

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

- ББК 54.15
- 0 72
- УДК 616.43/.45-07-08-084
-
- Основи діагностики, лікування та профілактики ендокринних захворювань. Навчально-наочний посібник: лекції за змістовним модулем 1. Під редакцією
- Л.В. Журавльової та М.І. Яблучанського. Видавництво Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, Харків, 2010, 134 с.
-
- Авторський колектив
- Л.В. Журавльова
- М.І. Яблучанський
- В.М. Хворостинка
- О.Ю. Бичкова
- Н.В. Лисенко
- Л.О. Мартим'янова
- Н.В. Макієнко
- Т.А. Моїсеєнко

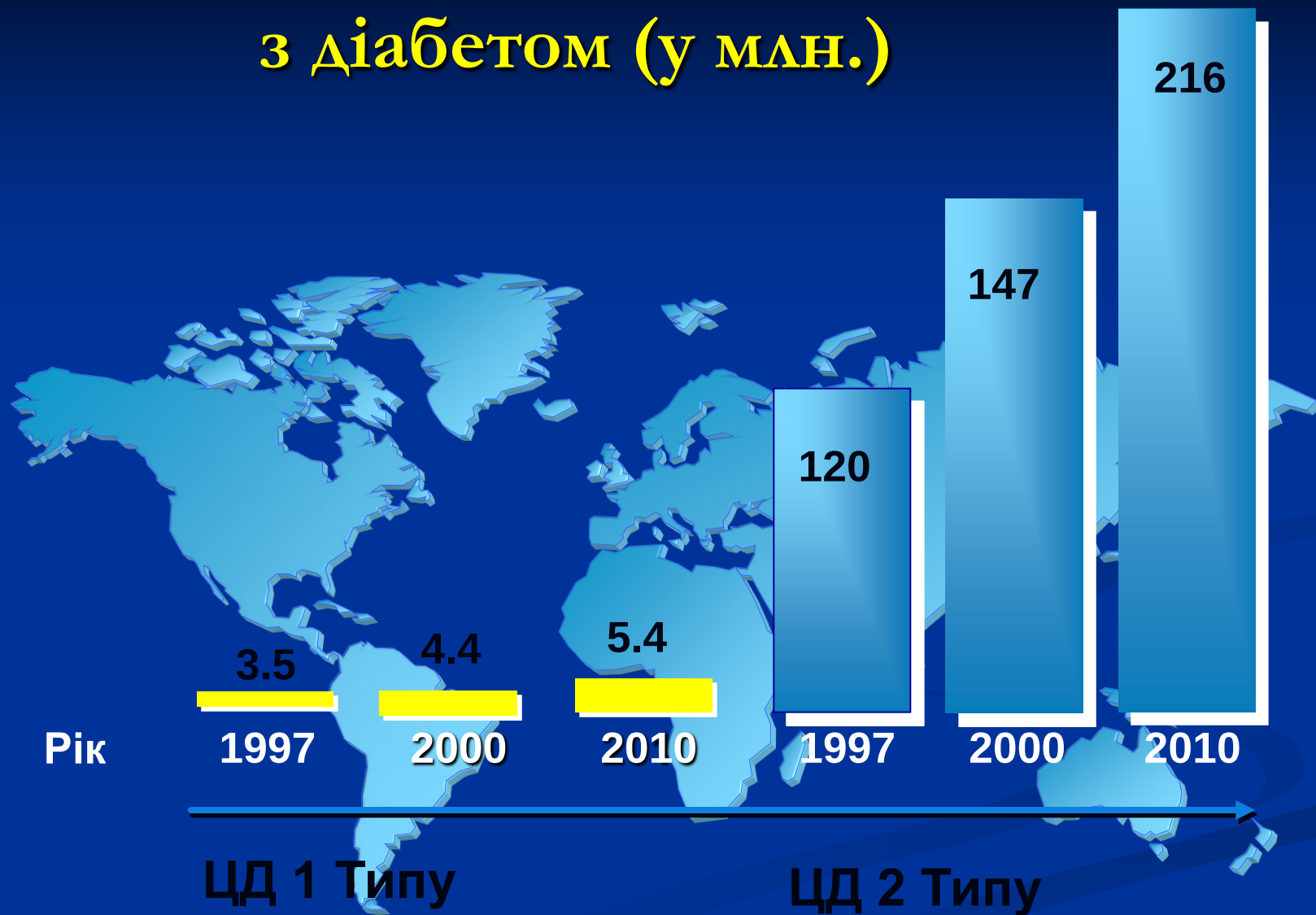
Цукровий діабет

Синдром хронічної гіперглікемії і глюкозурії, обумовлений абсолютним або відносним дефіцитом інсуліну, клінічно виявляється порушенням обміну вуглеводів, жирів, білків, водно-електролітного балансу та поліорганными ураженнями.

Поширеність

- захворюваність на цукровий діабет у промислово розвинених країнах за даними ВООЗ складає 1,5-4% населення;
- загальна кількість хворих у всьому світі близько 160 млн. чоловік;
- кожні 15 років кількість хворих на цукровий діабет подвоюється;
- займає 3-тє місце серед хвороб, які є найчастішою причиною інвалідизації та смертності хворих.

Збільшення кількості пацієнтів з діабетом (у млн.)



Етіологічна класифікація захворювань, які призводять до порушень вмісту глюкози в крові (ВООЗ, 1999)

- **Тип 1** (деструкція β -клітин, яка веде до абсолютної інсулінової недостатності).
Аутоімунний. Ідіопатичний.
- **Тип 2** (від переважно інсулінорезистентності з відносною інсуліновою недостатністю до переважно дефекту секреції з наявністю або відсутністю інсулінорезистентності).
- **Інші специфічні типи:** генетичні дефекти з порушенням функції β -клітин; генетичні дефекти дії інсуліну; захворювання екзокринної частини підшлункової залози; ендокринопатії; інфекції; рідкісні форми імунообумовленого ЦД; інші генетичні синдроми, пов'язані з ЦД.
- **Гестаційний діабет.**

Клінічні стадії захворювань, що призводять до порушень вмісту глюкози в крові (ВООЗ, 1999)

- **Нормо-глікемія.**

Нормальна толерантність до глюкози.

Гіперглікемія

А. Порушення регуляції вмісту глюкози в крові.

1. Порушення толерантності до глюкози.
2. Порушення глікемії натщесерце.

В. Цукровий діабет.

1. Що не вимагає введення інсуліну.
2. Що вимагає введення інсуліну для досягнення компенсації діабету.
3. Що вимагає введення інсуліну для збереження життя.

Порушення регуляції вмісту глюкози в крові (ВООЗ, 1999)

- **Порушена регуляція глюкози** – метаболічний стан, проміжний між нормальним гомеостазом глюкози і цукровим діабетом.
- **Порушення глікемії натщесерце (ПГН)** – вміст глюкози в крові натщесерце перевищує нормальні показники, але недостатньо високий для постановки діагнозу цукровий діабет.

У плазмі крові натщесерце більше 6,1 ммоль/л, але менше 7,0 ммоль/л.

У цільній крові натщесерце більше 5,6 ммоль/л, але менше 6,1 ммоль/л.

Порушення регуляції вмісту глюкози в крові (ВООЗ, 1999)

- **Порушення толерантності до глюкози (ПТГ)** – стадія розвитку патологічного процесу – порушення регуляції обміну вуглеводів.
- Виявляється при проведенні **тесту толерантності до глюкози (ТТГ)**.
Стандартне навантаження глюкозою:
 - доросла людина до 85 кг (75 г глюкози);
 - доросла людина більше 85 кг (100 г глюкози);
 - дитина по 15 г глюкози на 1 кг маси тіла.

Цукровий діабет (ВООЗ, 1999)

- **Цукровий діабет, при якому необхідне використання інсуліну** – С-пептиддефіцитний, інсуліндефіцитний варіант, залишкова секреція ендогенного інсуліну вкрай низька, необхідне введення екзогенного інсуліну.
- **Цукровий діабет, що потребує інсуліну для контролю** – є залишкова ендогенна секреція інсуліну, недостатня для підтримки нормоглікемії без введення екзогенного інсуліну.
- **Цукровий діабет, що не потребує інсуліну** – компенсація досягається за допомогою нефармакологічних методів (фізична активність, дієта) або ліків, відмінних від інсуліну (таблетовані цукрознижувальні препарати).

Етіологія

- **Чинники ризику цукрового діабету 1 типу** – віруси або токсичні речовини, які впливають на генетично детерміновані антигени системи HLA і викликають аутоімунну деструкцію β -клітин острівців Лангерганса.
- **Чинники ризику цукрового діабету 2 типу** – ожиріння, неправильний режим харчування, гіподинамія, стреси, похилий вік.

Патогенез цукрового діабету 1 типу

можна розділити на 6 стадій, які
повільно переходять одна в іншу:

1. Генетична схильність.
2. Ініціація імунних процесів.
3. Стадія активних імунологічних процесів.
4. Прогресивне зниження першої фази секреції інсуліну, що стимулюється внутрішньовенним введенням глюкози.
5. Клінічно явний або маніфесний діабет.
6. Повна деструкція β -клітин.

Патогенез ЦД-1

■ Ураження острівцевого апарату підшлункової залози:

- Острівці атрофічні, змінено співвідношення між основними ендокринними клітинами острівців.
- Кількість β -клітин в острівцях різко знижена (менше 10%).
- Кількість α -клітин в острівцях збільшена на 70%.
- Кількість d -клітин в острівцях збільшена на 30%.

- **Феномен глюкозотоксичності:**
на фоні тривалої гіперглікемії відбувається **парадоксальне зниження активності β -клітин** зі зниженням синтезу інсуліну. Надмірна гіперглікемія знижує здатність β -клітин відповідати секрцією інсуліну на гостру стимуляцію глюкозою — розвивається десенситизація β -клітин.

Патогенетичні варіанти ЦД-1

■ 1. Вірус-індукований:

- генетичні маркери (антигени системи HLA B15, DR4, DRw4, Dw4);
- захворювання починається гостро.

■ маніфестація у молодому віці до 30 років:

- Ч=Ж;
- антитіла до острівців виявляються тільки на початку захворювання;
- антитіла до екзогенного інсуліну – дуже часто.

■ 2. Аутоімунний:

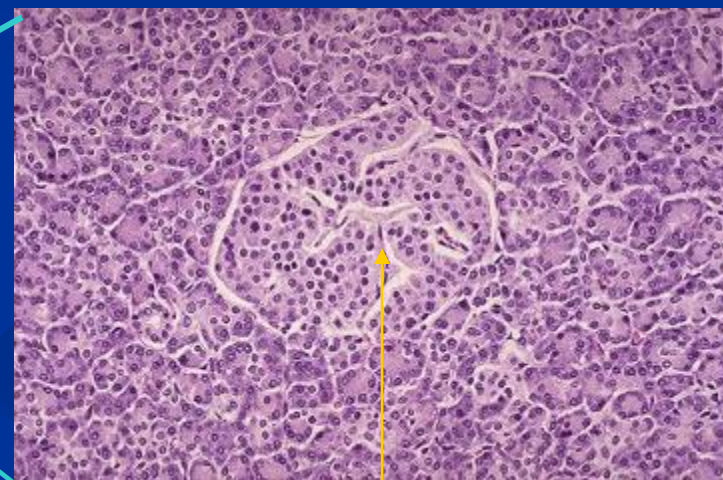
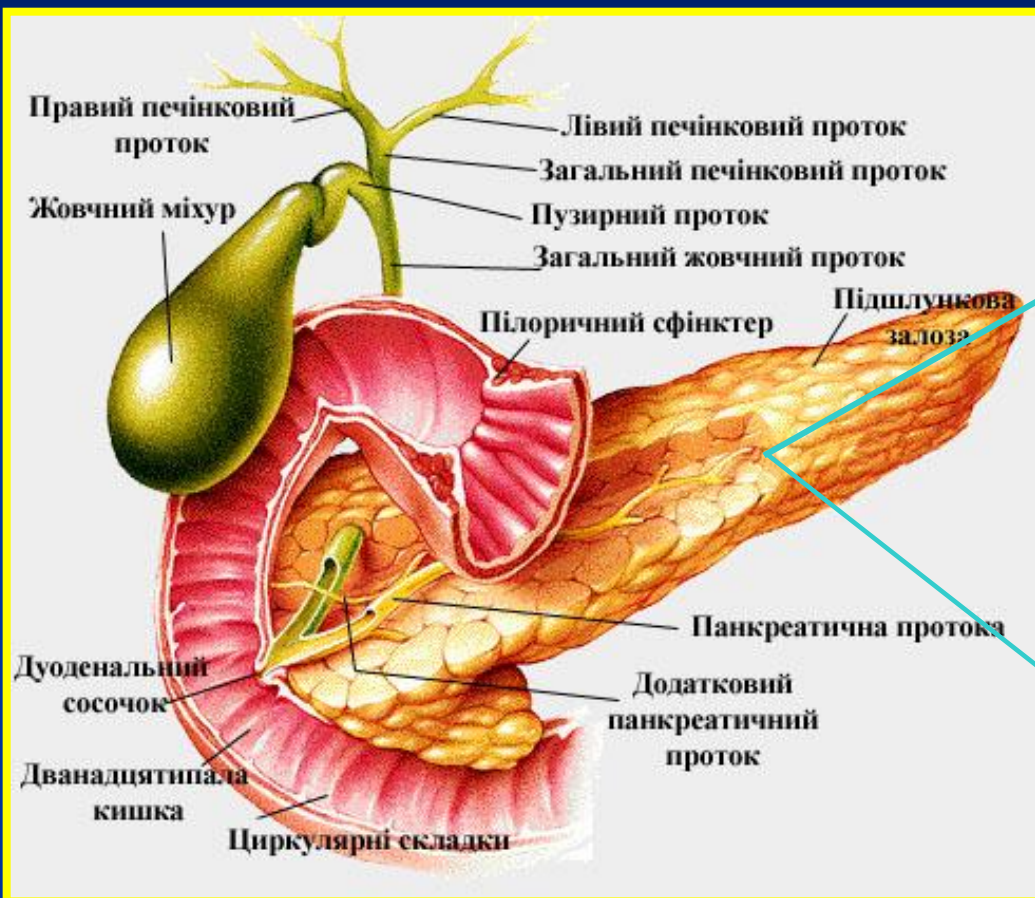
- генетичні маркери (антигени системи HLA B8, DR3, DRw3, Dw3).

■ маніфестація можлива у будь-якому віці.

■ жінки переважають:

- антитіла до острівців виявляються за декілька років до початку захворювання, зберігаються довічно;
- антитіла до інших ендокринних органів – дуже часто.

Патофізіологія ЦД 1 типу



Антитіла
вважають острівці!

Патогенетичні варіанти ЦД-1

(продовження)

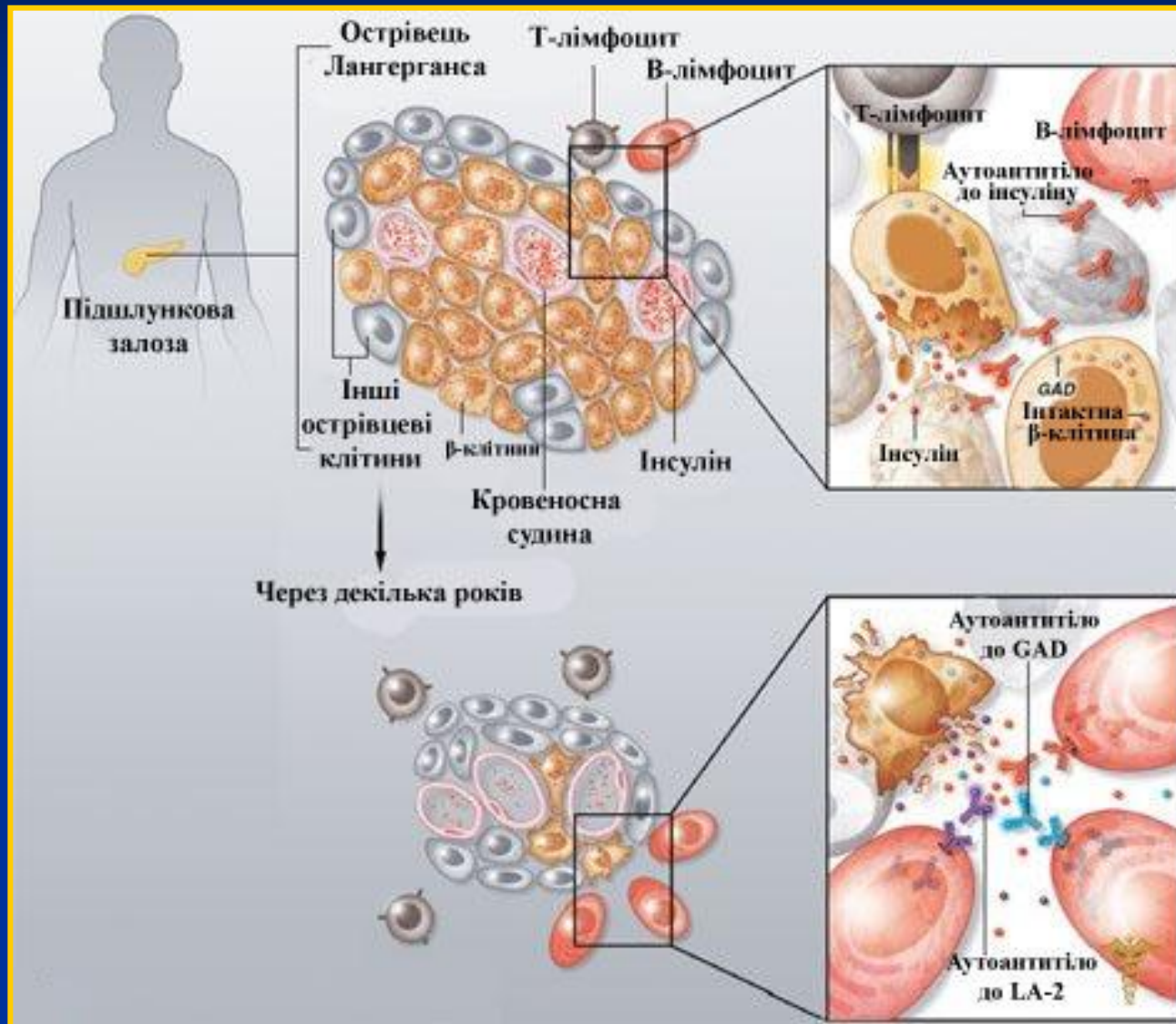
■ 3. Дитячий варіант, швидкопрогресуючий:

- маніфестація у дитячому віці;
- перебіг ЦД важкий, лабільний, швидкопрогресуючий;
- генетичні маркери (антигени системи HLA **B15, B8, DR3, DR4**);
- антитіла до ostrivciv виявляються тільки на початку захворювання;
- антитіла до екзогенного інсуліну – дуже часто.

■ 4. Повільно-прогресуючий варіант (LADA):

- маніфестація у зрілому віці;
- початок – поступовий;
- на початку компенсація досягається дієтою, таблетованими препаратами;
- інсулінова недостатність формується за 3-5 років;
- антитіла до ostrivciv виявляються протягом всього захворювання.

Імунні фактори цукрового діабету



Патогенез цукрового діабету 2 типу

1) Інсулінорезистентність (ІР) – зниження біологічної відповіді периферичних тканин на дію ендогенного або екзогенного інсуліну:

- ІР м'язів – зниження надходження глюкози з крові у міоцити і її утилізації в них;
- ІР печінки – зниження синтезу глікогену і активація глікогенолізу, синтезу глюкози de novo з амінокислот, лактату, ПВК, гліцерину (глюконеогенезу);
- ІР жирової тканини – активація ліполізу з накопиченням вільних жирних кислот і гліцерину.

2) Дисфункція β -клітин:

- адаптивна гіперінсулінемія;
- десенситизація В-клітин – феномен глюкозотоксичності;
- порушення конверсії проінсуліну в інсулін;
- порушення пульсуючої секреції інсуліну;
- зниження або відсутність 1 фази секреції інсуліну;
- гіаліноз, фіброз острівцевої тканини, формування інсулінодефіцитності та гіпоінсулінемії.

Патофізіологія ЦД 2 типу



Клінічні прояви декомпенсації вуглеводного обміну – гіперглікемії

- Поліурія (3-6 л на добу), фактор компенсації гіперглікемії, результат осмотичного ефекту глюкози.
- Полідипсія (потреба в рідині 3-6 л на добу), результат дегідратації та осмотичного ефекту глюкози.
- Дегідратація – сухість слизових оболонок, шкіри, зниження тургору, підшкірної клітковини.
- Зниження маси тіла при декомпенсації ЦД протягом більше ніж 3-х днів – результат дегідратації та активації глюконеогенезу за рахунок протеолізу та ліполізу.

Діагностичні критерії глюкозотолерантного тесту (ТТГ)

Варіант гіперглікемії	Концентрація глюкози ммоль/л		
	Цільна кров		Плазма
	Венозна	Капілярна	Венозна
ЦД натщесерце	$\geq 6,1$	$\geq 6,1$	$\geq 7,0$
ЦД через 2 год.	$\geq 10,0$	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
ПТГ натщесерце	$< 6,1$	$< 6,1$	$< 7,0$
ПТГ через 2 год.	$\geq 6,7$	$\geq 7,8$	$\geq 7,8$
ПГН натщесерце	$\geq 5,6$, але $< 6,1$	$\geq 5,6$, але $< 6,1$	$\geq 6,1$, але $< 7,0$
ПГН через 2 год.	$< 6,7$	$< 7,8$	$< 7,8$

Короткострокові показники балансу вуглеводів

1. **Глікемічний профіль** – серія досліджень рівня глюкози крові в даного пацієнта протягом доби.

Час забору проб: вранці натщесерце;
через 1 годину після основної їжі (після сніданку, після обіду, після вечері); о 22 годині; о 3 годині ночі; о 6 годині ранку.

2. **Глюкозурічний профіль** – визначення глюкозурії в 4 порціях сечі, зібраних протягом доби.

I порція – сеча збирається від сніданку і до обіду.

II порція – сеча збирається від обіду і до вечері.

III порція – сеча збирається від вечері до сну.

IV порція – сеча збирається від засинання до ранку.

Методи визначення вмісту глюкози у середовищах:

Глюкозооксидазний або ортотолуїдиновий метод Сомоджі-

Нельсона: нормальний показник 3,3-5,5 ммоль/л.

Метод Хагедорна-Єнсена – 3,9-6,6 ммоль/л.

Самоконтроль глікемії

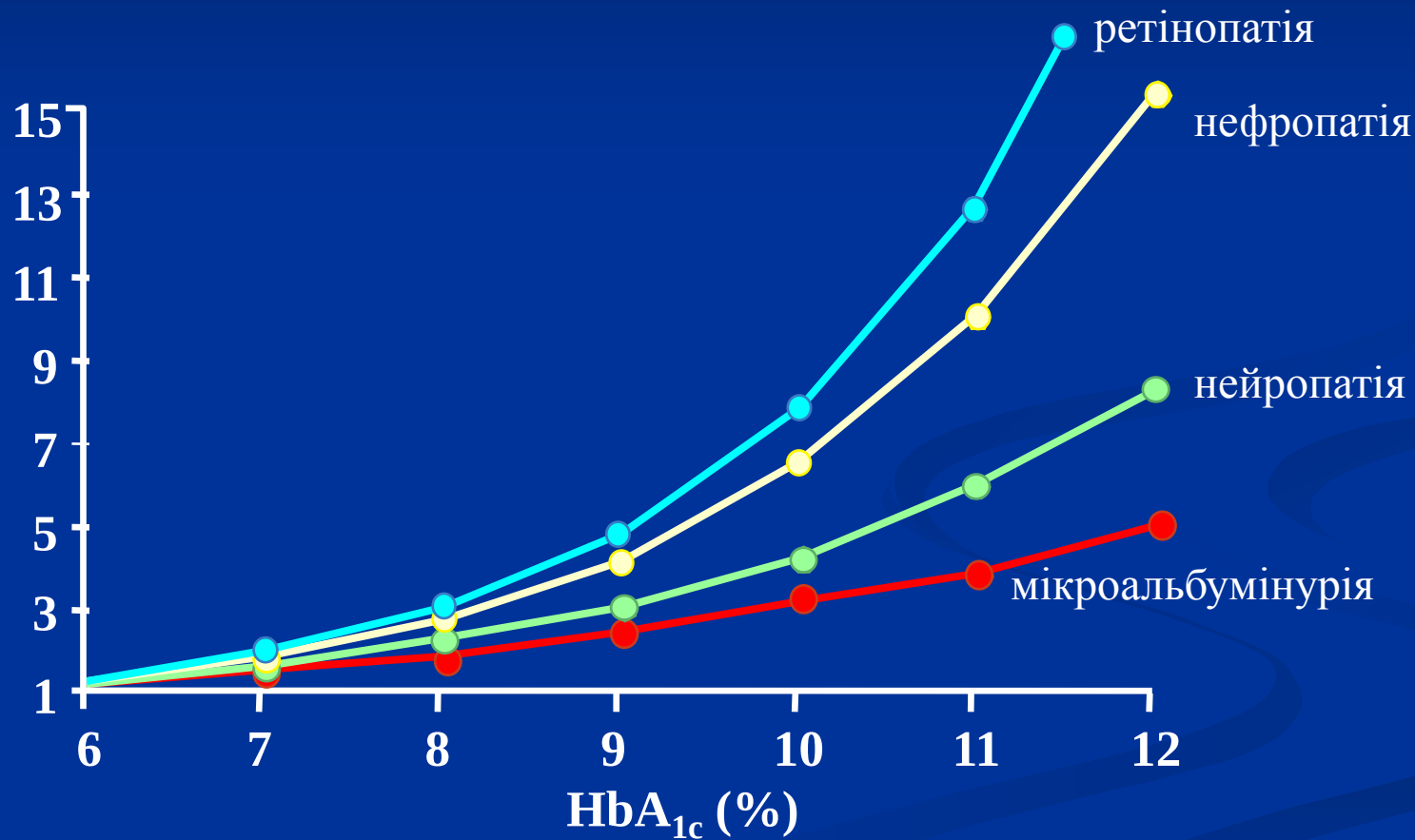




Інтегровані показники балансу вуглеводів

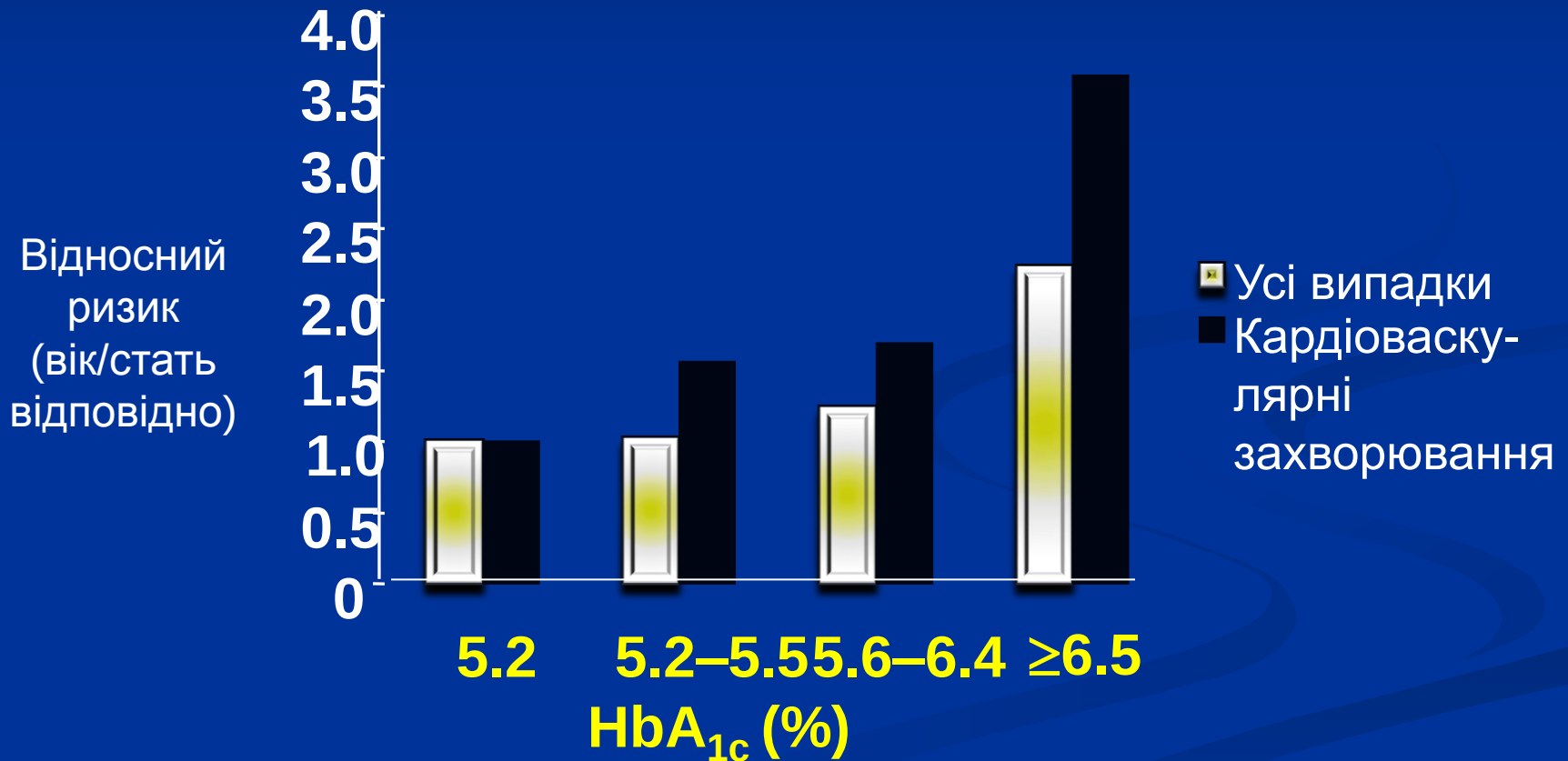
- 1. Глікозильований (глікований) гемоглобін** – мінорна фракція гемоглобіну, який утворився шляхом неферментного приєднання (конденсації) молекули глюкози з b-кінцевою амінокислотою валіном молекули гемоглобіну.
HbA1c характеризує стан вуглеводного обміну протягом останніх 60-90 днів.
У нормі HbA1c – 4-6%.
При декомпенсації ЦД – більше 7%.
- 2. Фруктозамін (кетонамін)** – глікозильовані низькомолекулярні білки.
Характеризують стан вуглеводного обміну за попередні 7-20 днів.
У нормі – 2,0-2,8 ммоль/л.
При декомпенсації ЦД – більше 3 ммоль/л.

Рівень глікованого гемоглобіну та ризик мікрovasкулярних ускладнень



Skyler JS. Endocrinol Metab Clin. 1996;25:243–254.

Рівень глікозильованого гемоглобіну як предиктора смертності від серцево- судинних захворювань

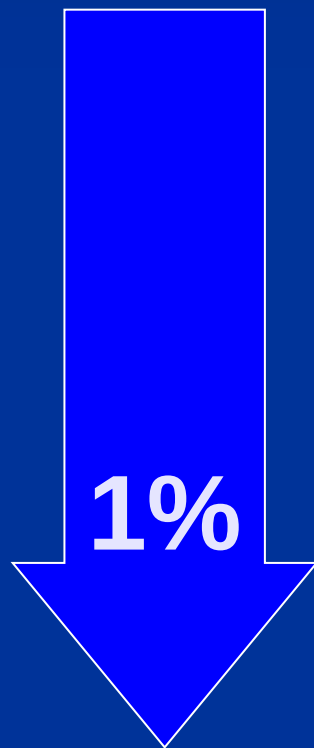


de Vegt et al, Diabetologia 1999;42:926–31.

UKPDS: якість контролю рівня глікозильованого гемоглобіну та розвиток ускладнень

Кожен 1% зниження HbA_{1c}

Зменшує ризик



Смерті від діабету

-21%

Гострого коронарного синдрому

-14%

Мікросудинних ускладнень

-37%

Периферичних судинних уражень

-43%

* $p < 0.0001$

Визначення С-пептиду – дозволяє оцінити функціональний стан β -клітинного апарату підшлункової залози.

Вміст в сироватці крові у здорових людей складає 0,1-1,79 нмоль/л (за даними тест-набора фірми «Hoechst») або 0,17-0,99 нмоль/л (за даними фірми «Birk-Mallinckrodt», 1 нмоль/л = 1 нг/мл $\times$ 0,33).

При *ЦД 1* типу рівень знижений, при *ЦД 2* типу – нормальний або підвищений, при інсуліномі – підвищений.

Визначення імунореактивного інсуліну (ІРІ).

За результатами його дослідження можна судити про секрецію ендогенного інсуліну у хворих на ЦД, що ніколи не отримували препаратів інсуліну.

У здорових людей вміст ІРІ в сироватці крові складає 86-180 нмоль/л (за даними фірми «Cis-International»), 50-120 нмоль/л («Hoechst»), 155-233 нмоль/л («Corning», 1 мкОД/мл = мОД/л $\times$ 7,175 нмоль/л).

При *ЦД 1* типу вміст ІРІ знижується, при *ЦД 2* типу – нормальний або підвищений.

Основні відмінності ЦД-1 і ЦД-2

Ознака	ЦД-1	ЦД-2
Маніфестація у віці	Молодий, до 30 років	Старше 40 років
Початок захворювання	Гострий, тяжкий	Поступовий, непомітний
Вираженність симптомів	Різка	Помірна
Перебіг захворювання	Лабільний	Стабільний
Стать	Частіше у чоловіків	Частіше у жінок
Генетичні маркери	HLA B8, B15, DR3, DR4, Dw4	
Конкордантність у монозиготних близнюків	Менше 50%	Більше 90%
Частота ЦД у родичів I ступеня спорідненості	Менше 10%	Більше 20%

Основні відмінності ЦД-1 и ЦД-2

Ознака	ЦД-1	ЦД-2
Кетоацидоз	Схильність до кетоацидозу	Кетоацидоз дуже рідко
Аналіз сечі	Глюкозурія та часто ацетонурія	Глюкозурія
Інсулін плазми	Різко знижений	Підвищений або в нормі
С-пептид плазми	Різко знижений	Підвищений або в нормі
Антитіла до ostrivcevix антигенів	Є протягом 1 року	Відсутні
Ознаки інсуліта	Є	Відсутні
Кількість β -клітин	2-10%	80%
Лікування	Дієта, інсулін	Дієта, таблетки
Ускладнення	Мікроангіопатії	Макроангіопатії

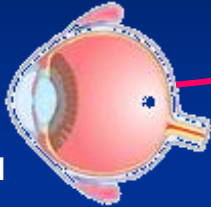
Критерії ступеня тяжкості ЦД

- ЦД легкого ступеня – компенсація досягається лише дієтою, ускладнення неважкі – ретинопатія 1 стадія, нефропатія 1-2 стадія, нейропатія неважка.
- ЦД середньої тяжкості – компенсація досягається використанням цукрознижувальних препаратів, є хронічні ускладнення.
- ЦД важкого перебігу – ускладнення: ретинопатія 2-3 стадія, нефропатія 4-5 стадія, енцефалопатія, трофічні виразки, полінейропатія з важким больовим синдромом, схильність до кетоацидозу, лабільний перебіг ЦД, перенесені коми.

Поліорганні ускладнення цукрового діабету

Діабетична ретинопатія

Основна причина сліпоти серед дорослого населення¹



Діабетична нефропатія

Основна причина термінальних стадій ХЗН²



Інсульти

Збільшення частоти інсультів у 1.2- 1.8 рази³



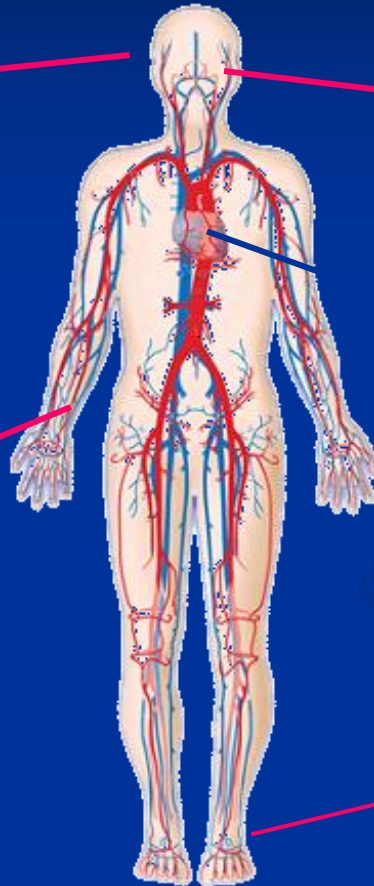
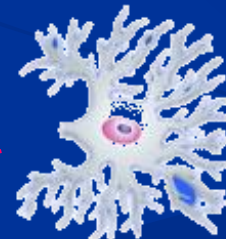
Кардіоваскулярні захворювання

75% пацієнтів з ЦД помирають від кардіоваскулярних катастроф⁴



Діабетична нейропатія

Головна причина нетравматичної ампутації нижніх кінцівок⁵



¹Fong DS, et al. *Diabetes Care* 2003;26 (Suppl. 1):S99–S102. ²Molitch ME, et al. *Diabetes Care* 2003;26 (Suppl. 1):S94–S98.

³Kannel WB, et al. *Am Heart J* 1990;120:672–676. ⁴Gray RP & Yudkin JS. In *Textbook of Diabetes* 1997.

⁵Mayfield JA, et al. *Diabetes Care* 2003;26 (Suppl. 1):S78–S79.

Клінічна класифікація діабетичних ангіопатій

1. Мікроангіопатії:

- а) нефропатія;
- б) ретинопатія;
- в) мікроангіопатія
нижніх кінцівок;
- г) генералізована
мікроангіопатія,
зокрема шкіри,
м'язів, внутрішніх
органів.

2. Макроангіопатії (атеросклероз):

- а) аорти та коронарних судин;
- б) судин мозку;
- в) периферичних судин;
- г) загальний атеросклероз.

3. Універсальна діабетична ангіопатія

(поєднання мікро- і
макроангіопатій).

Діабетична ретинопатія (ДРП) –
основна причина сліпоти і погіршення зору.
Тяжка проліферативна стадія ДРП –
у 30% хворих на ЦД

Фактори ризику ДРП:

- Високий рівень і різкі коливання гіперглікемії.
- Великий стаж ЦД.
- Пізня діагностика ЦД.
- Неадекватне лікування ЦД.
- Діабетична нефропатія.
- Артеріальна гіпертонія.
- Генетична схильність.

Фактори антиризиків ДРП:

- Високий ступінь короткозорості.
- Хоріоретинальні атрофічні процеси.

Проліферативна ретинопатія



Патогенез діабетичної ретинопатії (ДРП)



Класифікація діабетичної ретинопатії (ДРП)

1. Непроліферативна стадія:

Розширення вен.

Одиничні інtrarетинальні ліпідні фокуси.

Одиничні мікрогеморагії.

2. Препроліферативна стадія:

Розширення вен з утворенням мікроаневризм, нерівномірність калібру вен, петлеподібна звитість вен, четкоподібний вид судин.

Множинні тверді ексудативні фокуси.

Множинні геморагії інтра- і преретинальні.

3. Проліферативна стадія:

Новоутворення судин.

Утворення вітреоретинальних, інtrarетинальних фіброзних тяжів.

Утворення фіброгліальних плівок.

Діагностика діабетичної ретинопатії (ДРП)

1. Біомікроскопія очного дна.
2. Ретинографія сітківки.
3. Флюоресцентна ангіографія сітківки.
4. Скануюча лазерна офтальмоскопія.
5. Ультразвукове дослідження ока.

Профілактика ДРП:

1. Рання діагностика ЦД.
2. Диспансерне спостереження, самоконтроль.
3. Адекватне лікування ЦД.
4. Запобігання розвитку артеріальної гіпертензії, діабетичної нефропатії.

Лікування діабетичної ретинопатії (ДРП)

■ Консервативна терапія:

- Низькомолекулярний гепарин.
- Рекombінантна проурокиназа.
- Миртилене форте (антоціанозиди чорниці).
- Інгібітори альдозоредуктази.
- RKS-beta (інгібітор ендотеліального фактору росту).

■ Хірургічне лікування:

- Лазерна фотокоагуляція сітківки.
- Кріокоагуляція сітківки.
- Вітректомія.

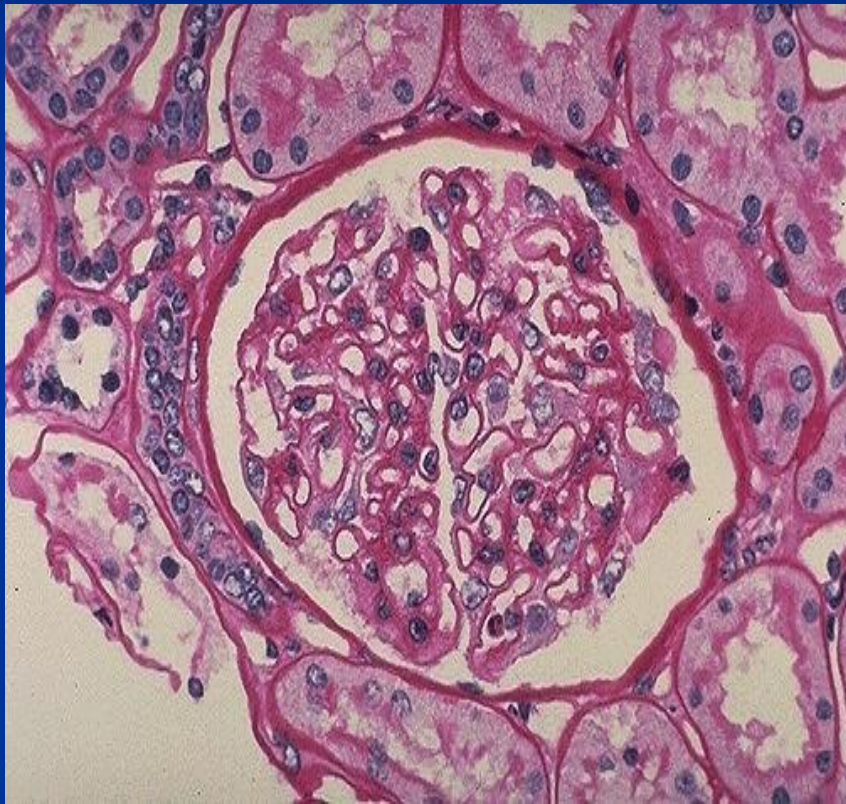
■ Показання:

- Проліферативна ДРП.
- Препроліферативна ДРП.
- Макулопатія.

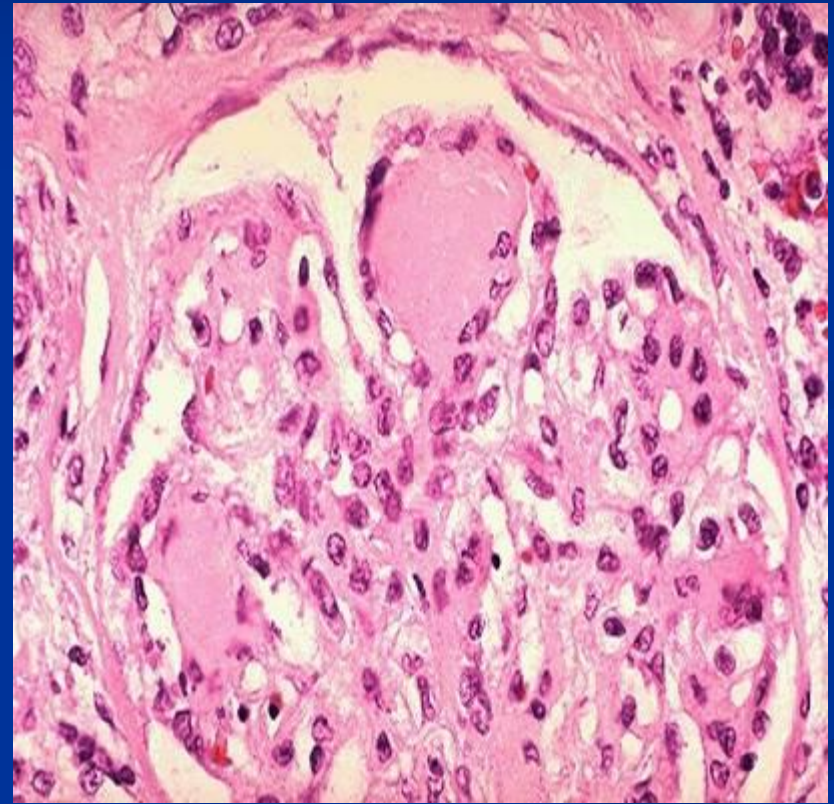
Діабетична нефропатія (ДН) – специфічне для ЦД ураження нирок

- Діабетична нефропатія (ДН) – специфічне для ЦД ураження нирок;
 - ДН – найважливіше ускладнення ЦД;
 - ДН представляє найбільшу загрозу життю хворих на ЦД;
 - ДН впливає на якість і тривалість життя хворих на ЦД.
- Від термінальної ниркової недостатності гинуть
50% хворих ЦД-1.
20% хворих ЦД-2.

Нормальний клубочок



Відкладення гіаліну



Патогенез діабетичних нефропатій

1. **Неферментативне глікозування** білків базальних мембран ниркових клубочків унаслідок стійкої гіперглікемії.
2. **Порушення синтезу глікозаміногліканів** – гепаринсульфату, ламініну, фібронектину, енактину.
3. **Дисліпідемія.**
4. **Внутрішньоклубочкова гіпертензія** і підвищення швидкості клубочкової фільтрації.
5. **Порушення трансмембранного транспорту катіонів.**

Класифікація діабетичної нефропатії

С. Е. Mogensen (1983)

- 1. Стадія гіперфункціональної гіпертрофії.** Адаптаційна гіпертрофія нирок, збільшення розміру і числа клубочків. Виявляється при маніфестації ЦД.
- 2. Стадія початкових структурних змін.** Потовщення базальної мембрани клубочків, збільшення об'єму мезангіуму. Розвивається протягом 2-5 років.
- 3. Стадія нефропатії, що починається.** Ознаки вузликового гломерулосклерозу, але можливий зворотній розвиток. Формується протягом 5-15-20 років.
- 4. Стадія клінічної нефропатії.** Важкі незворотні деструктивні зміни у нирках – склерозовано 50-75% клубочків. Розвивається через 15-20 років від початку ЦД .
- 5. Стадія ниркової недостатності (уремічна).** Грубі незворотні морфологічні зміни нирок – тотальний дифузний та вузликовий гломерулосклероз, функціонує 10% клубочків.

Клінічні критерії діабетичної нефропатії

1. Стадія гіперфункціональної гіпертрофії.

Клінічних симптомів немає.

2. Стадія початкових структурних змін.

Клінічних симптомів немає.

3. Стадія нефропатії, що починається.

З'являється тенденція до підвищення артеріального тиску, особливо при фізичному навантаженні.

4. Стадія клінічної нефропатії.

Постійна артеріальна гіпертензія, з'являються периферичні набряки.

5. Стадія ниркової недостатності (уремічна).

Злоякісна артеріальна гіпертензія, виражені набряки, анасарка, свербіння шкіри, уремичні гастро- та ентеропатії.

Лабораторні критерії діабетичної нефропатії

1. Стадія гіперфункціональної гіпертрофії.

Гіперфільтрація (швидкість клубочкової фільтрації більше 120 мл/хв.). Нормоальбумінурія (менше 30 мг/добу).

2. Стадія початкових структурних змін.

Гіперфільтрація (швидкість клубочкової фільтрації більше 120 мл/хв.). Нормоальбумінурія (менше 30 мг/добу). Періодична мікроальбумінурія (більше 30 мг/добу).

3. Стадія нефропатії, що починається.

Мікроальбумінурія постійна (30-300 мг/добу).
Швидкість клубочкової фільтрації в нормі.

4. Стадія клінічної нефропатії.

Протеїнурія (втрата білка з сечею більше 0,5 г/добу).
Швидкість клубочкової фільтрації знижується.

5. Стадія ниркової недостатності (уремічна).

Різке зниження швидкості клубочкової фільтрації (менше 10 мл/хв.).
Різке підвищення креатиніну сироватки крові (більше 200 мкмоль/л).

Морфологічні зміни нирок при ДН

Дифузний гломеруло-склероз (інтракапілярний).

- Прогресує повільно.
- Рідко призводить до ХНН.

Вузликовий гломерулосклероз.

- Виявляється у 25% хворих ЦД вже у дебюті захворювання.
- Через 15-20 років виявляється у 45% хворих на ЦД.

Мікроаневризми розташовуються по периферії і в центрі клубочка, різко звужують або повністю закупорюють просвіт клубочка.

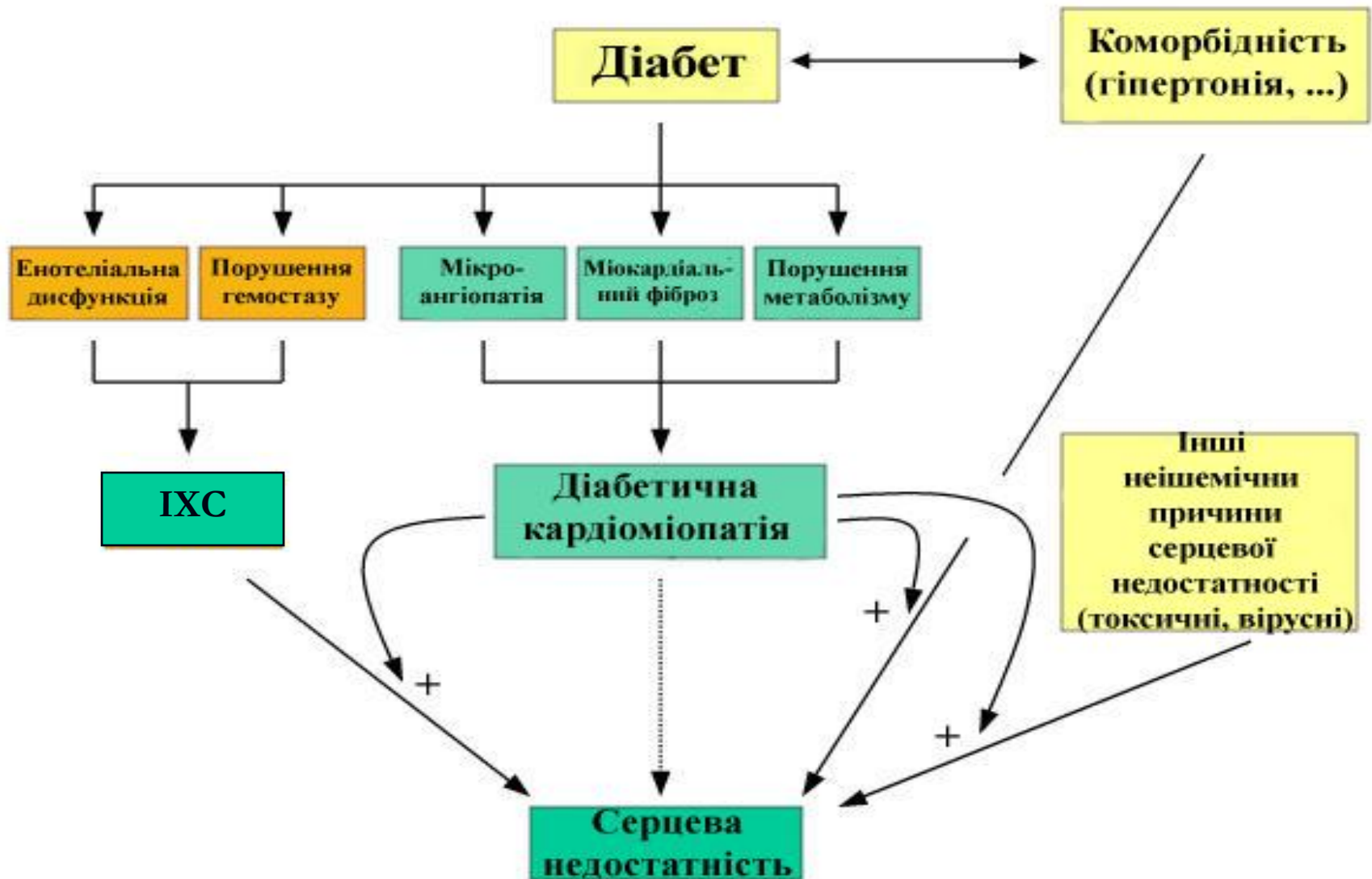
Вузлики Киммельстіла-Уїльсона – результат трансформації мікроаневризм, складаються з гіалінового матриксу і мезангіальних клітин.

Профілактика діабетичної нефропатії

Максимальна компенсація вуглеводного обміну:

- Глікемія натщесерце не більше 7 ммоль/л.
- Глікемія постпрандіальна не більше 10 ммоль/л.
- Рівень глікозильованого (глікованого) гемоглобіну HbA1c не більше 7%.
- У хворих з оптимальною компенсацією метаболічних порушень (HbA1c менше 7%) частота ДН у 2,5 рази нижче, ніж при незадовільній компенсації ЦД.

Цукровий діабет та серцево-судинні захворювання



Класифікація діабетичної ангіопатії нижніх кінцівок

1. Стадія доклінічна.

Суб'єктивних та фізикальних проявів немає.
Діагностується за допомогою додаткових досліджень:
реовазографії, капіляроскопії, тахоосцилографії,
доплероскопії.

2. Стадія функціональна.

Клінічно виявляється болями у ногах при тривалому
ходінні, судомими литкових м'язів, мерзлякуватістю
стоп, парестезіями.

Об'єктивно: зниження шкірної температури стоп,
послаблення пульсації на артеріях стоп.

Класифікація діабетичної ангіопатії нижніх кінцівок

3. Стадія органічна.

Спастичні болі в литкових м'язах примушують зупинятися при звичайній ході («синдром переміжної кульгавості»).

Різко знижена пульсація на артеріях стоп.

Приєднуються трофічні порушення: сухість, стоншення шкіри, блідість, ціанотичність, «мармуровий» малюнок.

4. Стадія виразково-некротична.

На стопах або гомілках є виразкові дефекти або гангрена.

Діабетична виразка стопи



Виразки нижніх кінцівок



Ураження шкіри при ЦД

1. Діабетична дерматопатія (папули червоно-коричневі на гомілці).
2. Діабетична ксантома.
3. Діабетичний міхур.
4. Ліпоїдний некробіоз.
5. Кільцеподібна гранулема Дар'є (монетовидні рожеві плями).
6. Acanthosis nigricans.
7. Вітиліго.
8. Рубеоз обличчя.
9. Інфекційні ураження шкіри (бактеріальні, грибкові) – фурункули, карбункули, епідермофітії, кандидомікози, екзема.

Діабетична нейропатія – ураження нервової системи при ЦД

- **Діабетична нейропатія** – найбільш розповсюджене ускладнення ЦД.
- **Діабетична нейропатія** знижує якість і тривалість життя хворих на ЦД.
- **Частота нейропатії у хворих на ЦД:** у момент маніфестації ЦД – у 5% хворих ЦД;
через 5 років – у 15% хворих;
через 10 років – у 20% хворих;
через 15 років – у 25% хворих;
через 25 років – у 65% хворих.
- **Частота нейропатії у хворих на ЦД:** при використанні електрофізіологічних методів дослідження складає 70-90%.

Фактори ризику діабетичної нейропатії

- Гіперглікемія, незадовільна компенсація вуглеводного балансу.
- Часті гіпоглікемії.
- Алкоголь.
- Паління.
- Дефіцит вітамінів.
- Генетична схильність.
- Виражені мікро- і макроангіопатії.

Класифікація діабетичної нейропатії (С. Котов, 2000)

■ Периферична нейропатія:

1. Симетрична дистальна полінейропатія.
2. Асиметрична проксимальна нейропатія.
3. Мононейропатія.
4. Радикулопатія.
5. Автономна (вісцеральна) нейропатія.

■ Центральна нейропатія:

1. Діабетична енцефалопатія.
2. Гострі нервово-психічні розлади на фоні декомпенсації метаболізму.
3. Гостре порушення мозкового кровообігу (тіанзиторне, інсульт).

Симетрична дистальна полінейропатія

Найбільш часта форма нейропатії.

- **Локалізація:** дистальні відділи нижніх і верхніх кінцівок (зона «шкарпеток та рукавичок»). Зміни симетричні.
- **Сенсорні порушення:** зниження всіх видів чутливості (тактильної, температурної, вібраційної, больової) аж до повного випадіння.
- **Парестезії:** відчуття оніміння, жару, холоду, відчуття «повзання мурашок», «битого скла», слабкості.
- **Болі:** посилюються вночі, різного ступеня вираженості і різного характеру.
- **Симпаталгії:** наполегливий больовий синдром з неврозоподібними, психопатоподібними і депресивними порушеннями.
- **Гіпералгії:** больові відчуття гіперпатичного характеру.
- **Гіпалгії:** повне зникнення больової чутливості.

Симетрична дистальна полінейропатія

- **Моторні (рухові) порушення:** з'являються на пізніх стадіях. Відчуття слабкості м'язів. Атрофія і зменшення об'єму скелетних м'язів – «звисаюча» стопа, «пазуриста» стопа, атактична хода. Зниження і повне випадіння сухожильних рефлексів, особливо ахілового рефлексу.
- **Трофічні порушення:**
 - Атрофія м'яких тканин стопи.
 - Редукція волосяного покриву на гомілках.
 - Деформація суглобів, «молоткоподібні» пальці.
 - Змозолілість підшав.
 - Ціаноз, гіперемія шкіри стопи.
 - Порушення потовиділення – гіпергідроз, згодом сухість шкіри стопи.
- **Нейропатичні виразки стопи.**

Радиклопатія

- Рідкісна форма нейропатії.
- Розвивається у хворих середнього віку з неважким перебігом ЦД.
- **Провокуючі чинники:** переохолодження, фізичні навантаження.
- **Локалізація:** частіше односторонні ураження, на грудному або поперековому рівні.
- **Болі:** мають радикулярний характер, гострі, інтенсивні. Характерна дисоціація: груба пальпація або інтенсивні рухи переносяться краще, ніж ніжний дотик. Болі посилюються вночі, можуть симулювати інфаркт міокарда, гострий апендицит, холецистит, виразку шлунка.
- **Патогенез:** невропатична остеоартропатія хребта з ішемією спинномозкових корінців, їх набряком і локальною демієлінізацією.

Мононейропатія

Відносно рідкісна форма нейропатії – у 1-4% хворих на ЦД.

1. Мононейропатія черепномозкових нервів.

- Ішемічне пошкодження однієї або декількох пар черепномозкових нервів (множинна мононейропатія).
- **Окоруховий нерв** (III пара).
- **Відвідний нерв** (VI пара).
- **Лицьовий нерв** (VII пара).
- **Нюховий нерв** (I пара).
- **Зоровий нерв** (II пара).
- **Язикоглотковий нерв** (IX пара).
- **Блукаючий нерв** (X пара).
- **Синдром Толоса-Ханта:** асептичний перифлебіт в області кавернозного синусу з ураженням III, IV, V, VI пари.
- **Хіазмальний синдром:** ураження хіазми ішемічного або геморагічного характеру.

Мононейропатія

2. Мононейропатія периферичних нервів (компресійна нейропатія, «тунельні» синдроми).

- **Болі** посилюються вночі.
- **Гіперестезія** у зоні іннервації ураженого нерва.
- **Гіпотрофія**, схуднення, слабкість м'язів в зоні іннервації.
- **Синдром карпального каналу**: утискання серединного і ліктьового нервів, болі у зап'ясті.
- **Синдром тарзального каналу**: утискання великогомілкового нерву в каналі п'яти Ріше, болі у стопі.
- **Пронаторний синдром**: утискання серединного нерву, болі в передпліччі.
- **Кубітальний синдром**: утискання ліктьового нерву, болі в ліктьовому суглобі.
- **Фібулярний синдром**: утискання маломілкового нерву, болі в гомілці.
- **Нічний параліч кисті**: утискання променевого нерву, болі у плечі.

Автономна нейропатія (вісцеральна, вегетативна)

Виявляється у 20-60% хворих на ЦД.

Автономна нейропатія різко погіршує прогноз ЦД.

1. Серцево-судинна форма автономної нейропатії.

Ортостатична гіпотонія: різке зниження АТ при зміні положення тіла із запамороченнями, непритомністю.

Феномен стійкої некерованої тахікардії: постійна тахікардія і у спокої, і при навантаженнях – парасимпатична денервація серця.

Безбольова ішемія міокарду – кардіальна денервація.

2. Сечостатева форма автономної нейропатії.

Нейропатія сечового міхура («діабетичний» міхур). Атонія, неповне спорожнення сечового міхура, порушення уродинаміки, рефлюкс сечі, висхідне інфікування.

Синдром ретроградної еякуляції: закид сперми у сечовий міхур, безпліддя.

Недостатність ерекції: органічна імпотенція у 8-50% хворих на ЦД чоловіків. Лібідо збережене.

Автономна нейропатія (вісцеральна, вегетативна)

3. Шлунково-кишкова форма автономної нейропатії.

Діабетична езофагопатія.

Діабетична гастропатія.

Діабетична ентеропатія.

Нейрогенна діабетична діарея.

4. Системна форма автономної нейропатії.

Безсимптомна гіпоглікемія (порушення відчуття гіпоглікемії, «німа гіпоглікемія»). У хворих з частими гіпоглікеміями порушується секреція катехоламінів, зникають типові симптоми гіпоглікемії, збільшується ризик гіпоглікемічної коми.

Порушення зіничних реакцій. Зіниця втрачає спроможність адекватно розширюватися у темряві.

Порушення потовиділення. На кінцівках потовиділення знижується, у верхній частині тулуба і на голові рясне потовиділення.