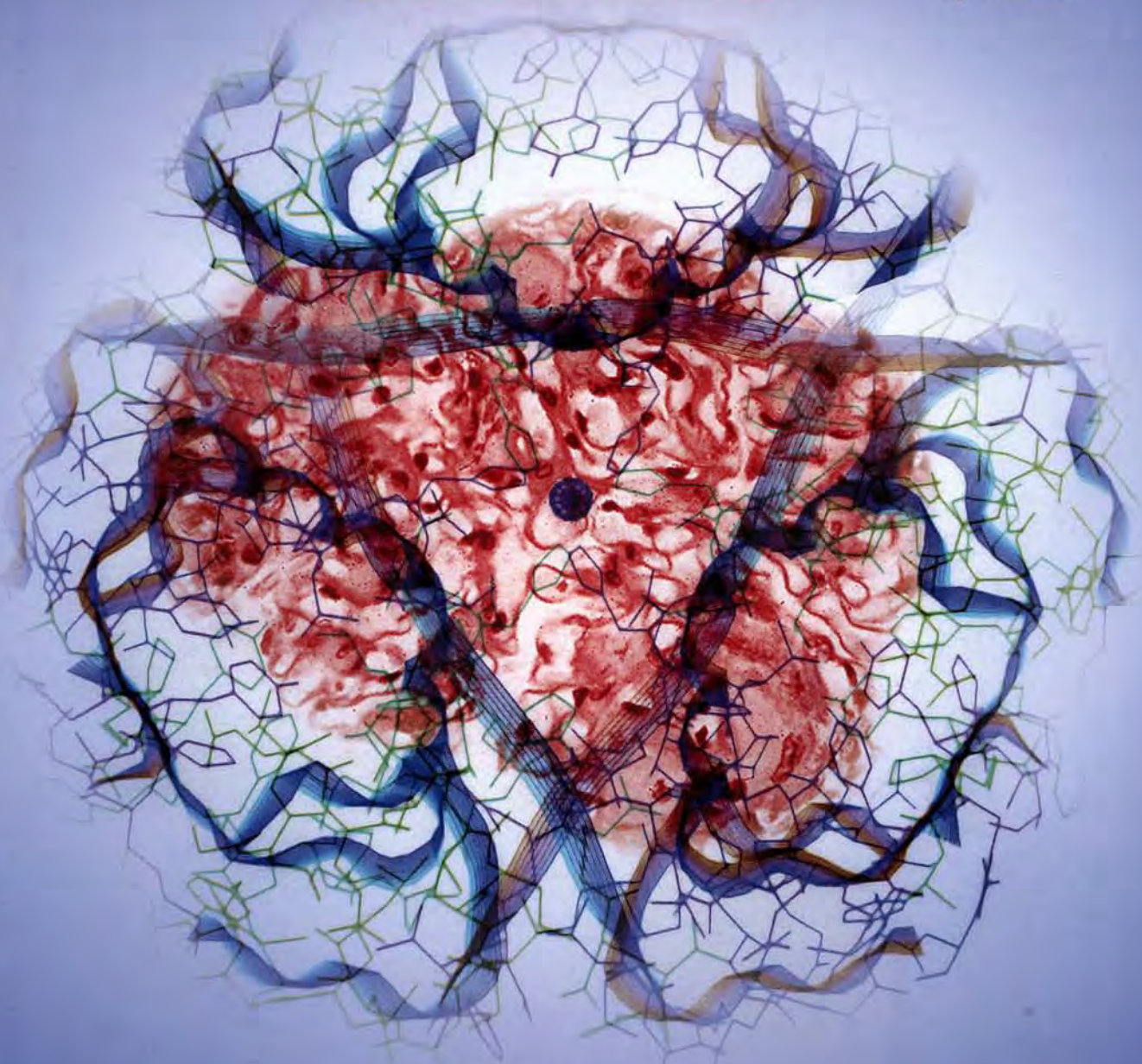


ABC
OF
THE DIABETES



Питер Дж. Уоткинс

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

2-е ИЗДАНИЕ

ABC OF DIABETES

Fifth edition

PETER J WATKINS

Honorary Consultant Physician, King's Diabetes Centre, King's College Hospital, London

BMJ
Books

Питер Дж. Уоткинс

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

2-е ИЗДАНИЕ

Перевод с английского
под редакцией доктора мед. наук
профессора М.И. Балаболкина



Издательство БИНОМ

ДИАНОВОСТИ
ДИАБЕТ И ДОСТОЯНИЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ

Москва
2006

УДК 616.4
ББК 54.15
У65

Перевод с английского Д.Е. Колоды
Ответственный редактор В.В. Деньгин

Уоткинс П. Дж. **Сахарный диабет** / 2-е изд. - Пер. с англ. М.: Издательство БИНОМ, 2006. – 134 с., ил.

В книге изложены современные вопросы патогенеза сахарного диабета, его клинической манифестации, диагностики, лечения и профилактики сосудистых осложнений. Книга выдержала 5 изданий на языке оригинала. Она подготовлена одним из ведущих зарубежных специалистов-диабетологов в наглядной и удобной форме, как для врача, так и для больного. Вся необходимая информация о лечебных рекомендациях больным, несомненно, позволит положительно влиять на течение диабета и выбор правильного поведения и образа жизни, что является важнейшим условием длительной жизни без осложнений сахарного диабета.

По сравнению с первым изданием на русском языке (2000 г.) в книгу внесены существенные дополнения и изменения.

Для диабетологов, врачей широкого профиля, семейных врачей, административных работников, студентов медицинских вузов и пациентов.

ISBN 5-9518-0156-7
ISBN 0-7279-16939

Научное издание

Уоткинс П. Дж.
Сахарный диабет

Оформление *С.О. Мясниковой*
Компьютерная верстка *Н.Н. Катаргина*
Зав. редакцией: *к.б.л. Е.В. Мосткова*
Корректор *Г.В. Карасева*

При участии ООО «ПФ «Сашко»

Подписано в печать 26.06.2006. Формат 84 x 108/16. Печ. л. 8,5
Бумага мелованная. Печать офсетная. Тираж 3000 экз. Заказ № 677.

ООО «Издательство БИНОМ», 2006 г.
103473, Москва, ул. Краснопролетарская 16

Отпечатано в ОАО «Тверской ордена Трудового Красного Знамени
полиграфкомбинат детской литературы им. 50-летия СССР».
170040, г. Тверь, проспект 50 лет Октября, 46.



Предисловие к изданию на русском языке

Книга Питера Уоткинса «Сахарный диабет» посвящена актуальной медико-социальной проблеме современности, каковой является сахарный диабет, который по распространенности и заболеваемости имеет все черты эпидемии, охватывающей большинство экономически развитых стран мира. В настоящее время, по данным ВОЗ, в мире уже насчитывается более 175 миллионов больных, их количество неуклонно растет и к 2025 году достигнет 300 миллионов. Россия в этом плане не является исключением. Только за последние 15 лет общее количество больных сахарным диабетом увеличилось в 2 раза.

Проблеме борьбы с сахарным диабетом должное внимание уделяется Министерствами здравоохранения всех стран. Во многих странах мира, включая Россию, разработаны соответствующие программы, предусматривающие раннее выявление сахарного диабета, лечение и профилактику сосудистых осложнений, которые и являются причиной ранней инвалидизации и высокой летальности, наблюдаемой при этом заболевании.

Борьба с сахарным диабетом и его осложнениями зависит не только от согласованной работы всех звеньев специализированной медицинской службы, но и от самих больных, без участия которых не могут быть достигнуты целевые задачи по компенсации углеводного обмена при сахарном диабете, а его нарушение и вызывает развитие сосудистых осложнений.

Хорошо известно, что проблема успешно может быть решена только тогда, когда все известно о причинах, стадиях и механизмах ее появления и развития. В этой связи следует приветствовать издание книги «Сахарный диабет», в которой изложены современные вопросы его патогенеза, клинической манифестации, диагностики, лечения и профилактики сосудистых осложнений. Тот факт, что англоязычный оригинал книги выдержал 5 изданий, говорит о многом. Успех ее связан с тем, что она написана высокопрофессиональным специалистом, который излагает материал в форме, приемлемой как для врача, так и для больного. Естественно, что все лечебные рекомендации, приводимые в книге, не могут быть выполнены больным без участия врача, но получение больным такой информации, несомненно, окажет положительное влияние на выбор правильного поведения и образа жизни, что является необходимым условием длительной жизни без осложнений сахарного диабета.

Видимо, нет смысла кратко пересказывать содержание всех глав книги. Читатель сам получит полное впечатление о современном и доходчивом изложении всех интересных, а иногда и трудных для понимания аспектов этой патологии.

Книга будет интересна и полезна врачам широкого профиля, семейным врачам, да и больным сахарным диабетом.

Директор института диабета ЭНЦ РАМН, проф., докт. мед. наук, М.И. Балаболкин

СОДЕРЖАНИЕ

Посвящение	7
Введение	7
1. Общие сведения о сахарном диабете	9
2. Клинические проявления и трудности своевременной диагностики сахарного диабета	18
3. Цели лечения сахарного диабета и значение здорового образа жизни	22
4. Лечение сахарного диабета II типа	28
5. Терапия инсулином	34
6. Значение оценки уровня гликемии при сахарном диабете	42
7. Лабильный сахарный диабет I типа	49
8. Гипогликемия	52
9. Диабетический кетоацидоз. Лечение сахарного диабета во время хирургических вмешательств	58
10. Причины развития и профилактика осложнений сахарного диабета	64
11. Ретинопатия	71
12. Периферическая нейропатия	76
13. Вегетативная нейропатия	79
14. Мононейропатии и острая болевая нейропатия	84
15. Синдром диабетической стопы	87
16. Диабетическая нефропатия	96
17. Сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, липидный обмен при сахарном диабете	106
18. Беременность и сахарный диабет	113
19. Взаимодействие первичного и специализированного звеньев системы медицинской помощи больным сахарным диабетом	119
20. Бытовые проблемы при сахарном диабете	126
Приложение 1	130

Посвящение

Идеи и взгляды, изложенные в этой книге, несомненно, принадлежат разным людям. Я многим обязан покойным профессору Дж.М. Малинсу (J.M. Malins) и доктору М.Г. Фитцджеральду (M.G. FitzGerald); благодаря их энтузиазму я и начал заниматься изучением сахарного диабета, а благодаря энергии доктора Дэвида Пайка (David Pyke) этот интерес поддерживался долгие годы. Я признателен коллегам из больницы колледжа Кинга за тесное сотрудничество и совместные начинания, о которых рассказано в книге. Я постоянно черпал вдохновение в общении с нашими врачами, научными сотрудниками и, конечно, пациентами.

Особую благодарность мне хотелось бы выразить коллегам, помогавшим мне в подготовке этой книги, в том числе профессору Стефани Амил (Stephanie Amiel), старшим врачам Майклу Эдмондсу (Michael Edmonds) и Стивену Томасу (Stephen Thomas), врачу общей практики Тирреллу Эвансу (Tyrrell Evans), нефрологу Фину Кону (Phin Kon), преподавателю клинической биохимии Уильяму Маршаллу (William Marshall), ассистенту Джоанне Рэбурн (Joanna Raeburn), медсестре Хелен Рейд (Helen Reid), медсестре Эйлен Тернер (Eileen Turner). Старший врач Симон Пейдж (Simon Page), работающий в Ноттингеме, внес при работе над рукописью немало полезных предложений. Неоценимые помощь и поддержку всегда и во всем оказывала мне моя жена Вэл Уоткинс (Val Watkins).

Введение

Прогресс клинической медицины во второй половине XX века позволил значительно лучше понять причины развития сахарного диабета и его осложнений, а также существенно облегчить страдания больных, чего еще четверть века назад невозможно было даже вообразить. Начало многим нововведениям было положено в исследовательских центрах Великобритании.

В 60–70-х гг. прошлого века врачам приходилось лишь беспомощно наблюдать, как их пациенты умирают от осложнений сахарного диабета. Однако уже в 70-х гг. были разработаны методы применения фотокоагуляции для профилактики развития слепоты и методы лечения хронической почечной недостаточности, в 80-х гг. — созданы клиники для лечения синдрома диабетической стопы, что позволило в два раза снизить частоту проведения ее ампуляций. Даже через 20 лет после открытия инсулина частота невынашивания беременности при диабете превышала 25%, а в настоящее время ее удалось снизить до менее 5%. Поворотными пунктами



Врачи Диабетического центра больницы колледжа Кинга. Слева направо: доктор Уилфред Оукли (Wilfred Oakley; 1905–1998), доктор Дэвид Пайк (David Pyke; 1921–2001), доктор Питер Уоткинс (Peter Watkins)



Р.Д. Лоуренс (R.D. Lawrence; 1892–1968). В 20-е гг. основал в больнице колледжа Кинга диабетологическое отделение; в 1934 г. — Британскую диабетологическую ассоциацию

в истории диабетологии стали проведенное в США исследование по контролю течения сахарного диабета I типа и его осложнений (DCCT – Diabetes Control and Complications Trial) и Британское проспективное исследование сахарного диабета II типа (UKPDS – United Kingdom Prospective Diabetes Study). Во время последнего исследования ныне покойному профессору Роберту Тернеру (Robert Turner) удалось показать, что при правильном лечении можно значительно уменьшить частоту развития сахарного диабета и скорость прогрессирования его осложнений.

Четверть века назад трудно было даже представить, насколько высокой эффективности лечения сахарного диабета удастся достичь в настоящее время. Благодаря внедрению в повседневную практику неинвазивных методов амбулаторного определения уровня гликемии удалось достичь ее тщательного контроля; в то же время прогресс в изучении гипогликемии и обучение пациентов позволили снизить риск ее развития. Разработка шприц-ручек (полуавтоматических инъекторов инсулина), а позднее и «инсулиновых насосов» (устройств для непрерывного подкожного введения инсулина) способствовала значительному улучшению качества жизни пациентов, вынужденных всю жизнь нести тяжелое бремя сахарного диабета. После открытия химической формулы (Фредерик Зангер – Frederick Sanger, 1955 г.) и пространственной структуры (Дороти Ходжкин – Dorothy Hodgkin, 1969 г.) инсулина (честь этих открытий принадлежит британским ученым) в молекулярной биологии произошла настоящая революция: были разработаны генно-инженерные аналоги инсулина, позволяющие лучше контролировать уровень гликемии и уменьшить риск развития гипогликемии.

Еще одно британское «изобретение» – предложенная доктором Джоанной Уокер (Joan Walker) из Лестера в 50-х гг. специализация медицинских сестер по диабетологии – поначалу вызвало дискуссию, но в настоящее время считается одним из наиболее важных достижений не только диабетологии, но и медицины в целом. На фоне значительных достижений в оказании медицинской помощи, особенно при хронических заболеваниях (к которым относится и сахарный диабет), общество стало все лучше осознавать потребность в реформировании схем взаимодействия систем первичной и специализированной медицинской помощи. В 2002–2003 гг. в Великобритании внедрена Национальная система обслуживания (National Service Framework), в рамках которой должна быть реализована программа массового обследования зрения, а также усовершенствованы информационные технологии и система учета в медицине.

Для внедрения этих планов в клиническую практику необходимы значительные усилия. В проведении клинических и фундаментальных исследований в области диабетологии, а также в помощи больным сахарным диабетом большую роль играет организация «Сахарный диабет в Великобритании» (Diabetes UK), основанная в 1934 г. доктором Р.Д. Лоуренсом (R.D. Lawrence) и его пациентом Х.Г. Уэллсом (H.G. Wells) под названием «Диабетическая ассоциация» (позднее Британская Диабетологическая Ассоциация). Значительный вклад в развитие диабетологии в последние годы вносит также «Фонд сахарного диабета у подростков» (Juvenile Diabetes Foundation). Кроме того, важные лабораторные исследования проводят фармацевтические компании, оказывающие также большую помощь пациентам и медицинским работникам.

Особенно полезными нам представляются приводимые в книге (с разрешения автора) заметки миссис В-Ж о ее жизни с диагнозом «сахарный диабет» в течение 70 лет. Миссис В-Ж наблюдалась в больнице колледжа Кинга (King's College Hospital). Она ярко описывает различные стороны лечения и некоторые проблемы, встающие перед больным сахарным диабетом, и легко заметить, насколько многие из них были уменьшены в течение ее жизни. Ее история может послужить вдохновляющим примером для пациентов, вынужденных сегодня начинать новую жизнь с диагнозом «сахарный диабет».

Книга «ABC of Diabetes» – это прежде всего практическое руководство для врачей, медицинских сестер, организаторов здравоохранения и других специалистов по лечению сахарного диабета и его осложнений. Кроме того, она может быть полезна студентам медицинских вузов. Книга выдержала уже пять изданий; в ней рассмотрены многие современные достижения диабетологии, и авторы надеются, что содержащийся в ней опыт позволит и в XXI веке оказывать медицинскую помощь на самом высоком уровне.

1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Сахарный диабет — это заболевание на всю жизнь. Больному приходится постоянно проявлять упорство и самодисциплину, а это может психологически надломить любого. При лечении и уходе за больными сахарным диабетом необходимы также настойчивость, человечность, осторожный оптимизм; иначе не удастся помочь больным преодолеть все препятствия на их жизненном пути.

Определение

Сахарный диабет возникает либо при дефиците, либо при нарушении действия инсулина. В обоих случаях в крови повышается концентрация глюкозы (развивается гипергликемия), сочетающаяся со многими другими метаболическими нарушениями: например, при выраженном дефиците инсулина в крови возрастает концентрация кетоновых тел.

Диагностика

Сахарный диабет во всех случаях диагностируют только по результатам определения концентрации глюкозы в крови в сертифицированной лаборатории.

Проба на толерантность к глюкозе

Пробу на толерантность к глюкозе в обычной клинической практике, как правило, не используют, а проводят только при сомнительном диагнозе у молодых пациентов или для верификации диагноза у беременных. Для получения достоверных результатов пробу на толерантность к глюкозе следует проводить утром натощак; пациенту следует во время забора крови спокойно сидеть, ему запрещается курить; в течение 3 дней перед проведением пробы он должен соблюдать обычную, а не безуглеводную диету. В период реконвалесценции после заболеваний и при длительном постельном режиме результаты пробы могут оказаться ложными. Пробу проводят следующим образом: натощак измеряют уровень глюкозы в крови, дают обследуемому внутрь 75 г глюкозы, растворенной в 250–300 мл воды (для детей — по 1,75 г на 1 кг веса, но не более 75 г; для более приятного вкуса можно



Рис. 1.1. Папирус: древнее клиническое описание сахарного диабета (Египет, 1500 г. до н. э.)

Рис. 1.2. Диагностические критерии ВОЗ для сахарного диабета

1. Симптомы диабета + повышение концентрации глюкозы в плазме венозной крови $\geq 11,1$ ммоль/л при случайном измерении. Случайным считают измерение в любое время дня без учета срока с момента последнего приема пищи. Классическими симптомами диабета считают полиурию, полидипсию, потерю массы тела в отсутствие явных причин.
2. Концентрация глюкозы натощак в плазме крови $\geq 7,0$ ммоль/л или в цельной крови $\geq 6,1$ ммоль/л. Измерение концентрации глюкозы считают проводимым натощак, если после приема пищи прошло не менее 8 часов.
3. Концентрация глюкозы в плазме крови $\geq 11,1$ ммоль/л через 2 часа после приема 75 г глюкозы (проба на толерантность к глюкозе).

При отсутствии симптомов диабета для подтверждения диагноза необходимо провести повторное исследование в другой день. Если по уровню гликемии натощак или при случайном измерении диагноз подтвердить не удастся, проводят пробу на толерантность к глюкозе.

Примечание:

Нормальной считают концентрацию глюкозы в плазме натощак $< 6,1$ ммоль/л.

Нарушение толерантности к глюкозе диагностируют при концентрации глюкозы в плазме натощак на уровне 6,1–7,0 ммоль/л.

Предварительный диагноз сахарного диабета устанавливают при концентрации глюкозы в плазме натощак $\geq 7,0$ ммоль/л. Диагноз диабета необходимо подтвердить (см. выше).

Приводится по: Diabetes Care, 1997; 20:1183-1195, с изменениями.

добавить, например, натуральный лимонный сок), и повторяют измерение уровня глюкозы в крови через 1 или 2 ч. Анализы мочи собирают трижды — перед приемом раствора глюкозы, через 1 час и через 2 часа после приема. Оценку показателей концентрации глюкозы в крови по критериям ВОЗ проводят, как указано в таблице.

Гестационный диабет

Этим термином обозначают сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе, обнаруженные во время беременности (см. главу 18).

Проба на толерантность к глюкозе позволяет выявить также:

1. **Почечную глюкозурию** — развитие глюкозурии на фоне нормального уровня глюкозы в крови; это состояние, как правило, доброкачественное и редко оказывается обусловлено заболеваниями почек. Больным желательно выдать справку о наличии почечной глюкозурии, чтобы им не приходилось повторно проводить пробу на толерантность к глюкозе после каждого анализа мочи в других медицинских учреждениях;
2. **Пирамидальную кривую концентрации глюкозы** — состояние, при котором уровень глюкозы в крови натощак и через 2 ч после приема раствора глюкозы нормальный, но между этими значениями развивается гипергликемия, вызывающая глюкозурию. Это состояние также считают доброкачественным; чаще всего оно возникает после гастрэктомии, но может наблюдаться и у здоровых людей.

Нарушение толерантности к глюкозе

Определение см. в таблице 1.1. Необходимость лечения при нарушении толерантности к глюкозе врач определяет индивидуально. Обычно пожилым больным лечение не проводят, а более молодым рекомендуют диету, физические упражнения и снижение массы тела. Почти в половине случаев нарушение толерантности к глюкозе в течение 10 лет приводит к сахарному диабету, в четверти — сохраняется без ухудшения, в четверти — исчезает. Беременным при нарушении толерантности к глюкозе проводят лечение, аналогичное терапии сахарного диабета (правила оценки пробы у беременных см. в главе 18).

Таблица 1.1. Оценка результатов пробы на толерантность к глюкозе

	Концентрация глюкозы (ммоль/л)		
	Венозная цельная кровь	Капиллярная цельная кровь	Плазма венозной крови
<i>Сахарный диабет*</i>			
Натощак	≥ 6,1	≥ 6,1	≥ 7,0
Через 2 часа после нагрузки глюкозой	≥ 10,0	≥ 11,1	≥ 11,1
<i>Нарушение толерантности к глюкозе</i>			
Натощак	< 6,1	< 6,1	< 7,0
Через 2 часа после нагрузки глюкозой	≥ 6,7 < 10,0	≥ 7,8 < 11,1	≥ 7,8 < 11,1

- * В отсутствие симптомов для подтверждения клинического диагноза необходимо по крайней мере однократно выявить повышение концентрации глюкозы (например, гликемию ≥ 11 ммоль/л через 1 ч после нагрузки глюкозой).

Рис. 1.3. Другие типы сахарного диабета

- **Генетические нарушения функции β-клеток** — хромосома 12: печеночный ядерный фактор — HNF-1α (прежде его называли MODY-3 — Maturity Onset Diabetes of the Young — фактор, вызывающий диабет пожилых в молодом возрасте), хромосома 7: дефект глюкокиназы (прежде называлась MODY-2), хромосома 20: печеночный ядерный фактор — HNF-4α (прежде его называли MODY-1), мутация ДНК митохондрий.
- **Генетические нарушения функции инсулина** — резистентность к инсулину типа А (генетические дефекты рецептора инсулина), липоатрофический диабет, генетические дефекты PPAR-γ рецептора.
- **Гестационный диабет.**
- **Поражение экзокринной части поджелудочной железы** — панкреатит, состояние после панкреатэктомии, рак поджелудочной железы, муковисцидоз, фиброзно-калькулезная панкреатопатия, гемохроматоз.
- **Эндокринные заболевания** — акромегалия, синдром Кушинга, синдром Конна, глюкагонома, феохромоцитомы, соматостатинома.
- **Лекарственный сахарный диабет** (указанные препараты, как правило, усугубляют гипергликемию на фоне уже имеющегося сахарного диабета) — кортикостероиды, diaзоксид, β-адреноагонисты (например, салбутамол в/в), тиазиды, α-интерферон.
- **Редкие варианты иммуноопосредованного сахарного диабета** — синдром ригидности (stiff man), выработка антител к рецепторам инсулина (резистентность к инсулину типа В).
- **Инфекции** — врожденная краснуха, инфекция цитомегаловирусом.
- **Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с сахарным диабетом** — синдром Вольфрама (Wolfram), синдром Дауна (Down), синдром Тернера (Turner), синдром Клайнфельтера (Klinefelter), синдром Прадера–Уилли (Prader–Willy).

Классификация сахарного диабета

Сахарный диабет I типа (ранее его называли инсулинзависимым сахарным диабетом) развивается вследствие деструкции β -клеток, вызывающей дефицит инсулина. Механизм его развития иммунный или идиопатический.

Сахарный диабет II типа (ранее его называли инсулиннезависимым сахарным диабетом) может быть обусловлен резистентностью к инсулину, вызывающей относительный дефицит инсулина, либо нарушением секреции инсулина, вызывающим резистентность к инсулину.

I и II типы сахарного диабета — наиболее частые формы первичного сахарного диабета. Выделение I и II типов имеет не только клиническое (для подбора лечения), но и этиологическое значение, поскольку причины I и II типов диабета абсолютно разные.

Таблица 1.2. Сравнительная характеристика I и II типов сахарного диабета

Сахарный диабет I типа	Сахарный диабет II типа
Воспаление островков поджелудочной железы (инсулит)	Инсулита нет
Разрушение β -клеток островков	Функция β -клеток сохранена
Появление антител к клеткам островков	Антител к клеткам островков нет
Связан с HLA	Не связан с HLA
Нет прямого наследования	Явная генетическая предрасположенность (в некоторых случаях)

Сахарный диабет I типа

Сахарный диабет I типа развивается при деструкции β -клеток островков поджелудочной железы (островков Лангерганса), вызывающей снижение выработки инсулина. Деструкция β -клеток обусловлена аутоиммунной реакцией, связанной с сочетанным действием факторов окружающей среды и наследственных факторов у генетически предрасположенных лиц. Таким сложным характером развития заболевания можно объяснить, почему среди однояйцевых близнецов сахарный диабет I типа развивается только приблизительно в 30% случаев, а сахарный диабет II типа — почти в 100% случаев. Предполагают, что процесс разрушения островков Лангерганса начинается в очень раннем возрасте, за несколько лет до развития клинических проявлений сахарного диабета.

Состояние системы HLA

Антигены главного комплекса гистосовместимости (система HLA) определяют предрасположенность человека к различным типам иммунологических реакций. При сахарном диабете I типа в 90% случаев выявляют антигены DR3 и/или DR4; антиген DR2 препятствует развитию сахарного диабета.

Аутоантитела и клеточный иммунитет

В большинстве случаев в момент выявления сахарного диабета I типа у больных имеются антитела к клеткам островков Лангерганса, уровень которых постепенно снижается, и спустя несколько лет они исчезают. Недавно были обнаружены также антитела к некоторым белкам — декарбоксилазе глютаминовой кислоты (GAD, 64-kDa антиген) и тирозинфосфатазе (37 kDa, IA-2; еще чаще сочетаются с развитием диабета). Выявление антител ≥ 3 типов (к клеткам островков Лангерганса, анти-GAD, анти-IA-2, к инсулину) в отсутствие сахарного диабета сопровождается 88% риском его развития в ближайшие 10 лет.

Клетки воспаления (цитотоксические Т-лимфоциты и макрофаги) разрушают β -клетки, вследствие чего на начальных этапах сахарного диабета I типа развивается *инсулит*. Активация лимфоцитов обусловлена выработкой макрофагами цитокинов.

В исследованиях по предотвращению развития сахарного диабета I типа показано, что частично

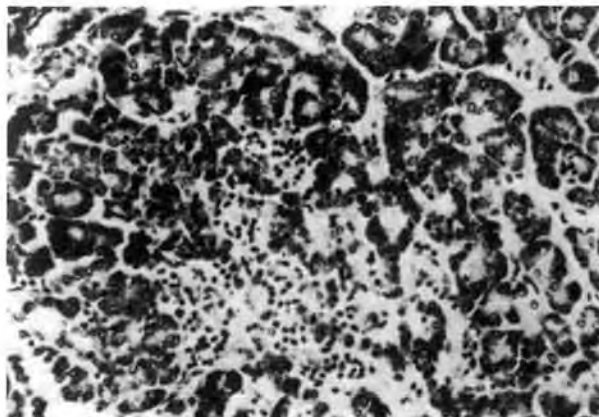


Рис. 1.4. Островок поджелудочной железы с инфильтрацией лимфоцитами (инсулит)

сохранить функцию островков Лангерганса помогает иммуносупрессия циклоспорином; однако она сопровождается многочисленными побочными эффектами и не обеспечивает полного подавления активности процесса. Эффективность профилактики сахарного диабета I типа никотинамидом, подавляющим активность макрофагов, также не была доказана. Частично сохранению функции клеток островков Лангерганса способствует введение инсулина; для оценки эффективности лечения в настоящее время проводят клинические испытания.

Аутоиммунные заболевания, сочетающиеся с сахарным диабетом I типа

При сахарном диабете I типа (особенно при наличии антител к клеткам островков Лангерганса) чаще, чем в популяции, развиваются глютеновая энтеропатия (целиакия), болезнь Аддисона, гипотиреоз, пернициозная анемия.

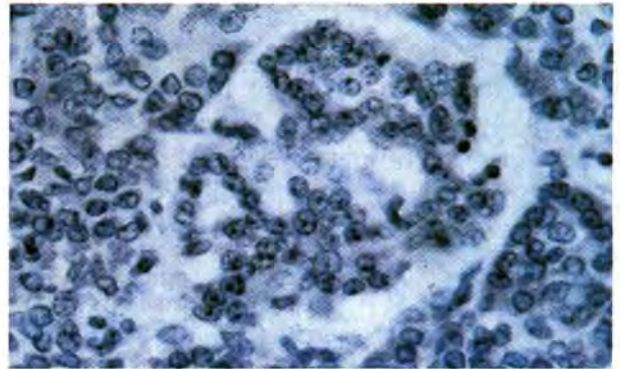
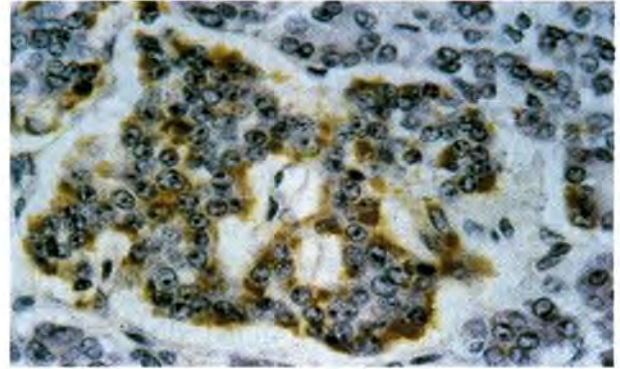


Рис. 1.5. Островок поджелудочной железы больного, страдавшего сахарным диабетом более 50 лет; окраска на глюкагон — окрашенные А-клетки интактны (*вверху*); окраска на инсулин — β-клетки полностью отсутствуют (*внизу*)

Риск развития сахарного диабета при неблагоприятной наследственности

Риск развития сахарного диабета I типа у ребенка, мать которого страдает сахарным диабетом I типа, повышен и достигает к 25-летнему возрасту 1–2%. При сахарном диабете I типа у отца ребенка риск увеличивается почти в 3 раза. Если больны оба родителя (что встречается редко), риск возрастает еще больше; поэтому в таких случаях рекомендуется провести генетическое консультирование.

Сахарный диабет II типа

Существует множество причин развития сахарного диабета II типа, поскольку под этим термином понимают широкий круг заболеваний с различными характером течения и клиническими проявлениями. Их объединяет общность патогенеза: уменьшение секреции инсулина (вследствие нарушения функции островков Лангерганса в сочетании с повышением периферической резистентности к действию инсулина, которая приводит к снижению захвата глюкозы периферическими тканями) или повышение выработки глюкозы печенью. В 98% случаев причину развития сахарного диабета II типа определить не удастся — в этом случае говорят об «идиопатическом» диабете. Какое из поражений (снижение секреции инсулина или резистентность к инсулину) первично, неизвестно; возможно, патогенез различен у разных больных. Наиболее часто резистентность к инсулину обусловлена ожирением; более редкие причины резистентности к инсулину представлены на рис. 1.6..

В ряде случаев у пациентов старше 25 лет (особенно в отсутствие ожирения) развивается не сахарный диабет II типа, а латентный аутоиммунный диабет взрослых LADA (Latent Autoimmune Diabetes of Adulthood), который становится инсулинозависимым; при этом часто выявляют специфические антитела.



Рис. 1.6. Резистентность к инсулину и развитие заболе-

Сахарный диабет II типа прогрессирует медленно: секреция инсулина постепенно снижается в течение нескольких десятилетий, незаметно приводя к повышению гликемии, которую чрезвычайно трудно нормализовать.

Ожирение

При ожирении возникает относительная резистентность к инсулину, вероятно, обусловленная подавлением экспрессии рецепторов инсулина вследствие гиперинсулинемии. Ожирение значительно увеличивает риск развития сахарного диабета II типа, особенно при андроидном типе распределения жировой ткани (висцеральное ожирение; ожирение «по типу яблока»; отношение окружности талии к окружности бедер > 0,9) и в меньшей степени при гиноидном типе распределения жировой ткани (ожирение «по типу груши»; отношение окружности талии к окружности бедер < 0,7).

На формирование образа жизни, способствующего ожирению, может влиять лептин — одноцепочечный пептид, вырабатываемый жировой тканью; большое количество рецепторов к лептину имеется в головном мозге и периферических тканях. Введение лептина грызунам с дефицитом лептина вызывает у них выраженную гипофагию и снижение массы тела. Уровень лептина в плазме нарастает пропорционально содержанию в организме жировой ткани. Описано несколько единичных случаев развития ожирения, обусловленного дефицитом лептина и успешно леченого его введением, однако в большинстве случаев введение лептина не оказывает заметного биологического действия, поэтому в лечении ожирения его не используют.

Масса тела при рождении и сахарный диабет II типа

Недавно показано, что низкая масса тела при рождении сопровождается развитием в зрелом возрасте резистентности к инсулину, сахарного диабета II типа, ишемической болезни сердца. Чем ниже масса тела при рождении и чем больше она превышает норму в возрасте 1 года, тем выше риск.

Наследственные факторы в развитии сахарного диабета II типа

В развитии сахарного диабета II типа очень большую роль играют наследственные факторы, что проявляется высокой частотой его одновременного развития у однояйцевых близнецов, высокой частотой семейных случаев заболевания, высокой заболеваемостью у некоторых народностей. Исследователи выявляют все новые генетические дефекты, вызывающие развитие сахарного диабета II типа; некоторые из них описаны ниже.

Рис. 1.7. Факторы риска развития сахарного диабета II типа

- Возраст старше 40 лет.
- Монголоидное, негроидное, латиноамериканское происхождение.
- Избыточная масса тела.
- Сахарный диабет II типа у родственников.
- Для женщин: гестационный диабет в анамнезе.
- Масса тела при рождении > 4 кг.

Рис. 1.8. Патогенез сахарного диабета II типа

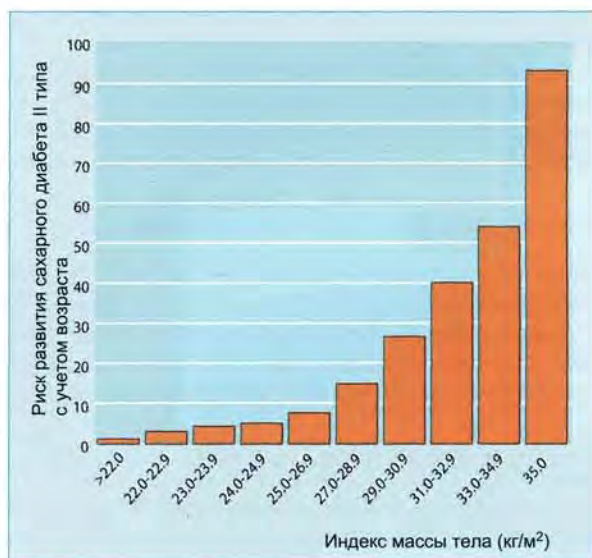


Рис. 1.9. Относительный риск развития сахарного диабета II типа в зависимости от индекса массы тела у женщин в возрасте 30–55 лет (данные по США)

Сахарный диабет II типа в детском и молодом взрослом возрасте

Сахарный диабет II типа у детей был описан лишь в некоторых малочисленных народностях и при редких врожденных MODY-синдромах (см. ниже). В настоящее время в промышленно развитых странах заболеваемость детей сахарным диабетом II типа значительно увеличилась: в США она составляет 8–45% всех случаев развития сахарного диабета у детей и подростков, и продолжает расти. Наиболее часто заболевают подростки в возрасте 12–14 лет, преимущественно девочки; как правило, на фоне ожирения, низкой физической активности и наличия сахарного диабета II типа в семейном анамнезе. У молодых пациентов, не страдающих ожирением, прежде всего исключают диабет типа LADA, который необходимо лечить инсулином. Кроме того, почти 25% случаев сахарного диабета II типа в молодом возрасте обусловлены генетическим дефектом в рамках MODY (см. ниже) или других редких синдромов.

Сахарный диабет II типа с доминантным типом наследования (MODY)

Из 7 генетических синдромов, вызывающих сахарный диабет, три (описанные в табл. 1.4) относятся к MODY-синдрому — доминантно наследуемому сахарному диабету II типа, развивающемуся в молодом возрасте. Диагностические критерии MODY-синдрома включают наличие сахарного диабета в возрасте до 25 лет у ≥ 1 (предпочтительнее двоих) родственников пациента, выявлении диабета в 3 поколениях (обычно у родственников первой степени родства), отсутствие потребности в терапии инсулином в течение более 5 лет болезни.

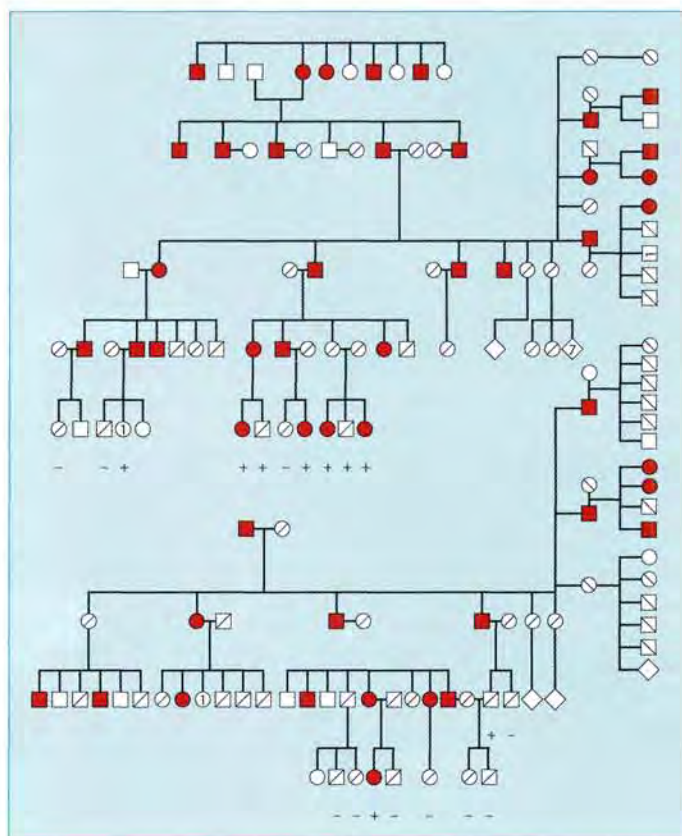


Рис. 1.10. Генеалогическое древо семьи с доминантно наследуемым сахарным диабетом II типа. Дефект *HNF-1 α* (хромосома 12) ранее называли синдромом MODY-3. Черным цветом выделены символы, соответствующие больным диабетом

Митохондриальный диабет

Одна из редких форм сахарного диабета — митохондриальный, сочетающийся с глухотой, наследуемый по материнской линии, обусловленный мутацией ДНК гена A3243G митохондрий. Диабет обычно развивается в возрасте 30–50 лет, сопровождается клиническими проявлениями; масса тела пациентов обычно нормальная; возможно развитие микрососудистых осложнений. Для лечения диеты обычно оказывается недостаточно; эффективны препараты сульфонилмочевины.

Сахарный диабет, обусловленный резистентностью к инсулину

При некоторых редких формах резистентности к инсулину введение сотен и даже тысяч единиц инсулина оказывается неэффективным. Такие состояния, как правило, сопровождаются липодистрофией, гиперлипидемией, *acanthosis nigricans*. Тип А резистентности к инсулину обусловлен генетическими дефектами рецептора инсулина или послерецепторных внутриклеточных механизмов передачи сигнала. Тип В резистентности к инсулину обусловлен выработкой аутоантител к рецепторам инсулина; нередко сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями, например, системной красной волчанкой (особенно у негритянок). Эти варианты диабета очень плохо поддаются лечению (см. специальную литературу).

Распространенность сахарного диабета

В Великобритании > 3% населения страдают сахарным диабетом, и почти у 3% диабет остается не выявленным. Среди школьников распространенность сахарного диабета составляет 0,2%.

Сахарный диабет может развиваться в любом возрасте. Сахарный диабет II типа обычно развивается в пожилом возрасте (преимущественно в 50–70 лет); сахарный диабет I типа — в 10–12 лет (несколько чаще у мальчиков). Тем не менее, сахарный диабет I типа может развиваться у пожилых, а сахарный диабет II типа встречается у детей.

Во всем мире стремительно увеличивается распространенность сахарного диабета II типа: в 1995 г. она составляла 135 миллионов человек, к 2025 г. может составить 300 миллионов человек, преимущественно за счет развивающихся стран.

Этнические различия распространенности сахарного диабета

Сахарный диабет II типа особенно широко распространен у монголоидов, негров и латиноамериканцев. В Великобритании среди населения старше 40 лет сахарным диабетом II типа страдают 20% лиц монголоидного и 17% негроидного и латиноамериканского происхождения; его распространенность среди детей этих рас также повышена. Монголоидное происхождение увеличивает риск развития диабетической нефропатии и ишемической болезни сердца, но снижает риск развития диабетической стопы. При негроидном и латиноамериканском происхождении чаще развиваются тяжелая, плохо поддающаяся лечению артериальная гипертония и гестационный диабет.

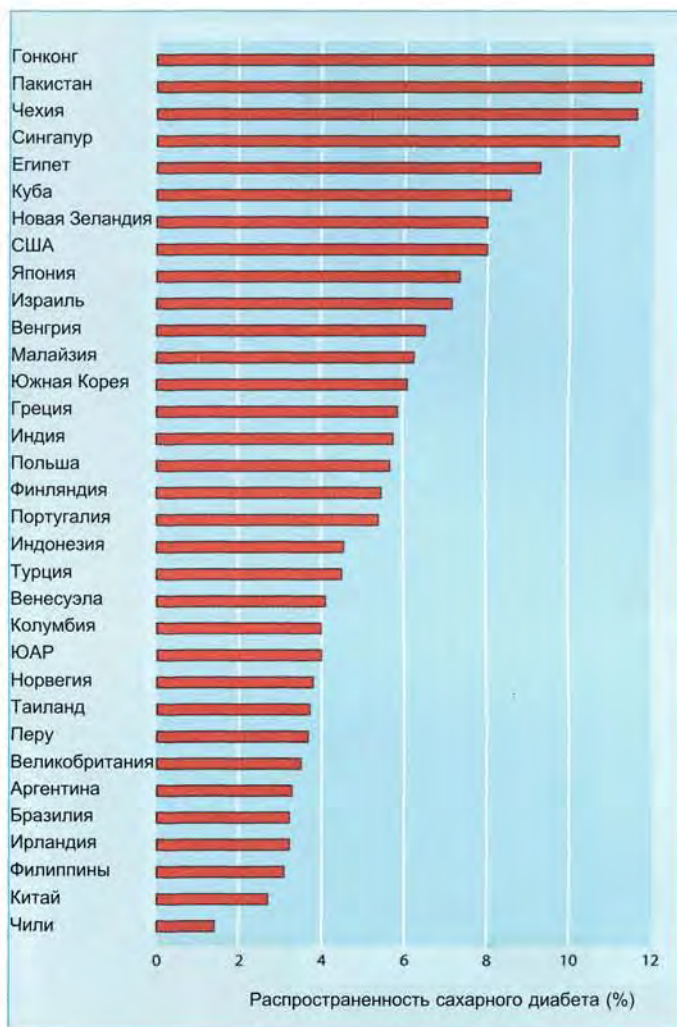


Рис. 1.11. Распространенность сахарного диабета в некоторых странах на 2000 год

Профилактика сахарного диабета II типа

При повышенном риске развития сахарного диабета II типа отсрочить начало заболевания позволяет изменение образа жизни. В нескольких исследованиях, проведенных в разных странах, показана эффективность программ снижения массы тела, изменения характера питания (ограничение приема жиров, особенно насыщенных, и увеличение потребления пищевых волокон), повышения уровня физических нагрузок. Недавно показано, что соблюдение этих рекомендаций в течение 4 лет позволяет снизить заболеваемость сахарным диабетом почти в два раза.



Рис. 1.12. Возраст выявления сахарного диабета I типа (3537 детей); данные реестра организации «Сахарный диабет в Великобритании» (Diabetes UK), прежде называвшейся Британской Диабетологической Ассоциацией



Рис. 1.13. Сезонное распределение заболеваемости сахарным диабетом I типа. Среди детей старше 6 лет зимой заболеваемость почти в 3 раза выше, что может быть связано с вирусными инфекциями

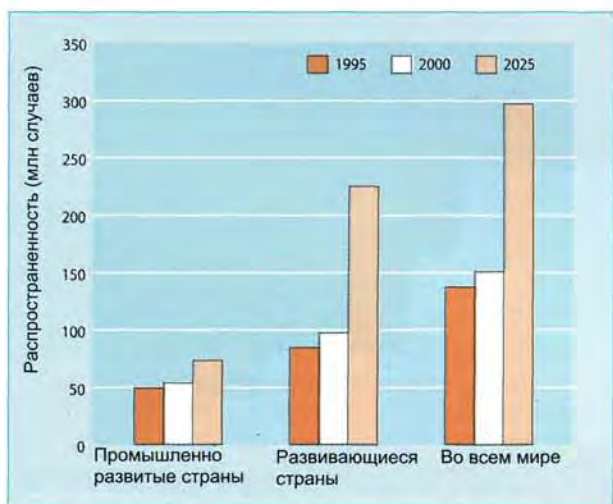


Рис. 1.14. Распространенность сахарного диабета II типа среди взрослого (возрастом ≥ 20 лет) населения промышленно развитых и развивающихся стран

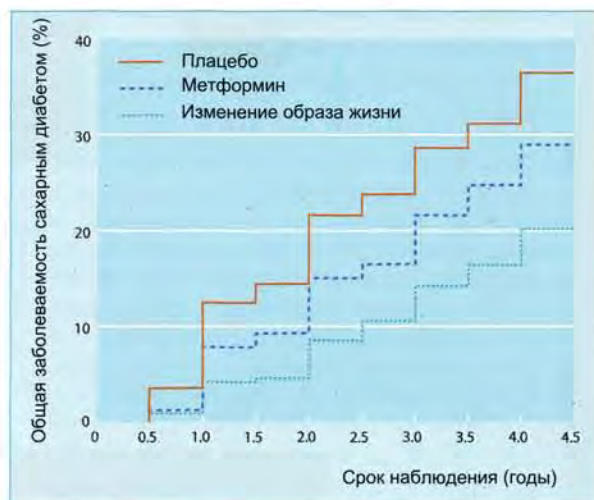


Рис. 1.15. Общая заболеваемость сахарным диабетом (по данным Исследовательской группы по программе профилактики сахарного диабета — Diabetes Prevention Programme Research Group). Сахарный диабет диагностировали по критериям ВОЗ. Заболеваемость при использовании разных методов профилактики существенно различалась ($p < 0,001$ для каждой пары сравниваемых групп), причем наиболее эффективным методом профилактики оказалось изменение образа жизни

Осложнения сахарного диабета

В отдаленном периоде течения сахарного диабета (как I, так и II типа) могут развиваться осложнения: микроангиопатии (с нарушением функции глаз, почек, нервов) или поражение крупных артерий. Поражение крупных артерий на фоне сахарного диабета значительно увеличивает частоту развития ИБС, инсультов, заболевания периферических сосудов. Риск поражения крупных артерий наиболее высокий на

фоне протеинурии или микроальбуминурии (часто развивающихся при выраженной микроангиопатии). Как правило, при сахарном диабете поражаются более дистальные отделы артерий (как коронарных, так и периферических артерий нижних конечностей), чем в его отсутствие. При диабетических нейро- и нефропатии значительно чаще развивается кальцификация среднего слоя стенки артерий (склероз Менкеберга); ее влияние на функцию сосудов не исследовано.

Микрофотография клеток островка Лангерганса (рис. 1.4) приводится из: Gepts W. *Insulin: Islet Pathology, Islet Functions, Insulin Treatment*, под ред. Loft R, Nordisk Insulinlaboratorium. Гистограмма, демонстрирующая относительный риск развития сахарного диабета II типа в зависимости от индекса массы тела у женщин в США (рис. 1.9) приводится по данным Golditz G.A., et al. *Ann Intern Med* 1995;122:461-86. Генеалогическое древо семьи с доминантно наследуемым сахарным диабетом II типа (рис. 1.10) приводится по Fajans S.S., et al. History, genetics and pathogenesis of HNF-4a/MODY1: a 40-year prospective study of the RW pedigree. In *Frontiers in Diabetes*. Basel: Karger, 2000, с изменениями. График «Возраст выявления сахарного диабета I типа» (рис. 1.12) приводится по: *Diabetes in Epidemiological Perspective*; под ред. Mann J.I., et al., Churchill Livingstone, 1983. График распространенности сахарного диабета II типа среди взрослого населения промышленно развитых и развивающихся стран (рис. 1.14) приводится по: King H., Rogtic G. Global status of diabetes and recommendations for international action. *International Diabetes Monitor*. Copenhagen: IFDOR (Novo Nordisk). График сезонного распределения заболеваемости сахарным диабетом I типа (рис. 1.13) приводится по: Bloom A., Ireland J., Watkins P.J. *A Colour Atlas of Diabetes*. Wolfe Publishing Ltd, 1992, с изменениями. Гистограмма распространенности сахарного диабета в некоторых странах на 2000 год (рис. 1.11) приводится по официальному резюме *Diabetes Atlas 2000* с разрешения Международной Федерации Диабета (International Diabetes Federation), с изменениями. График общей заболеваемости сахарным диабетом по данным Исследовательской группы по программе профилактики сахарного диабета (Diabetes Prevention Programme Research Group) приводится по материалам Исследовательской группы по программе профилактики сахарного диабета. *New Engl J Med* 2002;346:393-403, с изменениями.

2. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ТРУДНОСТИ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Типичные симптомы сахарного диабета — жажда, утомляемость, зуд наружных половых органов, баланит, полиурия, потеря массы тела — хорошо известны. Почему же так высока частота поздней диагностики диабета? Из 15 наблюдаемых нами больных, у которых сахарный диабет был диагностирован только на стадии развития кетоацидоза, 14 посещали врача в сумме 41 раз, однако диабетологическое исследование им не проводили ни разу. Таким образом, развитие кетоацидоза почти во всех случаях можно было предотвратить.

В большинстве случаев пациенты не могут четко описать симптомы, а иногда описывают лишь косвенные признаки заболевания. Например, многие пациенты отмечают сухость во рту, а не жажду; обследуются по поводу дисфагии, причиной которой оказывается дегидратация. Нередко полиурию лечат антибиотиками, не проводя дополнительных исследований; на этом фоне могут развиваться в молодом возрасте энурез, а в пожилом — недержание мочи, а истинная причина заболевания остается не выявленной. Иногда, прежде чем заподозрить сахарный диабет, врачи проводят сложные урологические исследования и даже выполняют удаление крайней плоти полового члена.

Трудности диагностики

В некоторых случаях сахарный диабет проявляется выраженным снижением массы тела, но даже в таких случаях его часто не диагностируют. Автор помнит двух подростков, которым проводили психиатрическое лечение, расценивая их состояние как нервную анорексию, до самого момента их госпитализации с кетоацидозом.

Чаще всего врачи неверно истолковывают слабость, утомляемость и сонливость, которые иногда оказываются основными жалобами пациентов; иногда по мере ухудшения состояния больным назначают тонизирующие средства и препараты железа.

Нередко заболевание проявляется ухудшением зрения, обусловленным миопией с нарушением рефракции (обычно при сахарном диабете I типа) или ретинопатией (обычно при сахарном диабете II типа). У пожилых пациентов, госпитализированных в отделения неотложной помощи с язвами стоп и сепсисом, почти всегда выявляют сахарный диабет. Иногда заболевание проявляется острой болью в стопах, бедрах или туловище, обусловленной болезненной нейропатией.

Глюкозурия сама по себе может способствовать активному росту грибов рода *Candida*, которые вызывают зуд внешних половых органов и баланит; иногда у пожилых людей диабет диагностируют по появлению на белье белых пятен. В жарком климате капли сладкой мочи могут привлекать насекомых; так проявлялось заболевание у одного из наших пациентов.



Рис. 2.1. Сахарный диабет I типа (фото 1922 г.)

Варианты начала сахарного диабета

Клинические проявления сахарного диабета I и II типов сходные, но выраженность их различна. Симптомы сахарного диабета I типа более типичные и развиваются быстрее (обычно в течение нескольких недель, хотя иногда — от нескольких дней до нескольких месяцев). Как правило, больные отмечают значительное снижение массы тела и выраженную утомляемость. Если заболевание не выявить вовремя, развивается кетоацидоз. Сахарный диабет I типа почти в 70% случаев развивается в возрасте до 40 лет, но может появиться в любом, даже пожилом возрасте.

Клинические проявления сахарного диабета II типа те же, но в начале заболевания выражены менее ярко. Иногда больные вообще не предъявляют жалоб, но после начала лечения чувствуют себя бодрее. Возраст больных обычно средний или пожилой, хотя увеличивается частота развития сахарного диабета II типа у детей, особенно принадлежащих к малым народностям, малоподвижных, страдающих ожирением. К моменту выявления диабет II типа нередко уже сопровождается микро- и макроангиопатией. Часто сахарный диабет II типа выявляют при обычном медицинском осмотре или при госпитализации по поводу другого заболевания.

Оценка необходимости терапии инсулином

Необходимо как можно раньше выявлять больных, которым требуется терапия инсулином. При этом следует ориентироваться на клинические проявления, поскольку оценка только гликемии малоадекватна, хотя гликемию выше 25 ммоль/л считают показанием к назначению инсулина.

На необходимость терапии инсулином указывают следующие признаки:

- быстрое развитие клинических проявлений;
- существенное снижение массы тела — пациенты, как правило, истощены, у них выявляют сухость языка или еще более тяжелые проявления дегидратации;
- слабость;
- кетонурия.

Таблица 2.1. Частота клинических проявлений (%) при выявлении сахарного диабета (данные сплошного исследования 547 пациентов, наблюдавшихся профессором Джоном Малинсом — John Malins)

Возраст	Мужчины	Женщины	Всего	Симптомы								
				Отсутствие симптомов	Жажда	Кахексия	Утомляемость	Зуд наружных половых органов	Сепсис	Нарушение зрения	Другие	
0–39	28	27	55	9	62	14	4	9	2			
40–59	98	108	206	22	22	9	9	21(2)*	7	6	4	
≥ 60	100	186	286	22	22	5	8	22(6)*	6	10	5	

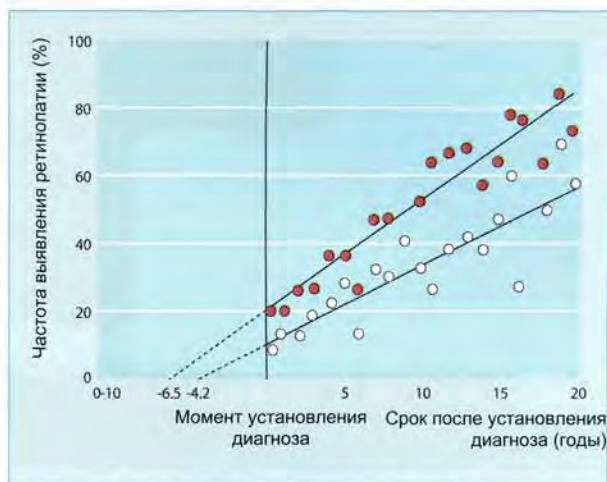


Рис. 2.2. Сроки выявления ретинопатии после установления диагноза сахарного диабета II типа у жителей Южного Висконсина (темные кружочки) и у сельских жителей Западной Австралии (светлые кружочки). Сплошными линиями представлено уравнение взвешенной регрессии; при его экстраполяции можно приблизительно определить сроки развития ретинопатии. Можно заключить, что сахарный диабет развился за несколько лет до установления диагноза

Рис. 2.3. Клинические проявления при выявлении сахарного диабета II типа

- Симптомы диабета — 55%
- Случайное выявление — 29%
- Инфекции (например, кандидоз) — 16%
- Осложнения сахарного диабета — 2%

При ухудшении состояния появляется рвота и развивается кетоацидоз; пациенты становятся вялыми, прогрессирует дегидратация, появляются одышка и запах ацетона в выдыхаемом воздухе (впрочем, его могут почувствовать далеко не все люди).

Терапия инсулином, как правило, показана в следующих группах пациентов:

- почти все дети и большинство лиц моложе 30–40 лет;
- беременные;
- больные с недостаточной эффективностью пероральных гипогликемических препаратов;
- все пациенты после панкреатэктомии.

Даже если необходимость терапии инсулином вызывает сомнения, рекомендуется ее все-таки назначить. Если решение окажется ошибочным, инсулин нетрудно отменить.

Обязательное проведение обследования для исключения сахарного диабета

Врачи не должны допускать, чтобы сахарный диабет оставался невыявленным. При первом обращении пациента к семейному врачу, в поликлинику, в службу скорой медицинской помощи всегда следует определять гликемию, особенно при неясном диагнозе. Сахарный диабет редко протекает полностью бессимптомно, однако в таких случаях заболевание можно выявить только при целенаправленном обследовании. Поэтому врач должен всегда проводить активное обследование для исключения сахарного диабета.

Первая иллюстрация (рис. 2.1) приводится по: Geyelin H.R., Marrow G. *Journal of Metabolic Research*, 1922; 2:767-91. График сроков выявления ретинопатии после установления диагноза сахарного диабета II типа (рис. 2.2) приводится по: *Diab Care* 1992;15:815-21, с изменениями, с разрешения Американской диабетологической ассоциации. Таблица частоты клинических проявлений при выявлении сахарного диабета (рис. 2.3) приводится по: Malins J. *Clinical diabetes mellitus*. London: Eyre and Spottiswoode, 1968, с изменениями. Таблица с указанием частоты клинических проявлений при выявлении сахарного диабета II типа (таблица. 2.1) приводится по данным UKPDS *Diabetes Med* 1998;5:154-9.

Рис. 2.4. Критерии отбора больных для терапии инсулином

Жалобы

- быстрое развитие клинических проявлений
- существенное снижение массы тела
- слабость
- рвота

Объективные симптомы

- худощавое телосложение

- сухой язык

- слабость

Признаки кетоацидоза

- вялость

- дегидратация

- одышка

- запах ацетона изо рта

Возраст

- любой (обычно до 30 лет)

Уровень глюкозы в крови

- любой

Другие показания

- отмена пероральных гипогликемических препаратов в связи с беременностью

- изменение диеты на фоне интеркуррентного заболевания

- состояние после панкреатэктомии

- При тяжелом состоянии требуется госпитализация

- В остальных случаях терапию инсулином можно начинать амбулаторно

- При наличии сомнений — все же назначьте инсулин



Рис. 2.5. Барельеф Делла Робиа из Ospedale della Carità, Пистойя, 1514 г.

Заметки миссис В-Д о ее жизни с диагнозом «сахарный диабет»

Миссис В-Д родилась в 1922 г., а в 1932 г., когда ей было 10 лет, у нее развился сахарный диабет I типа, и она наблюдалась доктором Р.Д. Лоуренсом (R.D. Lawrence). В 1989 году она написала заметки о своем заболевании, которые будут представлены в нескольких главах этой книги.

Начало и диагностика болезни

Я всегда была живым, подвижным ребенком, поэтому никто особенно и не удивился, когда к концу лета 1932 г. я подросла и похудела. Но мою маму встревожило это снижение массы тела, и она показала меня нашему семейному врачу, который заподозрил туберкулез. Он посоветовал мне неделю полежать дома, а затем снова прийти к нему, взяв с собой баночку с мочой. До этого я чувствовала себя отлично, но, полежав в постели без движения, потеряла аппетит и хотела только есть апельсины и пить. На ночь мама оставляла мне несколько литровых бутылок воды, но я выпивала всю воду — почти 5 литров — еще до того, как мои родители ложились спать. Из-за этого ночным горшком обойтись не удавалось, и мне каждую ночь приходилось десятки раз бегать в туалет.

Через три дня моя мама отнесла к врачу мою мочу на анализ, и он сказал ей, что у меня диабет и что на следующий день меня надо госпитализировать. Мама была расстроена, но одновременно успокоилась, что у меня нет туберкулеза, которого она очень боялась.

Вечером меня зашла навестить соседка. Мама рассказала соседке о моем диагнозе, не зная, что мне тоже все слышно. Соседка была потрясена, и громко спросила: «Неужели она умрет?» Я испугалась, но мама спокойно объяснила соседке, что ничего страшного не случится, если только я не буду есть конфет, тортов и печенья. В этот момент я раз и навсегда решила никогда их не есть; мне хотелось больше никогда не чувствовать себя так же плохо. Этот подслушанный разговор запомнился мне на всю жизнь, и с тех пор я не ем сладкого, за исключением случаев, когда продукты входят в мою диету или когда я боюсь развития гипогликемии.

На следующее утро мои родители на такси отвезли меня в больницу колледжа Кинга (King's College Hospital).

3. ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ЗНАЧЕНИЕ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

Сахарный диабет диагностировать легко, но легкость при лечении может обернуться небрежностью.

Р.Б. Теттерсолл (R.B.Tattersall), 1990

Лечение сахарного диабета направлено на сохранение жизни, купирование симптомов, обеспечение достаточно высокого качества жизни и независимости в контроле течения заболевания. Менее важные цели — профилактика поздних осложнений сахарного диабета и уменьшение смертности в раннем периоде заболевания.

Цели лечения

Купирование симптомов и повышение качества жизни обеспечивают снижением частоты развития гипергликемии; показания к назначению терапии инсулином (сахарный диабет I типа) см. в главе 2. Во всех остальных случаях лечение обычно начинают с диеты, затем присоединяют к ней пероральные гипогликемические препараты или, при наличии показаний, инсулин. Выбор схемы лечения в любом случае определяется необходимостью купировать симптомы заболевания. Для повышения качества жизни большое значение имеет обучение пациентов, которое проводят на протяжении многих лет.

Для **сохранения здоровья путем борьбы с факторами риска и профилактики развития осложнений** сахарного диабета проводят следующие мероприятия:

- обеспечивают оптимальный контроль уровня гликемии;
- выявляют и лечат артериальную гипертензию;
- выявляют и купируют гиперлипидемию;
- оценивают необходимость назначения антиагрегантов;
- рекомендуют пациенту отказаться от курения;
- регулярно обследуют пациента для выявления осложнений сахарного диабета (см. главу 10).

Лечение поздних осложнений сахарного диабета.

Лечение других заболеваний пациента.

Рис. 3.1. Задачи, решаемые при лечении сахарного диабета

- Сохранение жизни пациента.
- Купирование симптомов.
- Профилактика поздних осложнений.
- Борьба с факторами риска: курением; артериальной гипертензией; ожирением; гиперлипидемией.
- Обучение пациентов и обеспечение их самостоятельности в контроле течения заболевания.
- Выполнение задач, изложенных в Сент-Винсентской декларации (см. главу 19).

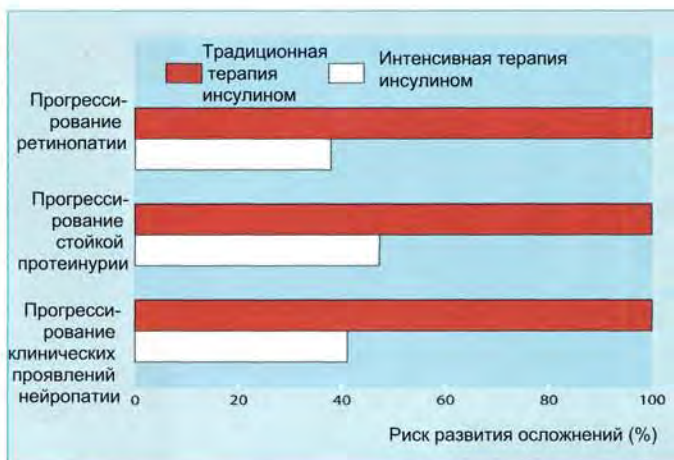


Рис. 3.2. Снижение риска развития осложнений сахарного диабета I типа у молодых больных с помощью интенсивной терапии инсулином: результаты исследования DCCT

Таблица 3.1. Критерии эффективности лечения сахарного диабета

Критерии	Высокая эффективность*	Допустимая эффективность	Низкая эффективность
Индекс массы тела (кг/м ²)	< 25	< 27	> 27
HbA1c (%) (в норме 4,0–6,0)	< 6,5	6,5 — 7,5	> 7,5 (очень низкая при > 8,0)
Уровень гликемии при сахарном диабете II типа** (ммоль/л)			
Натощак	< 5,5	< 8,0	≥ 10,0
После еды	< 9,0	< 10,0	≥ 10,0

* Идеального значения критериев достичь трудно, а иногда невозможно; в некоторых случаях (например, в пожилом возрасте) этого и не требуется. Критерии в каждом случае определяют индивидуально.

** При сахарном диабете I типа оптимальный уровень гликемии составляет 4–10 ммоль/л.

Определение критериев эффективности лечения сахарного диабета

Перед началом лечения сахарного диабета следует определить, насколько тщательно будет контролироваться его эффективность. Вначале купируют клинические проявления заболевания, затем определяют и согласовывают с пациентом критерии эффективности лечения сахарного диабета (см. таблицу 3.1). Их идеального соблюдения не всегда удается достичь, поэтому необходимо заранее оговорить степень допустимых отклонений. Обычно обсуждают следующие критерии:

- купирование клинических проявлений диабета;
- прибавка массы тела при истощении;
- снижение массы тела при ожирении;
- нормальная скорость роста у детей;
- профилактика поздних осложнений сахарного диабета.

Здоровый образ жизни

Больные сахарным диабетом могут значительно улучшить течение заболевания, обеспечив себе здоровое питание, повысив уровень физической активности, снизив массу тела, отказавшись от курения. Эти мероприятия приносят огромную пользу и могут в значительной степени снизить потребность в лекарственной терапии. Их осуществление может потребовать разработки для пациента подробного плана изменений его поведения.

Здоровое питание

Здоровое питание — краеугольный камень лечения сахарного диабета. Сахарный диабет II типа всегда начинают лечить диетой, и лишь затем назначают лекарства. При исключении из рациона сахара (сахарозы и глюкозы) уровень гликемии снижается при сахарном диабете как I типа, так и II типа; современные диетические рекомендации допускают прием сахара в небольших количествах, однако этого лучше избегать, а употреблять вместо него искусственные заменители сахара. Подробное консультирование

Рис. 3.3. Основные рекомендации по диете

- Ни в каком виде не употреблять сахар.
- Не употреблять слишком много жиров.
- Не ограничивать потребление мяса, рыбы или овощей.
- Контролировать массу тела.

Специальные диабетические продукты покупать не требуется. При сахарном диабете прием большинства видов алкоголя (исключая сладкие вина и ликеры) допустим, но при избыточной массе тела потребление алкоголя следует существенно ограничить.

Рис. 3.4. Диета при диабете: сахар/глюкоза/сахароза запрещены

Исключите следующие продукты и напитки:

- сахар или глюкозу — в любом виде;
- варенье, повидло, мед, сироп;
- конфеты и шоколад;
- торты и сладкое печенье;
- консервированные фрукты;
- кока-колу, пепси-колу, лимонад и другие газированные напитки.

Вы можете использовать искусственные заменители сахара (сахарин, Свитекс, Гермесетас, Саксин), но не Сукрон, а также можете употреблять другие напитки, не содержащие сахара (например, соки).

по питанию составляет значительную часть программы лечения сахарного диабета, а необдуманный совет может стать пагубным или бесполезным для пациента. Автор помнит одну больную, которой было рекомендовано соблюдать строго определенную диету, и она на протяжении многих лет изо дня в день питалась совершенно одинаковой пищей, прежде чем пожаловалась врачу на однообразие своего рациона. Диета должна соответствовать возрасту, массе тела, характеру деятельности, национальности и вероисповеданию больного.

Рекомендации по питанию при сахарном диабете II типа

Диета при сахарном диабете II типа на фоне избыточной массы тела должна обеспечивать исключение всех видов сахара и сокращение общей калорийности пищи. Многие больные страдают избытком массы тела, и основной задачей их диеты должно быть ее снижение, хотя добиться этого бывает нелегко. Очень важно удостовериться, что уменьшение калорийности пищи не приводит к увеличению потребления жирных продуктов, особенно сыра. Основное внимание следует уделять снижению калорийности пищи, особенно жиров; при этом разрешается, соответственно, увеличить в диете долю углеводов (чего прежде не допускалось). Углеводами можно обеспечивать до половины энергетических потребностей организма, а прием жиров следует значительно уменьшить; на практике соблюдение такой диеты требует значительных усилий и радикального изменения рациона. Желательно употреблять в пищу полиненасыщенные жиры; для снижения концентрации глюкозы в крови необходимо принимать достаточное количество пищевых волокон. Относительно большое количество пищевых волокон содержат отруби, хлеб из непросеянной муки и бобовые, в связи с чем их следует рекомендовать больным; следует учесть, что продукты с очень высоким содержанием пищевых волокон (например, гуаровая смола) неприятны на вкус.

У пожилых иногда достаточно исключить из рациона все виды сахара. Концентрация глюкозы в крови снижается, и клинические проявления сахарного диабета исчезают. Жесткие ограничения в этом возрасте не всегда нужны, поскольку привычный образ жизни больного следует изменять как можно меньше.

Рекомендации по питанию при сахарном диабете I типа

Требования к диете больных сахарным диабетом I типа значительно более жесткие: если они едят слишком много, ухудшается течение заболевания; если слишком мало, развивается гипогликемия. Основное требование к диете — ежедневное потребление углеводов должно быть постоянным; углеводы необходимо принимать по возможности в одно и то же время дня. Если это требование не выполняется, течение диабета контролировать сложнее, хотя современные методы лечения, например, метод коррекции дозы инсулина на фоне обычного питания (DAFNE — Dose Adjustment For Normal Eating; см. главу 6), предусматривают оценку принятого количества углеводов и вычисление соответствующей дозы инсулина, что освобождает пациента от необходимости принимать пищу в строго определенные часы. Значительно ограничивать прием

Рис. 3.5. Содержание пищевых волокон в продуктах питания

Следующие продукты содержат пищевые волокна:

- **Хлеб** — только приготовленный из непросеянной муки. Если его найти не удается, используйте хлеб с отрубями, пшеничный или черный;
- **Печенье и хрустящие хлебцы** — Ривита, Маквита и т.п.; овсяные лепешки, пироги с кокосовой стружкой и отрубями; крекеры;
- **Блюда из хлебных злаков** — овсянка, Витабикс, Витафлэйкс, любые блюда из отрубей, пшеничные и овсяные хлопья, мюсли;
- **Непросеянная мука или 100% ржаная мука** — добавляйте к белым сортам муки при приготовлении хлеба, лепешек, пирогов, пудингов и т.д.;
- **Свежие фрукты и овощи** — ешьте не менее 2 раз в день. Яблоки, груши, сливы, помидоры и т.п. рекомендуется съедать с кожурой;
- **Сухофрукты и орехи** — ешьте часто (прим. редактора: по мнению российских диабетологов, данные продукты надо ограничивать);
- **Неочищенный рис, макаронные изделия из непросеянной муки;**
- **Бобовые** — горох и все разновидности фасоли.

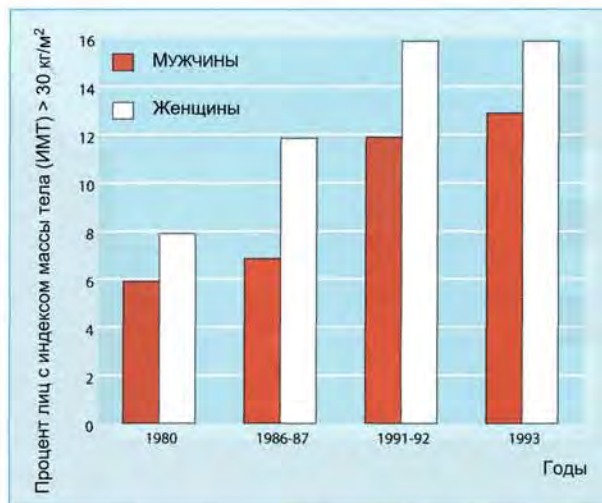


Рис. 3.6. Распространенность ожирения в Англии

углеводов не следует; наоборот, если диета достаточно разнообразна, пациенты менее склонны к избыточному потреблению жирной пищи, которая им вредна.

Суточная доза углеводов может быть очень различной: приема менее 100 г/сут обычно недостаточно, а употребление более 250 г/сут затрудняет контроль течения сахарного диабета. Пожилым больным, ведущим малоподвижный образ жизни, требуется меньшее количество углеводов, чем молодым и физически активным, особенно спортсменам. Хотя известно, что углеводы из пищевых продуктов всасываются в желудочно-кишечном тракте неодинаково и, соответственно, по-разному влияют на содержание глюкозы в крови, учитывать эти различия не имеет смысла, а следует во всех случаях избегать приема сахара (сахарозы), за исключением необходимости купировать гипогликемию.

Больным удобнее употреблять основную часть углеводов в основные приемы пищи — на завтрак, обед и ужин — хотя, как показывает гликемический профиль, организму углеводы могут требоваться преимущественно в другое время. Например, гликемический профиль часто улучшается при приеме меньшего количества углеводов на завтрак и большего — в период между завтраком и обедом, а также в обед. Между основными приемами пищи — около 11 часов утра, в течение дня, на ночь — для профилактики гипогликемии следует слегка перекусывать; по крайней мере, обязательно следует перекусить после завтрака и на ночь.

Для удобства пациентов (в частности, при коррекции дозы инсулина на фоне обычного питания — метод DAFNE — при сахарном диабете I типа, требующего подсчета содержания углеводов в диете) 10 г углеводов принимают за 1 «хлебную единицу». Таким образом, если пища содержит 170 г углеводов, в ней содержится 17 хлебных единиц. Пациентам может быть полезно знать количество хлебных единиц в разных блюдах.

Питание при интеркуррентных заболеваниях

Недомогание, тошнота и анорексия во время интеркуррентных заболеваний ухудшают аппетит; в то же время лечение инсулином при сахарном диабете прерывать нельзя (см. главу 9), поэтому для профилактики гипогликемии прием пищи необходим. Диета для таких случаев представлена на рис. 3.8.

Таблица 3.2. Примерный план питания пациента с сахарным диабетом I типа

	Количество хлебных единиц	Рекомендуемые блюда и напитки
Завтрак	1	Один фрукт
	1	Каша из непросеянных злаков
	1	Стакан молока
	1	Хлеб из непросеянной муки Яйцо/жареный бекон Чай/кофе
Прием пищи в 11 часов утра	1	Один фрукт/сухое печенье Чай/кофе/диетический напиток
Обед	2	Постное мясо/рыба/яйцо/сыр Картофель/хлеб/рис/макароны
	2	Овощной салат Один фрукт/десерт, не содержащий сахара
Полдник	1	Один фрукт/сухое печенье Чай/кофе/диетический напиток
Ужин	2	Постное мясо/рыба/яйцо/сыр Картофель/хлеб/рис/макароны
	2	Овощной салат Один фрукт/десерт, не содержащий сахара
Прием пищи на ночь	1	Хлеб/один фрукт/сухое печенье Чай/кофе/диетический напиток
ИТОГО: 15		

Рис. 3.7. Прием алкоголя

- При сахарном диабете нежелателен прием алкогольных напитков, содержащих простые углеводы, особенно сладких вин и ликеров.
- Сухие вина и спиртные напитки, как правило, не содержат сахара, поэтому допустимы.
- Различные сорта пива содержат достаточно много сахара и калорий, поэтому их употребление следует ограничивать, а также учитывать при подсчете количества принятых углеводов.
- Сорта пива, не содержащие сахара, за счет алкоголя оказываются, тем не менее, высококалорийным напитком, поэтому их употребление следует ограничивать; сорта пива с низким содержанием алкоголя содержат много углеводов.
- Употребление большого количества алкоголя без достаточного количества пищи, особенно на фоне лечения препаратами сульфонилмочевины, может спровоцировать развитие тяжелой гипогликемии.
- Нечастый (т.н. «социальный») прием небольшого количества алкоголя вполне безопасен, однако также требует осторожности.
- Иногда уменьшение количества потребляемого алкоголя помогает пациенту снизить массу тела.

Значение физических упражнений для нормализации массы тела

Снижение массы тела до оптимального уровня полезно всем полным людям, но особенно больным сахарным диабетом II типа. Физические упражнения играют в снижении массы тела и улучшении состояния здоровья огромную роль. Доказано, что физические упражнения уменьшают резистентность (иными словами, повышают чувствительность) к инсулину, что позволяет улучшить контроль уровня гликемии даже вне связи со степенью снижения массы тела. Кроме того, уменьшается влияние факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, снижается повышенное артериальное давление). Хорошо известно, что физические упражнения снижают риск развития сахарного диабета II типа (см. главу 1). Соответствующие комплексы физических упражнений и снижение массы тела улучшают течение остеоартрита, хронической сердечной недостаточности, хронических заболеваний легких, ускоряют восстановление после инфаркта миокарда; они полезны и престарелым, и тучным детям. При сахарном диабете II типа рекомендуются физические упражнения средней интенсивности (пешая прогулка, аэробика, упражнения с сопротивлением) в течение 30 минут ежедневно.

Физические упражнения при сахарном диабете I типа могут вызывать развитие гипогликемии и не улучшают контроль гликемии. Спортсменам, особенно занимающимся атлетическими видами спорта, необходимо подбирать специальный режим введения инсулина и дополнительных приемов пищи (особенно углеводов) перед, во время и после физических нагрузок (поскольку после прекращения нагрузки может развиваться гипогликемия). Этот режим требует от спортсмена огромных усилий, но, тем не менее, больные сахарным диабетом I типа становились известными спортсменами. Например, сэр Стивен Редгрейв (Steven Redgrave) в 2000 году выиграл золотую медаль Олимпийских игр по гребле; для этого ему пришлось тщательно соблюдать режим введения инсулина и диету.

Курение

В настоящее время эта пагубная привычка широко распространена. Курение вызывает множество неблагоприятных последствий, в частности, значительно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, рака и хронической обструктивной болезни легких. При сахарном диабете курение увеличивает частоту развития нефропатии и ретинопатии.

Рис. 3.8. Питание при интеркуррентных заболеваниях

Если у пациента в период интеркуррентного заболевания пропал аппетит, а ему требуется принять определенное количество углеводов, рекомендуется употреблять следующие продукты (каждое блюдо содержит 10 г углеводов):

- 150 мл густого супа;
- 1 стакан фруктового сока;
- 1 ложка мороженого;
- 1 стакан молока.

Следующие продукты содержат по 20 г углеводов:

- 2 печенья;
- 1 Витабикс и стакан молока;
- 1 обычный фруктовый йогурт.

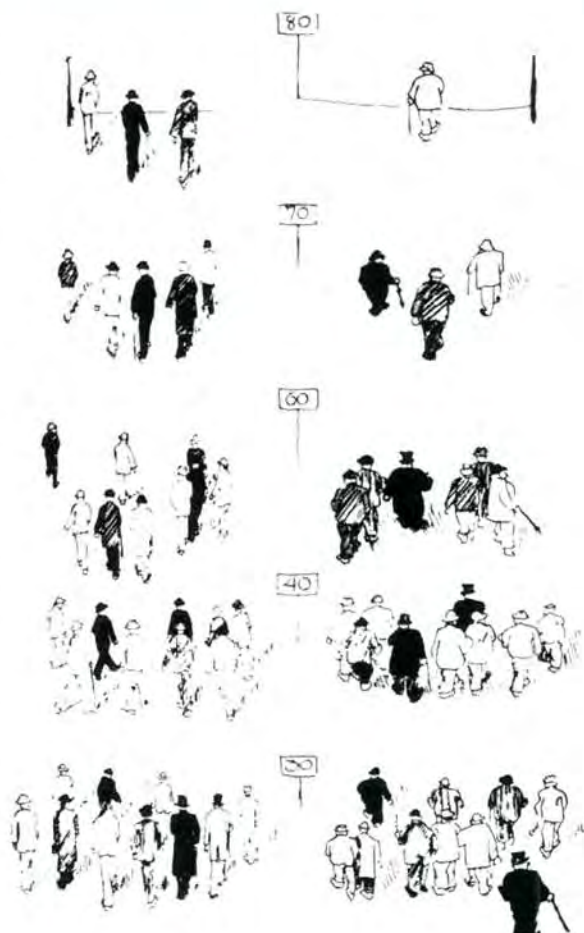


Рис. 3.9. Судьба 10 полных и 10 худых людей (Joslin, 1941)

Для облегчения отказа от курения рекомендуется проводить заместительную терапию с использованием сублингвальных пастилок, жевательных резинок, пластырей с никотином, а также таблеток амфебутамона; особенно эффективно ее сочетание с консультированием у специалиста по отказу от курения. Препараты для заместительной терапии подробно описаны в Британском Национальном Формуляре (BNF – British National Formulary).

Гистограмма по снижению риска развития осложнений сахарного диабета I типа у молодых больных (рис. 3.2) приводится по: Watkins P.J., et al. *Diabetes and its Management*, 5th ed. Oxford: Blackwell Science, 1996, с изменениями. Гистограмма, показывающая распространенность ожирения в Англии (рис. 3.6), приводится по материалам Группы экспертов по питанию и ожирению (Nutrition and Obesity Task Force). *Obesity: reversing the increasing problems of obesity in England*. London: Department of Health, 1995, с изменениями. Рисунок «Судьба 10 полных и 10 худых людей» (рис. 3.9) приводится по Joslin E.P. *Diabetic Manual*, 1941, Lea и Febiger.

Заметки миссис В-J о ее жизни с диагнозом «сахарный диабет»: диета

Меня поместили в женскую палату и начали лечение инсулином. Моя кровать стояла в центре палаты, так что скоро я стала всеобщей любимицей. Женщины угощали меня конфетами, но я вежливо отказывалась от этого «яда», не желая нарушать свою клятву.

Я провела в больнице три недели, и каждый день посещала занятия по питанию. Для записей я завела красную тетрадку, и заносила туда различные диеты, указывая вес продукта и содержание в нем углеводов. Я нарисовала таблицу с различными продуктами и отмечала в ней черным цветом продукты, прием которых следовало ограничить, с указанием допустимого количества. Красным цветом были обозначены белковые продукты, которых можно было есть сколько угодно.

4. ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА

Сахарный диабет II типа, как правило, развивается у пожилых людей, нередко на фоне других заболеваний и избыточной массы тела. Лечить сахарный диабет II типа трудно, поскольку необходимо решить целый комплекс проблем: не только контролировать уровень гликемии, но и корректировать артериальную гипертензию и гиперлипидемию, а также бороться с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Подбор лечения при сахарном диабете II типа, особенно бессимптомном или сочетающемся с ожирением и несколькими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, требует от врача значительных усилий и большого клинического опыта. Пациент может отказаться от лечения вследствие как полипрагмазии, так и недостаточно активного лечения, не обеспечивающего достижения желаемых результатов. При назначении лечения необходимо учитывать интересы и желания пациента, который должен согласиться с поставленными врачом целями. Рекомендации необходимо разрабатывать индивидуально; пациент должен участвовать в выборе методов лечения, его следует информировать о преимуществах и недостатках каждого метода. Со временем, по мере прогрессирования, сахарный диабет II типа контролировать все труднее. Иногда задачи лечения приходится ограничивать: профессор Джон Малинс (John Malins) обычно пользовался в таких случаях советом Чехова и игравшим его персонажей актером: «Исполняйте свою роль так хорошо, насколько сумеете».

Нормализация гликемии

Течение сахарного диабета II типа

Сахарный диабет II типа прогрессирует незаметно. Постепенное снижение секреции инсулина приводит к медленному нарастанию уровня гликемии и повышению уровня HbA_{1c} (даже на фоне лечения). Таким образом, хотя в первые годы заболевания контролировать сахарный диабет достаточно просто, со временем эта задача становится все сложнее, и врачу приходится постоянно изменять дозы пероральных гипогликемических препаратов и инсулина.

При нормальной массе тела

При сахарном диабете II типа, развивающемся не на фоне ожирения, очень часто уже через несколько лет требуется назначение инсулина. Иногда под видом сахарного диабета II типа может развиваться латентный аутоиммунный диабет взрослых (Latent Autoimmune Diabetes of Adulthood — LADA). Лечение сахарного диабета в отсутствие ожирения начинают с препаратов сульфонилмочевины, поскольку назначение метформина при этом не имеет смысла. В ряде случаев даже строгая диета и высокие дозы препаратов сульфонилмочевины неэффективны, но масса тела и качество жизни быстро восстанавливаются после назначения инсулина, которое не стоит откладывать.

Рис. 4.2. Течение сахарного диабета II типа

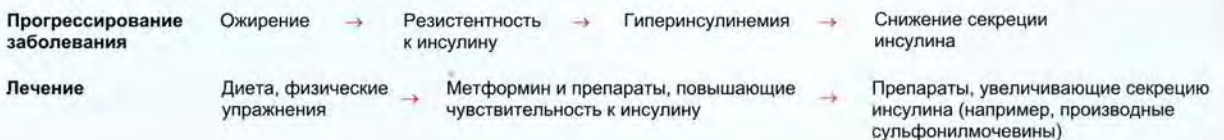


Рис. 4.1. Лечение сахарного диабета II типа

В процессе лечения выделяют 3 различных задачи, решаемых совершенно разными методами:

- купирование клинических проявлений и улучшение качества жизни; достигается путем снижения гликемии и массы тела;
- сохранение здоровья; достигается путем устранения факторов риска (особенно артериальной гипертензии, гиперлипидемии, курения) и проведения стандартных мероприятий по профилактике осложнений сахарного диабета;
- лечение осложнений сахарного диабета и других заболеваний.

При ожирении

Лечение этой группы пациентов принципиально иное. Прежде всего, необходимо с помощью диеты и физических упражнений снизить массу тела; добиться этого оказывается непросто. При неэффективности нелекарственных мероприятий назначают метформин; он позволяет минимизировать увеличение массы тела, почти всегда развивающееся при улучшении контроля гликемии. Если монотерапия метформином недостаточно эффективна, дополнительно назначают препараты сульфонилмочевины или аналоги меглитидина. Использование тиазолидиндионов описано ниже.

При сохранении клинических проявлений сахарного диабета (особенно жажды, никтурии, снижения массы тела) и плохом самочувствии следует немедленно назначить инсулин.

Мероприятия для нормализации гликемии и устранения факторов риска

- Рекомендации по изменению образа жизни — диета, физические упражнения, программа снижения массы тела.
- Пероральные гипогликемические препараты назначают только при сохранении гипергликемии после 3 и более месяцев соблюдения диеты. Начинать лечение с назначения этих препаратов не следует (тем не менее, врачи часто совершают такую ошибку). К пероральным гипогликемическим препаратам относятся:
 - **Препараты сульфонилмочевины** — стимулируют секрецию инсулина.
 - **Аналоги меглитидина** — стимулируют секрецию инсулина.
 - **Бигуаниды (метформин)** — уменьшают глюконеогенез в печени и увеличивают поглощение глюкозы в тканях.
 - **Тиазолидиндионы** — повышают чувствительность к инсулину.
 - **Ингибиторы α-глюкозидазы (акарбоза)** — снижают всасывание сложных углеводов пищи.
- Лекарственные препараты, способствующие снижению массы тела:
 - **Орлистат** — ингибирует панкреатическую липазу и снижает всасывание жиров из пищи.
 - **Сибутрамин** — подавляет обратный захват моноаминов, снижая аппетит.
- Антигипертензивные и гиполипидемические препараты (см. главу 17).

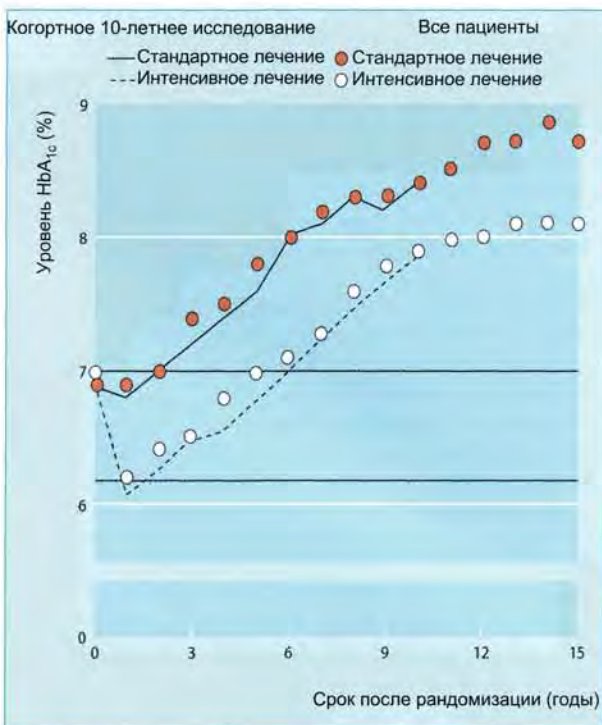


Рис. 4.3. Уровень HbA_{1c} при сахарном диабете II типа на фоне интенсивного и стандартного лечения (данные поперечного и когортного 10-летнего исследования UKPDS; см. главу 10)

Таблица 4.1. Суточные дозы пероральных гипогликемических препаратов

Пероральные гипогликемические препараты	Суточные дозы (мг)
<i>Производные сульфонилмочевины</i>	
Глибенкламид (принимают 1 раз/сут)	2,5 — 15
Гликлазид	40 — 320
Глимепирид (принимают 1 раз/сут)	1 — 4
Глипизид	2,5 — 20
Гликвидон	15 — 180
Толбутамид	500 — 2000
<i>Аналоги меглитидина*</i>	
Натеглинид	180 — 540
Репаглинид	1,5 — 16
<i>Бигуаниды</i>	
Метформин	1000 — 2000
<i>Тиазолидиндионы</i>	
Пиоглитазон (принимают 1 раз/сут)	15 — 30
Розиглитазон	4 — 8
<i>Ингибиторы α-глюкозидазы</i>	
Акарбоза	50 — 600

* Аналоги меглитидина принимают 3 раза/сут перед едой. Почти все остальные препараты вначале назначают 1 раз/сут, а при увеличении дозы — на несколько приемов.

Препараты сульфонилмочевины

В настоящее время к этой группе относят 7 препаратов. Они почти совершенно безопасны и лишены побочных эффектов; описано только несколько случаев развития токсических реакций, в том числе сыпи и желтухи. Обычно назначают только один препарат из этой группы, поскольку их эффективность как по отдельности, так и в сочетаниях одинакова.

Выбор препарата сульфонилмочевины во многом зависит от личного опыта врача. В настоящее время обычно назначают препараты короткого действия (например, гликлазид и глипизид), для применения которых нет ограничений по возрасту и по состоянию функции почек. Глибенкламид можно принимать 1 раз/сут, он показан в более молодом возрасте, но пожилым больным его назначать не следует. Глимепирид также принимают 1 раз/сут, и он реже вызывает гипогликемию. Передозировка производных сульфонилмочевины может вызвать опасную (даже смертельную) гипогликемию, поэтому лечение начинают с минимальных доз. Если при приеме препарата этой группы развилась гипогликемия, препарат отменяют или, по крайней мере, значительно снижают его дозу.

Хлорпропамид в настоящее время вышел из употребления. Это препарат длительного действия, поэтому чаще других вызывает развитие гипогликемии, а при одновременном употреблении малых доз алкоголя — нередко также и неприятное ощущение прилива крови к лицу.

Аналоги меглитидина

Препараты этой группы действуют аналогично производным сульфонилмочевины, но на другом участке системы выработки инсулина. Их эффект развивается быстрее, а период полувыведения ниже, поэтому их можно принимать всего за 15 мин до еды, но действие продолжается не более 3 часов. Если пациент пропускает прием пищи, препарат ему принимать не нужно. Препараты этой группы могут быть весьма эффективны для уменьшения постпрандиальной (после еды) гликемии; теоретически, риск развития гипогликемии при их применении ниже.

Недавно предложен новый класс пероральных гипогликемических препаратов — производные аминокислот. К ним относится препарат натеглинид. Вызываемое им выделение инсулина после еды происходит быстрее и короче, чем после приема производных сульфонилмочевины или репаглинида, поэтому постпрандиальная гиперинсулинемия и реактивная гипогликемия выражены меньше. Натеглинид используют только в сочетании с метформином; монотерапия этим препаратом или его использование вместо препаратов сульфонилмочевины запрещены.

Бигуаниды: метформин

Бигуаниды подавляют выработку глюкозы печенью; увеличивают захват глюкозы периферическими тканями, несколько снижают всасывание углеводов. В Великобритании из этой группы препаратов применяют только метформин, который считают препаратом выбора при неэффективности диетотерапии сахарного диабета II типа, сочетающегося с ожирением. В исследовании UKPDS показано, что при использовании метформина снижается смертность больных сахарным диабетом.

Передозировка метформина вызывает развитие опасного осложнения — лактоацидоза. Метформин противопоказан при почечной недостаточности, поэтому перед его назначением исследуют содержание в сыворотке креатинина, и если оно выше 150 мкмоль/л, препарат назначать нельзя. Метформин не применяют при тяжелом состоянии, шоке, сердечной недостаточности, значительном нарушении функции печени, злоупотреблении алкоголем. Метформин не рекомендуется применять при сахарном диабете без ожирения и у ослабленных больных пожилого возраста.

Развитие гипогликемии при приеме сульфаниламидов было выявлено еще в 1940 г., а в следующем десятилетии в клинической практике стали использовать толбутамид (1956 г.) и хлорпропамид (1957 г.). Основным механизмом их действия — стимуляция выделения инсулина β -клетками островков Лангерганса.

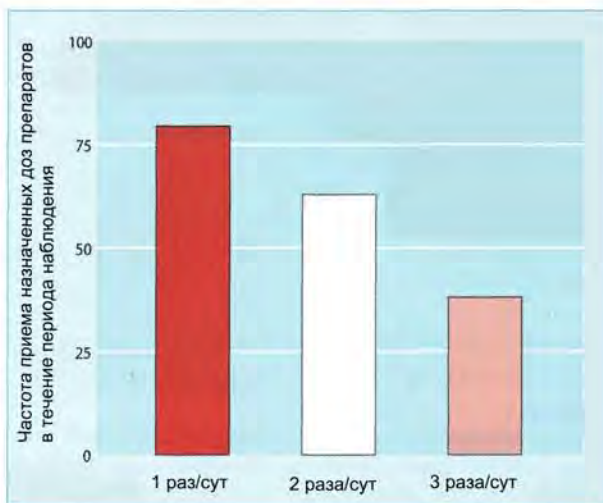


Рис. 4.4. При приеме пероральных гипогликемических препаратов 1 раз/сут пациенты соблюдают режим лечения лучше

Ингибиторы α-глюкозидазы (акарбоза)

Эти препараты блокируют фермент, расщепляющий сложные углеводы в кишечнике, и в значительной степени предотвращают постпрандиальную гипергликемию. Акарбозу применяют как монотерапию или в сочетании с другими пероральными гипогликемическими препаратами. Она сравнительно малоэффективна; если при ее приеме развивается значительный метеоризм (иногда его можно предотвратить, начиная лечение с небольших доз), акарбозу отменяют.

Тиазолидиндионы

Тиазолидиндионы — недавно разработанная группа пероральных гипогликемических препаратов, снижающих резистентность к инсулину. Они стимулируют PPAR-γ-рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом (peroxisome proliferator activated receptors γ), содержащиеся преимущественно в жировой ткани.

Препараты этой группы сочетают с метформином (если монотерапия метформином неэффективна), либо с производными сульфонилмочевины (если метформин неэффективен или противопоказан, например, при почечной недостаточности). В Европейском союзе тиазолидиндионы в качестве монотерапии или в сочетании с инсулином не применяют; кроме того, они противопоказаны при сердечной недостаточности и во время беременности. Тиазолидиндионы могут вызывать отеки, небольшое снижение уровня гемоглобина, повышение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), очень редко — нарушение функции печени (поэтому до начала и каждые 2 месяца в течение первого года терапии необходимо исследовать функцию печени).

Препараты для лечения ожирения

Эти препараты занимают в программе снижения массы тела при сахарном диабете весьма ограниченное место. Их назначают пациентам в возрасте 18–65 лет с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 28 , снизившим за предыдущий месяц с помощью диеты и физических упражнений массу тела на $\geq 2,5$ кг. Орлистат ингибирует панкреатическую липазу, нарушая всасывание жиров. Снижение массы тела должно за 12 недель составлять $\geq 5\%$; в этом случае лечение можно продолжать 1–2 года, в противном случае лечение прекращают. Прием орлистата может осложняться маслянистыми выделениями из прямой кишки и стеатореями.

Сибутрамин действует по центральному механизму, ингибируя обратный захват серотонина и норадреналина, и тем самым усиливая чувство насыщения; это помогает поддерживать массу тела уже после ее снижения. Подробную инструкцию по применению препарата и противопоказания к нему см. в фармакологических справочниках (например, в Национальном реестре лекарственных средств).

Рис. 4.5. Показания к назначению метформина

- Препарат выбора при сахарном диабете II типа с ожирением.
- Может снижать смертность (по данным UKPDS).
- Противопоказан при содержании в сыворотке более 150 мкмоль/л креатинина.
- Риск развития лактоацидоза повышен при:
 - почечной недостаточности;
 - нарушении функции печени;
 - злоупотреблении алкоголем.
- Не рекомендуется применять при сахарном диабете без ожирения и при сердечной недостаточности.
- Прием метформина при исследованиях с внутривенным введением контраста:
 - прекращают за 48 ч до исследования;
 - возобновляют через ≥ 48 ч после исследования.

Рис. 4.6. Побочные эффекты метформина

- Тошнота.
- Диарея.
- Металлический привкус во рту.

Чтобы уменьшить эти побочные эффекты, прием препарата начинают с небольших доз во время еды. Со временем побочные эффекты исчезают.

Тиазолидиндионы рекомендуется использовать при высоком риске развития резистентности к инсулину: при ожирении, подозрении на гиперлипидемию, артериальной гипертензии.

Рис. 4.7. Рекомендуемые сочетания противодиабетических препаратов

- Препарат сульфонилмочевины (или аналог меглитидина) + метформин
- Препарат сульфонилмочевины (или аналог меглитидина) + тиазолидиндион (если метформин неэффективен или противопоказан)
- Метформин + тиазолидиндион
- Метформин + натеглинид
- Метформин + инсулин (при ожирении)
- С любыми из вышеперечисленных препаратов можно сочетать акарбозу

Гуаровая смола (*guar gum*)

Препараты гуара снижают постпрандиальный уровень гликемии. Однако их прием нередко вызывает побочный эффект — метеоризм, купируемый только отменой препарата. В настоящее время из этой группы применяют только препарат гуарем 3 раза в сутки перед едой. В лечении сахарного диабета он занимает весьма скромное место.

Гипогликемия

Гипогликемию могут вызывать только препараты сульфонилмочевины и аналоги меглитидина, однако ее развитие почти всегда связано с назначением слишком высоких доз препарата, поэтому свидетельствует о его передозировке. Риск развития гипогликемии наиболее высокий у пожилых, поскольку они часто ошибаются в дозировании и плохо соблюдают диету. Гипогликемия у них может быть опасной для жизни. Препараты сульфонилмочевины короткого действия вызывают гипогликемию реже, поэтому пожилым обычно их и назначают (см. ниже). Лечение гипогликемии см. в главе 8. Бета-адреноблокаторы могут не только вызывать гипогликемию, но и маскировать ее ранние клинические проявления.

Показания к назначению инсулина при сахарном диабете II типа

Потребность в терапии инсулином составляет при сахарном диабете II типа без ожирения почти 6%, при сахарном диабете II типа с ожирением — 2% в год. Необходимость назначения инсулина больному заранее предсказать невозможно; риск наиболее высок при худощавом телосложении и при выработке в организме антител к клеткам островков поджелудочной железы.

Определение показаний к терапии инсулином при сахарном диабете II типа остается важной и сложной проблемой. Отказ от назначения инсулина может приводить к длительному и неоправданному сохранению плохого самочувствия больного, и даже к развитию опасных для жизни осложнений. С другой стороны, назначение инсулина без необходимости также может вызвать осложнения, в частности, гипогликемию и увеличение массы тела.

Назначение инсулина при плохо контролируемом, несмотря на соблюдение режима питания и прием пероральных гипогликемических препаратов, сахарном диабете II типа показано в следующих случаях:

- Прогрессирующее (даже небольшое) снижение массы тела и/или наличие выраженных клинических проявлений сахарного диабета. Терапия инсулином в таких случаях почти всегда значительно улучшает самочувствие и состояние больного.
- Отсутствие ожирения, выраженных клинических проявлений сахарного диабета, добросовестное выполнение лечебных рекомендаций. Как правило, назначение инсулина позволяет улучшить течение сахарного диабета, а около половины больных отмечают значительное улучшение самочувствия.

Рис. 4.8. Взаимодействие лекарственных препаратов

- Алкоголь на фоне приема препаратов сульфонилмочевины может вызывать тяжелую гипогликемию, на фоне приема метформина — лактоацидоз.
- Ацетилсалициловая кислота, сульфаниламиды и ингибиторы MAO (моноаминоксидазы) могут усиливать гипогликемию, вызываемую производными сульфонилмочевины (однако это влияние редко оказывается клинически значимым).
- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, применяемые для лечения депрессий, могут вызывать гипогликемию.
- Введение кортикостероидов, допамина (инотропный препарат) и β -адреноагонистов (сальбутамол, тербуталин, ритродрин) внутривенно может вызвать тяжелую гипогликемию.
- Применение тиазидных диуретиков (за исключением минимальных доз, например, бендрофлузида по 2,5 мг) и иммуносупрессивного препарата циклоспорина может усугублять гипергликемию.
- Ингибиторы протеаз, используемые при лечении ВИЧ-инфекции, могут вызывать синдром липодистрофии—гиперлипидемии—инсулинорезистентности; последняя значительно усиливает гипергликемию и может даже провоцировать развитие сахарного диабета.
- Клозапин может вызывать гипергликемию.
- β -адреноблокаторы могут в зависимости от дозы, приема других препаратов, сроков после приема пищи, тяжести заболевания, возраста пациента вызывать гипер- или гипогликемию.
- Другие, менее частые лекарственные взаимодействия см. в фармакологических справочниках (например, в Национальном Реестре Лекарственных Средств).

Рис. 4.9. Показания к назначению инсулина при сахарном диабете II типа

- Инсулин обычно не рекомендуют назначать при избыточной массе тела (особенно продолжающей увеличиваться), поскольку он усиливает увеличение массы тела.
- При неуклонном снижении массы тела терапия инсулином, как правило, необходима.
- Жесткий контроль течения сахарного диабета, предотвращающий развитие осложнений, более важен в молодом возрасте. Возраст больного необходимо принимать во внимание при решении вопроса о терапии инсулином.
- У многих пожилых больных назначение инсулина позволяет значительно улучшить самочувствие, поэтому пожилой возраст не должен служить противопоказанием к назначению инсулина.

- Избыточная, но стабильная масса тела, отсутствие клинических проявлений сахарного диабета. Лечить таких пациентов сложно; рекомендуется уточнить соблюдение пациентом схемы приема препаратов и ужесточить диету. Иногда ограничиваются назначением инсулина, позволяющим улучшить течение сахарного диабета и снизить вероятность развития его поздних осложнений в ближайшие 10 лет. Обычно это сопровождается снижением уровня HbA_{1c} почти на 2% и увеличением массы тела на 5–7 кг; к сожалению, уровень гликемии нормализуется не всегда. Решение в этих случаях принимает сам пациент; некоторые, рассмотрев приведенные выше данные, предпочитают не переходить на терапию инсулином. Иногда им проводят пробный курс терапии инсулином в течение 3 месяцев, после чего они принимают окончательное решение (обычно положительное). При небольшой ожидаемой продолжительности жизни назначать терапию инсулином не рекомендуется. Вопрос о назначении инсулина при тяжелых сопутствующих заболеваниях решают индивидуально.
- Интеркуррентные заболевания. Многие заболевания, особенно инфекционные, повышают резистентность к инсулину, поэтому при них требуется временное назначение инсулина. После выздоровления инсулин отменяют только после стабилизации течения сахарного диабета.

Кортикостероиды усиливают гипергликемию; их прием служит показанием к назначению терапии инсулином. Однако это соображение не может служить противопоказанием к назначению кортикостероидов, когда они необходимы.

Комбинированное лечение метформином и инсулином

При сахарном диабете II типа и избыточной массе тела метформин можно сочетать с инсулином: это позволяет несколько уменьшить неизбежное при назначении инсулина увеличение массы тела. Сочетание терапии инсулином с препаратами сульфонилмочевины малоэффективно и даже нежелательно, поскольку пути введения препаратов разные, и это ухудшает качество жизни пациента.

Схемы терапии инсулином при сахарном диабете II типа описаны в главе 5.

Рисунок по данным поперечных и когортных 10-летних исследований уровня HbA_{1c} при сахарном диабете II типа на фоне интенсивного и стандартного лечения приводится по материалам UKPDS (Lancet 1998;352:837-53, с разрешения Elsevier Science), с изменениями. Гистограмма о соблюдении режима лечения приводится по Paes A.H., Bakker A.S., Soe Agnie C.J. Impact of dosage frequency upon patient compliance. Diabetes Care 1997;20:1512-17, с изменениями.

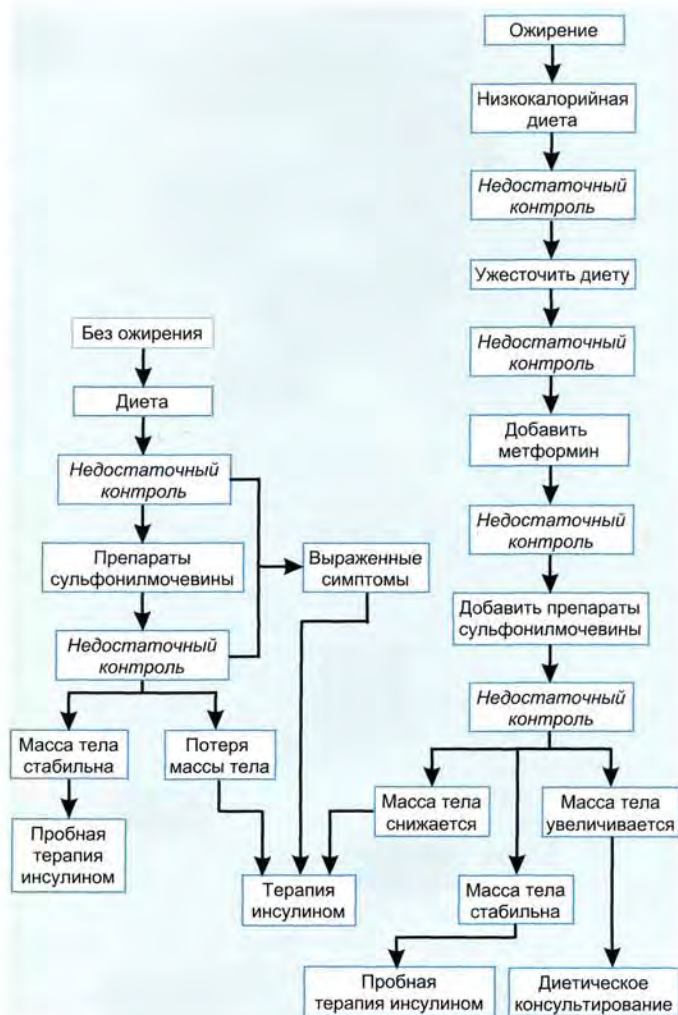


Рис. 4.10. Показания к назначению инсулина (алгоритм лечения) при сахарном диабете II типа

5. ТЕРАПИЯ ИНСУЛИНОМ

Я был похож на высохшее дерево, но Вы дали мне новую жизнь.

Крестьянин из Эфиопии после начала терапии инсулином.

Удивительная способность инсулина восстанавливать здоровье, состояние которого при прогрессировании сахарного диабета I типа быстро ухудшается, была выявлена в 1922 году, когда доктор Бантинг (Banting) впервые назначил инсулин пациентке Элизабет Хьюз. В письме своей матери она следующим образом оценила действие препарата: «оно слишком прекрасно, чтобы выразить словами». За это время эффективность инсулина не стала ниже; в настоящее время считают, что лечение диабета должно не просто продлить жизнь больному, но и обеспечить сохранение его здоровья.

Инсулин используют также и при прогрессировании сахарного диабета II типа для улучшения состояния здоровья и контроля уровня гликемии. В исследовании UKPDS было показано, что терапия инсулином снижает риск развития поздних осложнений сахарного диабета (см. главу 10); поэтому в последние годы многим больным вместо таблетированных гипогликемических препаратов назначают инсулин. О трудностях принятия решения о назначении инсулина при сахарном диабете II типа, его преимуществах и правилах использования см. главу 4. Схему терапии инсулином подбирают индивидуально. Она должна обеспечить наиболее эффективный контроль уровня гликемии; при этом необходимо во что бы то ни стало избежать передозировки препарата, которая может привести к развитию тяжелой гипогликемии. Поэтому при недостаточной мотивации к лечению и у некоторых пожилых больных строгого контроля гликемии добиваться не следует, а достаточно ограничиться задачей улучшить самочувствие больных.

Препараты инсулина

Растворимые препараты инсулина

Растворимые препараты инсулина были разработаны в 1922 г. Их действие начинается быстро (в течение 15–30 минут) и продолжается недолго (6–8 часов). При лечении сахарного диабета их используют как для постоянной поддерживающей терапии (вводят подкожно), так и при неотложных ситуациях (можно вводить внутривенно и внутримышечно). Другие препараты инсулина использовать для внутривенного или внутримышечного введения нельзя.



Рис. 5.1. Эфиопия. Пациент принес в клинику на себе все лекарства, необходимые для лечения диабета



Elizabeth Hughes 1923
1918 wt. 75 lbs
Aug 16, 1922 wt. 45 lbs
Jan 1, 1923 wt. 105 lbs

Рис. 5.2. Элизабет Эванс Хьюз (Elizabeth Evans Hughes; 1907–1981), назвавшая инсулин «лекарством, слишком прекрасным, чтобы выразить словами». Фотография из альбома доктора Бантинга, для которого ее судьба стала лучшей наградой

Новые рекомбинантные аналоги инсулина

Их действие начинается быстро и продолжается очень недолго. Структура молекулы инсулина в них изменена, соответственно, изменились и его свойства. В Великобритании в настоящее время используют Инсулин Лизпро (Хумалог) и Инсулин Аспарт (Ново Рапид). Эти препараты удобны тем, что их можно использовать непосредственно перед едой (или даже, при необходимости, сразу после еды). Благодаря очень короткой продолжительности их действия риск развития гипогликемии до следующего приема пищи невелик. Использование аналогов инсулина перед основным вечерним приемом пищи позволяет снизить риск развития гипогликемии ночью.

Поскольку жиры удлиняют время переваривания пищи в желудке, введение аналогов инсулина на фоне приема пищи с высоким содержанием жиров увеличивает риск развития постпрандиальной гипогликемии. Продолжительность действия препаратов невелика (около 3 часов), поэтому аналоги инсулина хуже, чем традиционные растворимые инсулины, снижают гликемию, если между приемами пищи проходит более 4 часов.

Аналоги инсулина идеально подходят для использования в дозаторах инсулина для непрерывного подкожного введения (CSSI – continuous subcutaneous insulin infusion).

Протаминовые инсулины

Продолжительность действия протаминовых инсулинов средняя; они были разработаны в Дании в 1930 гг. Наиболее часто из этой группы применяют изофан-инсулины.

Инсулин-цинк-сuspензии

Инсулин-цинк-сuspензии были созданы в 1950 гг. К этой группе относятся несколько препаратов с очень различной продолжительностью действия; тем не менее, показаний к применению препаратов с очень большой длительностью действия (ультратард) очень немного.

Инсулин гларгин

Гларгин — это недавно предложенный растворимый аналог инсулина длительного действия (прозрачный раствор), после подкожного введения образующий микропреципитаты. Препарат начинает действовать через 90 минут после введения, причем его концентрация в крови не изменяется резко, а имеет форму плато длительностью более 24 часов.

Рис. 5.3. Препараты инсулина

В Великобритании используют человеческий, свиной и бычий инсулины, а также аналоги инсулина.

Аналоги инсулина очень короткого действия
 Инсулин Аспарт (Ново Рапид) Инсулин Лизпро (Хумалог)

Нейтральные растворимые инсулины короткого действия

Человеческие инсулины	Свиные инсулины
Человеческий Актрапид	Свиной Актрапид
Человеческий Велосулин	Свиной Нейтрал
Хумулин S	Бычий инсулины
Инсуман Рапид	Бычий Нейтрал

Изофан-инсулины средней продолжительности действия

Человеческие инсулины	Свиной Инсулатард
Человеческий Инсулатард	Свиной Изофан
Хумулин I	Бычий инсулины
Инсуман Базал	Бычий Изофан
Свиные инсулины	

Инсулин-цинк-сuspензии средней продолжительности действия

Человеческие инсулины	Лентард MC (бычий или свиной)
Человеческий Монотард	Бычий инсулины
Хумулин Ленте	Бычий Ленте
Свиные инсулины	

Инсулин-цинк-сuspензии длительного действия

Человеческие инсулины	Хумулин Цинк
Человеческий Ультратард	

Аналоги инсулина длительного действия

Человеческие инсулины	
Инсулин Гларгин	



Рис. 5.4. Некоторые препараты инсулина

Поэтому концентрация гларгина по сравнению с традиционными инсулинами длительного действия больше напоминает физиологическую базальную секрецию инсулина. Введение гларгина перед сном реже вызывает ночную гипогликемию и утреннюю гипергликемию перед завтраком, но не снижает частоту развития выраженной или клинически проявляющейся гипогликемии в течение дня. Как следствие считают, что в целом гларгин при лечении сахарного диабета не обеспечивает значительных преимуществ. Необходимо накопление опыта клинического применения гларгина.

Смеси инсулинов

Некоторые препараты инсулина представляют собой патентованные смеси, выпускаемые в пузырьках или картриджах для шприц-ручек, что позволяет больным не смешивать препараты инсулина в шприце. Наиболее популярные смеси содержат 30% растворимого инсулина и 70% изофан-инсулина; выпускают также смеси в соотношениях 10%/90%; 20%/80%; 40%/60%; 50%/50%. Такие смеси очень удобны для пациентов, особенно при затруднениях при смешивании инсулинов в шприце или при слабом зрении. Подробнее типы инсулинов, применяемые в Великобритании, представлены на рис. 5.5.

Выбор препаратов инсулина

Основным критерием для выбора (и классификации) препаратов инсулина служит длительность их действия: существуют инсулины очень короткого, короткого, средней продолжительности и длительного действия. Однако на практике длительность действия инсулина индивидуальна, поэтому ее можно определить только методом проб и ошибок. Разработано большое количество препаратов инсулина средней продолжительности действия; наиболее часто применяют изофан-инсулины, реже инсулин-цинк-суспензию Моно-тард (см. рис. 5.3).

Большинство (85%) пациентов используют человеческие инсулины, некоторые предпочитают свиные; все чаще по особым показаниям (см. также главы 6 и 8) врачи применяют аналоги инсулина. Некоторые больные все еще предпочитают пользоваться препаратами бычьих инсулинов.

Схемы терапии инсулином

Начало терапии инсулином при сахарном диабете I типа

Большинство пациентов начинают лечение с двух инъекций инсулина (короткого и средней продолжительности действия, либо только средней продолжительности действия; по 8 ЕД 2 раза/сут за 15–30 минут до еды) в сутки, реже — с 3–4 инъекций в сутки. Госпитализация с введением инсулина и жидкости внутривенно, либо более высокая частота инъекций инсулина требуется только при тяжелом состоянии больного. Нередко при остро начавшемся диабете назначение небольших доз почти всех препаратов инсулина позволяет добиться нормализации гликемии и частичной клинической ремиссии; это состояние называют «медовым месяцем». Отменять инсулин на этой стадии не рекомендуется, так как он неизбежно потребует вновь спустя несколько месяцев.

Рис. 5.5. Смеси инсулинов

Предложены различные смеси растворимого инсулина короткого действия (или аналога инсулина очень короткого действия) с изофан-инсулином средней продолжительности действия (или аналогом инсулина длительного действия). Число после названия инсулина указывает долю инсулина короткого действия в данном препарате, например, «30» или «М3» свидетельствует о том, что в препарате смешано 30% растворимого инсулина короткого действия с 70% изофан-инсулина средней продолжительности действия.

Человеческие инсулины

- Человеческий Микстард 10 (только для шприц-ручек)
- Человеческий Микстард 20 (только для шприц-ручек)
- Хумулин М2 (только для шприц-ручек)
- Человеческий Микстард 30
- Хумулин М3
- Человеческий Микстард 40 (только для шприц-ручек)
- Человеческий Микстард 50
- Хумулин М5
- Инсуман Комб 50
- Инсуман Комб 15
- Инсуман Комб 25

Свиные инсулины

- Свиной Микстард 30
- Свиной 30/70 микс

Смеси аналогов инсулинов

- Хумалог Микс 25 (только для шприц-ручек)
- Хумалог Микс 50 (только для шприц-ручек)
- НовоМикс 30 (только для шприц-ручек)

Поддерживающие режимы

В большинстве случаев для надежного контроля течения сахарного диабета I типа достаточно вводить инсулин 3 раза/сут. Частые (3–4 раза в сутки) инъекции могут улучшить контроль, снизить риск развития тяжелой гипогликемии, в некоторой степени повысить гибкость режима терапии инсулином (например, с помощью дополнительной инъекции перед вторым завтраком). При беременности такой режим терапии инсулином нередко оказывается необходимым. Ниже описаны наиболее эффективные режимы терапии инсулином:

Два раза в сутки: перед завтраком и перед ужином вводят инсулин короткого действия и инсулин средней продолжительности действия, иногда — только инсулин средней продолжительности действия.

Три раза в сутки: перед завтраком вводят смесь нейтрального растворимого инсулина и инсулина средней продолжительности действия; перед ужином — нейтральный растворимый инсулин; на ночь — инсулин средней продолжительности действия. Эта схема позволяет обойтись без инъекции инсулина днем, что удобно для пациентов. Кроме того, эта схема снижает гликемию при измерении натощак.

Четыре раза в сутки: перед каждым из 3 основных приемов пищи вводят нейтральный растворимый инсулин или аналог инсулина короткого действия, на ночь — инсулин средней продолжительности действия (иногда назначают человеческий Ультратард длительного действия, но он не обеспечивает теоретически возможных преимуществ). Иногда к этой схеме добавляют инсулин средней продолжительности действия перед завтраком.

При сахарном диабете II типа с недостаточной эффективностью пероральных сахароснижающих препаратов инсулин назначают 1 раз/сут; обычно инсулин средней продолжительности действия на ночь. При этом гликемия снижается как при измерении натощак, так и в течение дня. Одновременно можно назначить метформин; при недостаточной эффективности инсулин назначают ≥ 2 раза в сутки, как описано выше. В большинстве случаев сахарного диабета II типа эффективны готовые смеси инсулина.

Смену режимов терапии инсулином проводят эмпирически, обязательно контролируя уровень гликемии. При переходе к введению инсулина 4 раза/сут обычную дозу делят на 4 части с введением перед завтраком более одной четверти, а на ночь — менее одной четверти суточной дозы.

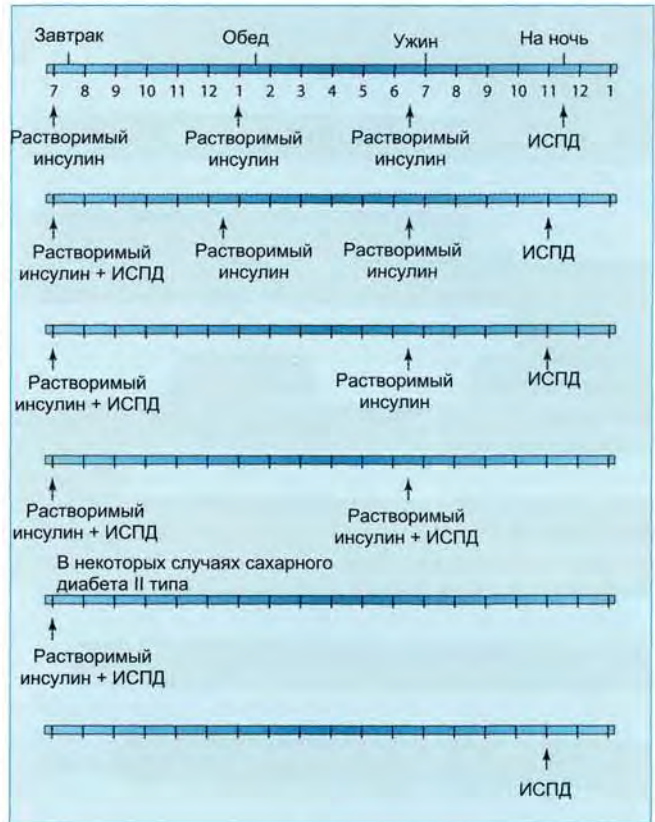


Рис. 5.6. Схемы терапии инсулином: вместо обычных растворимых препаратов инсулина можно использовать аналоги инсулина очень короткого действия.

ИСПД — Инсулин средней продолжительности действия



Рис. 5.7. Образцы шприц-ручек для введения инсулина

Введение инсулина

Инсулиновые шприцы и шприц-ручки

Инсулиновые ручки — это устройства, выделяющие из картриджей точно отмеренные дозы инсулина; их в настоящее время предпочитают использовать большинство больных. Они портативны и упрощают процедуру введения инсулина. В некоторых шприц-ручках при наборе дозы инсулина слышен и чувствуется на ощупь щелчок, соответствующий 1 ЕД инсулина; это удобно для больных со слабым зрением. Выпускают также одноразовые шприц-ручки с незаменимым картриджем.

Некоторые больные предпочитают пластиковые инсулиновые шприцы со встроенными иглами; они необходимы также при смешивании препаратов инсулина в шприце. Шприцы можно использовать несколько раз, а хранить их следует в холодильнике.

Дозаторы инсулина

Сложно устроенные дозаторы обеспечивают непрерывное введение инсулина подкожно в течение суток, а также введение дополнительной дозы при гипергликемии натощак. Дозатор соединяют с канюлей, установленной подкожно, и обычно прикрепляют на пояс больного. Дозаторы инсулина стоят дорого; Национальная служба здравоохранения Великобритании не может обеспечить ими всех больных; их используют только у небольшой группы пациентов с сахарным диабетом I типа. Более подробно использование дозаторов инсулина рассмотрено в главе 6.

Препараты инсулина для ингаляционного введения

Хотя эффективность интраназального введения инсулина оказалась низкой, перспективы ингаляционного введения инсулина представляются весьма многообещающими. Инсулин в дыхательных путях всасывается плохо, но все-таки в достаточной степени, чтобы снижать уровень гликемии, и может оказаться клинически эффективен, особенно при лечении сахарного диабета II типа. Соответствующие устройства еще не разработаны.

Трансплантация поджелудочной железы

При трансплантации почек можно одновременно провести трансплантацию поджелудочной железы. Это позволит отказаться от введения инсулина и практически нормализовать толерантность



Рис. 5.8. Дозатор инсулина



Рис. 5.9. Влияние непрерывного подкожного введения инсулина (CSSI) на уровень гликемии



Рис. 5.10. Рекомендуемые области введения инсулина

к глюкозе. Через 5 лет после трансплантации потребность во введении инсулина сохраняется только в 40% случаев (см. главу 16).

Трансплантация клеток островков поджелудочной железы

Показано, что такая трансплантация возможна; современные методы иммуносупрессии значительно увеличили выживаемость трансплантированных клеток, при этом пациенты могут до 3 лет обходиться без введения инсулина. В настоящее время этот метод лечения активно изучают в нескольких научных центрах, в том числе в Великобритании, в тщательно организованных исследованиях.

Выбор областей для введения инсулина

Обычно инсулин вводят подкожно, отдельными инъекциями или непрерывно. Подкожно инсулин можно вводить практически в любую область тела, имеющую достаточное количество подкожной жировой клетчатки. Лучше всего вводить его в переднюю поверхность бедра, либо в нижнюю часть передней брюшной стенки, ягодицы, плечи. Инъекции в область плеч не рекомендуют пациентам, носящим одежду с короткими рукавами, поскольку на коже могут остаться следы инъекций или развиться жировая гипертрофия; поэтому предпочтительнее ограничиться инъекциями в нижнюю часть передней брюшной стенки.

Очень важно ежедневно менять область инъекций (например, вводить инсулин в бедра по очереди и на возможно большем расстоянии от участков предыдущих инъекций). Всасывание инсулина из различных областей тела неодинаково (наилучшее — из передней брюшной стенки, хуже — из предплечий, еще хуже — из нижних конечностей), поэтому при недостаточно эффективном снижении гликемии рекомендуется вводить инсулин в одну область тела (например, в бедро).

При неотложной помощи при сахарном диабете инсулин обычно вводят внутривенно, иногда — внутримышечно (см. главу 9).

Процесс введения инсулина

Набор инсулина из флакона

1. Протрите крышку флакона метиловым или медицинским спиртом.
2. Введите в шприц объем воздуха, равный объему требуемой дозы инсулина, и выпустите воздух во флакон с инсулином.



Рис. 5.11. Картридж инсулина устанавливают в шприц-ручку



Рис. 5.12. Проверяют дозу инсулина и удаляют из шприц-ручки воздух

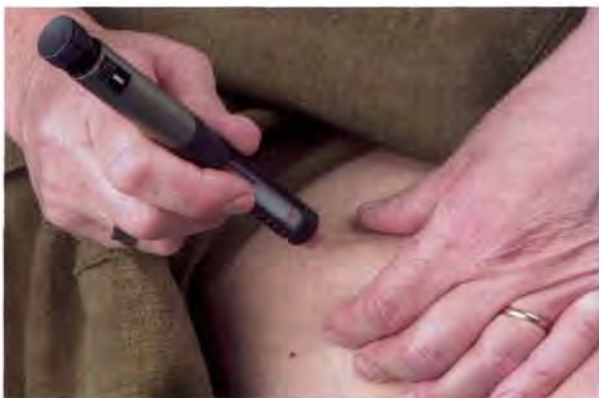


Рис. 5.13. Вводят иглу под кожу

3. Наберите из флакона требуемую дозу инсулина; перед извлечением иглы удалите из флакона образовавшиеся пузырьки.

При смешивании прозрачного (короткого действия) и «мутного» (средней продолжительности действия) инсулинов:

1. Введите необходимый объем воздуха во флакон с «мутным» инсулином.
2. Извлеките иглу из этого флакона.
3. Введите необходимый объем воздуха во флакон с прозрачным инсулином и наберите препарат в шприц.
4. Поместите иглу во флакон с «мутным» инсулином и наберите инсулин в шприц.



Рис. 5.14. Нажимают на поршень шприц-ручки

Порядок введения инсулина

1. Кожа должна быть чистой, однако каждый раз обрабатывать ее спиртом, который дубит ее, не требуется.
2. Болезненность при уколе в растянутую кожу меньше; у худых людей кожу собирают в складку большим и указательным пальцами левой руки.
3. Иглу вводите на всю длину быстрым движением под углом около 90° к поверхности кожи.
4. Введите инсулин, нажав на поршень шприца.
5. Быстро выньте иглу.

Осложнения терапии инсулином

Во многих случаях вскоре после начала терапии инсулином перед глазами появляется *пелена*, затрудняющая чтение. Это осложнение связано с изменением рефракции хрусталика и самостоятельно купируется через 2–3 недели. Пациентов следует предупредить об этом осложнении, чтобы избавить их от чрезмерной тревоги при ухудшении зрения и избежать покупки новых очков. В течение первых недель терапии инсулином нередко также возникают переходящие *отеки ног*.

В областях введения инсулина часто возникают *жировые уплотнения*, иногда настолько крупные, что образуют косметический дефект. Причина их появления неизвестна, но замечено, что они образуются при постоянном введении инсулина в один и тот же участок тела; поэтому места инъекций рекомендуется ежедневно менять. Жировые уплотнения редко ухудшают состояние пациентов, но обычно не могут исчезнуть спонтанно, поэтому наиболее крупные из них удаляют хирургически. Более того, в области жирового уплотнения скорость всасывания инсулина уменьшается, что усложняет купирование гликемии. *Жировая атрофия* (липоатрофия) в области инъекций инсулина в настоящее время встречается очень редко. *Красные зудящие пятна* в областях введения инсулина в настоящее время также развиваются редко, и обычно быстро спонтанно исчезают. Если они вызывают слишком неприятные ощущения, рекомендуется предварительно вводить во флакон с инсулином гидрокортизон по 1 мг на каждую дозу инсулина. Очень редко инсулин вызывает *аллергическую крапивницу*; рекомендуется провести кожные пробы и, при необходимости, десенсибилизацию. *Абсцессы* в областях введения инсулина также развиваются крайне редко.



Рис. 5.15. Жировые уплотнения в области введения инсулина

Иллюстрация с изображением Элизабет Эванс Хьюз приводится по: Bliss M. The discovery of insulin. Edinburgh: Paul Harris, 1983. Фотографии шприц-ручек и дозатора инсулина публикуются с разрешения компаний Eli Lilly, Novo Nordisk и Medtronic MiniMed Ltd.

Заметки миссис В-J о ее жизни с диагнозом «сахарный диабет»: начало терапии инсулином

Меня положили в женскую палату и начали вводить инсулин. Я хорошо помню посещение родителей, особенно встревоженное лицо мамы, входящей в палату с огромными белыми хризантемами в руках. Она думала, что я буду лежать на кровати бледная и едва живая, а увидела меня бодрой и полной сил.

Мне объяснили, каким образом инсулин «сжигает» сахар и вырабатывает энергию, позволяя человеку вернуться к прежнему образу жизни, и вскоре я начала сама вводить себе инсулин. Я провела в больнице 3 недели. В воскресенье перед выпиской моих родителей пригласили на диабетическую кухню: посмотреть, как я вожу себе инсулин, и послушать, что мне можно есть и как подсчитать нагрузку углеводами в моей диете. Маме не удалось увидеть момент инъекции — она упала в обморок; а про мою диету она сказала медицинской сестре Уиллер, что никогда не сможет в ней разобраться. Сестра ответила: «Об этом не беспокойтесь. Она все знает сама, давайте то, что она вам скажет». Время показало, что она была права — моей маме так и не удалось разобраться в этом вопросе; а мне приходилось перед тем, как идти в школу, записывать необходимое количество продуктов, и маме оставалось только взвешивать продукты перед приготовлением пищи.

Перед выпиской родители купили в больнице колледжа Кинга все принадлежности для моего лечения, в том числе очень прочный металлический футляр для шприца, которым я пользовалась до перехода на инсулин U100, а также книгу Р.Д. Лоуренса «Азбука больного сахарным диабетом». Кроме того, у меня появились замечательные немецкие весы, измерявшие вес с точностью до 1 кг.

6. ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ГЛИКЕМИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Тщательный контроль уровня гликемии при сахарном диабете позволяет, во-первых, купировать симптомы заболевания, а во-вторых, предотвратить развитие поздних осложнений. Перед началом комплексной программы лечения врачу следует обязательно оценить потребности данного пациента. При оптимизации контроля гликемии обусловленное ее плохим контролем недомогание почти всегда исчезает, и самочувствие больного значительно улучшается. Однако иногда на фоне длительной гипергликемии ее нормализация вначале ухудшает самочувствие пациентов, которые могут поэтому выполнять рекомендации врача неохотно.

Основная задача при оптимальном контроле гликемии — регулярное измерение уровня глюкозы в крови, что позволяет оценить ее суточные колебания и затем подобрать схему терапии инсулином.

Измерение концентрации глюкозы в крови

Оборудование

- Пружинный скарификатор.
- Глюкометр с тест-полосками.
- В некоторых случаях: комбинированный глюко- и кетометр с тест-полосками.

Примечание: Существует также система MiniMed, каждые 10 секунд измеряющая уровень глюкозы в интерстиции с помощью датчика, введенного подкожно в переднюю брюшную стенку. Недавно разработан прибор Glucowatch, надеваемый на запястье и периодически измеряющий уровень глюкозы в подкожной клетчатке. Эти устройства пока еще очень дороги, и перед широким использованием необходимо доказать их надежность.



Рис. 6.1. Глюкометры

Цели измерения концентрации глюкозы

- Возможность диагностики гипогликемии или угрозы ее развития.
- Компенсация гликемии при интеркуррентных заболеваниях.
- Оценка уровня гликемии в течение суток с целью достичь ее идеального контроля.

За исключением двух первых целей, само по себе определение уровня глюкозы в крови не имеет при лечении сахарного диабета большого значения.

Сроки и частота измерения уровня гликемии при сахарном диабете I типа

- При стабильном состоянии пациентов уровень гликемии достаточно измерять 1–2 раза/сут.



Рис. 6.2. Время забора крови

- Измерения проводят в разное время суток, чтобы через несколько недель построить гликемический профиль (см. ниже).
- 12-часовой гликемический профиль можно построить за один день, проведя измерения перед каждым приемом пищи (4 раза/сут), спустя 1–2 часа после еды (3 раза/сут) и на ночь. Иногда уровень гликемии измеряют также в 3 часа ночи.

Выявление и устранение гипогликемии (см. также главу 8)

Единственной возможностью доказать гипогликемию служит измерение уровня гликемии самими пациентами или их родственниками. Особенно важно провести его у больных детей, если они стали непослушными, теряют сознание или перенесли судорожный приступ. Наиболее часто гипогликемию приходится выявлять и, соответственно, предотвращать в средние утренние часы и перед сном. Методы снижения риска развития гипогликемии описаны в главах 5 и 8.

Гликемический профиль

Оценка суточных колебаний уровня гликемии на фоне терапии инсулином помогает больным и их лечащим врачам лучше оценить характер течения диабета и эффективность различных препаратов инсулина. Амбулаторное определение гликемии играет основную роль в достижении строгого контроля уровня гликемии и служит хорошей «школой диабета» для больных, которые хотят лечиться. Ежедневное определение гликемических профилей позволяет лучше подобрать лечение с помощью не только выявления периодов повышения и снижения концентрации глюкозы, но и оценки продолжительности действия препаратов инсулина у данного больного. К сожалению, при хаотичном образе жизни гликемические профили у больных также оказываются хаотичными.

С одной стороны, способность больного точно определять уровень гликемии и правильно оценивать его результаты значительно облегчает лечение диабета. С другой стороны, «одержимые» больные, проводящие измерения слишком часто и постоянно меняющие дозы инсулина, понапрасну мучают себя и часто провоцируют развитие гипогликемии. Такой механистический подход иногда определяется личностными особенностями больных, но во многих случаях обусловлен действиями врача.

Лечение должно быть направлено на поддержание уровня гликемии в пределах 4,5–7,7 ммоль/л до еды, 6,0–9,0 ммоль/л после еды и > 7,0–9,0 ммоль/л перед сном. Конечно, гликемия не может постоянно находиться в этих рамках: возможны непродолжительные гипо- и гипергликемия. Случайным колебаниям содержания глюкозы в небольших пределах при стабильно удовлетворительном профиле не стоит придавать большого значения, за исключением необходимости избегать снижений уровня гликемии до $\leq 4,0$ ммоль/л (при их частом повторении симптомы гипогликемии могут оказаться сглаженными, и это опасное состояние может быть выявлено слишком поздно).

При однократном повышении уровня гликемии больному не следует дополнительно вводить инсулин, поскольку это увеличит колебания гликемии, но не приведет к улучшению гликемического профиля.

Определение гликемического профиля

- По записям пациента: просмотр записанных пациентами показателей гликемии обычно позволяет выявить периоды повышения и снижения уровня гликемии. Пациенты могут представить показатели гликемии в виде графика, что очень удобно для врача. Иногда пациенты намеренно предоставляют ложные результаты; обычно такие случаи распознать сложно.
- На компьютере: результаты измерений уровня гликемии, хранящиеся в памяти некоторых глюкометров, можно перенести в память компьютера и при помощи специальных компьютерных программ построить график за любой промежуток времени, а также выявить периоды гипер- и гипогликемии. Некоторые глюкометры со встроенным экраном позволяют просматривать на нем гликемические профили.

Оценка гликемического профиля

Перед началом терапии инсулином необходимо выявить причины суточных колебаний гликемии. Ниже представлены важнейшие из них:



- После прекращения действия введенного инсулина уровень гликемии повышается, даже если больной ничего не ел, поскольку глюконеогенез в печени не прекращается, и глюкоза продолжает вырабатываться. Этим объясняют быстрое повышение гликемии в ранние утренние часы до завтрака.
- Аналогично объясняют быстрые изменения гликемии в течение суток: даже при измерениях каждые 0,5–1 час можно получить совершенно разные значения.
- Снижение уровня гипогликемии (т.е. тенденция к гипогликемии) почти всегда происходит при максимальном повышении уровня инсулинемии (в полдень и между 3 и 5 часами утра), в связи с чем рекомендуется определять уровень гликемии незадолго до этого времени, чтобы предотвратить развитие гипогликемии.
- Если уровень гликемии определяют 3–4 раза в сутки, как больному, так и врачу важно оценить также уровень гликемии между этими измерениями. Например, на гликемическом профиле одного и того же больного значения в точках А, В, С и D весьма отличаются от значений в точках Р, Q, R и S (рис. 6.8).

Рис. 6.3. Измерение уровня гликемии. (А) Установка тест-полоски в глюкометр. (Б) Подготовка скарификатора. (В) Укол пальца. (Г) Нанесение капли крови на тест-полоску. (Д) Ожидание результатов измерения

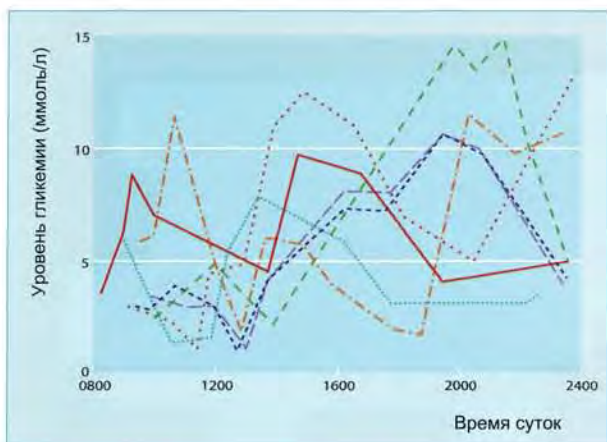


Рис. 6.4. Хаотичный характер гликемического профиля, определенного в течение семи последовательных суток у одного пациента

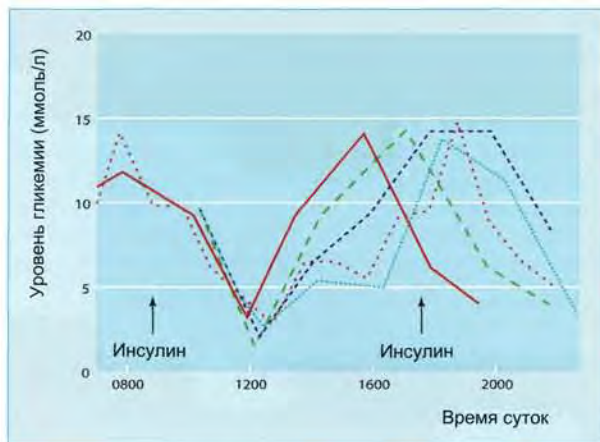


Рис. 6.5. Стабильный характер гликемического профиля, определенного в течение пяти последовательных суток у одного пациента

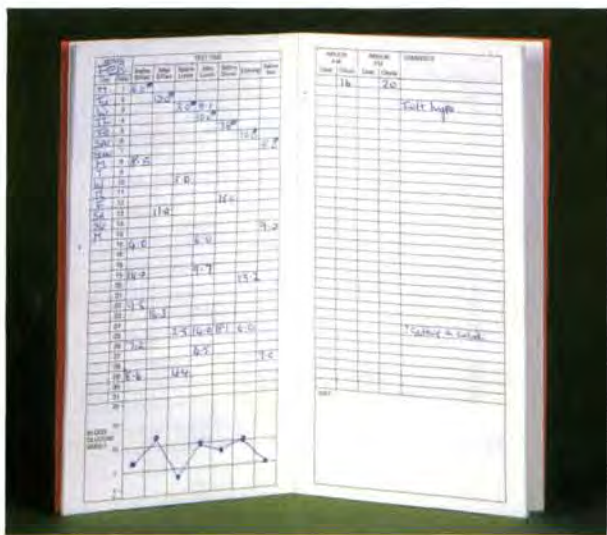


Рис. 6.6. Тетрадь для записи результатов измерения гликемии



Рис. 6.7. Гликемический профиль, построенный на компьютере. Представлены наиболее вероятные (модальные) значения гликемии в течение суток и линия средних значений в разное время суток. Пациент обычно измеряет уровень гликемии, когда он в наибольшей степени отклоняется от нормы: целевые показатели — максимум 10,0; минимум 4,0

Рекомендации по подбору дозы инсулина

- Дозу инсулина не следует менять чаще 1–2 раз в неделю; исключением могут быть периоды интеркуррентных заболеваний и режим введения инсулина DAFNE (Dose Adjustment for Normal Eating – коррекция дозы инсулина на фоне обычного питания; см. ниже).
- Дозу инсулина при отдельном введении следует изменять не более, чем на 10–20% суточной. Например, при суточной дозе 40 единиц изменение возможно в пределах 4 единиц.

Подбор проводят по следующим параметрам:

- тип препаратов инсулина;
- частота введения инсулина;
- доза инсулина;
- распределение суточного количества углеводов по приемам пищи.

Необходимо установить характер изменений гликемического профиля в течение суток; единичные измерения гликемии имеют меньшее значение. На основании гликемического профиля можно скорректировать лечение и предотвратить приступы гипогликемии, а затем обеспечить выравнивание суточного гликемического профиля — т.е. предотвратить резкие повышения и снижения уровня гликемии. Для обеспечения надежной компенсации сахарного диабета предложено несколько способов.

Самоконтроль гликемии при сахарном диабете II типа

Определение уровня гликемии в домашних условиях необходимо при сахарном диабете I типа и в большинстве (но не во всех) случаях сахарного диабета II типа. Если лечение ограничивается приемом пероральных сахароснижающих препаратов или только диетой, гликемию можно контролировать либо путем ее самостоятельного измерения пациентом, либо с помощью регулярного исследования мочи. Для оценки адекватности диеты достаточно измерять уровень гликемии натощак 2–3 раза в неделю; для оценки эффективности пероральных сахароснижающих препаратов иногда дополнительно определяют уровень гликемии после еды.

Непрерывное подкожное введение инсулина (НПВИ)

Метод НПВИ был предложен 25 лет назад сотрудниками больницы Гая (Guy's) в Лондоне, а разработка надежных и более точных дозаторов инсулина позволила применять этот метод приблизительно в 2–5% случаев сахарного диабета I типа. Метод позволяет несколько улучшить контроль гликемии по сравнению с оптимальной схемой инсулинотерапии, не увеличивая (а обычно даже снижая) количество эпизодов гипогликемии. Противопоказаниями к НПВИ считают психологические нарушения и психические заболевания.

Риск при использовании НПВИ

Опыт применения НПВИ свидетельствует, что риск развития гипогликемии и диабетического кетоацидоза (обусловленного введением недостаточного количества инсулина) на фоне этого метода лечения минимален. При НПВИ всем пациентам следует иметь при себе шприц-ручку или шприц с инсулином на случай неисправности дозатора.



Рис. 6.8. Трудности оценки уровня гликемии по гликемическому профилю. Форма гликемического профиля, проведенного по точкам ABCD или PQRS, значительно различается

Рис. 6.9. Повысить уровень гликемии при ее снижении можно следующим образом:

- употреблять в пищу больше углеводов *во время* или *до* развития гипогликемии (обычно между завтраком и обедом, а также на ночь); количество углеводов определяют эмпирически;
- уменьшить дозу инсулина *до* развития гипогликемии.

Развитие гипогликемии перед едой можно предотвратить, если заменить обычный инсулин короткого действия аналогом инсулина очень короткого действия.

Рис. 6.10. Понизить уровень гликемии при ее повышении можно следующим образом:

- уменьшить количество углеводов, употребляемых в пищу за 2–3 часа до максимального повышения гликемии;
- повысить дозу инсулина *перед* повышением уровня гликемии.

Инсулин короткого действия влияет на гликемию в течение 6 часов; инсулин средней продолжительности действия — в течение 6 — 12 часов. Однако длительность действия препаратов инсулина у разных пациентов неодинакова. Тем не менее, для предотвращения выявленных эпизодов гипергликемии дозу инсулина следует изменять за указанное количество часов до их развития.

Рис. 6.11. Предотвратить развитие гипергликемии натощак можно следующим образом:

- увеличить дозу инсулина средней продолжительности (или длительного) действия перед ужином;
- если это вызывает гипогликемию ночью, необходимо перед ужином вводить только инсулин короткого действия, а инсулин средней продолжительности действия ввести на ночь; либо заменить инсулин средней продолжительности действия на инсулин Гларгин (аналог инсулина длительного действия).

Правила введения инсулина

- Вначале суточную дозу инсулина уменьшают на 30%;
- половину суточной дозы инсулина вводят в течение суток постоянно (обычно по 1 ЕД/ч);
- другую половину суточной дозы вводят в равных долях непосредственно перед 3 основными приемами пищи;
- пациентам рекомендуют подсчитывать «хлебные единицы» (см. главу 3) и в соответствии с количеством принятых углеводов дополнительно вводить себе инсулин (например, по 1 ЕД на 10 г углеводов).

В течение первых дней дозы инсулина корректируют следующим образом:

- по уровням гликемии натощак и в 3 часа утра определяют адекватность дозы постоянно вводимого инсулина;
- по уровню гликемии после еды определяют адекватность дозы инсулина, вводимого перед едой.

Примечание: Пациентов следует предупредить, что во время и после физических нагрузок необходимо уменьшать скорость постоянного введения инсулина.

Коррекция дозы инсулина на фоне обычного питания

Диету при сахарном диабете I типа можно упростить с помощью *коррекции дозы инсулина на фоне обычного питания* (DAFNE — Dose Adjustment For Normal Eating). Этот режим введения инсулина идеально подходит некоторым людям, не желающим ограничивать режим питания и в то же время стремящимся контролировать гликемию. Его основные принципы:

- 5-дневная программа структурированного группового обучения под руководством квалифицированных преподавателей;
- обучение проводится согласно принципам обучения взрослых людей и предназначено для приобретения новых знаний;
- введение инсулина средней продолжительности действия 2 раза/сут (см. главу 5);
- введение инсулина короткого действия перед каждым приемом пищи;
- измерение уровня гликемии перед каждым введением инсулина.

Данный режим позволяет пациентам принимать пищу в любое время и в любом количестве, в том числе и пропускать приемы пищи. Дозу инсулина подбирают эмпирически на основании определения количества углеводов в различных продуктах и расчета отношения (вводимый инсулин) / (поглощаемые углеводы) для каждого пациента.

Коррекцию дозы инсулина на фоне обычного питания в континентальных странах Европы проводят уже много лет; она популярна и в некоторых случаях весьма эффективна. Она позволяет достичь компенсации сахарного диабета без повышения риска развития гипогликемии, и одновременно с этим улучшить качество жизни пациентов.

Рис. 6.12. Предотвратить развитие гипогликемии ночью можно следующим образом:

- уменьшить вечернюю дозу инсулина средней продолжительности действия;
- рекомендовать пациенту принимать пищу перед сном;
- проверить уровень гликемии перед сном; если он ниже 5,0 — 6,0 ммоль/л, рекомендуют принять в пищу дополнительное количество углеводов;
- перед ужином вводить только инсулин короткого действия, а дозу инсулина средней продолжительности действия ввести на ночь; либо заменить инсулин средней продолжительности действия на инсулин Гларгин.

Подробности по использованию препаратов инсулина разных типов см. в главах 6 и 8.

Рис. 6.13. Показания для НПВИ:

- частые непредсказуемые эпизоды гипогликемии;
- феномен «утренней зари» (развитие гипергликемии рано утром) — при неэффективности обычной оптимизированной схемы терапии инсулином;
- для большего удобства пациента;
- при беременности, если обычная схема терапии инсулином неэффективна;
- для пациентов, работающих по сменному графику и не имеющих возможности контролировать гликемию с помощью введения инсулина несколько раз в день. Наиболее эффективны мономерные аналоги инсулина, например, инсулин Лизпро (Хумалог) или инсулин Аспарт (Ново Рапид).

Пациентов должны обучать специально подготовленные медицинские сестры; при неотложных состояниях необходимо организовать у больного круглосуточное дежурство.

Фотографии глюкометров и скарификаторов приведены с разрешения компаний MediSense и Roshe Diagnostics.

Заметки миссис В-Ж о ее жизни с диагнозом «сахарный диабет»: посещение клиники

Вскоре я начала регулярно посещать клинику; вначале, если не ошибаюсь, через каждые три недели. Прием проходил в маленькой комнате на верхнем этаже патологической лаборатории. Я восхищалась всем, что там происходило; в комнате стояло множество бутылочек, пробирок, бунзеновских горелок и т.п., ведь лаборатория обслуживала всю больницу. Комната ожидания была очень маленькой, и если на прием приходило больше десяти человек, то в ней становилось тесно; а всего в больнице наблюдались около 200 больных сахарным диабетом.

Я хорошо помню доктора Р.Д. Лоуренса. Он носил черный пиджак, брюки в полоску и черный галстук-бабочку; и всегда выглядел элегантно. Доктор Лоуренс долго беседовал с каждым ребенком; знание того, что этот великий человек, как и я, болеет сахарным диабетом, придавало мне сил.

С годами количество пациентов в больнице увеличивалось. Нам часто приходилось подолгу ждать и слушать страшные истории про диабет от некоторых взрослых больных. Через некоторое время для детей, больных диабетом, была организована специальная клиника, и я вместе со многими другими детьми посещала ее по утрам каждую субботу.

На второй завтрак разрешалось съесть одну порцию мороженого. Раньше считали, что мороженое при сахарном диабете противопоказано, даже в рамках диеты. Так что я была счастлива, когда этот запрет сняли, и считала брикет дешевого мороженого настоящим деликатесом.

7. ЛАБИЛЬНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ I ТИПА

Концентрация глюкозы в крови в течение суток изменяется, поэтому на основании суточных колебаний уровня гликемии почти все случаи сахарного диабета можно считать «лабильными». Некоторые врачи буквально одержимы идеей «стабилизировать содержание глюкозы в крови больных сахарным диабетом» и заставляют последних проводить многочисленные измерения уровня гликемии и вести утомительные дневники, что в итоге приводит больных к депрессии. Недостаточно хорошие результаты лечения оказываются причиной взаимных обвинений, ненужных госпитализаций, затруднений на работе. Такой ятрогенный «лабильный» диабет еще более отягощается чрезмерным контролем уровня гликемии в домашних условиях. Необходимо огромное терпение, чтобы сгладить последствия такого «лечения»; в то же время менее навязчивый и жесткий контроль гликемии может обеспечить отличные результаты.

В небольшой части случаев диабет, леченый инсулином, становится «чрезмерно лабильным» (его также называют «хрупким» — brittle), с частыми госпитализациями на фоне эпизодов гипогликемии и кетоацидоза. У больных нарушаются семейная жизнь, график учебы или работы. За редкими исключениями «чрезмерно лабильный» диабет нельзя считать особым вариантом сахарного диабета; чаще всего он встречается у девушек подросткового возраста и практически всегда через некоторое время исчезает, причем самопроизвольно, когда девушка находит работу или выходит замуж.

Ведение таких больных требует времени и терпения: врач должен уметь обнаруживать ошибки измерения уровня гликемии, подбирать наиболее эффективную схему лечения, выявлять интеркуррентные заболевания, помогать разрешать социальные и психологические проблемы, вынуждающие больных «манипулировать» своей болезнью. Следует также учесть, что пожилые пациенты могут тяжело переносить быстрые колебания уровня гликемии. Тяжесть течения диабета увеличивается на фоне расставания или утраты близких.

Исправление ошибок при измерении уровня гликемии и при введении инсулина

После исключения ошибок при измерении уровня гликемии и при введении инсулина следует подобрать наиболее эффективные дозу и тип препаратов инсулина (см. главу 6). При навязчивом поведении может

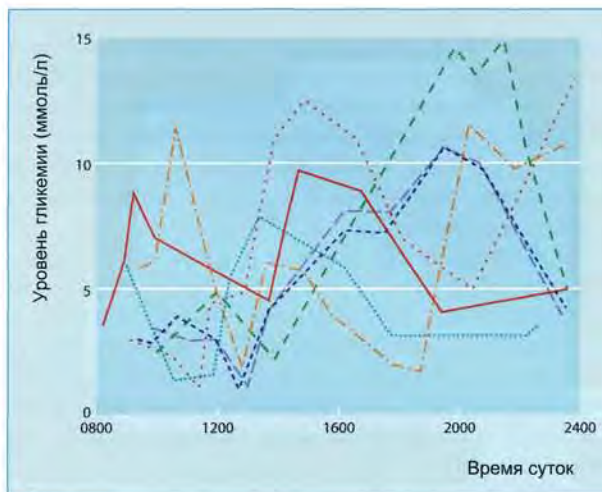


Рис. 7.1. Хаотичный характер гликемического профиля, определенного в течение семи последовательных суток у одного пациента

Причины развития «лабильного» сахарного диабета различны — от неверного измерения уровня гликемии до изобретательной лжи пациента.

Рис. 7.2. Выявление ошибок при измерении уровня гликемии и при введении инсулина

- Тщательно проверьте последовательность действий при введении инсулина.
- Осмотрите области введения инсулина.
- Проверьте оборудование (шприц-ручки и т.д.).
- Иногда, особенно у пожилых пациентов, ошибки в дозировании инсулина связаны со снижением остроты зрения.
- Проверьте качество препарата инсулина.
- Осмотрите глюкометры и сверьте получаемые на них результаты с лабораторными показателями.
- Проверьте правильность соблюдения больным диеты.

быть эффективно снижение частоты введений инсулина. При «лабильном» сахарном диабете иногда помогает применение дозатора инсулина; кроме того, оно снижает риск развития гипогликемии.

При частых и периодически возникающих эпизодах гипогликемии рекомендуется провести более тщательное обучение больного (см. главу 8); необходимо уделить внимание не только дозам инсулина, но также времени приема и количеству пищи, физическим упражнениям, домашнему контролю гликемии. Тяжелая гипогликемия может быть обусловлена избыточной дозой инсулина (особенно препаратов короткого действия). При снижении дозы или изменении схемы введения инсулина частота развития гипогликемии снижается.

У небольшой части женщин течение диабета значительно ухудшается при менструациях, обычно еще в предменструальном периоде; иногда развивается кетоацидоз, сопровождающийся увеличением потребности в инсулине и, в ряде случаев, тяжелой гипогликемией. Лечение обычно заключается в тщательном планировании схем назначения инсулина в этот период.

Однако более всего эти пациентки нуждаются в ободрении и восстановлении чувства уверенности в себе; их необходимо избавить от ощущения физической и психической неполноценности. Больные чувствуют себя более уверенными, если им предоставить возможность звонить домой лечащему врачу или медсестре; направлять больных с лабильным диабетом в больницу не стоит. Госпитализация показана только при неэффективности лечения и при неуклонном снижении качества жизни больного.

Госпитализация

В больнице все манипуляции с инсулином — набор необходимых доз и введение препаратов — проводят медсестры. После стабилизации состояния больному разрешают вводить себе инсулин самостоятельно; причинами повторного развития декомпенсации могут быть либо плохое владение методикой введения инсулина, либо фальсификация результатов исследований больным.

Махинации со стороны больного на фоне декомпенсации диабета нельзя исключить даже при выполнении всех манипуляций медперсоналом. Некоторые больные весьма изобретательны: они прячут инсулин в тумбочках, радиоприемниках, потайном дне шкапулок; привязывают с наружной стороны окон в больничных туалетах.

Подобное мошенничество свойственно больным, чей образ жизни значительно изменился после заболевания диабетом. Ключ к разгадке может дать тщательный сбор анамнеза. Например, у подростка через два дня после прекращения, по его словам, приема инсулина развилась выраженная гипогликемия; другой подросток, постоянно страдающий гипогликемиями и кетоацидозом в больнице и вне ее, утверждал, что он прекрасно компенсирован, демонстрируя дневник с постоянно отрицательными показателями глюкозурии. В таких случаях неэффективно даже непрерывное введение препаратов инсулина, особенно если больной набирает в шприц вместо инсулина воду. Если вероятность таких манипуляций велика, следует попытаться

В одной из Ваших клиник, в которой я находился, вы спросили меня, не ввожу ли я себе слишком большие дозы. Я был глуп и не понимал этого до декабря 1981 г. Я еще не так хорошо компенсирован, как хотелось бы, но состояние мое гораздо лучше, чем было ранее.

Рис. 7.3. Письмо одного больного

Содержание сахара в моче		Лечение (препараты, диета)
Перед завтраком	Перед сном	
		Воскресенье, 11-е
0	0	32 ЕД изофан-инсулина
0	0	200 г углеводов
		Понедельник, 12-е
0	0	32 ЕД изофан-инсулина
0	0	200 углеводов
		Вторник, 13-е
0	0	32 ЕД изофан-инсулина
0	0	200 углеводов
		Среда, 14-е
0	0	32 ЕД изофан-инсулина
0	0	200 углеводов
		Четверг, 15-е
0	0	32 ЕД изофан-инсулина
0	0	200 углеводов
		Пятница, 16-е
0	0	32 ЕД изофан-инсулина
0	0	200 углеводов
		Суббота, 17-е
0	0	32 ЕД изофан-инсулина
0	0	200 углеводов

Рис. 7.4. Дневник подростка с лабильным сахарным диабетом, где он приводит фальсифицированные данные измерения глюкозурии

осторожно обсудить это с пациентом или его родителями, не прибегая к каким-либо обвинениям; это иногда позволяет решить проблему и во всех случаях воспринимается с благодарностью.

Декомпенсация сахарного диабета, обусловленная нежеланием правильно лечиться, обусловлена эмоциональными, социальными, психологическими и многими другими жизненными обстоятельствами, которые вызывают у больного стремление манипулировать ситуацией, чтобы вызвать в семье панику. Наиболее часто так проявляется подростковое неповиновение; преодолеть это, чаще всего, временное нарушение поведения помогают спокойное отношение и поддержка больного членами семьи. Выявить семейные проблемы удастся в доверительной беседе; эффективна бывает семейная психотерапия. Если явных психических расстройств нет, навязывать пациенту консультацию психиатра не рекомендуется; беседа с психиатром может вызвать еще большую агрессивность пациента. Тем не менее некоторые больные не способны к самостоятельным решениям, в связи с чем приходится рассматривать вопрос о социальной опеке.

Различные заболевания, особенно инфекционные и некоторые эндокринные, могут изменять потребность в инсулине, но все же причиной лабильного сахарного диабета оказываются редко.

8. ГИПОГЛИКЕМИЯ

Гипогликемия — основное осложнение терапии инсулином, особенно при попытке достичь строгого контроля заболевания. Ее клинические проявления развиваются при снижении концентрации глюкозы в крови < 3 ммоль/л; однако это значение очень индивидуально, и в ряде случаев длительно декомпенсированного диабета клинические проявления появляются при более высоких значениях гликемии. В большинстве случаев вероятность развития гипогликемии невелика, но поскольку она существует, лечение инсулином считается противопоказанием к некоторым видам трудовой деятельности (например, вождению пассажирского транспорта). Гипогликемию когда-либо приходится испытать всем пациентам, получающим инсулин, даже при хорошей компенсации сахарного диабета. Легкая форма гипогликемии проявляется только небольшим недомоганием, но тяжелая форма может сопровождаться потерей сознания; она проявляется ярко и опасна для жизни. Тем не менее некоторые пациенты с помощью состояний гипогликемии манипулируют своей семьей и друзьями. Дамоклов меч гипогликемии повисает над пациентом с самого начала терапии инсулином, поэтому всю последующую жизнь ему приходится соблюдать бдительность. На фоне приема пероральных сахароснижающих препаратов гипогликемия возникает редко.

Клинические проявления

Большинство пациентов ощущают появление ранних симптомов гипогликемии (хорошо известных; см. рис. 8.2) и успевают принять сахар, чтобы предотвратить более тяжелые проявления. Среди ранних симптомов чаще всего появляются дрожь и потливость; наиболее специфичны для гипогликемии парестезии в периоральной области. У многих пациентов эти проявления очень индивидуальны, от совершенно не поддающихся описанию ощущений до периферических парестезий. Мы наблюдали трех пациентов, у которых единственной жалобой при развитии гипогликемии оказалось покалывание в области пальцев, обусловленное сдавлением запястного канала. Если гипогликемию не корректировать, развиваются симптомы нейрогликопении; нарушение когнитивных функций, достигающее степени спутанности и даже потери сознания; иногда — судороги. Влияние рецидивов гипогликемии на снижение когнитивных функций окончательно не изучено, но показано, что частые рецидивы тяжелой гипогликемии в детстве могут подавлять интеллектуальное развитие.

Рис. 8.1. Гипогликемия

Возникает при значительном снижении уровня гликемии на фоне введения инсулина.

Клинические проявления: испарина, дрожь, покалывание в периоральной области, «пелена» перед глазами, замедление мыслительных процессов; у детей — беспокойное поведение, непослушание.

Причины: длительный период между приемами пищи, недостаточное содержание углеводов в пище, интенсивные физические упражнения, избыточная доза инсулина.

Лечение: прием легкоусвояемых углеводов (3 таблетки декстрозы, глюкоза, 2 крупных куска сахара, ячменный сахар), а затем прием небольшого количества пищи.

Клинические проявления должны быстро купироваться. При появлении ощущения приближающегося приступа гипогликемии — примите сахар.

Всегда носите САХАР в каком-либо виде с собой.

Рис. 8.2. Клинические проявления гипогликемии

Ранние:

- дрожь;
- испарина;
- ощущение покалывания в губах и языке;
- чувство голода;
- сердцебиение;
- головная боль (редко).

Нейрогликопения:

Легкая:

- двоение в глазах;
- затруднения концентрации внимания;
- невнятность речи.

Тяжелая:

- спутанность сознания;
- изменение поведения;
- агрессивность;
- у детей — непослушание.

Потеря сознания:

- тревожность, сопровождающаяся потливостью;
- эпилептические припадки (особенно у детей);
- гемиплегия, особенно у больных преклонного возраста (встречается редко).

Рис. 8.3. Описание приступа гипогликемии

«При гипогликемии казалось, что она пьяна. Ее поведение менялось внезапно и очень заметно: речь становилась невнятной; внешний вид — сонным; она постоянно зевала. Если она еще могла ходить, то наталкивалась на разные предметы на своем пути и сбивала их, и вообще была очень неловкой. Она с трудом понимала, где находится и что говорит; а говорила она много и сбивчиво».

При гипогликемической коме требуется немедленная медицинская помощь. Органическое поражение мозга и летальный исход развиваются очень редко, поскольку действие инсулина со временем уменьшается и начинают действовать контринсулярные механизмы, за счет чего концентрация глюкозы в крови повышается. Многих больных, особенно детей, приходится убеждать, что они не умрут во сне. Тем не менее в литературе описано несколько случаев смерти молодых больных сахарным диабетом I типа во сне (синдром «смерти в постели» — «dead in bed»); причина смерти установлена не была. Смерть от продолжительной гипогликемии более вероятна при передозировке инсулина (случайность, попытка убийства или самоубийства), но даже при таких обстоятельствах многие больные остаются в живых.

Скрытая гипогликемия

Опасность вовремя не распознать гликемию при терапии инсулином сохраняется постоянно; с ней сталкивается почти четверть больных сахарным диабетом I типа. Скрыто гипогликемия протекает в случаях, когда у пациента отсутствуют ее ранние проявления, и сразу развивается снижение когнитивных функций. Самопомощь при этом оказывается затруднена, и больному требуется помощь окружающих. Обычно скрытая гипогликемия развивается дома; друзья и родственники могут заметить у больного заторможенность, отрешенное выражение лица, испарину. Пациенты в этом состоянии могут становиться молчаливыми, грубыми или даже неуправляемыми; от рекомендации принять сахар они могут отказаться, и их не всегда удается уговорить. Стадия снижения когнитивных функций может продолжаться длительно: больной при этом может проехать несколько километров на автомобиле или пытаться украсть что-либо из магазина, не осознавая своих поступков. Без лечения состояние его может ухудшиться вплоть до описанного выше, с потерей сознания.

Гипогликемия очень часто развивается в ночное время, обычно между 3 и 6 часами утра. Уровень гликемии опускается ниже клинически значимого порога; нередко до 1 ммоль/л, что сопровождается изменениями на электроэнцефалограмме даже в отсутствие клинических проявлений. Многие пациенты при развитии гипогликемии становятся беспокойными; обычно первыми это замечают их супруги и начинают лечение. Нередко гипогликемия проявляется потливостью по ночам, так что приходится менять пижаму и постельное белье; потливость может оказаться единственным проявлением гипогликемии. Часто развиваются судороги; иногда пациент догадывается о развитии гипогликемии только утром, обнаружив, что ночью прикусил себе язык.

Скрытой гипогликемией становится главным образом при частом рецидивировании, когда ее основным проявлением становится выраженное нарушение когнитивных функций. Как показано в исследовании по лечению сахарного диабета I типа и его осложнений DCCT (Diabetes Control and Complications Trial), риск развития тяжелой гипогликемии повышен при строгом контроле заболевания; в группе пациентов со строго контролируемым уровнем гликемии он увеличивался в 3 раза. Аналогичное влияние, но только в небольшой группе пациентов имел прием β -адреноблокаторов. Другие причины, в частности, длительность течения сахарного диабета, для развития гипогликемии менее значимы. Предполагается, что риск ее развития при пользовании человеческим инсулином выше, чем инсулинами, полученными от животных, хотя научного подтверждения этой гипотезы пока нет. Вегетативная нейропатия обычно не влияет на частоту развития скрытой гипогликемии.

Механизмы нарушения чувствительности к ранним проявлениям гипогликемии при ее рецидивирующих эпизодах, вероятно, связаны

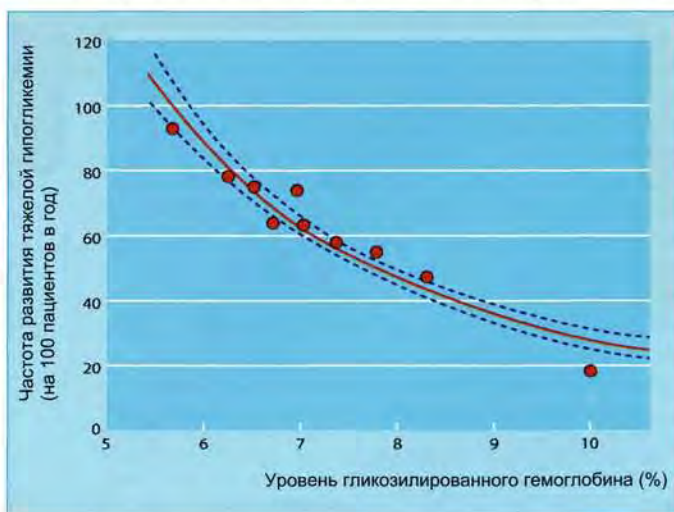


Рис. 8.4. Взаимосвязь уровня гликозилированного гемоглобина с частотой развития гипогликемии (по данным исследования DCCT)

Профилактика эпизодов гипогликемии способствует восстановлению чувствительности к ранним проявлениям гипогликемии. Пациентам рекомендуют поддерживать уровень гликемии не ниже 4,0 ммоль/л.

с повышением порога чувствительности к уровню гликемии в гипоталамусе — отделе центральной нервной системы, регулирующей реакции организма на гипогликемию. В результате развитие клинических проявлений гипогликемии и активация контринсулярных механизмов происходят при уровне гликемии не 3 ммоль/л (как в норме), а лишь ниже 2 ммоль/л. Поскольку когнитивные функции в любом случае нарушаются при снижении гликемии до 2,8 ммоль/л, очевидно, что нарушение когнитивных функций происходит до появления ранних клинических проявлений, и гипогликемия становится скрытой от пациента.

Недавно проведены исследования, показавшие, что при устранении рецидивов гипогликемии порог чувствительности к уровню гликемии в гипоталамусе может нормализоваться, благодаря чему способность ощущать ранние клинические проявления гипогликемии восстановится. Поэтому пациентам рекомендуют насколько возможно избегать любых эпизодов гипогликемии, даже происходящих во сне. Часто для этого достаточно снизить дозу инсулина, обеспечить прием достаточного количества углеводов и ослабить требования к жесткости контроля гликемии (чтобы уменьшить риск передозировки инсулина). Устранить эпизоды гипогликемии и нормализовать уровень гликемии весьма трудно, но все-таки возможно. Для этого потребуются врачебный опыт и желание пациента сотрудничать с врачом, а также много времени и сил. Снизить частоту развития тяжелой гипогликемии и тем самым восстановить физиологический порог чувствительности к гипогликемии помогают специальные программы обучения пациентов распознаванию наиболее ранних и малозаметных признаков приближения гипогликемии, например, программа распознавания гипогликемии BGAT (Blood Glucose Awareness Training). Вопросник для пациентов, помогающий врачу выявлять скрытую гипогликемию, приведен в Приложении 1.

Причины развития гипогликемии

Терапия инсулином всегда сопровождается периодическим повышением и снижением уровня гликемии, которое можно выявить с помощью амбулаторного определения гликемического профиля. Суточный ритм развития гипогликемии индивидуален, поэтому пациентам рекомендуют его выяснить и запомнить; обычно приступы гипогликемии развиваются перед обедом и ночью. Иногда пациенты до такой степени опасаются развития осложнений сахарного диабета, что индуцируют у себя гипогликемию; такой метод лечения может сопровождаться тяжелыми осложнениями.



Рис. 8.5. Механизмы нарушения чувствительности к ранним проявлениям гипогликемии (ЭЭГ — электроэнцефалограмма)

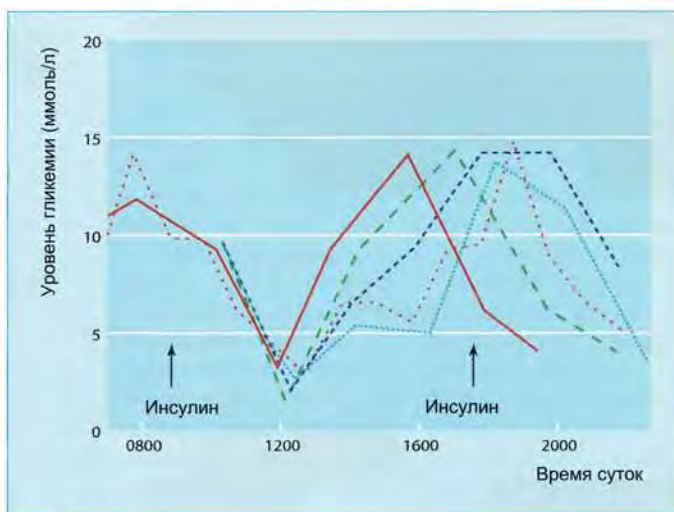


Рис. 8.6. Стойкий характер гликемического профиля, определенного в течение пяти последовательных суток у одного пациента. Выявляются «провалы» уровня гликемии, в течение которых вероятность развития гипогликемии повышена

Гипогликемия часто развивается на фоне значительных физических нагрузок; например, при плавании на длинные дистанции предотвратить ее позволяет только дополнительный прием 40–50 г углеводов. Иногда гипогликемия развивается только через несколько часов после нагрузки. Известен ряд случаев, когда больные сахарным диабетом благодаря своей изобретательности, настойчивости, индивидуально подобранному режиму питания и введения инсулина, регулярному измерению уровня гликемии, приему при необходимости сахаросодержащих напитков (например, Lucosaid) смогли заниматься спортом и даже принимать участие в международных соревнованиях.

Особенно часто гипогликемия развивается вскоре после достижения компенсации впервые выявленного сахарного диабета. В этот период потребность в инсулине существенно снижается, поэтому дозу инсулина целесообразно уменьшить еще до выписки из стационара.

Другой распространенной причиной гипогликемии оказывается снижение потребности в инсулине при некоторых заболеваниях: болезни Аддисона, гипопитуитаризме, синдроме мальабсорбции.

Лечение и профилактика гипогликемии

Терапия сахарного диабета инсулином требует большого опыта; сложнее всего достичь хорошей компенсации заболевания, избежав развития гипогликемии. Проще всего для профилактики гипогликемии всегда иметь при себе и в машине кусочки сахара (чем многие больные пренебрегают) и при появлении первых же проявлений гипогликемии принимать его по 10–20 г; затем желательно немного перекусить углеводсодержащими продуктами. Покойный доктор Р.Д. Лоуренс всегда просил своих пациентов показать, носят ли они с собой экстренный запас сахара: в виде кусочков рафинада, сладостей (недиабетических), сахарного геля, таблеток декстрозы. В период снижения, согласно суточному ритму, уровня гликемии (особенно между завтраком и обедом и на ночь; а также до и во время значительных физических нагрузок) пациент должен принимать пищу с высоким содержанием углеводов. Для профилактики эпизодов и восстановления физиологического порога чувствительности к гипогликемии решающую роль играет тщательное измерение уровня глюкозы в крови; желательно, чтобы он был не ниже 4,0 ммоль/л. Схемы терапии инсулином для разных групп больных см. в главах 5 и 6.

Рис. 8.7. Факторы, провоцирующие развитие гипогликемии:

- употребление в пищу недостаточного количества углеводов;
- значительный срок между приемами пищи;
- значительные физические нагрузки;
- неправильный подбор дозы инсулина;
- изменение скорости всасывания инсулина, если в области его введения развилась гипертрофия жировой ткани.

Рис. 8.8. Продукты, содержащие 10 г легкоусваиваемых углеводов:

Молоко	200 мл
Lucozade*	60 мл (4 столовые ложки)
Ribena*	15 мл (1 столовая ложка)
Кока-Кола	90 мл
Сахар	2 чайные ложки
Кусковой сахар (мелкий)	3 куска
Декстроза	3 таблетки

* Препараты, применяемые для купирования гипогликемии вместо сахара.

Рис. 8.9. Доктор Чарльз Флетчер о гипогликемии

Наибольшие трудности для меня всегда представляла гипогликемия. Вначале ей предшествовали симпато-адреналовые реакции, поэтому я всегда заранее предчувствовал ее днем и просыпался ночью. Но эти реакции становятся все слабее, особенно в последние 20 лет. Теперь у меня самочувствие и работоспособность не нарушаются даже при уровне гликемии 2,5 ммоль/л (45 мг/дл). Иногда мне удается заподозрить гипогликемию, если появляются двоение в глазах, нарушение речи, усталость и неспособность к адекватному мышлению. Но во многих случаях мне трудно осознать свое состояние, и первыми гипогликемию выявляют жена, дети, домашние слуги, сотрудники и секретари. Перед сном я всегда кладу на прикроватный столик шприц с 50% раствором глюкозы. Мои сотрудники уже привыкли к проявлениям гипогликемии, и, заметив их, спокойно напоминают мне, что пора принять глюкозосодержащий препарат. Особенно мне помогает Lucozade. Я всегда держу его в машине, в офисе, дома. Он лишен приторного вкуса, быстро всасывается, его не приходится с трудом пережевывать всухомятку (как таблетки с глюкозой). Когда развивается тяжелая гипогликемия, моей жене гораздо проще уговорить меня принять его, чем сахар в любом другом виде. Я взял за правило (и следую ему даже в прекоматозном состоянии) принимать углеводы, если моя жена или другие люди советуют мне принять сахар, даже если я уверен в отсутствии гипогликемии. Оказалось, что обычно ошибаюсь я, а не они. На уровень гликемии у меня очень сильно влияют физические упражнения, но по многим причинам мне трудно каждый раз на прогулках, при работах по саду или просто при активном движении принимать для профилактики препараты углеводов.

Глюкагон

Глюкагон — гормон, вырабатываемый А-клетками островков поджелудочной железы — повышает уровень гликемии путем расщепления запасов гликогена в печени (и поэтому после длительного голодания оказывается неэффективен). Обычно глюкагон вводят по 1 мг внутримышечно (реже — подкожно или внутривенно); действие начинается через 5–10 минут. Глюкагон могут вводить члены семьи, медицинские сестры, врачи или любые другие лица, находящиеся рядом с больным сахарным диабетом во время эпизода тяжелой гипогликемии, если дать препараты углеводов внутрь невозможно. Препарат помогает справиться со стрессом у больных (особенно — детей) с рецидивирующими эпизодами гипогликемии.



Рис. 8.10. Набор для введения глюкагона

Пациенты в бессознательном состоянии

Если пациента не удастся привести в сознание, требуется немедленная госпитализация. Больного укладывают на спину, обеспечивают проходимость дыхательных путей, берут образец крови для анализа на уровень гликемии (образец крови следует сохранить для проведения дополнительных исследований при неэффективности терапии, поскольку кома всегда может быть обусловлена другими причинами), вводят 50 мл 20% раствора глюкозы внутривенно. Более концентрированный 50% раствор глюкозы в настоящее время не используют, поскольку он обладает раздражающим действием. Клинический эффект обычно развивается немедленно после введения раствора глюкозы; в противном случае через 5–10 минут внутривенно вводят 10% раствор глюкозы. После восстановления сознания и уточнения анамнеза пациенту дают внутрь пищу с медленно усваиваемыми углеводами, чтобы предотвратить рецидив гипогликемии. Если быстрый клинический эффект после введения глюкозы не развивается, повторяют определение уровня гликемии и проводят исключение других причин развития комы. При значительной гипогликемии может развиваться отек мозга, который лечат введением маннитола и дексаметазона. После купирования эпизода гипогликемии необходимо с профилактической целью изменить схему лечения сахарного диабета и провести тщательное обследование в диабетологической клинике.

Гипогликемия при приеме пероральных сахароснижающих препаратов

При лечении сахарного диабета II типа препаратами сульфонилмочевины и им подобными (но не метформином) может развиваться гипогликемия. Особенно часто она развивается у рассеянных пожилых людей, случайно принимающих лишние таблетки либо забывающих поесть. Принципы лечения гипогликемии, обусловленной приемом пероральных сахароснижающих препаратов, аналогичны описанным выше. Поскольку вероятность развития рецидивов гипогликемии довольно высока до тех пор, пока лекарство не выведется из крови, больных обычно приходится госпитализировать и проводить им постоянное вливание раствора глюкозы.

Заключение

Любой эпизод тяжелой гипогликемии можно в определенной степени считать результатом ошибки врача или пациента, либо следствием неадекватности схемы терапии инсулином. Необходимо обязательно найти причину развития гипогликемии и оценить вероятность ее рецидивирования. По возможности следует направить пациента в школу диабета и посоветовать носить при себе карточку с указанием диагноза и описанием мероприятий при развитии гипогликемии. Наконец, врач или медицинская сестра обязаны информировать курируемого пациента, перенесшего эпизод скрытой гипогликемии, сопровождавшейся нарушением

когнитивных функций, о необходимости прекратить вождение транспортных средств; в Великобритании они должны также информировать об этом Агентство по лицензированию водителей и транспортных средств (Driver and Vehicle Licensing Agency). Кроме того, медицинские работники должны предотвратить любую другую потенциально опасную (вследствие риска развития гипогликемии) деятельность пациента. Пациент должен постоянно помнить о риске развития гипогликемии; врач должен напоминать ему об этом пожизненно на каждой консультации.

Схема взаимосвязи уровня гликозилированного гемоглобина с частотой развития гипогликемии приводится по Donnelly R., et al. BMJ 2000; 320:1062-6, с изменениями. Фотография набора для введения глюкагона приведена с разрешения компании Novo Nordisk. Рассказ доктора Чарльза Флетчера о гипогликемии приводится по BMJ, 1980; 280:1115-16.

Заметки миссис В-Ж о ее жизни с диагнозом «сахарный диабет»: гипогликемия

Мне было 12 лет, когда меня отправили в школу Old Palace в Кройдон. Прежде мне не приходилось заниматься гимнастикой, поэтому я была очень удивлена требованиям в новой школе: нужно было лазать по канату, заниматься на брусьях, строем ходить по длинному залу (где когда-то архиепископы принимали королей). Очень скоро у меня развилась тяжелая гипогликемия; я чувствовала себя опьяневшей, не могла заниматься. В конце концов, меня освободили от гимнастики и вообще от физкультуры. Меня это не слишком расстроило; другую большую сахарным диабетом — Барбару — тоже освободили от занятий. Однако было очень обидно, когда под предлогом заболевания мне запретили участвовать в школьном спектакле. Моя мама ходила к руководившей школой Старшей монахине и уговаривала ее, обещала давать мне с собой на всякий случай сахар и т.д., но все было бесполезно. Эти кроткие монахини бывают иногда очень упрямыми и бессердечными.

9. ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ. ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА ВО ВРЕМЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Диабетический кетоацидоз

Кетоацидоз развивается при недостаточности инсулина, наиболее часто вызванной следующими причинами:

- прекращением терапии или снижением дозы инсулина — по ошибке или умышленно;
- развитием резистентности к инсулину при инфекционных или других интеркуррентных заболеваниях;
- нераспознанным сахарным диабетом I типа.

Клинические проявления кетоацидоза развиваются в течение нескольких часов или дней, во всех случаях сопровождаясь декомпенсацией сахарного диабета. При сахарном диабете I типа наиболее опасна рвота. До развития кетоацидоза больные, как правило, обращаются к врачу, однако декомпенсация сахарного диабета часто остается нераспознанной. Оценку эффективности контроля гликемии проводят во всех случаях ухудшения самочувствия больных диабетом, независимо от его причин. В большинстве случаев кетоацидоз можно предотвратить.

Профилактика кетоацидоза при интеркуррентных заболеваниях

Во время интеркуррентных заболеваний концентрация глюкозы в крови обычно повышается, а контроль течения сахарного диабета осложняется. В большинстве случаев дозы инсулина приходится повышать, а при приеме пероральных сахароснижающих препаратов — временно переходить к терапии инсулином. Потребность в инсулине повышается также при снижении аппетита и рвоте.

Каждый больной сахарным диабетом должен понимать, что после начала терапии инсулином ее никогда нельзя прекращать. Прекращение приема или даже снижение дозы инсулина часто приводят к развитию диабетического кетоацидоза.

Во время болезни терапию инсулином продолжают в обычных дозах, углеводы принимают в жидкой форме (лучше стимулирующей аппетит), часто контролируют уровень гликемии (при необходимости

Рис. 9.1. Причины развития диабетического кетоацидоза

- Пропуск введения или уменьшение дозы инсулина — 27%
- Недиagnosticированный сахарный диабет — 22%
- Инфекция — 17%
- Другие причины — 16%
- Причина неизвестна — 18%



Рис. 9.2. Кетоацидоз

Терапию инсулином никогда нельзя прекращать.

Рис. 9.3 Терапия инсулином при интеркуррентных заболеваниях

Во время инфекционных и других заболеваний уровень гликемии у Вас может повышаться; при этом Вы почувствуете сухость во рту, жажду; увеличится количество мочи.

Вам НЕОБХОДИМО продолжить прием обычных доз инсулина, и НЕ прекращать его. При повышении уровня гликемии дозы инсулина также придется повысить. При развитии рвоты немедленно обратитесь к вашему лечащему врачу или в больницу. Если Вам трудно принимать пищу внутрь, примите углеводы в жидком виде — например, выпейте молока или примите препараты Lukozade, Ribena.

Определяйте уровень гликемии 2 раз в сутки, а при необходимости и чаще.

Если самочувствие не улучшается, обратитесь к врачу.

до 4 раз в сутки). При выявлении уровня гликемии более 15 ммоль/л необходимо повысить дозу инсулина. Если уровень гликемии очень плохо поддается контролю, можно дополнительно ввести инсулин (около 8 единиц) в полдень или на ночь; рекомендуется использовать инсулин короткого действия (растворимый). Если рвота продолжается непрерывно несколько часов, для профилактики кетоацидоза целесообразны госпитализация и внутривенная регидратационная терапия.

При интеркуррентных заболеваниях полезно проводить исследование уровня кетоновых тел в крови или в моче. Повышение дозы инсулина показано при одновременном повышении кетонемии до 1,0–3,0 ммоль/л и гликемии; исследования повторяют через 2–4 часа. Если кетонемия не снижается или превышает 3 ммоль/л, требуется консультация специалиста. Кетонурию оценивают с помощью тест-полосок «Ketostix», которые нетрудно найти в продаже.

Выявление кетоацидоза

Наиболее ярко кетоацидоз проявляется дегидратацией. Возможна также заторможенность, но потеря сознания наблюдается редко — поэтому называть это состояние «диабетической комой» неверно; часто выявляют тахипноэ, но одышка больных не беспокоит; в выдыхаемом воздухе появляется запах ацетона (хотя многие люди его не чувствуют); нередко возникает шум плеска в желудке. При более выраженном кетоацидозе появляются гипотермия (даже на фоне инфекционного заболевания) и гипотония. Дифференциальный диагноз проводят с гиперосмолярным некетоацидозом, который также проявляется выраженной дегидратацией, но без тахипноэ и запаха ацетона в выдыхаемом воздухе. Без соответствующего опыта это состояние диагностировать трудно, особенно при хорошем самочувствии больного.

Диагностика

Диагноз кетоацидоза подтверждают лабораторными исследованиями.

- *Уровень гликемии* может быть различным: от незначительного повышения до выраженной гипергликемии. Сам по себе он не позволяет оценить тяжесть заболевания, хотя уровень выше 30 ммоль/л обычно наблюдается при тяжелом состоянии больных.
- *Кислотно-щелочное равновесие (pH)* также может быть различным: от 6,9 до нормальных значений. Уровень бикарбонатов снижен.
- *Уровень кетоновых тел в плазме крови* легко определить с помощью кетометра; он может достигать 3,0 ммоль/л.
- В *анализе мочи* выявляют выраженную глюкозурию и кетонурию.
- *Уровень электролитов*: обычно уровень калия нормальный или повышен; очень редко — снижен. Отклонения содержания калия в крови от нормы могут быть опасными для жизни, поэтому их необходимо корректировать. Уровень натрия в крови обычно нормальный или снижен,

Рис. 9.4. Проявления кетоацидоза:

- сонливость;
- дегидратация;
- одышка;
- запах ацетона в выдыхаемом воздухе;
- артериальная гипотония;
- шум плеска в желудке.

Рис. 9.5. Объем обследования при кетоацидозе

- Определение уровня гликемии.
- Определение уровня калия и натрия в плазме крови.
- Определение кислотно-щелочного равновесия.
- Определение уровня мочевины и креатинина в крови.
- Определение уровня кетоновых тел в плазме крови.
- Подсчет лейкоцитарной формулы.
- Посев крови и определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам (по показаниям).



Рис. 9.6. Глюкокетометр

а мочевины и креатинина — часто повышен вследствие дегидратации организма.

- **Лейкоцитарная формула.** Как правило, кетоацидоз даже при отсутствии инфекционного заболевания приводит к лейкоцитозу (до $15-20 \times 10^9/\text{л}$).

Иногда при диабетическом кетоацидозе в крови умеренно повышается уровень амилазы: это связано не с панкреатитом, а с нарушением слюноотделения.

Лечение

Необходимо обеспечить возможность постоянного наблюдения за пациентом в месте его пребывания; желательнее привлечь медицинский персонал с опытом ведения таких состояний; больных в тяжелом состоянии переводят в отделение интенсивной терапии.

- При нарушениях сознания больного проводят питание через назогастральный зонд. Внутрь жидкости давать нельзя; для устранения жажды можно дать больному пососать лед.
- Начинают инфузионную терапию; схема введения жидкости зависит от возраста, массы тела и наличия сердечно-сосудистых заболеваний. При тяжелом состоянии и при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний необходима катетеризация центральных вен для наблюдения за центральным венозным давлением. В таблице (рис. 9.8) представлена схема введения физиологического раствора, эффективная в большинстве случаев.
- После снижения уровня гликемии до 10 ммоль/л и ниже вместо физиологического раствора можно использовать 10% раствор декстрозы. Скорость вливания определяют индивидуально; обычно по 1 л каждые 8 часов.
- Немедленно начинают введение инсулина короткого действия внутривенно. Если внутривенный доступ затруднен, можно быстро ввести 20 ЕД инсулина короткого действия внутримышечно.

Терапия инсулином

Внутривенно инсулин вводят следующим образом: инсулин короткого действия разводят в шприце физиологическим раствором в соотношении 1 ЕД на 1 мл, а затем вводят через перфузор по 6 ЕД/ч (детям по 0,1 ЕД/кг/ч) до снижения уровня гликемии $< 10 \text{ ммоль/л}$, после чего скорость введения инсулина уменьшают до 3 ЕД/ч. Скорость снижения уровня гликемии должна составлять около 5 ммоль/л/ч и сопровождаться снижением уровня кетоновых тел в плазме крови. Вводить инсулин с более высокой скоростью требуется редко; например, при резистентности к инсулину скорость введения увеличивают в 2–4 и более раз. Если уровень гликемии на фоне терапии инсулином не уменьшается, необходимо исключить неисправность перфузора, закупорку или утечку в системе для вливания инсулина. Его вливание продолжают до тех пор, пока больной не сможет самостоятельно принимать пищу. Перевод на подкожное введение растворимого инсулина проводят перед завтраком: подкожно вводят инсулин короткого действия, а после еды (но только после подкожного введения; см. ниже) прекращают внутривенное вливание.

Рис. 9.7. Лечение кетоацидоза

Физиологический раствор*

1 л — первые 30 мин	Общее время: 0,5 ч
1 л — следующий час	Общее время: 0,5–1,5 ч
1 л — следующий час	Общее время: 1,5–2,5 ч
1 л — следующие 2 часа	Общее время: 2,5–4,5 ч
1 л — следующие 3 часа	Общее время: 4,5–7,5 ч
1 л — следующие 4 часа	Общее время: 7,5–11,5 ч
Всего:	6 л за 11,5 ч

* При снижении уровня гликемии ниже 10 ммоль/л заменяют на 10% раствор глюкозы.



Рис. 9.8. Внутривенное введение инсулина

Внутримышечно инсулин вводят только при отсутствии перфузора: однократно 20 ЕД инсулина короткого действия, затем каждый час по 6 ЕД до снижения уровня гликемии до < 10 ммоль/л, после чего вводят по 6 ЕД инсулина каждые 2 ч. Как и в случае внутривенного введения, более высокие дозы инсулина требуются редко.

Калий и бикарбонат натрия

Хлорид калия обычно начинают вводить после определения содержания калия в плазме крови, через ≥ 1 ч после начала инфузионной терапии. Введение калия противопоказано при олигурии, анурии, уровне калиемии > 5 ммоль/л; все эти состояния встречаются редко. После второго часа или (при исходном уровне калиемии ≤ 4 ммоль/л) ранее к каждому литру физиологического раствора добавляют по 20 ммоль калия хлорида (при уровне калиемии < 3,5 ммоль/л — по 40 ммоль). Дозу калия подбирают с учетом уровня калиемии (вначале каждые 2 ч, затем — каждые 4 ч), который должен составить 4–5 ммоль/л. Следует обязательно мониторировать ЭКГ; однако это не заменяет определения уровня калиемии.

Бикарбонат натрия обычно неэффективен; он показан только при снижении рН крови < 7,0 и при шоке. В этих случаях его вводят в тех же дозах (500 мл 1,26% раствора), что и хлорида калия (15 ммоль). Если в течение 1 ч клинический эффект не развился, его вливание повторяют.

Примечание: 8,4% раствор бикарбоната натрия применять не следует.

Лечение провоцирующего заболевания

Необходимо выявить заболевание, приведшее к кетоацидозу (особенно скрытую инфекцию дыхательных или мочевых путей). С этой целью проводят посев крови, посев средней порции мочи и рентгенологическое исследование грудной клетки. Антибиотики назначают только по показаниям. У больных с тяжелым кетоацидозом, особенно у молодых, может возникать боль в животе. Если эта боль сохраняется долгое время, необходимо исключить заболевания органов брюшной полости.

Таблица 9.1. Введение хлорида калия

Содержание в плазме (ммоль/л)	< 3,5	3,5–4,0	4,0–5,0	> 5,0
Доза хлорида калия	40 ммоль/л	30 ммоль/л	20 ммоль/л	0

Гиперосмолярное некетоацидотическое состояние

Уровень гликемии при этом состоянии может быть очень высоким, однако не сопровождается ни кетозом, ни ацидозом. Его лечат аналогично кетоацидозу, но дополнительно применяют 0,45% раствор NaCl (при натриемии > 150 ммоль/л), а инсулин вводят с меньшей скоростью (3 ЕД/ч). При шоке и дегидратации профилактически вводят гепарин в небольших дозах подкожно.

Чаще всего гиперосмолярное некетоацидотическое состояние развивается в пожилом возрасте и у выходцев из Западной Индии, страдающих сахарным диабетом II типа.

Лактоацидоз

Это тяжелое состояние, причину которого необходимо выявить и обязательно устранить. Лактоацидоз часто сочетается с резистентностью к инсулину, поэтому дозы бикарбоната натрия должны быть выше. Если при метаболическом ацидозе уровень кетоновых тел в плазме крови не повышен, кетоацидоз исключен. Следует помнить, что лактоацидоз может развиваться при передозировке метформина.

Лечение сахарного диабета инсулином во время хирургических вмешательств

Основное правило лечения сахарного диабета при кризисных состояниях, когда прием пищи и жидкости внутрь затруднен, — продолжить терапию инсулином; лучше всего путем непрерывного введения инсулина внутривенно через перфузор или систему для капельного вливания.

Если во время операции капельное вливание проводят > 12 ч, его необходимо проводить в режиме, который можно продлевать неопределенно долго. Инсулин вводят с помощью перфузора с переменной скоростью вливания или, если это невозможно, в смеси с глюкозой.

Примечания:

- Скорость внутривенного вливания подбирают по состоянию больного с учетом объема кровопотери, выраженности сердечной недостаточности, возраста и т.д.
- Необходимо проводить заместительную терапию препаратами калия.
- При уровне гликемии > 10 ммоль/л вместо раствора глюкозы вводят физиологический раствор.
- Уровень гликемии во время операции измеряют каждые 1–2 ч, затем — реже, но также регулярно.
- Гликемию следует поддерживать на безопасном уровне 6,0–12 ммоль/л.
- Необходимо регулярно (не реже 1 раза/сут) контролировать уровень электролитов в крови.

Лечение сахарного диабета в послеоперационном периоде

После возобновления самостоятельного приема пищи и жидкости инсулин вновь начинают вводить подкожно в соответствии со следующими правилами:

- Переход на подкожное введение инсулина всегда начинают утром перед завтраком и никогда — вечером, чтобы обеспечить контроль за состоянием больного.
- Внутривенное введение инсулина прекращают через 30 минут после введения первой дозы подкожно.
- Схемы введения и дозы инсулина: как правило, повторяют схему, применявшуюся до операции; при постельном режиме и плохом самочувствии суточную дозу увеличивают на 10–20%. Если ранее терапию инсулином не проводили, определить потребность в нем сложно, поэтому дозу инсулина подбирают несколько дней; чаще всего начинают с 30–40 ЕД/сут в четыре приема.

При возобновлении подкожного введения инсулина часто рецидивирует гипергликемия; ее купируют следующими способами:

- Дополнительным введением «короткого» инсулина с любой из четырех обычных инъекций (перед тремя основными приемами пищи и перед сном).
- При гипергликемии подкожное введение инсулина временно, до нормализации гликемии, дополняют внутривенным.
- Возвращаются к внутривенному режиму введения инсулина, особенно при плохом самочувствии больного.

Рис. 9.10. Капельное вливание глюкозы и введение инсулина с переменной скоростью

1. На ночь перед операцией вводят обычную дозу инсулина.
2. Ранним утром в день операции начинают вливание с постоянной скоростью (обычно 100 мл/ч) 10% раствора глюкозы и 20 ммоль/л хлорида калия.
3. В шприце разводят инсулин короткого действия по 1 ЕД на 1 мл физиологического раствора и добавляют в систему для капельного вливания. Обычно скорость вливания соответствует режиму 1, но при резистентности к инсулину может соответствовать режимам 2 или 3.

Уровень гликемии	Скорость введения инсулина короткого действия		
	Режим 1	Режим 2	Режим 3
< 4 ммоль/л	0,5 ЕД/ч	1 ЕД/ч	2 ЕД/ч
4–10 ммоль/л	2 ЕД/ч	4 ЕД/ч	8 ЕД/ч
10–15 ммоль/л	4 ЕД/ч	8 ЕД/ч	16 ЕД/ч
15–20 ммоль/л	6 ЕД/ч	12 ЕД/ч	24 ЕД/ч
> 20 ммоль/л	Пересмотреть схему введения		

Уровень гликемии определяют до начала операции, затем каждые 2 ч до стабилизации состояния, затем каждые 6 ч.

В большинстве случаев эффективен режим 1; при тяжелом состоянии, шоке, терапии стероидами, салбутамолом, допексамином применяют режимы 2 и 3, а иногда даже более высокие дозы инсулина.

Вливание инсулина необходимо проводить непрерывно, поскольку при внутривенном введении он эффективен только несколько минут.

Внутривенное вливание инсулина прекращают на 30 минут только при выраженной гипогликемии (уровень гликемии < 2 ммоль/л).

Рис. 9.11. Введение инсулина с глюкозой (при невозможности использования перфузора с переменной скоростью вливания)

1. На ночь перед операцией вводят обычную дозу инсулина.
2. В день операции вводят 10% раствор глюкозы, 20 ммоль/л хлорида калия, 15 ЕД/л инсулина. Скорость вливания подбирают индивидуально (обычно по 100 мл/ч). Скорость введения инсулина подбирают в соответствии с уровнем гликемии:

Уровень гликемии	Скорость введения инсулина короткого действия
< 4 ммоль/л	15 ЕД/л
4–10 ммоль/л	30 ЕД/л
10–15 ммоль/л	40 ЕД/л
15–20 ммоль/л	60 ЕД/л
> 20 ммоль/л	Пересмотреть схему введения

Уровень гликемии определяют каждые 2 ч до стабилизации состояния, затем каждые 6 ч.

Лечение сахарного диабета II типа при хирургических вмешательствах

Если гликемия хорошо контролируется диетой или пероральными сахароснижающими препаратами, лечить сахарный диабет II типа несложно.

Если уровень гликемии при случайном измерении ≤ 12 ммоль/л, следует:

- отменить прием пероральных сахароснижающих препаратов в день операции;
- определить уровень гликемии до и после операции; если он > 12 ммоль/л, начать введение инсулина короткого действия.

Если уровень гликемии при случайном измерении > 12 ммоль/л, терапию инсулином начинают до операции в соответствии с одним из описанных выше режимов.

Лечение сахарного диабета инсулином в день операции

При проведении даже относительно небольших операций или диагностических вмешательств (например, рентгеноконтрастных исследований, цистоскопии, эндоскопии и т.д.) на фоне терапии инсулином необходима анестезия, поэтому их амбулаторное проведение возможно только при соблюдении следующих условий:

- Вмешательство проводят как можно раньше с утра и вне очереди (если его проводят днем, пациент должен принять легкий завтрак и ввести половину обычной дозы инсулина, а затем регулярно измерять гликемию).
- Продолжительность вмешательства ≤ 1 ч.
- После вмешательства пациент сможет поесть в течение 1 ч.
- Пациент будет иметь возможность измерять уровень гликемии и при необходимости ввести инсулин.

После вмешательства необходимо повторно измерить уровень гликемии; если он значительно отличается от нормы, пациента госпитализируют.

Фотография глюкометра приведена с разрешения компании MediSense.

Рис. 9.12. Лечение сахарного диабета II типа при хирургических вмешательствах.

- В день операции отменить обычную гипогликемическую терапию.
- При недостаточном контроле гликемии назначить инсулин.
- Поддерживать уровень гликемии в соответствии с одним из описанных выше режимов.

Рис. 9.13. Правила лечения сахарного диабета инсулином в день операции

- Вмешательство проводят натощак.
- Накануне вечером вводят обычную дозу инсулина.
- Утром в день вмешательства введение инсулина и прием пищи пропускают.
- Перед выходом из дома и перед началом вмешательства измеряют уровень гликемии.
- При уровне гликемии $< 6,0$ ммоль/л внутривенно капельно вводят 10% раствор глюкозы.
- В течение 1 ч после окончания вмешательства вводят обычную утреннюю дозу инсулина, после чего пациент плотно завтракает пищей с высоким содержанием углеводов.

10. ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Введение

Длительно протекающий сахарный диабет может сопровождаться осложнениями с поражением глаз, почек, нервов (микроангиопатии) или крупных артерий. Поражение крупных артерий при сахарном диабете значительно увеличивает частоту развития ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта, а также поражения периферических сосудов. Риск поражения крупных сосудов наиболее высок при обширном поражении микрососудистого русла, осложняющемся протеинурией или микроальбуминурией. Сахарный диабет II типа нередко много лет протекает бессимптомно и выявляется уже на стадии развития этих осложнений (подробней см. главу 17).

За последние 20 лет были изучены механизмы развития поздних микрососудистых осложнений сахарного диабета (ретинопатии, нефропатии и нейропатии) и разработаны методы их профилактики. В частности, данные Британского проспективного исследования сахарного диабета II типа (UKPDS — United Kingdom Prospective Diabetes Study) позволили количественно оценить неблагоприятное влияние длительно существующих гипергликемии и артериальной гипертензии на развитие микрососудистых и макрососудистых осложнений. В исследованиях UKPDS и DCCT — лечение сахарного диабета I типа и его осложнений (Diabetes Control and Complications Trial) — выявлено, что частота развития осложнений снижается при более тщательном контроле гликемии.

Причины и профилактика осложнений

Результаты проведенных за последние годы исследований позволили существенно снизить частоту развития осложнений сахарного диабета, особенно нефропатии. В настоящее время возможна первичная профилактика осложнений, а также замедление их прогрессирования, главным образом, за счет строгого контроля уровня гликемии и артериальной гипертензии и уменьшения влияния других факторов риска (подробнее см. главу 17). Если осложнения уже развились, их прогрессирование можно замедлить и тем самым отсрочить возникновение более тяжелой патологии.

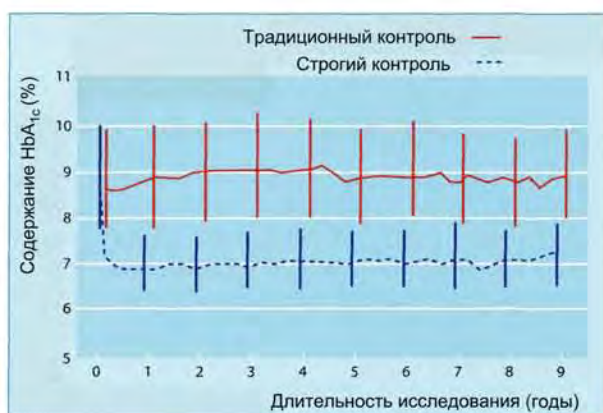


Рис. 10.1. Показатель уровня гликемии — содержание HbA_{1c} — в течение 9 лет течения сахарного диабета I типа (исследование DCCT) стабилен как при строгом, так и при менее строгом (традиционном) контроле гликемии

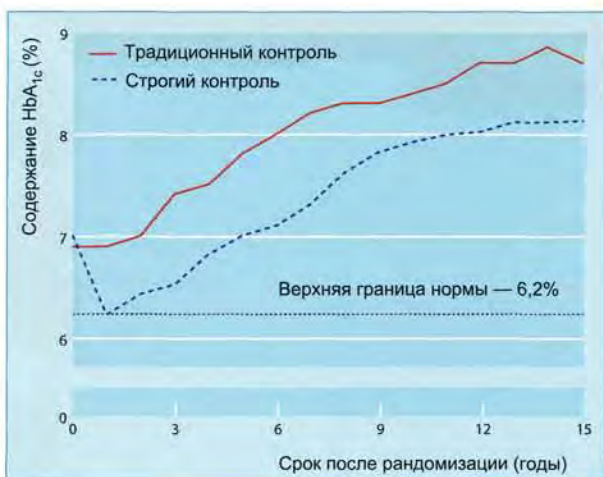


Рис. 10.2. Показатель уровня гликемии — содержание HbA_{1c} — в течение 15 лет течения сахарного диабета II типа (исследование UKPDS) повышался как при строгом, так и при менее строгом (традиционном) контроле гликемии

Проведено, и проводится в настоящее время, большое количество исследований по профилактике осложнений сахарного диабета, но ни один препарат в клинических испытаниях не был эффективен, и ни один не был сертифицирован для применения по этому показанию. Наиболее перспективным в настоящее время представляется использование ингибиторов протеиназы С.

Важнейшие исследования

DCCT: проведенное в США крупное (с участием 1441 больного сахарным диабетом I типа) многоцентровое исследование, посвященное изучению влияния строгого контроля уровня гликемии на частоту развития микрососудистых осложнений. Значительное замедление развития микрососудистых осложнений при строгом контроле уровня гликемии была доказана уже на 9 году проведения исследования, в связи с чем оно завершилось досрочно, и результаты были опубликованы в 1993 году.

UKPDS: крупное (с участием 5102 больного сахарным диабетом I типа) многоцентровое (под руководством университета Оксфорда) исследование влияния длительно существующих гипергликемии и артериальной гипертонии на развитие микрососудистых и макрососудистых осложнений. В исследовании были показаны преимущества более строгого, по сравнению с менее строгим, контроля уровня гликемии и артериального давления в течение 10 лет; результаты опубликованы в 1998 году. Положительное воздействие строгого контроля проявлялось вне зависимости от применяемых препаратов (критерием было достижение стандартного уровня гликемии или артериального давления).

На рисунках 10.1 и 10.2 представлены отдаленные результаты лечения по данным двух упомянутых исследований: при сахарном диабете I типа уровень гликемии стабилен как при строгом, так и при менее строгом (традиционном) контроле (DCCT); при сахарном диабете II типа уровень гликемии по мере прогрессирования заболевания повышается как при строгом, так и при менее строгом контроле (UKPDS).

Стойкая гипергликемия

Стойкая гипергликемия уже многие годы остается основной причиной развития микрососудистых осложнений сахарного диабета. Кроме того, она увеличивает риск развития ИБС (макрососудистое осложнение) и образования катаракты. В исследовании UKPDS доказана связь содержания HbA_{1c} с риском развития осложнений, причем начиная с минимальных значений; тем самым была доказана эффективность строгого контроля гликемии. Прогрессирование уже имеющихся осложнений могут ускорять дополнительные факторы, особенно артериальная гипертония

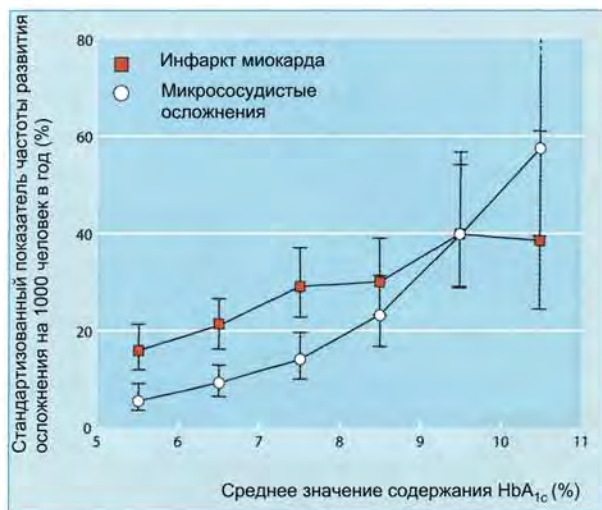


Рис. 10.3. Данные исследования UKPDS о частоте развития инфаркта миокарда и микрососудистых осложнений (средние значения и 95% доверительные интервалы) в соответствии с содержанием HbA_{1c} . Данные стандартизованы по возрасту, полу и национальности; приведены данные для мужчин европеоидной расы, возрастом 50–54 года на момент постановки диагноза, при длительности течения сахарного диабета II типа в среднем 10 лет

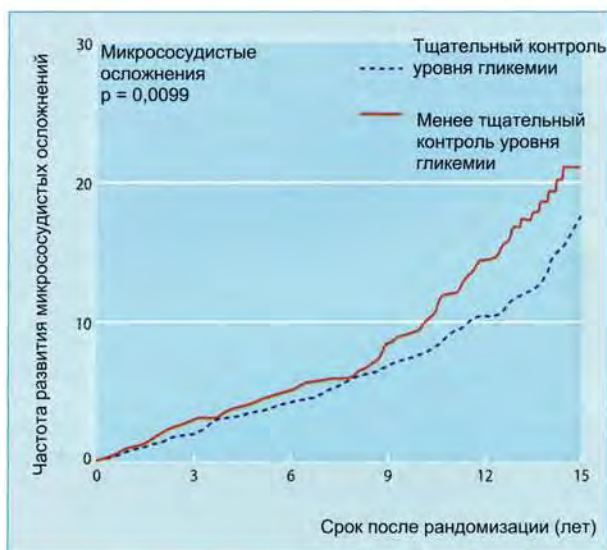


Рис. 10.4. Повышение частоты развития всех микрососудистых осложнений при тщательном и менее тщательном контроле уровня гликемии при сахарном диабете II типа по данным исследования UKPDS (график Каплана–Майера). Микрососудистыми считали следующие осложнения: почечную недостаточность, смерть в связи с почечной недостаточностью, необходимость проведения фотokoагуляции сетчатки, кровоизлияние в стекловидное тело

(подробности см. в главах, посвященных отдельным осложнениям).

Повышение содержания HbA_{1c} на 1% вызывает:

- повышение частоты развития микрососудистых осложнений на 37%;
- повышение частоты развития всех микро- и макрососудистых осложнений сахарного диабета на 21%;
- повышение смертности при сахарном диабете на 21%.

Микрососудистыми осложнениями в этом исследовании считали проведение фотокоагуляции по поводу ретинопатии; кровоизлияние в стекловидное тело; развитие почечной недостаточности, в том числе терминальной.

Прогрессирование нейропатии при сахарном диабете I типа оценивали в проспективном исследовании, в течение 14 лет проводившемся в Дюссельдорфе. Нарушение показателей нервной проводимости наблюдалось почти исключительно при неэффективном контроле уровня гликемии.

При более строгом контроле уровня гликемии исходы изменялись:

- частота развития микрососудистых осложнений (главным образом, частота проведения фотокоагуляции) снижалась на 25%;
- в целом частота развития осложнений сахарного диабета снижалась на 12%;
- смертность при сахарном диабете снижалась на 10%.

Кроме того, при строгом контроле уровня гликемии снижались частота развития микроальбуминурии через 9 лет и частота потери вибрационной чувствительности через 15 лет исследования; однако снижение частоты развития инфаркта миокарда было незначительным, а показатели связанной с сахарным диабетом смертности не изменялись.

В исследовании DCCT (посвященном сахарному диабету I типа) показано, что для первичной и вторичной профилактики осложнений сахарного диабета необходимо строго контролировать уровень гликемии в течение 10 лет. В частности, при сохранении содержания HbA_{1c} в пределах 7% частота развития ретинопатии, нефропатии и нейропатии снижалась на 35–70%. Строгий контроль уровня гликемии обеспечивали оптимизацией режима введения инсулина и диетой (см. главы 5 и 6), тщательным наблюдением за уровнем гликемии, обеспечением постоянной и высококачественной медицинской помощи.

Через 5 лет после окончания исследования DCCT было проведено исследование EPIC, в котором получены данные об эффективности мероприятий по улучшению гликемического профиля даже на фоне развившихся осложнений сахарного диабета и в отсутствие строгого контроля гликемии в начале заболевания (вторичная профилактика).

Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия — один из основных факторов риска развития ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности. Помимо этого, артериальная гипертензия способствует прогрессированию ретинопатии, развитию протеннурии и, возможно, нарушению нервной проводимости.

В исследовании UKPDS, посвященном сахарному диабету II типа, показано, что увеличение систолического артериального давления на каждые 10 мм рт. ст. вызывает повышение частоты развития ряда осложнений:

- осложнений сахарного диабета в целом — на 12%;
- смертности, связанной с сахарным диабетом — на 15%;
- инфаркта миокарда — на 11%;
- микрососудистых осложнений — на 13%.

При активном лечении артериальной гипертензии систолическое артериальное давление удалось снизить на 10 мм рт. ст. (среднее артериальное давление — 144/82 мм рт. ст.), что сопровождалось

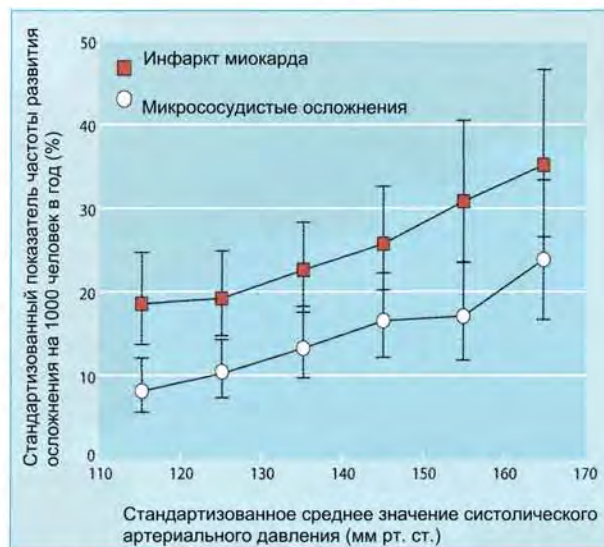


Рис. 10.5. Соотношение частоты развития (средние значения и 95% доверительные интервалы) инфаркта миокарда и микрососудистых осложнений со средним значением систолического артериального давления. Данные стандартизованы по возрасту, полу и национальности; приведены данные для мужчин европейской расы, возрастом 50–54 года на момент постановки диагноза, при длительности течения сахарного диабета II типа в среднем 10 лет (исследование UKPDS)

снижением частоты развития микрососудистых осложнений (главным образом, требующих фотокоагуляции) на 37%; риска снижения остроты зрения на 3 строчки таблицы Снеллена — на 47% (в основном благодаря профилактике макулопатии); смертности от причин, связанных с диабетом — на 32%; частоты развития инсультов — на 44%. Частота развития инфаркта миокарда снижалась статистически незначимо.

Более подробно положительное влияние тщательного лечения артериальной гипертензии в целом и в отношении уже развившейся нефропатии см. в главах 16 и 17.

Курение

У курящих прогрессирование как микро-, так и макрососудистых осложнений сахарного диабета ускоряется.

Дислипидемия

При дислипидемии риск развития макрососудистых осложнений повышается: рекомендуемые показатели липидемии см. в главе 17.

Сочетание перечисленных выше факторов риска дополнительно увеличивает риск развития осложнений сахарного диабета.

Целевые показатели для полного или частичного устранения факторов риска

Уровень гликемии

Устройства для амбулаторного измерения уровня гликемии позволяют пациентам самостоятельно обеспечивать оптимальный характер терапии сахарного диабета. Рекомендуются следующие целевые показатели уровня гликемии:

При сахарном диабете I типа: уровень гликемии перед едой в пределах 4,5–7,7 ммоль/л, после еды — 6,0–9,0 ммоль/л, перед сном — 7,0–9,0 ммоль/л. Во избежание нарушений порога ощущения гипогликемии желательно поддерживать уровень гликемии не ниже 4,0 ммоль/л.

При сахарном диабете II типа: уровень гликемии натощак < 5,5 ммоль/л;
уровень гликемии после еды < 5,5 ммоль/л.

Гликированный гемоглобин

В идеале содержание HbA_{1c} должно составлять < 6,5% (в норме 4,0–6,0%), поскольку при содержании HbA_{1c} > 7% вероятность развития микро- и макрососудистых осложнений увеличивается линейно. Показано, что снижение содержания HbA_{1c} в значительной степени уменьшает риск развития микрососудистых осложнений (см. ниже). Содержание HbA_{1c} до 8% считают допустимым, если легко удастся достичь идеального уровня гликемии (то есть в большинстве случаев). Если содержание HbA_{1c} превышает 9%, пациента необходимо дополнительно обучить и проконсультировать у специалиста; к сожалению, иногда даже эти мероприятия могут оказаться недостаточно эффективными, а иногда предпринимать дополнительные усилия не желает сам пациент.

Артериальное давление

Целевые уровни артериального давления см. в главе 17.

Масса тела

Идеальное значение индекса массы тела составляет < 25; допустимо значение, равное 27; ИМТ > 30 свидетельствует об ожирении.

Уровни липидов

См. целевые уровни липидов в главе 17.

Курение

Цель: отказ от курения.

Положительный клинический эффект от тщательного контроля уровня гликемии проявляется через 10 лет; от тщательного контроля артериального давления — через 4–5 лет.

Таблица 10.1. Целевые показатели уровня гликемии, предложенные Европейской группой экспертов по лечению сахарного диабета (European Diabetes Policy Group)

	Низкий риск развития ангиопатии	Риск развития макрососудистых осложнений	Риск развития микрососудистых осложнений
HbA _{1c} %	≤ 6,5	> 6,5	> 7
Уровень глюкозы в плазме венозной крови			
Натощак / перед едой			
ммоль/л	≤ 6,0	> 6,0	≥ 7,0
мг/дл	< 110	≥ 110	≥ 126
Самостоятельный контроль уровня гликемии*			
Гликемия натощак / перед едой			
ммоль/л	≤ 5,5	> 5,5	> 6,0
мг/дл	< 100	≥ 100	≥ 110
Гликемия после еды (максимальные значения)			
ммоль/л	< 7,5	≥ 7,5	> 9,0
мг/дл	< 135	≥ 135	> 160

* Натощак уровень глюкозы в капиллярной крови приблизительно на 1,0 ммоль/л (18 мг/дл) ниже, чем в плазме венозной крови. После еды уровень глюкозы в капиллярной крови и в плазме венозной крови почти одинаковый.

Программа выявления осложнений сахарного диабета

Как можно более раннее выявление осложнений сахарного диабета необходимо для их ранней профилактики и лечения, позволяющих предотвратить прогрессирование некоторых из наиболее тяжелых осложнений.

В идеале программу должны проводить медицинские сестры и другие сотрудники; врачу остается только проанализировать распечатку результатов выполнения программы. Обследование для выявления осложнений необходимо проводить у всех больных сахарным диабетом при его выявлении и затем ежегодно. Однако при сахарном диабете I типа вероятность развития осложнений в первые 5 лет после его выявления достаточно низкая, поэтому программу полного ежегодного обследования можно на некоторое время отложить. Программу можно проводить везде, где имеется подходящее для этого оборудование. Если осложнения развились и были выявлены, обследование и/или лечение проводят более часто.

Для проведения офтальмологического обследования требуется специальное оборудование, поэтому обычно его проводят в региональных медицинских учреждениях; многие специалисты считают, что офтальмологическое обследование должно входить в национальную программу обследования больных диабетом. Для профилактики развития диабетической стопы необходимы раннее выявление и профилактика пораженной стопы, что возможно только при наличии государственной подологической службы.



Рис. 10.6. Липоидный некробиоз кожи голеней

Ежегодная программа выявления осложнений сахарного диабета

Программа включает исследование следующих показателей:

- Измерение массы тела (и роста): вычисление индекса массы тела;
- Измерение артериального давления;

- Офтальмологическое обследование (острота зрения, осмотр и фотографирование глазного дна);
- Обследование стоп:
 - наличие деформаций конечностей, ссадин и язв;
 - проверка чувствительности (проба с монофиламентом и другие; см. главы 12 и 15);
 - пальпация пульса на стопах;
- Биохимический анализ крови (уровень HbA_{1c} ; липидов; креатинина);
- Анализ мочи: определение протеинурии или микроальбуминурии с помощью тест-полосок (если результат хотя бы одного из исследований положительный, необходимо определить суточную протеинурию или отношение альбумин/креатинин [АКО] в утренней [по возможности] моче);
- Уточнение анамнеза курения.

Другие осложнения сахарного диабета

Липоидный некробиоз (*necrobiosis lipoidica diabetorum*)

Липоидным некробиозом называют обезображивающий дефект кожи, встречающийся редко и как правило у женщин, страдающих сахарным диабетом. Липоидный некробиоз не связан с микрососудистыми осложнениями. Поражение чаще всего располагается на голених; в его центре появляется очаг атрофии кожи со значительно расширенными капиллярами (телеангиэктазии), а вокруг слегка возвышается розоватый ободок; иногда возникает изъязвление. Очаг липоидного некробиоза безболезнен, но обычно сохраняется длительно. Существующие методы лечения, в том числе глюкокортикоиды наружно и даже в инъекциях, неэффективны.

Артропатия кистей

Предполагают, что гипергликемия нарушает строение коллагена, что приводит к восковидному уплотнению кожи и ограничению подвижности суставов. Нередко, обычно при длительно существующем сахарном диабете, артропатия проявляется постоянной бессимптомной контрактурой пальцев рук (см. рис. 10.8), не позволяющей положить ладони на плоскую поверхность.



Рис. 10.7. Липоидный некробиоз кожи голени (эпителизирующийся очаг)



Рис. 10.8. Артропатия кистей

Рисунок, изображающий содержание HbA_{1c} в течение 9 лет течения сахарного диабета I типа (исследование DCCT), приводится по *New Engl J Med* 1993;329:977-86, с изменениями. Изменение содержания HbA_{1c} в течение 15 лет течения сахарного диабета II типа (исследование UKPDS) и график Каплана–Майера, отражающий повышение частоты развития всех микрососудистых осложнений, приводится по материалам Исследовательской группы по контролю сахарного диабета и его осложнений (Diabetes Control and Complications Research Group) *New Engl J Med* 1993;329:977-86, с изменениями. Графики соотношения частоты развития (средние значения и 95% доверительные интервалы) инфаркта миокарда и микрососудистых осложнений со средним значением систолического артериального давления и содержания HbA_{1c} приводятся по материалам UKPDS из *BMJ* 2000;321:405-17, с изменениями. Таблица целевых показателей уровня гликемии, предложенных Европейской группой экспертов по лечению сахарного диабета (European Diabetes Policy Group), приводится из *Diabetic Med* 1999;16:716-30, с изменениями.

11. РЕТИНОПАТИЯ

Слепоты пациенты боятся больше, чем других осложнений сахарного диабета; однако и предотвратить ее развитие легче, чем других осложнений. Сахарный диабет остается наиболее частой причиной слепоты в возрастной группе 30–69 лет; спустя двадцать лет после начала заболевания та или иная стадия ретинопатии отмечается почти во всех случаях сахарного диабета I типа и более чем в 60% случаев сахарного диабета II типа; уже при выявлении сахарного диабета II типа непролиферативная ретинопатия имеется почти в 25% случаев. Существующие методы лечения позволяют предотвратить развитие слепоты в большинстве случаев, поэтому важно выявлять ретинопатию прежде, чем разовьется нарушение зрения.

Классификация ретинопатии

Диабетическая ретинопатия обусловлена микроангиопатией прекапиллярных артериол, капилляров и венул сетчатки. Повреждение сетчатки обусловлено повышением проницаемости мелких сосудов



Рис. 11.1. Соотношение частоты развития ретинопатии (всех форм и, отдельно, пролиферативной) с длительностью течения сахарного диабета и терапией инсулином у пациентов, у которых диабет был выявлен в возрасте 30 и более лет

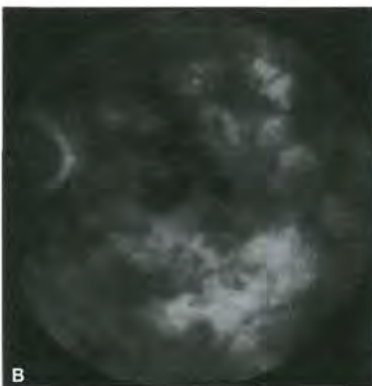
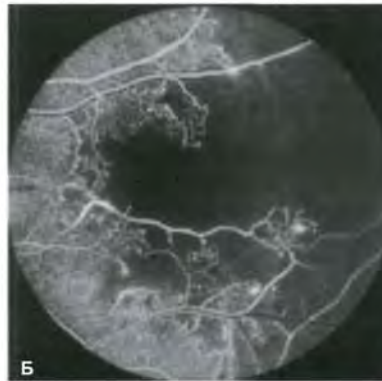
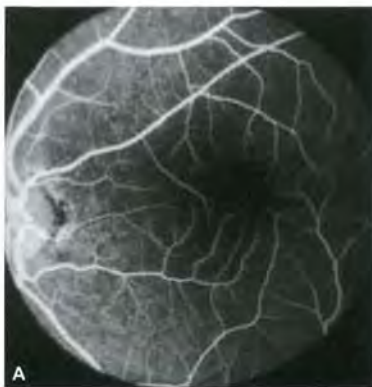


Рис. 11.2. Флюоресцентные ангиограммы:
 А) без патологии;
 Б) при закупорке микрососудистого русла;
 В) при повышении проницаемости мелких сосудов и отеке макулы;
 Г) при развитии микроаневризм, кровоизлияний и экссудатов.



Рис. 11.3. Экссудативная макулопатия

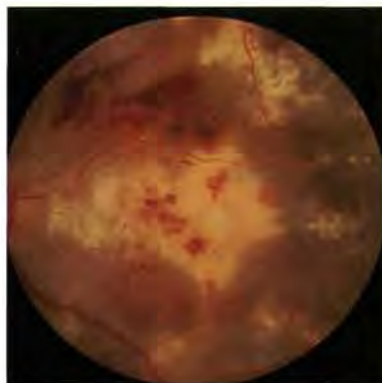


Рис. 11.4. Экссудативная макулопатия



Рис. 11.5. Препролиферативная ретинопатия: венозные кровоизлияния, творожистые экссудаты в виде нескольких плотных экссудатов



Рис. 11.6. Неоваскуляризация сетчатки в диске зрительного нерва



Рис. 11.7. Неоваскуляризация сетчатки вне диска зрительного нерва

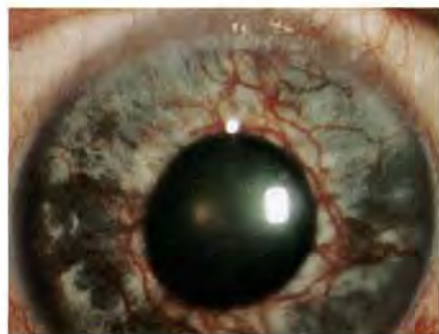


Рис. 11.8. Рубеоз радужки

в результате нарушения внутреннего гемато-ретиального барьера и закупорки микрососудистого русла. Эти два патологических процесса позволяет выявить флюоресцентная ангиография, которую считают «золотым стандартом» диагностики диабетической ретинопатии.

Непролиферативная ретинопатия

Микроаневризмы — мелкие мешотчатые образования, возникающие при локальном растяжении стенки капилляра. Они нередко оказываются первым клиническим проявлением ретинопатии; внешне они напоминают мелкие красные точки, обычно располагающиеся вблизи макулы.

Кровоизлияния могут развиваться в среднем слое сетчатки; имеют вид «точек» или «пятен»; изредка возникают в поверхностном фоточувствительном слое, содержащем нервные волокна, и имеют форму «язычков пламени» (последнюю разновидность кровоизлияний чаще выявляют при тяжелой артериальной гипертензии).

Плотные экссудаты — желтые отложения липидов с относительно неровными краями. Они возникают, как правило, по краям участков повышенной сосудистой проницаемости, иногда формируя кольцевидный рисунок вокруг микроаневризм. Они могут сливаться, образуя обширные полосы экссудации. Зрение нарушается, если плотные экссудаты появляются в макуле.

Отек сетчатки обусловлен повышением проницаемости ее сосудов и свидетельствует о нарушении внутреннего гемато-ретиального барьера. При офтальмоскопии отечные участки сетчатки утолщены и имеют сероватый оттенок, область макулы приобретает кистозную фестончатую форму; острота зрения при этом может значительно снижаться.

Отек макулы, сопровождающийся клиническими проявлениями, требует лечения. Он характеризуется одним или более из следующих симптомов:

- отеком сетчатки в области дна центральной ямки или 500 мкм вокруг него (1/3 диаметра диска зрительного нерва);
- плотными экссудатами в виде кольца и утолщением сетчатки в области дна центральной ямки или 500 мкм вокруг него;
- одним или более участком утолщения сетчатки в области диска зрительного нерва, распространяющимся в пределах одного диаметра диска зрительного нерва от дна центральной ямки (1500 мкм).

Без лечения отека макулы через 2 года острота зрения значительно снижается в 20% случаев; при лечении — в 8% случаев.

Препролиферативная ретинопатия

При окклюзии сосудов развивается ишемия сетчатки, вызывающая в ней неоваскуляризацию. Ишемия сетчатки проявляется:

- творожистыми экссудатами (в виде пятен белого цвета с перьевидными краями) — микроинфарктами фоточувствительного слоя; несомненным критерием ишемии считают выявление > 5 экссудатов;
- крупными темными «пятнистыми» кровоизлияниями;
- образованием венозных кровоизлияний и извитостью вен;
- аномалиями микрососудов сетчатки (IRMA — Intraretinal Microvascular Abnormalities).

Проллиферативная ретинопатия

Неоваскуляризация может происходить как в диске зрительного нерва, так и в любом другом участке сетчатки. Неоваскуляризация в диске особенно часто сопровождается нарушением зрения, и при отсутствии вмешательства часто вызывает кровоизлияние в стекловидное тело. Частота полной потери зрения в течение 2 лет при этом без лечения составляет 26% случаев, при лазерной фотокоагуляции — 11% случаев.

Поздние стадии диабетической ретинопатии

На поздних стадиях пролиферативной диабетической ретинопатии прогрессирование фиброза и неоваскуляризации сопровождается кровоизлияниями в стекловидное тело и тракционной отслойкой сетчатки, приводящими к слепоте. При неоваскуляризации в радужке и в углу передней камеры глаза возникают рубез радужки и вторичная рубезная глаукома, в большинстве случаев сопровождающиеся слепотой и выраженными болями в глазу, иногда излечиваемыми только его энуклеацией.



Рис. 11.9. Поздняя стадия диабетической ретинопатии — пролиферативный ретинит



Рис. 11.10. Вид сетчатки вскоре после фотокоагуляции аргоновым лазером

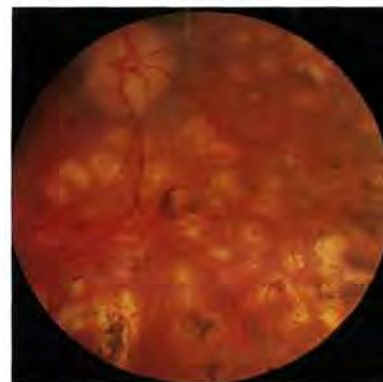


Рис. 11.11. Рубцы на сетчатке в отдаленном периоде после фотокоагуляции

Слепота при сахарном диабете

Слепота при сахарном диабете I типа обычно обусловлена неоваскуляризацией сетчатки, а при сахарном диабете II типа — макулопатией. В Северной Америке ее частота при сахарном диабете I типа составляет 3,6%, а при сахарном диабете II типа — 1,6%. В Англии и Уэльсе частота развития полной или частичной слепоты при сахарном диабете достигает 1000 человек в год. Диабетическая ретинопатия — наиболее распространенная причина слепоты в трудоспособном возрасте.

Кровоизлияния в стекловидное тело развиваются внезапно; они безболезненны. В течение нескольких недель кровоизлияние обычно рассасывается, но вызывающая его пролиферативная ретинопатия при отсутствии лечения в большинстве случаев приводит к повторным кровоизлияниям и прогрессирующему нарушению зрения. Иногда при рассасывании кровоизлияния образуются фиброзные «тяжи», при уплотнении которых может происходить тракционная отслойка сетчатки с развитием слепоты.

Поражение макулы при сахарном диабете может развиваться в результате экссудативной макулопатии, отека сетчатки, ишемии сетчатки. Зрение при этом нередко ухудшается постепенно, поэтому его можно сохранить при проведении лазерной фотokoагуляции; однако восстановить потерянную остроту зрения уже невозможно. При ишемии сетчатки утрачиваются капилляры, расположенные вблизи центральной ямки; это нарушение плохо поддается лечению.

Катаракта — нарушение прозрачности хрусталика — при сахарном диабете возникает раньше и прогрессирует быстрее, чем в отсутствие диабета.

Первичная открытоугольная глаукома при сахарном диабете встречается значительно чаще, чем в популяции.

Профилактика слепоты

Врач должен при каждом осмотре больного диабетом проводить обследование на наличие ретинопатии, поскольку снижение остроты зрения на ранней стадии в большинстве случаев поддается коррекции лазерной фотokoагуляцией. Она показана в следующих случаях:

- любая степень неоваскуляризации в области диска или значительная степень неоваскуляризации в других участках сетчатки; выраженные препролиферативные изменения;
- отек макулы, сопровождающийся клиническими проявлениями (см. выше);
- скопление плотных экссудатов около центральной ямки.

При хронических кровоизлияниях в стекловидное тело, сужающих поля зрения, проводят витрэктомию (удаление стекловидного тела) и лазерную фотokoагуляцию. Тракционную отслойку сетчатки лечат витрэктомией с использованием густых жидкостей и силиконового масла. Степень восстановления остроты зрения зависит от состояния сетчатки и может быть достаточно большой.

Офтальмологическое обследование и программа выявления осложнений сахарного диабета

(Программа выявления осложнений сахарного диабета подробно изложена в главе 10.)

Всем больным сахарным диабетом, начиная с 12 лет, необходимо ежегодно (а при значительном поражении — чаще) проводить исследование остроты зрения и осмотр сетчатки. Ретинопатия, снижающая остроту зрения, при сахарном диабете I типа до возраста полового созревания и в первые 5 лет заболевания возникает редко. Однако при сахарном диабете II типа ретинопатия в 25% случаев развивается уже к моменту установления диагноза, поэтому при этом типе диабета офтальмологическое обследование проводят как можно скорее.



Рис. 11.12. Исследование остроты зрения

Остроту зрения при диабете следует проверять ежегодно, а при выраженной ретинопатии или неожиданном ухудшении зрения — чаще. При проверке остроты зрения пациентам следует надеть свои очки, либо использовать диафрагму.

Осмотр сетчатки. При сахарном диабете во всех случаях проводят осмотр (предпочтительней в сочетании с фотографированием) глазного дна. Осмотр сетчатки проводят в темной комнате; зрачки следует расширить с помощью, например, закапывания 1% раствора тропикамида (Мидриацил; продолжительность его действия составляет всего 2–3 ч). Лекарственное расширение зрачка противопоказано при закрытоугольной глаукоме, но допустимо при открытоугольной глаукоме.

После выявления ретинопатии обследование повторяют каждые 6–12 месяцев (или чаще), и при необходимости направляют пациента к офтальмологу (см. рисунок 11.15). Беременных обследуют чаще, поскольку во время беременности ретинопатия может быстро прогрессировать (см. главу 18).

Методы офтальмологического обследования

Обязательно проводят *стандартное офтальмологическое обследование* через офтальмоскоп в темной комнате при расширенном зрачке. Врач должен быть специально подготовлен; однако даже опытные офтальмологи выявляют при стандартном обследовании < 80% случаев диабетической ретинопатии.

Фотографирование глазного дна через расширенный зрачок. Рекомендуется использовать цифровые фотоаппараты, позволяющие получить высококачественные снимки, которые можно хранить в электронном виде, облегчающем их консультирование специалистами, анализ в динамике, использование для обучения. Обычные цветные фотографии также обеспечивают хорошее качество изображения, однако качество моментальных («полароидных») снимков недостаточно высокое.

Диагностически наиболее эффективно сочетание обычной фундоскопии и фотографирования глазного дна. В Великобритании разработана (и уже внедрена в Уэльсе) Национальная программа офтальмологического обследования и выявления осложнений при сахарном диабете.

Слепота при сахарном диабете

Полной слепотой считают снижение остроты зрения < 3/60 на лучше видящий глаз или значительное сужение полей зрения, нарушающие способность пациента к труду и к самообслуживанию. Частичную потерю зрения диагностируют при снижении остроты зрения < 6/60 на лучше видящий глаз. Слепые пользуются для чтения методом Брайля, однако при сахарном диабете снижается тактильная чувствительность пальцев рук, что затрудняет использование этого метода чтения. Для слепых больных диабетом разработаны инсулиновые шприц-ручки, в которых единицы инсулина отмеряются легко пальпируемыми щелчками.

График частоты развития ретинопатии приводится по: Pickup J.C., Williams G., eds. Textbook of diabetes, 2nd ed., Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1997, с изменениями.

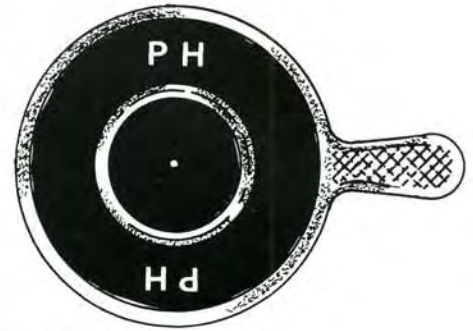


Рис. 11.13. Диафрагма



Рис. 11.14. Цифровая камера для фотографирования глазного дна

Рис. 11.15. Показания для направления пациента к офтальмологу

- Снижение остроты зрения любой этиологии.
- Наличие на глазном дне пролиферативных или препролиферативных изменений.
- Отек макулы, сопровождающийся клиническими проявлениями.
- Наличие плотных экссудатов рядом с макулой.
- Наличие любой формы прогрессирующей или увеличивающейся по распространенности диабетической ретинопатии, особенно если патологические изменения расположены близко от макулы.

12. ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ

При сахарном диабете выделяют несколько вариантов нейропатии. Наиболее часто встречается диффузная полинейропатия, при которой повреждаются дистальные периферические нервы (главным образом, нижних конечностей) и вегетативная нервная система. Гибель шванновских клеток приводит к сегментарной демиелинизации. Полинейропатию считают классическим осложнением сахарного диабета, развивающимся обычно на фоне его длительной декомпенсации; она постепенно (хотя и с различной скоростью) прогрессирует и часто, но не всегда, сочетается с другими поздними осложнениями сахарного диабета. Другие варианты диабетической нейропатии — мононейропатия и острая болевая нейропатия — протекают циклически, от сравнительно острого начала до почти полного купирования через 6–18 месяцев. Эти варианты нейропатии обратимые; могут оказываться первым проявлением заболевания; развиваются на любой стадии течения сахарного диабета; чаще встречаются у мужчин, больных сахарным диабетом II типа; иногда развиваются в отсутствие других осложнений диабета.

Частота развития компрессионных нейропатий (синдрома запястного канала при поражении срединного нерва, нейропатии локтевого нерва, редко встречающегося синдрома «висячей стопы» при поражении бокового подколенного нерва) при сахарном диабете увеличивается.

Симметричная сенсорная нейропатия

При диффузной нейропатии поражение периферических нервов (главным образом стоп и голеней) симметричное и почти всегда сенсорное; моторные нарушения, приводящие к слабости и гипотрофии мышц, встречаются редко. Периферическая нейропатия обычно развивается при длительном течении сахарного диабета, но при диабете II типа ее иногда выявляют уже в начале заболевания. Прогрессирование нейропатии можно остановить, если обеспечить многолетнюю компенсацию течения сахарного диабета. В настоящее время проходит большое количество исследований препаратов для лечения диабетической нейропатии, однако пока клинически эффективных препаратов не предложено.

Обычно нейропатия развивается бессимптомно, что у неосторожных больных дополнительно увеличивает риск повреждения и инфицирования стоп. При более тяжелой нейропатии снижается чувствительность, иногда в сочетании с ощущением зябкости; изредка — до почти полной анестезии ниже коленей с потерей проприоцепции. Довольно часто развиваются парестезии, от стойкого, но незначительного неприятного ощущения до выраженного дискомфорта и даже болей, требующих анестезии. Лечение болей при нейропатии описано в главе 14.

Рис. 12.1. Варианты диабетической нейропатии

Прогрессирующая

- Диффузная полинейропатия: симметричная сенсорная нейропатия; вегетативная нейропатия.

Обратимая

- Мононейропатия: проксимальная моторная (бедренная) нейропатия; радикулопатия (особенно нервов позвоночника); парезы черепно-мозговых нервов.
- Острая болевая нейропатия.

Таблица 12.1. Варианты диабетической нейропатии

	Прогрессирующая	Обратимая
	Мононейропатия/болевая нейропатия	Сенсорная/вегетативная нейропатия
Начало	Острое	Постепенное
Длительность течения сахарного диабета	Любая	Много лет
Сочетание с другими осложнениями сахарного диабета	Нет	Часто
Пол	Мужчины > женщины	Мужчины = женщины*
Тип сахарного диабета	II тип > I тип	II тип = I тип*

*Симптомы вегетативной нейропатии, как правило, встречаются у женщин при сахарном диабете I типа.

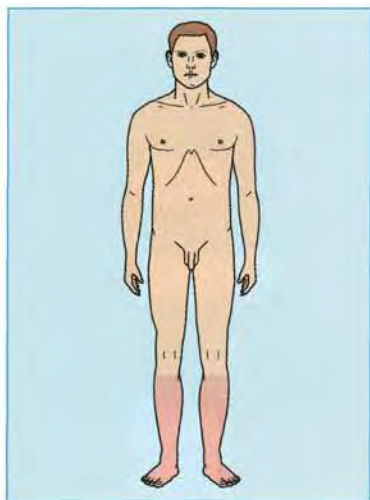


Рис. 12.2. Симметричная сенсорная нейропатия

При неврологическом обследовании почти всегда отсутствует ахиллов рефлекс; редко — коленный. Как правило, снижена тактильная и вибрационная чувствительность; граница области снижения чувствительности на обеих ногах расположена практически симметрично, поэтому ее называют «нейропатией по типу чулок». Иногда нарушаются только отдельные виды чувствительности, например, болевая и температурная (в сочетании с нарушением функции вегетативной нервной системы), а тактильная и вибрационная чувствительность почти не нарушены. Эта диссоциация нередко затрудняет диагностический поиск. Нарушение суставной чувствительности встречается крайне редко, обычно на поздних стадиях заболевания (подробнее об обследовании сенсорной чувствительности см. главу 15).



Рис. 12.3. Исследование вибрационной чувствительности в области медиальной лодыжки с помощью градуированного камертона Риделя Сайфера (Rydell Seifer)го камертона Риделя Сайфера (Rydell Seifer)



Рис. 12.4. Исследование тактильной чувствительности с помощью монофиламента

Поражение кистей рук при нейропатии

Диабетическая нейропатия редко вызывает клинически значимое поражение рук — если это и происходит, то только на фоне уже проявившихся значительных изменений в стопах и голенях. Потеря чувствительности и координации движения пальцев для диабетической нейропатии не характерна и обычно является следствием других неврологических заболеваний. Тем не менее из-за нарушения чувствительности слепые пациенты иногда не могут читать по Брайлю. Парестезии и потеря чувствительности в пальцах, особенно по ночам, нередко обусловлены синдромом запястного канала (частота развития которого при сахарном диабете увеличивается).

Рис. 12.5. Проявления нейропатии верхних конечностей

- Невозможность чтения по Брайлю.
- Синдром запястного канала.
- Сдавление локтевого нерва.

Этот синдром можно легко и надежно излечить с помощью небольшой амбулаторной операции под местной анестезией.

При сахарном диабете часто атрофируются межкостные мышцы кисти, особенно первого межкостного промежутка. Как правило, атрофия обусловлена сдавлением локтевого нерва в области локтя и сопровождается нарушением чувствительности четвертого и пятого пальцев кисти (почти не мешающим больному). Надежного метода лечения атрофии не существует; больному можно рекомендовать не опираться на локоть, чтобы уменьшить травматизацию локтевого нерва.

Поражение стоп при нейропатии

При снижении чувствительности стоп пациент может не замечать травм от неудобной обуви, неаккуратно подстриженных ногтей, хождения босиком; ожогов от горячих грелок или от близкого огня. Раны, образовавшиеся при неаккуратной обработке ногтей пальцев ног, опасны, поскольку часто инфицируются. Пациенту рекомендуют не проводить самостоятельно обработку мозолей веществами, содержащими салициловую кислоту, поскольку это может привести к образованию язв, сепсису и некрозу.



Рис. 12.6. Атрофия межкостных мышц кистей рук



Рис. 12.7. Голень больной с нарушением чувствительности вследствие диабетической нейропатии; видны кошачьи царапины

13. ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕЙРОПАТИЯ

Диффузная периферическая полинейропатия при сахарном диабете часто сопровождается поражением вегетативной нервной системы: как правило, вначале парасимпатической, а затем симпатической. К счастью, тяжелые поражения (например, сопровождающиеся диареей, рвотой, ортостатической гипотонией) развиваются редко и обычно оказываются преходящими.

Желудочно-кишечный тракт

Диарея

При диабетической вегетативной нейропатии развивается тяжелая водянистая диарея, усиливающаяся по ночам, сопровождающаяся недержанием кала; перед дефекацией обычно кратковременно усиливается моторика кишечника. Всасывание питательных веществ обычно не нарушается. Диарея непостоянная (между обострениями стул нормальный, иногда даже с запорами), продолжается месяцами и годами, иногда полностью разрешается без лечения. При диагностике необходимо, во-первых, исключить другие причины диареи (например, целиакию или недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы), а во-вторых, выявить периферическую и вегетативную нейропатию. Лечат диарею любыми закрепляющими стул препаратами; препаратом выбора считают фосфат кодеина. Примерно в половине случаев быстрый эффект (только в начальный период диареи) обеспечивает тетрациклин по 250 мг на 2–3 приема. Некоторые специалисты предлагают назначать тетрациклин или метронидазол на 2–3 недели, однако столь длительное использование антибиотиков обычно не показано. Можно попробовать назначить клонидин; однако он, как правило, малоэффективен. Более эффективен октреотид, но он часто вызывает побочные эффекты.

Гастропарез

Снижение перистальтики и задержка эвакуации содержимого из желудка при диабетической вегетативной нейропатии могут развиваться, но обычно протекают бессимптомно. Периодически может развиваться рвота, в очень редких случаях — неукротимая. Гастропарез диагностируют по наличию шума плеска в желудке, нарушение эвакуации содержимого желудка — по данным сцинтиграфии и рентгеноконтрастных исследований; для исключения других заболеваний желудка проводят гастроскопию и другие исследования. Лечат гастропарез противорвотными препаратами, например, метоклопрамидом или домперидоном (мотилиумом). Можно применять эритромицин (действующий на рецепторы мотилина), но только внутривенно. В редких случаях при неукротимой рвоте проводят чрескожную эндоскопическую гастрономостомию; при ее неэффективности — резекцию двух третей желудка с наложением анастомоза по Ру.

Рис. 13.1. Клинические проявления вегетативной нейропатии

Желудочно-кишечные

- Диарея
- Гастропарез

Кардиологические

- Ортостатическая гипотония
- Стойкая тахикардия
- Усиление кровотока в стопах
- Кальцификация средней оболочки артерий

Мочеполовые

- Эректильная дисфункция
- Нейрогенный мочевой пузырь

Потоотделение

- Потливость при еде
- Сухость стоп

Дыхательные

- Подавление кашлевого рефлекса
- Апноэ
- Смерть при апноэ



Рис. 13.2. Рентгеноконтрастное исследование желудка при гастропарезе. Отмечается длительная задержка пищи

Сердечно-сосудистая система: ортостатическая гипотония

Ортостатическая гипотония

Ортостатической гипотонией называют снижение систолического артериального давления при переходе в положение стоя на > 20 мм рт. ст. Клинические проявления зависят как от степени снижения артериального давления (обычно на > 30 мм рт. ст.), так и от его уровня в положении стоя (если оно < 70 мм рт. ст., человек обычно не может стоять). Для выявления ортостатической гипотонии артериальное давление измеряют в положении лежа, а затем в положении стоя через 3 минуты (при гипотонии давление продолжает снижаться).

Лечение проводят только при наличии жалоб (которые появляются редко). Больным рекомендуют прекратить прием препаратов, усугубляющих гипотонию (особенно транквилизаторов, антидепрессантов и диуретиков); спать с приподнятым головным концом кровати; носить длинные эластичные чулки. Более эффективно увеличение объема циркулирующей крови — прием поваренной соли и флудрокортизона (с постепенным повышением дозы от 0,1 до 0,4 мг). Лечение не всегда дает желаемый результат, в частности, могут развиваться отеки. Показана эффективность индометацина; сочетания флудрокортизона, флурбипрофена и эфедрина; α -адреноагониста мидодрина (midodrine).

Потливость при еде

При вегетативной нейропатии часто развивается потливость лица, шеи и плеч при приеме пищи (особенно сыра). Появившись однажды, потливость при еде сохраняется у больного постоянно, но после трансплантации почки по неизвестной причине может исчезнуть.

При выраженной потливости (при каждом приеме пищи на лице и груди появляются капли пота) рекомендуют антихолинергические препараты: бромид пропантеллина (нередко вызывает побочные эффекты) внутрь или порошок глипиррониума местно (наносит через день на участки тела, покрывающиеся потом; следует избегать попадания в рот, нос и глаза; препарат не смывается в течение 4 ч). Глипиррониум почти не всасывается в месте введения, и противопоказан только при закрытоугольной глаукоме, приступ которой может развиваться при случайном попадании препарата в глаз. Хотя эти препараты рекомендуют применять через день, многие больные предпочитают использовать их чаще.

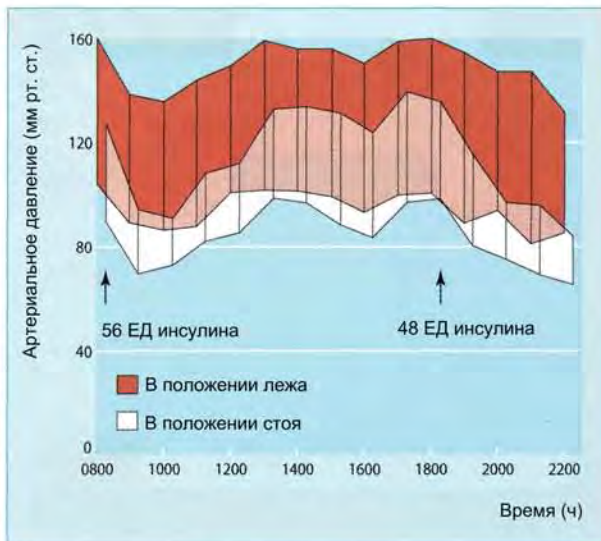


Рис. 13.3. Терапия инсулином усиливает ортостатическую гипотонию

Рис. 13.4. Лечение гипотонии

- Прекратить прием препаратов, снижающих артериальное давление.
- Спать с приподнятым головным концом кровати.
- Носить длинные эластичные чулки.
- Принимать соответствующие препараты.



Рис. 13.5. Потливость при еде. Потовая жидкость на фото окрашена крахмально-йодной пудрой

Апноэ

Иногда транзиторное апноэ возникает после введения препаратов, угнетающих дыхание (особенно анестетиков и мощных анальгетиков, например, морфина и его производных). При нейропатии состояние пациентов следует тщательно контролировать даже при малых хирургических операциях. Апноэ при диабетической нейропатии часто оказывается причиной смерти.

Нейрогенный мочевой пузырь

Задержка мочи — тяжелое и, как правило, позднее проявление вегетативной нейропатии. Помимо дискомфорта, отсутствие физиологических сокращений мочевого пузыря способствует развитию мочевых инфекций. Диагностику проводят с помощью ультразвукового исследования; она не представляет сложности. Для исключения других причин обструкции шейки пузыря иногда проводят цистоскопию. Наиболее эффективным методом лечения в настоящее время считают катетеризацию 2–3 раза/сут, проводимую больным самостоятельно.

Эректильная дисфункция

Эректильная дисфункция широко распространена, особенно при сахарном диабете. Чаще всего ее генез психогенный, поэтому рекомендуется провести консультацию специалиста для выработки рекомендаций пациенту и лечения.

Эректильная дисфункция может быть обусловлена вегетативной нейропатией; при этом половая функция нарушена постоянно и необратимо, и иногда сопровождается ретроградной эякуляцией. Органическая эректильная дисфункция при нейропатии всегда начинается постепенно и прогрессирует в течение многих месяцев и даже лет. Вначале ослабляется эрекция, позже прекращаются эякуляции. В отличие от психогенной, органическая эректильная дисфункция сопровождается исчезновением ночных эрекций. При сахарном диабете органическую эректильную дисфункцию трудно отличить от психогенной. Наличие периферической и вегетативной нейропатии скорее предполагает органический характер эректильной дисфункции, особенно при выявлении других симптомов вегетативной нейропатии. После подробного непосредственного исследования при эректильной дисфункции исследуют уровни свободного тестостерона и пролактина в сыворотке крови для того, чтобы исключить иные причины нарушения половой функции (при сахарном диабете уровни этих гормонов обычно нормальные). Эффективных методов лечения вегетативной нейропатии не разработано. Гормональное лечение тестостероном бесполезно, поскольку оно только увеличивает либидо без улучшения эрекции. Во многих случаях тактичное объяснение семейной паре причин эректильной дисфункции позволяет уменьшить тревожность и облегчить психологическое состояние больного.

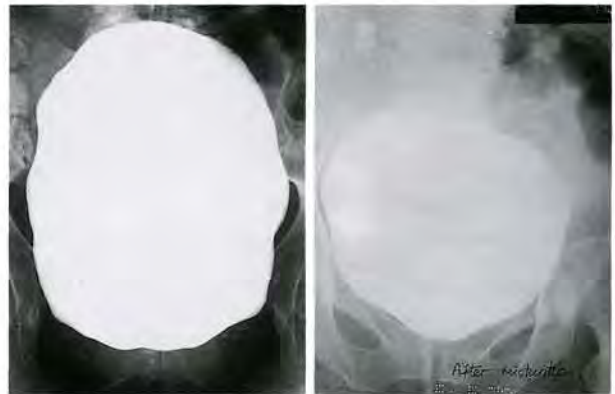


Рис. 13.6. Значительно увеличенный мочевой пузырь до (слева) и после (справа) мочеиспускания

Рис. 13.7. Симптомы эректильной дисфункции

Органическая эректильная дисфункция

- Постепенное начало.
- Постоянный характер.
- Отсутствие ночных эрекций.
- Нередко: задержка эякуляций.

Психогенная эректильная дисфункция

- Внезапное начало.
- Интермиттирующий характер.
- Ночные эрекции сохранены.
- Результат пробы на ночное наполнение пещеристых тел полового члена нормальный.

Во всех случаях подозрения на эректильную дисфункцию необходимо провести тщательное обследование; в частности, осмотр наружных половых органов.

Лечение эректильной дисфункции

В настоящее время в диабетологических центрах должны работать специалисты по лечению эректильной дисфункции при сахарном диабете. В курс лечения обязательно включают психосексуальную терапию (при хорошей мотивации пациентов и в сочетании с другими методами лечения эффективна в 50–80% случаев).

Для лечения эректильной дисфункции эффективны силденафил внутрь (препарат выбора) и апоморфин под язык (препарат второго ряда).

Силденафил внутрь

Препарат эффективен при сахарном диабете почти в 2/3 случаев (немногом реже, чем в популяции). Силденафил принимают за 30–60 минут до полового акта (начальная доза 50 мг; затем, в зависимости от клинического эффекта, по 50–100 мг; рекомендуется принимать не чаще 1 раза/сут). Для достижения эффекта обязательны сексуальная стимуляция и предварительные ласки партнеров. Препарат противопоказан при приеме нитратов; артериальном давлении < 90/50 мм рт. ст.; инсульте или инфаркте миокарда в анамнезе; наличии противопоказаний к половой жизни. Силденафил обладает несколькими побочными эффектами, однако они редко оказываются клинически значимыми (см. Британский Национальный Формуляр – British National Formulary).

Апоморфин

Препарат действует как агонист допаминовых рецепторов. При приеме под язык по 2–3 мг апоморфин всасывается быстро: действие начинается через 10–20 минут (при этом необходима сексуальная стимуляция). Эффективность при сахарном диабете около 50%.

Препараты простагландинов

Алпростадил для трансуретрального введения позволяет добиться эрекции, достаточной для проведения полового акта. В комплект поставки входит устройство для введения алпростадила в уретру.

Введение алпростадила в кавернозные тела эффективно, но в настоящее время его проводят реже, чем раньше. Современными устройствами для введения пользоваться несложно. Побочные эффекты и противопоказания см. в Британском Национальном Формуляре.

Вакуумные эректоры

Снаружи на пенис одевают цилиндр, и откачивают из-под него воздух. Это усиливает наполнение пениса кровью; для уменьшения ее оттока на основание полового члена надевают кольцо. Этот метод показан и эффективен в большинстве случаев, но при длительном анамнезе дисфункции желаемого результата нередко удается добиться только после нескольких попыток.

Фаллопротезирование

Хирургическим путем в половой член имплантируют полужесткие эластичные протезы. Они наиболее эффективны в молодом возрасте при доказанной стойкой нейропатической эректильной дисфункции. У некоторых пациентов при этом сохраняется возможность эякуляции.

Рис. 13.8. Методы лечения эректильной дисфункции

- Силденафил (внутри).
- Апоморфин (под язык).
- Простагландины.
- Приборы для вакуумной эрекции.
- Фаллопротезирование.

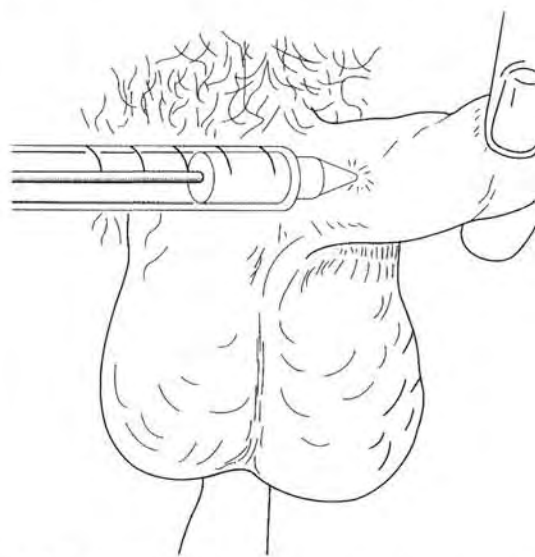


Рис. 13.9. Введение алпростадила в кавернозное тело

Диагностика вегетативной нейропатии

Потливость при еде — единственный симптом, патогномичный для диабетической вегетативной нейропатии. Практически всегда ее первым проявлением оказывается периферическая нейропатия (по крайней мере, отсутствие коленного рефлекса); также возможны тахикардия в покое, ортостатическая гипотония, шум плеска в желудке.

В настоящее время хорошо разработаны кардиологические методы диагностики вегетативной нейропатии у постели больного: вероятно, их основное значение состоит в возможности исключить вегетативную нейропатию. В таблице 13.1 приведены нормальные и патологические значения показателей.

Наиболее просто и надежно вегетативную нейропатию можно диагностировать по отсутствию нормальных изменений частоты сердечных сокращений при глубоком дыхании (вследствие нарушения иннервации блуждающим нервом). Исследование рекомендуется проводить с помощью кардиотахографа (6 дыхательных движений в минуту), вычисляя среднее значение частоты сердечных сокращений; можно провести обычную электрокардиографию при глубоком дыхании (вдох и выдох в течение 5 секунд каждый). Изменение частоты сердечных сокращений (максимальное значение во время вдоха минус минимальное значение во время выдоха) в норме у лиц не старше 55 лет всегда больше 10. После перехода в положение стоя у здоровых лиц частота сердечных сокращений резко увеличивается.

Таблица 13.1. Нормальные показатели функции вегетативной нервной системы*

	Норма	Патология
Изменение частоты сердечных сокращений при глубоком дыхании (ударов/мин)	> 15	< 10
Увеличение частоты сердечных сокращений в течение 15 секунд после перехода в положение стоя (ударов/мин)	> 15	< 12
Частота сердечных сокращений в течение 30 секунд после перехода в положение стоя (по сравнению с первыми 15 секундами)	> 1,04	< 1,00
Показатель пробы Вальсальвы	> 1,21	< 1,20
Снижение систолического артериального давления за 2 мин после перехода в положение стоя	< 10 мм рт. ст.	> 30 мм рт. ст.

* Значения показателей уменьшаются с возрастом. В таблице представлены нормы для возраста до 60 лет.

Также рекомендуется проводить пробу Вальсальвы с помощью ртутного сфигмоманометра. Обследуемый в течение 10 секунд выдыхает воздух в пустой цилиндр 20-мл шприца, соединенный со сфигмоманометром, стараясь поддерживать высоту ртутной шкалы на отметке 40 мм. Во время нагрузки и после ее прекращения определяют максимальную и минимальную частоту сердечных сокращений. В норме при этом развивается брадикардия; отношение максимальной частоты сердечных сокращений к минимальной должно быть > 1,21; несомненно патологическим считают отношение < 1,10. Пробу Вальсальвы не рекомендуется проводить при пролиферативной ретинопатии. Другие методы диагностики вегетативной нейропатии требуют специального оборудования.

Схема введения алпростадилла в кавернозное тело приводится по: Tomlinson J., ed. *ABC of Sexual Health*. London: BMJ Publishing Group, 1999.

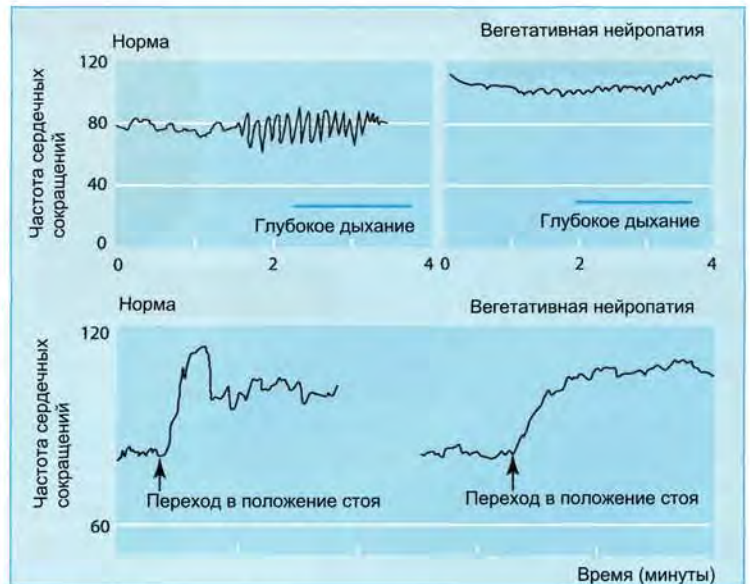


Рис. 13.10. Изменение частоты сердечных сокращений в норме (слева) и при вегетативной нейропатии (справа). Выявляются отсутствие колебаний частоты сердечных сокращений при глубоком дыхании (6 дыхательных движений в минуту; вверху) и отсутствие резкого увеличения частоты сердечных сокращений после перехода в положение стоя (внизу)

14. МОНОНЕЙРОПАТИИ И ОСТРАЯ БОЛЕВАЯ НЕЙРОПАТИЯ

Мононейропатии резко отличаются от длительно протекающей и необратимой диффузной нейропатии быстрым началом, выраженностью проявлений и возможностью обратного развития. Две эти формы нейропатии развиваются совершенно независимо одна от другой. Мононейропатии при сахарном диабете II типа чаще встречаются у мужчин, и могут даже оказываться его первым клиническим проявлением.

Острая болевая нейропатия

Острая болевая нейропатия развивается остро на любом этапе сахарного диабета: от начальных стадий сахарного диабета II типа до 8–12 недель терапии инсулином. Боль может быть постоянной, острой, инвалидизирующей; распространяется по ходу нескольких дерматомов нижних конечностей и передней брюшной стенке (при этом изредка развивается слабость мышц передней брюшной стенки с образованием межмышечных грыж), иногда — по бедренному нерву. Поражение стоп и голеней симметричное, «по типу чулок». Острая болевая нейропатия развивается независимо от классической сенсорной или вегетативной нейропатии. Нейропатия может подвергаться обратному развитию через 6–18 месяцев.

Боли при острой болевой нейропатии длительные и упорные, поэтому переносятся крайне тяжело. Они проявляются постоянным ощущением жжения, парестезиями, стреляющими болями; наиболее характерный симптом — повышение кожной чувствительности (аллодиния), причиняющее сильный дискомфорт при контакте с одеждой и постельным бельем. Боли сопровождаются бессонницей, депрессией, иногда — значительным похуданием. Пациенты настолько измучены, что обращаются по поводу своего состояния к самым разным специалистам, и нередко подозревают у себя злокачественную опухоль.

Лечение

Лечить острую болевую нейропатию трудно; боли продолжаются много месяцев, но некоторым утешением может служить то, что ремиссия развивается во всех случаях. Иногда пациентам помогает встреча с другими больными, уже излечившимися от болевой нейропатии. Следует активно лечить сахарный диабет, при необходимости с помощью инсулина. Лечение болей начинают с регулярного приема анальгетиков (например, парацетамола). Особенно эффективны при

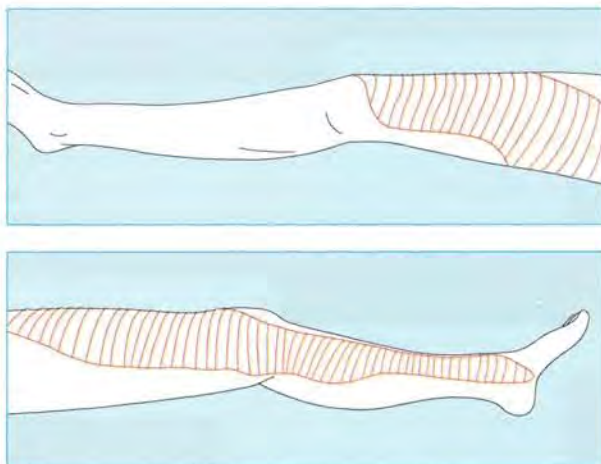


Рис. 14.1. Диабетическая радикулопатия: пациент легко может очертить пальцем участки кожной гиперчувствительности (выделены штриховкой)



Рис. 14.2. Грыжи передней брюшной стенки при поясничной радикулопатии

нейропатии трициклические антидепрессанты (например, габапентин и карбамазепин), в том числе в составе комбинированных препаратов (например, мотивала — Motival, содержащего фенотиазиновый препарат флуфеназин и нор-триптилин). Мази с капсаицином оказывают раздражающее действие, поэтому вначале вызывают дискомфорт, но затем уменьшают боли. При длительных и выраженных болях назначают топирамат короткими курсами. Препараты, вызывающие лекарственную зависимость, назначать не рекомендуется; тем не менее, иногда приходится кратковременно назначать на ночь производные морфина, чтобы пациент смог заснуть.

Препарат опсит (Opsite), выпускаемый в лекарственной форме тонкой липкой пленки, уменьшает повышенную кожную чувствительность. Эффективна также физиотерапия — электрическая стимуляция нервных окончаний в области болей; больные могут проводить лечение самостоятельно с помощью специальных электростимуляторов.

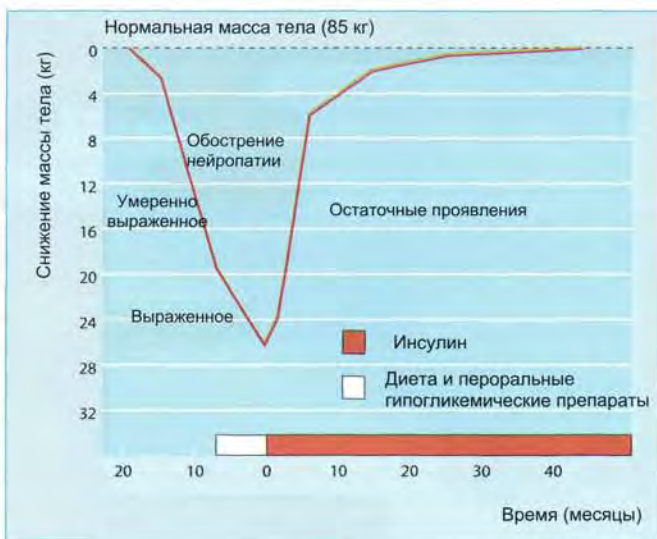


Рис. 14.3. Прогрессирование острой болевой нейропатии

Нейропатия бедренного нерва (проксимальная моторная нейропатия или диабетическая амиотрофия)

Это мучительное заболевание проявляется болями (иногда сопровождающимися атрофией) в одном или в обоих бедрах. По характеру боли напоминают острую болевую нейропатию, поэтому лечение проводят по тем же принципам. При неврологическом обследовании коленный рефлекс отсутствует, рефлексы с ахилловых сухожилий обычно сохранены, чувствительность на бедрах может быть снижена или отсутствовать; необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими неврологическими заболеваниями. Иногда мышечная слабость бывает настолько выраженной, что пациент не может удержаться на ногах и падает.

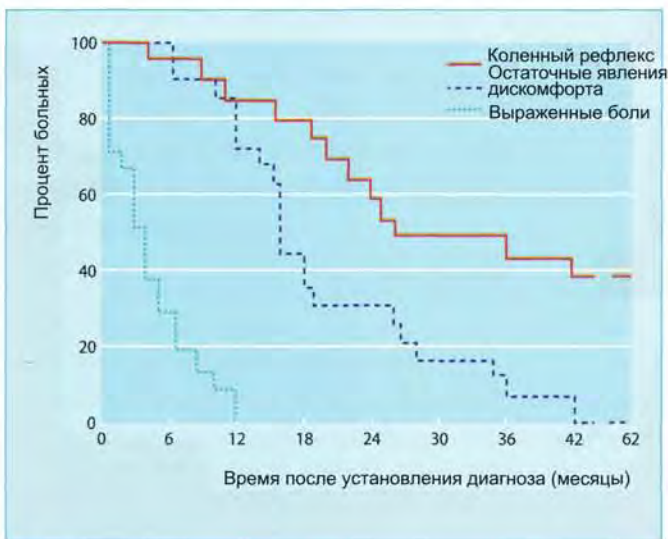


Рис. 14.4. Купирование нейропатии бедренного нерва



Рис. 14.5. Диабетическая мононейропатия (парез шестой пары черепно-мозговых нервов)

Как правило, заболевание полностью купируется в течение года. Для укрепления ослабленных мышц бедер и восстановления уровня физической активности необходимы занятия лечебной физкультурой.

Парез черепно-мозговых нервов

Парез третьей или шестой пары черепно-мозговых нервов развивается остро, сопровождаясь диплопией. Иногда при парезе третьей пары черепно-мозговых нервов отмечается боль позади глазных яблок. Зрачок обычно расширен, птоз развивается редко. Проводят полное клиническое обследование с тщательной оценкой динамики состояния; большого количества дополнительных исследований, как правило, не требуется. Заболевание полностью купируется спонтанно в течение приблизительно трех месяцев.

Первая иллюстрация приводится по: Bloom A., Ireland J. *A colour atlas of diabetes*, 2nd ed. London: Wolfe Publishing Ltd, 1992, с изменениями. Схема купирования нейропатии бедренного нерва приводится по: Coppack S.W., et al. *Quart. J Med* 1991; 79: 307-13, с изменениями. Фотография больной с парезом шестой пары черепно-мозговых нервов приводится по: Spillane J.D. *An Atlas of Clinical Neurology* Oxford: Oxford University Press.

15. СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Все больные сахарным диабетом хорошо знают и опасаются развития на стопах изъязвлений, которые могут инфицироваться, что требует ампутации стопы. В то же время профилактика этих осложнений очень эффективна и несложна — достаточно обучения больного и выполнения им нескольких простых рекомендаций; если язвы развились, большинство из них можно вылечить консервативно, если начать лечение быстро и проводить его активно.

Варианты синдрома диабетической стопы

Основные причины поражения стопы при сахарном диабете — нейропатия и ишемия. Поэтому при развитии поражения стопы необходимо как можно раньше определить вариант синдрома диабетической стопы:

- (а) нейропатический на фоне нормального кровотока;
- (б) ишемический; обычно сочетается с нейропатией — нейро-ишемический вариант;
- (с) ишемический вариант тяжелого течения, требующий неотложной терапии.

При инфицировании ишемических язв увеличивается риск развития гангрены, требующей ампутации стопы; поэтому это осложнение необходимо как можно раньше выявлять (оценивая артериальный кровоток) и лечить.

Синдром диабетической стопы чаще всего развивается у мужчин из низших социальных слоев; реже всего — у лиц азиатского происхождения.

Факторы, способствующие развитию и инфицированию язв на стопах

- Трение новой или плохо подобранной обуви.
- Нелеченные мозоли.
- Самостоятельно леченные мозоли.
- Травмы стопы (например, незамеченное повреждение стопы при ходьбе в обуви или босиком).
- Ожоги (например, при приеме слишком горячей ванны; согревании ног бутылкой с горячей водой, горячим радиатором; при ходьбе по горячему песку на пляже).
- Пользование мозольным пластырем.
- Инфекционно-воспалительные заболевания ногтевого ложа (например, паронихия — воспаление околоногтевого валика).

Рис. 15.1. Варианты синдрома диабетической стопы

Нейропатический вариант

- Болей нет.
- Мозоли, язвы, инфицирование язвы, остеомиелит.
- Артропатия Шарко, отек (пульсация артерий сохранена).

Ишемический вариант (тяжелого течения)

- Стопа болезненная, розовая [обычно при ишемическом варианте кожа бледная или цианотичная; розовато-красный оттенок она может принимать при «критической» ишемии, сопровождающейся расширением поверхностных капилляров — прим. перев.], холодная, пульсация артерий отсутствует.



Рис. 15.2. Повреждение стопы мозольным пластырем

- Сознательное повреждение стопы пациентом (встречается редко; этот фактор рассматривают, если лечение синдрома диабетической стопы оказывается неэффективным).
- Трение пяточных бугров при длительном постельном режиме: для его профилактики необходимо приподнять стопы больного над кроватью, иначе на пятках будут образовываться пузыри, которые могут инфицироваться и требуют недель и месяцев лечения, а иногда — ампутации стопы с полной инвалидизацией больного.

Примечание: большинство вышеперечисленных факторов можно предотвратить.

Нейропатический вариант синдрома диабетической стопы

Язвы образуются на кончиках пальцев стоп и на подошвенной поверхности головок плюсневых костей. Нередко вначале появляется мозоль; если ее не удалить, под ней происходят кровоизлияние и некроз тканей, приводящие к образованию язвы. Язвы могут инфицироваться стафилококками, стрептококками, грамотрицательными и анаэробными бактериями с быстрым развитием флегмон, абсцессов, остеомиелита. Осложнение язв на кончиках пальцев стоп инфекцией может вызывать тромбоз пальцевых артерий с развитием гангрены пальца. При нейропатическом варианте синдрома стопа всегда теплая на ощупь, пульс сохранен.

Ишемический (нейро-ишемический) вариант синдрома диабетической стопы

Отсутствие пульсации на стопах должно всегда настораживать врача в отношении ишемии, при котором требуются дополнительное обследование и лечение. Для ишемии характерны поражение по краевым зонам стопы и отсутствие мозолей, а также гангрена. Важно вовремя распознавать «критическую» ишемию, проявляющуюся розовато-красной окраской кожи стопы, болезненностью (иногда чрезвычайно выраженной и не прекращающейся ни днем, ни ночью), отсутствием пульсации артерий стопы, иногда — похолоданием кожи. Для верификации диагноза ишемии стопы проводят доплеровское ультразвуковое исследование для определения лодыжечно-плечевого индекса (см. стр. 91).

Лечение синдрома диабетической стопы

Для лечения инфицированных язв на стопах при сахарном диабете необходимы соответствующие опыт и оборудование. У врача общей практики такого опыта обычно недостаточно, поэтому ему следует направлять таких пациентов в специализированные учреждения.

Рис. 15.3. Деформации стопы, предрасполагающие к развитию язв:

- Мозоли
- «Когтистые» пальцы
- Бурсит первого плюсне-фалангового сустава
- «Полая» стопа (*Pes cavus*)
- Ригидный большой палец стопы
- Молоткообразный палец
- Артропатия Шарко
- Деформации стопы после травм или операций
- Деформации ногтей
- Отек стопы



Рис. 15.4. Язва на пяточном бугре

Рис. 15.5. Классификация поражения стопы при сахарном диабете:

1. Неповрежденная стопа.
2. Высокий риск развития поражения.
3. Язвенная стадия.
4. Флегмонозная стадия.
5. Некротическая стадия.
6. Стадия ампутации.

При выявлении язв на стопах

- Обеспечить немедленное оказание медицинской помощи группой специалистов по лечению диабетической стопы.
- Группа специалистов должна провести следующий минимум лечебных мероприятий:
 - обеспечить местное лечение язвы, при необходимости — ее перевязку и хирургическую обработку;
 - начать терапию антибиотиками;
 - диагностировать и купировать недостаточность кровотока;
 - изготовить специальную обувь, позволяющую правильно распределить давление на участки стопы;
 - обеспечить компенсацию течения сахарного диабета.

Лечение синдрома диабетической стопы

Лечение язв на стопах проводят по 3 направлениям: удаление ороговелостей, подавление инфекции, разгрузка стопы (нередко требующая постельного режима с поднятыми стопами). Врач-подиатр должен с помощью скальпеля удалить лишний кератин, чтобы очистить дно и обеспечить дренирование язвы. При глубокой пенетрирующей или длительно не заживающей и рецидивирующей язве необходимо провести рентгенологическое исследование, чтобы исключить остеомиелит.

После удаления мозоли проводят бактериологическое исследование содержимого язвы; наиболее информативен посев образца тканей со дна язвы. Поверхностные язвы можно лечить амбулаторно: до заживления язвы по результатам бактериологического исследования назначают антибиотики



Рис. 15.8. Нейропатическая язва на стопе

Рис. 15.6. Клинические проявления различных вариантов синдрома диабетической стопы

Нейропатический вариант

- Стопа теплая, пульс сохранен.
- Чувствительность снижена; мозоли.
- Язвы (чаще всего на кончиках пальцев и подошвенных поверхностях под головками плюсневых костей).
- Инфицирование язвы.
- Локальные некрозы.
- Отек.
- Артропатия Шарко.

Ишемический вариант (тяжелого течения)

- Стопа холодная, пульс нет.
- Чувствительность обычно снижена.
- Язвы (чаще всего в краевых зонах стопы, на кончиках пальцев, пяточных буграх).
- Инфицирование язвы.
- Гангрена.
- «Критическая» ишемия (неотложное состояние): стопа розовая, болезненная, нередко — холодная, пульс отсутствует.



Рис. 15.7. Ишемия левой стопы: стопа розового цвета, болезненная



Рис. 15.9. Нейропатическая язва на стопе



Рис. 15.10. Ишемическая язва

внутри. Наиболее часто поверхностные язвы инфицируются стафилококками и стрептококками, иногда — анаэробной флорой. Лечение обычно начинают с амоксициллина, флуклоксациллина, метронидазола, а затем корректируют по результатам бактериологического исследования. Для выбора препарата и длительности его приема необходимы большой практический опыт и учет данных лабораторных исследований. Больных предупреждают, чтобы они сменяли повязки ежедневно. После обработки язвы физиологическим раствором на нее накладывают аграмматическую повязку.

При глубоких безболезненных поражениях стопы также проводят местное лечение и назначают антибиотики; можно накладывать обычную гипсовую повязку, легкий гипсовый «сапожок» или пневматический «сапожок», принимающие форму стопы и тем самым снижающие нагрузку на подошву. Необходимо (особенно при наложении гипсовых повязок) внимательно следить, чтобы на стопах и лодыжках не формировались участки повышенного трения, из которых в дальнейшем могут образоваться язвы.

Если поражение стопы (независимо от его характера) не было излечено в течение 1 месяца, необходимо провести дополнительное обследование и изменить схему лечения.

Неотложное лечение

1. Постельный режим.
2. Внутривенное введение антибиотиков. В первые сутки до получения результатов посева назначают антибиотики широкого спектра действия, например, 4 препарата: амоксициллин, флуклоксациллин, метронидазол (против анаэробов), цефтазидим по 1 г 3 раза/сут или гентамицин (против грамотрицательных бактерий). Схему лечения корректируют по результатам посева. Очень трудно лечить инфекцию

Рис. 15.11. Шесть особенностей лечения синдрома диабетической стопы

- Местное лечение язвы.
- Назначение антибиотиков.
- Разгрузка конечности.
- Лечение поражений сосудов.
- Коррекция метаболических нарушений.
- Обучение пациента.



Рис. 15.12. Рентгенограмма пальцев стопы. Видны очаги остеомиелита



Рис. 15.13. Крупный очаг инфекции с образованием абсцесса

штаммом золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*), устойчивым к большинству антибиотиков: во-первых, он инфицирует язвы часто, во-вторых, он очень контагиозен и требует изоляции больного в стационаре. Эту инфекцию рекомендуется лечить ванкомицином внутривенно и тейкопланином внутримышечно.

3. Для контроля уровня гликемии может потребоваться введение инсулина внутривенно через дозатор.
4. Хирургическая санация с дренированием полости абсцессов, иссечением некротических и инфицированных тканей (в том числе костной при остеомиелите), удалением гноя. С поверхности иссекаемых тканей берут мазки, которые направляют на бактериологическое исследование. При некрозе пальца необходима радиальная ампутация его и прилежащей плюсневой кости; при нейропатическом варианте синдрома диабетической стопы без нарушения кровоснабжения она обычно высокоэффективна. Иногда требуется проводить трансплантацию кожного лоскута; рана при этом эпителизируется быстрее.

Во всех вышеперечисленных ситуациях необходимы немедленная госпитализация, срочное начало лечения, проведение необходимых исследований.

Ишемический вариант синдрома диабетической стопы

Инфицирование и ишемия — очень опасное сочетание, которое необходимо лечить немедленно (см. выше). При подозрении на ишемию или неэффективности лекарственной терапии язвы исследуют проходимость артерий нижних конечностей.

- Проводят доплеровское исследование для определения лодыжечно-плечевого индекса (отношение систолического давления на лодыжке к систолическому давлению на плече):
 - индекс $> 1,2$ — ригидность и/или кальцификация стенок сосудов;
 - индекс $> 1,0$ — норма (или кальцификация);
 - индекс $< 0,9$ — ишемия;
 - индекс $< 0,6$ — выраженная ишемия.

Примечание: кальцификация сосудов встречается часто, поэтому индекс может оказаться завышен; это необходимо учитывать при оценке результатов исследования.

- Визуализацию артерий проводят с помощью дуплексного сканирования, магнитно-резонансной ангиографии, традиционной ангиографии; эти методы позволяют определить показания к проведению ангиопластики и/или реканализации артерий. В настоящее время при синдроме

Рис. 15.14. Показания к неотложному лечению синдрома диабетической стопы

- Гиперемия и припухание стопы (сопровождается болями и ощущением дискомфорта в стопе даже при нейропатическом варианте синдрома) нередко наблюдаются при абсцессе; чтобы сохранить ногу, необходимо немедленное хирургическое лечение.
- Флегмона, появление пятен на коже, крепитация (образование газа в мягких тканях).
- Стопа болезненная, розового цвета; пульс не определяется — даже в отсутствие гангрены указывает на «критическую» ишемию; необходимо как можно скорее исследовать проходимость артерий, а затем, если возможно, провести хирургическое вмешательство.

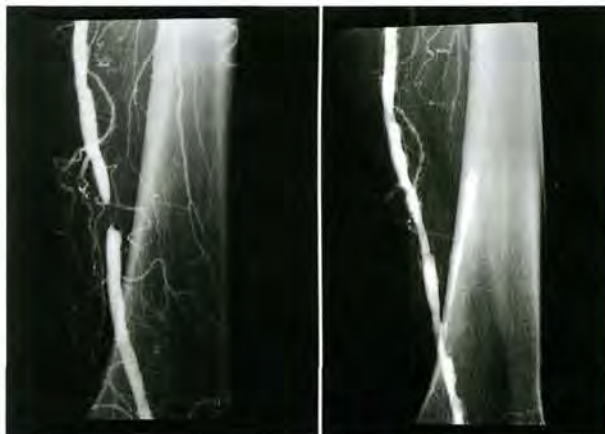


Рис. 15.15. Рентгенограмма бедренной артерии до и после проведения баллонной ангиопластики. Выявляется сужение артерии, обусловленное атеросклерозом



Рис. 15.16. «Критическая» ишемия с развитием гангрены большого пальца ноги

диабетической стопы широко применяют подколennую ангиопластику и дистальное шунтирование к большеберцовым или малоберцовым сосудам, позволяющие сохранить конечность.

- Ампутация пальца ноги при нейро-ишемическом варианте синдрома (в отличие от нейропатического, при котором кровоснабжение сохранено) обычно эффективна только в тех случаях, когда удастся восстановить кровоснабжение стопы. В противном случае некротизированный палец подвергается аутоампутации. При распространяющейся инфекции или обширной деструкции тканей показана ампутация конечности ниже колена.

При тяжелой ишемии конечности в ней появляются боли в покое, которые можно устранить с помощью реваскуляризации; если она неэффективна, больным иногда приходится назначать опиаты. Паравертебральная люмбальная блокада ухудшает заживление язв на стопах, но иногда уменьшает боль. Если все эти мероприятия неэффективны и боли сохраняются, приходится ампутировать конечность ниже колена.

Профилактика поражения почек при артериографии

При начальной стадии поражения почек внутривенное введение рентгеноконтрастных веществ во время артериографии может приводить к развитию олигурической острой почечной недостаточности. Во избежание этого проводят следующие профилактические мероприятия:

- обеспечивают профилактику дегидратации;
- введение контраста начинают за 4 часа до проведения артериографии;
- контролируют диурез;
- определяют уровень креатинина в крови до и через сутки после проведения артериографии.

Примечание: прием метформина прекращают за 48 ч до начала и возобновляют через 48 ч после окончания ангиографии.

Нейропатическая артропатия (артропатия Шарко)

При нейропатической артропатии потеря болевой чувствительности сочетается со снижением плотности костей, поэтому механическое воздействие на нее не вызывает боли и может оказаться чрезмерным; кроме того, кости становятся более хрупкими и повреждаются даже при небольшой травме. Стопа при нейропатической артропатии горячая, отечна, иногда болезненна (поэтому необходима дифференциация с инфекцией). Повреждение может остаться незамеченным, а клинические признаки появляются только спустя несколько дней или недель. Иногда артропатия Шарко возникает после небольших ампутаций, изменяющих распределение нагрузки по стопе. При рентгенографии стопа на этой стадии нормальна, но в последующие недели возникает и быстро прогрессирует разрушение костей, приводящее к значительной деформации стопы. Через несколько недель или месяцев деструктивный процесс останавливается. Деформации костей чаще всего наблюдаются в предплюсне и плюсне, лодыжках, плюсне-фаланговых суставах. Деформации других костей встречаются редко.

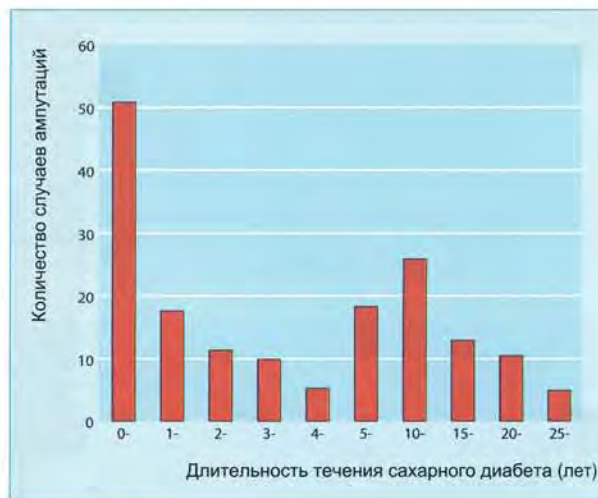


Рис. 15.17. Длительность течения сахарного диабета к моменту ампутации



Рис. 15.18. Артропатия Шарко, сопровождающаяся нейропатической язвой на стопе

Всегда важна ранняя диагностика. Очень чувствительные признаки развития артропатии Шарко — одностороннее повышение температуры кожи и увеличение объема стопы; для выявления новых костных образований и подтверждения диагноза более, чем рентгенография, чувствительна сцинтиграфия костей. Важно исключить инфекцию, вызывающую сходные клинические проявления; если дифференциальный диагноз затруднен, рекомендуется провести магнитно-резонансную томографию и сканирование с лейкоцитами, мечеными галлием.

Для лечения показан покой: желательны постельный режим, пользование костылями до исчезновения отека и локального повышения температуры. Альтернативным методом лечения может быть иммобилизация ноги хорошо подобранной гипсовой повязкой без противовеса. Иммобилизацию проводят до полного восстановления костей, обычно 2–3 месяца. В настоящее время проводят исследования профилактики снижения плотности костной ткани при артропатии Шарко бифосфонатами; предварительные результаты обнадеживающие. В последующем больным необходимы специальная обувь и стельки, соответствующие деформациям стопы и способствующие профилактике образования язв (риск которого при артропатии Шарко очень велик).

Нейропатические отеки

Нейропатические отеки развиваются на стопах и в дистальных отделах голени, обусловлены тяжелой периферической нейропатией, встречаются редко. Их патогенез связан с вазомоторными нарушениями и артерио-венозным шунтированием. Лечение проводят эфедрином (уменьшающим периферический кровоток и увеличивающим экскрецию натрия) по 30 мг 3 раза/сут.

Лечение диабетической стопы после заживления язв

Пациентам необходимы специальная обувь, уход за стопами, их регулярное обследование.

Обувь

Для перераспределения нагрузки с уязвимых участков стопы применяют специальную обувь с модельными стельками, изготовленными из эластичных материалов, например, пластоцота и микропористой резины. Во многих случаях необходимы специальная обувь, изготовленная по форме стопы, и литые стельки. При тяжелых деформациях стопы обувь разрабатывают индивидуально, однако в большинстве случаев достаточно обуви с глубокой колодкой. Неудобная обувь часто вызывает образование на стопах новых или рецидивирование старых язв.

Нейропатические отеки развиваются при тяжелой периферической нейропатии.

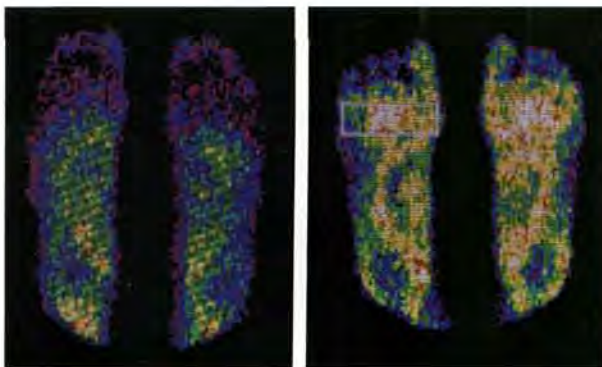


Рис. 15.19. Сцинтиграфия здоровых (слева) и пораженных нейропатией (справа) стоп. При нейропатическом варианте синдрома диабетической стопы кровоток усилен

Рис. 15.20. Совет больным сахарным диабетом: следите за обувью!

- Носите зашнурованную обувь с широким мысом, на широком или низком каблуке.
- По возможности, не носите «шлепанцы» и теннисные туфли вне дома.
- Не носите дома шлепанцы.

Рис. 15.21. Лечебные и профилактические мероприятия на стопах при сахарном диабете:

- язвы на стопах необходимо безотлагательно лечить;
- пациенту дают письменные рекомендации по уходу за стопами;
- пациенту рекомендуют специальную обувь, компенсирующую деформации стоп;
- пациент должен регулярно посещать врача-подиатра для удаления ороговелостей и обработки ногтей.

Регулярное и профилактическое обследование стоп

Обследование стоп проводят при выявлении сахарного диабета и затем ежегодно. Особенности этого обследования перечислены ниже в порядке убывания значимости.

Обязательные мероприятия

- Объясняют пациенту необходимость ухода за стопами.
- Исключают «критическую» ишемию стоп.
- Тщательно осматривают стопы (включая межпальцевые промежутки) на наличие язв и безотлагательно начинают их лечение.
- Выявляют, обследуют и лечат деформации стоп, мозоли, трещины и участки изменения цвета кожи.
- Проводят несложные исследования чувствительности кожи, например, пробу с монофиламентом в области первого плюснефалангового сустава (риск развития язв на стопах считают повышенным, если пациент не ощущает прикосновения монофиламента весом ≥ 10 г).
- Проверяют наличие пульса (на дорсальной артерии стопы и задней большеберцовой артерии).

Другие действия

- Проверяют коленный рефлекс.
- Проводят другие исследования чувствительности, например, болевой и вибрационной в области медиальной лодыжки или кончика большого пальца.

После обследования пациенту дают рекомендации и обучают его уходу за стопами.

Рекомендации по уходу за стопами

При низком риске развития поражений стоп (чувствительность сохранена, пульс пальпируется):

- Индивидуальное обучение уходу за стопами.

При умеренном риске развития поражений стоп (нейропатия; пульс не пальпируется; имеются другие факторы риска):

- более обстоятельное обучение уходу за стопами;
- обследование стоп врачом каждые 3–6 месяцев;
- рекомендации по подбору обуви;
- оценка необходимости обследования сосудов нижних конечностей;
- при наличии в анамнезе язв, деформаций, изменений кожи стоп риск развития поражений стоп считают высоким.

Рис. 15.22. Уход за стопами при синдроме диабетической стопы

Рекомендуют:

- ежедневно мыть ноги теплой водой с мягким мылом;
- ежедневно осматривать стопы;
- при повреждении стоп — срочно начинать их лечение;
- регулярно посещать подиатра;
- носить удобную обувь.

НЕ рекомендуют:

- удалять мозоли;
- использовать горячие грелки;
- ходить босиком;
- срезать мозоли;
- самостоятельно лечить поражения на стопах.

Рис. 15.23. Рекомендации пациентам по обследованию стоп

- Осматривайте стопы каждое утро!
- Немедленно обращайтесь в клинику, если выявили на стопах опасные симптомы:
 - припухлость;
 - изменение цвета ногтя, пальца или участка стопы;
 - боль или выраженную пульсацию в стопе;
 - повреждения кожи: трещины, волдыри, раны.

Высокий риск развития поражений стоп (ишемия, изменения кожи, язвы на стопах в анамнезе)

- Обследование проводят часто (1–3 р/мес), силами группы специалистов по лечению диабетической стопы.
- При каждом обследовании проводят:
 - углубленное обучение уходу за стопами;
 - подбор обуви и стелек;
 - мероприятия по уходу за стопами и ногтями.
- Подбирают условия для пациентов, которым трудно или невозможно самостоятельно передвигаться.

Стопа с язвой

Порядок лечения см. выше (раздел «Лечение синдрома диабетической стопы»).



Рис. 15.24. Ортопедическая обувь, модель Дрю

Заключение

Поражение стоп во многих случаях можно предотвратить, поэтому всем больным сахарным диабетом объясняют опасность повреждения стоп. Каждому пациенту следует предоставить краткую инструкцию по уходу за стопами.

При сахарном диабете необходимо организовать наблюдение квалифицированного подиатра. Неудобная обувь вызывает много осложнений, поэтому новую обувь всегда разносят постепенно, не надевая ее вначале на долгое время. Если стопа по каким-либо причинам (хирургическое вмешательство, артропатия Шарко, молоткообразная форма пальцев, бурсит первого плюсне-фалангового сустава) деформирована, пациенту изготавливают специальную обувь. Очень хорошо, если ортопедическую клинику обслуживает сапожник-специалист: вначале можно изготовить несложную ортопедическую обувь (например, модели Дрю), а впоследствии — более сложную и удобную.

При лечении синдрома диабетической стопы крайне важно тесное взаимодействие подиатра, ортопеда, медицинской сестры, диабетолога-эндокринолога, хирурга. Наиболее удобно проводить постоянное подиатрическое наблюдение и лечение, быстрое купирование инфекций на стопах, подбор специальной обуви в специализированной клинике по лечению синдрома диабетической стопы.

Гистограмма длительности течения сахарного диабета к моменту ампутации приводится по: Malins J. *Clinical diabetes mellitus*. London: Eyre and Spottiswoode, 1968, с изменениями.

16. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ

Появление протеинурии при сахарном диабете всегда неблагоприятно. Оно сопровождается повышением риска развития тяжелых ретино- и нейропатии, значительным увеличением смертности от ишемической болезни сердца и частоты развития хронической почечной недостаточности. Тем не менее прогноз при этом осложнении диабета удалось значительно улучшить. Распространенность протеинурии при сахарном диабете I типа за последние 50 лет снизилась с 50% до 10–20%, в основном благодаря совершенствованию методов медицинской помощи. Если лекарственную терапию и тщательный контроль артериального давления начать на ранних стадиях развития протеинурии, прогноз заболевания улучшается, а развитие хронической почечной недостаточности значительно замедляется. Даже на фоне почечной недостаточности качество жизни в большинстве случаев удается улучшить с помощью гемодиализа и трансплантации почек.

Протеинурия развивается и при I, и при II типе сахарного диабета. Ее распространенность значительно выше у больных сахарным диабетом II типа афро-карибского и азиатского происхождения.

Начало нефропатии

При сахарном диабете I типа начальная форма протеинурии (микроальбуминурия) развивается в среднем через > 5 лет после развития заболевания. При сахарном диабете II типа к моменту его выявления могут иметься как микроальбуминурия, так и протеинурия; это обусловлено как скрытым течением этого типа

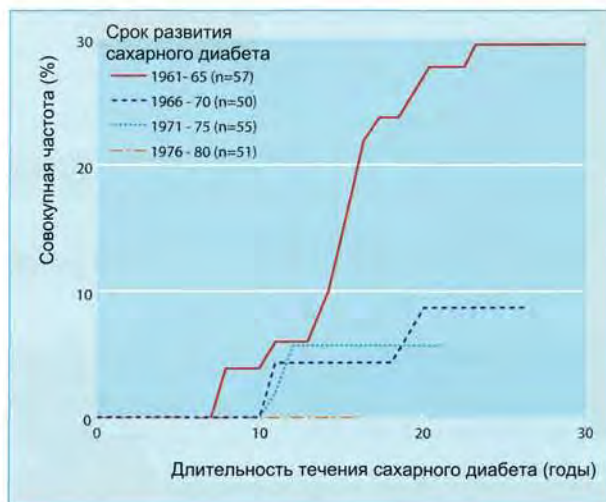


Рис. 16.1. Совокупная частота развития диабетической нефропатии в течение 20 лет после выявления сахарного диабета I типа

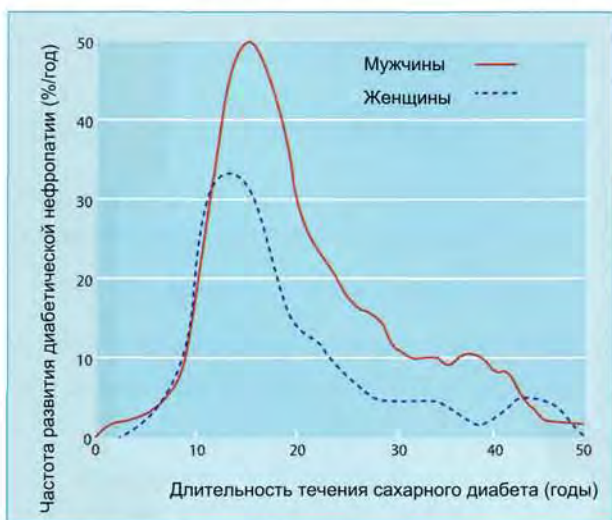


Рис. 16.2. Зависимость частоты развития диабетической нефропатии от длительности течения сахарного диабета I типа

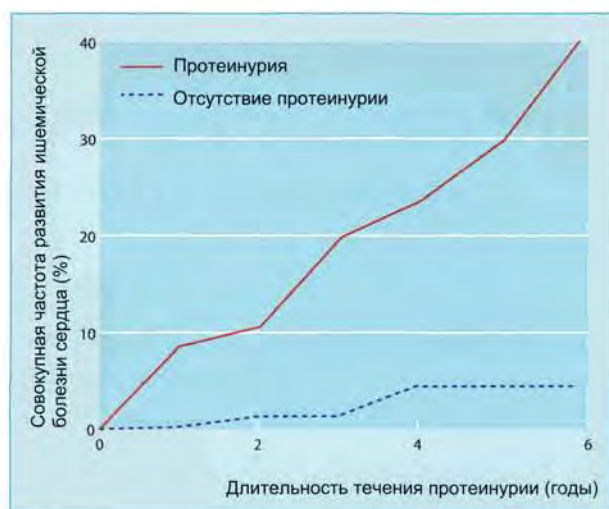


Рис. 16.3. Зависимость совокупной частоты развития ишемической болезни сердца при сахарном диабете I типа от наличия протеинурии

диабета во многих случаях, так и высокой распространенностью артериальной гипертензии и заболеваний почек в этой группе больных.

Факторы, провоцирующие развитие нефропатии и способствующие ее прогрессированию

Наше понимание факторов, провоцирующих диабетическую нефропатию и определяющих скорость ее прогрессирования, становится все более полным. Развитие и быстрое прогрессирование диабетической нефропатии, как правило, происходит при длительной плохо контролируемой гипергликемии; строгий контроль гликемии в течение 10 лет позволяет не только отсрочить начало, но и замедлить прогрессирование нефропатии (в основном на стадии микроальбуминурии и в некоторой степени на стадии протеинурии). И при I, и при II типе сахарного диабета к развитию нефропатии выявлена наследственная предрасположенность, однако локализация определяющих ее генов еще не выявлена.

Прогрессирование нефропатии

Ранние патофизиологические изменения

Развитие сахарного диабета I типа сопровождается гиперперфузией и гиперфилтрацией в клубочках, гипертрофией почек и увеличением размера клубочков. При тщательном контроле уровня гликемии эти изменения обратимы, однако их значение для развития нефропатии в последующем не доказано.

Рис. 16.4. Факторы, провоцирующие развитие диабетической нефропатии и способствующие ее прогрессированию

Провоцирующие факторы:

- длительная декомпенсация сахарного диабета;
- артериальная гипертензия при сахарном диабете II типа;
- наследственные факторы.

Факторы, способствующие прогрессированию нефропатии:

- артериальная гипертензия;
- протеинурия;
- длительная декомпенсация сахарного диабета;
- дислипидемия;
- наследственные факторы;
- небольшие размеры почек (или клубочков);
- курение;
- употребление в пищу большого количества белка.

Наиболее эффективно замедлить прогрессирование диабетической нефропатии позволяют умелое и своевременное применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина, а также тщательное лечение артериальной гипертензии.

Таблица 16.1. Стадии прогрессирования диабетической нефропатии

	Гиперфункции (I)	Начальных структурных изменений почек (II)	Начинающейся нефропатии (III)	Выраженной нефропатии (IV)	Уремии (V)
Альбуминурия (мг/сут)	< 20	20–300 (микроальбуминурия)	≥ 300 (до 15 г/сут)	≥ 300 (до 15 г/сут)	≥ 300 (может снижаться)
Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин)	Высокая/ нормальная Гиперфилтрация	Нормальная/высокая	Нормальная или снижена	Снижена	Значительно снижена
Уровень креатинина в плазме крови (мг/дл)	Нормальный (60–100)	Нормальный (60–120)	Верхняя граница нормы (80–120)	Высокий (120–400)	Очень высокий (> 400)
Артериальное давление (мм рт.ст.)	Нормальное	Слегка повышено	Повышено	Повышено	Повышено
Симптомы	Нет	Нет	Анемия ± отеки, повышение артериального давления (не всегда)	Анемия ± отеки, повышение артериального давления (не всегда)	Анемия, отеки, повышение артериального давления, симптомы уремии

Течение диабетической нефропатии

Нефропатия в своем развитии проходит пять стадий — от гиперфункции почек до уремии (см. таблицу 16.1). В начальной стадии нефропатия проявляется микроальбуминурией и практически не вызывает клинических проявлений, кроме незначительного повышения артериального давления. При этом в клиническом анализе мочи белок не выявляется или имеются только следы белка.

По мере прогрессирования заболевания альбуминурия возрастает, и может начать снижаться только на уремической стадии нефропатии; ее уровень может значительно различаться. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) постепенно снижается; темпы этого снижения могут быть различными, их оценивают по показателю, обратному пропорциональному уровню креатинина ($1/\text{уровень креатинина}$ в сыворотке крови). Артериальное давление постепенно возрастает. Нефропатия часто протекает бессимптомно до уремической стадии, когда развиваются отеки и одышка. Анемия во многих случаях развивается достаточно рано, до появления почечной недостаточности (в отличие от недиабетического поражения почек); она обусловлена нарушением выработки эритропоэтина, поэтому в ряде случаев весьма клинически эффективно введение эритропоэтина.

Нефропатия часто сопровождается гиперлипидемией и другими факторами риска поражения сосудов, в том числе изменением концентрации фибриногена и других факторов свертывания крови.

Сопутствующие заболевания

Диабетическая нефропатия, как правило, сочетается с большим количеством других осложнений сахарного диабета, и по мере прогрессирования нефропатии их становится все больше. Почти у всех больных отмечается

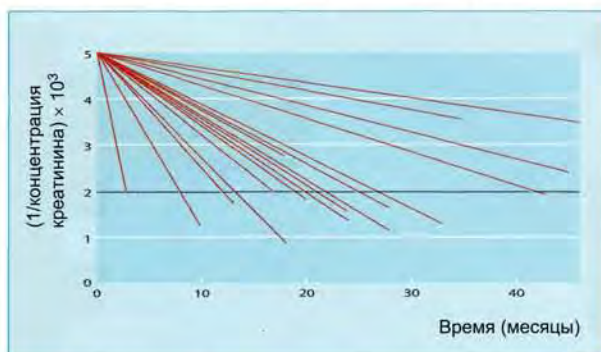


Рис. 16.6. Скорость снижения функции почек у 16 пациентов с диабетической нефропатией

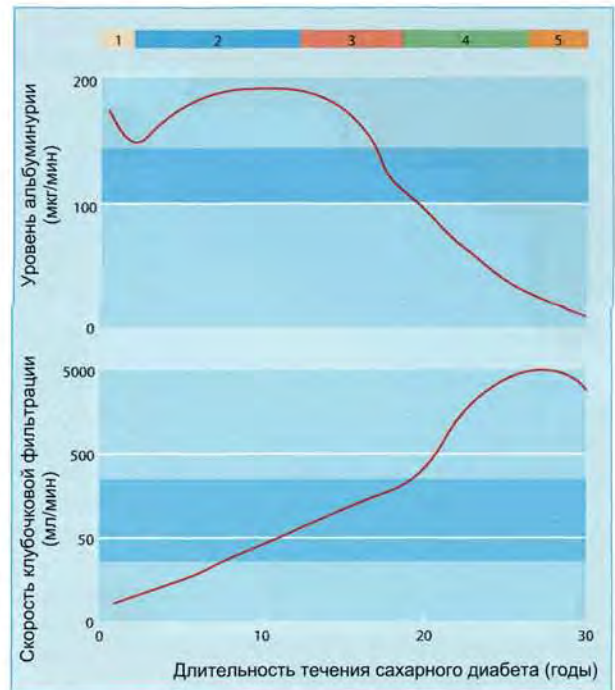


Рис. 16.5. Течение диабетической нефропатии при сахарном диабете I типа

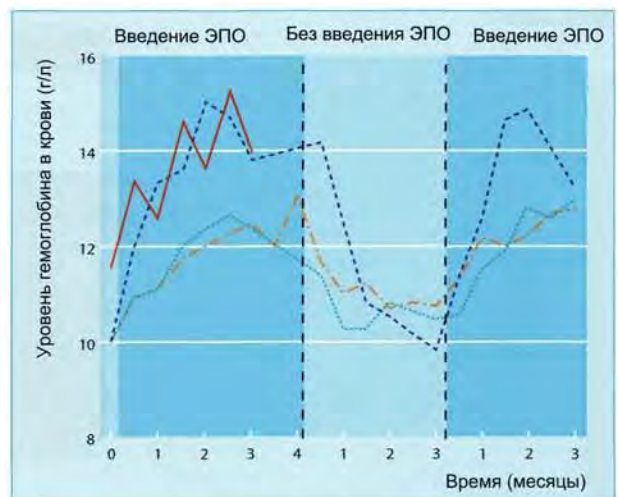


Рис. 16.7. Анемия на ранней стадии диабетической нефропатии, обусловленная нарушением выработки эритропоэтина и успешно излеченная введением препаратов эритропоэтина (ЭПО)



Рис. 16.8. Зависимость смертности при сахарном диабете I типа от наличия или отсутствия протеинурии

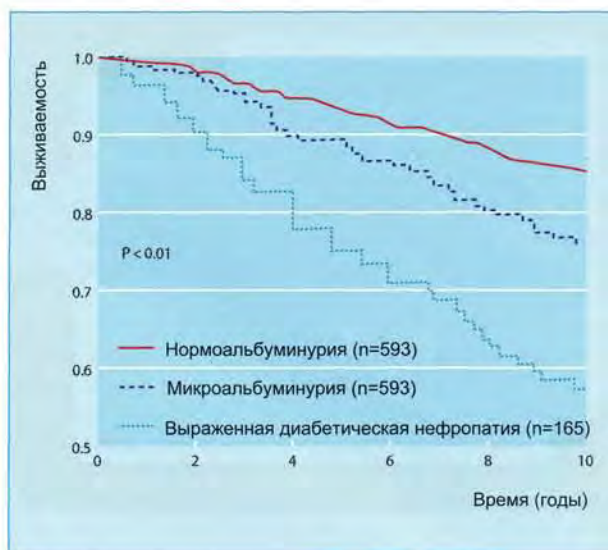


Рис. 16.9. Зависимость выживаемости (без уточнения причин смерти) при сахарном диабете I типа от наличия или отсутствия протеинурии

ретинопатия, часто пролиферативная; наличие протеинурии увеличивает риск развития слепоты в 10 раз. Очень часто развивается ишемическая болезнь сердца, причем протеинурия в несколько раз увеличивает риск смерти больных. Значительно возрастают также риск поражения периферических сосудов (особенно их кальцификации); развития периферической и вегетативной нейропатии, язв на стопах; частота ампутаций стоп.

Первичная профилактика

К развитию нефропатии предрасполагают недостаточно тщательный контроль уровня гликемии; наследственность; возможно, и другие факторы. Строгий контроль уровня гликемии с ранних этапов развития диабета помогает отсрочить развитие нефропатии (см. главу 10). Во многих случаях протеинурия не развивается даже спустя несколько десятилетий течения диабета. На всех стадиях нефропатии исключительно важно нормализовать артериальное давление (см. ниже).

Раннее выявление и подтверждение диагноза диабетической нефропатии

При каждом посещении врача и — обязательно — при ежегодном обследовании больных диабетом необходимо исследовать мочу на наличие белка или микроальбуминурию. При выявлении протеинурии



Рис. 16.10. Рентгенограмма кисти. Видна обширная кальцификация сосудов

Рис. 16.11. Критерии выявления микроальбуминурии и протеинурии

Микроальбуминурия

- Отношение альбумин/креатинин > 2,5 мг/ммоль/л (у мужчин) и > 3,5 мг/ммоль/л (у женщин);
- Концентрация альбумина в моче > 20 мг/л;
- Альбуминурия 30–300 мг/сут или 20–200 мкг/мин в утренней порции.

Протеинурия

- Альбуминурия > 300 мг/сут;
- Протеинурия > 500 мг/сут (отношение альбумин/креатинин > 30 мг/мин; концентрация альбумина > 200 мг/л).

нефропатию дифференцируют с другими заболеваниями почек.

Микроальбуминурию выявляют по отношению альбумин/креатинин или непосредственно определяя в моче концентрацию альбумина. Для исследования лучше всего использовать первую утреннюю порцию мочи. Если альбуминурия выявлена впервые, для подтверждения результатов исследование повторяют 1 раз в течение ближайшего месяца при выявлении протеинурии и 2 раза — при выявлении микроальбуминурии. Все лабораторные методы и тест-полоски для выявления микроальбуминурии достаточно чувствительны (> 80%) и специфичны (> 90%).

Если поражение почек развивается постепенно в течение нескольких лет на фоне ретинопатии, в анамнезе не выявлено заболеваний мочевой системы, гематурии, несимметричности размеров почек или других необычных симптомов, детальное обследование проводить не требуется. Однако при сахарном диабете II типа нередко имеется поражение почек, не связанное с сахарным диабетом, поэтому (особенно при выявлении нетипичных симптомов) может потребоваться биопсия почки. Отсутствие ретинопатии при сахарном диабете как I, так и II типа требует исключения других причин почечной недостаточности. Быстрое развитие протеинурии не свойственно диабетической нефропатии, поэтому всегда требует тщательного обследования, в том числе биопсии почки.

Патоморфологически нефропатия при сахарном диабете проявляется гломерулосклерозом с утолщением базальных мембран, расширением мезангия и, на поздних стадиях, появлением классических узелков Киммельстиля–Вильсона (Kimmelstiel–Wilson) и гиалиноза приводящих и отводящих артериол. Ухудшение функции почек четко связано с расширением мезангия (которое может выявить только опытный патолог).

Лечение диабетической нефропатии

- Строгий контроль уровня гликемии позволяет отсрочить развитие нефропатии и замедлить ее прогрессирование на ранних стадиях; на поздних стадиях эффективность контроля гликемии ниже.
- При доказанной (≥ 3 измерениями) микроальбуминурии назначают ингибиторы АПФ:
 - при сахарном диабете I типа лечение начинают независимо от уровня артериального давления; в любом случае его поддерживают на уровне < 135/80 мм рт. ст., у молодых пациентов — на уровне 125/75 мм рт. ст.
 - при сахарном диабете II типа целевой уровень артериального давления составляет < 130/80 мм рт. ст.
- Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина всегда снижают уровень микроальбуминурии и замедляют развитие стойкой протеинурии.
- При доказанной протеинурии (протеинурия > 500 мг/сут или альбуминурия > 300 мг/сут).

Во всех случаях проводят активную антигипертензивную терапию; целевым принято считать уровень артериального давления < 130/80 мм рт. ст., а у молодых пациентов — даже ниже (125/75 мм рт. ст.). Это позволяет уменьшить (иногда даже полностью купировать) протеинурию и замедлить снижение скорости

Рис. 16.12. Схема обследования при протеинурии

- Общий анализ мочи.
- Определение суточной протеинурии.
- УЗИ почек.
- Определение лейкоцитарной формулы крови.
- Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ).
- Исследование антинуклеарного фактора.
- Определение уровня комплемента в плазме крови.
- Измерение уровня липидов в плазме крови.
- (По показаниям — биопсия почки).

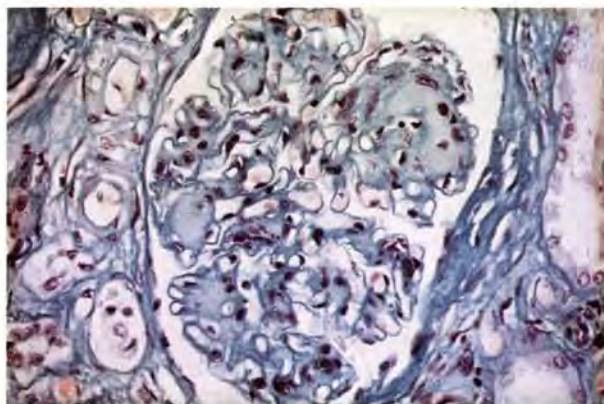


Рис. 16.13. Гистологический препарат клубочка почки при диабетическом гломерулосклерозе. Видны узелки Киммельстиля–Вильсона

Рис. 16.14. Лечение нефропатии

- Оптимальный контроль уровня гликемии.
- Назначение антигипертензивных препаратов и диуретиков.
- Снижение гиперлипидемии.
- Отказ от курения.

клубочковой фильтрации (особенно при сахарном диабете I типа), а также улучшить прогноз сердечно-сосудистых заболеваний (см. ниже).

- Дислипидемия. Поскольку диабетическая нефропатия часто сопровождается сердечно-сосудистыми заболеваниями, при ней важно выявлять и лечить гиперлипидемию. Однако благоприятное влияние лечения гиперлипидемии на развитие нефропатии пока не доказано.
- Ограничение потребления белка с пищей в некоторой степени способствует сохранению скорости клубочковой фильтрации; тем не менее, ограничивать белок обычно рекомендуют только при его очень высоком (> 1 г/кг/сут) потреблении.
- При диабетической нефропатии следует пересмотреть схему назначения больным сахарным диабетом II типа пероральных гипогликемических препаратов: при нарушении функции почек метформин не применяют, поскольку он увеличивает риск развития лактоацидоза; не рекомендуется также применять длительно действующие препараты сульфонилмочевины, выводимые почками, особенно глибенкламид, поскольку он может накапливаться в организме и вызывать развитие гипогликемии. Предпочтительны препараты, метаболизируемые в печени, например, гликлазид (см. главу 4; в России при нарушении функции почек обычно применяют гликвидон — прим. перев.).
- Нередко еще до развития почечной недостаточности (т.е. значительно раньше, чем при недиабетическом поражении почек) появляется анемия, обусловленная снижением выработки эритропоэтина и иногда купируемая введением препаратов эритропоэтина.
- Пациентам настоятельно рекомендуют отказаться от курения.
- Диабетическая нефропатия часто сочетается с другими осложнениями сахарного диабета, поэтому чрезвычайно важно регулярно проводить соответствующее обследование и, при необходимости, лечение.

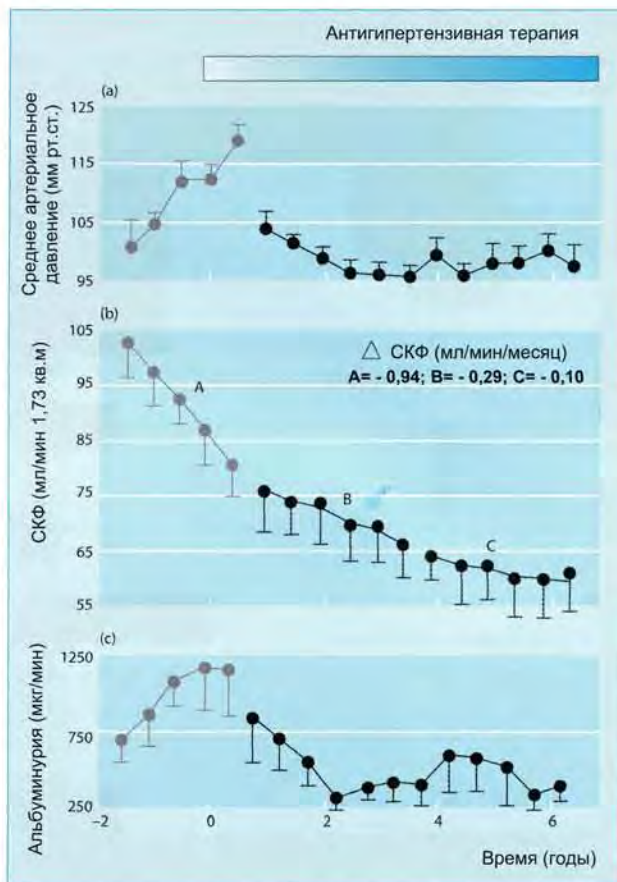


Рис. 16.15. При сахарном диабете I типа, сопровождающемся нефропатией, антигипертензивная терапия предотвращает снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ)

Выбор антигипертензивных препаратов

На всех стадиях диабетической нефропатии препаратами выбора считают ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина. Предполагают, что их эффект связан не только с антигипертензивным действием. Тем не менее поддержание нормального артериального давления считают важнейшей задачей лечения диабетической нефропатии; как показано в Британском проспективном исследовании сахарного диабета II типа (UKPDS – United Kingdom Prospective Diabetes Study), эффективность всех групп антигипертензивных препаратов при этом сходная. Как правило, антигипертензивная терапия должна быть комбинированной, особенно при сахарном диабете II типа с ожирением, когда приходится использовать более двух препаратов. Идеального уровня артериального давления — 130/80 мм рт. ст. — достичь трудно, поэтому врачу рекомендуется обсудить этот вопрос с пациентом и согласиться на несколько менее жесткий контроль артериального давления. В ином случае лечение может вызвать или усилить ортостатическую (в положении стоя) гипотензию.

При наличии микроальбуминурии

Назначение антигипертензивных препаратов показано даже при нормальном уровне артериального давления, поскольку позволяет уменьшить или купировать микроальбуминурию. Обычно используют следующие дозы препаратов:

- Ингибиторы АПФ*: эналаприл по 10 мг 2 раза/сут;
лизиноприл по 20 мг 1 раз/сут;
рампиприл по 2,5 мг 1 раз/сут.
- Блокаторы рецепторов ангиотензина II**: ирбесартан по 300 мг 1 раз/сут;
лозартан по 50 мг 1 раз/сут.

* здесь указаны только наиболее известные, и поэтому наиболее изученные препараты. Другие препараты, относящиеся к этим группам, см. в реестрах лекарственных средств, например, в Британском Национальном Формуляре (BNF – British National Formulary).

** Блокаторы рецепторов ангиотензина II, в отличие от ингибиторов АПФ, не вызывают кашля, однако стоят значительно дороже.

При наличии артериальной гипертензии

Назначают ингибиторы АПФ, при необходимости в сочетании с:

- блокаторами медленных кальциевых каналов (амлодипин);
- диуретиками;
- β-адреноблокаторами;
- другими антигипертензивными препаратами.

У лиц африканского и латиноамериканского происхождения препаратами выбора считают блокаторы медленных кальциевых каналов (например, верапамил).

В течение первых 1–2 недель терапии ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина II необходимо проконтролировать уровень креатинина в крови: при стенозе почечной артерии он резко возрастает. В этом случае ингибитор АПФ заменяют на антигипертензивный препарат из другой группы и проводят дополнительное обследование пациента. Более подробно о лечении артериальной гипертензии при сахарном диабете, показаниях и противопоказаниях к назначению отдельных препаратов см. главу 17.

Консультирование пациентов

При словах «поражение почек» пациенты обычно представляют себе гемодиализ и трансплантацию почек, поэтому такой диагноз может необоснованно и бессмысленно нарушить душевное равновесие больного. Врачи и медицинские сестры должны уметь правильно рассказывать пациентам об их состоянии.

Стадия хронической почечной недостаточности

Лечение больных на терминальной стадии почечной недостаточности требует много времени и сил. При повышении уровня креатинина в крови до 150 мкмоль/л необходимы консультация нефролога и, в большинстве случаев, специальное лечение. Трансплантация или диализ показаны при повышении уровня креатинина в плазме крови до 450–550 мкмоль/л; при почечной недостаточности в отсутствие сахарного диабета этот уровень значительно выше. При сохранной функции сердца терапией выбора считают трансплантацию почки; поэтому перед началом лечения необходимо тщательно исследовать состояние сердечно-сосудистой системы. Отдаленные результаты трансплантации почки приведены в таблице 16.2. Если функция сердца значительно нарушена, отдаленные результаты более благоприятные при амбулаторном перитонеальном диализе. Гемодиализ в основном показан при невозможности проводить амбулаторный перитонеальный диализ вследствие слепоты, отсутствия необходимых навыков или снижения интеллектуальных способностей пациента. Выживаемость при амбулаторном перитонеальном диализе составляет 70% в течение 1 года и почти 40% — в течение 5 лет.

Рис. 16.16. Консультирование пациентов с диабетической нефропатией

Врачи и медицинские сестры должны объяснить, что:

- Выраженная нефропатия при микроальбуминурии развивается не всегда, а только в 20% случаев.
- При микроальбуминурии и даже при выраженной нефропатии терминальная (уремическая) стадия почечной недостаточности развивается далеко не всегда.
- Современные методы лечения позволяют достаточно успешно замедлить развитие нефропатии.

Трансплантация поджелудочной железы

В нескольких крупных научных центрах изучают возможность излечения сахарного диабета и устранения потребности в терапии инсулином с помощью одномоментной трансплантации почки и поджелудочной железы. Возможность отказаться от лишений и жесткой самодисциплины, необходимых при сахарном диабете, приносит больным огромное облегчение и удовлетворение, и может служить примером одного из наиболее эффективных вмешательств в медицине. Другими, менее важными причинами проведения именно комбинированной одномоментной трансплантации почки и поджелудочной железы служат возможность замедлить развитие гломерулосклероза в трансплантате почки и остановить прогрессирование нейропатии. Ретинопатия к этому времени почти всегда уже находится на стадии, требующей проведения лазерной фотокоагуляции. Перспективы трансплантации клеток островков поджелудочной железы кратко представлены в главе 5.

Лечение сахарного диабета во время трансплантации почек и проведения гемодиализа

Во время трансплантации

Во всех случаях непрерывно вводят инсулин по 1 ЕД/мл физиологического раствора внутривенно. Вливание проводят со скоростью 2–20 ЕД/ч; при лечении стероидами в высоких дозах ее часто приходится увеличивать. Внутривенное вливание инсулина продолжают весь период инфузионной терапии и до начала самостоятельного приема пищи; схемы дальнейшей терапии инсулином см. в главе 9. Ее начинают с суточной дозы, на 20% превышающей предоперационную, а затем подбирают индивидуально.

При перитонеальном диализе

При перитонеальном диализе растворами с низкой (1,36%) концентрацией глюкозы обычную схему терапии инсулином изменять нет необходимости. При использовании для перитонеального диализа растворов с более высокой концентрацией глюкозы во избежание декомпенсации диабета дозу инсулина повышают. Во время проведения амбулаторного перитонеального диализа всю дозу инсулина короткого действия вводят в диализные пакеты; вначале вводят обычную суточную дозу в равных долях (обычно уменьшая дозу на ночь), затем дозу корректируют, и в итоге суточная доза инсулина может

Таблица 16.2. Ожидаемая продолжительность жизни больных после трансплантации трупной почки

	1 год	4 года
Выживаемость пациентов (при сахарном диабете/ без диабета)	90/95%	80/88%
«Выживаемость» трансплантата*	75/85%	55/75%

*Под «выживаемостью» трансплантата подразумевают сохранность его функции на момент смерти больного.

Таблица 16.3. Ожидаемая продолжительность жизни больных после трансплантации поджелудочной железы и почки

	1 год	4 года
Выживаемость пациентов (при сахарном диабете)	95%	80%
Частота сохранения функции трансплантата поджелудочной железы	85%	60%
Частота сохранения функции трансплантата почки	90%	70%

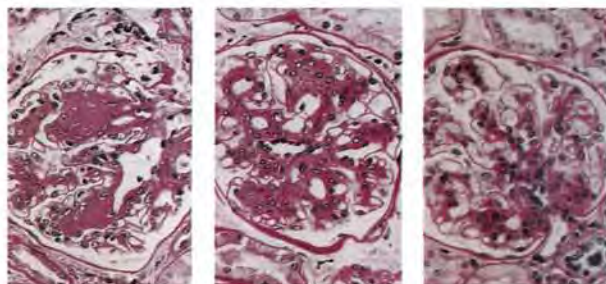


Рис. 16.17. Гистологическая картина диабетического гломерулосклероза (слева) до, через пять (в середине) и десять (справа) лет после трансплантации поджелудочной железы. Спустя 10 лет наблюдается значительное улучшение состояния клубочка

Рис. 16.18. Профилактика поражения почек при артериографии

Артериография с внутривенным введением рентгеноконтрастных веществ при начальной стадии поражения почек может сопровождаться развитием острой почечной недостаточности с олигурией. Необходимо проводить следующие профилактические мероприятия:

- избегать дегидратации;
- введение контраста начинать за 4 ч до проведения артериографии;
- контролировать диурез;
- перед и через сутки после артериографии определить уровень креатинина в крови.

Примечание: прием метформина прекращают за 48 часов до проведения ангиографии и возобновляют только через 48 часов после него.

значительно отличаться от ранее вводимой подкожно. Этот метод обычно оказывается достаточно эффективным и позволяет контролировать гликемию, избегая развития гипогликемий. Если больным не удается точно соблюдать все требования к процедуре диализа, у них повышается риск развития перитонита, поэтому интраперитонеальное введение инсулина не рекомендуется. При перегрузке жидкостью для перитонеального диализа применяют растворы с более высокой (3,86%) концентрацией глюкозы, что увеличивает риск декомпенсации течения сахарного диабета; поэтому перед введением раствора глюкозы требуется дополнительно ввести инсулин короткого действия (дозу приходится подбирать индивидуально) или (что может быть более эффективным), увеличить дозу инсулина, вводимого интраперитонеально.

При отторжении трансплантированной почки

Введение высоких доз стероидов в течение нескольких часов значительно ухудшает течение сахарного диабета. Чтобы этого избежать, после приема стероидов можно увеличить следующую дозу инсулина. До окончания лечения метилпреднизолоном почти всегда помимо обычного подкожного введения инсулина требуется кратковременное внутривенное (около 4 ЕД/час).

Патология почек, не связанная с сахарным диабетом

В некоторых случаях, особенно при сахарном диабете II типа, поражение почек не связано с диабетом. Механизмы развития поражения почек описаны выше; особенно важно выявить стеноз почечной артерии. Наиболее часто стеноз почечной артерии развивается при сочетании сахарного диабета II типа с артериальной гипертензией и поражением периферических сосудов. Необходимо тщательно обследовать почки, включая проведение их ультразвукового исследования; во многих случаях диагноз верифицировать удастся только с помощью артериографии почек. Диагностика стеноза почечной артерии имеет огромное значение, поскольку применение на его фоне ингибиторов АПФ может вызвать значительное ухудшение функции почек и даже острую почечную недостаточность.

Инфекции мочевых путей

Частота развития инфекций мочевых путей при сахарном диабете не увеличивается, но они могут протекать тяжелее и вызывать некротический папиллит или, редко, эмфизематозный цистит, сопровождающийся появлением газа в стенке мочевого пузыря. Особенно тяжело протекают инфекции при задержке мочи вследствие нейрогенного мочевого пузыря (к счастью, развивающегося редко). Как и при любых инфекциях, течение сахарного диабета при инфекциях мочевых путей контролировать труднее, поэтому необходимо быстро начать лечение антибиотиками, при необходимости назначая инсулин или повышая его дозу. При сахарном диабете часто развивается пиелонефрит, иногда сопровождающийся септициемией с формированием паранефральных абсцессов. Источник инфекции не всегда удается выявить быстро, и риск развития септициемического шока достаточно высок.

На фоне сахарного диабета могут развиваться другие заболевания почек, в том числе гломерулонефрит, поэтому для диагностики и адекватного лечения может потребоваться биопсия почки.



Рис. 16.19. Кальцификация почечных сосочков в исходе некротического папиллита

График зависимости частоты развития диабетической нефропатии от длительности течения сахарного диабета приводится по: Anderson A.R. *Diabetologia*, 1983; 25: 496-501, с изменениями. График совокупной частоты развития диабетической нефропатии в течение 20 лет после выявления сахарного диабета I типа приводится по: Wojestig M., et al. *New Engl J Med* 1994; 330: 15-18, с изменениями. График зависимости совокупной частоты развития ишемической болезни сердца от наличия протеинурии приводится по: Jensen T. et al. *Diabetologia*, 1987; 30: 114-48, с изменениями. График, демонстрирующий лечение эритропоэтином, приводится по: Watkins P. *Diab Med* 1999; 16: 1-7, с изменениями. График зависимости смертности при сахарном диабете I типа в зависимости от наличия или отсутствия протеинурии приводится по: Borck-Johnsson K., et al. *Diabetologia*, 1985; 28: 590-6, с изменениями. График зависимости выживаемости (без уточнения причин смерти) при сахарном диабете I типа от наличия или отсутствия протеинурии приводится по: Rossing P., et al. *BMJ*, 1996; 313: 779-84, с изменениями. Рисунок, изображающий влияние антигипертензивной терапии на скорость клубочковой фильтрации при сахарном диабете I типа, приводится по: Parving H.H. et al. *BMJ*, 1987; 294: 1443-7, с изменениями. Гистологический препарат с характерными для диабетического гломерулосклероза изменениями приводится по: Fioretto P., et al. *New Engl J Med* 1998; 339: 69-75.

17. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ, ИНФАРКТ МИОКАРДА, ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

При сахарном диабете, особенно II типа и сопровождающемся протеинурией, риск поражения сосудов сердца и мозга, периферических сосудов с развитием инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, некроза периферических тканей значительно увеличен. Необходимо приложить все усилия, чтобы по возможности уменьшить действие факторов риска, предрасполагающих к атеросклерозу крупных сосудов. В настоящее время для этого разработано большое количество методов лечения, что значительно усложняет лечение сахарного диабета, особенно II типа. О трудностях и риске, связанных с полипрагмазией, см. главу 4.

Ишемическая болезнь сердца

При сахарном диабете распространенность сердечно-сосудистых заболеваний значительно повышена, что позволяет рассматривать гипергликемию как независимый фактор риска. Сердечно-сосудистые заболевания оказываются основной причиной смерти больных, поэтому при лечении сахарного диабета очень большое внимание уделяют борьбе с основными факторами риска.

При сахарном диабете риск развития сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается более чем вдвое. В Великобритании сердечно-сосудистые заболевания служат причиной 35% случаев смерти в популяции, около 60% случаев смерти при сахарном диабете II типа, и 67% случаев смерти больных сахарным диабетом I типа старше 40 лет. Относительный риск у женщин выше, чем у мужчин, поэтому при сахарном диабете смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин одинакова (в популяции обычно преобладает смертность мужчин). Частота развития ИМ в течение 7 лет у лиц среднего возраста, страдающих сахарным диабетом в отсутствие ишемической болезни сердца (ИБС), равна частоте развития ИМ у больных ИБС, не страдающих диабетом. Риск развития ИБС и смертность от ИМ особенно велики при наличии протеинурии и даже микроальбуминурии (см. главу 16).

Профилактическое значение снижения артериального давления при сердечно-сосудистых заболеваниях

Чем выше риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, тем более эффективна борьба с факторами риска. Недавно ее оценили в двух крупных клинических испытаниях.

Британское проспективное исследование СД II типа (UKPDS — United Kingdom Prospective Diabetes Study, результаты опубликованы в 1998, см. главу 10): сравнивали режимы лечения со строгим (на уровне в среднем 144/82 мм рт. ст.) и менее строгим (на уровне в среднем 154/87 мм рт. ст.) контролем артериального давления.

Гипергликемия при сахарном диабете может быть мягкой, но другие проявления болезни — нет.

Джордж Алберти (George Alberti), 1988.

Рис. 17.1. Факторы особенно высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний:

- курение;
- высокое артериальное давление;
- инсулинорезистентность на фоне ожирения;
- монголоидная раса;
- микроальбуминурия;
- диабетическая нефропатия (макроальбуминурия);
- недостаточный контроль уровня гликемии (повышение уровня HbA_{1c} на 1% увеличивает риск развития ИМ на 16%);
- гиперлипидемия.

Строгий контроль артериального давления позволил снизить частоту развития следующих исходов:

- сердечной недостаточности — на 56%;
- инсультов — на 44%;
- суммарно ИМ, внезапной смерти, инсультов, поражения периферических сосудов — на 34% (сама по себе частота развития ИМ снижалась незначительно — на 16%).

Кроме того, строгий контроль артериального давления существенно снижает частоту развития ретинопатии и протеинурии (см. главу 10).

Исследование профилактики неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний (HOPE — Heart Outcomes Prevention Evaluation Study и MicroHOPE study): в течение 4,5 лет обследовали 9297 пациентов, включая 3577 больных сахарным диабетом (98% из них — II типа). Больным сахарным диабетом, сочетающимся с каким-либо другим фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, рандомизированно назначали ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) рамиприл по 10 мг/сут или плацебо. Достигнуто снижение систолического артериального давления приблизительно на 2–3 мм рт. ст. и уменьшение суммарной частоты развития ИМ, развития инсульта, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на 25%. Снижение относительного риска составило:

- ИМ — на 22%;
- инсульта — на 33%;
- смерти от сердечно-сосудистых заболеваний — на 37%.

Исследователи пришли к выводу, что ингибиторы АПФ относятся к основным препаратам для контроля артериального давления при сахарном диабете. Хотя трактовка результатов исследования вызывает ряд возражений, можно рекомендовать их применение при высоком риске развития сердечно-сосудистых заболеваний даже на фоне нормального артериального давления.

Опубликовано несколько других многоцентровых исследований; см. главу, посвященную HOPE и другим недавним исследованиям антигипертензивной терапии при сахарном диабете II типа (автор Bilous R.), в монографии под ред. Amiel S. *Horizons in Medicine*, Royal College of Physicians of London, 2002.

Лечение артериальной гипертензии

Артериальное давление следует исследовать ежегодно, а при наличии показаний — более часто. Если его уровень находится на границе нормы, его необходимо несколько раз перепроверить, и только затем принимать решение о проведении лечения. Снижение артериального давления можно начать нелекарственными методами (см. рис. 17.4), и только затем переходить к применению фармакологических препаратов:

Артериальное давление > 160/100 мм рт. ст. следует, независимо от наличия сахарного диабета, снижать до уровня < 140/80 мм рт. ст. (согласно стандартам медицинской помощи — до уровня < 140/90 мм рт. ст.).

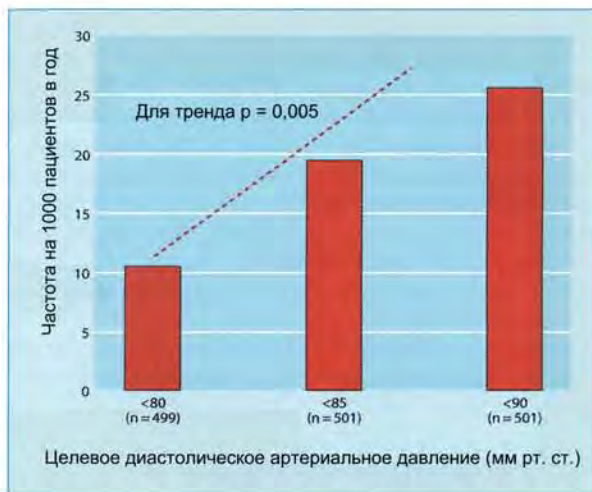


Рис. 17.2. Частота развития сердечно-сосудистых осложнений при различных целевых уровнях диастолического артериального давления у 1500 больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом II типа

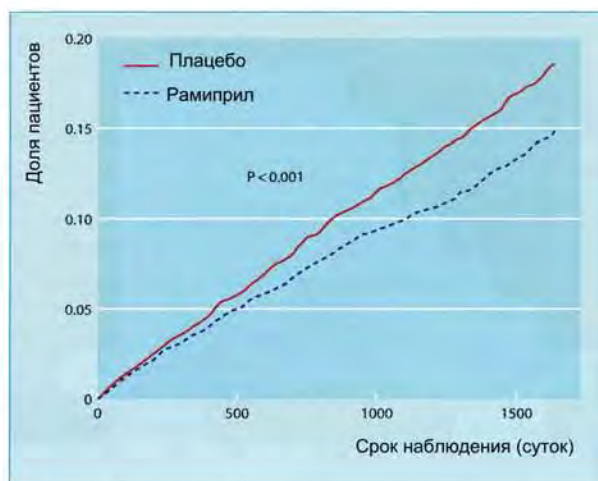


Рис. 17.3. Суммарная частота развития инфарктов миокарда, развития инсульта, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на фоне приема рамиприла или плацебо по данным исследования HOPE (график Каплана–Мейера)

Артериальное давление 140–159/90–99 мм рт. ст. следует снижать при сахарном диабете (особенно при наличии факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний или поражения сосудов сердца, головного мозга, почек) до уровня <140/80 мм рт. ст.

Артериальное давление >140/80 мм рт. ст. следует снижать при поражении сосудов сердца, головного мозга, почек, а также если риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в течение ближайших 10 лет превышает 15%; целевой уровень давления — менее 140/80 мм рт. ст.

Артериальное давление >130/80 мм рт. ст. следует снижать при наличии микро- или выраженной альбуминурии (см. главу 16).

Выбор антигипертензивных препаратов

Основная задача — любым способом снизить артериальное давление, поскольку эффективность лечения определяется в основном уровнем артериального давления, а не используемой группой препаратов. Тем не менее использование ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II имеет дополнительные преимущества (см. главу 16). Недавно проведено исследование по сравнению влияния препаратов лозартан (антагонист рецепторов ангиотензина II) и атенолол (β-адреноблокатор) на клинические исходы (LIFE — Losartan Intervention For End point reduction study); снижение артериального давления оказалось сходным, но клиническая эффективность лозартана выше. Во многих (вероятно — в большинстве) случаях для требуемого снижения артериального давления приходится назначать два и более препарата, и активно подбирать схему лечения.

При микроальбуминурии препаратами выбора считают ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II. В ее отсутствие препаратами первого ряда считают ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, кардиоселективные β-адреноблокаторы, тиазидовые диуретики. Важную роль в лечении артериальной гипертензии играют дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов длительного действия (например, амлодипин), которые считают препаратами второго ряда.

Обмен липидов при сахарном диабете

Сахарный диабет часто сочетается с гиперлипидемией, и это сочетание, особенно при сахарном диабете II типа, дополнительно увеличивает риск развития ишемической болезни сердца. Выявление и контроль гиперлипидемии позволяют значительно снизить частоту развития ИМ и внезапной сердечной смерти, а также общую смертность. Более того, во многих случаях сахарного диабета II типа уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) значительно снижается, а триглицеридов — повышается; даже при нормальном или слегка повышенном уровне холестерина в липопротеинах низкой плотности (ЛПНП) качественный состав частиц липопротеинов может изменяться, и их атерогенность повысится.

Обследование для выявления дислипидемии

Оно составляет важнейшую часть ежегодного обследования больного. Если липидный профиль совершенно нормальный, следующее исследование можно провести через 3–5 лет, если обстоятельства жизни больного не изменяются. При выявлении повышенного уровня триглицеридов исследование повторяют натощак.

Рис. 17.4. Нелекарственные методы снижения артериального давления

- Ограничение приема поваренной соли с пищей.
- Снижение массы тела или регулярные физические упражнения.
- Ограничение потребления алкоголя.

Первой и основной задачей при лечении артериальной гипертензии считают снижение артериального давления; метод его снижения имеет меньшее значение, поскольку клинический эффект связан в основном с достижутым уровнем артериального давления, а не с используемой группой препаратов.

Рис. 17.5. Рекомендации по выбору антигипертензивных препаратов

- При сердечной недостаточности следует по возможности назначить ингибитор АПФ, возможно — в сочетании с диуретиком.
- Если прием ингибитора АПФ вызывает кашель, рекомендуется вместо него назначить антагонист рецепторов ангиотензина II.
- Добавление антагониста рецепторов ангиотензина II к ингибитору АПФ дополнительно снижает артериальное давление, но не влияет на микроальбуминурию.
- У африканцев и латиноамериканцев при артериальной гипертензии наиболее эффективны блокаторы кальциевых каналов и диуретики.

Контроль течения сахарного диабета

При эффективном контроле течения диабета липидный профиль при сахарном диабете I типа, а иногда и при диабете II типа нормализуется.

Прием лекарственных препаратов и алкоголя

Некоторые лекарства, а также употребление значительного количества алкоголя изменяют уровень липидов в плазме (см. таблицу 17.1); это следует учитывать при лечении и при необходимости корригировать.

Мероприятия по изменению образа жизни

Значение прекращения курения, снижения массы тела и выполнения физических упражнений описано в главе 3. Необходимо также дать пациенту рекомендации по диете с низким содержанием жиров и проводить лечение артериальной гипертензии.

Гиполипидемические препараты

Основные препараты для лечения гиперхолестеринемии — статины; для лечения гипертриглицеридемии — фибраты. Статины и фибраты можно использовать по отдельности или, при смешанной гиперлипидемии, сочетанно. При резистентных к лечению или неverifiedированных гиперлипидемиях требуется консультация специалиста.

Цели лечения

В настоящее время методы первичной профилактики гиперлипидемии при сахарном диабете и вторичной профилактики в отсутствие сахарного диабета одинаковые. Предложено стремиться к достижению следующих уровней холестерина и других фракций липидов:

- общий холестерин < 5,0 ммоль/л;
- триглицериды натощак < 2,0 ммоль/л;
- холестерин ЛПНП < 3,0 ммоль/л;
- холестерин ЛПВП (липопротеинов высокой плотности) < 1,1 ммоль/л.

Желательно, чтобы отношение «холестерин ЛПВП / (общий холестерин — холестерин ЛПВП)» было выше 0,25. С другой стороны, отношение «общий холестерин/холестерин ЛПВП» должно быть меньше 3,0.

Необходимость назначения гиполипидемических препаратов пациентам старше 75 лет не доказана.

Таблица 17.1. Некоторые причины вторичной гиперлипидемии

	Основные нарушения липидного профиля
Злоупотребление алкоголем	↑ триглицериды, ↓ ЛПВП
Лекарственные препараты (диуретики, пероральные контрацептивы, ретиноиды, кортикостероиды, анаболические стероиды, прогестогены на основе тестостерона)	↑ триглицериды и/или холестерин, ↓ ЛПВП
Гипотиреоз	↑ холестерин
Хроническая почечная недостаточность	↑ триглицериды
Нефротический синдром	↑ холестерин ± ↑ триглицериды
Холестаз	↑ холестерин
Булímия	↑ триглицериды
Нервная анорексия	↑ холестерин
Беременность	↑ триглицериды

Таблица 17.2. Показатели липидемии при сахарном диабете, рекомендуемые Европейской группой экспертов (European Diabetes Policy Group) при различном риске развития ИБС

	Низкий риск развития ИБС	Средний риск развития ИБС	Высокий риск развития ИБС
Общий холестерин в сыворотке крови			
ммоль/л	< 4,8	4,8–6,0	> 6,0
мг/дл	< 185	184–230	> 230
Холестерин ЛПНП в сыворотке крови			
ммоль/л	< 3,0	3,0–4,0	> 4,0
мг/дл	< 115	115–155	> 155
Холестерин ЛПВП в сыворотке крови			
ммоль/л	> 1,2	1,0–1,2	< 1,0
мг/дл	> 46	39–46	< 39
Триглицериды в сыворотке крови			
ммоль/л	< 1,7	1,7 — 2,2	> 2,2
мг/дл	< 150	150 — 200	> 200

Исследование Heart Protection Study

В этом крупном двойном слепом исследовании с участием 20 000 человек с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний изучали влияние приема симвастатина по 40 мг/сут на частоту развития осложнений. Его результаты были опубликованы в марте 2002 года. Частота развития сердечно-сосудистых осложнений на фоне приема симвастатина начала снижаться к концу первого года исследования, и спустя 5–6 лет различие стало статистически значимым (см. рис. 17.6). Кроме того, улучшились следующие клинические исходы:

- смертность от сердечно-сосудистых заболеваний снизилась на 17%;
- частота развития основных сердечно-сосудистых осложнений снизилась на 24%;
- частота развития инсультов снизилась на 27%.

Лечение оказалось весьма эффективным не только при ИМ в анамнезе, но и на фоне поражения церебральных или периферических артерий, а также у больных сахарным диабетом без ИБС в анамнезе. Эффективность лечения была одинакова у мужчин и у женщин, а также у пациентов старше и моложе 75 лет.

Выводы из данных исследования в отношении лечения сахарного диабета очевидны: необходимо по возможности начинать терапию статинами.

Тяжелая гиперлипидемия

В редких случаях плохо контролируемый сахарный диабет (в большинстве случаев – II типа) может вызывать чрезвычайно высокую смешанную гиперлипидемию. Плазма крови становится похожа на молоко, на коже появляются ксантомы в виде светло-желтых папул, обычно расположенные на локтях, коленях и ягодицах. Сетчатка в результате отложения липидов становится бледной, приобретает персиковый и кремовый цвет. При нормализации гликемии это состояние обычно регрессирует, уровень липидов нормализуется, ксантомы исчезают. При гиперлипидемии необходимо тщательное наблюдение за больным; гиполипидемические препараты обычно назначают до исчезновения клинических проявлений. В некоторых случаях лечение приходится проводить неопределенно долго.

Инфаркт миокарда (ИМ)

Повышение риска развития ИБС при сахарном диабете сопровождается также увеличением частоты развития ИМ: почти 10% всех случаев ИМ выявляют у больных сахарным диабетом. К сожалению, смертность при этом также увеличивается почти

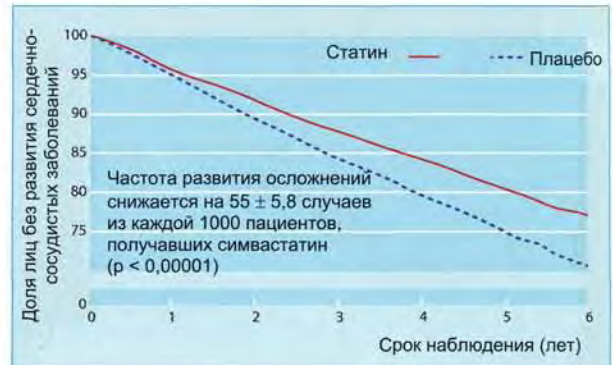


Рис. 17.6. Частота развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний при приеме симвастатина



Рис. 17.7. «Молочный» вид плазмы крови при тяжелой гиперлипидемии

в 2 раза. Повышение смертности связано с дисфункцией левого желудочка, приводящей к левожелудочковой недостаточности и кардиогенному шоку.

Клинические проявления ИМ при сахарном диабете обычные, за исключением меньшей частоты развития болей в грудной клетке. Отсутствие ишемических болей объясняют денервацией сердца, однако эта гипотеза не доказана.

Лечение

Тромболизис

Показания к тромболизису при сахарном диабете стандартные. Риск кровоизлияния в стекловидное тело на фоне пролиферативной ретинопатии увеличивается незначительно. Эффективность тромболизиса при ИМ на фоне сахарного диабета оказывается выше, чем в отсутствие диабета.

Ацетилсалициловая кислота

С момента развития ИМ пациентам рекомендуют пожизненно принимать препараты ацетилсалициловой кислоты, не растворяющиеся в желудке, по 75–150 мг/сут.

Инсулин

Если с момента развития ИМ уровень гликемии нормализовать введением инсулина, смертность больных в период госпитализации снижается. В исследовании DIGAMI (Diabetes, Insulin, Glucose infusion in Acute Myocardial Infarction – Диабет, инсулин, вливание глюкозы при остром инфаркте миокарда) участвовали 620 пациентов, страдающих развившимся ранее или впервые диагностированным сахарным диабетом (гликемия $> 11,1$ ммоль/л): внутривенное введение инсулина и глюкозы начинали сразу после выявления ИМ и затем продолжали в режиме частых введений инсулина в течение не менее 3 месяцев. Это приводило к снижению смертности в течение 12 месяцев на 30%. Эти данные необходимо подтвердить другими исследованиями, однако в настоящее время они наиболее надежны для разработки схем лечения сахарного диабета после ИМ.

Во всех случаях сахарный диабет (впервые выявленный или длительно существующий) необходимо лечить инсулином, в большинстве случаев – пожизненно. Исключением может быть лечение диабета у пожилых, а также появление затруднений или неудобства при введении инсулина. В таких случаях течение сахарного диабета можно достаточно эффективно контролировать с помощью других, более простых мероприятий.

Шунтирование коронарных артерий и коронароангиопластика

Показания к вмешательствам на коронарных артериях при сахарном диабете стандартные. При ИМ с зубцом Q у больных сахарным диабетом шунтирование коронарных артерий прогностически благоприятнее ангиопластики; для оценки их положительного влияния проходят дополнительные исследования.



Рис. 17.8. Ксантома на колене при тяжелой гиперлипидемии

Рис. 17.9. Коррекция факторов риска после ИМ

- Прекращение курения.
- Поддержание артериального давления на оптимальном уровне.
- Контроль течения сахарного диабета, как правило, с помощью инсулина.
- Контроль липидемии на оптимальном уровне.
- Прием аспирина, β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ по показаниям.

Прогноз после развития ИМ

Смертность в течение 12 месяцев после первого ИМ достигает 50%, причем в половине случаев больные погибают еще до поступления в стационар. Поэтому следует настоятельно рекомендовать больным постоянно и настойчиво стремиться устранить все факторы риска.

Гистограмма частоты развития сердечно-сосудистых осложнений при различных целевых уровнях диастолического артериального давления при сахарном диабете II типа приводится по: Hansson L., et al. *Lancet* 1998;351:1755-62, с изменениями. График суммарной частоты развития инфарктов миокарда, развития инсульта, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на фоне приема рамиприла или плацебо в исследовании HOPE приводится по: Yusuf S., et al. *New Engl J Med* 2000;342:145-53, с изменениями. График «Частота развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний при приеме симвастатина» приводится с веб-сайта Heart Protection Study, с изменениями. Таблица «Некоторые причины вторичной гиперлипидемии» приводится по материалам Международной комиссии по профилактике ишемической болезни сердца — International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1992;2:113-56, с изменениями.

18. БЕРЕМЕННОСТЬ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Пятьдесят лет назад беременность при сахарном диабете более чем в четверти случаев заканчивалась гибелью плода. В настоящее время, благодаря значительному прогрессу акушерства, диабетологии и педиатрии, исход беременности практически всегда благоприятный; уровень перинатальной смертности составляет 2–5%, что несколько превышает уровень в популяции (< 1%). Пороки развития плода на фоне сахарного диабета также развиваются чаще, и часть из них можно предотвратить при тщательном контроле течения заболевания.

Эффективность контроля течения диабета при беременности зависит от опыта врачей. Необходимо обеспечить взаимодействие диабетологов, акушеров, специально обученных медицинских сестер; наиболее эффективна их коллективная работа в рамках единого медицинского центра. Менее эффективно наблюдение пациенток в нескольких клиниках: оно не так широко распространено, сложнее для пациенток, не позволяет обеспечить непрерывность оказания медицинской помощи и консультирования.

Ведение больных

Консультирование до наступления беременности

Женщинам детородного возраста, страдающим сахарным диабетом, важно объяснить, что при планировании беременности им необходимо посетить женскую консультацию (в идеале специализированную диабетологическую), начать прием фолиевой кислоты, тщательно контролировать течение диабета еще до зачатия. Все эти мероприятия предназначены для того, чтобы уменьшить вероятность возникновения пороков развития плода. При эффективном контроле течения сахарного диабета уровень HbA_{1c} должен составлять < 6,5%; достичь этого не всегда удается даже после нескольких месяцев усилий, поэтому иногда разумней остановиться на менее жестких показателях.

Женщины должны как можно раньше сообщить своему лечащему врачу о наступлении беременности. Их следует без промедления направить в диабетологическую женскую консультацию. Акушерки должны рекомендовать пациенткам посещать школу беременных для установления более прочных контактов с медицинскими работниками.

Врожденные пороки развития плода

При сахарном диабете I типа риск возникновения врожденных пороков развития плода повышен и обратно пропорционален качеству контроля течения сахарного диабета в I триместре беременности и высокой

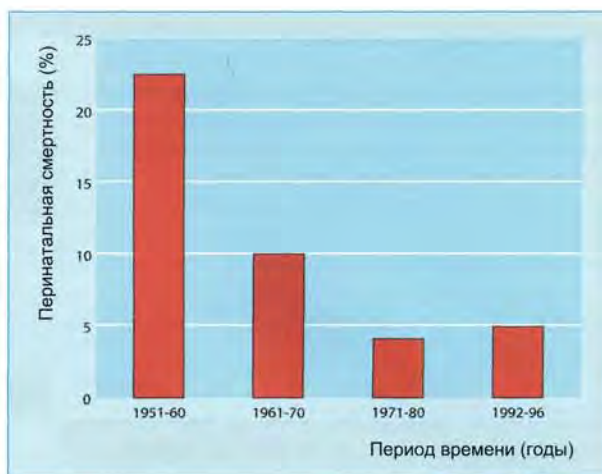


Рис. 18.1. Показатели перинатальной смертности у женщин, больных сахарным диабетом; данные больницы колледжа Кинга (King's College Hospital) Великобритании

Рис. 18.2. Ведение беременности при сахарном диабете

- Консультирование до наступления беременности: разъяснение необходимости строгого контроля течения сахарного диабета еще до зачатия, приема во время беременности фолиевой кислоты, выполнения других рекомендаций врача.
- Строгий контроль течения сахарного диабета во время беременности.
- Лечение осложнений сахарного диабета во время беременности.
- Наблюдение акушера во время беременности.
- Контроль течения сахарного диабета в период родов.
- Уход за новорожденным.

частотой врожденных аномалий; доказано, что при тщательном контроле течения диабета до зачатия частота возникновения пороков развития плода снижается почти до их частоты в популяции. Так, повышение HbA_{1c} на $> 50\%$ от верхней границы нормы приводит к увеличению частоты развития врожденных аномалий в 2–4 раза. В популяции врожденные пороки развития встречаются в 1–1,5% случаев беременности, при сахарном диабете — в 4–6% случаев, а при исключительно низком качестве контроля течения диабета в первом триместре — даже выше. Характер врожденных аномалий при диабете не изменяется: пороки развития скелета (например, *spina bifida* и *hemivertebra*), врожденные пороки сердца, пороки нервной системы (например, микроцефалия и анэнцефалия). При сахарном диабете значительно увеличивается частота развития агенезии крестца, но в целом остается очень низкой.

Строгий контроль течения сахарного диабета до зачатия и во время беременности

Контроль течения сахарного диабета должен быть оптимальным в течение всего срока беременности; если это невозможно, даже на короткий срок, беременную рекомендуется госпитализировать. Амбулаторный контроль уровня гликемии проводят не реже 4 раз/сут до еды и 2 раза/нед через 1,5 часа после основного приема пищи. Это позволяет оценить постпрандиальный (после еды) уровень гликемии, что особенно важно при недостаточной эффективности контроля течения диабета по данным определения уровня HbA_{1c} . Инсулин обычно необходимо вводить 3–4 раза/сут, и больные должны обучиться подбору доз. Как правило, на период беременности их необходимо значительно увеличить, иногда в 2–3 раза; больным нужно сообщить об этом. Добиться оптимального уровня гликемии в I триместре беременности достаточно сложно, причем лечение часто осложняется выраженной гипогликемией; по окончании I триместра уровень гликемии в большинстве случаев удается контролировать легко, не вызывая гипогликемии. Схемы введения инсулина приведены в главе 5. Если уровень гликемии контролировать оказывается трудно (в том числе при развитии тяжелой гипогликемии), рекомендуется обсудить проведение постоянного подкожного введения инсулина (см. главу 6). Пациенток и их семьи следует обеспечить всеми необходимыми средствами для купирования гипогликемии (см. главу 8).

Количество беременных женщин с сахарным диабетом II типа все больше возрастает, особенно среди некоторых малочисленных этнических групп. Лечение заключается в подборе диеты, иногда в сочетании с инсулином. Если пациентка принимает пероральные гипогликемические препараты, их желательно еще до зачатия заменить на инсулин. У таблетированных гипогликемических препаратов не выявлено тератогенного

Таблица 18.1. Частота и относительный риск выявления врожденных пороков развития* у младенцев от матерей, страдающих сахарным диабетом

Порок развития	Частота (на 1000 родов живым плодом)	Относительный риск по сравнению с популяцией
Пороки развития сердца	10	4
Анэнцефалия	3	5
Артрогрипоз	0,3	28
Удвоение мочеточников	0,7	23
Кисты почек	0,6	4
Агенезия почек	0,3	5
Аноректальная атрезия	0,3	4
Синдром каудальной регрессии	1,3	212
Псевдогермафродитизм	0,6	11

*Подразумевается, что наличие сахарного диабета увеличивает частоту выявления врожденных пороков у детей

Необходимо, чтобы уровень гликемии до еды был как можно ближе к нормальному и не превышал 4,0–5,0 ммоль/л, а после еды допустимы его повышения до 7,0 ммоль/л (если уровень HbA_{1c} выше нормального, постпрандиальный уровень гликемии необходимо контролировать более тщательно). Следует стремиться к нормализации уровня HbA_{1c} ($< 6\%$), однако иногда его не удается снизить $< 7\%$.



Рис. 18.3. Крупный ребенок, родившийся у больной сахарным диабетом (чаще всего такие дети рождаются при недостаточном контроле течения диабета)

влияния, поэтому при необходимости (например, при сложностях со снабжением инсулином или при категорическом отказе пациентки от его использования) можно назначить подобные препараты. В крупном клиническом испытании глибурида при беременности была показана его безопасность, эффективность, неспособность (в отличие от некоторых других препаратов сульфонилмочевины) проникать через плаценту и, следовательно, вызывать неонатальную гипогликемию.

Лечение осложнений диабета во время беременности

Диабетическая ретинопатия

В каждом триместре беременности следует проводить стандартное исследование глазного дна. Если в начале беременности выявлена ретинопатия, исследование повторяют чаще, поскольку во время беременности она может быстро прогрессировать. При выявлении пролиферативных изменений проводят экстренную фотokoагуляцию.

Диабетическая нефропатия

Нефропатия с протеинурией ухудшает течение беременности и повышает риск выкидыша. Кроме того, через несколько лет после завершения беременности таким больным чаще приходится проводить гемодиализ и трансплантацию почки; поэтому им рекомендуют избегать беременности.

При сохранной или почти сохранной функции почек и достаточном опыте ведения беременности на фоне сахарного диабета в большинстве случаев ребенок рождается жизнеспособным. Однако при креатининемии > 200 ммоль/л вероятность благоприятного исхода беременности очень низкая, и таким больным следует настоятельно рекомендовать контрацепцию.

При сахарном диабете, сопровождающемся нефропатией, беременность обычно противопоказана. Если уровень креатинина > 200 мкмоль/л, исход беременности может быть неблагоприятным.

Диабетическая нефропатия и антигипертензивная терапия

При нефропатии беременность часто приводит к развитию артериальной гипертонии и массивных отеков. Это увеличивает риск задержки развития плода, приводящей к тяжелым осложнениям, что может потребовать раннего родоразрешения с рождением чрезвычайно малого плода. Современные методы интенсивной неонатальной терапии позволяют сохранить жизнь большинства младенцев, но значительная часть из них становится инвалидами. Для лечения артериальной гипертонии применяют метилдопу, гидралазин, иногда — лабеталол или амлодипин. Из диуретиков применяют фуросемид; тиазидные диуретики при беременности противопоказаны. Ингибиторы АПФ на время беременности заменяют на другие антигипертензивные препараты, поскольку они неблагоприятно влияют на развитие плода, хотя и не увеличивают частоту возникновения пороков развития. Лечение при протеинурии на фоне диабетической нефропатии необходимо проводить длительно, желательно — в специализированных клиниках.

Стандартное акушерское обследование во время беременности

Ультразвуковое исследование на ранних сроках беременности позволяет точно оценить возраст плода и выявить грубые аномалии его развития. Специализированное ультразвуковое обследование для выявления врожденных пороков развития плода проводят не позднее 20 недель беременности, и затем ежемесячно для оценки скорости роста плода. В большинстве случаев сахарного диабета, даже тщательно контролируемого, рост плода значительно ускоряется после 28 недель беременности. Возможна также задержка развития плода, которая может быть значительной и требовать вмешательства специалистов. Оценка размеров и массы тела плода играет важную роль при определении сроков и метода родоразрешения.

Ведение родов

В большинстве случаев перед родами необходима госпитализация, обычно кратковременная, а при наличии акушерских или диабетологических показателей — более длительная. С помощью высокочувствительного монитора контролируют частоту сердечных сокращений плода, и при ее изменениях немедленно проводят мероприятия для исключения гипоксии плода и дополнительные исследования. Если терапевтических или акушерских показаний к раннему родоразрешению нет, его проводят как можно ближе к физиологическому сроку, и по возможности через естественные родовые пути. Тем не менее родоразрешение при сахарном диабете происходит в среднем на сроке 37 недель, и в 2/3 случаев — путем кесарева сечения.

Уровень гликемии и дозы инсулина в родах

Во всех случаях родоразрешения через естественные родовые пути внутривенно вводят растворы инсулина и глюкозы по следующим схемам:

Раствор декстрозы (10%) внутривенно: по 1 л / 8 ч родов с постоянной скоростью.

Инсулин внутривенно: инсулин короткого действия разводят в физиологическом растворе (по 1 ЕД инсулина на 1 мл раствора) и вводят через инфузомат по 0,5–2 ЕД/час (обычно около 1 ЕД/ч). Если скорость вливания слишком низкая, концентрацию вводимого инсулина можно уменьшить вдвое.

Гликемию следует поддерживать на уровне 4,0–7,0 ммоль/л. Инсулин вводят внутривенно до начала самостоятельного приема пищи; затем — по схеме, применявшейся до беременности; если до беременности инсулин не вводили, то дозу инсулина снижают вдвое. При других схемах введения увеличивается риск развития тяжелой гипогликемии.

Преждевременные роды

Поскольку риск преждевременных родов при сахарном диабете повышен, для стимуляции созревания легких плода беременным иногда вводят дексаметазон. Если одновременно с дексаметазоном не вводить внутривенно инсулин (как правило, в высоких дозах), может развиваться тяжелая гипергликемия.

Кесарево сечение

При его проведении всегда вводят инсулин внутривенно по схеме, описанной в разделе «Лечение сахарного диабета инсулином во время хирургических вмешательств» (см. главу 9).

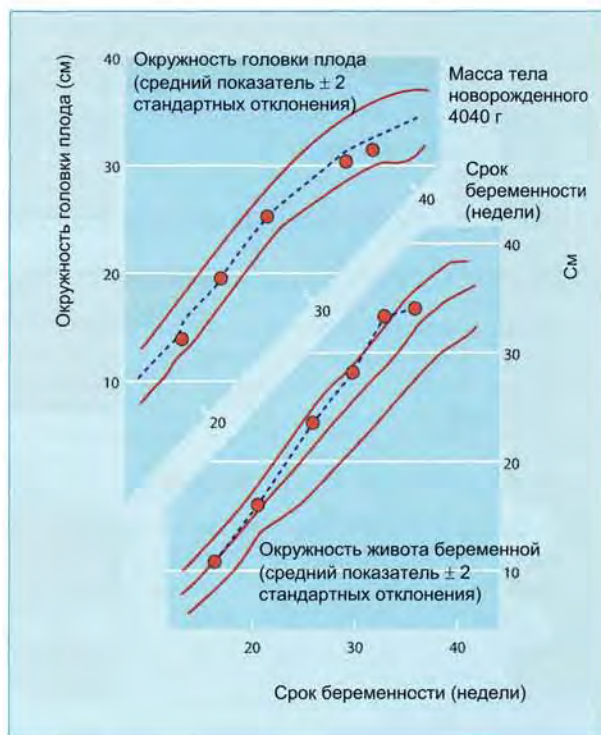


Рис. 18.4. Ультразвуковое исследование роста плода: чрезмерное увеличение окружности живота беременной указывает на роды крупным плодом

Таблица 18.2. Схемы внутривенного введения инсулина во время родов

Уровень гликемии	Скорость вливания
< 4,0 ммоль/л	0,5 ЕД/ч
4–7 ммоль/л	1 ЕД/ч

Если при преждевременных родах назначают дексаметазон, для профилактики тяжелой гипергликемии необходимо одновременно вводить инсулин.

Особенности новорожденных от матерей, страдающих сахарным диабетом

Новорожденные у больных сахарным диабетом крупнее обычных; при диабете I типа антропометрические показатели 30% новорожденных превышают 97,5% перцентиль. Однако если на то нет особых причин, длительно наблюдать таких детей в специализированных детских отделениях необходимости нет. Респираторный дистресс-синдром у таких младенцев, если только они не рождаются на слишком ранних сроках, в настоящее время встречается редко. Этим детям необходимо регулярно определять уровень гликемии, особенно при наличии тремора, поскольку сахарный диабет у матери предрасполагает к развитию у них гипогликемии, полицитемии, гипербилирубинемии, гипокальциемии.

Грудное вскармливание

При сахарном диабете оно полезно в той же мере, как и для здоровых женщин. В диету кормящих матерей дополнительно включают 50 г/сут углеводов и достаточное количество жидкости; дозу инсулина обычно не изменяют. При грудном вскармливании женщинам запрещают прием пероральных сахароснижающих препаратов.

Гестационный диабет (сахарный диабет, выявленный во время беременности)

Для выявления гестационного диабета в женской консультации организуют массовое обследование беременных. Гестационный диабет часто сопровождается рождением крупных детей, поэтому, хотя повышение смертности и эффективность интенсивного лечения до сих пор не доказаны, рекомендуется все же активно контролировать уровень гликемии у таких пациенток.

Диагностика

Каждой беременной на 26–30 неделях необходимо определить уровень гликемии. При наличии гестационного диабета в анамнезе на этом сроке беременности (а по показаниям — еще раньше) женщинам проводят пероральную пробу на толерантность к глюкозе.

Риск развития гестационного диабета повышен в небольших этнических группах; по данным больницы колледжа Кинга (King's College Hospital) Великобритании, почти 80% таких больных составляют латино-афроамериканки.



Рис. 18.5. Фотография новорожденного. «...Создается впечатление, что «добренские» мамы перекормили их, и они только и мечтают отдохнуть от излишеств в еде и жидкости». (Дж. Фаркуа — J. Farquhar)

Рис. 18.6. Диагностические критерии гестационного диабета

- Сахарный диабет диагностируют при гликемии при случайном измерении $\geq 11,1$ ммоль/л, гликемии натощак ≥ 7 ммоль/л (в том числе в цельной крови $\geq 6,1$ ммоль/л).
- Если уровень гликемии при случайном измерении $> 5,8$ ммоль/л, проводят пероральную пробу на толерантность к глюкозе.
- Если у беременной женщины во время пробы на толерантность к глюкозе гликемия через 2 часа после нагрузки глюкозой $\geq 7,8$ ммоль/л, диагностируют гестационный диабет.

Лечение

Гестационный диабет вначале лечат только диетой. Если контроль течения диабета по критериям, описанным выше, остается неудовлетворительным, назначают инсулин, который отменяют сразу же после родов. Пероральные сахароснижающие препараты обычно не используют, хотя неблагоприятного действия при их применении не выявлено.

Послеродовой период

Пероральную пробу на толерантность к глюкозе необходимо повторить через 6 недель после родов. Более чем в половине случаев она нормализуется, однако риск развития сахарного диабета II типа в последующем (чаще всего, в течение одного года) достигает 50%. Больным рекомендуют ежегодно определять уровень гликемии натощак, поддерживать нормальную массу тела с помощью программ здорового питания и физических упражнений (см. главу 3). Если сахарный диабет после беременности сохраняется, проводят его лечение по обычной схеме.

Контрацепция при сахарном диабете

Надежная контрацепция при сахарном диабете позволяет планировать наступление беременности на период наиболее эффективного контроля течения сахарного диабета. При сахарном диабете можно применять любые методы контрацепции; особенно удобны прогестагены (например, «Депо-Провера») и подкожные имплантаты (например, Импланон), в то же время при наличии микро- и макрососудистых осложнений сахарного диабета (особенно протеинурии) не рекомендуется применять комбинированные пероральные контрацептивы.

Тем не менее данных о клинически значимом влиянии комбинированных пероральных контрацептивов и прогестагенов на течение сахарного диабета и на прогрессирование его осложнений нет. Назначение комбинированных пероральных контрацептивов при наличии гестационного диабета в анамнезе не влияло на частоту развития сахарного диабета II типа в последующем, однако можно предполагать, что применение прогестагенов в период лактации женщинами, перенесшими гестационный диабет, увеличивает риск развития сахарного диабета II типа.

Внутриматочные средства контрацепции применяют только у рожавших женщин, имеющих постоянного полового партнера. Этот метод наиболее эффективен при сахарном диабете, если гормональные (эстрогенсодержащие) методы контрацепции противопоказаны вследствие наличия осложнений сахарного диабета, сердечно-сосудистых или цереброваскулярных заболеваний, венозных тромбозов, тромбоэмболии легочной артерии, заболеваний печени. Барьерные методы контрацепции не влияют на обмен веществ, но недостаточно надежны, особенно при недостаточно эффективном контроле гликемии, когда беременность строго противопоказана.

Если в семье есть дети, идеальным методом контрацепции можно считать стерилизацию; однако следует иметь в виду, что Импланон и внутриматочное введение прогестагенов (система Мирена) обеспечивают более надежную контрацепцию, чем лапароскопическая стерилизация, и, конечно, обратимы в случае необходимости.

Таблица «Частота и относительный риск выявления врожденных пороков развития* у младенцев от матерей, страдающих сахарным диабетом», приводится по: Combs CA et al. *Clin Obstet Gynecol* 1991;5:315-31, с изменениями. Фотография крупного ребенка, родившегося у больной сахарным диабетом, приводится по: Chamberlain G, Morgan M. *ABC of Antenatal Care*, 4-е издание, Лондон, издательская группа Британского медицинского журнала, 2002; с изменениями.

Заметки миссис В-Ј о ее жизни с диагнозом «сахарный диабет»: беременность

Я слышала много печальных историй про женщин с сахарным диабетом, рожавших детей, поэтому для себя решила, что у меня никогда не будет детей, даже если я выйду замуж. Однажды, когда я была в клинике, медсестра попросила меня зайти в палату для рожениц и поговорить с двумя беременными женщинами, больными диабетом. Они провели в больнице более 3 месяцев, что в те годы встречалось часто. Бедняжкам было ужасно скучно, и они были рады увидеть новое лицо. Надеюсь, мне удалось хоть немножко их подбодрить. Они уговаривали меня никогда не следовать их примеру; так я и поступила. Доктор Пайк (Руке) сказал мне несколько лет назад, что теперь все изменилось, и будущим матерям больше не нужно столько времени проводить в больнице.

19. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПЕРВИЧНОГО И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЗВЕНЬЕВ СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Лечение больных сахарным диабетом требует от медицинского персонала хорошей организации труда, энтузиазма и обязательности. Его проведение можно организовать несколькими способами, но без заинтересованности и желания все они будут неэффективны.

Лучше всего наблюдать больных сахарным диабетом в специально организованных амбулаториях или больницах, разместив в них все службы, необходимые для длительного лечения больных диабетом. Необходимо наладить тесное взаимодействие врачей общей практики и специалистов в стационарах, чтобы больные могли обращаться к любому из сотрудников в соответствии с их потребностями в лечении и консультативной помощи. Во многих регионах Великобритании развиты Службы интегрированной помощи больным сахарным диабетом (СИП), которые могут служить примером организации работы для врачей других специальностей, поскольку не только эффективно оказывают медицинскую помощь, но и обеспечивают тесную связь населения со стационарами.

Цель работы СИП — обеспечение оптимального режима ведения больных. Для этого необходимо наладить эффективный обмен информацией о больных и обеспечить постоянное обучение и обмен опытом между сотрудниками. Для оценки эффективности внедрения изменений и определения путей развития СИП необходимо постоянно контролировать и анализировать показатели качества ее работы. Следует изучать местные демографические, в том числе и этнические особенности населения. Все большее значение приобретает обучение среди населения; о сахарном диабете следует рассказывать еще в школе. Очевидна и необходимость проведения научных исследований и внедрения их достижений в практику. В Великобритании данные о местных СИП можно найти в Интернете.

Рис. 19.1. Сент-Винсентская декларация, 1989 г.

Сент-Винсентская декларация была разработана совместно ВОЗ и Международной Диабетологической Федерацией (МДФ) и опубликована в 1989 г. Она предназначена для качественного улучшения терапии сахарного диабета, для чего были поставлены следующие задачи:

- уменьшения частоты развития слепоты при сахарном диабете не менее чем на треть;
- уменьшения частоты развития терминальной почечной недостаточности вследствие диабетической нефропатии не менее чем на треть;
- уменьшение частоты ампутаций конечностей по поводу гангрены на фоне сахарного диабета не менее чем наполовину;
- снижение заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца при сахарном диабете с помощью специальной программы борьбы с факторами риска;
- снижение частоты развития осложнений во время беременности при сахарном диабете до уровня в популяции.

Рис. 19.2. Задачи врачей общей практики при оказании медицинской помощи больным сахарным диабетом

- Ведение реестра больных сахарным диабетом.
- Выделение времени для приема больных сахарным диабетом.
- Специализация по диабетологии (по желанию).
- Специальная подготовка хотя бы одной медсестры отделения врачебной практики по диабетологии.
- Обеспечение всех необходимых лабораторных исследований.
- Обеспечение возможности обязательного обследования больных на развитие осложнений диабета, направление больных на обследование по выявлению диабетической ретинопатии.
- Организация для больных обучения, диетологического консультирования и получения рекомендаций по уходу за стопами в диабетологических клиниках.

Требования к диабетологической службе

Медицинская помощь при сахарном диабете должна быть комплексной, включая:

- выявление диагноза и начало лечения;
- обучение пациентов;
- достижение оптимального контроля течения сахарного диабета;
- обязательное обследование и выявление осложнений;
- лечение осложнений;
- лечение острых и хронических интеркуррентных заболеваний;
- обучение врачей и медсестер, работающих в СИП.

Первичную и специализированную медицинскую помощь при сахарном диабете оказывают диабетологические клиники, первичную — также и врачи общей практики.

Медицинское консультирование

При первом посещении проводят детальный респрос и тщательное клиническое обследование. На следующих консультациях следует определить уровень гликемии; выявить (или исключить) осложнения сахарного диабета; определить наличие эпизодов гипогликемии в анамнезе; обучить пациента лечению и профилактике гипогликемии; осмотреть области введения инсулина; уточнить наличие сопутствующих заболеваний и прием других препаратов, которые могут вызывать лекарственные взаимодействия (в этом случае пациенту дают необходимые рекомендации).

Показания для госпитализации в диабетологическую клинику

Надежная связь между амбулаторным медицинским учреждением и больницей — одна из решающих предпосылок для эффективного лечения сахарного диабета. Обычно показания к госпитализации определяются местными условиями, но рекомендуется распределять их на две группы:

Группа I. Абсолютные:

- сахарный диабет I типа;
- сахарный диабет у детей и подростков;
- частые эпизоды гипогликемии;

Рис. 19.3. Задачи диабетологических клиник при оказании медицинской помощи больным сахарным диабетом

- Обеспечение больных литературой, учебными пособиями, консультирование на базе специализированных отделений больниц; организация районных диабетологических служб для координации деятельности врачей общей практики и стационаров.
- Выработка единых рекомендаций по лечению сахарного диабета.
- Обеспечение врачей и больных прямой телефонной связью со службами неотложной помощи.
- Ведение реестра больных (и, по возможности, групп риска) по сахарному диабету.
- Наблюдение пациентов с имеющимся или впервые установленным сахарным диабетом в стационаре.
- Обеспечение специализированной медицинской помощи (в идеале — в специализированных больницах):
 - при ретинопатии — офтальмологом;
 - при беременности — акушером-гинекологом;
 - детям и подросткам — педиатром;
 - при ишемическом варианте диабетической стопы — сосудистым хирургом;
 - при поражении почек — нефрологом;
 - при нейропатии — неврологом;
 - при эректильной дисфункции;
 - при психологических и семейных проблемах.
- Выявление осложнений сахарного диабета (см. раздел «Программа выявления осложнений сахарного диабета» в главе 10).
- При госпитализации — обеспечение ухода специально обученными палатными медицинскими сестрами.
- При необходимости — предоставление пациентам переводчика и адвоката.



Рис. 19.4. «Посещение врача». Картина Яна Стена (Jan Steen), 1663 г.

- беременность (в т.ч. планируемая) при сахарном диабете;
- тяжелые осложнения сахарного диабета;
- выраженное повреждение стоп и/или сепсис.

Группа II. Относительные (в зависимости от опыта данного учреждения):

- начало терапии инсулином;
- неэффективность лечения (критерии см. в табл. 3.1);
- обследование, обучение и начало лечения при впервые выявленном сахарном диабете.

Рис. 19.5. Показания к неотложной консультации специалистов (обычно в диабетологической клинике):

- остро развивающееся поражение стопы;
- быстрое снижение остроты зрения;
- эпизод тяжелой гипогликемии (для пересмотра схемы лечения);
- ухудшение функции почек по неизвестной причине.

Коллективный принцип оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом

Высокое качество медицинской помощи при сахарном диабете (широко распространенном заболевании, практически неизлечимом, вызывающем тяжелые и разнообразные осложнения) можно обеспечить только при коллективном характере работы специалистов. Деятельность такого коллектива обычно регулируется единым центром, чаще всего — диабетологическим отделением местной больницы, обеспечивающим связь пациентов с медицинскими работниками (как в стационаре, так и амбулаторно), внедрение современных методов диагностики и лечения, проведение научных исследований. Эффективность нескоординированной работы тех же специалистов была бы значительно ниже.

Медицинские сестры, специализирующиеся по уходу и консультированию больных сахарным диабетом

Важнейшим достижением диабетологии за последние тридцать лет стало повышение роли медсестер и организация их специализации по диабетологии; такие медсестры обеспечивают высококачественный уход за больными сахарным диабетом; организуют взаимодействие больниц, врачей общей практики и амбулаторно наблюдаемых больных; проводят большое количество исследований и обучение больных. Королевская коллегия медсестер Великобритании рекомендует, чтобы на каждые 50 000 человек населения или 50 семей, в которых ребенок болен сахарным диабетом, приходилась одна специализированная медсестра. Подготовка медсестер для оказания помощи больным сахарным диабетом имеет огромное значение; ее проводят как на специальных сертификационных циклах, так и непосредственно в диабетологических клиниках.

Рис. 19.6. Коллективный принцип оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом

Диабетологическая клиника

Врачи-диабетологи

Медицинские сестры, специализирующиеся по диабетологии

Педиатр
Офтальмолог
Акушер
Хирург-ортопед
Сосудистый хирург
Нефролог
Невролог
Психолог

Отделение врачебной практики

Врач общей практики

Медицинская сестра общей практики

Диетологи
Подiatры
Специалисты, проводящие массовую диагностику ретинопатии

Население

Круг обязанностей медсестер, специализирующихся по уходу за больными диабетом, во многом сходен с обязанностями врача-консультанта и может быть обобщенно представлен следующим образом:

- лечение больных, консультирование их по выбору методов лечения; обучение больных методам контроля течения диабета;
- уход за госпитализированными больными;
- обучение больных и специалистов (см. ниже);
- участие в деятельности системы здравоохранения;
- участие в научных исследованиях, оценке качества работы коллег, разработке стандартов диагностики и лечения.

Должность медсестры-консультанта появилась сравнительно недавно; в ее задачи входит не только улучшение качества медицинской помощи, но и стимулирование научных исследований, а также внедрение новых методов лечения сахарного диабета.

Амбулаторное консультирование больных сахарным диабетом врачами стационаров

Опытные специалисты должны проводить консультирование пациентов не только в рамках диабетологической клиники, но и амбулаторно. Организация амбулаторной работы в больнице колледжа Кинга представлена на рис. 19.8.

Диабетологическое обучение

Обучение больных

На всех этапах оказания медицинской помощи при сахарном диабете необходимо предоставлять больным информацию о его причинах, лечении, осложнениях и способствующих их развитию факторах. Это обучение должны проводить все специалисты, работающие с больными сахарным диабетом; как индивидуально, так и в группах.

Недавно заболевших всегда обучают индивидуально. Большинство диабетологических клиник организуют также групповые занятия — от разовых, продолжающихся несколько часов, до недельных семинаров. На занятиях для больных сахарным диабетом I и II типов необходимо организовывать на занятиях обсуждения, отвечать на все вопросы, обеспечивать практическое обучение. Кроме того, для длительно (несколько десятков лет) страдающих диабетом пациентов необходимо организовывать повторные курсы обучения, чтобы освежить их знания.



Рис. 19.7. Кухня для больных сахарным диабетом, больница колледжа Кинга, 1935 г. (Организация «Сахарный диабет в Великобритании» — Diabetes UK)

Рис. 19.8. Амбулаторное консультирование больных сахарным диабетом врачами больницы колледжа Кинга

- Врачи больницы регулярно консультируют больных, приходящих на прием в отделения врачебной практики.
- Вместе с врачом на консультацию обычно выезжают медсестра, специализирующаяся по уходу за больными диабетом, медицинский регистратор и студент-медик.
- Со стороны отделения врачебной практики на приеме присутствуют врачи и медсестры этого отделения и другой медперсонал, в том числе патронажные медсестры, врач-подиатр, диетолог

Рис. 19.9. Цели программы обучения больных

- Объяснить причины развития заболевания и его осложнений.
- Изложить принципы лечения, начиная с несложных основных правил и постепенно расширяя рекомендации по лечению и наблюдению; подготовить больных к самостоятельному контролю течения заболевания.
- Предоставить пациентам подробные рекомендации по правильному питанию и изменению образа жизни.
- Обеспечить пациентов литературой. Начальный комплект литературы должен включать:
 - буклет о сахарном диабете;
 - рекомендации по диете;
 - буклет об амбулаторном мониторинговании уровня гликемии с подробными инструкциями;
 - информация о возможности управления транспортными средствами;
 - список телефонных номеров при необходимости в экстренной медицинской помощи;
 - информационные материалы Британской диабетологической ассоциации.

Система обучения больных сахарным диабетом в настоящее время стала очень сложной, но эффективной: ее применение позволяет снизить потребность в госпитализациях и частоту развития осложнений, а также количество ампутаций. Несомненно, аналогичные системы следует распространить и на другие области медицины.

Обучение медицинских работников

Для удовлетворения стандартам качества медицинской помощи все медицинские работники должны регулярно проходить курсы повышения квалификации; их прохождение контролируют местные органы здравоохранения. Повышать квалификацию должны медсестры отделений врачебной практики, медсестры-диабетологи, медсестры стационаров, врачи (как начинающие, так и опытные) больниц и амбулаторных учреждений здравоохранения. Следует отметить, что организация образовательных программ требует значительных расходов.

Ведение медицинской документации

Для качественного ведения медицинской документации по больным сахарным диабетом большую помощь оказывают специализированные компьютерные программы; эффективность различных программ сходная. Для обеспечения возможности вызывать больных сахарным диабетом для осмотра и обследования необходимо создать их компьютеризированный реестр. Объем записей может быть различным; структура их должна быть компактной и удобной для предоставления описанной ниже (см. табл. 19.1) информации.

Для качественного оказания медицинской помощи и в больнице, и в поликлинике необходимо завести регистрационные карты, которые должны быть доступны в любой момент. Особенно удобно, если в больнице для больных сахарным диабетом создана отдельная картотека; во многих крупных отделениях такая картотека ведется. Многие отделения врачебной практики также заводят отдельные карточки на больных сахарным диабетом, помимо стандартных амбулаторных карт (в Великобритании это стандарт страховой компании «Lloyd-George»). На эти карточки в хронологическом порядке заносят данные о массе тела больного, концентрации глюкозы в крови, артериальном давлении, анализах мочи, уровне HbA_{1c} , остроте зрения, осложнениях (в частности, результаты обследования офтальмологом), лечении. Кроме того, в них записывают результаты консультаций и рекомендации по лечению. Необходимо отдельно фиксировать развитие ряда осложнений (например, угрожающей зрению ретинопатии) с указанием даты следующего обследования (например, измерения артериального давления или офтальмоскопии). Нередко к этим картам прикладывают также «лист обучения» больных, содержащий даты посещения «Школы больного сахарным диабетом» и указания о предоставлении ряда рекомендаций (например, по управлению автомобилем).



Рис. 19.10. Регистрационная карта доктора Р.Д. Лоуренса (R.D. Lawrence), страдавшего сахарным диабетом

Специализированные диабетологические службы в Великобритании

Местные консультативные группы по сахарному диабету (Local Diabetes Service Advisory Groups, LDSAG).

Для обеспечения эффективности медицинской помощи при сахарном диабете необходима координация действия всех служб здравоохранения, и ее очень легко обеспечить с помощью консультативных групп. В них входят представители проживающих в данной местности больных, органов руководства (например,

отделов здравоохранения, Службы интегрированной помощи больным сахарным диабетом), поставщиков медицинских услуг (врачей диabetологических стационаров и врачей общей практики), медсестер, оказывающих помощь больным сахарным диабетом. Обсуждение проблем всеми заинтересованными сторонами позволяет бороться с разобщенностью процесса оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом.

Консультанты по организации диabetологической помощи

Очень важно, чтобы диabetологические службы в рамках отделений врачебной практики действовали эффективно. Для обеспечения этого создаются специализированные группы в составе медсестры, диabetолога, консультанта по организации диabetологической помощи (помогающего выработать оптимальную схему ведения больных и предоставляющего необходимые клинические рекомендации). Курсы для обучения таких консультантов проводит Национальная группа консультантов по организации диabetологической помощи.

Организация «Сахарный диабет Великобритании» (Diabetes UK)

Центральное отделение организации предоставляет больным и врачам соответствующую литературу, обеспечивает доступ к научной и эпидемиологической информации. Организация также финансирует научные исследования, проводит научные и образовательные семинары, создает детские лагеря отдыха, организует семейный отдых в выходные дни, проводит многие другие мероприятия. Местные отделения организации, созданные больными сахарным диабетом, ведут группы взаимной поддержки

Рис. 19.11. Стандарт Национальной службы здравоохранения Великобритании (National Service Framework) по диabetологии

Стандарт Национальной службы здравоохранения Великобритании по диabetологии был опубликован в 2002 г; с его полной версией можно ознакомиться в Интернете по адресу: <http://www.doh.gov.uk/nsf/diabetes>

Стандарт разделен на 12 глав, относящихся к 9 разделам:

1. Профилактика сахарного диабета II типа.
2. Выявление больных сахарным диабетом II типа.
3. Обучение пациентов самостоятельному контролю уровня гликемии.
4. Ведение взрослых больных сахарным диабетом.
5. Ведение детей и подростков, страдающих сахарным диабетом.
6. Ведение неотложных состояний при сахарном диабете.
7. Ведение больных сахарным диабетом в стационаре.
8. Сахарный диабет и беременность.
9. Выявление и лечение поздних осложнений сахарного диабета.

Таблица 19.1. Компьютерная регистрационная карта больного сахарным диабетом

ЗАПИСИ ИСТОРИИ БОЛЕЗНИ

Имя	Дата	Вес	ИМТ	АД сист.	АД диаст.	Глике - мия	HbA _{1c}	Номер больницы		Холестерин	Сетчатка/ прав.	Сетчатка/ лев.	Острота зрения	Пulsация на стопе		Стопы	
								Креатинин	Альбумин					П	Л		
	12.05.97	95,8	32,38	145	98	12,9	8,1	135		Лазер	Лазер	6/18	6/9	+	0	Здоровы	
	10.02.97	97,7	33,02	130	80	13,9	10,7	72	6,8	Лазер	Лазер	6/18	6/9	+	0	Язва	
	16.09.96	100,5	33,97	150	94	11,8				Пре-пролиф.	Пре-пролиф.	6/6	6/6	+	+		
	09.09.96	100,2	33,87	140	90	12,1	6,5	78		?	?	6/6	6/6				
	11.03.96	97,1	32,82	130	85	4,6	6,3	3,4		?	?			+	+	Здоровы	
	11.12.95	96,2		165	98	9,7	6,2	70	5,7	0	0			6/6	6/5		
	01.12.93	90,6		110	78		11,2	0,2	0	0	0			6/6	6/5	+	Здоровы

больных, организуют благотворительные акции по сбору денег, способствуют повышению качества оказания медицинской помощи в данном регионе.

Фонд изучения сахарного диабета у детей и подростков (Juvenile Diabetes Research Foundation, JDRF)

Эта организация была основана в США, но недавно появилась также и в Великобритании. Ее основные задачи: поддержка исследований по профилактике и лечению сахарного диабета I типа, информирование населения о сахарном диабете.

Адрес организации «Сахарный диабет Великобритании» (Diabetes UK): 10 Parkway, London NW1 7AA; телефон 020-7424-1000. Адрес в Интернете: www.diabetes.org.uk

Адрес Фонда изучения сахарного диабета у детей и подростков: 19 Angel Gate, London EC1V 2PT; телефон 020-7713-2030. Адрес в Интернете: www.jdrf.org.uk

Заключение

Разумеется, требования к качеству медицинской помощи больным сахарным диабетом в разных странах неодинаковы, но каждый сотрудник служб помощи больным диабетом должен помнить слова покойного доктора Эллиота Джослина: «Чтобы сохранить жизнь больного диабетом в течение 20 лет, врачу недостаточно только убедить больного в своих способностях и преодолеть его тягу к самолечению; врач должен стремиться овладеть новыми знаниями столь же страстно, как больной диабетом борется за свою жизнь, и всегда, отделяя зерна от плевел, помнить, что правильная схема лечения не может не дать результата».



Рис. 19.12. Эллиот П. Джослин (Elliott P. Joslin), 1869–1962 гг.

Картина «Посещение врача», написанная Яном Стином (1663), воспроизводится с разрешения картинной галереи V&A. Фотография доктора Э.П. Джослина приводится по: Joslin E.P. Diabetic Manual, Lea and Febiger, 1941, с изменениями.

Заметки миссис В-Ј о ее жизни с диагнозом «сахарный диабет»: вступление в Диабетическую Ассоциацию:

Я вступила в Диабетическую Ассоциацию, как она тогда называлась, сразу после ее образования (в 1934 году). Ассоциация помогла мне пройти в Бирчингтоне, в приюте Святой Марии для выздоравливающих, курс реабилитации после коклюша. Там мне в 1936 году довелось присутствовать на коронации короля Георга VI; я хорошо помню замечательную вечеринку, которую мы тогда устроили. Мама отправила мне посылку с патристическими материалами: красной, белой и голубой гофрированной бумагой, ленточками и цветами, сделанными из красных, белых и голубых перышек. Из всех этих материалов я сделала себе причудливый карнавалыный костюм и выиграла первый приз — фарфоровый сувенирный коронационный сервиз.

Вторая мировая война принесла нам много бед; к ее окончанию, 1945 году, я совсем расклеилась. Мне кажется, причиной этому стал недостаток свежих фруктов, особенно апельсинов и бананов. Больные сахарным диабетом 3 раза в день получали достаточное количество мяса, масла, маргарина и сыра. При этом нам не полагался сахарный паек. В конце войны взрослым людям полагался только 1 литр молока в неделю, но больным диабетом ежедневно выдавали по 0,5 литра молока. Не считая молока, мне не пришлось воспользоваться этими привилегиями, потому что мама не хотела этого: ей пришлось однажды видеть, как в Сайнсбури женщину, в семье которой было трое больных сахарным диабетом, схватили и избili несколько человек, после чего отобрали у нее полученное мясо. Начальник раздающего пункта вызвал полицию, и только ей удалось восстановить справедливость. Моя мама так расстроилась, что твердо решила больше не обращаться в Управление снабжения продуктами питания, а лучше в случае необходимости отдать мне свою порцию.

20. БЫТОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Выбор работы и развлечений

Большинство социальных затруднений при сахарном диабете обусловлены развитием гипогликемии на фоне лечения инсулином. Хотя вероятность возникновения гипогликемии обычно невелика, в некоторых случаях ее ни в коем случае нельзя допускать. Поэтому основные вопросы, которые следует решить больному при выборе работы или характера развлечений — представляет ли гипогликемия в той или иной ситуации опасность лишь для него самого или еще и для окружающих людей; насколько велик риск внезапного наступления гипогликемии; каковы могут быть последствия при развитии гипогликемии. Некоторые предприятия ограничивают прием на работу больных сахарным диабетом. Если кандидатам на рабочее место отказывают только по причине их заболевания, они могут подать жалобу в соответствующие инстанции. Больных сахарным диабетом обычно не принимают на военную службу, в полицию, на торговый флот, а тех людей, кто уже работает в перечисленных местах, могут перевести на «кабинетную» должность. При терапии инсулином следует, если это возможно, избегать посменной работы, особенно в ночную смену; тем не менее, некоторые больные диабетом с такой работой справляются успешно.

При лечении диетой или пероральными сахароснижающими препаратами ограничений по областям деятельности нет. Риск возникновения гипогликемии при этом незначителен.

Управление транспортными средствами

Больным сахарным диабетом, не страдающим нарушениями сознания вследствие гипогликемии или другими соответствующими заболеваниями, как правило, разрешается оформление водительских прав категории В на управление транспортными средствами с разрешенной максимальной массой 3500 кг, числом посадочных мест, помимо сидения водителя, не более 8 и прицепом грузоподъемностью до 750 кг. В соответствии с британским законодательством большие, получающие пероральные сахароснижающие препараты или инсулин (но не больные, которым проводят только диетоте-

Гипогликемия — основная опасность для больных, получающих инсулин

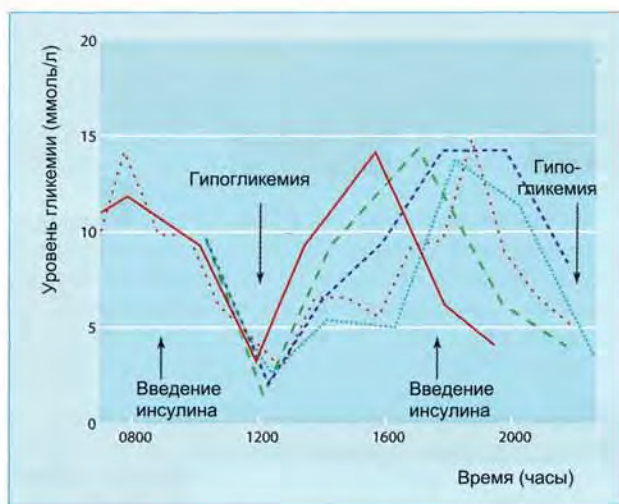


Рис. 20.1. Повторение гликемического профиля у одного пациента в течение 5 суток позволило выявить периоды повышенного риска развития гипогликемии



Рис. 20.2. Описание случая развития гипогликемии при управлении автомобилем: «Помню, однажды мне пришлось вести машину в воскресенье с утра; перед обедом у меня появилось двоение в глазах — надежный признак гипогликемии. Довольно тяжело вести машину, когда количество встречных машин удваивается, а кюветов оказывается четыре». (Р. Д. Лоуренс)

рапию), при оформлении водительских прав обязаны информировать об этом соответствующие государственные органы (в Великобритании это Транспортное лицензионное агентство — Driver and Vehicle Licensing Agency, Swansea). При оформлении водительских прав в первый раз необходимо заполнить соответствующее заявление на специальном бланке, обычно с указанием об использовании инсулина. Водительские права действительны в течение 3 лет, после чего больным, получающим инсулин, необходимо пройти бесплатное медицинское переосвидетельствование; у больных, принимающих пероральные сахароснижающие препараты, учитываются состояние их здоровья и схема лечения, и водительское удостоверение выдается до возраста 70 лет.

В любом случае, для получения водительского удостоверения острота зрения должна составлять, по крайней мере, 50% (6/12 баллов) на лучше видящий глаз, а ширина полей зрения должна превышать при взгляде по горизонтали 120°, вверх 20°, вниз 120°. Пациенты, которым проводили лазерную фотokoагуляцию, должны сообщить об этом в Транспортное лицензионное агентство и пройти периметрию для оценки ширины полей зрения.

При лечении сахарного диабета только диетой и пероральными сахароснижающими препаратами разрешена выдача водительских прав категории С, т.е. прав на управление большегрузными транспортными средствами и перевозку пассажиров, при условии прохождения специального медицинского обследования. При терапии инсулином оформление водительских прав категорий С и D запрещено, поскольку потенциальные последствия гипогликемии могут быть крайне опасными, как бы ни был мал риск ее возникновения у данного больного. Исключение сделано для страдающих сахарным диабетом водителей, оформивших права до 1991 г. и регулярно проходящих медицинскую комиссию. В исключительных случаях на основании индивидуальной оценки риска внезапного развития гипогликемии с помощью специального вопросника (см. Приложение 1) некоторым больным сахарным диабетом может быть выдано водительское удостоверение категории С1 (на управление транспортными средствами весом от 3500 до 7500 кг), однако транспортные средства категории D1 (микроавтобусы) в эту категорию не попадают.

Все больные, получающие инсулин, должны иметь в автомобиле запас сахара. Перед вождением они должны определить у себя уровень гликемии. Им не следует садиться за руль, если они пропустили прием пищи, поскольку в этом случае риск развития гипогликемии увеличивается. Если водитель ощущает признаки гипогликемии, ему следует остановиться, выключить зажигание и выйти из машины; в противном случае его могут обвинить в управлении автомобилем под влиянием лекарственных препаратов (инсулина). Если у пациента гипогликемия развивается внезапно, ему запрещено управлять транспортными средствами, и это ему должен достаточно ясно сообщить лечащий врач.

Страховка и пенсия

Если результаты медицинского освидетельствования удовлетворительные, страховой полис водителя оформляется на стандартную страховую сумму. В зависимости от результатов обследования сумма страховки может быть увеличена. Страховая сумма по болезни или на время отпуска, как правило, выше средней. Организация «Сахарный диабет Великобритании» (Diabetes UK) консультирует больных сахарным диабетом по вопросам страхования.



Рис. 20.3. Причины нарушений контроля гликемии во время путешествий (морская болезнь, смена часовых поясов, ожоги стоп)

Путешествия

Во время путешествий строгие диету и режим введения препаратов соблюдать трудно. Поэтому больным диабетом следует регулярно контролировать уровень гликемии, придерживаться диеты и при необходимости дополнительно вводить инсулин. Лучше всего больному, получающему инсулин, путешествовать с хорошим знакомым (который легко заметит признаки гипогликемии). Кроме того, больным рекомендуется иметь при себе идентификационную карточку организации «Сахарный диабет Великобритании» и соответствующие документы на иностранных языках. Ниже приведены наиболее распространенные причины нарушений контроля гликемии.

Морская болезнь и другие состояния, вызывающие рвоту

При сахарном диабете можно применять обычные противорвотные препараты, поскольку эти препараты не влияют на уровень гликемии. Однако они могут вызывать сонливость, поэтому при управлении автомобилем их применять опасно. При рвоте дозу инсулина уменьшать не требуется; дальнейшее лечение см. в разделе «Профилактика кетоацидоза при интеркуррентных заболеваниях» главы 9.

Смена часовых поясов при длительных авиаперелетах

Она на несколько дней затрудняет больному контроль его состояния.

Перелет на запад

Если инсулин вводят 2 раза/сут, интервал между введениями можно просто увеличить на 2–3 часа. Следует регулярно измерять уровень гликемии, и при его значительном (≥ 15 ммоль/л) повышении необходимо дополнительно ввести 4–8 ЕД инсулина короткого действия. Если происходит перелет более, чем на 3 часовых пояса, между двумя основными инъекциями необходимо дополнительно ввести 4–8 ЕД инсулина короткого действия.

Перелет на восток

Интервал между введениями инсулина следует сократить на 2–3 часа; это увеличивает риск развития гипогликемии. Необходимо тщательно контролировать уровень гликемии, и при его снижении уменьшить дозу инсулина (в среднем на 4–8 ЕД). Кроме того, больному следует регулярно принимать пищу. Многие авиакомпании могут предложить специальное диабетическое меню, если предупредить об этом заранее; тем не менее, больным сахарным диабетом настоятельно рекомендуется на всякий случай взять с собой пакет с запасом пищи.

Физические нагрузки

При изменении (снижении или повышении) уровня физической активности дозы инсулина изменяют обратно пропорциональным образом. Кроме того, гликемию становится сложнее контролировать при изменении режима и характера питания.

Поломка или потеря оборудования для инъекций

Больным сахарным диабетом следует брать с собой в достаточном количестве шприцы, инсулин, иглы, средства для контроля уровня гликемии. Весьма благоразумно хранить у попутчиков второй набор оборудования. Оборудование для текущего пользования и средства экстренной помощи лучше хранить в разных местах. В большинстве стран обычно можно без труда найти препараты инсулина короткой и средней продолжительности действия.

Рис. 20.4. Другие нарушения здоровья, возникающие во время зарубежных поездок

- Рвота при укачивании или расстройстве желудка.
- Интеркуррентные заболевания, декомпенсирующие течение сахарного диабета (см. раздел «Профилактика кетоацидоза при интеркуррентных заболеваниях» в главе 9).
- Гипогликемия (см. раздел «Причины развития гипогликемии» в главе 8).
- Нарушение контроля уровня гликемии при изменении характера питания или уровня физической активности.
- Ожоги стоп горячими песком или камнями (поэтому больным необходимо беречь стопы и носить сандалии).

Хранение инсулина

В умеренном климате инсулин можно в течение нескольких месяцев хранить при комнатной температуре (инъекции незамороженным инсулином менее болезненны). В холодильник инсулин помещают при пребывании в странах с тропическим климатом, при длительном хранении запасов инсулина дома (хотя его хранение при комнатной температуре достаточно безопасно). Инсулин не следует подвергать глубокому замораживанию; по этой причине его не следует провозить в багажном отделении самолета, где он может замерзнуть. При прохождении через сканер в аэропорту инсулин не портится.

Вакцинация

При сахарном диабете вакцинацию проводят на общих основаниях.

Стоматологическая помощь

Оказание стоматологической помощи при сахарном диабете проводят по общим правилам, за исключением случаев проведения общей анестезии на фоне терапии инсулином; в этих случаях рекомендуется кратковременная госпитализация. Разумеется, инфекции и абсцессы в челюстно-лицевой области могут приводить к декомпенсации сахарного диабета точно так же, как и инфекции другой локализации.



Рис. 20.5. Стоматологическая помощь

Заметки миссис В-Ј о ее жизни с диагнозом «сахарный диабет»

С самого начала болезни мне назначили инсулин (всего через 10 лет после его открытия), и я хорошо запомнила встречу с одним пожилым мужчиной в комнате ожидания лаборатории патологии. Он рассказал нам, что он заболел диабетом еще до открытия инсулина, а потом каждый день благодарил Бога за это лекарство. Я разделяю его чувства; жаль, что его предсказание, что в ближайшие 10 лет диабет будут излечивать словно насморк, не сбылось. В молодости миссис В-Ј получала инсулин 2 раза в сутки по различным схемам, которые изменялись по инициативе врача или ее желанию. В 1960 г. доза инсулина у нее составляла 26 ЕД/сут, а в 2001 г. — около 24 ЕД/сут. Уровень HbA_{1c} у нее в период 1995–2002 гг. составлял 9–10%.

К моменту выхода книги (начало 2002 г.) миссис В-Ј уже почти 80 лет, и она страдает диабетом 70 лет. Она продолжает (без перерыва с 1932 года!) регулярно посещать диабетологический центр на базе больницы колледжа Кинга. У нее сохранились все регистрационные карты с 1932 года.

Если не считать недавно перенесенной инфекции большого пальца ноги, можно (с удовлетворением) отметить, что за все эти годы у нее не развилось ретинопатии (последняя офтальмоскопия в 1999 г.), имеется лишь легкая катаракта; никогда не появлялись протеинурия и микроальбуминурия (последнее исследование в 1999 г.).

Мы должны поблагодарить миссис В-Ј за ее решимость и настойчивость в лечении на протяжении столь многих лет. Мы признательны ей за оказанную нам честь использовать ее личные записи о своем заболевании, и надеемся, что они позволят воодушевить других больных сахарным диабетом.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Вопросник для оценки степени информированности пациентов о гипогликемии

Данный вопросник рекомендован Транспортным лицензионным агентством для индивидуальной оценки риска внезапного развития гипогликемии у больных сахарным диабетом (см. раздел «Управление транспортными средствами» в главе 20); его можно также использовать для оценки степени информированности больных диабетом, занятых другими потенциально опасными видами деятельности. На вопросы должен отвечать консультант, специализирующийся по диабетологии.

1. Подробно опишите особенности лечения диабета у данного обследуемого:
 - дата проведения опроса;
 - дата последнего посещения обследуемым врача;
 - дата выявления сахарного диабета;
 - дата начала терапии инсулином.
2. Удовлетворены ли вы тем, насколько обследуемый:
 - (а) знает симптомы гипогликемии?
 - (в) может распознать эти симптомы в случае их появления?
 - (с) умеет купировать гипогликемию?
3. Известно ли вам о случаях за последние 12 месяцев, когда обследуемый во время управления транспортными средствами переносил гипогликемию, потребовавшую оказания помощи другим человеком? Если да, то опишите подробности и даты наблюдения таких случаев.
4. Существуют ли факты, подтверждающие, что обследуемый за последние 12 месяцев не смог распознать у себя гипогликемию в утренние часы? Если да, то опишите подробности и даты наблюдения таких случаев.
5. Отмечены ли за последние 12 месяцев случаи развития у обследуемого в утренние часы гипогликемии, потребовавшей оказания помощи? Если да, то опишите подробности и даты наблюдения таких случаев.
6. Насколько обследуемый информирован об особенностях течения сахарного диабета и мерах предосторожности, необходимых для безопасного управления транспортными средствами?
7. Всегда ли в транспортном средстве обследуемого имеется запас легкоусваиваемых углеводов?
8. Проводит ли обследуемый в настоящее время измерение уровня гликемии не реже 2 раз в сутки в периоды времени, когда он собираются управлять транспортным средством?
9. Изучили ли Вы записи результатов исследования обследуемым уровня гликемии за последние 3 месяца? Если нет, объясните причины, по которым этого не было сделано.
10. Удовлетворены ли Вы качеством оформления результатов исследования уровня гликемии? Если нет, объясните причины.
11. Существуют ли факты, подтверждающие развитие субклинической гипогликемии (уровень гликемии $< 3,0$ ммоль/л при обычном исследовании). Если да, опишите их подробно.
12. Страдает ли обследуемый какими-либо осложнениями сахарного диабета или другими заболеваниями, которые могли бы повлиять на безопасность управления транспортным средством?

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Acanthosis nigrans, 14
DAFNE, коррекция дозы инсулина на фоне обычного питания, 25, 45, 47
DCCT, исследование по лечению диабета I типа и его осложнений, 53, 65, 66
Heart Protection Study, исследование, 110
HOPE, исследование, 107
United Kingdom Prospective Diabetes Survey (UKPDS) исследование, 65–67, 106–107
β-адреноагонисты, 10, 32
β-адреноблокаторы
лечение гипертензии на фоне нефропатии, 102
усиление гипергликемии, 32
усиление гипогликемии, 32, 53
β-клетки, 11, 12

А

А-клетки, 12, 56
Алпростадил, 82
Альбуминурия, 97, 98
Ампутация стопы, 87, 92, 99
Ангиография, 72
метформин, противопоказание, 31, 92
Ангиопластика, 91–92, 111
Ангиотензина рецепторов блокаторы, 97, 108
при микроальбуминурии, 100, 102
Анемия, при нефропатии, 98, 101
Антибиотики, при язвах стопы, 90–91
Антигипертензивные препараты
выбор, 101–102, 108
Антидепрессанты
при острой болевой нейропатии, 84–85
гипотония, усугубление, 80
Антитела, при сахарном диабете I типа, 11–12, 14
Апноэ, при вегетативной нейропатии, 79, 81
Апоморфин, 82
АПФ-ингибиторы
беременность, 115
снижение частоты развития нефропатии, 100–102
уменьшение частоты развития сердечно-сосудистых заболеваний, 107
Артериальное давление
при прогрессировании нефропатии, 97
целевые уровни, 107–108
Артерии, визуализация, при ишемии стопы, 91–92
Артериография, профилактика поражения почек, 92, 103
Артропатия кистей, 69
Аутоантитела, при сахарном диабете I типа, 11–12

Аутоиммунные заболевания, сочетающиеся с сахарным диабетом, 12
Ацетилсалициловая кислота
лекарственные взаимодействия, 32
показания к применению, 111

Б

Бедренного нерва нейропатия, 85
Белок, потребление при нефропатии, 101
Беременность
акушерское обследование, 115
гестационный диабет, 10
лечение диабета, 113–115
нарушение толерантности к глюкозе, 10
непрерывное подкожное введение инсулина, 47
осложнения диабета, 115
офтальмологическое обследование, 75
противопоказание к назначению пероральных гипогликемических препаратов, 31
режимы назначения инсулина, 37
Бигуаниды, 29, 30–31
Бифосфонаты, при артропатии Шарко, 93
Боль в животе, 61
Боль, в конечности, в покое, 92

В

Вакуумные эректоры, 82
Вальсальвы проба, при вегетативной нейропатии, 93
Вегетативной нервной системы функция, показатели, 83
Вибрационная чувствительность, 66, 77
ВОЗ, диагностические критерии диабета, 9
Вопросник для оценки степени информированности пациентов о гипогликемии, 130
Время суток, и гипогликемия, 44
Врожденные пороки развития плода, 113–114
Выбор работы, при диабете, 126

Г

Габапентин, 85
Гангрена стопы, 87, 88
Гастропарез, при вегетативной нейропатии, 79
Гастрэктомия, изменение пробы на толерантность к глюкозе, 10
Гемодиализ, 102
Генетические нарушения, сопровождающиеся диабетом, 10
Гипогликемия ночью, 35, 47, 53
Гиполипидемические препараты, 109, 110
Гипсовая повязка, 90, 93

- Гликемический профиль, 43–46
 - при лабильном диабете, 49
 - риск развития гипогликемии, 54
- Гликемия, нормализация при сахарном диабете
 - II типа, 28–33, 67
- Гликемия, оценка
 - во время хирургических вмешательств, 61–63
 - оборудование, 42, 43
 - целевые показатели, 67
- Гликлазид, 30, 101
- Гломерулосклероз, 100, 103
- Глухота, при митохондриальном диабете, 14

Д

- Дегидратация, при кетоацидозе, 59
- Диета, изменения для профилактики сахарного диабета II типа, 15
- Диета, ограничение потребления белка, при нефропатии, 101
- Диетолог, 122
- Доминантный тип наследования, сахарного диабета II типа, 14
- Допплеровское исследование, лодыжечно-плечевой индекс, 88, 91
- Дыхание, нарушения у новорожденных, 117

Ж

- Жажда, как первое проявление диабета, 18, 19
- Желудочно-кишечный тракт, нейропатия, 79
- Жировые уплотнения, в областях введения инсулина, 40

З

- Запястного канала синдром, 76, 77
- Зрение, нарушения, устройства для введения инсулина, 36, 38
- Зрение, острота
 - обследование, 75
 - программа выявления осложнений, 74–75
 - управление транспортными средствами, 127
- Зуд наружных половых органов/баланит, 18, 19
- Зуд, в областях введения инсулина, 40

И

- Идентификационная карточка, организации «Сахарный диабет Великобритании», 128
- Изофан инсулины, 35, 36
- Ингаляционное введение, препаратов инсулина, 38
- Индекс массы тела, 68
- Инсулин, гларгин, 35–36
- Инсулин, препараты, 34–36
- Инсулин, резистентность к нему, 14, 61
- Инсулин, рекомбинантные аналоги, 35
- Инсулин, секреция, при диабете II типа, 13
- Инсулин-цинк-суспензии, 35

- Инсулины, короткодействующие, 35
- Инсулины, протаминовые, 35
- Инсулины, растворимые, 34
- Инсулины, свиные, 35, 36
- Инсулины, смеси, 36
- Инсулины, средней продолжительности действия, 35, 36
- Инсулит, при диабете I типа, 11
- Инсульт, сочетание с гипертонией, 66, 107, 110
- Инфаркт миокарда (ИМ), 66, 110–111
- Ишемическая болезнь сердца, 106, 110
- Ишемический вариант синдрома диабетической стопы, 87, 88, 91–92

К

- Калий
 - при кетоацидозе, 59, 61
 - при хирургических вмешательствах, 62
- Кальциевых каналов блокаторы, 102
- Карбамазепин, 85
- Катаракта, 65, 74
- Качество жизни, коррекция дозы инсулина на фоне обычного питания (режим DAFNE), 47
- Кетометр, 59
- Кетоновые тела, при диабете I типа, 9
- Кетоновые тела, содержание в крови, 59
- Киммельстиля–Вильсона узелки, 100
- Когнитивные функции, при гипогликемии, 52, 53
- Коленный рефлекс, 77, 83, 85, 94
- Коленный рефлекс, 77, 85
- Компрессионные нейропатии, 76
- Контрацепция, 118
- Креатинин, в плазме крови, 97
- Кровоизлияния, в сетчатку, 72
- Курение, риск, 26–27, 67, 69

Л

- Лазерная фотокоагуляция, 74, 127
- Лекарственные препараты, взаимодействия, 32
- Лекарственный диабет, 10
- Лептин, 13
- Липиды, обмен при диабете, 108–109
- Липодистрофия, 14
- Липоидный некробиоз, 69
- Лодыжечно-плечевой индекс, 88, 91

М

- Макулопатия, 72, 74
- Масса тела, контроль
 - преимущества, 67
 - физические упражнения, 26, 29
- Масса тела, снижение
 - как первое проявление диабета, 19
 - при диабете II типа, 23, 24, 32
- Масса тела, увеличение при инсулинотерапии, 32, 33
- Меглитидин, аналоги, 30

Медицинские работники, диабетологическое обучение, 123

Медсестры, специализирующиеся по диабетологии, 121

Межкостные мышцы кисти, атрофия, 78

Менструация, течение диабета, 50

Метеоризм, побочное действие лекарств, 31, 32

Микроангиопатии, 16, 64

Микроаневризмы, макулы, 72

Митохондриальный диабет, 14

Мононейропатия, 76, 85

Моча, исследование на содержание кетонов, 59

Мочевые пути, инфекции, 104–105

Мочеполовая система, при вегетативной нейропатии, 81–82

Мочи задержка, при вегетативной нейропатии, 81

Мышечная слабость, при нейропатии бедренного нерва, 85

Н

Нарушение сознания, при гипогликемии, 52, 56

Наследственность, риск развития диабета, 12

Натрий, уровень при кетоацидозе, 59, 61

Нейрогенный мочевого пузыря, 81, 104

Нейрогликопения, 52

Нейропатия

гипергликемия, 66

острая болевая, 84

Нейропатия, симметричная сенсорная, 76–77

Неоваскуляризация, при ретинопатии, 73

Нефропатия

артериальная гипертония, 67, 97

беременность, 115

гипергликемия, 66

диагностика, 99–100

лечение, 100–101

начало, 96–97

пероральные гипогликемические препараты, 29–31

прогрессирование, 97–99

профилактика, 99

хроническая почечная недостаточность, 102–103

Нижние конечности, диффузная нейропатия, 76

Нортриптилин, 85

О

Образ жизни, 15, 23–25, 109

Обувь, 93, 72

Обучение, диабетологическое, 119, 122, 123

«Одержимость», контролем гликемии, 43, 49

Орлистат, 29, 31

Оргостатическая гипотония

при вегетативной нейропатии, 80

при тщательном контроле артериального давления, 101

Осложнения диабета, 16–17

Остеомиелит, стопы, 88, 89

Острая болевая нефропатия, 76, 84

П

Парестезии

при гипогликемии, 52

при сенсорной нейропатии, 76

Перитонеальный диализ, 103–104

Пероральные гипогликемические препараты, 29–31

беременность, 114–115

гипогликемия, 56

грудное вскармливание, 117

Пиелонефрит, 105

Пирамидальная кривая, пробы на толерантность к глюкозе, 10

Пищевые волокна, 24

Плод, пороки развития, 113–114

Плотные экссудаты, 72, 74

Поджелудочная железа, островки, 11

β -клетки, 11, 12

α -клетки, 12, 56

антитела к клеткам островков, 32

Поджелудочная железа, трансплантация, 38–39, 103

Подиастр, 93, 95, 122

Полипрагмазия, опасность, 29

Потливость

при гипогликемии, 52, 53

при еде, на фоне вегетативной нейропатии, 80, 83

Потливость, при еде, 80, 83

Почек, трансплантация, 103–104

потливость при еде, 80

отторжение, 104

Почечная артерия, стеноз, 104

Почечная глюкозурия, 10

Почечные сосочки, кальцификация, 104

Почки, заболевания, не связанные с диабетом, 100, 104

Преждевременные роды, ведение, 116

Препролиферативная ретинопатия, 73

При диабете II типа, 12, 31

Прием алкоголя, 25

взаимодействие с лекарственными веществами, 31, 32

липидный профиль, 109

Пролиферативная ретинопатия, 73

Проприоцепция, утрата, 76

Простагландины, препараты, 82

Протеаз ингибиторы, 32

Протеинурия, 99

беременность, 115

контрацепция, 118

при диабете I типа, 96

смертность, 99

сосудов повреждение, 17, 64

Психологические/психические нарушения
лабильный диабет, 51
противопоказания к непрерывному подкожному
введению инсулина, 46

Пульс, определение при обследовании стоп, 94

Р

Радужка, рубеоз, 73

Рвота

при вегетативной нейропатии, 79
при диабете I типа, 59
при путешествиях, 128

Роды, лечение диабета, 113, 116

С

Сальбутамол, 10, 32

Сахар, в диете, 23

Сахар, экстренный запас, 55

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, 32

Семейные проблемы, лабильный диабет, 51

Сердечно-сосудистая система, вегетативная нейропатия, 80

Сердечно-сосудистые заболевания, снижение риска развития при физических нагрузках, 26

Сетчатка, обследование, 75

Сетчатка, отек, 72–73

Сетчатка, отслойка, 73, 74

Сетчатка, фотографирование глазного дна, 75

Сибутрамин, 29, 31

Силденафил внутрь, 82

Слепота, 71, 74

трудности чтения по Брайлю, 77

Смертность, при диабете, 66

«Смерть в постели», синдром, 53

Сознание, спутанность при гипогликемии, 52

Сосуды, повреждение, 16–17, 64
кальцификация, 99

Спортсмены, коррекция режима введения инсулина, 26

Статины, 110

Стекловидное тело, кровоизлияния, 74

Стероиды, сочетание с инсулином, 103

Стоматологическая помощь, при диабете, 129

Страховка, при диабете, 127

Сульфонилмочевина, 28, 30
противопоказания, 101

Т

Тактильная чувствительность, 77

Тиазидные диуретики, 10, 32

Тиазолидиндионы, 29, 31

Толерантность к глюкозе, нарушение, 10

Топирамат, 85

Тромболизис, 111

У

Утомляемость, 19

Ф

Факторы свертывания крови, при нефропатии, 98

Фаллопротезирование, 82

Фенотиазиды, 85

Физические нагрузки, 128

профилактика диабета II типа, 15
риск развития гипогликемии, 55

Физические упражнения, 26, 29

Флуоресцентная ангиография, 72

Х

Хирургические вмешательства

лечение инсулином, 63
по поводу язв стопы, 91
при диабете II типа, 63
при нейропатии, 81

Хлорпропамид, 30

Холестерин, целевые уровни, 109

Ч

Часовые пояса, смена при авиаперелетах, 128

Человеческий инсулин, 35, 36

Черепно-мозговые нервы, парез, 86

Чувствительность кожи стоп, исследование, 94

Ш

Шарко артропатия, 92–93

Шприц-ручки, 38

Шум плеска в желудке, 59, 79

Э

Электрическая стимуляция нервных окончаний, 85

Эндокринные заболевания, 10

Эректильная дисфункция, 81–82

Эритропоэтин, 98, 101

Эфедрин, при нейропатическом отеке, 93

Я

Язвы, на стопах, 87, 89, 95, 99

ISBN 5-9518-0156-7



9 785951 801562