

БАЗОВЫЕ ВОПРОСЫ ДИАБЕТОЛОГИИ



КАФЕДРА ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

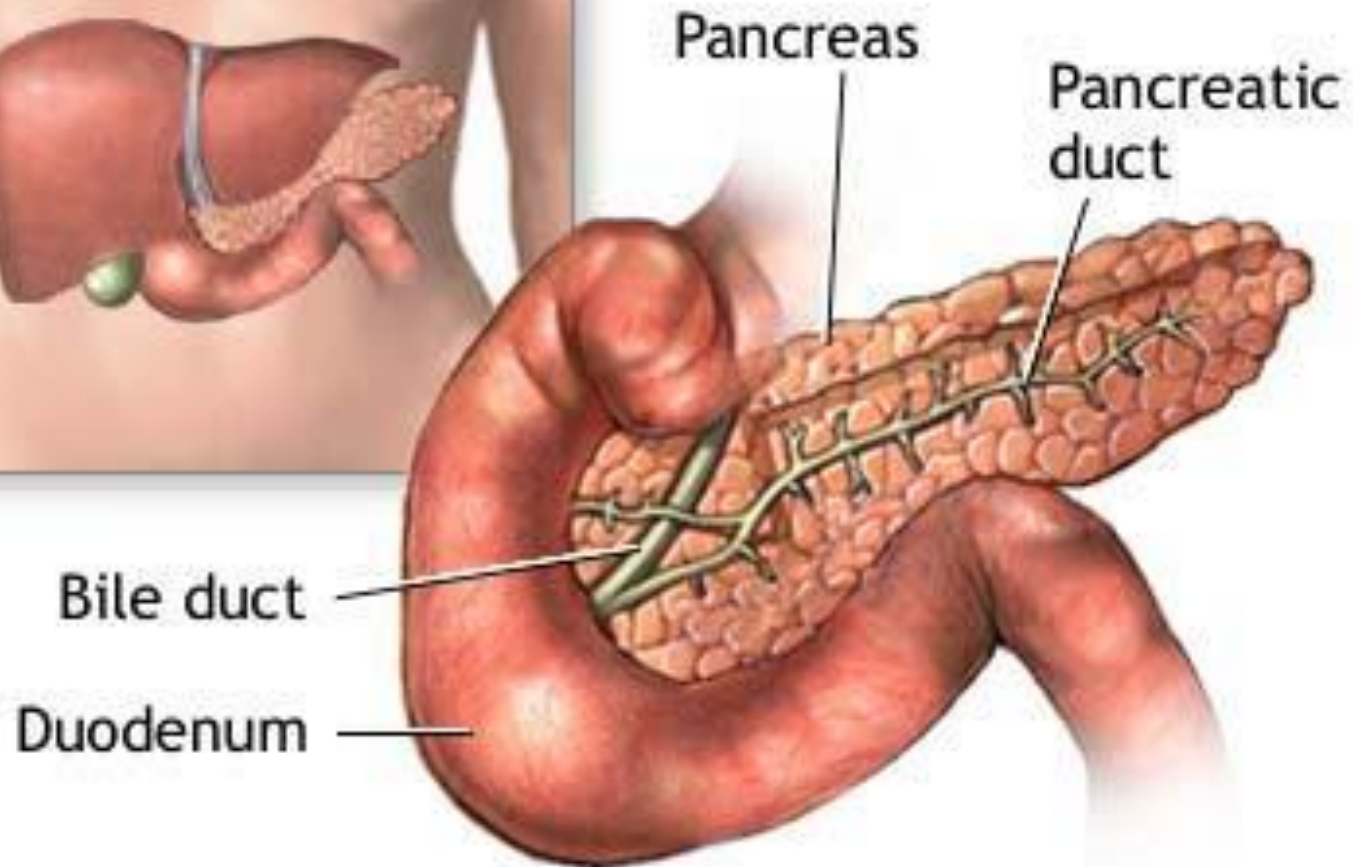
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ,
- ОБУСЛОВЛЕННОЙ АБСОЛЮТНЫМ ИЛИ ОТНОСИТЕЛЬНЫМ ДЕФИЦИТОМ ИНСУЛИНА.
- ХРОНИЧЕСКАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ ПРИВОДИТ К РАЗВИТИЮ ПОВРЕЖДЕНИЯ, ДИСФУНКЦИИ И НЕДОСТАТОЧНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНОВ, ОСОБЕННО ГЛАЗ, ПОЧЕК, НЕРВНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ.

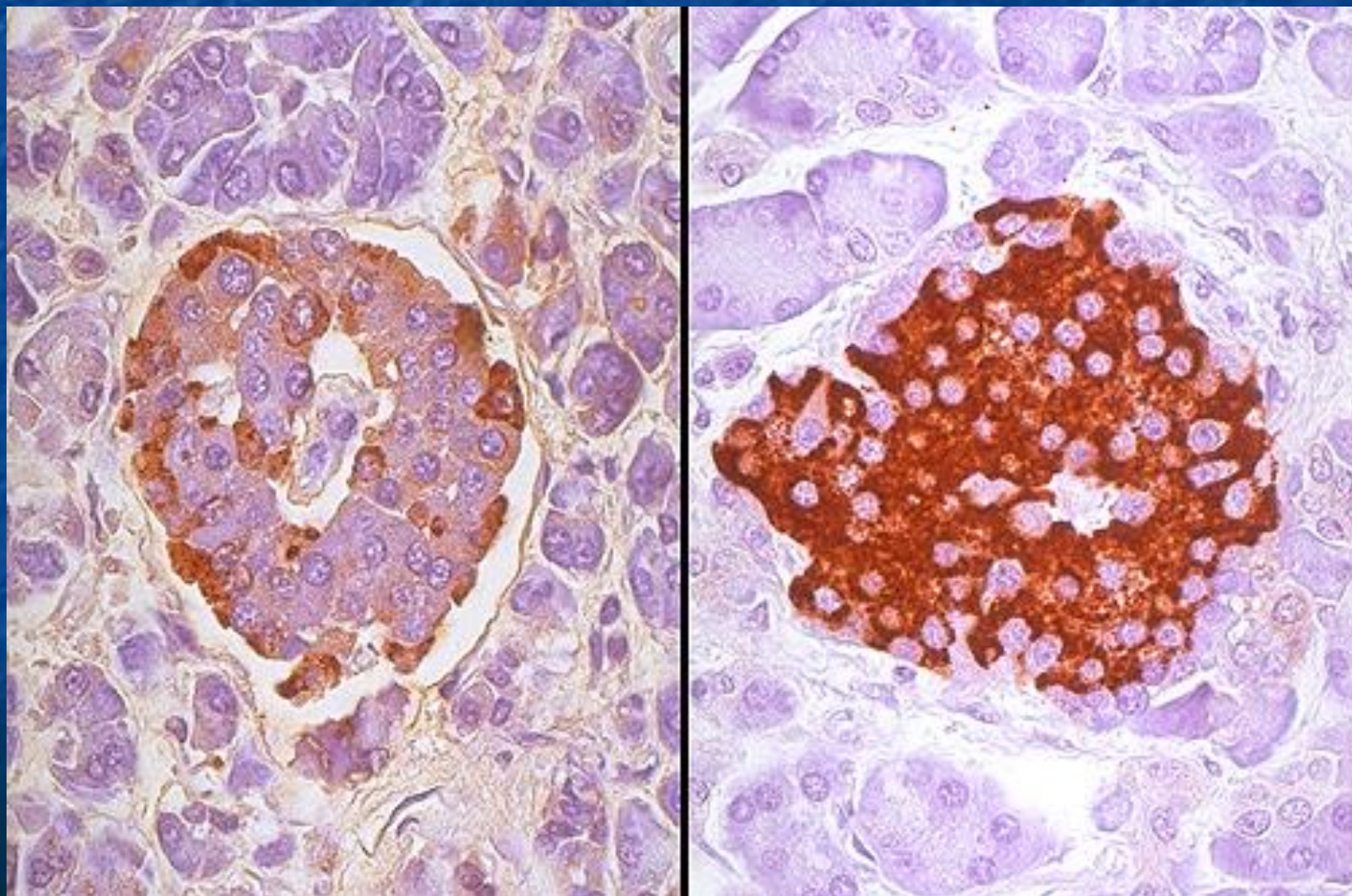
ОСНОВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

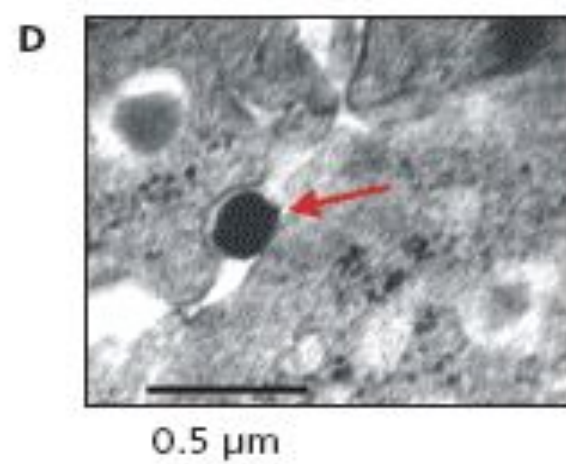
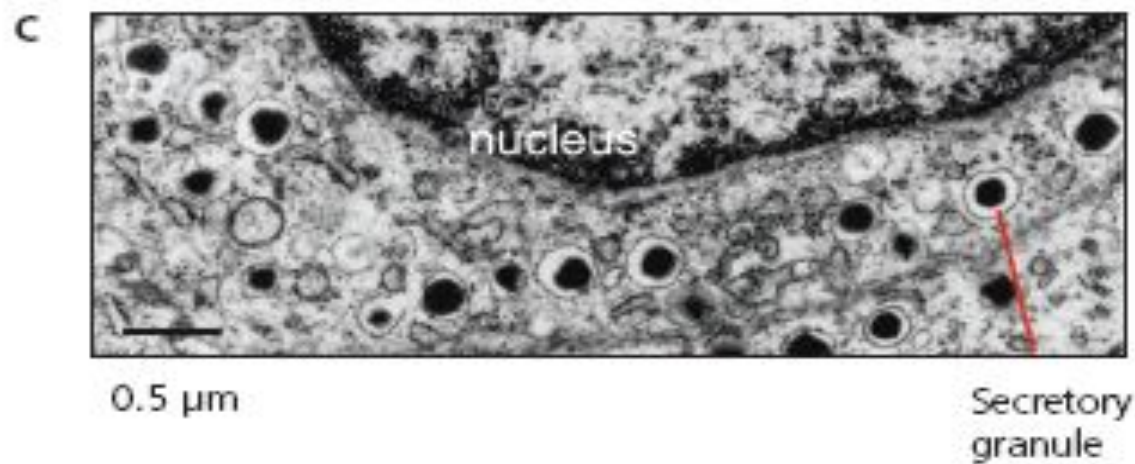
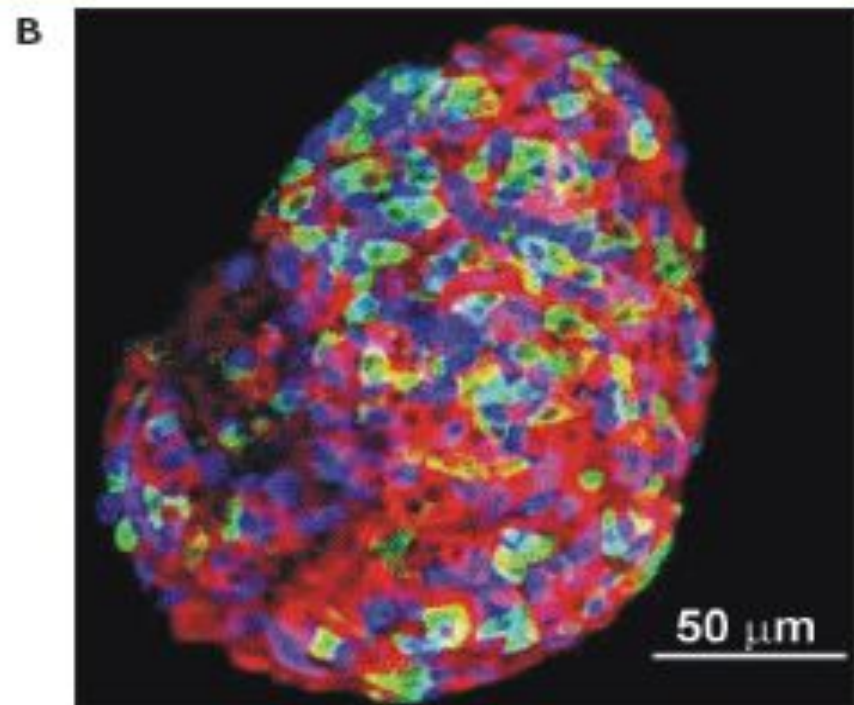
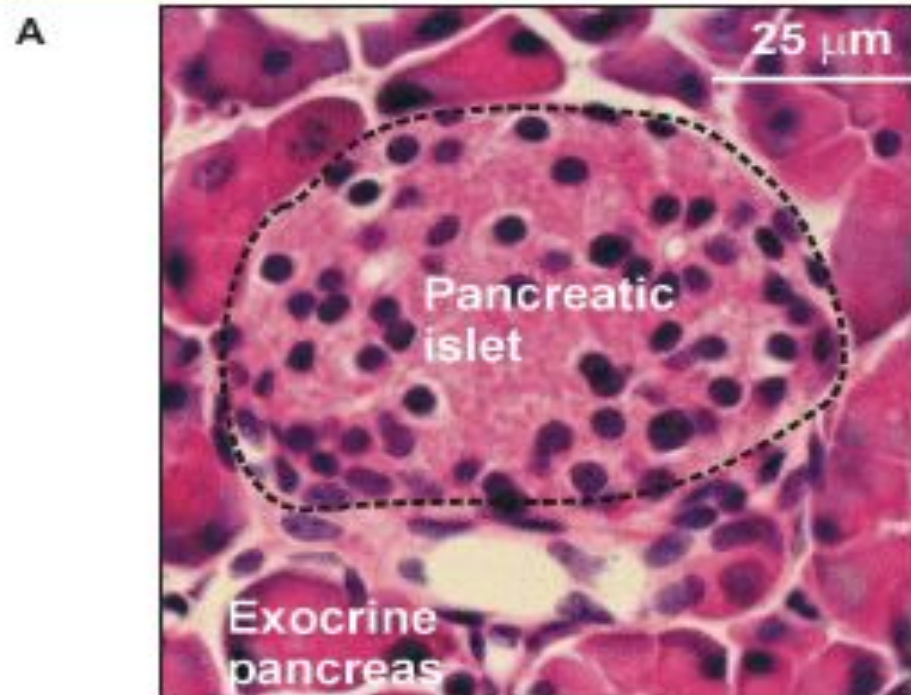
1. Расщепление в ЖКТ полисахаридов и дисахаридов до моносахаридов
2. Аэробное (до пировиноградной кислоты) и анаэробное (до молочной кислоты, гликолиз) окисление глюкозы
3. Синтез гликогена и его распад (гликогенолиз) в тканях (печени, мышцах)
4. Глюконеогенез (образование углеводов из неуглеводных компонентов – пировиноградной и молочной кислот, глицерина, аминокислот)

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА – ДУАЛИЗМ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ

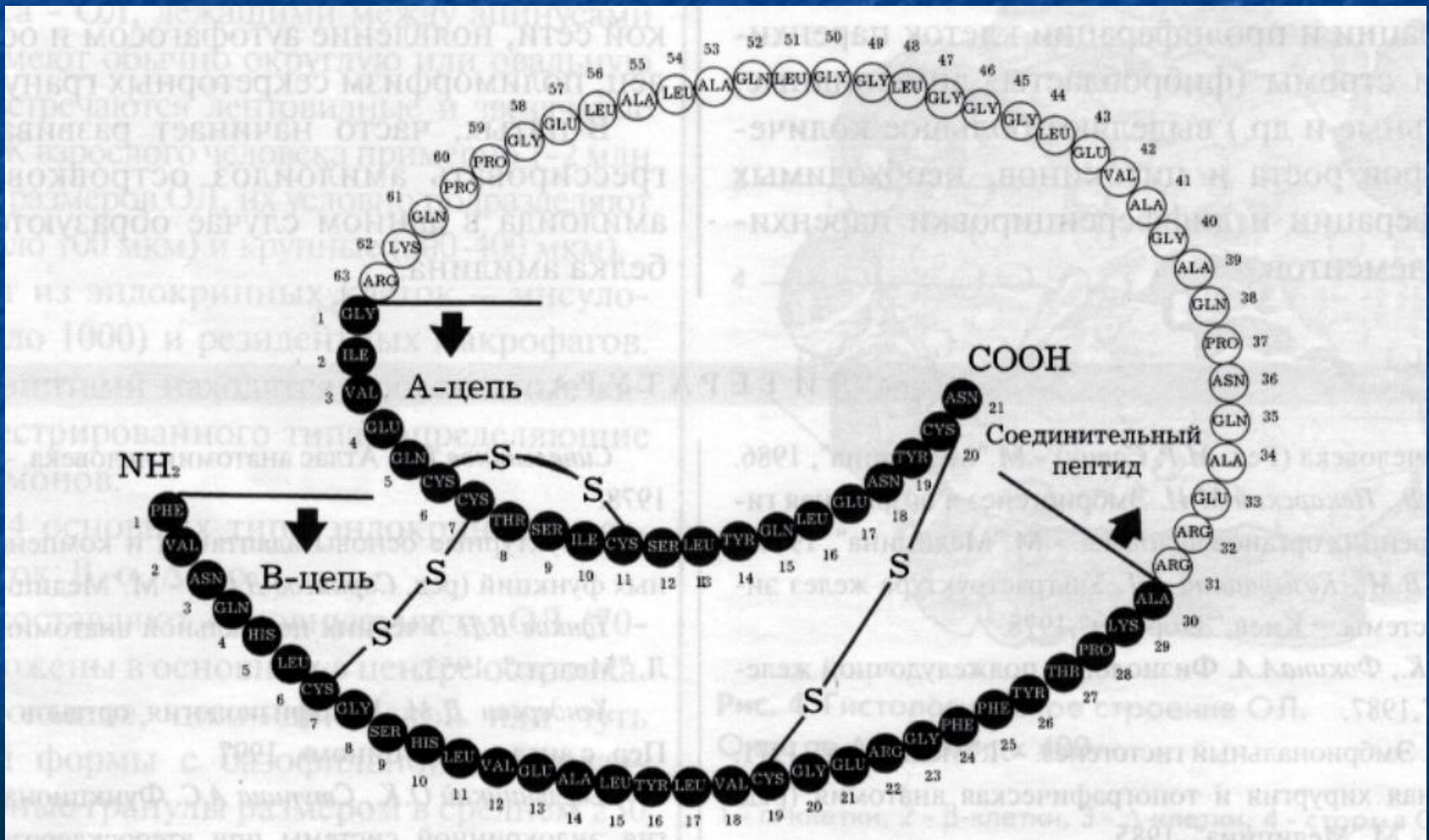


ЭНДОКРИННАЯ ЧАСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – ОСТРОВКИ ЛАНГЕРГАНСА





ИНСУЛИН



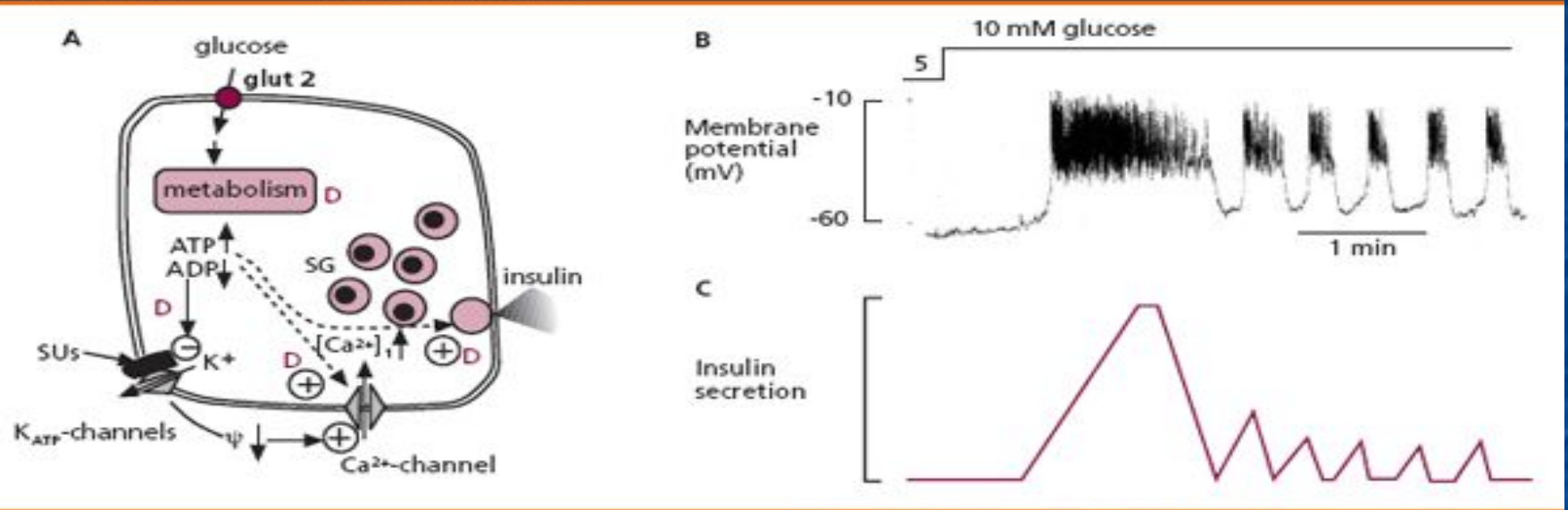
Биологические эффекты инсулина

- **Очень быстрые (секунды):**
гиперполяризация мембран клеток,
изменение мембранного транспорта
глюкозы и ионов
- **Быстрые (минуты):** активация или
торможение ферментов, что приводит к
преобладанию анаболических
процессов (гликогенеза, липогенеза и
синтеза белка) и ингибированию
катаболических процессов.

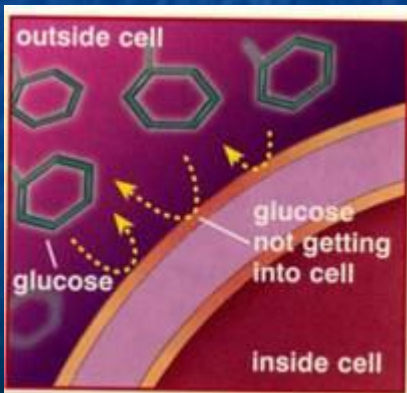
Роль инсулина в трансмембранном транспорте глюкозы

Medscape®

www.medscape.com



Source: Br J Diabetes Vasc Dis © 2005 Sherbourne Gibbs, Ltd.



Энергетическое голодание клеток
инсулин-зависимых тканей в условиях
дефицита инсулина
(миоциты, адипоциты)

Биологические эффекты инсулина

- **Медленные** (от минут до часов):
повышение поглощения аминокислот клетками, избирательная индукция или репрессия синтеза ферментов (избирательное действие на транскрипцию отдельных генов и ферментов).
- **Самые медленные** (от часов до суток):
митогенный эффект (рости ролиферация клеток) и размножение клеток

СИМПТОМЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ



слабость



жажда, полидипсия



полиурия

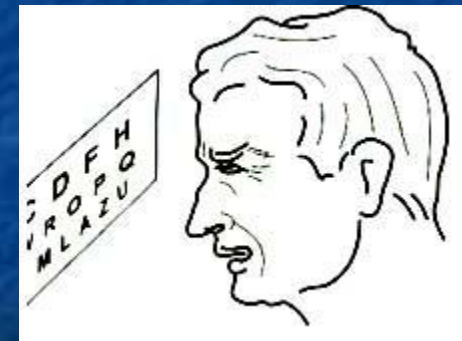


Похудание

(специфично для абсолютного дефицита инсулина)



Кожный зуд, сухость кожи, инфекционные процессы



Преходящие нарушения рефракции

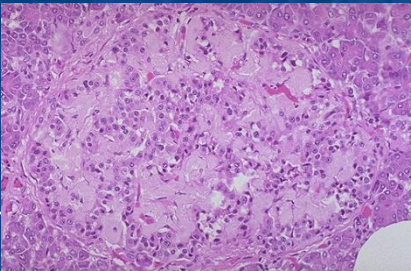
КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА «САХАРНЫЙ ДИАБЕТ»

- клинические симптомы диабета и гликемия в «случайной точке» (т.е. в любое время суток без учета времени после последнего приема пищи) $\geq 11,1$ ммоль/л;
или
- уровень глюкозы *в плазме венозной крови натощак* (состояние натощак- это отсутствие приема любой пищи в течение не менее 8 часов) - $\geq 7,0$ ммоль/л (что соответствует 6,1 ммоль/л в цельной капиллярной крови) – определенный не менее 2 раз;
или
- через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой (75 г глюкозы) - $\geq 11,1$ ммоль/л
- С 2011 г. допускается использование значения HbA1c в качестве критерия СД (от 6,5%)

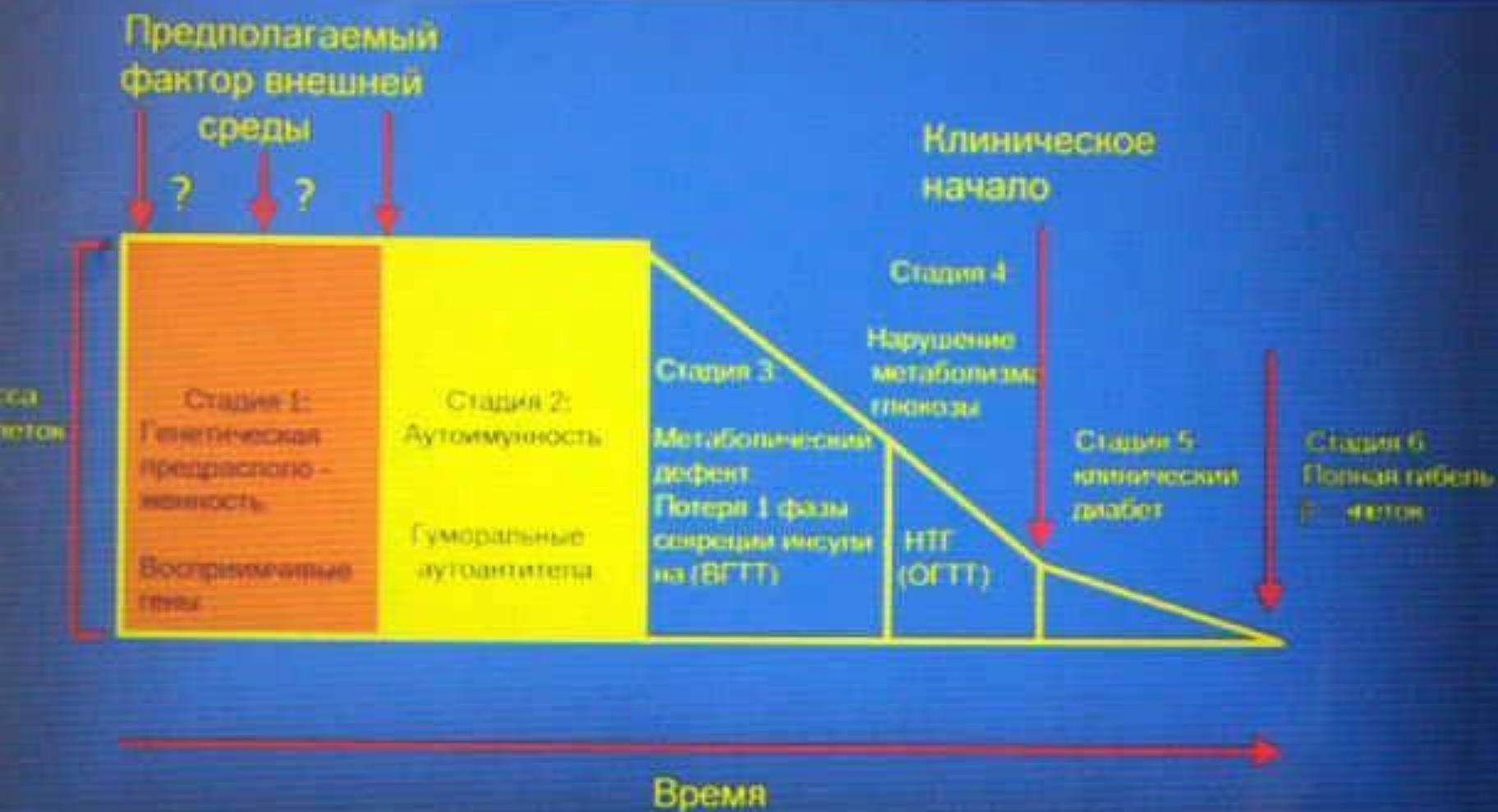
КЛАССИФИКАЦИЯ

- СД 1 типа (аутоиммунная деструкция бета-клеток)
- СД 2 типа (инсулинорезистентность и дисфункция бета-клеток)
- Другие специфические типы нарушений гликемии
 - Генетические дефекты бета-клеток
 - Генетические дефекты действия инсулина
 - Панкреатогенный СД
 - СД при эндокринопатиях
- Гестационный СД

МОРФОЛОГИЯ

Состояние	СД 1	СД 2
поджелудочной железы	Прогрессирующее уменьшение размеров	Нормальный размер
бета-клеток	Деструкция, апоптоз вплоть до полной утраты	гипертрофия 
ткани поджелудочной железы	Мононуклеарная лимфоидная инфильтрация	Отложения амилоида

Стадии развития сахарного диабета



Стадии развития Сахарного Диабета 1 типа (Eisenbarth G. S., 1989)

I СТАДИЯ – генетическая предрасположенность, которая реализуется менее, чем у половины генетически идентичных близнецов и у 2-5% сибсов. Большое значение имеет наличие антигенов HLA, особенно II класса – DR3, DR4 и DQ. При этом риск развития СД 1 типа возрастает многократно.

II СТАДИЯ – гипотетический пусковой момент (вирусная инфекция, стресс, питание, химические факторы).

III СТАДИЯ – иммунологических нарушений. Сохраняется нормальная секреция инсулина. Определяются иммунологические маркеры СД 1 типа – аутоантитела к аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе (GAD), к инсулину (IAA) и антигену β - клетки (ICA)

Стадии развития Сахарного Диабета 1 типа (Eisenbarth G. S., 1989)

- IV СТАДИЯ – выраженных аутоиммунных нарушений – характеризуется прогрессирующим снижением секреции инсулина, вследствие развивающегося инсулита. Уровень гликемии остается нормальным.
- V СТАДИЯ – клинической манифестации, которая развивается после гибели 80-90% массы β -клеток. При этом сохраняется остаточная секреция C-пептида
- VI СТАДИЯ – полная деструкция β - клеток.

Маркеры Сахарного Диабета 1 типа

- Генетические – HLA DR3, DR4 и DQ
- Иммунологические
 - аутоантитела к глютаматдекарбоксилазе (GAD),
 - к инсулину (IAA)
 - антигену β - клетки (ICA 512 (IA - 2))
 - комплементфиксирующие плазматические антитела.
- Метаболические
 - гликогемоглобин A1
 - утрата первой фазы секреции инсулина после внутривенного глюкозотолерантного теста

Сахарный диабет 2 типа

- Это нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным дефектом секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее.

Эпидемиология

- СД2 – наиболее частая форма СД. Преимущественно заболевание развивается в возрастной группе после 35-40 лет. К 2003 г. в РФ зарегистрировано около 8 млн. больных СД. Заболеваемость СД2 удваивается в среднем каждые 15-20 лет. Преобладающий пол – женский.

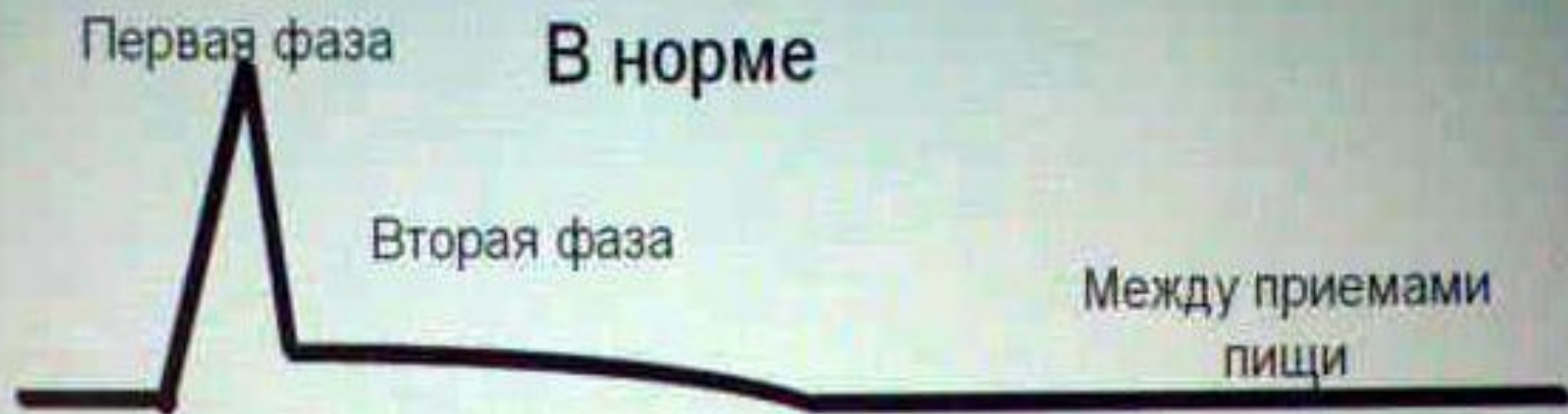
Факторы риска развития СД2

- Отягощенная наследственность по СД2
- Ожирение
- Артериальная гипертензия
- Гестационный СД в анамнезе
- Повышение содержания в крови триглицеридов, снижение содержания холестерина ЛПВП

Патогенез СД 2 типа



Фазы секреции инсулина



При СД 2 типа



Значение раннего пика секреции инсулина

- Вызывает немедленное подавление продукции глюкозы печенью
- Подавляет секрецию глюкагона
- Ограничивает прандиальную гликемию
- Влияет на степень гиперинсулинемии в следующую фазу секреции

**Нормальная масса β -клеток
(Начальная дисфункция β -клеток)**

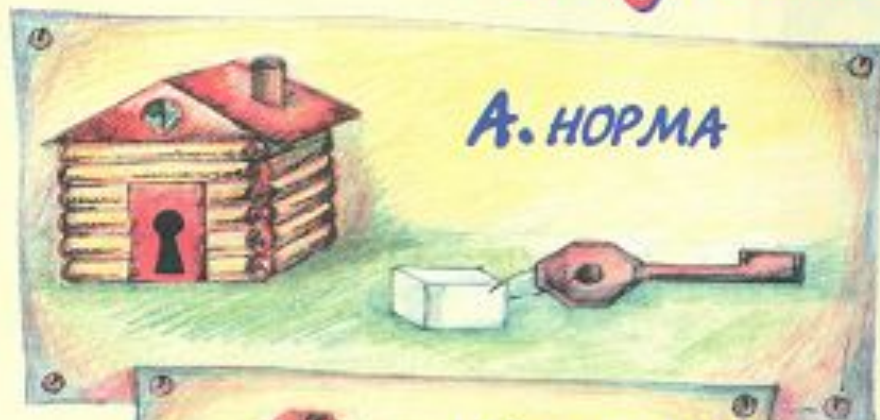
Глюкозотоксичность

**Прогрессирование процесса (потери ~
5% в год)**

**Снижение на 50% массы β -клеток к
моменту постановки диагноза СД 2
типа**

**Прогрессирующее снижение массы β -
клеток. Снижение эндогенной секреции
инсулина**

Механизм действия инсулина



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1
ТИПА И САХАРНЫЙ
ДИАБЕТ 2 ТИПА –
РАЗНЫЕ
НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ
ЕДИНИЦЫ,
ОБЪЕДИНЕННЫЕ
ОБЩИМ СИНДРОМОМ
– **ХРОНИЧЕСКОЙ
ГИПЕРГЛИКЕМИИ**

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 И 2 ТИПА



<u>ПАРАМЕТРЫ</u>	<u>СД 1 ТИПА</u>	<u>СД 2 ТИПА</u>
ВЫРАЖЕННОСТЬ СИМПТОМА ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ	ЯРКО	МАЛО ВЫРАЖЕН, ВПЛОТЬ ДО ОТСУТСТВИЯ
СИМПТОМЫ АБСОЛЮТНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (похудение и кетоз)	ХАРАКТЕРНО	ДЛЯ МАНИФЕСТАЦИИ НЕ ХАРАКТЕРНЫ, ПРИСОЕДИНЯЮТСЯ ПОЗДНЕЕ
ВОЗРАСТ И ХАРАКТЕР МАНИФЕСТАЦИИ	<40 ЛЕТ*, ЯРКАЯ КЛИНИКА *LADA - ЛАТЕНТНЫЙ АУТОИМУННЫЙ ДИАБЕТ ВЗРОСЛЫХ В ЛЮБОМ ВОЗРАСТЕ	>40, НЕЗАМЕТНОЕ НАЧАЛО
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ	НЕ ХАРАКТЕРЕН	ХАРАКТЕРЕН +ТРИГЛИЦЕРИДЕМИЯ И ↓ ЛПВП В Б/Х АНАЛИЗЕ КРОВИ
НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ	НЕ ХАРАКТЕРНА (HLA-DR4, HLA-DR3)	ХАРАКТЕРНА И ЯВЛЯЕТСЯ ФАКТОРОМ РИСКА

<u>ПАРАМЕТРЫ</u>	<u>СД 1 ТИПА</u>	<u>СД 2 ТИПА</u>
<i>АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ</i>	НЕ ХАРАКТЕРНА	ХАРАКТЕРНА, ЯВЛЯЕТСЯ ФАКТОРОМ РИСКА
<i>ДЛЯ ЖЕНЩИН – РОДЫ КРУПНЫМ ПЛОДОМ В АНАМНЕЗЕ</i>	НЕ ХАРАКТЕРНО	ХАРАКТЕРНО
<i>ДЛЯ ЖЕНЩИН – ГЕСТАЦИОННЫЙ ДИАБЕТ В АНАМНЕЗЕ</i>	НЕ ХАРАКТЕРНО	ХАРАКТЕРНО
<i>КЕТОАЦИДОЗ</i>	ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ПРИ МАНИФЕСТАЦИИ	ДЛЯ МАНИФЕСТАЦИИ НЕ ХАРАКТЕРЕН, ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ПРИ ДЛИТ. ТЕЧЕНИИ
<i>АНТИТЕЛА К ОСТРОВКАМ ПЖЖ, ГЛУТАМАТ-ДЕКАРБОКСИЛАЗЕ</i>	ХАРАКТЕРНО	НЕ ХАРАКТЕРНО
<i>С-ПЕПТИД</i>	НИЗКИЙ, СТРЕМИТСЯ К "0"	ВАРЬИРУЕТ, ОЦЕНКА ДОЛЖНА ПРОВОДИТЬСЯ ПРИ ДОСТИЖЕНИИ ИСТИННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ГЛИКЕМИИ – ЦЕЛЕВОГО ЗНАЧЕНИЯ

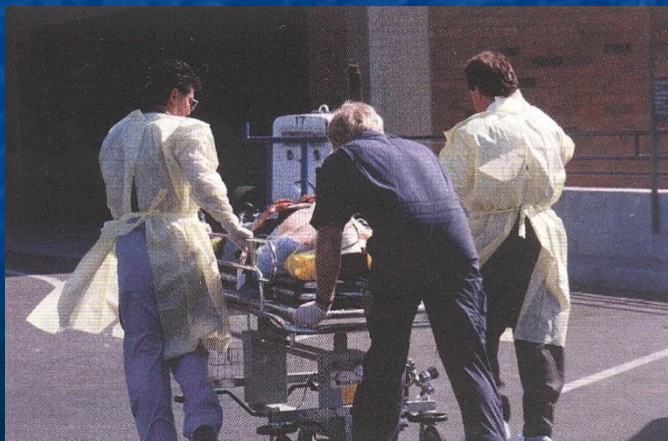
Осложнения сахарного диабета

I. Острые
= **КОМЫ**

Кетоацидотическая
Гиперосмолярная
Лактатацидотическая
Гипогликемическая

II. Поздние

1. Макроангиопатии
2. Микроангиопатии:
а) нефропатия, б) ретинопатия
3. Нейропатия
4. Синдром диабетической стопы.



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЦЕЛИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 и 2 ТИПА

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c

	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой и/или ОПЖ < 5 лет
Нет тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	<6,5 %	<7,0 %	<7,5 %
Есть тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0 %	<7,5 %	<8,0 %

Важно! В связи с введением индивидуализированных целей терапии понятия компенсации, субкомпенсации и декомпенсации в формулировке диагноза у взрослых пациентов с СД нецелесообразны.

ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ПРЕ- И ПОСТПРАНДИАЛЬНОГО УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ ПЛАЗМЫ

HbA1c, %	Глюкоза плазмы натощак/перед едой, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л
< 6.5	< 6.5	< 8.0
< 7.0	< 7.0	< 9.0
< 7.5	< 7.5	< 10.0
< 8.0	< 8.0	< 11.0

ПОКАЗАТЕЛИ КОНТРОЛЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА (Целевые значения, ммоль/л)

показатель	Мужчины / женщины
Общий холестерин	<4,5
Холестерин ЛНП	<2,6** (** < 1,8 – для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями)
Холестерин ЛВП	>1,0 / >1,2
Триглицериды	<1,7

ТРЕБОВАНИЯ К ФОРМУЛИРОВКЕ ДИАГНОЗА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

- **Сахарный диабет 1 типа (2 типа) или СД вследствие (указать причину)**
- **Диабетические микроангиопатии:**
 - ретинопатия (указать стадию на левом глазу, на правом глазу);
 - состояние после лазеркоагуляции сетчатки или оперативного лечения (от... года)
 - нефропатия (указать стадию)
- **Диабетическая нейропатия (указать форму)**
- **Синдром диабетической стопы (указать форму)**
- **Диабетическая нейроостеоартропатия (указать стадию)**
- **Диабетические макроангиопатии:**
 - ИБС (указать форму)
 - Сердечная недостаточность (указать функциональный класс по NYHA)
 - Цереброваскулярные заболевания (указать какие)
 - Хроническое облитерирующее заболевание артерий нижних конечностей (указать стадию)
- **Артериальная гипертензия (указать степень)**
- **Дислипидемия**
- **Сопутствующие заболевания**

* После формулировки диагноза указать индивидуальный целевой уровень гликемического контроля.

Понятие тяжести СД в формулировке диагноза исключено!