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 наличии отягощенного 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 натощак 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

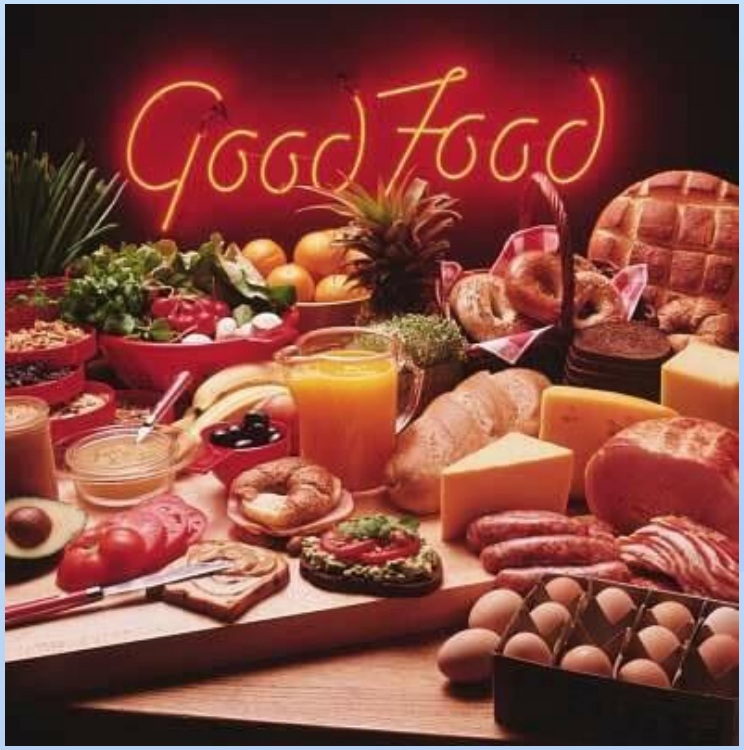
- Контроль массы тела — наиболее эффективный, с медицинской и экономической точки зрения оправданный подход к предотвращению СД 2 типа. При превышении нормальных показателей рекомендовано снизить массу тела на 5—10% исходной.
- Модификация образа жизни (здоровое питание, ежедневная физическая активность, 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/м2).
- 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 kappa 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
жжение, онемение, покалывание	2
утомляемость, судороги, боли	1
локализация: стопы икры другая	 2 1
время возникновения: только ночью ночью или днем днем сразу после пробуждения	 2 1 0 1
уменьшение симптоматики: при ходьбе стоя лежа	 2 1 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
Деформация пальцев
и передней части стопы
Плоская стопа
коллапс средней
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
Ощущает прикосновение монофиламента во всех точках Сохранена пульсация на 4-х артериях Нет деформаций, предшествующих язв, ампутаций	Не ощущает прикосновения монофиламента более чем в одной точке и/или Отсутствует пульсация на одной и более артериях и/или Деформации	Язвы, ампутации в анамнезе при наличии – Отсутствия пульсации на одной и более из 4-х артерий лодыжки либо Отсутствия ощущения прикосновения монофиламентом более чем в одной точке
⇓	⇓	⇓
Использование обычной обуви	Кроссовки, стельки, малосложная или сложная ортобувь	Сложная ортобувь. Срочно!

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 а-липоевой кислоты

- Введение а-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, глютатион, липоевая кислота, а также НАДН/НАДФН - образуют сеть.

Терапевтические эффекты а-липоевой кислоты

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