Утверждено и разрешено к печати решением МС КазНМУ им. С.Д.Аскндиярова. Протокол №\_5\_от «\_23\_»\_05\_2011\_г.

**ВВЕДЕНИЕ**

Актуальность. Сахарный диабет является одной из ведущих и актуальных проблем медицины, он занимает третье место по заболеваемости и смер- тности в мире после сердечно - сосудистых и онкологических заболеваний. Во всех странах мира рост больных сахарным диабетом составляет 7 - 9% в год. За последние 30 лет распространенность сахарного диабета приобрела эпидемический характер не только в экономически развитых, но и в разви- вающихся странах. В Казахстане в 70 - х годах число зарегистрированных больных сахарным диабетом составляло 30 тысяч человек, сейчас это число превысило 140 тысяч и, приблизительно, у такого же количества лиц сахар- ный диабет остается не диагностированным. Интенсивный рост заболевания населения сахарным диабетом позволил ВОЗ признать его «неинфекционной эпидемией 20 века». Большое значение имеет не только большая распростра- ненность, и тенденция к увеличению числа больных, но и тот ущерб, кото- рый наносит сахарный диабет как хроническое заболевание с многочислен- ными его осложнениями. У больных сахарным диабетом наблюдается смерт- ность в 2 - 3 раза выше, чем среди населения в целом. Летальный исход при сахарном диабете в 65 - 80% случаев связан с развитием сердечно - сосудис- тых заболеваний. На рисунке №1 представлена структура летальности при сахарном диабете, данные получены при исследовании, проведенном в горо- де Алматы и Алматинской области сотрудниками кафедры эндокринологии Алматинского института усовершенствования врачей (2003 г.). Сахарному диабету соответствует увеличение частоты случаев ишемической болезни сердца и инсультов в 2 - 3 раза, слепоты - в 10 раз, а гангрены конечности, приводящаей к ампутации, в 20 раз чаще, чем у лиц без диабета [1, 2,14,27, 39,40]. Общеизвестно, что среди больных сахарным диабетом преобладают ли- ца со 2 типом заболевания (90 - 92%), больные же с 1 типом сахарного диабе- та составляют 8 - 10%. Сахарный диабет 1 типа развивается часто остро (с коматозного состояния), но может развиваться и постепенно. Сахарный диа- бет 2 типа развивается постепенно и может годами, протекать без каких - либо заметных клинических симптомов. Как правило, у больных в течение довольно длительного времени перед установлением диагноза уже имеются лабораторные признаки заболевания, и длительность этого периода может достигать 5-7 лет. [9, 34, 37, 38]. Поэтому, своевременно не диагностиро- ванное, заболевание (из - за отсутствия клинических признаков) нередко выявляется при наличии осложнений (гангрена конечности, инфаркт мио- карда, инсульт). При сахарном диабете встречаются ранние или острые (коматозные состояния) осложнения, а также поздние осложнения, проявляющиеся изме- нениями в сосудах разного калибра. Поражение крупных артерий (аорта, подвздошные и сонные артерии), носит название макроангиопатии или обли- терирующего атеросклероза (макроангиопатия аорты, коронарных и цере- бральных сосудов, а также сосудов конечностей, чаще нижних). Поражение мелких сосудов, к которым относятся капилляры и артериолы [5, 6, 10, 25, 30], называется микроангиопатией (ретинопатия, нефропатия). Нарушение функции нервной системы при сахарном диабете называется нейропатией [1, 4, 23, 49].

Диабетическая микроангиопатия характерна для сахарного диабета 1 типа, она развиваются в разные сроки и зависит от длительности заболевания диабетом. При сахарном диабете 2 типа поздние осложнения (микроангио- патия и особенно макроангиопатия) уже могут присутствовать к моменту ди- агностики сахарного диабета. Нередко сахарный диабет выявляется при уже развившейся гангрене конечности, инфаркте миокарда или остром наруше- нии мозгового кровообращения. Таким образом, в связи с трудностью своевременного выявления сахар- ного диабета 2 типа именно поздние его осложнения (макроангиопатия, мик- роангиопатия, нейропатия) являются основной причиной заболеваемости, смертности и нетрудоспособности при сахарном диабете. Поэтому изучение поздних осложнений сахарного диабета, причин и механизма их возникновения и прогрессирования, а также клинических про- явлений, своевременной диагностики, лечения и профилактики имеет боль- шое социальное значение.



Рис. №1 - Структура летальности при сахарном диабете.

**1 ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА, АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ, ВЗАИМОСВЯЗЬ СО ВСЕМ ОРГАНИЗМОМ.**

Поджелудочная железа **-** это непарный орган, расположенный ретропе- ритонеально, секретирующий пищеварительные ферменты и различные гор- моны. Пищеварительные ферменты составляют экзокринную функцию под- желудочной железы и обеспечивают переваривание пищи. К ним относится трипсин. Эндокринная часть поджелудочной железы представлена остров- ками Лангерганса, которые располагаются в основном в хвостовой части ор- гана. На их долю приходится 1 - 1.5% общего объема железы. Диаметр ост- ровков колеблется от 50 до 400 мкм (большая часть 200 мкм). В поджелу- дочной железе взрослого человека насчитывается от 170 до 2 млн. остров- ков. Островки Лангерганса поджелудочной железы обильно снабжены капил- лярами, образующими сеть. Среди нервных волокон в железе различаются холинергические и адренергические. Островки Лангерганса представлены следующими типами клеток: А (a), В (β), D (d), G (g), F или PP. А(a) клетки, составляющие 20 - 25% клеточного состава островков, являются основным местом выработки глюкагона. 70 – 80% клеток островков представлены В (β) клетками, которые служат местом синтеза и депонирования инсулина. В (β) клетках вырабатывается соматостатин, который угнетает действие инсулина и глюкагона. D (d) клетки содержат гранулы меньшего размера и называются G (g) клетками, вырабатывающими гастрин. F клетки, представлены секре- торными гранулами, являющиеся источником панкреатического полипептида - антагониста холецистокинина. Функция β клеток заключается в поддержа- нии энергетического гомеостаза в организме. Рецепторы этих клеток воспринимают минимальные отклонения в содержании в крови калори- генных молекул, к которым относятся глюкоза, аминокислоты, кетоновые те- ла и жирные кислоты. Их можно назвать глюкозозависимыми стмуляторами секреции инсулина. Инсулин - гормон поджелудочной железы, который явля- ется полипептидом, состоит из двух цепей. А цепь содержит 21 аминокислот- ный остаток, В цепь - 30. Вначале образуется молекула препроинсулина, за- тем проинсулина, которая в дальнейшем расщепляется на молекулы инсу- лина и С - пептида. Инсулин влияет на обмен углеводов, жиров, белков и эле- ктролитов. Свое биологическое действие инсулин осуществляет через соот- ветствующий рецептор. Состояние углеводного обмена определяется коли- чеством рецепторов и их активностью. Основное действие инсулина заклю- чается в усилении транспорта глюкозы через мембрану клетки.

Физиологическое действие инсулина состоит в: - повышении проницаемости клеточных мембран инсулинзависимых тканей (печень, мышцы, жировая ткань) для глюкозы, - стимулировании синтеза гликогена в печени и мышцах, - стимулировании аэробного пути окисления глюкозы, - подавлении образования сорбитола из глюкозы, - обладает липосинтетическим и анаболическим действием

В регуляции секреции инсулина важное место занимают симпатическая и парасимпатическая нервная система, соматотропный гормон, гормоны ко- ры надпочечников, плацентарный гормон, эстрогены. Причем симпатическая нервная система угнетает секрецию инсулина, а парасимпатическая – усили- вает ее. Секреция инсулина в ответ на стимуляцию глюкозой включает быст- рую фазу (продолжительностью 1 - 2 мин) и вторую медленную фазу (про- должительностью 25 - 30 мин).

Ниже приводятся схемы метаболизма углеводов и липидов в организме (из лекции профессора Базарбековой Р.Б., 2007 г.).

**ГЛЮКОЗА**

Гликоген Глюкозо-6-фосфат Пентозы

Сорбитол пируват, лактат

Ацетил-СоА жирные кислоты

Цикл Кребса

Триглицериды

СО2+Н2О+АТФ

Рис. № 2 - Метаболизм углеводов в организме.

**ТРИГЛИЦЕРИДЫ**

Глицерин инсулин жирные кислоты

Ресинтез цикл Кребса АсСоА кетоновые печень (ресинтез

жиров тела триглицеридов)

СО2+Н2О+АТФ

Жировая ткань цикл Кребса

(ресинтез триглицеридов)

СО2+Н2О+АТФ

Рис. № 3 - Метаболизм липидов в организме.

**2 САХАРНЫЙ ДИАБЕТ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ. КЛАССИФИКАЦИЯ**

Сахарный диабет (наиболее универсальное его определение «состояние хронической гипергликемии») может развиться в результате воздействия многих экзогенных и генетических факторов, часто дополняющих друг дру- га.

Сахарный диабет - это заболевание, связанное с нарушением функции бета - клеток поджелудочной железы, характеризующееся гипергликемией и глюкозурией, обусловленное абсолютной (1 тип) или относительной (2тип) недостаточностью инсулина в организме, приводящее к нарушению обмена веществ, поражению сосудов, нервов и патологическим изменениям в раз- личных органах и тканях [9, 39].

Механизм развития сахарного диабета при 1 и 2 типе различен. При 1 типе определенная роль в патогенезе отводится вирусу Коксаки В3 и В4, рео- вирусу 3 типа, вирусу паратита, цитомегаловирусу и вирусу краснухи. Могут оказывать токсическое действие также лекарственные вещества и компонен- ты диеты. На фоне генетических нарушений, что связано с определенными генами HLA системы, перечисленные факторы приводят к деструкции β кле- ток поджелудочной железы. В настоящее время доказано, что в развитии са- харного диабета 2 типа важную роль играет инсулинорезистентность, кото- рая приводит к нарушению функции β клеток поджелудочной железы [14, 34].

Гликемию 6,1 ммоль/л и выше можно рассматривать как сахарный диа- бет, гликемия выше 5.6 ммоль/л до 6.1 ммоль/л соответствует нарушению то- лерантности к углеводам. О наличии сахарного диабета также свидетельству- ет случайный показатель уровня глюкозы в крови в любое время суток рав- ный или превышающий 11 ммоль/л, а, также, если концентрация глюкозы крови натощак равна или превышает 6,7 ммоль/л при двукратном обследо- вании.

**Этиологическая классификация нарушений гликемии (ВОЗ, 1999 г.)**

1. Сахарный диабет 1 типа (деструкция β клеток, обычно приводящая к абсо-лютной инсулиновой недостаточности):

А. аутоиммунный,

Б. идиопатический.

2. Сахарный диабет 2 типа (от преимущественной резистентности к инсулину с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественного сек- реторного дефекта с инсулиновой резистентностью и без нее).

3. Другие специфические типы диабета:

А. генетические дефекты β клеточной функции,

Б. генетические дефекты в действии инсулина,

В. болезни экзокринной части поджелудочной железы,

Г. эндокринопатии,

Д. диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями,

Е. инфекции,

Ж. необычные формы иммуно - опосредованного диабета,

4. Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом.

5. Гестационный диабет.

Нормальные значения гликемии натощак на фоне клинических симпто- мов гипергликемии диктуют необходимость проведения перорального глю- козотолерантного теста (ПГТТ).

**Классификация сахарного диабета ВОЗ (1995 г.)**

А. Клинические классы.

1. сахарный диабет

- инсулинзависимый сахарный диабет - 1 тип,

- инсулиннезависимый сахарный диабет - 2 тип,

подтип А - у лиц с нормальной массой тела, подтип Б - у лиц с ожирением. - сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания, - другие типы сахарного диабета, связанные с:

а. заболеваниями поджелудочной железы

б. болезнями гормональной природы,

в. воздействием лекарственных и химических веществ,

г. изменением инсулина и его рецепторов,

д. определенными генетическими синдромами,

е. смешанными состояниями.

2. нарушение толерантности к глюкозе:

- у лиц с нормальной массой тела,

- у лиц с ожирением,

- связанные с определенными состояниями и синдромами.

3. Диабет беременных.

Б. Достоверные классы риска

а. предшествовавшие нарушению толерантности к глюкозе

б. потенциальные нарушения толерантности к глюкозе.

Недостатком приведенной классификации является то, что в ней не от- ражены клиническое течение и особенности эволюции сахарного диабета. В соответствии с традициями отечественной диабетологии можно предста- вить классификацию следующим образом (Дедов И.И., 2000 г.):

А. Сахарный диабет.

I. Клинические формы диабета:

1) инсулинзависимый диабет (диабет 1 типа),

2) инсулиннезависимый диабет (диабет 2 типа),

3) сахарный диабет, обусловленный недостаточностью питания,

4) другие формы сахарного диабета (вторичный или симптоматический):

а. эндокринного генеза (синдром Иценко - Кушинга, акромегалия, диффузный токсический зоб, феохромацитома и т.д.)

б. заболевания поджелудочной железы (опухоль, воспаление, резекция, гемахроматоз и др.)

в. другие более редкие формы диабета (после приема различных лекарствен- ных препаратов, врожденные генетические синдромы, наличие аномального инсулина, нарушение функции рецепторов инсулина и др.),

1. диабет беременных.

II. Степень тяжести диабета:

- легкая - I степень тяжести,

- средняя - II степень тяжести,

- тяжелая - III степень тяжести.

III. Состояние компенсации:

- компенсация,

- субкомпенсация,

- декомпенсация.

IV.Осложнения терапии:

- при инсулинотерапии - инсулинорезистентность, местная аллергическая реакция, анафилактический шок, липодистрофия, гипогликемическое состояние, синдром Сомоджи, инсулиновые отеки),

- при пероральном приеме сахароснижающих препаратов - аллергическая реакция, нарушение функции желудочно - кишечного тракта и др.

V. Острые осложнения диабета (часто в результате неадекватной тера- пии):

- кетоацидотическая кома (диабетическая кома).

- гиперосмолярная кома.

- лактацидемическая кома.

- гипогликемическая кома.

VI. Поздние осложнения диабета:

- микроангиопатия (ретинотпатия, нефропатия),

- макроангиопатия (инфаркт миокарда, инсульт, гангрена ног),

- нейропатия.

VII. Поражение других органов и систем: энтеропатия, гепатопатия, катарак- а, остеоартропатия, дерматопатия и др.

Б. Латентный или скрытый сахарный диабет - нарушенная толерантность к глюкозе:

а) у лиц с нормальной массой тела,

б) у лиц с ожирением.

В**.** Предиабет или группы статического риска (люди с нормальной толерант- ностью к глюкозе, но с повышенным риском развития сахарного диабета):

а) лица, ранее имевшие нарушение толерантности к глюкозе,

б) лица с потенциальным нарушением толерантности к глюкозе.

Согласно критериям метаболического контроля (1985 г. и 1998 г.) боль- шинство диабетологов считают целесообразным третий пункт классифика- ции видоизменить, а именно компенсацию сахарного диабета назвать хоро- шим уровнем контроля гликемии, субкомпенсацию - удовлетворительным уровнем контроля гликемии, а декомпенсацию - плохим уровнем контроля гликемии.

Таблица № 1 - Основные различия 1 и 2 типов сахарного диабета

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Признак** | **Сахарный диабет 1 типа** | **Сахарный диабет 2 типа** |
| Возраст к началу заболевания | Обычно до 30 лет | Чаще у лиц старше 40 лет |
| Начало болезни | Острое | Постепенное (месяцы и годы) |
| Масса тела | Снижена или нормальная | В большинстве случаев ожирение |
| Пол | Несколько чаще болеют мужчины | Чаще болеют женщины |
| Выраженность кли- нических симптомов | Резкая | Умеренная |
| Течение диабета | В ряде случаев лабильное | Стабильное |
| Кетоацидоз | Склонность к кетоацидозу | Как правило, не развива- ется кетоацидоз |
| Уровень кетоновых тел | Часто повышен | Обычно в пределах нормы |
| Сезонность начала заболевания | Нередко осеннее - зимний период | Отсутствует |
| Уровни инсулина и С- пептида в плазме | Инсулинопения и снижение уровня С - пептида | В норме или гиперинсу- линемия (инсулинопения реже, обычно при длите- льном течении) |
| Состояние поджелу- дочной железы | Уменьшение количества бе- та-клеток, их дегрануляция, снижение или отсутствие в них инсулина, островок сос- тоит из А , D и РР - клеток | Уменьшение количества островков, процентное содержание β , А , D и РР клеток в пределах воз- растной нормы |
| Лимфоциты и другие клетки воспаления в островке (инсулит) | Присутствует в первые не- дели заболевания | Обычно отсутствуют |
| Антитела к остров- кам поджелудочной железы | Обнаруживаются почти во всех случаях в первые неде- ли заболевания | Обычно отсутствуют |
| Генетические маркеры | Сочетание с HLA - В8, В15, DR3, DR4, Dw4 | Антигены системы HLA не отличаются от показателей в здоровой популяции |
| Конкордантность у монозиготных близ- нецов | <50% | >90% |
| Частота диабета у родственников 1 сте- пени родства | <10% | >20% |
| Лечение | Диета, инсулин | Диета (редукционная), пе- роральные сахароснижаю- щие препараты, при нали- чии показаний – инсулин |
| Поздние осложнения | Преимущественно микроан- гиопатия | Преимущественно макро- ангиопатия |

В последние годы все чаще стал выявляться сахарный диабет 2 типа у больных молодого возраста, без кетонемии. Поэтому названия «инсулинзави- симый диабет и инсулиннезависимый диабет» относительно устарели и целе- сообразно называть диабет «диабетом 1 типа и диабетом 2 типа»

Дифференциальная диагностика осложнений сахарного диабета осно- вывается на клинических проявлениях и данных инструментальных методов исследования.

**3 ДИАБЕТИЧЕСКАЯ АНГИОПАТИЯ**

Поражение сердечно - сосудистой системы при сахарном диабете обу- словлено обменными нарушениями, возникающими в связи с абсолютной или относительной недостаточностью инсулина. При сахарном диабете и атеросклерозе разные авторы указывают на общность метаболических нару- шений в организме. Наблюдается нарушение липидного, белкового обмена, повышается свертываемость крови и нарушается обмен полисахаридов в со- судистой стенке. Опасность заболевания обусловлена высоким риском воз- никновения тяжелых сосудистых осложнений, темпы прогрессирования ко- торых, во многом определяются наличием артериальной гипертензии. Результаты Фремингеймского исследования свидетельствуют о том, что со- четание артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и сахар- ного диабета в 5 раз увеличивает число развития тяжелых сердечно - сосу- дистых заболеваний, способствующих возникновению и прогрессированию почечной недостаточности, церебро – васкулярных заболеваний, диабетичес- кий стопы и ретинопатии. Частота сердечно - сосудистых заболеваний среди больных сахарным диабетом (по данным раз личных авторов) составляет 9.5 - 55%, что значительно выше, чем у лиц без диабета.

Поражение сосудов при сахарном диабете носит название диабетичес- кой ангиопатии. Диабетическая ангиопатия - наиболее распространенное ос- ложнение сахарного диабета, представляет собой сосудистые нарушения, а именно поражение мелких сосудов: капилляров, венул и артериол (диабети- ческая микроангиопатия), артерий крупного и среднего калибра (диабетичес- кая макроангиопатия). Диабетическая ангиопатия является основной причи- ной инвалидизации больных и в большинстве случаев определяет прогноз.

**Мазовецкий А.Г. (1987 г.) различает следующие осложнения при сахарном диабете:**

I. Диабетические макроангиопатии:

а. Хроническая ишемическая болезнь сердца (все клинические формы).

б. Нарушение мозгового кровообращения (апоплексические, ишемические инсульты, а также хроническая недостаточность мозгового кровообраще- ния).

в. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей и облите- рирующие сосудистые поражения других локализаций.

II. Диабетические микроангиопатии:

а. Диабетическая ретинопатия.

б. Диабетическая ангинефропатия.

**3.1 ДИАБЕТИЧЕСКАЯ МИКРОАНГИОПАТИЯ**

К диабетической микроангиопатии относится ретинопатия и нефропа- тия. В патогенезе микроангиопатии лежит нарушение обменных процессов в базальной мембране мелких сосудов, что приводит к ее утолщению. Утолще- ние базальной мембраны связано с нарушением обмена полисахаридов в стенке сосуда, отложением иммунных комплексов, повышенной проницаемо- стью стенки, вязкостью крови, увеличением гликозилированного гемоглоби- на, ухудшением кровотока, что ведет к гипоксии эндотелия, а затем тканей.

Пусковым моментом в развитии микроангиопатии является именно на- рушение углеводного обмена. В цикле полиолов происходит образование сорбита из глюкозы и фруктозы из сорбита. Их накопление в повышенных концентрациях повреждает клетки, так как способствует повышению осмо- тического давления, которое приводит к поступлению в клетку воды и разви- тию ее отека.

Вместе с этим отмечаются и электролитные нарушения, натрий задер- живается в клетке, а калий наоборот выходит из клетки. Кроме электролит- ных нарушений в клетках замедляется активный транспорт аминокислот, что приводит к функциональным и органическим поражениям клеток, в связи с биоэнергетическими нарушениями.

Не менее важным патогенетическим фактором диабетической микроан- гиопатии является нарушение обмена гликозаминов, определяющих функци- ональную и структурную целостность базальной мембраны сосудов. Биосин- тез компонентов базальной мембраны генетически детерминирован. Утолще- ние базальной мембраны по времени возникает вместе с метаболическими нарушениями в организме в целом и прогрессирует с длительностью сахар- ного диабета.

Немалое значение в развитии микроангиопатии имеют и гликозилиро- ванные белки, которые обладают антигенной активностью по отношению к стенке сосудов.

В развитии микроангиопатии придается немаловажное значение им- мунным процессам, повышается значительно количество иммунных комп- лексов, что связано со снижением их клиренса.

В патогенезе сосудистых нарушений имеют значение и внутрисосу- дистые факторы. Особое место занимает гликозилированный гемоглобин, ко- торый образуется путем связывания остатков глюкозы с N - концевым ввали- ном в цепи гемоглобина А (НbА). Эта связь сохраняется в течение всей жиз-ни эритроцита (120 дней). У здоровых людей его количество составляет 4 - 6% от общего содержания гемоглобина. У больных сахарным диабетом оно повышается в 2 - 3 раза, что зависит от степени декомпенсации заболевания, от уровня гликемии. Подобно карбоксигемоглобину гликозилированный ге- моглобин имеет повышенное сродство к кислороду, тем самым, уменьшает его транспорт к тканям, и вызывает их гипоксию. При длительной декомпен- сации сахарного диабета гипоксия становится хронической. Гипоксия сопро- вождается и нарушением микроциркуляции, усилением проницаемости сосу- дистой стенки, снижением тонуса сосудов. При гипергликемии уменьшается синтез простациклина и увеличивается синтез тромбоцитами тромбоксана А2, что меняет состояние эндотелия клеток. Возникает неферментативное гликозилирование белков.

Нельзя не отметить и другие факторы, такие как влияние колебания уровня гормонов гипофиза и надпочечников (соматотропного, адренокорти- котропного гормонов гипофиза, кортизола, альдостерона и катехоламинов), лабильное течение сахарного диабета, при часто возникающих гипогликеми- ческих состояниях (механизм стрессовых состояний). Действие гормонов приводит к изменению обмена веществ, а также к непосредственному влия- нию на сосудистую стенку.

Определенную роль в развитии диабетической микроангиопатии игра- ют генетические факторы.

**3.1.1 ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ**

Диабетическая ангиоретинопатия - это одно из ранних микрососудистых осложнений сахарного диабета, занимающее первое место среди причин сле- поты и инвалидности, наблюдается с большим постоянством. Гипергликемия способствует утолщению базальной мембраны, нарушая функцию перици- тов, эндотелиальных клеток и капилляров сетчатки.

Ретинопатия чаще встречается при сахарном диабете 1 типа. Так через 2 года после начала заболевания ретинопатия выявляется у 2 - 7% больных, че- рез 10 лет - у 50% и через 20 лет - более чем у 75% больных. В большинстве случаев (>65%) у больных с сахарным диабетом 1 типа развивается пролифе- ративная форма ретинопатии.

В основе современной классификации диабетической ретинопатии ле- жит состояние глазного дна (патологические изменения на глазном дне и сте- пень их развития. В течение ретинопатии различается три стадии (непроли- феративная, препролиферативная и пролиферативная).

1. Непролиферативная стадия – при этой стадии на глазном дне наблю- даются расширение вен, образование венозных петель, неровность калибра венозных сосудов. Нередко такие изменения являются первы- ми проявлениями данной стадии. Обнаруживаются множественные мелкоточечные кровоизлияния в виде точек, пятен и штрихов, нерав- номерное расширение капилляров в основном отмечается в парамаку- лярной области. Диск зрительного нерва бледно - розовый с нечетки- ми границами и расширением вен. Имеются мягкие и твердые эксу- даты, отек сетчатки. Мягкие экссудаты могут подвергаться обратному развитию, обычно за 3 - 12 месяцев. Твердые экссудаты обратному развитию не подвергаются, а прогрессируют. Обычно непролифера- тивная стадия характерна для лиц молодого возраста с длительностью сахарного диабета от 7 до 11 лет. Острота зрения при этой стадии, как правило, не страдает. С нарастанием тяжести непролиферативной диа- бетической ретинопатии количество твердых очагов увеличивается, они располагаются ближе к макулярной области, что может вести к потере зрения

2. Препролиферативная стадия характеризуется на глазном дне изме- нениями, характерными для 1 стадии, но их выраженность значи- тельно сильнее. Выраженное расширение капилляров сопровождается локальным тромбообразованием с образованием мягких экссудатив- ных очагов в зоне ишемических участков. Наряду с этим имеются участки сетчатки, лишенные кровообращения из - за тромбоза мелких сосудов. Эта стадия быстро переходит в пролиферативную.

3. Пролиферативная стадия - выявляются различные изменения сет- чатки в зависимости от стадии заболевания. В большинстве случаев (80%) у больных молодого возраста, заболевших в детстве, при дли- тельности заболевания 10 - 15 лет появляются качественно новые эле- менты - образование и пролиферация новых сосудов (коллатерали). У лиц с сахарным диабетом 1 типа, заболевшим после 18 лет, а также у больных с сахарным диабетом 2 типа пролиферативные изменения сочетаются с небольшими твердыми экссудативными очагами. Ише- мия сетчатки, появившаяся еще во второй стадии способствует разви- тию новообразованных сосудов. Первоначально рост новообразован- ных сосудов наблюдается в области диска зрительного нерва или парацентрально по ходу крупных сосудов в плоскости сетчатки. У таких больных острота зрения сохраняется. При выраженных проли- феративных изменениях наблюдается рост новообразованных сосудов не только в плоскости сетчатки, но и в заднем слое стекловидного те- ла. Стенки новообразованных сосудов состоят только из одного слоя эндотелиальных клеток. Их хрупкость способствует кровоизлияниям. Пенетрация новообразованных сосудов в стекловидное тело в после- дующем может привести к кровоизлиянию в него. При прогрессиро- вании процесса кровоизлияния могут повторяться, в некоторых слу- чаях кровоизлияния рассасываются, но у большинства больных фор- мируются витреоретинальные тяжи. Следствием этих изменений яв-ляются отслойка сетчатки и атрофия зрительного нерва.

Таблица № 2 – Основные дифференциальные признаки диабетической ретинопатии (по стадиям)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Непролиферативная стадия | Препролиферативная стадия | Пролиферативная стадия |
| Микроаневризмы  Венозные изменения  Точечные и пятнистые кровоизлияния  Экссудаты  Хлопковидные пятна  Отек макулярной зоны. | Выраженные венозные изменения  Хлопковидные пятна  Внутриретинальные микрососудистые изменения  Отек сетчатки  Тромбоз и непроходи- мость капилляров | Вновь образованные сосуды  Кровоизлияние в стекло- видное тело  Фиброглиальная проли- ферация  Отслойка сетчатки  Атрофия зрительного нерва в конечной стадии |

В таблице № 2 приведены дифференциальные признаки изменений на глазном дне при всех трех стадиях диабетической ретинопатии.

**Диагностика диабетической ретинопатии**

Диагностика диабетической ретинопатии включает в себя проверку ост- роты зрения вначале с узким зрачком. При этом проводится осмотр глазного яблока, передних отделов глаза (роговица, радужка, угол передней камеры), исследование полей зрения с помощью периметра Гольдмана, определение уровня внутриглазного давления с помощью тонометра Маклакова. В даль- нейшем проводят исследование при широком зрачке. Проводят биомикроско- пию хрусталика и стекловидного тела с помощью щелевой лампы, обратную и прямую офтальмоскопию всех отделов от периферии до диска зрительного нерва и макулярной области. При закупорке капилляров проводится флюорес- центная ангиография. Применяется фотографирование глазного дна для изу- чения динамики изменений в процессе лечении.

**Лечение диабетической ретинопатии**

Лечение диабетической ретинопатии должно проводиться офтальмо- логом совместно с эндокринологом [39, 48].

Обязательным условием является достижение уровня хорошего конт- роля гликемии адекватной дозой сахароснижающих препаратов, к ним относятся препараты сульфанилмочевины (диабетон, амарил, новонорм, глибенкламид и др.) и бигуаниды (препараты метформина – сиофор¸ глю- кофаж¸ гликонил). Исследованиями многих ученых доказано, что консер- вативная лекарственная терапия: ангиопротекторами и сосудорасширяю- щими препаратами не дает желаемого эффекта, причем, при наличии кро- воизлияния на глазном дне их применение противопоказано

В тоже время дезагреганты, препараты никотиновой кислоты, вита мины группы В, анаболические стероиды, гипохолестеринемические сред- ства оказывают хороший эффект при лечении диабетической ретинопатии

В настоящее время широко применяется фотокоагуляция. Показанием для лазерной терапии является препролиферативная стадия диабетической ретинопатии. К общепринятым методикам относится: локальная, фокальная, панретинальная фотокоагуляция. Стабилизация процесса (только не при про- лиферативной стадии) наблюдается в 68 - 79% случаев.

Также широко применяется криокоагуляция. Эти методы направлены на рассасывание имеющихся очагов кровоизлияний, ограничение распрост- ранения кровоизлияния, на запустевание вновь образованных сосудов, пре- дупреждение отслойки сетчатки и атрофии зрительного нерва.

**3. 1. 2 ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ**

Диабетическая ангионефропатия - одно из проявлений микроангиопа- тии, сосудистое осложнение сахарного диабета, возникновение и течение ко- торого зависит от тяжести диабета и длительности заболевания диабетом. Провоцирующим фактором к развитию или прогрессированию нефропатии часто являются беременность, роды. При сахарном диабете наблюдается раз- нообразное поражение почек:

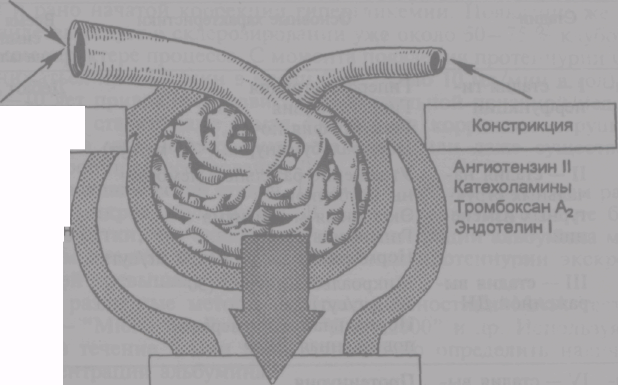
а) специфические (собственно диабетическая нефропатия - диффузный и узелковый гломерулосклероз),

б) неспецифические (инфекционные, сосудистые, токсические, нейро- генные).

Наиболее опасным поражением почек при сахарном диабете является диабетический гломерулосклероз или собственно диабетическая нефропатия, которая во многом определяет прогноз заболевания. Диабетическая ангио- нефропатия - специфическое поражение почек при сахарном диабете, приво- дящее к формированию узелкового и диффузного гломерулосклероза.

Распространенность диабетической нефропатии зависит в первую оче- редь от длительности заболевания диабетом. При сахарном диабете 1 типа нефропатия в первые три года развивается редко, но через 20 лет она встре- чается уже у 30% больных, чаще наблюдается через 10 - 15 лет. При сахар- ном диабете 2 типа на момент постановки диагноза у 17 - 30% больных мож- но выявить наличие микроальбуминурии, у 7 – 10% - протеинурию, у 1% - хроническую почечную недостаточность. Смертность больных от диабети- ческой нефропатии при 1 типе диабета составляет 30 - 50%, а при 2 типе – 5 - 10%.

Диабетическая нефропатия является результатом воздействия метабо- лических гемодинамических факторов на почечную микроциркуляцию. Не- маловажное значение придается генетическим факторам. Основной причи- ной развития метаболических нарушений является гипергликемия. В литера- турных источниках описываются несколько теорий развития диабетической нефропатии. Выделяют метаболическую теорию, согласно которой причиной изменений является гипергликемия с биохимическими нарушениями (нефер- ментативное гликозилирование белков, полиоловый путь обмена глюкозы, прямая глюкозотоксичность, нарушенный синтез гликозоаминов) и гиперли- пидемия с отложением липидов в почечной ткани. Значительную роль игра- ют гемодинамические нарушения с развитием внутриклубочковой гипертен- зии и гиперфильтрации. Придается значение и генетической теории, рас- сматривающей наследственную предрасположенность к развитию диабети- ческой нефропатии, которая обуславливает степень чувствительности сосу- дов почек к воздействию гемодинамических и метаболических факторов. Наиболее подробно и полно механизм развития диабетической нефропатии объясняет гемодинамическая теория (развитие внутриклубочковой гипертен- зии). Причиной внутриклубочковой гипертензии при сахарном диабете, вна- чале временной, а, по мере прогрессирования диабета, устойчивой является нарушение тонуса приносящей и выносящей артерий клубочков [13, 16, 28, 30]. Как видно на рис. № 4 (Болезни органов эндокринной системы под ре- дакцией академика РАМН Дедова И.И., 2000 г.) при сахарном диабете при- носящая артериола расширяется и теряет способность к сужению под воз- действием гипергликемии, глюкагона, гормона роста, простоциклина. Выно- сящая артериола суживается, повышается ее тонус под воздействием вазо- констрикторов (ангиотензин II, катехоламины, тромбоксан, эндотелин).



*Рөлаксация*

*Глюкоэа Глюкагон ГР*

*ПростациклиІ Оксид азота*

Рис. № 4 - Внутриклубочковая гипертензия, механизм развития гиперфильтрации при диабетической нефропатии.

Длительное повышение давления внутри капилляров клубочков оказы- вает механическое давление на все структуры почек, что постепенно приво- дит к повышению проницаемости базальных мембран для белков, липидов и других компонентов плазмы, способствуя появлению в моче белка (протеи- нурия). С другой стороны белок и липиды откладываются в капиллярном пространстве (в мезангии клубочков), стимулируя склероз почечной ткани. При прогрессировании склеротических изменений может наступить окклю- зия клубочка и атрофия почечных канальцев, что нарушает процесс фильтра- ции мочи.

У больных сахарным диабетом 1 типа чаще встречается симптомати- ческая артериальная гипертензия, которая является результатом диабетичес- кого поражения почек. У больных же сахарным диабетом 2 типа в 80% слу- чаев артериальная гипертензия предшествует развитию диабета. В данном случае системная артериальная гипертензия способствует прогрессированию почечной патологии.

Ранее существовала классификация диабетической нефропатии, в осно- ве которой были заложены выраженность протеинурии и сохранность азото- выделительной функции почек. Различали следующие стадии:

- пренефротическую,

- нефротическую,

- нефросклеротическую.

В классификации Mogensen С.Е. за основу берется функциональное состояние и морфологические изменения в паренхиме почек. Как видно из таблицы № 3, протеинурия является признаком клинической стадии диабети- ческой нефропатии (4 стадия), в то время как первые три стадии протекают бессимптомно и клинические признаки не выявляются (доклиническая ста- дия). Появление микроальбуминурии является важным прогностическим признаком, правда еще до появления микроальбуминурии, наблюдается на- рушение функции почек в виде гиперфильтрации. Доказано, что только доклинические стадии (1 - 3) могут быть обратимыми, а появление протеину- рии свидетельствует о склерозировании 50 - 75% клубочков, при этом начи- нает снижаться скорость клубочковой фильтрации. Процесс становится необ- ратимым [31, 60, 63].

Таблица № 3 - Стадии развития нефропатии (Mogensen С.Е. 1983 г.)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадии | | Основные характеристики | Время проявления симптомов от начала диабета |
| Доклини  ческая | 1-стадия гиперфункции  2 – стадия начальных структурных изменений  3 – стадия выраженных изменений | Гиперфильтрация, гиперперфузия  Гипертрофия почек  Нормоальбуминурия (<30 мг/сут).  Утолщение базальной мембраны клубочков  Экспансия мезангиума  Гиперфильтрация  Нормоальбуминурия (<30 мг/сут).  Микроальбуминурия (30-300 мг/сут)  Нормальная или умеренно повышенная скорость клубочковой фильтрации | Дебют сахар- ного диабета  >2 лет  >5 лет  >5 лет |
| Клиническая | 4 – стадия выраженных изменений  5 – стадия уремии | Протеинурия, артериальная гипертензия  Снижение скорости клубочковой фильтрации  Склероз 50 - 75% клубочков  Скорость клубочковой филь- трации <10 мл/мин  Тотальный диффузный или узелковый гломерулосклероз | >10-15 лет  >15-20 лет |

I стадия (гиперфункция почек) – клинически бессимптомная, но с по- мощью методов исследования, таких как, проба Реберга и радионуклидные методы, можно выявить ускорение клубочковой фильтрации.

II стадия (начальных структурных изменений) – клинически бессимп- томная, но морфологически можно обнаружить утолщение базальной мем- браны капилляров клубочков, сохраняется высокая скорость клубочковой фильтрации.

III стадия (начинающаяся нефропатия) - клинически проявляется нес- тойким повышением артериального давления, скорость клубочковой филь- трации нормальная или еще повышенная, появляется микроальбуминурия.

IV стадия (выраженная нефропатия) характеризуется клиническими проявлениями в виде прогрессирующей артериальной гипертензии и отеков. Из лабораторных данных можно отметить умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации, протеинурию, микрогематурию, цилиндрурию, дислипидемию, гиперазотемию, в крови повышение уровня мочевины и кре- атинина, уровень калия находится на верхней границе нормы. Уже на этой стадии у 30% больных развивается нефротический синдром (массивная про- теинурия > 3.5 г/сут), гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия у 70% боль- ных. На этой же стадии отмечается прогрессирование других осложнений са- харного диабета (ретинопатии, макроангиопатии).

V стадия (уремическая) характеризуется выраженными клиническими симптомами: прогрессирующая артериальная гипертензия, отеки (значитель- ная задержка жидкости в организме с риском развитием сердечной недоста- точности и отека легких), признаки интоксикации, нормохромная анемия, остеодистрофия, кожный зуд. Скорость клубочковой фильтрации снижается. Отмечается нарастание уровня мочевины, креатинина, калия, холестерина. Снижается поглощение и деградация инсулина почками до 9 - 10%, поэтому потребность в инсулине уменьшается, развиваются беспричинные гипогли- кемии, аглюкозурия.

Диабетическая ангионефропатия нередко сочетается с различными вос- палительными процессами, которые усугубляют сосудистые поражения.

**Диагностика диабетической нефропатии**

Диагностика диабетической нефропатии с установлением стадии про- цесса основывается на данных:

- анамнез (длительность и тип сахарного диабета),

- клинические проявления (наличие артериальной гипертензии, отеков, олигурии или анурии),

- лабораторные показатели (выявление анемии, микроальбуминурии, протеинурии, гиперазотемии).

Как было уже отмечено, что 1 и 2 стадии диабетической нефропатии характеризуются отсутствием клинических симптомов (доклиническая ста- дия). Для диагностики доклинических стадий диабетической нефропатии применяется проба Реберга - Тареева, с помощью которой можно обнару- жить нарушение внутрипочечной гемодинамики (гиперфильтрация, гипер- перфузия почек, внутриклубочковая гипертензия) путем исследования кли- ренса креатинина за сутки. Гиперфильтрация почек характеризуется повы- шением скорости клубочковой фильтрации более 140 мл/мин./1.73 м².

В 3 стадии диабетической нефропатии (стадия выраженных изменений) диагностика заключается в обнаружении в моче альбуминов. В норме допус- кается экскреция альбумина за сутки не более 30 мг или это количество соот- ветствует 20 мг/л в разовом анализе мочи. Микроконцентрацию альбумина в настоящее время можно обнаружить легко с помощью различных экспресс методов, таких как тест - полоски для мочи - «Micral - Test», аппарат «ДСА - 2000» и др. В этой же стадии присутствуют нарушение внутрипочечной ге- модинамики (гиперфильтрация, гиперперфузия почек, внутриклубочковая гипертензия.

В клинических стадиях (4 и 5) основным лабораторным признаком яв- ляется протеинурия, которая вначале бывает транзиторной (нестойкой), а затем становится постоянной и нарастает нередко до 3,5 г/сут. К протеину- рии присоединяется снижение скорости клубочковой фильтрации, нараста- ние азотемии и артериальной гипертензии. Нефротический синдром при диа- бетической нефропатии, проявляющийся массивной протеинурией, гипоаль- буминемией, гиперхолестеринемией, анасаркой, имеет некоторые особен- ности:

1) массивный отечный синдром наблюдается при умеренной гипоаль- буминемии,

2) отечный синдром резистентен к терапии диуретиками,

3) при развитии хронической почечной недостаточности сохраняется высокая протеинурия (в отличие от других заболеваний почек, приводящих к хронической почечной недостаточности).

Таблица № 4 – Скрининг диабетической нефропатии

|  |  |
| --- | --- |
| Стадии диабетической нефропатии | Диагностические мероприятия |
| Отсутствие протеинурии – докли- ническая стадия (1,2 и 3) | Определение микроальбуминурии.  1 тип сахарного диабета - не реже 1 раза в год спустя 5 лет от начала заболевания (при дебюте заболевания после пубертат- ного периода),  - не реже 1 раза в год с момента установ- ления диагноза сахарного диабета (при дебюте заболевания в пубертатном периоде).  2 тип сахарного диабета: - не реже 1 раза в полгода с момента установления диагноза сахарного диабета |
| Наличие протеинурии – клини- ческая стадия (4 и 5). | Исследование скорости нарастания протеинурии (в суточной моче), темп снижения скорости клубочковой фильтрации, нарастание артериальной гипертензии:  - не реже 1 раза в 4 - 6 месяцев (при 1 и 2 типах сахарного диабета). |

В таблице № 4 представлены сроки обследования больных с сахарным диабетом на наличие микроальбуминурии для своевременной диагностики осложнения.

**В настоящее время используется следующая классификация диабетичес- кой нефропатии.**

1. Диабетическая нефропатия, стадия микроальбуминурии.

2. Диабетическая нефропатия, стадия протеинурии с сохраненной азотвыде- лительной функцией почек.

3. Диабетическая нефропатия, стадия хронической почечной недостаточнос- ти.

**Лечение и профилактика диабетической нефропатии.**

Лечение и профилактика диабетической нефропатии зависит от стадии ее развития. Профилактика диабетической нефропатии проводится в ранние стадии (1 - стадия гиперфункции почек и 2 - стадия начальных структурных изменений) когда отсутствует микроальбуминурия и имеет своей целью пре- дупреждение появления микроальбуминурии путем воздействия на ее моди- фицируемые факторы риска (уровень компенсации углеводного обмена, сос- тояние внутриклубочковой гемодинамики, нарушение липидного обмена).

В связи с этим необходимо проводить:

- коррекцию метаболических нарушений в организме, то есть добивать- ся уровня хорошего контроля углеводного обмена путем стойкого поддержа- ния уровня гликемии натощак - 5.6 ммоль/л и после еды - 7.6 ммоль/л, а так- же гликозилированного гемоглобина (НВА1с) на уровне не выше 6.5%,

-контроль артериального давления, уровень которого должен быть < 135/85 мм. рт. ст. у больного сахарным диабетом при отсутствии микро- альбуминурии, <130/80 мм. рт. ст. при наличии микроальбуминурии и ≤120/75 мм. рт. ст. у больных с протеинурией.

-контроль дислипидемии.

Уровень хорошего контроля углеводного обмена при сахарном диабете 1 типа может быть достигнут с помощью интенсифицированной схемы вве- дения инсулина, которая состоит из инсулина короткого действия, вводимого подкожно перед каждым приемом пищи 3 раза в сутки (актрапид, рапид, но- ворапид, хумалог, хумулин – регуляр) и инсулина пролонгированного дейст- вия, вводимого подкожно 2 раза в сутки (хумулин НПХ, протофан) или 1 раз в сутки (лантус, левемир, апидра) в адекватных дозах под контролем глике- мии. При развитии диабетической нефропатии на фоне сахарного диабета 2 типа, даже в ранних стадиях (при появлении микроальбуминурии), необхо- димо назначить больному инсулинотерапию, отменив таблетированные саха- роснижающие препараты. Исключение составляют препараты гликлазид (диабетон) и гликвидон (глюренорм), а также амарил, новонорм, которые не оказывают токсического действия на почки. При падении скорости клубоч- ковой фильтрации ниже 30 мл/мин инсулин назначается в обязательном порядке [8, 15, 19, 31].

Таблица № 5 – Лечение диабетической нефропатии

|  |  |
| --- | --- |
| Стадии диабетической нефропатии | Лечебные и профилактические мероприятия |
| Стадия гиперфункции  Стадия начальных структурных изменений | Уровень хорошего контроля гликемии (НВА1с не более 6.5% и гликемия натощак - 5.6 ммоль/л и после еды - 7.6 ммоль/л) достигается при сахарном диабете 1 типа с помощью интенсифицированной схемы (инсулин коротко- го действия и инсулин пролонгированного действия) под кон- тролем гликемии. При сахарном диабете 2 типа наз- начают гликлазид (диабетон) и гликвидон (глюренорм), а также амарил, новонорм, которые не оказывают токсичес- кого действия на почки.  Для лечения артериальной гипертензии необходимо обеспечить ограничение потребления с пищей натрия и достаточную физическую активность, поддержание опти- мальной массы тела. Из медикаментов применяются ин- гибиторы ангиотензинпревращающего фермента (преста- риум 2 – 4 мг в сутки, эналаприл 2.5 мг в сутки, каптоприл 12.5 – 25 мг в сутки, моноприл 10 – 20 мг в сутки). |
| Стадия микроальбуми-нурии | Диета с ограничением белка животного происхожде- ния до 0.8 – 1.0 г/кг массы тела в сутки.  Уровень хорошего контроля гликемии осуществляется как в первых двух стадиях. При сахарном диабете 2 типа назначается интенсифицированная схема (инсулин корот- кого действия и инсулин пролонгированного действия) под контролем гликемии.  Нормализация артериального давления осуществляет- ся назначением: а) ингибиторов ангиотензинпревращаю- щего фермента, б) антагонистов кальция (верапамил 40 – 80 мг 2 раза в сутки, финоптин 40 – 80 мг 2 раза в сутки, нифедипин или кардипин 40 мг 1 – 2 раза в день, амлоди- пин или кардиолопин 2.5 или 5 мг в сутки), в) антагонис- тов рецепторов ангиотензина II (лозартан 25 – 100 мг в сутки, эпросартан 300 мг в сутки [29, 44], диуретиков (арифон ретард 1.5 мг в сутки, индап 2.5 мг в сутки).  Действие вазодилятаторов, антиагрегантов и ангио- протекторов (нефропротективное) оказывают: а) проста- гландины - вазапростан в суточной дозе 20 мкг внутри- венно до 10 инфузий,  б) сулодексид в дозе 600 ЛЕ внутримышечно в сутки в те- чение 5 дней в неделю с 2 – дневным перерывом, 3 недели, а затем внутрь по 250 ЛЕ 2 раза в сутки в течение 2 меся- цев [51],  в) препараты тиамина (бенформин), которые снижают уровень микроальбуминурии и могут уменьшить имеющу- юся гиперфильтрацию почек или даже предотвратить ее.  Нормализация липидного обмена достигается назначе- нием:  а) статинов (ловастатин или холетар в суточной дозе по 10 – 40 мг, симвастатин или симвор, вазимил 10 – 20 мг в сутки, аторвастатин или торвакол 5 – 20 мг в сутки), дли- тельность лечения определяется индивидуально,  б) при изолированной триглицеридемии (≥6.8 ммоль/л) и нормальной скорости клубочковой фильтрации показано применение фибратов (фенофибрат внутрь 200 мг 1 раз в сутки, ципрофибрат внутрь 100 – 200 мг в сутки),  в) никотиновой кислоты и ее препаратов (1% раствор ни- котиновой кислоты в дозе 1 – 3 мл внутримышечно или в смеси Руфанова от 1.0 до 10.0 и обратно внутривенно, а также комбинированные препараты никотиновой кислоты – компламин, теоникол, никошпан),  - актовегин внутривенно или внутримышечно 4 – 6 мл [22]. |
| Стадия протеинурии | Лечение в этой стадии отличается от лечения в пре- дыдущих стадиях ограничением в диете белка до 0.6 – 0.7 г/кг массы тела в сутки и соли до 3 г/сут. |
| Стадия хронической почечной недостаточности | Симптоматическая терапия, направленная на устране- ние: а) симптомов азотистой интоксикации (активированный уголь 1 – 2 г. 3 – 4 раза в сутки),  б) гиперкалиемии (гидрохлоротиазид 25 – 50 мг утром на- тощак, фуросемид 40 – 160 мг утром натощак).  Коррекция артериальной гипертензии проводится ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента с большой осторожностью в малых дозах.  Нормализация фосфорно – кальциевого обмена прово- дится ограничением фосфора до 700 – 900 мг/сут, калия до 2 – 3 г/су)т, углеводный рацион при этом расширяется.  Инсулин вводится чаще короткого действия под конт- ролем гликемии, при снижении гликемии до нормы или ниже нормы инсулин не вводится во избежание гипогли- кемии. |
| Терминальная стадия | Гемодиализ. Перитонеальный диализ. Трансплантация почки |

В таблице № 5 приведены лечебные и профилактические мероприятия, направленные на своевременную нормализацию функции почек (Дедов И.И., 2000, 2006 г.) при диабетической нефропатии.

**В 1 – 2 стадиях диабетической нефропатии** рекомендуется приме- нять первичную профилактику, направленную на предупреждение появление микроальбуминурии путем достижения уровня хорошего контроля углевод- ного и липидного обменов, нормализации внутриклубочковой гемодинамики. Профилактика заключается в контроле гликемии, липидемии, микроальбуми- нурии, уровня артериального давления.

В этих стадиях необходимо обеспечить ограничение потребления с пи- щей натрия и достаточную физическую активность, поддержание оптималь- ной массы тела. В доклинических стадиях диабетической нефропатии (дан- ный вопрос дискутируется), с целью нормализации внутриклубочковой гемо- динамики (снижение давления в приносящей артериоле), целесообразно наз- начить гипотензивные препараты:

а) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (престариум 2 – 4 мг в сутки, эналаприл 2.5 мг в сутки, каптоприл 12.5 – 25 мг в сутки, моноприл 10 – 20 мг 1 – 2 раза в сутки, диротон 5 – 10 мг в сутки) в малых дозах. Инги- биторы ангиотензинпревращающего фермента не влияют отрицательно на углеводный и липидный обмены, безопасны при нарушении функции почек, обладают нефропротективным и кардиопротективным действием. Нефропро- тективное свойство заключается в уменьшении выраженности внутрклу- бочковой фильтрации,

б) антагонисты кальция (верапамил 40 – 80 мг 2 раза в сутки),

в) антагонисты рецепторов ангиотензина II (лозартан 25 – 100 мг в сутки дли- тельно, эпросартан, который применяется для профилактики в стадии нормо- альбуминурии при наличии внутриклубочковой гипертензии даже при нор- мальном артериальном давлении в суточной дозе 300 мг (курсовой прием 1 месяц с перерывом на 6 месяцев) [27, 42, 44, 47].

**Лечение в 3 стадии диабетической нефропатии** **(стадия микроаль- буминурии**):

- соблюдение диеты,

- оптимальная компенсация метаболических нарушений (углеводного и ли- пидного обменов),

- нормализация внутрипочечного и артериального давления с помощью ком- бинированной терапии.

Соблюдение диеты заключается в ограничении белка животного проис- хождения до 0.8 – 1.0 г/кг массы тела в сутки.

Компенсации метаболических нарушений:

- углеводного обмена при сахарном диабете 1 типа с помощью интенсифици- рованной схемы (инсулин короткого действия и инсулин пролонгированного действия) под контролем гликемии. При сахарном диабете 2 типа можно наз- начить гликлазид (диабетон) и гликвидон (глюренорм), а также амарил, ново- норм, то есть препараты, которые не оказывают токсического действия на почки, диабетон обладает также и ангиопротекторными свойствами,

- липидного обмена с помощью:

а) статинов (ловастатин или холетар в суточной дозе 10 – 40 мг, симваста- тин или симвор, вазимил 10 – 20 мг в сутки, аторвастатин или торвакол 5 – 20 мг в сутки), длительность лечения определяется индивидуально,

б) при изолированной триглицеридемии (≥6.8 ммоль/л) и нормальной скорос- ти клубочковой фильтрации показано применение фибратов: фенофибрат внутрь 200 мг 1 раз в сутки, ципрофибрат внутрь 100 – 200 мг в сутки,

в) никотиновой кислоты и ее препаратов (1% раствор никотиновой кис- лоты в дозе 1 – 3 мл внутримышечно или в смеси Руфанова от 1.0 до 10.0 и обратно внутривенно, а также комбинированные препараты никотиновой кислоты - компламин, теоникол, никошпан).

Нормализация внутрипочечного и артериального давления проводится с помощью:

а) ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, оказывающих также и нефропротективный эффект путем устранения действия медиаторов на про- гресссирование почечной патологии, снижение артериального давления (кап- топрил 12.5 – 25 мг 3 раза в сутки, рамиприл 12.5 – 5 мг в сутки, престариум 4 – 8 мг в сутки, эналаприл (ренитек) в дозе от 2.5 до 10 мг в сутки и др). Лечение проводится длительно,

б) блокаторов кальциевых каналов, которые обладают кардиопротективным и нефропротективным действием (верапамил 40 – 80 мг 2 раза в сутки, фино- птин 40 – 80 мг 2 раза в сутки, нифедипин или кардипин 40 мг 1 – 2 раза в день, амлодипин или кардиолопин 2.5 - 5 мг в сутки,

в) селективных бета – адреноблокаторов (конкор 2.5 – 5 мг в сутки, эгилок 25 - 50 мг в сутки, карведилол 12.5 - 6.25 мг в сутки),

г) диуретиков (арифон ретард по 1.5 мг в сутки, индап по 2.5 мг в сутки).

Д) блокаторов рецепторов ангиотензина II. К ним относится эпросартан, кото- рый применяется в стадии микроальбуминурии в суточной дозе 300 мг (кур- совой прием 1 месяц с перерывом на 6 месяцев), а также при протеинурии – лечение проводится постоянно. Эпросартан - при нормальном артериальном давлении применяется в суточной дозе 300 мг, у больных с артериальной гипертензией на фоне нефропатии 600 - 900 мг под контролем артерииаль- ного давления, курсами длительностью 1 месяц с перерывом на 6 месяцев под контролем экскреции альбумина с мочой. На стадии протеинурии – тера- пия постоянная. Применяется и лозартан по 25 – 100 мг в сутки [54],

д) простагландины - вазопростан, который объединяя действие вазодилятато- ров, антиагрегантов и ангиопротекторов, в эксперименте увеличивают ско- рость клубочковой фильтрации, снижает уровень креатинина и протеинурии. Вазапростан оказывает нефропротективное действие в виде снижения экскре- ции альбумина с мочой, улучшает функциональное состояние почек, приме- няется в суточной дозе 20 мкг до 10 инфузий,

е) сулодексид в дозе 600 ЛЕ внутримышечно в сутки в течение 5 дней в неде- лю с 2 – дневным перерывом, 3 недели, а затем внутрь по 250 ЛЕ 2 раза в сут- ки в течение 2 - 3 месяцев. Курсы лечения повторять 2 раза в год.

Сулодексид - препарат из группы гликозаминогликанов, применяется особен- но на стадии микроальбуминурии, препятствуюя развитию склеротических процесссов в клубочках почек, восстанавливая нарушенную проницаемость базальных мембран клубочков и снижая потерю белка с мочой,

в) препараты тиамина (бенформин), которые снижают уровень микроальбу- минурии и могут уменьшить имеющуюся гиперфильтрацию почек или даже предотвратить ее.

**При наступлении 4 стадии нефропатии** лечебные мероприятия отли- чаются от предыдущей стадии ограничением белка до 0.6 – 0.7 г/кг массы те- ла в сутки и соли до 3 – 5 г/сут.

В этой стадии, при назначении гипотензивных препаратов, необходимо учитывать снижение функции почек и тяжелую, с трудом поддающуюся кон- тролю артериальную гипертензию. Назначается комбинированная антигипер- тензивная терапия. При повышении уровня креатинина сыворотки крови вы- ше 300 мкмоль/л дозу ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента уменьшают в 2 раза, по мере снижения скорости клубочковой фильтрации и нарастания уровня креатинина появляется необходимость отмены гипотен- зивных препаратов и при уровне креатинина выше 300 мкмоль/л ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента отменяются.

На этой стадии диабетической нефропатии остается чрезвычайно важ- ным достижение оптимальной компенсации углеводного обмена. У больных сахарным диабетом 2 типа, получавших таблетированные сахароснижающие препараты, появление протеинурии вносит ряд ограничений в выбор лекарст- венных средств, так как возрастает риск их нефротоксического действия. В таких случаях можно назначить гликлазид (диабетон) и гликвидон (глюрено- рм), а также амарил, новонорм, то есть препараты, которые не оказывают токсического действия на почки. Применение этих препаратов возможно по- ка уровень креатинина не выше 250 мкмоль/л, в дальнейшем больной перево- дится на инсулин. При скорости клубочковой фильтрации меньше 30 мл/мин. обязателен перевод больного на инсулин. Имеет место и другая проблема. Уже на этой стадии тщательная коррекция углеводного обмена не может за- медлить прогрессирование патологии почек, кроме того, появляется риск развития гипогликемии, что не позволяет достичь идеальной компенсации сахарного диабета. В связи с этим назначается инсулин короткого действия.

**При 5 стадии нефропатии,** когда уровень креатинина достигает 120 – 500 мкмоль/л, проводится симптоматическая терапия, направленная на под- держание удовлетворительной компенсации метаболических нарушений. Устраняются симптомы:

- азотистой интоксикации (назначается активированный уголь по 1 – 2 г. 3 – 4 раза в сутки),

- гиперкалиемии (назначается гидрохлоротиазид 25 – 50 мг утром нато- щак, фуросемид по 40 – 160 мг утром натощак).

Проводится:

- коррекция артериальной гипертензии (ингибиторы ангиотензинпревращаю- щеего фермента с большой осторожностью в малых дозах), - нормализация фосфорно – кальциевого обмена (ограничение фосфора до 700 – 900 мг/сут),

- нормализация калиевого обмена (ограничение калия до 2 – 3 г/су)т, углеводный рацион при этом расширяется.

Инсулин вводится чаще короткого действия под контролем гликемии, при снижении гликемии до нормы или ниже нормы инсулин не вводится во избежание гипогликемии.

Применение ангиопротекторов, сосудорасширяющих препаратов не дает желаемого эффекта.

Для восполнения гипоальбуминемии или гипопротеинемии назначается переливание препаратов крови (альбумин, протеин, нативная или сухая плаз- ма), если уровень мочевины превышает 25 ммоль/л, белковые препараты не вводятся.

При прогрессировании почечной недостаточности развивается почеч- ная анемия, связанная с нарушением продукции эритропоэтина, при этом назначают препараты железа или лучше эритропоэтин.

Для борьбы с отеками в 4 - 5 стадиях необходимо назначать мочегон- ные препараты (петлевые диуретики) - лазикс (фуросемид), урегит и др., доза подбирается индивидуально под контролем суточного диуреза.

Для устранения симптомов азотистой интоксикации можно тяжелых случаях (терминальная стадия) применяется хронический гемодиализ.

Хронический гемодиализ – аппаратный метод для лечения терминаль- ной стадии диабетической нефропатии. Данный метод позволяет провести очистку крови, назначается три раза в неделю. Показанием к проведению хронического гемодиализа является снижение скорости клубочковой фильт- рации менее 15 мл/мин и повышение уровня креатинина выше 600 мкмоль/л. По мнению многих авторов, гемодиализ является необходимым этапом под- готовки для трансплантации почки.

В 5 стадии диабетической нефропатии проводится трансплантация по- чек.

Трансплантация почки – это оперативный метод лечения, обеспечиваю- щий полное излечение от почечной недостаточности на время функциониро- вания трансплантата. При этом наблюдается стабилизация ретинопатии, по- линейропатии, лучшая реабилитация. Применение данного метода связано с риском отторжения трансплантата, присоединения инфекции, вторичного развития гломерулосклероза в трансплантированной почке, а также нередко с отсутствием донора [14, 39, 55].

**4 ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ**

Диабетическая нейропатия - патогенетически связанное с сахарным диабетом сочетание синдромов поражения нервной системы, которые клас- сифицируются в зависимости от преимущественного вовлечения в процесс спинно - мозговых нервов (дистальная или периферическая диабетическая нейропатия), вегетативной нервной системы (висцеральная или автономная диабетическая нейропатия.

Нарушение функции нервной системы при сахарном диабете встреча- ется часто. Из литературных данных известно, что частота различных форм диабетической нейропатии достигает 65 - 80% [4, 14, 39]. На момент поста- новки диагноза сахарного диабета уже у 3.5 – 6.1% больных имеются приз- наки нейропатии, через 5 лет - у 12.5 – 14.5% больных, а через 25 лет - у 55 - 65% пациентов. Диабетическая нейропатия встречается в любом возрасте, но чаще у пациентов старше 50 лет, с одинаковой частотой она поражает боль- ных как с первым, так и со вторым типом заболевания. У 80% больных наб- людается диа бетическая диффузная полинейропатия. Автономная диабети- ческая нейропатия у 15% больных отмечается на момент постановки диагно- за и у 50% больных - через 20 лет. Чаще всего страдает вегетативная иннер- вация сердечно - сосудистой системы.

Нередко при сахарном диабете наблюдается множественное поражение периферических нервов, сочетание диффузной диабетической полинейропа- тии и автономной нейропатии. Речь идет только о диабетической нейропатии с исключением других форм (алкогольная, на фоне эндокринных заболева- ний).

Патогенез диабетической нейропатии связан с эндотелиальной дисфун- кцией. При воздействии различных факторов (токсических, сосудистых, вос- палительных, аутоиммунных, первично дегенеративных) поражается миели- новая оболочка и аксоны нервов. Демиелинизация и аксональная дегенерация приводит к снижению скорости проведения возбуждения по нерву, а значит к нарушению его функции. Нервная ткань, особенно периферические нервные волокна, отличается высоким уровнем энергетического метаболизма, в осно- ве которого лежит аэробное окисление глюкозы в цикле Кребса. В цикл Кребса в присутствии кислорода глюкоза поступает в виде пирувата и окис- ляется до углекислого газа и воды с выделением энергии. В отсутствие или при недостатке инсулина в организме окисление глюкозы нарушается и идет по анаэробному пути с образованием избыточного количества лактата. Нако- пление лактата в тканях приводит к гипоксии и снижению выработки энер- гии. В результате энергетического дефицита активируются катаболические процессы, в частности катаболизм белка. Метаболические нарушения при этом приводят к активации свободнорадикального окисления и ослаблению антиоксидантной защиты, что является одним из факторов повреждения нервной ткани. При гипергликемии глюкоза в большом количестве поступает в клетки нервной ткани, которая является инсулиннезависимой. Для утили- зации глюкозы, в результате истощения ферментных систем, активизируются другие пути утилизации глюкозы, так например полиоловый путь окисления. Первоначально метаболические нарушения приводят к обратимым функцио- нальным повреждениям нерва, а в последствии наступают серьезные морфо- логические изменения вплоть до необратимых [1, 13, 14].

Основными механизмами патогенеза диабетической нейропатии явля- ются:

- активация полиолового метаболизма глюкозы, которая ведет к повы- шению внутриклеточной осмолярности. Накопление сорбитола в тканях в ре- зультате повышенного окисления глюкозы под действием альдозоредуктазы и, в дальнейшем, превращение его во фруктозу, неспособных преодолевать клеточную оболочку, приводит за счет внутренней гиперосмолярности и ги- пергидратации межклеточного пространства к отеку нервной ткани и к пов- реждению нервных клеток.

- снижение синтеза компонентов мембран нервных клеток, что приво- дит к нарушению проведения нервного импульса.

- неферментативное и ферментативное гликирование структурных бел- ков нервного волокна. При гипергликемии наблюдается усиленное связыва- ние белка с глюкозой, которое может привести к дисфункции нерва, его де- миелинизации и нарушению проведения нервного импульса.

- аутоиммунные процессы (воздействие на нервную ткань антител к инсулину).

- усиление окислительного стресса и угнетение антиоксидантной сис- темы с последующим накоплением свободных радикалов. Нарушение анти- оксидантной активности дополнительно способствует повреждению нервной ткани.

|  |
| --- |
| Диабетическая нейропатия |

|  |  |
| --- | --- |
| Повышение кровотока в системе артериовенозных шунтов | |
| Нарушение постуральной вазоконстрикции | |
| Феномен обкрадывания тканевого капиллярного кровотока |
| Утрата регуляции артериального давления в зависимости от положения тела | |

Рис. № 5 – Изменение кровотока при диабетической нейропатии

Большинство авторов считают, что наиболее важную роль в развитии диабетической нейропатии играет микроангиопатия, то есть нарушение кро- воснабжения нерва из - за первичного поражения сосуда, питающего нерв (vasa nervorum). В результате гликозилирования белков базальной мембраны капилляров наблюдается ее утолщение, что ведет к расстройству обменных процессов в нервных волокнах.

Еще в 1981 году В.М. Прихожан предложил сосудистую теорию, согла- сно которой причина диабетической нейропатии заключается в абсолютном или относительном дефиците инсулина, приводящим к обменным нарушени- ям. Поражение интраневральных сосудов способствует снижению гемодина- мики в этих нервах и нарушение проницаемости капилляров этих сосудов усугубляет обменные нарушения.В свою очередь, изменение функции нерв- ных стволов приводит к нарушению кровообращения в конечности как это показано на рис. № 5.

Существует немало классификаций диабетической нейропатии. Дедов И.И. с соавторами предлагают в практической работе врача использовать следующую классификацию:

1. Дистальная периферическая нейропатия:

- с преимущественным поражением чувствительных нервов (сенсорная фор- ма),

- с преимущественным поражением двигательных нервов (моторная форма),

- с комбинированным поражением чувствительных и двигательных нервов (сенсорная и моторная форма).

2. Автономная нейропатия подразделяется в зависимости от поражения той или иной системы организма:

- желудочнокишечный тракт - атония желудка, желчного пузыря, диарея ноч- ная и постпрандиальная (энтеропатия),

- сердечно-сосудистая система - атипичная форма стенокардии и безболевая или «немая» форма инфаркта миокарда, ортостатическая гипотония, наруше- ние ритма,

- мочевой пузырь - дисфункция («неврогенный мочевой пузырь» или «ишу- рия парадокса» или диабетическая цистопатия),

- половая система - эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция,

- другие органы - нарушение потоотделения, отсутствие симптомов гипогли- кемии, нарушение зрачкового рефлекса.

3. Фокальная нейропатия:

- нейропатия черепных нервов,

- мононейропатия верхних и нижних конечностей,

- множественная мононейропатия,

- полирадикулопатия,

- плексопатия.

**Различают стадии диабетической полинейропатии**:

- стадия 0 – проявления нейропатии отсутстуют,

- стадия 1 (субклиническая) – клинические проявления отсутстуют, из- менения со стороны периферической нервной системы выявляются с помо- щью специальных методов исследования и диагностических проб,

- стадия 2 (клиническая) – имеются явные клинические проявления нейропатии.

- стадия 3 – развиваются выраженные нарушения функции нервов, ко- торые могут привести к тяжелым осложнениям, таким как диабетическая стопа.

Как указано в классификации, в субклинической стадии диабетической полинейропатии жалобы и клинические проявления отсутствуют.

В клинической стадии ведущими проявлениями диабетической поли- нейропатии являются:

а) тупые, тянущие, обычно умеренные, но иногда сильные боли в сто- пах и голенях, которые усиливаются в вечернее и ночное время суток, а так- же в покое, уменьшаются при физической нагрузке,

б) онемение, парестезии, ощущение «ползания мурашек», «поверхност- ного покалывания», дизестезии (болевые ощущения от любого прикоснове- ния одеждой, одеялом), гиперестезии, чувство жжения в ногах, особенно в подошвах.

в) снижение или выпадение всех видов чувствительности в виде «чул- ка» или «перчатки»: болевой (кроме болевой формы нейропатии), тактиль- ной; температурной. При этом, не ощущая боль или изменение температуры, больной может травмировать кожу стопы. Так например, применение горя- чей грелки, вызывает ожог кожи, а травматизация кожи инородным предме- том - рану или потертость, что является нередко, при попадании инфекции, причиной гангрены стопы.

При клиническом исследовании больного можно обнаружить:

- нарушение чувствительности (тактильной, температурной, болевой, мышечно - суставного чувства),

- арефлексия (чаще выпадение ахиллова рефлекса с обеих сторон),

- позднее - двигательные нарушения.

Снижается потоотделение, при этом кожа становится сухой и истонченной.

Симптомы при автономной диабетической нейропатии определяется локализацией поражения.

Для автономной диабетической нейропатии сердечно - сосудистой сис- темы характерно:

- атипичное течение стенокардии, безболевая форма инфаркта миокар- да, трансмуральное или крупноочаговое повреждение миокарда .

- снижение вариабельности сердечного ритма, неадекватный ответ на диагностические пробы (ортостатическая проба, проба Вальсальвы, проба с физической нагрузкой или дыханием),

-вначале тахикардия и аритмия в покое, а затем возможно развитие и брадикардии (нарушение функции блуждающего нерва),

- ортостатическая гипотония (поражение симпатической иннервации).

Для автономной диабетической нейропатии желудочно - кишечного тракта характерно:

-дисфагия (нарушение моторики пищевода),

- вследствие неудовлетворительной перистальтики развивается диабе- тический парез желудка, у больного возникает чувство переполнения же -лудка, иногда тошнота, возможна рвота,

- постпрандиальная гипогликемия (нарушенная эвакуация пищи из же- лудка),

-диабетическая энтеропатия - ночная и постпрандиальная диарея («диа- бетическая диарея»), сменяющаяся запорами возникает в результате наруше- ния иннервации кишечника со снижением желудочно – кишечной моторики, секреции и всасывания,

- недержание стула (дисфункция сфинктера прямой кишки).

Для автономной диабетической нейропатии мочевыделительной сис- темы характерно:

- атония мочевого пузыря (неврогенный мочевой пузырь или диабети- ческая цистопатия). Неврогенный мочевой пузырь встречается у 70% боль- ных, чаще у женщин в пожилом возрасте. Мочевой пузырь, в связи с нару- шением иннервации мышц его стенки, сильно растянут и полностью не опо- рожняется при мочеиспускании, при этом наблюдается и недержание мочи, то есть наряду с остаточной мочой наблюдается и недержание мочи, раз- вивается так называемая «ишурия парадокса», что является благоприятной средой для развития цистита и пиелонефрита.

Другие формы диабетической нейропатии встречаются намного реже - фокальные нейропатии, нарушение зрачкового рефлекса, амиотрофия, рети- кулоплексопатия, мононейропатия, туннельные нейропатии и др.

Диабетическая энцефалопатия, миелопатия - изменения в центральной нервной системе, связанные как с поражением сосудов головного и спинного мозга, так и нервных стволов. Нередко энцефалопатия развивается при часто повторяющихся гипогликемических состояниях. В результате нарушения пи- тания мозга развиваются участки ишемии. Наблюдается изменение личности, нарушение памяти, снижение интеллекта. Больные становятся вялыми, затор- моженными, плохо ориентируется в окружающей среде, а иногда - агрессив- ными.

Нейропатический отек - чрезвычайно редкое осложнение нейропатии. Патогенез его связан с нарушением вазомоторных функции нервов

**Диагностика диабетической нейропатии.**

Клинические методы исследования:

- анамнез (длительность и тип сахарного диабета),

- клинические проявления,

- инструментальные исследования:

1**.** Оценка вибрационной чувствительности с использованием градуиро- ванного камертона.

2. Оценка болевой чувствительности с помощью легких уколов на коже в различных участках тела.

3. Оценка тактильной чувствительности с помощью прикосновения.

4. Электромиография, которая позволяет оценить состояние периферических двигательных и чувствительных нервов.

4. Автономные функциональные тесты:

а) количественное определение вариабельности сердечного ритма при глубоком вдохе (сравнивается частота пульса на вдохе и на выдохе),

б) ортостатическая проба (сравнение артериального давления в гори- зонтальном и вертикальном положении, снижение его в большей сте- пени при диабетической нейропатии),

в) измерение артериального давления при физической нагрузке, увели- чение диастолического давления говорит о диабетической нейропатии,

г) отсутствие изменений на ЭКГ при проведении пробы Вальсальвы,

К другим методам диагностики диабетической нейропатии относятся: суточное мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления, рентгенография желудка для изучения скорости эвакуации пищи, ультразвуковое исследование органов брюшной полости для определения состояния желчного пузыря и т.д.

**Лечение диабетической полинейропатии.**

В лечении диабетической нейропатии, прежде всего, необходимо дос- тижение и поддержание уровня хорошего контроля гликемии применением адекватной дозы сахароснижающих препаратов, подобранных индивидуаль- но. К сахароснижающим препаратам, применяемым для лечения сахарного диабета 2 типа при наличии нейропатии, относятся препараты сульфанилмо- чевины (амарил 1-2 мг в сутки, глюренорм 30 мг 2-3 раза в сутки, диабетон (гликлазид) 30 или 80 мг 2 – 3 раза в сутки, диабетон МR 30 мг 1 – 4 таблетки за один прием утром, новонорм 1 - 2 мг 3 раза в день перед каждым прие- мом пищи). Широко применяются препараты, содержащие метформин (сио- фор, глюкофаж, гликонил) 850 – 1000 мг в сутки или метформин в сочетании с диабетоном или гликлазидом (дианорм, дибизид), которые назначаются по 1-2 таблетки в сутки. При развитии некротических процессов в мягких или костных тканях стопы больному сахарным диабетом 2 типа назначают инсу- линотерапию. При недостаточном контроле гликемии могут возникать гипо- гликемические состояния, ухудшающие кровообращение в тканях и усили- вающие их гипоксию.

Лечение диабетической нейропатии включает в себя патогенетическую и обезболивающую (анальгетики и антидепрессанты) терапию.

**Патогенетическая терапия** проводится с целью нормализации эндоте- лиальной дисфункции [1, 23, 39] и включает в себя применение:

- витамина В1 в больших дозах и его препаратов (мильгамма, габагам- ма, бенфотиамин) [11],

- витамина В12,

- ингибиторов альдозоредуктазы,

- линолевой кислоты; липоевой кислоты; (тиогаммы, @-липоевой кис- лоты; тиоктоновой кислоты, липамида) [13, 18],

- танакана; сермиона; анаболических стероидов; фактора роста нерва; аминогуанидина; ингибитора протеиназы, тиактоцида [22]. Все перечислен- ные препараты назначаются курсами, дозы подбираются индивидуально.

Тиамин и липоевая кислота принимают непосредственное участие в уг- леводном, липидном и белковом обмене. Они нормализуют нарушенный про- цесс окисления глюкозы в цикле Кребса по аэробному пути. При этом наб- людается усиление утилизации глюкозы клетками, повышение основного обмена, тормозится образование холестерина. Наблюдается цитопротектор- ное действие путем повышения антиоксидантной активности, с чем связано противовоспалительное и обезболивающее действие. Препараты оказывают стимулирующее действие на ретикулоэндотелиальную систему, улучшают проведение импульса по нерву и поступление глюкозы к нерву, отмечен нейротропный эффект (стимулирует рост аксонов). Обладают гепатопротек- торным и иммуномодулирующим действием (стимулирует гликогенонеоге- нез в печени, тормозит накопление липидов в печени, подавляет некротичес- кие реакции и тормозят развитие фиброза в печени. Липоевая кислота назна- чается по 600 мг в день на протяжении 1 – 6 месяцев. Существует немало схем назначения препаратов тиамина, так, например:

Схема лечения диабетической полинейропатии (Маньковский Б.Н., 2007 г.)

Легкая форма диабетической полинейропатии.

Тиогамма® (таблетки внутрь) 600 мг 1 раз в сутки утром натощак на протяжении 2 месяцев.

Мильгамма® (драже) 1 драже 2 раза в сутки в течение 4 недель.

Средней степени тяжести диабетическая полинейропатия.

Тиогамма® (ампулы) 600 - 1200 мг внутривенно капельно 10 - 15 дней, затем Тиогамма® (таблетки внутрь) 600 - 1200 мг 1 раз в сутки утром нато- щак на протяжении 2 - 4 месяцев.

Мильгамма® (инъекции) 2 мл внутримышечно 10 дней, а затем Мильгамма® (драже) 1 драже 2 раза в сутки в течение 4 недель.

Тяжелая форма диабетической полинейропатии.

Тиогамма® (ампулы) 1200 мг внутривенно капельно 15 дней, затем Тиогамма® (таблетки внутрь) 1200 - 1800 мг 1 раз в сутки утром натощак на протяжении 2 - 4 месяцев.

Мильгамма® (инъекции) 2 мл внутримышечно 10 дней, а затем Мильгамма® (драже) 1 драже 2 - 3 раза в сутки в течение 4 недель.

Габагамма® 900 – 3600 мг в сутки в индивидуально подобранной дозировке, разделенной на 3 приема, с постепенным достижением терапевти- ческой дозы.

К гипохолестеринемическим средствам относятся:

- статины, которые считаются, в настоящее время, препаратом первого выбора (ловастатин или холетар применяется в суточной дозе 20 – 80 мг, симвастатин или симвор, вазимил 10 – 80 мг в сутки, правастатин 10 – 40 мг в сутки, флувастатин 25 – 160 мг в сутки, аторвастатин или торвакол 10 – 80 мг в сутки, розувастатин 10 – 40 мг в сутки, кардиостатин),

- фибраты (производные фиброевой кислоты – клофибрат применяется в капсулах 0.25 г 2 – 3 раза в сутки в течение 20 – 30 дней 4 – 6 курсов, фенофибрат или липидекс 200 мг 1 раз в сутки, безафибрат, ципрофибрат 100 - 250 мг в сутки), длительность лечения до 1 – 6 месяцев.

- никотиновая кислота и ее препараты (1% раствор никотиновой кисло- ты в дозе 1 – 3 мл внутримышечно или в смеси Руфанова от 1.0 до 10.0 и об- ратно, компламин, теоникол, никошпан).

**Обезболивающая терапия** проводится нестероидными противовоспа- лительными препаратами (индометацин, диклофенак натрия, ибупрофен, кетопрофен); которые назначаются по 0.5 мг по 3 – 4 раза в сутки в течение недели, анастетиками (новокаин, лидокаин и др.). Прием нестероидных про- тиивовоспалительных препаратов чреват осложнениями, в частности разви- тие или обострение язвенной болезни желудка или 12 – перстной кишки.

Антидепрессанты и противосудорожные препараты оказывают седа- тивное и обезболивающее действие (амитриптилин, мапротилин, флуоксе- тин, карбамазапин, дезипрамин, пароксетин, моклобемид**,** симбакто), дозы препаратов подбираются индивидуально.

Физиолечение применяется с целью улучшения трофики тканей и обез- боливания.

Существуют и другие способы лечения диабетической нейропатии:

- нейростимуляция (чрескожная электрическая стимуляция нерва, стиму- ляция спинного мозга) используется для купирования нейропатических бо- лей.

При автономной диабетической полинейропатии лечение проводится в зависимости от локализации:

- При автономной нейропатии желудочно – кишечного тракта важно правильное соблюдение диеты (во избежании постпрандиальной гипоглике- мии необходимо перед едой употреблять сладкие продукты), дробное пита- ние и применение лекарственных препаратов, нормализующих моторику же- лудочно – кишечного тракта (метоклорпрамид (церукал) 10 мг 1 – 2 раза в сутки в течение 2 – 3 недель курсами), а также большое значение имеет очи- стка кишечника с ликвидацией (уменьшением) метиоризма.

- При автономной нейропатии сердечно-сосудистой системы с наруше- нием ритма антиаритмические препараты оказывают незначительное дейст- вие, более эффективно применение физических нагрузок.

- При автономной нейропатии с нарушением функции мочевого пузыря применяется катетеризация последнего, назначают препараты, улучшающие сокращение мышц сфинктера (прозерин 0.05% раствор внутримышечно по схеме от 0.1 мл до 1.0 мл и назад до 0.1 мл), антибиотики широкого спектра действия для профилактики инфекции.

Для лечения диабетической полинейропатии применяются и кровезаме- нители (реоглюман, реополиглюкин 200 – 400 мл внутривенно капельно, рефортан 6% 200 – 400 мл 5 – 10 – 15 вливаний на курс лечения), антиагре- ганты (курантил по 0.25 мг 2 таблетки 3 раза в день до 1 месяца).

В настоящее время, для лечения диабетической полинейропатии, ши- роко применяются гепариноподобные лекарственные препараты (сулодек- сид), простагландины (алпростадил и вазапростан, которые объединяют в се -бе действие вазодилятаторов, антиагрегантов и ангиопротекторов (см. глава 3).

**5 МАКРОАНГИОПАТИЯ (облитерирующий атеросклероз) КОРОНАРНЫХ, МОЗГОВЫХ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ.**

Диабетическая макроангиопатия представляет собой классический ате- росклеротический процесс [10, 12, 26, 32]. Сахарный диабет ускоряет ате- росклеротический процесс. У многих пациентов риск развития атеросккле- роза возрастает еще на стадии предиабетических изменений. Атеросклероз и сахарный диабет 2 типа являются составляющими метаболического синдро- ма, в основе которого лежит инсулинорезистентность и компенсаторная ги- перинсулинемия. Этот процесс способствует прогрессированию атеросккле- ротических сосудистых заболеваний, которые по оценкам ВОЗ, занимают первое место среди причин смертности населения индустриально развитых стран, являясь фактором риска развития сердечно - сосудистых заболеваний. Морфологически атеросклеротические поражения у больного сахарным диа- бетом идентичны таковым у лиц без диабета. Однако они встречаются нам- ного чаще, более выражены и имеют специфическую локализацию.

Атеросклеротический процесс носит диффузный характер и поражает преимущественно периферические артерии. Наиболее часто наблюдается од- новременное поражение коронарных, церебральных и периферических арте- рий. По мере роста атеросклеротической бляшки повышается риск ее разры- ва с выходом липидного содержимого в кровоток, что может привести к об- разованию пристеночного тромба (так называемый атеротромбоз), прикры- вающего разрыв интимы артерии. Такой процесс приводит к сужению прос- вета сосуда вплоть до полной его окклюзии, что является причиной ишемии. При ишемии коронарных сосудов развивается инфаркт миокарда, а сосудов нижних конечностей - сухая гангрена, как результат резкого нарушения кро- воснабжения в дистальных отделах конечности без какого - либо дополни- тельного механического повреждения.

К диабетической макроангиопатии относится в первую очередь пора- жение коронарных артерий. Макроангиопатия или облитерирующий атеро-склероз коронарных сосудов у больных сахарным диабетом проявляется ишемической болезнью сердца. Атеросклероз коронарных артерий у больных сахарным диабетом развивается гораздо раньше и отличается распространен- ностью, что связано с гиперинсулинемией, гипергликемией, гиперлипиде- мией и нарушением свертывающей системы крови.

Таким образом, наличие сахарного диабета сопряжено с несколькими факторами риска ишемической болезни сердца. Для больных сахарным диа- бетом, особенно диабетом 2 типа, характерно наличие количественных и ка- чественных изменений липопротеидов крови. Из качественных изменений отмечается гипертриглицеридемия с уменьшением холестерина липопротеи- дов высокой плотности. Вместе с этим имеет место гиперпродукция холесте- рина липопротеидов низкой плотности. У большинства больных сахарным диабетом обнаруживаются артериальная гипертензия, отклонения в системе гемостаза, а также поражение эндотелия и его дисфункция. Инсулинорези- стентность играет ключевую роль в патогенезе самого сахарного диабета 2 типа, а также его сосудистых осложнений.

Риск развития у больных сахарным диабетом ишемической болезни увеличивается в 14 раз [3, 45, 46]. Нарушение углеводного обмена при сахар- ном диабете способствует развитию ишемической болезни сердца и утяже- ляет ее. Характерные для артериальной гипертензии нарушения углеводного и липидного метаболизма при сахарном диабете повышают риск развития атеросклероза, увеличивая летальность в 4 – 5 раз. Макроангиопатия харак- теризуется поражением артерий крупного и среднего калибра атеросклероти- ческим процессом (облитерирующий атеросклероз), способствуя локальному тромбообразованию, окклюзии просвета сосуда с развитием инфаркта мио- карда, гангрены стопы, нарушением мозгового кровообращения.

По данным разных авторов, у больных атеросклерозом, особенно при развитии инфаркта миокарда, выявляется нарушение углеводного обмена в 20 - 80% случаев. При 2 типе сахарного диабета (манифестном или латент -ном течении) можно обнаружить повышенный в крови уровень инсулина, избытку которого придается большое значение в развитии атеросклероза, что может привести к развитию осложнений (чаще - ишемическая болезнь серд- ца, инфаркт миокарда, гангрена конечности, реже - ретинопатия и нефропа- тия). Несвоевременно начатая, неадекватная и не контролируемая терапия сахаро- снижающими препаратами, усугубляет указанные осложнения, при- водя к инвалидности. Сахарный диабет сокращает ожидаемую продолжи- тельность жизни, по данным различных авторов, на 2 - 12%.

Поражение сердечной мышцы при сахарном диабете в основном обус- ловлено атеросклерозом венечных артерий, а также первичными метаболи- ческими нарушениями в миокарде. Необходимо отметить значение различ- ных стрессовых факторов в проявлении сахарного диабета. При стрессе зна- чительно возрастает активность симпатического отдела нервной системы, повышается содержание в крови катехоламинов, кортикостероидов и других гормонов, являющихся антагонистами инсулина. К этим факторам относятся инфекционные заболевания, панкреатит, психическая и физическая травма, травма живота, черепа, операции и наркоз. Сахарный диабет нередко прояв- ляется при ссосудистых катастрофах (инфаркт миокарда, нарушение мозго- вого кровообращения, гангрена конечности).

Определенное место в патогенезе диабетической макроангиопатии за- нимает поражение vasa vasorum, то есть диабетическая микроангиопатия. У больных сахарным диабетом в 20 - 30% случаев стенокардия и инфаркт миокарда могут протекать без боли (безболевая форма инфаркта миокарда). Особенности течения инфаркта миокарда связаны с развитием автономной диабетической нейропатией, которая влечет за собой нарушение адаптивных возможностей организма, снижение толерантности к физическим нагрузкам. Поэтому у больных сахарным диабетом инфаркт миокарда встречается чаще, чем у лиц без диабета и в 75 - 80% случаев является причиной смерти.

При сахарном диабете часто встречаются атипичные клинические вари- анты инфаркта миокарда:

- безболевая или «немая» форма, как проявление нейропатии,

- астматическая, проявляющаяся выраженной одышкой или приступа- ми удушья,

- абдоминальная форма, проявляющаяся болями в животе (клиника ост- рого живота), развивается в связи с частым поражением задней стенки и диа- фрагмального отдела миокарда,

- церебральная, протекающая по типу острого нарушения мозгового кровообращения,

- форма, протекающая по типу острой сердечной левожелудочковой не- достаточности.

Частота летального исхода связана с преобладанием в клинической картине заболевания атипичного течения инфаркта миокарда, что приводит к поздней диагностике. При сахарном диабете некротический процесс в сер- дечной мышце чаще сопровождается обширным поражением миокарда (трансмуральный или крупноочаговый инфаркт миокарда).

Инфаркт может протекать с уровнем хорошего контроля гликемии, но нередко инфаркт миокарда сочетается с кетоацидозом, который может явить- ся причиной развития инфаркта миокарда, в тоже время на фоне развивше- гося инфаркта миокарда может появиться и кетоацидоз.

По мнению некоторых авторов (Мазовецкий А.Г.), при ишемической болезни сердца оптимальным уровнем гликемии составляет 8,0 - 10,0 ммоль/л, так как стремление снизить гликемию до нормы или ниже нормы может привести, в результате выработки антагонистов инсулина, к усугуб- лению состояния, учащению приступов стенокардии или даже к развитию ишемии миокарда. Правда этот вопрос дискутируется, однозначного ответа на него в настоящее время не существует.

Атеросклеротическое поражение мозговых сосудов представляет собой проявление общего атеросклероза. У больного сахарным диабетом он начи- нается рано и быстро прогрессирует. Клинические проявления идентичны таковым у лиц без диабета. Больных беспокоят головная боль, головокру- жение, бессонница, понижение памяти, быстрая утомляемость, повышенная раздражительность. Течение заболевания может быть доброкачественным, то есть медленно прогрессирующим. В некоторых случаях заболевание про- грессирует быстро. В начальной стадии неврологическое обследование мо- жет не обнаружить никаких объективных изменений. По мере развития ате- росклероза, в том числе и мозговых сосудов, констатируются разнообразные органические симптомы, в частности снижение рефлексов (сухожильных, кожных), а затем и изменение личности.

Атеросклероз церебральных сосудов может осложниться острым нару- шением мозгового кровообращения. Нередко провоцирующим фактором ост- рого нарушения мозгового кровообращения является артериальная гипертен- зия. У больных сахарным диабетом чаще наблюдается его ишемическая фор- ма или сочетание ишемической и апоплексической форм.

**Диагностика диабетической макроангиопатии коронарных, мозговых сосудов.**

Клинические методы диагностики:

- жалобы на ангинозную боль (которая при безболевой форме стенокар- дии или инфаркта миокарда отсутствует),

- анамнез (длительность заболевания сахарным диабетом, ишемической болезнью и артериальной гипертензией),

-объективные данные (не всегда можно обнаружить изменения со сто- роны сердца),

Клинико - лабораторные исследования: общий анализ крови (уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов), по- чечные пробы (Зимницкого, Нечипоренко, Реберга – Тареева),

Биохимические исследования: уровень холестерина, триглицеридов, мочевины, креатинина, фибриногена, гликозилированного гемоглобина. При подозрении на инфаркт миокарда, дополнительно определяют ферменты: аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, креатинфосранидаза, лактатдегидрогеназа, уровень миоглобина, проводят пробу с тропафеном.

Инструментальные методы диагностики:

- электрокардиограмма (нередко изменения, характерные для перенесенного инфаркта определяются только на электрокардиограмме),

- эхокардиография (ЭхоКГ),

- доплеровская эхокардиография (ДЭхоКГ) с целью диагностики дисфункции левого желудочка, - рентгенография грудной клетки, - ультразвуковое исследование почек, - осмотр глазного дна, - суточное мониторирование артериального давления.

При наличии «немой» формы ишемической болезни сердца можно ис- пользовать более сложные методы диагностики, такие как велоэргометрия, мониторинг электрокардиографии, сцинтиграфия миокарда, радионуклидная вентрикулография, Холтеровское мониторирование. Коронарокардиография проводится при необходимости хирургического вмешательства.

При атеросклерозе (макроангиопатии) сосудов головного мозга прово- дится обследование у невропатолога.

**Лечение** **макроангиопатии коронарных и мозговых сосудов**.

Лечение больных с патологией коронарных и мозговых сосудов заклю- чается в первую очередь в нормализации метаболических нарушений. Лече- ние сахарного диабета 2 типа при сочетании его с ишемической болезнью сердца и/или артериальной гипертензией проводится адекватной дозой табле- тированных сахароснижающих препаратов группы сульфанилмочевины, можно в сочетании с бигуанидами, если при этом достигается уровень хоро- шего контроля гликемии. При развитии инфаркта миокарда инсулинотера- пию необходимо назначать в том случае, если у больного на фоне развивше- гося некроза миокарда наблюдается уровень плохого контроля гликемии или появляется кетоацидоз. Если у больного отмечается стойкий уровень хоро- шего контроля гликемии, то переводить на инсулин нет необходимости [24].

Во всех случаях больным с макроангиопатией коронарных и мозговых сосудов необходимо проводить коррекцию и липидного обмена (см. глава 3).

Лечение ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и артериа- льной гипертензии проводится совместно с кардиологом по общепризнанной схеме медикаментозной терапии в амбулаторных условиях, а при прогрес- сировании процесса (прогрессирующая стенокардия) – в условиях кардиоло- гического отделения, при развитии инфаркта миокарда – в отделении интен- сивной терапии.

При развитии у больного сахарным диабетом 2 типа острого наруше-ния мозгового кровообращения, что часто сопровождается уровнем плохого контроля гликемии, возникает необходимость в инсулинотерапии в адекват- ных дозах под контролем гликемии. Лечение проводится в острой фазе в ус- ловиях стационара (инсультного отделений), в тяжелых случаях (коматозное состояние) в условиях отделения интенсивной терапии. невропатологом сов- местно с эндокринологом. В дальнейшем лечение продолжается в амбулатор- ных условиях.

**6 СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

Синдром диабетической стопы - это патологическое состояние стопы, при котором имеется поражение кожи, мягких тканей, костей и суставов, со-провождающееся нередко трофическими язвами, кожно - суставными изме- нениями и гнойно - некротическими процессами. Многие ученые рассматри- вают диабетическую стопу или синдром диабетической стопы как комплекс патологических изменений в артериальном, микроциркуляторном русле и в периферической нервной системе [5, 6, 33, 35, 39].

Распространенность синдрома диабетической стопы составляет 10 – 25% среди больных сахарным диабетом, являясь ведущей причиной ампута- ции нижних конечностей. В настоящее время более половины ампутаций нижних конечностей нетравматического характера приходится на долю боль- ных сахарным диабетом. Частота развития данной патологии зависит от дли- тельности заболевания сахарным диабетом, но при его 2 типе у 30 - 50% пациентов уже на момент постановки диагноза имеется изменениеперифери- ческой чувствительности.

Основными причинами развития синдрома диабетической стопы являются периферическая нейропатия, ишемия нижних конечностей, провоцирующие факторы – это деформация стопы, травматизация кожи конечности, попада- ние инфекции.

Диабетическая периферическая полинейропатия приводит к снижению или утрате болевой чувствительности, что является высоким риском разви- тия язвенного дефекта (механическая травма или ожог кожи).

**Этиопатогенетическая классификация синдрома диабетической стопы.**

1. Нейропатическая (70% всех случаев):

- без остеоартропатии,

- диабетическая остеоартропатия (сустав Шарко),

2. Ишемическая (10% случаев),

3. Нейро - ишемическая (смешанная) (20% случаев).

**Комбинированная классификация синдрома диабетической стопы (Университетская группа Тухаса).**

**0 стадия:**

- нет нарушений целостности кожи, имеются признаки высокого риска раз- вития синдрома диабетической стопы (участки гиперкератоза, трещины, су- хость кожи стоп, деформация стопы, снижение чувствительности, снижение или отсутствие пульсации на артериях стопы),

**1 стадия:**

**а**) поверхностная язва на фоне нормального кровотока, без признаков инфи- цирования,

б) поверхностная язва с признаками снижения кровотока,

**2 стадия**:

а) язва с вовлечением мягких тканей, без признаков ишемии,

б) язвенный дефект с вовлечением мягких тканей, с признаками ишемии ко- нечности,

**3 стадия**:

а) язва с вовлечением сухожилий и костной ткани, с признаками глубокой инфекции,

б) язва с вовлечением сухожилий и костной ткани, с признаками глубокой инфекции и ишемии,

**4 стадия**:

- гангрена части стопы, чаще всего сочетается со снижением магистрального кровотока или тромбозом артерий,

**5 стадия**:

- гангрена всей стопы.

Как видно из рис. № 6, основными факторами, приводящими к разви -тию синдрома диабетической стопы, являются нейропатия и ишемия нижней конечности (Болезни органов эндокринной системы под редакцией академии- ка РАМН Дедова И.И., 2000 г.).

|  |
| --- |
| Сахарный диабет |

|  |  |
| --- | --- |
| нейропатия | |
| ангиопатия | |
| остеоартропатия | |
| макроангиопатия | |

|  |
| --- |
| микроангиопатия |

|  |
| --- |
| Синдром «диабетической стопы» |

Рис. № 6 – Патогенез синдрома диабетической стопы

Таблица № 6 - Дифференциальная диагностика нейропатической и ишемичес- кой формы синдрома диабетической стопы.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Признаки | Нейропатическая форма | Ишемическая форма |
| Средний возраст | До 40 лет | Старше 55 лет |
| Длительность сахарного диабета | Более 5 лет | 1-3 года |
| Другие поздние осложнения сахарного диабета | Встречаются часто | Могут быть невыражены |
| Сердечно – сосудистые заболевания | Макроангиопатии может не быть | Артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, гиперхолестеринемия |
| Вредные привычки | Часто злоупотребление алкоголем | Часто курение |
| Язвы стоп в анамнезе | часто | редко |
| Состояние язв | Обычно язвы безболезненные, гиперкератоз окружающих тканей | Язвы безболезненные, сухой некроз в виде струпа |
| Локализация язв | В зонах повышенного давления, часто вызванного деформацией стопы (подошва, межпальцевые промежутки) | В «акральных» зонах стопы (пятка, пальцы) – «акральные» некрозы |
| Состояние ног | Кожа розовая, теплая, сухая. Пульсация на артериях стоп сохранена, вены полнокровны. | Кожа бледная, цианотичная, холодная, влажная. Пульсация на артериях стоп снижена или отсутствует. |
| Характер боли | По ночам сильные боли с па- растезиями (синдром «беспо- койных ног» | Синдром перемежающейся хромоты, боль устраняется (уменьшается) опусканием ног вниз. |
| Чувствительность | Нарушение вибрационной, болевой, температурной чув- ствительности по типу «нос- ков» и «перчаток», | Выраженные нарушения чув- ствительности часто отсутст- вуют |
| Состояние мышц и сухожилий | Атрофия мышц, ослабление коленного и пяточного рефлексов | Выраженные нарушения часто отсутствуют |
| Костные изменения | Часто возникает деформация стопы, остеоартропатия | Костные изменения развива- ются редко |

Диабетическая макроангиопатия представляет собой классический ате- росклеротический процесс и является непосредственной причиной развития ишемической формы диабетической стопы. Атеросклероз и сахарный диа- бет 2 типа являются факторами метаболического синдрома, в основе которо- го лежит инсулинорезистентность. Для преодоления инсулинорезистентнос- ти возникает компенсаторная гиперинсулинемия. Этот процесс способствует прогрессированию атеросклеротических заболеваний. У больных диабетом резко увеличивается частота случаев поражения сосудов нижних конечнос- тей с развитием гангрены и последующей ее ампутацией. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей занимает второе место по частоте диабетической макроангиопатии (поражение подвздошных, бедренных, под- коленных артерий, артерий стопы). Как было отмечено выше, для сахарного диабета характерна диабетическая микроангиопатия конечностей (пораже- ние артериол, венул и капилляров стопы), особенно при первом его типе. При 2 типе сахарного диабета наблюдается сочетание макроангиопатии и микро- ангиопатии. Как известно, при атеросклерозе в просвете сосуда образуются атеросклеротические бляшки. По мере роста атеросклеротической бляшки повышается риск атеротромбоза, когда образовавшийся пристеночный тромб прикрывает разрыв интимы артерии. При этом сужается просвет сосуда вплоть до полной его окклюзии, что является причиной ишемии, может раз- виваться сухая гангрена, как результат резкого нарушения кровоснабжения в дистальных отделах конечности даже без какого - либо дополнительного ме- ханического повреждения. Но часто причиной развития у больных сахарным диабетом язвы или даже гангрены, является какой - нибудь повреждающий фактор, нарушающий целостность кожи (ранка, мозоль, потертость кожи, возникающие при неправильной обработке ногтей, ношении тесной обуви, наличии трещин на фоне сухости кожи и др.). Поражение артерий стопы наблюдается чаще, чем артерий голени. Это связано с тем, что кровоснабже- ние стопы нарушается чаще и быстрее прогрессирует, а также стопа подвер- жена травмам и инфекции в большей степени.

Нарушение кровообращения в сосудах нижних конечностях ведет к трофическим изменениям кожи голени и стопы и даже к гангрене.

**Различают 4 стадии развития ангиопатии конечностей (Ефимов А.С.,1986 г.):**

1) доклиническая стадия,

2) стадия перемежающейся хромоты,

3) стадия трофических нарушений,

4) стадия язв и гангрены.

В первой стадии жалобы и клинические проявления отсутствуют. Из- менения в сосудах можно выявить только с помощью инструментальных ме- тодов (термография, эхография - допплерометрия , осциллография, реовазо- графия, ангиография).

Во второй стадии появляются жалобы на онемение конечностей, быст- рую утомляемость при ходьбе, зябкость стоп. Боль в икроножных мышцах появляется при физической нагрузке, ходьбе, развивается симптом переме- жающейся хромоты. По мере прогрессирования боль усиливается и стано- вится постоянной. Клинически определяется бледная с цианотичным оттен- ком, холодная на ощупь кожа стоп, гипотрофия и даже атрофия мышц, пуль- сация на артериях стопы снижена.

В третьей стадии отмечается прогрессирование процесса. Появляются трофические нарушения кожи и ногтей стоп.

При четвертой стадии на фоне изменений кровообращения развивается ишемия конечности, появляются трофические язвы, развивается гангрена (сухая или влажная).

**Классификация хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) по Фонтейну - Покровскому.**

1 стадия - стадия клинически значимых стенозов, выявляемых неинвазив- ными методами диагностики,

2 стадия - стадия перемежающейся хромоты:

А) дистанция безболевой ходьбы более 200 метров,

В) дистанция безболевой ходьбы менее 200 метров,

3 стадия - стадия болей в покое,

4 стадия - наличие хронических болей в покое и трофических нарушений (язвы, гангрена).

Неблагоприятными факторами для развития и прогрессирования ише- мической формы диабетической стопы являются артериальная гипертензия и курение.

Согласно классификации чаще (70%) встречается нейропатическая форма диабетической стопы. Данная патология проявляется с одной стороны, жгучей, изнуряющей болью в конечностях, особенно в покое и в ночное вре- мя, гиперестезией кожи, парастезиями, но, с другой стороны, снижением или полным отсутствием тактильной, болевой и температурной чувствительнос- ти. Именно снижение или полное исчезновение чувствительности не позво- ляет больному вовремя заметить травму стопы, ожог при применении грел- ки, что может стать воротами инфекции. У таких больных могут появляться нейропатические язвы, располагающиеся особенно в местах, испытывающих избыточное давление (пяточная кость, основание большого пальца стопы), а также нейропатический отек.

Нейропатический отек - чрезвычайно редкое осложнение нейропатии. Патогенез его связан с нарушением вазомоторных функции. Если нейропати-ческий отек располагается на ноге, то кожа стопы и голени чаще бывает обы- чной окраски, иногда бледная, обычно холодная на ощупь, безболезненная. Отек не меняется в зависимости от времени суток (одинаковый утром, вече-ром или в течение дня) и положения конечности (приподнятая или опущен- ная вниз). Пульсация на артериях стопы сохранена.

Нередко диабетическая нейропатия нижних конечностей проявляется остеоартропатией (стопа или сустав Шарко).

Может наблюдаться острая стадия остеоартропатии, при этом отмеча- ется гиперемия кожи стопы, гипертермия, отечность стопы, боль (у 50% всех больных). Как правило, изменения носят асимметричный характер, то есть преобладает одностороннее поражение. На рентгенограмме можно обнару- жить переломы, вывихи мелких костей и суставов стопы.

В хронической стадии длительная сенсомоторная нейропатия проявля- ется характерной деформацией стопы («конская стопа»), что затрудняет нор- мальное ее положение при ходьбе. Такая деформация стопы связана с преоб- ладанием натяжения сухожилий разгибателей, выпячиванием головок плюс- ниевых костей и формированием участков, испытывающих избыточное дав- ление, чаще всего, в точках максимального приложения веса, то есть на по- дошве и в области головок плюсниевых костей. В областях, испытывающих наибольшие нагрузки, наблюдается повышенное образование кератина, при- водящее к омозоленности. Механическая травма вызывает развитие воспали- тельного аутолиза тканей и гематомы. Накопление серозной жидкости обу- славливает разрыв гиперкератизированной ткани. Присоединение инфекции поражает ткани вплоть до сухожилий и костей, развивается диабетическая гангрена.

Таблица № 7 – Стадии развития диабетической остеоартропатии (сустава или стопы Шарко)

|  |  |
| --- | --- |
| Стадии процесса | Объективные и рентгенологические изменения стопы |
| 1 | Отек стопы. Гиперемия и гипертермия кожи стопы. |
| 2 | Формирование деформации стопы, рентгенологически – костные изменения в виде остеопороза, деструкции, фрагментации |
| 3 | Выраженная деформация стопы, спонтанные переломы и вывихи |
| 4 | Образование язвенных дефектов, при инфицировании возможно быстрое развитие гангрены |

В таблице № 7 представлены объективные и рентгенологические изме- нения характерные для диабетической остеоартропатии в зависимости от ста- дии процесса.

Вначале (1 стадия) имеются только клинические проявления, рентге- нологическое исследование не выявляет каких-либо изменений.

При прогрессировании процесса наступает дезорганизация суставов стопы, которую английские авторы сравнивают «мешком, наполненным костями».

В 20% случаев наблюдается сочетание ишемической и нейропатичес- кой. форм диабетической стопы (нейро - ишемическая).

**Диагностика при синдроме диабетической стопы.**

1.Клинические методы исследования:

- Анамнез заболевания (тип сахарного диабета, длительность заболевания, проводимое лечение, контроль за гликемией),

- Общий осмотр: состояние кожных покровов нижних конечностей (цвет, на- личие сухости, мозолей, гиперкератоза, температура кожи на стопах, трофические нарушения кожи и ногтей), отеки (локализация, распространен- ность, время появления, зависимость от положения конечности), состояние мышц (гипотрофия, атрофия),

- Пальпаторное исследование сосудов - определение пульса на сосудах стоп, подколенной и бедренной артериях,

- Определение болевой, тактильной и температурной чувствительности.

2. Клинико – лабораторные исследования: клинический анализ крови (уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, скорость оседания эритро- цитов),

3. Биохимические исследования крови: уровень холестерина, триглице- ридов, фибриногена, гликозилированного гемоглобина,

4. Бактериологическое изучение раневого экссудата и тканей язвенного дефекта для определения спектра флоры и чувствительности микроорганиз- мов к антибактериальным препаратам,

5. Изучение состояния глазного дна.

6. Инструментальные методы исследования:

- Кожная термометрия нижних конечностей.

- Капилляроскопия.

- Артериальная осциллография нижних конечностей.

- Ультразвуковая допплерометрия нижних конечностей.

- Термография нижних конечностей.

- Реовазография нижних конечностей.

- Объемная сфигмография нижних конечностей.

- Артериография сосудов нижних конечностей и аортография.

- Рентгенологическое исследование стопы при наличии гиперемии,

отечности, язвенного дефекта.

- Для верификации генеза костной патологии возможно применение компьютерной или магнитно - резонансной томографии, остеосцинтиграфии.

**Лечение синдрома диабетической стопы.**

Лечение данного осложнения зависит от стадии заболевания. Во всех случаях необходима коррекция гипергликемии, дислипидемии, артериальной гипертензии. Уровень хорошего контроля гликемии достигается препаратами инсулина (интенсифицированная схема) при 1 типе заболевания и таблетиро- ванными препаратами при 2 типе сахарного диабета в отсутствие гнойных осложнений. Применяется амарил 1 - 2 мг в сутки, глюренорм 30 мг 2 - 3 раза в сутки, диабетон или гликлазид 30 или 80 мг 2 – 3 раза в сутки, диабетон МR 30 мг по 1 – 4 таблетки за один прием утром, новонорм по 1 - 2 мг 3 раза в день перед каждым приемом пищи и препараты, содержащие метформин (ди- анорм, дибизид), которые назначают по 1 - 2 таблетки в сутки. При появле- нии некротических процессов (обширные трофические язвы или развитие гангрены) у больных сахарным диабетом 2 типа целесообразно назначение препаратов инсулина в интенсифицированной схеме под контролем глике- мии.

При развитии у больного ишемической формы диабетической стопы вначале можно применять консервативное лечение.

**В первой стадии** назначаются:

- ангиопротекторы (2% раствор трентала внутривенно капельно на физиоло- гическом растворе 5 - 10 мл, 6 – 10 инъекций на курс лечения), - 1% раствор никотиновой кислоты (1 – 3 мл внутримышечно 10 – 20 инъек- ций на курс лечения или в составе смеси Руфанова, в которой никотиновая кислота вводится по схеме от 1мл до 10 мл и обратно до 1 мл), - физиолечение.

Применяются также препараты, нормализующие липидный обмен (см. глава 3)..

**Во 2 - 3 - 4 стадиях** на фоне уровня хорошего контроля гликемии про- водят интенсивную терапию:

- ангиопротекторы: этамзилат натрия (дицинон) назначается в ампулах 2 - 4 мл 12.5% раствора внутримышечно 1 – 2 раза в день в течение 10 – 14 дней, а затем в таблетках 0.25 мг 3 раза в день в течение 2 – 3 месяцев, доксиум в таблетках 0.25 мг 3 – 4 раза в день от 3 – 4 недель до нескольких месяцев, 2% раствор трентала (пентоксифилина) внутривенно капельно на физиологичес- ком растворе 5 - 10 мл, 6 – 10 инъекций на курс лечения, а затем в таблетках 0.1 мг 2 – 3 раза в день в течение нескольких месяцев. Данные препараты улучшают микроциркуляцию и уменьшают агрегацию эритроцитов в крове- носном русле. Они улучшают реологические свойства крови в периферичес- ких сосудах и сосудах центральной нервной системы, снижают вязкость кро- ви, концентрацию фибриногена, повышают эластичность эритроцитов, дици- нон обладает и кровоостанавливающим действием, поэтому может приме -няться при наличии на глазном дне кровоизлияний,

- сосудорасширяющие препараты (папаверина 2% раствор 2.0 мл 1 – 2 раза в день в течение 10 - 15 дней, 0.2% раствор платифиллина по 1 мл 1 – 2 раза в сутки в течение 10 - 15 дней), никотиновую кислоту и ее препараты (никошпан, никоверин, компламин, теоникол и др). Они расширяют сосуды и улучшают кровообращение в конечности, трофику тканей, положительно влияют на липидный обмен. Препараты этой группы противопоказаны при наличии на глазном дне кровоизлияний и с большой осторожностью можно назначать при пролиферативной стадии диабетической ретинопатии.

- витамины группы В (В1, В6, В12), а также производные тиамина (мильгамма, габагамма, бенфотиамин) и аскорбиновую кислоту,

- гипохолестеринемические средства:

а) статины, которые считаются в настоящее время препаратом первого выбо- ра, (ловастатин или холетар в суточной дозе 20 – 80 мг, симвастатин или сим- вор, вазимил 10 – 80 мг в сутки, правастатин 10 – 40 мг в сутки, флувастатин 25 – 160 мг в сутки, аторвастатин или торвакол 10 – 80 мг в сутки, розуваста- тин по 10 – 40 мг в сутки, кардиостатин).

Гиполипидемический эффект статинов связан со снижением общего количества холестерина и липопротеидов низкой плотности, активности ме- диаторов воспаления, улучшении функции эндотелия, они обладают анти- оксидантными и иммуномодулирующими свойствами. При применении ста- тинов может наблюдаться обострение очагов хронической инфекции, разви- тие гиперферментемии, миалгии, увеличение образования желчных камней.

в) фибраты (производные фиброевой кислоты – клофибрат применяется в капсулах 0.25 г 2 – 3 раза в сутки 20 – 30 дней 4 – 6 курсов, фенофибрат или липидекс 200 мг 1 раз в сутки, ципрофибрат 100 - 250 мг в сутки), длитель- ность лечения до 1 – 6 месяцев),

- с целью нормализации метаболизма в нервной ткани применяется ли- поевая кислота (тиогамма, @-липоевая кислота, тиоктоновая кислота, липа- мид);

- переливание кровезаменителей (реоглюман, реополиглюкин 200 – 400 мл внутривенно капельно, рефортан 6% 200 – 400 мл 5 – 10 вливаний на курс лечения),

- антиагреганты (курантил 0.25 мг по 2 таблетки 3 раза в день до 1 ме-сяца),

- внутрисосудистое облучение лазером,

- внутриартериальное введение лекарственного коктейля, содержащего гепарин, инсулин, ангиопротекторы, сосудорасширяющие средства, при нео- бходимости антибиотики, наркотические препараты (промедол, омнопон),

-гепариноподобные лекарственные препараты (сулодексид) (см. глава 3),

- простагландины (алпростадил, вазапростан). Вазапростан усиливает кровоток через расслабление тонуса артериол и сфинктреров прекапилляров, улучшает микроциркуляцию за счет повышенной гибкости эритроцитов, тор- мозит агрегацию тромбоцитов, способствует растворению тромбов (усиление фибринолитической активности), улучшению доставки и утилизации кисло- рода и глюкозы к ишемизированной ткани. Вводится вазапростан внутривен- но капельно медленно 2 - 3 ампулы сухого вещества в 50 – 250 мл физиоло- гического раствора, можно вводить вазапростан и внутриартериально. Препарат с осторожностью необходимо вводить при наличии хронической почечной и сердечной недостаточности, противопоказанием являются кро- воизлияния на глазном дне,

- физиолечение (токи Бернара, электрофорез, ультразвук и др.), облада- ет обезболиваюшим действием и улучшает трофику тканей конечности,

- гипербарическую оксигенацию.

**В 4 стадии** помимо перечисленных препаратов, лечение проводится совместно с хирургом:

- проведение перевязок, малых операций (некрэктомия, ампутация или экзартикуляция пальцев, вскрытие флегмоны и абсцессов); эти мероприятия должны сопровождаться лечением, направленным на коррекцию гемодина- мических нарушений в конечности,

- назначение антибактериальной терапии после проведения бактерио- логического исследования раневого отделяемого с определением флоры и ее чувствительности к антибиотикам в адекватных дозах. Антибиотикотерапия назначается при появлении инфицированной раны, при этом признаки инток- сикации не всегда могут присутствовать из – за гипореактивности иммунной системы при сахарном диабете. При тяжелых формах раневой инфекции (флегмона, глубокие абсцессы) антибиотики назначаются парентерально в сочетании с местным лечением в хирургическом стационаре. При раневой инфекции легкой и средней тяжести антибиотики могут назначаться внутрь и проводиться в амбулаторных условиях. Длительность терапии зависит от клинической картины и данных бактериологического анализа. Антибиотико- терапия может быть длительной в течение нескольких месяцев при попытке консервативного лечения остеомиелита.

Наиболее часто высеваются из раны у больных сахарным диабетом:

- грамположительная флора (Stafhylococcus aureus, streptococcus, enterococcus),

- грамотрицательная флора (Klebsiella, escherichia coli, enterobacter, pseudomonas, citrobacter, morganela morganii, serratia, proteus, acinetobacter),

- анаэробы (Bacteroides, clostridium, peptostreptococcus, peptococcus).

Антибактериальная терапия при инфицировании Stafhylococcus aureus:

- гентамицин внутривенно 5 мг/кг в сутки,

- рифампицин внутрь 300 мг 3 раза в день,

- флуклоксациллин внутрь или внутривенно 500 мг 4 раза в сутки.

Антибактериальная терапия при инфицировании метициллин – резис- тентными стафилококками (Stafhylococcus aureus МRSA):

- ванкомицин внутривенно 1 – 2 грамма в сутки,

- доксициклин внутрь 100 мг 1 раз в сутки,

- рифампицин внутрь 300 мг 3 раза в сутки.

Антибактериальная терапия при инфицировании streptococcus:

-амоксициллин внутрь или внутривенно 500 мг 3 раза в сутки,

- флуклоксациллин внутрь или внутривенно 500 мг 4 раза в сутки.

- эритромицин внутрь 500 мг 3 раза в сутки.

Антибактериальная терапия при инфицировании enterococcus:

- амоксициллин внутрь или внутривенно 500 мг 3 раза в сутки.

Антибактериальная терапия при инфицировании анаэробами (Bacteroides, clostridium, peptostreptococcus, peptococcus):

- клиндамицин внутрь 300 мг 3 раза в сутки или внутривенно 150 – 600 мг 4 раза в сутки,

- метронидазол внутрь 250 мг 4 раза в сутки или внутривенно 500 мг 3 раза в сутки.

При неэффективности проводимого лечения и прогрессировании нек- ротического процесса проводится ампутация конечности.

В практике применяются также и реконструктивные операции для вос- становления кровотока в конечности. Для решения вопроса о возможности проведения такой операции проводится рентгеноконтрастная ангиография. К реконструктивным операциям относятся дистальное шунтирование, или чре- скожная баллонная ангиопластика со стентированием

При проведении операции – ампутации конечности в день операции можно назначить больному инсулин короткого действия под контролем гли- кемии или оставить пролонгированный инсулин в сочетании с инсулином короткого действия, уменьшив дозу перед операцией вдвое, во время опера- ции проводить контроль гликемии для коррекции дозы инсулина.

При развитии у больного нейропатической формы диабетической сто- пы можно использовать выше описанное консервативное лечение. Наряду с ним целесообразно применять препараты, используемые для лечения диабе- тической нейропатии (см. глава 4).

При наличии остеоартропатии с профилактической целью необходимо рекомендовать больному постоянное ношение ортопедической обуви, регу-лярное удаление гиперкератозов.

Лечение острой остеоартропатии заключается в ранней иммобилиза- ции стопы с применением индивидуальной разгрузочной повязки.

При хронической остеоартропатии большое значение в лечении прида- ется ортопедической обуви и соблюдению правил личной гигиены.

Ортопедическая обувь должна обеспечить покой стопе и ликвидиро- вать травматизацию участков, несущих наибольшие нагрузки (подошва, область плюсниевых и предплюсниевых суставов).

При появлении у больного трофических язв на стопе лечение заключа- ется в назначении антибактериальной терапии после определения флоры из раны и ее чувствительности к антибиотикам, а также проводится местное ле- чение.

Кроме описанной терапии для лечения трофических язв применяется местная обработка язвенного дефекта (удаление некротизированных тканей, сгустков крови, гноя, инородных тел, освобождение краев раны от гиперкера- тоза) и асептическая повязка.

На первой стадии диабетической стопы лечение состоит в обработке раневого дефекта и разгрузке пораженного участка стопы.

При второй стадии процесса к обработке раневого дефекта и разгрузке пораженного участка стопы добавляется антибактериальная терапия.

Больные с 3 – 5 стадиями диабетической стопы требуют немедленной госпитализации для проведения интенсивного комплексного консервативно- го и хирургического лечения.

Сахарный диабет

Нейропатия Ангиопатия

(поражение периферической (поражение сосудов)

нервной системы)

Потеря чувствительности Нарушение кровотока

Остеоартропатия в костной ткани

(поражение костно-

суставного аппарата) Усиление резорбции

кости

Деформация стопы.

Образование избыточного

давления на подошву,

спонтанные вывихи, переломы

(стопа или сустав Шарко)

Нарушение кровообра-

щения в конечности

(ишемическая стопа)

Травма механическая,

термическая, химическая Инфекция

Образование язв

Диабетическая стопа

Гангрена Ампутация

Рис. № 7 – Последовательность этапов развития гангрены стопы при диабетической нейропатии

**7 СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Абылайулы Ж. Кожабекова Б.Н. Новые методы диагностики и лечения диабетической хейроартропатии (методические рекомендации). - Астана, 2007. - 24 с.

2. Адильбеков А.К. К вопросу лечения гнойных ран при сахарном диабете // Мед. журнал Казахстана. - 2001. - №2. - С. 30 - 32

3. Александров А.Н., Ядрихинская М. Кухаранко С. Регуляция артериального давления при гиперинсулинемии // Врач. дело. - 2005. - №3. - С. 52 - 56

4. Антоненко И.В. Классификация диабетических ангионейропатий ниж- них конечностей // Хирургия. - 2001. - №2. - С. 43 - 45

5. Атанов Ю.П., Шамычкова А.А. Диабетическая ангиопатия нижних конеч- ностей // Рос. мед. журнал. - 2001. - №5. - С. 12 - 16

6. Ахунбаев М.И. Клинико - диагностическая классификация поражений нижних конечностей при сахарном диабете // Здравоохр. Киргизии. - 1990. - №5. - С. 57 - 59

7. Базарбекова Р.Б., Абубакирова Ш.С., Иванов В.А. Опыт применения мидо- калма при диабетической нейропатии // Медицина. - 2003. - №6. - С. 108 - 110

8. Базарбекова Р.Б., Нурбекова А.А. Современные принципы диагностики и лечения диабетической нефропатии у детей и подростков (методические ре-комендации)., Астана. - 2006. - 26 с.

9. Балаболкин М.И. Эндокринология. - М.: Медицина, 1989. - 90 с.

10. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Патогенез и меха- низмы развития ангиопатий при сахарном диабете // Кардиология. - 2000. - №10. - С. 74 - 87.

11. Балаболкин М.И. Применение препарата «Мильгама» в комплексной те-рапии диабетической нейропатии.- Москва: Медицина, 2002. – 24 с.

12. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М., Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство). - М.: Меди- цина, 2002. - 752 с.

13. Балаболкин М.И., Креминская В.М Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической нейропатии и возможность его коррек- ции препаратом @-липоевой кислоты // Пробл. эндокринол. - 2005. - Т. 51, №3. - С. 22 - 33

14. Болезни органов эндокринной системы // под ред. Акад. РАМН И. И. Дедова. - М.: Медицина, 2000. - С. 149 - 251.

15. Бондарь И.А., Климонтов В.В., Королева Е.А., Желтова Л.И. Суточная динамика артериального давления у больных сахарным диабетом 1 типа с нефропатией // Пробл. Эндокринол. - 2003. - Т. 44, №5. - С. 5 - 11.

16. Бондарь И.А., Климонтов В.В. Иммуновоспалительные механизмы в фор- мировании диабетической нефропатии // Пробл. эндокринол. - 2007. - Т. 53, №2. - С. 34 - 40

17. Браскин Б.С., Тартаковский Е.А., Гвоздев Н.А. Лечение осложненных форм диабетической стопы в условиях специализированного хирургического отделения // Клин.мед. - 2000. - Т. 78, №5. - С. 43 - 45

18. Бреговский В.Б., Посохина О.В., Карпова И.А. Предикторы эффектив- ности лечения диабетической полинейропатии нижних конечностей @-липоевой кислотой // Тер. архив. - 2005. - Т. 77, №10. - С. 15 - 19

19. Верткин А., Ткачева О., Новикова П. Лечение артериальной нипертензии у больных диабетической автономной нейропатией // Врач. - 2006. - №14. - С. 52 - 56

20. Гурьянова А.К., Ветрова Л.Г., Бычкова И.А., Борзых М.В. Применение мидокалма в лечении сосудистых осложнений сахарного диабета // Меди- цина. - 2004. - №1.- С. 96

21. Гараган С.Ф. Значение неинвазивных методов в диагностике диабети- ческих ангиопатий // Пробл. эндокринол. - 2005. - Т. 51, №1. - С. 26 - 30

22. Галстян Г., Удовиченко О., Анциферов М. Тиоктацид в лечении диабети- ческой полинейропатии // Врач. - 2000. - №1.- С. 33 - 35

23. Городецкий В.В. Лечение диабетической полиневропатии и других дист- рофически-дегенеративных и воспалительных заболеваний нервной системы метаболическими препаратами (методические рекомендации).- Мед. практи- ка. - М.: Медицина, 2005. - 35 с.

24. Даурбекова Л.В., Орлов В.А., Гиляровский С.Р. Практическая реализация профилактики и лечения сердечно - сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2 типа в условиях эндокринологического отделения // Тер. архив. - 2004. - Т. 76, №12. - С. 32 - 36

25. Добронравов В.А. Современные подходы к диагностике и лечению диабе- тической нефропатии // Нефрология. - 2003. - Т. 7, №2.- С. – 93 - 100

26. Ефимов А. С. Диагностика и патогенетическая терапия диабетических ангиопатий: Метод. рекомендации / Министерство здравоохр. УССР.- Киев: Медицина, 1986.- 22 с.

27. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии.- (2-е изд. переработанное и дополнен.). - М.: Мелицина, 1989, 287 с.

28. Ефимов А.С., Таджаева Д.Ч., Пишель И.Н. Иммунные механизмы разви- тия диабетической нефропатии // Пробл. эндокринол. - 2000. - №5. - С. 6 - 9

29. Жанузаков М.А. Клинический эффект теветена (эпросартана) - блокатора рецепторов ангиотензина 2 у больных с диабетической нефропатией // Меди- цина. - 2003. - №1.- С. 71 - 72

30. Жанузаков М.А. Диабетическая нефропатия, распространение и лечение: Автореферат.дисс……д-ра мед. наук: (14.00.05)/ Алматинский институт усов. врачей. - Алматы. 2005. - 39 с.

31. Королев В.А., Глушкова О.В., Гордеева Г.И. Гликированный гемоглобин у больных с диабетической нефропатией // Нефрология. - 2003. - Т. 7, №1.- С. 76 - 79

32. Каражанова Л.К., Токтарова Ж.Ж., Маутканов М.Р., Чиныбаева А.А. Артериальная гипертензия с метаболическим синдромом (обзор литературы) // Фармация Казахстана. - 2006. - №9. - С. 29 - 32

33. Лосев Р.З., Куликова А.Н. Современные взгляды на диабетические ангио- патии нижних конечностей (эпидемиология, факторы риска, этиопатогенез, атеросклероз при сахарном диабете) // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2005.- Т. 11, №3. - С. 14 - 20

34. Мазовецкий А.Г., Велихов В.К. Сахарный диабет. - М.: Медицина,

1987. - 288 с

35. Мыскина Н.А., Токмакова А.Ю, Анциферов М.Б. Процесс репарации тро- фических язв у больных сахарным диабетом // Пробл. эндокринол. - 2004. - Т. 50, №2. - С. 34 - 38

36. Неймарк М.И., Калинин А.П. Интенсивная терапия «осложненной» диабетической стопы // Пробл. эндокринол. - 2000.- №5.- С. 29 - 32

37. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. - М.: Меди- цинская литература, 2003 г.- С. – 252 - 348

38. Окороков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. - М.: Медицинская литература, 2004 г.- С. 194 - 305 39. Под редакцией Дедова И.И., Мельниченко Г.А. Рациональная фармакоте- рапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ. - М.: издательство «Литература», 2006. - Т. 12.- С. 264 – 302

40. Потемкин В.В. Эндокринология. - М.: Медицина, 1999. - 564 с.

41. Салтыков Б.Б., Пауков В.С. Диабетическая микроангиопатия. - М.: Меди- цина, 2002.- 240 с.

42. Сарвилина И.В., Макляков Ю.С., Каркищенко Н.Н., Диабетическая нефропатия: новые возможности фармакологической коррекции // Пробл. эндокринол. - 2003. - Т. 48, №5. - С. 8 - 12.

43. Светухин А.М., Прокудина М.В. Комплексное хирургическое лечение больных с синдромом диабетической стопы // Хирургия. - 1998. - №10. - С. 64 - 66

44. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Сеценко Т.М. Блокаторы АТ- ангиотензиновых рецепторов (лозартан): Часть 2 Опыт использования для лечения гипертонической болезни и диабетической нефропатии // Кардио- логия. - 2003.- Т. 43, №2. - С. 88 - 95

45. Славина Л. С. Сердце при эндокринных заболеваниях. - М.: Медицина, 1979. - С. 7 - 47,

46. Соколов Е. Сахарный диабет и ожирение в патогенезе ИБС // Врач. – 2003. - №3. - С. 11-13

47. Страхова Г.Ю., Токмакова А.Ю., Галстян Г.Р. Особенности консерватив- ного лечения больных диабетической нефропатией и нейропатической фор- мой диабетической стопы // Пробл. эндокринол. - 2007. - Т. 53, №3. - С. 52 -48

48. Строков И.А., Лаврова И.Н., Моргоева Ф.Э. Антиаксидантная терапия полинейропатии и ретинопатии у больных сахарным диабетом 2 типа // Тер. вест- ник. - 2005. - № 03(07). - С. 62 - 65

49. Торшхоева Х.М., Ибрагимова Л.М., Зотова С.А. Диагностика и лечение диабетической нейропатии // Леч. врач. - 2005. - №3. - С. 63 - 68

50. Сыч Ю., Зилова А.. Актовегин: лечение и профилактика осложнений сахарного диабета // Врач. - 2005. - №3. - С. 56 - 59

51. Трусов В.В., Черемискина И.Б. Пролонгированная терапия диабетической нефропатии сулодексидом // Пробл. эндокринол. - 2004. - Т. 50, №4. - С. 11 -16

52. Удовиченко О.В., Галсян Г.Р. Современные технологические разгрузки нижних конечностей в комплексном лечении синдрома диабетической стопы // Пробл. эндокринол. - 2005. - Т. 51, №3. С. 44 - 46

53. Чурсина В.Л., Моисеев Ю.С. Королева С.И. Актовегин в лечении диабе- тической нефропатии больных сахарным диабетом 2 типа// Медицина. -2005. - №4. - С. 97 - 99

54. Шалаханова З.С. К лечению сосудистых осложнений сахарного диабета // Медицина. - 2002. - №4. - С. 48

55. Шестакова А.Е., Лапатухин А.Е., Кварацхалия М.В., Дедов И.И. Особенности ведения больных сахарным диабетом с терминальной почечной недостаточностью на прогаммном гемодиализе // Тер. архив. - 2004. - Т. 76, №9. - С. 70 - 75

56. Шестакова М.В., Кошель Л.В., Вагодин В.А., Дедов И.И. Факторы риска прогрессирования диабетической нефропатии у больных с длительным течением сахарного диабета по данным ретроспективного анализа // Тер. архив. - 2006. - Т. 78, №5. - С. 60 - 64

57. Mogensen C.E., Christensen C.K., Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease with emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy || Diabetes. - 1983. - V. 32.- P. 64 - 78

58. Mogensen C.E., Christensen C.K. Predicting diabetic nephropathy in insulin-depending patients || New Engl. J.Med. - 1984. - Vol. 311. - P. 89 - 93

59. Parving H.H. Diabetic nephropathy: prevention and treatment. Kidney Int.- 2001. -V. 60. - P. 2041 - 2055

60. Chaturvedi N., Bandinelli S., Mangili R. et al. Microalbuminuria in type 1 diabetes: rates, risk factor and glycemic threshold || Kidney Int. - 2001. - V. 60. - P. 219 - 227

61. Craig K. J., Donovan K., Munnery M. et al. Identification and management of diabetic nephropathy in the diabetes clinic || Diabetes Care. - 2003. - V. 26. - P. 1806 - 1811

62. American Diabetes Association: Nephropathy in diabetes (Position Statement) || Diabetes Care. - 2004. - V. 27 (Suppl.l). P. 79-83

63. Viberti G. Wheeldon N.M: Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure- independent effect || Circulation.-2002. - V. 106. - P. 672 - 678

64. Mogensen C.E., Neldam S., Tikkanen I. et al. Randomised controlled trial of dual blockade of rennin - angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study || BMJ. - 2000. - V. 321. - P. 1440 -1444.

**8 Основные вопросы контроля базисных данных по теме: «Диагностике поздних осложнений сахарного диабета. Особенности лечебной тактики»**

1. Какие клинические изменения характерны для диабетической макроан-гиопатии нижних конечностей?

A) снижение пульсации на артериях стоп,

B) розовая окраска кожи стоп,

C) усиление пульсации на артериях стоп,

D) повышенная влажность кожи стоп,

E) теплая на ощупь кожа стоп.

2. Какие изменения наиболее характерны на глазном дне для 3 стадии диабетической ретинопатии?

A) сужение артерий сетчатки,

B) расширение вен,

C) извитость сосудов,

D) микроаневризмы,

E) появление вновь образованных сосудов.

3. Какие изменения наиболее характерны для 1 стадии диабетической нефропатии?

A) распространенные по всему телу отеки,

B) повышение артериального давления,

C) снижение «почечного порога»,

D) повышение уровня мочевины, креатинина,

E) гипогликемия.

4. Какие изменения в мочевом осадке характерны для 1 стадии диабети- ческой нефропатии?

A) лейкоцитурия,

B) цилиндрурия,

C) микроальбуминурия,

D) гематурия,

E) бактериурия.

5. Какие лабораторные данные характерны для диабетического нефро- склероза?

А) гипогликемия,

B) гипергликемия,

C) гиперпротеинемия,

D) положительные желчные пигменты,

E) бактериурия.

6. Какая клиническая форма инфаркта миокарда наиболее часто встречается при сахарном диабете?

A) типичная – болевая,

B) астматическая,

C) безболевая,

D) мозговая,

E) абдоминальная.

7. Какой симптом отмечается в клинической картине сахарного диабета?

A) бронзовая окраска кожи, B) стрии, C) лунообразное лицо, D) гипертрихоз, E) трофические нарушения кожи и ногтей.

8. Для какого заболевания характерен высокий уровень холестерина?

A) сахарный диабет, B) тиреотоксикоз, C) несахарный диабет, D) пиелонефрит, E) пневмония.

9. Для какого заболевания характерна полиурия с удельным весом мочи1000-1003? A) сахарный диабет, B) прием диуретиков, C) несахарный диабет, D) хронический пиелонефрит, E) гипотиреоз.

10. Какое эндокринное заболевание может проявляться сахарным диабетом?  
A) болезнь Иценко-Кушинга,

B) гипотиреоз,

C) надпочечниковая недостаточность,

D) гипофизарная недостаточность,

E) синдром Кона.

.

11. Какие из указанных гормонов обладают контринсулярным действием?

A) антидиуретический гормон,

B) андрогены,

C) окситоцин,

D) гормон роста,

E) минералокортикоиды

12*.* Какие изменения в анализах мочи характерны для сахарного диабета?

A) высокий удельный вес,

B) низкий удельный вес,

C) щелочная реакция мочи,

D) макрогематурия,

E) положительные желчные пигменты.

13. Больной К. 43 лет обратился к врачу с жалобами на кожный зуд, гнойничковые высыпания в местах расчесов, фурункулы, слабость, жажду. При осмотре выявлено разрыхление и воспаление десен, нижние резцы подвижные. Печень по Курлову 14 – 10 - 9 см, безбо- лезненная, мочеиспускание учащенное, количество мочи увеличено.

О каком заболевании можно думать?

A) хронический гепатит,

B) хронический гломерулонефрит,

C) сахарный диабет,

D) парадонтоз,

E) дерматит

14*.* Какое лечение Вы назначите больному с I типом сахарного диабета в сочетании с ишемической болезнью сердца, сахарный диабет с уровнем хорошего контроля гликемии ?

A) инсулин короткого действия подкожно,

B) инсулин дробно внутривенно,

C) инсулин пролонгированный + короткого действия подкожно,

D) диабетон,

E) метформин.

15*.* Какое лечениенеобходимо проводить больному со II типом сахар- ного диабета и ишемической болезнью сердца, получающему диабетон, сахарный диабет с уровнем хорошего контроля гликемии?

А) интенсифицированная схема инсулинотерапии, B) инсулин короткого действия подкожно, C) инсулин пролонгированный + короткого действия подкожно, D) диабетон, E) только диета.

16. Какое лечениенеобходимо назначить больному со П типом сахар- ного диабета, осложненного гангреной конечности?

A) инсулин пролонгированный + инсулин короткого действия подкожно,

B) метформин,

C) манинил,

D) гликлазид,

E) диабетон.

17. Какое лечениенеобходимо назначить больному с I типом сахарного диабета, диабетической нефропатией, хронической почечной недостаточностью?

A) инсулин короткого действия дробно внутривенно,

B) метформин,

C) инсулин пролонгированный + инсулин короткого действия подкожно,

D) манинил,

E) только безуглеводистая диета.

18. Какой оптимальный уровень гликемии характерен для сахарного диабете в сочетании с ишемической болезнью сердца?

A) 3,4 - 5,5 мм/л,

B) 16,0 - 20,0 мм/л,

C) 8,0 - 10,0 мм/л,

D) 5,6 - 6,6 мм/л ,

E) 11,0 - 13,0 мм/л.

19. Какое лечениенеобходимо назначить больному сахарным диабетом II типа с диабетической ретинопатией с уровнем хорошего контроля гликемии?

А) диабетон,

Б) инсулин пролонгированный + инсулин короткого действия подкожно,

В) инсулин короткого действия внутривенно,

Г) метформин как монотерапия,

Д) инсулин короткого действия подкожно.

20. Какое лечениенеобходимо назначить больному с легкой формой сахарного диабета, нормальной массой тела, гликемия – 9.0 ммоль/л?

A) диета с ограничением углеводов,

B) манинил,

C) инсулин,

D) метформин,

E) глибутид..

21. Какое лечениенеобходимо назначить больному с латентной формой сахарного диабета с избыточной массой тела?

A) инсулин внутривенно,

B) инсулин внутримышечно или подкожно,

C) метформин,

D) манинил,

E) диабетон.

22. Больной С, 15 лет, рост 166 см, вес 50 кг. Болен сахарным диабе- том в течении 5 лет. Получает перед завтраком 8ед. инсулина рапид и 10 ед. инсулина «лантус»; перед ужином 6 ед. инсулина рапид. После перенесенного ОРЗ ощущает слабость, жажду днем и ночью, зуд кожи. В выдыхаемом воздухе ощущается запах ацетона.

Сахар крови натощак 16 ммоль/л, суточное количество мочи - 3 литра, в моче - 5% сахара, резко положительная реакция мочи на ацетон. Какие изменения необходимо внести в инсулинотерапию? A) увеличить суммарную дозу получаемых препаратов инсулина до 1ед. на 1кг массы тела, B) увеличить дозу инсулина рапид перед завтраком и ужином и ввести дополнительную подколку инсулина рапид перед обедом, C) удвоить дозу инсулина «лантус», D) назначить таблетированные препараты, E) уменьшить суточную дозу инсулина.

23. Больная П., 30 лет, страдает сахарным диабетом I типа, получает перед завтраком 8ед. инсулина рапид и 12ед. инсулина протафан, перед ужином 8ед. инсулина рапид и 10 ед. инсулина протафан. Соблюдает диету на 2000 калорий. Начала регулярно заниматься спортом в группе «здоровье». Занятия в группе проходят ежедневно с 17 до 18 часов. Ощущает чувство голода, обильной потливости и внутренней дрожи перед ужином и перед сном.

Сахар крови натощак - 6,8 ммоль/л, суточная глюкозурия - 8 г, реакция мочи на ацетон отрицательная. Какие нужно принять меры для ликвидации описанного состояния?

A) уменьшить дозу протафан перед завтраком,

B) отменить занятия в группе здоровья,

C) уменьшить дозу инсулина рапид перед ужином,

D) уменьшить дозу инсулина рапид перед завтраком,

E) уменьшить дозу препаратов инсулина, проявляющих эффект в дневные часы.

24. Больного сахарным диабетом пригласили в 17 часов на день рождения. Он получает инсулин в дозе 8ед. инсулина актрапид и 20ед. инсулина протофан перед завтраком, 6ед. инсулина актрапид перед ужином, имеется уровень хорошего контроля гликемии.

Что нужно изменить в лечении сахарного диабета?

A) перевести вечернюю подколку инсулина актрапид на 17 часов, B) вместо инсулина актрапид перед ужином в 17 час. ввести нсулин протофан, C) ввести инсулин актрапид по возвращении больного домой после измерения уровня гликемии, D) увеличить дозу инсулина протофан, E) уменьшить дозу инсулина протофан.

25. Б-ой П. 65 лет, страдает сахарным диабетом в течение 8 лет, регу- лярно не лечился, периодически, без контроля, принимал манинил по 2 – 3 таблетки в день, много курит, диету соблюдает плохо. В течение 7 лет беспокоит слабость, боль при ходьбе в икроножных мышцах, зябкость и онемение пальцев стоп. Объективно: состояние удовлет- ворительное, кожа на стопах сухая, бледная, трофические нарушения кожи стоп и ногтей, пульсация на стопах резко снижена.

Какое осложнение сахарного диабета имеется у больного? A) диабетическая ангиопатия нижних конечностей, B) диабетическая ретинопатия, C) диабетическая нефропатия, D) диабетическая нейропатия, E) диабетическая макроангиопатия коронарных сосудов.

26. Б-ой М. 45 лет, после употребления спиртного с диагнозом «острый живот» доставлен в хирургическую клинику, где ему была проведена операция по поводу острого панкреатита. После выписки стал жаловаться на сухость во рту, жажду, частое мочеиспускание, гликемия натощак 12,8 ммоль/л, после приема пищи 18,6 ммоль/л. Ваш диагноз?

A) cахарный диабет 1 тип, тяжелое течение, уровень плохого контроля гликемии,

B) cахарный диабет 2 тип легкое течение,

C) вторичный сахарный диабет, панкреанекроз,

D) нарушение толерантности к углеводам,

E) сахарный диабет 2 тип средней тяжести, уровень хорошего контроля гликемии.

27. Б-ой М. 45 лет, после употребления спиртного с диагнозом «острый живот» доставлен в хирургическую клинику, где ему была проведена операция по поводу острого панкреатита. После выписки стал жаловаться на сухость во рту, жажду, частое мочеиспускание, гликемия натощак 12,8 ммоль/л, после приема пищи 18,6 ммоль/л. Какое лечение необходимо назначить больному?

A) инсулин рапид + протафан подкожно под контролем гликемии,

B) метформин,

C) диабетон,

D) только диета (стол 9),

E) манинил

28. Какой цвет кожи наблюдается при диабетической ангиопатии нижних конечностей?

A) бледный с цианозом,

B) розовый,

C) бледный без цианоза,

D) желтушный,

E) землистый.

29. Какой симптом наблюдается при автономной диабетической нейропатии?

A) рвота,

B) ухудшение зрения,

C) частый жидкий стул (без признаков пищевого отравления),

D) изжога,

E) отрыжка.

30. Какой симптом наблюдается при диабетической нейропатии нижних конечностей?

A) снижение всех видов чувствительности,

B) ухудшение зрения,

C) снижение пульсации на артериях нижних конечностей,

D) цианоз кожи стоп и голеней,

E) повышение артериального давления.

31. Какой лабораторный показатель чаще всего позволяет выявить диабет беременных?

A) гипергликемия,

B) глюкозурия,

C) ацетонурия,

D) гиперхолестеринемия,

E) гиперазотемия.

32. Какой лабораторный показатель позволяет выявить нарушение толерантности к углеводам?

A) определение гликемии натощак,

B) тест толерантности к углеводам,

C) ацетонурия,

D) гиперхолестеринемия,

E) гиперазотемия.

33. Какой показатель является основным в определении степени тяжести сахарного диабета?

A) уровень гликемии,

B) уровень глюкозурии,

C) наличие и выраженность острых и поздних осложнений сахарного диабета,

D) наличие сопутствующих заболеваний,

E) проводимое лечение.

34. Какое лечение сахарного диабета 2 типа необходимо назначить при обострении хронического пиелонефрита, в моче протеинурия?

A) инсулин внутривенно,

B) метформин,

C) глибенкламид,

D) инсулин короткого действия в пяти инъекциях,

E) интенсифицированная схема инсулинотерапии.

35. Какое лечение сахарного диабета 2 типа необходимо назначить боль- ному, получавшему диабетон, оперированному по поводу острого аппендицита, гликемия – 12,8 ммоль/л?

A) инсулин внутривенно,

B) метформин,

C) глибенкламид

D) инсулин короткого действия в пяти инъекциях,

E) в связи с голодом отменить сахароснижающие препараты.

36. Какое лечение сахарного диабета 2 типа необходимо назначить при развитии инфаркта миокарда с уровнем плохого контроля гликемии?

A) инсулин внутривенно,

B) метформин,

C) глибенкламид,

D) диабетон,

E) интенсифицированная схема инсулинотерапии.

37. Какое лечение сахарного диабета 2 типа необходимо назначить при развитии инфаркта миокарда при наличии уровня хорошего контроля гликемии?

A) инсулин внутривенно,

B) метформин,

C) инсулин короткого действия подкожно,

D) диабетон,

E) интенсифицированная схема инсулинотерапии.

38. У больного 49 лет диагностирован сахарный диабет 2 типа, легкое течение. Масса тела больного 105 кг., рост 178 см., работает служа- щим в банке. Работа отдалена от дома на 1.5 км. С чего необходимо начать лечение больного?

A) выбор сахароснижающих препаратов,

B) определение сроков контрольного обследования больного,

C) нормализация массы тела,

D) госпитализация,

E) трудоустройство.

39. Какое лечение необходимо назначить больному с сахарным диабе- том, развившемся после перенесенного панкреонекроза?

A) инсулин внутривенно,

B) метформин,

C) глибенкламид

D) диабетон,

E) интенсифицированная схема инсулинотерапии.

40. Какое исследование необходимо провести при выявлении у пациента глюкозурии?

A) определить уровень гликемии натощак и в течение суток,

B) провести глюкозотолерантный тест,

C) назначить сахароснижающие препараты,

D) ограничить употребление углеводов,

E) определить уровень базального инсулина.

41. Больная Е, 56 лет обратилась к врачу с жалобами на потерю чувст- вительности в ногах по типу «чулок», снижение зрения. Из анамнеза известно, что в течение 20 лет страдает сахарным диабетом. Какова тактика в отношении этой больной?

A) направить на консультацию к нейрохирургу,

B) увеличить дозы сахароснижающих препаратов,

C) провести ангиографию конечностей,

D) расценить имеющиеся проявления как возможность развития дистальной невропатии,

E) уменьшить дозу сахароснижающих препаратов.

42. Инсулин стимулирует депонирование углеводов в виде:

A) лактозы,

B) сахарозы,

C) гликогена,

D) глюкозы,

E) гликозаминов.

43. Какое лечение необходимо назначить больному сахарным диабетом 2 типа с нефропатией 1 и 2 степени, получавшему лечение манинилом с уровнем хорошнго контроля гликемии?

A) инсулин внутривенно,

B) метформин,

C) глибенкламид,

D) глюренорм,

E) интенсифицированная схема инсулинотерапии.

44. Диагноз гестационного сахарного диабета правилен:

A) если сахарный диабет имеет место только во время беременности,

B) если во время беременности выявлена глюкозурия,

C) если во время беременности течение длительнотекущего сахарного диабета ухудшилось,

D) если имеет место токсикоз беременности,

E) если имеется наследственная предрасположенность к сахарному диабету.

45. Что является наиболее вероятной причиной слепоты у больного, длительно страдающего сахарным диабетом?

A) глаукома.

B) нарушение мозгового кровообращения,

C) пролиферирующая ретинопатия,

D) атрофия зрительных нервов,

E) автономная нейропатия.

**Эталоны ответов по теме: «Диагностике поздних осложнений сахарного диабета. Особенности лечебной тактики»**

1. А 42. C

2. E 43. D

3. C 44. A

4. C 45. C

5. A

6. B

7. E

8. A

9. C

10. A

11. D

12. A

13. C

14. C

15. D

16. A

17. C

18. C

19. A

20. A

21. C

22. D

23. A

24. C

25. A

26. C

27. A

28. A

29. C

30. A

31. B

32. B

33. C

34. E

35. D

36. E

37. D

38. C

39. E

40. A

41. D

СОДЕРЖАНИЕ

Введение ………………………………………………………………………….3

[1 Поджелудочная железа, анатомия и физиология, взаимосвязь со всем организмом](#_Toc160908100)………………………………………………………………………..6

[2 Сахарный](#_Toc160908101) диабет. Определение. Классификация…………………………….8

[3 Диабетическая ангиопатия……………………………………………………13](#_Toc160908102)

[3.1 Диабетическая](#_Toc160908103) микроангиопатия…………………………………………..14

[3.1.1](#_Toc160908104) Диабетическая ретинопатия………………………………………………15

[3.1.2](#_Toc160908105) Диабетическая нефропатия……………………………………………….18

[4](#_Toc160908106) Диабетическая нейропатия……………………………………………………30

[5](#_Toc160908107) Макроангиопатия (рьлитерирующий атеросклероз) корогаргых, мозговых и периферических сосудов………………………………………………………..39

[6 Синдром](#_Toc160908108) диабетической стопы……………………………………………….43

[7](#_Toc160908126) Список использованной литературы…………………………………………56

8 Основные вопросы контроля базисных знаний по теме "Поздние осложнения сахарного диабета. Особенности лечебной тактики……………60