

# БАЗОВЫЕ ВОПРОСЫ ДИАБЕТОЛОГИИ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА



КАФЕДРА ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

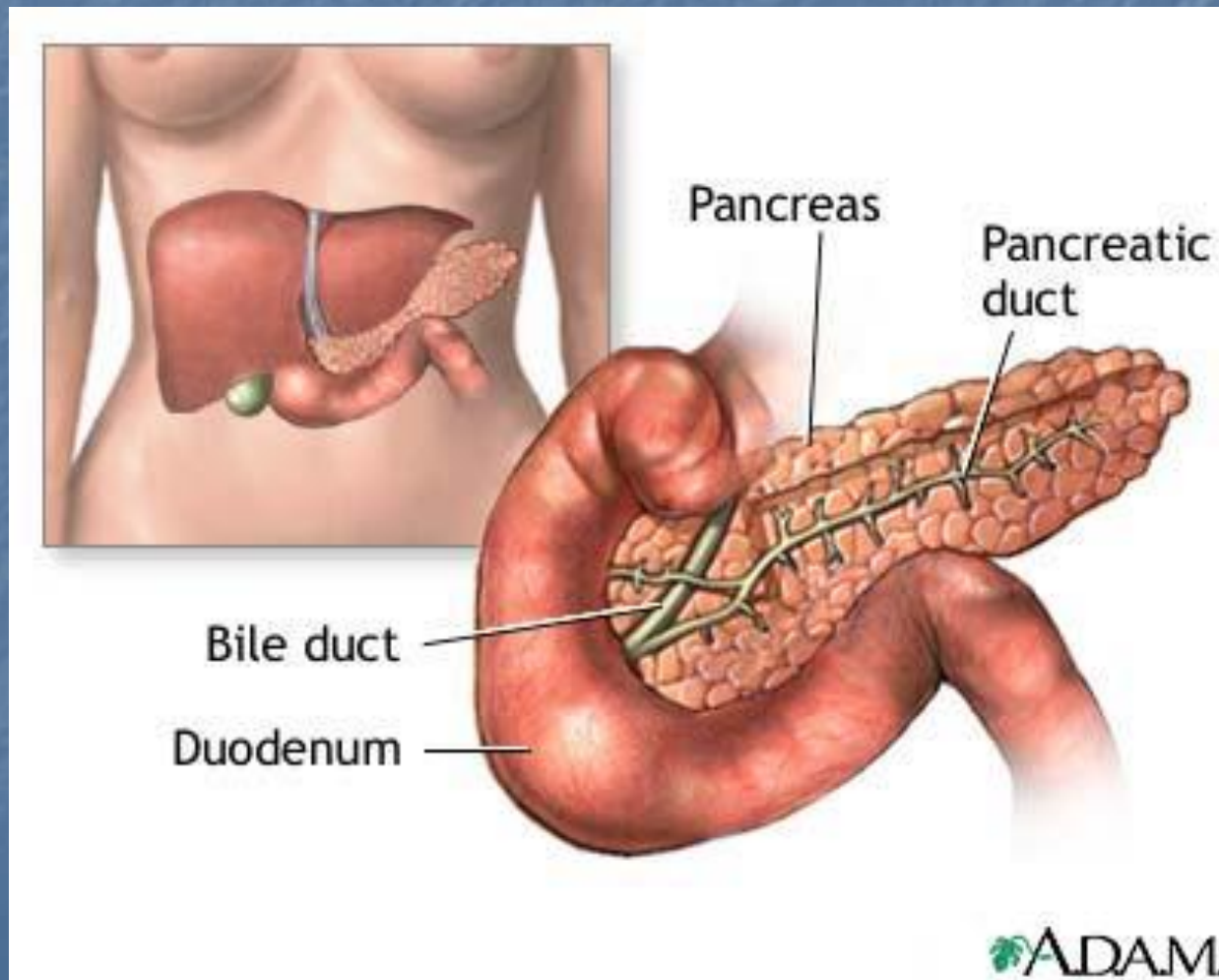
# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- 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

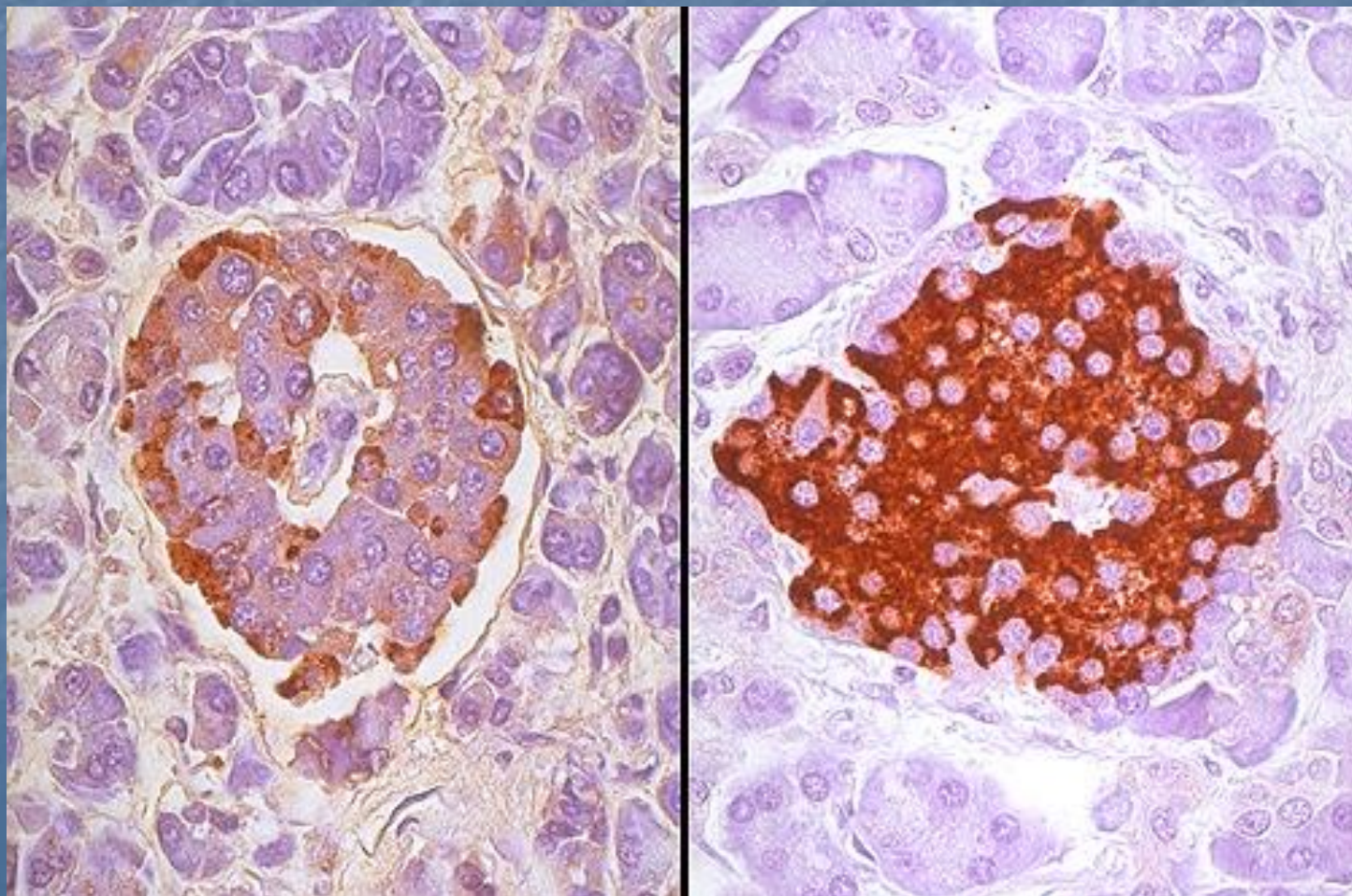
1. Расщепление в ЖКТ полисахаридов и дисахаридов до моносахаридов
2. Аэробное (до пировиноградной кислоты) и анаэробное (до молочной кислоты, гликолиз) окисление глюкозы
3. Синтез гликогена и его распад (гликогенолиз) в тканях (печени, мышцах)
4. Глюконеогенез (образование углеводов из неуглеводных компонентов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

# ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА – ДУАЛИЗМ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ

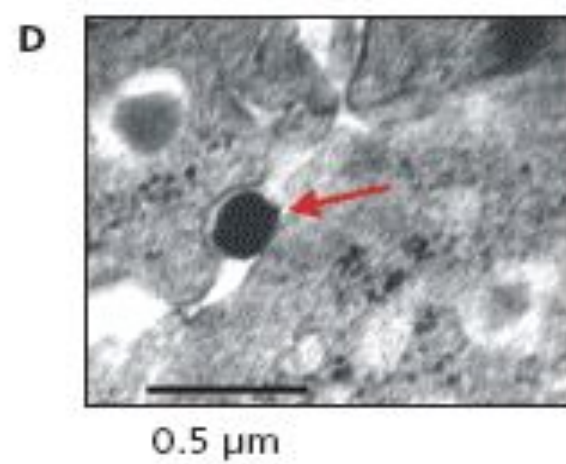
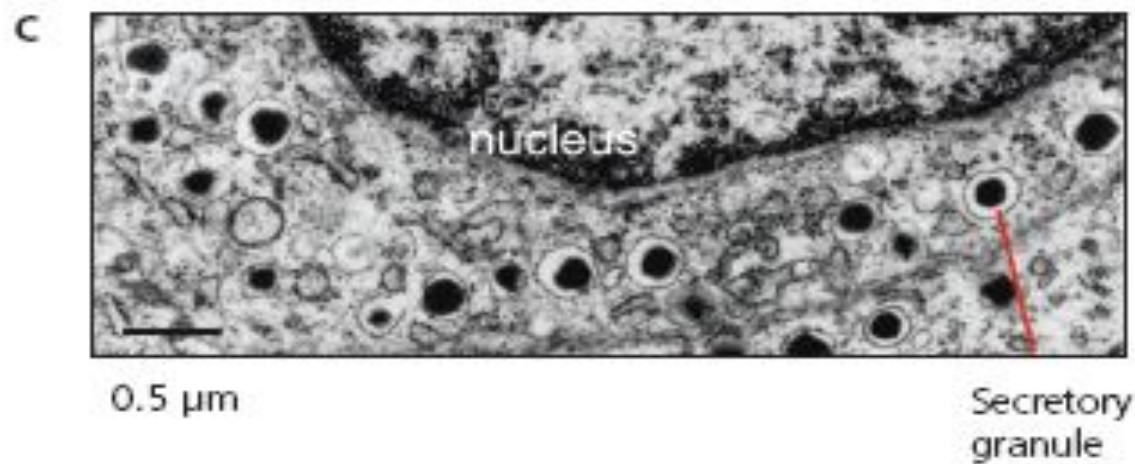
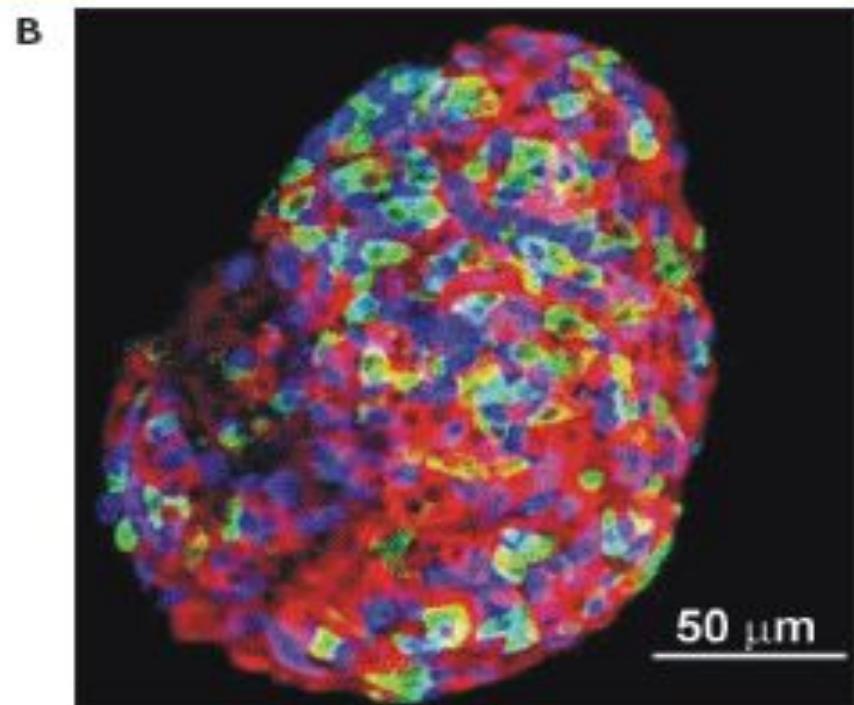
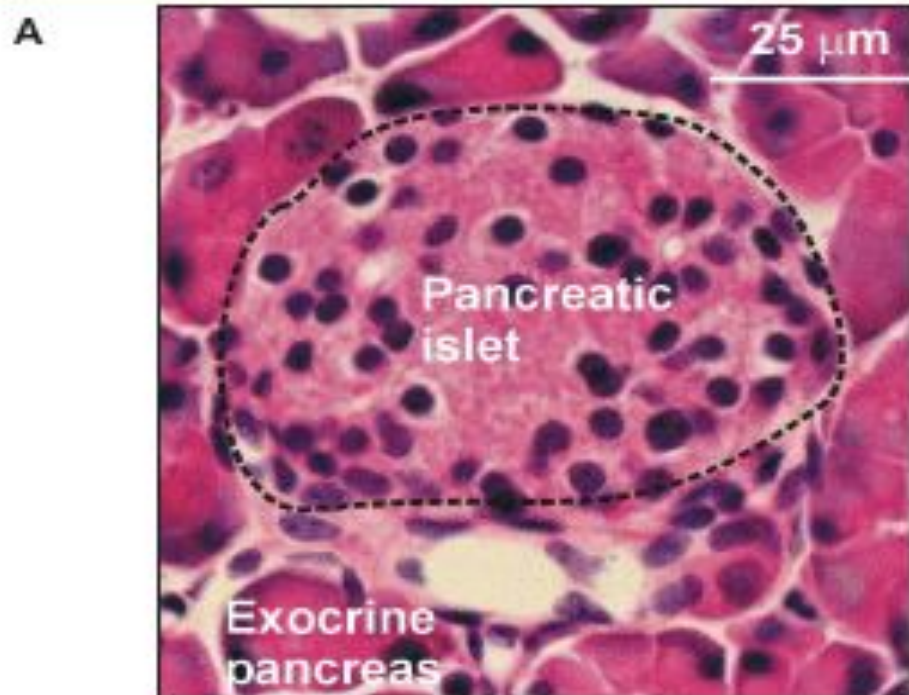




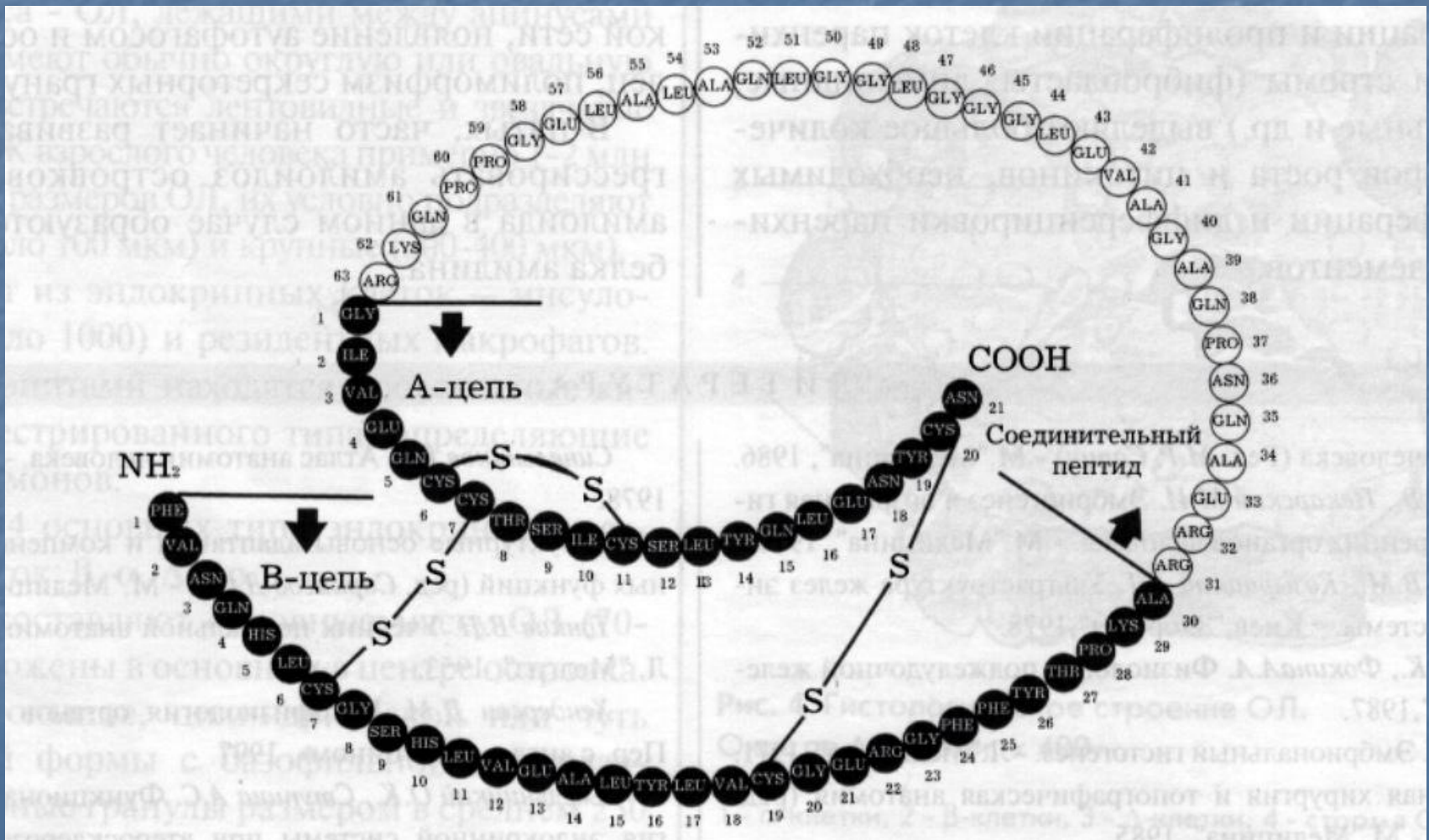
# ЭНДОКРИННАЯ ЧАСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – ОСТРОВКИ ЛАНГЕРГАНСА







# ИНСУЛИН



# C-пептид

- Соединительный пептид в молекуле проинсулина
- Инкретируется одновременно и в эквимольных количествах с инсулином
- Лабораторное определение позволяет оценить эндогенную продукцию инсулина
- Показания к назначению исследования на C-пептид: дифференциальный диагноз впервые выявленного сахарного диабета



# 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.





# 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



## Регулируют секрецию инсулина:

### 1. Молекулы:

- Глюкоза
- Аминокислоты (аргинин и лизин)
- Кетоновые тела
- Жирные кислоты

### 2. Гормоны ЖКТ: гастрин, секретин, панкреозимин, глюкагон, ЖИП.

### 3. Симпатическая и парасимпатическая нервная системы, СТГ, гормоны надпочечников, эстрогены и др.

# СИМПТОМЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ



слабость



жажда, полидипсия

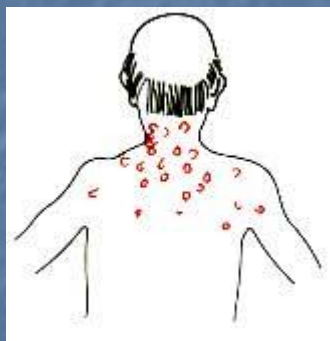


полиурия

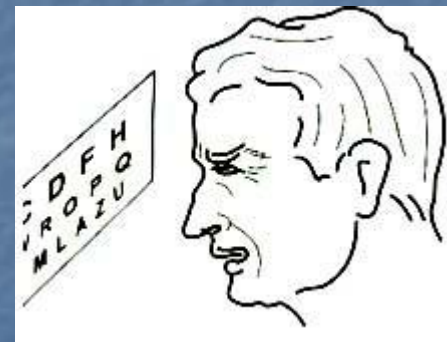


Похудание

(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
- гликемия *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 75 г глюкозой  $\geq 11,1$  ммоль/л



# 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

# ГЛЮКОЗОТОКСИЧНОСТЬ И ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ БЕЛКОВ

- Большинство белков организма подвергается гликозилированию – присоединению остатков молекул глюкозы
- Количество гликозилированных пептидов прямо пропорционально уровню гликемии
- Хроническая гипергликемия вызывает изменение структуры и функции биологических мембран, нарушает свойства гликированных белков

# ГЛИКИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН

- Образуется в результате присоединения молекулы глюкозы к гемоглобину
- Гликирование увеличивает сродство гемоглобина к кислороду
- Фракция гликогемоглобина сохраняется на протяжении жизни эритроцита (до 120 дней)



- HbA1c – общепринятая фракция гликированного гемоглобина для лабораторного определения
- Рекомендовано исследование на HbA1c ежеквартально с целью оценки компенсации углеводного обмена

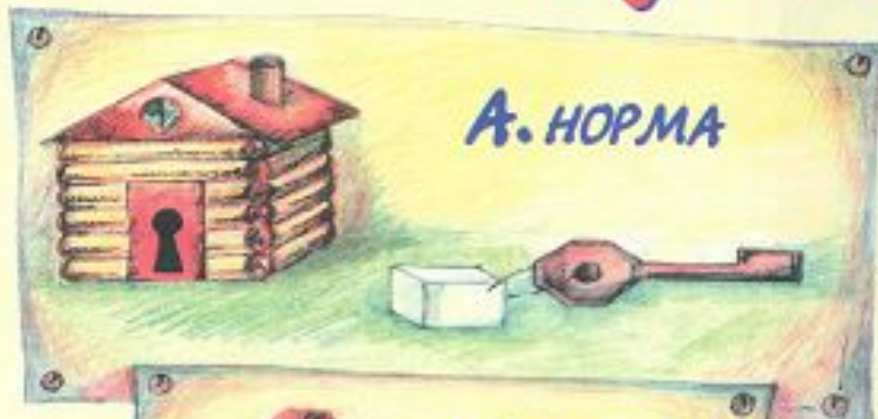


**Диабет 1 типа** характеризуется  
деструкцией  $\beta$ -клеток, обычно  
ведущей к абсолютному дефициту  
инсулина

**Диабет 2 типа** характеризуется либо  
преобладанием  
инсулинорезистентности с  
относительным инсулинодефицитом,  
либо дефектом секреции инсулина с  
инсулинорезистентностью



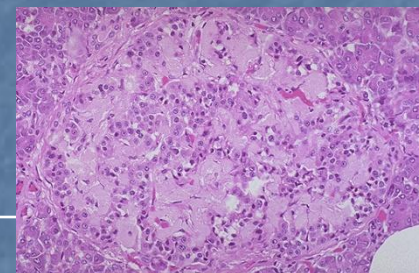
# Механизм действия инсулина



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

# 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





# Триггерные факторы в развитии Сахарного Диабета 1 типа

## ■ Инфекционные

- Энтеровирусы
- Ретровирусы
- Врожденная краснуха
- Паразиты
- Бактерии
- Грибки

## ■ Неинфекционные

- Диетические составляющие: глютен, соя, другие растения
- Коровье молоко
- Тяжелые металлы, нитриты/нитраты
- Токсины  $\beta$  - клеток (лекарства)
- Психосоциальные (стресс)
- Ультрафиолетовая радиация, температура/сезонность

# Стадии развития сахарного диабета I типа





# Маркеры Сахарного Диабета 1 типа

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



# Современная диагностика СД 1

- Выраженные клинические проявления
- Гипергликемия, соответствующая критериям ВОЗ
- Кетонемия, ацетонурия
- С – пептид стремится к нулю
- Иммунологические маркеры (АТ к бета-клеткам, инсулину, глутаматдекарбоксилазе)



# Лечение СД 1 типа

- ОСНОВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ -  
ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ **ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ**  
С ЦЕЛЮ ВЫЖИВАНИЯ!
- ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ:  
РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ  
ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ



# Классификация инсулинов

- По происхождению – инсулины животных и генно-инженерные инсулины человека.
- По длительности действия:
  - Ультракороткого действия** (начало действия через 15 мин, продолжительность действия 3-4 ч): аспарт, лизпро, хумалог, новорапид
  - Короткого действия** (начало действия от 30 мин до 1 ч; продолжительность действия 6-8 ч): инсулин растворимый

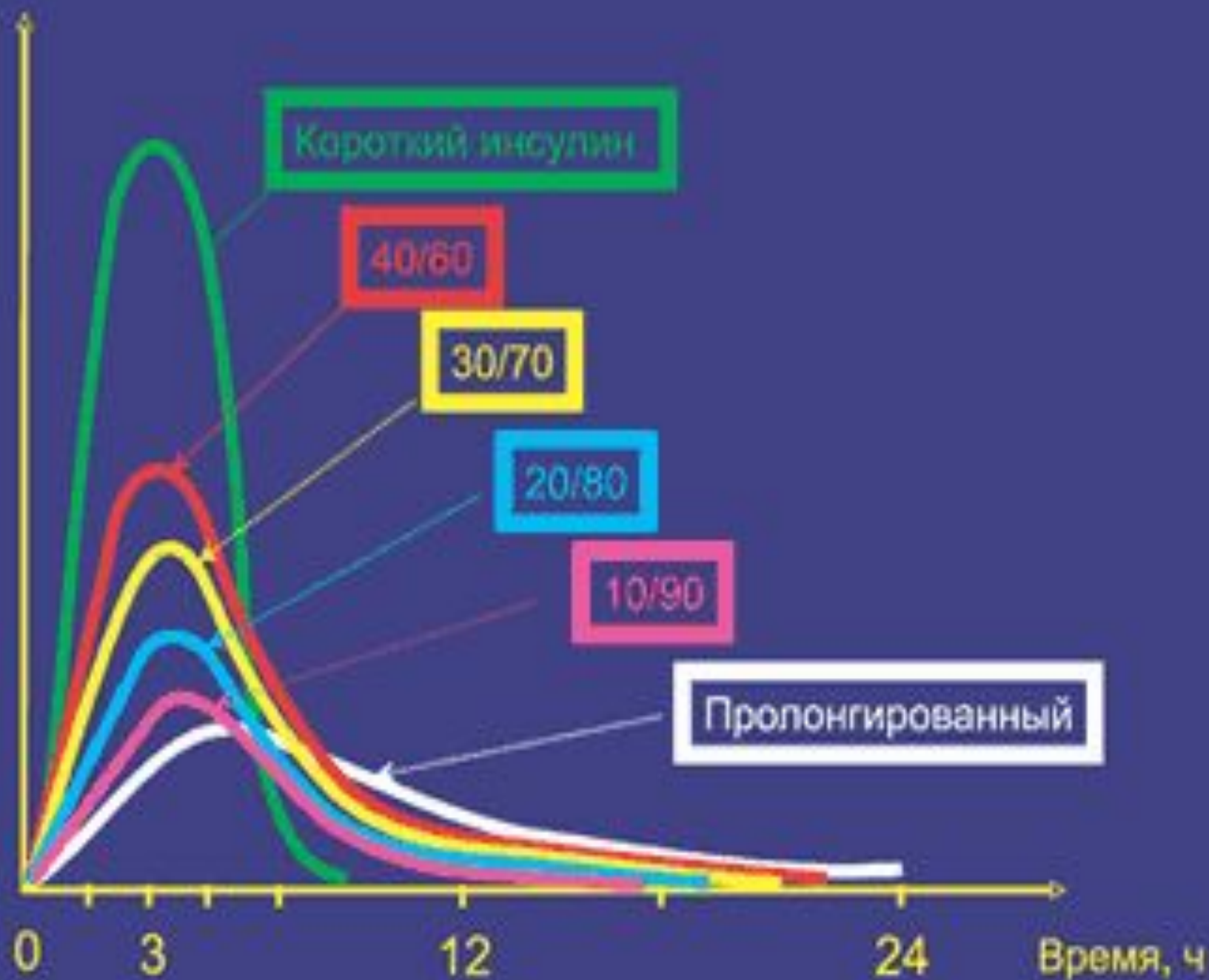


# Классификация инсулинов

- **Средней продолжительности действия** (начало действия через 1-2,5 ч, продолжительность действия 14-20 ч): НПХ (нейтральный протамин Хагедорна) инсулины (Хумулин-Н, Протафан, Изофан, Монотард)
- **Аналоги человеческого инсулина продолжительного действия: детемир** (левемир), **гларгин** (Лантус) - начало действия через 1-1,5 ч, длительность действия 24 – 29 ч), **дегludeк** – 48 часов.



Концентрация  
инсулина в плазме





# Режимы инсулинотерапии

- **ТРАДИЦИОННЫЙ** – включает в себя фиксированную диету, фиксированную дозу и время введения инсулина.
- **ИНТЕНСИФИЦИРОВАННЫЙ** или физиологическая, базис-болюсная, с либерализованной диетой, учетом количества потребленных углеводов многократными инъекциями инсулина, обязательным обучением больного и самоконтролем

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ ИНСУЛИНА

- Примерная потребность в инсулине взрослого пациента с СД1 и стажем заболевания более года – 0,6-0,8 ЕД/кг.
- У подростков эта потребность больше и составляет в среднем 1,0-1,5 ЕД/кг.
- Начальная ремиссия - «медовый месяц» со снижением потребности в инсулине и стабилизацией состояния возникает у 25% больных и обычно продолжается 3-6 месяцев, реже до 1 года.



# РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ ИНСУЛИНА В ТЕЧЕНИЕ СУТОК

Традиционный режим	Интенсифицированный
Определение суточной дозы инсулина: $k \cdot mT(\text{кг})$ . Например, $0,7 \cdot 60 = 42$ ЕД	Определение суточной дозы инсулина: $k \cdot mT(\text{кг})$ . Например, $0,7 \cdot 60 = 42$ ЕД
2/3 суточной дозы распределяется на первую половину дня, 1/3 – на вечер (28/14)	30 – 50% суточной дозы распределяется на базальный инсулин (ИСД в 2 приема или сверхдлительные в 1 инъекцию)
Распределение выбранных доз на ИКД и ИСД/ИДД (ИКД всегда не более 50%!)	Дозирование ИКД в зависимости от гликемии, количества углеводов (ХЕ) самим пациентом

# Пример прописывания инсулина по традиционному режиму

- Суточная доза 42 ЕД
- В первую половину дня 28 ЕД. Исходя из соотношения ИКД/ИСД от 25/75 до 40/60 получаем: ИКД=от 7 до 12 ЕД, ИСД от 21 до 16 ЕД.
- Вечером соотношение ИКД/ИСД от 40/60 до 50/50 (6/8 – 7/7).
- Последующее титрование доз инсулина под контролем гликемии с шагом 2 – 4 ЕД один раз в 2 – 3 дня
- Возможно выделение небольшой дозы ИКД перед обедом из утренней дозы ИСД

# Окончательное оформление назначения инсулина по традиционному режиму

- 7ч30мин: Хумулин Р (ИКД) 8 ЕД, Хумулин Н (ИСД) 12 ЕД. Завтрак 8.00, второй завтрак 10.00 – 10-30
- 13.00: Хумулин Р (ИКД) 6 ЕД. Обед 13ч30мин. Полдник 16.00 – 16-30
- 18ч30 мин: Хумулин Р (ИКД) 6 ЕД. Ужин 19.00, легкий второй ужин 21.00 – 21-30
- 22.00: Хумулин Н (ИСД) 8 ЕД



# ИЗМЕНЕНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В ИНСУЛИНЕ

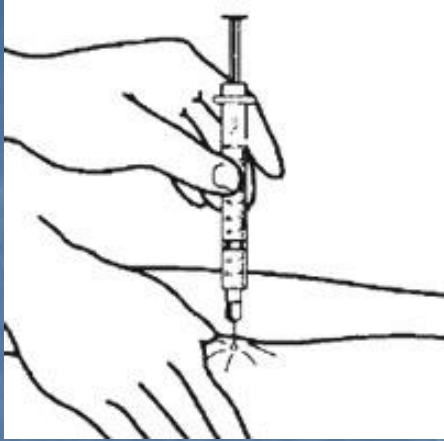
Потребность в инсулине **повышается**:  
при стрессе, инфекции, оперативном  
вмешательстве.



Потребность в инсулине **снижается** при  
развитии хронической почечной  
недостаточности, интенсивных и  
длительных физических нагрузках.



# ВВЕДЕНИЕ ИНСУЛИНА



- Инсулины вводят подкожно, препараты короткого действия – в область живота, средней продолжительности действия – в жировую клетчатку бедер или ягодиц.



# СОВРЕМЕННЫЕ СРЕДСТВА КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ И ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА



- Глюкометры (средство самоконтроля)
- Системы длительного мониторинга гликемии
- Инсулиновые шприцы
- Шприц-ручки
- Инсулиновая помпа (совмещает средство мониторинга гликемии и введения инсулина)



## CGMS – continuous glucose monitoring system

### Особенности системы CGMS:



- уровень глюкозы в интерстициальной жидкости каждые 5 минут
- 288 определений в сутки
- 3-х суточное мониторирование
- диапазон измерений глюкозы: 2,2 - 22,2 ммоль/л (40-400 мг/дл)



# CGMS: компоненты системы



## Сенсор

- измеряет электрический потенциал в интерстициальной жидкости каждые 10 секунд
- крепится пластырем на коже
- электрод сенсора - подкожно



## Монитор

- носится на поясе в течение 72 часов
- связан с сенсором гибким проводом
- получает электрический сигнал от сенсора каждые 10 секунд
- фиксирует среднее значение за 5 минут.



Com – станция – устройство для передачи данных в компьютер



Пациент, 6 лет. СД тип I – 3 года.  $HbA_{1c}$  – 9,0%.  
Инсулинотерапия: Лантусе и Новоранид. Синдром  
нарушенной контррегуляции





## ***Основное достоинство инсулиновой помпы:***

- способность в непрерывном режиме вводить инсулин, имитируя базальную секрецию гормона  $\beta$ -клетками;
- введение инсулина в болюсном режиме, имитирующее стимулированную секрецию  $\beta$ -клетками.

# История вопроса



Arnold Kadish, 1963





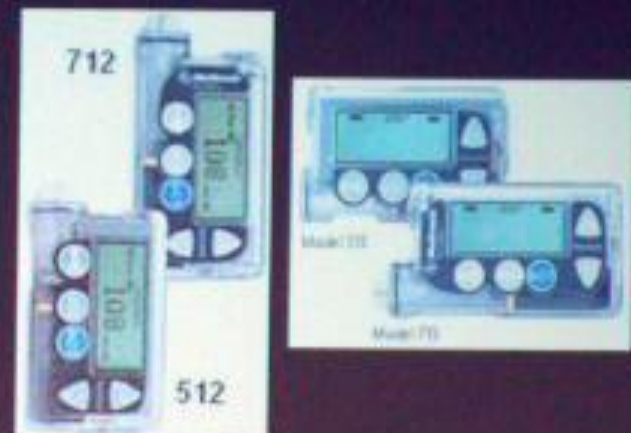
# Инсулиновые помпы

На сегодня в мире существует шесть компаний – производителей инсулиновых помп

**Animas**  
**PA, US**



**Minimed**  
**CA, US**



**Disetronic**  
**MN, Swiss**



**Deltec**  
**MN, US**



**Nipro**  
**FL, US**

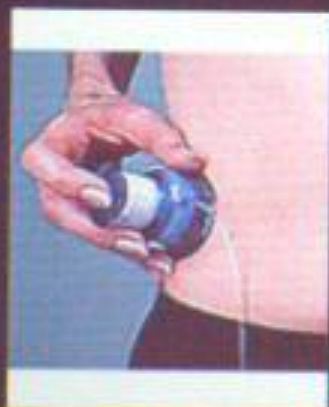


**Dana**  
**Korea, CA**





## Инсулиновая помпа Minimed 508



- Размеры: 4,8x8,6x2,0 см, вес – 100 г.
- Точность введения +/- 5%
- Шаг введения 0,1 Ед.
- Инсулин – ультракороткого или короткого действия (U-40, U- 50, U –100)
- Объем резервуара – 3 мл
- Свыше 50 звуковых сигналов на случай ошибки
- Память на последние 20 введенных болюсных доз, на суточные дозы за последние 7 дней.
- Возможность изменения базисной дозы каждые 30 минут.
- Время работы батарей – 3 недели
- Дистанционное управление





## Пациентка К.Ю., 20 лет

СД – 10 лет. Течение относительно стабильное,  $HbA_{1c}$  – **6.1%**.

Вес – 67,4 кг. 09.2003 переведена на инсулиновую помпу в амбулаторных условиях.

Доза инсулина до перевода – 42 Ед/сут,  
после перевода – 29,9 Ед/сут.

$HbA_{1c}$  через 3 месяца – **5,8%**.

$HbA_{1c}$  через 6 месяцев –

Тяжелых гипогликемий – не было,  
легкие – 1-2 раза в неделю.

### Базисная доза

0-3<sup>00</sup> 0,4 Ед/ч

3-8<sup>00</sup> 0,9 Ед/ч

8-15<sup>00</sup> 0,8 Ед/ч

15-18<sup>00</sup> 1,0 Ед/ч

18-0<sup>00</sup> 0,8 Ед/ч

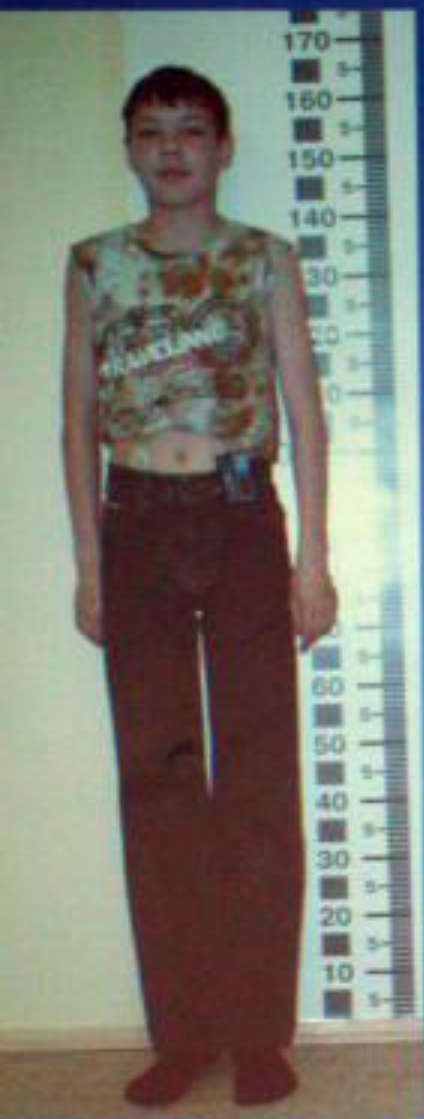
### Болюсная доза

На завт. – 8 Ед

На обед - 7 Ед

На ужин - 7 Ед





## Больной Г.К, 14 лет

СД – 3,5 года. Течение лабильное.

НbA<sub>1c</sub> – **10,3%**.

Доза инсулина до перевода на помпу –  
**28 Ед/сут (0,54 Ед/кг/сут)**

### Базисная доза инсулина:

0-6 <sup>00</sup>	0,6 Ед/час
6-9 <sup>00</sup>	0,7 Ед/час
9-0 <sup>00</sup>	0,6 Ед/час

### Болюсная доза инсулина:

На завтрак – 4,5 Ед  
На обед - 4,5 Ед  
На ужин - 4,5-5,0 Ед

Сут доза  
– **29,2 Ед**



## Больной Г.К. , 14 лет

HbA<sub>1c</sub> до перевода на инсулиновую помпу – 10,3%

Через 6 месяцев – 8,9%

Через 9 месяцев – 7,3%



# Рекомендации по диетотерапии

- Исключаются продукты, содержащие легкоусвояемые углеводы
- Суточная калорийность должна покрываться за счет: углеводов на 55-60%, белков на 10-15%, жиров на 30%
- Ограничение насыщенных жирных кислот до 10% от суточной калорийности

- Необходимо документировать следующие продукты (считать хлебные единицы - ХЕ): зерновые, жидкие молочные продукты, некоторые сорта овощей (картофель, кукуруза), фрукты.
- 1 ХЕ – количество продукта, содержащее 10-12 г углеводов. Для ее усвоения необходимы 1-2 ЕД инсулина, иногда больше.
- Больному следует вести дневник с подсчетом количества ХЕ и указанием гликемии и дозы инсулина.



# ПОНЯТИЕ О ГЛИКЕМИЧЕСКОМ ИНДЕКСЕ ПРОДУКТОВ

- Расщепление в кишечнике углеводов происходит с различной скоростью, следовательно, варьирует динамика уровня гликемии после употребления того или иного продукта. Эта динамика определяется **гликемическим индексом**.

Продукты	Гликемический индекс в %
Солодовый сахар, картофельное пюре, печеный картофель, мёд, рисовые и кукурузные хлопья, кока- и пепси-кола	90-100
Белый и серый хлеб, хрустящие хлебцы, сухое печенье (крекеры), рис, крахмал, пшеничная мука, бисквит, песочное тесто, пиво.	70-90
Овсяные хлопья, бананы, кукуруза, варёный картофель, сахар, отрубной хлеб, ржаной хлеб, фруктовые соки без сахара	50-70
Молоко, кефир, йогурт, фрукты, макаронные изделия, бобовые, мороженое	30-50
Фруктоза, чечевица, соевые бобы, зелень, орехи	менее 30

# ДИЕТИЧЕСКИЙ ПРОДУКТ

- Масса порции = 200 г
- Энергетическая ценность = 200 ккал
- Жир = 4 г
- Углеводы = 6 г (в т.ч. Сахароза 0 г)
- 0,5 Хлебной Единицы





# ДИЕТИЧЕСКИЙ ПРОДУКТ

- Масса порции = 135 г
- Энергетическая ценность = 158 ккал
- Жир = 6 г
- Углеводы = 20 г (в т. ч. Сахароза 13 г)
- 2 Хлебные Единицы



# Яблоко

100 грамм

45 ккал

Жиры – 0г

Углеводы –10г

1 ХЕ





# Рекомендации по режиму физических нагрузок

- При легких и умеренных физ. нагрузках продолжительностью не более 1 часа требуется дополнительный прием углеводов до и после занятий спортом (15 г легко усваиваемых углеводов на каждые 40 мин занятий спортом)
- При умеренных нагрузках продолжительностью более 1 часа и интенсивном спорте необходимо снижение на 20-25% дозы инсулина, действующего во время и в последующие 6-12 ч после физ. нагрузки
- уровень глюкозы в крови нужно измерять до, во время и после физической нагрузки

# Рекомендации при длительной физической нагрузке

Сахар крови (ммоль/л)	Инсулин	Питание
До 5 ммоль/л	Физические нагрузки запрещены	Съесть 2-4 ХЕ и проверить сахар через час
5-9 ммоль/л	Уменьшить дозу инсулина, активно действующего в период нагрузки, на 20-50%	Съесть 1-2 ХЕ перед нагрузкой и при необходимости по 1-2 ХЕ каждый час нагрузки
10-15 ммоль/л	Уменьшить дозу инсулина, активно действующего в период нагрузки, на 20-50%	Есть не более 1 ХЕ каждый час нагрузки
более 15 ммоль/л	Физические нагрузки запрещены	