

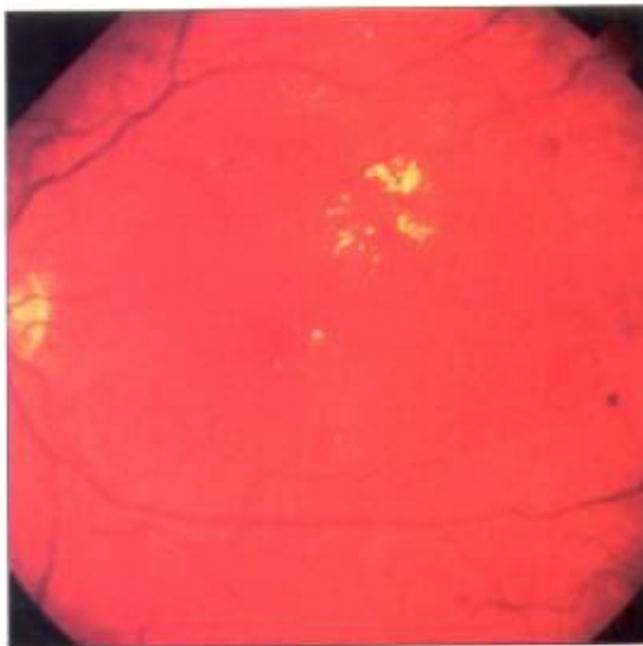
Патогенез диабетической микроангиопатии



Диабетическая ретинопатия

I стадия Непролиферативная ретинопатия

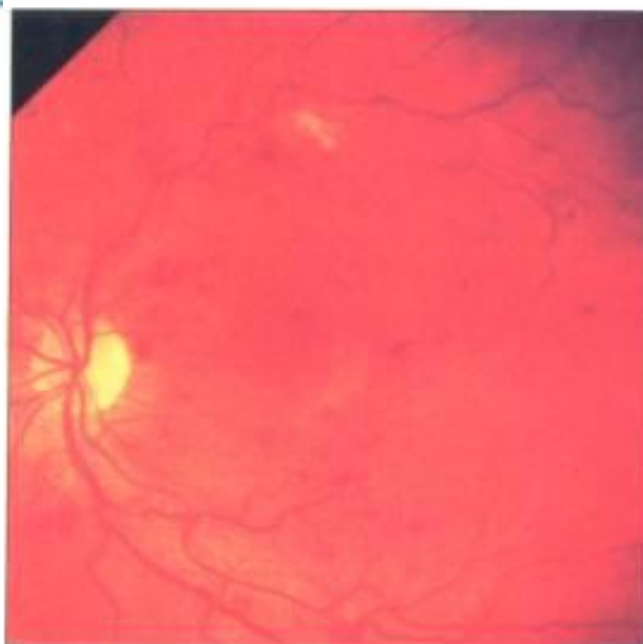
Микроаневризмы, кровоизлияния, отек, экссудативные очаги в сетчатке. Кровоизлияния имеют вид небольших точек, штрихов или темных пятен округлой формы, локализующихся в центральной зоне глазного дна или по ходу крупных вен в глубоких слоях сетчатки. Твердые и мягкие экссудаты, как правило, расположены в центральной части глазного дна и имеют желтый или белый цвет. Важным элементом непролиферативной ретинопатии является отек сетчатки, который локализуется в макулярной области или по ходу крупных сосудов.



Диабетическая ретинопатия

II стадия
Препролифератив-
ная
ретинопатия

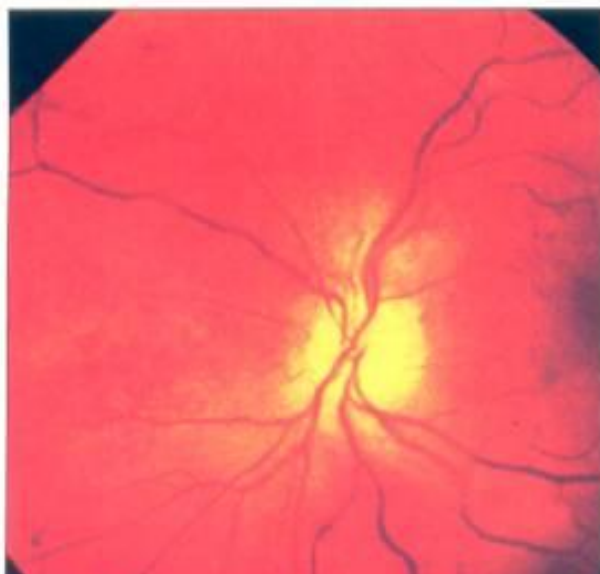
Венозные аномалии: четкообразность, извилистость, петлистость, удвоение и выраженные колебания калибра сосудов. Большое количество твердых и «ватных» экссудатов. Интравитреальные микрососудистые аномалии, множество крупных ретинальных геморрагий.



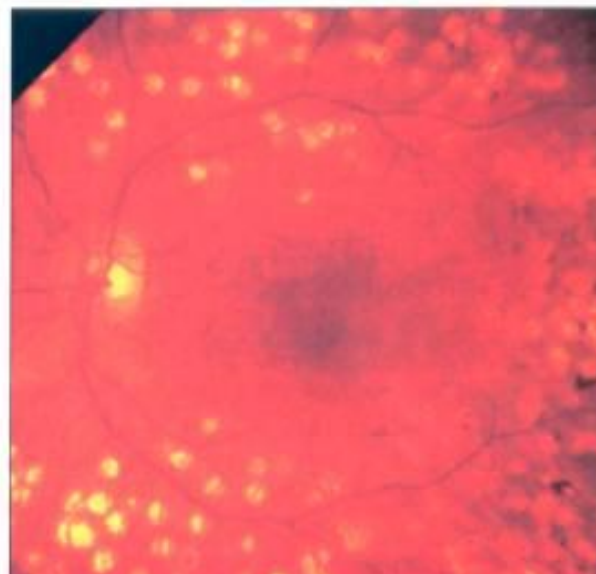
Диабетическая ретинопатия

III стадия Проллиферативная ретинопатия

Неоваскуляризация диска зрительного нерва и других отделов сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, образование фиброзной ткани в области преретинальных кровоизлияний. Новообразованные сосуды очень тонкие и хрупкие, вследствие чего часто возникают повторные кровоизлияния. Витреоретенальные тракции приводят к отслойке сетчатки. Новообразованные сосуды радужной оболочки (рубеоз) часто являются причиной развития вторичной глаукомы.



Проллиферативная ретинопатия



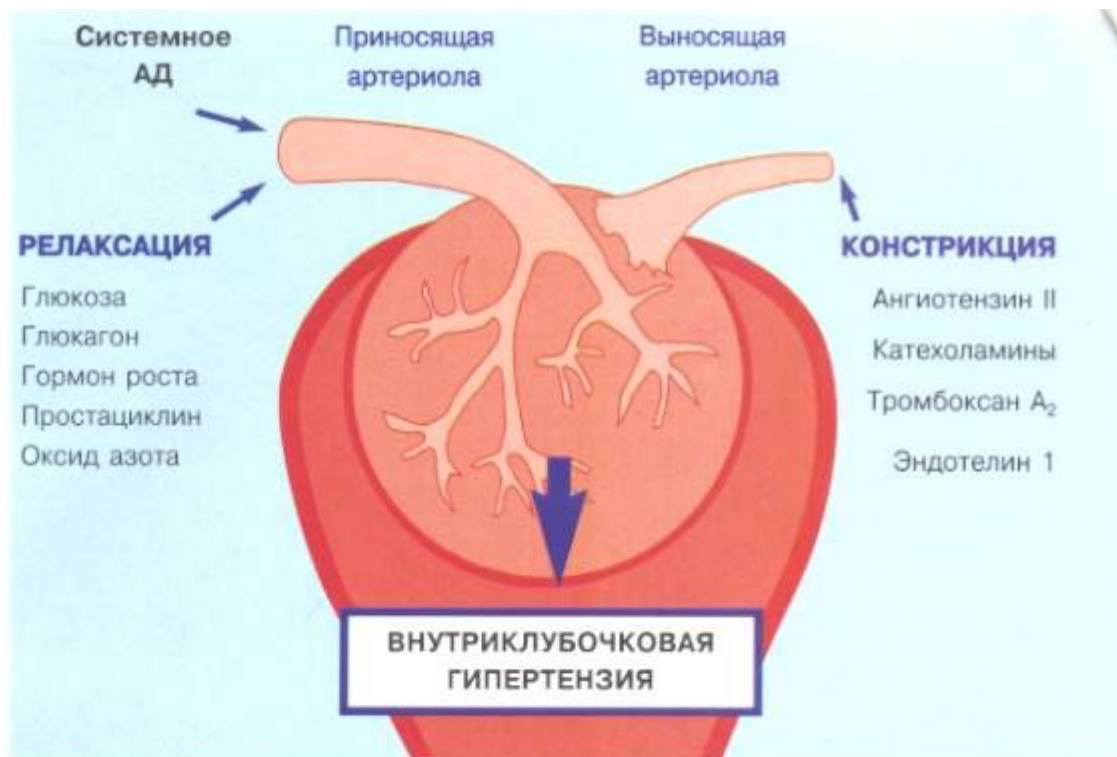
Лазерная фотокоагуляция

Лечение диабетической ретинопатии

- Компенсация углеводного обмена
(HbA1c ≤ 7,0%)
- Лазерная фотокоагуляция (локальная, фокальная, парентеральная)
- Криокоагуляция
(трансконъюнктивальная)
- Витрэктомия

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

Патогенез ДН: -1. Гипергликемия (гликирование белков, глюкотоксичность, усиление образования свободных радикалов, нарушение синтеза гепарансульфата, потеря зарядоселективности базальной мембраны); 2. гиперлипидемия; 3. развитие внутриклубочковой гипертензии; 4. генетические факторы



Классификация диабетической нефропатии (С.Е. Mogensen, 1983)

Стадии ДН	Основные характеристики	Время появления от начала СД
	Доклинические стадии	
I. Стадия гиперфункции	гиперфилтрация; гиперперфузия; гипертрофия почек; нормоальбуминурия (< 30 мг/сут.).	Дебют СД
II. Стадия начальных структурных изменений	утолщение базальной мембраны клубочков; экспансия мезангиума; гиперфилтрация; нормоальбуминурия (< 30 мг/сут.).	> 2 лет < 5 лет
III. Стадия начинающейся ДН	микроальбуминурия (от 30 до 300 мг/сут.); нормальная или умеренно повышенная СКФ.	> 5 лет
	Клинические стадии	
IV. Стадия выраженной ДН	протеинурия; артериальная гипертензия; снижение СКФ; склероз 50–75% клубочков.	> 10 –15 лет
V. Стадия уремии	снижение СКФ < 10 мл/мин.; тотальный диффузный или узелковый гломерулосклероз.	> 15 –20 лет

Лечение ДН

- Компенсация углеводного обмена ($HbA1c \leq 7,0\%$) с применением глюренорма, диабетона, новонорма, акарбозы, инсулина.
- Ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина 2 (лозартан, телмисартан, валсартан, кандесартан, ирбесартан).
- Сулодексид (в/м 600ЛЕ (1 амп) 5 дней с 2 дневным перерывом, курс лечения 3 нед, далее по 2-3 капсулы 2р/д, курсами 2 раза в год)
- Ограничение белка до 0,6-1 г/кг/сут
- При гиперлипидемии – статины, фибраты
- Лечение анемии с применением рекомбинантного эритропоэтина – ед/кг в нед. п/к.
- Коррекция гиперкалиемии (петлевые диуретики, кальция глюконат, инсулин, в-адреномиметики)
- При вторичном гиперпаратиреозе – препараты кальция 3-9г/д и кальцитриол 0,5-1,0 мкг/д, оперативное лечение
- Энтеросорбенты (активированный уголь, энтеродез, минисорб)
- «роторная» схема лечения хронического пиелонефрита
- Гемодиализ, перитониальный диализ, трансплантация почек (при креатинине более 500мкмоль/л)

Патогенез диабетической полинейропатии



Клиника полинейропатии

Нарушение вибрационной чувствительности	Ранний признак. Свидетельствует о нарушении глубокой чувствительности и поражении тонких нервных волокон. Для диагностики используется калиброванный камертон, ножка которого устанавливается на головку первой тарзальной кости. Больной должен сначала ощутить вибрацию, а затем сказать, когда она прекратится. Исследователь в этот момент считывает по одной из нанесенных на камертон шкал значения в 1/8 октавы. Патологическими являются значения менее 4/8 октавы.
Парестезии, дизестезия	Ощущение «ползания мурашек», онемения и похолодания ног, хотя они остаются теплыми на ощупь, что является признаком, позволяющим отличить полинейропатию от ишемических изменений, когда ноги на ощупь холодные. Характерное проявление — «синдром беспокойных ног» (<i>«burning-feet-syndrom»</i>), представляющий собой сочетание ночных парестезий и повышенной чувствительности. При этом пациент ночью не может выносить прикосновения одеяла, ему кажется, что ноги как бы скованы, зажаты в тиски. Позже такие ощущения могут появляться на руках и в области груди и живота.
Боль	Чаще ночная — колющая, стреляющая. В типичном случае, в противоположность облитерирующим заболеваниям артерий, уменьшающаяся при ходьбе. Спустя месяцы, годы боль спонтанно прекращается, вследствие гибели мелких нервных волокон, отвечающих за болевую чувствительность.
Гипоэстезия	Выпадение чувствительности по типу «чулок» и «перчаток».
Затруднения при ходьбе	Нарушение глубокой, проприоцептивной чувствительности приводит к нарушению координации и затруднению передвижений (сенсорная атаксия). Пациент жалуется на «чужие ноги», ощущение «стояния на вате».

Артропатия.
Синдром
диабетической
стопы
(см. Гл. 17.5)

Уменьшение трофической импульсации по нервам приводит к дегенеративным изменениям кожи, костей и сухожилий. Нарушение болевой чувствительности приводит к частым, незамечаемым пациентом микротравмам стоп, которые легко инфицируются. Нарушение координации и ходьбы приводит к нефизиологическому перераспределению нагрузки на суставы стопы. В результате нарушаются анатомические взаимоотношения в опорно-двигательном аппарате ноги. Деформируется свод стопы развивается отечность, фрактуры, хронические гнойные процессы.

Ослабление
сухожильных
рефлексов

Обычно раньше всего выпадает рефлекс с ахиллова сухожилия.

Нарушение
различения
тупого и острого,
холодного
и горячего

Результат поражения тонких безмиелиновых нервов, отвечающих за болевую чувствительность.

Замедление
скорости прове-
дения по нервам

Наиболее чувствительный показатель. Моторные волокна вовлекаются в процесс позднее чувствительных.

Радикулопатия

Односторонняя радикулярная, одно- или полисегментированная симптоматика, вплоть до парезов. Встречается относительно редко. Спонтанная ремиссия через 2-3 недели или позднее.

Мононейропатии

Наиболее часты *N. facialis*, *N. ischiadicus*, *N. abducens*. Реже — *N. laryngeus*. Спонтанная ремиссия через 2-4 недели или позднее.

Атрофии
и параличи

В тяжелых случаях, при отсутствии лечения как результат перечисленных процессов, а также нарушения трофической вегетативной

Диабетическая автономная нейропатия

Клиническая картина

Бессимптомное течение

Внезапная смерть

Нарушение
зрачкового
рефлекса

Нарушение
ощущения
симптомов
гипогликемии

Бронхоспазм

Нарушение
потоотделения

Аритмия

Ортостатическая
гипотензия

Нарушение
моторики ЖКТ

Диарея
или запоры

Нарушение
оборождения
мочевом
пузыря

Задержка мочи

Импотенция

Отеки

Вазомоторная
дисфункция



Лечение автономной вегетативной neuropatii

Гастропарез, осложняющийся гипогликемиями	Мотилиум, пропульсин (алимакс), церукал. Прием жидкости до и во время еды ускоряет всасывание углеводов. При постпрандиальных гипогликемиях перед едой рекомендуется выпить сахаросодержащий напиток. Интервал между едой и инъекциями инсулина следует сократить.
Диарея	Доксициклин Эффективен в 50% случаев — вероятно, восстанавливает зубиоз. Эффективность в этом плане эритромицина исследуется. Балластные вещества и/или липерамид (имодиум) назначаются в небольших дозах. Необходимо исключить передозировку сахарозаменителями.
Запоры	Нарушение моторики ЖКТ может быть результатом плохой компенсации СД и экзикоза. Эффективным может оказаться пиридостигмин (местинон) 10–60 мг 1 раз в день <i>per os</i> .
Слюнотечение	При вегетативной дисфункции центральная стимуляция слюнных желез может выходить из-под контроля. Эффекта можно добиться назначением небольшой дозы клофелина.
Ортостатическая гипотензия	Обильное питье, контрастный душ, эластичные чулки — если нет противопоказаний. Можно попробовать несколько увеличить прием пищевой соли. С кровати и стула пациенту необходимо вставать медленно. При безуспешности таких мероприятий назначают минералокортикоид кортинефф (флоринеф): 1 x 0,05 мг <i>per os</i> . Эффективными могут оказаться симпатомиметики, которые, в ряде случаев могут спровоцировать гипотонию. При нарушении равновесия в системе α - и β -адренорецепторов в сторону относительной недостаточности неселективные симпатомиметики вызывают неадекватную β -стимуляцию с последующим падением АД.
Эректильная импотенция	В качестве причины прежде всего необходимо исключить первичный и вторичный гипогонадизм. Для лечения эффективны каверджект (алпростадил) и ряд других препаратов.

СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ (СДС)

- это патологическое состояние стопы при СД, возникающее на фоне поражения периферических нервов, кожи и мягких тканей, костей и суставов и проявляется острыми и хроническими язвами, костно-суставными поражениями и гнойно-некротическими процессами.

КЛАССИФИКАЦИЯ СДС :

1. Нейропатическая форма (60-70 % случаев) :
 - А. Без артропатии.
 - Б. Диабетическая артропатия.
2. Нейро-ишемическая (смешанная) форма (15-20 % случаев).
3. Ишемическая форма (3-7 % случаев).

СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ СДС (Wagner, 1990) :

- 0 - Язвенный дефект отсутствует, но больной находится в группе повышенного риска (есть сухость кожи, клювовидная деформация пальцев, выступание головок метатарзальных костей, другие костные, суставные аномалии).
- 1 - В месте гиперкератоза или микротравмы имеется поверхностная язва без признаков инфицирования.
- 2 - Глубокая язва, обычно инфицированная, с вовлечением сухожилий, мышц, но без вовлечения в процесс костной ткани.
- 3 - Глубокая язва с образованием абсцесса и вовлечением в патологический процесс костной ткани (развитие остеомиелита).
- 4 - Ограниченная гангрена (пальца или части стопы).
- 5 - Гангрена всей стопы.

ГРУППЫ ФАКТОРОВ РИСКА СДС:

1. Неадекватный уход за стопами .
2. Избыточная масса тела, употребление алкоголя, курение.
3. Нарушение зрения, тяжелая ретинопатия.
4. Диабетическая нефропатия.
5. Инфекционные и грибковые поражения стоп.
6. Плохо корригируемая гипергликемия.
 - способствует развитию нейропатии и ангиопатии,
 - вызывает гликозилирование белков соединительной ткани
 - увеличивает склонность к гиперкоагуляции.
7. Спортивные соревнования, интенсивный бег.
8. Возраст старше 60 лет.
9. Длительность сахарного диабета.
10. Предшествующие язвы и ампутации стопы.
11. Артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия.

:

Основные формы СДС



Ишемическая форма СДС

- Неиропатическая форма в процессе лечения

Дифференциальная диагностика нейропатической и ишемической форм СДС

Нейропатическая стопа	Ишемическая стопа
Средний возраст: до 40 лет.	Средний возраст: старше 55 лет.
Длительность СД: более 5 лет.	Длительность СД: 1–3 года.
Часто другие поздние осложнения.	Другие поздние осложнения могут быть не выражены.
Макроангиопатии может не быть.	Артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, ИБС.
Язвы стоп в анамнезе — часто.	Язвы стоп в анамнезе — редко.
Пораженный участок обычно безболезненный.	Пораженный участок болезненный.
По ночам могут беспокоить сильные боли и парестезии (синдром беспокойных ног).	Пробы, исследующие состояние артериального кровоснабжения ног, положительные. Из-за сопутствующей нейропатии перемежающаяся хромота может отсутствовать.
Ноги теплые, розовые.	Ноги влажные, холодные, синюшные.
Кожа сухая, тестообразная, трескающаяся. Пульс прощупывается, вены полнокровны.	Пульс ослаблен или не пальпируется. Оволосение отсутствует.
Язвы локализуются преимущественно на подошве.	Язвы локализуются преимущественно на пальцах и на пятке (акральные некрозы).
Определяется нарушение вибрационной, болевой и температурной чувствительности (по типу носок и перчаток), а также ослабление коленного и ахиллова рефлексов, атрофия мышц.	Выраженное нарушение чувствительности чаще отсутствует.
Часто возникает деформация стопы и остеопатия.	Костные изменения развиваются редко.
Рентгенологически: остеопения, остеолиз, спонтанные переломы костей стопы, нарушение структуры свода стопы.	Рентгенологически: медиасклероз сосудов голени и стопы (кальцификация <i>tunica media</i> сосудов).

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИЗ ГРУППЫ РИСКА (ВАГНЕР 0) :

1. Уход за ногами, использование жирных кремов, устранение мозолей (пемзой), ортопедическая обувь, стельки (с выпуклой впереди подошвой -разгрузка метатарзального сустава и уменьшения трения. Например, кроссовки, войлочная и кожанная обувь), осмотр обуви.
2. Препараты а-липоевой кислоты (эспа-липон, тиоктацид). В начале, на протяжении 2-4 недель, эспа-липон рекомендуют вводить в виде ежедневных внутривенных капельных вливаний от 300 до 600 мг/сут. В тяжелых случаях может назначаться доза до 1200 мг/сут. Далее переходят на таблетированную форму - 600 мг/сут .(по 3 т. эспа-липон-200 или 1 т.эспа-липон-600 в день) на протяжении 3-6 месяцев.
3. Препараты, содержащие жирорастворимый бенфотиамин, который в 10 раз лучше всасывается в ЖКТ и легче попадает в нервную ткань. Драже "Мильгамма-100" содержит 100мг бенфотиамина и 100мг пиридоксина. "Мильгамма-Н" (2мл в ампуле) содержит 100мг тиамин, 100мг пиридоксина и 1000мкг цианкобаламина. Начинают с ежедневных инъекций глубоко в/м, далее 2-3 раза в неделю, после чего принимают 1 драже в день. В тяжелых случаях рекомендуют сочетать мильгамму с а-липоевой кислотой.
4. Фактор роста нерва, выделен из тромбоцитов.
5. Эффективность ингибиторов альдозо-редуктазы окончательно не установлена (алрестатин, сорбинал, изодибут). изодибут по 0,5г 3 р/д . никотинамид 75 мг/сут.
6. Курсовое лечение коферментами. ККБ(кофермент В1) 50-100 мг в/м 1р/д, 20 дн; пиридоксальфосфат (кофермент В6) по 0,02г в таблетках 1-3 р/д 15-20дн.; рибофлавина -моноклеотид (кофермент В2) по 1 мл 1% р-ра 1 р/д в/м , 20 дн.; флавианат (кофермент, образующийся из рибофлавина) по 0,002г 1-3 р/д 15-20дн. Курсы 2-3 р/год.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИЗ ГРУППЫ РИСКА (ВАГНЕР 0)-продолжение

7. Симптоматическая терапия сенсомоторной нейропатии: Анальгетики малоэффективны. Назначают противосудорожные препараты (карбамазепин, дифенин), антидепрессанты (амитриптилин). При ночных болях показано местное применение капсаицина (капсамол, мазь "никофлекс"). В ряде случаев эффективен антиаритмик мексилетин.
- Amitriptyline (25-150 мг/д), эффективен в 70 % случаев при отсутствии эффекта после 3-х недельного применения препарат отменяют. Нетрициклические антидепрессанты не показаны.
 - Карбамазепин (200-600 мг/сут). Эффект через 2 недели в 60% случаев. Соотношение эффективности и побочных влияний может оказаться не благоприятным.
 - Лидокаин 5 мг/кг в/в в течение 30 мин. Мексилетин 3*75 мг в табл. - на протяжении 5 недель, Эффективность окончательно не установлена.

Лечение судорог икроножных мышц:

- Препараты магния оказывают миорелаксирующее действие, а также являются естественными антагонистами кальция на синаптическом уровне. Назначаются в таблетках 100-300 мг/д. Инфузионно - максимальная начальная доза 64 ммоль за 24ч в 1000мл р-ра Рингера. Стандартная терапия – ежевечерние инфузии 8 ммоль в 100 мл физ.р-ра в течение 30 мин. (1 ммоль магния=24,3 мг).
 - Хинидин обладает периферическим миорелаксирующим действием и подавляет функциональную активность мышц. Назначается перорально по 100-200 мг, вечером.
 - Бензодиазепины обладают центральным и периферическим миорелаксирующим действием. Например, клоназепам - 1-2 мг перорально вечером. Для улучшения проводимости по нервным путям рекомендую прозерин по 0,01-0,015 г. 2-3 раза в день 15-30 дн.
- ФИЗИОТЕРАПИЯ:** -э/форез с натрием тиосульфатом, унитиолом, прозерином, никотиновой кислотой. Токи Бернар, амплипульс терапия (СМТ), индуктотермия, микроволновая (ДМВ, СМВ). аппликации грязи, торфа, парафина, озокерита; КВЧ, массаж, иглорефлексотерапия.

ЛЕЧЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЯЗВЫ НЕИНФЕЦИРОВАННОЙ (ВАГНЕР 1)

- 1 - разгрузка (ортодезы, кресло-коляска)
- 2- борьба с нейропатическими отеками:
 - Возвышенное положение конечности при нейропатической язве на 45 , при нейроишемической на 25.
 - бинтование
 - лантгеты
 - открытый способ ведения раны
 - фуросемид
 - 30 мг эфедрина пер орально.
- 3- удаление гиперкератозов, антисептики (без подсушивающего эффекта):
 - 1%, 0,5%, 0,25%-ный раствор диоксидина,
 - 0,05%-ный раствор хлоргексидина
 - р-р мирамистина
 - если нет, то используются розовый раствор марганца, 1,5%-ный раствор перекиси водорода, гипертонический раствор, но затем промывают физ.раствором.

ТЩАТЕЛЬНО ЕЖЕДНЕВНО УДАЛЯЯ ФИБРИНОВЫЙ НАЛЕТ, ВЕСТИ РАНУ "ВЛАЖНОЙ", ИЗБЕГАЯ ЛЕЙКОПЛАСТЫРЕЙ И ТУГОФИКСИРУЮЩИХ ПОВЯЗОК.
- 4 - После того, как рана очистилась и активно "гранулирует" переходим на ируксол или другую водорастворимую мазь, которые активно "забирают" экссудат (йодопириновая, диоксидиновая, левомиколь, левосин).на 3 день.
- 5 - после закрытия язвы: подбор высокой и широкой специальной обуви, обучение больного, диспансерное наблюдение.

ЛЕЧЕНИЕ ГЛУБОКОЙ ЯЗВЫ (ВАГНЕР 2-3)

:+

1 - удаление костных секвестров, обследование зондом, посев из раны, открытый способ ведения, использования "отсроченных" швов, "работать" в пределах пораженных тканей (подиатрический уход.

2 - коррекция ишемии

3 - антибиотики (метронидазол, линкомицин, клиндомицин, хинолоны, цiproфлоксацин(ципролет), таривид -с повышенной биодоступностью в мягкие ткани и кость. Первые 2 недели в/в, в/м, затем перорально. Без остеомиелита сроком на 1 мес., с остеомиелитом 2-3 мес. Аминогликозиды не назначаются.

ЛЕЧЕНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ ГАНГРЕНЫ (ВАГНЕР 4):

1- Дезинтоксикационная терапия: реополиглюкин в/в, гепарин, фраксипарин. Коррекция ишемии. Перевязки. Антибиотики. Сосудистая пластика.

ЛЕЧЕНИЕ ГАНГРЕНЫ ВСЕЙ СТОПЫ (ВАГНЕР 5):

1 - Оценка сердечно-сосудистой системы, функции почек. раняя ампутация ДО УРОВНЯ КОЛЕНА!
ПОКАЗАНИЯ К АМПУТАЦИИ:

1. Ишемия критическая, некорректируемая.
2. Неконтролируемый бактериальный сепсис
3. Некорректируемая деформация (стопа Шарко)