



# Андижанский государственный медицинский институт

The course title "Endocrinology: new aspects in diagnosis and treatment"

**Lecture\_9: Diabetes and pregnancy. Complications of diabetes mellitus.**

Тема-9: Диабет и беременность. Осложнения сахарного диабета.

*Лектор: Айсачева Мафтунабону*

# План лекции



1

Гестационный диабет

2

Определение, Классификация

3

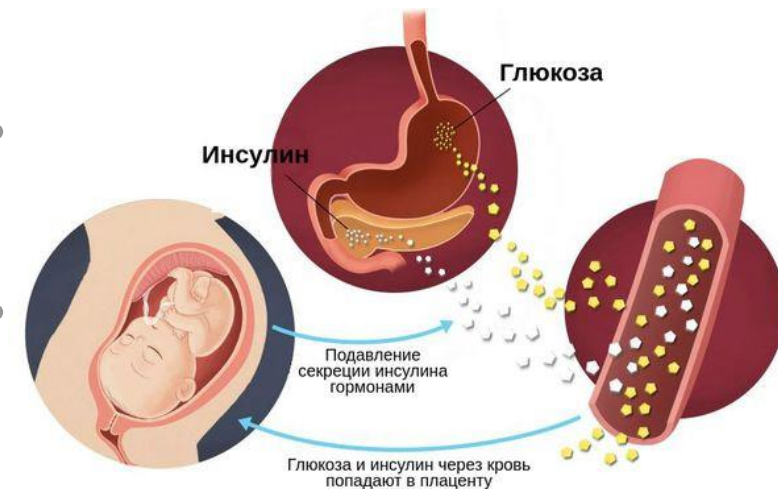
Диагностика, Лечение

4

Осложнения сахарного диабета

5

Литература





**Гестационный сахарный диабет** – это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но несоответствующей критериям «манифестного» СД.

ГСД – это нарушение толерантности к глюкозе различной степени выраженности, возникшее или впервые выявленное во время беременности.





## Типы СД у беременных:

- ❖ «истинный» ГСД, возникший во время данной беременности и ограниченный периодом беременности;
- ❖ -СД 2 типа, манифестировавший во время беременности;
- ❖ СД 1 типа, манифестировавший во время беременности;
- ❖ прегестационный СД 2 типа;
- ❖ прегестационный СД 1 типа.





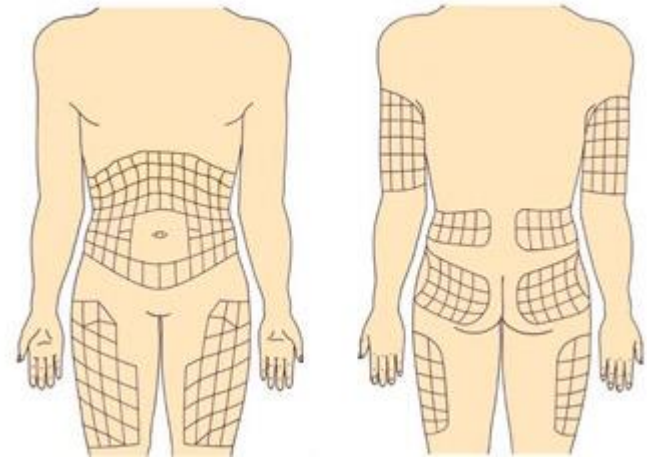
## Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД при первичном обращении

### ГСД при первичном обращении

|  |                         |
|--|-------------------------|
| Глюкоза венозной плазмы <sup>1,2</sup> | ммоль/л                 |
| Натошак                                | $\geq 5,1$ , но $< 7,0$ |

<sup>1</sup>Исследуется только уровень глюкозы в венозной плазме. Использование проб цельной капиллярной крови не рекомендуется.

<sup>2</sup>На любом сроке беременности (достаточно одного аномального значения измерения уровня глюкозы венозной плазмы).



# Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД при проведении ПГТТ



## ГСД, пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы

|  |                         |
|--|-------------------------|
| Глюкоза венозной плазмы <sup>1,2,3</sup> | ммоль/л                 |
| Натошак                                  | $\geq 5,1$ , но $< 7,0$ |
| Через 1 час                              | $\geq 10,0$             |
| Через 2 часа                             | $\geq 8,5$ и $< 11,1$   |

<sup>1</sup>Исследуется только уровень глюкозы в венозной плазме. Использование проб цельной капиллярной крови не рекомендуется.

<sup>2</sup>На любом сроке беременности (достаточно одного аномального значения измерения уровня глюкозы венозной плазмы).

<sup>3</sup>Уровень глюкозы натощак, случайное определение уровня глюкозы крови глюкометром и определение глюкозы в моче (лакмусовая проба мочи) не являются рекомендованными тестами диагностирования ГСД

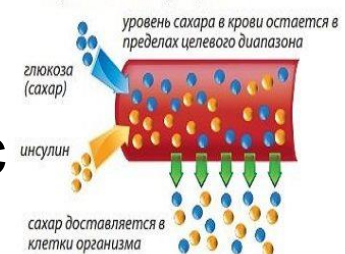


# Механизмы развития патологической инсулинорезистентности при ГСД

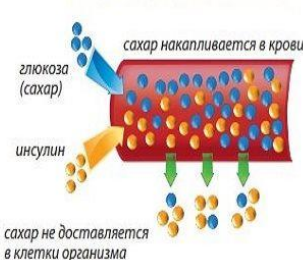


- ❖ Генетические дефекты: мутации гликогенсинтетазы, генов субстрата инсулинового рецептора, мутация бета-а-адренорецепторов, снижение активности транспортеров глюкозы в мышечной ткани, молекулярные дефекты белков.
- ❖ абдоминальный тип ожирения и увеличение висцерального жира до беременности :большое количество кортикостероидных и андрогенных рецепторов, бета-3-адренорецепторов.
- ❖ Гиподинамия : снижение GLUT-4 (транспортеров глюкозы)
- ❖ Глюкозотоксичность: десенсibilизация периферических тканей к глюкозе

Нормальный процесс



Инсулинорезистентность



# Факторы риска развития ГСД



- ❖ возраст более 30 лет;
- ❖ ИМТ > 30;
- ❖ в анамнезе рождение детей с весом более 4 кг или мертворождение
- ❖ наличие сахарного диабета среди родственников;
- ❖ макросомия плода/многоводие, выявляемые при УЗИ;
- ❖ повторная глюкозурия
- ❖ Повышение глюкозы крови в течение суток или натоцак во время беременности
- ❖ Быстрая прибавка в весе во время данной беременности



# Осложнения в организме матери при ГСД



- ❖ Невынашивание беременности
- ❖ Поздний гестоз беременности :преэклампсическая токсемия,эклампсия,отеки,гипертензия,протеинурия
- ❖ Гидроамнион
- ❖ Риск во время родов крупным плодом
- ❖ Артериальная гипертензия
- ❖ Инфекция мочевыводящих путей:повышает риск гибели плода,кетоацидоза,преждевременных родов
- ❖ Риск возникновения гипопизарного некроза (синдром Шихана)
- ❖ Вульвовагиниты
- ❖ Операционные и послеоперационные осложнения
- ❖ Родоразрешение кесаревым сечением

# Осложнения у плода и новорожденного при ГСД



- ❖ Антенатальная гибель плода
- ❖ Макросомия
- ❖ Гипогликемия
- ❖ Родовая травма
- ❖ Гипербилирубинемия
- ❖ Гипокальциемия
- ❖ Полицитемия
- ❖ Кардиомиопатия
- ❖ Синдром дыхательных расстройств
- ❖ Ожирение, нарушение толерантности к глюкозе или СД в дальнейшей жизни
- ❖ Врожденные пороки развития

# Классификация и принципы лечения ГСД



| Класс | Гликемия ммоль/л  | Лечение   |
|-------|---|---|
| Ао    | 1.Натошак 3,3-5,3<br>2.Нарушение ПТТГс 75 г глюкозы (1-го показателя)   | 1. Диета№9,ХЕ<br>2. Адекватная физическая нагрузка  |
| А1    | 1.Натошак <5,3<br>2.Через 2 часа п/еды >6,7 - <7,6<br>3. Нарушение ПТТГ с 75 г глюкозы (2-х или 3-х показателей)            | 1. Диета№9,ХЕ<br>2. Адекватная физическая нагрузка  |
| А2    | 1. Натошак 5,3 – 6,1<br>2. Через 2 часа п/еды 7,6 -8,0 ммоль/л<br>3. Нарушение ПТТГ с 75 г глюкозы(2-х или 3-х показателей) | 1. Диета№9,ХЕ<br>2. Инсулин короткого действия перед основными приемами пищи<br>А)Базальная гликемия >5,3<br>Б)Постпрандиальная гликемия >7,6 |
| В1    | 1. Натошак >6,1<br>2. Через 2 часа п/еды >8,0   | 1. Диета№9,ХЕ<br>2. 3 инъекции инсулина короткого действия + 1 инъекция инсулина пролонгированного действия                                   |
| В2    | 1.Натошак >6,1<br>2. Через 2 часа п/еды >11,1   | 1. Диета№9,ХЕ<br>2. 3 инъекции инсулина короткого действия +2 инъекции пролонгированного инсулина   |

## Показания к ПТТГ (75 г глюкозы)



- ❖ Гликемия натощак  $>4,4$  и  $<5,3$  ммоль/л в капиллярной крови
- ❖ Гликемия натощак  $>5,8$  и  $<6,7$  ммоль/л в венозной крови
- ❖ Глюкозурия в анамнезе или в период беременности
- ❖ Клинические признаки СД
- ❖ ГСД в анамнезе

# Критерии компенсации ГСД



| Лабораторные данные       | Гликемия ммоль/л |
|---------------------------|------------------|
| Гликемия натощак          | 3,3 – 5,5        |
| Постпрандиальная гликемия | 5,0 - <7,8       |
| НвА1с                     | <6%              |



# Оптимальная прибавка в весе во время беременности



| ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )      | Килограммы |
|-------------------------------|------------|
| 29 (ожирение)                 | 7-8        |
| 18 -24(нормальная масса тела) | 10 -12     |
| 19,8(низкая масса тела)       | До 18      |



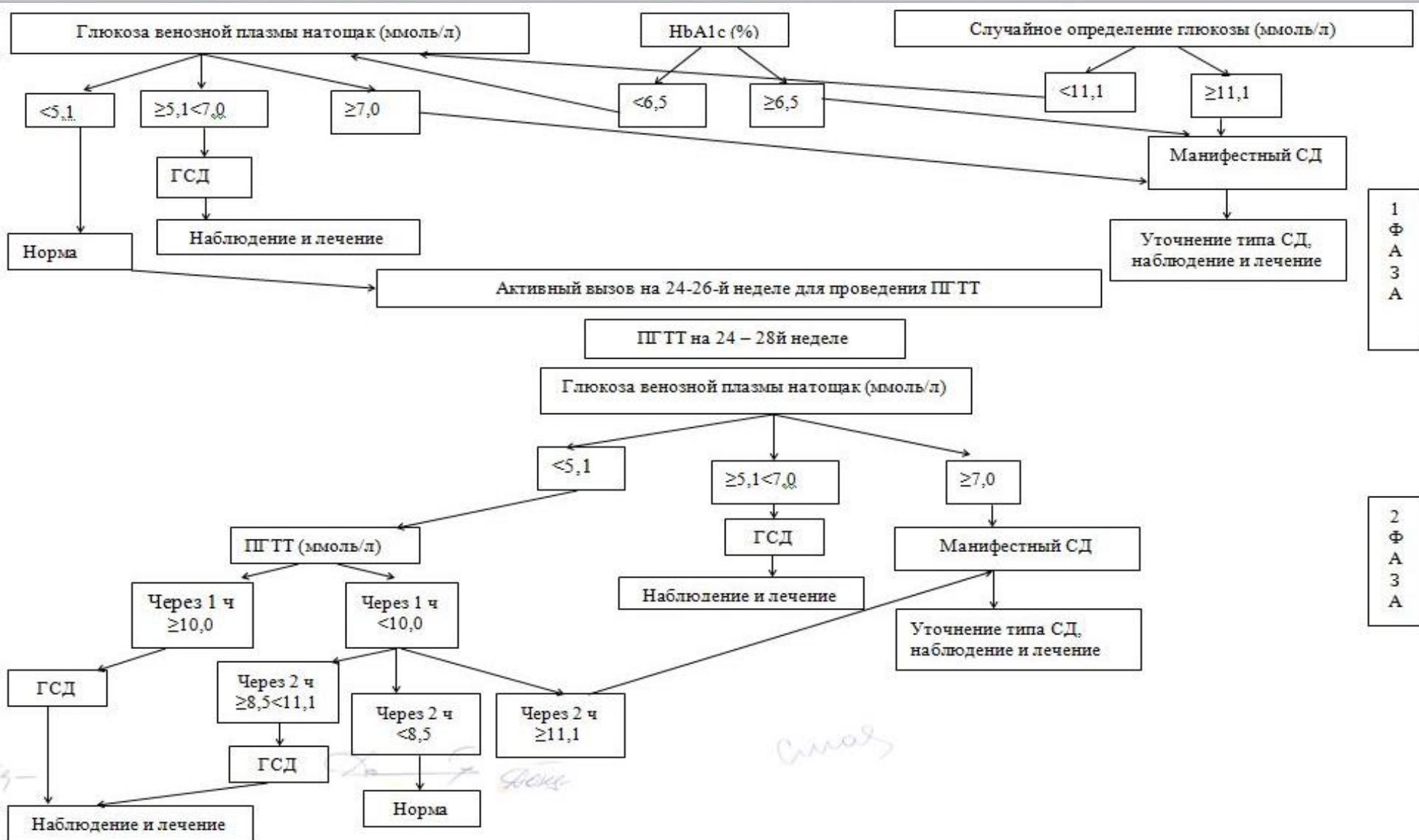
# Критерии проведения ПТТГ после родоразрешения



- ❖ Через 6 недель после родоразрешения
- ❖ Через 6 – 12 месяцев
- ❖ При нормальном ПТТГ при предыдущих исследованиях – 1 раз в 3 года
- ❖ При выявлении нарушенной толерантности к глюкозе – 1 раз в год



# При первом обращении в сроке до 24 недель гестации проводит ся одно из следующих определений



| Прегестационный СД  | Манифестный СД во время беременности   | ГСД   |
|---|--|---|
| Анамнез   |  |   |
| Диагноз СД установлен до беременности   | Выявлен во время беременности  | Выявлен во время беременности   |
| Значения глюкозы венозной плазмы и HbA1c для диагностики СД                                       |  |   |
| Достижение целевых параметров   | Глюкоза натощак $\geq 7,0$ ммоль/л<br>HbA1c $\geq 6,5\%$<br>Глюкоза вне зависимости от времени суток $\geq 11,1$ ммоль/л | Глюкоза натощак $\geq 5,1 < 7,0$ ммоль/л<br>Через 1 час после ПГГТ $\geq 10,0$ ммоль/л<br>Через 2 часа после ПГГТ $\geq 8,5$ и $< 11,1$ ммоль/л |
| Сроки диагностирования  |  |   |
| До беременности   | При любом сроке беременности   | В 24-28 нед беременности  |
| Проведение ПГГТ   |  |   |
| Не проводится   | Проводится при первом обращении беременной из группы риска   | Проводится на 24-28 нед всем беременным, у которых не было выявлено нарушение углеводного обмена на ранних сроках беременности                  |
| Лечение   |  |   |
| Инсулинотерапия с помощью многократных инъекций инсулина или непрерывной подкожной инфузии (помп) | Инсулинотерапия или диетотерапия (при СД 2)  | Диетотерапия, при необходимости инсулинотерапия   |

# Целевые значения углеводных показателей во время беременности



| Время исследования                  | Гликемия          |
|-------------------------------------|-------------------|
| Натощак/перед едой/перед сном/03.00 | до 5,1 ммоль/л    |
| Через 1 час после еды               | до 7,0 ммоль/л    |
| HbA1c                               | ≤6,0%             |
| Гипогликемии                        | нет               |
| Кетоновые тела в моче               | нет               |
| АД                                  | <130/80 мм рт.ст. |



# Гормональные и метаболические изменения при нормальной беременности



## Повышается

- ❖ ПРЛ; АКТГ,МСГ,ТТГ
- ❖ Кортизола, тестостерона
- ❖ эстрогенов, прогестерона, хориогонического гонадотропина, плацентарного лактогена
- ❖ ТГ, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП.
- ❖ Т3,Т4
- ❖ Гиперплазия/гипертрофия В-клеток ОЛ
- ❖ гиперинсулинемия
- ❖ Гликемия через 2 часа после еды 6,7 ммоль/л

## Уменьшается

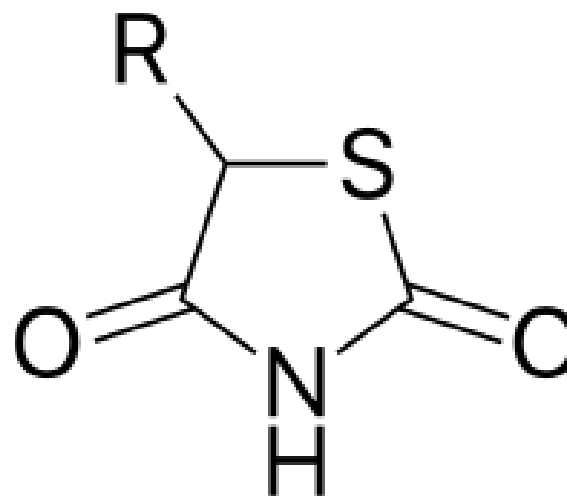
- ❖ ЛГ и ФСГ
- ❖ гликемия натощак до 3,3 – 4,4 ммоль/л
- ❖ Снижен и замедлен пик секреции инсулина в ответ на нагрузку глюкозой



# Глитазоны (тиазолидиндионы)



В присутствии эндогенного инсулина, соединяясь с PPAR- $\alpha/\gamma$  рецепторами в ядрах клеток изменяют транскрипцию генов, регулирующих метаболизм глюкозы и липидов, что приводит к увеличению транспорта глюкозы и СЖК через стенку сосудов в ткань



# Тиазолидиндионы = Глитазоны = сенситайзеры устраняют инсулинорезистентность



- ❖ Это синтетические лиганды  $\gamma$  –рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR)
- ❖ действуют на уровне рецепторов PPAR- $\alpha/\gamma$
- ❖ Увеличивают количество транспортеров глюкозы GLUT-1, GLUT-4
- ❖ Улучшают усвоение глюкозы тканями
- ❖ ↓ СЖК и ТГ
- ❖ ↓ продукцию глюкозы печенью

# Показания к назначению

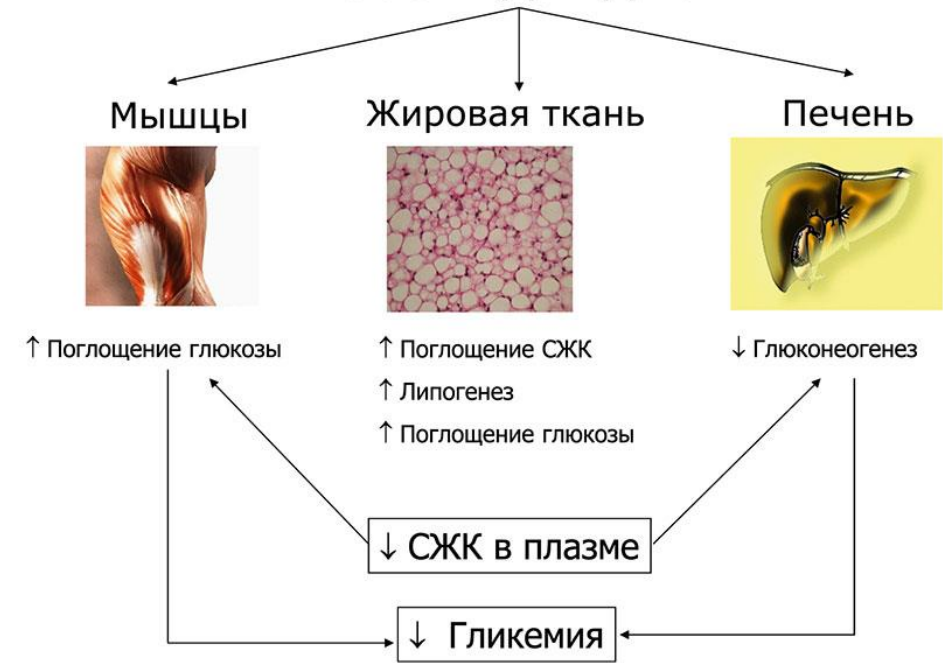


- женщинам с гестационным сахарным диабетом в послеродовом периоде для предотвращения развития СД-2
- препараты принимаются независимо от приема пищи 1-2 раза в сутки.
- Начальный сахароснижающий эффект проявляется через 2-4 недели лечения, максимальный эффект развивается через 6-8 недель.
- Противопоказания : ХСН 3-4 функционального класса по NYHA, острые заболевания печени, кетоацидоз , СД-1

# Схема приема тиазолидиндионов



## Тиазолидиндионы

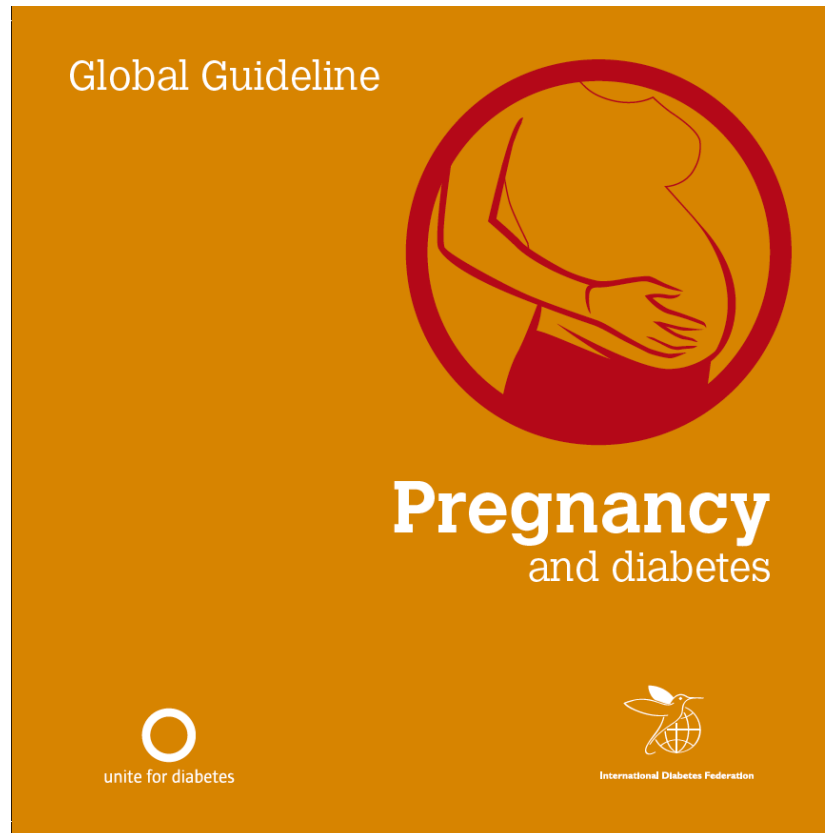


| Препарат              | Стартовая доза (мг) | Кратность приема | Суточная доза (мг) |
|-----------------------|---------------------|------------------|--------------------|
| Росиглитазон (Роглит) | 4                   | 1-2              | 8                  |
| Пиоглитазон (Актос)   | 30                  | 1                | 45                 |

# Клинические рекомендации по диабету и беременности МДФ



- Приняты 6 октября 2009 года – на 20м Всемирном конгрессе по сахарному диабету Международная диабетическая федерация (The International Diabetes Federation, IDF)
- Ранее не существовало единого международного стандарта по диагностике и лечению гестационного диабета.
- Возникла путаница, от которой страдали пациентки, и которая негативно влияла на исходы беременностей.
- Впервые удалось достичь всемирного консенсуса по гестационному диабету



<http://www.idf.org/global-guideline-pregnancy-and-diabetes>

# Клинические рекомендации МДФ:



**необходимость скрининга**

- **Впервые удалось достичь всемирного консенсуса по диагностике гестационного диабета.**
- **Новые рекомендации призывают ко *всеобщему скринингу на гестационный сахарный диабет (ГСД).***



<http://www.idf.org/global-guideline-pregnancy-and-diabetes>

# Гестационный сахарный диабет (ГСД)



**ГСД -- СД, или состояние НТГ, впервые возникшее во время беременности.**

- По данным масштабных эпидемиологических исследований в США ГСД развивается примерно в 7% случаев всех беременностей**



# Факторы риска ГСД:



- Избыточная масса тела (более 20% от идеальной)
- СД2 у близких родственников
- ГСД в анамнезе
- НТГ
- Рождение ребенка с массой тела более 4.5 кг или мертворождение в анамнезе
- Быстрая прибавка в весе во время данной беременности
- Синдром поликистозных яичников
- Возраст более 25 (30) лет



«Эндокринология» нац. руководство, под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А., Москва, 2008: 381-387

ADA Standards of Medical Care in Diabetes — 2010  
DIABETES CARE, VOLUME 33, SUPPLEMENT 1,  
JANUARY 2010

# Клинические рекомендации МДФ:



## попытка унификации тестирования

- Независимо от наличия факторов риска ГСД, для диагностики рекомендуется использовать одношаговый тест с 75 г безводной глюкозы.
- Скрининг ГСД рекомендуется проводить всем беременным женщинам; для скрининга используется стандартный ОГТТ
- Для женщин из группы высокого риска по развитию ГСД тест должен быть проведен до зачатия или на ранних сроках беременности и повторно – на 26-28 неделе беременности



# Клинические рекомендации АДА 2010:



- **Два варианта скрининга ГСД в 24–28 недели:**
- **1. Двух-шаговый вариант:**
- **А. Начальный скрининг с 50 г глюкозы позволяет идентифицировать 80% ГСД используя уровень глюкозы плазмы через 1 час – 7,8 ммоль/л (чувствительность повышается до 90%, если использовать значение 7,2 ммоль/л)**
- **В. Использование 100 г ОГТТ у женщин с «+» тестом на 50 г глюкозы»**
- **2. Одно-шаговый вариант:**
- **Диагностический 100 г ОГТТ у всех беременных женщин в 24-28 недель:**
- **глюкоза плазмы должна превышать нижеуказанные границы, не менее чем в двух точках:**
- **- натощак  $\geq 5,3$  ммоль/л;**
- **- через 1 час  $\geq 10,0$  ммоль/л**
- **- через 2 часа  $\geq 8,6$  ммоль/л**
- **- через 3 часа  $\geq 7,8$  ммоль/л**



# Беременность и СД:



## повышенный риск для матери и плода

| Риск для матери с СД   | Риск для плода/ребенка   |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Прогрессирование сосудистых осложнений</li><li>• Более частое развитие гипогликемии, кетоацидоза</li><li>• Более частые осложнения беременности (поздний гестоз, многоводие, инфекция)</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Высокая перинатальная смертность</li><li>• Врожденные пороки развития</li><li>• Неонатальные осложнения</li><li>• Риск развития СД1 в течение жизни (3%-5% при СД1 у одного из родителей, до 30% -- при СД1 у обоих родителей)</li></ul> |

# Беременность и СД:



- Уровень гликированного гемоглобина  $\geq 7,0\%$
- При наличии тяжелой нефропатии: креатинин сыворотки более 120 мкмоль/л, СКФ менее 50 мл/мин, суточная протеинурия 3,0 г и более

## **когда зачатие нежелательно**

- При наличии неконтролируемой АГ
- При наличии пролиферативной ретинопатии и макулопатии (до проведения ЛКС)
- При наличии острых или обострения хронических инфекционно-воспалительных заболеваний

# Планирование беременности



- Для женщин с ранее диагностированным диабетом, гликемический контроль должен быть оптимизирован при планировании беременности;
- Эффективный метод контрацепции до тех пор, пока не будет проведено обследование и подготовка к беременности

## Планирование



<http://www.idf.org/global-guideline-pregnancy-and-diabetes>

# Планирование беременности:

## обследование и подготовка



- Обучение в школе диабета;
- Информирование о возможных рисках;
- Достижение идеальной компенсации за 3-4 месяца до зачатия: ГПН – до 6,1 ммоль/л; через 2 часа после еды – до 7,8 ммоль/л; Hba1c<6% ;
- Контроль АД;
- Определение уровня ТТГ и Т4своб;



# Планирование беременности: обследование и подготовка



- Фолиевая к-та 500 мкг/сутки; калия йодид 150 мкг/сутки;
- Использование препаратов инсулина короткой и средней продолжительности действия, «разрешенных» аналогов (лизпро, аспарт);
- Контроль ретинопатии, нефропатии;
- Отказ от курения



# Клинические рекомендации МДФ:

## препараты, которые необходимо отменить



- Любые ПССП;
- Ингибиторы АПФ и БРА (назначается соответствующая терапия: метилдопа, блокаторы кальциевых каналов, В1-селективные адrenoблокаторы);
- Необходимо прекратить прием статинов, фибратов и препаратов никотиновой кислоты;
- Большинство препаратов антибиотиков



# Клинические рекомендации МДФ: необходимость назначения инсулина



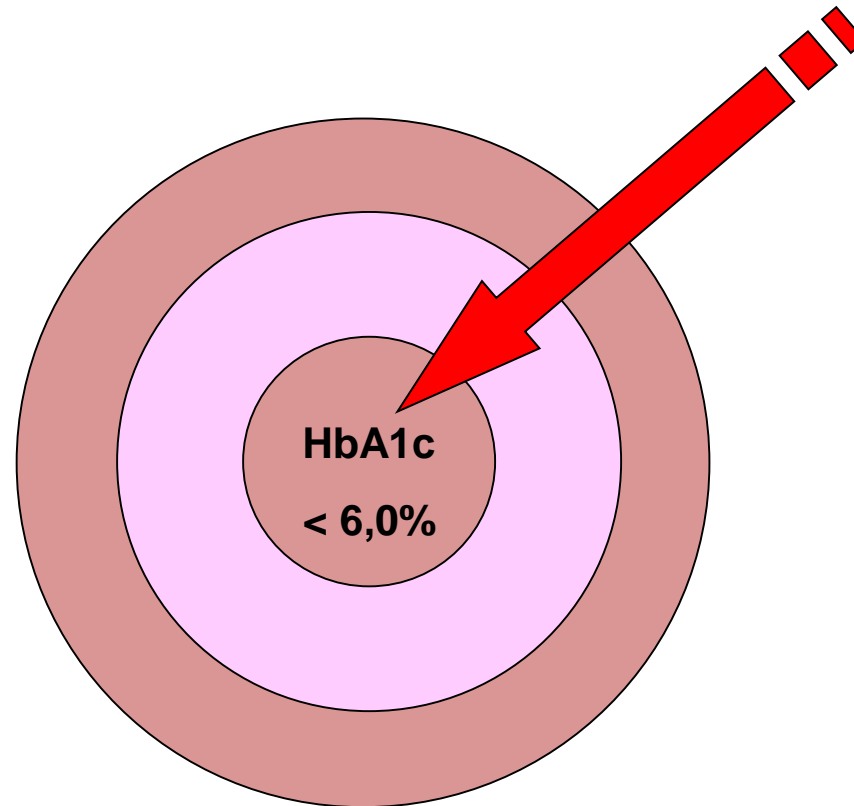
- В случае возникновения ГСД, а также при выявленном до беременности СД, с пациенткой обсуждается риск использования ПССП, а также оцениваются показания к назначению инсулина, обсуждаются конкретные препараты инсулина



# Клинические рекомендации МДФ: гликированный гемоглобин



- Для беременных женщин с диабетом целевой уровень гликированного гемоглобина составляет **6,0%** и менее



<http://www.idf.org/global-guideline-pregnancy-and-diabetes>

# Целевые значения гликемии

(цельная капиллярная кровь, ммоль/л)



|                        | 5 международная рабочая группа по диабету и беременности | NICE<br>(Великобритания) | CDA<br>(Канадская Диабетич. Ассоциация) |
|------------------------|--|--------------------------|---|
| Натощак                | 5.0-5.5  | 3.5-5.9                  | 3.8-5.2                                 |
| Через 1 час после еды  | Менее 7.8  | Менее 7.8                | 5.5-7.7                                 |
| Через 2 часа после еды | Менее 6.7–7.1  | ---                      | 5.0-6.6                                 |

<http://www.idf.org/global-guideline-pregnancy-and-diabetes>

# Целевые значения гликемии

(ммоль/л)



|                           | АСМП-СД 2009, РФ | ADA (США, 2010)           |
|---------------------------|------------------|---------------------------|
|                           | Глюкоза плазмы   | Цельная кап. кровь        |
| Натощак                   | До 6,1           | 3.3-5.4                   |
| Через 1 час<br>после еды  | --               | 5.4-7.1                   |
| Через 2 часа<br>после еды | Менее 7,8        | (постпрандиальный<br>пик) |

АСМП-СД под ред. Дедова И.И., Шестаковой  
М.В.4-й выпуск, Москва, 2009

ADA Standards of Medical Care in Diabetes — 2010  
DIABETES CARE, VOLUME 33, SUPPLEMENT 1,  
JANUARY 2010

# Клинические рекомендации МДФ: самоконтроль гликемии



- Беременные с диабетом по возможности должны проводить максимально частый самоконтроль гликемии



<http://www.idf.org/global-guideline-pregnancy-and-diabetes>

# Самостоятельное определение сахара крови



- Позволяет достичь целевых значений сахара крови;
- Помогает подтвердить и/или предотвратить развитие гипогликемических реакций;
- Позволяет разработать индивидуальную программу лечения и адаптировать ее к стилю жизни пациентки;



# Рекомендации МДФ:



- Частота и интенсивность самоконтроля должны быть индивидуализированы.
- Цели и частота проведения самоконтроля должны быть согласованы между больной и врачом.
- Использование самоконтроля предполагает регулярный мониторинг качества и достоверности определения гликемии при помощи глюкометра.



# Важные временные точки тестирования



- Перед приемами пищи;
- Через **1 и 2** часа после начала приема пищи;
- Перед сном;
- В 3 часа ночи и в 6 часов утра;
- При внезапном изменении самочувствия, появлении симптомов гипогликемии;



# Частота тестирования



- Только **Высокая**
  - Перед каждым приемом пищи;
  - Через **1 и 2** часа после еды и перед сном (не реже 7 раз в день);
  - Ежедневно;
  - Иногда дополнительное измерение в 3 часа ночи и в 6 часов утра;
  - Использование CGMS
  - Необходима для достижения **идеальных** показателей сахара крови;



# Если есть сомнения в результате измерения...



- ❖ Нанесли ли Вы достаточно крови на тест полоску?
- ❖ Вы добавили крови на тест полоску, после нанесения первой капли?
- ❖ Нет ли на проколотеи коже пальца посторонних примесей (грязь, спирт и т.д.)?
- ❖ Срок годности тест полосок не истек?
- ❖ Вы калибровали прибор для тест-полосок из нового флакона?
- ❖ Тестирующее окно глюкометра не загрязнилось?
- ❖ Глюкометр находится при комнатной температуре?
- ❖ Глюкометру пора поменять батарейки?
- ❖ Ваш глюкометр поврежден?

# Измерение ацетона в моче



**Рекомендуется регулярный контроль ацетонурии, особенно при раннем гестозе и после 28-30 недели беременности (повышение потребности в инсулине и риска ДКА)**



# Инициация инсулинотерапии



- АДА: Цельная кровь натощак  $>5,3$  ммоль/л;
- 1-часовая постпрандиальная цельная кровь  $>7,8$  ммоль/л;
- 2-часовая постпрандиальная цельная кровь  $>6,7$  ммоль/л;
  
- Dr. Jovanovic: Глюкоза натощак  $>5,0$  ммоль/л;
- 1-часовая постпрандиальная цельная кровь  $>6,7$  ммоль/л
  
- Инсулинотерапию начинают через 1-2 недели после старта диетотерапии при невозможности и достичь целевых показателей гликемии



Jovanovic L (Ed). Medical Management of Pregnancy Complicated by Diabetes (2009)

# Клинические рекомендации МДФ: коррекция доз инсулина



- Дозы должны корректироваться с учетом результатов самоконтроля, уровня гликированного гемоглобина и частоты и тяжести гипогликемий;
- Использование препаратов инсулина короткой и средней продолжительности действия, «разрешенных» аналогов (лизпро, аспарт);
- Помповая инсулиноterapia

*Лечение до цели!*



<http://www.idf.org/global-guideline-pregnancy-and-diabetes>

# Особенности инсулинотерапии



- В 1 триместре наблюдается снижение потребности в первые 6-7 недель;
- После 10 недели потребность медленно увеличивается;
- Суточная потребность в инсулине во второй половине беременности может резко увеличиваться в сравнении с исходной потребностью до беременности;
- За 1-2 недели до родов потребность несколько снижается.
- После родов наблюдается снижение потребности до 30-50%!
- Легкие гипогликемии не обладают тератогенным действием.
- Тяжелых гипогликемий следует избегать, что особенно в 1 триместре



# Лечение



## Показания к инсулинотерапии при ГСД :

- невозможность достижения целевых уровней гликемии (два и более нецелевых значений гликемии) в течение 1–2 недель самоконтроля;
- наличие признаков диабетической фетопатии по данным экспертного УЗИ, которая является косвенным свидетельством хронической гипергликемии.

При назначении инсулинотерапии беременную совместно ведут эндокринолог/терапевт и акушер-гинеколог. Схема инсулинотерапии и тип препарата инсулина назначаются в зависимости от данных самоконтроля гликемии. Пациентка на режиме интенсифицированной инсулинотерапии должна проводить самоконтроль гликемии не менее 8 раз в день (натощак, перед едой, через 1 час после еды, перед сном, в 03.00 и при плохом самочувствии).

**Пероральные ССП (за исключением метормина и глибенкламида) во время беременности и грудного вскармливания противопоказаны!**

| Лекарственная группа                                 | Международное непатентованное наименование ЛС     | Способ применения  | Категория препарата по FDA [1, 2, 3] | Уровень доказательности |
|--|---|--|--------------------------------------|-------------------------|
| Ультракороткого действия (аналоги инсулина человека) | Инсулин лизпро                                    | Подкожно или внутривенно.<br>Устройства для введения: инсулиновые шприц-ручки, инсулиновые помпы, порт для инъекций    | B                                    | B                       |
|  | Инсулин аспарт                                    |  | B                                    | B                       |
|  | Инсулин глулизин                                  |  | C                                    | C                       |
| Короткого действия                                   | Инсулин растворимый человеческий генно-инженерный | Подкожно или внутривенно.<br>Устройства для введения: инсулиновые шприцы, и инсулиновые шприц-ручки, порт для инъекций | B                                    | A                       |
| Средней продолжительности действия*                  | Изофан-инсулин человеческий генно-инженерный      | Подкожно.<br>Устройства для введения: инсулиновые шприцы, и инсулиновые шприц-ручки, порт для инъекций                 | B                                    | A                       |
| Длительного действия (аналоги инсулина человека)     | Инсулин гларгин 100 ЕД/мл                         | Подкожно.<br>Устройства для введения: инсулиновые шприц-ручки, порт для инъекций                                       | C                                    | B                       |
|  | Инсулин детемир                                   |  | B                                    | B                       |
|  | Инсулин деглудек                                  |  | C                                    |                         |



|   |   |  |   |   |
|---|---|--|---|---|
| Готовые смеси инсулинов короткого действия и НПХ-инсулинов  | Инсулин двухфазный человеческий генно-инженерный      | Подкожно.<br>Устройства для введения: инсулиновые шприцы, инсулиновые шприц-ручки, порт для инъекций | В | В |
| Готовые смеси аналогов инсулина ультракороткого действия и протаминированных аналогов инсулина              | Инсулин лизпро двухфазный 25/75                       | Подкожно.<br>Устройства для введения: предзаполненные инсулиновые шприц-ручки, порт для инъекций     | В | В |
|   | Инсулин лизпро двухфазный 50/50                       |  | В | В |
|   | Инсулин аспарт двухфазный                             |  | С | В |
| Готовые комбинации аналогов инсулина сверхдлительного действия и аналогов инсулина ультракороткого действия | Инсулин деглудек + инсулин аспарт в соотношении 70/30 | Подкожно.<br>Устройства для введения: предзаполненные инсулиновые шприц-ручки, порт для инъекций     | С | В |



# Наблюдение после родов при выявлении ГСД



- Через 6-12 недель после родов рекомендуется провести стандартный ОГТТ (75 г глюкозы);
- Если нарушений углеводного обмена в тесте не выявится, то повторные ОГТТ рекомендуется проводить ежегодно или, по крайней мере, не реже чем 1 раз в три года.



# ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА



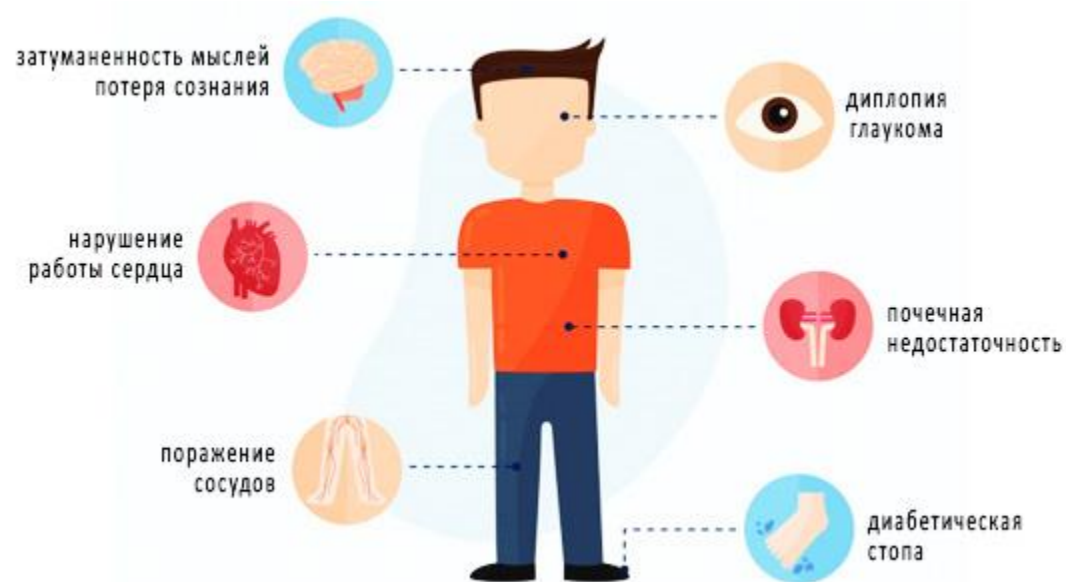
## ОСЛОЖНЕНИЯ СД

### РАННИЕ (=острые)

1. КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА
2. ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ КОМА
3. ГИПЕРЛАКТАТЕМИЧЕСКАЯ КОМА
4. ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА

### ПОЗДНИЕ

1. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ МАКРОАНГИОПАТИЯ
2. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ МИКРОАНГИОПАТИЯ
  - А) ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ
  - Б) ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ
  - В) ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ
2. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ХАЙРОПАТИЯ
3. ЛИПОИДНЫЙ НЕКРОБИОЗ
4. ЖИРОВАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ ПЕЧЕ





## *1. Кетоацидотическая кома*

- Опасное для жизни осложнение сахарного диабета, при котором нарушения, свойственные данному заболеванию, достигают критической степени и сопровождаются глубокими расстройствами гомеостаза и функций органов и систем.



# ДИАГНОСТИКА



- **АНАМНЕЗ** (в 85-90% СД 1 типа, выявленный в период острых осложнений)
- **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ**
- **ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ:**
- **ОАМ** (глюкозурия, кетонурия, ↑ плотности мочи, ↑ диурез)
- ❖ - **БИОХИМИЯ КРОВИ** (гипергликемия, ↓К, ↓Са, ↓Р, ↑креатинина и азота мочевины, ↑СЖК, ↑Холестерин, ↑ТГ)
- ❖ - **ГАЗЫ КРОВИ**
- ❖ (↓pO<sub>2</sub> и ↑pCO<sub>2</sub>, pH <7,3)
- ❖ - **КОС** (декомпенсированный **МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ**)



## *2. Гиперосмолярная кома*

- Чаще встречается при СД 2 типа
- Чаще у лиц старшего возраста
- В 30% случаев гиперосмолярная кома оказывается первым проявлением СД
- Обычно протекает на фоне СД стабильного, легкого течения
- Летальность составляет 15-60 %



# ЛЕЧЕНИЕ (ПРИНЦИПЫ)



- ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ В СПЕЦОТДЕЛЕНИЕ/РЕАНИМАЦИЮ  
(+ промывание желудка 4% содовым р-ром+ оставляют 50-100 мл в желудке, мочевого катетер, клизма 50-200 мл 4% сод. р-ром)
- БОРЬБА С ДЕГИДРАТАЦИЕЙ И ГИПОВОЛЕМИЧЕСКИМ ШОКОМ
- ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОС И ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА
- БОРЬБА С ГИПОКСИЕЙ
- ЛИКВИДАЦИЯ ИНТОКСИКАЦИИ
- ЛЕЧЕНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

# ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СД



## 1- макроангиопатия

(облитерирующий атеросклероз аорты, коронарных, периферических артерий и сосудов головного мозга)

## 2- микроангиопатии

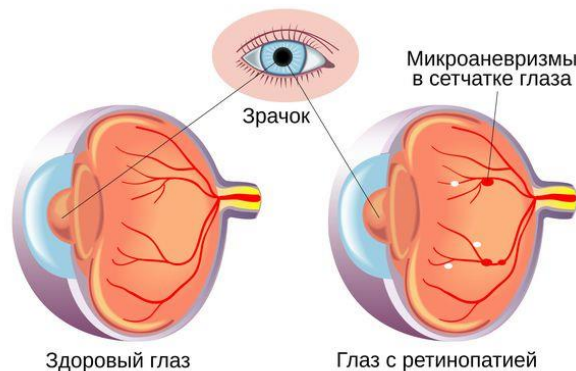
- диабетическая ретинопатия
- диабетическая нефропатия
- диабетическая невропатия
- синдром диабетической стопы

## 3-диабетическая хайропатия

## 4-липоидный некроз

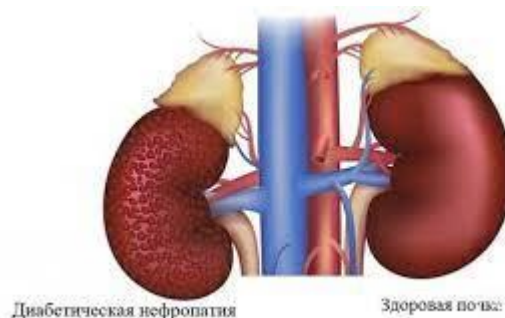
## 5- диабетическая гепатопатия

Диабетическая ретинопатия



Здоровый глаз

Глаз с ретинопатией



Диабетическая нефропатия

Здоровая почка



ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА

# ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ (ДР)



## СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА И ЕЕ СОСУДОВ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ:

- ОБРАЗОВАНИЕМ ЭКССУДАТИВНЫХ ОЧАГОВ
- ОБРАЗОВАНИЕМ РЕТИНАЛЬНЫХ И ПРЕРЕТИНАЛЬНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ
- НОВООБРАЗОВАНИЕМ СОСУДОВ
- ТРАКЦИОННОЙ ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ
- РАЗВИТИЕМ ГЛАУКОМЫ

# КЛАССИФИКАЦИЯ ДР



- **Начальные изменения сетчатки (ангиопатия)**
- **I. Непролиферативная ретинопатия**
- **II. Препролиферативная ретинопатия**
- **III. Прролиферативная ретинопатия**

# ДИАГНОСТИКА ДР



- Осмотр век и определение подвижности глазного яблока
- Визометрия
- Определение внутриглазного давления
- Биомикроскопия переднего отдела глаза
- Обследование хрусталика, стекловидного тела и сетчатки
- Прямая офтальмомкопия (осмотр ДЗН и макулярной области)
- Фотографирование глазного дна

# ЛЕЧЕНИЕ ДР



- КОМПЕНСАЦИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА
- КОНТРОЛЬ АД
- КОНТРОЛЬ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

## **МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДР:**

1. ЛАЗЕРНАЯ КОАГУЛЯЦИЯ
2. КРИОКОАГУЛЯЦИЯ

# ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ (ДН)



- = СОБСТВЕННО ДИАБЕТИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ**
- ПОРАЖЕНИЕ СОСУДОВ КЛУБОЧКОВ С ВОВЛЕЧЕНИЕМ АРТЕРИОЛ И КАНАЛЬЦЕВ ПОЧЕК, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ:**
  - ПРОТЕИНУРИЕЙ**
  - АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕ**
  - ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

# КЛАССИФИКАЦИЯ ДН



## Доклинические:

- 1ст – стадия гиперфункции почек
- 2ст – стадия начальных структурных изменений
- 3ст – стадия начинающейся ДН

## Клинические:

- 4ст – стадия выраженной ДН
- 5ст – стадия хронической почечной недостаточности

# ДИАГНОСТИКА ДН



САМЫЙ РАННИЙ МАРКЕР ДН-**МИКРОАЛЬБУМИУРИЯ**

| ИССЛЕДОВАНИЕ                                  | НОРМА<br>АЛЬБУМИУРИЯ | МИКРО<br>АЛЬБУМИУРИЯ | МАКРО<br>АЛЬБУМИУРИЯ |
|---|----------------------|----------------------|----------------------|
| Утренняя порция мочи,<br>мкг/мин              | 0-20                 | 20-200               | >200                 |
| Суточная моча, мг                             | 0-30                 | 30-300               | >300                 |
| Концентрация<br>альбумина в моче, мг/л        | 0-20                 | 20-200               | >200                 |
| Соотношение<br>альбумин/креатинин,<br>мг/моль | <2,5                 | 2,5-25               | >25                  |

# ДИАГНОСТИКА ДН



- Протеинурия (свыше 300 мг/сут)
- Нарастание артериальной гипертензии
- Снижение фильтрационной функции почек (снижение СКФ 1 мл/мин/мес)
- Снижение азотовыделительной функции почек (повышение креатинина и мочевины)

## !!! ВАЖНО:

- ДН возникает в среднем через 11-15 лет от начала СД 1
- У подавляющего числа больных кроме нефропатии есть и другие осложнения СД

# СКРИНИНГ ДН



- **КОНТЕНГЕНТ:**

- ДЕТИ НЕ МЛАДШЕ 11 ЛЕТ С СД 1 НЕ МЕНЕЕ 5 ЛЕТ
- ПОДРОСТКИ С ПУБЕРТАТНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ СД 1 2 ГОДА И БОЛЕЕ

- **МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ:**

- общий анализ мочи

- утренняя порция мочи: Микраль -тест

При положительном Микраль-тесте- диагностика на микроальбуминурию

Диагностически значимо: постоянная альбуминурия- трижды на протяжении 6 мес.

# ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ДН



- **ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА**

(больные с нормальбуминурией)

- **ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА**

(больные с микроальбуминурией)

- Поддержание HbA1c <7,5%
- Диета с ограничением белка (0,9-1,2 г/кг/сут)
- Курсовое лечение иАПФ (3-6-9 мес)

- **ТРЕТИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА** (больные с имеющейся почечной недостаточностью и протеинурией)

- Контроль гликемии
- Постоянное применение иАПФ

# ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ (ДПН)



## I. Симметричные ДПН

1. Сенсорно-моторная периферическая ДПН
2. Автономная нейропатия

## II. Очаговые (ассиметричные) ДНП

1. мононейропатия
2. Радикулопатия

# ДИАГНОСТИКА ДНП



## КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Осмотр ног на выявление трофических нарушений
- Оценка сухожильных рефлексов
- Оценка всех видов чувствительности

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

1. Электромиография (уровень и степень поражения)
2. Функциональные тесты (например, изменение ЧСС при дыхании, тест Вальсавы)

# ЛЕЧЕНИЕ ДПН



В основе профилактики и лечения диабетической полинейропатии лежит тот же принцип, что и в основе лечения сахарного диабета, а именно:

## 1. Нормализация у/в обмена

- диетотерапия
- изменение образа жизни, в том числе нормализация массы тела
- дозированная физическая нагрузка
- прием оральных сахароснижающих препаратов ( по показаниям )
- введение инсулина (по показаниям )

## 2. Специфическая терапия

# ЛЕЧЕНИЕ ДПН



- Препараты тиоктановой кислоты/альфа-липоевой кислоты: Эспалипон, Тиоктацид. По 600 мг/сут в течение 2 месяцев

Альфа-липоевая кислота обеспечивает транспорт глюкозы, участвует в глюконеогенезе, уменьшая тем самым дефицит энергии. Под воздействием альфа-липоевой кислоты, обладающей антиокислительным свойством, снижается уровень свободных радикалов.

- Витамины группы В с содержанием жирорастворимого тиамина: Мильгама 100 2 мл в/м через день или 1 драже 3 раза в день 1-2 месяца

# Литература:



1. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 1998. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 21(Suppl 1), 1998.
2. Combs CA, et al. Relation of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy. *Diabetes Care*. 15:1251, 1992.
3. Coustan DR, et al. Tight metabolic control of overt diabetes in pregnancy. *Am J Med* 68:845, 1980.
4. Jovanovic L, et al. Effect of euglycemia on the outcome of pregnancy in insulin-dependent diabetic women as compared with normal control subjects. *Am J Med* 71:921, 1981.
5. Jovanovic-Peterson L, et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: The diabetes in early pregnancy study. *Am J Obstet Gynecol* 164:103, 1991.
6. Kitzmiller JL. Sweet success with established diabetes: The development of insulin therapy and glycemic control for pregnancy. *Diabetes Care*. In press.
7. Kitzmiller JL, et al. Diabetic nephropathy and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 141:741, 1981.
8. Kitzmiller JL, et al. Pre-conception care of diabetes: Glycemic control prevents congenital anomalies. *JAMA* 265:731, 1991.
9. Klein BEK, et al. Effects of pregnancy on the progression of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 13:34, 1990.



**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!**

СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!