ у лиц с СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² (ХБП С1-2) - 1 раз в год;
- ▶ у лиц с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м² (ХБП С3а-3б) - 1 раз в год;
- ▶ у лиц с СКФ <30 мл/мин/1,73 м² (ХБП С4-5) - не менее 2 раз в год.

Интерпретация анализа мочи по отношению А/Кр

| | Показатели | Норма | Высокая степень | Очень высокая* |
|----|--|-------------------|-----------------|----------------|
| 1. | Суточная экскреция альбумина, мг/сут | <30 | 30-300 | >300 |
| 2. | А/Кр* в разовой порции мочи, мг/ г | <30 | 30-300 | >300 |
| 3. | А/Кр* в разовой порции мочи, мг/ммоль | <3 | 3-30 | >30 |
| 4. | Суточная экскреция общего белка (суточная протеинурия), мг/сут | <150 | 150-500 | >500 |
| 5. | ОБ/Кр** в разовой порции мочи, мг/г | <150 | 150-500 | >500 |
| 6. | ОБ/Кр** в разовой порции мочи, мг/ммоль | <15 | 15-50 | >50 |
| 7. | Тест-полоски на протеинурию | «нет» или «следы» | «следы» или «+» | «+» и более |
| 8. | Уровень СКФ, мл/мин/1,73м ² | < 90 | | |

А/Кр - отношение концентраций альбумина и креатинина,
 ОБ/Кр- отношение концентраций общего белка и креатинина

* - включая нефротический синдром, при котором суточная экскреция альбумина > 2200 мг/сут, А/Кр > 2200 мг/г или 220 мг/ммоль, суточная протеинурия > 3500 мг/сут, ОБ/Кр > 3500 мг/г или 350 мг/моль

Расчет СКФ

- ▶ Для расчета СКФ у детей и подростков использовать формулу СКД-EPI.
- ▶ $СКФ \text{ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = (0,41 \times \text{рост в см}) / \text{креатинин, мг/дл}$
- ▶ Показатель может быть рассчитан автоматически с помощью он-лайн калькуляторов, представленных по следующим ссылкам:
- ▶ <http://boris.bikbov.ru/2013/07/21/kalkulyator-skf-rascheta-skorosti-klubochkovoy-filtratsii/>;
<https://medsoftpro.ru/kalkulatory/skf-u-detej.html>

Скорость клубочковой фильтрации у детей



Калькулятор рассчитан для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у детей, для взрослых используется [другой калькулятор](#).

Калькулятор для расчета скорости клубочковой фильтрации

мальчик девочка

Рост, см

Рост, см

Креатинин плазмы, мкмоль/л

Креатинин плазмы, мкмоль/л

Возраст, лет

Возраст, лет

Рассчитать

Очистить

Классификация стадии диабетической нефропатии по уровню альбуминурии

| Стадии нефропатии | Тест-полоски на протеинурию | Альбумин/креатинин в моче (мг/ммоль) | 24-часовая Альбуминурия |
|-------------------|-----------------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| Норма | отрицательный | <2 | <30мг /сутки |
| Микроальбуминурия | отрицательный | 2-20 | 30-300 мг /сутки |
| Макроальбуминурия | положительный | >20 | >300мг /сутки |
| Явная нефропатия | положительный | >67 | >1000мг /сутки |

Стадии ХБП по уровню СКФ (KDIGO)

| Обозначение | Характеристика функции почек | Уровень СКФ, мл/мин/1,73м ² |
|-------------|---------------------------------------|--|
| C1 | Высокая и оптимальная | >90 |
| C2 | Незначительно сниженная | 60-89 |
| C3a | Умеренно сниженная | 45-59 |
| C3b | Существенно сниженная | 30-44 |
| C4 | Резко сниженная | 15-29 |
| C5 | Терминальная почечная недостаточность | <15 |

ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА

- ▶ *Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая нефропатия. ХБП С2-С3*
- ▶ *Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая нефропатия. ХБП С5*

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

- ▶ Питание (диета)
- ▶ Контроль гликемии
- ▶ Изменение образа жизни
- ▶ Мониторинг АД
- ▶ Медикаментозная терапия сопутствующих состояний (артериальная гипертензия, дислипидемия, анемия, гиперфосфатемия и др.)

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПИТАНИЮ

- ▶ Всем больным с ХБП рекомендуется ограничение потребления соли - менее 2 г (<90 ммоль) натрия (соответствует 5 г соли (хлорида натрия)), если нет противопоказаний (С).
- ▶ Детям с ХБП С1-3б не рекомендуется ограничение потребления белков (С).
- ▶ Всем взрослым больным с ХБП С3-5 и детям с ХБП С4-5 (не получающим диализа) с целью нефропротекции рекомендуется малобелковая диета (0,6-0,8 г/кг), для коррекции гиперфосфатемии и уремии, с проведением регулярного контроля питательного статуса и профилактикой синдрома белково-энергетической недостаточности (С).
- ▶ Пациентам с ХБП С5, получающих диализ, показана высокобелковая диета в связи со значительными потерями белка в течение процедуры диализа.
- ▶ Пациентам с ХБП С3-5 стадиях показано ограничение продуктов, богатых пуринами, калием, фосфором (А).
- ▶ У пациентов с ХБП 3-5 следует поддерживать уровень фосфатов сыворотки крови в нормальном диапазоне (с поправкой на нормы локальной лаборатории), а у больных на диализе - стремиться к понижению уровня фосфатов до нормального диапазона.
- ▶ Не менее 70% пациентов в диализном центре должны иметь уровень фосфатов ниже 1,9 ммоль/л.
- ▶ У пациентов с ХБП 3-5D целесообразно ограничивать потребление фосфатов с целью коррекции гиперфосфатемии.

Продукты, подлежащие исключению из рациона при различных нарушениях обмена у пациентов с ХБП

| Нарушение обмена | Не рекомендуемые продукты |
|---|---|
| Нарушение пуринового обмена: Гиперурикемия: Мочевая кислота в сыворотке крови для мужчин > 415 мкмоль/л, для женщин > 385 мкмоль/л | Наваристые бульоны, субпродукты - печень, почки, сердце, язык и т.д.: паштеты, колбасные изделия, полуфабрикаты, телятина, свинина, пищевые концентраты - бульонные кубики, супы из пакетика и т.д., копчености, мясные и рыбные консервы, продукты быстрого приготовления (fast food), бобовые - зеленый горошек, фасоль, бобы, чечевица, продукты из сои, какао, шоколад, мед, орехи, семечки, крепкий черный чай и кофе, виноград, изюм, виноградные вина и коньяки. |
| Нарушение фосфорно-кальциевого обмена: Гиперфосфатемия: Фосфор > 1,4 ммоль/л | Те же продукты, что при нарушении пуринового обмена. Дополнительно ограничить: морскую и речную рыбу (не более 1 раза в неделю), креветки, икру, сыры, крупы - овсяную, гречневую, пшеничную, манную (кроме риса и кукурузы), отруби |
| Гиперкалиемия: Калий > 5,2 ммоль/л | Те же продукты, что при нарушении пуринового обмена. Дополнительно исключить: курагу, инжир, бананы, абрикосы, персики, нектарин, ананасы, форель, треску, морскую капусту, грибы, отруби. Ограничить картофель (до 2-3 раз в неделю) и готовить его особым образом: очистить от кожуры, порезать, замочить в воде на, как минимум, 3 часа, слить воду и отварить вымоченный картофель в свежей воде. |

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИЗМЕНЕНИЮ ОБРАЗА ЖИЗНИ

- ▶ Пациентам с ДН следует рекомендовать изменение образа жизни: ограничить потребление соли и белка с пищей, отказ от курения и коррекцию массы тела (индекс массы тела - ИМТ).
- ▶ Всем больным с ХБП рекомендуется отказ от курения - в том числе с целью кардио- и нефропротекции.
- ▶ Потребление алкоголя больным с ХБП рекомендуется ограничить не более 20 г чистого этанола в сутки для мужчин и не более 10 г/сут для женщин.
- ▶ У детей ИМТ должен соответствовать 50 перцентилем по возрасту, полу.
- ▶ Пациентам старше 18 лет необходимо снижение массы тела при ИМТ > 27 кг/м².
- ▶ Всем больным с ХБП рекомендуется индивидуальный подбор комплекса лечебной физкультуры с учетом состояния сердечнососудистой системы и переносимости (D).
- ▶ Физические упражнения должны быть равномерно распределены в течение недели - как минимум, по 30 минут в день 5-7 раз в неделю или по часу 3 раза в неделю (D).
- ▶ Продолжительность не менее трех часов 5 раз в неделю способствует достижению оптимальной массы тела (D).
- ▶ Рекомендуются виды нагрузок как плавание, быстрая ходьба, занятия на велотренажере и эллиптическом тренажере, силовые упражнения (D).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОНТРОЛЮ ГЛИКЕМИИ

- ▶ При всех стадиях ДН необходимо добиваться индивидуального целевого уровня HbA1c (6,5 - 7,0%).
- ▶ Поддерживать целевой уровень HbA1c в пределах 7,0% с целью профилактики или замедления прогрессирования микроваскулярных осложнений СД, включая диабетическую нефропатию (А).
- ▶ Не корректировать уровень гликемии у пациентов с риском гипогликемии при целевых значениях HbA1c <7,0% (В).
- ▶ У лиц с сопутствующей патологией или низкой ожидаемой продолжительностью жизни, а также с риском гипогликемии целевой уровень HbA1c может превышать 7,0% (С).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (1)

- ▶ Измерение артериального давления у детей должно проводиться с использованием оборудования, соответствующего возрасту и размеру, а значения артериального давления должны интерпретироваться в соответствии с нормальными значениями, скорректированными по возрасту, полу и перцентилю роста (A).
- ▶ У детей не диализных с ХБП, лечение гипертензии начинать при уровне артериального давления выше 90 перцентиля по возрасту, полу и росту (C).
- ▶ У детей не диализных с ХБП (без протеинурии) последовательно достигать целевого уровня АД систолического и диастолического <75 перцентиль для возраста, пола и роста, при условии отсутствия признаков и симптомов гипотензии (D).
- ▶ Лицам старше 18 лет с протеинурией категории A1 рекомендуется начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 140 или ДАД ≥ 85 мм рт. ст. и добиваться достижения уровня САД < 140 и ДАД < 85 мм рт. ст. (B).
- ▶ Лицам старше 18 лет с протеинурией категории A2 и A3 целесообразно начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 130 или ДАД ≥ 80 мм рт. ст. и добиваться достижения уровня САД < 130 и ДАД < 80 мм рт. ст. (D).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (2)

- ▶ Лицам старше 18 лет независимо от этиологии ХБП и уровня альбуминурии/протеинурии не рекомендуется добиваться снижения систолического АД до уровня < 120 мм. рт.ст. и диастолического АД до уровня < 70 мм рт. ст. (A).
- ▶ Подход к каждому больному необходимо индивидуализировать с учетом возраста, нозологической формы ХБП, выраженности альбуминурии/протеинурии, функции почек, наличия сердечнососудистых заболеваний и метаболических нарушений.
- ▶ Ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II должны использоваться у детей и подростков с персистирующей микроальбуминурией для предотвращения прогрессирования до протеинурии (у подростков) (A).
- ▶ Показатели АД должны проверяться по крайней мере раз в год. Гипертензия определяется как среднее систолическое давление и/ или диастолическое давление выше 95-го перцентиля по возрасту, полу и росту более чем в трех случаях (B).
- ▶ Целевое значение АД у подростков составляет 130/80 мм рт.ст.
- ▶ Для подтверждения наличия артериальной гипертензии может быть полезно 24-часовое амбулаторное мониторирование показателей АД (D).
- ▶ Ингибиторы АПФ рекомендованы для терапии детей с диабетом и артериальной гипертензией. Их применение к детям было эффективным и безопасным при кратковременных исследованиях, но небезопасно при беременности (D).

Целевой уровень АД при ХБП

| | Альбуминурия, мг/сут (категория) | Целевое АД* | Уровень доказательности |
|----------------|-------------------------------------|----------------|----------------------------|
| ХБП 1-5 без СД | <30 (A1) | < 140/90 | B |
| | 30-300 (A2) | < 130/80 | D |
| | >300 (A3) | < 130/80 | C |
| ХБП 1-5 с СД | <30 (A1) | < 140/85 | B |
| | ≥30 (A2-A3) | < 130/80 | D |
| ХБП 5Д | | < 140/90 | D |
| ХБП Т | | < 130/80 | D |

* - во всех перечисленных клинических ситуациях не рекомендуется добиваться снижения систолического АД до уровня < 120 мм рт. ст. и диастолического АД до уровня < 70 мм рт. ст.

СД - сахарный диабет, ХБП 5Д - больные, получающие лечение диализом, ХБП Т - больные с пересаженной почкой

Рекомендации по лечению артериальной гипертензии при ХБП (1)

- ▶ Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) должны использоваться у детей и подростков с персистирующей микроальбуминурией для предотвращения прогрессирования до протеинурии (у подростков) (B).
- ▶ Всем лицам с ХБП с уровнем экскреции альбумина >300 мг/сут рекомендуется назначение иАПФ или БРА (B).
- ▶ Ингибиторы АПФ применяются у детей старше 6 лет и у детей с клиренсом креатинина ≥ 30 мл / мин / 1,73 м².
- ▶ Всем взрослым больным ХБП с СД и уровнем экскреции альбумина 30-300 мг/сут необходимо начать терапию с назначения иАПФ или БРА (D).
- ▶ Терапия иАПФ или БРА начинается с небольшой дозы препарата, постепенно увеличивается до максимально эффективной, под контролем уровней АД, креатинина и калия сыворотки крови, особенно при наличии ХПН.
- ▶ При лечении иАПФ, БРА необходимо обязательно соблюдать низко солевую диету (не более 5 г поваренной соли в сутки).
- ▶ Препаратами для выбора являются из иАПФ - эналаприл ИЛИ лизиноприл ИЛИ фозинаприл ИЛИ периндоприл ИЛИ рамиприл; из БРА - валсартан ИЛИ кандесартан ИЛИ лозартан (см. табл. ниже).

Рекомендации по лечению артериальной гипертензии при ХБП (2)

- ▶ Рекомендуется применение указанных препаратов в половинных дозах, если клиренс креатинина составляет менее 30 мл/мин.
- ▶ При ХПН любые иАПФ необходимо применять в дозах на 25-50% меньших, чем у лиц с сохраненной функцией почек.
- ▶ Не рекомендуется самостоятельное применение антагонистов кальция недигидроперидинового ряда с нефропротективной целью - как альтернативы иАПФ или БРА (А).
- ▶ Наиболее оптимальными считаются комбинации иАПФ или БРА с диуретиком или антагонистом кальция.
- ▶ При ХБП симптоматическая терапия диуретиками увеличивает количество выделяемой мочи и способствует контролю АД.
- ▶ Рекомендуется использование петлевых диуретиков, т.к. их эффективность сохраняется даже при СКФ <10 мл/мин.
- ▶ Наиболее эффективными из которых являются петлевые диуретики – фуросемид ИЛИ этакриновая кислота.
- ▶ Назначение диуретиков требует особой осторожности, если уровень креатинина >221 мкмоль/л (>2.5 мг/дл) или рСКФ <30 мл/мин/1.73 м², поскольку может привести к ухудшению функции почек (или не дать диуретического эффекта).

Дозы иАПФ и БРА при дисфункции почек

| Препарат | Почечная экскреция, % | Доза (мг/сут/кратность) | |
|-------------|-----------------------|--|--------------------------------------|
| | | СКФ \geq 60 мл/мин/1,73 м ² | СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м ² |
| иАПФ | | | |
| Эналаприл | 88 | 10-40 мг 1-2 раза в сутки | 2,5-20 мг 1 раз в сутки |
| Лизиноприл | 70 | 20-40 мг 1-2 раза в сутки | 2,5-5 мг 1 раз в сутки |
| Периндоприл | 75 | 4-8 мг 1-2 раза в сутки | 2-4 мг 1 раз в сутки |
| Рамиприл | 85 | 2,5-20 мг 1-2 раза в сутки | 1,25-5 мг 1 раз в сутки |
| Фозиноприл | 50 | 10-40 мг 1-2 раза в сутки | 10-40 мг 1 раз в сутки |
| БРА | | | |
| Валсартан | 30 | 80-320 мг 1 раз в сутки | 80-320 мг 1 раз в сутки |
| Кандесартан | 33 | 4-32 мг 1 раз в сутки | 4 мг 1 раз в сутки |
| Лозартан | 43 | 50-100 мг 1-2 раза в сутки | 50-100 мг 1-2 раза в сутки |

Особенности антигипертензивной терапии при снижении функции почек

| Стадия ХБП | Особенности антигипертензивной терапии |
|------------|--|
| С 3а | <p>Требуется осторожность при назначении препаратов с преимущественно почечным путем выведения.</p> <ul style="list-style-type: none">• иАПФ и БРА: умеренно повышенный риск гиперкалиемии;• Тиазидные мочегонные: эффективность умеренно снижена, риск гиперурикемии высокий;• Петлевые мочегонные: высокая эффективность; назначаются в небольших дозах, повышенный риск гиперурикемии;• Антагонисты альдостерона: повышенный риск гиперкалиемии. |
| С 3б | <p>Нежелательно назначение препаратов с преимущественно почечным путем выведения.</p> <ul style="list-style-type: none">• иАПФ и БРА: высокий риск гиперкалиемии;• Тиазидные мочегонные: эффективность низкая, риск гиперурикемии очень высокий;• Петлевые мочегонные: эффективность умеренно снижена (может потребоваться увеличение дозы), высокий риск гиперурикемии;• Антагонисты альдостерона: высокий риск гиперкалиемии. |
| С 4-5 | <p>Крайне нежелательно назначение препаратов с преимущественно почечным путем выведения.</p> <ul style="list-style-type: none">• иАПФ и БРА: очень высокий риск гиперкалиемии*, повышен риск острого снижения функции почек;• Тиазидные мочегонные: не применяются из-за неэффективности и опасности уратного криза;• Петлевые мочегонные: диуретики выбора; эффективность снижена, высокий риск гиперурикемии• Антагонисты альдостерона: назначение не рекомендуется |

** -высокий риск гиперкалиемии не является противопоказанием к назначению данных препаратов, однако при этом необходим строгий контроль за соблюдением низкокалевой диеты. Риск гиперкалиемии снижается при их сочетании с петлевыми диуретиками.*

Мониторинг эффективности и безопасности антигипертензивной терапии при ХБП (1)

- ▶ Всем лицам ХБП перед назначением лекарственных средств необходимо рассчитывать дозу препарата, принимая во внимание уровень СКФ (А).
- ▶ У лиц со СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² (категории СКФ: С3а-С5) и с сопутствующими заболеваниями, увеличивающий риск развития острого коронарного синдрома рекомендуется временно приостановить прием потенциально нефротоксичных лекарств (С).
- ▶ К таким медикаментам относятся блокаторы РААС (включая иАПФ, БРА, ингибиторы альдостерона, прямые ингибиторы ренина), диуретики, НПВП, метформин, литий, дигоксин (С).
- ▶ Лицам с ХБП не рекомендуется использовать препараты растительного происхождения (В).
- ▶ Эффективным действием иАПФ или БРА считается снижение протеинурии в 1,5-2 раза от исходного уровня или ее стойкое уменьшение до уровня ниже 0,5 г/сут. Однако, оно достигается не сразу, а спустя 3-6 месяцев непрерывного лечения, когда и следует оценивать эффект.

Мониторинг эффективности и безопасности антигипертензивной терапии при ХБП (2)

- ▶ Стремление достичь целевой уровень АД не должно приводить к эпизодам гипотензии, чреватым не только ухудшением коронарного и церебрального кровотока, но и развитием ишемии почек.
- ▶ При назначении иАПФ и БРА необходим регулярный контроль уровня калия, АД, креатинина для мониторинга гиперкалиемии и азотемии.
- ▶ Повышение уровня креатинина крови более чем на 20 % от исходного в течение первой недели после назначения иАПФ с соответствующим выраженным снижением СКФ считается абсолютным показанием для отмены этих препаратов.
- ▶ Все ингибиторы АПФ противопоказаны при беременности, женщинам детородного возраста следует применять контрацептивы.
- ▶ Комбинировать иАПФ и БРА не рекомендуется.
- ▶ При назначении диуретиков через 1-2 недели после начала терапии и после повышения дозы необходимо регулярно проверять уровень мочевины, креатинина и калия.

При ухудшении функции почек во время приема диуретиков необходимо:

- ▶ Исключить гиповолемию/ дегидратацию.
- ▶ Отменить нефротоксичные препараты.
- ▶ Воздержаться от назначения антагонистов минералокортикоидных рецепторов.
- ▶ При использовании комбинации петлевого и тиазидного диуретика, отменить тиазидный диуретик.
- ▶ При необходимости - уменьшить дозу иАПФ/БРА.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ДИСЛИПИДЕМИЙ (1)

- ▶ Скрининг на дислипидемию должен проводиться вскоре после установления диагноза (когда СД стабилизируется) у всех детей с СД1 в возрасте старше 10 лет (D).
- ▶ Если получены нормальные результаты, такое исследование повторяют каждые 5 лет.
- ▶ Если наследственность отягощена гиперхолестеринемией, ранними сердечно-сосудистыми заболеваниями или если семейная история неизвестна, скрининг проводят начиная с 2 лет.
- ▶ Целевые уровни фракции холестерина ЛПНП должны быть ниже 2,6 ммоль/л. Если они выше, следует предпринять действия по улучшению метаболического контроля, изменению диеты и повышению физической активности (D).
- ▶ Если эти действия не приводят к снижению холестерина ЛПНП менее 4,1 ммоль/л или <3,4 ммоль/л плюс один или более факторов риска сердечнососудистого заболевания, необходимо рассмотреть вопрос о назначении статинов детям старше 10 лет, хотя долговременные параметры безопасности не установлены (D).
- ▶ Коррекция дислипидемии может способствовать снижению протеинурии, темпов падения СКФ, уменьшению сосудистых событий.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ДИСЛИПИДЕМИЙ (2)

- ▶ ХБП является фактором риска развития ССЗ, поэтому основной целью терапии является снижение уровня холестерина (ХС) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) (С).
- ▶ Статины замедляют прогрессирование почечной дисфункции и отодвигают время терминальной стадии ХБП, требующей проведения диализа (С).
- ▶ Статины показаны при выраженной протеинурии (> 300 мг/день), т.к. они снижают ее уровень (В).
- ▶ Гиполипидемическая терапия у больных с ХБП должна сопровождаться достижением уровня ХС-ЛНП $< 1,8$ ммоль/л (менее 70 мг/дл.).
- ▶ Целью гиполипидемической терапии при СД является уровень ЛПНП $< 2,5$ ммоль/л и $< 1,8$ ммоль/л для пациентов с сердечнососудистой патологией.
- ▶ Эффективный контроль протеинурии у больных ДН сам по себе может способствовать улучшению или стабилизации липидных нарушений.
- ▶ Препаратами для выбора из группы статинов являются аторвастатин ИЛИ симвастатин (начать с 5 мг, если СКФ < 10 мл/мин).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОЛИТНЫМ НАРУШЕНИЯМ

- ▶ Гиперфосфатемия является важным и почти неизбежным следствием выраженного снижения функции почек
- ▶ У пациентов с ХБП 3-5 следует поддерживать уровень фосфатов сыворотки крови в нормальном диапазоне (с поправкой на нормы локальной лаборатории), а у больных на диализе - стремиться к понижению уровня фосфатов до нормального диапазона.
- ▶ Не менее 70% пациентов в диализном центре должны иметь уровень фосфатов ниже 1,9 ммоль/л.
- ▶ У пациентов с ХБП 3-5D целесообразно ограничивать потребление фосфатов с целью коррекции гиперфосфатемии.
- ▶ Ограничение поступления фосфатов с пищей, уменьшая всасывание фосфатов из кишечника и увеличивая выведение фосфатов на диализе.
- ▶ При наличии у пациента гиперфосфатемии назначить фосфат-связывающие средства.
- ▶ В качестве фосфат-связывающих средств можно использовать алюминия гидроксид ИЛИ карбонат кальция.
- ▶ При применении карбоната кальция имеется риск гиперкальциемии, всасывание кальция усиливается при терапии D 3.
- ▶ Следует избегать применения алюминий-содержащих препаратов и использовать их только при неэффективности терапии или отсутствии других вариантов фосфат-связывающей терапии
- ▶ Недопустимо одновременное применение фосфатсвязывающих препаратов, содержащих алюминий и препаратов витамина D.
- ▶ Применение алюминий содержащих препаратов ограничено из-за токсичности алюминия, проявляющейся так называемой «диализной» деменцией, нейропатией, микроцитарной анемией и остеомаляцией.

Показания к госпитализации

- ▶ Пациенты с СД1 при подозрении на наличие нефропатии для уточнения диагноза.
- ▶ Пациенты с СД1 с уточненным поражением почек 1 раз в год при ремиссии, чаще по клиническим показаниям.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ

E10.3

- ▶ Диабетическая ретинопатия (ДР) - это поражение сетчатки глаза в виде микроаневризм, точечных и пятнистых кровоизлияний, твердых экссудатов, отека, образования новых сосудов.
- ▶ Заканчивается кровоизлияниями на глазном дне, может привести к отслоению сетчатки.

Факторы риска

- ▶ Большая длительность СД и пубертат
- ▶ Декомпенсация углеводного обмена в течение длительного времени
- ▶ Высокий уровень АД
- ▶ Курение
- ▶ Дислиппротеинемия и отягощенная наследственность
- ▶ Высокий ИМТ

Клиническая диагностика ретинопатии

Жалобы:

- ▶ ранние стадии ретинопатии характеризуются бессимптомным течением;
- ▶ на поздних стадиях пациенты предъявляют жалобы на нечеткость зрения, снижение остроты зрения.

Инструментальные методы диагностики

- ▶ Определение остроты зрения - **1 раз в год.**
- ▶ Офтальмоскопия - **1 раз в год.**
- ▶ Биомикроскопия хрусталика и стекловидного тела - **1 раз в 3 года.**
- ▶ Измерение внутриглазного давления - ***по показаниям.***
- ▶ Измерение полей зрения - ***по показаниям.***
- ▶ Осмотр угла передней камеры глаза - ***по показаниям.***

Признаки прогрессирования ретинопатии по данным офтальмоскопии

- ▶ *Непролиферативная (I) ДР* характеризуется наличием микроаневризм и мелких интравитреальных кровоизлияний в виде точек, локализующихся по ходу крупных вен в глубоких слоях сетчатки. Зрение на этой стадии не нарушено.
- ▶ *Препролиферативная (II) ДР* характеризуется обструкцией сосудов, микроваскулярными аномалиями и инфарктами в нервные волокна сетчатки с образованием «ватных пятен» (cotton wool spots). Снижение остроты зрения.
- ▶ *Прролиферативная (III) ДР* характеризуется неоваскуляризацией (патологически новообразованными сосудами) области диска зрительного нерва и периферии сетчатки, которые приводят к кровотечениям и отслойке сетчатки. Снижение остроты зрения
- ▶ *Макулопатия* характеризуется отечностью в центральной области сетчатки и может быть диагностирована на любой стадии диабетической ретинопатии.

Формулировка диагноза

*Сахарный диабет 1 типа.
Диабетическая ретинопатия ДР I (II,
III)*

Рекомендации по ведению

- ▶ У детей и подростков с длительным плохим гликемическим контролем следует проводить офтальмологический мониторинг до начала интенсивной терапии и далее с 3-месячными интервалами в течение 6-12 последующих месяцев.
- ▶ У пациентов необходимо проводить скрининг ранних признаков диабетической ретинопатии (ДР) и модифицируемых факторов риска независимо от длительности СД1.
- ▶ Оценка ретинопатии должна выполняться опытным офтальмологом или специально обученным специалистом по оценке при расширенных зрачках (В).
- ▶ Рекомендуется проводить офтальмологический мониторинг до начала интенсивного лечения и с интервалами 3 мес в течение 6-12 мес после начала, особенно если ретинопатия перед началом интенсификации терапии находится на умеренной непролиферативной или более тяжелой стадии (D).

Лечение

- ▶ При выявлении ретинопатии с угрозой для зрения возможности терапии ограничены.
- ▶ Панретинальная лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС), или «лазерная терапия» - *по показаниям.*

Показания к госпитализации

- ▶ Пациенты с СД1 прогрессирующей диабетической ретинопатией для оперативного вмешательства.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ

Е 10.3

- ▶ Диабетическая нейропатия - специфическое для СД осложнение, сопровождающееся клинической симптоматикой или без нее, характеризующееся поражением как периферической, так и автономной нервной системы при исключении других причин.

Факторы риска

- ▶ Большая длительность СД и пубертат.
- ▶ Декомпенсация углеводного обмена в течение длительного времени.
- ▶ Артериальная гипертензия.
- ▶ Курение.
- ▶ Дислипотеинемия и отягощенная наследственность.
- ▶ Высокий ИМТ.

Диагноз нейропатии выставляется по 4-м критериям:

- ▶ симптомы нейропатии;
- ▶ неврологическое обследование;
- ▶ автономные моторные (сенсорные)
функциональные тесты;
- ▶ скорость проведения импульса по
моторным/сенсорным волокнам.

Диагностика нейропатии

Симптомы нейропатии

- ▶ **Жалобы:** наличие жжения, покалывания, парестезии (ощущение ползания «мурашек»), стреляющие боли в покое, аллодиния (ощущение боли при действии безболевого раздражителя), болевые ощущения в покое, онемение, одеревенение, покалывание, неустойчивость при ходьбе, ощущение надетых чулок (перчаток), а также отсутствие чувствительности на конечностях.

Неврологическое обследование

- ▶ **определение вибрационной чувствительности.** Порог вибрационной чувствительности оценивается при помощи неврологического градуированного камертона с частотой 128 Гц (Rydel-Seiffer).
- ▶ **определение тактильной чувствительности.** Определение тактильной чувствительности проводится с помощью монофиламента 10 г.
- ▶ **определение болевой чувствительности.** Болевую чувствительность исследуют с помощью укола тупой неврологической иглы на тыльной поверхности стоп и в области концевой фаланги I пальца стопы.
- ▶ **определение температурной чувствительности.** Температурная чувствительность оценивается при помощи специального инструмента - «тип-терма», представляющего собой термический цилиндр, один конец у которого сделан из металла, другой - из пластика. В норме прикосновение различных материалов ощущается по-разному.
- ▶ **определение сухожильных рефлексов** - ахилловы рефлекс, коленные.

Классификация нейропатии

- ▶ **Соматические нейропатии** - проявляются бессимптомно.
 - ❖ **Фокальные нейропатии** - мононейропатии (туннельный синдром запястья, парез малоберцового нерва, парез глазо-двигательного нерва и нарушения проксимальных нервов)
 - ❖ **Генерализованная нейропатия** характеризуется вначале снижением сенсорных функций и позднее утратой моторной функции с распределением по типу чулок и перчаток.
- ▶ **Вегетативная нейропатия** - проявляется изменением цвета кожных покровов, отеками верхних и нижних конечностей, потливостью, нарушением пищеварения (рвота, диарея), тахикардией, развитие ортостатической гипотензии, пареза мочевого пузыря, нарушений потоотделения, нарушений зрачковых рефлексов на свет, импотенции.

Классификация ДПН по стадиям

| Стадия | Характеристика |
|------------------------------------|---|
| Стадия 0 | Симптомов и признаков ДПН нет, автономные тесты отрицательные, при электронейромиографии моторных периферических нервов (не менее 2-х на одной стороне) патология не выявляется |
| Стадия 1 - субклиническая (1А, 1Б) | 1А. Симптомов и объективных неврологических признаков нет. Сочетание 2-х любых изменений по данным электронейромиографии либо положительные автономные тесты. 1Б. жалоб нет. При клиническом обследовании выявляют 2 и более объективных неврологических признака на одной стороне |
| Стадия 2 - клиническая (2А, 2Б) | 2А. Типичные для ДПН жалобы (онемение, жжение, боль, парестезии) и/или выраженный сенсорный неврологический дефицит. |
| | 2Б. Наличие характерных для ДПН симптомов вовлечения в патологический процесс двигательных волокон (больной не может стоять или ходить на пятках) |
| Стадия 3 - тяжелая | Нейропатия с нарушением трудоспособности и/или социальной адаптации (выраженный болевой синдром, синдром диабетической стопы, тяжелая ортостатическая гипотония) |

Формулировка диагноза

*Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая
полинейропатия*

Лечение (1)

- ▶ Достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена.
- ▶ Симптоматическое обезболивающая терапия с учетом показаний и противопоказаний (нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), трициклические антидепрессанты (ТЦА), антиконвульсанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), опиаты).
- ▶ Препараты для местного применения: капсаициновый крем, крем с лидокаином (С).
- ▶ Не рекомендуется применение витаминов, а-липоевой кислоты, метаболических препаратов, различных протекторов (нет доказательств их эффективности и безопасности).

Лечение (2)

- ▶ Препаратами для выбора являются дулоксетин ИЛИ прегабалин ИЛИ амитриптилин. При выборе необходимо учитывать сопутствующие заболевания и стоимость данных препаратов:
- ▶ Дулоксетин противопоказан у пациентов с заболеваниями печени.
- ▶ Прегабалин не следует назначать больным с отеками.
- ▶ Амитриптилин противопоказан у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сердечной автономной нейропатией.
- ▶ Если контроль боли не является адекватным, следует рассмотреть применение комбинации препаратов первой линии до того, как назначать наркотические анальгетики.

Препараты для пероральной терапии боли при ДПН (по доступности)

| Группа препаратов | МНН препарата | Суточная доза, мг |
|---|---------------|-------------------|
| ТЦА | Амитриптилин | 25-150 |
| | Имипрамин | 25-150 |
| СИОЗС | Пароксетин | 40 |
| | Циталопрам | 40 |
| Антиконвульсанты | Габапентин | 900-1800 |
| | Прегабалин | 150-600 |
| | Карбамазепин | 200-400 |
| Опиаты | Трамадол | 50-400 |
| | Оксикодон | 10-120 |
| СИОЗСН | Венлафаксин | 150-200 |
| | Дулоксетин | 60-120 |
| НПВС, селективные или частично селективные ингибиторы ЦОГ-2 | Лорноксекам | 12 |
| | Мелоксикам | 15 |
| | Целекоксиб | 100-200 |
| | Этодолак | 400 мг |
| | Нимесулид | 200 мг |

Показания к госпитализации

- ▶ Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая полинейропатия, клиническая стадия 2 А, 2 Б.
- ▶ Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая полинейропатия, тяжелая стадия.

Скрининг, факторы риска и вмешательства

| | Когда начинать скрининг? | Методы скрининга | Факторы риска | Возможное вмешательство |
|------------------------|---|--|---|--|
| Ретинопатия | Ежегодно, начиная с 10 лет, или при наступлении пубертата, если это происходит раньше, после 2-5 лет длительности заболевания | Фотографирование с использованием фундус-камеры Офтальмоскопия при расширенных зрачках (менее чувствительный метод) | Гипергликемия (А) Высокий уровень АД (В) Липидные аномалии (В) Высокий ИМТ (С) | Улучшенный контроль ГК (А) Лазерная терапия (А) |
| Нефропатия | Ежегодно, начиная с 10 лет, или при наступлении пубертата, если это происходит раньше, после 2-5 лет длительности заболевания | Соотношение уровня альбумин и креатинина в моче или альбуминурия в первой утренней порции мочи | Высокий уровень АД (В) Липидные нарушения (В) Курение (В) | Улучшенный контроль ГК (А) Ингибитор АПФ и блокаторы рецепторов А II (А) Снижение АД (В) |
| Нейропатия | Не определено | Анамнез и объективное обследование | Гипергликемия (А) Высокий ИМТ (С) | Улучшенный контроль ГК (А) |
| Макроангиопатии | После возраста 10 лет (D) | Липидный профиль каждые 5 лет, один раз в год определение показателей артериального давления (D) | Гипергликемия (А) Высокий уровень АД (А) Липидные нарушения (В) Высокий ИМТ (С) Курение (В) | Улучшенный контроль ГК (А) Контроль АД (В) Статины (А) |

Ваши вопросы?

Спасибо за внимание!