

Осложнения сахарного диабета

Авторы:

MD, New York Medical College

У пациентов с **сахарным диабетом** (СД) многолетний недостаточный контроль гипергликемии приводит к множеству осложнений, связанных главным образом с поражением мелких и/или крупных сосудов (микро - и макроангиопатии).

Механизмы развития сосудистых заболеваний включают:

- Гликозилирование сыворотки крови и тканевых белков с образованием конечных продуктов гликации
- Продукцию супероксида
- Активацию протеинкиназы C – сигнальной молекулы, которая увеличивает проницаемость сосудов и вызывает эндотелиальную дисфункцию
- Увеличение скорости гексозаминовых биосинтетических и полиоловых проводящих путей, что приводит к накоплению сорбитола в тканях
- Гипертензию и дислипидемию, которые обычно сопровождают сахарный диабет
- Артериальные микротромбозы
- Провоспалительные и протромботические эффекты гипергликемии и гиперинсулинемии, которые ослабляют сосудистую ауторегуляцию

Еще одним тяжелым осложнением является нарушение иммунитета, обусловленное прямыми влияниями гипергликемии на клетки иммунной системы.

Поражение микрососудов лежит в основе трех частых и тяжелых проявлений сахарного диабета:

- **Ретинопатия**
- **Нефропатии**
- **Нейропатии**

С поражением микрососудов связано также плохое заживление ран; даже при небольших повреждениях кожи могут образовываться глубокие легко инфицирующиеся язвы, особенно на ногах. Интенсивный контроль гликемии позволяет предотвращать или отсрочивать многие из осложнений, но, однажды возникнув, они уже необратимы.

Макроангиопатии включают в себя атеросклероз крупных сосудов, который может осложняться

- **Стенокардией и инфарктом миокарда**
- **транзиторными ишемическими приступами и инсультами,**

- поражением периферических артерий

Еще одним тяжелым осложнением является **нарушение иммунитета**, обусловленное прямыми влияниями гипергликемии на клетки иммунной системы. Пациенты с диабетом частично восприимчивы к бактериальным и грибковым **инфекциям**.

Диабетическая ретинопатия

Диабетическая ретинопатия является самой частой причиной слепоты среди взрослого населения. Вначале она проявляется микроаневризмами капилляров сетчатки (фоновая ретинопатия), а позднее неоваскуляризацией (пролиферативной ретинопатией) и отеком макулы. Ранние симптомы или признаки отсутствуют, но в конечном итоге развиваются размытость фона, отслоение стекловидного тела или сетчатки, а также частичная или полная потеря зрения; скорость прогрессирования сильно варьирует.

Скрининг и диагностика проводятся с помощью осмотра глазного дна, которое должно проводиться регулярно (обычно ежегодно) при СД 1 и СД 2 типа. Для профилактики слепоты необходимы ранняя диагностика и своевременное лечение. Лечение включает обязательный тщательный контроль гликемии и артериального давления. На более поздних стадиях ретинопатии могут потребоваться панретикулярная лазерная коагуляция сетчатки или, реже, витрэктомия. Перспективны также новые препараты для лечения отека макулы, применяемые также в качестве дополнительного метода терапии пролиферативной ретинопатии - ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов (VEGF).

Диабетическая нефропатия

Диабетическая нефропатия является ведущей причиной хронической болезни почек. Диабетическая нефропатия характеризуется утолщением базальной мембраны клубочков, экспансией мезангия и гломерулосклерозом. Эти изменения сопровождаются повышением давления в клубочках и прогрессирующим снижением СКФ. Системная артериальная гипертония ускоряет эти процессы. До развития нефротического синдрома или почечной недостаточности симптомы обычно отсутствуют.

Диагностика основана на определении уровня альбумина в моче. После диагностики сахарного диабета (и затем ежегодно) необходимо контролировать уровень альбумина в моче, что позволяет обнаруживать нефропатию на ранних стадиях. Контроль можно проводить, анализируя отношение, альбумин/креатинин в образце мочи с помощью реагентных тест-полосок или общий уровень альбумина в суточной моче. Соотношение > 30 мг/г или экскреция альбумина от 30 до 300 мг/день указывает на умеренное повышение альбуминурии (ранее называемое микроальбуминурией) и раннюю диабетическую нефропатию. Выведение альбумина с мочой > 300 мг/день считается повышенной альбуминурией (предыдущее название – макроальбуминурия) или явной

протеинурией, и означает прогрессирующую диабетическую нефропатию. Как правило, тест мочи с индикаторной полоской является положительным, только если экскреция белка превышает 300-500 мг/день.

Лечение предполагает строгий гликемический контроль в сочетании с контролем артериального давления. Для лечения артериальной гипертензии и для предотвращения прогрессирования поражения почек с самых ранних стадий альбуминурии применяют ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II, так как эти препараты снижают кровяное давление в почечных клубочках и, следовательно, обладают нефропротективным эффектом. Эффективность этих препаратов для первичной профилактики (то есть, до развития альбуминурии) не доказана.

Макрососудистые осложнения

Атеросклероз крупных сосудов является следствием гиперинсулинемии, дислипидемии и гипергликемии, характерных для сахарного диабета. Проявления включают

- Стенокардию и инфаркт миокарда
- транзиторными ишемическими приступами и инсультами,
- поражением периферических артерий

Диагноз устанавливают на основании данных анамнеза и непосредственного обследования; изучают также роль скрининговых тестов, например, балльного показателя кальциноза коронарных сосудов. Лечение сводится к тщательному контролю факторов риска атеросклероза, включая нормализацию уровня глюкозы в плазме, липидов и артериального давления в сочетании с отказом от курения и ежедневным приемом аспирина и ингибиторов АПФ. Многофакторный подход, который включает управление контролем гликемии, гипертензии, дислипидемии и может быть эффективным в снижении темпов развития сердечнососудистых событий. В отличие от микрососудистых заболеваний, один только интенсивный контроль гликемии позволяет уменьшить риск при диабете 1 типа, но не при 2 типе.

Кардиомиопатия

В основе диабетической кардиомиопатии лежит множество факторов, включая ожирение эпикарда, артериальную гипертензию с гипертрофией желудочков, микроангиопатии, дисфункцию эндотелия и автономной нервной системы, общее ожирение и метаболические сдвиги. Нарушение систолической и диастолической функции левого желудочка приводит к сердечной недостаточности и увеличивает вероятность ее развития после инфаркта миокарда.

Инфекция

Плохой контроль сахарного диабета повышает предрасположенность к бактериальным и грибковым инфекциям, что объясняется негативным влиянием гипергликемии на функцию гранулоцитов и Т-клеток. В дополнение к общему повышению риска развития инфекционных заболеваний, у личностей с сахарным диабетом возрастает восприимчивость к грибковым инфекциям кожи и слизистых (например, оральная и вагинальная кандидоз) и бактериальным инфекциям стоп (вплоть до остеомиелита), которые обычно усугубляются сосудистой недостаточностью нижних конечностей и диабетической нейропатией. Гипергликемия является твердо обоснованным фактором риска хирургических инфекций.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП);

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) становится все более распространенной и представляет собой важную сопутствующую патологию диабета 2-го типа. Некоторые исследования показывают, что более половины населения с наличием сахарного диабета 2 типа имеет НАЖБП. Также она наблюдается у людей с **метаболическим синдромом, ожирением и дислипидемией** при отсутствии сахарного диабета. НАЖБП требует подтверждения стеатоза печени путем визуализации или гистологии и отсутствия других причин накопления жира (таких как потребление алкоголя или лекарств, которые вызывают накопление жира). НАЖБП включает неалкогольную жировую печень (НАЖЛ) и **неалкогольный стеатогепатит (НАСГ)**. НАЖБП наблюдается в $\geq 5\%$ случаев при стеатозе печени, но без признаков гепатоцеллюлярного повреждения. В то же время при НАСГ наблюдается как при стеатозе печени ($\geq 5\%$), так и при воспалении с повреждением гепатоцитов. При НАСГ также может наблюдаться фиброз, что может привести к циррозу. Патогенез НАЖБП не полностью изучен, но он явно связан с инсулинорезистентностью, приводящей к накоплению триглицеридов в печени. Основным методом терапии остаются диета, физические упражнения и снижение массы тела. Пиоглитазон также может быть эффективен для пациентов с признаками НАСГ.

Другие осложнения

К частым осложнениям относится так называемая диабетическая стопа (изменение кожи, изъязвления, инфекция, гангрена); это осложнение связывают с поражением сосудов, нейропатией и относительной иммуносупрессией.

У пациентов с сахарным диабетом возрастает риск развития некоторых ревматических заболеваний, включая инфаркты мышц, синдром запястного канала, контрактуру Дюпюитрена, спаечные капсулиты и склеродактилию. Учащаются глазные заболевания, не связанные с диабетической ретинопатией (например, катаракты, глаукома, повреждения роговицы, нейропатия зрительного нерва), заболевания печени и желчных путей (например, неалкогольная жировая болезнь печени, цирроз, желчнокаменная

болезнь) и кожные болезни (например, стригущий лишай, язвы нижних конечностей, диабетическая дермопатия, диабетический липоидный некробиоз, диабетическая склеродермия, витилиго, кольцевидная гранулема, черный акантоз – признак инсулинорезистентности). Часто развиваются депрессия и деменция.