

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

ДОЦ. КАФЕДРЫ ЭНДОКРИНОЛОГИИ
Жапарханова З.С.

План лекции

- Распространенность СД
- Как инсулин снижает сахар?
- Классификация СД
- Диагностика СД и других нарушений углеводного обмена
- Патогенез СД 1 типа и 2 типа
- Клиника
- Лечение
- Осложнения СД

ИНСУЛИН

Состоит из 51 аминокислоты, из 2 аминокислотных цепей, соединенных дисульфидными мостиками.

Важные мишени: печень, жировая ткань, мышцы

Действует на эти ткани через рецепторы:

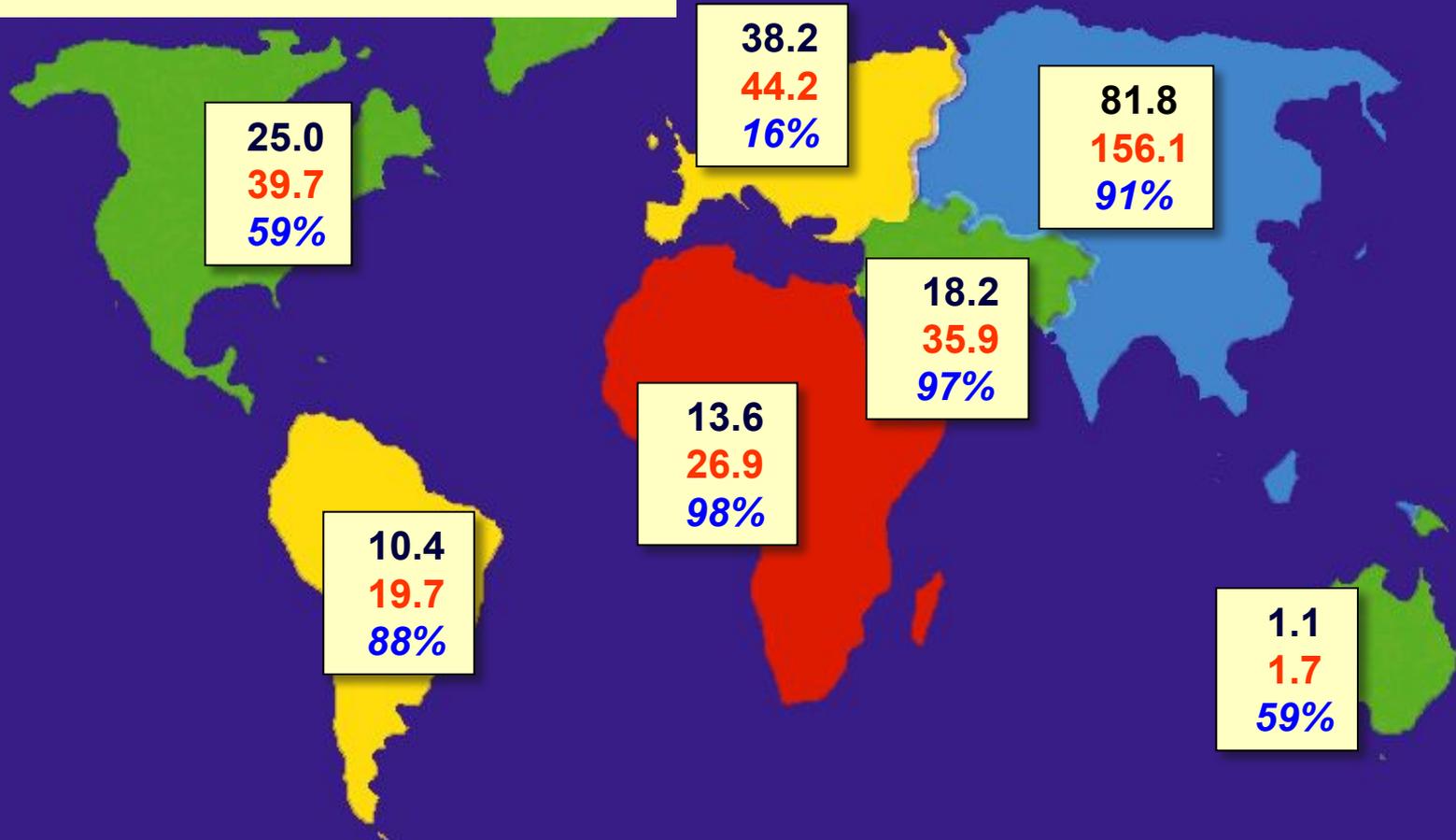
- Усиливает синтез гликогена и процессы гликолиза
- Подавляет гликогенолиз и глюконеогенез, липолиз
- Снижает сахар крови (усиливает утилизацию глюкозы и снижает ее продукцию.)

Сахарный диабет -

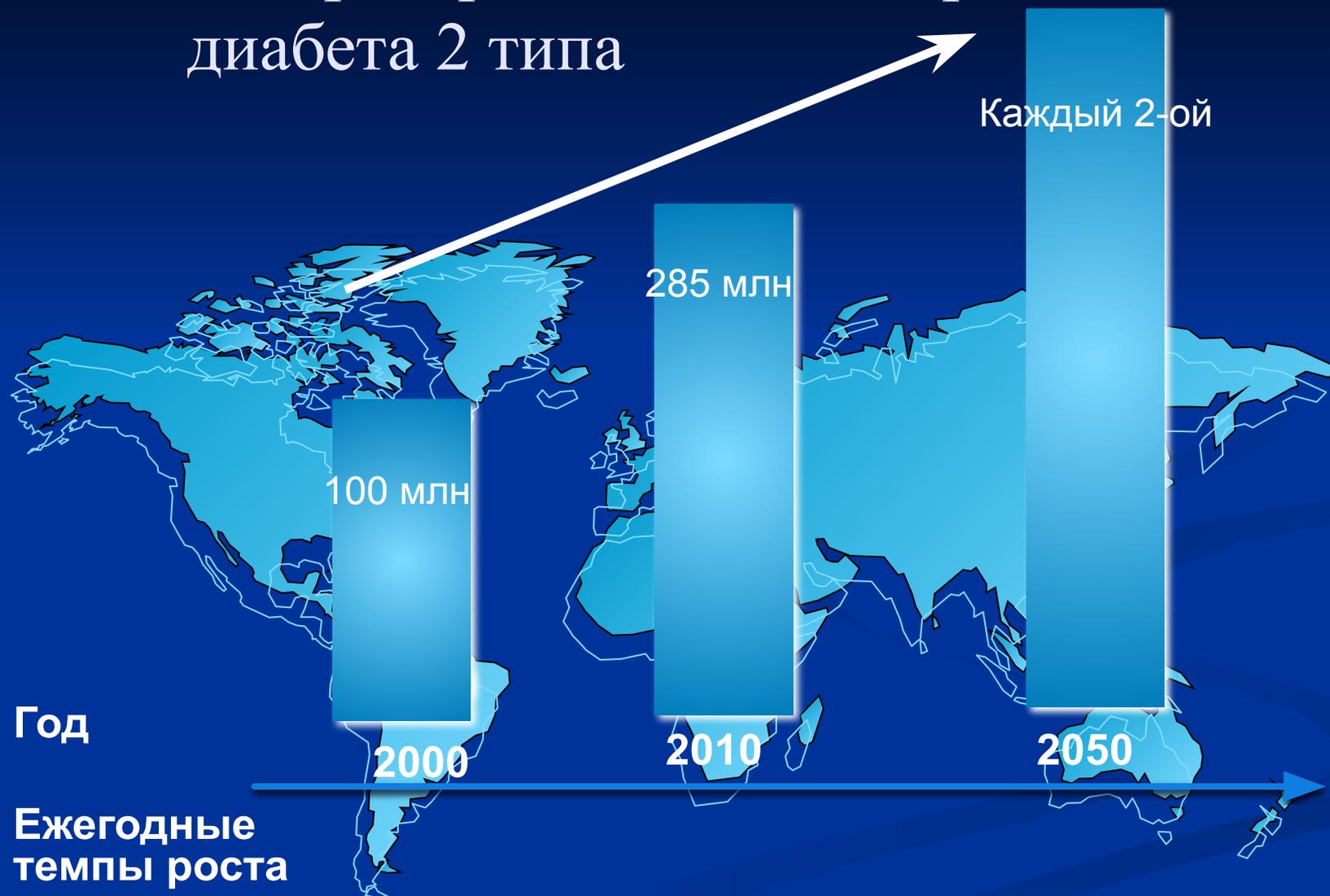
группа метаболических заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов (ВОЗ, 1999)

Рост диабета в мире

30 million people in 1985
189 million people in 2003
324 million projected for 2025
72% increase



Распространенность сахарного диабета 2 типа



УЩЕРБ, НАНОСИМЫЙ СД

- Частота инфарктов и инсультов в 2-4 раза выше
- ХПН - в 5-6 раз чаще
- слепота - в 10 раз чаще
- гангрена - в 20 раз чаще
- нарушение формирования плода - в 6 раз чаще
- уменьшение продолжительности жизни на 10-20 %
- смертность - в 2 раза выше

Механизм действия инсулина

- Транспорт глюкозы в клетки инсулинзависимых тканей, т.е. усвоение глюкозы
- ↑ гликогеносинтеза
- ↑ аэробного гликолиза
- ↓ сорбитоловый путь окисления глюкозы
- Анаболический гормон (синтез белка)
- ↑ липогенез
- ↓ кетогенез
- Уравновешивает контринсулярные гормоны — гликемия натощак 3,3-5,5 ммоль/л

Классификация СД, (ВОЗ, 1999)

- СД 1 типа – 10%, (деструкция β -клеток), абсолютная инсулиновая недостаточность
- СД 2 типа – 90%, инсулинорезистентность и дефект секреции инсулина
- Гестационный СД
- Специфические типы СД
 - А. Генетические дефекты β -клеток
 - Б. Генетические дефекты в действии инсулина
 - В. Болезни экзокринной части П.Ж.
 - Г. Эндокринопатии
 - Д. СД, индуцированный лекарствами и химикалиями
 - Е. Инфекции
 - Ж. Необычные формы иммуноопосредованного СД
- З. Генетические синдромы

Патогенез СД 1 типа (Айзенберг)

- 1 стадия – генетическая предрасположенность, обусловленная генами HLA-системы (DR3,DR4)
- 2 стадия – триггирование (инициация) иммунных процессов=инсулит
- 3 стадия – активация иммунных процессов
- 4 стадия – прогрессивное ↓ секреции инсулина
- 5 стадия – клинически явный манифестный СД (деструкция 90% β -кл)
- 6 стадия – полная деструкция β -клеток

Патогенез СД 2 типа

Патогенез СД 2-го типа

Генетическая
предрасположенность

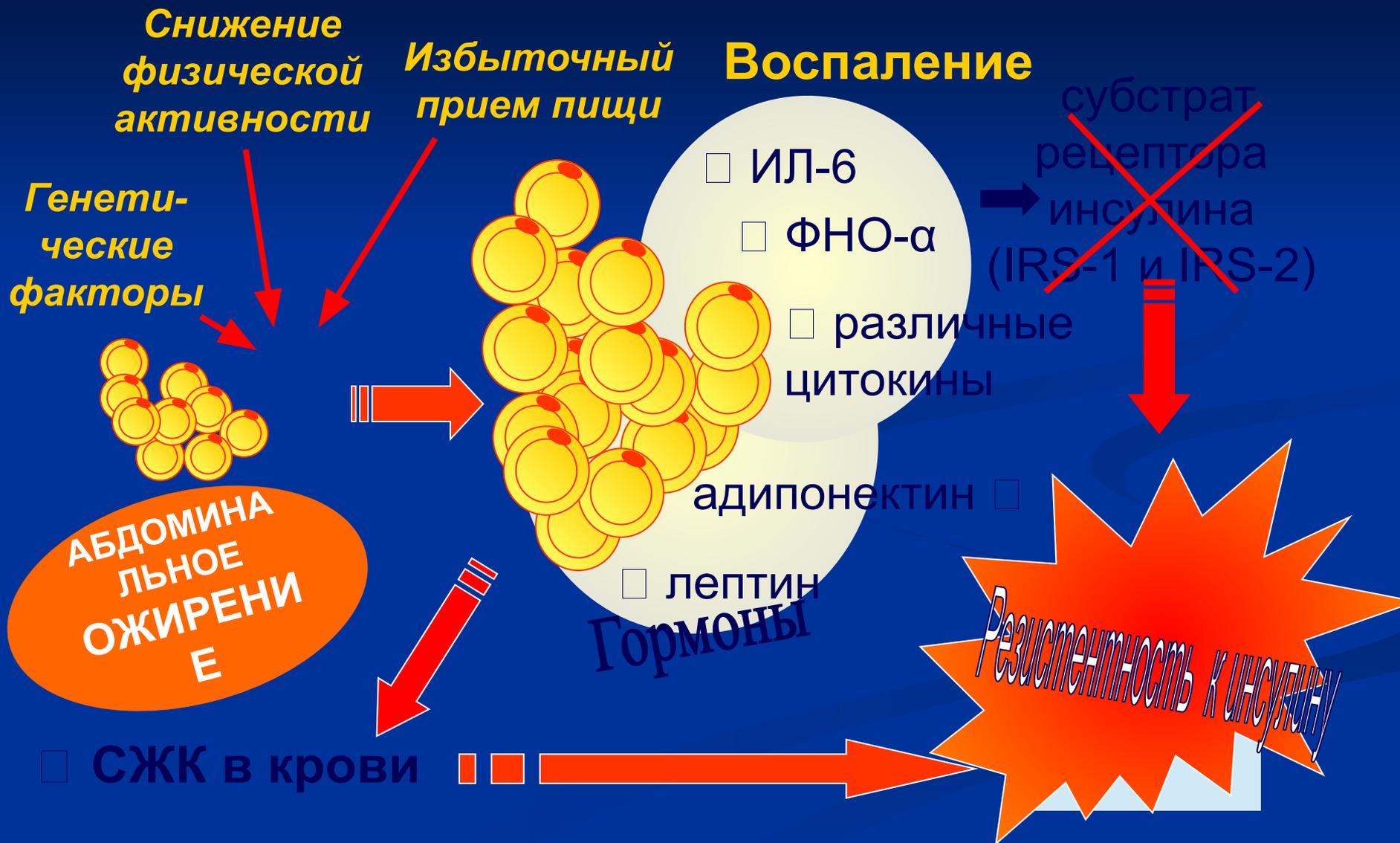
+ Провоцирующие факторы:
переедание
висцеральное ожирение
гиподинамия



Патогенез СД 2 типа

- **Инсулинорезистентность ИР** – это снижение чувствительности периферических тканей к биологическому действию инсулина
- **Дисфункция β клеток** - уменьшение их числа, снижение чувствительности к глюкозе, снижение первой (ранней) фазы секреции инсулина, **гиперинсулинемия**

Каким образом абдоминальный тип ожирения приводит к развитию резистентности к инсулину



Нормогликемия, ммоль / л

	Капиллярная кровь	Плазма венозной крови
натощак	3,3 – 5, 5	4,0 - 6,1
Через 2 часа	<7,8	<7,8

Диагностика нарушений углеводного обмена

	Капиллярная кровь	Плазма венозной крови
СД Натошак Через 2 ч	>6,1 >11,1	>7,0 >11,1
НТГ Натошак Через 2 часа	<6,1 >7,8 <11,1	<7,0 >7,8 <11,1
НГН Натошак Через 2 ч	>5,6 <6,1 <7,8	>6,1 <7,0 >7,8

Факторы риска СД

- СД у родственников 1 линии родства
- Ожирение, низкая физическая активность
- Дети с массой при рождении >4 кг
- Женщины, родившие детей массой >4 кг
- Женщины с гестационным СД, СПКЯ
- АГ $>140/90$ мм.рт.ст.
- Гипергликемия в анамнезе
- Наличие жажды, полиурии, похудания, рецидивирующих гнойно-воспалительных заболеваний

Показания к тесту на толерантность к глюкозе – сахар крови менее 6,1 мм/л, но выше 5,6 мм/л.

Сахар крови определяем натощак, затем Прием 75 г сухой глюкозы, растворенной в 300 мл воды

дети - 1,75 г/кг (не более 75г)

Затем сахар крови определяем через 2 часа

■ При отсутствии показаний ВСЕХ >45 лет тестировать на СД

Диагностика СД

- $HbA1c \geq 6,5\%$ DCCT (5,7-6,4% - преддиабет)
Или
- Гликемия натощак $\geq 7,0$ (плазма, голод 8 ч)
Или
- Гликемия через 2 ч $\geq 11,1$ при ОГТТ
Или
- У больного с классическими симптомами гипергликемии гликемия $\geq 11,1$

Характеристика I и II типов

Показатели	I тип	II тип
1. Распространенность	10-20%	80-90%
1. Сезонность возникновения	Осенне-зимний период	отсутствует
1. Возраст к началу заболевания	Чаще до 30 лет	Старше 35-40 лет
Связь с гаплотипами HLA системой	B8, BW15, DW3, DW4, DRW3, DRW4,	Связь не обнаружена
5. Масса тела	Часто понижена	Повышена
6. Начало заболевания	Острое	Стертое
7. Симптомы болезни	Выражены отчетливо	Стертые или отсутствуют
8. Течение	Лабильное	Стабильное
9. Кетоацидоз	Склонны	Резистентны
10.Уровень инсулина в сыворотке крови	Резко снижен	Повышен или в пределах нормы
11. Содержание С-пептида	Резко снижено	Повышено или нормально
12.Сосудистые проявления	Преобладают микроангиопатии	Преобладает поражение крупных артерий
13.Антитела к островковым клеткам	Присутствуют	Отсутствуют
14.Чувствительность к препаратам инсулина	Высокая	Низкая

Клиника СД 1 типа – клиника дефицита инсулина

- Гипергликемия
- Глюкозурия
- Полиурия
- Полидипсия, полифагия
- Сухость кожи и слизистых
- Слабость
- Похудание
- Запах ацетона, кетонурия, кетонемия (тошнота, рвота, боли в животе)
- Гепатомегалия (стеатоз)

Лечение СД

- Диетотерапия
- Сахароснижающие препараты
- СД 1 – только инсулинотерапия
- СД 2 – таблетированные и инсулинотерапия
- Дозированные физические нагрузки
- Обучение больных в ШД
- Самоконтроль



Инсулины

■ Короткого действия

актрапид, хумулин R, инсуман-рапид

Начало действия	30 мин
Пик действия	2 часа
Общая продолжительность	6-8 часов

■ Ультракороткого действия

новорапид, хумалог, апидра

Начало действия	0-15 мин
Пик действия	1 часа
Общая продолжительность	3 часа

■ Пролонгированного действия

протафан, хумулин NPH, инсуман-базал

Начало действия	2 часа
Пик действия	6-8 часов
Общая продолжительность	16-18 часов

■ Беспиковые длительного действия (24 ч)

Лантус (гларжин), Левемир (детемир),



Рекомендуемые режимы введения инсулина

- √ **Базис – болюсный режим** (интенсифицированная терапия): перед завтраком, обедом и ужином – инсулин короткого или ультракороткого действия, перед завтраком и перед сном (или перед ужином) – в равных дозах инсулин средней продолжительности действия.
- √ Перед завтраком, обедом и ужином – инсулин короткого или ультракороткого действия, перед завтраком или перед сном – беспиковый инсулин.

Пероральные сахароснижающие препараты – лечение СД 2 типа

■ Секретогоги (*Стимуляция секреции инсулина*)

- Производные сульфаниламочевины

Гликлазид: **диабетон, диабетон MR**

Глимепирид: **амарил**

Гликвидон: **глюренорм**

Глибенкламид: **манинил**

- Меглитиниды

Репаглинид **новоноорм**

Натеглинид **старликс**

Пероральные сахароснижающие препараты

■ Препараты, улучшающие чувствительность к инсулину

(Снижение продукции глюкозы печенью и снижение ИР)

- Бигуаниды

Метформин **сиофор**, **глюконил**, **глюкофаж**

- Тиазолидиндионы

Пиоглитазон **актос**

Розиглитазон **авандия**

Пероральные сахароснижающие препараты

- Препараты, блокирующие всасывание углеводов в кишечнике

Ингибиторы α -глюкозидазы

Акарбоза **глюкобай**

Механизм действия новых сахароснижающих препаратов

Агонисты рецепторов GLP-1 (exenatide, ВУЕТТА
аналог секрета ядозуба, 2 р/д п/к)

- Стимуляция выделения инсулина
- Ингибирование секреции глюкагона
- Замедление эвакуации пищи из желудка
- Снижение веса
- Улучшение функции β -клеток (регенерация?)

Ингибиторы DPP-IV (sitagliptin) **ЯНУВИЯ**

- Стимуляция выделения инсулина
- Ингибирование секреции глюкагона
- Улучшение функции β -клеток (регенерация?)

Критерии компенсации углеводного обмена

показатель	Дети, СД 1	СД 2 типа
HbA1c, %	<7,5	<7,0
натощак	5,0-7,0	≤5,5
Через 2 часа после еды	5,0-10,0	<7,8
Перед сном	6,0-7,5	7,1-7,5

Осложнения СД

■ Острые – комы

-кетоацидотическая

-гиперосмолярная

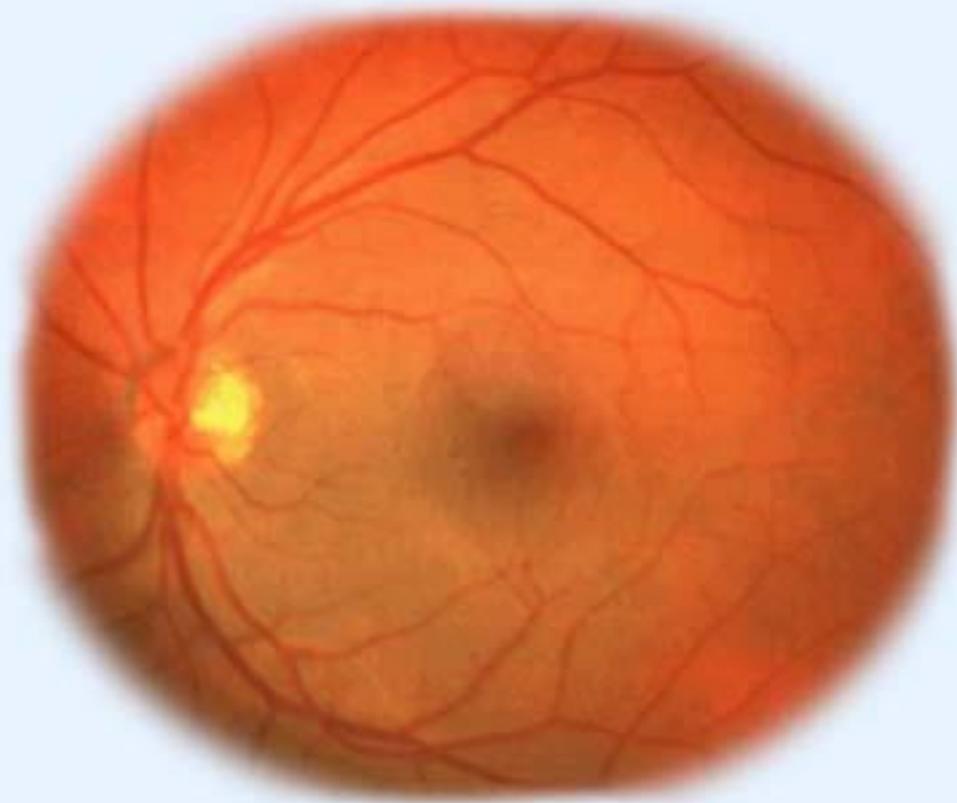
-гипогликемическая

-лактацидотическая

■ Поздние=сосудистые

-макроангиопатии: ИБС,инфаркт,инсульты

-микрангиопатии: Д ретинопатия, Д нейропатия, Д нефропатия, синдром диабетической стопы:
нейропатическая и ишемическая формы



Хроническая гипергликемия и ее последствия



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТАДИЙ ДН (Morgensen 1983)

Стадия ДН	Клинико-лабораторная характеристика	Сроки развития
1. Гиперфункция почек	<ul style="list-style-type: none"> -увеличение СКФ >140 мл/мин -увеличение почечного кровотока -гипертрофия почек 	Развивается в дебюте СД
2. Стадия начальных структурных изменений ткани почек	<ul style="list-style-type: none"> - утолщение базальных мембран капилляров клубочков - расширение мезангиума - сохраняется высокая СКФ 	2-5 лет от начала диабета
3. Начинаяющаяся нефропатия	<ul style="list-style-type: none"> - микроальбуминурия (от 30 до 300 мг/сут) - нестойкое повышение АД - СКФ высокая или нормальная 	5-15 лет от начала СД
4. Выраженная нефропатия	<ul style="list-style-type: none"> - протеинурия (более 300 мг/сут) - артериальная гипертензия - СКФ нормальная или умеренно сниженная 	10-25 лет от начала СД
5. Уремия	<ul style="list-style-type: none"> - снижение СКФ (<10 мл/мин) - артериальная гипертензия - симптомы интоксикации 	>20 лет от начала СД или 5-7 лет от начала протеинурии

Классификация хронической болезни почек

Стадия*	Характеристика	СКФ (мл/мин/1.73 м ²)	Врачебная тактика
I	Поражение почек с нормальной или повышенной СКФ	≥ 90	Диагностика и лечение основного заболевания + симптоматическая терапия (цель – замедление темпа прогрессирования и снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений)
II	Поражение почек с умеренным снижением СКФ	60 – 89	Те же мероприятия. Оценка скорости прогрессирования.
III	Средняя степень снижения СКФ	30 – 59	Те же мероприятия. Выявление и лечение осложнений. Малобелковая диета.
IV	Выраженная степень снижения СКФ	15 – 29	Те же мероприятия. Подготовка к почечной заместительной терапии
V	Почечная недостаточность	< 15	Почечная заместительная терапия

*«0» стадия - наличие факторов риска ХБП при СКФ ≥ 90 мл/мин. Больные подлежат наблюдению и вмешательствам, приводящим к снижению риска развития почечной патологии.

Формулы для расчета клубочковой фильтрации (КФ)

Формула Кокрофта-Голта (для взрослых):

$$\text{КФ} = \frac{(140 - \text{Возраст}) \times \text{Вес (кг)} \times \text{Коеф}^*}{0.82 \times \text{Сыв. креатинин (мкмоль/л)}}$$

* - Коэффициент для женщин = 0.85, для мужчин = 1

Формула Шварца (для детей):

$$\text{КФ} = \frac{40 \times \text{Рост (см)}}{\text{Сыв. креатинин (мкмоль/л)}}$$

ДИАГНОСТИКА ДН

- **МАРКЕР ДН 3 ст – МАУ**
- *СКРИНИНГ НА МАУ 1 РАЗ В ГОД:*
 - БОЛЬНЫМ СД₁ СТАРШЕ 12 ЛЕТ
 - БОЛЬНЫМ СД₁ С ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ СД₁ БОЛЕЕ 5 ЛЕТ
 - БОЛЬНЫМ СД₂ – ЕЖЕГОДНО С МОМЕНТА ДИАГНОСТИКИ

ADA – 2005

EASD - 1999

ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ СКРИНИНГА НА МАУ



ПРОФИЛАКТИКА и ЛЕЧЕНИЕ ДН – КОНТРОЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА

- ГИПЕРГЛИКЕМИЯ
- ГИПЕРТОНИЯ
- ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ
- КУРЕНИЕ



**Ингибиторы АПФ – препараты
первого ряда для лечения АГ в
сочетании с диабетической
нефропатией, ИБС, сердечной
недостаточностью.**

**иАПФ – золотой стандарт в
нефропротекции**

*Рекомендации ВОЗ/Международное Общество гипертонии (1997)
Доклад российских экспертов по гипертонии (2000)*

Кетоацидотическая кома – дефицит инсулина

- Интеркуррентные заболевания
- Нарушения диеты
- В 20% - поздняя диагностика СД
- Недостаточная доза инсулина или прекращение введения
- Стресс
- Хирургические вмешательства
- НАРУШЕНИЕ ТЕХНИКИ ВВЕДЕНИЯ
- ИСТЕКШИЙ СРОК инсулина

Лечение диабетического кетацидоза

-

- борьба с дегидратацией и гиповолемическим шоком
- восстановление физиологического кислотно-щелочного состояния
- нормализацию электронного дисбаланса
- лечение сопутствующих заболеваний

Лечение КА комы

- в/в короткий инсулин 0,05-0,1 ед/кг/час на физ. растворе
- ежечасное снижение гликемии не более, чем 2-4 ммоль/час
- При гликемии 10 ммоль/л доза инсулина уменьшается вдвое, подключить в/в введение 5% раствора глюкозы, альбумин, плазма, реополиглюкин и др.
- Кристаллоиды и коллоиды 4:1
- инфузионная терапия – суточная потребность:
 - до 1 года 1000
 - от 1-5 лет 1500
 - от 5-10 лет 2000
 - от 10 до 15 лет 2000-3000 мл

первые 6 ч- 50% , в следующие 6 ч - 25%, в оставшиеся 12 ч – 25% суточной потребности в жидкости.

Коррекция К

- $[(K \text{ в норме} - K \text{ больного}) \times \text{массу тела} \times \% \text{ внеклеточной жидкости}] +$
физиологическая потребность в жидкости
- $\% \text{ внеклеточной жидкости:}$
 - до 2 лет – 40%
 - 2-5 лет – 30%
 - старше 5 лет – 20%
- Физиологическая потребность в калии:
 - До 2 лет – 2 мг/кг/сутки
 - Старше 2 лет – 1 мг/кг/сутки

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- СД - глобальная проблема медицины
- Классификация, д-ка СД
- Патогенез
- Осложнения СД
- Критерии компенсации СД
- Лечение
- Кетоацидотическая кома