

ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра клинической лабораторной диагностики

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА

ЗАПОРОЖЬЕ
2016

Распространённость сахарного диабета, в среднем, составляет до **8,6 %**, заболеваемость у детей и подростков примерно **0,1-0,3 %**.

В настоящее время в мире сахарным диабетом болеет около **200 млн.** человек.

По данным статистики, каждые **10-15** лет число болеющих диабетом **удваивается**, т.е. сахарный диабет – медико-социальная проблема.

Увеличивается доля людей, страдающих 1 типом сахарного диабета. Это связано с улучшением качества медицинской помощи населению и увеличению срока жизни лиц с диабетом 1-го типа.

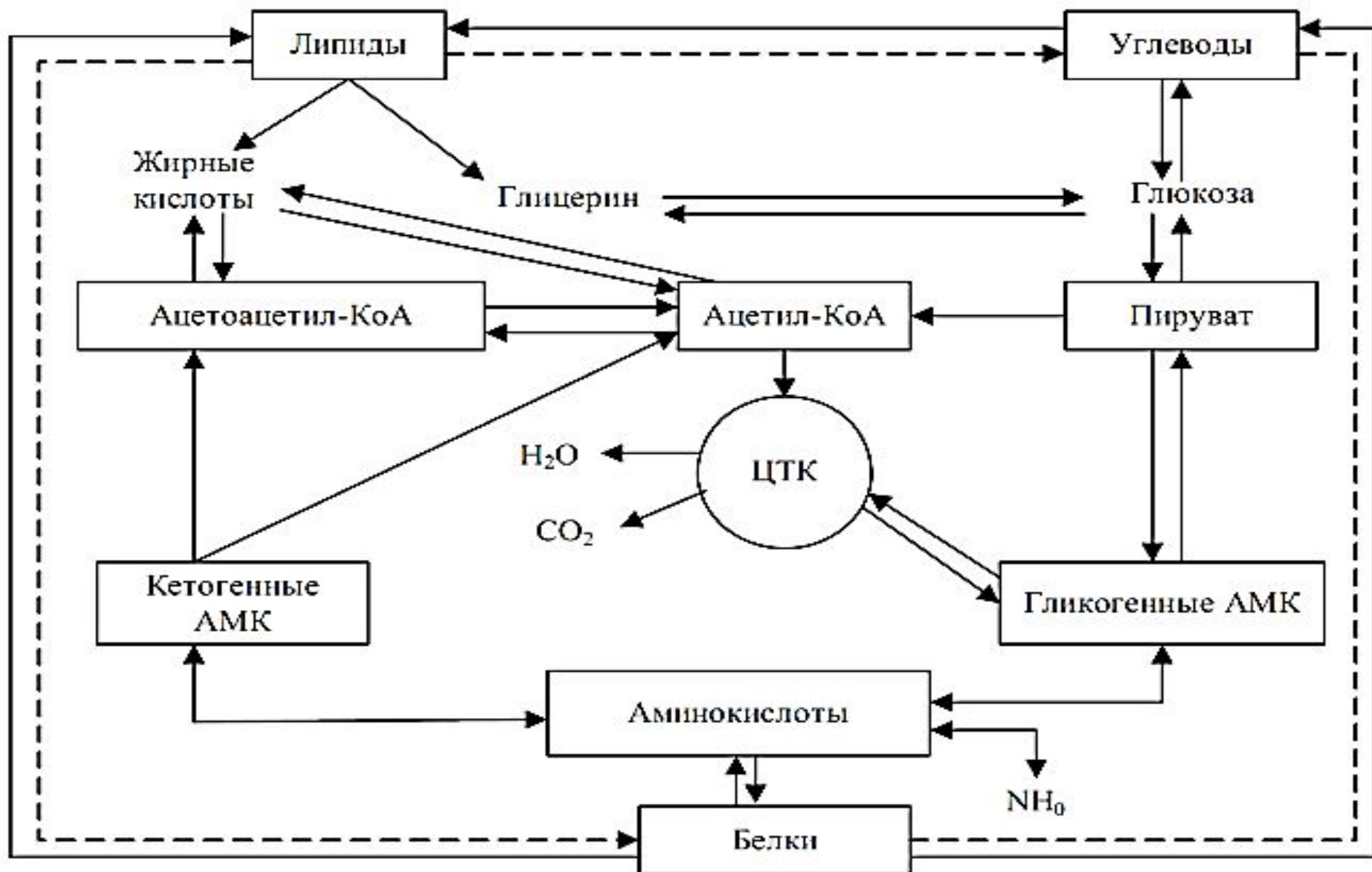
Са́харный диабе́т (*diabetes mellitus*) — группа эндокринных заболеваний, развивающихся вследствие абсолютной или относительной (*нарушение взаимодействия с клетками-мишенями*) **недостаточности инсулина**, в результате чего развивается стойкая **гипергликемия**.

Заболевание характеризуется
хроническим течением и
нарушением всех видов обмена

веществ:

углеводного,
жирового,
белкового,
минерального,
водно-солевого.

Взаимосвязь обмена белков, жиров и углеводов

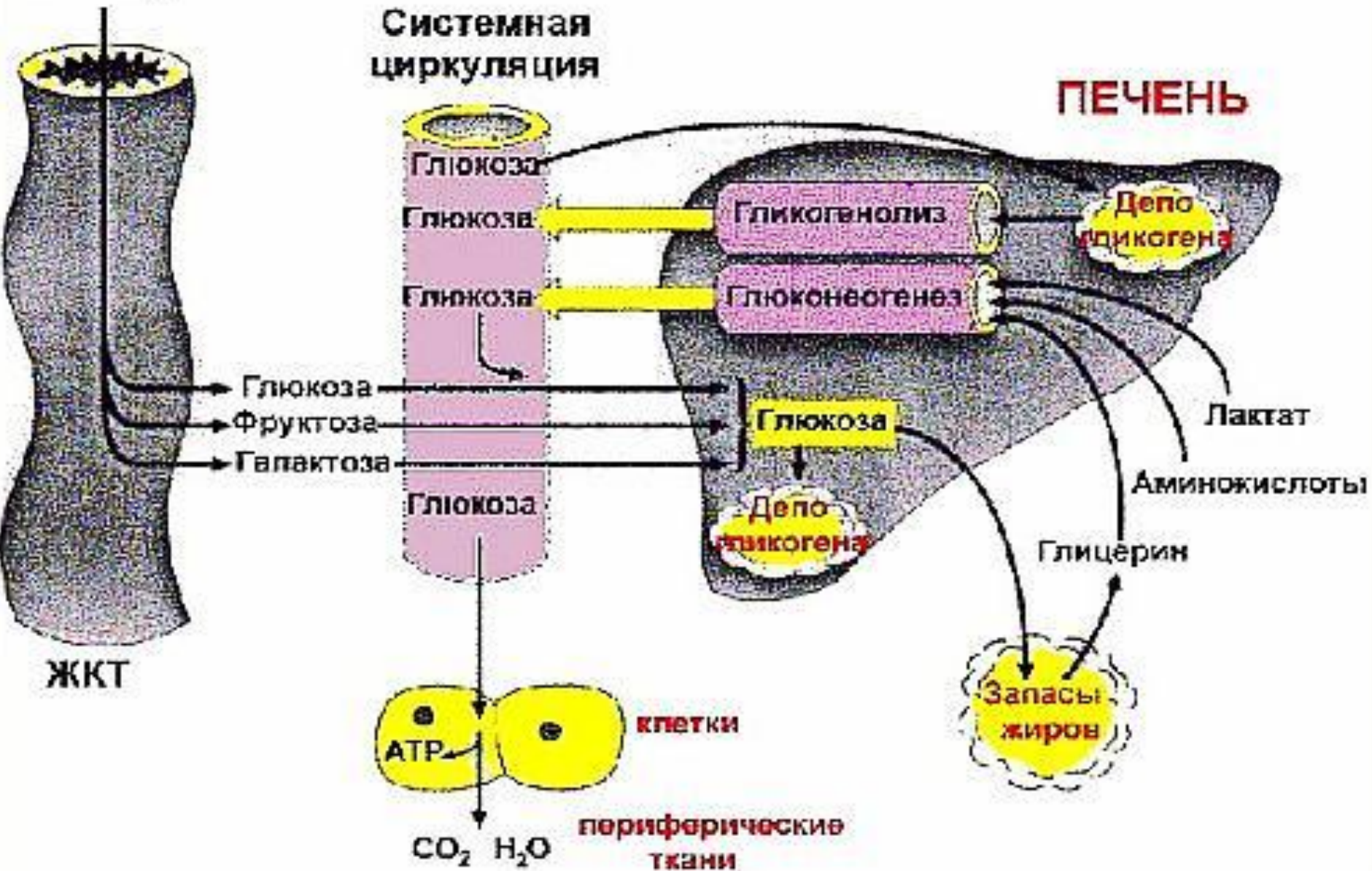


МЕТАБОЛИЗМ ГЛЮКОЗЫ

Углеводы

Системная
циркуляция

ПЕЧЕНЬ



Термин «**диабет**» впервые был использован греческим врачом **Деметриосом из Апамании** (II век до н.э.) и происходит от др.-греч. **διαβαίνω**, что означает «перехожу, пересекаю» – состояние, при котором человек непрерывно теряет жидкость и её восполняет, «как сифон», что относится к одному из основных симптомов диабета — **полиурии**.

В 1675 году **Томас Уиллис** показал, что при полиурии (повышенном выделении мочи) моча может быть «сладкой» и «безвкусной». В первом случае он добавил к слову **диабет** слово *mellitus* (сладкий, как мёд), а во втором — *insipidus*, (безвкусный) — патология, вызванная заболеванием почек (нефрогенный несахарный диабет) либо заболеванием гипофиза с нарушением секреции антидиуретического гормона.

С появлением технической возможности определять концентрацию глюкозы в сыворотке крови, выяснилось, что у большинства пациентов повышение уровня сахара в крови поначалу не гарантирует его обнаружения в моче.

Дальнейшее повышение концентрации глюкозы в крови превышает пороговое для почек значение (около **10 ммоль/л**), и развивается **глюкозурия**.

Т.е. оказалось, что механизм удержания сахара почками не нарушен, а значит нет «недержания сахара» как такового, а происходит повышение его содержания в крови.

К появлению новой парадигмы причин диабета как **инсулиновой недостаточности** привели несколько открытий.

В 1889 году **Джозеф фон Меринг** и **Оскар Минковски** показали, что после удаления поджелудочной железы у собаки развиваются симптомы сахарного диабета.

В 1910 году **Эдвард Шарпей-Шефер** предположил, что диабет вызван недостаточностью вещества, выделяемого островками Лангерганса в поджелудочной железе. Он назвал это вещество **инсулином**, от латинского *insula*, что и означает островок.

Эндокринная функция

поджелудочной железы и роль

инсулина в развитии диабета были

подтверждены в 1921 году

Фредериком Бантингом и

Чарльзом Гербертом Бестом. Они

показали, что симптомы диабета у

собак с удалённой поджелудочной

железой можно устранить путём

введения им экстракта островков

Лангерганса здоровых собак.

Бантинг, Бест и их сотрудники (в особенности химик **Коллип**) очистили инсулин, выделенный из поджелудочной железы крупного рогатого скота и применили его для лечения первых больных в 1922 году.

Эксперименты проводились в университете Торонто, лабораторные животные и оборудование для экспериментов были предоставлены **Джоном Маклеодом.**

За это открытие учёные получили
Нобелевскую премию по
медицине в 1923 году.

Производство инсулина и
применение его в лечении
сахарного диабета стали бурно
развиваться.



Canadian physician **Frederick Banting**
and medical student **Charles Best**



С 14 ноября 2006 года под эгидой
ООН отмечается

**Всемирный день борьбы с
диабетом.**

14 ноября выбрано для этого события
из-за признания заслуг **Фредерика
Гранта Бантинга.**

Инсулин стал первым белком, для которого была полностью определена первичная структура. Заслуга по определению точной последовательности аминокислот, образующих молекулу инсулина принадлежит **Фредерику Сенгеру** (Нобелевская премия по химии – 1958 год).

А спустя почти 40 лет после открытия инсулина **Дороти Мери Кроуфут-Ходжкин** с помощью метода рентгеновской дифракции определила пространственное строение молекулы инсулина. Её работы также отмечены Нобелевской премией по химии (1964 г.).

Инсулин является **анаболическим гормоном**, усиливающим синтез углеводов, белков и жира.

Он осуществляет утилизацию, метаболизм и «складирование» поступающих в организм пищевых веществ и выполняет следующие **функции**:

Углеводный обмен.

1. Увеличение утилизации глюкозы мышцами и жировой тканью.
2. Увеличение синтеза гликогена печенью и мышцами.
3. Повышение фосфорилированной глюкозы
4. Усиление гликолиза и снабжение организма энергией, когда организму не хватает кислорода.
5. Уменьшение глюконеогенеза
6. Уменьшение гликогенолиза

Жировой обмен.

1. Повышение липогенеза).
 2. Увеличение синтеза жирных кислот и их превращение триглицериды.
 3. Уменьшение липолиза (особенно триглицеридов).
- Уменьшение кетогенеза.

*В случае образования избыточного количества кетоновых тел у человека может развиться **кетоз** и **кетоацидоз**.*

Роль инсулина как раз и сводится к недопущению последнего.

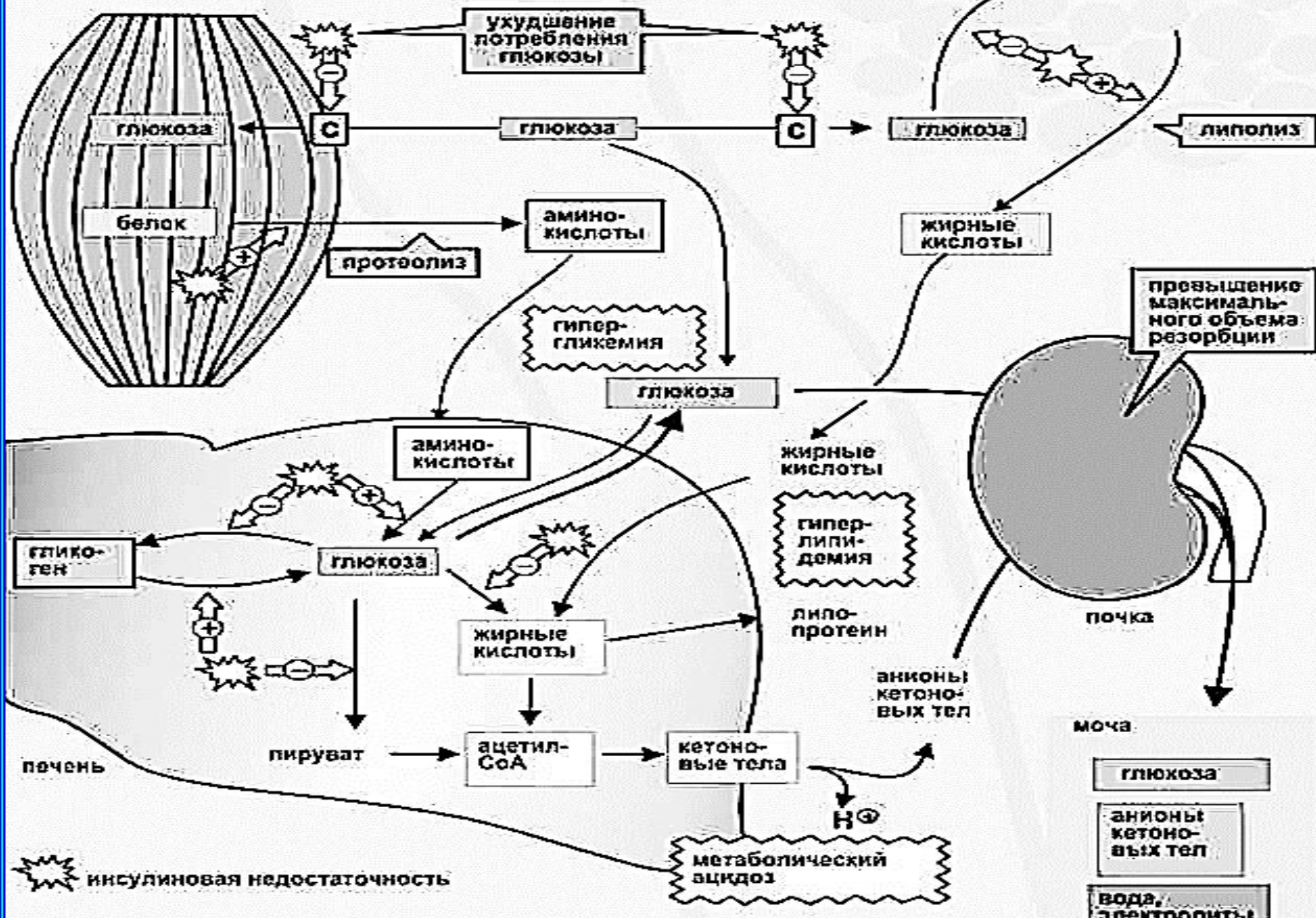
Белковый обмен.

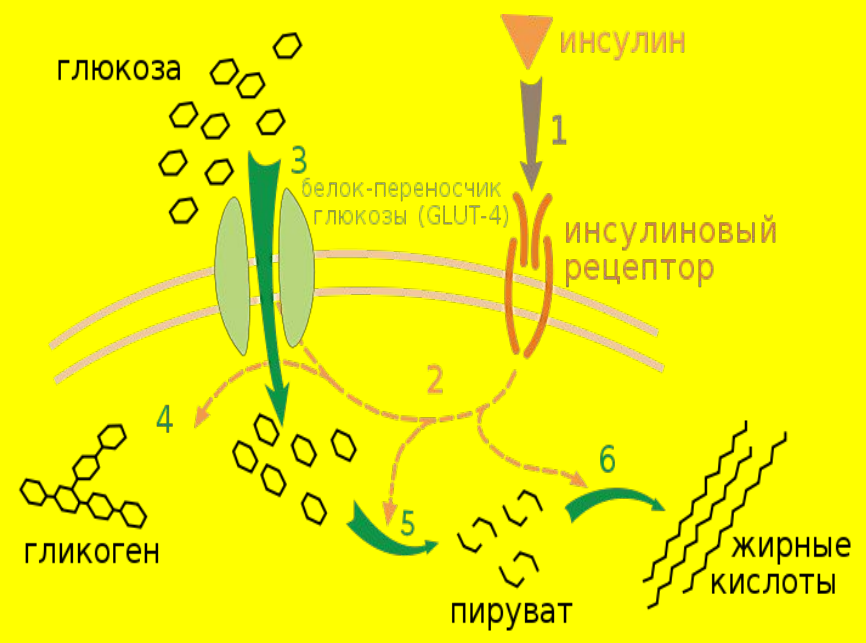
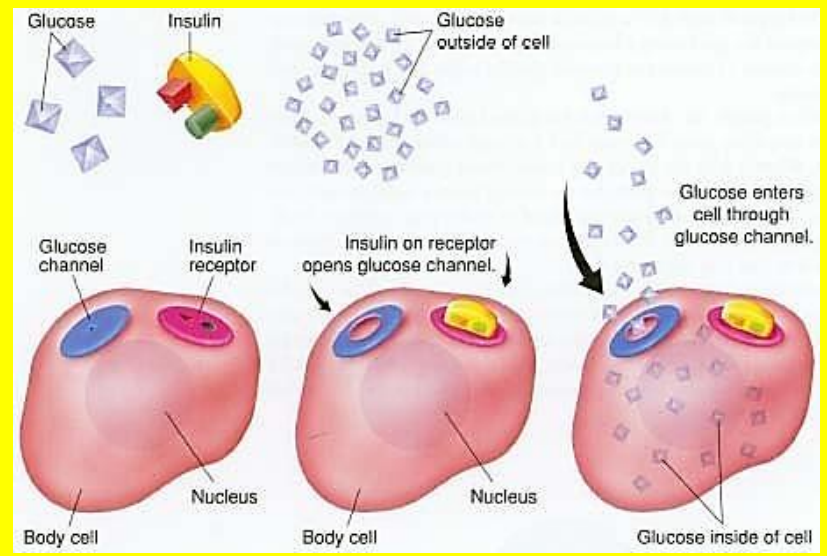
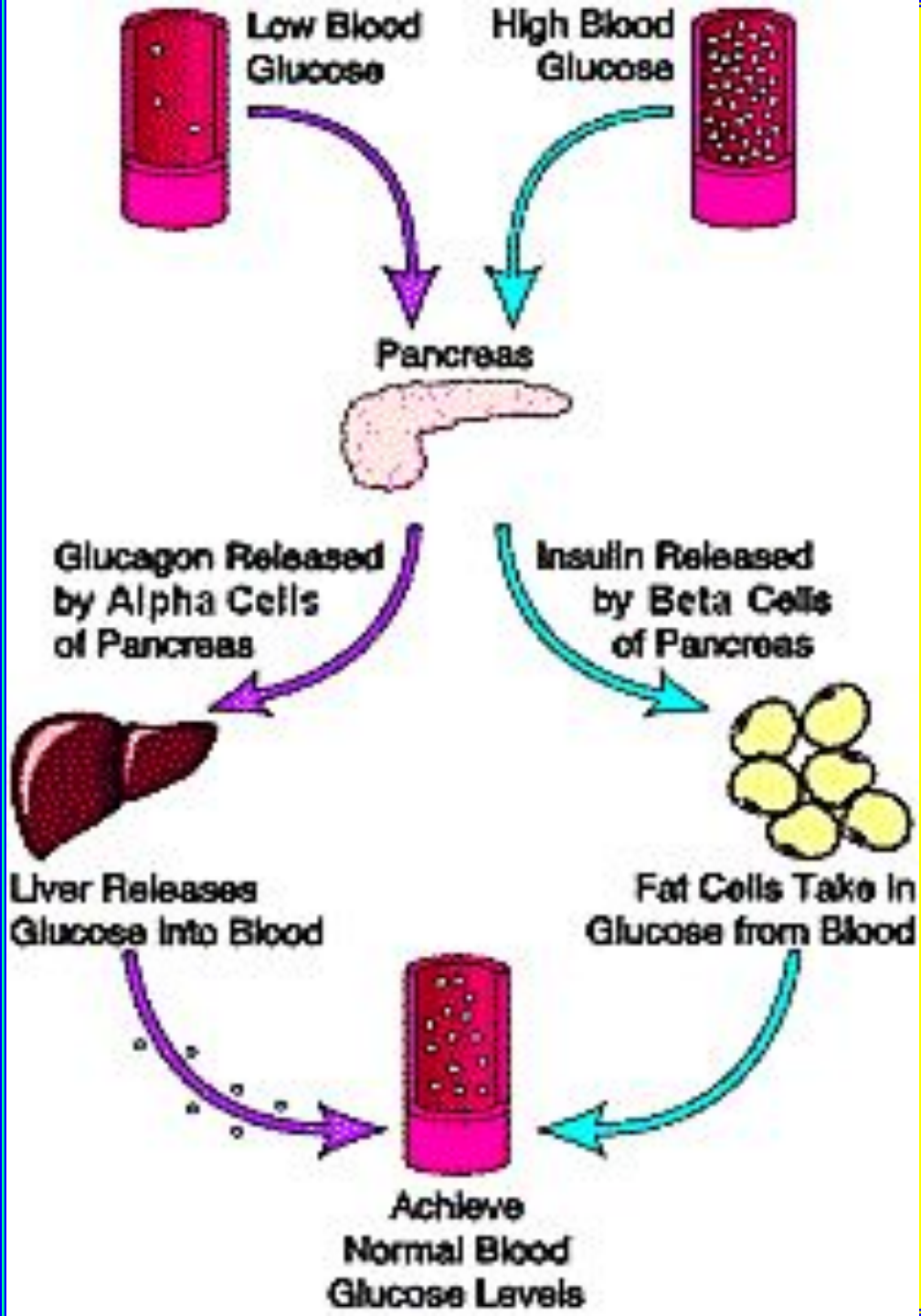
1. Увеличение поглощения аминокислот клетками.
2. Увеличение синтеза белка.
4. Уменьшение катаболизма белка

мышца и другие
инсулин-
зависимые ткани

кровь

жировая ткань





КЛАССИФИКАЦИЯ ДИАБЕТА

Этиологическая классификация

I. Сахарный диабет 1-го типа

(основная причина и эндемизм детского диабета (деструкция β -клеток и абсолютная инсулиновая недостаточность)

Аутоиммунный

Идиопатический

II. Сахарный диабет 2-го типа

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИАБЕТА

Этиологическая классификация

III. Другие типы диабета:

- генетические дефекты функции β -клеток,
- генетические дефекты действия инсулина,
- болезни экзокринной части железы,
- эндокринопатии,
- диабет, индуцированный лекарствами,
- диабет, индуцированный инфекциями,
- необычные формы иммунноопосредованного диабета,
- сочетание диабета и генетических синдромов.

IV. Гестационный сахарный диабет

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИАБЕТА

Лёгкая степень тяжести:

гликемия не превышает 8 ммоль/л натощак, нет больших колебаний сахара в крови на протяжении суток, незначительная суточная глюкозурия (от следов до **20 г/л**).

Состояние компенсации поддерживается с помощью диетотерапии, могут диагностироваться **ангионейропатии** доклинической и функциональной стадий.

Средняя степень тяжести:

гликемия натощак – до **14 ммоль/л**, колебания гликемии в течение суток, суточная глюкозурия не превышает **40 г/л**, эпизодически развивается **кетоз** или **кетоацидоз**, могут выявляться диабетические **ангионейропатии**.

Компенсация диабета – диета и приём пероральных средств или введение инсулина (при развитии вторичной сульфамидорезистентности) в дозе, не превышающей **40 ЕД/сутки**.

Тяжелая степень:

высокий уровень гликемии (натошак выше **14 ммоль/л**), значительные колебания сахара в крови на протяжении суток, высокий уровень глюкозурии (выше **40-50 г/л**).

Больные нуждаются в постоянной инсулинотерапии в дозе 60 ЕД и больше, у них выявляются различные **диабетические ангионейропатии**

ОСЛОЖНЕНИЯ ДИАБЕТА:

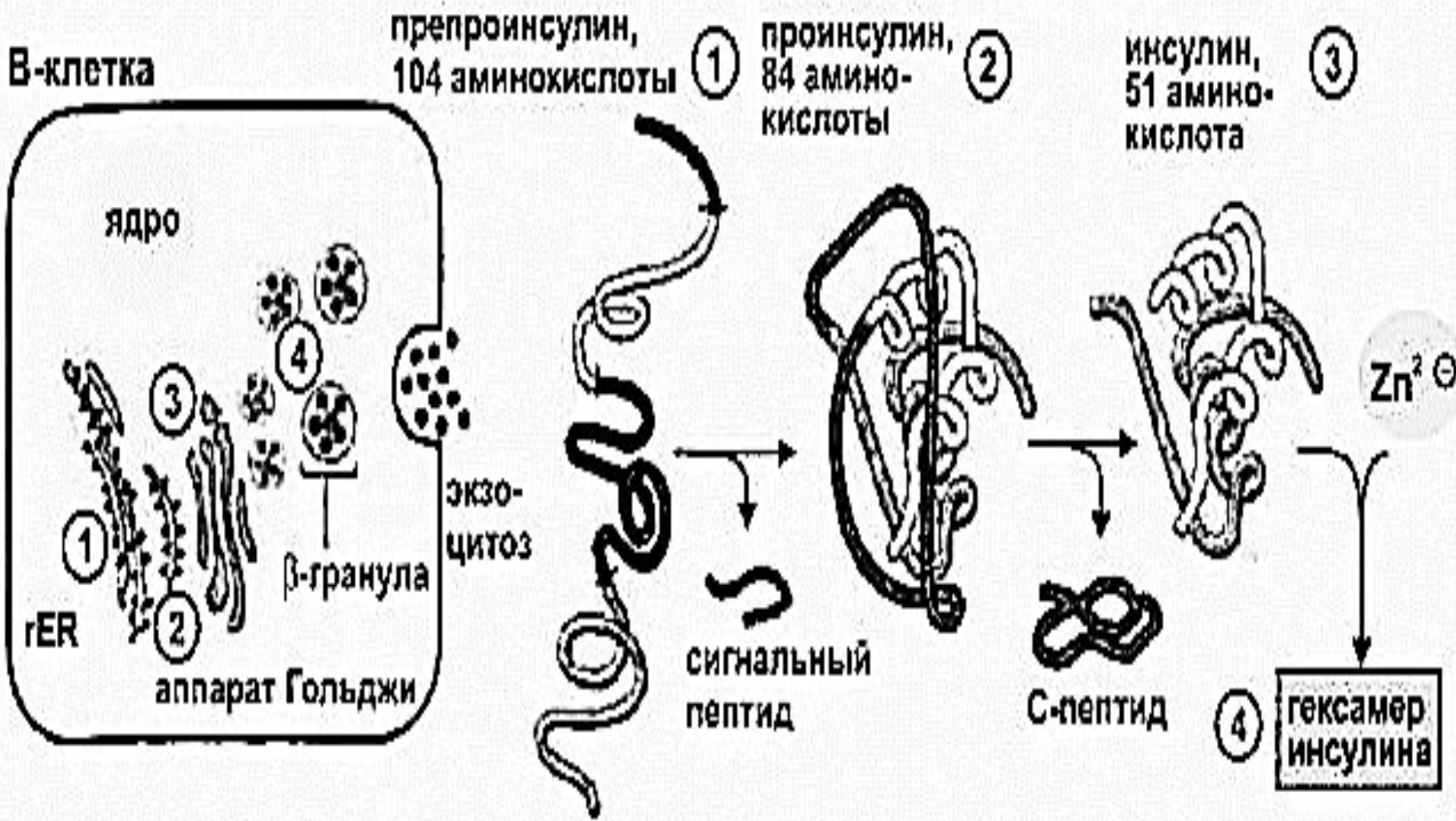
- усиленный катаболизм жиров и белков с развитием кетоацидоза
- повышение осмотического давления, потеря воды и электролитов с мочой
- диабетическая нефропатия
- диабетическая нейропатия
- диабетическая офтальмопатия
- микро- и макроангиопатия
- различные виды диабетических ком
- снижение реактивности иммунной системы.

Диабетическая ретинопатия

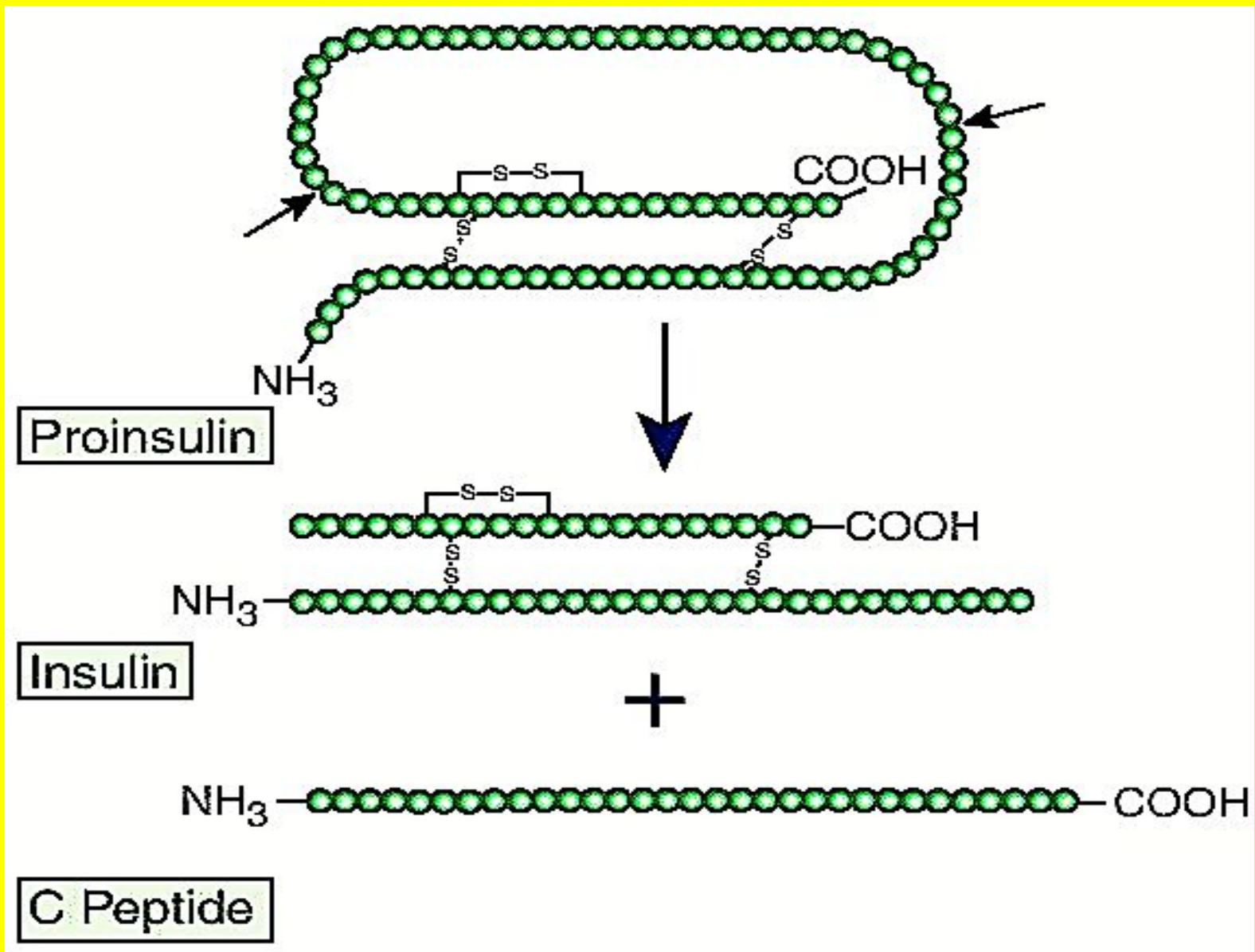
Диабетическая стопа



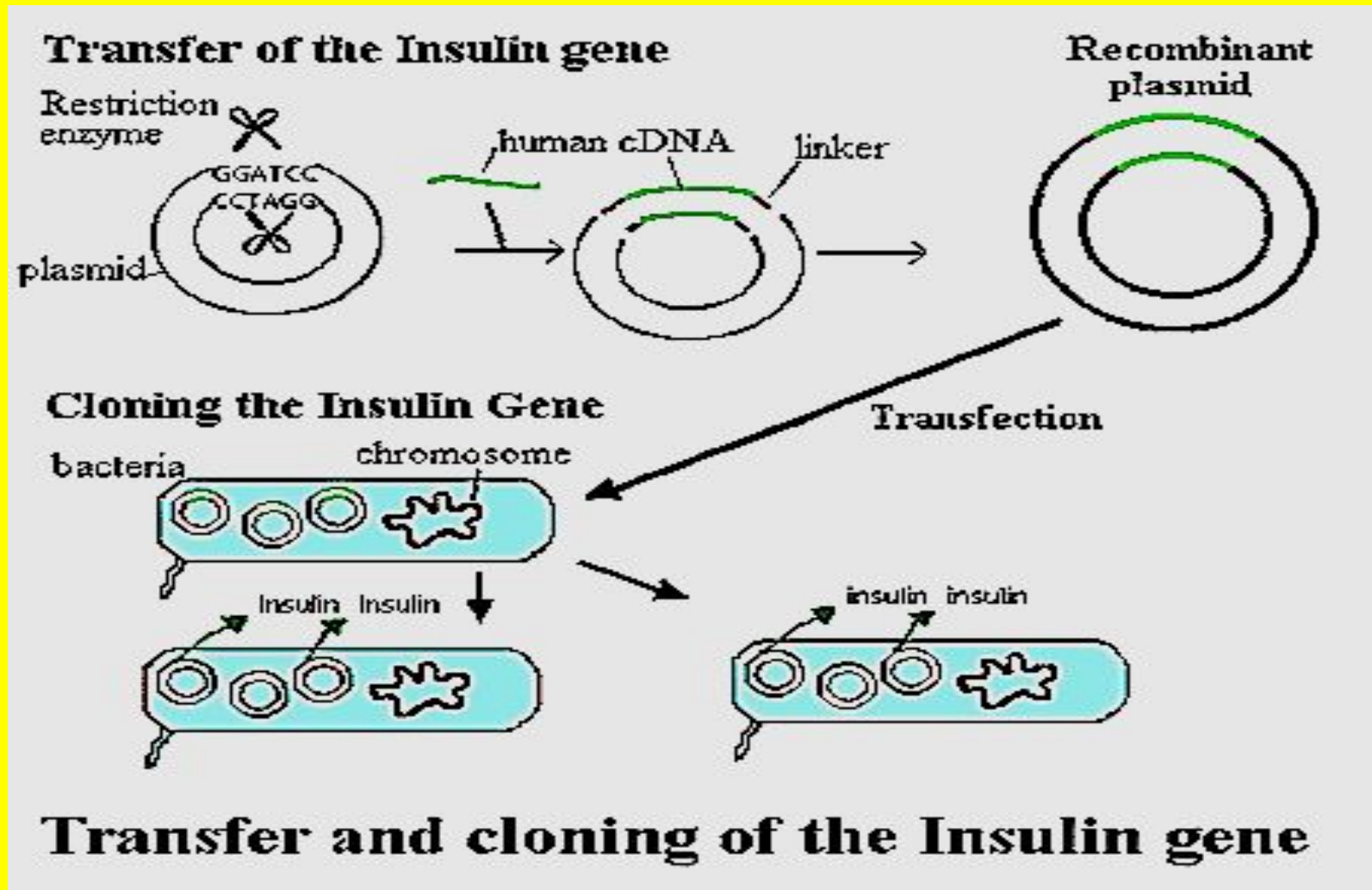
Синтез инсулина



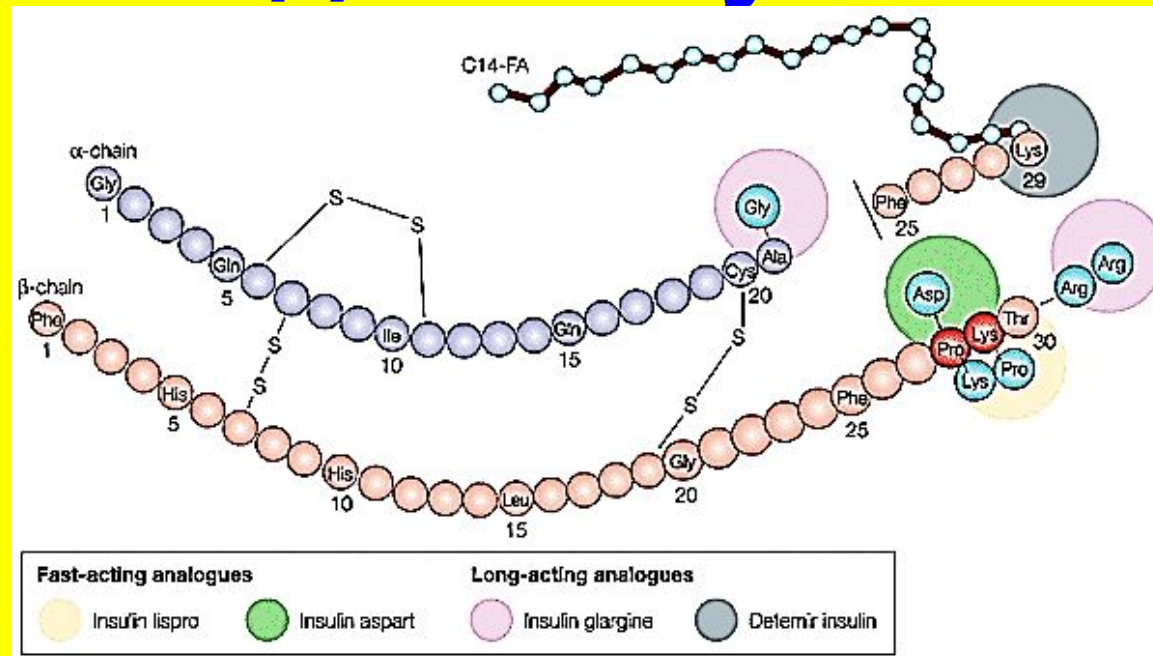
Синтез инсулина



Трансфекция – введение рекомбинантных плазмид внутрь бактерий



Виды инсулина



Лизпро-инсулин и **инсулин-аспарт** являются быстродействующими аналогами с уменьшенной способностью к самоассоциации.

Виды инсулина

ИНСУЛИНЫ

Инсулины короткого действия (начало действия обычно через 30-60 мин; максимум действия через 2-4 ч; продолжительность действия до 6-8 ч):

- ❑ инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный) (Актрапид НМ, Гансулин Р, Фиксулин Р, Хумулин Регулар);
- ❑ инсулин растворимый (человеческий полусинтетический) (Биогулин Р, Хумодар Р);
- ❑ инсулин растворимый (свободной монокомпонентный) (Актрапид МС, Монодар, Моносуркринж МК).

Инсулины ультракороткого действия (гипогликемический эффект развивается через 10-20 мин после в/к введения, пик действия достигается в среднем через 1-3 ч, длительность действия составляет 3-5 ч):

- ❑ инсулин лизаро (Лумалог);
- ❑ инсулин аспарт (НовоРapid ПенФилл, НовоРapid ФлексПен);
- ❑ инсулин глутизин (Алидра).

Препараты инсулина комбинированного действия (бифазные препараты) (гипогликемический эффект начинается через 30 мин после п/к введения, достигает максимума через 2-8 ч и продолжается до 18-20 ч):

- ❑ инсулин двухфазный (человеческий полусинтетический) (Биогулин Т0/30, Хумодар К25);
- ❑ инсулин двухфазный (человеческий генно-инженерный) (Гансулин 30Р, Фиксулин М 30, Инсулин Комб 25 ГТ, Монарда 30 НМ, Хумулин М3);
- ❑ инсулин аспарт двухфазный (НовоМикс 30 ПенФилл, НовоМикс 30 ФлексПен).

Препараты инсулина пролонгированного действия включают в себя препараты средней продолжительности действия и препараты длительного действия.

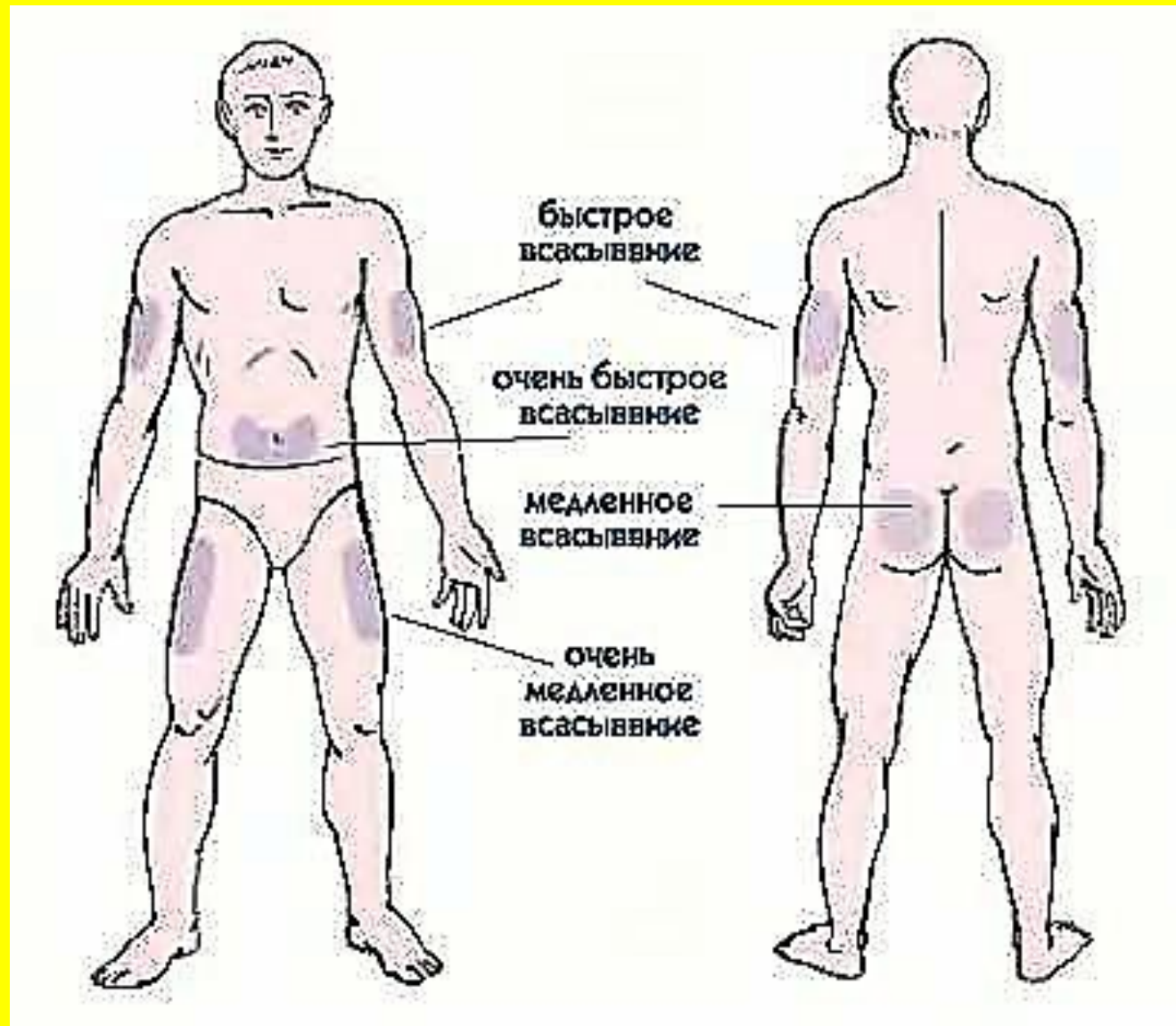
Инсулины средней длительности действия (начало через 1,5-2 ч; пик спустя 3-12 ч; продолжительность 8-12 ч):

- ❑ инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный) (Басулин И, Гансулин И, Гансулин К, Инсулин Базал ГТ, Инсулин НТХ, Претафан НМ, Фиксулин НТХ, Хумулин НТД);
- ❑ инсулин-изофан (человеческий полусинтетический) (Биогулин И, Хумодар И);
- ❑ инсулин-изофан (свободной монокомпонентный) (Монодар Б, Претафан МС);
- ❑ инсулин-крия (субъективная составная) (Монотард МС).

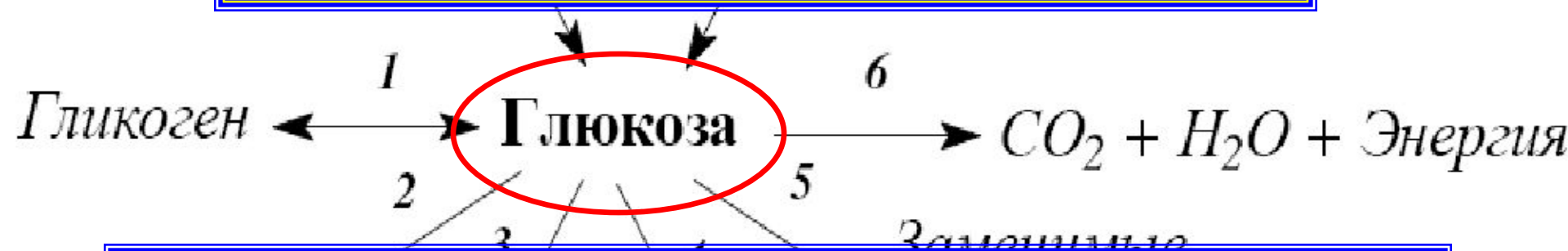
Инсулины длительного действия (начало через 4-8 ч; пик спустя 8-18 ч; общая продолжительность 20-30 ч):

- ❑ инсулин гларгин (Лантус);
- ❑ инсулин деглар (Лансипар ПенФилл, Лансипар ФлексПен).

Места введения инсулина

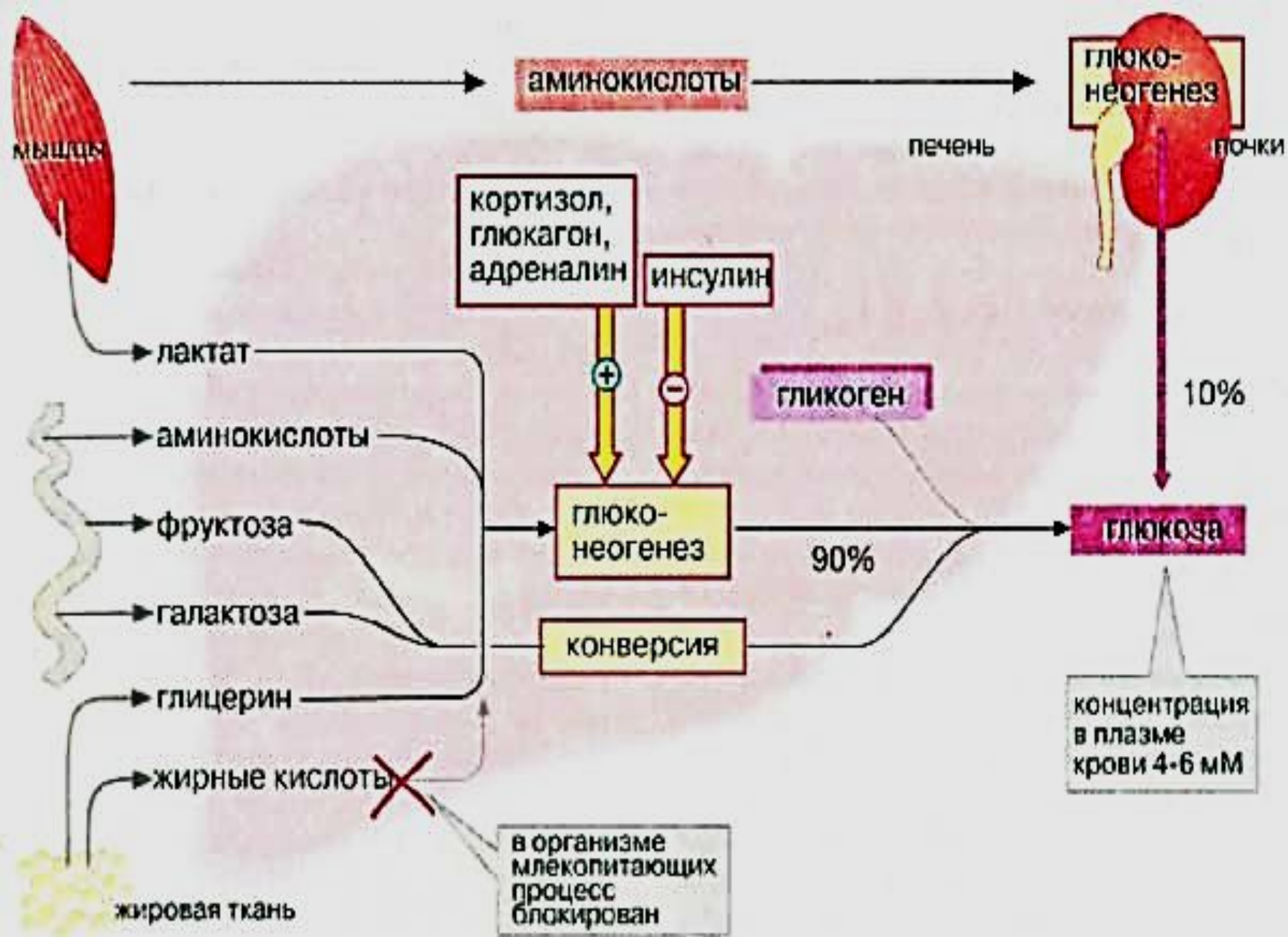


**3,5 – 5,7 ммоль/л
(70 – 100 мг/дл)**

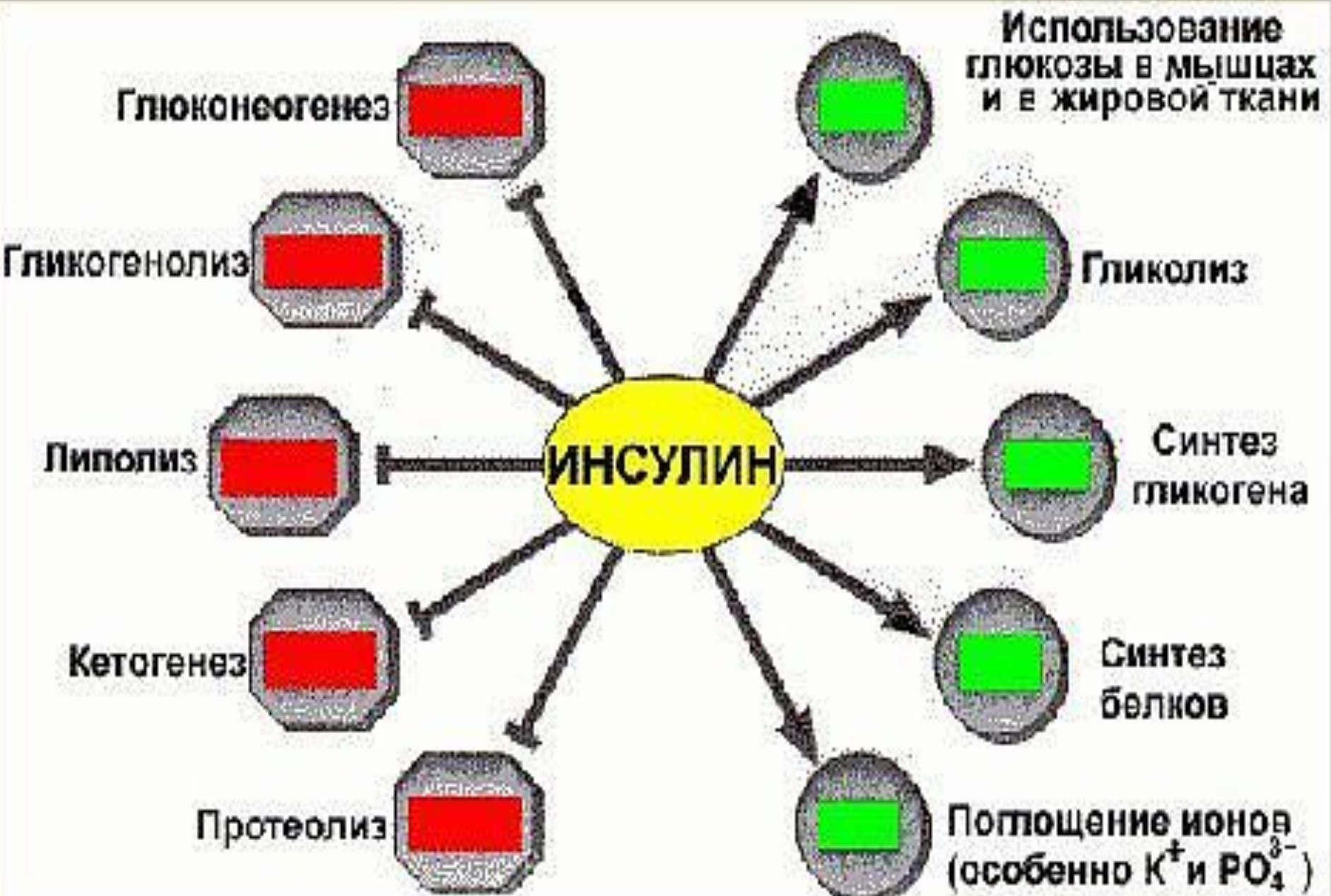


**более 6,2 ммоль/л -
гипергликемия**

**менее 3,3 ммоль/л -
гипогликемия**



СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ ИНСУЛИНА



СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКАГОНА

Ингибирует все эффекты
инсулина

Ускоряет:

протеолиз, гликогенолиз,
глю-конеогенез

Тормозит синтез белка
(про-дукты распада белков
исполь-зуются в
глюконеогенезе)

При более длительном голо-
дании активируется
ГИПОФИЗАРНО-ГИПОТАЛАМО-
НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ СИСТЕМА

соматотропный гормон,
кортикостероиды,
адреналин

Ускоряются:

липолиз (β -окисление
жирных кислот); жиры –
основной субстрат

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПУТИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ

Гипергликемия
Избыток супероксид-
радикалов
Окислительная
активация
полимеразы
полиаденозин-

Глюкоза

Глю-6-ф

Фру-6-ф

ГлцАлд-3-ф

PARP



GAPDH

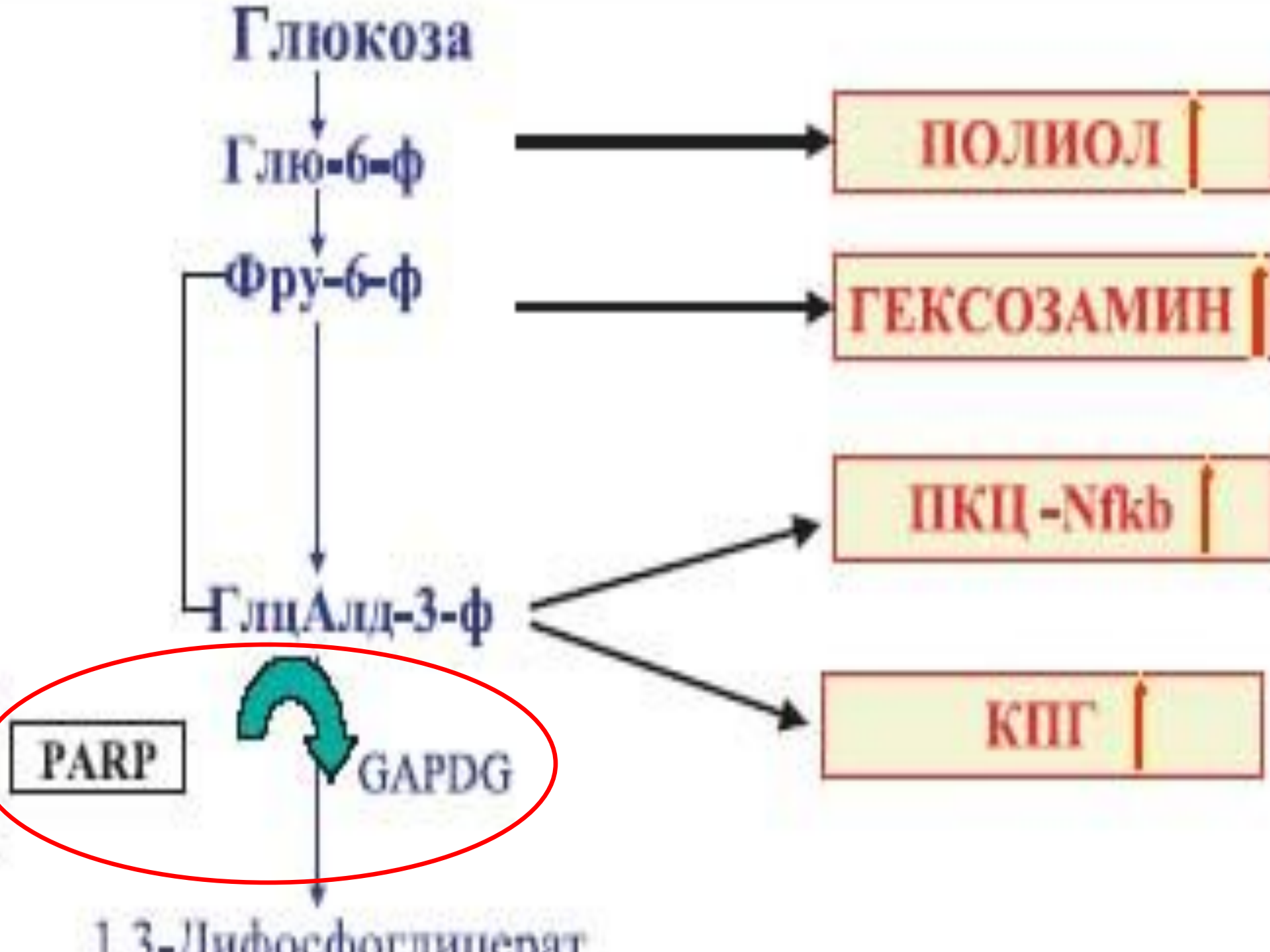
1,3-Дифосфоглицерат

ПОЛИОЛ

ГЕКСОЗАМИН

ПКЦ-Nfkb

КПГ



МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ

ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ

(глюкозооксидазный метод)

РЕДУКТОМЕТРИЧЕСКИЕ

(восстановление
металлов)

КОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЕ

(окрашенные продукты)

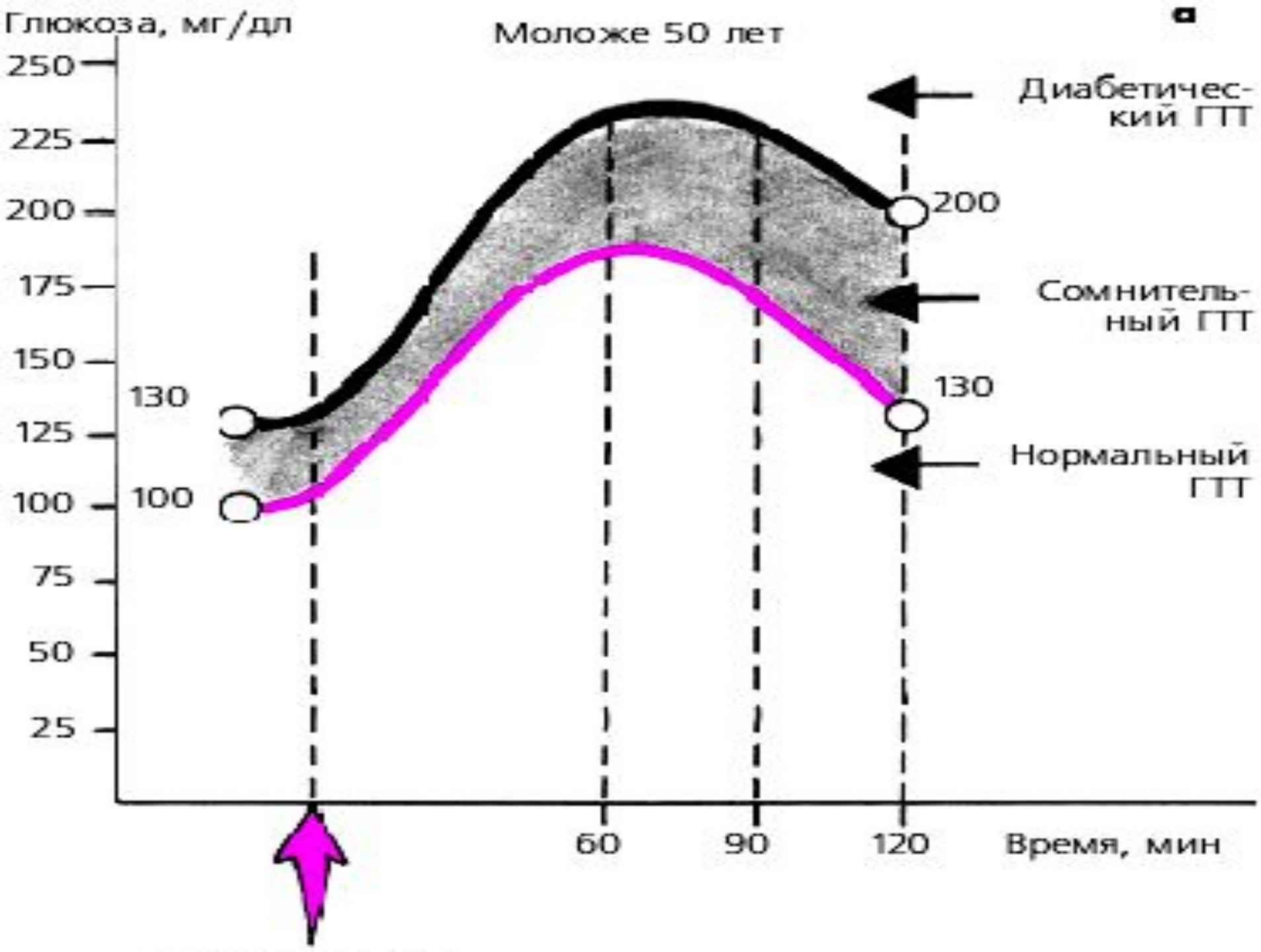
ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНЫЕ ТЕСТЫ

пероральный

(трехдневная диета – по 150 г глюкозы/сут; 75 г глюкозы в стакане теплого чая)

внутривенный

(трехдневная диета – по 150 г глюкозы/сут; 25%



Сахарный диабет достоверен

при уровне глюкозы:

натощак –

более 7,2 ммоль/л

и через 2 часа после

нагрузки –

более 11 ммоль/л