



Лабораторная оценка степени риска осложнений при сахарном диабете

План лекции

- Критерии компенсации сахарного диабета
- Эффективный контроль гипергликемии
 - определение гликированного гемоглобина
 - Определение фруктозамина
- Оценка степени сосудистого риска:
 - HbA1C
 - глюкоза плазмы венозной крови натощак
 - глюкоза капиллярной крови перед едой
 - Постпрандиальная гипергликемия
 - Показатели липидного спектра

ДИАБЕТИЧЕСКИЕ МИКРОАНГИОПАТИИ

К диабетическим микроангиопатиям относятся:

- **Диабетическая ретинопатия** (микрососудистые нарушения и изменения сетчатки, в терминальной стадии приводящие к полной потере зрения)
- **Диабетическая нефропатия** - специфическое поражение почек при СД, сопровождающееся формированием узелкового гломерулосклероза, приводящего к развитию терминальной почечной недостаточности, требующей проведения заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация).

Диабетическая ретинопатия

- Она является одной из основных причин слепоты среди населения развитых стран мира. Слепота у больных сахарным диабетом наступает в 25 раз чаще, чем в общей популяции.
- Инвалидность по зрению отмечается более чем у 10% больных сахарным диабетом.
- Патологические изменения на глазном дне в большинстве случаев возникают через 5-10 лет от начала заболевания.
- Ретинальные сосудистые осложнения проявляются как у больных с инсулинзависимым, так и инсулиннезависимым сахарным диабетом.

Диабетическая нефропатия (синдром Киммельстила-Уилсона)

- В настоящее время является основной причиной смертности больных сахарным диабетом.
- Частота развития этого осложнения колеблется от 40 до 50% у больных с I типом и от 15 до 30% со II типом сахарного диабета.
- Опасность этого осложнения состоит в том, что развиваясь постепенно, диабетическое поражение почек некоторое время остается незамеченным, поскольку клинически не вызывает у больного ощущения дискомфорта.
- И только уже на выраженной (нередко терминальной) стадии патологии почек у больного появляются жалобы, связанные с интоксикацией организма азотистыми шлаками, однако на этой стадии радикально помочь больному не всегда представляется возможным.

Стадии хронической болезни почек 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])

Комбинированный риск сердечно-сосудистых событий и терминальной почечной недостаточности у больных ХБП в зависимости от категории СКФ и альбуминурии

				Альбуминурия**		
				A1	A2	A3
				Норма или незначительно повышена	Умеренно повышена	Значительно повышена
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30 – 300 мг/г 3 – 30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
Категории СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	C1	Высокая или оптимальная	≥ 90	Низкий*	Умеренный	Высокий
	C2	Незначительно снижена	60 – 89	Низкий*	Умеренный	Высокий
	C3a	Умеренно снижена	45 – 59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	C3b	Существенно снижена	30 – 44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C4	Резко снижена	15 – 29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C5	Терминальная почечная недостаточность	< 15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Диагностика диабетической нефропатии

Обязательные методы исследования

- Микроальбуминурия (МАУ), предпочтительно в утренней порции мочи
- Протеинурия в общем клиническом анализе мочи и в моче, собранной за сутки
- Осадок мочи
- Креатинин, мочевины, калий сыворотки
- Расчет СКФ

Дополнительные методы исследования

- Дуплексное ультразвуковое исследование почек и почечных сосудов
- Ангиография почечных сосудов для диагностики стенозирующего процесса, эмболии сосудов и др.

Группы риска развития диабетической нефропатии

Частота скринингового обследования

Категории больных	Начало скрининга
Больные СД 1 типа, заболевшие в раннем детском и постпубертатном возрасте	Через 5 лет от дебюта СД, далее – ежегодно
Больные СД 1 типа, заболевшие в пубертатном возрасте	Сразу при постановке диагноза, далее – ежегодно
Больные СД 2 типа	Сразу при постановке диагноза, далее – ежегодно
Беременные на фоне СД или больные гестационным СД	1 раз в триместр

Показан ежегодный скрининг ДН с определением микроальбуминурии и скорости клубочковой фильтрации

МОНИТОРИНГ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ДН

Стадия ДН	Параметры контроля	Частота определений
ХБП С1-2 A ₂ или A ₃	• HbA1c • Альбуминурия • АД • Креатинин и мочевина сыворотки • СКФ • Липиды сыворотки	1 раз в 3 мес. 1 раз в 6 мес. Ежедневно 1 раз в год 1 раз в год 1 раз в год при нормальных значениях; 1 раз в 3 мес. при лечении статинами
	• Гемоглобин • Железо сыворотки • Ферритин сыворотки • Насыщение трансферрина железом • С-реактивный белок • ЭКГ + нагрузочные тесты, Эхо-КГ • Глазное дно • Осмотр стоп	} 1 раз в год Рекомендации кардиолога Рекомендации окулиста При каждом посещении врача

МОНИТОРИНГ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ДН

ХБП СЗ A₂ или A₃ (или ХБП СЗ без других признаков поражения почек)	• HbA1c • Альбуминурия/протеинурия • АД • Креатинин и мочевина сыворотки • СКФ • <u>Альбумин сыворотки</u> • Липиды сыворотки • Гемоглобин • Железо сыворотки • Ферритин сыворотки • Насыщение трансферрина железом • С-реактивный белок • ЭКГ + нагрузочные тесты, Эхо-КГ • Глазное дно • <u>Исследование автономной</u> <u>и сенсорной нейропатии</u> • Осмотр стоп	1 раз в 3 мес. 1 раз в 6 мес. Ежедневно (утро, вечер) 1 раз в 6 мес. 1 раз в 6 мес. 1 раз в 6 мес. 1 раз в 6 мес. при нормальных значениях, 1 раз в 3 мес. при лечении статинами { 1 раз в 6 мес. (чаще — в начале лечения средствами, стимулирующими эритропоэз, и препаратами железа) 1 раз в 6 мес. Рекомендации кардиолога Рекомендации окулиста Рекомендации невролога При каждом посещении врача
---	--	---

МОНИТОРИНГ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ДН

ХБП С4
A₂ или A₃
(или ХБП С4
без других
признаков
поражения
почек)

- HbA1c
- Альбуминурия/протеинурия
- АД
- Креатинин, мочеви́на и калий сыворотки
- СКФ
- Альбумин сыворотки
- Кальций плазмы (общий и ионизированный), фосфор
- Липиды сыворотки
- Гемоглобин
- Железо сыворотки
- Ферритин сыворотки
- Насыщение трансферрина железом
- С-реактивный белок
- Паратгормон
- Денситометрия
- ЭКГ + нагрузочные тесты, Эхо-КГ
- Глазное дно
- Осмотр стоп
- Консультация невролога
- Маркеры вирусных гепатитов

1 раз в 3 мес.

1 раз в мес.

Ежедневно (утро, вечер)

1 раз в мес. (чаще — в начале лечения ИАПФ или БРА)

1 раз в мес.

1 раз в мес.

1 раз в 3 мес.

1 раз в 3 мес.

1 раз в 3 мес. (1 раз в мес. при начале лечения средствами, стимулирующими эритропоэз, и препаратами железа)

1 раз в 3 мес.

1 раз в 3 мес.

1 раз в год

Рекомендации кардиолога

Рекомендации окулиста

При каждом посещении врача

1 раз в 6 мес.

1 раз в 6 мес.

Факторы риска диабетических микроангиопатий

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

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

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

ДИАБЕТИЧЕСКИЕ МАКРОАНГИОПАТИИ

- Макроангиопатии являются частыми осложнениями при сахарном диабете и основной причиной смертности лиц с сахарным диабетом 2 типа
- Относительный риск развития инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения у лиц с сахарным диабетом 2 типа по сравнению с обследуемыми без сахарного диабета повышен почти на 40%.
- Повышенный риск у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе составляет примерно одну треть от того, который наблюдается у лиц с сахарным диабетом 2 типа

ДИАБЕТИЧЕСКИЕ МАКРОАНГИОПАТИИ

К диабетическим макроангиопатиям относятся:

- ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- цереброваскулярная болезнь (ЦВБ);
- хронические облитерирующие заболевания периферических артерий.

ДИАБЕТИЧЕСКИЕ МАКРОАНГИОПАТИИ. ФАКТОРЫ РИСКА.

Общие для популяции	Специфические для СД
Курение Артериальная гипертензия Ожирение (ИМТ $\geq$ 30 кг/м ²) Дислипидемия Гиперкоагуляция Злоупотребление алкоголем Гипертрофия левого желудочка Менопауза Малоподвижный образ жизни Наследственная предрасположенность Возраст $\geq$ 55 лет (муж), $\geq$ 65 лет (жен) Мерцательная аритмия*	Гипергликемия натощак и/или после еды Гиперинсулинемия Инсулинорезистентность Хроническая болезнь почек $\geq$ 3 ст. Микроальбуминурия (А/Кр мочи 30-300 мг/г или 3-30 мг/ммоль) Длительность СД

* Фактор риска ЦВБ.

Гликированный гемоглобин

- Образуется в результате медленного неферментативного присоединения глюкозы к гемоглобину А, содержащемуся в эритроцитах.
- Скорость этой реакции и количество образующегося гликированного гемоглобина зависят от среднего уровня глюкозы в крови на протяжении срока жизни эритроцитов. В результате реакции образуется несколько вариантов гликированных гемоглобинов: HbA1a, HbA1b, HbA1c. Последняя форма количественно преобладает и дает более тесную корреляцию со степенью выраженности сахарного диабета
- Гликированный гемоглобин отражает гипергликемию, имевшую место на протяжении периода жизни эритроцитов (до 120 суток). Эритроциты, циркулирующие в крови, имеют разный возраст. Обычно ориентируются на усреднённый срок - 60 суток.

Методы определения гликированного гемоглобина

- Миниколоночная ионообменная хроматография.
- Миниколоночная аффинная хроматография.
- Методы высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ)
- Электрофорез
- Колориметрические методики
- Иммунохимические турбидиметрические методики.

НbA1c коэффициенты пересчета

- **Перевод НbA1c из % в ммоль/моль:**

$$(\text{НbA1c \%} \times 10,93) - 23,5 = \text{НbA1c ммоль/моль}$$

- **Перевод НbA1c из ммоль/моль в % :**

$$(0,0915 \times \text{НbA1c ммоль/моль}) + 2,15 = \text{НbA1c \%}$$

Фруктозамин

- Продукты неферментативной конденсации глюкозы с аминами - в том числе со свободными аминогруппами аминокислот, входящих в состав белков.
- Фруктозамины, образующиеся при реакции глюкозы с белками крови, преимущественно с альбумином, называются гликированными белками сыворотки крови, и используются для оценки усредненного значения сахара крови и контроля диабета наряду с гликированным гемоглобином. В отличие от гликогемоглобина, позволяющего оценить уровень сахара за 3-4 месяца, анализ фруктозамина даёт информацию об уровне за 1-3 недели.
- Не обладает недостатками гликированного гемоглобина (искажение (занижение) результатов при нарушенном кроветворении, например кровотечении или гемолитической анемии)
- Определение ФА показано больным СД в период беременности, для подбора доз сахароснижающих препаратов

Компенсация сахарного диабета

- Хотя при СД важны и показатели липидного обмена, АД, термин «компенсация СД» традиционно относится исключительно к показателям углеводного обмена (синоним гликемический контроль)

Показатели контроля углеводного обмена (критерии компенсации)*
(по данным Алгоритмов спец. мед. помощи больным СД, 2009)

Показатели		Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
HbA _{1c} , %**		< 7,0	7,0–7,5	> 7,5
Глюкоза плазмы, ммоль/л	Натощак/перед едой	< 6,5	6,5–7,5	> 7,5
	Через 2 ч после еды	< 8,0	8,0–10,0	> 10,0

* Данные целевые значения не относятся к детям и подросткам, беременным женщинам, пожилым людям с ожидаемой продолжительностью жизни менее 5 лет. Цели лечения по гликемии должны быть индивидуализированы в зависимости от возраста, ожидаемой продолжительности жизни, возможного нарушения распознавания гипогликемий и т.д. При СД легкого и среднетяжелого течения и высокой ожидаемой продолжительности жизни целевые значения гликемии могут быть более жесткими:

- HbA_{1c} ≤ 6,5%;
- глюкоза плазмы натощак ≤ 6,0 ммоль/л;
- глюкоза плазмы через 2 ч после еды ≤ 7,5 ммоль/л.

** Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: 4–6%.

Компенсация сахарного диабета 2 типа.

Эффективность

- Интенсифицированная инсулинотерапия и близкая к нормальной гликемия позволяют предотвратить или затормозить развитие на:
 - 54-76% - непролиферативной ретинопатии;
 - 34-43% - микроальбуминурии;
 - 44-56% - протеинурии;
 - 57-69% - клинической нейропатии;
 - 41% - макрососудистых осложнений.

Постпрандиальная гипергликемия

- Отражает уровень глюкозы через 2 часа после еды
- Является независимым фактором развития макроангиопатических осложнений

Инструментальные методы контроля постпрандиальной гипергликемии

- Использование глюкометров
- Постоянный мониторинг гликемии (включая помповую инсулинотерапию)
- Использование инновационных лабораторных методов (1,5-ангидроглюцитол)

Показания к помповой инсулинотерапии

- Желание пациента.
- Неудовлетворительная компенсация углеводного обмена:
 - HbA1c выше 7,0% (выше 7,5% у детей);
 - выраженная вариабельность гликемии;
 - частые гипогликемии, в том числе ночные, а также тяжелые;
 - феномен «утренней зари.
- Выраженная вариабельность действия инсулина, вводимого подкожно шприц-ручками.
- Период планирования беременности, беременность, роды и послеродовой период.
- Детский возраст.
- Другие показания, согласованные с национальными службами здравоохранения (например, субоптимальное качество жизни при использовании режима многократных инъекций).
- Показания под клинической ответственностью врача (например, повышенные показатели HbA1c при СД 2 на фоне использования режима многократных инъекций).

Противопоказания к помповой инсулинотерапии

- Отсутствие желания/возможности у пациента адекватно контролировать углеводный обмен (проводить самоконтроль гликемии с частотой не менее 4 раз в сутки ежедневно).
- Отсутствие возможности или отказ пациента от обучения основным принципам интенсифицированной инсулинотерапии (самоконтроль гликемии, количественная оценка углеводов пищи, степени физической активности, правила расчета доз инсулина и др.).
- Наличие психического заболевания или состояния у пациента, препятствующего обучению или способного привести к неадекватному обращению с прибором (состояния, требующие ухода).
- Выраженное снижение зрения, затрудняющее распознавание надписей на приборе (в том числе, вследствие диабетической ретинопатии).
- Отсутствие команды врачей для наблюдения за началом использования инсулиновой помпы и последующего наблюдения пациента.

Заключение

- Основными осложнениями сахарного диабета являются макро- и микроангиопатии
- Для контроля эффективности проводимой терапии при СД используют определение гликированного гемоглобина, глюкозы натощак и через 2 часа после приема пищи
- Постпрандиальная гипергликемия является важнейшим фактором развития сосудистых осложнений при СД
- Основным методом профилактики сосудистых осложнений является эффективный контроль гликемии и адекватная сахароснижающая терапия
- Развиваются новые технологии, позволяющие производить круглосуточный мониторинг глюкозы при СД



Вопросы?