



Сахарный диабет — это заболевание обменно-эндокринного характера, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина и сопровождающееся нарушением метаболизма углеводов, белков и жиров.

Эпидемиология. Распространенность сахарного диабета (СД) за последнее десятилетие увеличилась во всех странах. Количество больных в разных странах колеблется от 1 % до 10 % от общего числа населения. Согласно данным Международной федерации диабета, общее количество зарегистрированных больных в 1994 г. составило 110,4 млн, в 2000 г. эта цифра достигла 175,4 млн, а к 2010 г. прогнозируется увеличение числа больных сахарным диабетом до 300 млн. Вместе с тем отмечаются определенные различия в количестве больных в разных странах. Например, в Западной Европе число больных увеличивается более быстрыми темпами, чем в Восточной Европе. К 2010 г., согласно прогнозу Международной федерации диабета и ВОЗ, количество больных в Азии достигнет почти 140 млн. Особенно интенсивно растет число больных в Китае, при этом почти половину из них составляют жители Тайваня. Принято считать, что зарегистрированные больные составляют только 1/3 от фактического их числа. В течение последних 10 лет отмечается увеличение числа больных с манифестацией СД в возрасте до 1 года. Общее число детей с СД увеличилось с 658 в 1991 г. до 895 в 2002 г.

Этиология и патогенез. Реализация наследственной предрасположенности не подчиняется закону Менделя. Генетические факторы для сахарного диабета 1-го и 2-го типов неоднозначны. Для 2-го типа характерно наследование по аутосомно-доминантному признаку, имеются существенная зависимость манифестации сахарного диабета от действия средовых факторов и возраста, высокая конкордантность (около 100 %). 1-й тип ассоциируется с HLA-гаплотипом; HLA-антигены, расположенные на 6-й аутосомальной хромосоме — A1, A2, B8 B15, DR3 DR4, DW3, DW4, рассматриваются как диабетогенные. HLA-антигены B7, DW2, DR2 — противодиабетические «протекторные». Вероятность манифестации определяется набором HLA-аллелей. HLA8-антиген определяет предрасположенность к аутоиммунному сахарному диабету и другим эндокринным аутоиммунным заболеваниям (тироидиту Хасимото, первичной недостаточности коры надпочечников).

Конкордантность СД 1-го типа значительно ниже, чем 2-го. Так, при наличии заболевания у отца вероятность манифестации около 9 %, а если мать больна диабетом, вероятность заболевания у ребенка — от 3 до 6 %.

Средовые и биологические предрасполагающие факторы. Для СД 2-го типа:

1. Ожирение. При избыточной массе тела снижается чувствительность к инсулину и риск заболевания увеличивается в 6—10 раз.
2. Несбалансированное питание (высококалорийная диета, недостаток грубоволокнистой пищевой клетчатки). Нарушение питания приводит к ожирению и заболеваниям желудочно-кишечного тракта, что способствует развитию сахарного диабета.
3. Малоподвижный образ жизни, гиподинамия. Предрасполагает к сахарному диабету путем снижения утилизации глюкозы тканями.
4. Психоэмоциональные перегрузки, стрессовые ситуации. Способствуют повышению секреции диабетогенных гормонов (катехоламинов, глюкокортикоидов, эндорфинов).
5. Хронический гастрит, холецистит. Сопровождаются нарушением выделения желудочно-кишечных гормонов, регулирующих уровень инсулина и глюкозы.
6. Ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия. Способствуют развитию сахарного диабета путем повышения содержания контринсулярных гормонов и снижения чувствительности к инсулину.
7. Употребление лекарств. Диабетогенным действием обладают мочегонные препараты, особенно тиазидного ряда, гипотензивные препараты, препараты, содержащие адреналин, цитостатические средства, глюкокортикоиды.

Для СД 1-го типа:

1. Аутоиммунные заболевания, особенно эндокринные, аутоиммунный тиреоидит, хроническая недостаточность коры надпочечников.
2. Наличие антител к мукоидным клеткам желудка, антигенам щитовидной железы, к ферментам коры надпочечников, инсулину, декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GAD 65).

Пусковое звено патогенеза — недостаточность инсулина. При уменьшении секреции инсулина, снижении его активности или нарушении рецепции клетками инсулинзависимых тканей (мышечной, жировой, печеночной) нарушаются все виды обмена.

Нарушение обмена углеводов.

1. Снижается интенсивность поступления глюкозы в клетку, увеличивается содержание глюкозы в крови и активируются пути усвоения глюкозы, не зависящие от инсулина: полиоловый (сорбитоловый) шунт, когда глюкоза восстанавливается в сорбит, а затем окисляется во фруктозу. Однако окисление во фруктозу лимитировано инсулинзависимым ферментом сорбитдегидрогеназой. При активации полиолового шунта происходит накопление сорбитола в тканях, что способствует развитию катаракты, нейропатии, микроангиопатии.

2. Глюкуронатный путь обмена углеводов сопровождается образованием гликозаминогликанов, которые составляют основу артропатий при сахарном диабете.

3. Интенсивный синтез гликопротеидов способствует прогрессированию ангиопатий.

4. Гликирование белков сопровождается повышением содержания гликированного гемоглобина.

Перечисленные пути внеинсулинового усвоения глюкозы не обеспечивают основную функцию углеводов — энергетическую. В итоге развивается парадокс метаболизма — кровь насыщена глюкозой, а клетки испытывают энергетический голод. Активируются пути эндогенного образования глюкозы из гликогена и белка (глюконеогенез), однако и эта глюкоза клетками не усваивается из-за недостатка инсулина. Угнетаются пентозо-фосфатный шунт и аэробный гликолиз, возникают стойкая гипергликемия, энергетическая недостаточность и гипоксия клеток. Увеличивается концентрация гликированного гемоглобина, который не является носителем кислорода, что усугубляет гипоксию.

Нарушение обмена белка. Снижается биосинтез энергетических белков-рибонуклеотидов, что приводит к уменьшению макроэргов в скелетных мышцах и миокарде и вызывает мышечную слабость. Уменьшается образование циклических нуклеотидов, которые являются посредниками внутриклеточных гормональных реакций. Подавляется биосинтез транспортной, рибосомальной и матричной РНК в печени, мышцах, почках, жировой ткани. Снижается биосинтез ДНК, в том числе в ядре клеток. Активируется распад белка. В целом наблюдается нарушение обмена белка с преобладанием катаболических процессов.

Нарушение обмена липидов. Активируется распад липидов, и усиливаются процессы перекисного окисления, что сопровождается накоплением токсичных субстратов, повреждающих сосуды. Нарушается синтез липидов из пищевых компонентов. В связи с угнетением цикла Кребса в крови накапливаются промежуточные компоненты метаболизма липидов — ацетоуксусная и бета-оксималяная кислоты, способствующие развитию кетоацидоза.

Аутоиммунные аспекты патогенеза сахарного диабета 1-го типа. Известно, что в основе развития сахарного диабета 1-го типа лежат процессы, приводящие к разрушению В-клеток островков Лангерганса. Процессы деструкции инсулярного аппарата имеют аутоиммунную основу и характеризуются аутоагрессией. При этом клинические признаки заболевания становятся заметными, если процессы разрушения коснулись более 80 % В-клеток. Таким образом, развитие сахарного диабета — длительный процесс, и скрытая фаза болезни может продолжаться несколько лет.

Можно выделить следующие фазы развития аутоагрессии при сахарном диабете 1-го типа:

фаза 1 — генетическая предрасположенность (носительство антигенов HLA класса I и класса II);

фаза 2 — индукция аутоиммунитета (формирование иммунных реакций на антигены — структурные элементы клеток, бактерий, вирусов с продукцией цитокинов, вызывающих активацию эндотелия и воспалительный эффект в (В-клетках);

фаза 3 — экспрессия аутоантител. Антитела к инсулину, де-карбоксилазе глутаминовой кислоты и к антигену ICA-512 (IA-2) являются критериями аутоиммунизации. Аутоантитела к инсулину обнаруживаются в 50—70 % случаев при диагностике сахарного диабета 1-го типа. С течением времени количество антиинсулиновых антител существенно снижается. Антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты определяются у 70—80 % больных с впервые выявленным диабетом. Концентрация их возрастает по мере увеличения продолжительности диабета и возраста больных. Антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты не являются органоспецифическими и встречаются при латентном аутоиммунном диабете взрослых, а также при

аутоиммунном полиэндокринном синдроме 1-го типа. Антитела к IA-антигену, который является трансмембранным белком, определяются на ранних стадиях диабета, и их количество уменьшается по мере разрушения В-клеток. Общее количество инсулина в крови в период развития первых трех фаз аутоагрессии может быть нормальным;

фаза 4 — характеризуется прогрессивным снижением секреции инсулина. В это время уровень глюкозы в крови при случайном определении также может быть нормальным. Вместе с тем толерантность к глюкозе уже снижена;

фаза 5 — сопровождается не только уменьшением содержания инсулина, но и клиническими признаками диабета. В то же время в начальном периоде этой фазы С-пептид в крови еще определяется.

В патогенезе сахарного диабета 2-го типа существенную роль играют следующие механизмы: под действием генетических и средовых факторов развивается инсулинорезистентность, сопровождающаяся нарушением поступления в клетку углеводов и гипергликемией. На определенном этапе при хронической гипергликемии развивается эффект токсического действия глюкозы на мембраны клеток и эндотелий сосудов.

Одновременно в процессе развития диабета 2-го типа нарушается и время инсулинового ответа на пищевую гипергликемию (теряется ранняя фаза секреции), что увеличивает и гипергликемию, и токсический эффект глюкозы. Возникает метаболический парадокс диабета 2-го типа, когда в крови одновременно наблюдается высокая концентрация как глюкозы, так и инсулина, а клетки не получают глюкозу вследствие нарушения рецепции. Кроме того, как показали исследования последних лет, в патогенезе сахарного диабета 2-го типа определенное значение имеет также снижение секреции активного инсулина В-клетками.

Диагностика и классификация.

В соответствии с новыми рекомендациями выделяются три категории гипергликемии: сахарный диабет, нарушенная толерантность к глюкозе и нарушенная тощаковая гликемия. При этом критериями, характеризующими нормальную толерантность к

углеводам, считаются гликемия натощак менее 5,6 ммоль/л в цельной крови или менее 6,1 ммоль/л в плазме крови и менее 7,8 ммоль/л в плазме венозной или цельной капиллярной крови после нагрузки 75 г глюкозы.

Поскольку в большинстве лечебно-профилактических учреждений при проведении теста на толерантность к глюкозе используется определение уровня глюкозы в цельной капиллярной крови, в дальнейшем будут приводиться именно эти значения.

Глюкозотолерантный тест рекомендуется проводить при уровне глюкозы натощак более 5,6 ммоль/л и менее 6,1 ммоль/л. Диагноз СД может быть установлен при тощачковой гликемии более 6,1 ммоль/л или при концентрации глюкозы через 2 ч после нагрузки более 11,1 ммоль/л. Промежуточные значения через 2 ч после нагрузки (более 7,8, но менее 11,1 ммоль/л) свидетельствуют о нарушении толерантности к глюкозе.

В представленных критериях диагностики СД выделена новая категория гипергликемии — нарушение тощачковой гликемии, которая характеризуется концентрацией глюкозы натощак более 5,6 ммоль/л, но при этом через 2 ч после нагрузки сохраняются нормальные показатели гликемии (менее 7,8 ммоль/л). Следует подчеркнуть, что показатели гликемии натощак и через 2 ч после нагрузки рекомендуется использовать для проведения популяционных эпидемиологических исследований. В клинической практике для подтверждения диагноза проводятся повторные определения гликемии натощак и в течение дня (на фоне стандартных пищевых нагрузок).

Таким образом, эксперты ВОЗ рекомендуют более жесткие критерии для установления диагноза СД 2-го типа; выделяется новая категория гипергликемии — нарушенная тощачковая гликемия. Проведение теста на толерантность к глюкозе рекомендуется при уровне глюкозы натощак более 5,6 ммоль/л.

Принципиально новое выделение понятия «нарушение тощачковой гликемии» позволяет более точно диагностировать формы СД 2-го типа, не сопровождающиеся выраженным гиперинсулинизмом и проявляющиеся именно тощачковой гипергликемией. Среди полиморфизма СД 2-го типа, несомненно, значимое место принадлежит недостаточности В-клеток, обусловленной патологической реакцией глюкокиназы, а не непосредственно синтеза и секреции инсулина.

В докладе экспертов ВОЗ (1999) была также предложена новая этиологическая классификация нарушений гликемии.

1. Сахарный диабет 1 - го типа

- А. Аутоиммунный
- Б. Идиопатический

2. Сахарный диабет 2-го типа

3. Другие специфические типы диабета

Генетические дефекты В-клеточной функции

Генетические дефекты в действии инсулина

Болезни эндокринной части поджелудочной железы

Эндокринопатии

Диабет, индуцированный лекарствами или химикатами

Инфекции

Необычные формы иммунно-опосредованного диабета

Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом

4. Гестационный сахарный диабет

В новой классификации выделены 4 группы (класса) нарушений гликемии. Принципиальным отличием ее является отказ от терминов «инсулинзависимый» и «инсулиннезависимый» СД и использование терминов СД 1-го и 2-го типов (использование римских цифр не рекомендуется). Изменение названий нозологических форм заболеваний обусловлено частыми погрешностями в использовании терминов «ИЗСД» и «ИНЗСД» для обоснования применяемого лечения без учета патогенетических особенностей заболевания (при этом зачастую начало лечения инсулином при СД 2-го типа приводило к изменению диагноза на СД 1-го типа, что, как правило, не обосновано).

К. СД 1-го типа, согласно новой классификации ВОЗ, относят диабет, развивающийся в результате деструктивных изменений В-клеток островков Лангерганса вследствие иммунно-опосредованных процессов и сопровождающийся абсолютной инсулиновой недостаточностью. Характерными признаками СД 1-го типа является наличие аутоантител к глютаматдекарбоксилазе, тирозинфосфатазе, инсулину. Клиническое течение СД 1-го типа характеризуется абсолютной инсулиновой зависимостью и развитием кетоацидоза на фоне прекращения лечения.

СД 2-го типа включает в себя нарушения углеводного обмена, обусловленные синдромом инсулинорезистентности и дефектами секреции инсулина. При этом допустимы как качественные нарушения секреции инсулина, так и нарушения времени и количественного выброса инсулина в ответ на пищевую нагрузку.

Группа (класс) «Другие специфические типы диабета» претерпела значительные изменения. В ней на основании выявленных патогенетических особенностей развития СД выделены 8 Различных подгрупп.

Подгруппа «Генетические дефекты р-клеточной функции» включает в себя разновидности MODY-диабета (Maturity Onset Diabetes of Young) - MODY-1 (хромосома 20, ген HNF4a); MODY-2 (хромосома 7, ген глюкокиназы); MODY-3 (хромосома 7, ген HNF1a); MODY-4 (хромосома 13, ген IPF-1) - и диабет, обусловленный мутациями митохондриального гена и др.

В подгруппу «Генетические дефекты в действии инсулина» относятся редкие семейные случаи сахарного диабета 1-го типа, при котором отмечается секреция «мутантных» инсулинов с изменениями в молекулярной структуре инсулина.

Среди дефектов действия инсулина выделяются: резистентность к инсулину типа А; лепречаунизм; синдром Рабсона—Менделхолла; липоатрофический диабет и некоторые другие.

Заболевания экзокринной части поджелудочной железы, способные приводить к развитию хронической гипергликемии вследствие вовлечения в патологический процесс как внешне-секреторной, так и внутрисекреторной ее части, включают: фиброкалькулезную панкреатопатию, панкреатит; травмы поджелудочной железы или панкреатэктомии; опухоли; кистозный фиброз; гемохроматоз и некоторые другие.

Эндокринопатии, способные вызывать развитие симптоматических нарушений гликемии вследствие избыточной секреции гормонов — антагонистов инсулина (синдром гиперкортицизма, синдром гиперсоматотропизма с акромегалией или гигантизмом, феохромоцитомы, глюкагонома, гипертироз, соматостатинома и др.), включены в следующую подгруппу.

К средствам, которые могут вызвать ятрогенный диабет, относятся глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, а - и В-адренергические агонисты, тиазидовые диуретики, никотиновая кислота, пентамин, а-интерферон и некоторые другие. Следует отметить, что перечисленные лекарственные препараты способствуют манифестации диабета у лиц, предрасположенных к развитию заболевания.

В подгруппу «Инфекции» включены формы СД, вызванные вирусами (краснухи, цитомегалии, эпидемического паротита, коксаки В3 и В4 и др.). Ранее вирусиндуцированный СД относился к разновидности инсулинзависимого сахарного диабета (СД 1 1-го типа).

Впервые в классификации сахарного диабета выделена подгруппа «Необычные формы

иммунно-опосредованного диабета», к которым относятся аутоиммунные поражения центральной нервной системы, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, пигментно-сосочковая дистрофия кожи, склерокистоз яичников. При этих заболеваниях выявляются различные типы аутоантител (например, к рецепторам инсулина), не характерные для СД 1-го типа и способные оказывать разнонаправленное воздействие (блокирование или стимулирование) на рецепторы инсулина.

Как и в предыдущей классификации ВОЗ, в отдельную подгруппу выделены генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом, в основе которых лежит явная хромосомная патология — синдромы Дауна, Шерешевского — Тернера, Клайнфелтера, Лоуренса— Муна— Бидля, Вольфрама, Хантингтона.

К группе (классу) «Гестационный сахарный диабет» относятся все нарушения углеводного обмена, включая нарушения толерантности к глюкозе, возникшие впервые во время беременности. После родоразрешения при сохранении нарушений гликемии через 6 мес производится реклассификация сахарного диабета и пациентка переходит в одну из ранее перечисленных групп (классов) СД.

Как видно из классификации, предложенной экспертами ВОЗ в 1999 г., исключены классы «Нарушенная толерантность к глюкозе» и «Достоверные классы риска», которые были представлены в классификациях ВОЗ 1980 и 1985 гг. В настоящее время предложена трактовка, расценивающая нарушение толерантности к глюкозе как стадию нарушенной регуляции уровня гликемии. Именно поэтому подразумевается, что классификация ВОЗ 1999 г., названная «Этиологическая классификация нарушений гликемии», включает в себя в каждой группе (классе) как явные нарушения углеводного обмена, так и субклинические нарушения, обусловленные различными этиологическими факторами.

В настоящее время предложенная классификация нарушений гликемии и новые критерии диагностики сахарного диабета широко обсуждаются диабетологами различных стран и не являются «незыблемой догмой».

В то же время рекомендованные ВОЗ критерии диагностики сахарного диабета, несмотря на их жесткость, позволяют выявлять СД до развития осложнений и, соответственно, проводить своевременное и адекватное лечение.

Диагноз клинического сахарного диабета базируется на следующих симптомах: общая слабость, полидипсия, полиурия, похудание, зуд кожи, нагноения травматических повреждений, поражения периферической нервной системы. При наличии перечисленных признаков необходимо исследование гликемии натощак и через 2 ч после еды не менее 2 раз.

Диагноз считается достоверным, если гликемия натощак при повторных исследованиях больше 6,0 ммоль/л (глюкозооксидазный метод), а после еды — 10 ммоль/л и более. Дополнительные критерии — содержание гликированного гемоглобина выше 8 %.

Скрининг на сахарный диабет. Цель — диагностика ранних стадий, предупреждение осложнений, сохранение трудоспособности.

Методика:

первый этап — анкетирование, включающее вопросы о факторах риска и клинических признаках болезни;
второй этап — исследование гликемии натощак и клинический осмотр;
третий этап — исследование теста на толерантность к глюкозе;
четвертый — определение содержания гликированного гемоглобина, ИРИ, С-пептида в крови.

Результаты первого этапа — анкетирования — оцениваются по шкале баллов, позволяющей выделить группу с подозрением на клиническую стадию заболевания, с вероятностью нарушения толерантности к глюкозе (по совокупности факторов риска), и группу, в которой нет оснований для дальнейшего обследования (без факторов риска).

Оценка второго этапа скрининга проводится по уровню гликемии натощак (не менее 2 исследований) и результатам клинического обследования.

На основании первых двух этапов отбираются лица с клиническим сахарным диабетом для назначения адекватной терапии. При гликемии натощак менее 6 ммоль/л и наличии факторов риска переходят к третьему этапу — определению теста толерантности к глюкозе. В результате выделяются группа с нарушенной толерантностью, подлежащая диспансерному наблюдению и реабилитации, а также группа с сомнительными результатами теста толерантности к глюкозе. Особо выделяются лица с низким (менее 3,5 ммоль/л) уровнем гликемии, так как у них вероятно начальная стадия сахарного диабета с гиперинсулинизмом. Такие лица нуждаются в определении уровня ИРИ, гликированного гемоглобина, С-пептида.

Клиническая картина.

В клинике сахарного диабета выделяются следующие группы симптомов:

1. Симптомы, обусловленные преимущественно нарушениями метаболизма белков, жиров и углеводов.
2. Симптомокомплекс поражения сердечно-сосудистой системы.
3. Признаки, характеризующие поражение нервной системы.

Ранние признаки: общая слабость, жажда, похудание при повышенном аппетите, зуд кожных покровов.

Стадия развернутой клинической симптоматики характеризуется симптомокомплексом поражения всех органов и систем.

Поражение кожи и подкожной клетчатки — сухость, шелушение, мацерация, трещины, ксантоз ладонной поверхности кистей и подошв. Рубеоз на скулах, подбородке, надбровных дугах. Пигментные пятна на голеньях («пятнистая голень»). Липоидный некробиоз, фурункулез, экзема, псориаз. Гипотрофия подкожной жировой клетчатки или выраженная плотность ее, особенно в местах введения инсулина. После введения инсулина могут наблюдаться и участки атрофии подкожной клетчатки («липоатрофический синдром»). Постинъекционный гипертрофический синдром в виде инфильтратов может быть вследствие инъекций разных лекарств, в том числе и инсулина.

Поражение опорно-двигательного аппарата — контрактура Дюпюитрена. Остеоартропатия (кубическая стопа), деформация межфаланговых сочленений пальцев рук и ног, остеопения и остеопороз.

Поражение органов дыхания — сухость и атрофия слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Склонность к бронхиту, пневмонии и туберкулезу.

Поражение органов пищеварения — со стороны полости рта отмечаются атрофия сосочкой языка, склонность к гингивитам, пародонтозу, стоматитам. Поражение желудка характеризуется угнетением кислотообразующей и ферментативной функции, атрофией слизистой оболочки и железистого аппарата. Изменения со стороны тонкого кишечника заключаются в снижении ферментативной и гормонообразующей функции. Нарушения деятельности толстого кишечника характеризуются склонностью к атонии, снижению моторной функции. В то же время при развитии автономной нейропатии с нарушением вегетативной иннервации кишечника у больных наблюдается упорная диарея, которая не устраняется приемом ферментативных препаратов и вяжущих средств. Поражение печени характеризуется развитием жировой дистрофии на фоне истощения резервов гликогена, нарушения метаболизма липидов и белка. Определенное место в патогенезе поражения печени занимает нарушение оттока желчи в связи с дискинезией желчных путей. Желчный пузырь часто увеличен, растянут, чувствителен при пальпации. Имеется склонность к застою желчи, образованию камней, развитию воспалительного процесса в желчном пузыре.

Ангиопатия — специфическое поражение сосудов, обусловленное действием следующих факторов:

1. Нарушения гемореологии (активация тромбоксана, подавление синтеза простациклина, повышенная агрегация тромбоцитов и эритроцитов, снижение уровня плазминогена, увеличение фактора Виллебранда).
2. Метаболические расстройства (гликирование белков и липидов низкой плотности, активация перекисного окисления липидов, токсическое действие глюкозы на стенку сосудов).
3. Аутоиммунные процессы (угнетение Т-супрессоров, дефицит Т3-компонента, угнетение фагоцитарной реакции, увеличение иммунных комплексов типа К1 и К3, цитокинов).
4. Тканевая и циркуляторная гипоксия.
5. Гиперпродукция соматотропина, катехоламинов, кортикостероидов.
6. Высвобождение кининов и простагландинов.

Нефропатия до сих пор остается частой причиной смерти больных сахарным диабетом до 40-летнего возраста. Характеризуется поражением капилляров клубочка, приводит к узловатому или диффузному гломерулосклерозу, может сопровождаться поражением артериол и почечных артерий.

В клиническом течении диабетической нефропатии (ДН) различаются пять стадий.

Протеинурия — первый клинический признак патологического процесса в почках — появляется лишь на IV стадии развития ДН. Первые же три стадии протекают бессимптомно и клинически не выявляются (так называемая доклиническая стадия ДН). Наиболее надежным диагностическим маркером этой стадии является микроальбуминурия, то есть экскреция альбумина с мочой, превышающая нормальные значения, но не достигающая степени протеинурии. Диапазон микроальбуминурии составляет от 30 до 300 мг/сут или от 20 до 200 мкг/мин. Выявление микроальбуминурии у больного сахарным диабетом 1-го типа с вероятностью 80 % свидетельствует о том, что в ближайшие 5—7 лет у него разовьется протеинурия (то есть клиническая стадия ДН).

Механизм развития диабетической нефропатии, согласно теории В. Brenner и Т. Hosteller, представлен следующими данными.

Основным иницирующим фактором в развитии ДН является внутриклубочковая гипертензия, то есть высокое гидростатическое давление, развивающееся внутри капилляров клубочков. Клиническим (лабораторным) проявлением внутриклубочковой гипертензии может служить гиперфльтрация, то есть высокая скорость клубочковой фильтрации (более 140—150 мл/мин). Длительное воздействие гидравлического пресса внутри капилляров клубочков, оказывая мощное механическое давление, приводит к повышению проницаемости базальных мембран капилляров клубочков для белков, липидов и других компонентов плазмы. Вследствие этого, с одной стороны, белок попадает в мочу и появляется протеинурия, с другой стороны — белок и липиды откладываются в межкапиллярном пространстве (в мезангии клубочков), стимулируя склероз почечной ткани. По мере прогрессирования склеротических изменений в почечной ткани происходят окклюзия клубочков почек, атрофия почечных канальцев и нарушается процесс фильтрации мочи. Поэтому постепенно гиперфльтрация, выявляемая на ранних стадиях ДН, начинает снижаться и сменяется гипофльтрацией на выраженных стадиях ДН. Снижение клубочковой фильтрации неизбежно сопровождается нарастанием азотемии (креатинина и мочевины сыворотки крови) и появлением симптомов уремической интоксикации.

Основной причиной, вызывающей устойчивую внутриклубочковую гипертензию при сахарном диабете, считается развитие дисбаланса в регуляции тонуса приносящей (афферентной) и выносящей (эфферентной) артериол клубочков. Установлено, что при сахарном диабете приносящая артериола клубочков расширяется (зияет) и теряет способность к сужению своего просвета. Доказано, что подобное нарушение тонуса афферентной артериолы вызывают следующие метаболические и гормональные факторы: гипергликемия—глюкагон—гормон роста—простаглицлин—эндотелиальный фактор релаксации. В то же время тонус выносящей артериолы при сахарном диабете повышается, то есть она сужается и становится более чувствительной к воздействию сосудосуживающих факторов. К факторам, сужающим просвет выносящей артериолы клубочков, относятся: ангиотензин II — катехоламины — тромбоксан А2 — эндотелин. Подобное несоответствие тонуса приносящих и выносящих сосудов клубочков и приводит к резкому повышению внутриклубочкового давления и развитию гиперфльтрации.

Кроме того, немалую роль в прогрессировании ДН играет системная артериальная гипертензия. Связано это, в первую очередь, с тем, что вследствие зияния афферентных артериол клубочков происходит беспрепятственная передача (трансмиссия) высокого системного артериального давления на сосуды клубочков, что увеличивает и без того высокое гидростатическое давление внутри капилляров клубочков.

Поражение почек часто сопровождается пиелонефритом. Предрасполагающие факторы: декомпенсация сахарного диабета, гломерулосклероз, атония мочевого пузыря, снижение резистентности к инфекции. Нередко пиелонефрит имеет латентное течение. Однако возможно развитие карбункула и абсцесса почки.

Критерии диагностики нефропатии. I стадия — гиперфункция почек. Характеризуется ускорением почечного кровотока и гиперфльтрацией.

II стадия — почечный кровоток ускорен, клиренс эндогенного креатинина увеличен, микроальбуминурия менее 30 мг/сут.

III стадия — скорость клубочковой фильтрации нормальная, микроальбуминурия в

пределах 30—300 мг/сут. Микроскопия мочевого осадка без особенностей, диастолическое давление менее 90 мм рт. ст.

IV стадия — клинические признаки в виде отеков, артериальной гипертензии. При исследовании мочи — протеинурия, в мочевом осадке — цилиндры, лейкоциты, эритроциты. Скорость клубочковой фильтрации уменьшена.

V стадия — клинические признаки: отечность подкожной клетчатки, возможно наличие жидкости в брюшной полости, плевральных полостях, перикарде, стойкая артериальная гипертензия, бледность кожных покровов, запах мочевины изо рта. При лабораторных исследованиях — признаки анемии, выраженные протеинурия и цилиндрурия, часто — гипопротеинемия, резкое снижение клубочковой фильтрации, азотемия. В этой стадии наблюдается синдром Зуброды — ложная компенсация сахарного диабета с нормогликемией и аглюкозурией. В основе этого синдрома лежат сложные метаболические механизмы, одним из которых является недостаток фермента инсулиназы.

Поражение органа зрения. Наиболее частая причина слепоты — диабетическая катаракта и ретинопатия. Однако поражение касается всех отделов органов зрения.

Изменения век: частые воспалительные заболевания (ячмень, блефарит, экзема). Сосудистые и дегенеративные изменения (микроаневризмы, ксантомы).

Изменения конъюнктивы: конъюнктивиты.

Изменения роговой оболочки: в основном дистрофического характера (кератопатия, дегенерация роговицы, отложение пигмента на эндотелии).

Изменения радужной оболочки: рубеоз радужки, отек и набухание пигментного эпителия, субатрофия радужки, вялотекущие иридоциклиты.

Изменения хрусталика: истинная диабетическая катаракта характеризуется хлопьевидными субкапсулярными помутнениями, симметричностью. Встречается более чем у 50 % больных при длительной декомпенсации.

Изменения стекловидного тела: нарушение прозрачности в результате сосудистых (кровоизлияния), воспалительных (экссудация) или дистрофических (деструкция стекловидного тела) процессов, отложение холестерина — «золотой дождь».

Изменения сетчатой оболочки: в основе — гемостаз, ишемия, потеря перицитов, регулирующих тонус сосудов, аневризматические расширения, кровоизлияния, облитерация сосудов. В первую очередь поражается центральная часть сетчатки, ухудшается центральное зрение, становится трудно читать.

Классификация по стадиям. 1-я стадия: непролиферативная ретинопатия — расширение и извитость венул, микроаневризмы (венулопатия).

2-я стадия: препролиферативная диабетическая ретинопатия — точечные кровоизлияния, экссудаты, очажки помутнения бело-желтого цвета. Может быть тромбоз центральной вены сетчатки.

3-я стадия: пролиферативная ретинопатия — неоваскуляризация и разрастание соединительной ткани в сетчатке. Отслойка сетчатки, вторичная глаукома.

При диабетско-склеротической ретинопатии помимо элементов, характерных для диабетической ретинопатии, отмечаются склероз артерий сетчатки, симптом «серебряной проволоки», штрихообразные кровоизлияния в сетчатку.

При диабетско-гипертонической ретинопатии помимо изменений, свойственных СД, наблюдаются также изменения, характерные для гипертонической болезни: сужение артерий, усиление рефлекса на них, симптом Салюса, артериолярные кровоизлияния.

При диабетическом поражении сетчатки выявляются выраженный перикапиллярный отек сетчатки, фигура «звезды» в макулярной области, большое количество ватообразных очагов. Ангиосклероз сетчатки отсутствует.

При резких колебаниях гликемии происходит нарушение рефракции и аккомодации. Клинические эквиваленты — дальнозоркость или близорукость.

Синдром диабетической стопы (СДС) часто сопутствует сахарному диабету как 1-го, так и 2-го типа.

В основе патогенеза — дистальная нейропатия, микроангиопатия, артропатия, остеопороз и нарушение магистрального кровотока в сосудах нижних конечностей.

Согласно принятой классификации, в клинической практике различаются следующие формы синдрома диабетической стопы: нейропатическая, ишемическая, нейроишемическая.

Нейропатическая форма обусловлена преимущественно нарушением микроциркуляции с поражением «*vasa nervorum*», изменением сенсорной, болевой, тактильной и температурной чувствительности и остеоартрозом. При этом изменения разных видов чувствительности, связанные с дистальной нейропатией, развиваются постепенно, проходя несколько стадий. На ранних этапах нарушается тактильная и сенсорная чувствительность, затем — болевая и температурная. Таким образом, использование тестов для определения каждого вида чувствительности позволяет не только определить наличие признака, характеризующего синдром нейропатической формы диабетической стопы, но и установить стадию развития патологического процесса. Определить наличие остеоартропатии помогает клинический осмотр, при котором отмечается «кубическая стопа» с высоким подъемом и поперечным плоскостопием. Дополнительно при денситометрии часто отмечаются признаки остеопении или остеопороза. Нейропатический вариант синдрома диабетической стопы может сопровождаться отечностью, трофическими расстройствами кожи и подкожной клетчатки, преимущественно в области подошвенной поверхности, глубокими язвами, не сопровождающимися болевыми ощущениями из-за снижения болевой чувствительности, но склонными к нагноениям с возможным присоединением остеомиелита.

Нейропатическая форма синдрома диабетической стопы развивается у большинства больных сахарным диабетом и может быть причиной ампутации и ограничения трудоспособности. В связи с этим особое прогностическое значение приобретает внедрение в практику методов ранней диагностики этого синдрома — До появления необратимых трофических расстройств. С этой целью в областных и городских диспансерах целесообразно создание «кабинетов диабетической стопы», оснащенных современным оборудованием для диагностики и лечения.

Ишемическая форма синдрома диабетической стопы обусловлена поражением магистральных сосудов атеросклерозом с образованием кальцинатов по всему периметру артерий, сужением их просвета и затруднением кровотока. Клинические признаки — боли в области голени при ходьбе, синдром перемежающейся хромоты. При осмотре наблюдаются «мраморная» окраска кожи, алопеция в области голени, гипотермия стоп и голени, резкое ослабление или отсутствие пульсации в области заднетибиальной, подколенной и бедренной артерий. Наблюдается склонность к трофическим язвам в области пальцев стоп, сопровождающихся резкой болезненностью, отеком окружающих тканей и развитием сухой или влажной гангрены. К дополнительным диагностическим критериям ишемической формы диабетической стопы относятся реовазография с функциональными пробами с применением сосудорасширяющих средств, рентгенография для выявления кальциноза магистральных артерий, ангиография с применением контрастных веществ для установления состояния магистрального и коллатерального кровотока.

При ишемической форме в ряде случаев требуется хирургическое вмешательство с целью коррекции кровообращения в нижних конечностях и для лечения гангрены. Ишемическая форма чаще встречается у больных 2-м типом сахарного диабета.

Нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы характеризуется патогенетическими особенностями нейропатического и ишемического вариантов и сочетанием клинических признаков как ишемической, так и нейропатической формы. Наблюдается преимущественно у пациентов с 1-м типом диабета с длительностью заболевания 10—15 лет.

Клинические формы поражения сердца: 1) миокардиопатия; 2) ишемическая болезнь сердца.

В основе миокардиопатии — микроангиопатия, автономная > нейропатия, уменьшение биосинтеза рибонуклеотидов (энергетических субстратов обмена белка), гипоксия миокарда.

Субъективные признаки: боли в области верхушки сердца, не связанные с физической нагрузкой, резистентные к нитратам, длительные, ноющего или колющего характера, часто ночные. Сердцебиения, перебои в области сердца в покое. При объективном обследовании — тахикардия в покое, экстрасистолия, глухость тонов сердца, в поздних стадиях — признаки недостаточности правого желудочка (тяжесть в правом подреберье, давление в эпигастрии после еды, преобладание ночного диуреза над дневным, олигурия, периферические отеки). ЭКГ-признаки кардиопатии — синусовая тахикардия, синусовая аритмия, желудочковая экстрасистолия, снижение основных зубцов, сглаженность, двухфазность зубца Т, высокий, расщепленный зубец Р, увеличение индекса Макрузо.

Ишемическая болезнь сердца. Встречается одинаково часто у мужчин и женщин, клинические проявления развиваются примерно на 10 лет раньше, чем у лиц без диабета. Течение активное, прогрессирующее, со склонностью к инфарктам миокарда. При наличии диабетической автономной нейропатии может быть безболевым вариантом течения ишемической болезни сердца с развитием атипичного инфаркта миокарда.

Клинические признаки имеют различия при 1-м и 2-м типах сахарного диабета. У больных СД 1-го типа ИБС часто протекает бессимптомно, первым признаком может быть недостаточность сердца по левожелудочковому типу как эквивалент очаговой дистрофии или острого инфаркта миокарда. Второй вариант течения ИБС — атипичный болевой синдром в области сердца, без характерной локализации и иррадиации, но купирующийся нитратами. Третий вариант течения ИБС — нарушения ритма сердца типа пароксизмальной мерцательной аритмии или политопной экстрасистолии с развитием недостаточности кровообращения. Возможен очаговый бессимптомный инфаркт миокарда, диагноз которого устанавливается случайно, при ЭКГ-исследовании.

У больных СД 2-го типа клиника ИБС типичная, с болевым синдромом стенокардического характера. Возможны также нарушения ритма и развитие недостаточности кровообращения по левожелудочковому типу. Нередко имеют место нарушения проводимости разной степени, которые устанавливаются на ЭКГ. В случае развития полной поперечной блокады клиническая симптоматика соответствует синдрому Морганьи—Адамса—Стокса. Инфаркт миокарда при СД часто сопровождается желудочным кровотечением (эквивалент ДВС-синдрома) или развитием

аневризмы левого желудочка сердца.

Поражение периферической нервной системы. Радикулопатия. В основе патогенеза — демиелинизация осевых цилиндров в задних корешках и столбах спинного мозга. Клинические симптомы — нарушение глубокомышечной чувствительности, исчезновение сухожильных рефлексов, атаксия, неустойчивость в позе Ромберга. Острые боли, неравномерность зрачков (диабетический псевдотабес).

Мононейропатия. В основе патогенеза — поражение отдельных пар черепно-мозговых нервов. Клинические признаки — диплопия, офтальмоплегия или другие в зависимости от локализации поражения.

Полинейропатия — самая частая форма поражения периферической нервной системы. В основе патогенеза — поражение терминальных нервных окончаний вследствие нарушения обмена витаминов группы В, активация полиолового шунта — накопления сорбитола и гидратации клеток. Клинические признаки — парестезии, изменение болевой чувствительности: сначала гиперестезия, затем гипостезия. Возможны трофические расстройства с образованием глубоких язв в области подошвенной стороны стопы.

Амиотрофия — нарушение болевой чувствительности в области передней поверхности бедра и разгибателей стоп.

Автономная нейропатия. В основе патогенеза — поражение вегетативной нервной системы на уровне симпатических ганглиев. Клиническая симптоматика: ортостатическая гипотония, ночная диарея, атония мочевого пузыря, дискинезия желчных путей, атония желудка, гипергидроз.

Поражение центральной нервной системы. Энцефалопатия. В основе патогенеза острой энцефалопатии — гипоксия мозга, обусловленная гипогликемическим состоянием. Клинические признаки — сопорозное состояние, эпилептиформный судорожный синдром, неадекватное поведение.

В основе хронической энцефалопатии — длительная декомпенсация сахарного диабета, чередование кетоацидоза и гипогликемий. Клинические проявления — раздражительность, конфликтность, снижение способности к трудовой деятельности, связанной с интеллектуальными нагрузками.

Поражение ЛОР-органов. В основе патогенеза — микроангиопатия, автономная нейропатия, нарушение метаболизма глюкозы и белка. Клиника — слизистая оболочка носа и глотки сухая, гиперемирована, со сглаженным рельефом в связи с десквамацией эпителия на фоне местного ацидотического сдвига. Слизистая оболочка надгортанника, голосовых связок гиперемирована, с малиновым оттенком («малиновая гортань»). Нёбные миндалины гиперемированы, часто атрофичны, в лакунах — серозно-гнойный экссудат, «ложный тонзиллит». В мазках из содержимого лакун — дегенеративные формы лейкоцитов, слущенный эпителий.

Наружное ухо — зуд, серные пробки, липидные отложения в фиброзном слое барабанной перепонки или атрофия ее центральной части; среднее ухо — затяжные, малосимптомные отиты со склонностью к перфорации барабанной перепонки; внутреннее ухо — вестибулярные расстройства, снижение слуха.

Нарушение функции желез внутренней секреции у больных сахарным диабетом обусловлено разными причинами: при диабете 1-го типа может быть тиротоксикоз в связи с диффузным токсическим зобом. У части больных развиваются аутоиммунный тиреоидит, хроническая недостаточность коры надпочечников.

Нарушение функции половых желез. У мужчин при длительной декомпенсации наблюдается склонность к импотенции в связи с нарушением биосинтеза андрогенов, микроангиопатией сосудов тестикул, автономной нейропатией. У женщин на фоне декомпенсации диабета возникает вторичная аменорея. Нарушение функции половых желез может быть преходящим. Компенсация диабета способствует восстановлению половой деятельности.

Лечение сахарного диабета. Методы лечения.

1. Диета, основанная на принципе физиологичности по составу белков, жиров и углеводов.

2. Адекватные физические упражнения.

3. Сахаропонижающая терапия:

- а) инсулин и его аналоги;
- б) таблетированные сахаропонижающие средства;
- в) сочетание инсулина и таблетированных препаратов.

Цели лечения: а) нормализация массы тела; б) достижение клинико-метаболической компенсации; в) предупреждение осложнений; г) сохранение трудоспособности.

Диетотерапия — это решающее условие для успешного лечения сахарного диабета, независимо от характера течения заболевания.

Основные требования, предъявляемые к диете для больных сахарным диабетом, следующие:

- а) полноценный физиологический состав основных пищевых ингредиентов (белков, жиров и углеводов);
- б) расчет суточной энергетической ценности пищи на физиологическую массу тела больного с учетом физических нагрузок;
- в) исключение или ограничение легкоусвояемых углеводов;
- г) ограничение продуктов, содержащих большое количество животных жиров, увеличение содержания в рационе растительных жиров и липотропных продуктов;
- д) достаточное содержание витаминов в суточном рационе;
- е) ежедневное употребление грубоволокнистой пищи;
- ж) определенное время приема пищи в соответствии с разворачиванием действия сахаропонижающих препаратов.

Энергетическая ценность пищевого рациона больных диабетом складывается из расчета: углеводов — 50—60 %, жиров — 15—20 %, белка — 20—25 %, что существенно не отличается от физиологической диеты и тем самым соответствует первому требованию, то есть полноценному составу пищевых ингредиентов.

В качестве примера приводим состав диеты на 2400 ккал (10 000 кДж). При нормальной массе тела общая энергетическая ценность пищи должна составлять: в состоянии покоя — 20 ккал/кг; при легкой физической нагрузке — 30 ккал/кг; при физической работе средней тяжести — 40 ккал/кг; при тяжелом физическом труде — 45 ккал/кг.

Исходя из указанной потребности, можно рассчитать индивидуальную ценность диеты. Например: больному ростом 180 см и весом 81 кг (нормальная масса тела 80 кг), не занятому физической работой, следует назначить 2400 ккал (10 000 кДж) (из расчета 30 ккал (125 кДж) • 80). При нагрузке средней тяжести — 3200 ккал (13 360 кДж) (из расчета 40 ккал (167 кДж) • 80) и т. д. При несоответствии массы тела больного физиологическим величинам необходима коррекция диеты. Для больных с ожирением II—III ст. рекомендуется снизить калорийность, рассчитанную на идеальную массу, на 20—30 %. У больных с дефицитом веса необходимо увеличить суточную калорийность рациона на 10-15 %.

Вместо сахара больным можно рекомендовать его заменители, обладающие сладким вкусом, но не требующие для усвоения инсулина. К ним относятся аспартам, цюкли, сусли, которые кроме вкусового эффекта имеют холекинетическое, послабляющее действие. Давно известные сорбит и ксилит должны быть рекомендованы больным с учетом их энергетической ценности: 1 г сорбита = 3,4 ккал (15 кДж), 1 г ксилита = 4,0 ккал (17 кДж). Недостатком этих веществ является то, что они метаболизируются через сорбитоловый (полиоловый) шунт. Этот путь метаболизма углеводов лимитирован активностью сорбитдегидрогеназы, которая способствует образованию фруктозы из сорбита. При дефиците сорбитдегидрогеназы сорбит не окисляется во фруктозу, а накапливается в тканях и, являясь гидрофильным субстратом, ведет к набуханию тканей и прогрессированию нейропатий, микроангиопатий и развитию катаракты. Поэтому применение указанных заменителей сахара лимитировано.

В рационе больных сахарным диабетом должны быть в достаточном количестве растительные масла, которые содержат полиненасыщенные жирные кислоты и обладают гипохолестеринемическим эффектом, что ограничивает процессы перекисного окисления липидов. Рекомендуется 50 % потребности организма в жирах обеспечивать за счет жиров растительного происхождения. Липотропным действием обладают также творог, овсяная крупа, соя, морская рыба. Эти продукты необходимо включать в рацион больных диабетом.

В суточном рационе больного сахарным диабетом должно содержаться от 20 до 25 % белка. В среднем это составляет 1 — 1,5 г белка на 1 кг массы тела. Белки можно разделить на 2 группы: «полноценные», то есть содержащие незаменимые аминокислоты (животные белки), и «неполноценные», то есть не содержащие незаменимых аминокислот (белки растительной пищи).

Рекомендуется дневную потребность в белках обеспечивать продуктами, содержащими белки животного и растительного происхождения в соотношении 2:1. Следует помнить, что 50 % поступившего в организм белка метаболизируется в углеводы, в связи с чем больным, склонным к ночным гипогликемическим реакциям, целесообразно рекомендовать ужин с достаточным содержанием белка. 50—60 % калорийности суточного рациона составляют углеводы. Потребность организма в углеводах лучше обеспечивать за счет включения в диету продуктов, содержащих медленно всасывающиеся углеводы (черный хлеб, гречневая, перловая, овсяная каши, овощи).

Целесообразно рекомендовать больным сахарным диабетом продукты, содержащие плантекс или грубоволокнистые углеводы (клетчатку, пектин, гемицеллюлозу). Они способствуют нормализации флоры кишечника, повышают чувствительность периферических тканей к инсулину, замедляют развитие посталиментарной гипергликемии, стимулируют синтез и секрецию инсулина, адсорбируют и выводят легкоусвояемые углеводы и желчные кислоты, повышают синтез витаминов группы В. Большое количество плантекса содержится в пшеничных и ржаных отрубях, хлебе грубого помола, необдирных крупах, овощах, ягодах, орехах.

Большое значение для больных сахарным диабетом имеет режим питания. Распределение пищи по энергетической ценности в течение дня примерно следующее: первый завтрак — 30 %, второй — 10 %, обед — 30 %, полдник — 10 %, ужин — 20 %. Для больных, получающих заместительную терапию инсулином, время приема пищи должно строго соответствовать времени максимального действия инсулина. Поэтому им рекомендуется 6-разовое питание. Особое внимание при этом необходимо обращать на распределение продуктов, богатых углеводами, которые больной должен получать в периоды максимального действия препарата. Следует также учитывать количество хлебных единиц при каждом приеме пищи.

Больным сахарным диабетом 2-го типа также показано дробное питание (не менее 4 раз в сутки, с исключением приема пищи перед сном). Такие больные, как правило, имеют избыточную массу тела, превышающую допустимую. Им рекомендуется следующее соотношение белков, жиров и углеводов: 25 %, 25 %, 50 %, но жиры должны быть

преимущественно растительными. Суточная калорийность рациона при этом ограничивается до 1400—1500 ккал. Больным с избыточной массой тела полезны 1—2 раза в неделю разгрузочные дни с калорийностью пищи от 500 до 800 ккал — в такие дни больные получают 50 % сахаропонижающих препаратов. Новым в диетотерапии больных с избыточной массой тела являются добавки к пище, уменьшающие всасывание углеводов. В качестве таких добавок могут быть использованы препараты, содержащие метилцеллюлозу или желатин. Они имеют минимальную калорийность и вызывают чувство насыщения.

Физические упражнения. Лечебная физкультура (ЛФК) является обязательным компонентом комплексной терапии диабета. Положительное влияние физической нагрузки во время ЛФК основано на том, что мышечная работа осуществляется за счет использования энергии жиров и углеводов и при этом повышается усвоение глюкозы мышцами. Таким образом, физическую нагрузку можно сравнить с дополнительной дозой инсулина.

Лечебная дозированная физкультура назначается в зависимости от возраста, тренированности, состояния сердечно-сосудистой системы и степени компенсации диабета. При этом целесообразно разделить больных на 2 группы:

- 1) больные молодого и среднего возраста без сопутствующей патологии;
- 2) больные среднего и пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями и выраженными ангиопатиями.

Однако следует помнить, что такая группировка условна, так как основана на разделении общего контингента больных. При назначении ЛФК каждому отдельному больному необходимо индивидуализировать занятия и внести в общую методику требуемые поправки.

Методика лечебной физкультуры для больных молодого и среднего возраста без сопутствующей патологии на фоне компенсации диабета. Предусматривается воздействие общей значительной нагрузки на весь организм, интенсивность которой зависит от индивидуальных особенностей больного, в частности от функционального состояния сердечно-сосудистой системы, степени тренированности и реакции организма на физические нагрузки. В процедуру включаются упражнения для верхних и нижних конечностей и туловища; большое место занимают упражнения для групп средних и крупных мышц. Все упражнения выполняются ритмично в медленном и среднем темпе со значительным количеством повторений (30 и более). В упражнениях для мелких мышечных групп допустим быстрый темп. Во второй половине курса лечения возможно

ускорение и чередование темпов выполнения упражнения. Упражнения проделываются с максимальной амплитудой. Следует строго следить за точностью их выполнения.

Обычно в начале курса рекомендуются простые в координационном отношении движения, которые усложняются постепенно, по мере повышения моторных навыков больных. Обязательным компонентом процедуры являются упражнения с выраженным усилием и мышечным напряжением, а также игры, как подвижные, так и малоподвижные. Широко используются упражнения с отягощающими предметами (гантели, медицинболлы), на снарядах (гимнастическая стенка, гимнастическая скамья), упражнения по метанию и в сопротивлении. Занятия проводятся групповым методом. Продолжительность занятий в начале курса лечения — 15—20 мин, в конце — 25—30 мин.

Методика лечебной гимнастики для больных с выраженными ангиопатиями и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Прежде всего предусматривается применение такой нагрузки на организм, величина которой адекватна состоянию сердечно-сосудистой системы и определяется реакцией больного на физические упражнения. Используются упражнения для основных мышечных групп, которые выполняются спокойно, в медленном темпе.

Следует помнить, что при выраженной диабетической ангиопатии необходимо тщательно соблюдать режим лечебной физкультуры, так как в этом случае снижается толерантность к физическим нагрузкам.

Больным в состоянии компенсации и субкомпенсации сахарного диабета без тяжелых осложнений назначаются кроме лечебной гигиенической гимнастики, ходьба по 5—6 км в день, занятия спортом (теннис, бадминтон, волейбол).

Помимо лечебной физкультуры, гигиенической гимнастики и занятий спортом больные сахарным диабетом систематически должны выполнять посильную физическую работу.

Сахаропонижающая терапия:

- а) инсулин и его аналоги;
- б) таблетированные сахаропонижающие препараты;

в) фитотерапия.

Инсулипотерапия. По продолжительности гипогликемизирующего эффекта различаются следующие группы инсулина:

- 1) инсулин короткого действия, который вводится подкожно, внутримышечно или внутривенно и действует в среднем 6-8 ч;
- 2) инсулин средней продолжительности действия — действует в среднем 14—18 ч и вводится подкожно или внутримышечно;
- 3) инсулин длительного действия (20—24—30 ч), который целесообразно назначать при стойкой ночной и утренней гипергликемии, так как максимум действия достигается через 12—16 ч.

Начинать инсулинотерапию целесообразно с введения препаратов только короткого действия. После достижения компенсации и подбора индивидуальной дозы больной может быть переведен на препараты короткого и пролонгированного действия.

Показания к назначению инсулина следующие:

1. Сахарный диабет 1 - го типа.
2. Сахарный диабет 2-го типа при неэффективности диетотерапии и пероральных сахаропонижающих средств, а также при следующих условиях: кетоацидоз, прекоматозные состояния, прогрессирующая потеря массы тела.
3. Беременность, лактация при любом типе сахарного диабета.
4. Выраженная полинейропатия с болевым синдромом.
5. Ангиопатия с развитием трофических язв или гангрены.
6. Инфекционные и другие острые заболевания.
7. Хирургические вмешательства, послеоперационный период.
8. Поражение печени и почек с нарушением их функций.

Методики инсулинотерапии.

1. Режим интенсивной терапии — многократные (6—8 раз) инъекции инсулина короткого действия при впервые выявленном сахарном диабете (подбор дозы), во время беременности, при кетоацидозе.
2. Внутривенное введение инсулина короткого действия при коматозных состояниях.
3. Базис-болюсный режим инсулинотерапии как метод повседневного лечения.

В повседневной лечебной практике наиболее широко применяется базис-болюсная инсулинотерапия, так как она наиболее близко имитирует работу нормальной поджелудочной железы. При использовании данной схемы рационально комбинируются препараты инсулина короткого и средней продолжительности действия. Количество инъекций в сутки обычно составляет 4. При этом перед тремя основными приемами пищи вводится инсулин короткого действия (болюсный режим). В промежутках между едой потребность обеспечивается инсулином пролонгированного действия (базальный режим).

Математический расчет суточной дозы инсулина проводится следующим образом: $\frac{2}{3}$ суточной дозы составляет инсулин короткого действия, который распределяется перед завтраком, обедом и ужином (болюсный); $\frac{1}{3}$ — инсулин пролонгированного действия, который имитирует базальную физиологическую секрецию. Так, например, при суточной потребности в инсулине для больного 42 ЕД $\frac{1}{3}$ дозы вводится в виде инсулина пролонгированного (средней продолжительности) действия, что составляет ориентировочно 14 ЕД, оставшиеся 28 ЕД, или $\frac{2}{3}$ суточной дозы, вводятся в виде инсулина короткого действия. Инсулин короткого действия распределяется перед завтраком, обедом и ужином примерно в соотношении 3:2:1 или 2:2:1. Далее вычисляется доза инсулина, приходящаяся на 1 часть, например $28 \text{ ЕД} : 6 \text{ частей} = 4,6 \text{ ЕД}$. Таким образом, утром перед завтраком необходимо ввести 12 ЕД инсулина короткого действия, перед обедом — 10 ЕД, перед ужином — 6 ЕД. При базис-болюсной инсулинотерапии можно использовать следующие варианты: перед тремя основными приемами пищи вводится инсулин короткого действия, а инсулин пролонгированного действия — непосредственно перед сном (инъекции в 22—23 ч) или перед ужином в зависимости от данных мониторинга гликемии в течение суток.

После подбора и распределения суточной дозы дальнейшая коррекция дозы инсулина осуществляется по уровню гликемии в зависимости от образа жизни и характера трудовой деятельности.

Преимущество базис-болюсной инсулинотерапии состоит в том, что использование ее в повседневной жизни способствует более свободному режиму питания и лучшей адаптации к изменяющимся условиям труда и отдыха.

Применение в клинической практике аппарата «Искусственная поджелудочная железа» («Биостатор») позволило достаточно точно рассчитать потребность человеческого

организма в инсулине. В среднем для поддержания гомеостаза глюкозы человеку требуется от 20 до 40 ЕД инсулина в сутки, поэтому, впервые назначая инсулинотерапию, целесообразно ориентироваться на эти дозы как на оптимальные в начальном периоде. В дальнейшем коррекция проводится по гликемическому профилю. Рекомендуемые колебания гликемии в течение суток — от 4,0 До 9,0 ммоль/л.

Генерации препаратов инсулина.

I генерация — препараты свиного инсулина с содержанием неинсулиновых примесей до 20 % (в настоящее время не применяются).

II генерация — препараты свиного инсулина с содержанием примесей до 0,5 % (монопиковые).

III генерация — очищенные от проинсулина, глюкагона, С-пептида, соматостатина, панкреатического полипептида (монокомпонентные) препараты свиного или полусинтетического инсулина.

IV генерация — инсулин человека, полученный генноинженерным способом. Генетическая инженерия (генное сращивание, рекомбинантная ДНК) — это процесс, где генный код для специфических субстанций (белок) вводится в клетки микроорганизма или дрожжевые клетки таким образом, что клетка при соответствующих условиях способна вырабатывать желаемую субстанцию. При производстве человеческого генноинженерного инсулина в клетку пекарских дрожжей или непатогенного штамма кишечной палочки генноинженерным способом вводится рекомбинантная ДНК, содержащая ген человеческого инсулина. В результате дрожжи или бактерии начинают синтезировать человеческий инсулин (биосинтетический).

V генерация — аналоги инсулина, получены в 90-х годах прошлого века благодаря развитию ДНК-рекомбинантной технологии методом замены аминокислот в структуре человеческого генноинженерного инсулина. Аналоги инсулина подразделяются на препараты ультракороткого (быстродействующие) и ультрадлинного беспикового действия. Ультракороткие аналоги инсулина (новорапид, хумалог) при подкожном введении имеют более быстрое начало и пик действия, параллельные уровню

постпран-диальной гипергликемии, что позволяет вводить их непосредственно перед приемом пищи, и короткий период выведения из организма, что обеспечивает защиту от гипогликемических реакций. Структура хумалога идентична человеческому инсулину, за исключением позиции лизина и пролина в положениях 28 и 29 В-цепи. В молекулярной структуре аналога инсулина новора-пида одна аминокислота (пролин) в позиции В-28 заменена на аспарагиновую кислоту. Ультракороткие аналоги инсулина более адекватно имитируют физиологическую постпрандиальную секрецию инсулина, снижают частоту эпизодов гипогликемии и случайной гипергликемии, их можно вводить в любой участок подкожно-жировой клетчатки (мономерная форма) в болюсном режиме инсулинотерапии.

Аналоги ультрадлинного беспикового действия разработаны путем изменения изоэлектрической точки молекулы инсулина, что позволило замедлить их подкожное всасывание и обеспечить стабильную концентрацию инсулина в крови. Они обладают более равномерным распределением высвобождаемого инсулина, что обеспечивает стабильный уровень инсулина без пиков действия на протяжении суток, поэтому они могут быть использованы в качестве базисных препаратов при базис-болюсном режиме инсулинотерапии. Один из них — инсулин ультрадлинного беспикового действия лантус (гларгин). Для получения данного препарата добавлены и заменены 3 аминокислоты (В-цепь: добавлено 2 аргинина в позиции 31 и 32. А-цепь: заменена аминокислота аспарагин в позиции 21 на глицин). Новым аналогом ультрадлинного беспикового действия является детемир (леве-мир). В структуре данного препарата отсутствует аминокислота (треонин) в положении В-30, к позиции В-29 присоединена цепочка жирных кислот. После подкожной инъекции детемир связывается с альбуминами интерстициальной ткани с постепенным высвобождением и всасыванием мономеров. Попадая в кровоток, момеры детемира вновь связываются с альбуминами, что замедляет их распределение между тканями-мишенями. Связывание препарата с альбуминами в клетках органов-мишеней еще более пролонгирует эффект детемира.

Таким образом, применение аналогов инсулина ультрадлинного беспикового действия способствует более адекватной компенсации углеводного обмена путем уменьшения частоты гипогликемических состояний, колебаний уровня гликемии в ночное и утреннее время.

Очистка инсулина. Степень очистки препаратов инсулина оценивается по показателю ррт — числу молекул проинсулина на 1 миллион молекул инсулина. Учитываются и другие примеси (глюкагон, панкреатический полипептид, соматостатин и др.). По степени очистки различаются инсулины: монопиковые и монокомпонентные. Монопиковые препараты инсулина в настоящее время не применяются в связи с их неадекватной очисткой (имеют историческое значение). Монокомпонентные

инсулиновые препараты подвергаются высококачественной очистке, что гарантирует оптимальные лечебные свойства монокомпонентных инсулинов и существенно снижает риск развития аллергических реакций, липодистрофий, инсулинорезистентности. К монокомпонентным относятся современные человеческие генноинженерные инсулины. Современные монокомпонентные препараты генноинженерного инсулина ведущих мировых фирм-производителей имеют содержание проинсулина не более 1 молекулы на 1 миллион молекул инсулина, что обеспечивает возможность качественного лечения без побочных эффектов в течение многих лет. В последние годы работы по созданию инсулинов нового поколения ведутся преимущественно в направлении синтеза максимально очищенных, высокоэффективных, термоустойчивых человеческих генноинженерных инсулинов и аналогов, максимально приближенных по действию к эндогенно продуцируемому гормону.

Осложнения инсулинотерапии. Гипогликемия. Клинические проявления гипогликемий обусловлены нарушением функций центральной и вегетативной нервной системы. В развитии гипогликемической комы можно выделить следующие стадии:

I ст. — корковая — характеризуется чувством резкого голода, раздражительностью;

II ст. — нарушение подкорковых структур с вовлечением в процесс области гипоталамуса — характеризуется выраженными вегетативными реакциями, то есть потливостью, сердцебиением, дрожанием рук, головной болью, покраснением лица, неукротимым голодом, сознание в этой стадии не нарушено;

III ст. — нарушение подкорковых структур с изменением сознания, в течение этого процесса развивается либо депрессия, либо агрессивность, больные могут совершать немотивированные поступки, иногда присоединяются бред, галлюцинации;

IV ст. — поражение верхних отделов продолговатого мозга — характеризуется гипертонусом мышц с развитием судорожного синдрома и потерей сознания;

V ст. — поражение нижних отделов продолговатого мозга — характеризуется глубокой комой, гипотонией, тахикардией, в процесс могут вовлекаться дыхательный и сосудодвигательный центры, что приводит к летальному исходу.

Гипогликемическая кома развивается очень быстро, и все стадии процесса могут пройти за несколько минут. Резкое снижение уровня гликемии сопровождается секрецией глюкагона и катехоламинов, что способствует распаду гликогена и компенсаторному повышению уровня гликемии (постгипогликемическая гипергликемия). Данная особенность может вызвать затруднения при определении характера коматозного состояния.

Лечение гипогликемического синдрома зависит от стадии процесса. Так, в I и II ст. достаточно принять углеводистую пищу (мед, сахар, варенье). Если больной находится в бессознательном состоянии или неадекватен при общении, необходимо внутривенно струйно ввести 40 % раствор глюкозы в дозе 60—80 мл. Если больной не пришел в сознание, целесообразно назначить капельно внутривенно 5—10 % раствор глюкозы с малыми дозами (4—6 ЕД) инсулина (инсулин добавляется для улучшения утилизации глюкозы клетками центральной нервной системы), кокарбоксилазу, аскорбиновую кислоту. С целью дегидратации мозга целесообразно применение осмотических диуретиков.

При отсутствии эффекта показаны глюкокортикоиды (100 мг гидрокортизона в 5—10 % растворе глюкозы) и адреналин (1 мл 0,1 % раствора), который способствует мобилизации гликогена печени.

Особенно эффективен при гипогликемии глюкагон, который вводится внутримышечно (1—2 мл 10 % раствора) и обладает быстрым гипергликемизирующим эффектом, устраняя гипогликемию в течение нескольких минут, что предупреждает развитие коматозного состояния.

Все больные, получающие инсулин, должны быть осведомлены о признаках гипогликемических состояний, знать их причины, меры по предупреждению и оказанию самопомощи.

Инсулинорезистентность. Это состояние, характеризующееся возрастанием дозы инсулина в результате ослабления его сахаропонижающего действия в ответ на необходимые физиологические потребности организма.

Различаются легкая (доза инсулина — 80—120 ЕД/сут), средняя (доза инсулина — до 200 ЕД/сут) и тяжелая (потребность в инсулине более 200 ЕД/сут) инсулинорезистентность. Инсулинорезистентность может быть относительной и абсолютной. Под относительной инсулинорезистентностью понимают увеличение потребности в инсулине, связанное с неадекватной инсулинотерапией. Как правило, доза инсулина при этом не превышает 100 ЕД/сут. Абсолютная инсулинорезистентность обусловлена гиперпродукцией антител к инсулину, отсутствием или снижением чувствительности рецепторов клеток инсулинзависимых тканей к действию инсулина. К развитию инсулинорезистентности предрасполагают заболевания печени, аллергические реакции, интоксикации, избыточная масса тела, применение недостаточно очищенных препаратов инсулина.

Одним из условий профилактики относительной инсулинорезистентности является исключение пищевых аллергенов, соблюдение режима питания и режима двигательной активности. Известно, что физическая нагрузка способствует повышению чувствительности к инсулину. Для лечения инсулинорезистентности необходимо перевести больного на режим интенсивной инсулинотерапии монокомпонентным препаратом короткого действия — человеческим генноинженерным инсулином. Для этой цели можно использовать дозаторы инсулина или аппарат «Искусственная поджелудочная железа» («Биостатор») стационарного типа с внутривенным введением инсулина в режиме интенсивной инсулинотерапии. Гемосорбция, перитонеальный диализ, введение малых доз глюкокортикоидов вместе с инсулином также применяются для устранения инсулинорезистентности. Есть данные об эффекте от назначения иммуномодуляторов.

Следует помнить, что лечение инсулинорезистентности — это длительный процесс, требующий упорства и терпения для достижения желаемого эффекта избавления больного от больших нефизиологических доз инсулина.

Липодистрофии. Осложнением инсулинотерапии являются липодистрофии. Проявляются липодистрофии атрофией подкожно-жировой клетчатки в местах инъекций инсулина. Существенное значение в патогенезе липодистрофий придается длительной травматизации тканей и разветвлений периферических нервов механическими, термическими и физико-химическими раздражениями от инъекций. Нельзя исключить в генезе липодистрофии развитие местной аллергической реакции на инсулин.

Особенно велика опасность липодистрофий при использовании недостаточно очищенных препаратов инсулина.

Для профилактики липодистрофий больные должны соблюдать следующие правила введения инсулина: а) чередовать места инъекций ежедневно, согласно схеме, по дням недели; менять области введения инсулина не реже 1 раза в месяц; б) оптимальная температура инсулина должна быть близка к температуре тела; ни в коем случае не вводить инсулин сразу после изъятия из холодильника; в) после обработки кожи спиртом надо дать спирту испариться с поверхности кожи, так как попадание спирта под кожу способствует прогрессированию липодистрофий; г) после инъекций необходимо слегка помассировать место введения инсулина.

Если липодистрофия уже развилась, начинать борьбу с ней следует с изменения вида инсулина. Наиболее эффективными препаратами инсулина при этом являются монокомпонентные человеческие, которые надо вводить на границе участков липодистрофий и здоровой ткани. С целью блокады источников раздражения и восстановления трофики местно применяются инсулино-новокаиновые смеси. При этом смешивают инсулин с 0,5 % раствором новокаина и обкалывают места липодистрофий. При отсутствии эффекта в смесь можно добавить гидрокортизон.

Аллергия к инсулину. Инсулин — это белковый препарат, введение которого может вызвать аллергическую реакцию, местную или общую. Аллергическая реакция может развиваться сразу после инъекций инсулина либо через одни или несколько суток от начала инсулинотерапии. Наиболее частой формой аллергических реакций на инсулин являются кожные местные проявления, реже развивается поражение в виде крапивницы и еще реже — анафилактический шок.

Местная аллергическая реакция проявляется эритематозной и горячей папулой, сопровождающейся кожным зудом. Генерализованная форма характеризуется крапивницей, выраженным кожным зудом, диспептическими явлениями, гипертермией, ознобом, ангионевротическими отеками, эрозивными повреждениями слизистых оболочек. Крайне тяжелое проявление аллергии на инсулин — анафилактический шок с развитием коллапса и нарушением функции дыхания.

Профилактика аллергических реакций заключается в применении высокоочищенных препаратов инсулина. Первая мера при проявлении местной аллергии на инсулин —

смена препарата инсулина. Предпочтение при этом следует отдавать менее иммуногенным препаратам, то есть человеческому инсулину с нейтральной реакцией рН. Кроме того, назначаются антигистаминные средства (супрастин, пипольфен, димедрол, тавегил, фенкарол), препараты кальция, антисеротониновые (перитол). При общей аллергической реакции необходимо прибегать к назначению глюкокортикоидных препаратов, иммуномодуляторов, гемосорбции.

Новые способы введения инсулина. Повседневные инъекции инсулина на протяжении всей жизни сопровождаются рядом неудобств для больного. Кроме того, большая часть подкожно введенного инсулина действует, минуя печень, не обеспечивая физиологическую потребность этого органа в инсулине, которая составляет у здоровых людей около 50 % от общего количества выделившегося из поджелудочной железы гормона, в связи с чем в течение многих лет проводятся исследования с целью совершенствования инсулинотерапии. В Японии и на Украине апробирован ректальный метод введения инсулина, который оказался малоэффективным. В Японии, Италии и Франции применяли интраназальное введение инсулина, что также не дало желаемого эффекта.

В последние годы были предприняты попытки введения инсулина *per os* в липосомах, приготовленных из фосфолипидов, подвергнутых ультразвуковой обработке.

На степень гипогликемического эффекта липосомальной формы инсулина оказывает влияние химический состав липидов, в частности нейтральный дипальмитоилфосфатидилхолин. Включение инсулина в липосомы способствует пролонгированию его эффекта. Однако перспектива использования липосомальной формы инсулина в клинической практике остается открытой, пока не будет проведен комплекс дополнительных исследований, необходимых для получения разрешения на клиническое испытание препарата.

Таблетированные сахаропонижающие препараты. С 50-х гг. прошлого столетия начат новый этап лечения сахарного диабета, связанный с применением таблетированных сахаропонижающих препаратов. В настоящее время в клинической практике применяются различные сахароснижающие таблетированные препараты.

Их можно разделить на следующие основные группы:

- 1) пищевые волокна;

- 2) ингибиторы α -глюкозидазы;
- 3) препараты группы биагуанидов;
- 4) инсулиновые сенситизаторы;
- 5) производные сульфонилмочевины;
- 6) препараты контринсулярных гормонов;
- 7) инсулиновые миметики;
- 8) глиниды.

Практически всегда врач стоит перед проблемой: что назначить конкретному пациенту для достижения оптимальной компенсации с целью улучшения качества его жизни?

Выбор препарата для длительной терапии (а именно такое лечение предполагает СД) основывается на следующих критериях эффективности лечения:

- 1) стимуляция ранней фазы секреции инсулина;
- 2) достаточный сахаропонижающий эффект при длительном лечении;
- 3) хорошая индивидуальная переносимость;
- 4) минимальный риск гипогликемических реакций;
- 5) отсутствие побочных эффектов со стороны печени и почек при длительном приеме;
- 6) исключение отрицательного влияния на диабетические осложнения.

Рассмотрим механизм действия различных сахаропонижающих препаратов и показания к их применению.

Пищевые волокна. Делятся на растворимые и нерастворимые. К первым относятся пектины, гемицеллюлоза, слизи. Нерастворимые пищевые волокна представлены целлюлозой и пищевыми отрубями. Эффект пищевых волокон заключается в снижении постпрандиальной гипергликемии и гиперинсулинемии, уменьшении содержания липопротеидов низкой плотности и холестерина. Пищевые волокна практически не имеют побочных эффектов, за исключением в редких случаях метеоризма.

Блокаторы α -глюкозидазы (акарбоза, миглитол, эмиглитат). Эти препараты замедляют всасывание углеводов в желудочно-кишечном тракте, повышают секрецию глюкагоноподобного пептида.

Могут быть использованы в сочетании с другими сахаропонижающими препаратами, не вызывают гипогликемических реакций при монотерапии. В то же время нередкими побочными эффектами являются метеоризм, другие гастроинтестинальные симптомы.

Сахаропонижающий эффект препаратов слабый и наступает только через несколько недель после начала лечения. Монотерапия при декомпенсации диабета неэффективна.

Бигуаниды (метформин (сиофор)). Подавляют образование глюкозы в печени, повышают чувствительность инсулиновых рецепторов, проницаемость клеточных мембран для глюкозы, снижают всасывание глюкозы в желудочно-кишечном тракте. Из-за возможности накопления молочной кислоты бигуаниды противопоказаны при нарушениях функции почек и печени, хирургических вмешательствах, беременности, состояниях, сопровождающихся тканевой гипоксией, злоупотреблении алкоголем.

Инсулиновые сенситизаторы (троглитазон, циглитазон, пиоглитазон). Повышают чувствительность к инсулину в мышечной и жировой ткани, подавляют глюконеогенез в печени, не стимулируют секрецию инсулина. Развертывание сахаропонижающего эффекта медленное, в течение 4—6 нед. Не влияют на постпрандиальную гликемию, способствуют прибавке массы тела.

Побочные эффекты — нарушение функции печени, повышение уровня холестерина в крови, снижение количества лимфоцитов в периферической крови. Наиболее приемлемым считается пиоглитазон, вызывающий минимальные побочные явления.

Производные сульфонилмочевины. Способствуют секреции инсулина, уменьшают инсулинорезистентность. Более 50 лет используются для лечения СД 2-го типа.

Побочные эффекты — гипогликемические реакции, угнетение кроветворения, развитие резистентности, прибавка массы тела, кумуляция при заболеваниях печени и почек. Наиболее вероятно возникновение побочных эффектов при применении препаратов первой генерации, которые практически не используются в настоящее время (бутамид, букарбан, хлорпропамид). Препараты второй генерации (глибенкламид, глипизид, гликлазид, гликвидон) значительно эффективнее по времени развертывания сахароснижающего эффекта, длительности действия, особенностям выведения

(желудочно-кишечный тракт, почки). Они вызывают меньший риск развития гипогликемии и резистентности, а также угнетения кроветворения. Однако каждый из них имеет свои особенности, поэтому назначение конкретного препарата строго индивидуально.

Гликлазид (диабетон, диамикрон) наряду с повышением чувствительности к инсулину со стороны клеточных мембран, инсулинзависимых органов и тканей обладает весьма значительным действием на патогенетические особенности сахарного диабета 2-го типа. Препарат восстанавливает раннюю фазу секреции инсулина, уменьшая тем самым уровень постпрандиальной гликемии. Кроме того, диабетон уменьшает агрегацию тромбоцитов и повышает фибринолитическую активность крови. При терапии диабетом снижается уровень пикированных белков крови. Выведение препарата происходит как через почки, так и через желудочно-кишечный тракт. Клинический опыт свидетельствует о возможности его применения при начальных стадиях диабетической нефропатии. В настоящее время доказано благоприятное действие гликлазида на состояние обмена липидов и артериальное давление.

Особенностью действия является низкий риск гипогликемических реакций, столь опасных для сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете 2-го типа. Как показывает наша клиническая практика, с помощью диабетона в дозе 160 мг (2 табл. в день) можно достигнуть стойкой компенсации СД.

К побочным эффектам препарата следует отнести редко возникающие кожные высыпания и диспептические расстройства, обычно быстро устранимые при отмене препарата или снижении дозы.

Препаратом выбора, особенно при нарушении функции почек, является глипизид (глюренорм), который почти полностью (95 %) выводится через желудочно-кишечный тракт и может быть использован при диабетической нефропатии. Опыт многолетнего применения глюренорма свидетельствует об его эффективности в дозе 90 мг в сутки (3 табл.).

Препараты контринсулярных гормонов. В последние годы для терапии СД 2-го типа апробированы ингибиторы контринсулярных гормонов. К ним относятся глюкагоноподобный пептид (GLP-I) и аналоги соматостатина.

Пептидный аналог глюкагона подавляет секрецию глюкагона и продукцию глюкозы печени. Аналоги соматостатина снижают всасывание глюкозы в желудочно-кишечном тракте и блокируют секрецию соматотропина.

Инсулиновые миметики (микроэлементы цинк, марганец, селен, магний, кадмий, ванадий). Оказывают легкий инсулиноподобный эффект в печени, мышцах и жировой ткани, активизируют синтез гликогена, подавляют липолиз и снижают скорость всасывания глюкозы в кишечнике. Этим и обусловлены рекомендации по использованию витаминных препаратов с включением микроэлементов в комплексной терапии сахарного диабета.

Особое место в регуляции уровня глюкозы занимают глиниды (репаглинид (новонорм) и натеглинид (старликс). Глиниды регулируют первую, раннюю, фазу секреции инсулина, нарушенную при сахарном диабете 2-го типа. Своевременная секреция инсулина в ответ на прием пищи устраняет постпрандиальную гипергликемию. Репаглинид быстро всасывается, метаболизируется в печени и выводится в основном через желудочно-кишечный тракт с желчью. Важной особенностью является возможность свободного режима приема препарата, что не нарушает привычного образа жизни и режима питания. Прием глинидов способствует сохранению биосинтеза инсулина в В-клетках поджелудочной железы, резко снижает вероятность гипогликемии. Препараты особенно целесообразны при впервые выявленном сахарном диабете в качестве монотерапии, а также в комбинации с бигуанидами или инсулином у пациентов с давним диабетом.

Комбинированная сахароснижающая терапия. В лечении СД 2-го типа все чаще используется комбинированная терапия сахароснижающими таблетированными препаратами и инсулином. В нашей стране более 20 % больных диабетом 2-го типа получают комплексную терапию оральными сахароснижающими средствами с дополнительной вечерней инъекцией инсулина с целью нормализации утренней гликемии. Комбинированная сахароснижающая терапия проводится с использованием средств, имеющих различный механизм действия, но обуславливающих повышение секреции и улучшение тканевого действия инсулина.

Данная терапия применяется: при неэффективности использования пероральных препаратов в максимальных дозах; для подавления продукции глюкозы печенью в ранние утренние часы; при плохой компенсации диабета препаратами

сульфонилмочевины при избыточной массе тела и противопоказана при абсолютной инсулиновой недостаточности.

Комбинированная сахароснижающая терапия может включать назначение различных видов пероральных препаратов (препараты сульфонилмочевины и метформин; препараты сульфонилмочевины и акарбоза; препараты сульфонилмочевины и пиоглитазон; репаглинид и метформин; пиоглитазон и метформин; розиглитазон и метформин) и таблетированных сахароснижающих препаратов и инсулина (препараты сульфонилмочевины и инсулин пролонгированного действия; препараты сульфонилмочевины, инсулин пролонгированного действия и метформин; метформин и инсулин). Наилучший терапевтический эффект достигается при использовании комбинации инсулина пролонгированного действия с метформином, данный бигуанид препятствует увеличению массы тела на фоне инсулинотерапии.

Ингибиторы альдозредуктазы (сорбинил, толрестат, поналрестат, изодибут). Механизм их действия заключается в подавлении сорбитолового пути обмена углеводов, при котором в организме накапливается сорбитол, обладающий способностью задерживать натрий и жидкость в клетках, что ухудшает процессы внутриклеточного метаболизма, снижает проводимость нервных импульсов, способствует помутнению хрусталика и утолщению стенок сосудов.

Ингибиторы гликирования белков (аминогуаниды). Гликирование белков способствует синтезу гликопротеидов, участвующих в развитии ангиопатий, а гликирование гемоглобина является существенным фактором хронической гипоксии при декомпенсации.

Если принять во внимание тот факт, что более половины больных сахарным диабетом 2-го типа недостаточно компенсированы, становится понятной целесообразность назначения препаратов для уменьшения гликирования белков.

Эссенциальные жирные кислоты. Снижают уровень триглицеридов, холестерина низкой плотности, повышают содержание в крови неатерогенной фракции холестерина, оказывают антиоксидантное действие.

Добавил(а) Wobe
27.06.11 00:00

Препараты альфа-липоевой кислоты (тиоктацид). Активизируют митохондриальные ферменты, тормозят глюконеогенез и кетогенез, оказывают антиоксидантный эффект, улучшают проводимость в нервах, положительно влияют на микроциркуляцию.

При выраженном болевом синдроме, обусловленном нейропатией, рекомендуется новый препарат нейронтин (габапентин) в капсулах или таблетках, назначаемый по следующей схеме: 1-й день — 300 мг/сут, 2-й день — 600 мг/сут, 3-й день — 900 мг/сут; в последующие 3—4 нед доза остается 900 мг/сут или увеличивается до 1800 мг/сут.

Фитотерапия. Черника. Заготавливаются листья и ягоды. В своем составе имеют дубильные вещества, гликозимертилен, глюкозу, фруктозу, лимонную и яблочную кислоты, витамины РР, С, В1, В2, кальций, фосфор, железо, марганец. Лечебное свойство проявляется одинаково в свежих и сушеных ягодах. Улучшает зрение, снижает уровень глюкозы в крови, активный ангиопротектор.

Приготовление настоя: 60 г листьев, стеблей на 1 л воды, кипятят 9—10 мин, настаивают 5—6 ч, процеживают. Принимают по 1—2 ст. ложки в день.

Брусника. В ягодах содержится бензойная кислота, благодаря чему брусника обладает антисептическим, желчегонным, сахаропонижающим действием. Настой из листьев готовят аналогично настою из листьев черники. Для приготовления настоя из сушеных ягод 1 ст. ложку сырья заливают 1 стаканом кипятка на 1—2 ч. Выпивают в течение дня. Свежие ягоды употребляют по 1 стакану в день.

Стручки фасоли. Заготавливают в августе. На 100 г стручков фасоли берут 1 л воды, отвар кипятят, пока не останется 500 мл жидкости, остуживают, отцеживают. Принимают по 1/2 ст. ложки 3—4 раза в день.

Листья грецкого ореха (быстро высушенные на солнце). 60 г листьев кипятят 3 мин в 1 л воды. Принимают по 1/2 стакана в день. Можно при пародонтозах полоскать рот.

Отвар овса (зерно с шелухой). 100 г зерен и 3 стакана воды кипятят 1 ч, затем в течение

Добавил(а) Wobe
27.06.11 00:00

7 ч выдерживают в теплом месте, накрыв полотенцем, процеживают. Принимают по 1/2 ст. ложки до еды.

Земляника, чай земляничный. 3 г листьев на 400 г кипятка, закрывают, настаивают. Выпивают в течение дня. Ягоды свежие (3—4 ст. ложки) или сухие (2 ст. ложки) заваривают в стакане кипятка, настаивают, пьют как чай.

Смеси трав: № 1 — козлятник, шелуха фасоли, листья черники, корень одуванчика, листья молодой крапивы (по 25 г каждой травы). 1 ст. ложку смеси заваривают, как чай, в 1 стакане кипятка, настаивают в течение ночи, пьют в течение дня.

№ 2 — хвощ полевой, 1 часть; шелуха овса, 1 часть; семена льна, 1 часть; корень заманихи, 1/2 части. 1 ст. ложку смеси на 1 стакан воды кипятят 45 мин на слабом огне, охлаждают. Принимают по 1 ст. ложке 3 раза в день.

№ 3 — набор трав «Арфазетин»: побеги черники — 2,0 г; корень аралии (заманихи) — 1,5 г; плоды шиповника — 2,0 г; трава хвоща — 1,0 г; трава зверобоя — 1,0 г; цветы ромашки — 1,0 г; створки плодов фасоли — 2,0 г. Один пакет смеси заливают кипятком, настаивают, принимают по 1/4 стакана 3 раза в день.

Все растительные сборы принимают перед едой.

Критерии компенсации СД. При СД 1-го типа:

1. Отсутствие жалоб и сохранение работоспособности.
2. Нормальные параметры физического развития.
3. Отсутствие гипогликемических состояний и ацетонурии.
4. Гликемия натощак 5,0—4,5 ммоль/л, в течение дня — не выше 9,0 ммоль/л.
5. Аглюкозурия.
6. Содержание пикированного гемоглобина не более 7 %.
7. Нормальные показатели липидов крови и протеинограммы.
8. Нормальные показатели гуморального и клеточного звена иммунитета.

При СД 2-го типа:

1. Нормальная масса тела (индекс массы тела не более 25 кг/м²).
2. Сохранение трудоспособности и хорошее самочувствие.
3. Отсутствие гипогликемий.
4. Гликемия натощак 4,5—5,0 ммоль/л, в течение дня — не выше 9,0 ммоль/л.
5. Аглюкозурия.
6. Содержание пикированного гемоглобина не более 6 %.
7. Нормальные показатели обмена липидов.

Реабилитация. Цель — сохранение трудоспособности и предупреждение осложнений.

Методика при регистрации первичных больных:

1. Генеалогический анамнез.
2. Определение HLA-фенотипа (при СД 1-го типа) и антител к GAD 65.
3. Объективное клиническое обследование, гликемический профиль, ИРИ, С-пептид, липиды крови, исследование функции почек, выявление микроальбуминурии.
4. Обследование у окулиста, невропатолога, стоматолога (для женщин — гинеколога).
5. Обучение самоконтролю.

В процессе дальнейшего наблюдения:

1. Контроль за динамикой течения заболевания, массой тела.
2. Оптимизация лечения для поддержания компенсации.
3. Осмотр мест введения инсулина, оценка состояния ног.
4. Консультация специалистов для ранней диагностики осложнений 1 раз в год.

Перечень необходимых исследований для диагностики осложнений:

1. Ретинопатия — осмотр окулиста, офтальмоскопия.
2. Нефропатия — определение скорости клубочковой фильтрации, выявление мочевого синдрома, микроальбуминурии, контроль артериального давления, креатинина и мочевины в крови.
3. Нейропатия — определение тактильной, болевой и вибрационной чувствительности, исследование рефлексов, определение частоты сердечного ритма, измерение АД лежа и стоя (ортостатическая гипотензия).

Лабораторные исследования: глюкоза крови натощак и в течение дня, глюкозурия и ацетон в моче, триглицериды, холестерин и бета-липопротеиды крови, протеинограмма,

калий, натрий, кальций крови, пикированный гемоглобин, ИРИ и С-пептид, микроальбуминурия.

Основы самоконтроля. Цель — умение поддерживать компенсацию, самостоятельно меняя дозы инсулина, принять срочные меры при гипогликемии, ацетонурии.

Методика — индивидуальное и групповое обучение. Обучающие лица: врач-эндокринолог, врач-диетолог, медицинская сестра, инструктор ЛФК, психолог, стоматолог.

Программа обучения должна включать разделы:

1. Основы этиологии и патогенеза СД.
2. Клинические проявления заболевания.
3. Неотложные состояния и их причины.
4. Лечение диабета (диета, физические упражнения, сахаропонижающие средства).
5. Контроль за компенсацией в домашних условиях.
6. Трудовая ориентация, занятия спортом.
7. Вопросы семьи, планирование, беременности, воспитание ребенка.

Продолжительность обучения (количество пациентов в группе 6—8 чел.):

- в стационаре: 7 дн по 6 ч в день;
- в поликлинике: 1 занятие в неделю по 2 ч, 4—5 занятий на цикл.

Особенности организации обучения больных сахарным диабетом 2-го типа. Первый шаг — создание программы, адаптированной к особенностям СД 2-го типа.

Преимущества амбулаторного обучения для пациентов СД 2-го типа:

- 1) во время обучения пациент не отрывается от привычного образа жизни;
- 2) возможность самостоятельно изменять двигательный режим и пищевой рацион;
- 3) позволяет выделить время для ухода за ногами и полостью рта в домашних условиях;
- 4) цикл может быть растянут во времени, чтобы достигнуть мотивации на самоконтроль и оптимальный образ жизни, а также создать графики обучения, удобные для разных групп больных;
- 5) позволяет освоить методику ведения дневника в условиях повседневной жизни.

Дополнительное преимущество — снижение экономических затрат за счет исключения госпитализации.

Обучение пациентов с сахарным диабетом 1-го типа лучше проводить в условиях эндокринологического отделения. Для этого создаются специальные «школы диабета», то есть школы для обучения самоконтролю на базе диабетологического отделения.

Оборудование «школы диабета»:

- доска маркерная (школьная);
- эпидиаскоп с набором пленок;
- слайдоскоп;
- макеты и образцы продуктов питания;
- плакаты и рисунки;
- таблицы замены хлебных единиц;
- образцы инсулиновых препаратов;
- образцы шприц-ручек и шприцев;
- аппарат для измерения АД;
- напольные весы;
- весы для взвешивания пищевых продуктов;
- дневники самоконтроля;
- тест-полоски для определения гликемии, глюкозурии, микроальбуминурии;
- ланцеты для взятия крови из пальца;
- набор для ухода за ногами.

Педагогические принципы обучения:

- доступное изложение цели и задач обучения;
- активное участие больного в повторении учебного материала и тренировке полученных навыков;
- доверительная, открытая атмосфера общения, позволяющая больному почувствовать себя уверенно.

Известный диабетолог Элиот Проктор Джослин еще в 1924 г. предложил обучение пациентов самостоятельной коррекции дозы инсулина под контролем сахара мочи. Целью достаточной инсулинотерапии считалась аглюкозурия. При этом рекомендовалось как можно точнее приблизить ритм заместительной инсулинотерапии к физиологической секреции инсулина. Педиатр Карл Штольте также считал, что гибкая

инсулинотерапия и аглюкозурия являются основополагающими факторами для активной жизни больных сахарным диабетом. В комплексе лечения предлагалось обучение больных самоконтролю. Первые курсы обучения для пациентов были созданы в 1925 г. Э. П. Джослину принадлежит постулат: «Нехватка обучения так же опасна, как нехватка инсулина».

Однако уже в начале 30-х гг. прошлого века появились возражения против системы внедрения обучения, как «невротизирующего» метода. И только в конце 70-х гг. возродился интерес к обучению пациентов самоконтролю с целью достижения стойкой компенсации. Накопленный в течение многих десятилетий опыт свидетельствует о том, что продолжительность жизни и ее качество зависят от компенсации сахарного диабета, а компенсация, в свою очередь, от методики инсулинотерапии и самоконтроля. «Если бы удалось абсолютно точно имитировать секрецию инсулина В-клетками, которая у больных диабетом 1-го типа отсутствует, то рекомендации по особому питанию и дозированным физическим нагрузкам были бы излишними» (Э. П. Джослин).

Подобным требованиям отвечает современный подход к ведению больных сахарным диабетом, основанный на интенсифицированной базис-болюсной инсулинотерапии, имитирующей физиологическую секрецию инсулина, и систематизированном обучении самоконтролю в домашних условиях, обеспечивающему свободный, активный образ жизни, способствующий медицинской и социальной реабилитации в обществе.

Подводя итог обзора лечебных мероприятий, направленных на компенсацию сахарного диабета, предупреждение и коррекцию сердечно-сосудистых осложнений, следует выделить основные задачи:

1. Ранняя диагностика путем активного скрининга.
2. Достижение стойкой нормогликемии и нормолипидемии.
3. Обучение пациентов самоконтролю в домашних условиях и постоянное применение этих навыков в повседневной жизни.

Таковы основы медицинской реабилитации при сахарном диабете для обеспечения полноценной жизни пациента.