

- 
- Лабараторные технологии диагностики и мониторинга сахарного диабета и его осложнений.

ТК-601

Каримова Ф

# Сахарный диабет

это нарушение обмена углеводов и воды в организме. Следствием является нарушение функций поджелудочной железы, что приводит к накоплению сахара в крови и выведению его в больших количествах из организма через мочу.

Параллельно нарушается водный обмен. Ткани не могут удерживать воду в себе, и в результате много бесполезной воды выводится через почки.

# Классификация сахарного диабета

- I. Сахарный диабет 1-го типа
- II. Сахарный диабет 2-го типа;
- III. Другие специфические типы сахарного диабета
- IV. Гестационный

# Сахарный диабет I типа

## или инсулинозависимый диабет

деструкция инсулинпродуцирующих бета-клеток островков поджелудочной железы, проявляющаяся абсолютным дефицитом инсулина.



ИЗСД является заболеванием с наследственной предрасположенностью, но ее вклад в развитие заболевания невелик

# Сахарный диабет II типа или инсулинонезависимый диабет

хроническое заболевание, проявляющееся нарушением углеводного обмена с развитием гипергликемии вследствие инсулинорезистентности и секреторной дисфункции бета-клеток, а также липидного обмена с развитием атеросклероза



Заболеванием с наследственной предрасположенностью

# Основные симптомы сахарного диабета

- Полиурия (избыточное выделение мочи) — часто бывает первым признаком диабета. Повышение количества выделяемой мочи обусловлено растворенной в моче глюкозой, препятствующей обратному всасыванию воды из первичной мочи на уровне почек.
- Полидипсия (сильная жажда) — является следствием усиленной потери воды с мочой.
- Повышенный аппетит.
- Общая слабость.
- Поражения кожи (например, витилиго), влагетища и мочевых путей особенно часто наблюдают у нелеченых больных в результате возникающего иммунодефицита.

Уровень сахара натощак	Уровень сахара через 2 часа после нагрузки глюкозой (75 г)	Диагноз
5,5–5,7 ммоль/л (100 мг%)	7,8 ммоль/л (140 мг%)	Отсутствие заболевания
7,8 ммоль/л (140 мг%)	7,8–11 ммоль/л (140–200 мг%)	Нарушение толерантности к глюкозе
7,8 ммоль/л (140 мг%)	11,1 ммоль/л (200 мг%)	Сахарный диабет

# Что такое гликированный гемоглобин HbA1c?

Это гемоглобин, связанный с сахаром (глюкозой) в крови. Он отражает средние значения сахара крови за последние три месяца.

**Как результаты HbA1c соответствуют средним значениям сахара крови**

<b>HbA<sub>1c</sub></b>	<i>Сахар крови, ммоль/л</i>	<b>HbA<sub>1c</sub></b>	<i>Сахар крови</i>
<b>5,0 %</b>	<b>4,4</b>	<b>7,5 %</b>	<b>9,1</b>
<b>5,5 %</b>	<b>5,4</b>	<b>8,0 %</b>	<b>10,0</b>
<b>6,0 %</b>	<b>6,3</b>	<b>8,5 %</b>	<b>11,0</b>
<b>6,6 %</b>	<b>7,2</b>	<b>9,0 %</b>	<b>11,9</b>
<b>7,0 %</b>	<b>8,2</b>	<b>9,5 %</b>	<b>12,8</b>
		<b>10,0 %</b>	<b>13,7</b>
		<b>11,0 %</b>	<b>15,6</b>



# ОСЛОЖНЕНИЯ СД

```
graph TD; A[ОСЛОЖНЕНИЯ СД] --> B[РАННИЕ (=острые)]; A --> C[ПОЗДНИЕ]; B --> B1[1. КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА]; B --> B2[2. ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ КОМА]; B --> B3[3. ГИПЕРЛАКТАТЕМИЧЕСКАЯ КОМА]; B --> B4[4. ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА]; C --> C1[1. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ МАКРОАНГИОПАТИЯ]; C --> C2[2. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ МИКРОАНГИОПАТИЯ]; C --> C3[А) ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ]; C --> C4[Б) ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ]; C --> C5[В) ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ]; C --> C6[2. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ХАЙРОПАТИЯ]; C --> C7[3. ЛИПОИДНЫЙ НЕКРОБИОЗ]; C --> C8[4. ЖИРОВАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ ПЕЧЕНИ];
```

## ■ РАННИЕ (=острые)

1. КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА

2. ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ КОМА

3. ГИПЕРЛАКТАТЕМИЧЕСКАЯ КОМА

4. ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА

## ■ ПОЗДНИЕ

1. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ МАКРОАНГИОПАТИЯ

2. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ МИКРОАНГИОПАТИЯ

А) ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ

Б) ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ

В) ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ

2. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ХАЙРОПАТИЯ

3. ЛИПОИДНЫЙ НЕКРОБИОЗ

4. ЖИРОВАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ ПЕЧЕНИ

# 1. КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА

- ОПАСНОЕ ДЛЯ ЖИЗНИ ОСЛОЖНЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА, ПРИ КОТОРОМ НАРУШЕНИЯ, СВОЙСТВЕННЫЕ ДАННОМУ ЗАБОЛЕВАНИЮ, ДОСТИГАЮТ КРИТИЧЕСКОЙ СТЕПЕНИ И СОПРОВОЖДАЮТСЯ ГЛУБОКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ ГОМЕОСТАЗА И ФУНКЦИЙ ОРГАНОВ И СИСТЕМ.

# **КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА** - ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ЖИРОВОГО, УГЛЕВОДНОГО И БЕЛКОВОГО ОБМЕНОВ.

- **$\beta$ -гидроксимасляная кислота**
- **ацетоуксусная кислота**
- **ацетон (диметилкетон)**

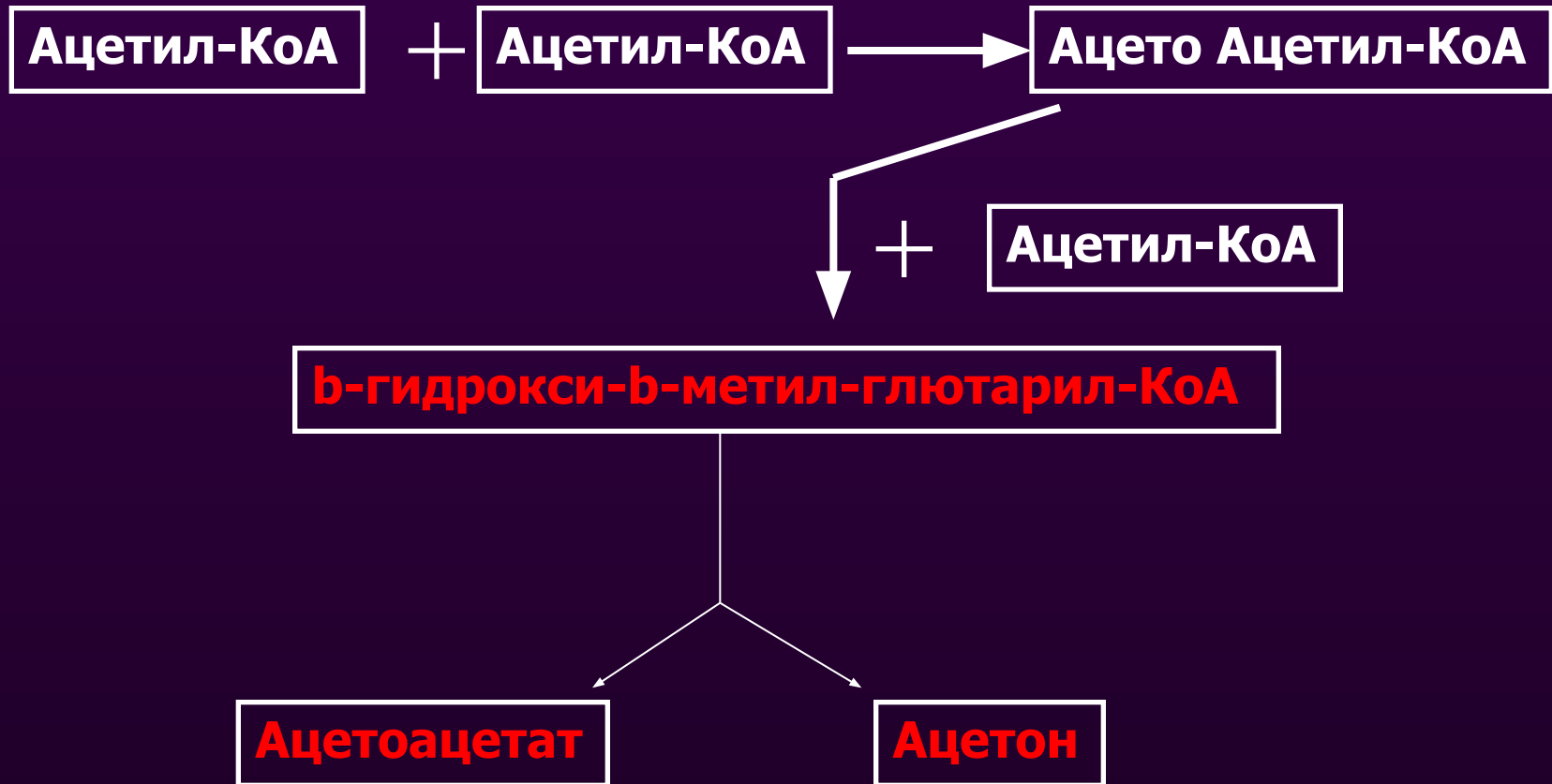
**ФУНКЦИИ: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ СУБСТРАТ**

**МЕСТО СИНТЕЗА: ПЕЧЕНЬ (МИТОХОНДРИИ)**

**КОНЦЕНТРАЦИЯ В КРОВИ В НОРМЕ:**

0,03 - 0,2 ммоль / л

# СИНТЕЗ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ



# НАЧАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ ДКА

## Ранние симптомы



Учащенное мочеиспускание



Сухость во рту, жажда



Усталость



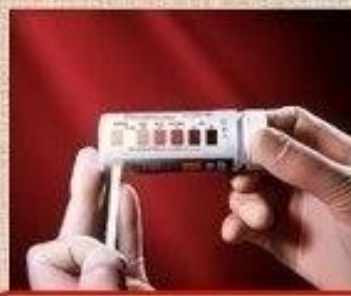
Тошнота, рвота



Сухость кожи



Высокий уровень сахара в крови



Высокий уровень кетонов в моче



Учащенное дыхание



Запах фруктов изо рта



Спутанное сознание

# Лабораторные изменения, важные для диагностики и дифференциальной диагностики ДКА

<b>Общий клинический анализ крови</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Лейкоцитоз: &lt; 15000 — стрессовый, &gt; 15000 — инфекция</li></ul>
<b>Общий анализ мочи</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Глюкозурия, кетонурия, протеинурия (непостоянно)</li></ul>
<b>Биохимический анализ крови</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Гипергликемия, гиперкетонемия</li><li>• Повышение мочевины и креатинина (непостоянно; чаще указывает на транзиторную почечную недостаточность, вызванную гиповолемией и гипоперфузией почек)</li><li>• Транзиторное повышение трансаминаз и КФК (следствие протеолиза) Уровень <math>\text{Na}^+</math> чаще нормальный, реже снижен или повышен Уровень <math>\text{K}^+</math> чаще нормальный, реже снижен, у больных с ХПН может быть повышен</li><li>• Умеренное повышение амилазы (не является признаком панкреатита)</li></ul>
<b>КЩС</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Декомпенсированный метаболический ацидоз</li></ul>

## 2. ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ КОМА

- Чаще встречается при СД 2 типа
- Чаще у лиц старшего возраста
- В 30% случаев гиперосмолярная кома оказывается первым проявлением СД
- Обычно протекает на фоне СД стабильного, легкого течения
- Летальность составляет 15-60 %

# КЛИНИКА

- На протяжении нескольких дней/недель нарастают полиурия, полидипсия, потеря веса, слабость
- Прогрессирующие нарушения сознания - от сопора до комы
- Прогрессирующая дегидратация: сухость кожи и слизистых, снижение тургора кожи
- ↓ АД, пульс малого наполнения тахикардия, аритмии
- Тахипноэ
- Лихорадка центрального генеза
- Неврологические симптомы: гемипарез, гиперрефлексия / арефлексия, дисфагия, вестибулярные расстройства, судороги, менингеальные знаки



# ДИАГНОСТИКА

- **СБОР АНАМНЕЗА (ДАННЫЕ О ДЕКОМПЕНСАЦИИ СД) + КЛИНИКА**
- **БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ:**
  - ГИПЕРГЛИКЕМИЯ 55-100 < ММОЛЬ/Л
  - ПРИ ОТСУТСТВИИ КЕТОНЕМИИ
  - ГИПЕРНАТРИЕМИЯ
  - ГИПЕРХЛОРЕМИЯ,
  - ↑МОЧЕВИНЫ
- **ГИПЕРОСМОЛЯРНОСТЬ ПЛАЗМЫ (↑ 310 МОСМ/Л)**

$$\text{ОСМОЛЯРНОСТЬ} = 2(\text{K} + \text{Na} \text{ ммоль/л}) + \text{ГЛИКЕМИЯ} \\ (\text{ммоль/л}) + \text{МОЧЕВИНА} (\text{ммоль/л}) + \text{БЕЛКИ} (\text{г/л}) * 0,243/8$$

## 2. ГИПЕРЛАКТАТАЦИДЕМИЧЕСКАЯ КОМА

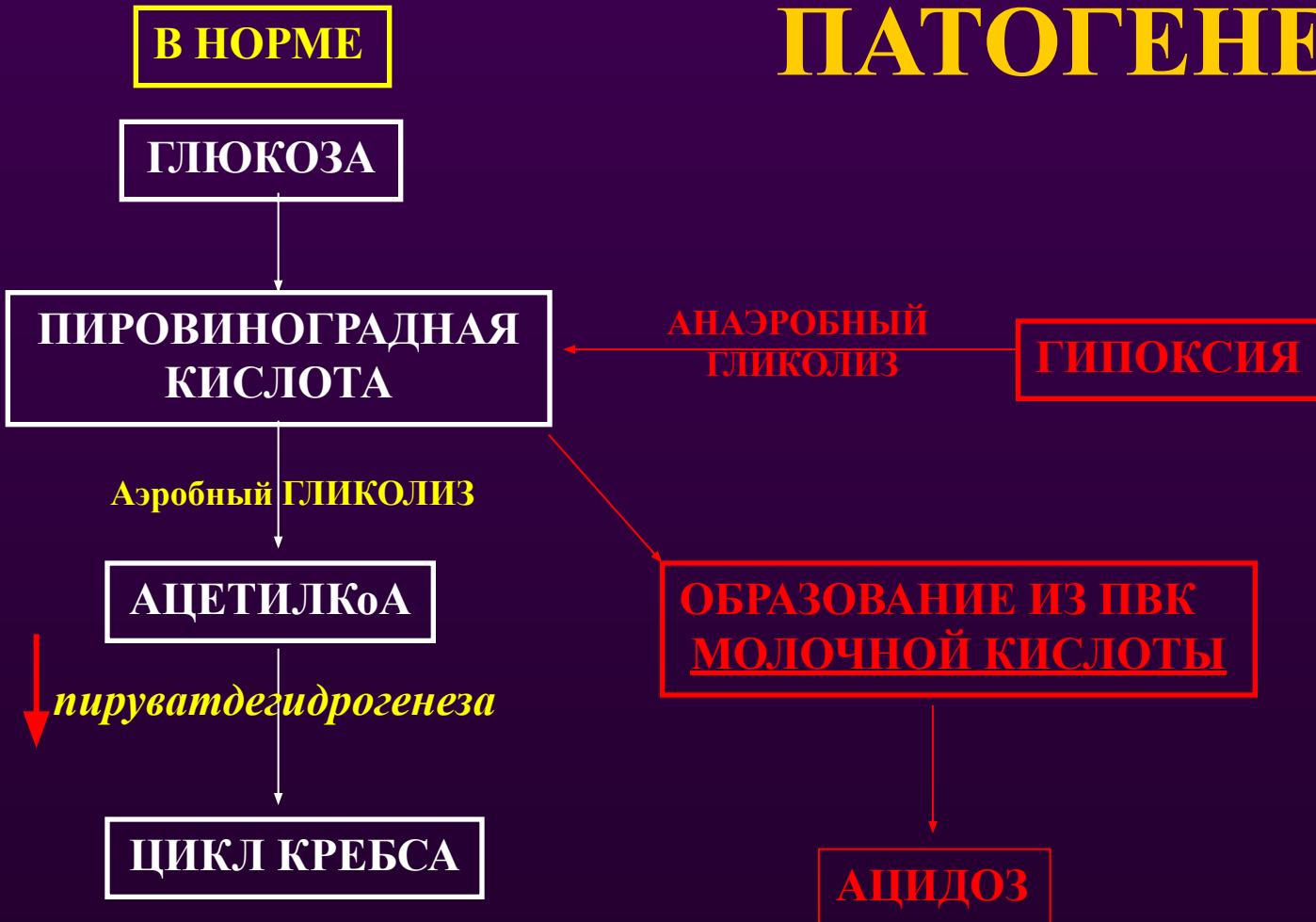
- Встречается редко
- Развивается преимущественно у больных СД 2 типа
- Летальность при развитии лактатацидемической комы- 50%

# ЭТИОЛОГИЯ

## **В ОСНОВЕ- ГИПОКСИЯ ЛЮБОГО ГЕНЕЗА:**

- Сердечная недостаточность
- Дыхательная недостаточность
- Почечная недостаточность
- Анемия любого генеза
- Тяжелые инфекции
- Отравления любого генеза
- Опухоли
- Прием большого кол-ва бигуанидов (сахароснижающие препараты)

# ПАТОГЕНЕЗ



# КЛИНИКА

- Развивается остро (несколько часов)
- Впервые часы лактатацидоза единственными признаками могут быть гипервентиляция и общая слабость, мышечные боли, боли по типу стенокардии
- Прогрессирующая слабость
- Анорексия, тошнота, рвота, боль в животе
- Нарушение сознания, бред, галлюцинации
- Сердечно-сосудистая недостаточность: артериальная гипотония, нарушение возбудимости и сократимости миокарда, коллапс, резистентные к обычным лечебным мерам
- Гипервентиляция, дыхание Куссмауля

# ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- **БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ**- резкий дефицит анионов. Если разность между содержанием калия и натрия (ммоль/л), с одной стороны, и хлора и гидрокарбоната (ммоль/л) составляют 25-40 ммоль/л, то наличие лактатацидоза не вызывает сомнений.
- **ГАЗОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ**- ацидоз: уровень гидрокарбонатов и рН крови снижены. Кетонемия отсутствуют.
- **СКРИНИНГ-ТЕСТ**- определение уровня молочной кислоты в плазме крови (норма 0,62-1,3 ммоль/л)
- Исследование в крови уровня пирувата (норма 0,07-0,14 ммоль/л) с последующим вычислением пропорции лактат: пируват (норма 1:10).

# ПРОВОЦИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ ГИПОГЛИКЕМИИ



# Гипогликемия

Головная  
боль



Перепады  
настроения



Усталость



Бледность



Голод



Потливость



Дрожь



Головокружение



Плохое зрение



# Гипергликемия

Сонливость



Усталость



Сухой язык



Полиурия



Полидипсия





# ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СД

## **1- макроангиопатия**

(облитерирующий атеросклероз аорты, коронарных, периферических артерий и сосудов головного мозга)

## **2- микроангиопатии**

**-диабетическая ретинопатия**

**-диабетическая нефропатия**

**-диабетическая невропатия**

**-синдром диабетической стопы**

## **3-диабетическая хайропатия**

## **4-липоидный некроз**

## **5- диабетическая гепатопатия**

# ***ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ*** ***(ДР)***

**СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА И ЕЕ СОСУДОВ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ:**

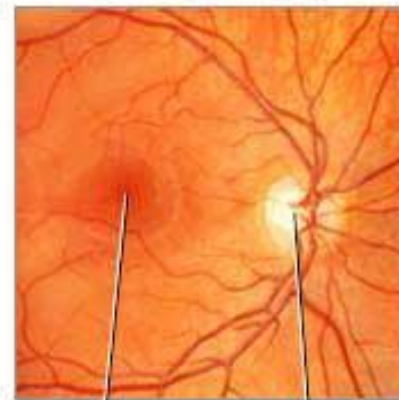
- ОБРАЗОВАНИЕМ ЭКССУДАТИВНЫХ ОЧАГОВ
- ОБРАЗОВАНИЕМ РЕТИНАЛЬНЫХ И ПРЕРЕТИНАЛЬНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ
- НОВООБРАЗОВАНИЕМ СОСУДОВ
- ТРАКЦИОННОЙ ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ
- РАЗВИТИЕМ ГЛАУКОМЫ

**Ретинопатия** — поражение сетчатой оболочки глазного яблока

## Диабетическая ретинопатия



Сетчатка глаза в норме



Макула

Диск зрительного нерва

Ретинопатия



Геморрагия - кровоизлияние на сетчатке

Аневризма сосуда

# ДИАГНОСТИКА ДР

- Осмотр век и определение подвижности глазного яблока
- Визометрия
- Определение внутриглазного давления
- Биомикроскопия переднего отдела глаза
- Обследование хрусталика, стекловидного тела и сетчатки
- Прямая офтальмомкопия (осмотр ДЗН и макулярной области)
- Фотографирование глазного дна

# ДИКРЕТИРОВАННЫЕ СРОКИ ДИАГНОСТИКИ ДР

- Первое обследование- при дебюте СД 1
- При отсутствии ДР- 1-2 раза в год
- При наличии начальной стадии- 1раз в 6 мес
- При наличии выраженной ДР- 2-3 раза в год
- При неожиданной жалобе на снижение остроты зрения- немедленное обследование

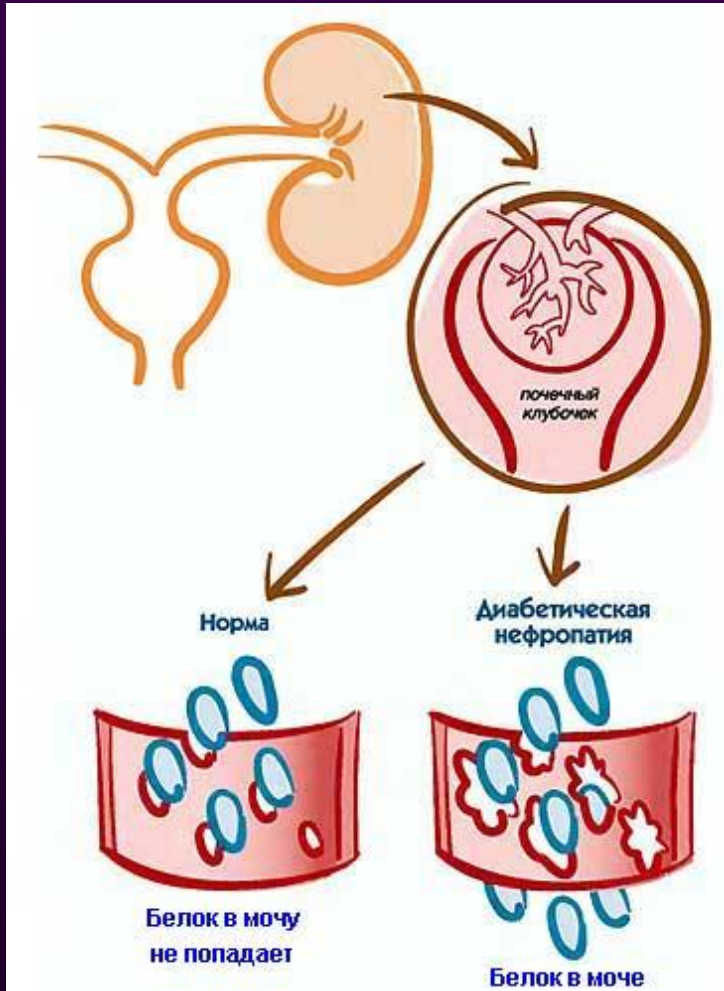
# ***ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ*** ***(ДН)***

**= СОБСТВЕННО ДИАБЕТИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ**

**- ПОРАЖЕНИЕ СОСУДОВ КЛУБОЧКОВ С ВОВЛЕЧЕНИЕМ  
АРТЕРИОЛ И КАНАЛЬЦЕВ ПОЧЕК,  
ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ:**

- **ПРОТЕИНУРИЕЙ**
- **АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕ**
- **ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ПОЧЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

**Нефропатия** — поражения артерий, артериол, клубочков и канальцев почек, возникающих в результате нарушения метаболизма углеводов и липидов в тканях почки



Признаком ранних стадий служит микроальбуминурия (в пределах 30-300 мг/сут), которая развивается до классического нефротического синдрома, характеризующегося высокой протеинурией, гипоальбуминемией и отёками

# ПАТОГЕНЕЗ

## ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

ПРЯМОЕ ПОВРЕЖДАЮЩЕЕ  
ДЕЙСТВИЕ НА СОСУДЫ  
КЛУБОЧКОВ

ОПОСРЕДОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЧЕРЕЗ  
БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ  
(ГЛИКИРОВАНИЕ БЕЛКОВ,  
ПЕРИКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ)

ДИСБАЛАНС В РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА  
ПРИНОСЯЩЕЙ И ВЫНОСЯЩЕЙ АРТЕРИОЛ

## ВНУТРИКЛУБОЧКОВАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

- Приносящая артериола расширяется, тонус снижается
- Выносящая артериола сужается, тонус увеличивается

УВЕЛИЧЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ КЛУБОЧКОВ

ОТЛОЖЕНИЕ БЕЛКОВ,  
ЛИПИДОВ И ДР.

**ГЛОМЕРУЛОСК  
ЛЕРОЗ**



# ДИАГНОСТИКА ДН

САМЫЙ РАННИЙ МАРКЕР ДН-

## МИКРОАЛЬБУМИУРИЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ	НОРМА АЛЬБУМИУРИЯ	МИКРО АЛЬБУМИУРИЯ	МАКРО АЛЬБУМИУРИЯ
Утренняя порция мочи, мкг/мин	0-20	20-200	>200
Суточная моча, мг	0-30	30-300	>300
Концентрация альбумина в моче, мг/л	0-20	20-200	>200
Соотношение альбумин/креатинин, мг/моль	<2,5	2,5-25	>25

# ДИАГНОСТИКА ДН

- Протеинурия (свыше 300 мг/сут)
- Нарастание артериальной гипертензии
- Снижение фильтрационной функции почек (снижение СКФ 1 мл/мин/мес)
- Снижение азотовыделительной функции почек (повышение креатинина и мочевины)

## !!! ВАЖНО:

- ДН возникает с средним через 11-15 лет от начала СД 1
- У подавляющего числа больных кроме нефропатии есть и другие осложнения СД

# СКРИНИНГ ДН

## ■ КОНТЕНГЕНТ:

- ДЕТИ НЕ МЛАДШЕ 11 ЛЕТ С СД 1 НЕ МЕНЕЕ 5 ЛЕТ
- ПОДРОСТКИ С ПУБЕРТАТНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ СД 1 2 ГОДА И БОЛЕЕ

## ■ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ:

- общий анализ мочи
  - утренняя порция мочи: Микраль -тест
- При положительном Микраль-тесте- диагностика на микроальбуминурию

Диагностически значимо: постоянная альбуминурия- трижды на протяжении 6 мес.

# *ДИАБТИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ (ДПН)*

## I. Симметричные ДПН

1. Сенсорно-моторная периферическая ДПН

2. Автономная нейропатия

## II. Очаговые (ассиметричные) ДНП

1. мононейропатия

2. Радикулопатия

# ПАТОГЕНЕЗ ДПП

**ХРОНИЧЕСКАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ + НЕДОСТАТОК ИНСУЛИНА**

**АКТИВАЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ = окислительный стресс**

образование недоокисленных  
продуктов и свободных  
радикалов

Нарушение питания  
Энлотелия

**АКТИВАЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ ПО ПОЛИОЛОВОМУ ПУТИ**

образование сорбитола

повышение осмолярности

внутриклеточному  
накоплению жидкости, отек

**Демиелинизация волокон, гликирование белков, гипоксия, аутиомунное поражение**

# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ДПН

- Наиболее частая форма ДПН у детей-  
**Дистальная симметричная сенсорно-моторная полинейропатия (5-50%)**  
(симметричные поражения чувствительных и двигательных волокон дистального отдела конечностей)
  - Нарушение двигательной функции
  - Нарушение чувствительности (реже)
  - Снижение рефлексов
  - Болевой синдром (в далеко зашедших стадиях)

# ДИАГНОСТИКА ДНП

## ■ КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Осмотр ног на выявление трофических нарушений
- Оценка сухожильных рефлексов
- Оценка всех видов чувствительности

## ■ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

1. Электромиография  
(уровень и степень поражения)

2. Функциональные  
тесты

(например, изменение ЧСС при дыхании, тест Вальсавы)

# ***ЛИПОИДНЫЙ НЕКРОБИОЗ (ЛН)***

Неспецифическое осложнение СД в виде хронического заболевания кожи, связанного с нарушением обмена веществ: локализованное отложение липидов в тех участках дермы, где есть дегенерация или некробиоз коллагена.

- Распространенность ЛН 0,3%
- Манифестация возможна уже вначале СД
- Характерен для детей и подростков с тяжелым течением СД и наличием других осложнений



# РАЗВИТИЕ ЛН

патологические изменения  
в мелких сосудах  
нижних конечностей



Узелковые, папулезные, пятнистые элементы  
Различного размера и цвета



+



Элементы, сливаясь,  
образуют бляшки



**В центре появляется очаг атрофии кожи со значительно расширенными капиллярами (телеангиэктазии)**

**Вокруг очага слегка возвышается розоватый ободок; иногда возникает изъязвление.**

- Поражение в дистальных отделах конечностей, чаще всего на голенях;
- Поражение чаще симметричные, с четкими границами
- Очаги напоминают гранулемы в виде колец незамкнутой формы
- Очаги возвышаются над поверхностью кожи
- Диаметр очагов не более 2-5 см
- Сопровождаются чувства легкого зуда и стягивания кожи

# ***ЖИРОВАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ СД 1***

- Истощение запасов гликогена печени
- Избыточное поступление жирных кислот и нейтрального жира в гепатоциты
- Обычно является ранним признаком некомпенсированного СД 1

# ***ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ХАЙРОПАТИЯ***

## ***(ДХ)***

- Характеризуется безболезненными контрактурами, преимущественно в кистях рук
- У 10-20% подростков с длительностью СД более 5 лет
- Более чем в 90% манифестация в возрасте 10-20 лет

# КЛИНИКА ДХ

- ЧАСТО ЖАЛОБ НЕТ ВОООБЩЕ
- СНИЖЕНИЕ ПОДВИЖНОСТИ В СУСТАВАХ ПАЛЬЦЕВ РУК, УТРЕННЯЯ СКОВАННОСТЬ
- ПРОЦЕСС ДВУСТОРОННИЙ, РАСПРОСТРАНЯЕТСЯ ОТ 5 К 1 ПАЛЬЦУ
- СНИЖЕНИЕ ПОДВИЖНОСТИ В ОТДЕЛАХ ПОЗВОНОЧНИКА, НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ И НОГ
- ПАРАСТЕЗИИ
- СЛАБОСТЬ И АТРОФИЯ МЫШЦ