БАЗОВЫЕ ВОПРОСЫ ДИАБЕТОЛОГИИ

КАФЕДРА ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

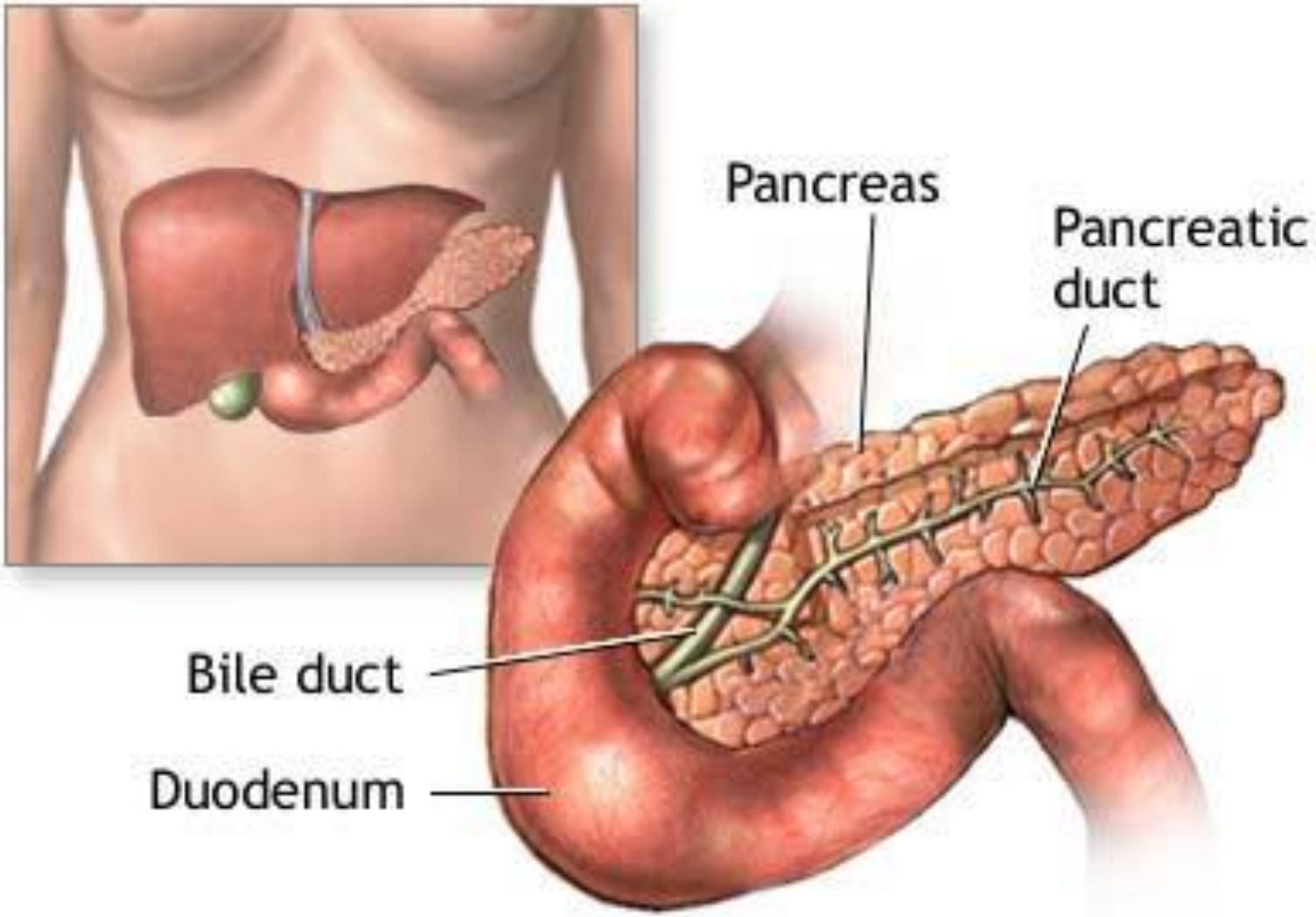
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

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

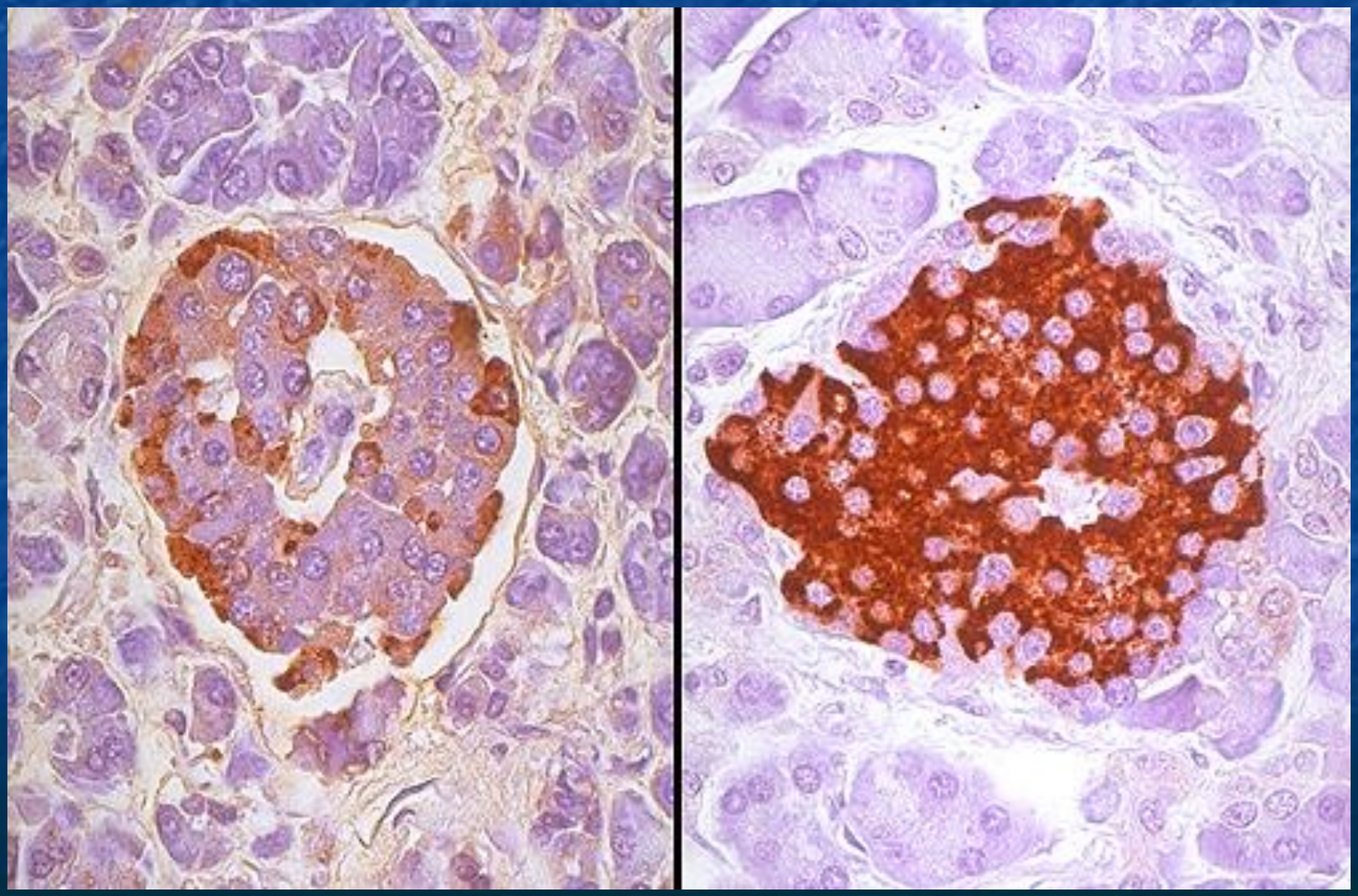
ОСНОВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

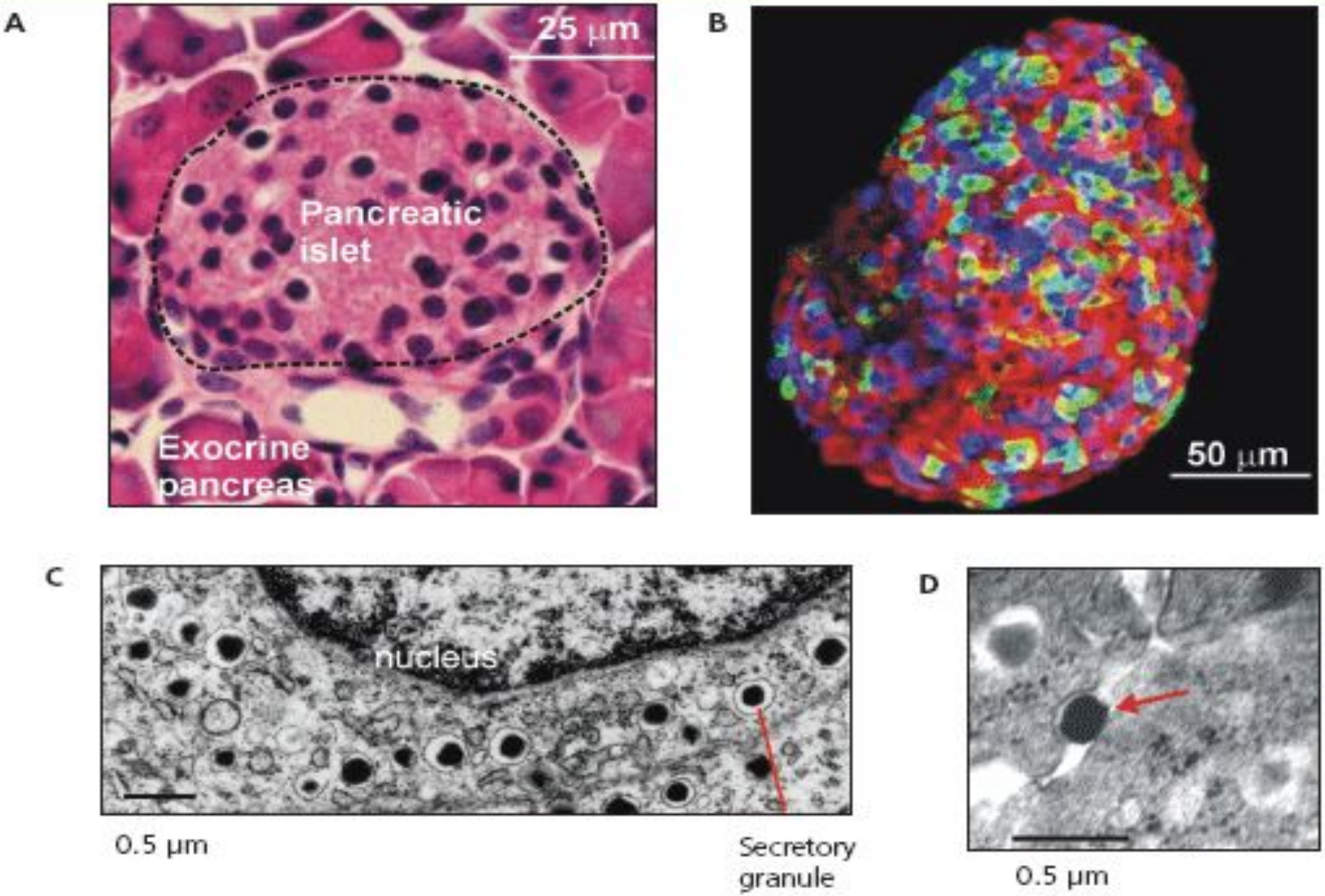
1. Расщепление в ЖКТ полисахаридов и дисахаридов до моносахаридов
2. Аэробное (до пировиноградной кислоты) и анаэробное (до молочной кислоты, гликолиз) окисление глюкозы
3. Синтез гликогена и его распад (гликогенолиз) в тканях (печени, мышцах)
4. Глюконеогенез (образование углеводов из неуглеводных компонентов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

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА – ДУАЛИЗМ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ



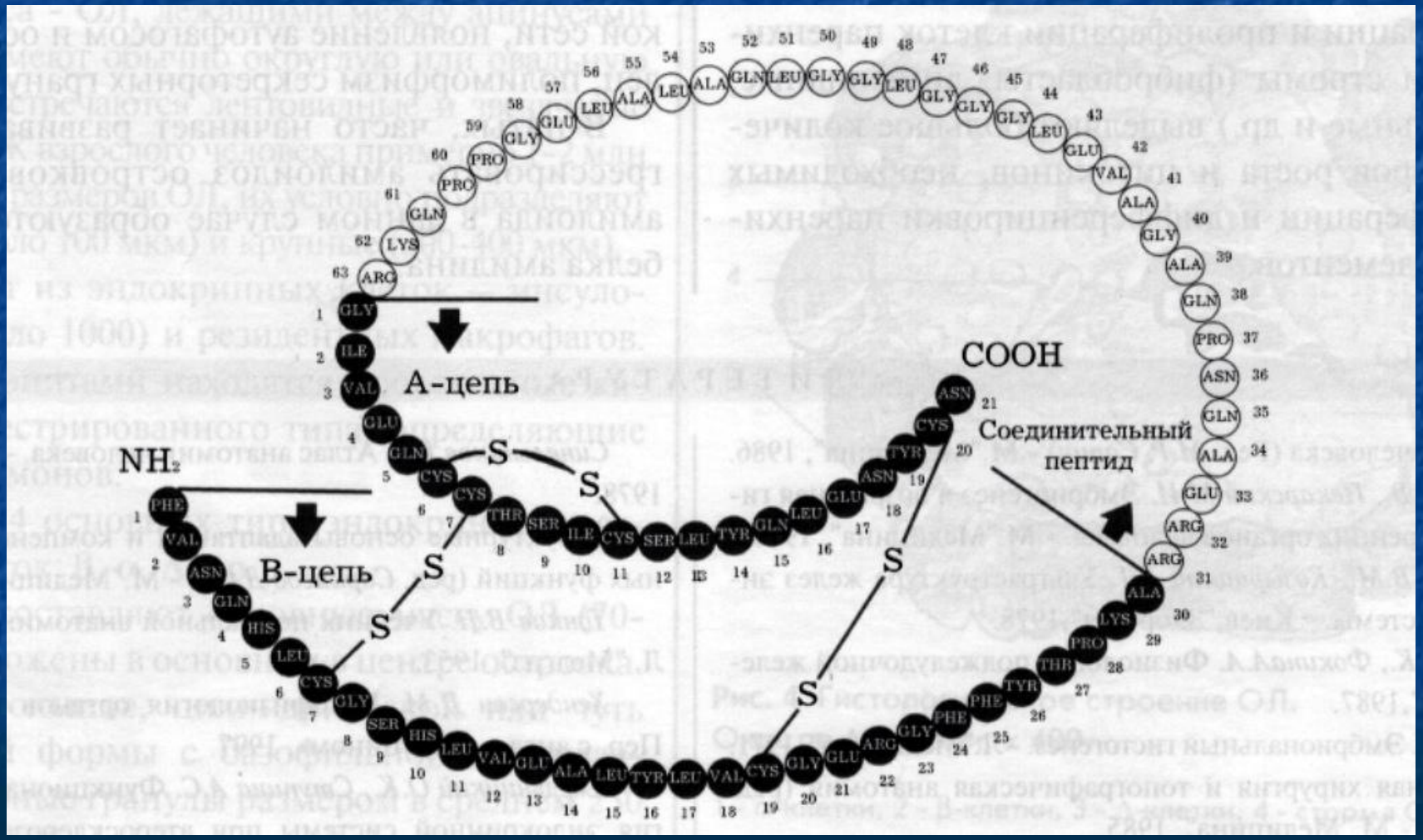
ЭНДОКРИННАЯ ЧАСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – ОСТРОВКИ ЛАНГЕРГАНСА





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

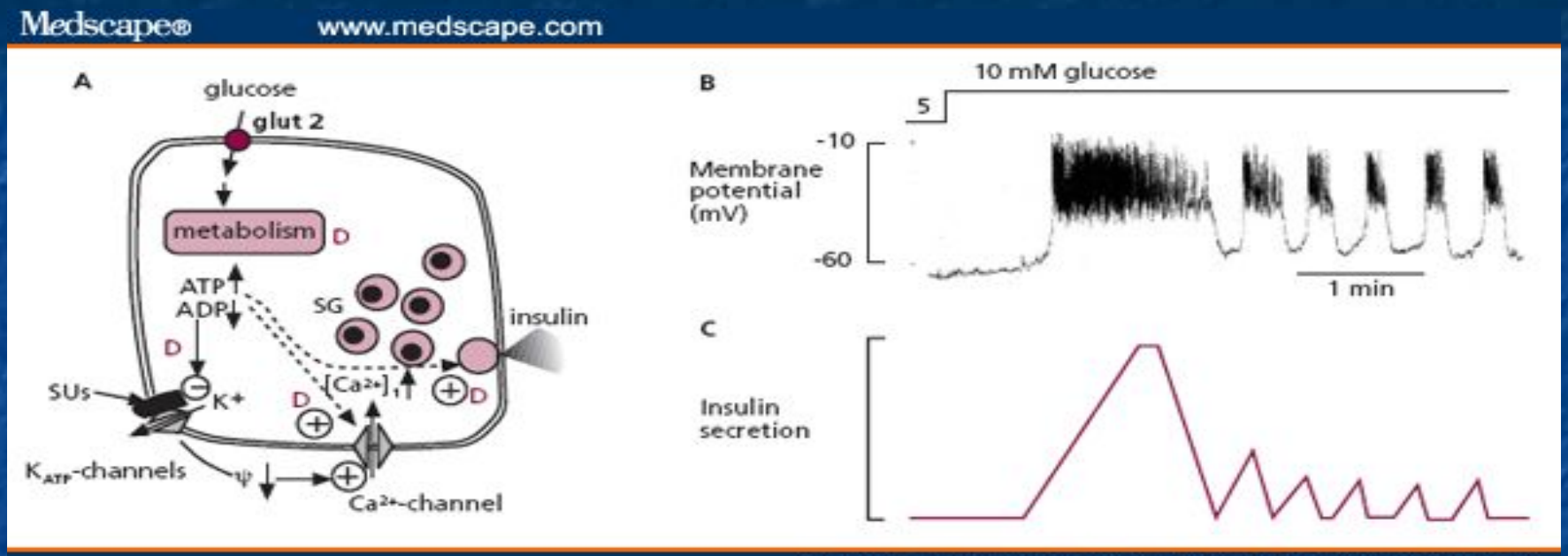
ИНСУЛИН

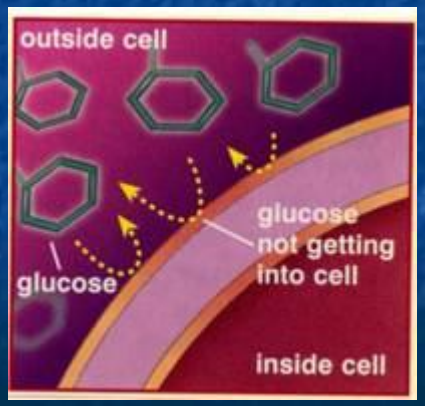


Биологические эффекты инсулина

- **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





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

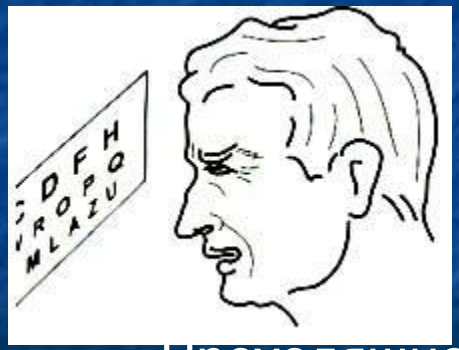
жажда, полидипсия

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) **≥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) - **≥ 7,0** ммоль/л (что соотвтествует 6,1 ммоль/л в цельной капиллярной крови) – определенный не менее 2 раз;

или

- через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой (75 г глюкозы) - **≥ 11,1** ммоль/л

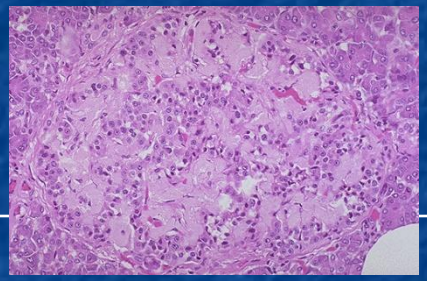
- С 2011 г. допускается использование значения HвA1c в качестве критерия СД (от 6,5%)

.

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 глютаматдекарбоксилазе (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 С-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 А1
  - 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

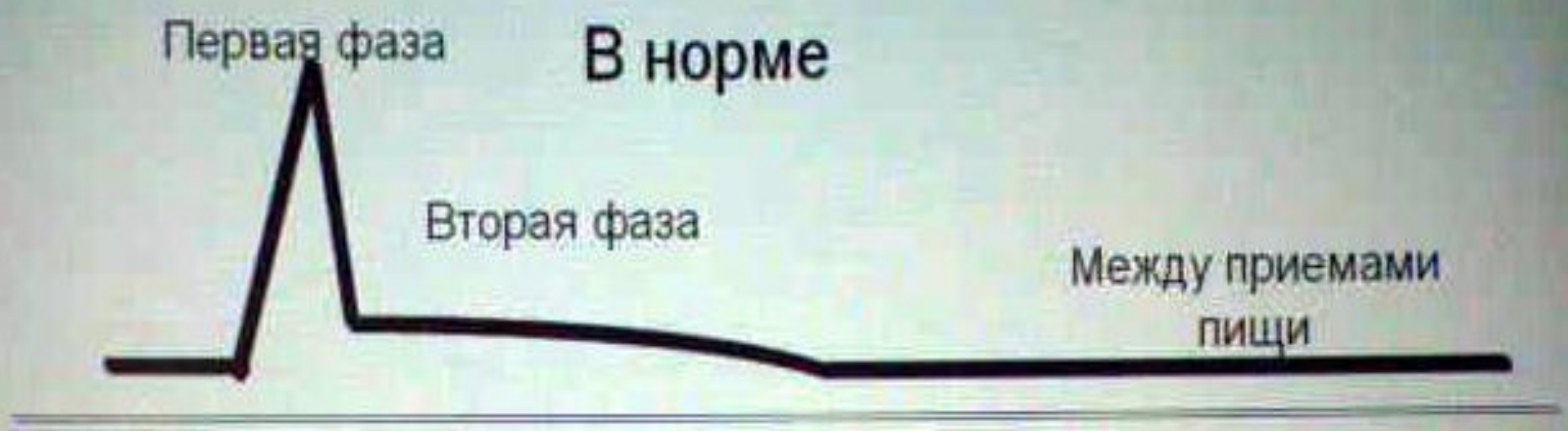
- СД2 – наиболее частая форма СД. Преимущественно заболевание развивается в возрастной группе после 35-40 лет. К 2003 г. в РФ зарегистрировано около 8 млн. больных СД. Заболеваемость СД2 удваивается в среднем каждые 15-20 лет. Преобладающий пол – женский.

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



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

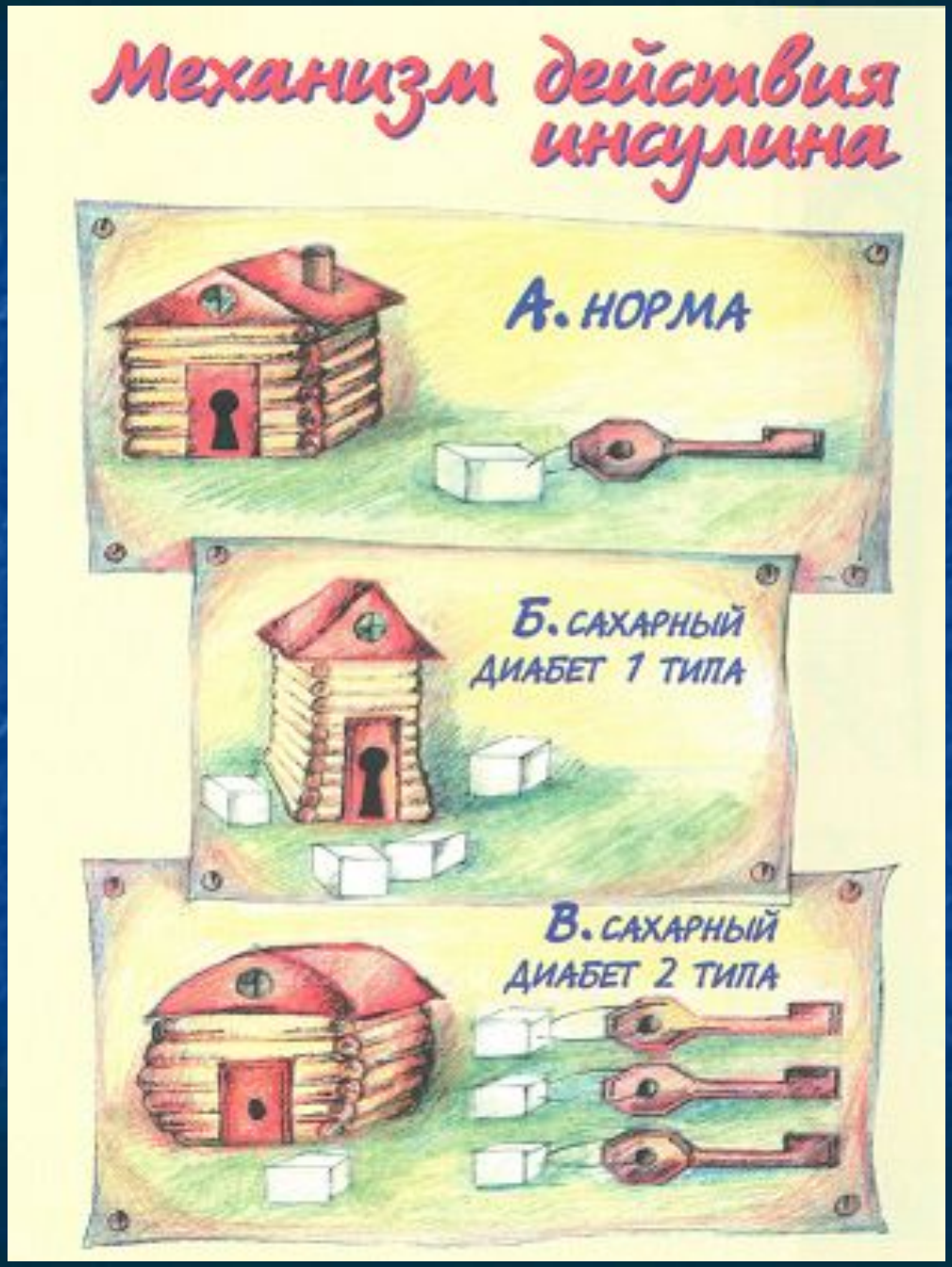
Прогрессирование процесса (потери ~ 5% в год)

↓

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

↓

Прогрессирующее снижение массы β-клеток. Снижение эндогенной секреции инсулина



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

ПАРАМЕТРЫ	**СД 1 ТИПА**	**СД 2 ТИПА**
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

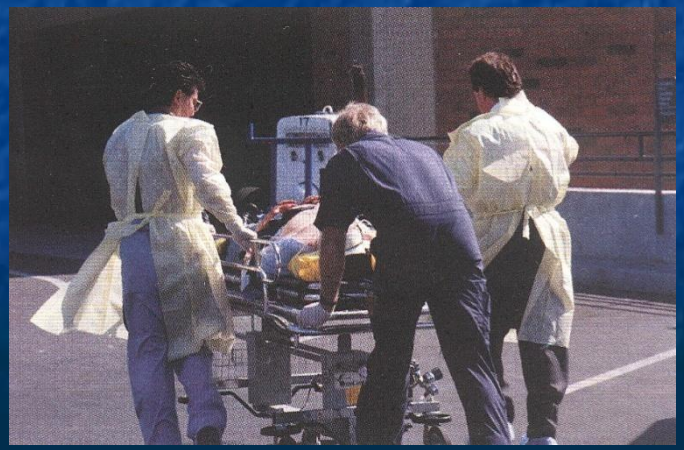
ПАРАМЕТРЫ	СД 1 ТИПА	СД 2 ТИПА
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ	НЕ ХАРАКТЕРНА	ХАРАКТЕРНА, ЯВЛЯЕТСЯ ФАКТОРОМ РИСКА
ДЛЯ ЖЕНЩИН – РОДЫ КРУПНЫМ ПЛОДОМ В АНАМНЕЗЕ	НЕ ХАРАКТЕРНО	ХАРАКТЕРНО
ДЛЯ ЖЕНЩИН – ГЕСТАЦИОННЫЙ ДИАБЕТ В АНАМНЕЗЕ	НЕ ХАРАКТЕРНО	ХАРАКТЕРНО
КЕТОАЦИДОЗ	ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ПРИ МАНИФЕСТАЦИИ	ДЛЯ МАНИФЕСТАЦИИ НЕ ХАРАКТЕРЕН,ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ПРИ ДЛИТ. ТЕЧЕНИИ
АНТИТЕЛА К ОСТРОВКАМ ПЖЖ, ГЛУТАМАТ-ДЕКАРБОКСИЛАЗЕ	ХАРАКТЕРНО	НЕ ХАРАКТЕРНО
С-ПЕПТИД	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!