

# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА. Профилактика. Неврологические осложнения

***Амлаев К. Р.***

***Главный врач МУЗ «Городской центр  
медицинской профилактики»***

***города Ставрополя  
кандидат мед. наук***



# Неврологические осложнения сахарного диабета и метаболического синдрома

**«... начинается диабет, как болезнь обмена, а заканчивается, как сосудистая патология»**

**А. С. Ефимов**

**К. Р. Амлаев**

**Главный врач МУЗ «Городской центр медицинской профилактики»**

**К. М. Н.**

**Ставрополь -2008**

# Сахарный диабет

- Сахарный диабет (СД) 2 типа — заболевание, обусловленное резистентностью тканей к инсулину с компенсаторной гиперинсулинемией или относительной инсулиновой недостаточностью, вызывающей нарушения обмена веществ, главным образом углеводного.



# АКТУАЛЬНОСТЬ

- СД 2 типа сопровождается развитием микроангиопатий и макроангиопатий с последующими тяжёлыми осложнениями, такими, как инфаркт миокарда, инсульт, потеря зрения, почечная недостаточность и ампутации нижних конечностей.
- Эта форма СД развивается в 10 раз чаще, чем СД 1 типа. В отличие от СД 1 типа, СД 2 типа чаще возникает у взрослых, и в его основе лежит, как правило, наследственная предрасположенность к инсулинорезистентности в сочетании с ожирением, чаще абдоминальным, и тканевой инсулинорезистентностью.
- СД 2 типа приводит к значительным экономическим потерям.
- Патологические изменения сосудов, признаки ретинопатии и нейропатии возникают и могут быть выявлены уже на начальных этапах заболевания, что позволяет прогнозировать характер его течения, своевременно начать мероприятия, направленные на профилактику поздних осложнений СД.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ



- Распространённость СД 2 типа составляет 5—7% и постоянно растёт. К 2003 г. в России было зарегистрировано около 8 млн. пациентов с СД 2 типа.
- Распространённость СД 2 типа, регистрируемая по обращаемости, не отражает реальной ситуации, так как фактическое число больных в 2—3 раза превышает регистрируемое.
- По данным эпидемиологических исследований, фактическая распространённость СД 2 типа превышает регистрируемую у мужчин в 2, а у женщин в 2,4 раза.
- СД 2 типа может развиваться в любом возрасте, но чаще всего возникает у лиц старше 40 лет.
- 80% больных СД 2 типа умирают от ССЗ.
- Группу высокого риска развития СД 2 типа составляют лица с избыточной массой тела или ожирением, больные АГ, взрослые в возрасте старше 45 лет, лица, имеющие родственников, больных СД 2 типа, пациенты с повышенной концентрацией глюкозы в крови в анамнезе и женщины, родившие детей массой 4 кг и более.

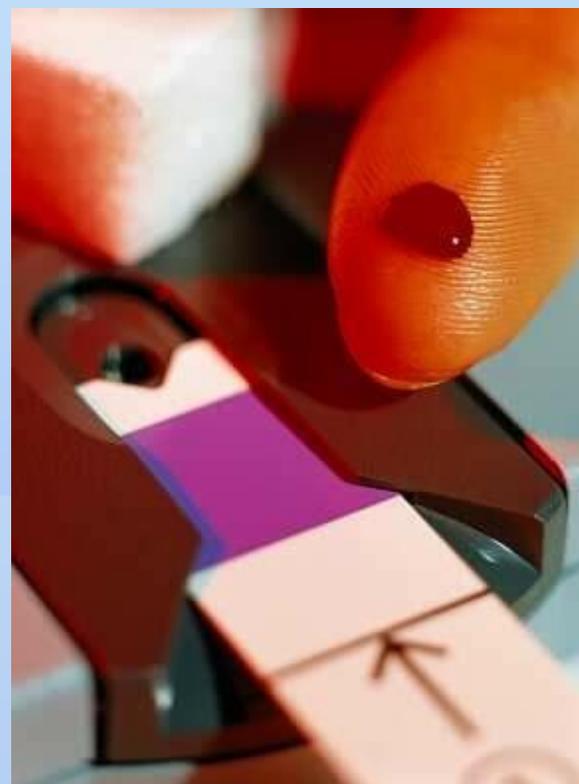
# СКРИНИНГОВЫЕ ТЕСТЫ

## Определение концентрации глюкозы

- В случайном образце крови натощак — быстрое и лёгкое в выполнении исследование, удобное и приемлемое для пациентов и менее дорогостоящее по сравнению с другими скрининговыми тестами. При интерпретации результата необходимо учитывать возраст пациента и время от последнего приёма пищи.
- Показатели концентрации глюкозы натощак, принимаемые за норму, в цельной крови составляют менее 6,1 ммоль/л, в плазме венозной крови — менее 7,0 ммоль/л.
- Дополнительный критерий — пограничное значение концентрации глюкозы натощак в цельной крови (5,5—6,1 ммоль/л) и в плазме венозной крови (6,1—7 ммоль/л) — используют для выявления лиц с гипергликемией натощак.

# Экспресс-определение концентрации глюкозы

- **Экспресс-определение концентрации глюкозы** в капле крови проводят с помощью визуальных тест-полосок или глюкометров — фотометрических приборов, измеряющих изменение окраски тест-полосок в ходе глюкозо-оксидазной реакции. Метод на сегодня недостаточно стандартизирован и его используют преимущественно для самоконтроля уровня глюкозы пациентами с СД.
- Применение **теста толерантности к глюкозе** в качестве метода скрининга позволяет диагностировать СД 2 типа у большего количества людей, по сравнению с определением концентрации глюкозы в плазме крови натощак.
- Данные о возможности использования **определения концентрации гликозилированного гемоглобина** для скрининга на СД 2 типа противоречивы. Тест недостаточно стандартизирован.



# Группы скрининга



- Рекомендуют проводить скрининг на СД 2 типа у взрослых с АГ, гиперлипидемией, при наличииотягощенного семейного анамнеза. Скрининг в этих группах экономически обоснован, так как количество пациентов, которых необходимо обследовать для предотвращения одного случая сердечно-сосудистых заболеваний, существенно ниже, чем при популяционном скрининге.
- Скрининг на СД 2 типа у беременных следует проводить согласно принятым клиническим рекомендациям по ведению беременности.
- Анализ глюкозы плазмы крови натощак следует проводить лицам, предъявляющим жалобы на жажду, полиурию, быструю утомляемость, кожный зуд, имеющим ретинопатию, невропатию, нефропатию. С учётом отсутствия доказательств прямой пользы рутинного скрининга на СД 2 типа решение о проведении скрининга у отдельных пациентов основывается на клинических соображениях.
- Нет убедительных данных, доказывающих или опровергающих необходимость скрининга на СД 2 типа, нарушение толерантности к глюкозе или повышение её концентрации в крови натощак у взрослых без клинических симптомов.

# Методика скрининга

- Для установления диагноза СД 2 типа недостаточно однократного положительного анализа концентрации глюкозы в плазме крови натощак.
- Для подтверждения диагноза определение проводят повторно в другой день. Это особенно важно у пациентов с пограничными результатами первого исследования или с нормальными результатами, но высокой вероятностью СД 2 типа.
- Хотя оптимальные интервалы между скрининговыми исследованиями не определены, рекомендовано определять концентрацию глюкозы в крови или другой тест не реже, чем один раз в 3 года.

# Дополнительные сведения

- Обследование примерно 400 000 человек позволило выявить 6 542 случаев СД и 3 789 случаев нарушения толерантности к глюкозе.  
В то же время многих пациентов с СД 2 типа выявляют при случайном скрининге (приблизительно 50% лиц старше 45 лет проходят обследование на СД 2 типа каждые 3 года).
- Сравнение исходов при стратегии систематического скрининга и при практикуемой в настоящее время стратегии скрининга, а также результаты недавних клинических исследований продемонстрировали эффективность модификации образа жизни для снижения заболеваемости СД 2 типа у лиц с пограничными значениями уровня глюкозы в плазме крови натощак или нарушенной толерантностью к глюкозе.
- У таких больных интенсивные программы по изменению образа жизни (диета, физические упражнения) снижают заболеваемость СД 2 типа на 58%.

## Дополнительные сведения

- Доступные скрининговые тесты позволяют диагностировать СД 2 типа на ранней бессимптомной стадии.
- Наличие у пациентов СД 2 типа или высокого уровня глюкозы в крови прямо связано с высокой степенью риска ССЗ.
- Лечение пациентов с СД 2 типа и по крайней мере ещё с одним другим фактором риска ССЗ (независимо от наличия у них АГ) снижает частоту ССЗ на 22% и общую летальность на 16%.
- У взрослых с АГ и СД 2 типа, выявленным при скрининге, снижение АД ниже обычных целевых показателей ведёт к снижению заболеваемости сердечно-сосудистой патологией на 50%. Своевременное лечение изолированной систолической АГ у пациентов пожилого возраста с СД 2 типа снижает частоту сердечно-сосудистых заболеваний на 34—69%. Тщательный контроль гликемии у больных с диагностированным клинически (но не с обнаруженным при скрининге) СД 2 типа достоверно уменьшает прогрессирование микроангиопатии.

## Дополнительные сведения

- Клиническая манифестация СД происходит лишь спустя несколько лет после развития гипергликемии, поэтому у больных с клинически диагностированным СД состояние сосудов хуже и положительный эффект от лечения более заметен, чем у больных с обнаруженным при скрининге СД.
- Показано, что тщательный контроль гликемии у пациентов с клиническими симптомами улучшает качество жизни.
- На основе данных анализа естественного течения болезни было показано, что у 30—50% лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе или пограничными значениями концентрации глюкозы в крови натошак концентрация глюкозы в дальнейшем нормализуется, и СД 2 типа не развивается.

## Дополнительные сведения

- У пациентов с гиперлипидемией выявление СД 2 типа существенно улучшает точность оценки индивидуального риска ИБС, который учитывают при принятии решения о начале гиполипидемической терапии.
- Лечение нарушений липидного обмена снижает заболеваемость ИБС среди пациентов с СД 2 типа в той же степени, что и среди лиц без СД.
- Тщательный контроль гликемии снижает риск развития и прогрессирования ретинопатии на 29—40%. Более жёсткий контроль систолического АД (снижение на 10 мм рт.ст.) у пациентов с АГ и СД 2 типа уменьшает частоту проведения фотокоагуляции сетчатки на 4,1% и частоту нарушений остроты зрения на 9,2% в течение более чем 7,5 лет.
- Выявлена тенденция снижения частоты ампутаций нижних конечностей при тщательном контроле гликемии и АД, однако эти различия статистически недостоверны.

## Дополнительные сведения



- Не доказано, что более ранний контроль СД 2 типа, достигаемый в результате ранней диагностики болезни при скрининге, обеспечивает дополнительную пользу по сравнению с лечением, начатым после клинической диагностики.
- Диагноз «сахарный диабет 2 типа» может вызвать эффект «ярлыка» у лиц без клинических симптомов (тревожность и/или негативные изменения в самовосприятии) и привести к социальным последствиям. Тем не менее данные о том, что пациенты с СД 2 типа, выявленным при скрининге, испытывают побочные эффекты, связанные с эффектом «ярлыка», малочисленны.
- При раннем выявлении СД пациенты подвержены воздействию побочных эффектов лечения в большей мере и в течение большего периода времени, чем если бы диагноз был поставлен клинически.

# Дополнительные сведения

- При скрининге возможны ложноположительные результаты.
- Тщательный контроль гликемии в период, когда концентрация глюкозы относительно низкая (т.е. между скринингом и клинической диагностикой), может спровоцировать гипогликемию.
- Установлено, что 0,4-0,6% пациентов, принимающих пероральные гипогликемические препараты, переносят эпизод выраженной гипогликемии каждый год.
- Скрининг в общей популяции экономически не оправдан, так как для предотвращения одного осложнения, связанного с СД 2 типа в течение 5 лет, необходимо обследовать несколько тысяч человек.
- Проведение интенсивных программ у лиц с СД 2 типа, включая обучение пациентов, ношение специальной обуви и медицинские вмешательства при высоком риске развития язв стоп, могут снизить частоту язв ступни и ампутаций нижних конечностей на 60%.

## Дополнительные сведения

- Хотя тщательный контроль гликемии снижает частоту развития и скорость прогрессирования ретинопатии, его эффекты на серьёзные нарушения зрения менее ясны и, вероятно, проявляются через 10 лет и более после постановки диагноза.
- Степень влияния контроля гликемии в период до клинической манифестации (т.е. между скринингом клинической манифестацией, когда концентрация глюкозы ниже по сравнению с более поздними стадиями) на выраженность ретинопатии и ухудшение зрения не определена.
- Только у 3—8% лиц с СД 2 типа, обнаруженным клинически или при скрининге, присутствует микроальбуминурия. Таким образом, у большинства пациентов, обнаруженных при скрининге, риск развития ХПН в последующие 15 лет низок (менее 1%).
- Ампутации нижних конечностей у лиц с СД 2 типа связаны с поздними осложнениями, такими, как дистальная сенсорная невропатия и поражение периферических сосудов, которые развиваются через длительный период времени от начала заболевания.

# СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ

- Контроль массы тела — наиболее эффективный, с медицинской и экономической точки зрения оправданный подход к предотвращению СД 2 типа. При превышении нормальных показателей рекомендовано снизить массу тела на 5—10% исходной.
- Модификация образа жизни (здоровое питание, ежедневная физическая активность, отказ от курения) приводит к снижению риска развития СД 2 типа у лиц с нарушенной толерантностью к углеводам в среднем на 30—40%.
- Несмотря на то что в ряде контролируемых клинических исследований показано снижение риска развития СД 2 типа при приёме некоторых лекарственных средств (метформина, тиазолидиндионов, акарбозы, ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов к ангиотензину), медикаментозная профилактика СД 2 типа в настоящее время до получения результатов крупномасштабных исследований не оправдана.

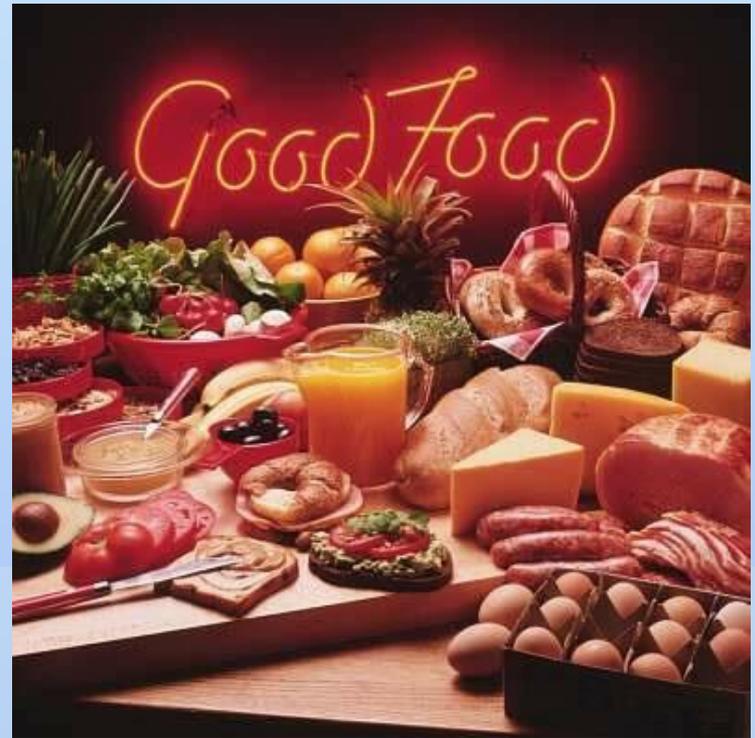


# Группы профилактики

- Лица с нарушенной толерантностью к глюкозе.
- Лица с гипергликемией натощак.
- Женщины с гестационным СД в анамнезе.
- Женщины, родившие ребенка весом более 4,5 кг.
- Лица с АГ (АД > 140/90 мм рт. ст.).
- Лица с дислипидемией (триглицериды >2,2 ммоль/л, холестерин ЛВП 0,8 ммоль/л).
- Лица с абдоминальным ожирением (избыток веса > 20% от идеального ИМТ >27 кг/м<sup>2</sup>).
- Лица, имеющие ближайших родственников с СД 2 типа.
- Лица старше 65 лет.

# Дополнительные сведения

- Независимо от результата решения вопроса о проведении скрининга на СД 2 типа, пациенту необходимо рекомендовать придерживаться рациональной диеты, поддерживать оптимальную массу тела, что позволяет предотвратить или отсрочить развитие СД.
- Скрининг на СД 2 типа у больных с АГ или гиперлипидемией должен быть составной частью комплексного подхода по снижению риска ССЗ.
- Более активные вмешательства по изменению образа жизни целесообразны у пациентов с повышенным риском СД 2 типа (см. выше).



# Классификация неврологических осложнений сахарного диабета

## 1. Вегетативно-сосудистые нарушения:

### 1.1. Вегетативные периферические невропатии.

1.2. Диабетические трофические нарушения (язвы) и артропатии.

1.3. Вегетативно-сосудистая дистония по гипотоническому типу.

1.4. Вегетативно-сосудистая дистония по гипертоническому типу.

1.5. Вегетативно-сосудистая дистония по смешанному типу.

1.6. Вегетативно-сосудистая дистония с симпато-адреналовыми кризами.

1.7. Вегетативно-сосудистая дистония с вагоинсулярными кризами.

## 2. Неврогенные нарушения при гипогликемиях.

### 3. Астенический синдром.

### 4. Астено-ипохондрический синдром.

### 5. Астено-депрессивный синдром.

### 6. Астено-невротический синдром.

### 7. Неврозоподобные состояния.

### 8. Психопатоподобный синдром.

### 9. Эпилептический синдром.

## **10. Диабетические полиневропатии:**

**10.1 Дистальная симметрическая полиневропатия.**

**10.2. Проксимальная моторная симметричная полиневропатия.**

**10.3. Проксимальная моторная симметричная полиневропатия с амиотрофическим синдромом.**

## **11. Изолированные мононевропатии:**

**11.1. Изолированные мононевропатии одиночные.**

**11.2. Изолированные мононевропатии множественные.**

**12. Комбинированные периферические невропатии.**

**13. Дисциркуляторная диабетическая энцефалопатия.**

**14. Дисциркуляторная диабетическая миелопатия.**

**15. Дисциркуляторная диабетическая миелополиневропатия.**

**16. Дисциркуляторная диабетическая энцефаломиелопатия.**

**17. Дисциркуляторная диабетическая энцефаломиелополиневропатия.**

**18. Острые нарушения мозгового кровообращения.**

# Патогенетический механизм диабетической полинейропатии

Гипергликемия

Избыточное образование свободных радикалов +  
Снижение активности собственных антиоксидантных систем

**Развитие феномена *оксидантного стресса***  
(угнетение синтеза *NO*, активация фактора карра *B*)

Нарушение функции клеток (эндотелия)

Снижение эндоневрального кровотока

***Развитие патологии периферического нерва***

# Диагностика нейропатии

- базируется в первую очередь на *клинических* данных:
- анамнез,
- характерные жалобы,
- полиневритический тип чувствительно-двигательных расстройств, данные электронейромиографии (ЭНМГ) и соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП).

# Диабетическая ангиопатия

## Клиника:

- Отсутствие пульса на артериях стоп, анамнез перемежающейся хромоты, наличие болей покоя.

## Деформации стоп при СД, приводящие к развитию язвенных дефектов:

- - плоскостопие
- - половарусная деформация
- - ригидные «когтевидные и молоткообразные» пальцы с выступанием головок метатарзальных костей
- - вальгусная деформация 1 пальца
- - сложные деформации при остеоартропатии Шарко

# Шкала неврологических симптомов

Название симптома	баллы
ожжение, онемение, покалывание	2
устоляемость, судороги, боли	1
локализация: стопы	2
икры	1
другая	
время возникновения: только ночью	2
ночью или днем	1
днем	0
сразу после пробуждения	1
уменьшение симптоматики: при ходьбе	2
стоя	1
лежа	0

При умеренной полинейропатии показатель шкалы равен **3-4** баллам, выраженной **5-6**, тяжелой - **7-9** баллов.

# Синдром диабетической стопы

## ■ *Ведущие факторы:*

- периферическая нейропатия
- деформация стоп
- периферический атеросклероз  
сосудов нижних конечностей

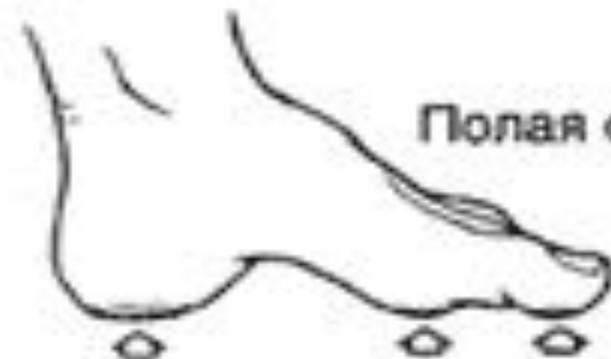


# Стопа риска

Подошвенные  
зоны стопы



Полая стопа



Плоская стопа  
коллапс средней  
части стопы



Деформация пальцев  
и передней части стопы



## Тесты, рекомендованные для проведения скрининга диабетической периферической невропатии, составляющей риск диабетической стопы

- – **камертон,**
- – **монофиламент 10 г,**
- – **укол тупой иглой на тыльной поверхности большого пальца.**

У пациента *есть риск* развития синдрома диабетической стопы, если он

- **-не ощущает прикосновения монофиламента более чем в одной точке**
  - **не чувствует боли при уколе тыльной поверхности большого пальца,**
  - **либо вибрационная чувствительность по показаниям камертона J 3 у.е.**
- **Для получения более точного результата рекомендовано применение хотя бы двух методов одновременно**

**Таблица 2. Группы риска развития диабетических поражений стоп**

Риска нет/риск низкий	Высокий риск	Очень высокий риск
<p>Ощущает прикосновение монофиламента во всех точках</p> <p>Сохранена пульсация на 4-х артериях</p> <p>Нет деформаций, предшествующих язв, ампутаций</p>	<p>Не ощущает прикосновения монофиламента более чем в одной точке и/или</p> <p>Отсутствует пульсация на одной и более артериях и/или</p> <p>Деформации</p>	<p>Язвы, ампутации в анамнезе при наличии –</p> <p>Отсутствия пульсации на одной и более из 4-х артерий лодыжки либо</p> <p>Отсутствия ощущения прикосновения монофиламентом более чем в одной точке</p>
<p>⇓</p> <p>Использование обычной обуви</p>	<p>⇓</p> <p>Кроссовки, стельки, малосложная или сложная ортобувь</p>	<p>⇓</p> <p>Сложная ортобувь. Срочно!</p>

# Диабетическая энцефалопатия

- это нарушение функций головного мозга метаболического характера, диффузное мультифокальное поражение мозга, при котором имеются объективные признаки многоочаговой или диффузной органической мозговой патологии.
- К наиболее частым проявлениям ДЭ относят:
- нарушение когнитивных функций (снижение памяти и внимания, замедление мышления, апатия, депрессия, указывающие на преимущественное поражение срединных структур головного мозга). Неврологическая симптоматика ограничивается рассеянным микроочаговым дефицитом.
- У больных СД пожилого возраста энцефалопатия чаще носит смешанный сосудисто-метаболический характер, с большей частотой сопровождается очаговым неврологическим дефицитом, макроструктурными изменениями головного мозга, объективизируемыми при КТ и МРТ (атрофия, постинсультные изменения), и является не сопутствующим диабету заболеванием, а проявлением характерных для СД и патогенетически связанных с ним макроангиопатии, атеросклероза и артериальной гипертензии.

# Механизм действия **α**-липоевой кислоты

- Введение α-липоевой кислоты приводит к улучшению метаболизма при сахарном диабете следующим образом:
- а) активизируется работа митохондриальных ферментов, участвующих в углеводном обмене;
- б) ингибируется глюконеогенез, что способствует лучшей утилизации пирувата в цитратном цикле;
- с) снижается кетогенез.
- Таким образом, в присутствии дигидролипоевой кислоты высвобождение жирных кислот снижается приблизительно на 50%

- **Антиоксидантное действие а-липоевой кислоты.**
- В соответствии с современным уровнем знаний, центральным патогенетическим звеном в генезе диабетической невропатии является окислительный стресс. С одной стороны, в результате процесса гликирования и расстройства эндоневрального кровообращения усиливается перекисное окисление с образованием свободных радикалов, а с другой - снижается эффективность работы системы антиоксидантной защиты. Регулирование такого нарушения баланса а-липоевой кислотой осуществляется следующими двумя путями:

### **Антиоксидантное действие а-липоевой кислоты**

непосредственная  
инактивация радикалов

восстановление эндогенных  
систем защиты от радикалов

- Образование свободных радикалов происходит при нормальных физиологических условиях. Однако в этом случае они немедленно «нейтрализуются» системами антиоксидантной защиты. Эти системы антиоксидантной защиты - витамин Е, витамин С, глутатион, липоевая кислота, а также НАДН/НАДФН - образуют сеть.

# Терапевтические эффекты $\alpha$ -липоевой кислоты

- • $\alpha$ -липоевая кислота предотвращает модификацию белков, вызванную действием глюкозы;
- • $\alpha$ -липоевая кислота увеличивает сниженный эндоневральный кровоток (рис.4):
- • $\alpha$ -липоевая кислота при невропатии компенсирует недостаток глутатиона в нервных клетках (рис.5);
- •  $\alpha$ -липоевая кислота снижает концентрацию диеновых конъюгатов, образующихся вследствие перекисного окисления липидов;
- • $\alpha$ -липоевая кислота приводит к выраженной нормализации скорости проводимости по нервным волокнам.