

БАЗОВЫЕ ВОПРОСЫ ДИАБЕТОЛОГИИ



КАФЕДРА ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

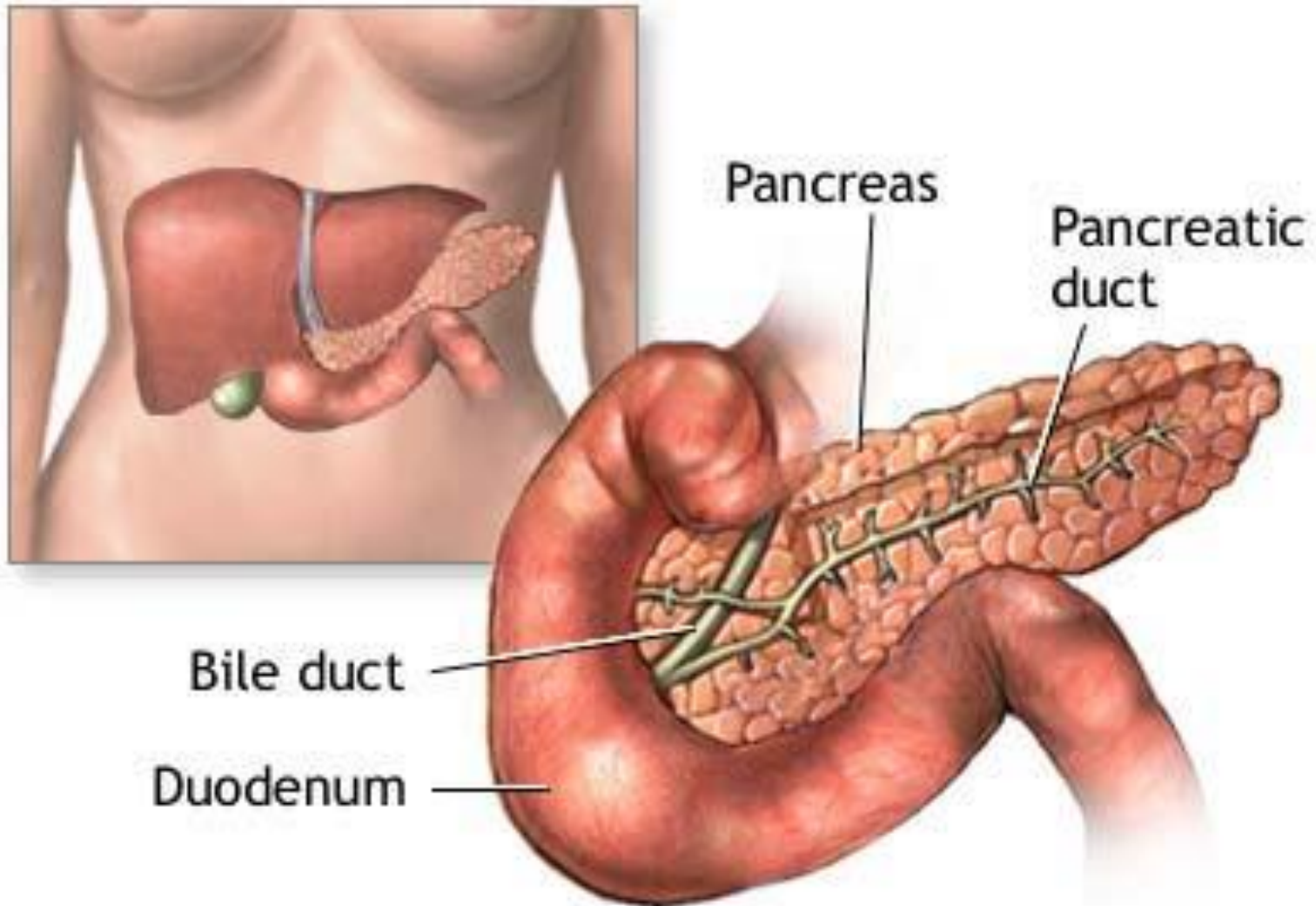
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- 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.

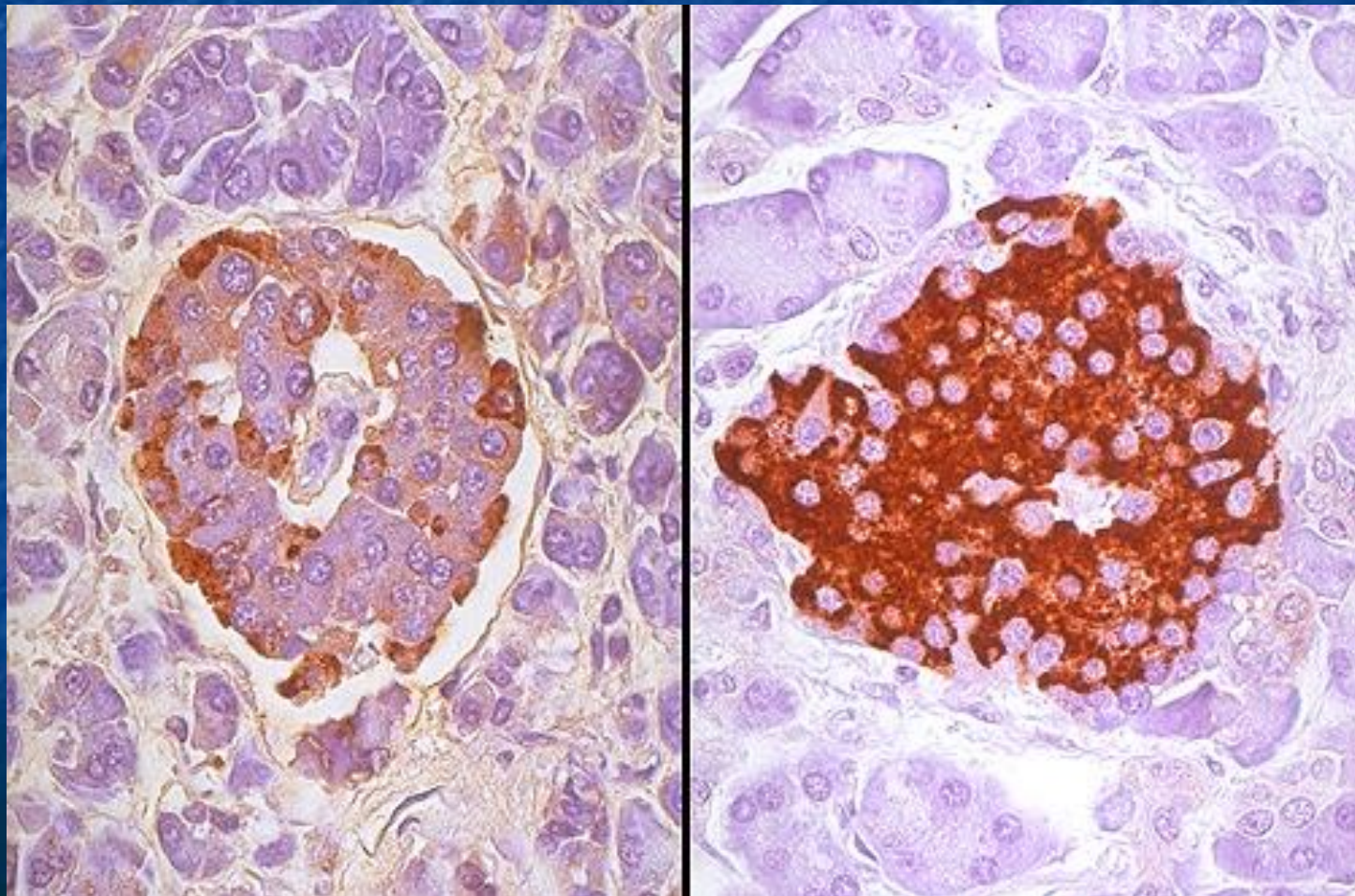
ОСНОВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

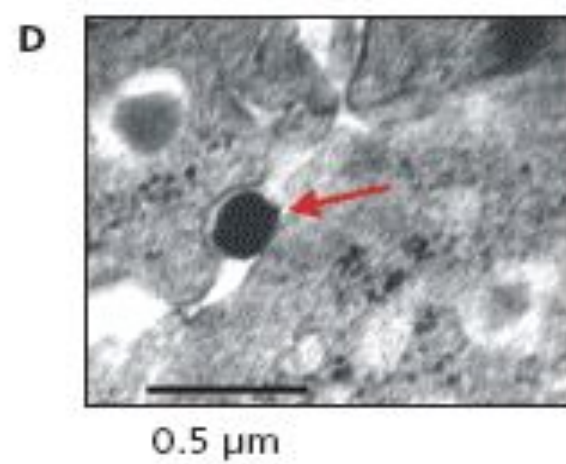
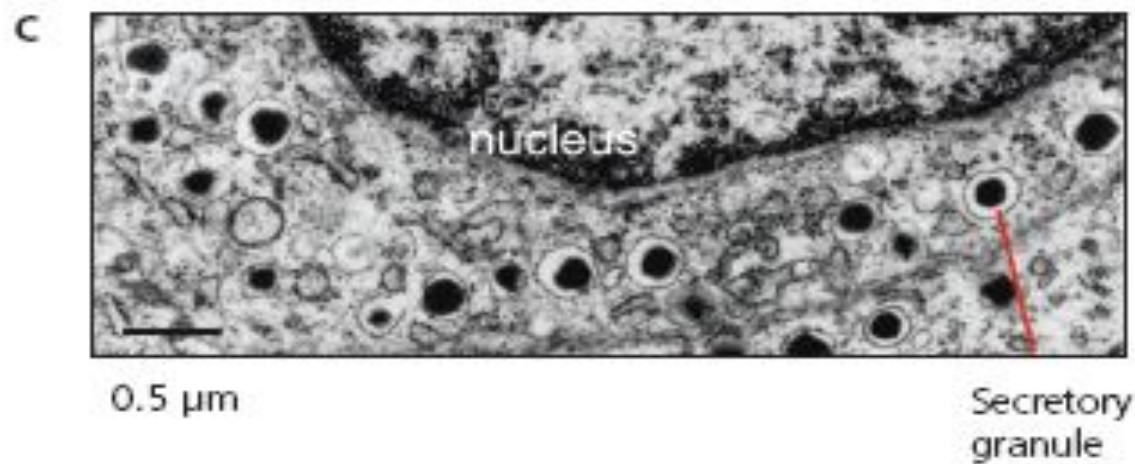
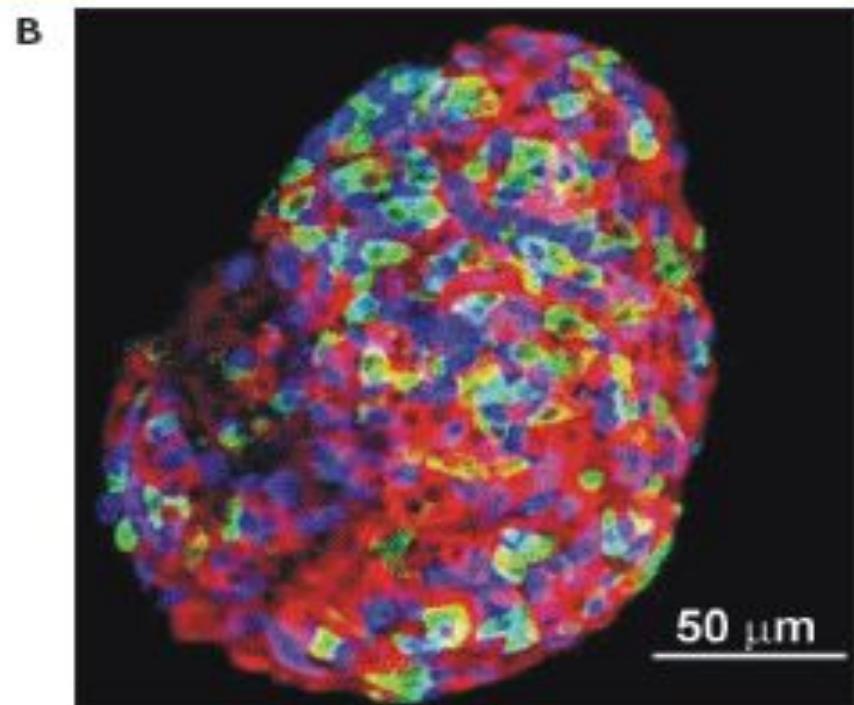
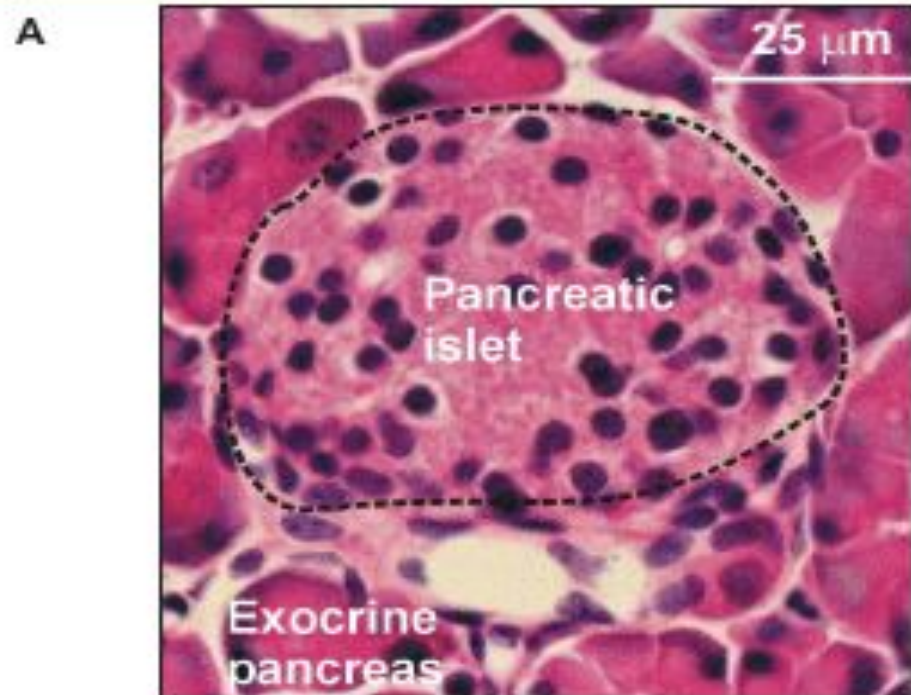
1. Расщепление в ЖКТ полисахаридов и дисахаридов до моносахаридов
2. Аэробное (до пировиноградной кислоты) и анаэробное (до молочной кислоты, гликолиз) окисление глюкозы
3. Синтез гликогена и его распад (гликогенолиз) в тканях (печени, мышцах)
4. Глюконеогенез (образование углеводов из неуглеводных компонентов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

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА – ДУАЛИЗМ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ

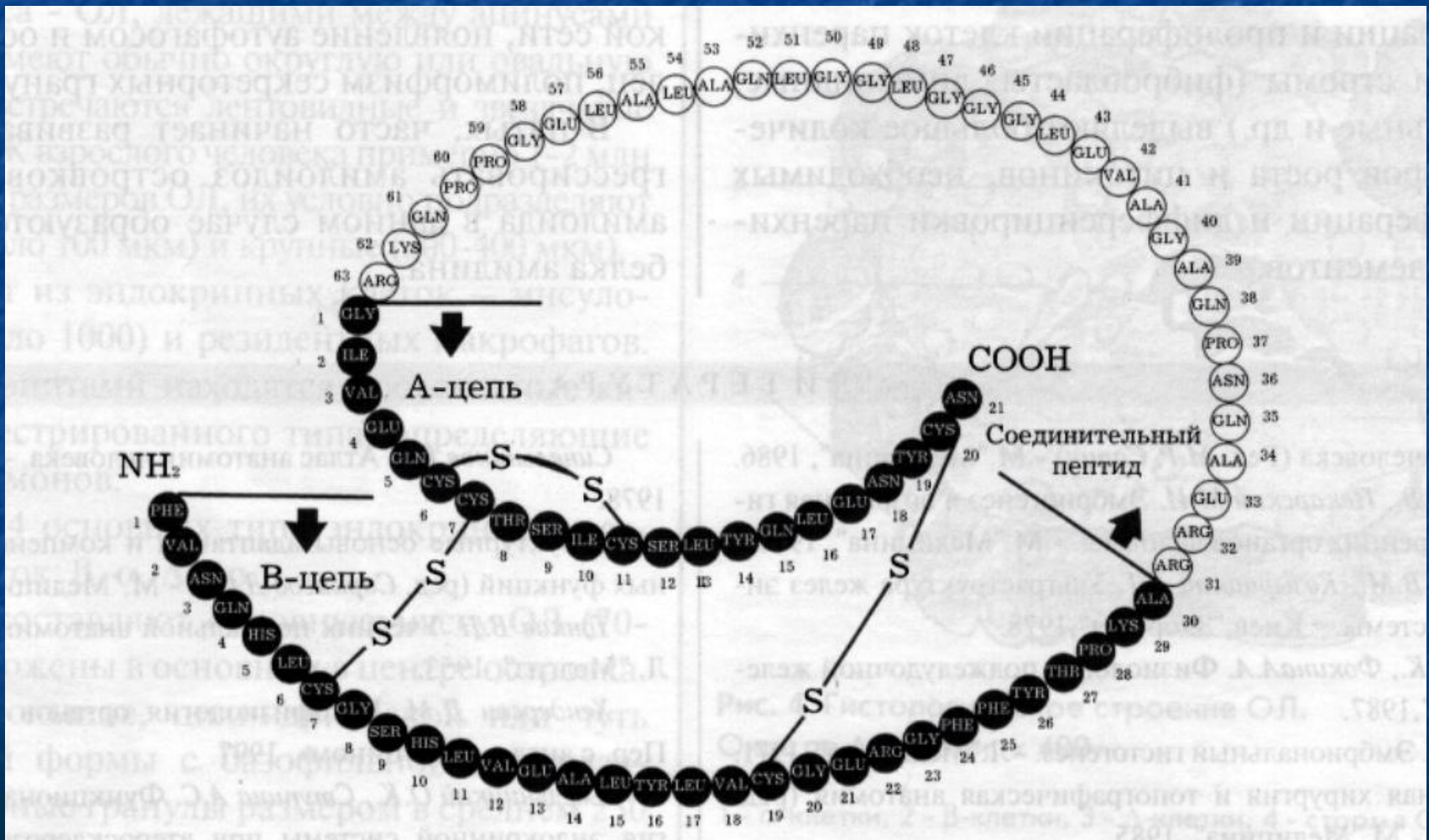


ЭНДОКРИННАЯ ЧАСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – ОСТРОВКИ ЛАНГЕРГАНСА





ИНСУЛИН



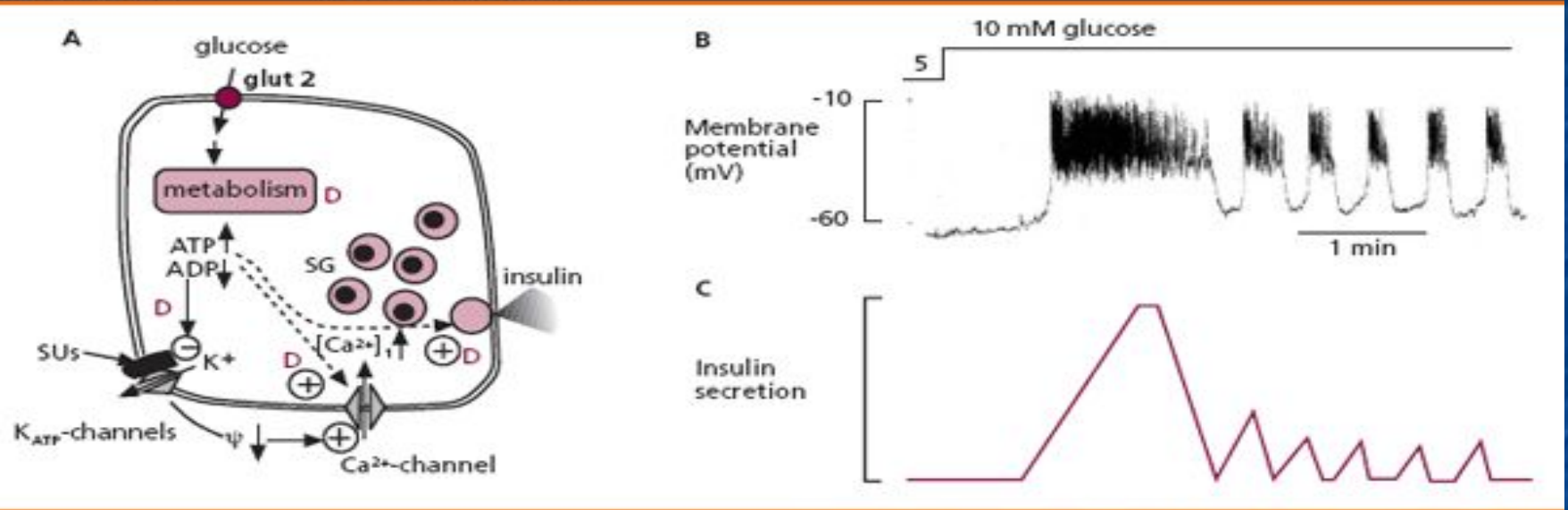
Биологические эффекты инсулина

- **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.

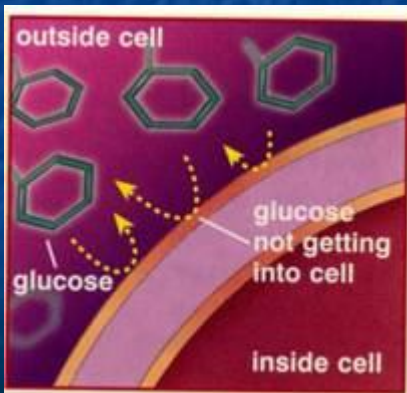
Роль инсулина в трансмембранном транспорте глюкозы

Medscape®

www.medscape.com



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

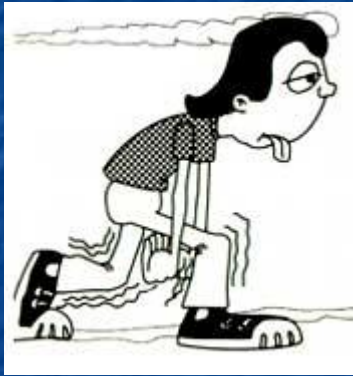


Энергетическое голодание клеток
инсулин-зависимых тканей в условиях
дефицита инсулина
(миоциты, адипоциты)

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 (рост и пролиферация клеток) и размножение клеток

СИМПТОМЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ



слабость



жажда, полидипсия



полиурия

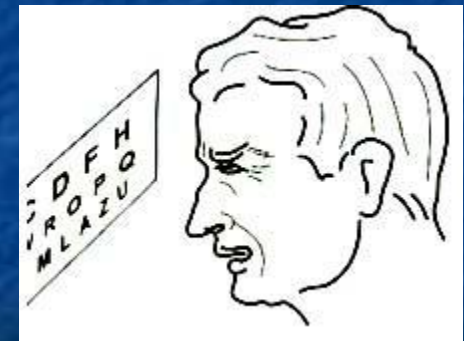


Похудание

(специфично для абсолютного дефицита инсулина)



Кожный зуд, сухость кожи, инфекционные процессы



Преходящие нарушения рефракции

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА «САХАРНЫЙ ДИАБЕТ»

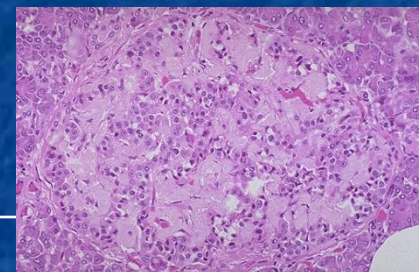
- клинические симптомы диабета и гликемия в «случайной точке» (т.е. в любое время суток без учета времени после последнего приема пищи) $\geq 11,1$ ммоль/л;
или
- уровень глюкозы *в плазме венозной крови натощак* (состояние натощак- это отсутствие приема любой пищи в течение не менее 8 часов) - $\geq 7,0$ 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

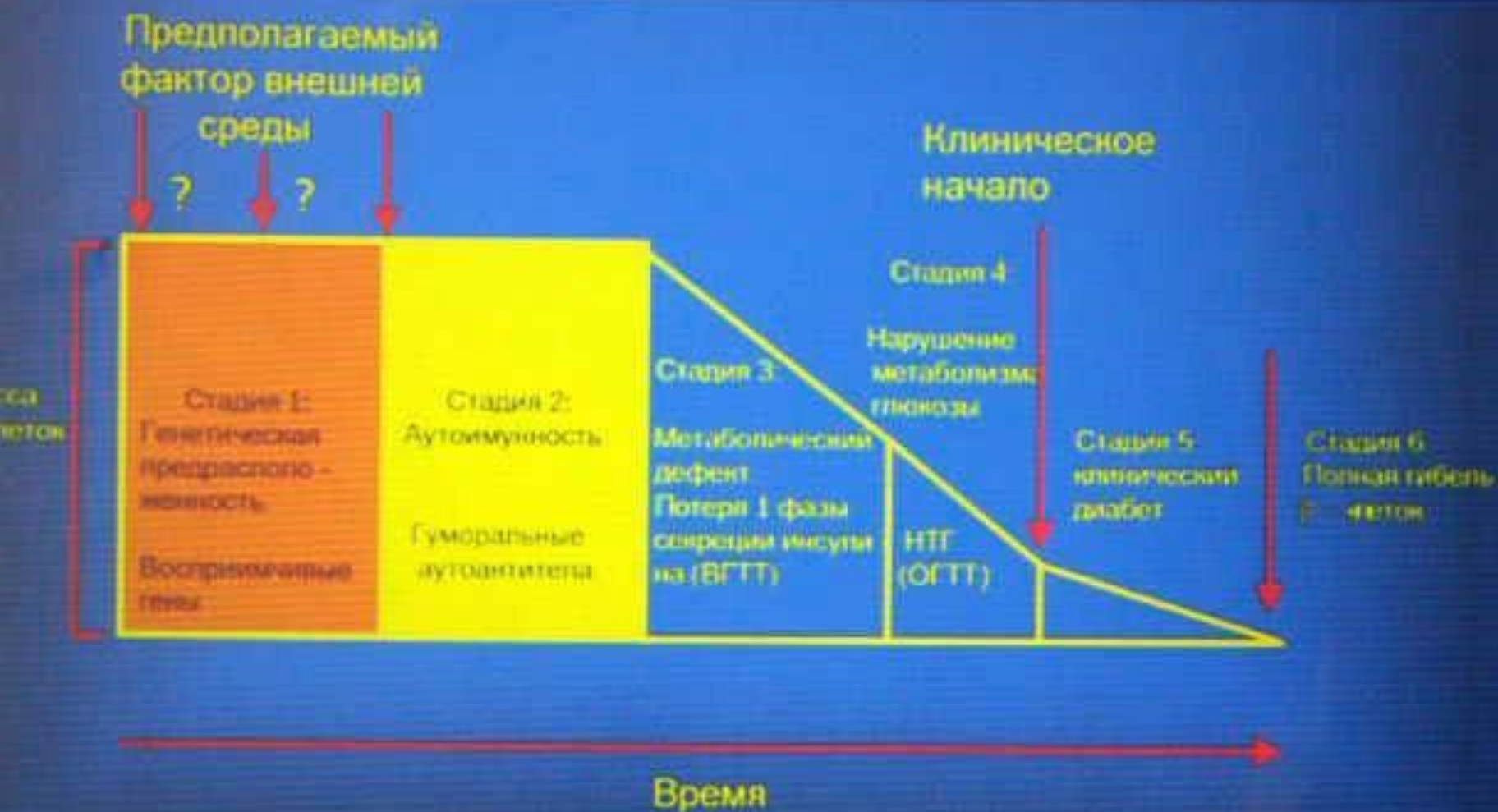
- СД 1 типа (аутоиммунная деструкция бета-клеток)
- СД 2 типа (инсулинорезистентность и дисфункция бета-клеток)
- Другие специфические типы нарушений гликемии
 - Генетические дефекты бета-клеток
 - Генетические дефекты действия инсулина
 - Панкреатогенный СД
 - СД при эндокринопатиях
- Гестационный СД

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.

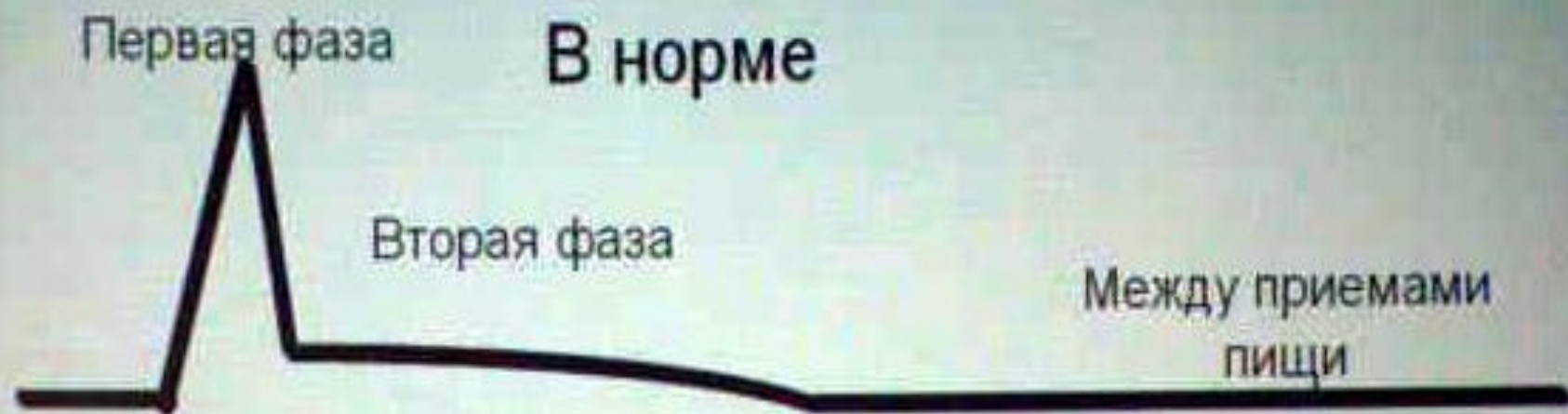
Факторы риска развития СД2

- 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 |

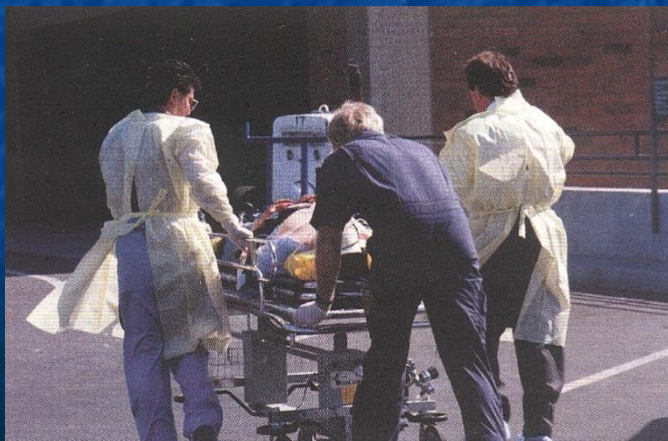
Осложнения сахарного диабета

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!