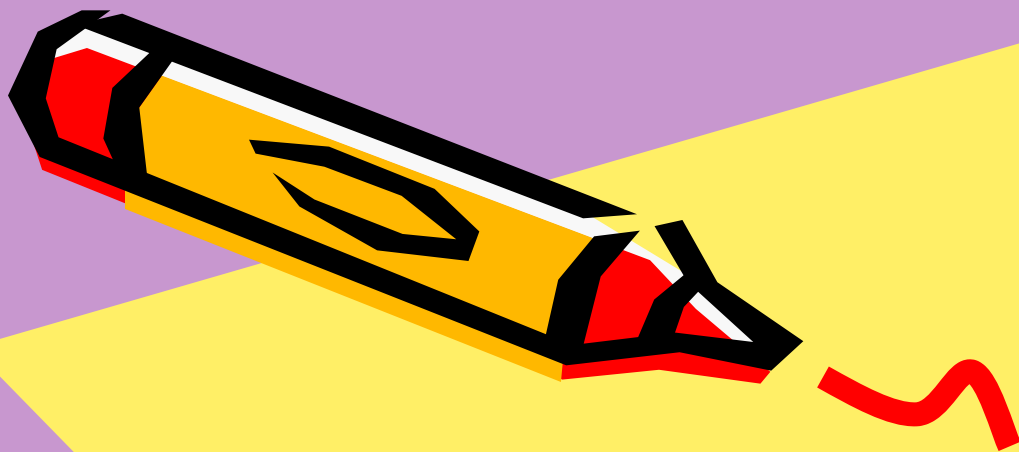
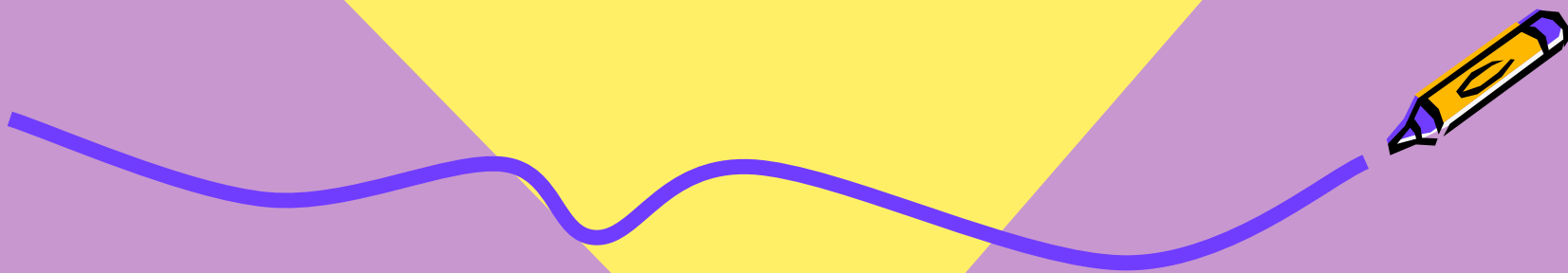




Сахарный диабет (Diabetes mellitus)



Профессор кафедры Павлишин Г.А.

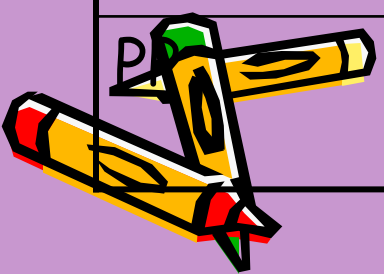
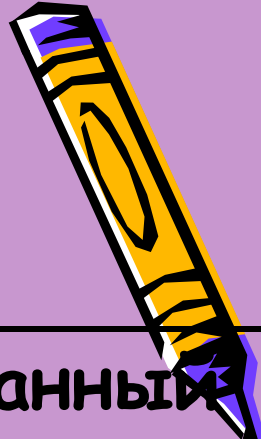
Сахарный диабет



- - это хроническое прогрессирующее аутоиммунное заболевание, которое обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина. Оно проявляется нарушением различных видов обмена веществ.
- У детей и подростков преимущественно встречается инсулинозависимый сахарный диабет (тип 1), обусловленный абсолютным дефицитом инсулина.



Гормоны островков поджелудочной железы

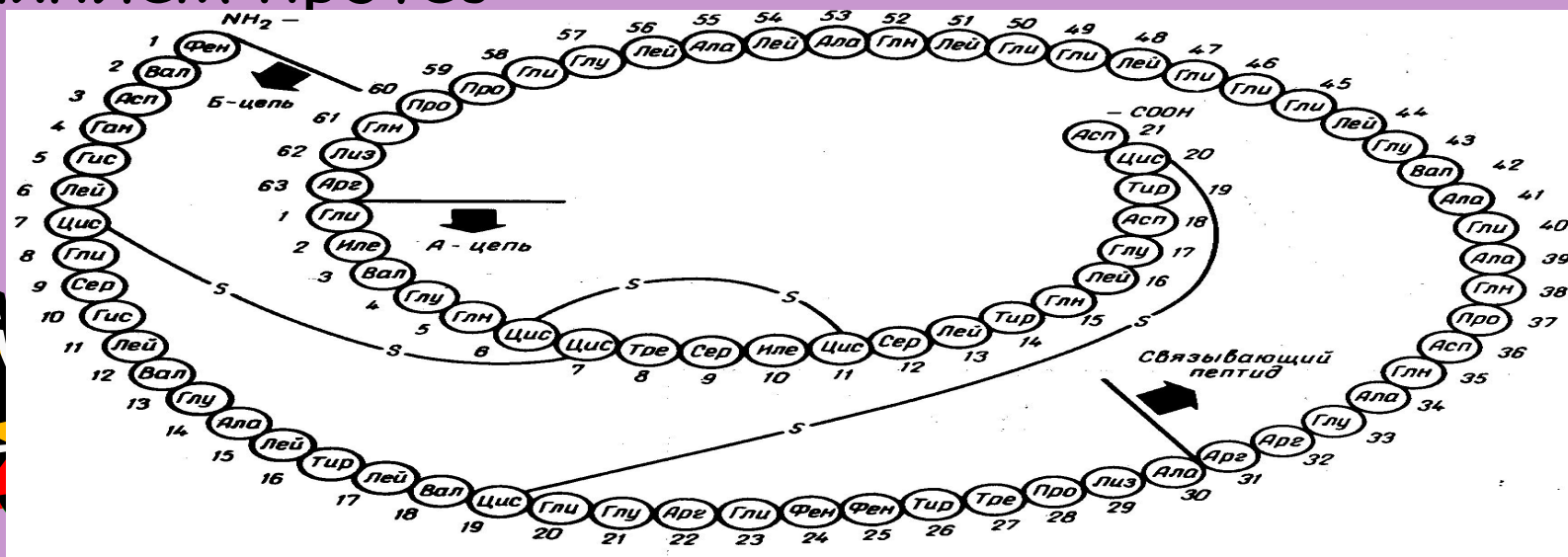


Тип клеток	Количество клеток, (%)	Продуцированный гормон
A (α)	20 - 25	Глюкагон
(β) В	75 - 80	Инсулин
Д (δ)	5 - 15	Соматостатин
G	-	Гастрин
F	5 - 10	Панкреатический полипептид

Инсулин



- Белковое вещество с молекулярной массой 6000.
- В молекулу входит 51 аминокислотный остаток из 16 различных аминокислот
- Инсулин состоит из двух полипептидных цепей (краткой А (21 ам-ый ост.) и длинной В (30 ам-ых ост.), соединенных двумя дисульфидными мостиками.
- Инсулин образуется из проинсулина под влиянием протез



Инсулин



- Главным биологическим стимулятором выделения инсулина является глюкоза.
- Инсулин действует через рецепторы, для которых характерен эффект «негативной кооперативности»: чем выше уровень инсулина, тем ниже чувствительность периферических рецепторов к нему.
- Нервная ткань, хрусталик, сетчатка, эритроциты, не чувствительны к действию инсулина.
- Инсулин не оказывает непосредственного влияния на почечную ткань также



Биологическое действие инсулина

Инсулин (СТГ, андрогены) - анаболический гормон



- **Углеводный обмен.**

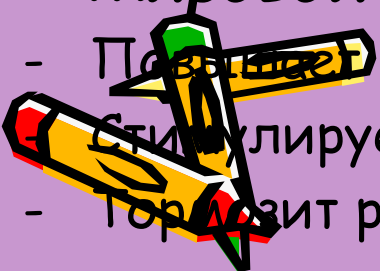
- Повышение проницаемости мембран инсулинозависимых тканей для глюкозы.
- Окисление глюкозы путем окислительного фосфорилирования (аэробного гликолиза - 36 мол. АТФ)
- Стимулирует синтез гликогена в печени (гликогенез).
- Тормозит процессы гликогенолиза.

- **Белковый обмен.**

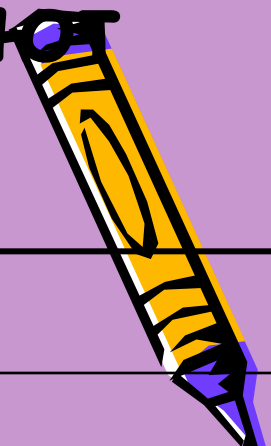
- Повышает проницаемость клет. мембран для аминокислот
- Стимулирует синтез белка
- Тормозит распад белка

- **Жировой обмен.**

- Повышает проницаемость клет. мембран для жирных кислот
- Стимулирует синтез жиров
- Тормозит распад жиров



Факторы, которые регулируют секрецию инсулина



Стимулируют	Угнетают
Глюкоза, маноза Аминокислоты (лейцин, аргинин) Интестинальные гормоны (вазоинтестинальный полипептид, гастрин, секретин, глюкагон) β - кетокислоты Ацетилхолин Циклический АМФ β-адреностимуляторы	Соматостатин α-диоксиглюкоза Манногептул α-адреностимуляторы (адреналин, норадреналин) β-адреноблокаторы (пропранолол) Диазоксид Гипокалиемия Аллоксан, фенотион



Этиология



- Ведущей причиной развития инсулинозависимого сахарного диабета (ИЗСД) есть абсолютная недостаточность инсулина вследствие β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы.





- Клинические признаки заболевания появляются при повреждении 80-90 % β -клеток. Тяжесть и продолжительность клинических проявлений зависит от степени инсулинотерапии.



Патогенез развития заболевания сложный (схема)



- Провоцирующие факторы внешней среды: стрессы, интоксикации,
- злоупотребления углеводами, жирами; вирусные инфекции: паротит, краснуха,
- Коксаки В4, грипп.

Цитомегаловирусная инфекция,
ветряная оспа, гепатит.



Стадии развития сахарного диабета

1. Факторы риска (предиабет)
2. Нарушение толерантности к глюкозе
(латентный диабет)
 1. Явный сахарный диабет



Глюкозо-толерантный тест

	Уровень гликемии натощак, ммоль/л	Уровень гликемии через 2 часа после нагрузки, ммоль/л
	Цельная капиллярная кровь	
Норма	3,3 - 5,5	<7,8
Нарушение толерантности к глюкозе	5,6 - 6,1	7,8 - 11,1
Сахарный диабет	$\geq 6,1$	$\geq 11,1$
Нарушение гликемии натощак	5,6 - 6,1	< 7,8

Степени тяжести СД

- Легкая
- Средняя
- Тяжелая

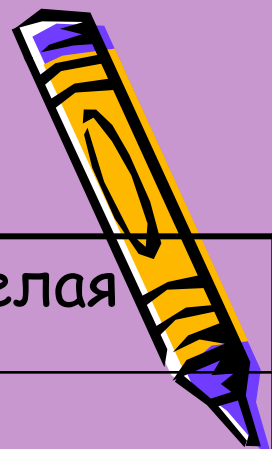


Стадии компенсации СД

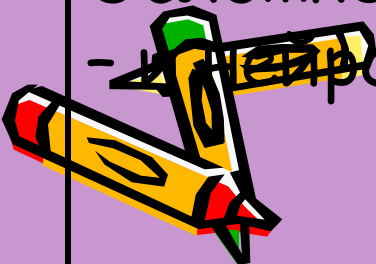
- Компенсации
- Субкомпенсации
- Декомпенсации

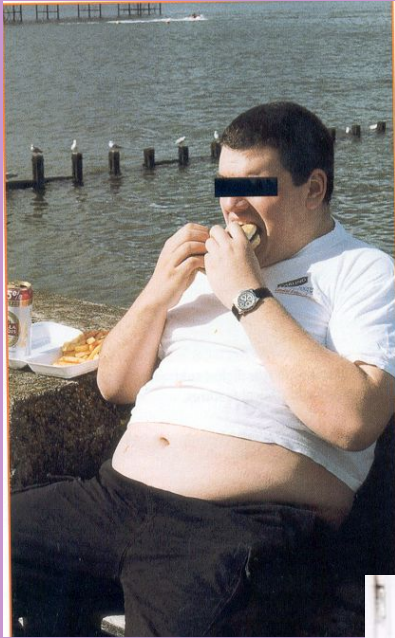


Степени тяжести СД



	Легкая	Средняя	Тяжелая
Уровень гликемии натощак, ммоль/л	< 8	8 - 14	> 14
Уровень глюкозурии г/л	< 20 (< 2 %)	20 - 40 (2 - 4 %)	> 40 (4 %)
Компенсация достигается	диета	Табл., инсулин	Табл., инсулин
Осложнения (ангио- и невропатии)	Функ. стадии	Функ. и начальн. стадии; период. кетозы	Термин. стадии; часто кетозы, кетосимптомы





Критерии компенсации СД

- Отсутствие новых жалоб
- Уровень гликемии натощак в норме
- Аглюкозурия
- Колебания уровня гликемии на протяжении дня в пределах 4- 5 ммоль/л
- Уровень гликолизированного гемоглобина до 6 - 6,5
- Отсутствие прекоматозных и коматозных состояний



Диагностические критерии СД




	СД 1 типа	СД 2 типа
Возраст	Детский и молодой	После 35 - 40 лет
Начало	острое	Постепенное
Выраженность симптомов	резкая	умеренная
Течение	Лабильное	Стабильное
Кетоацидоз	Склонны	Редко
Вес	Снижен или норм.	70 - 80 % ожирение
Степени тяжести	Средняя, тяжелая	Легкая, средняя,тяжел.
Поздние осложнения	Микроангиопатии	Макроангиопатии
Лечение	Инсулинотерапия	Диета, табл. сахаро-

Диагностические критерии СД




Сезонность	Осень - зима	Нет
Семейность	< 10 %	> 20 %
Распространенность	10 - 20 %	80 - 90 %
Уровень инсулина	Снижен или отсутствует	Нормальный или повышенный
Уровень С-пептида	Снижен или отсутствует	Нормальный или повышенный
Связь с HLA - системой	Характерна	Отсутствует
Связь с аутоиммунными заболеваниями	Часто	Отсутствует
Антитела к островкам поджелудочной железы	Определяются	Отсутствуют

Диагностика СД



- Клиническая картина
- Лабораторные данные:

1. Прямые показатели углеводного обмена:

- Уровень гликемии, гликемический профиль (3,3 - 5,5 ммоль/л натощак, от 4 до 8-9 ммоль/л на протяжении дня)
- ГТТ
- Глюкозурия (лучше в суточной моче)

2. Показатели компенсации углеводного обмена

- Уровень гликолизированного гемоглобина (4- 7 %)

3. Неспецифические показатели, которые в комплексе с специфическими (гликемией) помогают в диагностике неотложных состояний

- Кетонурия (ацетонурия)
- Уровень лактата, коэффициента лактат/пируват

4. Помогают определить тип заболевания:

Гликозагон, С - пептид, имунореактивный инсулин



Классификация сахарного диабета и других нарушений толерантности к глюкозе (ВООЗ, 1985)

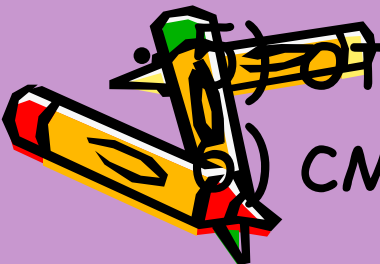


- А. Клинические классы
- Сахарный диабет:
 - инсулинозависимый тип - тип I
 - инсулиннезависимый тип - тип II
- а) в детей с нормальной массой тела;
- б) в детей с ожирением.



Другие типы, включая сахарный диабет, который сопровождает отдельные состояния и синдромы:

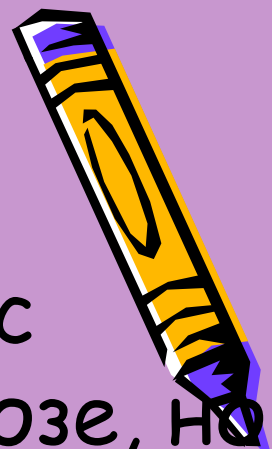
- 1) заболевания поджелудочной железы;
- 2) болезни гормональной этиологии;
- 3) состояния, вызванные медицинскими препаратами или химическими веществами;
- 4) изменения рецепторов инсулина;
- 5) отдельные генетические синдромы;
- 6) смешанные состояния





- Нарушения толерантности к глюкозе:
- а) в детей с нормальной массой тела;
- б) в детей с ожирением;
- в) связанные с другими состояниями и синдромами;
- г) сахарный диабет беременных.





- Б. Достоверные классы риска (лица с нормальной толерантностью к глюкозе, но с значительным увеличением риска развития диабета).
- Предшествующие нарушения толерантности к глюкозе.
- Потенциальные нарушения толерантности к глюкозе.

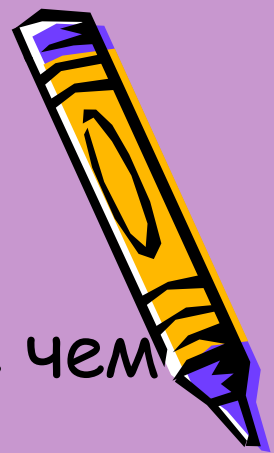


Клиническая классификация сахарного диабета (Большова О.В.)



- 1. Предиабет.
- 2. Латентный диабет.
- 3. Явный диабет:
 - а) легкий - гликемия натощак до 7,8 ммоль/л, кетоацидоз отсутствует, соблюдения диеты оказывает содействие нормализации гликемии;
 - б) средней тяжести: гликемия натощак до 14,0 ммоль/л, для устранения кетоацидоза и глюкозурии необходимо придерживаться диеты и применять препараты, которые снижают уровень сахара в крови, или инсулин;





- в) тяжелый: гликемия натошак выше чем 14,0 ммоль/л, часто кетоацидоз, диабетические осложнения; строгое соблюдение диеты, обязательная инсулинотерапия;
 - прекома;
 - гиперкетонемическая (диабетическая) кома;
 - гиперосмолярная кома.



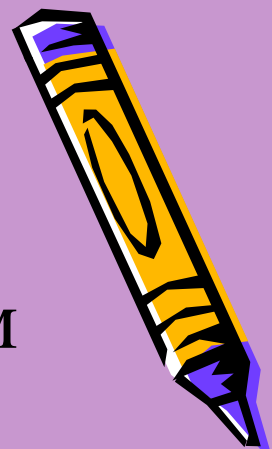


- Различают также фазы компенсации,
- субкомпенсации, декомпенсации
- и осложнения (ранние и поздние).



Клиника

- **ИЗСД** у детей характеризуется быстрым нарастанием симптомов болезни и прогрессирующим ухудшением состояния. Восемьдесят процентов больных обращаются к врачу через 2-3 недели после появления симптомов болезни. У детей раннего возраста этот период может сокращаться до нескольких часов или суток. Чем младший ребенок, тем тяжелей перебегает болезнь. Ведущими жалобами при **ИЗСД** есть: учащенное мочеиспускание и увеличения выделения мочи (полиурия), недержания мочи, никтурия, жажда, потеря массы тела на фоне полифагии, вялость



- Дети выпивают за сутки до 3-6 литров жидкости, соответственно полиурия может достигать 3-5 л за сутки. Потеря массы за короткое время может быть от 5 до 10 кг. Значительная полиурия приводит к обезвоживанию организма, который клинически проявляется сухостью кожи и слизистых оболочек, зудением, на ладонях, подошвах, голенях возникает лущения. Появляется румянец на щеках (диабетический рubeоз). У детей, первыми проявлениями болезни могут быть рецидивирующие гнойнички на коже, у девочек - грибковые поражения промежности, вульвиты, вульвовагиниты. У детей младшего возраста появляется дневное недержание мочи, у детей первого года жизни "накрахмаленные" пеленки после их высыхания. Типичные опрелости в участке промежности, ягодиц, внутренней поверхности бедер.





- При позднем обращении за медпомощью или при несвоевременной постановке диагноза у детей развивается кетоацидоз (резкое ухудшение состояния. анорексия, тошнота, рвота, боли в животе, в участке сердца, общая слабость, мышечная гипотония, запах ацетона из рта), в дальнейшем развивается диабетическая кома.



Клиника СД



- СД 1 типа
 - Острое начало
 - Жалобы на: жажду, полиурию, сухость во рту, полифагию быструю потерю веса тела
 - Прекоматозные, коматозные состояния (кетоз, кетоацидоз, кетоацидотическая кома)

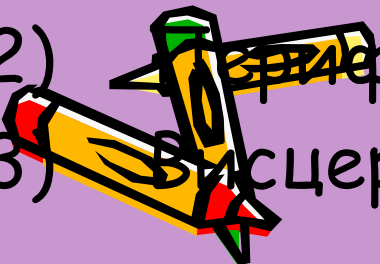
- СД 2 типа
 - Случайное выявление (жажда полиурия выражены незначительно)
 - Медленное начало
 - Неспецифические симптомы: общая слабость, зуд кожи, половых органов, эпидермофития, парондонтоз, фурункулез, длительно не заживающие раны, катаракта, нейропатия другие



Диагностика СД

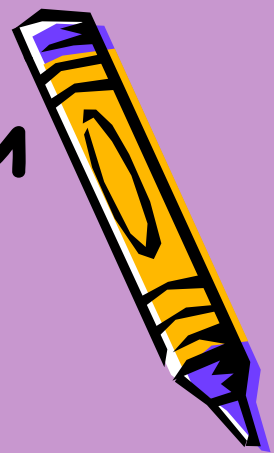


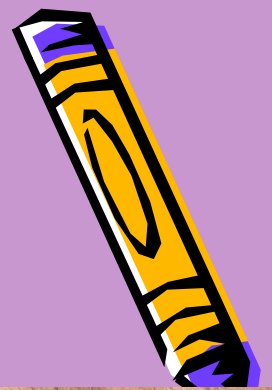
- Неспецифические признаки
 - Специфические изменения:
1. **Ангиопатия:**
 - 1) Микроангиопатия (диабетические нефропатия, ретинопатия, ангиопатия нижних конечностей)
 - 2) Макроангиопатия (ангиопатия нижних конечностей, серд. - сосудистой с - мы, сосудов мозга)
 2. **Нейропатия:**
 - 1) Центральная (энцефалопатия)
 - 2) Периферическая (полинейропатия)
 - 3) Висцеральная (внутренних органов)

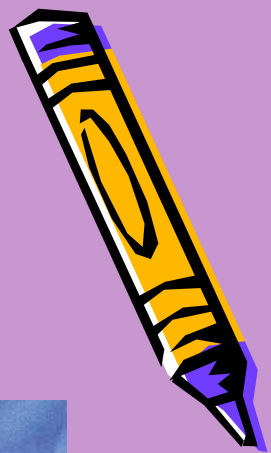


Изменения со стороны кожи

- Кожа сухая
- При кетозе - диабетический рубеоз (покраснение щек, век, подбородка)
- Повышенная чувствительность к бактериальной и грибковой инфекции (пиодермии, панариций, фурункулы, иногда с развитием флегмоны и сепсиса)
- Эпидермофития и другие грибковые заболевания
- Тотальная атрофия подкожной клетчатки при липоатрофической форме диабета





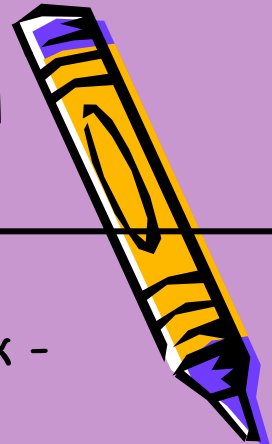


Диабетическая стопа



Диабетическая нефропатия

(Mogensen, 1983)



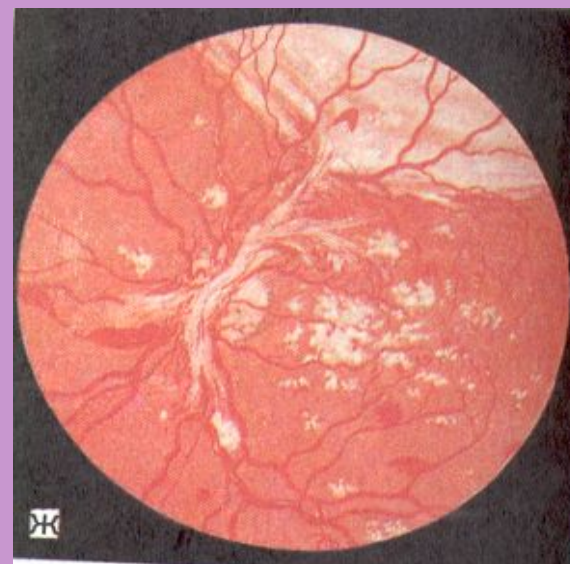
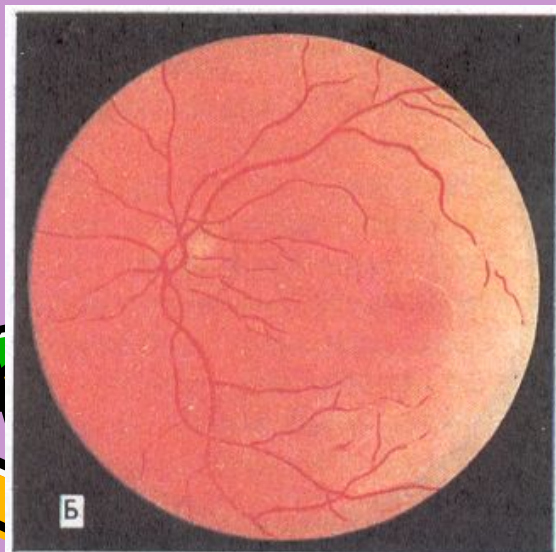
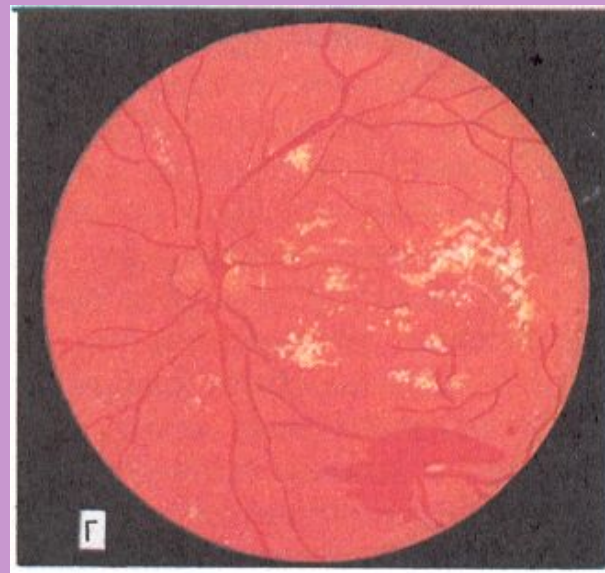
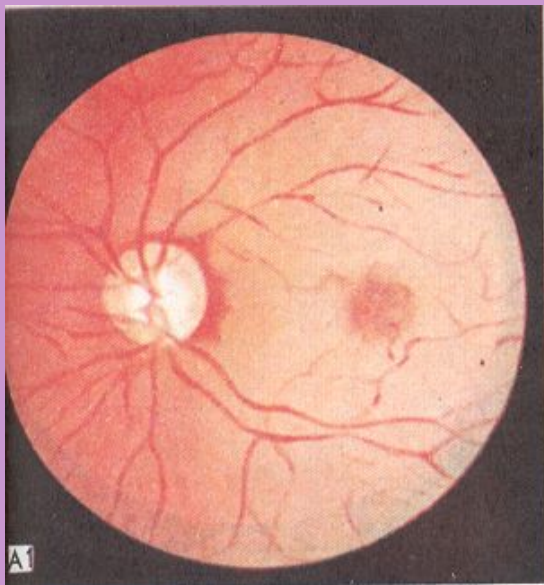
I Гиперфункция почек	увеличение СКФ (>140 мл/мин) - увеличение ПК-- гипертрофия почек - нормоальбуминурия (<30мг/сут)
II Стадия начальных структурных изменений ткани почек	утолщение базальных мембран капилляров клубочков - расширение мезангиума - сохраняется высокая СКФ - нормоальбуминурия
III Начинающаяся нефропатия	- микроальбуминурия (от 30 до 300 мг/сут) - СКФ высокая или нормальная - Нестойкое повышение АД
IV Выраженная нефропатия	Протеинурия (более 500 мг/сут) - СКФ нормальная или умеренно сниженная - Артериальная гипертензия
V Уремия	Снижение СКФ (< 10 мл/мин) - Артериальная гипертензия - Симптомы интоксикации



Диабетическая нефропатия



Диабетическая ретинопатия



Осложнения



- делятся на специфические (связанные с сахарным диабетом и неспецифичные (обусловленные снижением сопротивляемости организма).
- К первой группе относят диабетические ангиопатии, которые чаще всего приводят к инвалидности и смертности больных на сахарный диабет. Развитие ангиопатий зависит от продолжительности заболевания, плохого контроля заболевания, лабильности течения. Наиболее распространены это ангиопатии сосудов нижних конечностей, диабетическая ретинопатия, нефропатия и другие.





- Реже встречается:
- синдром Мориака (задержка полового развития, роста, гепатомегалия, чрезмерное откладывание жира на груди, животе, бедрах, лице)
- синдром Нобекура (жировая инфильтрация печени, отставания в росте и половом развитии, снижения массы тела).





- При дефиците инсулина может развиваться гипергликемическая кома, а при чрезмерных дозах инсулина, резком падении гликемии, возникает гипогликемическая кома (табл.).



Признаки	Кетоацидотическая	Гиперосмолярная	Лактатаcidотическая	Гипогликемическая
Жалобы	Общая слабость, тошнота, рвота, жажда, полиурия, боли в животе	Общая слабость, жажда может не беспокоить, судороги, неврологические разлады	Тошнота, рвота, боль в мышцах, за грудиной, в пояснице	Голод, головная боль, потливость, тремор конечностей, судороги
Развитие	Постепенное	Быстрое или постепенное	Быстрое на фоне гипоксии	Быстрое
Поведение	Заторможенность → потеря сознания	Вялость → потеря сознания	Сонливость, иногда возбуждение → потеря сознания	Возбуждение → потеря сознания
Запах ацетона	Присутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует или может быть
Дыхание	Куссмауля	Частое, поверхностное	Куссмауля	Нормальное
Пульс	Частый	Частый	Частый	Редкий или частый
Артериальное давление	Сниженный	Норма, коллапс, гиповолемия	Значительно сниженный, коллапс	Норма или повышенный
Температура	Норма, или пониженная	Нормальна или повышенная	N или ↓	Нормальная
Кожа	Сухая	Значительная сухость	умерено сухая	Влажная
Тонус глазных яблок	Сниженный	Нормальный	Нормальный или сниженный	Повышенный
Судороги	Отсутствуют	Часто	Редко	Всегда
Суточный диурез	Полиурия→ олигурия → анурия	Длительная полиурия→олигурия	Олигурия → анурия	Норма
Гликемия	20-30 ммоль/л	> 50 ммоль/л	12-30 ммоль/л	< 3 ммоль/л
Глюкозурия	Высокая	Высокая	Низкая или отсутствует	Может не быть
Натрийемия	Нормальная или снижена	Высокая или очень высокая	Норма	Норма
Калийемия	Может быть, высокая до лечения инсулином → сниженная	Норма или сниженная	Высокая	N или ↓



- Гиперосмолярная кома преимущественно развивается в больных старше 50 лет, встречается и у детей.
- Лактацидотическая кома (молочнокислая) - встречается большей частью у лиц преклонного возраста.





- К неспецифичным осложнениям относят гноячковые инфекции кожи, вульвит, вульвовагинит, стоматит, кандидоз и прочие.
- Ранними осложнениями считаются кетоз, кетоацидоз, диабетическая кома, жировая инфильтрация печени. Поздние осложнения связаны с развитием микроангиопатий.



Параклинические методы диагностики:

- 1. Общий анализ крови, гематокрит.
- 2. Определения гликолизированного гемоглобина (в норме 4-6 % от общего гемоглобина).
- 3. Общий анализ мочи.
- 4. Глюкоза крови натощак.
- 5. Определения глюкозы в суточной моче.
- 6. Гликемический профиль на протяжении суток, ацетон, кетоновые тела.



- 7. Глюкозурический профиль на протяжении суток.
- 8. Кетоновые тела в моче.
- 9. Биохимический анализ крови: глюкоза, холестерин, α -липопротеиды, калий, натрий, щелочной резерв, кетоновые тела, мочевины.
- 10. При латентном сахарном диабете проводится глюкозотолерантный тест (ГТТ). По рекомендации ВОЗ, для нагрузки берется 1,75 г глюкозы на 1 кг идеальной массы тела ребенка, но не больше 75 г, с определением гликемии на протяжении 2 часов.
- 11. Определение уровня инсулина и С-пептида в сыворотке крови.



Критерии диагностики манифестирующей формы сахарного диабета



- Диагноз сахарного диабета подтверждается наличием:
 - - ИЗСД в семейном анамнезе;
 - - клиническая картина: полидипсия, полиурия, полифагия, потеря массы тела;
 - - гликемии выше 11,1 ммоль/л;
 - - глюкозурии;



- - повышением относительной плотности мочи;
- - гиперкетонемии, кетонурии;
- - снижением pH сыворотки крови;
- - повышением гликолизированного гемоглобина (свыше 7 %);
- - С-пептид в крови сниженный или отсутствует.



Критерии диагностики латентного сахарного диабета



- - повышение уровня глюкозы в капиллярной крови натощак свыше 6,7 ммоль/л;
- - повышение гликемии капиллярной крови свыше 11,1 ммоль/л при проведении стандартного глюкозотолерантного теста больше чем в одной из проб.



Критерии диагностики нарушения толерантности к глюкозе:



- - уровень глюкозы в крови натощак ниже 6,7 ммоль/л;
- - уровень гликемии через 2 часа после проведения ГТТ возрастает (7,7- 11,1 ммоль/л).

