

Поздние осложнения сахарного диабета

Кудинов В.И.

Доцент РостГМУ

Председатель ассоциации эндокринологов

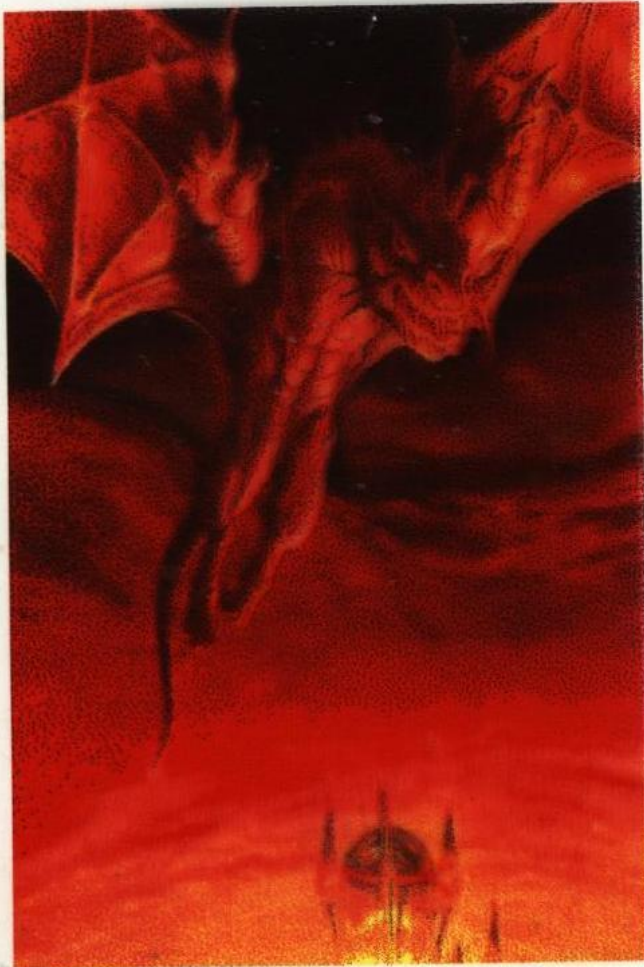
Ростовской области



Диабетическая невропатия - это одно из самых частых осложнений сахарного диабета, возникающее у большинства пациентов после 10-20 лет диабета

Главный враг больного диабетом-

**поздние осложнения
(нефропатия, ретинопатия,
нейропатия, синдром
диабетической стопы и другие)**





Два осложнения диабета имеют общую природу и связаны с поражением мелких сосудов – капилляров

Это:

**Поражение
глаз**



■ **Ретинопатия**

**Поражение
почек**



■ **Нефропатия**

**По данным
эпидемиологических
исследований число
больных с патологией
сосудистой системы глаза,
обусловленной сахарным
диабетом, достигло:**

В мире – 120 млн. человек

В России – 10 млн. человек

Диабетическая ретинопатия

Диабетическая ретинопатия — это микрососудистые нарушения и изменения сетчатки, в терминальной стадии приводящая к полной потере зрения.

При сахарном диабете из-за повышения проницаемости базальной мембраны капилляров наблюдается накопление в ней белков, находящихся в циркуляции.

Ранним изменением сосудов является селективная дегенерация перицитов.

Уменьшение количества перицитов сопровождается снижением тонуса капилляров, что приводит к расширению сосудов.

При этом, повышенный ретинальный кровоток, который характерен для диабета, вызывает выпячивание стенки капилляров и формирование аневризмы.

Даже умеренное нарушение обмена веществ может вызвать повреждение сосудистой стенки

Сахарный диабет



Сначала сосудистая стенка расширяется и формируется аневризма

При перерастяжении возможен разрыв сосуда и развитие кровоизлияния

Классификация диабетической ретинопатии (формулировка диагноза):

Стадии	Характеристика изменений сосудов сетчатки
Непрлиферативная	<ul style="list-style-type: none">•Микроневризмы, мелкие интравитреальные кровоизлияния, отек сетчатки, твердые и мягкие экссудативные очаги•Макулопатия (экссудативная, ишемическая, отечная)
Препролиферативная	Присоединение венозных аномалий (извитость, колебания калибра). Множество мягких и твердых экссудатов, интравитреальные микрососудистые аномалии , более крупные ретинальные геморрагии.
Пролиферативная	Неоваскуляризация области диска зрительного нерва и/или других отделов сетчатки, ретинальные, преретинальные и интравитреальные кровоизлияния / гемофтальм, образование фиброзной ткани в области кровоизлияний и по ходу неоваскуляризации.
Терминальная	Образование витреоретинальных шварт с тракцией, приводящей к отслойке сетчатки. Неоваскуляризация угла передней камеры глаза, ведущая к возникновению вторичной рубцовой глаукомы.
Регресс После ЛК	Остановка роста новообразованных сосудов после лазерной коагуляции сетчатки.



Кровоизлияние в преретинальное пространство



Неоваскуляризация сетчатки



Кровоизлияние в задние отделы стекловидного тела

Диагностика ДР

- **Офтальмологическое исследование позволяет:**
 - проверить остроту зрения
 - осмотреть радужку, хрусталик, стекловидное тело, сетчатку
- **Флюорисцентная ангиография выявляет:**
 - нарушения гемодинамики сетчатки
 - гиперпроницаемость капилляров
 - новообразования сосудов
 - зоны ишемии

Лечение ДР

- **Адекватная инсулинотерапия**
- **Лазерная фотокоагуляция сетчатки (барраж макулы) – метод выбора (уменьшает прогрессирование слепоты)**
- **Криотерапия – уменьшает неоваскуляризацию сетчатки**
- **Витрэктомия (при тяжелой пролиферативной форме)**
- **Ангиопротекторы**

Осложнения ДР

- Гемофтальм
- Тракционная отслойка сетчатки
- Слепота
- Течение и прогноз благоприятные при адекватном и своевременном лечении

Диабет занимает 1 место как причина слепоты в возрастной группе 20-70 лет

При этом:

На ретинопатию приходится более 70% случаев

На диабетическую катаракту – 30% случаев

Группы риска развития ДР.

- **Больные СД-1 типа в возрасте > 18 лет при длительности диабета > 3 лет.**
- **Больные СД 1 типа в возрасте < 18 лет вне зависимости от длительности заболевания.**
- **Больные СД 2 типа вне зависимости от длительности заболевания.**

Диабетическая нефропатия

Диабетическая нефропатия –это специфическое поражение почек при сахарном диабете, сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальная стадия которого характеризуется развитием хронической почечной недостаточности (ХПН).

Классификация ДН (формулировка диагноза)

- **Стадия микроальбуминурии.**
- **Стадия протеинурии с сохраненной азотовыделительной функцией почек.**
- **Стадия хронической почечной недостаточности.**

Диагностика ДН

(обязательные методы исследования)

- **Исследование микроальбуминурии**
- **Исследование протеинурии (ОАМ и суточное количество)**
- **Исследование осадка мочи (ОАМ)**
- **Исследование креатинина и мочевины сыворотки крови**
- **Исследование СКФ**

Стадия микроальбуминурии.

- **НbA1c** - **1 раз в 3 месяца**
- **Альбуминурия** - **1 раз в год**
- **Уровень АД (при N)** - **1 раз в месяц**
- **Креатинин и мочеви́на** - **1 раз в год**
- **Липиды сыворотки** - **1 раз в год**
- **ЭКГ(+ нагруз.тесты)** - **1 раз в год**
- **Глазное дно** - **по реком.окулиста**

Стадия протеинурии.

- **НbA1с** - 1 раз в 3 мес.
- **Уровень АД** - регулярно
- **Протеинурия** - 1 раз в 6 мес.
- **О. Белок/альбумин** - 1 раз в 6 мес.
- **Креатинин и мочевины** - 1 раз в 3-6 мес
- **СКФ** - 1 раз в 6-12 мес.
- **Липиды** - 1 раз в 6 мес.
- **ЭКГ, ЭХОКГ** - реком. Кардиолога
- **Глазное дно** - реком. Окулиста
- **Исследование автономной и сенсорной нейропатии** - реком. невролога

Стадия ХПН.

- **НbA1c** - 1 раз в 3 мес.
- **Уровень АД** - ежедневно
- **Протеинурия** - 1 раз в мес.
- **СКФ** - 1 раз в мес.
- **Креатинин, мочеви́на** - 1 раз в мес.
- **Калий сыворотки** - 1 раз в мес.
- **Липиды сыворотки** - 1 раз в 3 мес.
- **ЭКГ** - реком. кардиолога
- **Общий Нb крови** - 1 раз в месяц
- **Глазное дно** - реком. окулиста.

Принципы профилактики и лечения поражения мелких сосудов при сахарном диабете



**Компенсация
обмена
веществ**



- Обучение в «Школе диабета»
- Самоконтроль
- Адекватное сахароснижающее лечение



**Нормализация
артериального
давления**



- Постоянный прием гипотензивных средств (индапамид, эналаприл) в дозах, удерживающих давление в пределах целевых значений



**Курсовое
лечение
ангиопротекторами**



- 2-3 раза в год проводят курсы лечения препаратами, защищающими сосудистую стенку

Сахарный диабет и артериальная гипертензия

➤ Рекомендуемый уровень АД для больных сахарным диабетом:
систолическое АД < 130 мм рт.ст.
диастолическое АД < 85 мм рт.ст.

- Превышение этих значений при сахарном диабете увеличивает риск сердечно-сосудистых катастроф на **35%**
- Стабилизация значений артериального давления на уровне АДсист - 130 мм рт.ст. и АДдиаст - 85 мм рт.ст. и его снижение при сахарном диабете оказывает **органопротективный эффект**

**У пациентов с МС и СД 2 типа
эффективность
антигипертензивных препаратов
снижается и монотерапия, как
правило, не приводит к достижению
целевого АД, что связано с
патогенетическими особенностями.**

При подборе терапии следует учитывать:

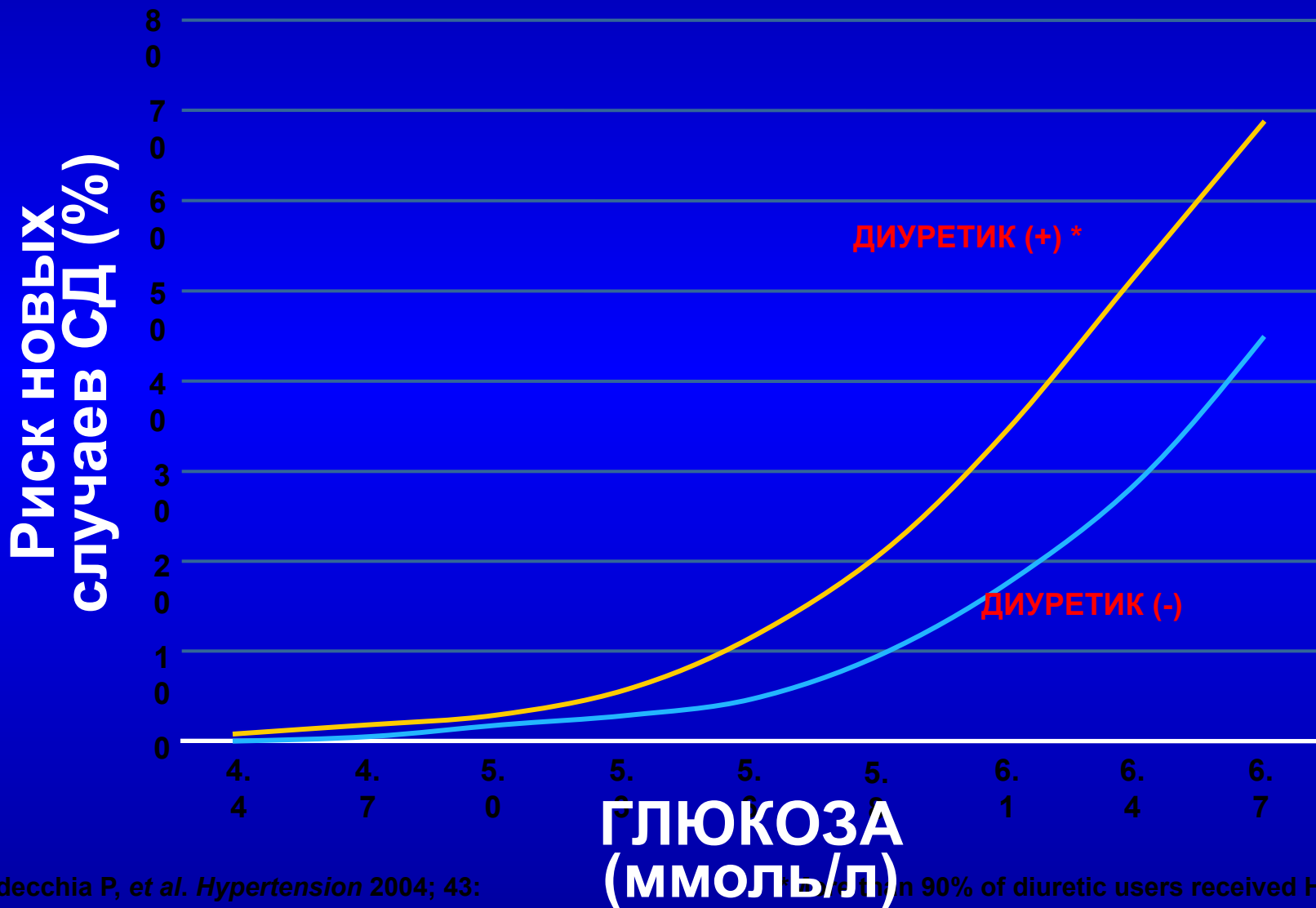
- Метаболические эффекты препаратов (влияние на углеводный обмен, липидный спектр, инсулинорезистентность, метаболизм мочевой кислоты)**
- Необходимость комбинированной терапии**
- Воздействие на различные звенья патогенеза метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа.**

Тиазидовые диуретики.

Имеют целый ряд неблагоприятных метаболических эффектов (повышение инсулинорезистентности, гликемии, неблагоприятное влияние на липидный обмен, нарушение обмена мочевой кислоты)

Поэтому рекомендуются небольшие дозы:
12,5 - 25 мг

ТЕРАПИЯ АГ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДИУРЕТИКОВ ПОВЫШАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ СД



Verdecchia P, et al. Hypertension 2004; 43: 963-9.

in 90% of diuretic users received HCTZ or chlorthalidone

Бета-адреноблокаторы

Патогенетически оправданы, так как повышение АД при МС связано во многом с гиперсимпатикотонией

+

Антиишемическая и антиаритмическая активность.

Однако, неблагоприятные метаболические эффекты диктуют необходимость использования только высокоселективных

Почему **Небилет**[®] рекомендован в качестве «бета-блокатора выбора при сахарном диабете и метаболическом синдроме» (проф. Чазова И.Е., 2001):

- Улучшает липидный и углеводный обмен
 - повышает чувствительность тканей к инсулину
- Ангиопротективное действие на сосуды
 - антиоксидантное и антиатеросклеротическое действие
 - препятствует тромбозу (антитромбоцитарный эффект)
 - вазодилатация
- Выраженная кардиопротекция:
 - сочетание бета-блокады без ВСА с добавленным эффектом оксида азота
- Простое дозирование 5 мг x 1 раз в день
- Плавный и устойчивый эффект (t/p=89%)
- Нефропротективность

Антагонисты кальция

Имеют целый ряд преимуществ:

- Антигипертензивная активность
- Снижение сердечно-сосудистых осложнений
- Антиишемические, антиаритмические свойства
- Метаболическая нейтральность

Ингибиторы АПФ

Препараты выбора при лечении МС
и СД 2 типа

1. Снижают инсулинорезистентность
2. Улучшают гликемический контроль
3. Не влияют отрицательно на липидный и пуриновый обмен
4. Нефропротективное действие

Эналаприла малеат (Берлиприл® 5): международный стандарт для ингибиторов АПФ

1. Высокая эффективность при лечении:

- артериальной гипертензии
- сердечной недостаточности
- инфаркта миокарда

2. Органопротективные свойства:

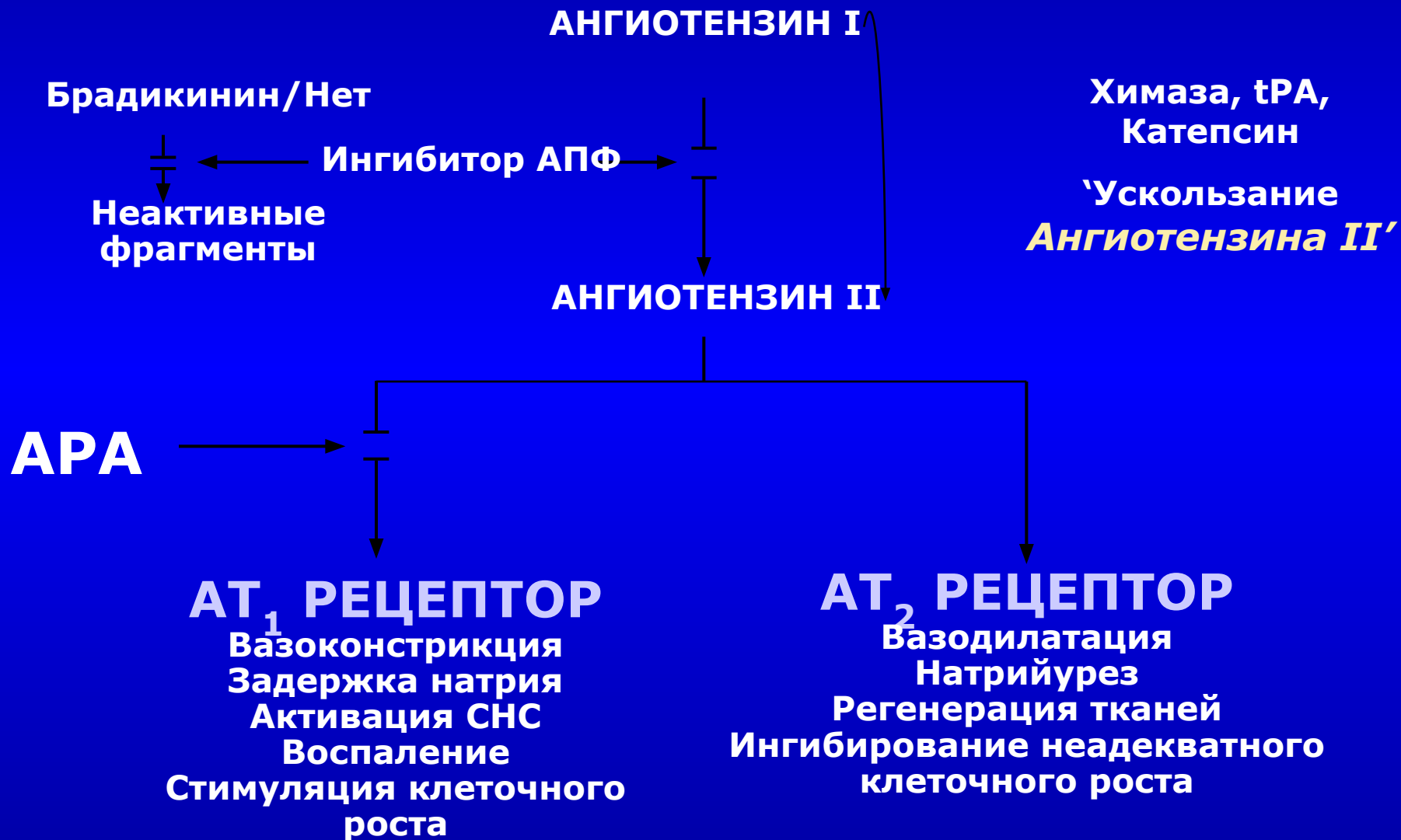
- сердце
- сосуды
- почки

3. Особенно эффективен при сахарном диабете:

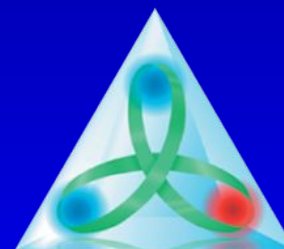
- выраженные органопротективные свойства
- метаболическая нейтральность
- снижает инсулинорезистентность

Антагонисты рецепторов к ангиотензину II

Применение селективных антагонистов ангиотензиновых рецепторов 1 типа



MICARDIS®



MICARDISPLUS®

**Телмисартан:
Мощный антигипертензивный эффект и
защита органов-мишеней**

АТАКАНД
Новый антагонист рецепторов
ангиотензина II

Показания к стартовой комбинированной антигипертензивной терапии (ВНОК, 2004)

- АД 160/100 мм рт.ст. и выше
- Поражение органов-мишеней
- Сердечно-сосудистые и почечные осложнения АГ
- Протеинурия
- Сахарный диабет

- Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии.
Почечная недостаточность
Российские рекомендации (второй пересмотр), Москва, 2004.
Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика»

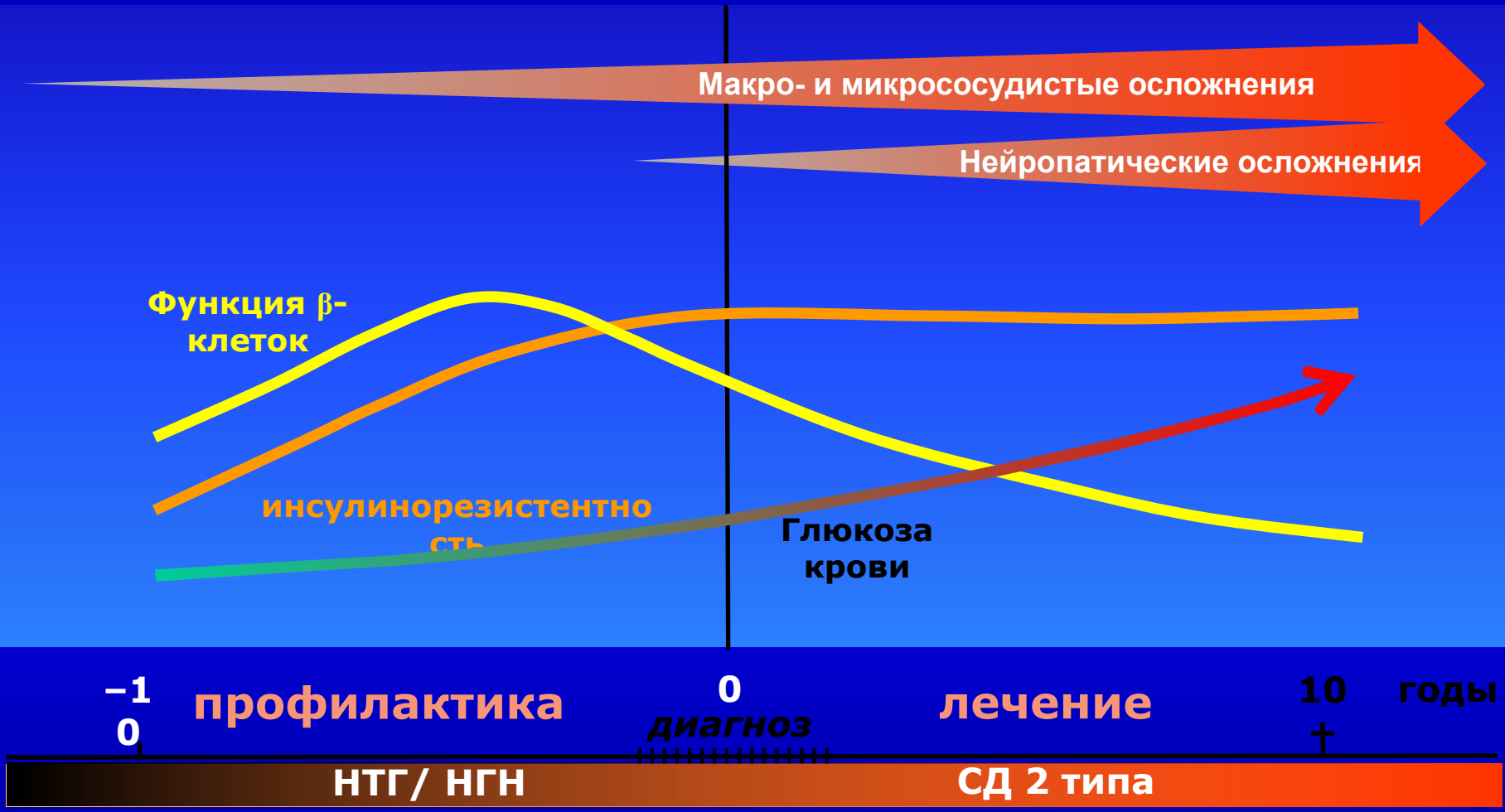
**Антагонист кальция +
ингибитор АПФ
Фиксированная комбинация**

Тарка

верапамил SR 180 мг + трандолаприл 2 мг

**Выраженное органопротективное действие,
«метаболическая» нейтральность в
сочетании с антиангинальным эффектом**

СД 2 типа – прогрессирующее заболевание: необходимо раннее вмешательство



Две трети больных с диабетом умирают от сердечно-сосудистых заболеваний

- Макрососудистые осложнения включая ИБС, инсульт и заболевания периферических сосудов являются основной причиной смертности

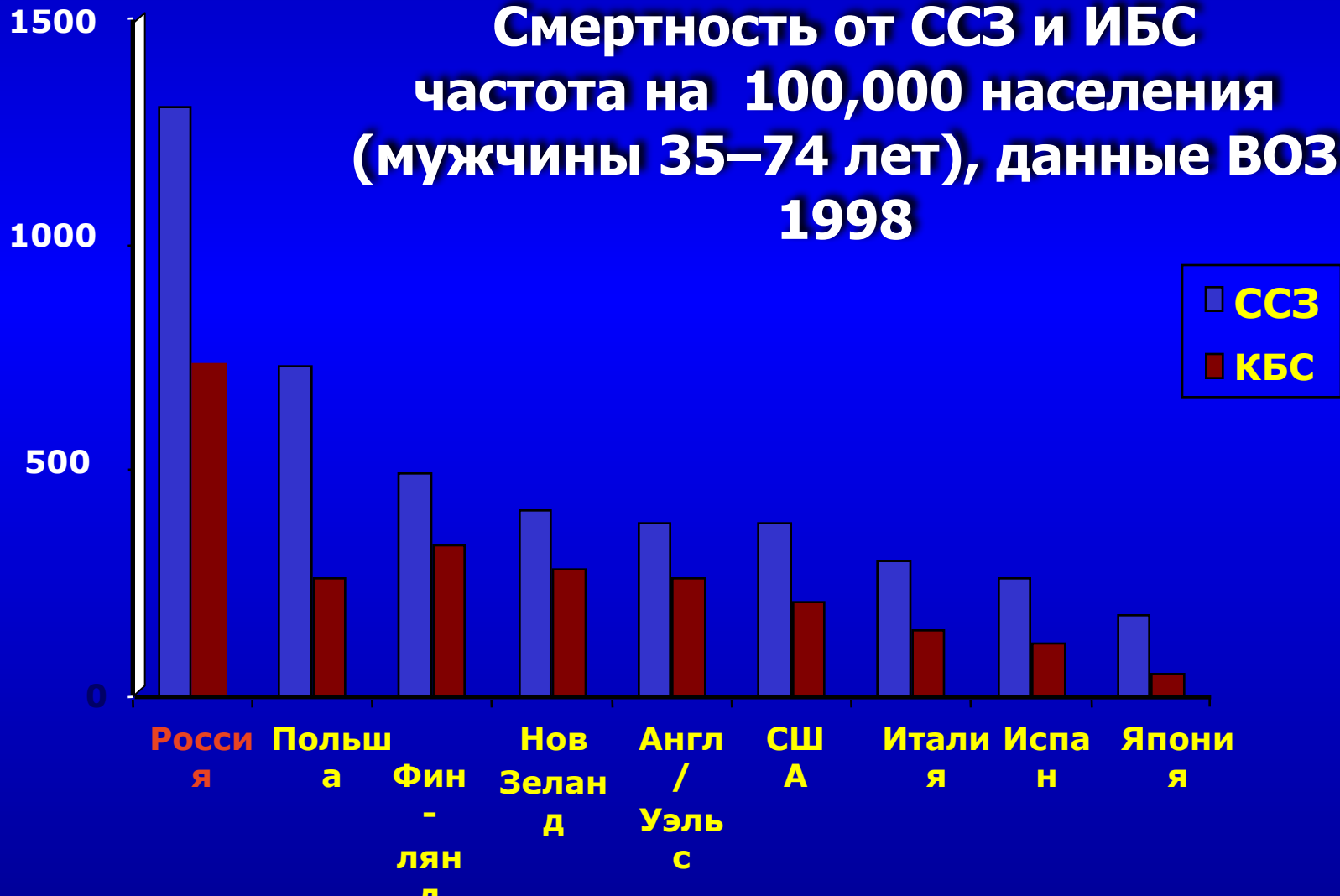
Причины смертности больных диабетом



Адаптировано из Alexander CM, Antonello S *Pract Diabet* 2002;21:21-28.

Всегда ли хорошо быть первыми?

Смертность от ССЗ и ИБС
частота на 100,000 населения
(мужчины 35–74 лет), данные ВОЗ
1998

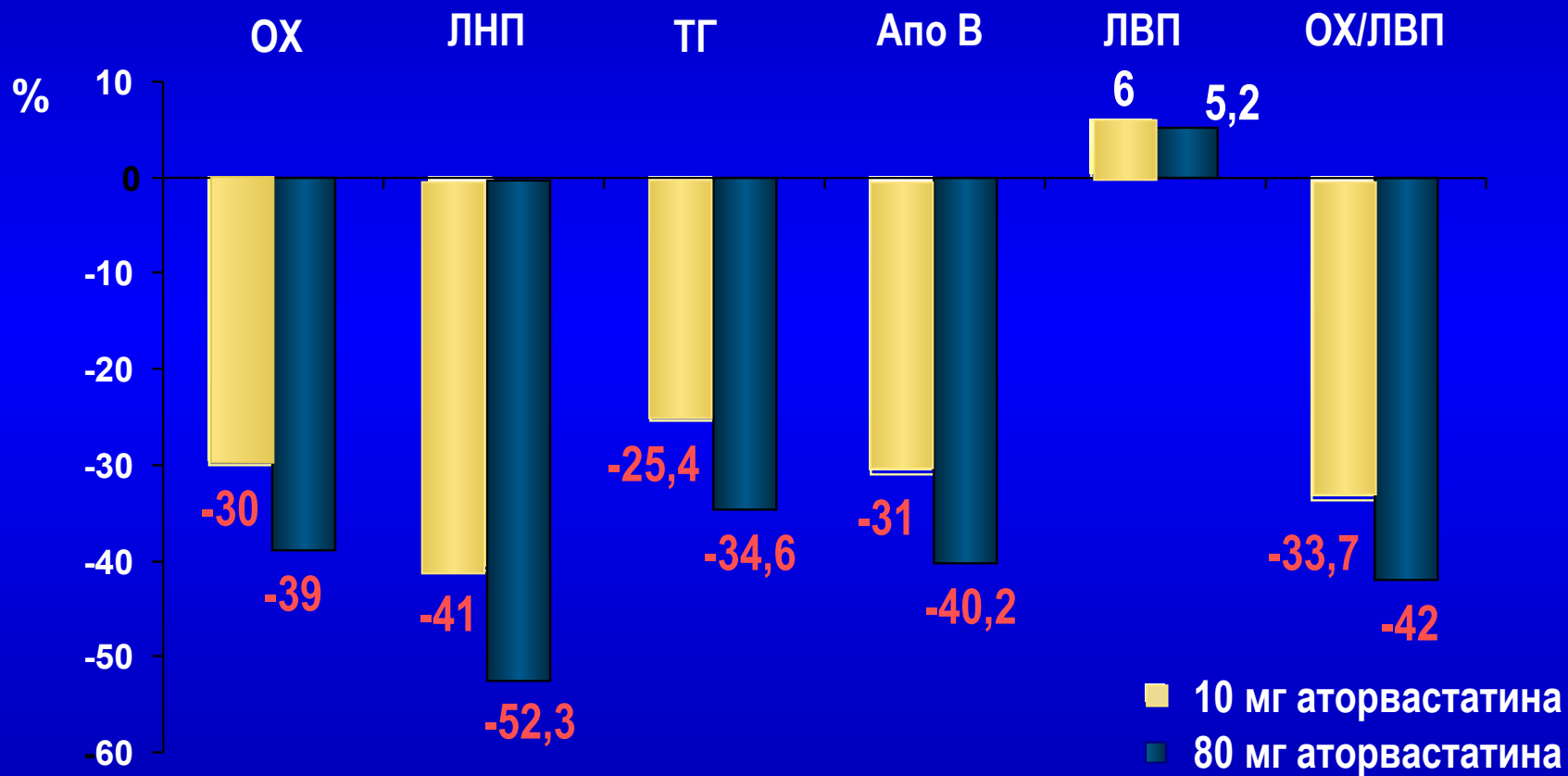


Показатели липидного обмена (European Diabetes Policy Group, 1998-99)

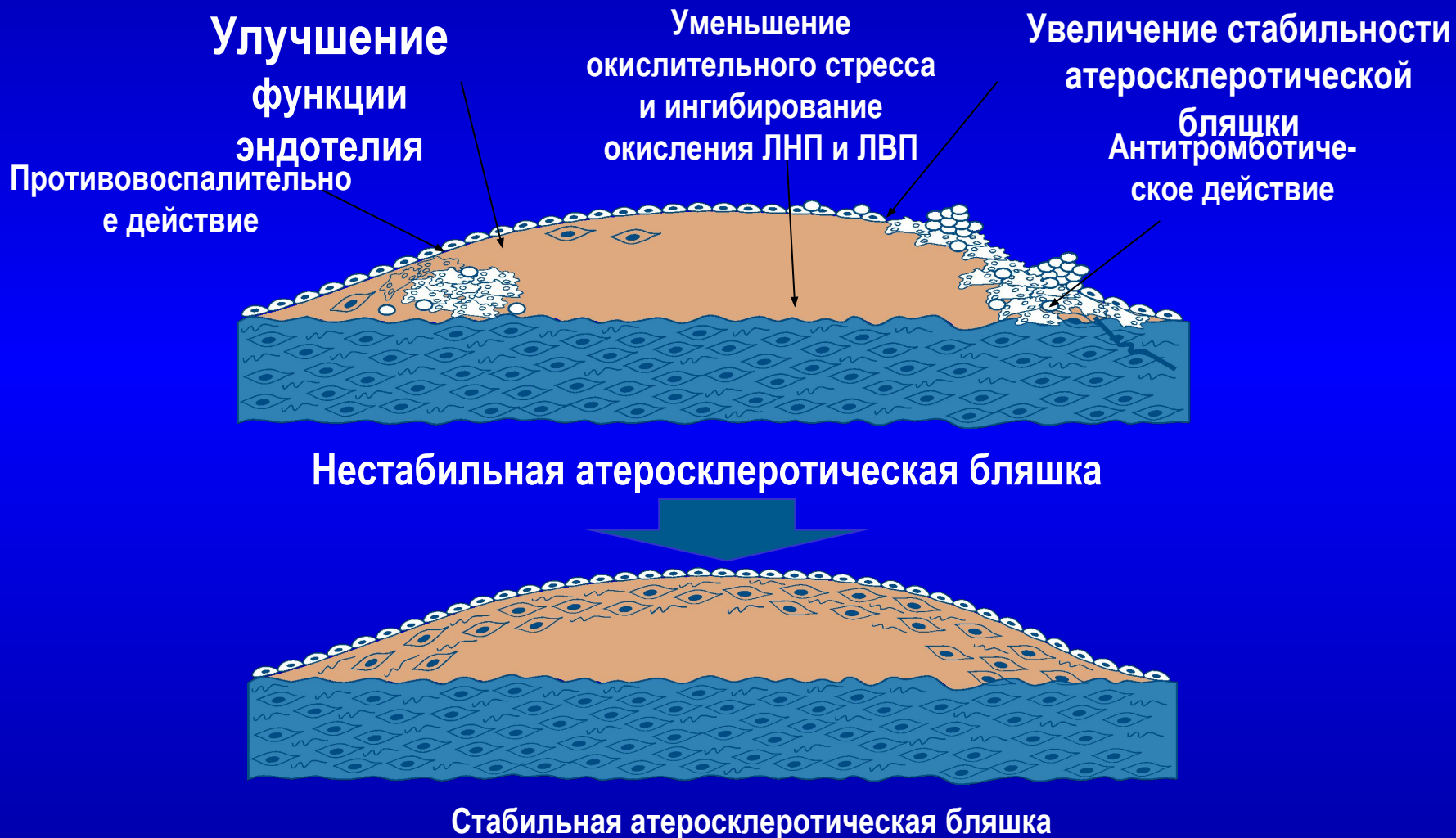
Показатель в сыворотке крови	Низкий риск ангиопатии	Умеренный риск ангиопатии	Умеренный риск ангиопатии
Общий холестерин ммоль/л мг%	<4,8 <185	4,8 - 6,0 185 - 230	>6,0 >230
Холестерин ЛНП ммоль/л мг%	<3,0 <115	3,0 - 4,0 115 - 155	>4,0 >155
Холестерин ЛВП ммоль/л мг%	>1,2 >46	1,0 - 1,2 39 - 46	<1,0 <39
Триглицериды ммоль/л мг%	<1,7 <150	1,7 - 2,2 150 - 200	>2,2 >200

Значительное снижение липидных параметров у больных сахарным диабетом

Применение аторвастатина в дозе 10 или 80 мг является эффективным при лечении диабетической дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.



Действие статинов больше, чем просто липидснижающий эффект

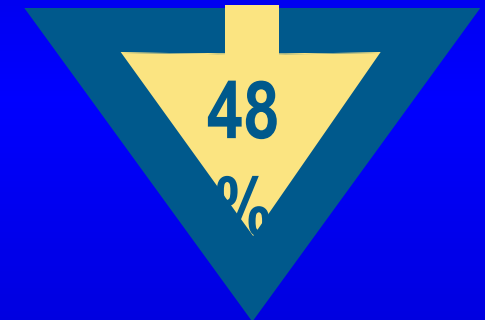


Аторвастатин снижает смертность

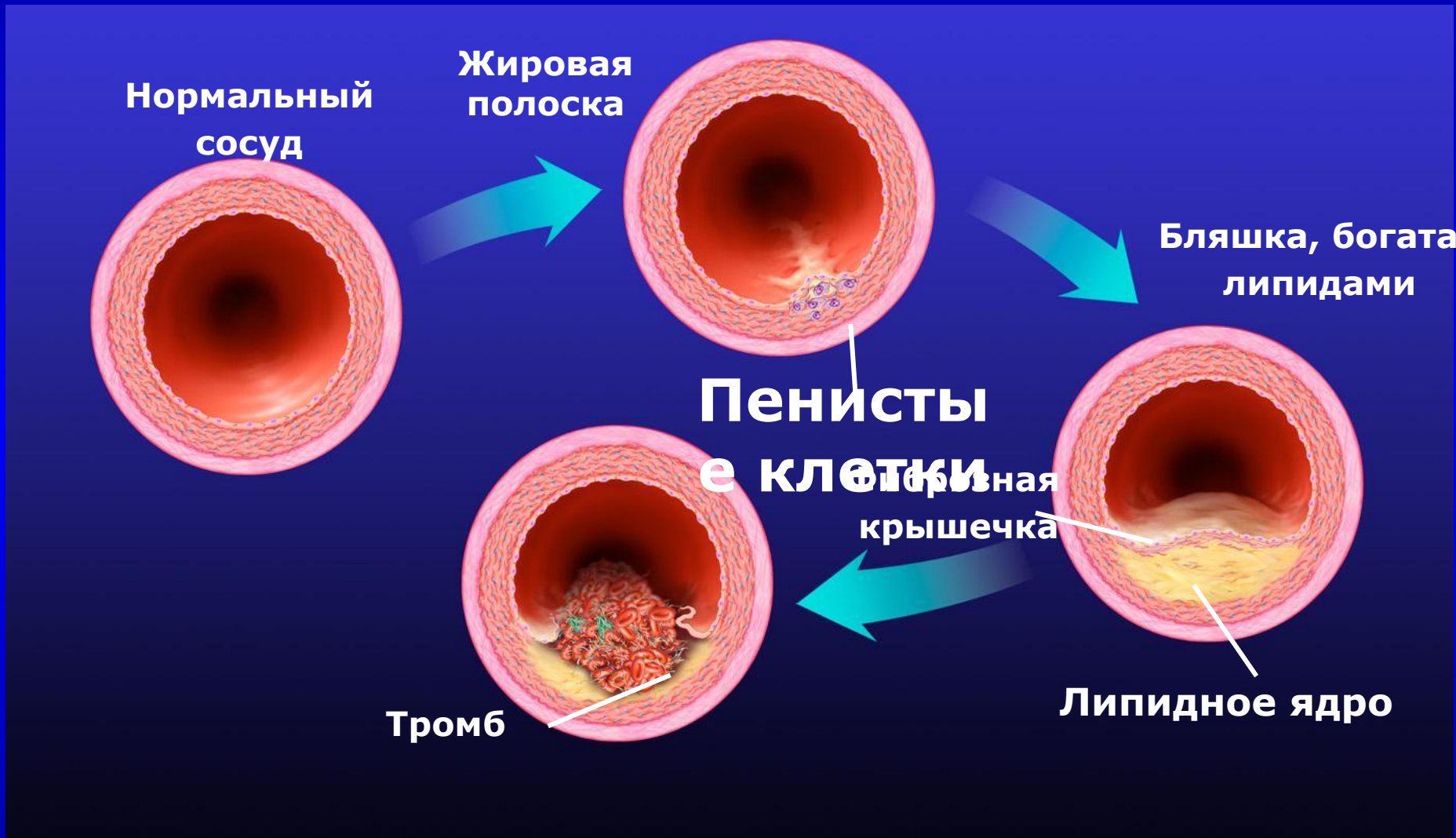
Аторвастатин снижает смертность
и заболеваемость

Аторвастатин снижает риск инсульта

Аторвастатин снижает риск
развития острого коронарного
события



Развитие атеросклеротической бляшки



- **СД 2 типа является эквивалентом ИБС и требует назначения статинов независимо от наличия или отсутствия ИБС**

NCEP ATP III 2003

Рекомендации ВНОК 2004

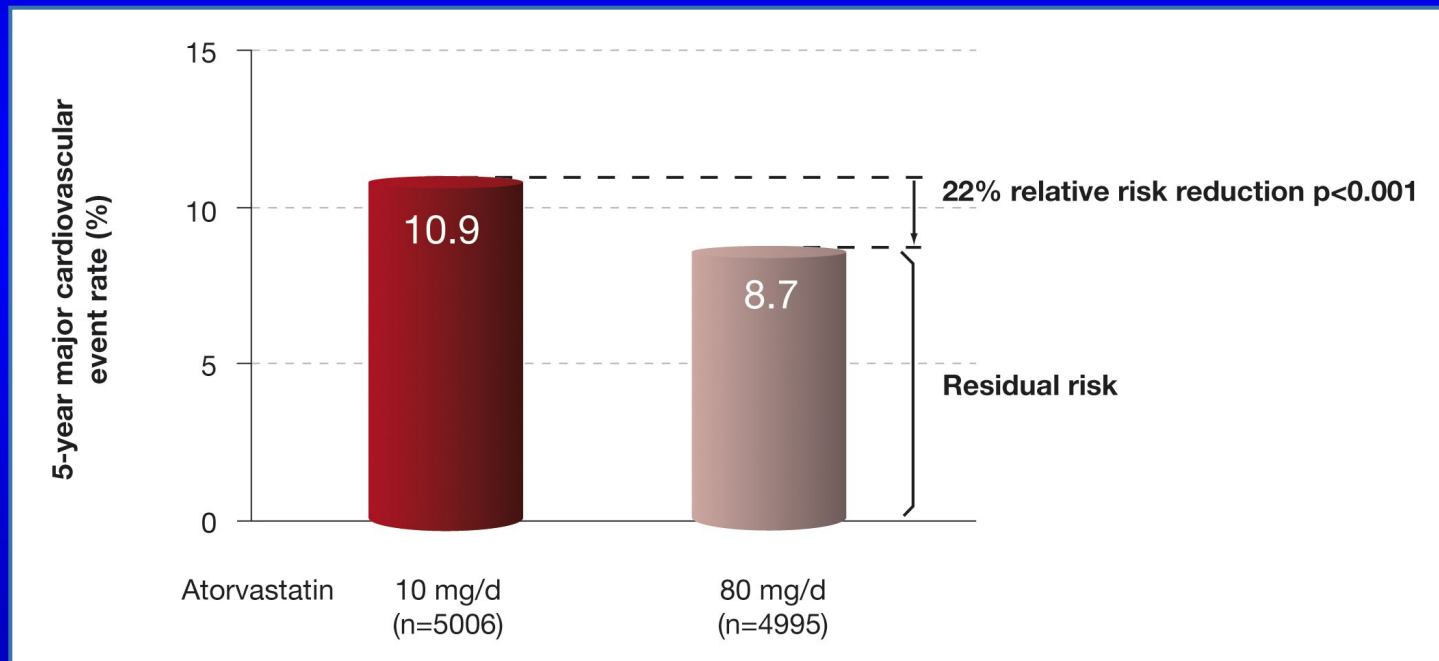
ESC and EASD Guidelines 2007

ИБС при СД

- **Одинаковая частота у мужчин и женщин**
- **Безболевая форма (внезапная смерть от инфаркта миокарда)**
- **Высокая частота постинфарктных осложнений (кардиогенный шок, хроническая сердечная недостаточность, аритмии)**
- **Смертность выше в 2 раза после острого инфаркта миокарда**

Агрессивное снижение ЛПНП максимальными дозами статинов не устраняет кардиоваскулярный риск.

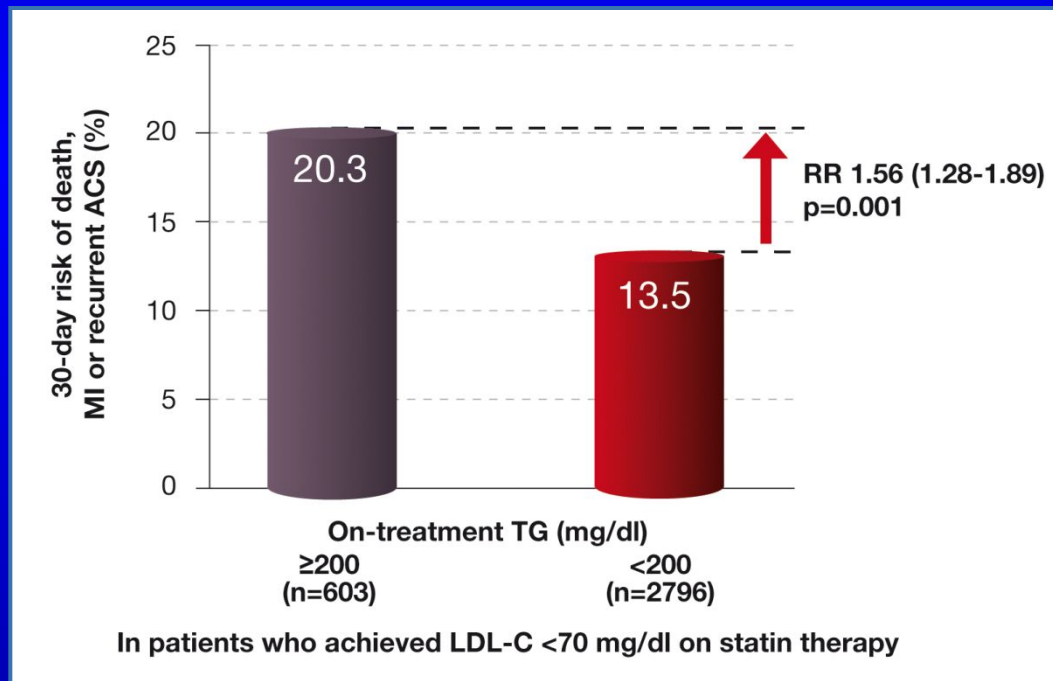
- TNT study: Не смотря на интенсивное снижение ЛПНП высокими дозами аторвастатина в 8 раз превышающими среднетерапевтические, кардиоваскулярный риск был снижен дополнительно на 22%¹



- Минимальное влияние на ТГ и отсутствие влияния на ЛПВП даже при использовании доз аторвастатина в 8 раз превышающие среднетерапевтические¹.

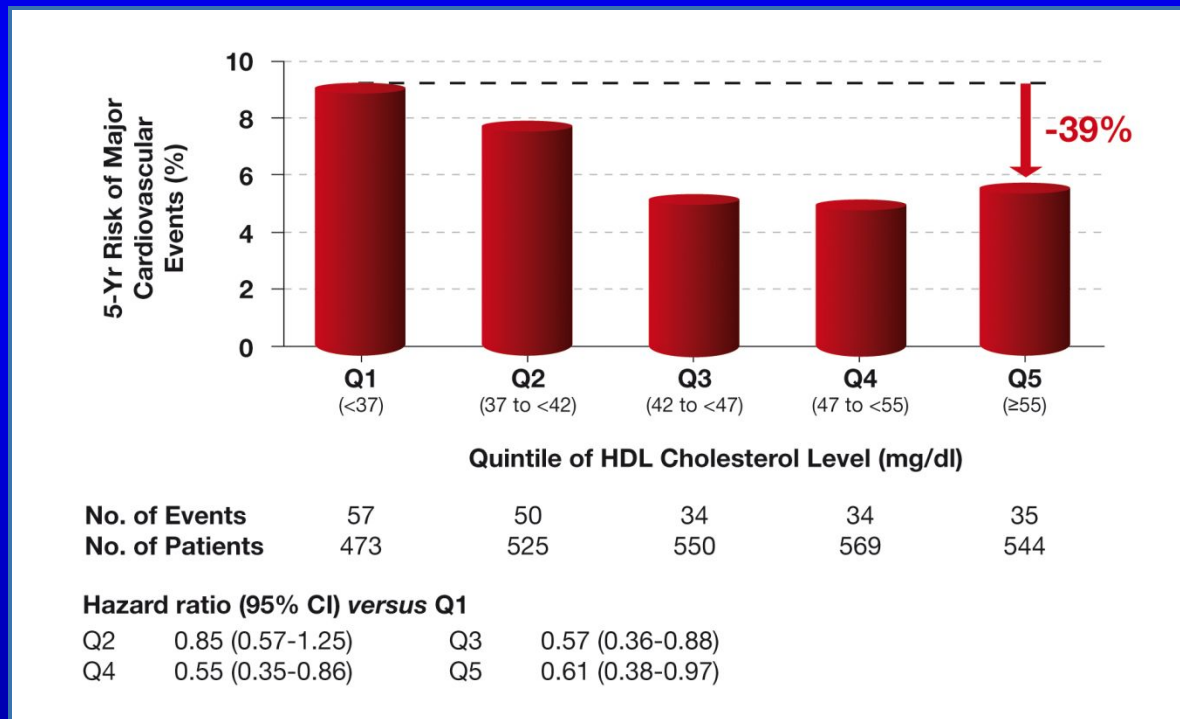
Триглицериды основные предикторы макрососудистого риска:

- **PROVE IT-TIMI 22 study: НЕ смотря на достижение целевых уровней ЛПНП <70 мг/дл (1.8 mmol/L) высокими дозами статинов, у пациентов с уровнем ТГ ≥ 200 мг/дл (2.3 mmol/L) наблюдалось увеличения рисков возникновения ИМ, острого коронарного синдрома, смерти на 56% ¹**



ЛПВП снижают макрососудистые риски даже при целевых значениях ЛПНП:

- TNT study: на 39% снизился риск сердечно-сосудистых событий в группе с самым высоким уровнем ЛПВП, по сравнению с группой, где уровень ЛПВП был самым низким, уровень ЛПНП был одинаков во всех группах ЛПНП (<70 мг/дл or 1.8 ммоль/л)¹



РЕБУС: Какой препарат из предложенных оказал достоверное влияние на снижение микрососудистых осложнений диабета 2 типа ?

тауфон

стрикс

дицинон

трентал

окувайт

черника форте

эмоксипин

актовегин

мексидол

милдронат

аскорутин

детралекс

никотиновая кислота

таурин

танакан

билобил

атероклефит

капилар

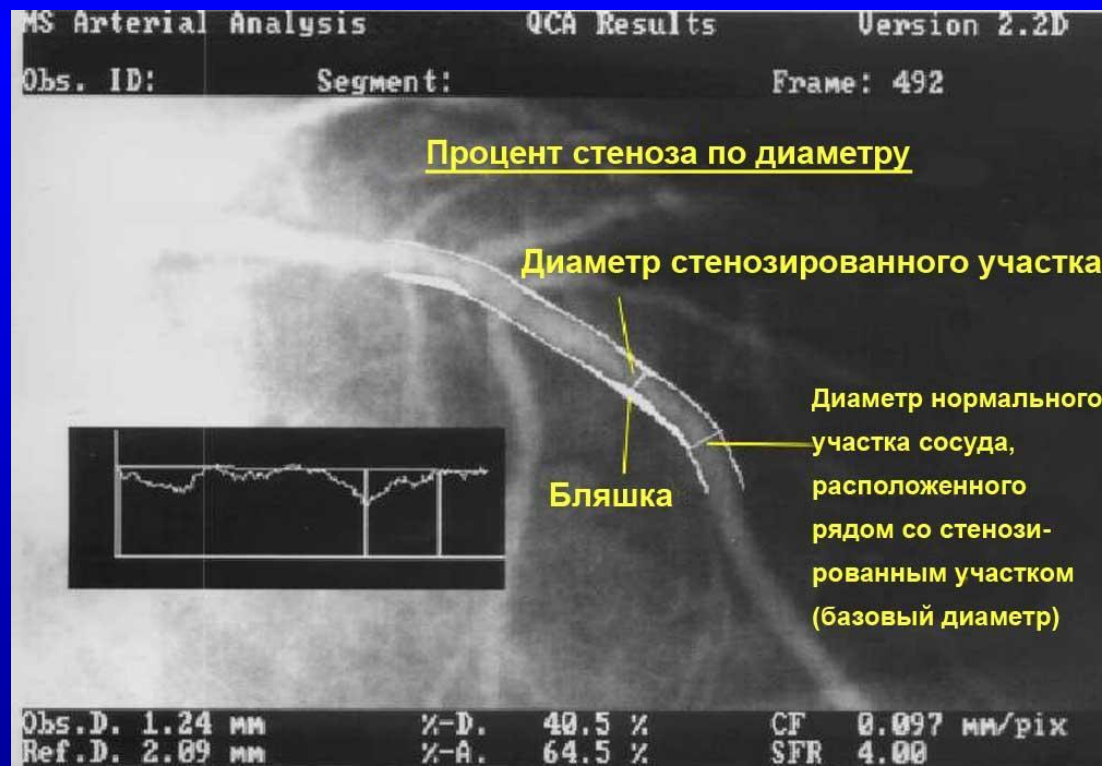
**Есть ли выход
из создавшейся
ситуации ?!**

**Влияние Трайкора
(фенофибрата) на
макрососудистые риски и
микрососудистые
осложнения диабета 2
типа**

DAIS Независимое исследование фенофибрата совместно с Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ, 2001). Анализ по коронарографии

**Достоверное
снижение
прогрессирова
ния
коронарного
атеросклероза
на 42% (p=0,02)**

Длительность исследования 3,5 года, 412 пациентов, в том числе которые на момент включения не нуждались в терапии дислипидемии. Фенофибрат назначался в сравнении с плацебо.

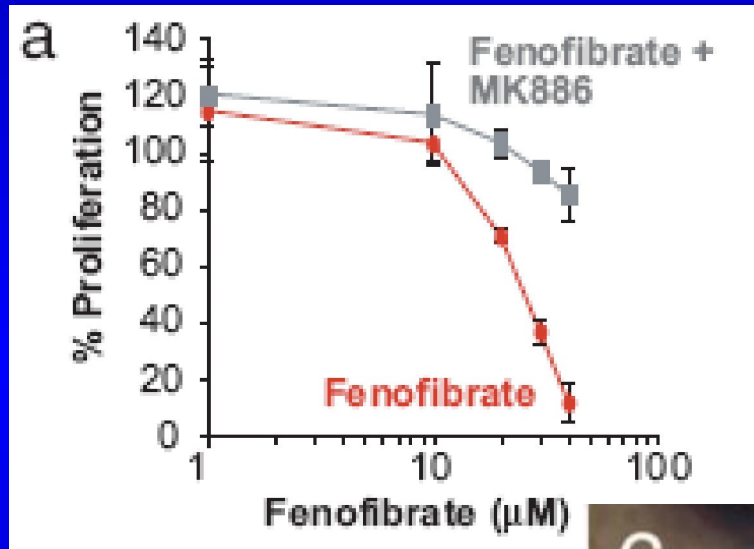


**Влияние Трайкора
(фенофибрата) на
микрососудистые
осложнения диабета 2
типа**

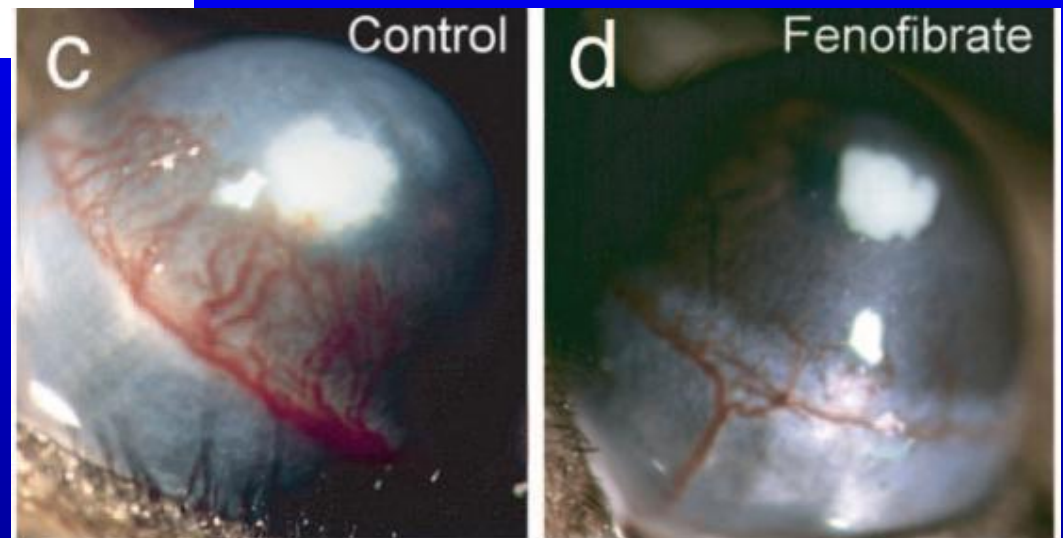
Исследование FIELD:

Впервые для препарата группы фибратов была продемонстрирована способность снижать частоту не только макрососудистых, но и микрососудистых событий

Фенофибрат снижает пролиферацию сосудов сетчатки на 90%.



Сравнение с добавлением к фенофибрату блокатора PPAR α – соединения МК886

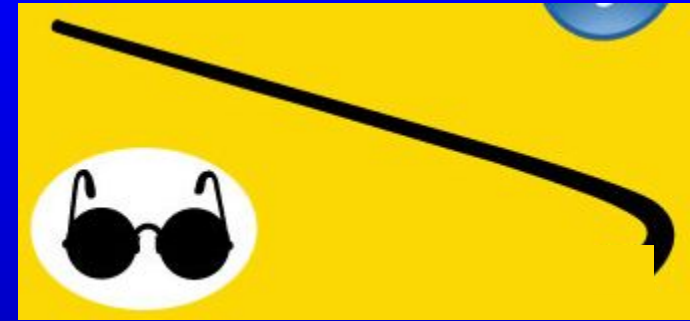


Впервые в крупномасштабном исследовании
выявлен протективный эффект в отношении
микрососудистой патологии

Фенофибрат
снижает прогрессирование ретинопатии
на 79%!

Фенофибрат снижает отек макулы на 41%

Отек макулы является
основной причиной
развития слепоты у
пациентов с СД 2 типа



FIELD: Фенофибрат снижает риск развития нефропатии на 18%



**Замедляется прогрессирование
альбуминурии на 14%**



Clinical Trials Centre

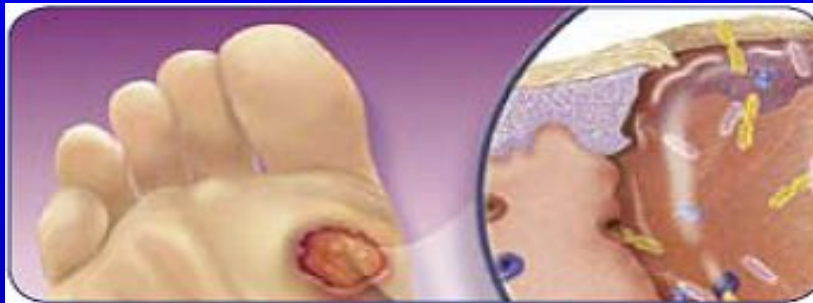


The University of Sydney

**EASD press conference (Nuova Fiera di Roma)
8 сентября 2008 г. Рим , Италия**

Fenofibrate reduces the risk of amputations in patients with type 2 diabetes by 47% ($p=0.025$).

Exciting new data from the FIELD study show additional microvascular-associated benefits of fenofibrate

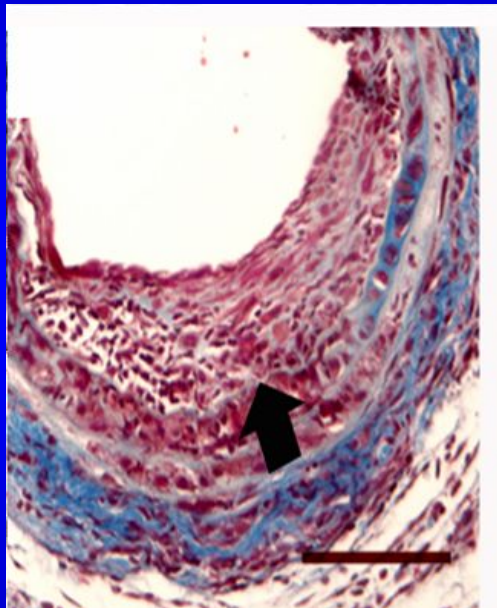


**Фенофибрат на 47%
снижал частоту
нетравматических
ампутаций по причине
диабетической стопы.**

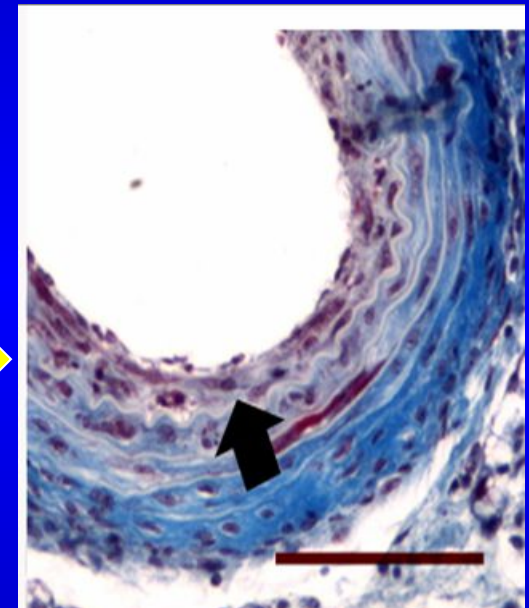
Применение фенофибрата уже через 3 недели приводило к нормализации соотношения интима-медиа сосудистой ст

PPAR α inhibits vascular smooth muscle cell proliferation underlying intimal hyperplasia by inducing the tumor suppressor p16^{INK4a}

Florence Gizard,¹ Carole Amant,² Olivier Barbier,¹ Stefano Belostaja,² Romain Robillard,¹ Frédéric Percevault,¹ Henry Sevestre,² Paul Krimpenfort,⁴ Alberto Corsini,² Jacques Rochette,² Corine Gilneur,¹ Jean-Charles Fruchart,¹ Gérard Torpier,¹ and Bart Staels¹



3-х недельное применение фенофибрата

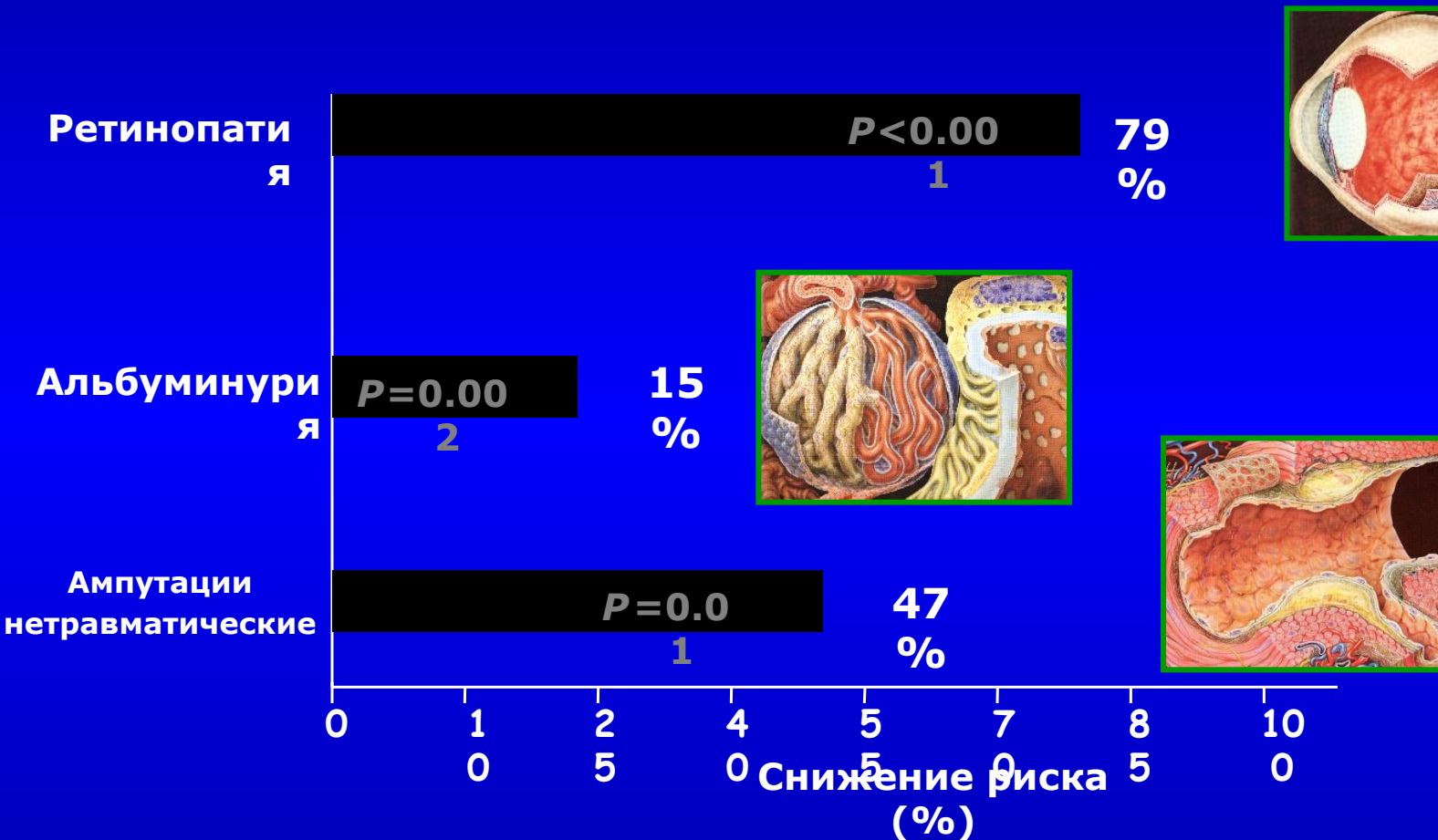


PPAR α
заблокированы
/ не активны

✓ У пациентов с низкой активностью PPAR-а рецепторов уже в раннем возрасте возникает избыточный вес, диабет, сосудистые осложнения

PPAR α
+/+
fenofibrate

Основные результаты исследования FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes)



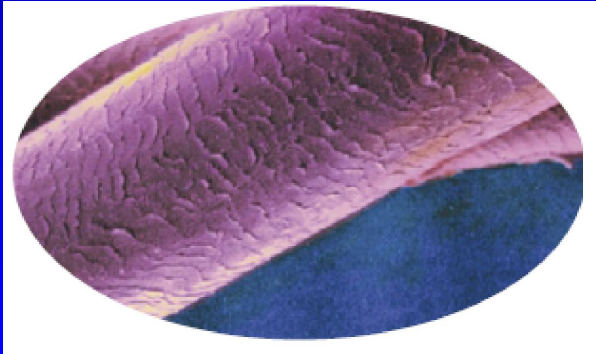
Эффекты не зависели от контроля гликемии (HbA1c),
сопутствующей терапии или снижения АД

Исследование FIELD: заключение

Фенофибрат снижал частоту всех микрососудистых осложнений

диабета 2 типа **Не** зависимо от контроля гликемии (HbA1c),, сопутствующей терапии, снижения АД или уровня липидов.

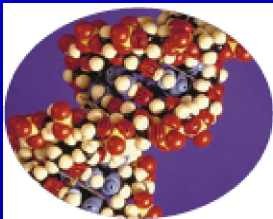
Трайкор – единственная в России лекарственная форма с использованием нанотехнологий



Диаметр волоса 100 000 нм



Диаметр эритроцита 1000 нм



Молекула ДНК 2 нм

Частица
400 нм



**Трайкор обладает
уникальным профилем
безопасности:**

0,58 нежелательных явлений на
1 000 000 рецептов

**зарегистрировано в США (FDA) при
анализе 3 490 000 рецептов на
Трайкор**

TYPE 2 DIABETES

National clinical guideline for management
in primary and secondary care (update)

NHS60

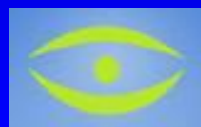
*National Institute for
Health and Clinical Excellence*

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО УПРАВЛЕНИЮ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ДЛЯ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ
ПРОФИЛАКТИКИ**

**ОТ ГРУППЫ NICE/NHS : НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ**



**АМЕРИКАНСКАЯ
ДИАБЕТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ**



EASDec

**ЕВРОПЕЙСКОЕ
ОБЩЕСТВО ПО
ДИАБЕТУ И
ПОРАЖЕНИЮ ГЛАЗ**



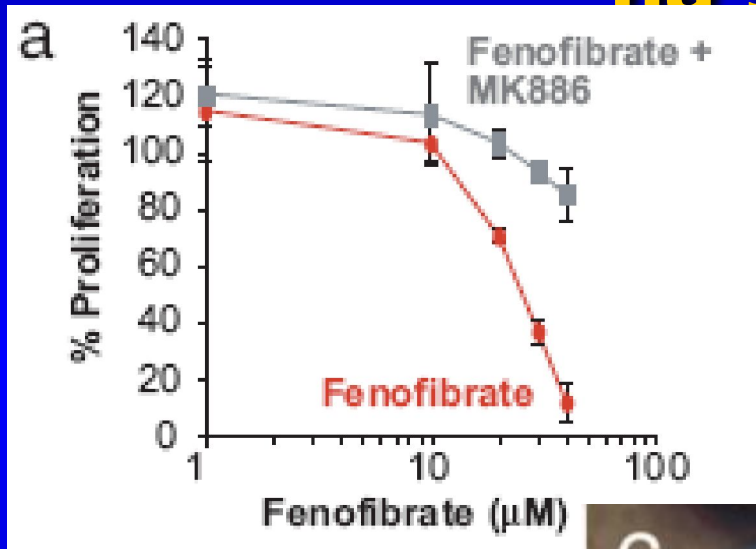
**ЕВРОПЕЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
КАРДИОЛОГОВ**



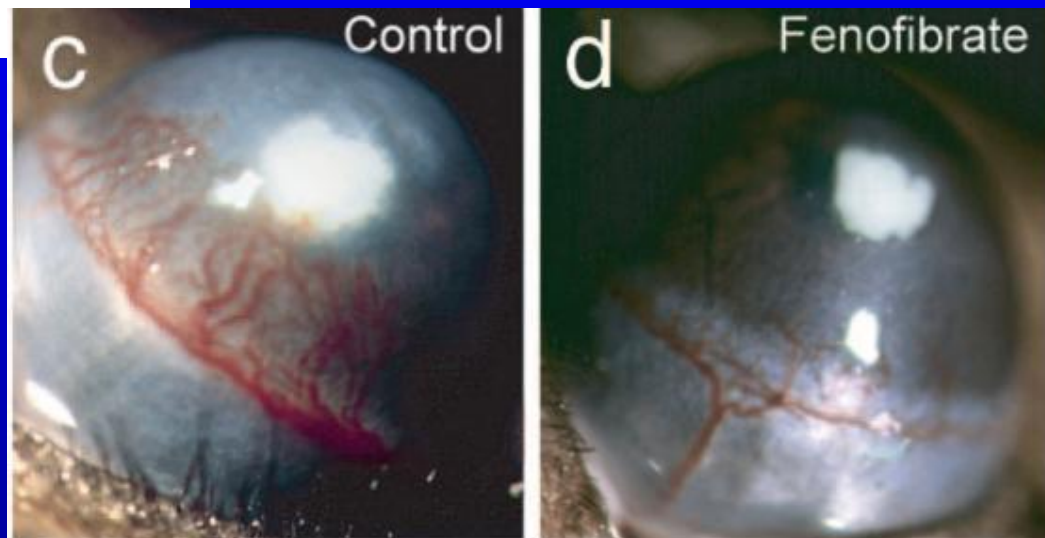
**ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ
ГРУППА ПО
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЕ**

***Трайкор – входит в стандарты
лечения пациентов с сахарным
диабетом 2 типа***

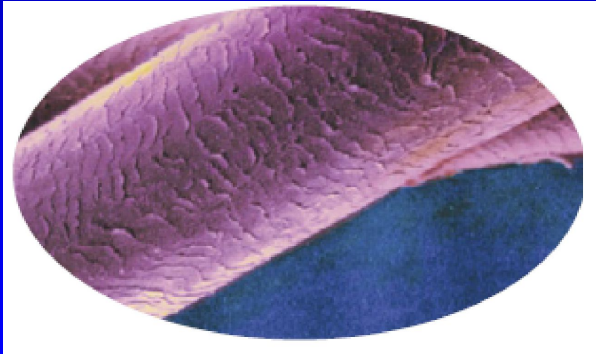
Фенофибрат снижает пролиферацию сосудов сетчатки на 90%.



Сравнение с добавлением к фенофибрату блокатора PPAR α – соединения МК886



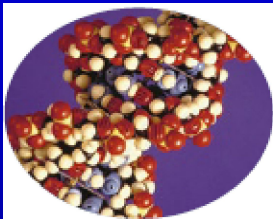
Трайкор – единственная в России лекарственная форма с использованием нанотехнологий



Диаметр волоса 100 000 нм



Диаметр эритроцита 1000 нм



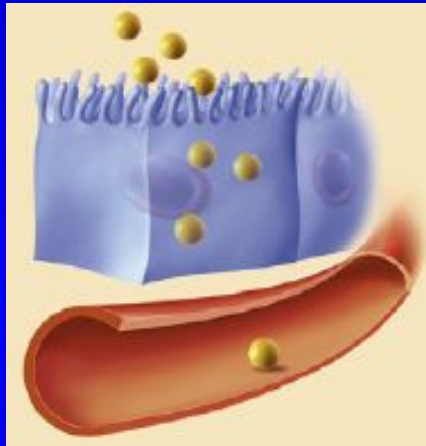
Молекула ДНК 2 нм

Частица 400 нм

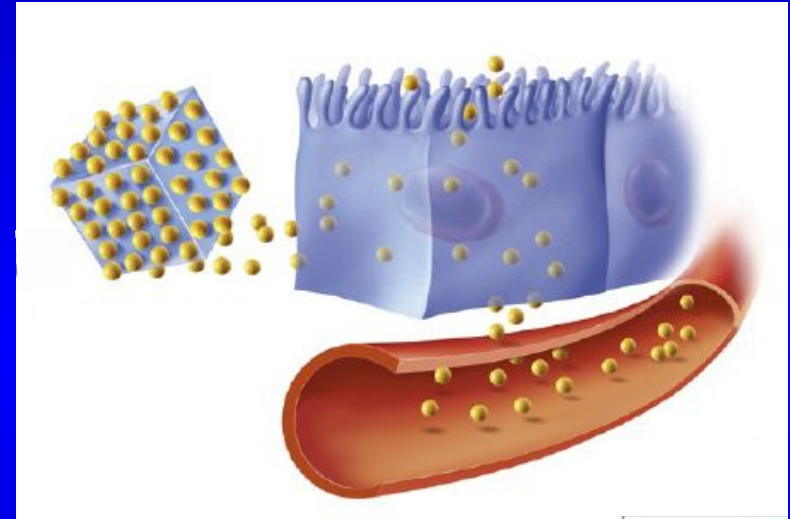


Что такое технология NanoCrystal ?

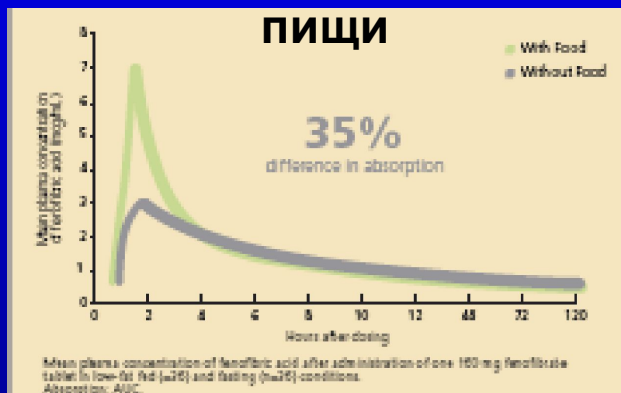
Микронизированный фибрат:
частицы от 5000 нм до 15000 нм



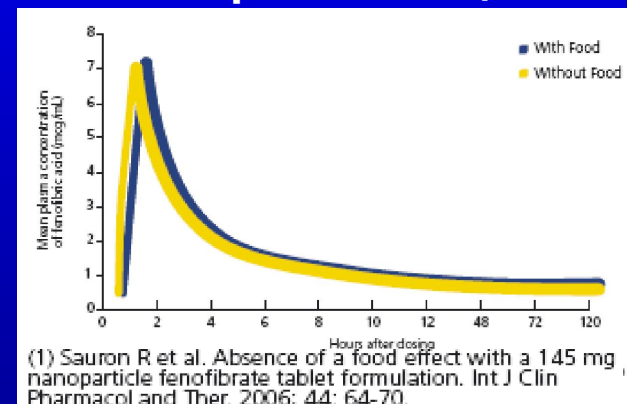
Трайкор: частица 400 нм
технология NanoCrystal



На 35% ухудшается
биодоступность при приеме
пищи



Биодоступность не зависит
от приема пищи



Преимущество нанотехнологии NanoCrystal

- Минимальная доза
- Максимальная биодоступность
- Максимальная безопасность
- Максимально полная абсорбция из ЖКТ
 - Независимость от приема пищи
- 1 таблетка в сутки в любое время
- Не требуется подбор дозировки

Трайкор обладает уникальным профилем безопасности:

0,58 нежелательных явлений на
1 000 000 рецептов

зарегистрировано в США (FDA) при
анализе 3 490 000 рецептов на
Трайкор

Трайкор 145 мг

1 раз в день, вне зависимости от приема пищи

Курс: 4 месяца- 2 месяца перерыв

(не менее 8 месяцев в год)



Диабетическая нейропатия

**Диабетическая
нейропатия
представляет собой
поражение нервной
системы при сахарном
диабете**

Диабетическая нейропатия – это гетерогенное понятие, включающее ряд специфических и неспецифических синдромов

Патогенетические механизмы, лежащие в основе диабетических нейропатий

- 1. Метаболические, микрососудистые, ишемические (например, при диабетической полинейропатии).**
- 2. Иммуно-васкулитические (диабетическая пояснично-крестцовая радикулоплексопатия).**
- 3. Компрессинные (туннельные нейропатии).**
- 4. Гипогликемические (инсулиновые нейропатии).**
- 5. Ишемические (монойропатии, обусловленные облитерирующими заболеваниями периферических артерий).**

Диабетическая нейропатия

Диабетическая нейропатия
развивается у **90%** больных СД

- На момент постановки диагноза СД 2 типа **30-50% больных** уже имеют признаки поражения нижних конечностей
- **50%** нетравматических ампутаций конечностей связано с СД
- Синдром Диабетической Стопы выявляется у **70%** больных СД как осложнение

Классификация

(формулировка диагноза)

Поражение центральной нервной системы:

- энцефалопатия;
- миелопатия

Поражение периферической нервной системы:

- **диабетическая полинейропатия:**
 - сенсорная форма (симметричная, несимметричная),
 - моторная форма (симметричная, несимметричная),
 - сенсомоторная форма (симметричная, несимметричная);
- **диабетическая мононейропатия (изолированное поражение проводящих путей черепных или спинальных нервов);**
- **автономная (вегетативная) нейропатия :**
 - кардиоваскулярная форма,
 - гастроинтестинальная форма,
 - урогенитальная форма,
 - бессимптомная гипогликемия,
 - другие.

Автономная диабетическая нейропатия

- ✓ Нарушение сердечной деятельности
- ✓ Нарушение терморегуляции и потоотделения
- ✓ Расстройства ЖКТ
- ✓ Расстройства мочеполовой системы
- ✓ Эректильная дисфункция
- ✓ Трофические расстройства

Риск ранней смерти

Периферическая диабетическая нейропатия

- ✓ Мышечная слабость/истощение
- ✓ Гипорефлексия
- ✓ Онемение/парестезия
- ✓ Боль в стопах и нижней части ног

Снижение подвижности

Симметричная дистальная сенсорно-моторная полинейропатия.

- наиболее распространенная форма.
- при впервые выявленном сахарном диабете 2 типа уже имеются те или иные проявления у 30-50 % больных.
- Постепенное появление симптомов поражения нервов: возникновение боли, онемения, судорог, гиперестезии, ощущения «ползания мурашек».
- Первые проявления касаются дистальных отделов ног, затем симптоматика распространяется проксимально.
- В более поздних стадиях присоединяются двигательные расстройства, слабость мышц, с атрофией, в основном стопы и кисти.
- Происходит нарушение баланса между флексорами и экстензорами, развивается характерная деформация пальцев, изменение формы стопы, с выпячиванием головок плюсневых костей стопы.
- Болевые ощущения, как правило, преобладают в ногах и беспокоят пациента преимущественно вечером и ночью. Иногда даже небольшие прикосновения к месту болезненности (постельные принадлежности, в процессе одевания) вызывают значительное усиление болевых ощущений.

Модифицированная шкала НДС Центра «Диабетическая стопа» ЭНЦ РАМН.

Чувствительность	Результат	Присваиваемый балл
Тактильная	Ощущает прикосновение	0
	Не ощущает прикосновение	2
Болевая	Чувствует боль от укола	0
	Не чувствует боль от укола	2
Температурная	Ощущает разницу температур	0
	Не ощущает разницу температур	2
Вибрационная	≥ 7 УЕ	0
	3-6 УЕ	1
	≤ 3 УЕ	2
	Сумма баллов	

Для каждого вида нарушения чувствительности высчитывается средняя величина баллов по двум ногам (правая нога + левая нога) / 2

Сумма средних значений четырех видов чувствительности составляет модифицированную шкалу НДС:

0-1 баллов – начальные проявления нейропатии;

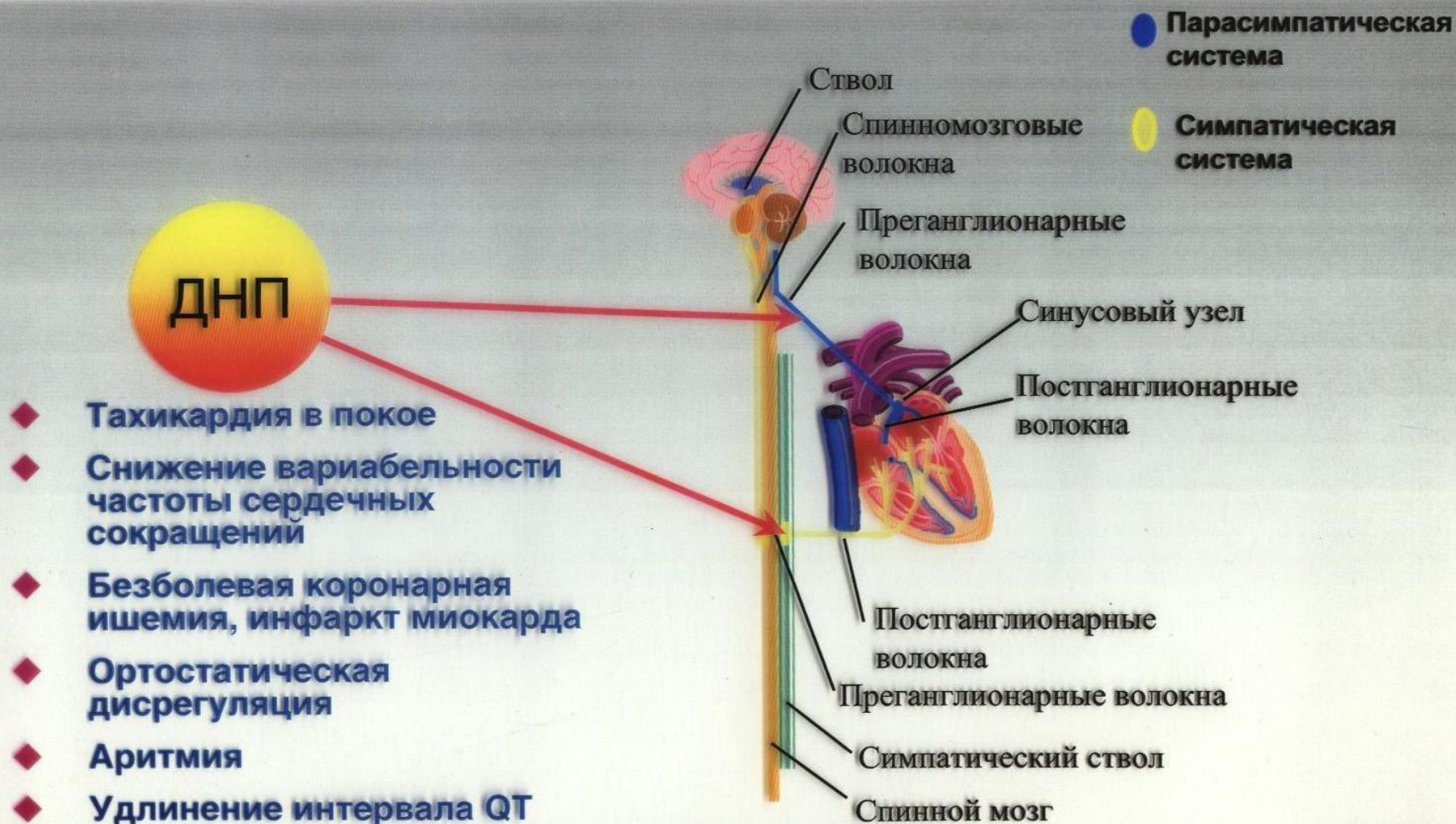
2-4 баллов – умеренно выраженные проявления нейропатии;

Более 5 баллов – выраженные проявления нейропатии.

Проксимальная диабетическая нейропатия

- Характеризуется появлением болевых ощущений и фасцикуляции в мышцах тазового пояса (страдает преимущественно четырехглавая мышца бедра), развитием атрофии.
- Характерна для диабетиков пожилого возраста.
- Сначала появляются болевые ощущения, затем прогрессирующая слабость, атрофия мышц, снижение коленного рефлекса, появление фасцикуляции.
- В течении нескольких недель, месяцев полинейропатия прогрессирует, больные не способны опираться на ноги, вставать из положения сидя или лежа и оказываются прикованными к постели.
- Мышцы поражаются асимметрично, поэтому процесс носит, как правило, односторонний характер. Слабость и атрофия мышц плечевого пояса развиваются достаточно редко.
- Прогноз проксимальной диабетической нейропатии относительно благоприятный, в течение 1-3 лет состояние постепенно стабилизируется и может даже улучшаться.

Кардиальная нейропатия



У больных с кардиальной невропатией значительно возрастает **СМЕРТНОСТЬ**

АВТОНОМНАЯ ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ФОРМА

- ◆ Ригидность ритма
- ◆ Ортостатическая гипотония

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНАЯ ФОРМА

- ◆ Нарушение моторики ЖКТ
- ◆ Дистония желчного пузыря
- ◆ Запоры
- ◆ Поносы

УРОГЕНИТАЛЬНАЯ ФОРМА

- ◆ Дистония мочевого пузыря
- ◆ Эректильная дисфункция

Диагностика автономной нейропатии

Ортостатическая проба

- в горизонтальном положении больному измеряют систолическое АД 3 раза в течение минуты и повторяют измерение после быстрого подъема в положении стоя. Падение АД более 10 мм.рт.ст. свидетельствует о наличии автономной нейропатии.

Проба с динамометром

- в положении сидя больной с силой сжимает динамометр, на котором фиксируется максимальный показатель. Затем пациент снова сжимает динамометр с силой, соответствующей 30 % от максимально зарегистрированной и удерживает это состояние напряжения как можно дольше. Измеряется диастолическое АД до тестирования и в конце пробы при максимальном напряжении рук. разница диастолического АД более 16 мм.рт.ст. свидетельствует о наличии автономной нейропатии.

Проба Вальсальвы

- больной в положении сидя дует в мундштук манометра, поддерживая давление 40 мм.рт.ст. в течение 15 сек и в это время производится запись ЭКГ. После прекращения тестирования повторно записывают ЭКГ на протяжении 15-20 сек. Подсчитывается отношение наиболее длинного интервала R-R после нагрузки к наиболее короткому интервалу R-R во время нагрузки. Полученный показатель считается нормальным 1,21 и более, значения показателя 1,20 и менее свидетельствуют о наличии автономной нейропатии.

Реакция ЧСС во время глубокого вдоха

- в положении сидя пациент делает 6 глубоких и ритмичных вдохов и выдохов за 1 мин. Изменение ЧСС на 15 ударов за 1 мин. и более считается нормальным. Разница в 14 ударов и менее свидетельствует о наличии автономной нейропатии.

Реакция сужения зрачка на свет

- при автономной нейропатии не происходит адекватного сужения зрачка на свет, что может указывать на наличие автономной нейропатии.

Диабетическая невропатия

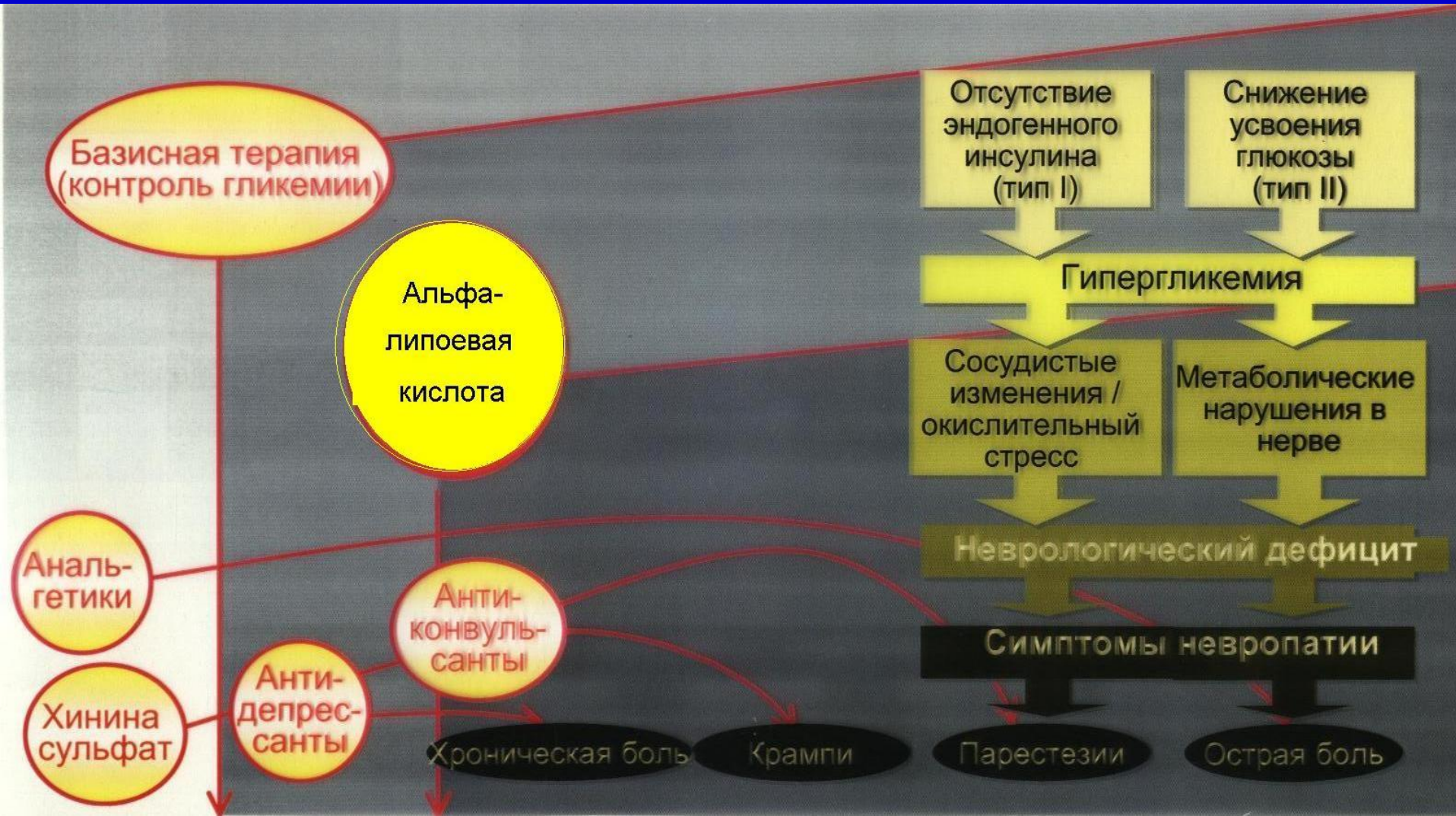
При СД 1 типа:

- возникает через несколько лет от начала СД
- вовлекаются сенсорные и вегетативные волокна

При СД 2 типа:

- первый симптом заболевания
- вовлекаются сенсорные и двигательные волокна

Место альфа-липоевой кислоты в лечении ДН



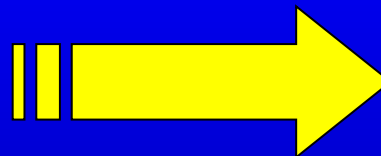
Физиологическая роль альфа-липоевой кислоты

- ✓ Выполняет функции кофермента в митохондриях
- ✓ Участвует в окислительно-восстановительных реакциях
- ✓ Способствует утилизации углеводов
- ✓ Нормализует энергетический обмен

Лечение ДН

Основное условие – нормализация сахара в крови

**Стабилизация
гликемии**



> 6 мес.

**Улучшение
симптоматики**

Механизмы действия а-липоевой кислоты

Увеличение
эндоневрального
кровотока

Улучшение усвоения
ГЛЮКОЗЫ

Усиление функции
антиоксидантных
систем

Восстановление
энергетического
баланса в нерве

Снижение интенсивности
«окислительного стресса»

а-липоевая кислота усиливает выделение фактора роста нерва, ускоряет рост/регенерацию нерва после его перерезки/сдавления (экспериментальные данные)

Берлитион®

Препарат альфа-липоевой
(тиоктовой) кислоты

- Берлитион 300 ЕД 12 мл ампулы №5
- Берлитион 300 ораль таблетки №30

Действующее вещество:
этилендиаминовая соль
альфа-липоевой (тиоктовой)
кислоты



Берлитион 300ЕД 12 мл ампулы №5

Берлитион 300ораль таблетки №30

**действующее вещество - этилендиаминовая соль
 α -липоевой (тиоктовой) кислоты**

Показания

Способ применения и дозы

- Диабетическая полинейропатия
- Алкогольная полинейропатия
- Начальная фаза:
Берлитион 300 ЕД
по 600 мг в день внутривенно
в течение 3-х недель.
- Продолжительное лечение:
Берлитион 300 ораль
по 600 мг в день перорально
до 3-х месяцев



Как часто назначать ПРЕПАРАТЫ АЛЬФА-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ ?

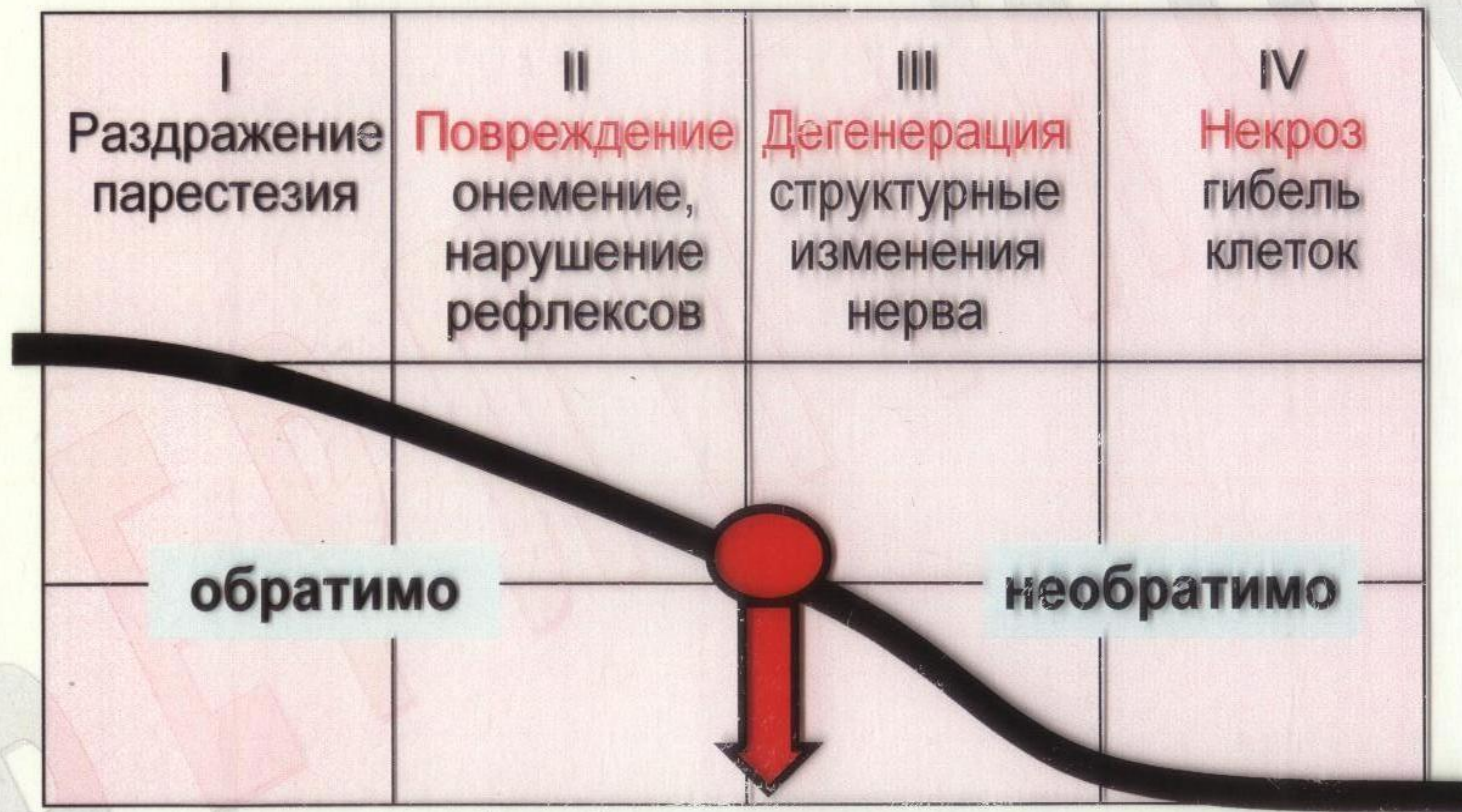
Можно назначать всем больным с момента диагностики СД 2 типа так как:

- 50 % больных уже имеют признаки полинейропатии;**
- Профилактика полинейропатии;**
- Способствует более быстрой утилизации глюкозы;**
- Антиоксидантный, гепатопротективный эффекты;**

Раннее лечение Берлитионом позволяет сохранить нервные волокна больных сахарным диабетом

СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

0---энергетический метаболизм в %--100



100---повреждение нерва в %--0

ТОЧКА НЕОБРАТИМОСТИ

Синдром диабетической стопы

Синдром диабетической стопы – патологическое состояние стопы при сахарном диабете, характеризующееся поражением кожи и мягких тканей, костей и суставов и проявляющееся в виде трофических язв, кожно-суставных изменений и гнойно-некротических процессов.

Классификация СДС (формулировка диагноза)

1. Нейропатическая форма:

- без остеоартропатии;
- диабетическая остеоартропатия — сустав Шарко.

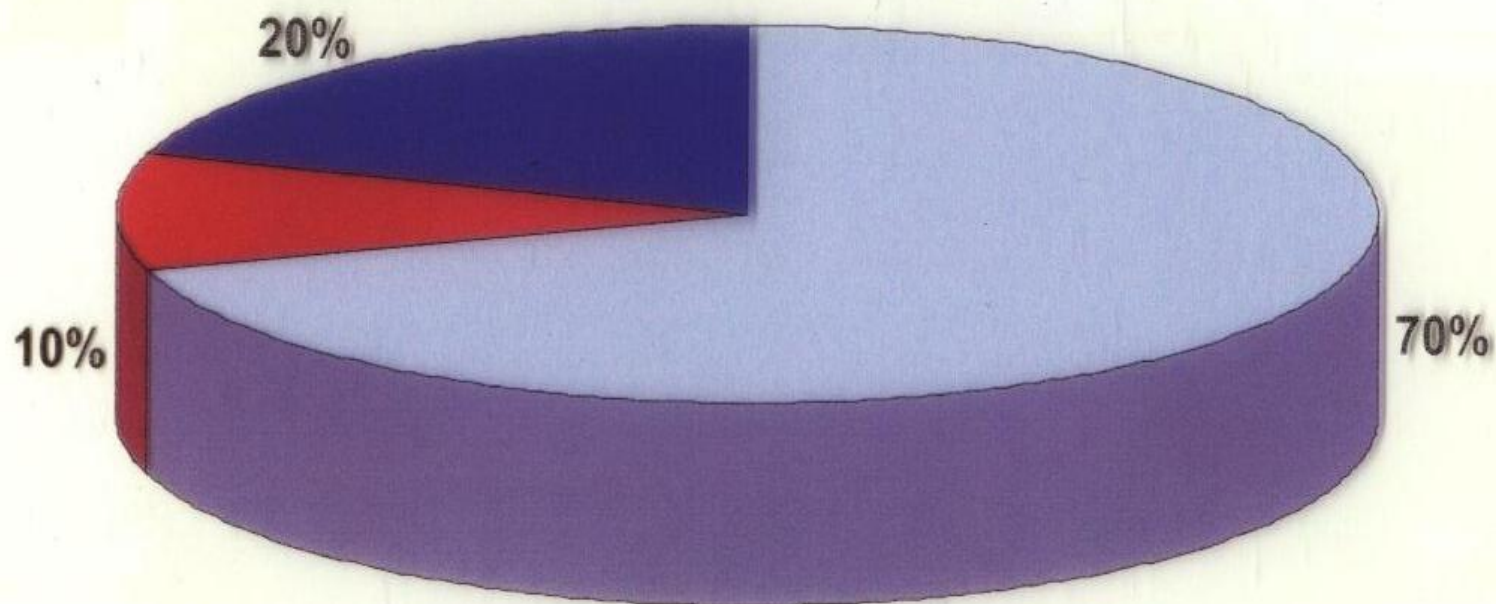
2. Нейро-ишемическая форма.

3. Ишемическая форма.

Клинические формы синдрома диабетической стопы (СДС)



Распространённость клинических форм СДС



■ Нейропатическая

■ Ишемическая

■ Нейро-ишемическая

Характеристика нейропатической формы СДС

Признаки нейропатии:

- Жалобы на симметричные боли дистальной локализации, в покое; на онемение стоп, парестезии, дизестезии
- Стопа теплая на ощупь, пульсация артерий сохранена, вены полнокровны. Характерные деформации стоп, участки гиперкератозов.
- Выявляется снижение различных видов чувствительности
- Возможно наличие язвенных дефектов и развитие диабетической остеоартропатии (ДОАП)

Дифференциальная диагностика нейропатической и ишемической форм СДС

Нейропатическая

- длительное течение диабета
- язвы стоп и ампутации в анамнезе
- сухая кожа, гиперкератоз в точках избыточного давления на подошве
- характерная деформация пальцев, стоп
- безболезненные язвы на подошве в точках избыточного давления
- пульсация на артериях сохранена

Ишемическая

- гипертония и/или дислипидемия
- сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе
- кожа бледная или цианотичная, атрофична, трещины
- неспецифическая деформация пальцев
- пульсация на артериях снижена или отсутствует
- акральные некрозы, резко болезненные

Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ)

ЛПИ = систолическое АД в артерии голени / систолическое АД в плечевой артерии

ЛПИ = 0,9 – 1,1 □ Норма

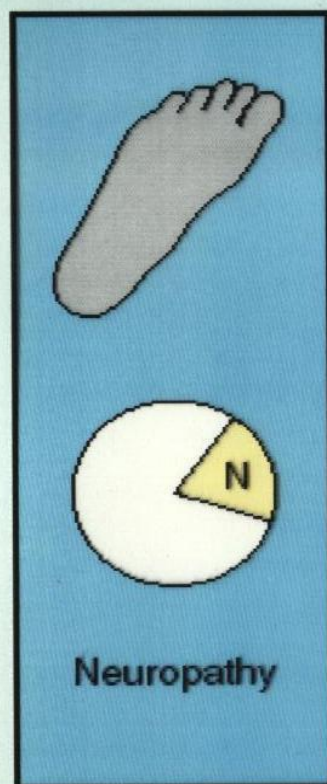
ЛПИ = 0,8 – 0,6 □ Хроническая ишемия конечности

ЛПИ \leq 0,5 □ Критическая ишемия конечности

ЛПИ \geq 1,1 □ Диабетическая нейропатия

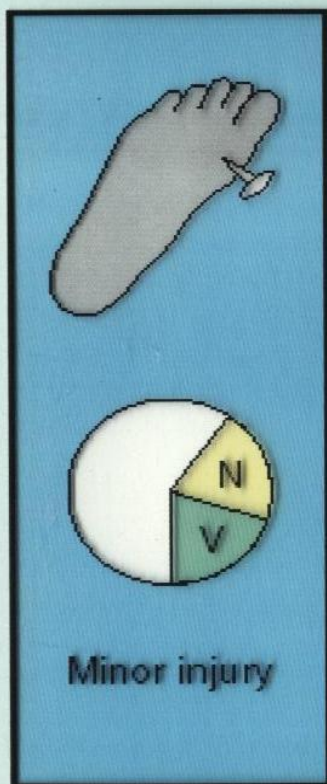
Диабетические язвы / гангрена

ДНП - пусковой механизм ампутации нижних конечностей



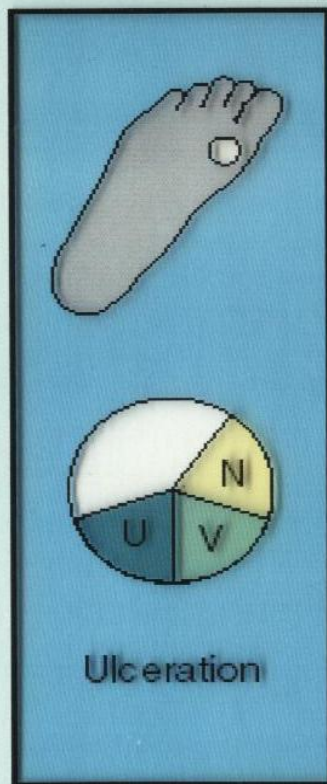
Neuropathy

невропатия



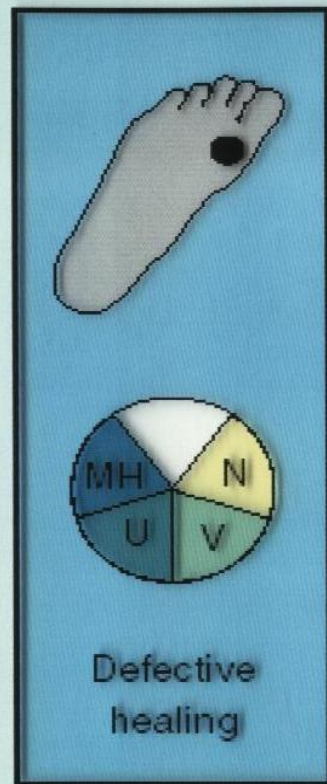
Minor injury

травма



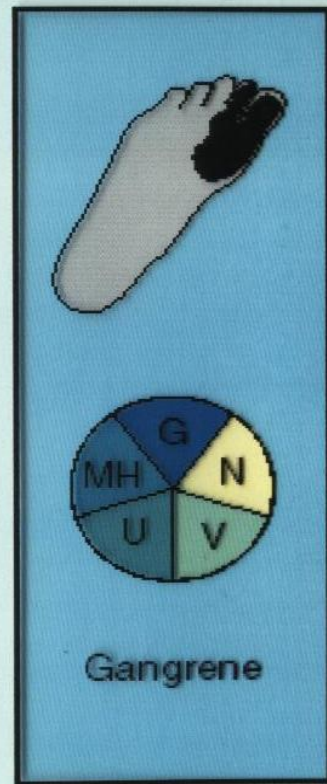
Ulceration

изъязвление



Defective healing

дефектное
заживление

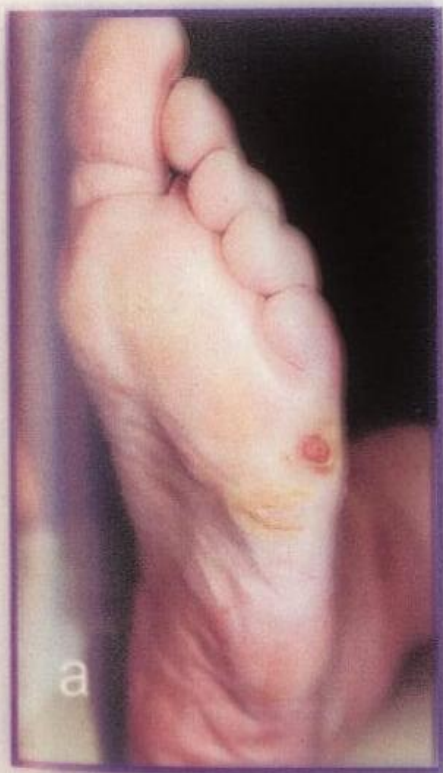


Gangrene

гангрена

1.1.2. Сдавление стопы или ее отдельных участков не ощущается пациентом с сенсорными нарушениями. Это приводит к ношению тесной обуви, "незамеченности" попавших в нее посторонних предметов, травме стоп складками внутри обуви и др.

Пациентка носит обувь намного уже стопы, но не считает ее тесной



а-б. Язвы вследствие ношения слишком узкой обуви

Типичные признаки нейропатической язвы



- Обычно безболезненная язва
- Характерен гиперкератоз окружающей кожи
- Располагается в зонах повышенного давления (часто - вызванного деформацией стоп)

Характерный вид
нейропатической язвы
стопы при СД

Степень выраженности язвенного дефекта при СДС

Степень	Проявления
0	Язвенный дефект отсутствует, но есть сухость кожи, клювовидная деформация пальцев, выступание головок метатарзальных костей, другие костные и суставные аномалии
1	Поверхностная язва без признаков инфицирования
2	Глубокая язва, обычно инфицированная, но без вовлечения в процесс костной ткани
3	Глубокая язва с образованием абсцесса при вовлечении в процесс костной ткани
4	Ограниченная гангрена (пальца или стопы)
5	Гангрена всей стопы

Принципы консервативного лечения нейропатической формы СДС

- **Компенсация сахарного диабета**
- **Разгрузка пораженной конечности**
- **Очищение язвенного дефекта**
- **Адекватная антибактериальная терапия**
- **Местное лечение язвенного дефекта с использованием современных атравматичных перевязочных средств.**
- **Патогенетическое лечение (альфа-липоевая кислота)**

Принципы консервативной терапии ишемической и нейро-ишемической форм СДС

- Компенсация сахарного диабета
- Коррекция липидного обмена
- Контроль артериального давления
- Контроль реологических свойств крови
- Коррекция ишемии конечности
- Адекватная антибактериальная терапия
- Разгрузка конечности
- Очищение язвенного дефекта
- Использование атравматичных перевязочных средств

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Легкое течение	Нет микро- и макрососудистых осложнений диабета
Среднее течение	Диабетическая ретинопатия, непролиферативная стадия (ДР1) Диабетическая нефропатия на стадии микроальбуминурии Диабетическая полинейропатия
Тяжелое течение	Диабетическая ретинопатия, препролиферативная или пролиферативная стадия (ДР 2 — 3) Диабетическая нефропатия, стадия протеинурии или хронической почечной недостаточности Автономная Макроангиопатии <ul style="list-style-type: none">• постинфарктный кардиосклероз;• сердечная недостаточность;• состояние после инсульта или преходящего нарушения мозгового кровообращения;• окклюзионное поражение нижних конечностей

ТРЕБОВАНИЯ К ФОРМУЛИРОВКЕ ДИАГНОЗА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

- Сахарный диабет 1 (2) типа легкого течения (средней тяжести, тяжелого течения) в фазе компенсации (субкомпенсации, декомпенсации).
- Диабетические микроангиопатии:
 - ретинопатия (указать стадию на левом глазу 05), на правом глазу (СШ); состояние после лазерфотокоагуляции или оперативного лечения (если оно было) от... г.
 - нефропатия (указать стадию).
 - Диабетическая нейропатия (указать форму).
 - Синдром диабетической стопы (указать форму).
- Диабетические макроангиопатии:
 - ИБС (указать форму);
 - сердечная недостаточность (указать степень по НУНА);
 - цереброваскулярные заболевания;
 - периферическая ангиопатия (указать тип и стадию).
- Артериальная гипертензия (указать степень).
- Дислипидемия (если есть),
- Сопутствующие заболевания.



