

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Кафедра госпитальной педиатрии

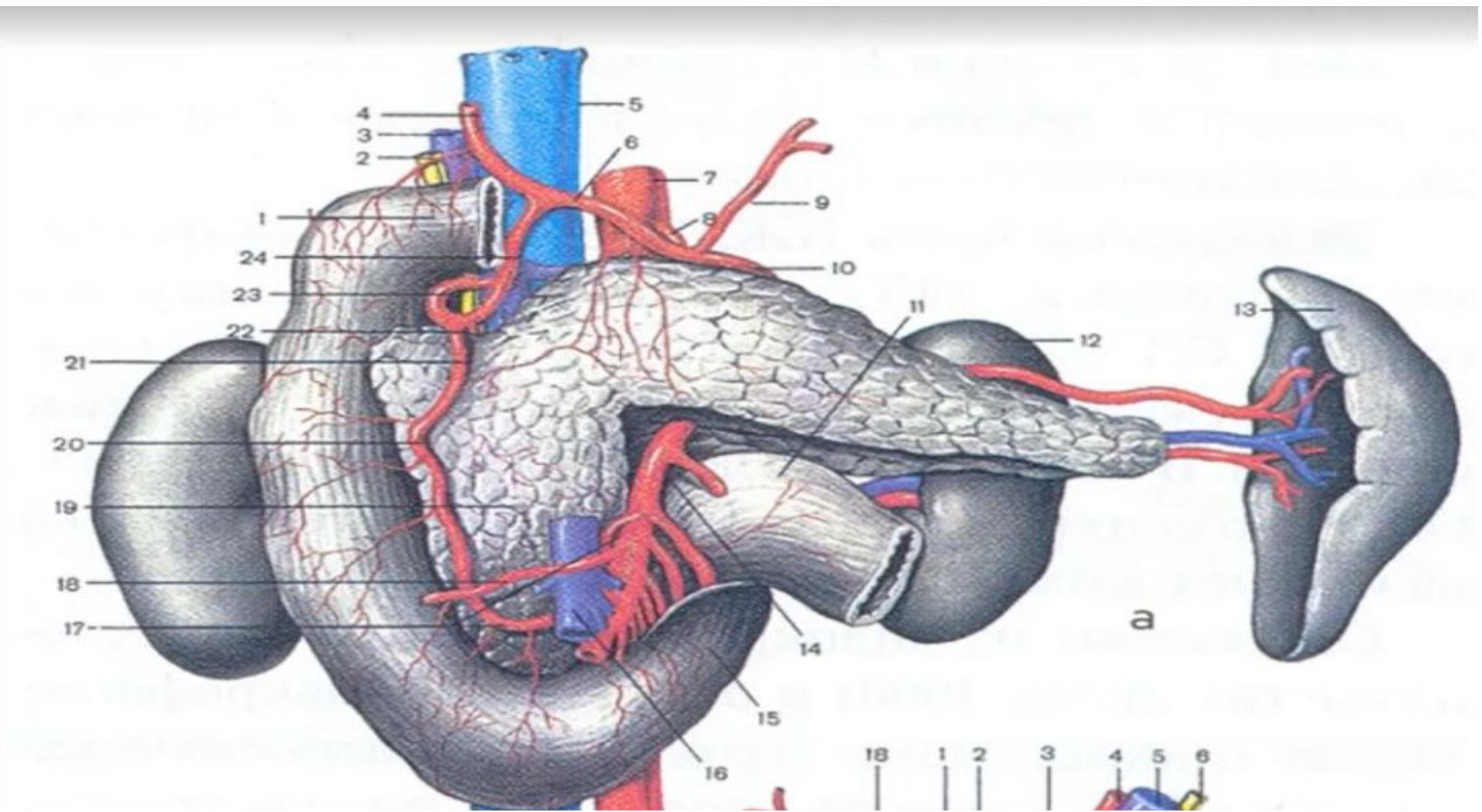
Специальность: Педиатрия

Дисциплина: Госпитальная педиатрия

Педиатрический факультет, 6 курс

Сахарный диабет
проф. О.А.Малиевский

06 сентября 2021 г.



Структура поджелудочной железы

- Экзокринная часть (97% клеток)
- Эндокринная часть (3% клеток):
 - альфа-клетки: глюкагон
 - бета-клетки: инсулин
 - дельта-клетки: соматостатин
 - рр-клетки: панкреатический полипептид

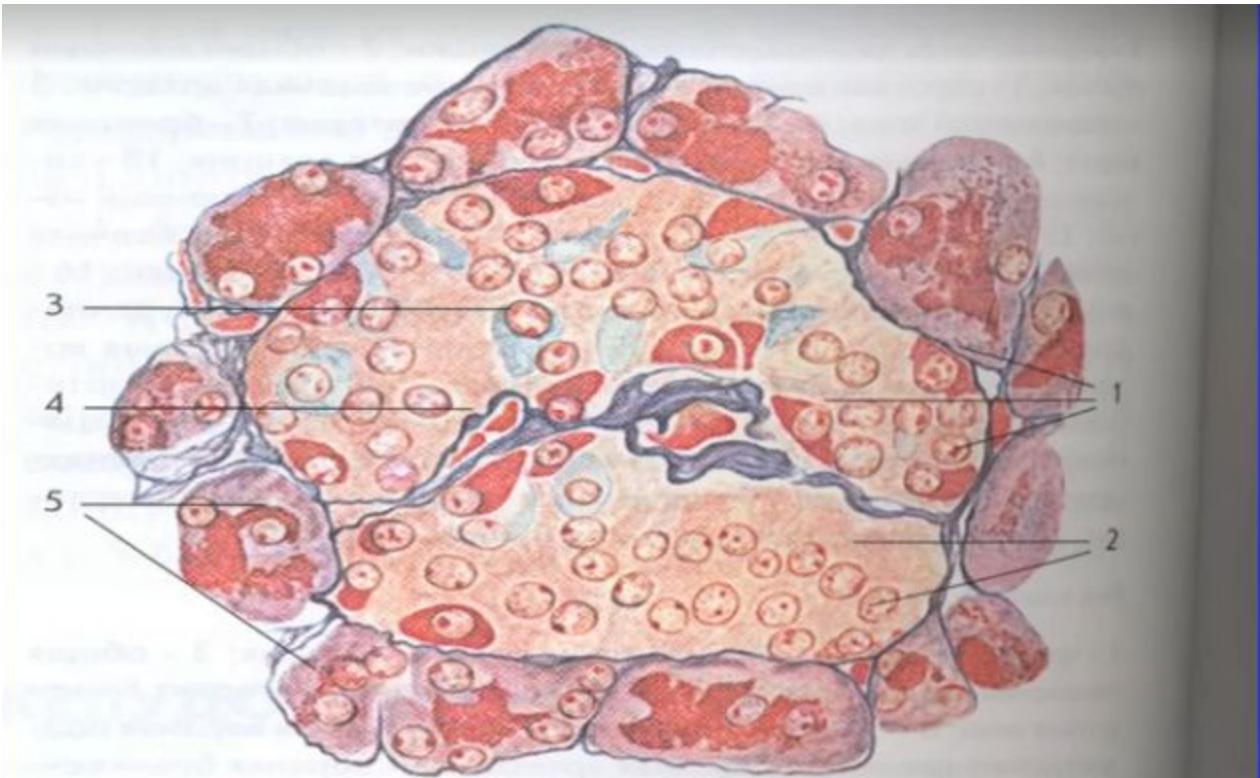


Рис. 4. Гистологическое строение ОЛ.

Окр. по Маллори, $\times 400$.

1 - α -клетки, 2 - β -клетки, 3 - Δ -клетки, 4 - стroma ОЛ, 5 - внешнесекреторные концевые отделы (ацинусы).

По В. Блюму из И. В. Алмазова, Л. С. Сутулова (1978).

Метаболизм глюкозы

- аэробный гликолиз: H_2O , CO_2 , АТФ
- анаэробный гликолиз: лактат
- полиоловый (сорбитоловый) путь:
сорбитол

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ –
группа метаболических заболеваний,
характеризующихся хронической
гипергликемией в результате
нарушения секреции или действия

«Папирус Эберса», 1500 лет до н.э.

Состояние, сопровождающееся обильным
выделением мочи

Аретей Каподакийский, 30-50 гг. н.э.

При диабете происходит расплавление тела
через мочу. Пациент никогда не перестает
выделять мочу, но поток ее только

увеличивается, как через открытый сосуд.

Характерна сильная жажда. Остановить
жажду и выделение мочи никто не может.

Если больной на какое время
 воздерживается от питья воды, его рот
 становится запеченым, а тело высыхает.

«Канон врачебной науки», Авиценна, 1024 г

Осадок мочи диабетика имеет сладкий вкус, как у меда.

М.Добсон, 1776 г.

Сладкий вкус мочи обусловлен наличием в ней сахара

Амброзиони, 1835 г.

У больных диабетом повышенено содержание сахара в
крови

В.Петтерс, 1857 г.

Обнаружил ацетон в моче

П.Лангерганс, 1869 г.

Описал островки (insula) поджелудочной железы

Л.В.Соболев, 1901 г.

Установлена эндокринная роль островков

де Мейер, 1909 г.

Гипотетический гормон назвали инсулином

Ф.Бантинг, Бест, 1921 г.

Выделили инсулин и ввели его животному после
панкреатэктомии

Джослин, 1922 г.

Впервые использовал инсулин для лечения
сахарного диабета у людей

Классификация сахарного диабета

- I. Сахарный диабет 1 типа: иммуноопосредованный, идиопатический
- II. Сахарный диабет 2 типа
- III. Другие специфические типы (моногенные формы, генетические дефекты действия инсулина, болезни экзокринной функции и поджелудочной железы, эндокринопатии, нарушения, индуцированные приемом фармакологических или химических препаратов, инфекции, редкие формы иммунного СД, другие генетические синдромы, ассоциированные с СД)
- IV. Гестационный СД

Сахарный диабет 1 типа -

автоиммунное заболевание у генетически
предрасположенных лиц, при котором
хронический лимфоцитарный инсулит приводит
к деструкции β -клеток с последующим
развитием абсолютной инсулиновой
недостаточности, со склонностью к развитию
диабетического кетоацидоза

МКБ-10

- E10.1 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с кетоацидозом;
- E10.2 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с поражениями почек;
- E10.3 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с поражениями глаз;
- E10.4 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с неврологическими осложнениями;
- E10.5 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с нарушениями периферического кровообращения;
- E10.6 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с другими уточненными осложнениями;
- E10.7 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с множественными осложнениями;
- E10.8 - Инсулинзависимый сахарный диабет: с неуточненными осложнениями;
- E10.9 - Инсулинзависимый сахарный диабет: без осложнений.

В настоящее время термин «инсулинзависимый сахарный диабет» заменен на сахарный диабет 1 типа, а «инсулинов зависимый сахарный диабет» – на сахарный диабет 2 типа

Заболеваемость СД I типа у детей в мире



Стадии развития сахарного диабета 1 типа как аутоиммунного заболевания

- 1 стадия: аутоиммунный инсулит с нормогликемией:
антитела к глютаматдекарбоксилазе (GADA),
тиразинфосфатазе (IA2), островковым антигенам (ICA),
инсулину (IAA), транспортеру цинка 8 (ZnT8A)
- 2 стадия: аутоиммунный тиреоидит с гипергликемией
- 3 стадия: клиническая манифестация
- Ремиссия (остаточная секция инсулина, низкая потребность в инсулине)
- 4 стадия: сформировавшийся сахарный диабет

Клиника сахарного диабета

- **Полиурия, Полидипсия, Похудание**
- повторяющиеся кожные инфекции, воспалительные заболевания наружных половых органов (вульвит, баланит)
- симптомы диабетического кетоацидоза: запах ацетона в выдыхаемом воздухе, рвота, расстройство сознания, вплоть до коматозного состояния, равномерное редкое дыхание с глубоким шумным вдохом и усиленным выдохом (дыхание Куссмауля)

Особенности клиники сахарного диабета у детей раннего возраста

- немотивированное беспокойство, ребенок успокаивается после питья
- появление энуреза (эквивалент полиурии)
- выраженная дегидратация без видимой причины
- симптом «накрахмаленных пеленок»
- липкие пятна мочи на полу
- синдром «острого живота» при отсутствии хирургической патологии

**Критерии диагностики сахарного диабета
при наличии симптомов
(полиурия, полидипсия, похудание)**

**Гипергликемия в любое время независимо от приема пищи
≥11ммоль/л**

Обязательно определение кетонов в мочи или крови для исключения кетоацидоза (в большинстве случаев при наличии симптомов уже есть кетоацидоз, что требует неотложной диагностики и терапии)

Глюкозо-толерантный тест не проводится.

Диагностика проводится непосредственно на врачебном приеме. При невозможности измерения глюкозы пациент направляется в стационар по экстренным показаниям

Критерии диагностики сахарного диабета при отсутствии клинических симптомов

- уровень глюкозы в плазме крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л, измеренный лабораторным методом при повторных измерениях или
- глюкозо-толерантный тест: уровень глюкозы в плазме крови $\geq 11,1$ ммоль/л через 2 часа после приема глюкозы или
- HbA1c $> 6,5\%$

Для диагностики СД1 не рекомендуется исследование уровня глюкозы в крови с помощью глюкометров

Критерии оценки ГТТ

Оценка	Уровень глюкозы в плазме крови натощак	Уровень глюкозы в плазме крови через 2 часа
Норма	< 6,1 ммоль/л	< 7,8 ммоль/л
Нарушенная гликемия натощак	6,1 – 6,9 ммоль/л	< 7,8 ммоль/л
Нарушение толерантности к глюкозе	< 6,1 ммоль/л	7,8 – 11,1 ммоль/л
Сахарный диабет	≥ 7,0 ммоль/л	> 11,1 ммоль/л

Дифференциальная диагностика полиурии-полидипсии

	Сахарный диабет	Несахарный диабет
Дегидратация	выражена	умеренная
Гликемия	повышена	норма
Глюкозурия	+	-
Удельный вес мочи	>1020	1000-1005
Ацетонурия	+	-

Дифференциальная диагностика 1 и 2 типа сахарного диабета

Показатели	1 тип	2 тип
Частота	0,05% детского населения	5% взрослого населения
Возраст при манифестации	дети и подростки	старше 40 лет
Масса тела	снижается	ожирение
начало	острое	постепенное
кетоацидоз	характерен	редко

Дифференциальная диагностика СД: диабет не 1 типа

- Отсутствие диабетических антител
- Наличием в семье диабета с аутосомно-доминантным типом наследования
- манифестации в возрасте менее 12 месяцев и особенно первые 6 месяцев жизни
- хроническая бессимптомная умеренная гипергликемия натощак (5,5-8,5 ммоль/л) без ожирения
- Длительный «медовый месяц» свыше 1 года или необычно низкая потребность в инсулине (менее 0,5 Ед/кг/сут) при длительности СД более года
- Диабет, ассоциированными глухотой, атрофией диска зрительных нервов, митохондриальными болезнями

В этих случаях проводится молекулярно-генетическая диагностика моногенных форм сахарного диабета.

Принципы лечения сахарного диабета 1 типа

- инсулинотерапия
- обучение самоконтролю и проведение его в домашних условиях
- питание
- физические нагрузки
- психологическая помощь

Ф.Банting, Бест, 1921 г.

Выделили инсулин и ввели его животному после панкреатэктомии

Джослин, 1922 г.

Впервые использовал инсулин для лечения диабета у ребенка

1983 г.

Начато производство генно-инженерных инсулинов

1986 г.

Начато производство шприц-ручек

1990-е гг.

Ультракороткие аналоги инсулина

2000 г.

Аналоги длительного действия

Целевые показатели уровня глюкозы

Показатель	Целевой уровень
HbA1с, %	< 7,0
Гликемия перед едой, ммоль/л	4 - 7
Гликемия после еды, ммоль/л	5 – 10
Гликемия перед сном, ммоль/л	4,4 – 7,8

Интенсифицированная инсулинотерапия – единственный медикаментозный метод лечения сахарного диабета 1 типа

- введение аналога инсулина короткого или ультракороткого действия перед основными приемами пищи для усвоения пищевой глюкозы
- Введение аналога инсулина среднего или длительного действия 1-2 раза в день для усвоения печеночной глюкозы

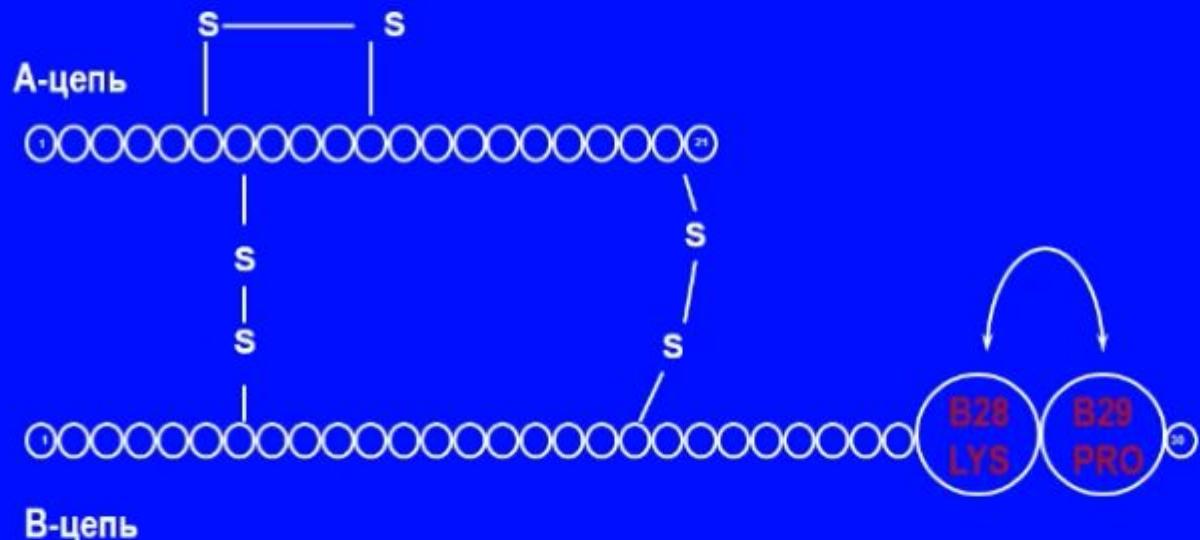
Инсулин вводится в виде многократных подкожных инъекций или с помощью инсулиновой помпы

Ультракороткие инсулиновые аналоги:
аспарт («Новорапид», «Фиасп»)
лизпро («Хумалог»)
глулизин («Апидра»)

- Начало действия: 0-15 мин.
- Пик действия: 1 час
- Длительность: 3-4 часа

Вводится за 5-10 минут до еды

Инсулин лизпро



[Lys (B28), Pro (B29)] - Аналог человеческого инсулина
(ДНК рекомбинантный)

Инсулины короткого действия: инсулин растворимый

- Начало действия: 30-60 мин.
- Пик действия: 1-3 часа
- Длительность: 6-8 часов

Вводится за 30-40 минут до еды

В настоящее время у детей используется только при неотложной терапии кетоацидоза

Инсулины средней продолжительности действия:

- инсулин изофан
- инсулин детемир («Левемир»)

- Начало действия: 1-2 часа
- Пик действия: 4-12 часов
- Длительность: 17-20 часов

Вводится 2 раза в день утром и перед сном

Единая форма выпуска инсулинов

Картриджи или одноразовые шприц-ручки

100 ЕД/мл 3 мл

Иключение: «Туджео» 300 ЕД/мл 1,5 мл

Оценка суточной дозы инсулина

Суточная доза инсулина:

- «медовый месяц» < 0,5 ЕД/кг
- дети препубертатного возраста: 0,7 – 1 ЕД/кг
- дети пубертатного возраста: 1 – 2 ЕД/кг

Соотношение дозы болясного / базального инсулина: 50 / 50

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018:
Glycemic control targets and glucose monitoring for children,
adolescents, and young adults with diabetes

Доза инсулина зависит от:

- возраста, физического и полового развития пациента
- длительности сахарного диабета
- физической активности
- количества углеводов в пище
- сопутствующих заболеваний
- фазы менструального цикла
- эмоционального состояния
- индивидуальной переносимости

Помповая терапия



Планирование питания

- принципы здорового питания
- нормальное количество калорий,
- Оптимальное соотношение макронутриентов (белки 15-20%, жиры <35%, углеводы 45-50% суточной калорийности)
- учет количества углеводов (хлебные единицы): 1ХЕ = 10 г углеводов

Выбор углеводсодержащих продуктов

- исключить (сахар, виноград, изюм, мед, кондитерские изделия)
- учитывать по количеству ХЕ (каши, мучные и молочные продукты, фрукты, картофель, горох, фасоль)
- применять без ограничений большинство овощей, пищевые волокна, зелень

Физические нагрузки при СД 1 типа



- Ежедневно 60 минут и более, включая аэробные нагрузки, укрепление мышечной и костной массы
- улучшают чувствительность тканей к инсулину
- увеличивают усвоение сахара крови мышцами
- снижают уровень сахара крови
- усиливают расщепление жиров
- способствуют снижению веса

Самоконтроль сахарного диабета

- измерение уровня глюкозы глюкометром ежедневно не реже 6-10 раз в день (перед основными приемами пищи и через 2-3 часа после еды, перед сном, ночью, при физических нагрузках, при подозрении на гипогликемию и после ее купирования, во время интеркуррентных заболеваний)
- регистрация данных гликемии с указанием даты и времени, доз инсулина, принятых углеводах, эпизодов гипо- и гипергликемии и других состояний (болезнь, физические нагрузки и др.)

Федеральные клинические рекомендации «Сахарный диабет 1 типа у детей».- М., 2019.

Сахар цельной крови = сахар плазмы – 12%



Образец заполнения дневника при диабете I типа

Месяц: Июнь	Год: 2000	Вес: 74	Гликированный гемоглобин (HbA _{1c}): 8,3 %					
Показатели самоконтроля: сахар в крови**	ДАТА	15	16	17	18	19	20	21
	ДЕНЬ НЕДЕЛИ	Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс
	УТРОМ	11,8	11,7	12,6	10,2	9,8	7,8	7,5
	ДНЕМ	8,9	9,8	10,1	7,8	10,2	6,5	
	ВЕЧЕРОМ	9,3	7,4	9,6	8,1	9,2	8,7	
	НА НОЧЬ	10,5	10,0	8,9	—	7,2	—	
	ДОП. ИЗМЕРЕНИЯ	—		9,1	8,9	—	—	
Доза инсулина или таблетированных препаратов	утро	8	10	12	8	8	6	8
		12	12	12	12	12	8	12
	день	10	10	8	12	11	10	
	вечер	8	10	8	8	8	8	
		10	10	12	12	13	13	
Хлебные единицы (для больных на инсулине)	ЗАВТРАК 2-ой ЗАВТРАК	2+1	3+1	3+1	2+1	3+1	4+2	3+1
	ОБЕД ПОЛДНИК	4+1	4+1	3+1	5+1	4+1	4+1	
	УЖИН 2-ой УЖИН	3+1	4+1	3+1	3+1	3+1	3+1	
	ВСЕГО	12	14	12	13	12	15	
Примечания	Артериальное давление (АД), физические нагрузки, плохое самочувствие, зудетон в моче	Женщаг. сухость во рту утром	АД 120/80	Обед в кафе	Стресс на работе	Занижен спортен (10-13 [°]) боязни син.		

* Сахар в крови определяется натощак, перед основными приемами пищи (обед, ужин) перед сном.
** Сахар в крови определяется через 2 часа после завтрака или обеда.

ГОРЯЧАЯ ЛИНИЯ ЛАЙФСКЭН: (095) 755-8353 LIFESCAN

Клинический пример

Обзор

11 июня 2020 - 10 июля 2020 (30 дней)

Глюкоза

Оценка A1c **6,4 % или 46 mmol/mol**

СРЕДН. УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ

7,6

mmol/L

% выше целевого диапазона

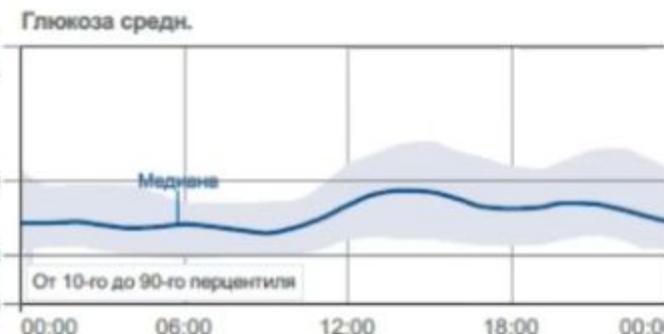
17 %

% в пределах целевого диапазона

78 %

% ниже целевого диапазона

5 %



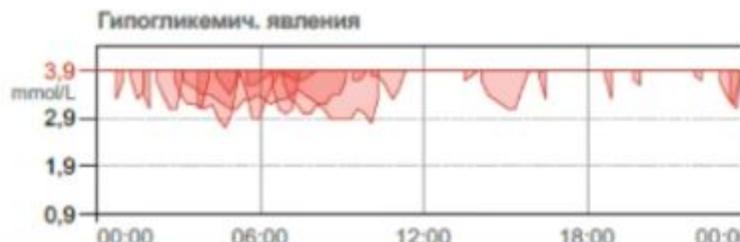
ГИПОГЛИКЕМИЧ. ЯВЛЕНИЯ

22

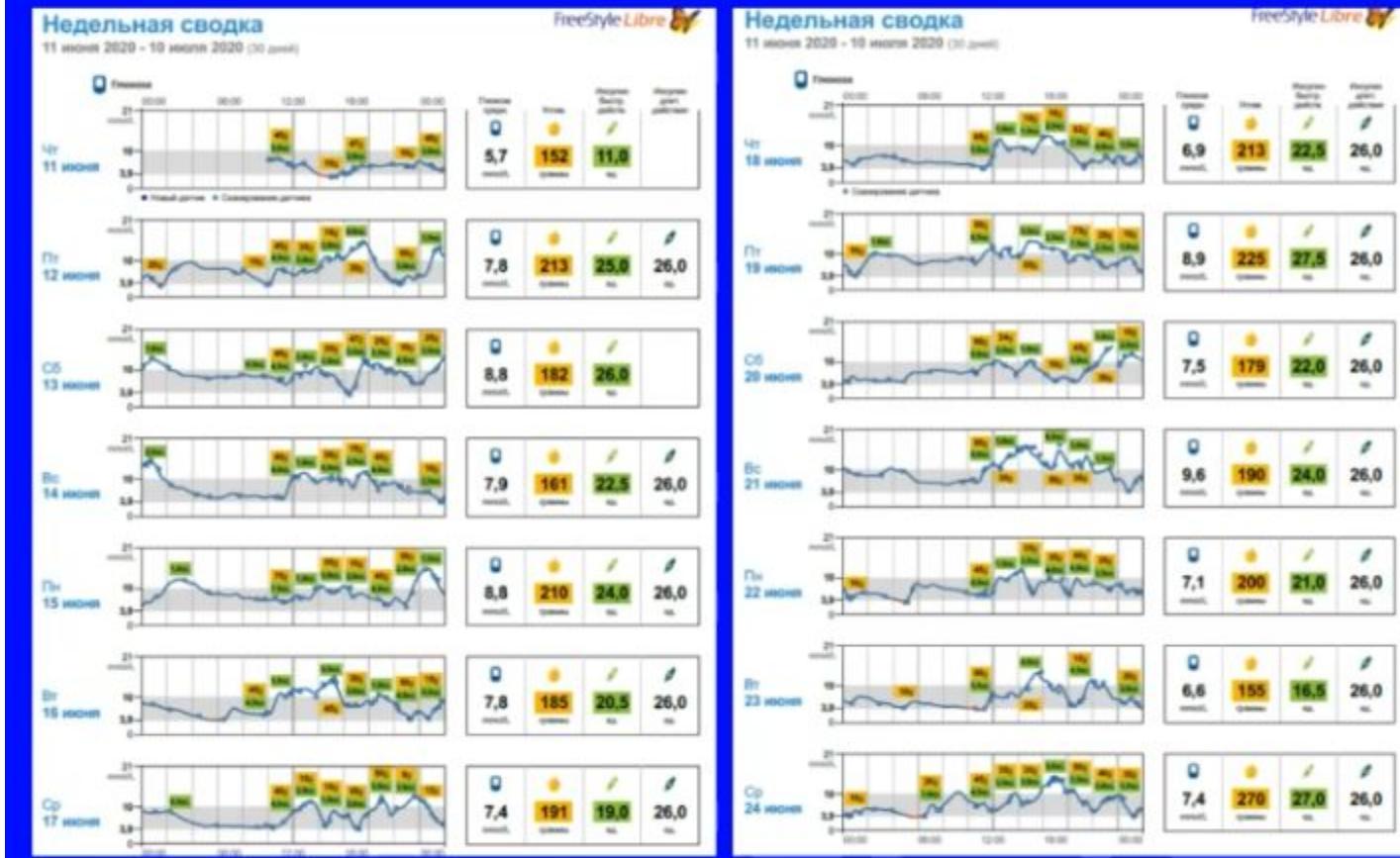
Средняя длит.

91

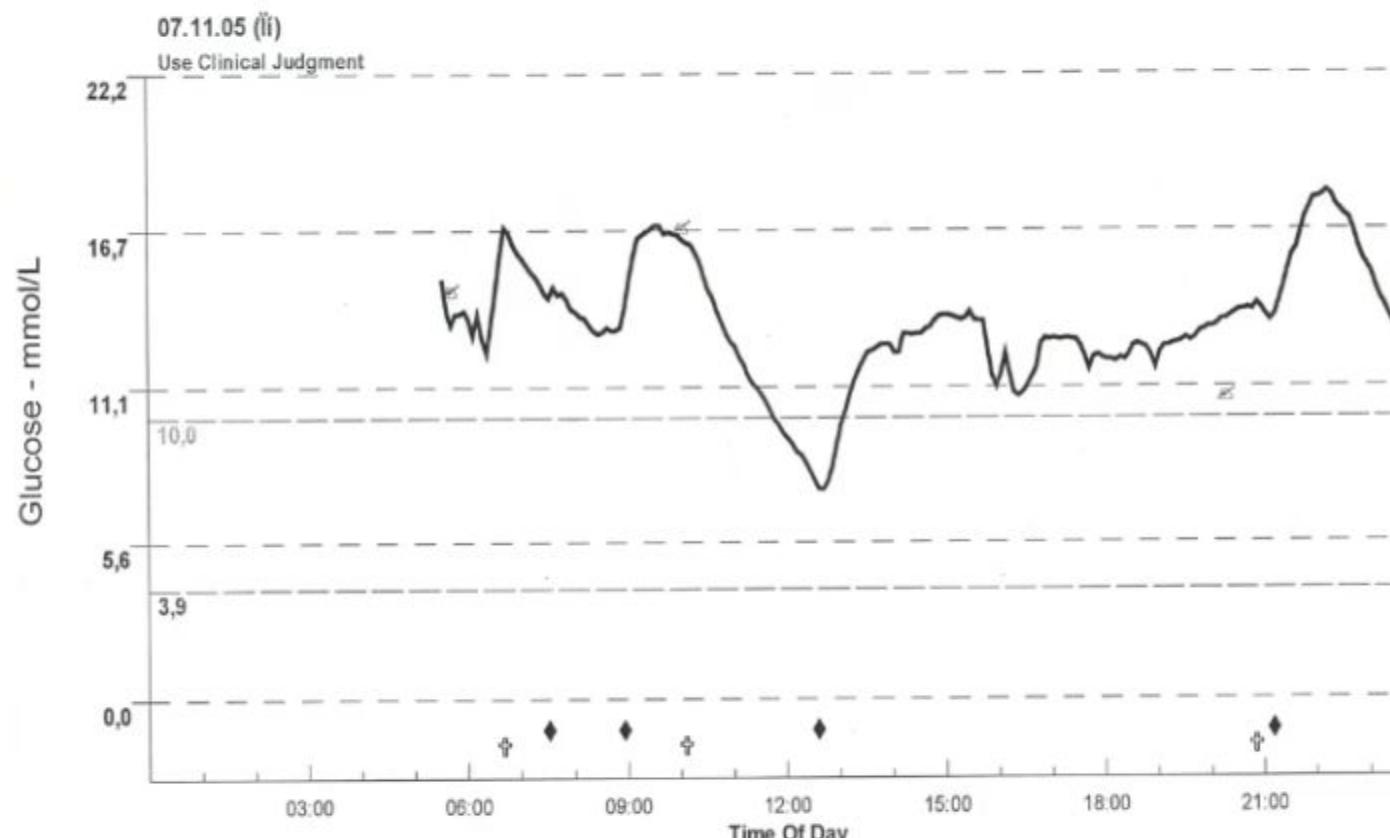
Мин



Клинический пример

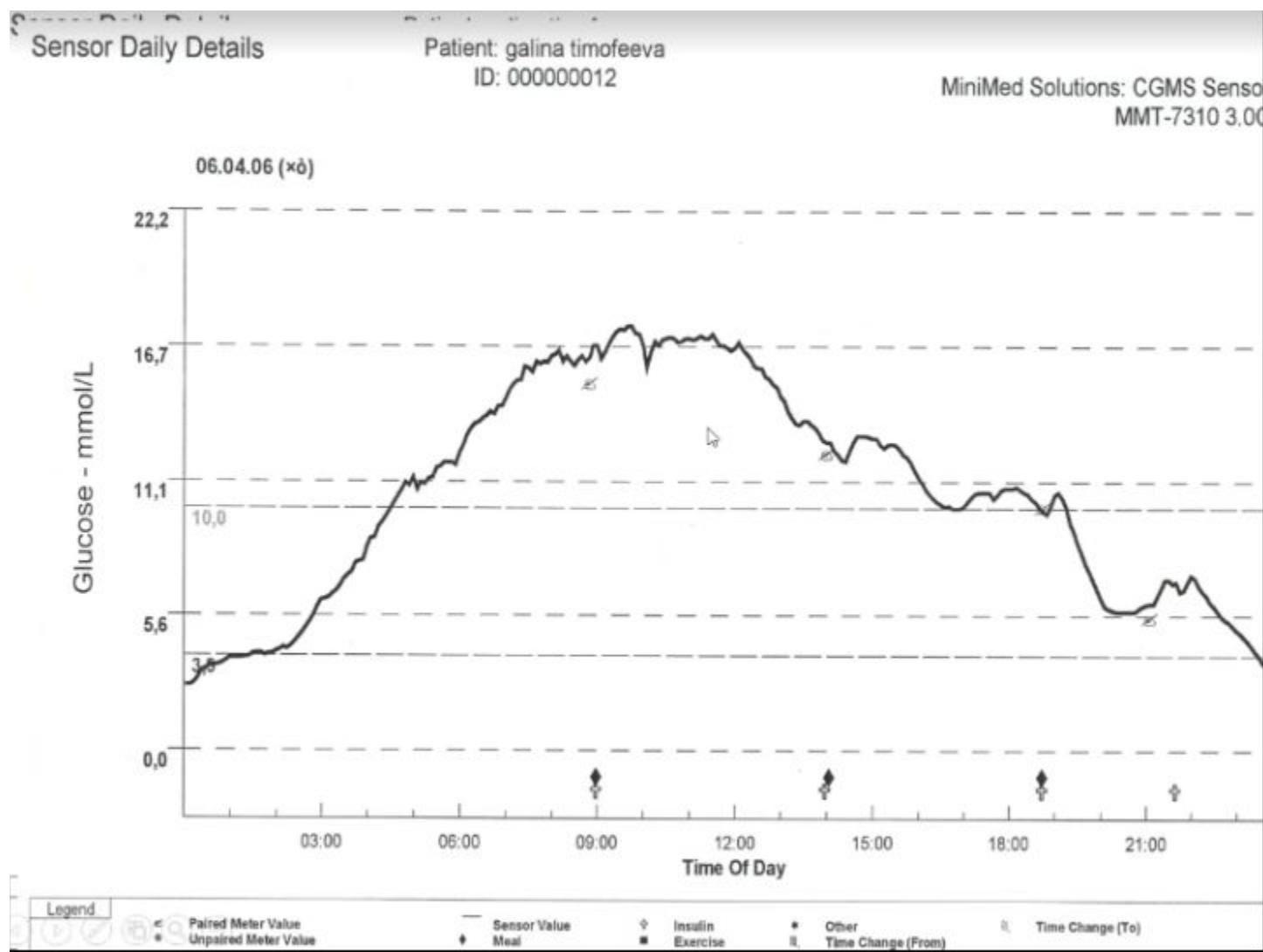


Sensor Daily Details

Patient: Hisamova Dina
ID: 06MiniMed Solutions: CGMS Sensor
MMT-7310 3.0C

Legend

Paired Meter Value Sensor Value Insulin Other Time Change (To)



Осложнения сахарного диабета

1 тип	2 тип
Микрососудистые (нефропатия, полинейропатия, ретинопатия), катаракта)	Макрососудистые (атеросклероз, ИБС, гипертоническая болезнь, инсульты, инфаркты)

Факторы риска осложнений сахарного диабета

- длительность сахарного диабета (более 5 лет)
- гипергликемия
- гиперхолестеринемия
- повышенное АД

Диабетическая нефропатия -

Специфическое поражение сосудов почек при сахарном диабете, характеризующееся формированием гломерулосклероза с развитием хронической почечной недостаточности

Стадии диабетической нефропатии

- стадия микроальбуминурии (обратимая)
- стадия протеинурии (необратимая)
- стадия ХПН

Лечение диабетической нефропатии

- умеренное ограничение белка
- компенсация диабета
- ингибиторы АПФ (эналаприл 10-20 мг/сутки)
- коррекция дислипидемии
- контроль АД
- на стадии ХПН: хронический гемодиализ, перitoneальный диализ

Диагностика дистальной симметричной полинейропатии

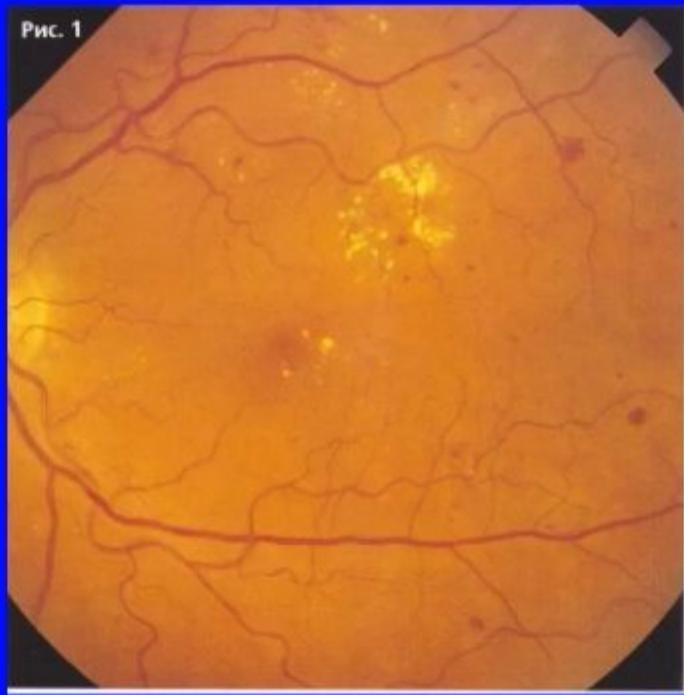
- Жалобы (покалывание, жжение, онемение, боли, судороги, гиперестезии в ногах)
- осмотр ног (сухость кожи, гиперкератоз и гиперпигментация в местах трения обуви)
- снижение сухожильных (ахиллова и коленного) рефлексов
- снижение тактильной, болевой, вибрационной чувствительности
- электромиография

Лечение нейропатии

- Витамины группы В: бенфотиамин, пиридоксин (Мильгамма)
- Тиоктовая кислота (Берлитион, Тиоктацид)

Ретинопатия (непролиферативная стадия)

Рис. 1



- микроаневризмы
- геморрагии
- экссудаты

Ретинопатия (препролиферативная стадия)

Рис. 2



Ретинопатия (пролиферативная стадия)



- Новообразование сосудов
- Кровоизлияния в стекловидное тело

Лечение ретинопатии

- компенсация диабета
- лазерная фотокоагуляция
- криокоагуляция
- витрэктомия

Хайропатия (ограничение подвижности суставов)



- 1 степень: неполное смыкание 4-5 пальцев
- 2 степень: неполное смыкание всех пальцев кистей

Принципы профилактики и лечения сосудистых осложнений

- достижение целевых значений гликемии
- нормальный уровень АД
- нормальный уровень липидов
- выявление осложнений на доклинических стадиях

Диабетические комы

- кетоацидотическая
- гипогликемическая
- молочно-кислая
- гиперосмолярная

Причины кетоацидоза у детей

Абсолютная инсулиновая недостаточность:

- недиагностированный сахарный диабет
- пропуск инъекций инсулина
- неисправность шприц-ручек или инсулиновой помпы

Относительная инсулиновая недостаточность (у больных, получающих инсулин):

- нарушения диеты
- стресс, интеркуррентные заболевания, операции
- неадекватный самоконтроль

Патогенез диабетического кетоацидоза

- гипергликемия вследствие инсулиновой недостаточности и активации контринсуллярных гормонов
- гиперосмолярность плазмы - внутриклеточная дегидратация, осмотический диурез - внеклеточная дегидратация, гиповолемия
- активация липолиза – кетогенез – ацидоз
- гипокалиемия

Клиника диабетического кетоацидоза

- дегидратация
- ацидоз
- гипокалиемия
- абдоминальный синдром

Гипертермия не характерна для кетоацидоза
и свидетельствует об инфекции

Детская шкала комы Глазго

- **открывание глаз**
- **речевая реакция**
- **двигательная реакция**

Детская шкала комы Глазго

- 15 баллов - сознание ясное
- 10-14 баллов - умеренное и глубокое оглушение
- 8-10 баллов - сопор
- 6-7 баллов - умеренная кома
- 4-5 баллов - терминальная кома
- 3 балла - гибель коры

Открывание глаз

- Произвольное - 4 балла
- Как реакция на голос - 3 балла
- Как реакция на боль - 2 балла
- Отсутствует - 1 балл

Речевая реакция

- Ребёнок улыбается, ориентируется на звук, следит за объектами - 5 балов
- Ребенка при плаче можно успокоить, интерактивность не полноценная - 4 балла
- При плаче успокаивается, но ненадолго, стонет - 3 балла
- Не успокаивается при плаче, беспокоен - 2 балла
- Плач и интерактивность отсутствуют - 1 балл

Дегидратация

- 5% - сухость кожи и слизистых, снижение тургора тканей
- 10% - запавшие глазные яблоки, симптом белого пятна > 3 минут
- >10% - снижение АД, слабый нитевидный пульс, олигоурия

Ацидоз

- токсическое дыхание Куссмауля,
- запах ацетона в выдыхаемом воздухе
- кетонурия
- КЩС (норма 7,35 – 7,345):
 - pH 7,3–7,2: умеренный ацидоз
 - pH 7,2–7,1: средней тяжести
 - pH <7,1: тяжелый ацидоз
- Дефицит оснований BE (норма 0 ± 2 ммоль/л)

Гипокалиемия

- глухость сердечных тонов,
- снижение АД,
- гастропарез,
- парез кишечника,
- атония мочевого пузыря
- ЭКГ: уплощение или инверсия зубца Т,
удлинение интервала QT, появление зубца U

Абдоминальный синдром

- рвота,
- боли в животе,
- симптомы раздражения брюшины,
- лейкоцитоз !

Мониторинг пациентов с кетоацидотической комой

- ЧСС, АД
- доступ к вене
- установка желудочного зонда при рвоте и/или нарушении сознания
- очистительная и щелочная клизмы
- катетеризация мочевого пузыря
- определение гликемии каждые 1-2 часа
- ацетонурия
- КЦС
- б/х крови (К, Na, почечные показатели)
- ОАК, ОАМ,
- по показаниям: бакпоссевы, Р-грамма грудной клетки

Инсулинотерапия при кетоацидотической коме

инсулин растворимый (инсулин короткого действия) 0,1 ЕД/кг внутривенно
микроструйно инфузоматом (при
интеркуррентных заболеваниях, большой
длительности диабета – до 0,2 ЕД/кг)

Инфузионная терапия при диабетическом кетоацидозе

Объем инфузионной терапии =
дефицит жидкости + поддерживающий объем

Дефицит жидкости = % дегидратации x масса тела (кг)

Поддерживающий объем:

< 1 года	3-9 кг	80 мл/кг
1-5 лет	10-19 кг	70 мл/кг
6-9 лет	20-29 кг	60 мл/кг
10-14 лет	30-50 кг	50 мл/кг
> 15 лет	>50 кг	35 мл/кг

Инфузионная терапия при диабетическом кетоацидозе

> 17 ммоль/л – солевые растворы

10-17 ммоль/л – солевые и 5-10% глюкоза (1:1)

< 10 ммоль/л - 5-10% глюкоза

Противоацидотическая терапия

- инфузионная терапия, инсулин
- внутривенно капельно 4% р-р бикарбоната натрия
2,5 мл/кг при pH <6,9

Коррекция гипокалиемии

- препараты калия назначаются всем больным с кетоацидозом сразу с началом инфузационной терапии, а при отсутствии симптомов гипокалиемии - через 2 часа
- доза калия хлорида: 40 ммоль на каждый 1 литр жидкости

Осложнения ДКА

- отек головного мозга
- гипогликемия
- гипокалиемия
- аспирация желудочного содержимого
- сердечно-сосудистая недостаточность
- ДВС-синдром

Легкая гипогликемия

Клиника	Неотложная помощь
Нейрогликопения (чувство голода, головокружение, вялость, нарушение внимания)	Прием легкоусвояемых углеводов (сок, сладкий чай) или очередного приема пищи
Гиперадреналинемия (дрожь, потливость, тревога, тахикардия, сердцебиение)	

Умеренная гипогликемия

Клиника	Неотложная помощь
<u>Нейрогликопения</u> (сонливость, вялость, головная боль, нарушение зрения)	Глюкоза 10-20 г внутрь с последующим приемом пищи
<u>Гиперадреналинемия</u> (бледность, потливость, тахикардия)	

Тяжелая гипогликемия, кома

Клиника	Неотложная помощь
<u>Нейрогликопения</u> (кома, судороги, нарушение глотания)	Внутривенно струйно 10% р-р глюкозы 2-3 мл/кг Глюкагона гидрохлорид («ГлюкагенГипоКит») 1 мг (при весе > 25 кг), 0,5 мг (при весе < 25 кг) п/к или в/м