



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА.

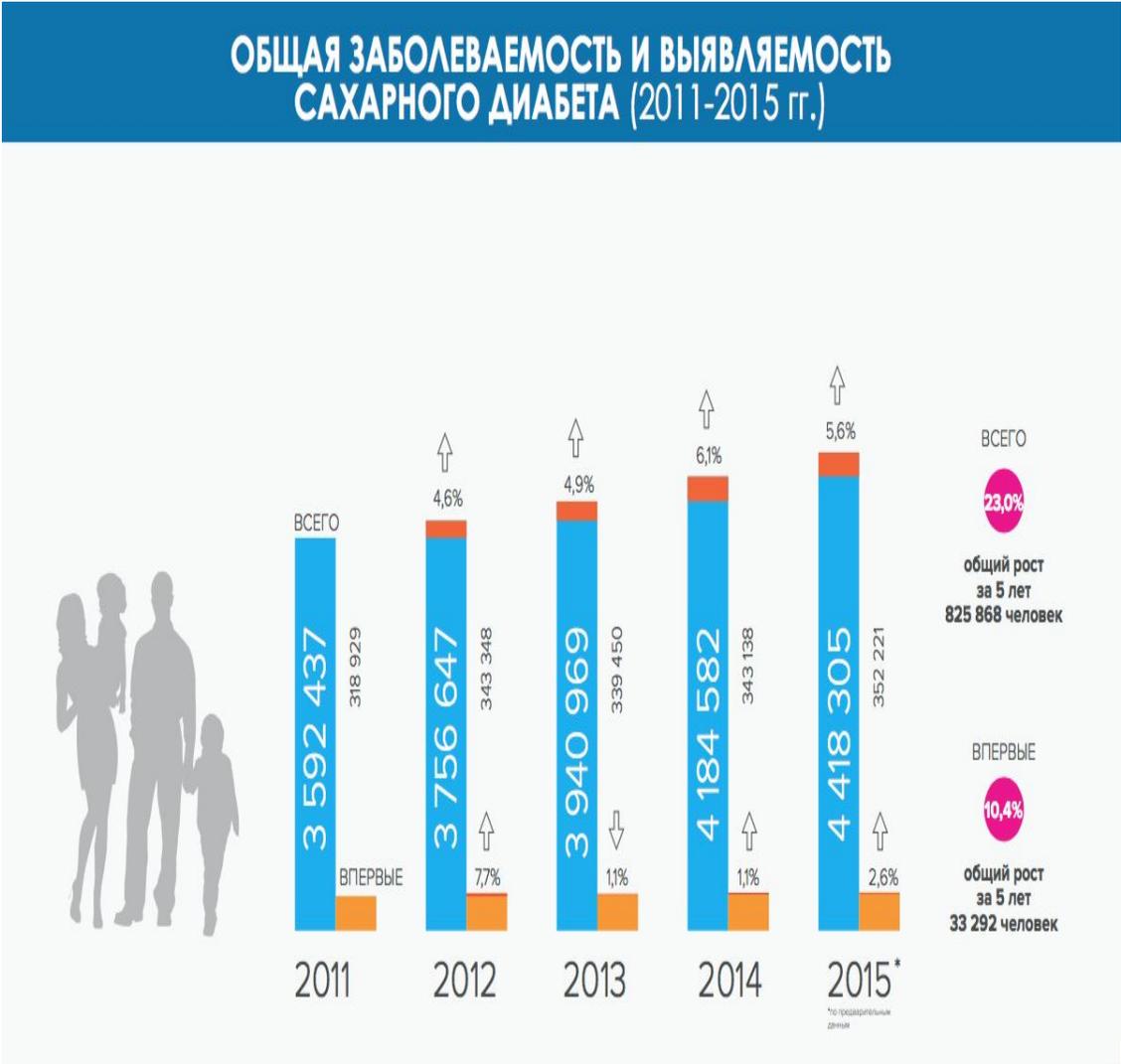
Лектор
Доцент кафедры внутренних болезней, ВГМУ

Янголенко В.В.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Б:

- 2015 г. - 415 млн. человек больны СД (каждый 11-й взрослый человек)
- Прогноз к 2040 году – 642 млн. больных с СД, (каждый 10-й взрослый житель планеты).



МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ СД (IDF, 2015)

- ● Ежегодно умирает около 5 млн. пациентов;
- ● Каждый год в мире производят 1 млн. ампутаций нижних конечностей;
- ● Более 600 тыс. пациентов полностью теряют зрение;
- ● Более чем у 500 тыс. развивается ХБП, требующая дорогостоящего лечения гемодиализом и неизбежной пересадки почки;
- ● Наличие хронических осложнений диабета увеличивает стоимость лечения в 5 раз.
- каждый пятый в возрасте 65 -75 лет болен СД
- 6 -8% больных СД - это дети до 14 лет
- Сахарный диабет – абсолютно установленный, модифицируемый фактор риска кардиоваскулярной смертности, а также общей смертности и смертности от других причин



Основным источником энергии для всех клеток организма
является глюкоза

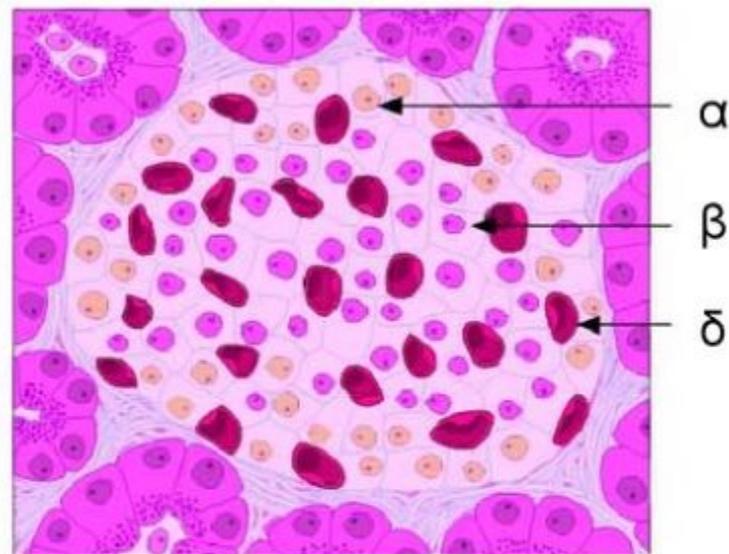
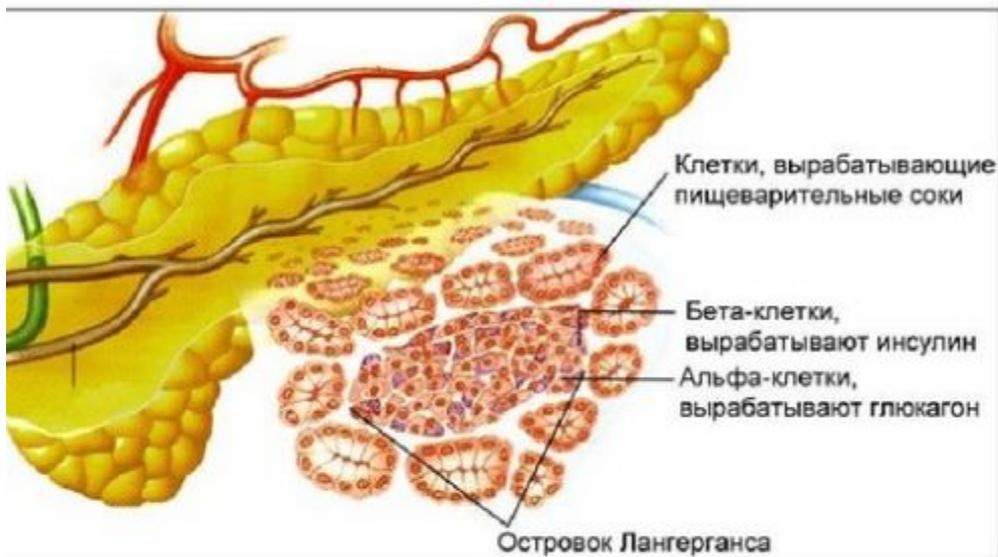
**КРАТКИЕ АНАТОМО-
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
ДААННЫЕ О
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ**

ЭТАПЫ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ОРГАНИЗМЕ

- Расщепление в ЖКТ поступающих с пищей поли- и дисахаридов до моносахаридов и всасывание их в кровь.
- Доставка глюкозы транспортерами глюкозы (GLuT) внутрь клетки → синтез гликогена (полимера глюкозы). Внутри клеток углеводы накапливаются в форме гликогена- основное депо печень и мышцы.
- Гликогенолиз- распад гликогена для обеспечения энергетических затрат инсулиннезависимых тканей (головной мозг).
- Гликолиз- анаэробное и аэробное расщепление глюкозы для получения АТФ.
- Глюконеогенез- образование глюкозы из неуглеводных продуктов(жиров и белков).



Поджелудочная железа



Островки Лангерганса

1-2% массы железы

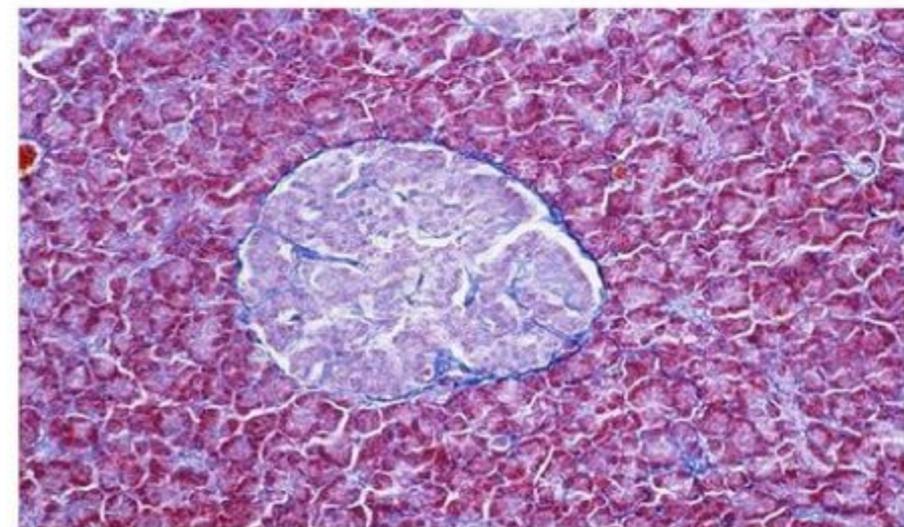
Клетки доля гормон

A(α) 20% - глюкагон

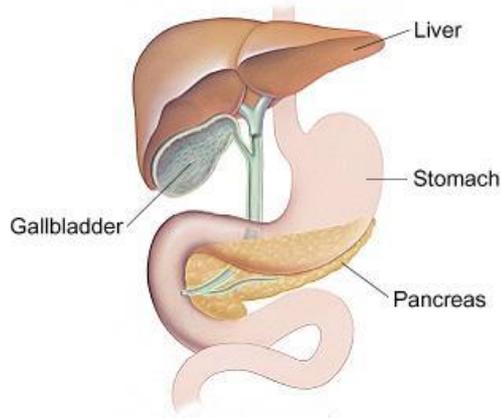
B(β) 60-70% - инсулин

D(δ) 10-15% - соматостатин

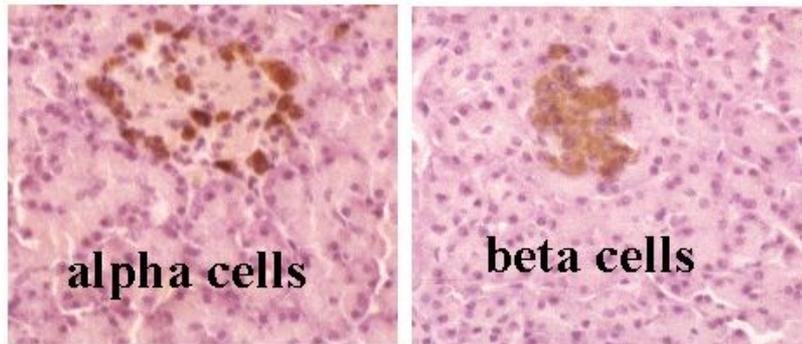
F <1% - Панкреатический полипептид (PP)



ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА



- Вес 70-80г, размеры 15x7x3 см
- Расположена в брюшной полости, позади желудка
- Состоит из головки, тела и хвоста
- Секретирует гормоны:
- А – клетки: глюкагон (повышает уровень глюкозы в крови).
- В –клетки: инсулин и амилин (понижают уровень глюкозы в крови).
- D- клетки: панкреатический соматостатин (повышает уровень глюкозы в крови).
- Глюкагон и инсулин контролируют скорость продукции глюкозы печенью.
- Глюкагон и инсулин - антагонисты.



Pancreatic Islets



ЭФФЕКТЫ ДЕЙСТВИЯ ИНСУЛИНА

Стимулирует:

- Проникновение глюкозы в клетку
- Реабсорбцию Na^+ , H_2O в почках
- Липогенез
- Гликогенез
- Синтез и репликацию ДНК и РНК

Подавляет невыгодные пути получения АТФ:

- Глюконеогенез
- Гликогенолиз
- Кетогенез
- Липолиз
- Протеолиз

- Абсолютный или относительный дефицит инсулина определяет симптомы СД : слабость, полиурия, никтурия , полидипсия, сухость во рту, «затуманенное» зрение, ↑ или ↓ веса , зуд кожных покровов



ЭФФЕКТЫ ДЕЙСТВИЯ АМИЛИНА

- амилин тормозит эвакуацию содержимого из желудка после приема пищи и транзит его по тонкой кишке.
- замедляет всасывание и поступление глюкозы в кровотоки.
- Ингибирует высвобождение глюкагона панкреатическими А-клетками после приема пищи
- Содержание амилина в крови повышается при СД2, нарушенной толерантности к глюкозе, ожирении, гестационном СД
- Содержание амилина в крови снижено при СД1



ГЛЮКАГОН

- Обеспечивает поступление глюкозы в кровь из гликогена печени (гликогенолиз)
- Усиливает липолиз,
- Увеличивает расщепление белков и жиров
- Тормозит синтез гликогена
- Антагонист инсулина и амилина



ОПРЕДЕЛЕНИЕ. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ - ЭТО

- хроническая гипергликемия натощак
- абсолютная и/или относительная инсулиновая недостаточность
- нарушение механизма секреции и/или действия инсулина на ткани-мишени
- Повреждение /дисфункция/ недостаточность различных органов особенно глаз, почек, нервов, сердца, кровеносных сосудов вследствие хронической гипергликемии



ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА(ВОЗ,2005Г.)

СД 1 типа <ul style="list-style-type: none">• аутоиммунный• идиопатический	Деструкция бета-клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности
СД 2 типа	<ul style="list-style-type: none">• с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или• с преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее
Другие специфические типы СД	<ul style="list-style-type: none">• Генетические дефекты функции бета-клеток• Генетические дефекты действия инсулина• Заболевания экзокринной части поджелудочной железы• Эндокринопатии• СД, индуцированный лекарственными препаратами или химическими• веществами• Инфекции• Необычные формы иммунологически опосредованного диабета• Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД
Гестационный СД	Возникает во время беременности



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ -ЭТО ОБЩИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ТЕРМИН ДЛЯ 4-Х ТИПОВ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА.

Общими признаками для 4 групп сахарного диабета являются

- Повышение уровня глюкозы в капиллярной крови натощак $>6,1$ ммоль/л.
- Повышение уровня глюкозы в плазме крови $>7,0$ ммоль/л.
- Общая слабость
- Жажда и полиурия
- Нечеткость зрения

4 типа «сахарного диабета» различаются:

- типом наследования
- факторами риска
- этиологией и патогенезом
- осложнениями
- лечением
- профилактикой



КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

(АДА 2017Г.,МФД,2006Г.)

□ $\uparrow HbA1c \geq 6,5\%$

или

□ \uparrow ГЛЮКОЗЫ **натощак** $\geq 6,1$ ммоль/л в капиллярной крови (в плазме венозной крови $\geq 7,0$ ммоль/л) или **через 2 часа** $\geq 11,1$ ммоль/л после приема 75,0 г ГЛЮКОЗЫ

□

или

□ У пациентов с классическими симптомами гипергликемии (жажда, полиурия, необъяснимое похудание) уровень глюкозы в плазме венозной крови при случайном определении $\geq 11,1$ ммоль/л



КАТЕГОРИИ ПОВЫШЕННОГО РИСКА САХАРНОГО ДИАБЕТА ИЛИ ПРЕДИАБЕТА (АДА, 2017Г.)

- HbA1c : 5,7% -6,4%
- Гликемия натощак :5,6 – до 6,9 ммоль/л
- ПТТГ: через 2 часа после приема 75,0г глюкозы гликемия $\geq 7,8 \leq 11,1$ ммоль/л .
- Предиабет – это когда глюкоза больше нормы, но еще не такая высокая как при диабете.
- Для дифференциальной диагностики между сахарным диабетом и преддиабетом проводится пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ).



КАТЕГОРИИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ (АДА, 2017)

- Сахарный диабет**
- Нарушенная толерантность к глюкозе**
- Нарушение натощаковой гликемии:**



МЕТОДИКА ПТТГ



- определяют гликемию натощак
- затем больной выпивает 75 г глюкозы, растворенной в 200 мл воды
- через 2 часа определяют гликемию



ДИАГНОЗ :НАРУШЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ

- ⊙ Через 2 часа после нагрузки гликемия
- ⊙ $> 7,8 \text{ мм} < 11,1$
ММОЛЬ/Л .



ДИАГНОЗ : НАРУШЕНИЕ НАТОЩАКОВОЙ ГЛИКЕМИИ



- Через 2 часа после нагрузки Гликемия
- $> 5,6 < 7,8$ ммоль/л



ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ДРУГИХ НАРУШЕНИЙ ГЛИКЕМИИ (ВОЗ,2013)

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л*	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
НОРМА		
Натошак	< 5,6	< 6,1
и Через 2 часа после ПГТТ	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет		
Натошак**	≥ 6,1	≥ 7,0
или Через 2 часа после ПГТТ**	≥ 11,1	≥ 11,1
или Случайное определение***	≥ 11,1	≥ 11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натошак (если определяется)	< 6,1	< 7,0
и Через 2 часа после ПГТТ	≥ 7,8 и < 11,1	≥ 7,8 и < 11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натошак и	≥ 5,6 и < 6,1	≥ 6,1 и < 7,0
Через 2 часа после ПГТТ (если определяется)	< 7,8	< 7,8
Норма у беременных		
Натошак		< 5,1
и Через 1 час после ПГТТ		< 10,0
и Через 2 часа после ПГТТ		< 8,5
Гестационный сахарный диабет		
Натошак		≥ 5,1 и < 7,0
или Через 1 час после ПГТТ		≥ 10,0
или Через 2 часа после ПГТТ		≥ 8,5 и < 11,1

Симптомы сахарного диабета

Хроническая усталость



Частые позывы к мочеиспусканию



Необъяснимое похудение



Раны долго не заживают



Сексуальные проблемы



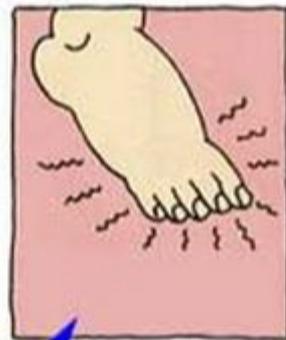
Постоянный голод



Расплывчатое зрение



Онемение или покалывание в ногах или руках

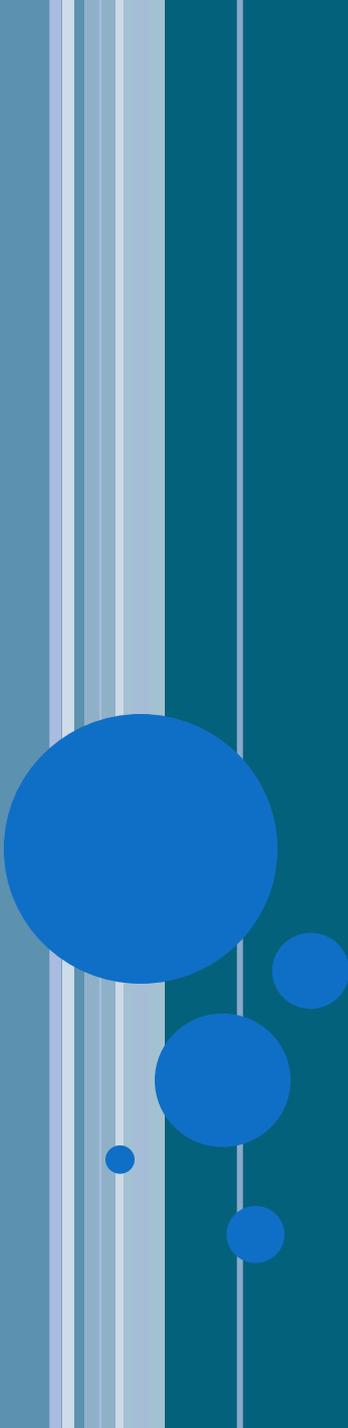


Постоянная жажда



Вагинальные инфекции у женщин



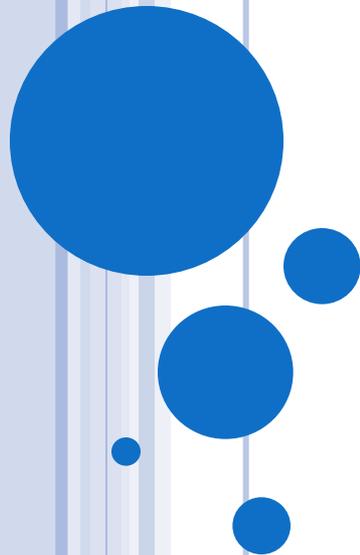


САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1-ГО ТИПА

- это наследственное эндокринное заболевание, характеризующееся абсолютной инсулиновой недостаточностью вследствие аутоиммунного инсулита, вызываемого воздействием диабетогенных факторов

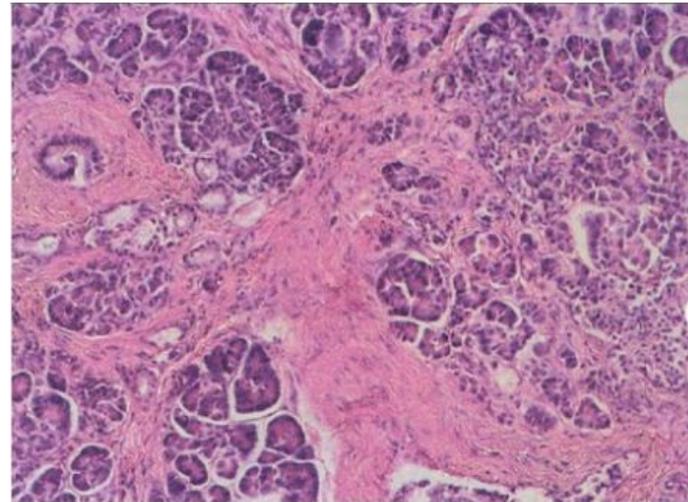
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ СД-1 ТИПА

Диабетогенные факторы - это факторы, которые способствуют развитию СД у носителей генетических детерминант



_6 СТАДИЙ ПАТОГЕНЕЗА СД-1

1. Генетическая предрасположенность:
короткое плечо VI хромосомы,
система HLA –DR3/DR4
2. Воздействие диабетогенных факторов
(вирусы, токсины, вакцины, белок
коровьего молока) → развитие
аутоиммунного инсулита
3. Стадия явных иммунологических
нарушений: антитела к инсулину
– IAA, к цитоплазме островковых
клеток – ICA, к
глутаматдекарбоксилазе – GAD, к
тирозинфосфокиназе – IA2-IA.
4. Стадия латентного диабета.
5. Манифестация диабета.
6. Стадия клинических проявлений и
осложнений – абсолютная
инсулиновая недостаточность и
поликлональная активация
иммунной системы с
образованием антител к другим
органам и тканям.



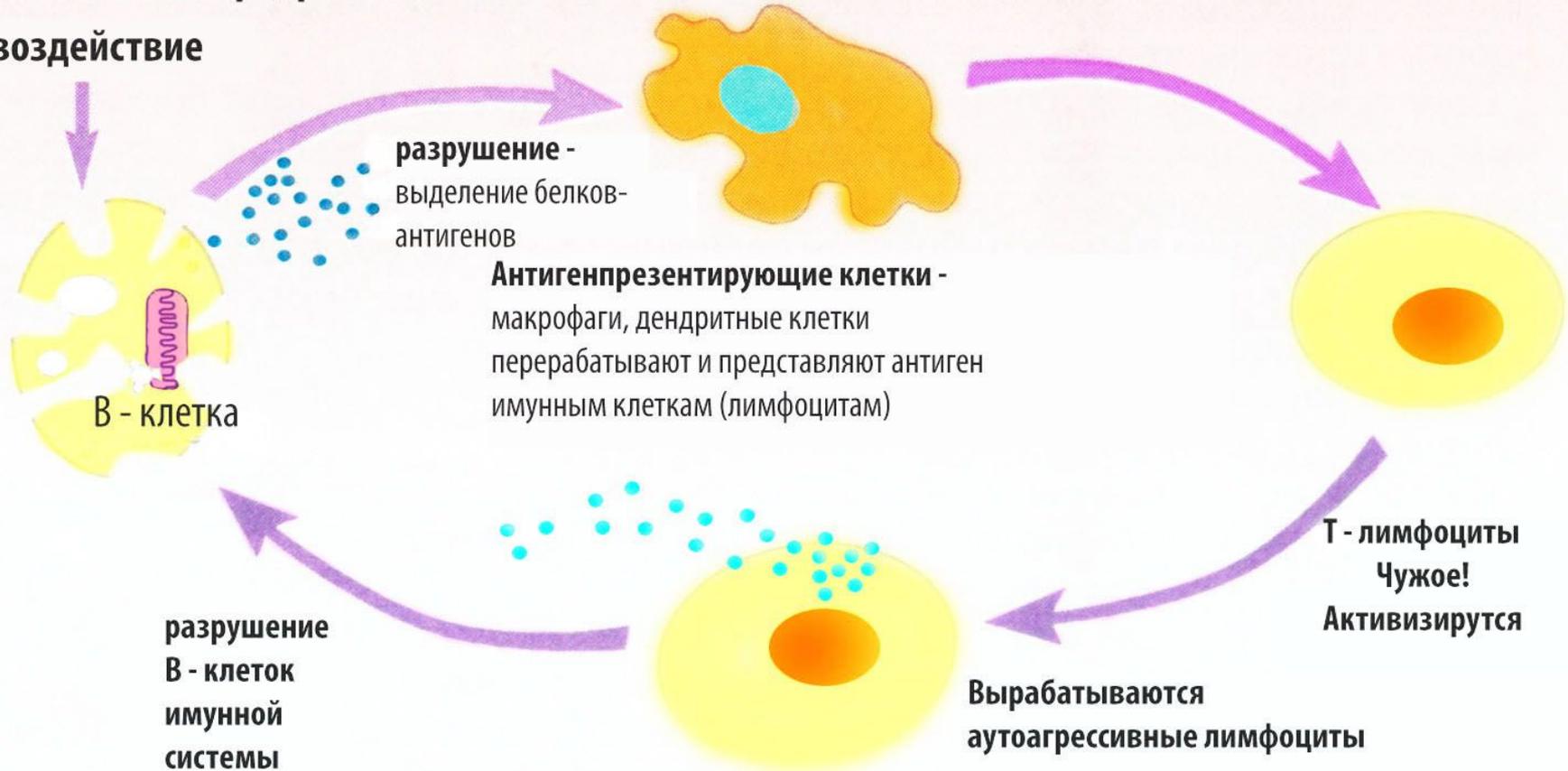
**Сахарный диабет 1 типа
(гибель β -клеток)**



При сахарном диабете 1 типа

Внешние факторы (вирусы, токсины, питание) +
генетическая предрасположенность

воздействие



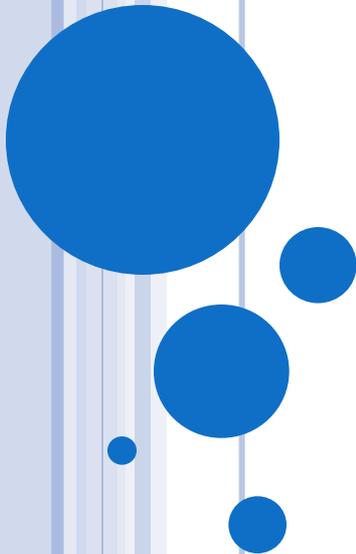
ХАРАКТЕРИСТИКА СД-1 ТИПА

- тканевые антигены HLA-DR3, DR4, DQ8 -« диабетические антигены», локализованные на коротком плече VI хромосомы
- Дебют в возрасте <25-30 лет
- Фенотип – худой, ИМТ < 24
- Абсолютная инсулиновая недостаточность
- Антитела к GAD, IAA, ICA, IA2-IA2 B
- Начало острое
- Полиурия, полидипсия, сухость во рту
- Слабость, похудание
- Расплывчатое зрение
- Тошнота, рвота ,кетоацидоз



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2-ГО ТИПА

**гипергликемия вследствие относительной инсулиновой
недостаточности и инсулинорезистентности.**





Питер Брейгель Старший. Страна лентяев.

ДИАБЕТОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ СД-2

- Переедание
- Гиподинамия
- Окружность талии >102 см у мужчин,
 >88 см у женщин
- артериальная гипертензия
- дислипидемия



ПАТОГЕНЕЗ СД 2-ГО ТИПА

- Инсулинорезистентность (печеночная и периферическая) и дисфункция В-клеток островков Лангенгарса (гиперсекреция глюкагона А-клетками; апоптоз и ↓неогенеза В-клеток, конверсия В-клеток в А-клетки →нарушение секреции инсулина.)
- Хроническая глюкозотоксичность- тотальное нарушение регулирования гомеостаза глюкозы (гликирование).
- Вторичный гормональный дисбаланс: нарушение выработки инкретинов и гиперсекреция глюкагона А-клетками.



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2



ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ (ИР) – ЭТО СНИЖЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ТКАНЕЙ К ИНСУЛИНУ.

- **Печеночная ИР** способствует увеличению выработки глюкозы:
 - усиливается распад гликогена до глюкозы (↑гликогенолиз)
 - ↑ глюконеогенез (синтез глюкозы из аминокислот, глицерина, лактата, пирувата).
 - ↑секреция глюкозы в кровь
- **Периферическая ИР:**
 - ИР мышечная: ↓ транспорт глюкозы из крови в миоциты, ↓ утилизация глюкозы в миоцитах, ↓ образование мышечного гликогена.
 - ИР жировой ткани: ↑ липолиз в адипоцитах, ↑ СЖК, которые способствуют развитию жирового гепатоза и обладают контринсулярным действием.



ХАРАКТЕРИСТИКА СД 2-ГО ТИПА



Фрагмент «Семь смертных грехов» И. Босха

- Относительная инсулиновая недостаточность/дефект секреции инсулина
- Не ассоциирован с HLA-системой
- Возраст > 45 лет
- ожирение ИМТ > 30
- медленное начало
- умеренная жажда/полиурия/слабость
- у лиц старше 65 лет СД протекает бессимптомно без полидипсии и полиурии у 70% больных (возрастная гипофункция центра жажды)
- Кандидозный вульвовагинит у Ж
- Импотенция у М
- Лактацидоз
- макроангиопатии





ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- Это сахарный диабет ли состояние НТГ, впервые возникшее в период беременности.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГСД

- возраст более 30 лет;
- ИМТ > 30;
- в анамнезе рождение детей с весом более 4 кг или мертворождение
- наличие сахарного диабета среди родственников;
- макросомия плода/многоводие, выявляемые при УЗИ;
- повторная глюкозурия
- Повышение глюкозы крови в течение суток или натошак во время беременности
- Быстрая прибавка в весе во время данной беременности



ПАТОГЕНЕЗ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

- Инсулинорезистентность
- Нарушение ритма секреции инсулина



ДИАГНОСТИКА ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД

ГСД, при первичном обращении в перинатальный центр		
Глюкоза венозной плазмы ^{1,2}	ммоль/л	мг/дл
Натощак	≥ 5,1, но < 7,0	≥ 92, но < 126
ГСД, при проведении ПГТТ с 75 г глюкозы		
Глюкоза венозной плазмы ³	ммоль/л	мг/дл
Через 1 час	≥ 10,0	≥ 180
Через 2 часа	≥ 8,5	≥ 153

¹-Исследуется только уровень глюкозы в венозной плазме. Использование проб цельной капиллярной крови не целесообразно [11].

²- На любом сроке беременности (достаточно одного аномального значения измерения уровня глюкозы венозной плазмы).

³ - По результатам ПГТТ с 75 г глюкозы для установления ГСД достаточно хотя бы одного значения уровня глюкозы венозной плазмы из трех, которые было бы равным или выше порогового. При получении аномальных значений в исходном измерении нагрузка глюкозой не проводится; при получении аномальных значений во второй точке, третье измерение не требуется.



«МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ»- ЭТО ТЕРМИН, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ СОЧЕТАНИЕ РЯДА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, ВОЗНИКАЮЩИХ ВМЕСТЕ И ХАРАКТЕРИЗУЮЩИМСЯ СЛЕДУЮЩИМИ КРИТЕРИЯМИ:



СД-1 ТИПА ВО ВЗРОСЛОЙ ПОПУЛЯЦИИ (LADA – ДИАБЕТ)

Различают 2 типа LADA- диабета:

- LADA тип 1 – с быстрой деструкцией В-клеток ОI и клиникой юношеского диабета (кетоацидоз – в дебюте)
- LADA тип 2 – медленно прогрессирующий диабет взрослых (вторичная резистентность к ПСС).

Диагностика LADA - диабета

- Аутоантитела к ГДК (GAD)
- Антитела к цитоплазматическому антигену В-клеток (ICA)
- Антитела к инсулину (ИА)
- < Базального и стимулированного уровня С-пептида.
- Потребность в инсулинотерапии с 1-6 лет от дебюта сахарного диабета
- Дебют в 35-45 лет
- Резистентность к ПСС



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

