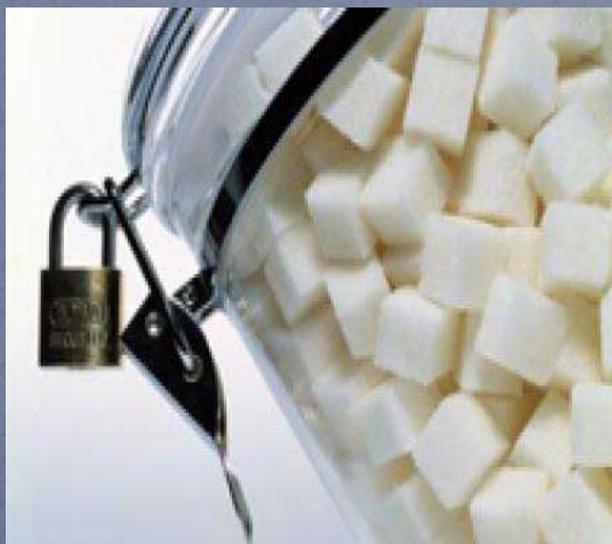


Сахарный диабет 1 типа

Современные представления об этиологии, патогенезе, клиники и диагностики.



Кафедра общей терапии и кардиологии

Москва, 2010 год

определение

- **Инсулинозависимый сахарный диабет (сахарный диабет типа I)** — это болезнь, вызванная разрушением бета-клеток островков поджелудочной железы. Абсолютный дефицит инсулина при инсулинозависимом сахарном диабете приводит к гипергликемии и другим тяжелым метаболическим нарушениям, поэтому у больных, не получающих нужное количество инсулина, неминуемо развивается диабетический кетоацидоз. Как правило, инсулинозависимый сахарный диабет поражает детей, подростков и молодых людей (отсюда его прежнее название: ювенильный диабет), но может начинаться в любом возрасте. Современное название болезни — инсулинозависимый сахарный диабет — указывает на пожизненную потребность больных в инсулине.

Заболеваемость диабетом в мире (миллионы)

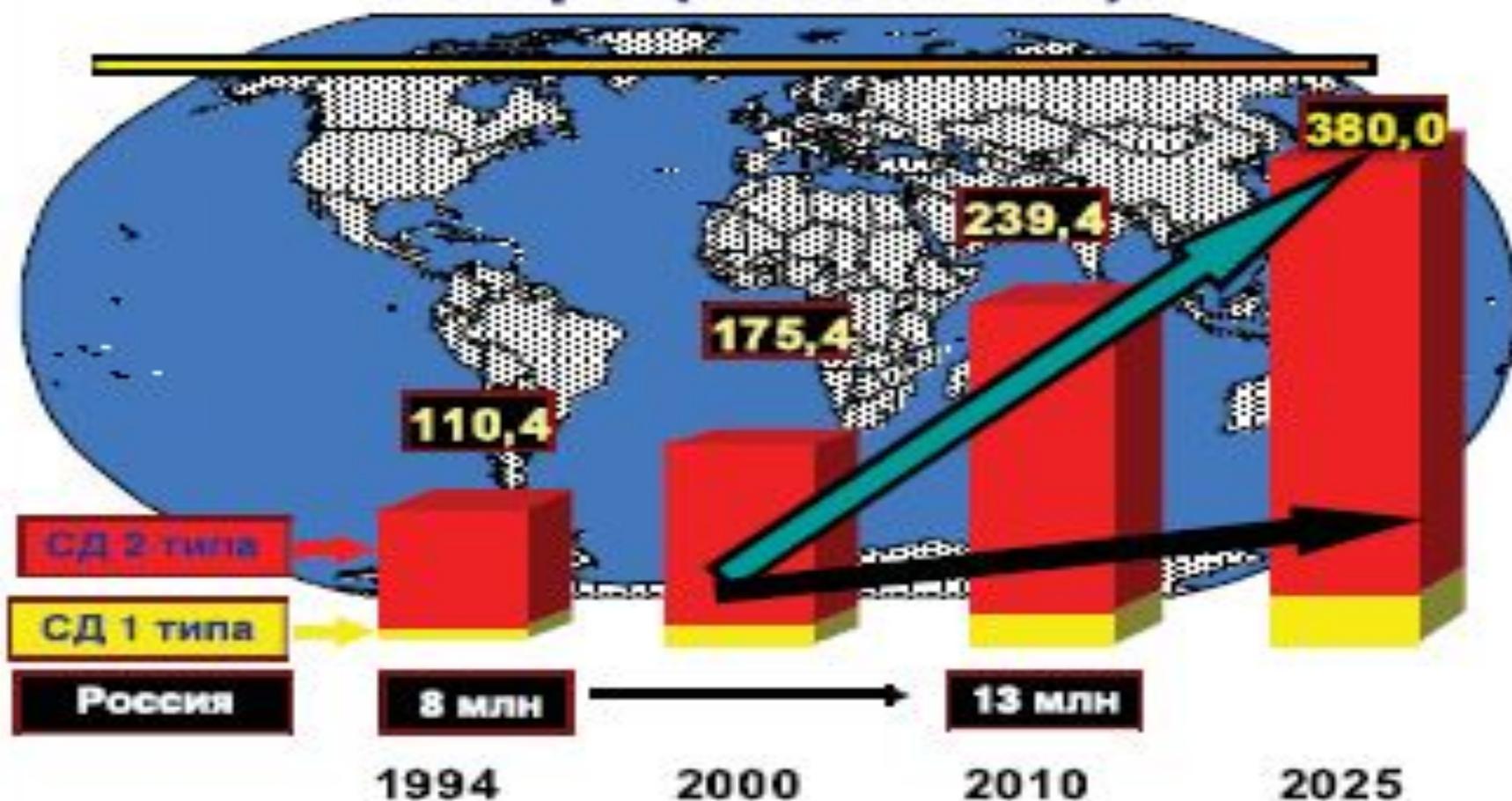
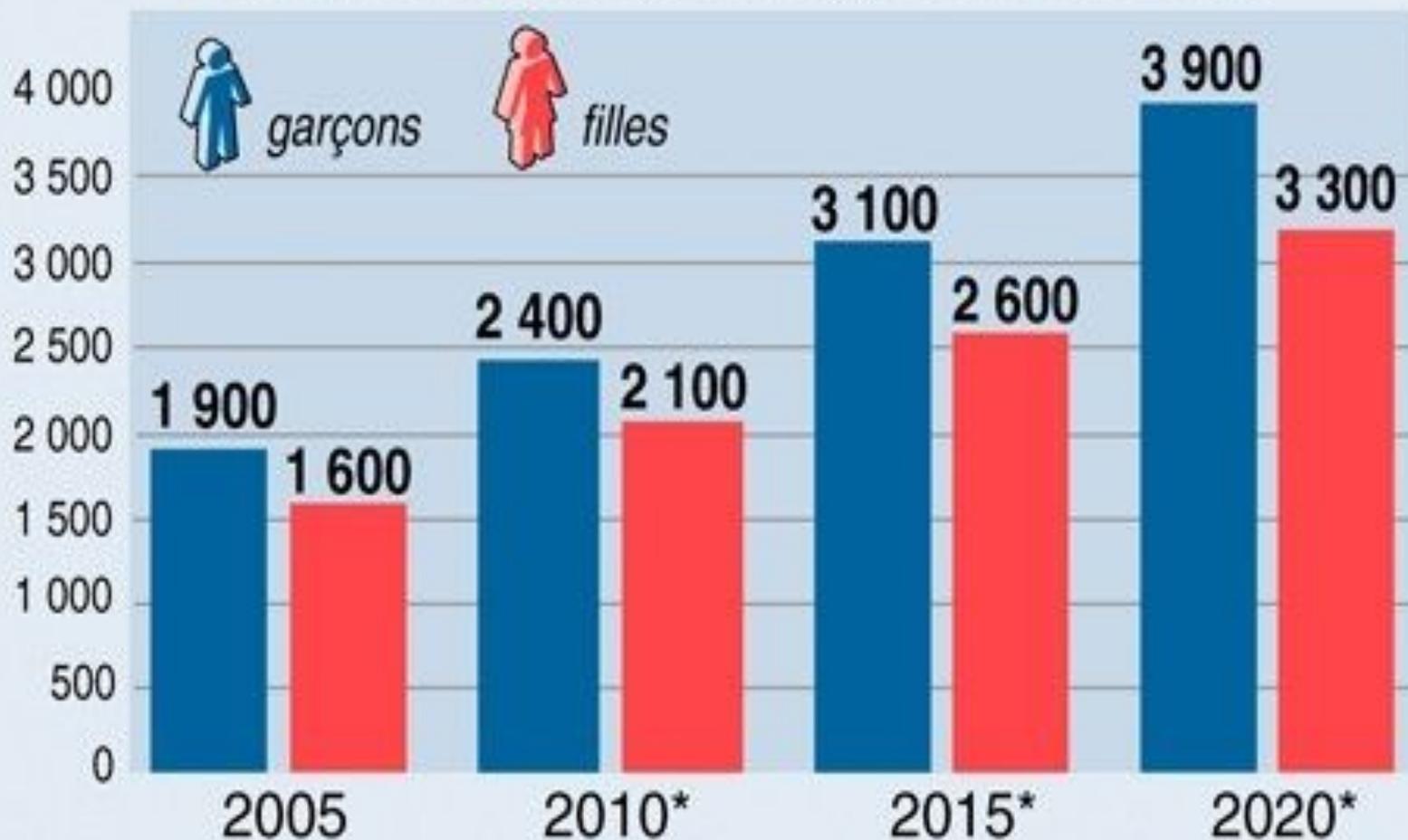


Рис. 1. Заболеваемость сахарным диабетом в мире
[Ю.И. Сунцов, 2007]

Le diabète chez l'enfant

Evolution du nombre de cas de diabète de type 1 chez les enfants européens âgés de 0 à 4 ans



Source : The lancet

*prévisions

Этиология и патогенез

- **Генетическая предрасположенность** к инсулинозависимому сахарному диабету обусловлена несколькими генами, в том числе — генами, относящимися к области HLA на коротком плече 6-й хромосомы.
- **Главное звено патогенеза — разрушение бета-клеток.** В большинстве случаев это разрушение имеет аутоиммунную природу и обусловлено врожденным отсутствием или потерей толерантности к аутоантигенам бета-клеток. Как правило, разрушение бета-клеток происходит медленно и постепенно и поначалу не сопровождается нарушениями углеводного обмена. Эту фазу развития болезни называют латентным инсулинозависимым сахарным диабетом или **доклиническим периодом инсулинозависимого сахарного диабета.** Когда погибает 80—95% бета-клеток, возникает абсолютный дефицит инсулина, развиваются тяжелые метаболические нарушения и наступает **клинический период** болезни.
- **Вирусные инфекции** могут индуцировать аутоиммунную реакцию против бета-клеток у лиц с генетической предрасположенностью к инсулинозависимому сахарному диабету.
- Известны **токсические вещества**, избирательно поражающие бета-клетки и индуцирующие аутоиммунную реакцию.

Патогенез

Этапами патогенеза СД 1 типа являются:

- **генетическая предрасположенность.**

Генетика СД 1 типа

- Конкордантность по инсулинозависимому сахарному диабету у однояйцовых близнецов гораздо выше, чем у двуяйцовых
- У ближайших родственников больных риск инсулинозависимого сахарного диабета существенно повышен.
- Если один из однояйцовых близнецов болен инсулинозависимым сахарным диабетом, то риск для другого близнеца достигает 30—50%.
- Существуют аллели генов HLA-DR, -DQ и -DP, обуславливающие предрасположенность или резистентность к инсулинозависимому сахарному диабету

Патогенез (продолжение)

- факторы окружающей среды в качестве пускового механизма (к ним относятся некоторые вирусы, в частности вирусы гриппа, паротита, Коксаки, а также сезонность заболевания — осенние и зимние эпидемии заболевания).

Вирусные инфекции

- **бета-цитотропные вирусы.**
 - варианты вируса Коксаки В (чаще всего — В₄)
 - вирусы эпидемического паротита
 - вирус краснухи
 - вирус ветряной оспы
 - вирус кори
 - цитомегаловирус.

Токсические вещества

Многие соединения нитрозомочевины и другие нитро- или аминосодержащие вещества избирательно повреждают бета-клетки.

- стрептозоцин
- диазоксид
- аллоксан
- вакор

Патогенез (продолжение)

- иммунологическая активация (воспалительная реакция, появление в крови антител к островковым клеткам, к инсулину; самыми первыми в крови появляются антитела к ферменту глутаматдекарбоксилазе (АТ-GAD), они начинают циркулировать в крови за 15 лет до манифестации сахарного диабета 1 типа).

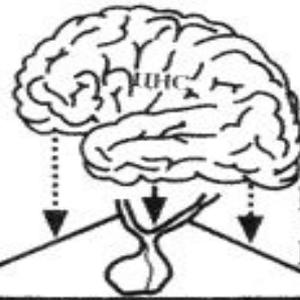
Иммунология

- Аутоимунная реакция
- Аутоимунное разрушение β -клеток
- Инсулит
- Клеточное звено иммунитета
- Аутоантитела к антигенам бета-клеток

Патогенез (продолжение)

- прогрессивная деструкция бета-клеток — клеток, секретирующих инсулин (происходит прямое разрушение клеток посредством аутоиммунных механизмов или же имеет место плохая регенерация (восстановление) клеток после их поражения.
- нарушения в секреции инсулина.
- ранние метаболические нарушения.

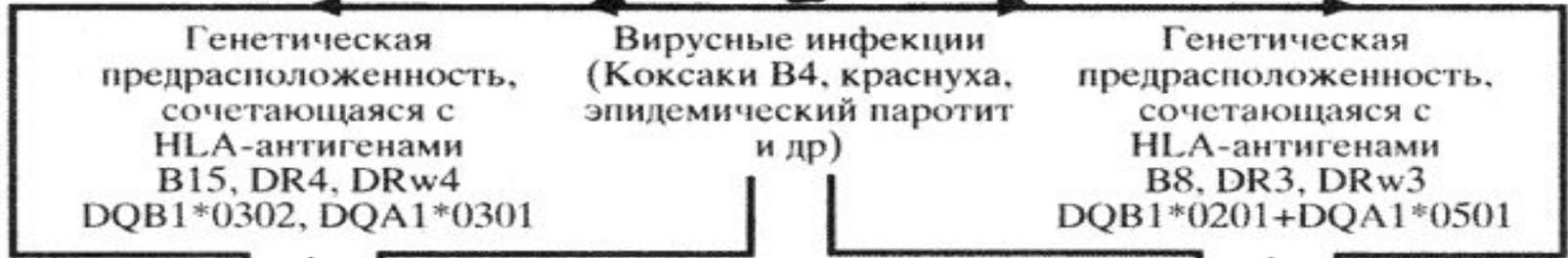
На этапе деструкции бета-клеток, когда оказываются разрушенными не менее 75% клеток, разворачивается клиника сахарного диабета. У больного появляются и постепенно усиливаются все симптомы болезни (слабость, снижение массы тела, жажда, учащенное мочеиспускание и т.д.).



Стимуляция регенерации β -клеток

Гипоталамус
Гипофиз

Стимуляция регенерации β -клеток



Генетическая предрасположенность, сочетающаяся с HLA-антигенами B15, DR4, DRw4 DQB1*0302, DQA1*0301

Вирусные инфекции (Коксаки В4, краснуха, эпидемический паротит и др)

Генетическая предрасположенность, сочетающаяся с HLA-антигенами B8, DR3, DRw3 DQB1*0201+DQA1*0501

Вирусповреждающее действие на мембрану β -клетки, снижение регенерации β -клеток

Деструкция β -клеток (возможно через стадию инсулина и избытка NO)

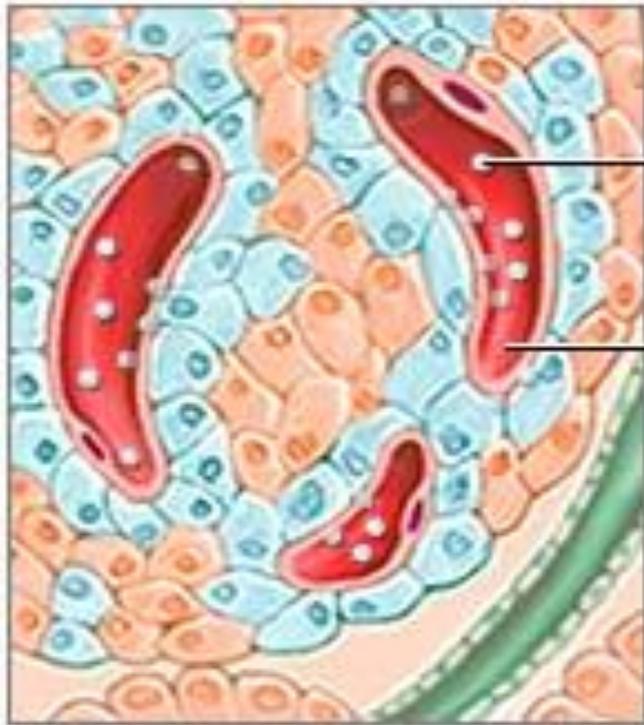
Уменьшение количества β -клеток

Изменение антигенности мембраны β -клеток (возможно с одновременным развитием инсулита и избыточным образованием NO)

Антитела к островкам и β -клеткам

Уменьшение количества β -клеток

Недостаток секреции инсулина



Insulin secreted into bloodstream

Blood capillary



 Insulin-producing cells

 Insulin-producing cells destroyed



Стадии развития сахарного диабета I типа



Первичная профилактика

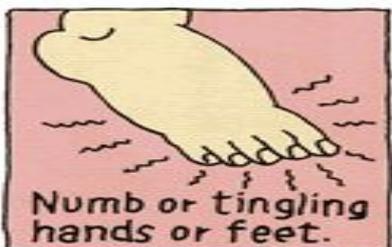
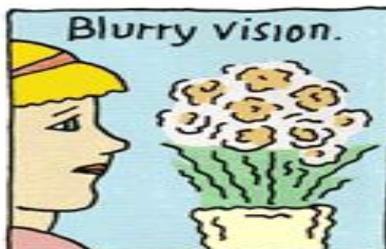
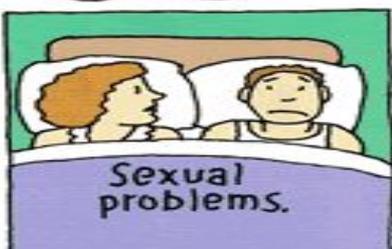
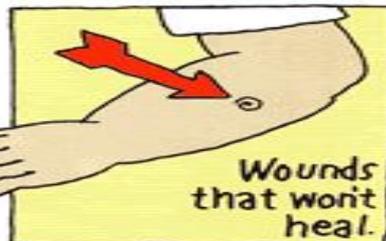
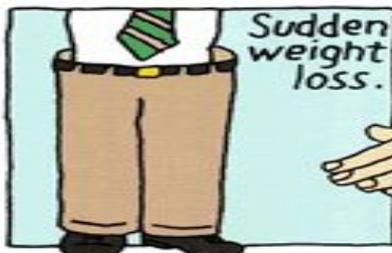
- Цель: предупреждение развития аутоимунной реакции против бета-клеток либо замедлить или блокировать уже начавшуюся аутоимунную реакцию.

Клиника

- Полидипсия
- Полиурия
- Кожный зуд
- Похудение
- Выраженная общая и мышечная слабость
- Сонливость
- Запах ацетона изо рта

DIABETES

KNOW THE SYMPTOMS



If you have any of these symptoms, see your doctor. For more information about diabetes call Eli Lilly and Company at 1-800-545-5979 or Boehringer Mannheim Corporation at 1-800-858-8072.

Provided as an educational service
by Eli Lilly and Company
and Boehringer Mannheim Corporation



60-45-3327-2 10016270096 COPYRIGHT © 1996, ELI LILLY AND COMPANY.
ALL RIGHTS RESERVED. PRINTED IN USA.
233-6813-0096 © 1996 BOEHRINGER MANNHEIM CORPORATION

Dextro

HbA1c

Catétaire

Hyperglycémie

Lipodystrophie

Post-Prandial

Insuline

LO // HI

Acétone

Acido-cétose

Hypoglycémie

Coma

La plupart de ces termes ne vous dit pas grands choses ...
Nous ils nous en évoquent beaucoup trop.
L'insouciance, le diabète nous l'a piqué.

Диагностика

- **Диагностика сахарного диабета 1 типа в подавляющем большинстве случаев базируется на выявлении значительной гипергликемии у пациентов с выраженными клиническими проявлениями абсолютного дефицита инсулина. Оральный глюкозотолерантный тест с целью диагностики сахарного диабета 1 типа приходится проводить очень редко.**

Дифференциальная диагностика

- определение уровня **С-пептида** (базального и через 2 часа после приема пищи).
- определение **иммунологических маркеров** сахарного диабета 1 типа - антител к островкам поджелудочной железы, к глутаматдекарбоксилазе (GAD65) и тирозинфосфатазе (IA-2 и IA-2P).

Лечение

Цель лечения — нормализация обмена веществ и энергии, прежде всего — нормализация уровня глюкозы в крови. Основными способами лечения инсулинозависимого сахарного диабета по-прежнему остаются:

- инсулинотерапия
- диетотерапия
- обучение пациентов

Diabetes management program includes:

- Insulin



- Meal plan



- Blood glucose monitoring





Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена. (ВОЗ, 1999)

Концентрация глюкозы в ммоль/л (мг/%)			
	Цельная кровь		Плазма
	Венозная	Капиллярная	Венозная
НОРМА			
Натощак	≥ 3.3 (≥ 59)	≥ 3.3 (≥ 59)	≥ 4.0 (≥ 72)
<i>или</i>	≤ 5.5 (≤ 99)	≤ 5.5 (≤ 99)	< 6.1 (< 110)
Через 2 часа после ОГТТ	< 6.7 (< 120)	< 7.8 (< 140)	< 7.8 (< 140)
Сахарный диабет			
Натощак	≥ 6.1 (≥ 110)	≥ 6.1 (≥ 110)	≥ 7.0 (≥ 126)
<i>или</i>			
Через 2 часа после ОГТТ			
<i>или</i>	> 10.0 (> 180)	> 11.1 (> 200)	> 11.1 (> 200)
Случайное определение гликемии в любое время дня вне зависимости от времени приема пищи	> 10.0 (> 180)	> 11.1 (> 200)	> 11.1 (> 200)
Нарушенная толерантность к глюкозе			
Натощак (если определяется)	< 6.1 (< 110)	< 6.1 (< 110)	< 7.0 (< 126)
<i>и</i>			
Через 2 часа после ОГТТ	≥ 6.7 (≥ 120) < 10.0 (< 180)	≥ 7.8 (≥ 140) < 11.1 (< 200)	≥ 7.8 (≥ 140) < 11.1 (< 200)
Нарушенная гликемия натощак			
Натощак	≥ 5.6 (≥ 100) < 6.1 (< 110)	≥ 5.6 (≥ 100) < 6.1 (< 110)	≥ 6.1 (≥ 110) < 7.0 (< 126)
<i>и</i>	≤ 6.7 (120)	< 7.8 (140)	< 7.8 (140)
Через 2 часа (если определяется)			



Таблица 38.1. Классификация и характеристика препаратов человеческого инсулина

Группа	Разновидности	Начало действия	Пик действия, ч	Длительность действия, ч
Препараты сверхкороткого действия	Ново-рапид, Хумалог, Апидра	5—10 мин	0,5—2,5	3—4
Препараты короткого действия	Актрапид, Хумулин Р	30 мин	1—4	5—8
Препараты средней длительности действия	Протофан, Хумулин Н, Инсуман-базал	1—3 ч	6—12	18—26
Препараты длительного действия	Лантус, Левемир	2.5 ч	7-15	24
Комбинированные препараты ^(а)	Новомикс 30, Лизпро микс25, Микстард, Инсуман	30 мин	Зависит от соотношения компонентов	

INSULIN PUMPS



MINIMED 508



PARADIGM 512/712



PARADIGM REAL-TIME 522/722



PARADIGM REAL-TIME VEO



PARADIGM REAL-TIME REVEL



DANA DIABECARE II



DANA DIABECARE IIS & IISG



DANA DIABECARE R



ACCU-CHEK D-TRON PLUS



ACCU-CHEK SPIRIT



ACCU-CHEK COMBO



ANIMAS 1250



ANIMAS 2020



ONE TOUCH PING



BEST LIFE



DISETRONIC H-TRON PLUS



AMIGO



DELTEC COZMO



OMNIPOD



SOLO



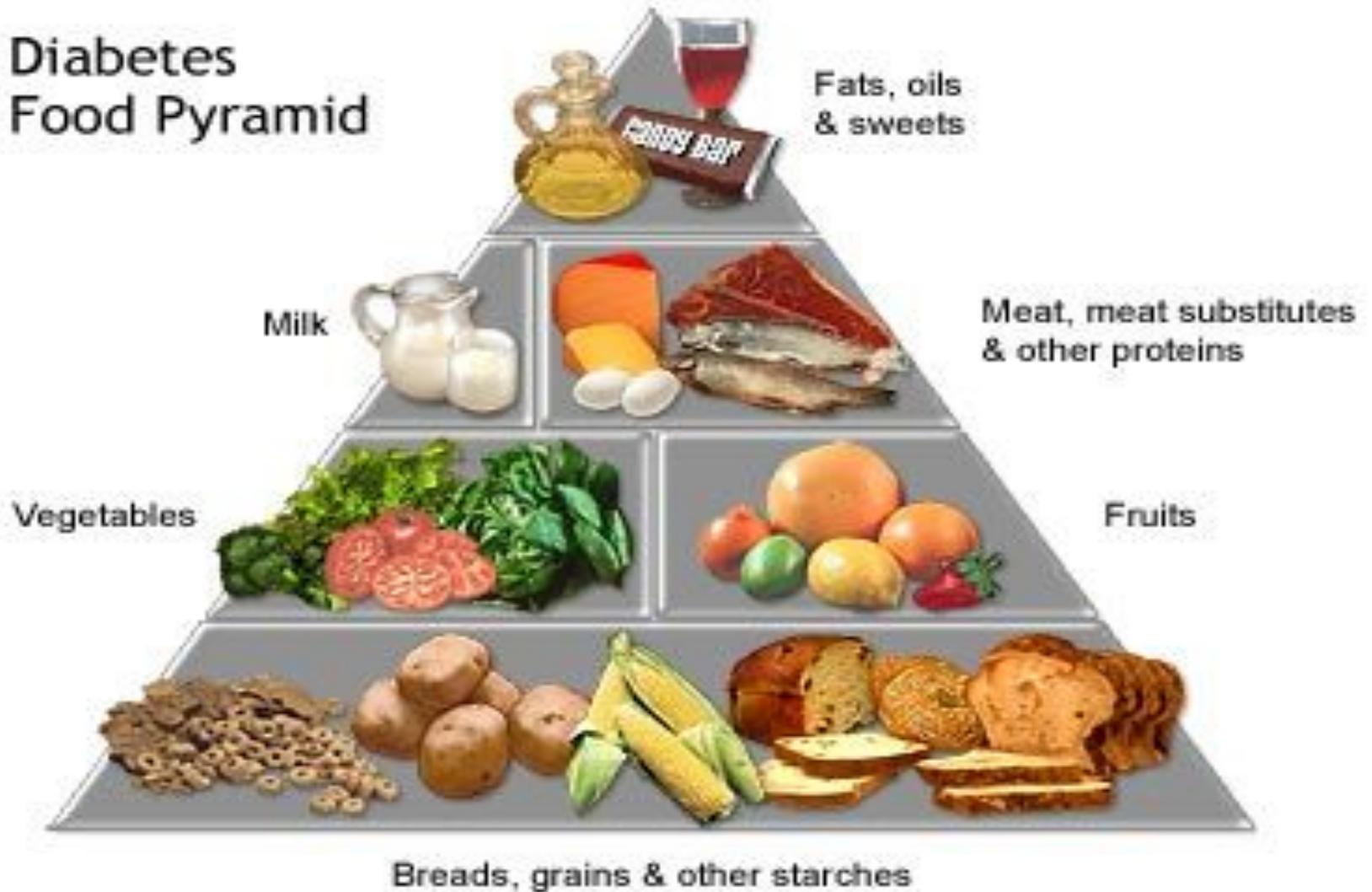
V-GO



Общие требования к диете

- физиологическая (полноценная) по составу продуктов;
- изокалорийная - при диабете 1 типа;
- 4-5-кратный прием пищи в течение суток;
- исключение легкоусваиваемых углеводов;
- достаточное содержание клетчатки (волокон);
- 40-50% от общего количества жиров, содержащихся в продуктах, должно быть растительного происхождения.

Diabetes Food Pyramid



Прогноз

- При отсутствии инсулинотерапии больной сахарным диабетом 1 типа неизбежно погибает от кетоацидотической комы. При неадекватной инсулинотерапии, на фоне которой не достигаются критерии компенсации сахарного диабета и пациент находится в состоянии хронической гипергликемии, начинают развиваться и прогрессировать поздние осложнения. При сахарном диабете 1 типа наибольшее клиническое значение в этом плане имеют проявления диабетической микроангиопатии (нефропатия и ретинопатия) и нейропатии (синдром диабетической стопы).

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ I-го типа

Сахарный диабет I-го типа часто называют инсулинзависимым. При этом заболевании поджелудочная железа перестает вырабатывать инсулин. Нет инсулина – закрыты каналы для прохода глюкозы внутрь клеток организма. Клетки начинают голодать, а кровь, напротив, перенасыщается глюкозой. Единственный выход в такой ситуации – вводить инсулин регулярно и пожизненно.

Это аутоиммунное заболевание. Иммунная система по неизвестной пока причине начинает уничтожать клетки поджелудочной железы, вырабатывающие инсулин. Когда погибает 97 % клеток, развивается клиническая картина диабета.

Диабет I-го типа пока НЕИЗЛЕЧИМ

Без инсулина при этом типе диабета очень быстро наступает тяжелая инвалидность, а затем летальный исход.

Если вводить инсулин, возможна долгая и полноценная жизнь.

Постоянно высокий уровень глюкозы в крови приводит к целому ряду осложнений.



Поджелудочная железа

Глюкоза из пищи



Клетка при сахарном диабете I-го типа

Здоровая клетка

КРАТКОСРОЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

* Гипогликемическая кома.

Развивается быстро, пациент резко чувствует голод, кружится голова, развивается озноб. Затем человек теряет сознание и покрывается обильным холодным потом.

* Гипергликемическая кома.

Развивается постепенно на фоне

ДОЛГОСРОЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

следствия диабетической ангиопатии



Диабетическая ретинопатия.
Поражение сетчатки, слепота



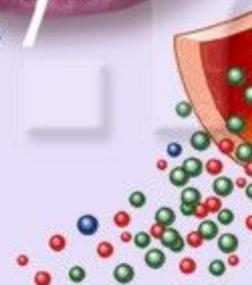
Пародонтоз.
Потеря зубов



Диабетическая кардиомиопатия.
Поражение сердца, инфаркт



Энцефалопатия.
Слабоумие



Спасибо за внимание!

