

**ГБОУ ВПО Северо-Западный Государственный Медицинский  
Университет имени И.И. Мечникова**

**Кафедра Эндокринологии  
имени академика В.Г. Баранова**



**Лектор:  
профессор Котова Светлана Михайловна**



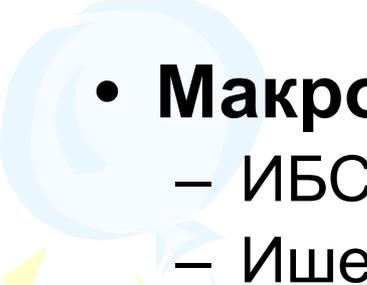
# Лекция 2

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

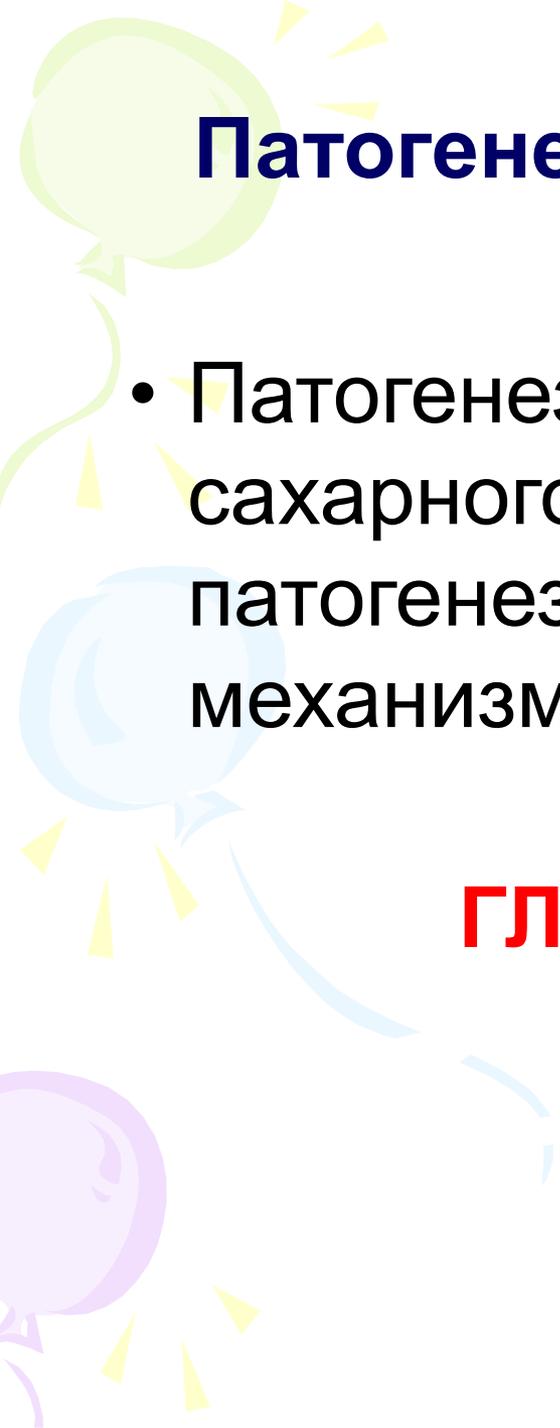
### Хронические осложнения



# Осложнения сахарного диабета

- **Микрососудистые осложнения**
    - Диабетическая ретинопатия
    - Диабетическая нефропатия
  - **Макрососудистые осложнения**
    - ИБС
    - Ишемическая болезнь мозга
    - Облитерирующие заболевания периферических артерий
  - **Диабетическая нейропатия**
    - Периферическая нейропатия
    - Автономная нейропатия
- 
- 

- 
- Развитие осложнений наблюдается практически **у всех** больных сахарным диабетом, но достоверно выше и гораздо в **большей степени у больных с плохим контролем сахарного диабета.**
- 



# Патогенез хронических осложнений сахарного диабета

- Патогенез хронических осложнений сахарного диабета отражает общий патогенез сахарного диабета ведущим механизмом которого является

**ГЛЮКОЗОТОКСИЧНОСТЬ**

# Патогенез хронических осложнений сахарного диабета

- **Эффекты КПГ (конечных продуктов гликозилирования)**
- Необратимое изменение белков БМ
- Снижение активности ферментов метаболизма БМ – утолщение БМ
- По действию КПГ БМ утрачивает способность связывать протеогликаны, обеспечивающие физиологический заряд БМ

# Патогенез хронических осложнений сахарного диабета

- **Эффекты КПГ**
- Повышение синтеза цитокинов – активация процессов пролиферации и гиперплазии клеток
- Усиление агрегации тромбоцитов и усиление тромбообразования
- Изменение экспрессии генов
- Повышение частоты мутаций
- Ускорение процессов ПОЛ (ЛПНП)

# Патогенез хронических осложнений сахарного диабета

- Гликированный гемоглобин – минорная фракция гемоглобина – результат гликирования глобина

**Hb A1c  
(4.2-6.1%)**

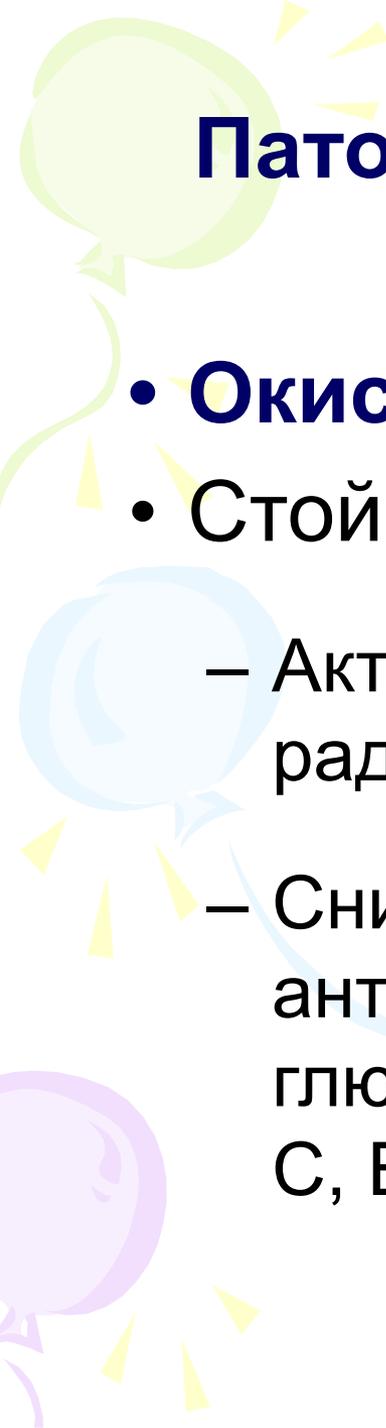
Согласно методам, сертифицированным National Glucohemoglobine Standartization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) и стандартизированным в соответствии со значениями, принятыми в Diabetes Control & Complications Trial (DCCT)

У Hb A1c утрачена способность участвовать в газообмене

# Патогенез хронических осложнений сахарного диабета

- **Гемодинамические нарушения**

- Дисбаланс между продукцией вазоконстрикторов (ангиотензин II) и вазодилататоров (оксид азота NO)
- Возникает гиперперфузия органов, повышение внутрикапиллярного давления с развитием структурных изменений БМ



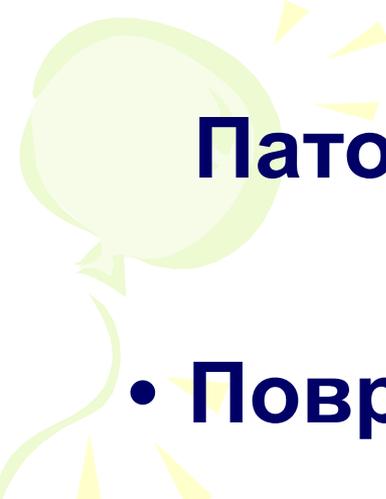
# Патогенез хронических осложнений сахарного диабета

- **Окислительный стресс**
- Стойкая гипергликемия:
  - Активирует образование свободных радикалов
  - Снижает активность факторов антиоксидантной защиты (каталаза, глутатион, супероксиддисмутаза, Витамин С, Витамин Е)

# Патогенез хронических осложнений сахарного диабета

В итоге развивается:

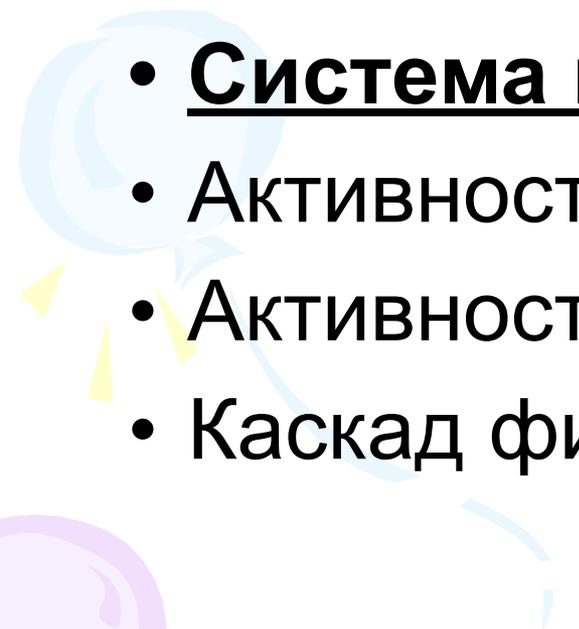
- Снижение сосудорасширяющей способности эндотелия – свободные радикалы мощные антагонисты NO (мощного вазодилататора)
- Нарушение реологических свойств крови (тромбоз)
- Усиление ПОЛ

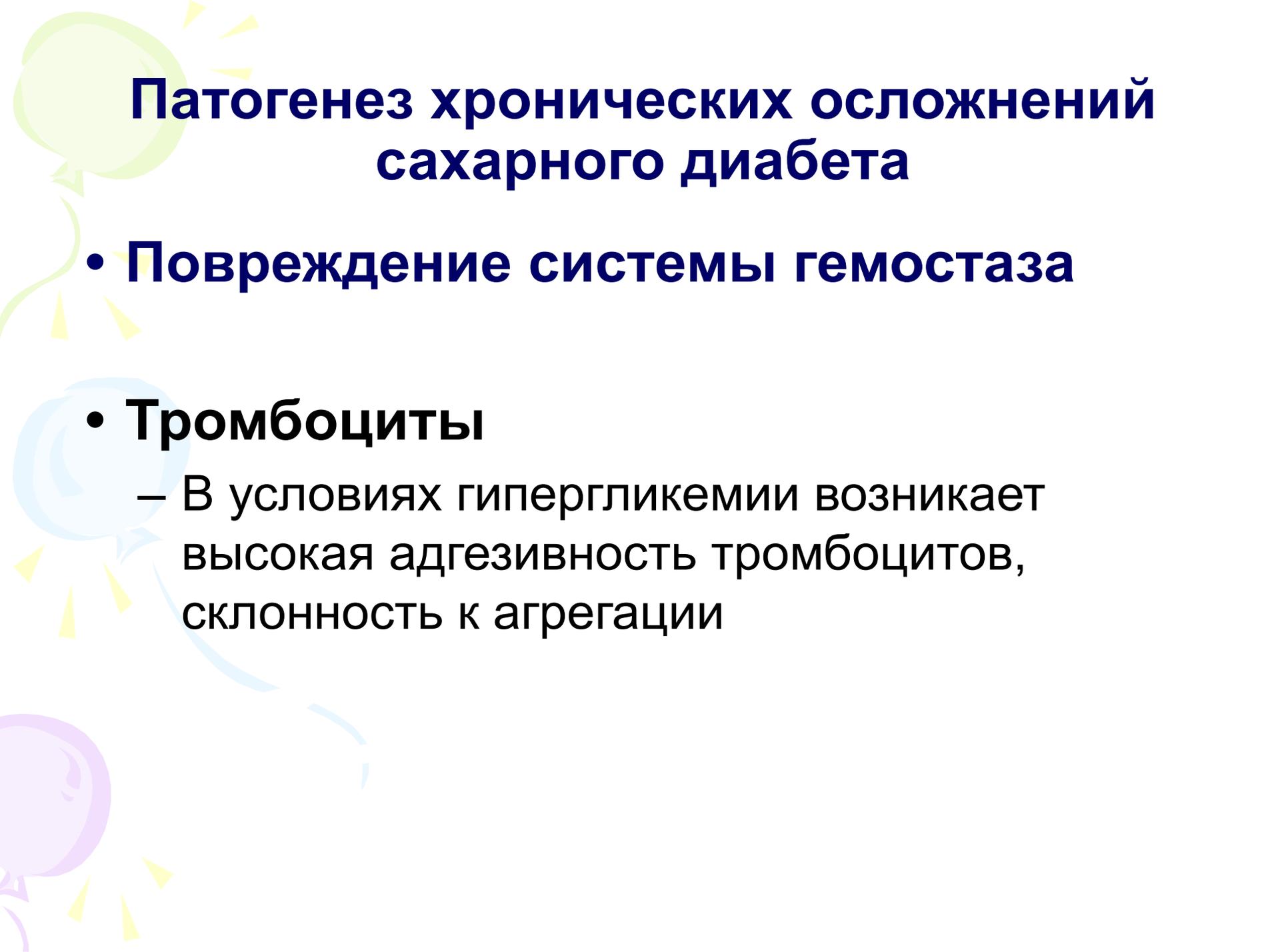


# Патогенез хронических осложнений сахарного диабета

- **Повреждение системы гемостаза**

- **Система гемостаза:**

- Активность тромбоцитов
  - Активность факторов коагуляции
  - Каскад фибринолиза
- 
- 

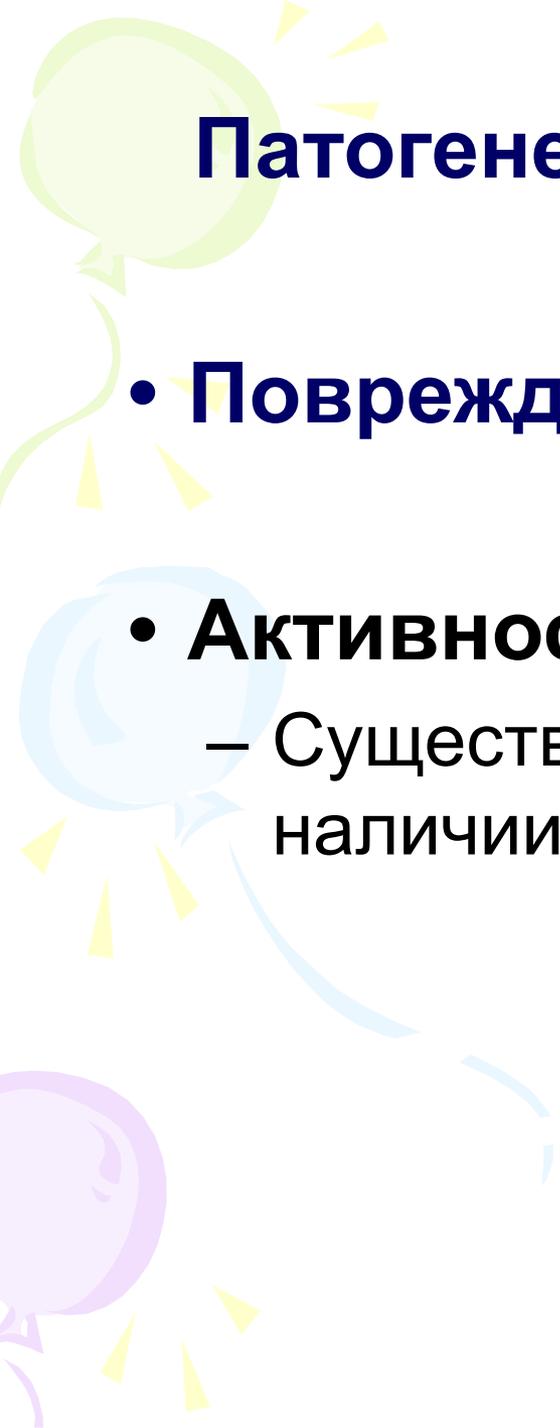


# Патогенез хронических осложнений сахарного диабета

- **Повреждение системы гемостаза**

- **Тромбоциты**

- В условиях гипергликемии возникает высокая адгезивность тромбоцитов, склонность к агрегации

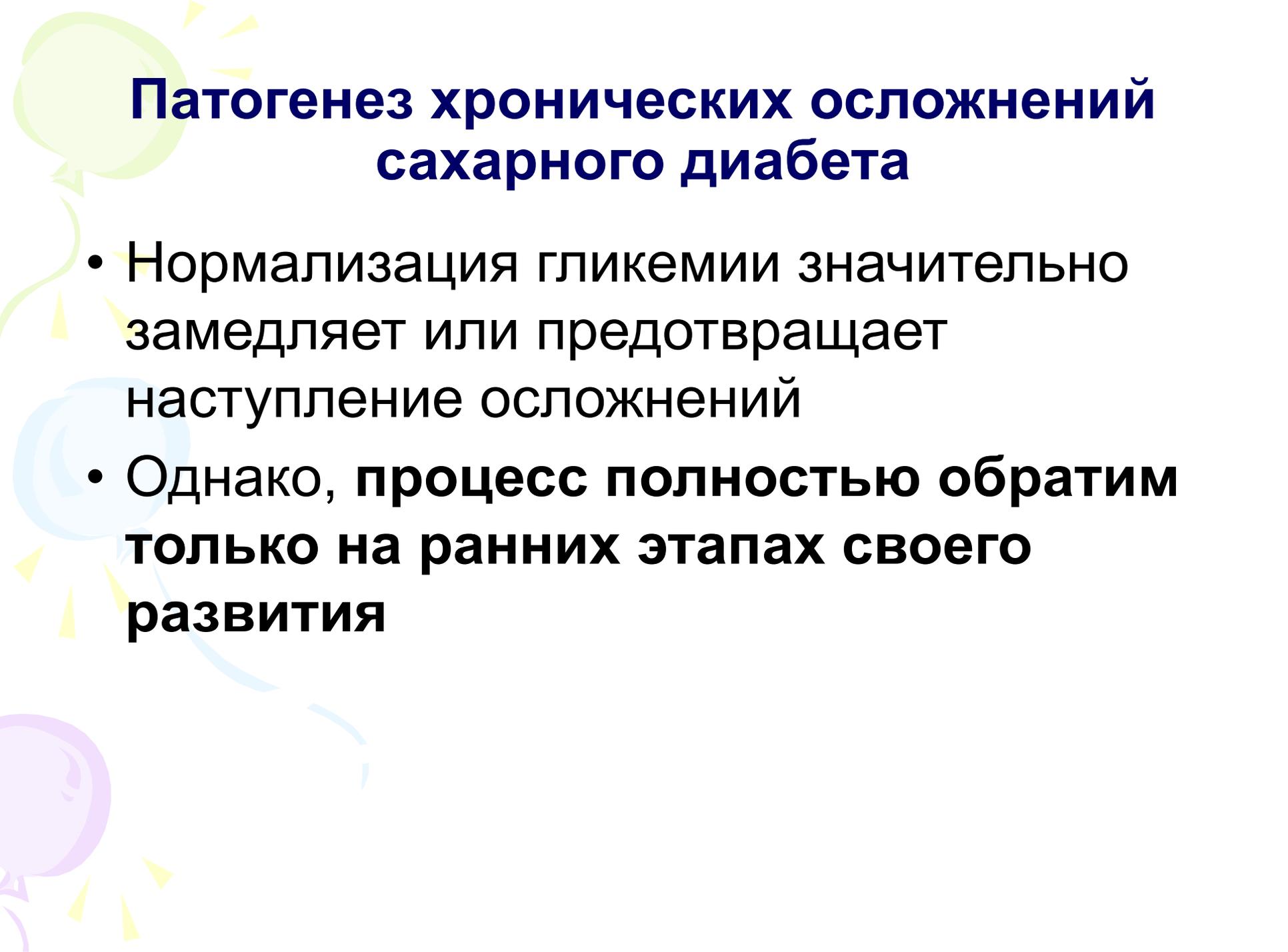


# Патогенез хронических осложнений сахарного диабета

- **Повреждение системы гемостаза**
- **Активность факторов коагуляции**
  - Существенное повышение коагуляции при наличии гипергликемии

# Патогенез хронических осложнений сахарного диабета

- Таким образом, в развитии сосудистых проявлений главным и решающим является наличие **гипергликемии**.
- Процесс поражения сосудистого звена – это универсальный процесс, протекающий во всех капиллярах (тканях).

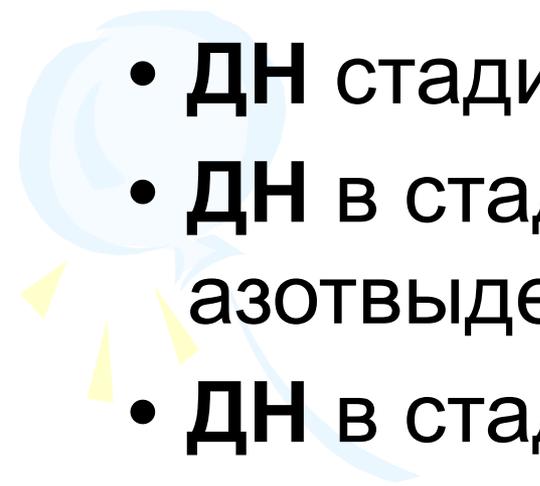


# Патогенез хронических осложнений сахарного диабета

- Нормализация гликемии значительно замедляет или предотвращает наступление осложнений
- Однако, **процесс полностью обратим только на ранних этапах своего развития**



# Диабетическая нефропатия

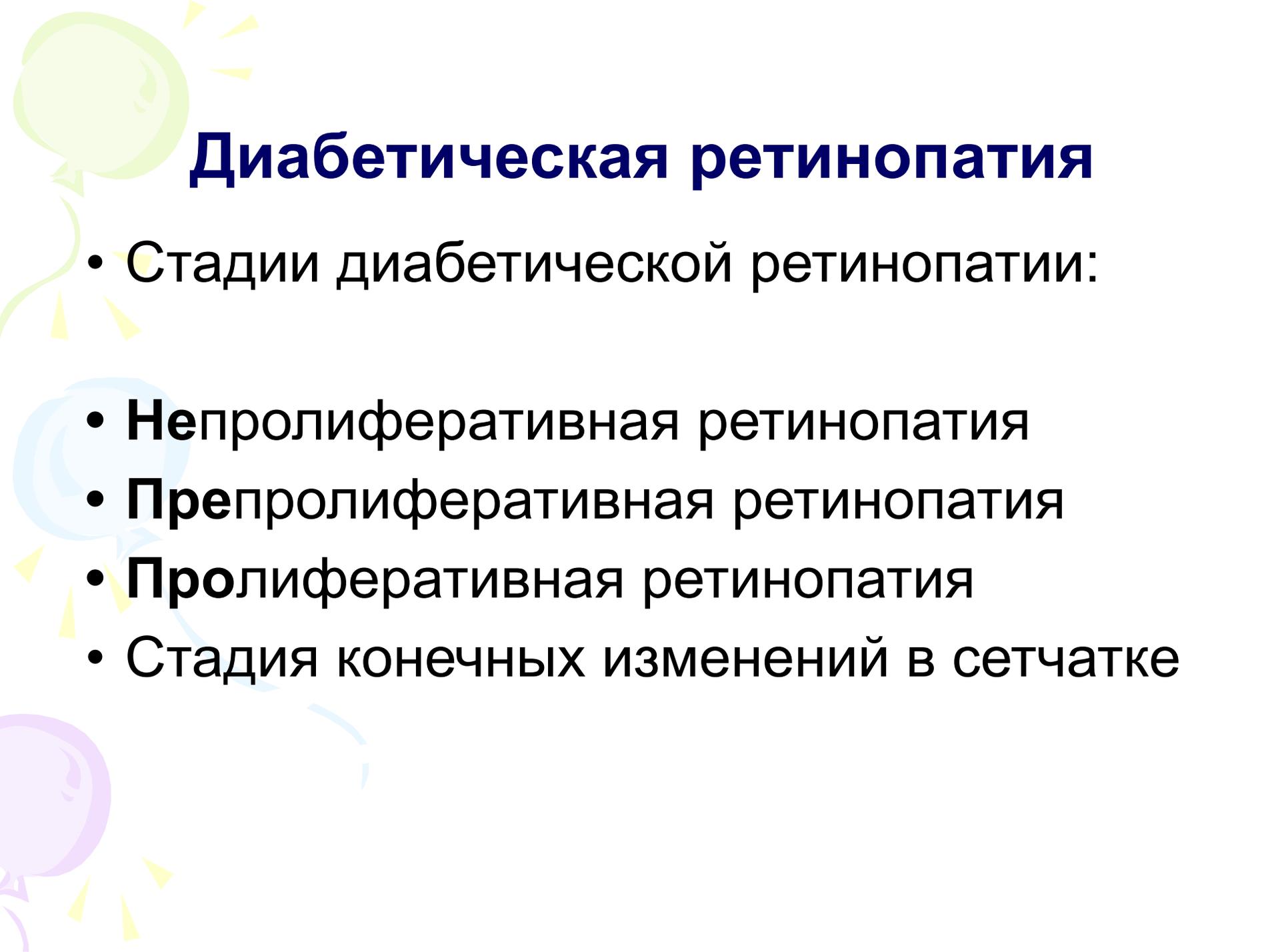
- **Классификация (МЗ РФ 2000 г.):**
    - **ДН** стадия микроальбуминурии
    - **ДН** в стадии протеинурии с сохранной азотвыделительной функцией.
    - **ДН** в стадии ХПН.
- 
- 



# Диабетическая нефропатия

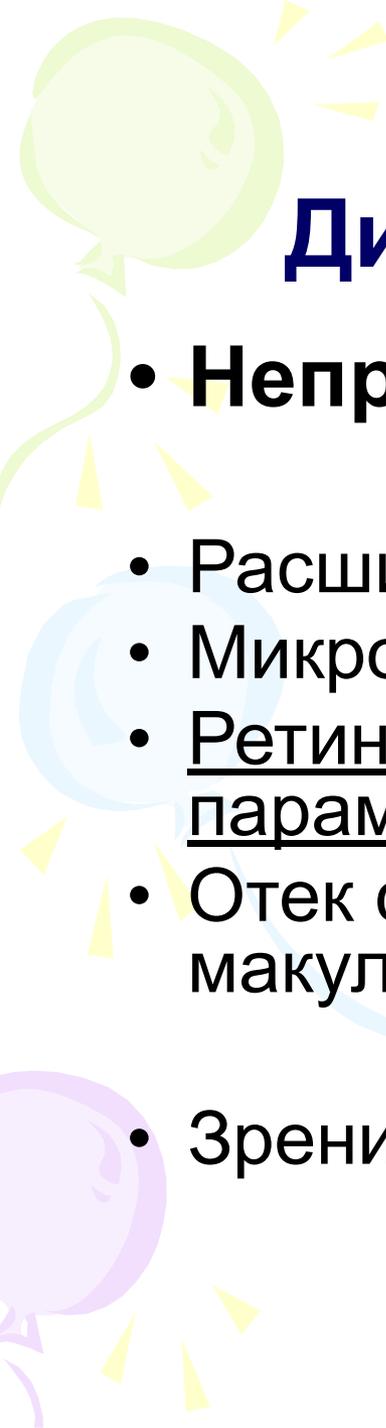
При развитии выраженной диабетической нефропатии:

- Повышается чувствительность тканей к инсулину
- **Наблюдается снижение гипергликемии (мнимое улучшение течения сахарного диабета)**
- **Наблюдается значительное снижение дозы вводимого инсулина вплоть до отказа от его применения (феномен Заброды)**



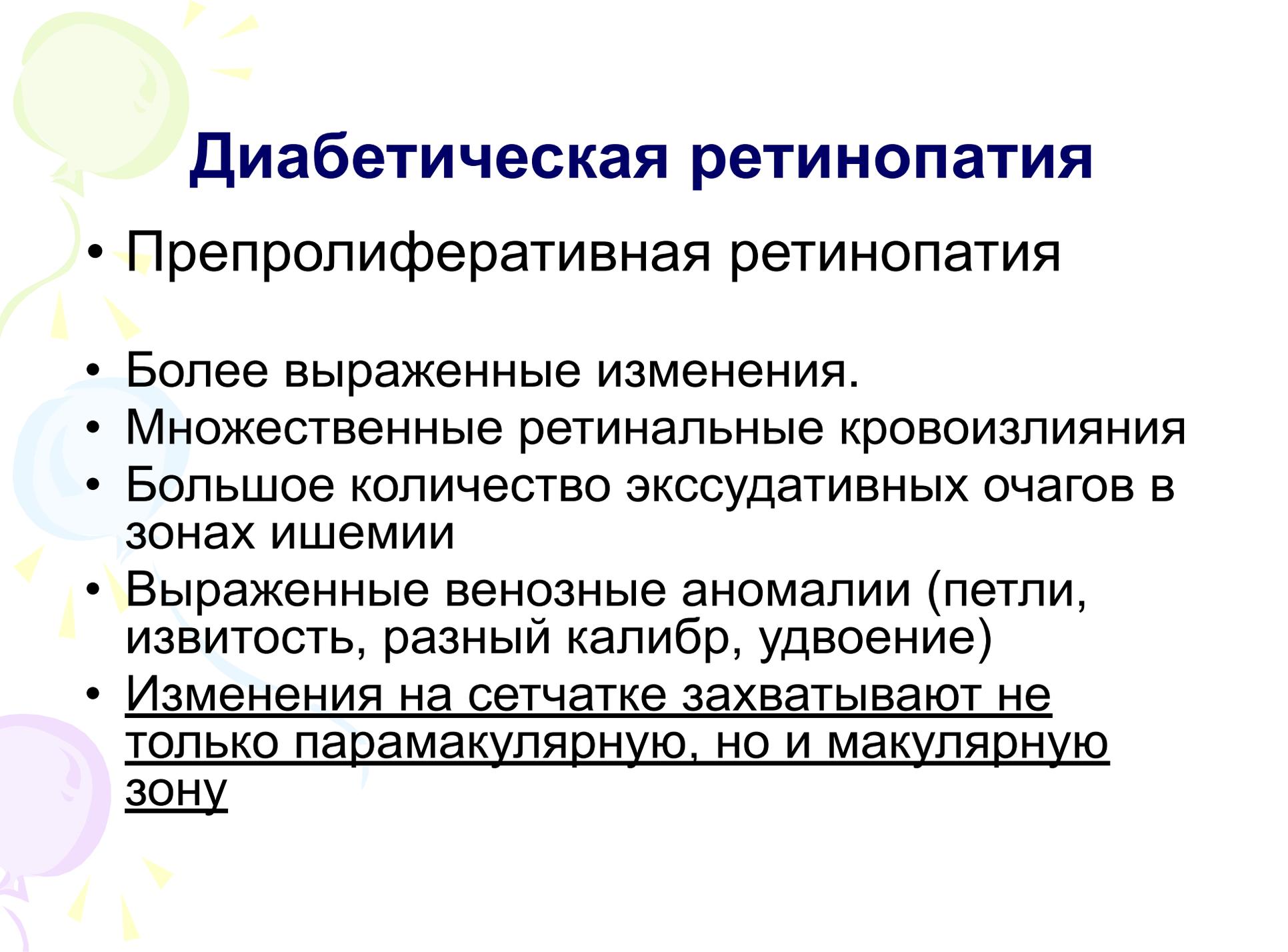
# Диабетическая ретинопатия

- Стадии диабетической ретинопатии:
  - **Непролиферативная ретинопатия**
  - **Препролиферативная ретинопатия**
  - **Прролиферативная ретинопатия**
  - **Стадия конечных изменений в сетчатке**



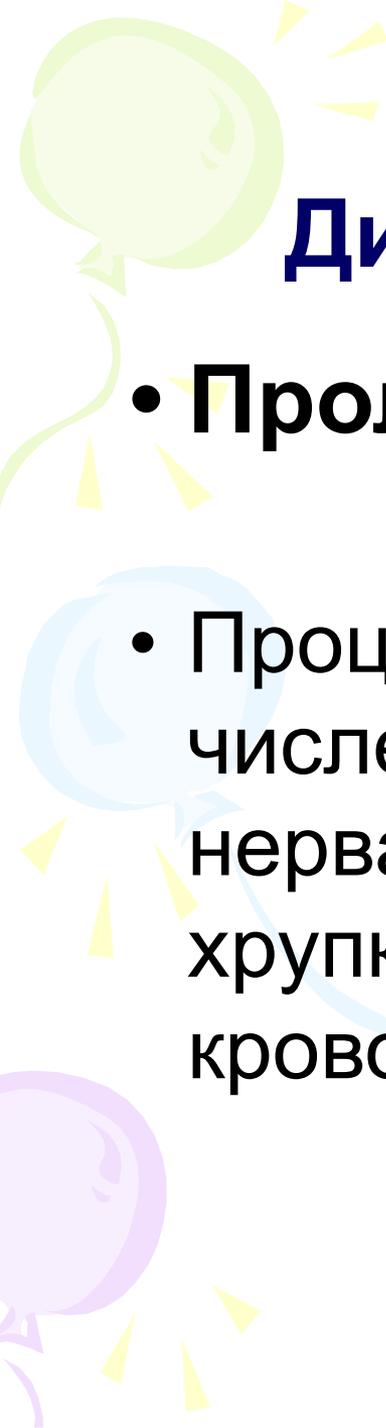
# Диабетическая ретинопатия

- **Непролиферативная ретинопатия**
  - Расширение вен и капилляров
  - Микроаневризмы
  - Ретинальные кровоизлияния в парамакулярной зоне
  - Отек сетчатки по ходу крупных сосудов и в макулярной зоне
- Зрение не нарушено



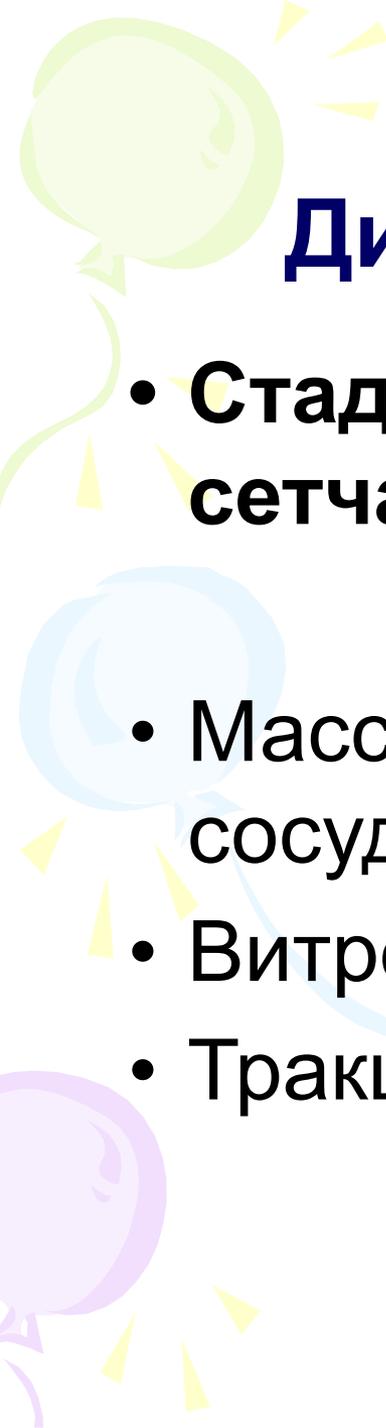
# Диабетическая ретинопатия

- Препролиферативная ретинопатия
  - Более выраженные изменения.
  - Множественные ретинальные кровоизлияния
  - Большое количество экссудативных очагов в зонах ишемии
  - Выраженные венозные аномалии (петли, извитость, разный калибр, удвоение)
  - Изменения на сетчатке захватывают не только парамакулярную, но и макулярную зону



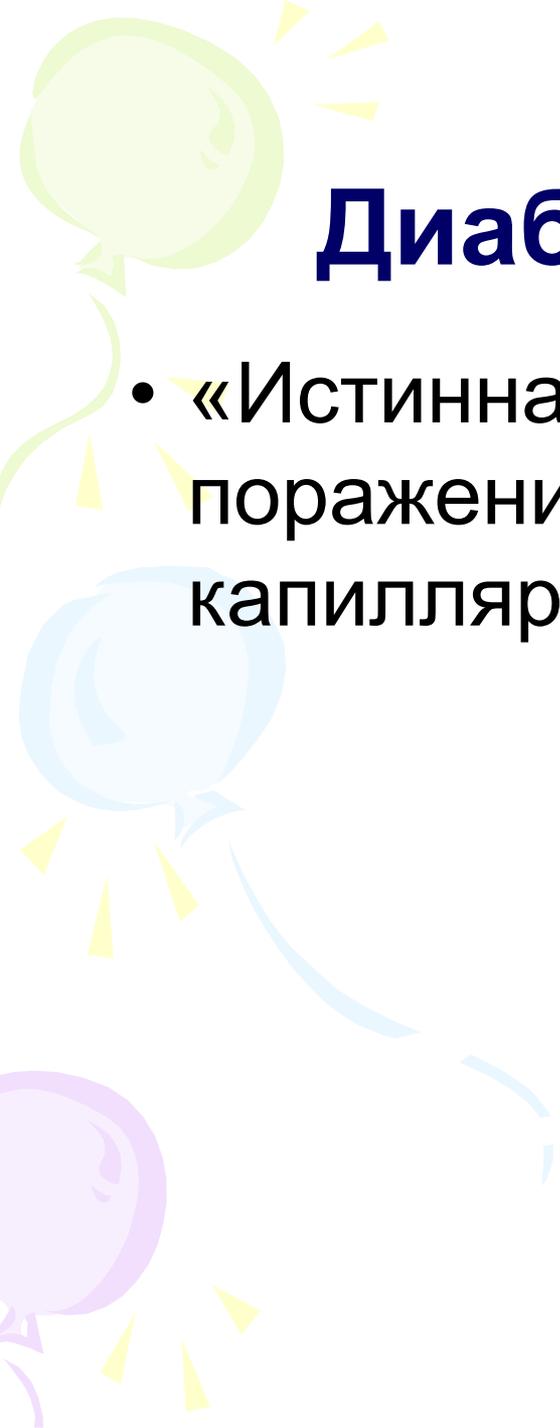
# Диабетическая ретинопатия

- **Пролиферативная ретинопатия**
- Процессы неоваскуляризации в том числе в области диска зрительного нерва. Сосуды патологичны – тонкие и хрупкие – очень часто – повторные кровотечения



# Диабетическая ретинопатия

- Стадия конечных изменений в сетчатке
  - Массивный фиброз сетчатки, фиброз сосудов
  - Витреоретинальные тяжи
  - Тракционная отслойка сетчатки



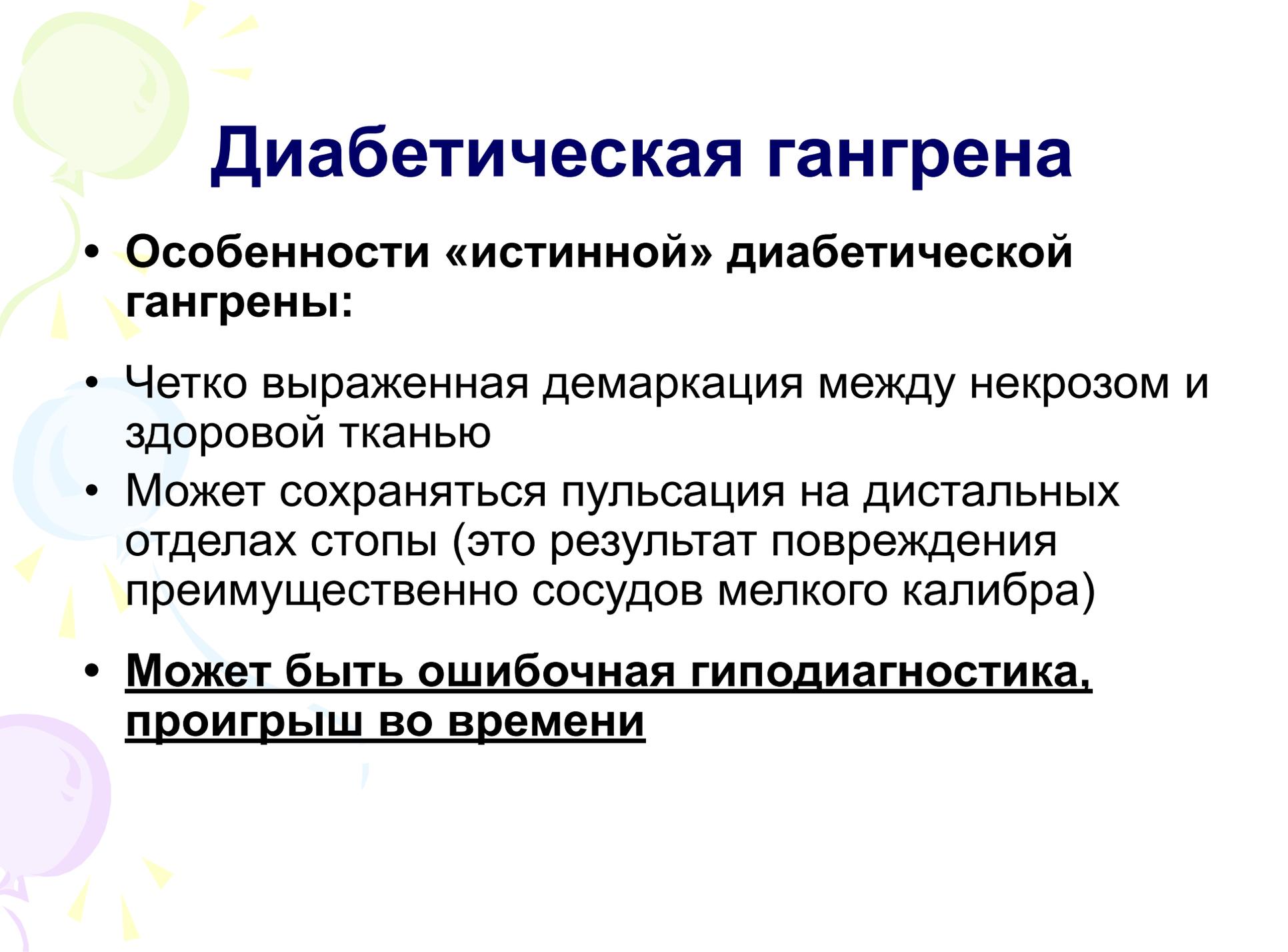
# Диабетическая гангрена

- «Истинная» диабетическая гангрена – поражение преимущественно капиллярного русла.



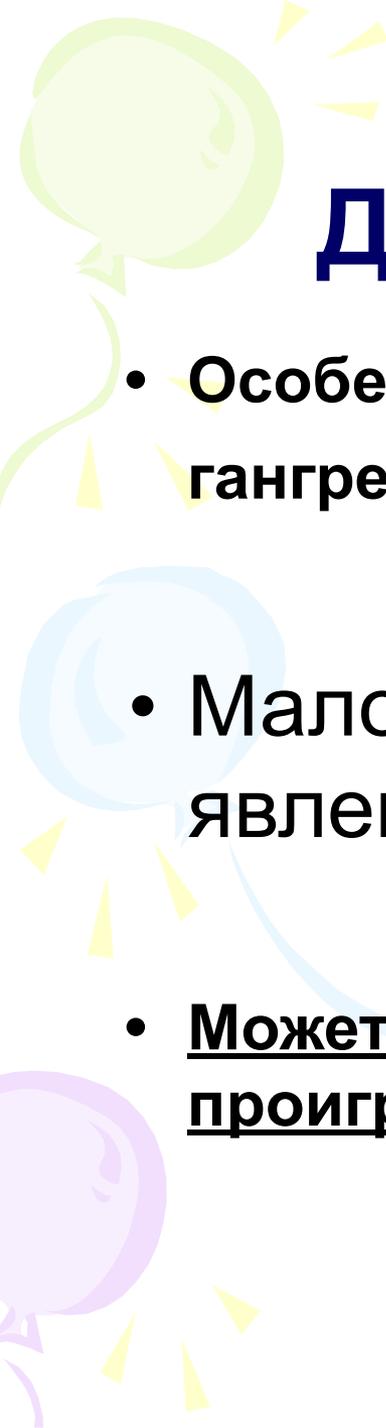
# Диабетическая гангрена

- Особенности «истинной» диабетической гангрены:
  - Поражение только капилляров, как следствие диабетической микроангиопатии нижних конечностей Причины – ишемия стопы (тесная обувь), холодовые и термические воздействия
  - Безболевые формы или формы с незначительно выраженным болевым синдромом (результат нейропатии и крайней постепенности развития процесса)
- **Может быть ошибочная гиподиагностика, проигрыш во времени**



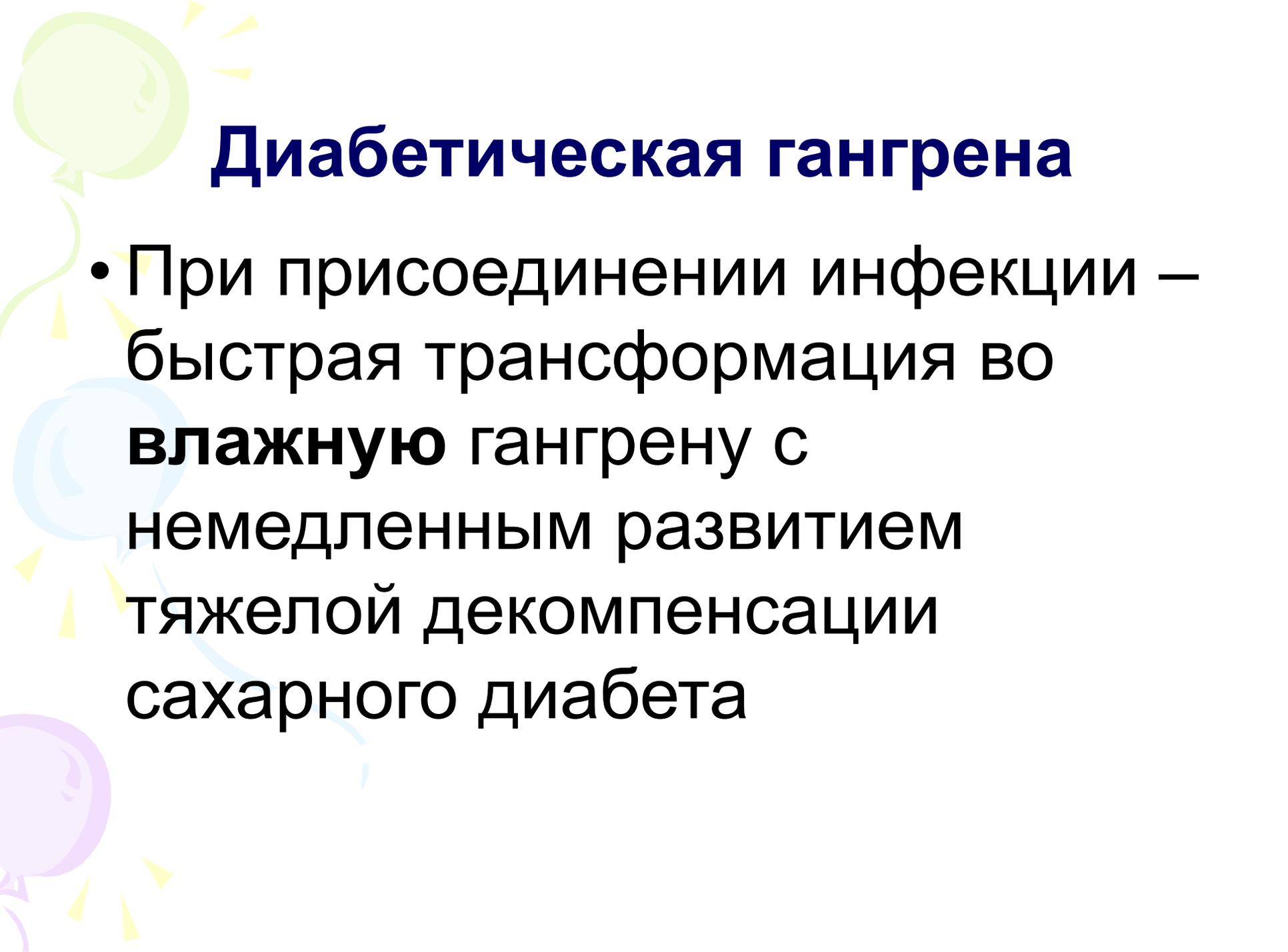
# Диабетическая гангрена

- Особенности «истинной» диабетической гангрены:
- Четко выраженная демаркация между некрозом и здоровой тканью
- Может сохраняться пульсация на дистальных отделах стопы (это результат повреждения преимущественно сосудов мелкого калибра)
- **Может быть ошибочная гиподиагностика, проигрыш во времени**



# Диабетическая гангрена

- Особенности «истинной» диабетической гангрены:
- Мало выраженные общие симптомы и явления интоксикации
- Может быть ошибочная гиподиагностика, проигрыш во времени



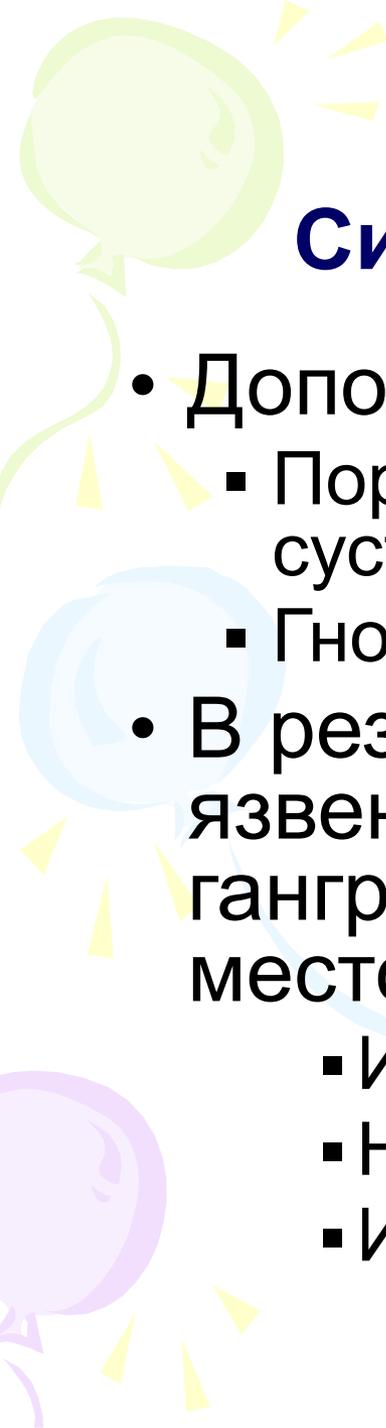
# Диабетическая гангрена

- При присоединении инфекции – быстрая трансформация во **влажную** гангрену с немедленным развитием тяжелой декомпенсации сахарного диабета



# Синдром диабетической стопы

- Комплексное понятие, объединяющее:
    - Диабетическая микроангиопатия нижних конечностей
    - Поражение артериального русла (артериосклероз) – макроангиопатия
    - Диабетическое поражение периферической нервной системы
- 
- 



# Синдром диабетической стопы

- Дополнительно включаются:
  - Поражение мягких тканей стопы и костно-суставного аппарата
  - Гнойная инфекция
- В результате всего развиваются язвенно-некротические процессы или гангрена нижних конечностей. Имеет место комбинация:
  - Ишемии
  - Нейропатии
  - Инфекции

# Диабетическая нейропатия

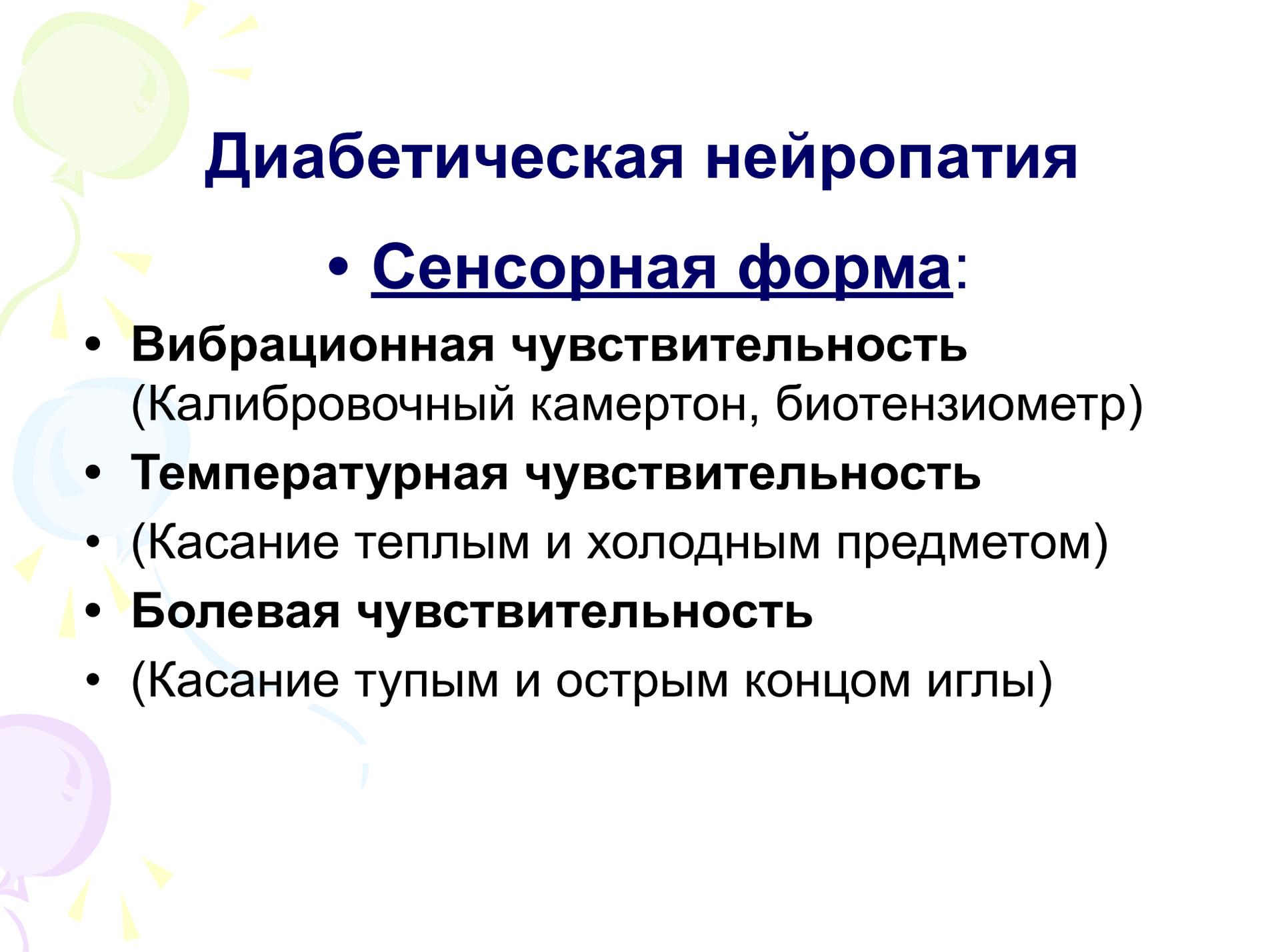
## 1. Поражение центральной нервной системы

- Энцефалопатия (*Невролог*)
- Миелопатия (*Невролог*)

## 2. Поражение периферической нервной системы

- Диабетическая мононейропатия (изолированное поражение проводящих путей черепных или спинномозговых нервов (*Невролог*))
- **Диабетическая полинейропатия (*Невролог и эндокринолог*)**
  - Сенсорная форма: Симметричная, несимметричная
  - Моторная форма: Симметричная, несимметричная
  - Смешанная форма: Симметричная, несимметричная

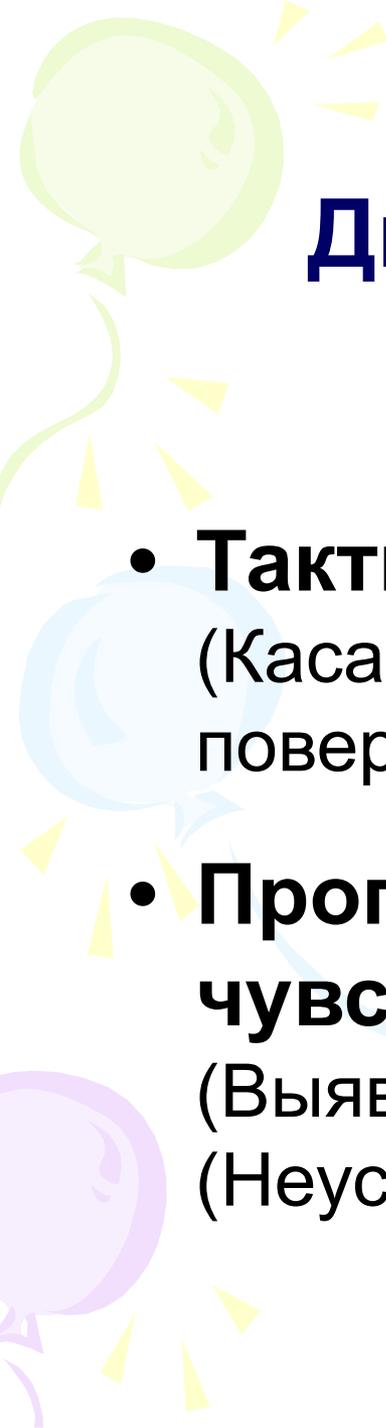
## 3. Автономная вегетативная полинейропатия



# Диабетическая нейропатия

- Сенсорная форма:

- **Вибрационная чувствительность**  
(Калибровочный камертон, биотензиометр)
- **Температурная чувствительность**  
(Касание теплым и холодным предметом)
- **Болевая чувствительность**  
(Касание тупым и острым концом иглы)



# Диабетическая нейропатия

- Сенсорная форма:

- **Тактильная чувствительность**  
(Касание монофиламентом плантарной поверхности стопы)
- **Проприоцептивная чувствительность**  
(Выявление сенситивной атаксии  
(Неустойчивость в позе Ромберга))



# Диабетическая нейропатия

- Моторная форма:

- **Мышечная слабость, мышечная атрофия**

(Выявление снижения или отсутствия сухожильных рефлексов – Ахиллова, коленного. Электромиография)

# Диабетическая автономная нейропатия

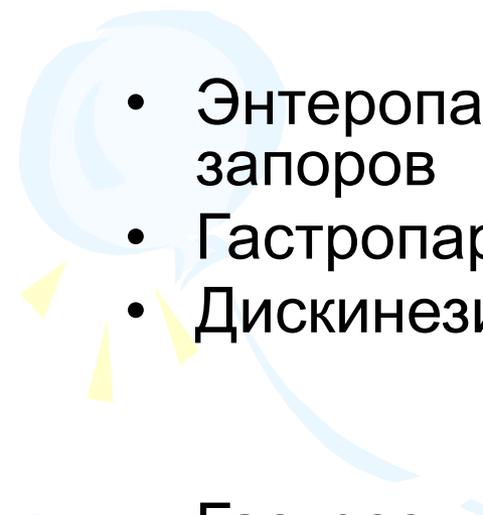
## • Кардиоваскулярная форма

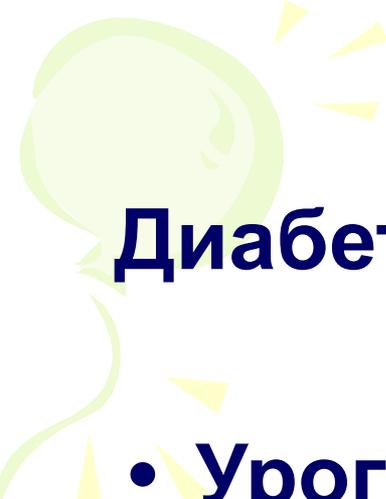
- Выявление ортостатической гипотонии (снижение АД более 30 мм рт. ст. при перемене положения лежа/стоя)
- Отсутствие ускорения ЧСС на вдохе и замедления на выдохе
- Проба Вальсальвы (отсутствие ускорения ЧСС при натуживании)
- Суточное мониторирование АД (отсутствие ночного снижения АД)
- Холтеровское мониторирование ЭКГ (разница между максимальным и минимальным ЧСС в течении суток менее 14 ударов в минуту)
- Проведение ЭКГ при пробе Вальсальвы (отношение максимальной длины RR к минимальной длине RR менее 1,2)



# Диабетическая автономная нейропатия

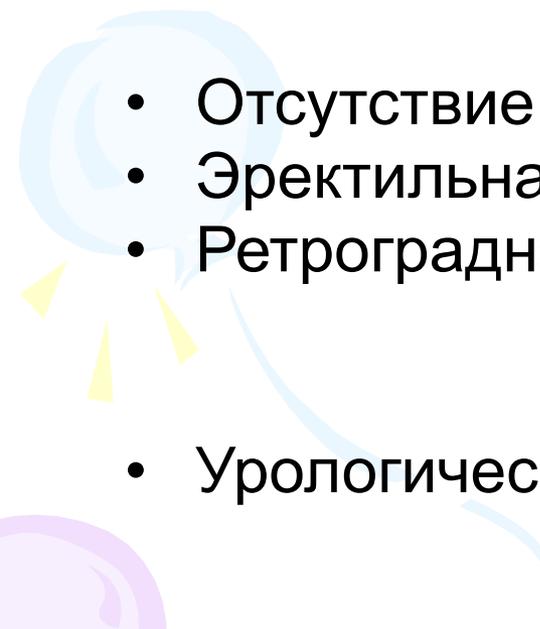
## • Гастроинтестинальная форма

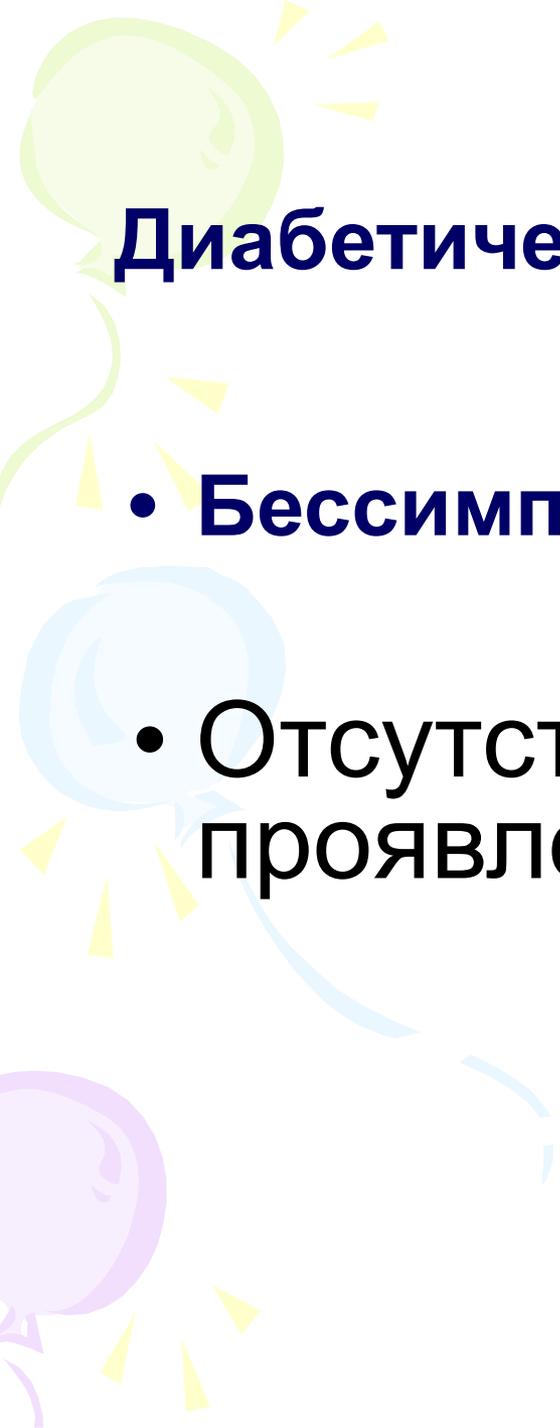
- Энтеропатия, гастропатия. Чередование поносов и запоров
  - Гастропарез
  - Дискинезия желчевыводящих путей
- 
- Гастроэнтерологическое обследование
- 
- 



# Диабетическая автономная нейропатия

- **Урогенитальная форма**

- Отсутствие позывов к мочеиспусканию
  - Эректильная дисфункция
  - Ретроградная эякуляция
- 
- Урологическое обследование
- 
- 



# Диабетическая автономная нейропатия

- **Бессимптомная гипогликемия**
- **Отсутствие клинических проявлений гипогликемии!**

# Диабетическая кома

- Диабетическая кетонемическая кома
- Диабетическая гиперосмолярная кома
- лактатацидоз

# Диабетический кетоацидоз

- Основные причины:
  - Манифестация сахарного диабета 1 типа
  - Повышенная потребность в инсулине у больных диабетом 1 и 2 типов на фоне инфекции, травмы, инфаркта, инсульта, операции
  - беременность
  - Нарушение схемы лечения

# Патогенез диабетического кетоацидоза

## Абсолютная недостаточность инсулина вызывает:

- Уменьшение утилизации глюкозы периферическими тканями и активацию гликогенолиза, глюконеогенеза, липолиза
- Избыточную секрецию контринсулярных гормонов (глюкагона, кортикостероидов, катехоламинов)
- Накопление продуктов распада жирных кислот - кетоновых тел (ацетона, ацетоуксусной и В-оксимасляной кислот) и развитие метаболического ацидоза

# Патогенез диабетического кетоацидоза

- Гипергликемия приводит к развитию осмотического диуреза, который является причиной:
  - дегидратации
  - Снижения артериального давления

## Прогрессирующий метаболический ацидоз вызывает:

- Уменьшение сердечного выброса и сосудистого тонуса и развитие сосудистого коллапса
- Угнетение деятельности ЦНС и расстройство сознания

# Клинические признаки и симптомы

- Сухость кожи и слизистых оболочек, снижение тургора кожи
- Жажда, полиурия
- тошнота, рвота
- Слабость, адинамия
- Мышечная, головная боль, «абдоминальный синдром»
- Тахикардия, тенденция к гипотонии
- Тахипное, впоследствии дыхание Куссмауля

# Лабораторная диагностика диабетического кетоацидоза

- Кетонурия, кетонемия
- Уровень глюкозы в крови  $> 13\text{mmol/l}$
- pH артериальной крови  $< 7,3$
- Уровень бикарбонатов в плазме  $< 15\text{mEq/l}$
- Уровни натрия и калия в крови чаще снижены, но могут быть нормальными или повышенными
- Транзиторное увеличение уровней амилазы, мочевины, креатинина в сыворотке крови

# Основные принципы лечения диабетического кетоацидоза

- Устранение дегидратации и гиповолемии
- инсулинотерапия
- Коррекция электролитных нарушений
- Устранение метаболического ацидоза
- Normalization of cardiovascular disorders
- Выявление и лечение возможного провоцирующего заболевания

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

- **Гипогликемия** - это не осложнение сахарного диабета как такового, а результат неадекватно проводимой терапии

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

## Причины гипогликемии без факта применения инсулина

- **Гипогликемия** может встречаться как результат использования САП, и особенно – глибенкламида. Причины:
  - Превышение дозы (в т.ч. преднамеренное)
  - ХПН (кумуляция препарата)
- Другие препараты САП гипогликемию вызывают реже. Не вызывают гипогликемию только ингибиторы  $\alpha$ -гликозидазы и бигуаниды.

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

- Чаще всего гипогликемия развивается у больных сахарным диабетом типа 1, получающих инсулинотерапию
- Но даже и в этом случае гипогликемия не побочный эффект инсулина, а **следствие неадекватного проведения лечебных мероприятий при сахарном диабете**

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

- Самая частая причина развития гипогликемии – **несоответствие количества принятых препаратов (инсулины, САП) принятому количеству углеводов**
- Выполняемая физическая нагрузка может усиливать данный дисбаланс

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

## ПАТОГЕНЕЗ

- Только у инсулина известна способность снижать сахар крови. Практически все остальные гормоны в организме – антагонисты инсулина – контринсулярные гормоны. Эти гормоны часто рассматриваются как гормоны стресса

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

- При сахарном диабете – инсулин поступает извне и не физиологично
- Его главный эффект – гипогликемизирующий эффект, и по этому могут быть непредвиденные эффекты.

Вывод: назначение инсулина должно осуществляться только в стационаре под жестким контролем медицинского персонала и врачей-специалистов.

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

- При снижении уровня глюкозы ниже 3,8 ммоль/л включается первый фактор защиты – **ГЛЮКАГОН**.
- Этот гормон вырабатывается в  $\alpha$ -клетках
- Это самый важный гормон после инсулина, регулирующий содержание глюкозы в крови.

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

- Глюкагон активизирует вегетативную (симпатоадреналовую) систему, которая оповещает организм о наступлении гипогликемии и о необходимости её ликвидации, что делает возможным принять меры к ликвидации гипогликемии.
- Клинически это проявляется императивным желанием чего-нибудь съесть (у обученного больного всегда есть с собой еда) т.е. есть, больной всегда может предотвращать утяжеление гипогликемии.

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

- **Этот механизм (выделение глюкагона) адекватно работает только:**
  - У здоровых
  - У впервые заболевших
  - У недолго болеющих

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

- У больных с большим стажем заболевания глюкагон утрачивает способность активировать вегетативные процессы оповещения. **Этот приводит к тому, что нет прерывания развившейся гликемии и все звенья патогенеза гипогликемии прогрессируют вплоть до потери сознания и развития комы.**

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

- Клиника и прогноз гипогликемии утяжеляется с увеличением возраста.

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

## КЛИНИКА:

**Существуют 2 группы симптомов:**

- 1. Симптомы, связанные с повышенной активностью вегетативной (преимущественно симпатoadреналовой) системы.
- 2. Симптомы нейроглюкопении.

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

**Симптомы, связанные с повышенной активностью вегетативной нервной системы. Возникают при снижении уровня гликемии ниже 3,3 ммоль/л**

- Состояние мобилизации
- Сильный голод. Императивность поведения (императивность необходимости приема пищи)  
Агрессивность
- Тахикардия, сердцебиения
- Гипертензия
- Дрожь
- Бледность кожи
- Испуганный взгляд, мидриаз
- Тошнота (парасимпатическая система)
- Усиленное потоотделение (парасимпатическая система)

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

- Эти симптомы часто называются и расцениваются как «**Предвестники гипогликемии**»
- Эти симптомы больные могут чувствовать и прерывать дальнейшее прогрессирование гипогликемии.

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

**Симптомы нейроглюкопении.  
Возникают при снижении уровня  
гликемии ниже 2,7 ммоль/л**

**Уровень глюкозы крови падает до  
уровня, не обеспечивающего  
нормальное функционирование  
нервной системы**

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

## Симптомы нейроглюкопении:

- Слабость
- Нарушение концентрации внимания, головная боль, Дезориентация
- Парестезии. Онемение слизистой щеки и языка
- **Нарушение глотания**
- Чувство страха
- Двоение в глазах
- Речевые, зрительные, поведенческие нарушения, нарушение координации движений, судороги
- Потеря сознания

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

## Симптомы нейроглюкопении

- Неправильность поведения: больные похожи на лиц, принявших алкоголь.
- Наблюдается клиническое подобие: как человек ведет себя в состоянии алкогольного опьянения, то он будет вести в состоянии гипогликемии. Может возникать серьезная медико-социальная ошибка

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

- У типичного больного сначала появляются симптомы повышения активности вегетативной нервной системы, затем симптомы нейрогликопении.

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

## Диагностика

- **Клинические проявления:** Скорость наступления симптомов. Клиника развивается быстро. Обращает на себя влажная кожа, пульс сильного напряжения, часто повышенное артериальное давление. Быстрая потеря сознания без проведения терапии. При кетоацидозе эти симптомы нехарактерны
- **Исследование гликемии**

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

## ЛЕЧЕНИЕ:

- **Обязателен прием пищи** если пациент в сознании и может глотать применяется кормление (легко- и обязательно потом трудноусваиваемые углеводы)
- При наличии возможно введение 1 мкг **глюкагона** (шприц-тюбик)
- **В бессознательном состоянии – введение 40 % глюкозы.** При выведении – накормить в присутствии врача. Если нарушено глотание – обязательна госпитализация.

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

- После выведения больного из гипогликемии – **доза инсулина должна быть снижена**
- Если причина гипогликемии четко ясна, больной накормлен, есть запас еды (углеводов) дома, нет признаков травматизации, то госпитализация **необязательна**
- **В противном случае, особенно если причины гипогликемии неясны, то госпитализация обязательна**

# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

- Если после введения достаточного количества глюкозы и стабилизации уровня гликемии на физиологическом уровне восстановления сознания нет, то вероятнее всего развился отек мозга. Лечение отека мозга должно проводиться в реанимационном отделении. Другая возможная причина отсутствия сознания – развитие ОНМК как следствия перенесенной гипогликемии