

The background of the slide is a photograph of a large, multi-story classical building with many windows and columns, identified as the Voronezh State Medical University. The text is overlaid on a semi-transparent white rectangle.

Этиология, патогенез, диагностика и клиническая картина сахарного диабета

Волынкина Анна Петровна

***Доцент кафедры терапевтических дисциплин ИДПО
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко***

Этиология и патогенез сахарного диабета 1 типа

Сахарный диабет 1 типа-
деструкция бета-клеток, обычно
приводящая к абсолютной
инсулиновой недостаточности

■ А. Иммуноопосредованный
(классический; латентный).

Б. Идиопатический
(фульминантный, индолентный).

Для развития СД 1 типа необходимо:

- **Генетическая
предрасположенность**
- **Факторы внешней среды
(триггеры) – вирусы, ингредиенты
пищевых продуктов, химические
вещества**



Факторы развития СД 1 типа

Генетическая
предрасположенность

- *IDDM1* (6p21)
- *IDDM2* (11p15)
- 16q22-q24
- *IDDM7* (2q31)
- *IDDM10* (10p11)
- *IDDM12* (2q33)
- *IDDM13* (2q34)



Аутоантитела (GAD, IA-2, IAA)
Нарушение секреции INS



Внешняя
среда



Разрушение β -клеток,
абсолютный дефицит инсулина

Наследование предрасположенности к СД 1 типа определяется:

- Определенными аллелями системы HLA
- Локусом IDDM1- локализован в геномной области HLA 2 класса на хромосоме 6p21.3
- Локусом IDDM2- локализован на 5-конце гена инсулина на 11 хромосоме (состоит из тандема повторов VNTR)
- Локусом IDDM3- локализован на хромосоме 15q26
- Локус IDDM12 – расположен на хромосоме 2

Степень генетического риска в семьях больных СД 1 типа в зависимости от носительства генетических маркеров, их комбинаций и гаплоидентичности sibсов

Группы риска	Комбинации аллелей HLA-генов	Носительство конкретных аллелей и HLA-аг	Гаплоидентичность sibсов
Генетически высокий риск	SS-SS DRB1*04-DQB1*0302 DRB1*04-DQA1*0301 DQA1*0301-DQB1*0302	DQA1*0301 DQB1*0302 DR3/4	По 2 гаплотипам
Генетически средний риск	SS-SP, DRB1*04 DQA1*0501-DQB1*0201, DRB1*17,DRB1*17-DQA1*0501,DRB1*17-DQB1*0201	DQA1*0401,DR4 DQB1*0201,B16	По 1 гаплотипу
Генетически низкий риск	SS-PP,SP-PP,PP-PP	Все остальные аллели, DR2	По 0 гаплотипов

Роль генов HLA системы в развитии СД 1 типа

- 6 хромосома; 5 локусов: A,B,C,D,DR.
- Генетическая предрасположенность связана с антигенами HLA локуса B: B8 и B15 (одновременное наличие увеличивает риск в 8-9 раз); DR3 и DR4.
- Наличие антигена HLA B7,DR2,DR5 и Drw2 является протективным состоянием

Этнические особенности

- Высокопредрасполагающие:
- *DQA1*0501-DQB1*0201* и *DQA1*0301-DQB1*0302* - в европейских и русской популяциях
- *DRB1*07-DQA1*0301-DQB1*0201* - у афроамериканцев
- *DRB1*09-DQA1*0301-DQB1*0303* в японской популяции
- *DRB1*04-DQA1*0401-DQB1*0302* - в Китае
***DRB1*15-DQA1*0602-DQB1*0102* -
защитный**

Алели *HLA II* класса, ассоциированные с СД 1 типа

Предрасполагающие

- DRB1* 0301 (17)
- DRB1* 0401
- DRB* 01
- DQA1*0501
- DQA1*0301
- DQB1*0201
- DQB1*0302

Предохраняющие

- DRB1* 1501
- DRB1* 1101
- DQA1* 0102
- DQB1*0602
- DQB1*0301

Факторы, определяющие семейную концентрацию СД 1 типа:

- 1. Частота СД в популяции
- 2. Количество больных и здоровых родственников, степень их родства
- 3. Возраст дебюта СД у пробанда, его пол, тип диабета
- 4. Возраст обследуемых родственников, их пол

Индивидуальные риски развития СД 1

70-90%
типа

Сниженная первая фаза
инсулиновой секреции
(DTP-1 - *Diabetes Prevention Trial 1*)

40-70%

ICA, GADA, IAA, IA2+HLA
(DiMe - *Childhood Diabetes in Finland*)

18-50%

Предрасполагающие HLA-гаплотипы
(ENDIT- *The European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial*)

16-18%

HLA идентичные сибсы

6,5%

Братья, сестры больных СД 1 типа
(возраст манифестации СД у пробанда 0-20 лет)

5%

Средний риск для родственников 1 степени родства

1,6%

Братья, сестры больных СД 1 типа
(возраст манифестации СД у пробанда 20-40 лет)

0,2-0,6%

Популяционный риск

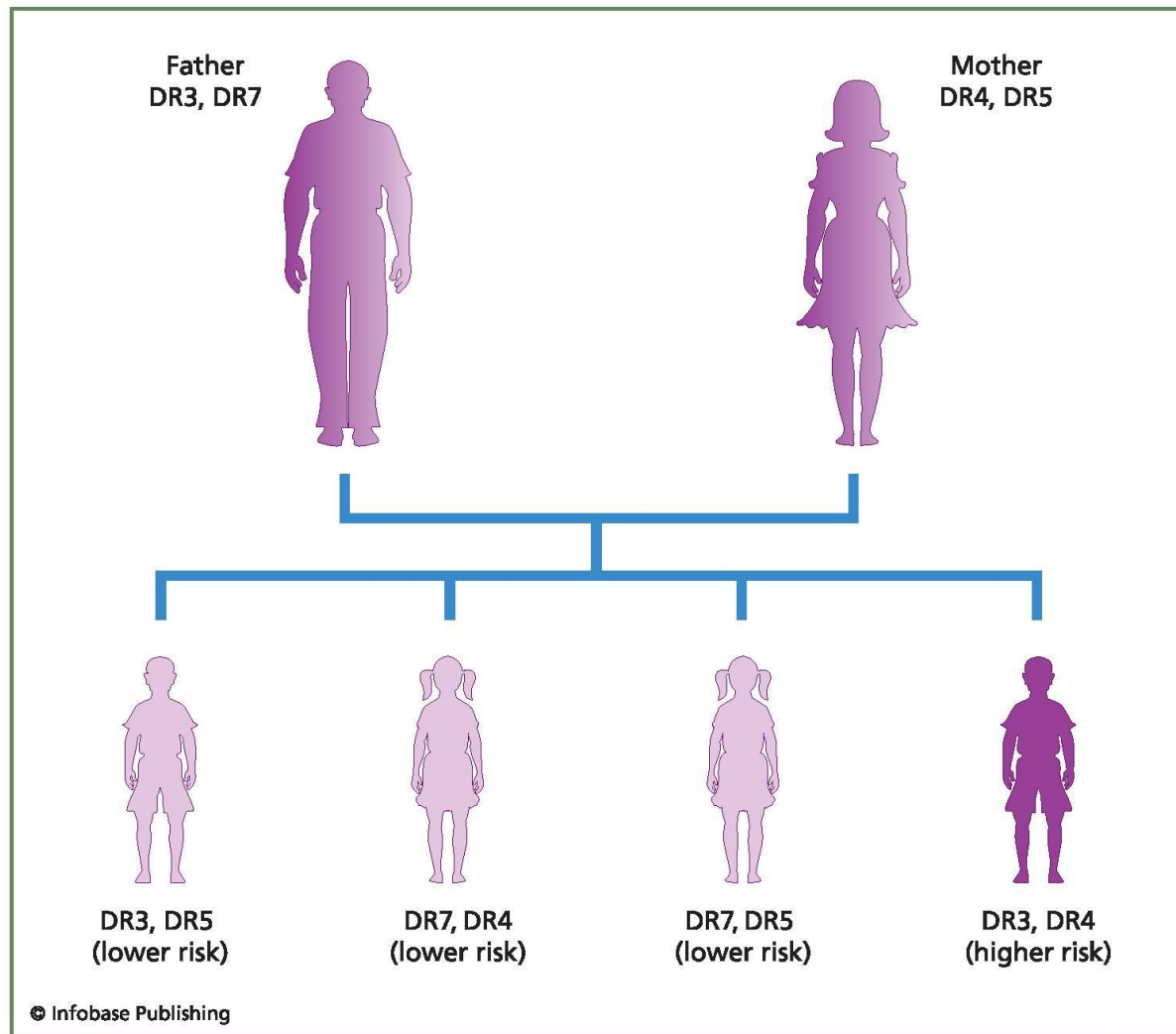


FIGURE 5.2 Illustration of type 1 diabetes risk in a family tree

Риск развития СД 1

- Популяционный риск – 0,2-0,6%
- Папа – 3,6-8,5%
- Мама – 1,1-3,6%
- Один сибс – 4%
- Двое сибсов – 9,5%
- 1 родитель, 1 сибс – 12%
- Двое родителей – 34%

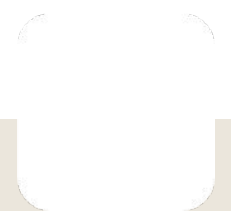
Кому необходим скрининг на наличие диабета 1 типа?

- Целесообразность скрининга на наличие **СД 1 типа** не доказана: на современном этапе нет средств профилактики диабета у людей с повышенным титром антител на фоне нормальных показателей гликемии и нет консенсусных документов по тактике дальнейших действий

- ✓ Сезонность заболеваемости (максимум в октябре и январе)
- ✓ Пик возникновения в 5 и 11 лет
- ✓ Ассоциация с перенесенной вирусной инфекцией (вирус Коксаки В3 и В4, реовирус типа 3, вирус паротита, цитомегаловирус, вирус врожденной краснухи)
- ✓ Искусственное питание новорожденных с использованием смесей, содержащих коровье молоко

Механизмы взаимодействия внешних триггерных факторов и иммунной системы организма

- Активация поликлональных лимфоцитов (например, инфекционными агентами)
- Молекулярная мимикрия – идентичность участков белковых последовательностей инфекционного или химического агента и аутоантигенов
- Повышенная иммуногенность, индуцирующая иммунный ответ



Возможные внешние факторы, участвующие в патогенезе СД 1

- 1. Инфекционные факторы: энтеровирусы, ретровирусы, врожденная краснуха, паразиты, бактерии, грибки
- 2. Неинфекционные факторы: диетические факторы (глютен, соя, коровье молоко); тяжелые металлы, нитраты, нитриты; токсины бета-клеток (лекарства); психосоциальные факторы (стресс); ультрафиолетовая радиация, сезонность.

Роль коровьего молока в развитии СД 1 типа

- ✓ белок ABBOS - пептид бычьего сывороточного альбумина, состоящий из 17 а/кислот. Образующиеся к нему антитела перекрестно реагируют с белком, содержащимся в лизатах островковых клеток
- ✓ бета-лактоглобулин – клеточный ответ к нему не требует наличия соответствующих генов системы HLA
- ✓ бета-казеин – вызывает специфический клеточно-опосредованный иммунный ответ.

Участие внешних факторов осуществляется за счет:

- ✓ Прямого токсического влияния на бета-клетки
- ✓ Триггирования аутоиммунной реакции
- ✓ Повышения чувствительности бета-клеток к повреждению
- ✓ Повышения потребности организма инсулине при невозможности достаточной его секреции из-за повреждения бета-клеток

Признаки аутоиммунного характера СД 1 типа

- ✓ Частое сочетание СД с другими заболеваниями аутоиммунной природы
- ✓ Наличие инсулита в дебюте заболевания
- ✓ Выявление антител к антигенам островков поджелудочной железы и нарушения клеточно-опосредованного иммунитета

Аутоиммунные полигландулярные синдромы

- АПС 1-го типа - аутосомный локус находится на длинном плече 21-й хромосомы
- АПС 2-го типа

Аутоиммунный полигландулярный синдром 1-го типа

- Гипопаратиреоз – в 82%
- Кандидоз слизистых оболочек и кожи – в 73%
- Болезнь Аддисона – в 67%
- Гипогонадизм – в 17%
- Пернициозная анемия – в 13%
- Хронически активный гепатит – в 13%
- Витилиго – в 8%
- Сахарный диабет тип 1

Аутоиммунный полигландулярный синдром 2-го типа

- ✓ Болезнь Аддисона – в 100%
- ✓ Гипертироз – в 69%
- ✓ Гипотироз – в 69%
- ✓ СД тип 1, сочетающийся с HLA DR3 и DR4
- ✓ Витилиго – в 4,5%
- ✓ Гипогонадизм – в 3,5%

Антитела к антигенам островков поджелудочной железы

- При манифестации определяются у 50-90% больных
- Являются Ig класса G (но не A и M)
- По мере увеличения стажа диабета их количество снижается
- Не являются специфичными только к антигенам бета-клеток

Аутоантитела к антигенам островка поджелудочной железы

- ✓ Цитоплазматические (ICA) – у 60-70%
- ✓ Клеточно-поверхностные (ICSA) – у 30-60%
- ✓ Цитотоксические
- ✓ К инсулину (IAA) – у 20-100% (чем младше дебют, тем их больше)
- ✓ К проинсулину
- ✓ К глутаматдекарбоксилазе (GAD) – у 88%
- ✓ К тирозинфосфатазам

Аутоантитела к другим антигенам

- 1. Органоспецифические (к рецептору инсулина, ТГ, ТПО, ф. Кастла, тубулину, париетальным клеткам желудка, коре надпочечника).
- 2. Неорганоспецифические (антиядерные, к гладкомышечны волокнам, ретикулярные, митохондриальные).
- 3. Антитела вследствие лечения инсулином.

Антигены островков и бета-клеток поджелудочной железы

- ICA антиген
- Глутаматдекарбоксилаза
- Белок с мол.м. 38000 мембраны секреторной гранулы
- GLIMA
- Антиген IA-2A и IA-2b (фогрин)
- Карбоксипептидаза H
- Периферин
- GLUT- 2, ICA 69
- Белок t шока
- Белок с перекрестной реакцией к белку ABBOS

Патогенез сахарного диабета 1 типа

- ✓ Копенгагенская модель (Nerup J. et al., 1989)
- ✓ Лондонская модель (Bottazzo G. et al., 1986)
- ✓ Стенфордская модель (McDevitt H. et al., 1987)

Копенгагенская модель

- Инициация и деструкция бета-клеток зависят от высвобождения различных веществ антигена бета-клеток
- Триггирование синтеза и высвобождение из макрофагов ИЛ-1
- Стимуляция секреции гамма-интерферона и ФНО Т-хелперами
- Деструкция бета-клеток

Лондонская модель

- Индукция генов HLA-2 класса на эндокринных клетках островка под влиянием ФНО И гамма-интерферона при высокой концентрации ИЛ-1
- Аберрантная экспрессия генов DR3, DR4
- Т-цитотоксические лимфоциты вместе с генами HLA-системы 1 класса приводят к усилению В-клеточного киллерового механизма

Стенфордская модель

- В бета-цепи локуса DQ у здоровых в положении 57 находится аспарагиновая кислота, а при СД- валин, серин или аланин.
- Предрасположенность и инициация иммунологических стадий процесса определяется наличием патологических аллелей локуса DQ.

Внутриостровковая антиоксидантная защита

- Каталаза
- Восстановленный глутатион
- Супероксиддисмутаза
- Повышение экспрессии гена белка температурного шока с мол. М. 70000 и гемоксигеназы.

Провоспалительные цитокины

- Интерлейкин-1
- Гамма-интерферон
- ФНО-альфа
- Цилиарный нейротрофический фактор
- Интерлейкин-6

Патогенез диабета 1 типа (Eisenbarth, 1986)

- 1. Генетическая предрасположенность, обусловленная наличием определенных гаплотипов генов HLA-системы 1,2,3 класса, а также других диабетогенных (IDDM) генов («восприимчивые гены»)
- 2. Развитие активного аутоиммунного процесса (гуморальные антитела)
- 3. Снижение секреции инсулина в 1 фазу, выявляемое при проведении внутривенного глюкозотолерантного теста

Патогенез диабета 1 типа

- 4. Нарушение метаболизма глюкозы
- 5. Клиническая манифестация диабета (деструкция 85-90% бета-клеток, в сыворотке определяется остаточная секреция инсулина)
- 6. Полная деструкция бета-клеток

Стадии СД 1 типа. ADA 2017

Table 2.1—Staging of type 1 diabetes (4,5)

	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Stage	• Autoimmunity • Normoglycemia • Presymptomatic	• Autoimmunity • Dysglycemia • Presymptomatic	• New-onset hyperglycemia • Symptomatic
Diagnostic criteria	• Multiple autoantibodies • No IGT or IFG	• Multiple autoantibodies • Dysglycemia: IFG and/or IGT • FPG 100–125 mg/dL (5.6–6.9 mmol/L) • 2-h PG 140–199 mg/dL (7.8–11.0 mmol/L) • A1C 5.7–6.4% (39–47 mmol/mol) or $\geq 10\%$ increase in A1C	• Clinical symptoms • Diabetes by standard criteria

Клиническая картина СД 1 типа

- Острое начало, быстрое развитие симптомов
- Начало в молодом возрасте
- 90% случаев спорадические, без семейного анамнеза
- Сухость во рту, полидипсия, полифагия, полиурия
- Потеря массы тела, слабость
- Кожный зуд, ухудшение зрения
- Запах ацетона в выдыхаемом воздухе
- Фурункулез, кандидоз
- Кетоацидотическая кома

- **Синдром Мориака** – симптомокомплекс задержки физического и полового развития с гепатомегалией, увеличением печени, матронизмом и остеопорозом



- **Синдром Нобекура** – развитие клинической симптоматики подобной синдрому Мориака, но без ожирения

СИМПТОМЫ ДИАБЕТА



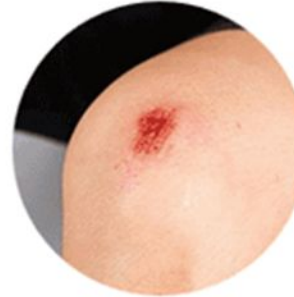
Хроническая
усталость



Снижение остроты
зрения



Необъяснимое
изменение веса



Долго не заживают
раны



Сексуальные
проблемы



Онемение,
покалывание в ногах
или руках



Постоянная сухость
во рту



Частые позывы к
мочеиспусканию



Постоянный голод



Мигрени и головная
боль

При осмотре

- Кожа, губы, язык сухие
- Прогрессирующий кариес, пародонтоз. Гингивит
- Рубеоз – гиперемия щек, подбородка, лба
(паретическое расширение капилляров щек)
- Диабетическая дермопатия, витилиго
- Кожные инфекции
- Остеоартропатия

Наследуемость при НТГ

Инсулинорезистентность	26%
Секреция инсулина	50%
Индекс массы тела	80%
Индекс талия/бедро	6%

Распространенность СД 2 типа

- Европеоиды – 5%
- Афро-американцы – 10%
- Кубинцы – 16%
- Американцы мексиканского происхождения – 24%
- Пуэрториканцы – 26%
- Индейцы племени Пима – от 35 до 50%
- Доказана возрастная зависимость тренда !!!

Сахарный диабет 2 типа: скрининг и факторы риска



Кому?

Когда?

- каждые 3 года или исходя из клинической ситуации

Как?

- Глюкоза плазмы натощак
- и/или через 2 часа в ходе ПГТТ
- и/или HbA1c

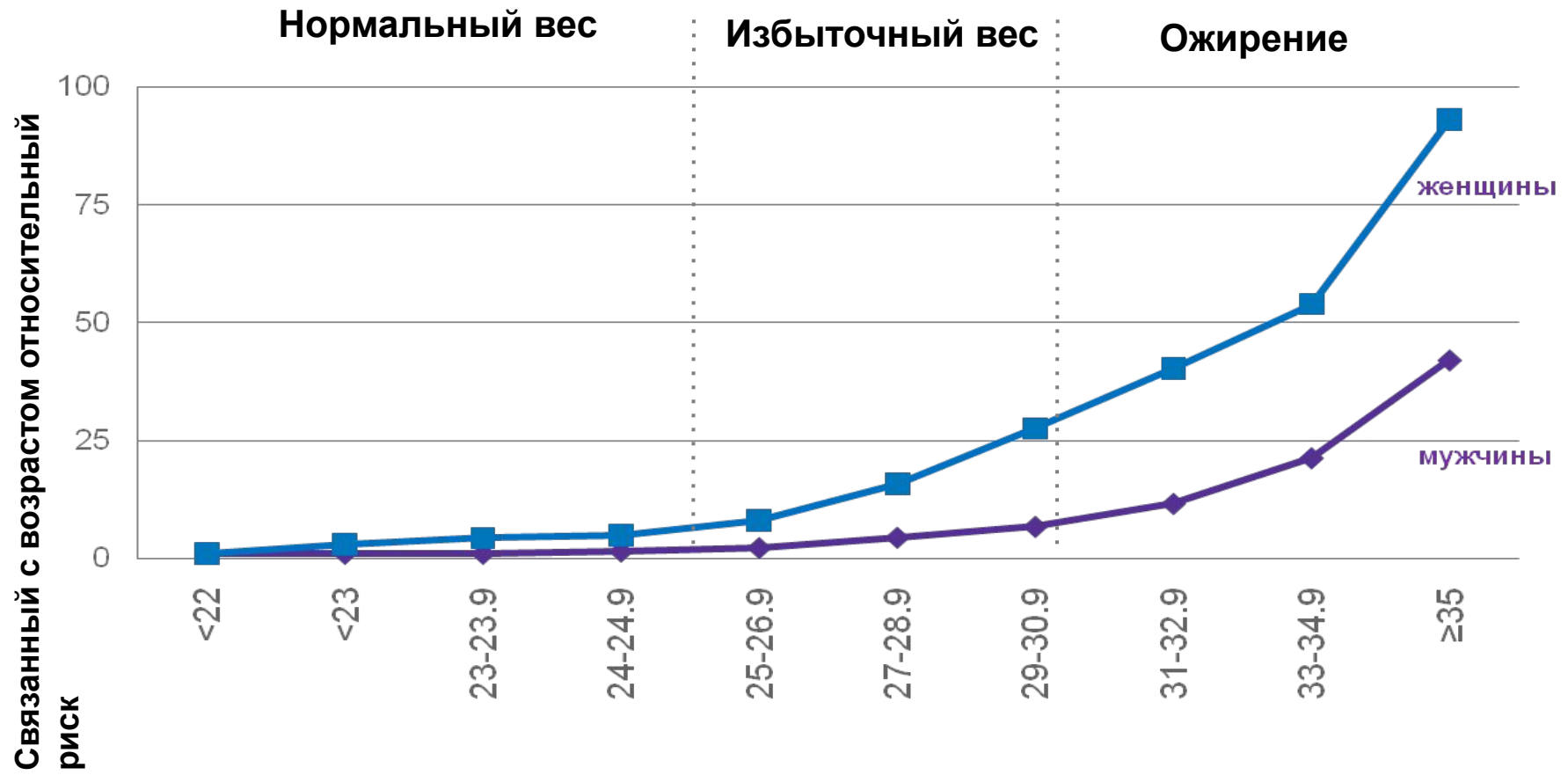
- ВСЕМ старше 45 лет
- При наличии ИМТ >25 кг/м² и 1 фактора риска:
 - ✓ Недостаточная физическая активность
 - ✓ Наличие родственников 1-й ст. родств. диабетом
 - ✓ Принадлежность к этносу высокого риска
 - ✓ Женщины, родившие детей более 4 кг также имевшие нарушения углеводного обмена во время беременности
 - ✓ АД $\geq 140/90$ мм рт ст
 - ✓ ЛПВП $<0,9$ ммоль/л или ТГ $>2,82$ ммоль/л
 - ✓ Синдром поликистозных яичников
 - ✓ Гликированный гемоглобин $\geq 5,7\%$
 - ✓ Ожирение, acanthosis nigricans

Есть ли у Вас предиабет или сахарный диабет 2 типа?

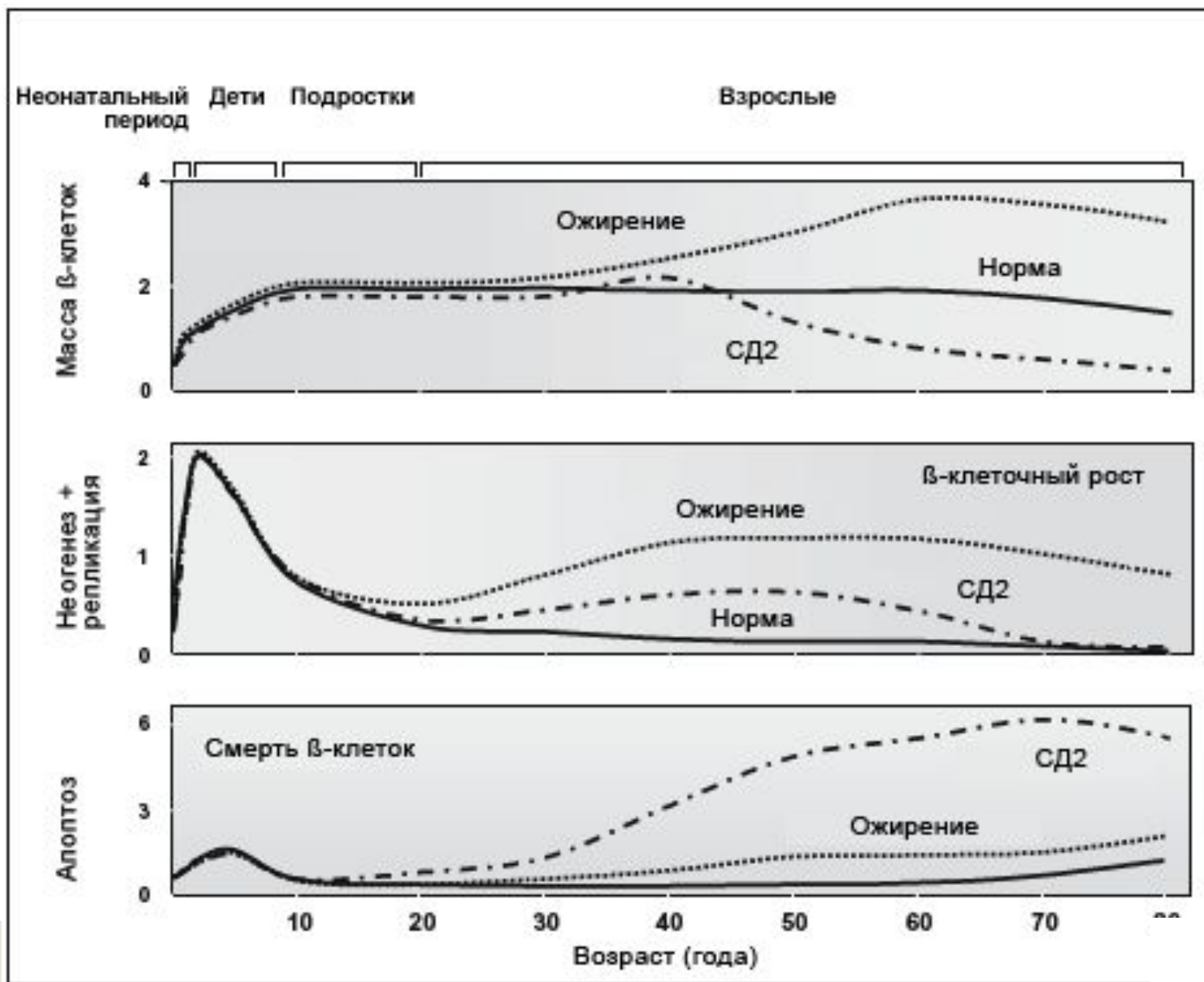
Опросник FINDRISK для пациентов

- **Инструкция**
- Ответьте на 8 вопросов опросника
- Для каждого вопроса выберите 1 правильный ответ
- Суммируйте все баллы
- Определите Ваш индивидуальный риск
- Обсудите результаты с врачом

Взаимосвязь между уровнем ИМТ и риском развития СД 2 типа



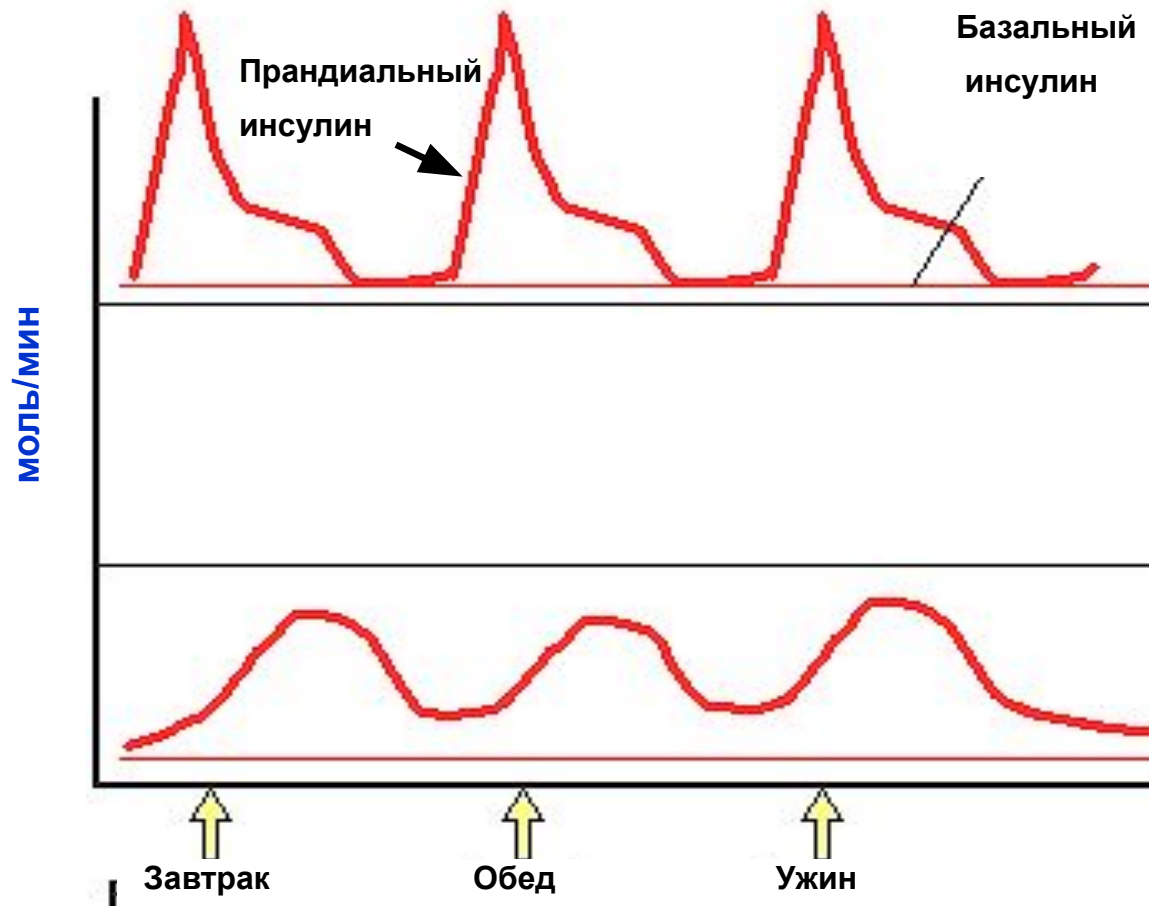
Жизненный цикл β - клетки



Профиль секреции инсулина при СД 2 типа нарушение обеих фаз секреции

Секреция инсулина в плазме крови

Здоровый человек



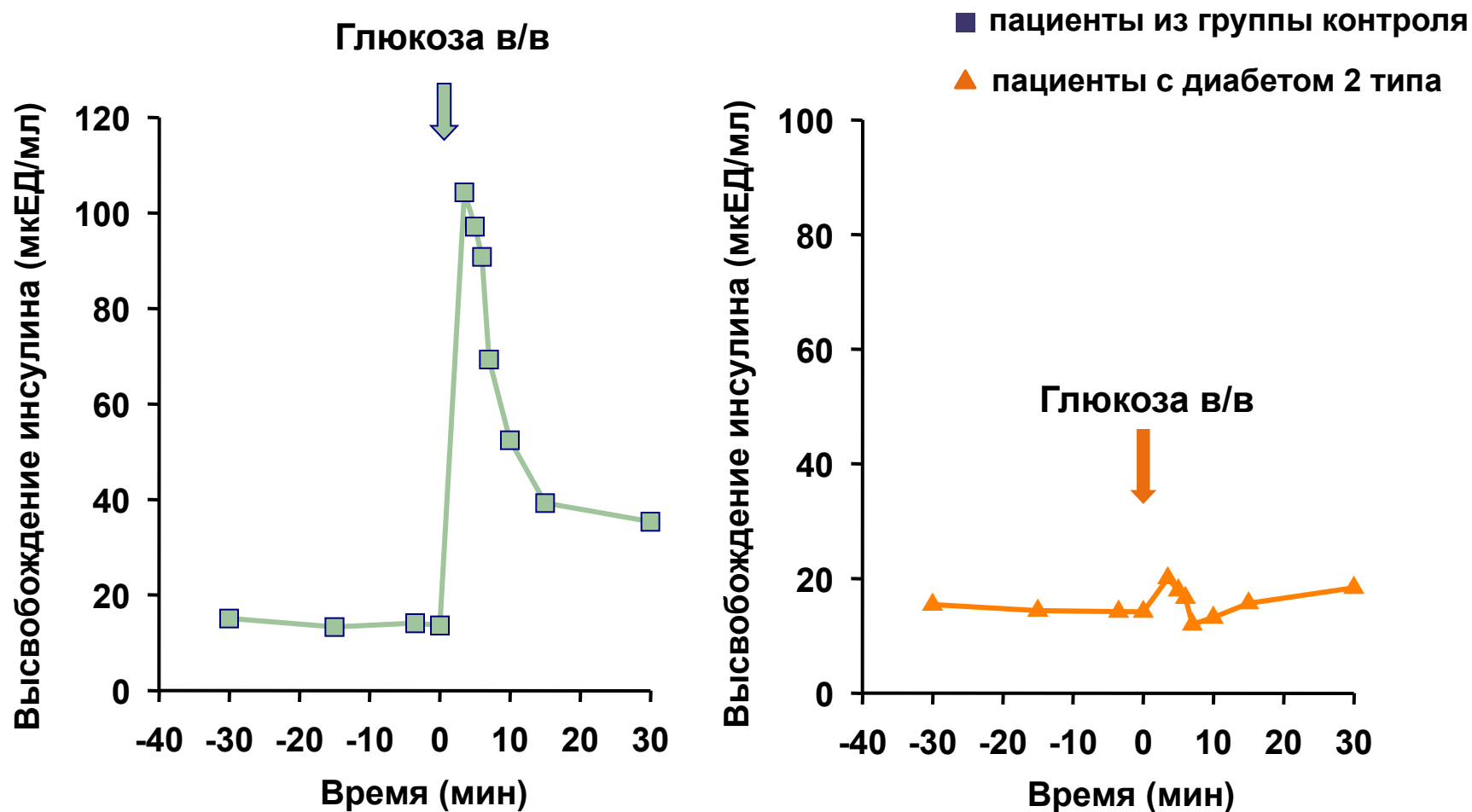
СД 2 типа

- Первая фаза секреции инсулина происходит в течение нескольких минут после приема пищи и продолжается 10-15 минут : инсулин выходит из депо
- Вторая фаза: в зависимости от уровня глюкозы в крови: инсулин из депо + синтез новых гранул

Значение ранней фазы секреции инсулина

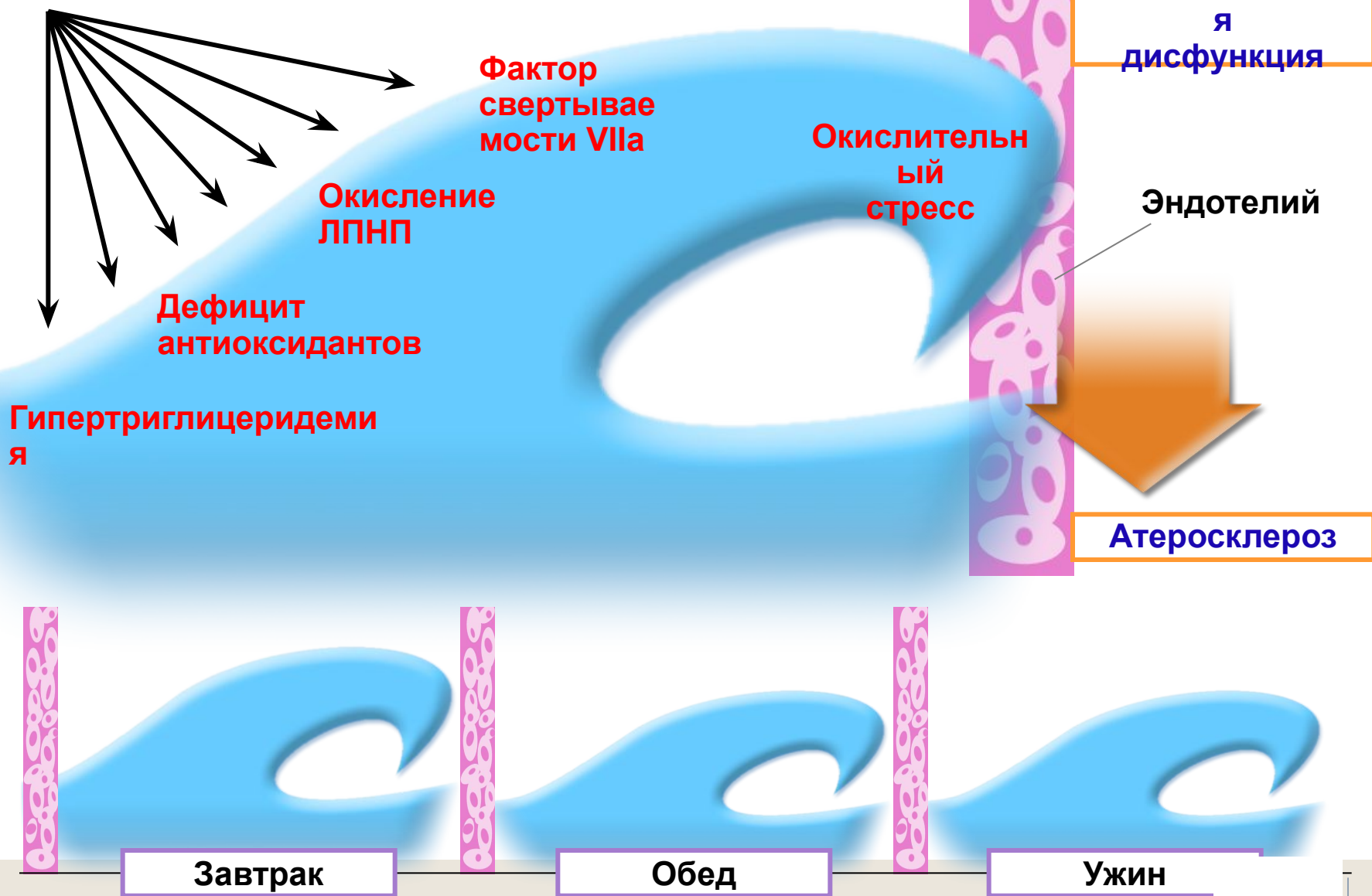
- Немедленное подавление продукции глюкозы печенью.
- Ограничение роста гликемии после приема пищи.
- Подавление секреции глюкагона.
- Торможение липолиза.
- Повышение периферической чувствительности к инсулину, улучшение утилизации глюкозы.

Нарушение 1й фазы инсулинового ответа при диабете 2 типа



Эндотелий

Гипергликемия



Кожные проявления инсулинорезистентности



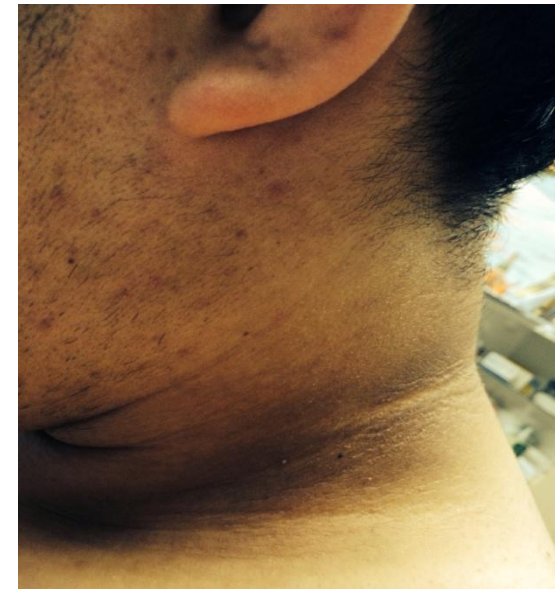
Сухие,
гиперпигментированные
локти
(симптом «грязных локтей»)
«Грязные ладони»
«Грязные фаланги пальцев»



Гиперпигментация паховых складок у
мужчин и вульвы у женщин



Гиперпигментация
подмышечных впадин



Гиперпигментация шеи за
счет усиления отложения
меланина (симптом «грязной
шеи»)



- **Acanthosis Nigricans**
(МКБ-10 – L83 Acanthosis
nigricans)

Кожный
папилломатоз при ИР

Диагностика инсулинорезистентности

■ Индекс НОМА

инсулин (натощак)*глюкоза (натощак) /
22,5

>2,5 – инсулинорезистентность

■ Индекс Caro

Глюкоза (ммоль/л)/ инсулин (мкЕД/мл)
натощак

<0,33 - инсулинорезистентность

Липотоксичность



Сахарный диабет 2 типа: «многокомпонентное зелье»

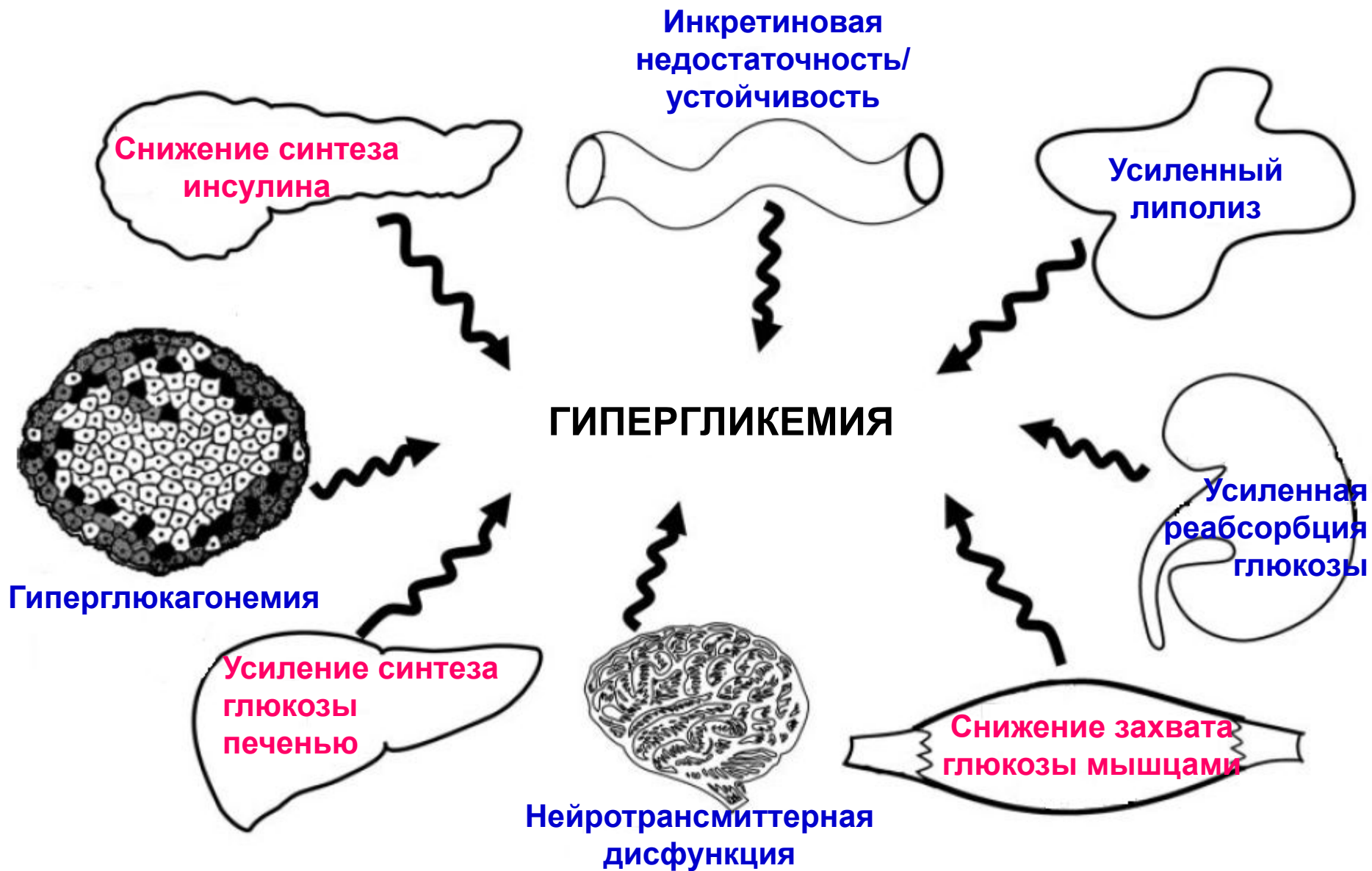
Дисфункция
 β -клетки



Инсулино-
резистентност
ь

От классической патофизиологическая триады
(бета-клетки, мышечная ткань, печень) ...

... к зловещному октету



Патофизиология сахарного диабета 2 типа

Мультифакторная этиология и комплексная патофизиология

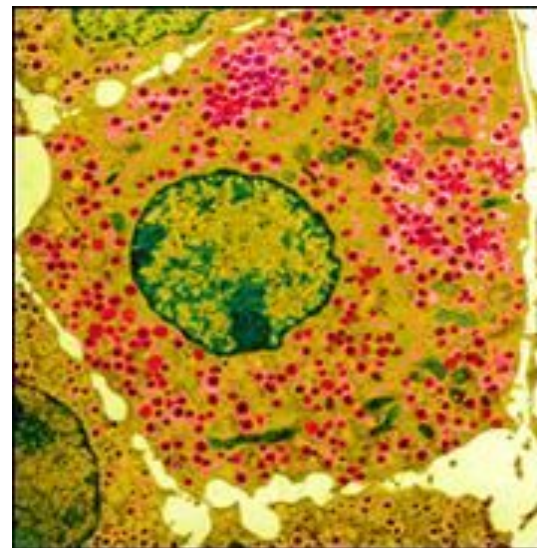


2016 год - 11 звеньев патогенеза диабета



Инсулин секретируется β -клетками в ответ на различные стимулы

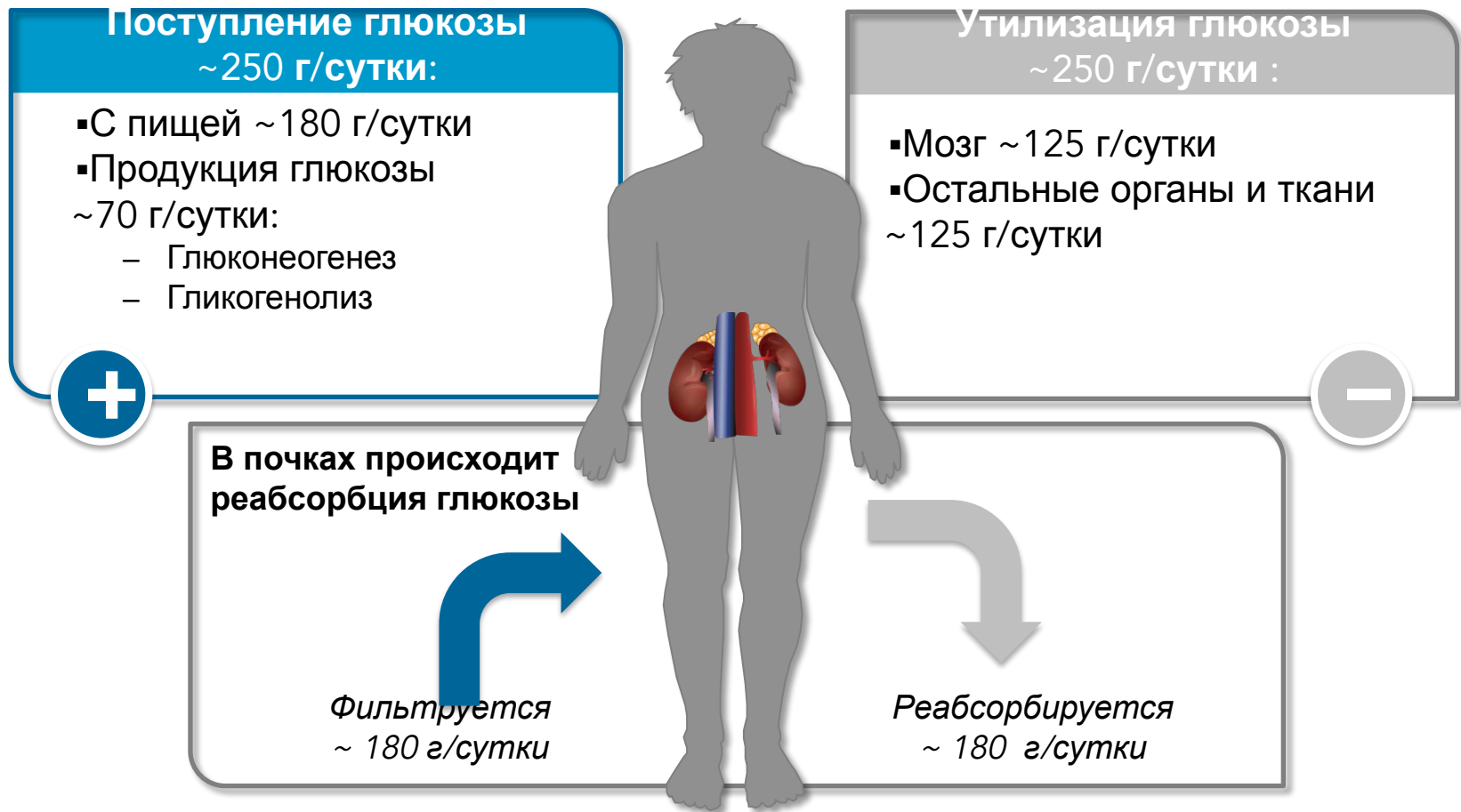
- Глюкоза
- **Гормоны ЖКТ: ГПП-1, ГИП**
- Аминокислоты
- СЖК
- рецепторы β -клетки к инсулину
- ПНС



ГПП-1-глюкогоноподобный пептид -1 , ГИП –глюкозозависимый интестинальный полипептид

Гомеостаз глюкозы в организме^{1,2}

Баланс глюкозы



1. Wright EM, et al. *J Int Med.* 2007;261:32–43.

2. Marsenic O. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(5):875–883.

Почему повышена реабсорбция глюкозы при СД 2 типа?

Повышение максимального порога транспорта глюкозы $\approx$ на 20%

Увеличение экспрессии SGLT-2

Увеличение скорости реабсорбции и активности GLUT2

Инкретины

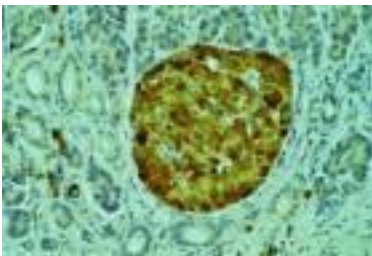
“Пептиды, вырабатывающиеся в желудочно-кишечном тракте в ответ на прием пищи, которые стимулируют секрецию инсулина”

Ин·кре·тин

Intestine

Secretion

Insulin



**Инкретиновый
эффект 60-70%**



Синтез, секреция и метаболизм ГПП-1 и ГИП



Роль системы инкретинов в поддержании гомеостаза глюкозы



ИНСУЛИНОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ ГПП-1

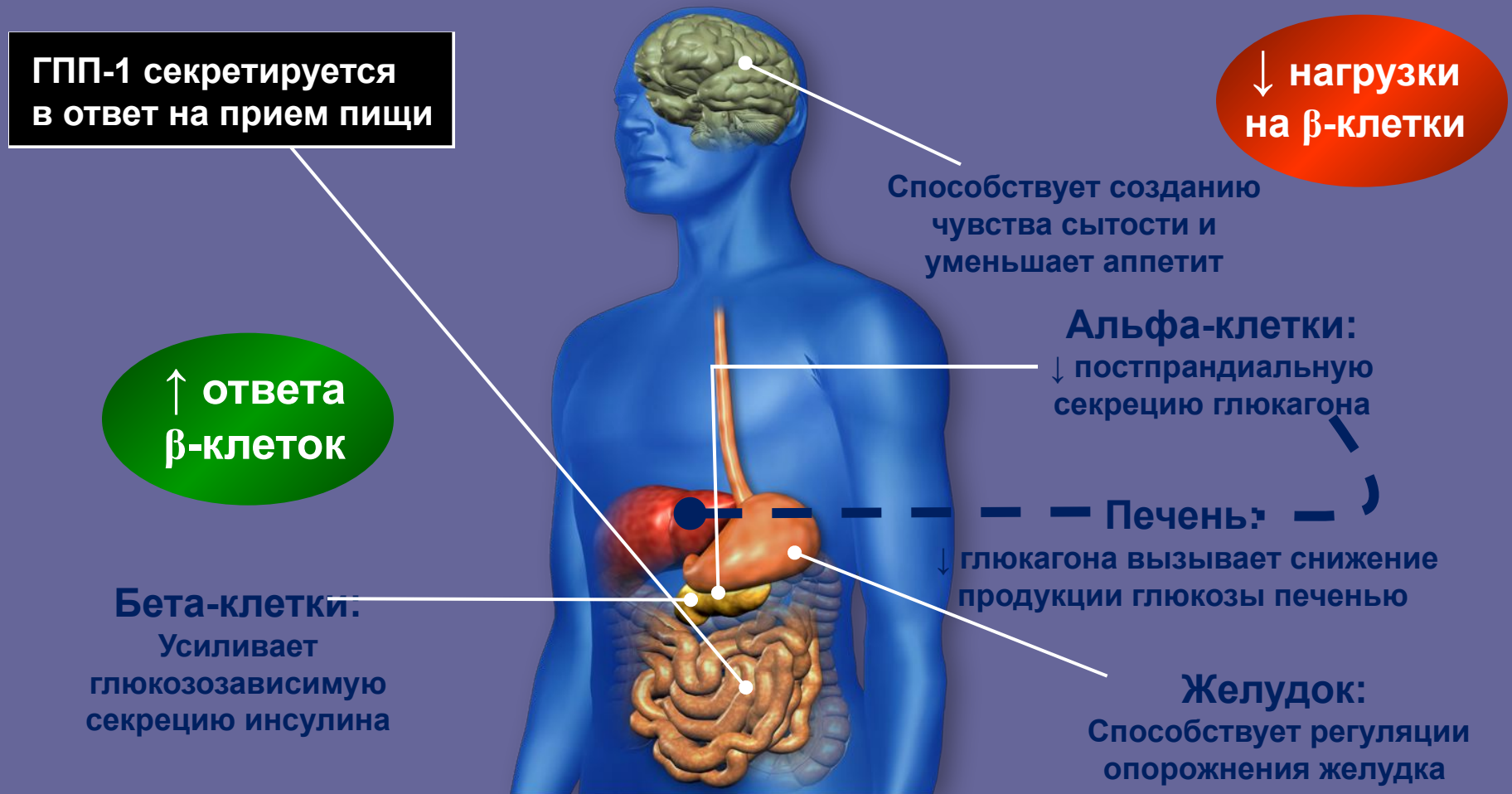
- Стимулирует все этапы биосинтеза инсулина
- Регулирует транскрипцию гена проинсулина и инсулина
- Увеличивает экспрессию глут-1 и глюкокиназы
- Обеспечивает непрерывное, адекватное образование инсулина для секреции^{1,2,3}

1. Ahren B. GLP-1 and extra-islet effects. // *Horm Metab Res.* 2004; 36 (11-12):842-5

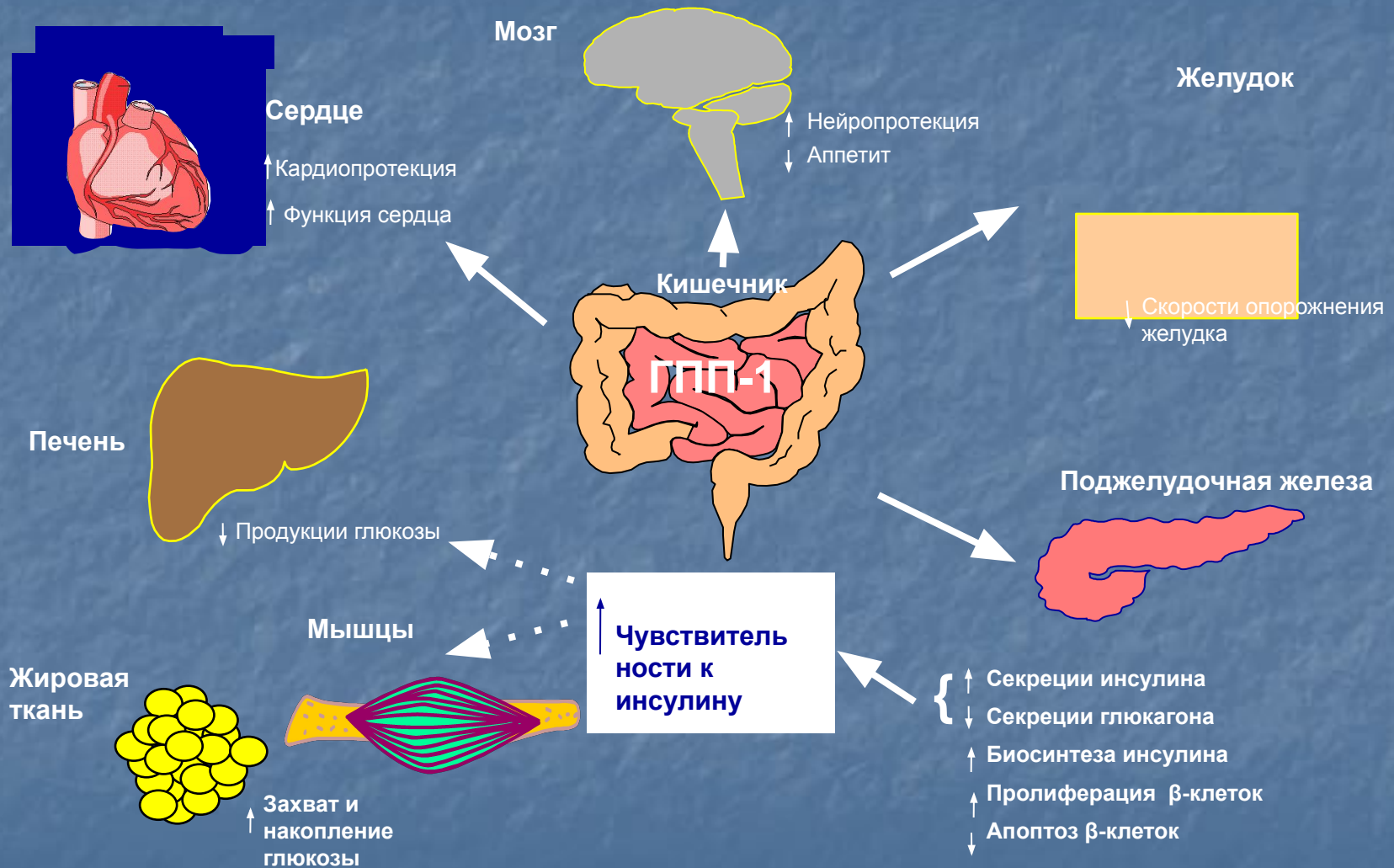
2. D'Alessio DA, Vahl TP. Glucagon-like peptide 1: evolution of an incretin into a treatment for diabetes. // *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004;286:E882-E90

3. Drucker DJ. Biological action and therapeutic potential of the glucagon-like peptides. // *Gastroenterology* 2002; 122:531-44.

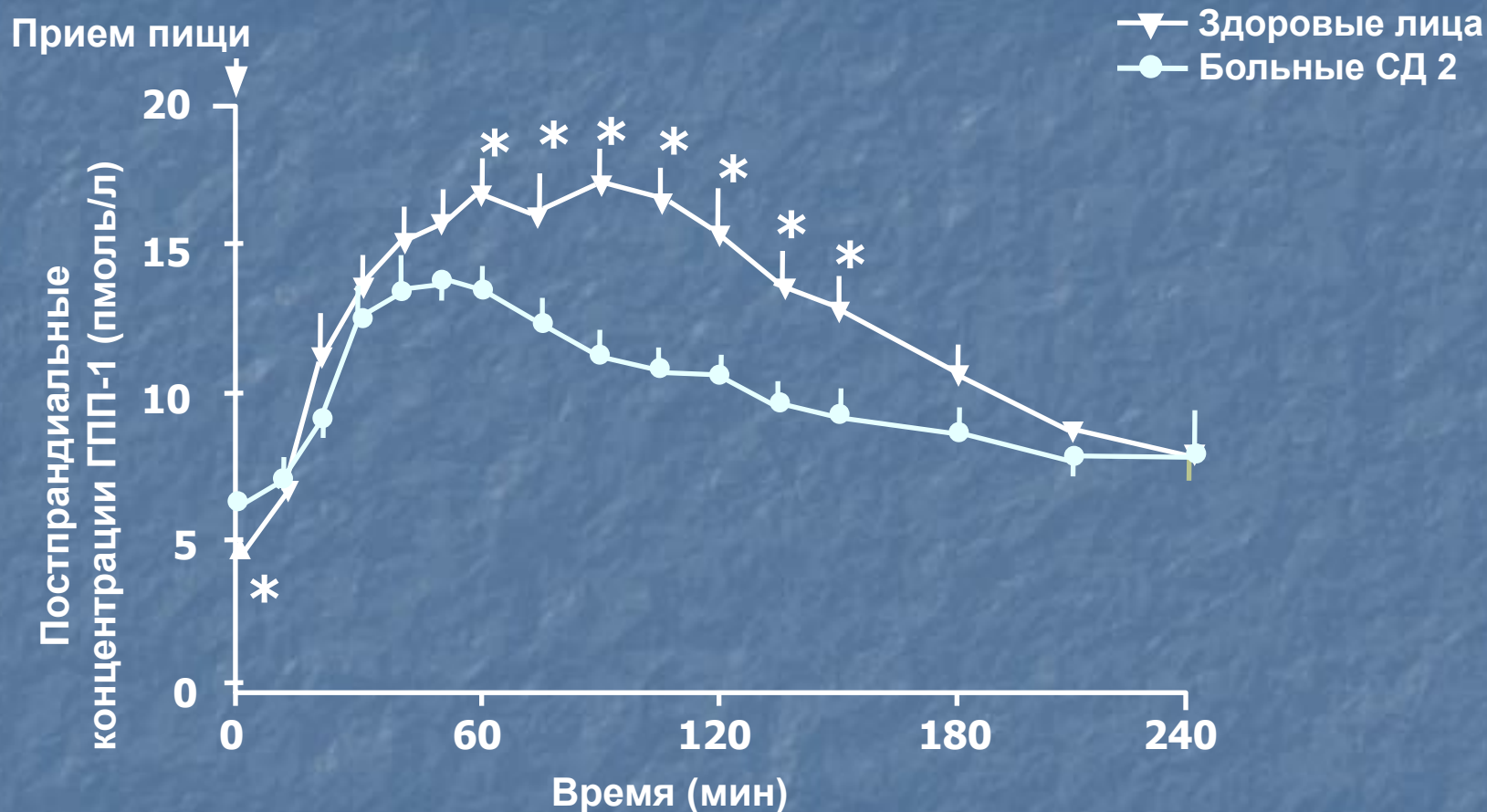
Эффекты ГПП-1 у человека: понимание роли инкретинов в регуляции уровня глюкозы



Биологическое действие ГПП-1



Нарушенный «инкретиновый эффект» - один из патофизиологических механизмов СД 2



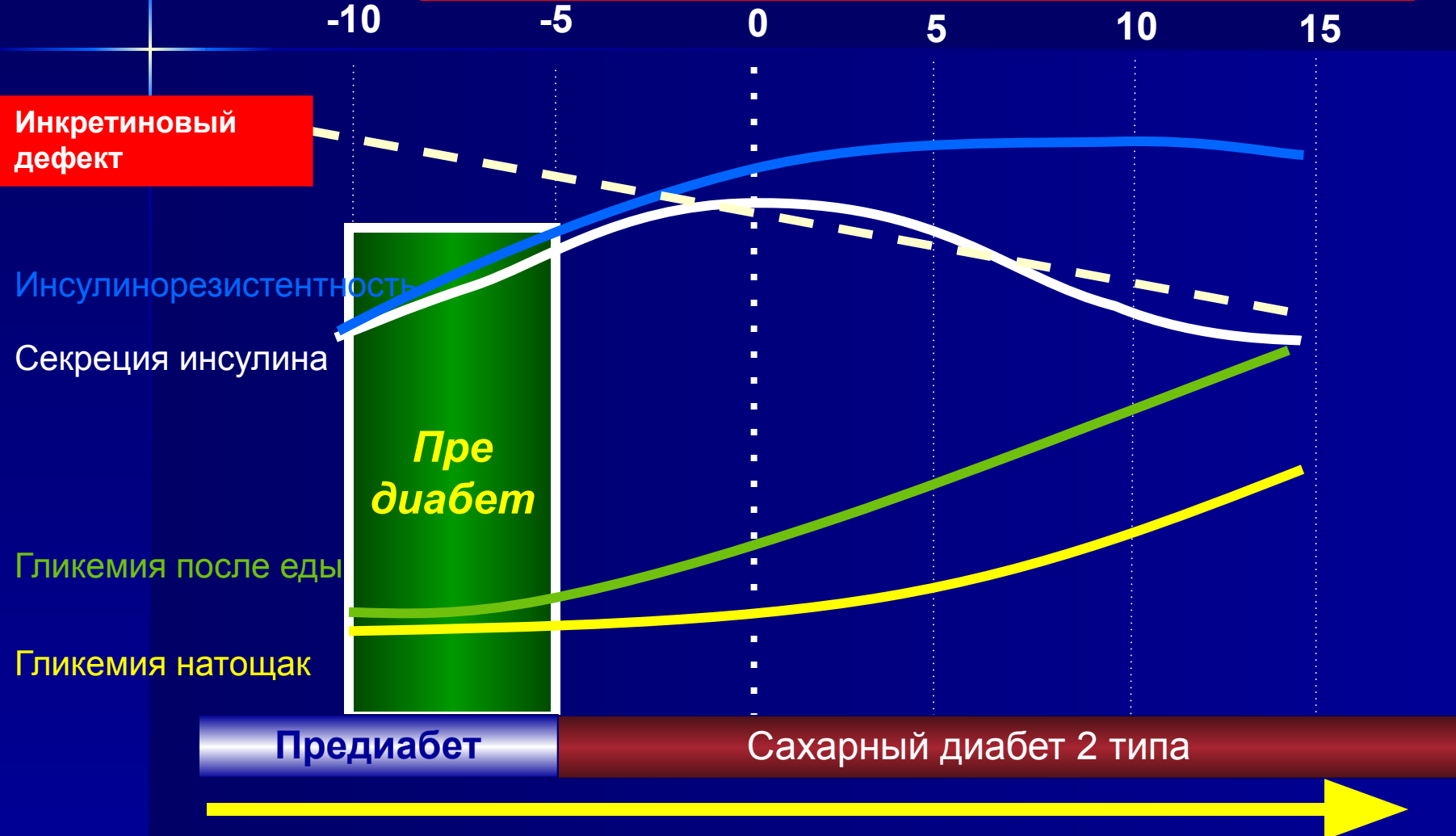
- Снижение секреции ГПП-1 в ответ на прием пищи возможно вносит вклад в уменьшение инкретинового эффекта у больных СД 2 типа

4-часовой тест с приемом смешанной пищи; здоровые лица, n = 33; больные сахарным диабетом 2 типа, n = 54; среднее $\pm$ СО; * $P < 0.05$ для сравнения с больными СД 2 типа. Адаптировано из Toft-Nielsen MB, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:3717-3723.

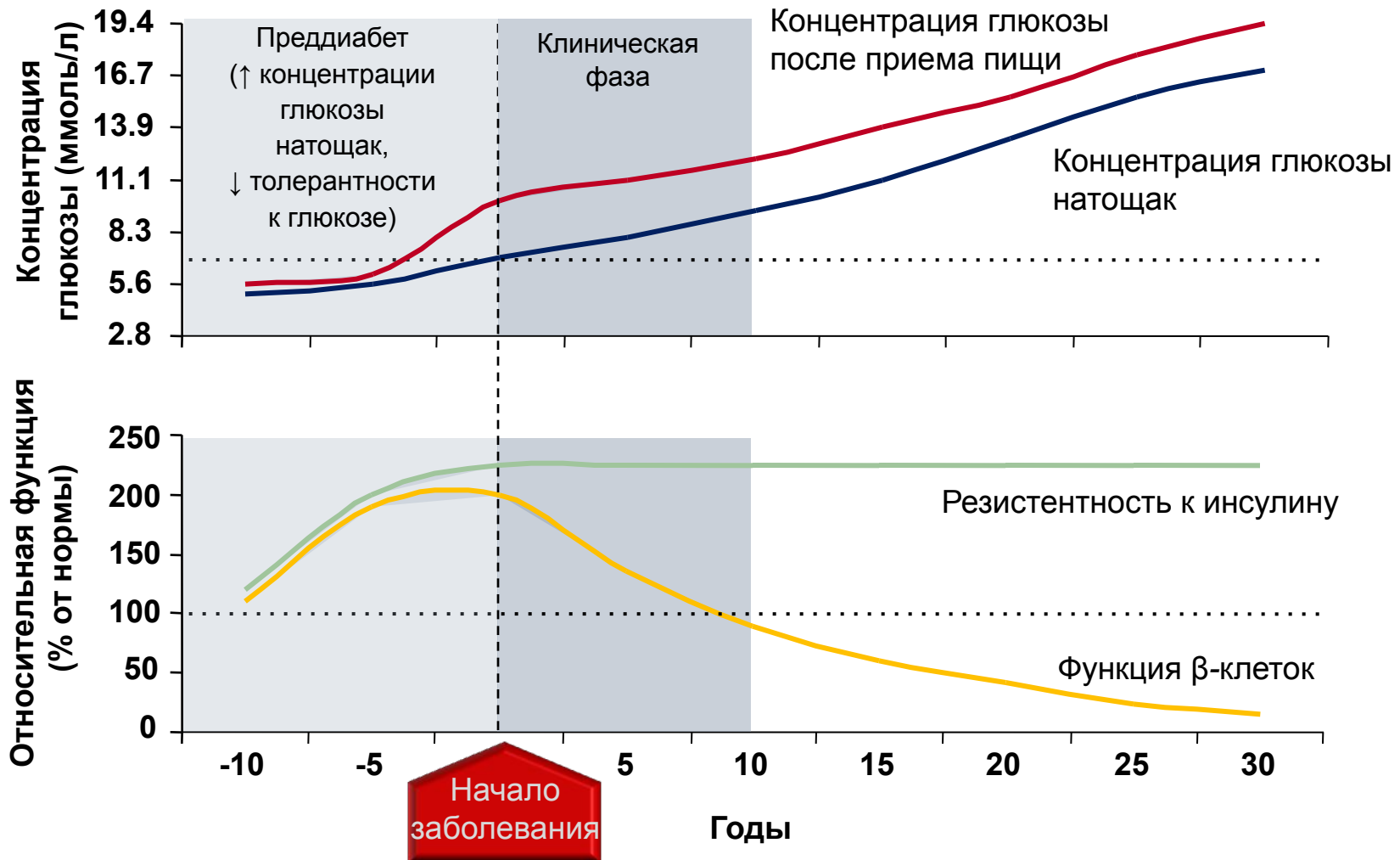
Течение сахарного диабета 2 типа

Годы после
постановки диагноза

Прогрессирующая недостаточность β -клеток

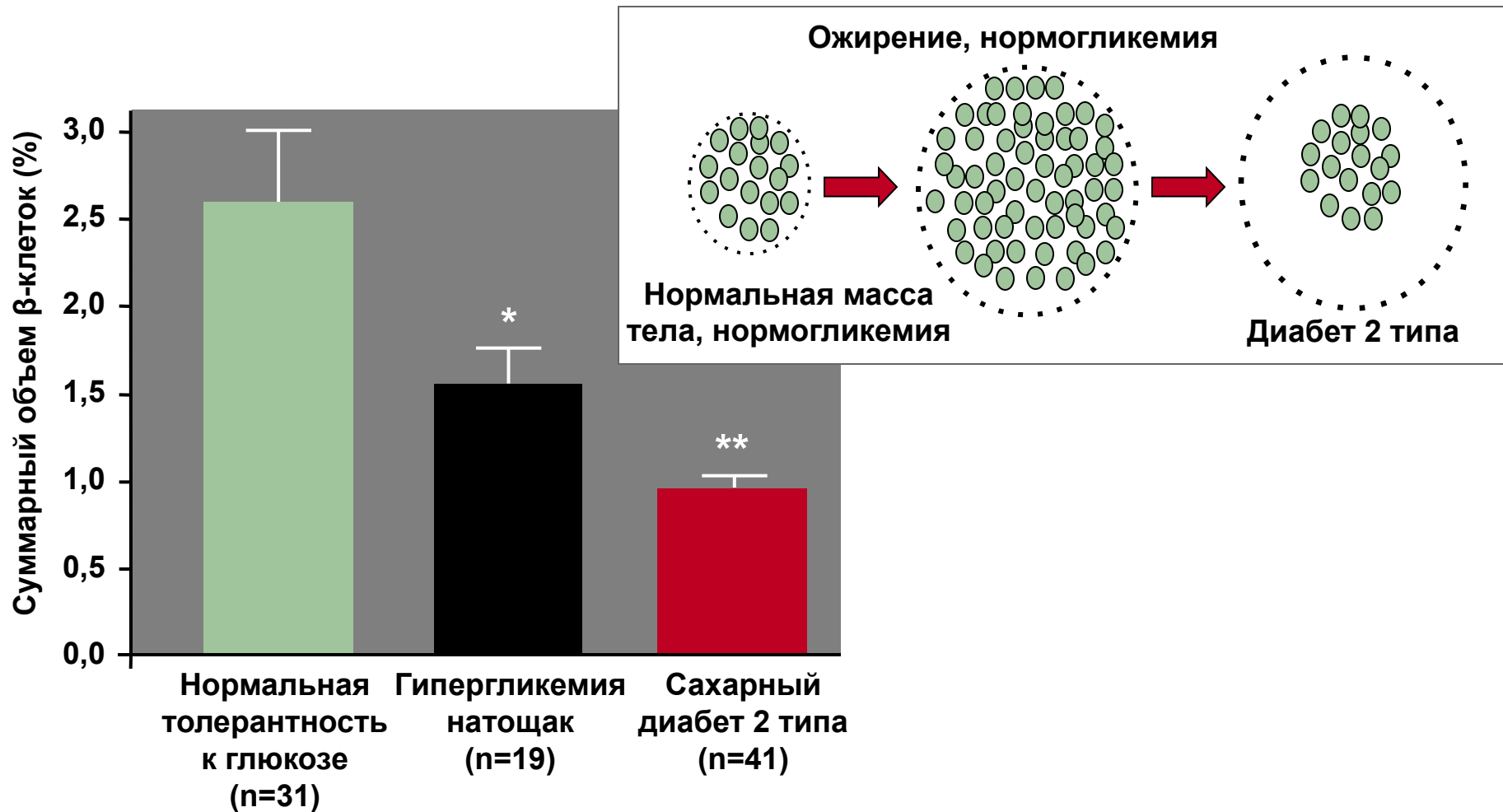


Естественное течение сахарного диабета 2 типа



Адаптировано из: Simonson GD, Kendall DM. *Coron Artery Dis.* 2005;16:465-472.

У лиц, страдающих ожирением, гипергликемией натошак и сахарным диабетом 2 типа, отмечается достоверное снижение β -клеточной массы



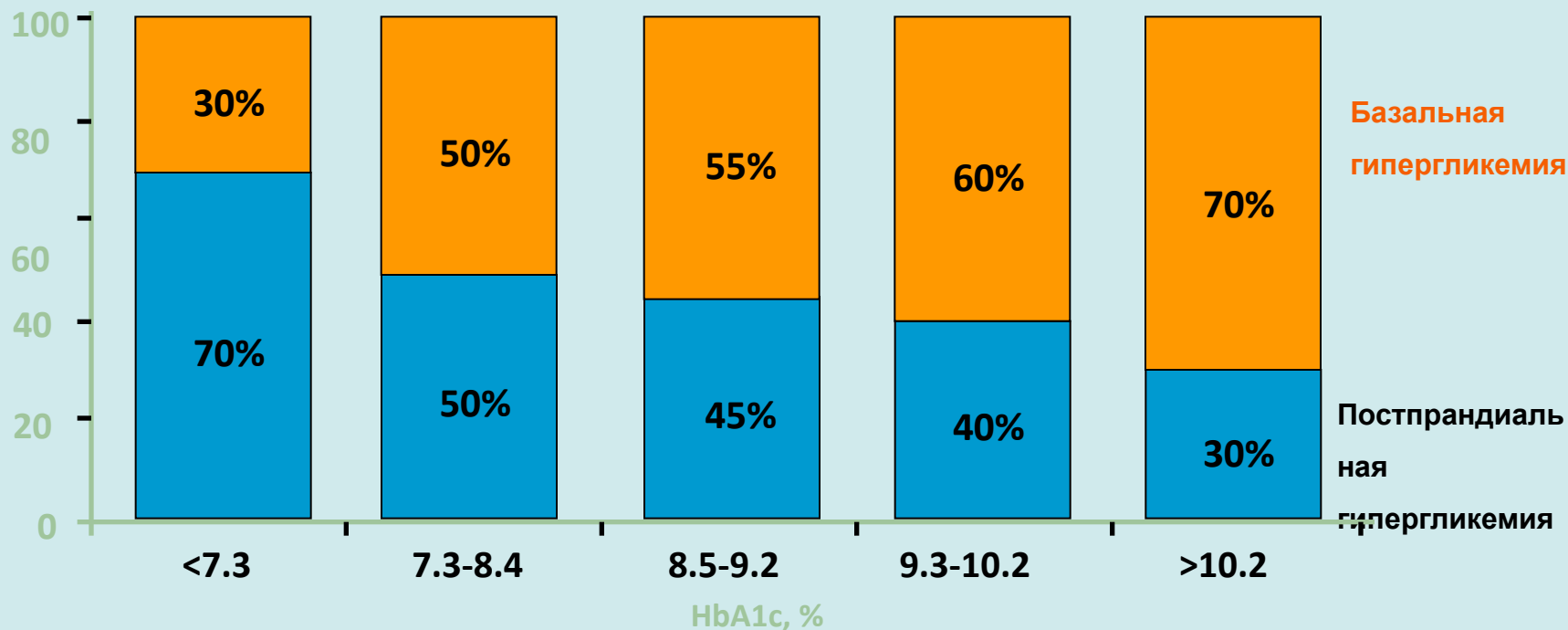
* $P < 0,05$ по сравнению с НТГ. ** $P < 0,01$ по сравнению с НТГ.
Butler AE, et al. *Diabetes*. 2003;52:102-110.

Какова роль постпрандиальной гипергликемии в развитии осложнений сахарного диабета?

Постпрандиальные отклонения, наряду с гипергликемией: постпрандиальная липемия и эндотелиальная дисфункция у людей с сахарным диабетом

Вклад базальной и постпрандиальной гликемии в уровень HbA1c

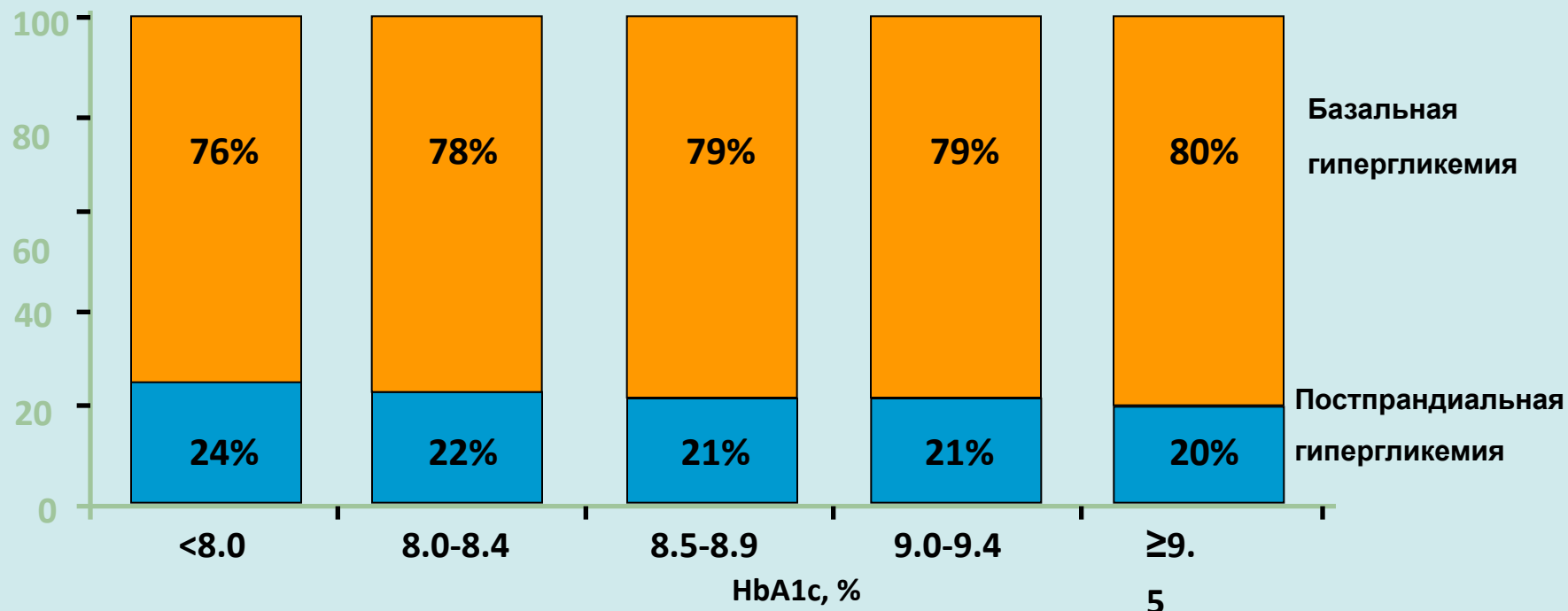
- 290 пациентов с СД2 типа на диетотерапии ± ПССП, средний HbA1c 8.86%
- Стандартный прием пищи в 08.00 и 12.00 часов. Суточный профиль гликемии (4 анализа крови в 08.00, 11.00, 14.00 и 17.00 часов)
- Гипергликемией считалось повышение уровня глюкозы крови >6.1 ммоль/л (110 мг/дл)



Роль постпрандиальной гипергликемии увеличивается по мере приближения HbA1c к целевому значению

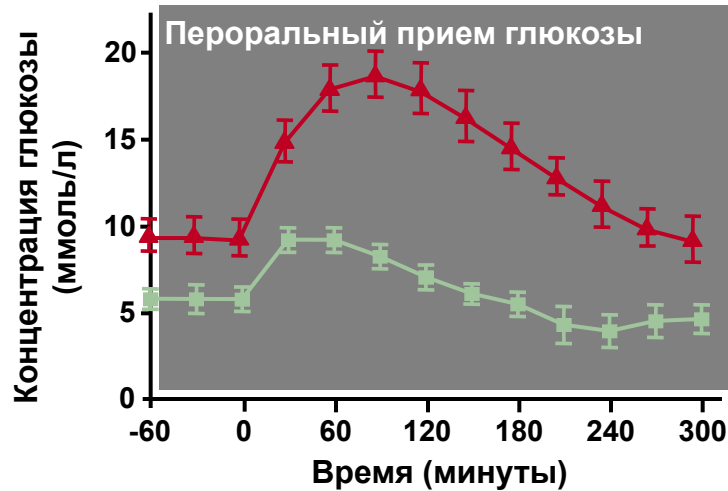
Вклад базальной и постпрандиальной гликемии в уровень HbA1c

- Совокупные исходные данные пациентов из 6 рандомизированных клинических исследований
- 1699 пациентов с СД2 типа на диетотерапии ± ПССП
- Средний HbA1c 8.69%, ГПН 10.8 ммоль/л (194 мг/дл).
- Суточный профиль гликемии (7 точек)
- Гипергликемией считалось повышение уровня глюкозы крови >5.6 ммоль/л (100 мг/дл)

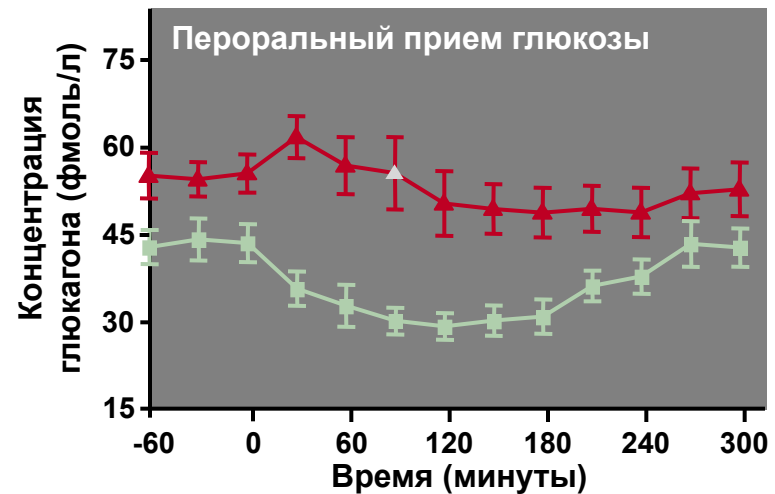
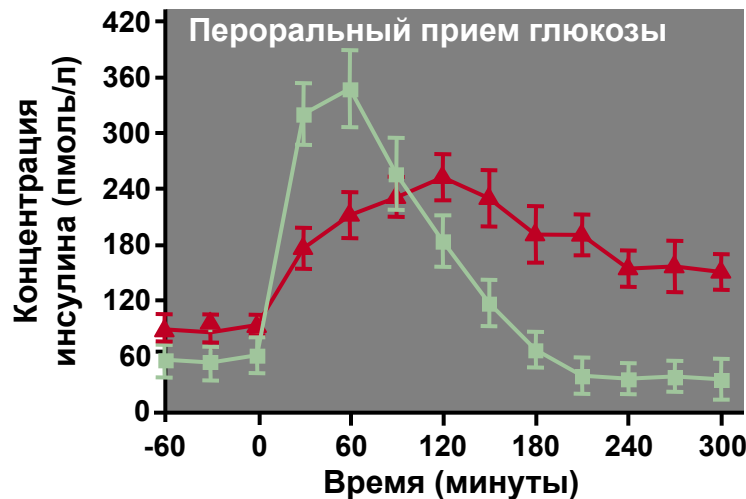


При пероральной терапии, гликемия натощак (базальная) является доминирующей, вне зависимости от уровня HbA1c

Постпрандиальная гипергликемия обусловлена нарушением секреции инсулина и нарушением подавления секреции глюкагона



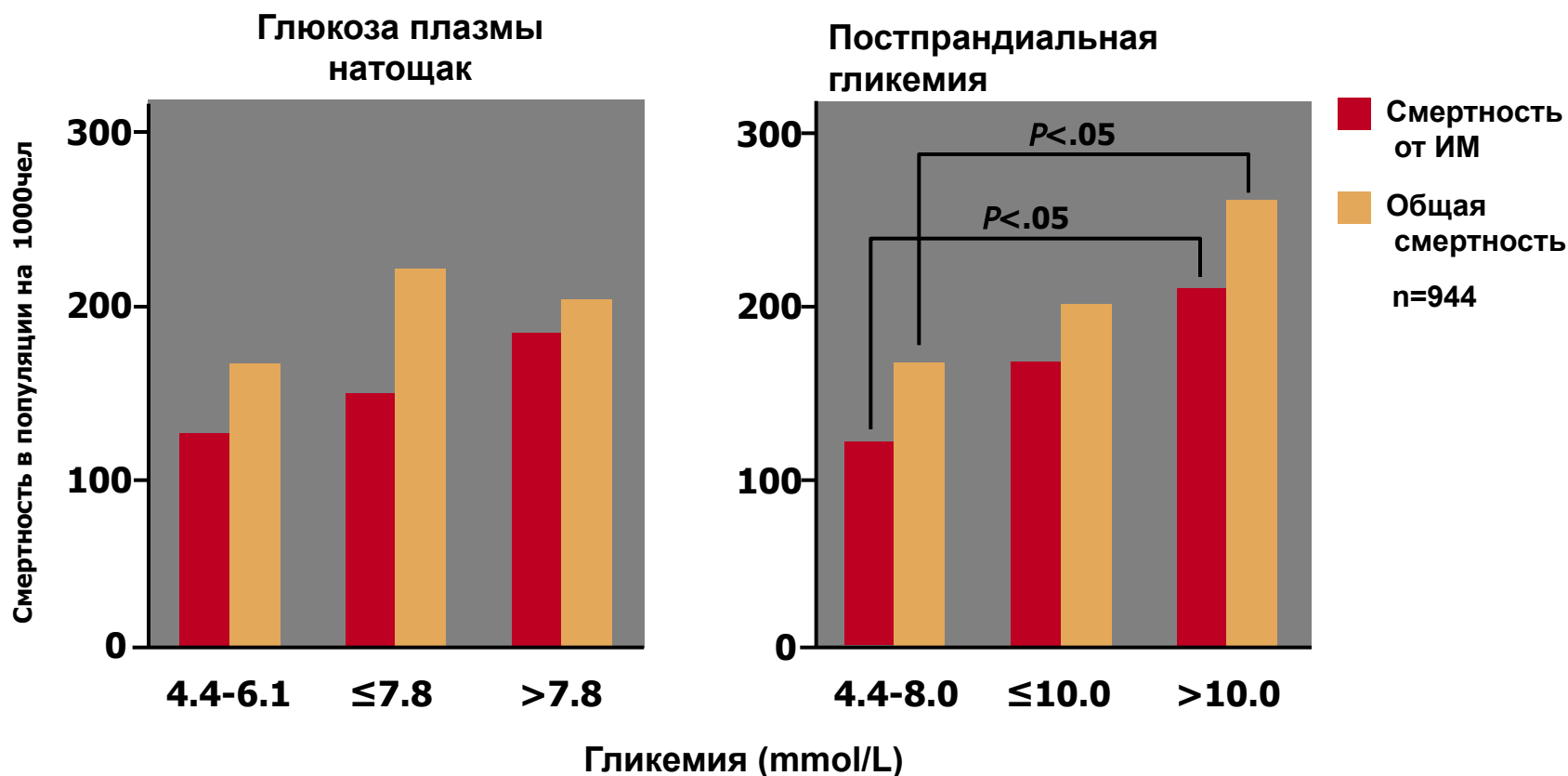
- Контрольная группа
- ▲ Больные сахарным диабетом 2 типа



Mitrakou A, et al. *Diabetes*. 1990;39:1381-1390.

Постпрандиальная гликемия ассоциирована с увеличением риска инфаркта миокарда и смертностью

- Продолжительное исследование диабета — 11-лет



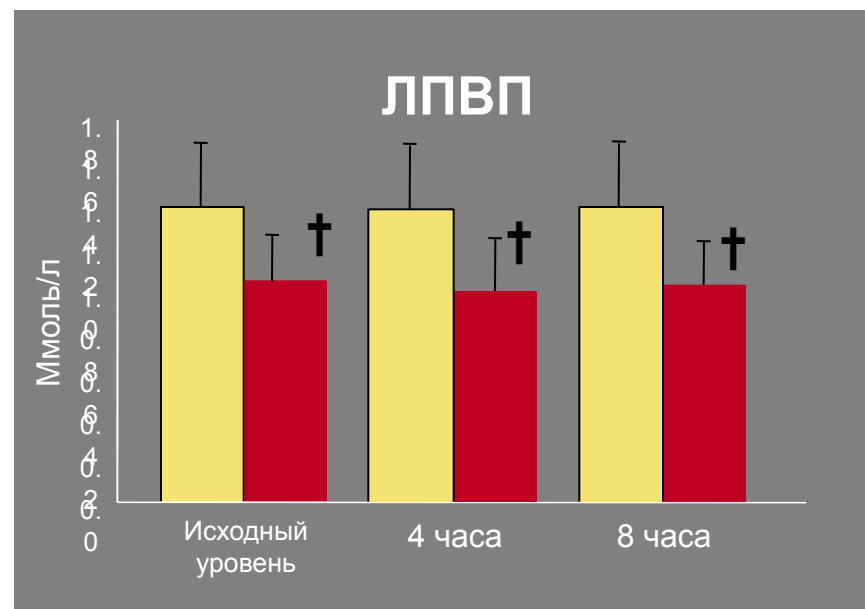
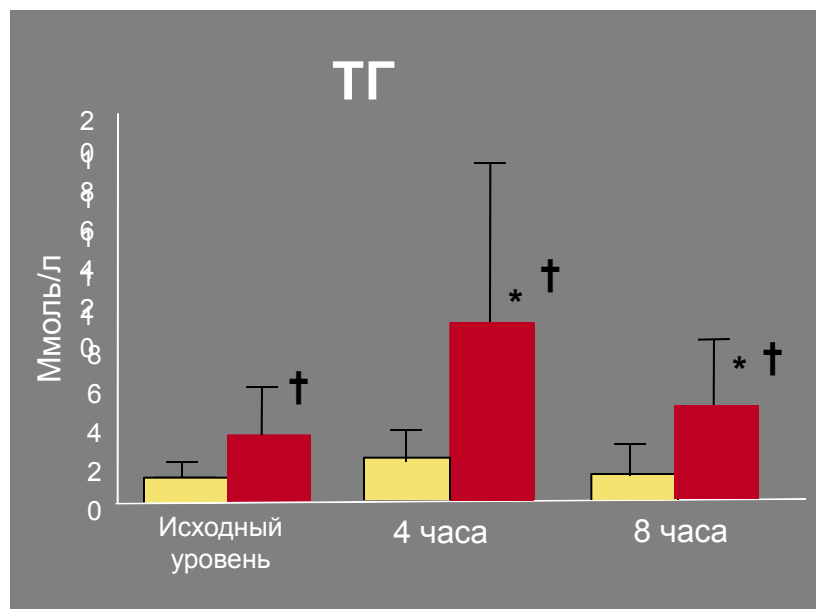
Постпрандиальный уровень ТГ и ЛПВП у пациентов с СД 2 типа

исследование с пробным приёмом пищи (жидкости)

- При СД 2 типа наблюдалось повышение уровня ТГ (через 4 часа) по сравнению с контрольной группой
- Через 8 часов повышение ТГ у пациентов с СД 2 типа сохранилось

Здоровая контрольная группа
N=12

Группа с сахарным диабетом 2
типа N=12



* $P < 0.05$ по сравнению с исходным

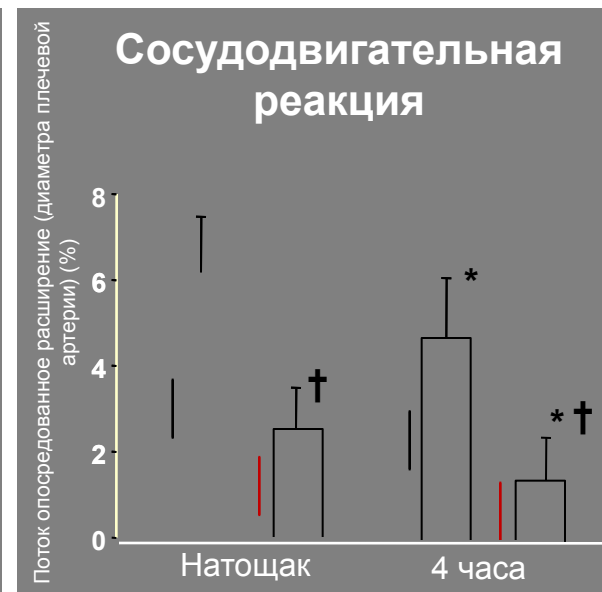
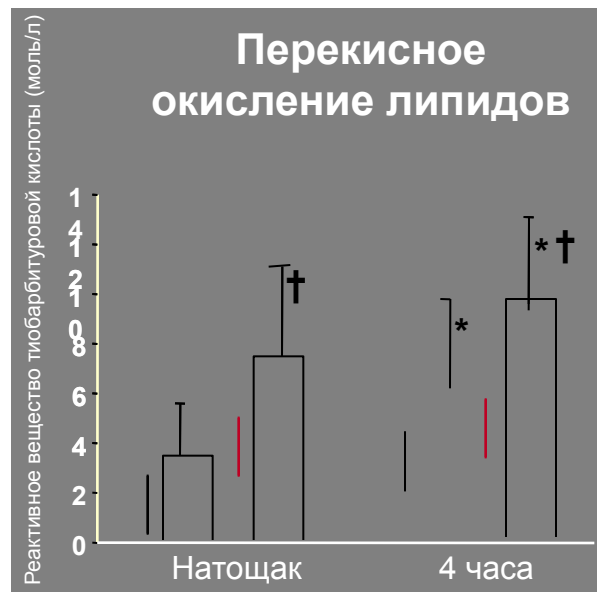
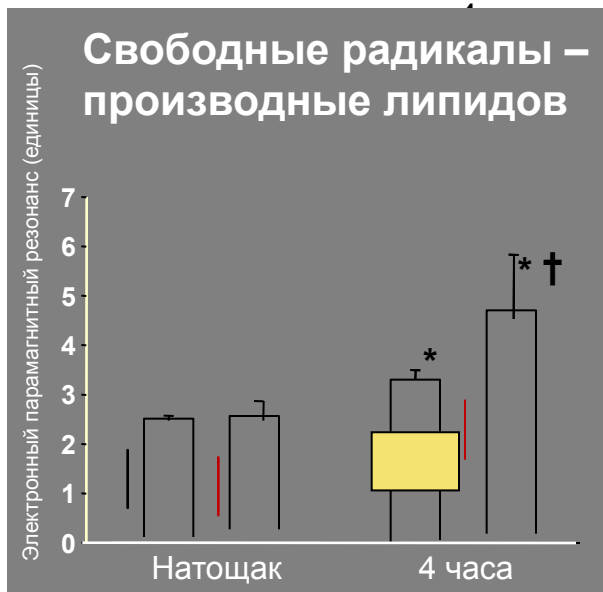
† $P < 0.05$ по сравнению с контрольной группой в тот же момент времени

Сокращения: ТГ= триглицериды; СД 2 типа= сахарный диабет 2 типа

Постпрандиальный уровень окисленных липидов и эндотелиальная дисфункция

исследование с пробным приёмом пищи (жидкости)

- Уровень свободных радикалов – производных липидов – повышается в обеих группах, но в большей степени при сахарном диабете 2 типа
- Уровень маркеров перекисного окисления липидов натошак выше при сахарном диабете 2 типа, и повышен в обеих группах, но в большей степени при сахарном диабете 2 типа
- Сосудодвигательная реакция атипична при сахарном диабете 2 типа (натошак) и в более значительной



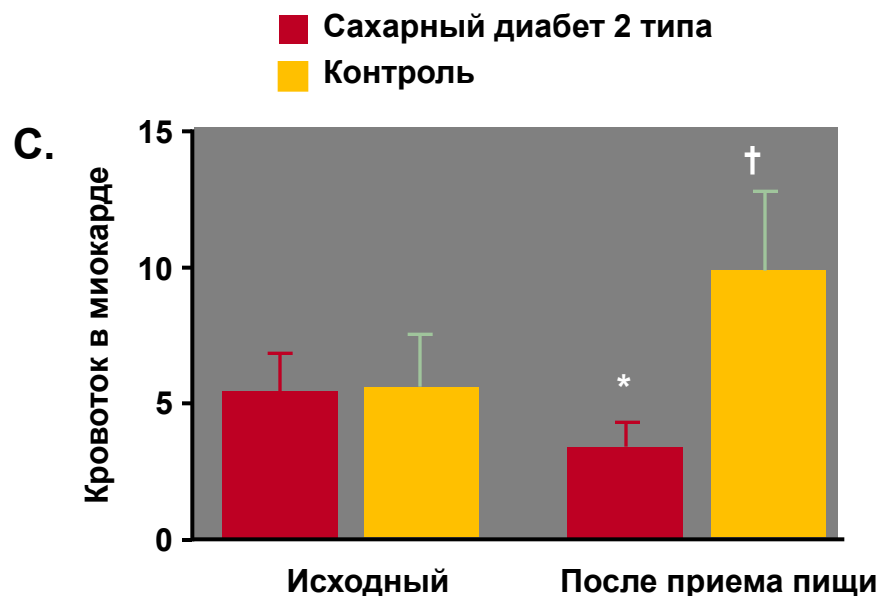
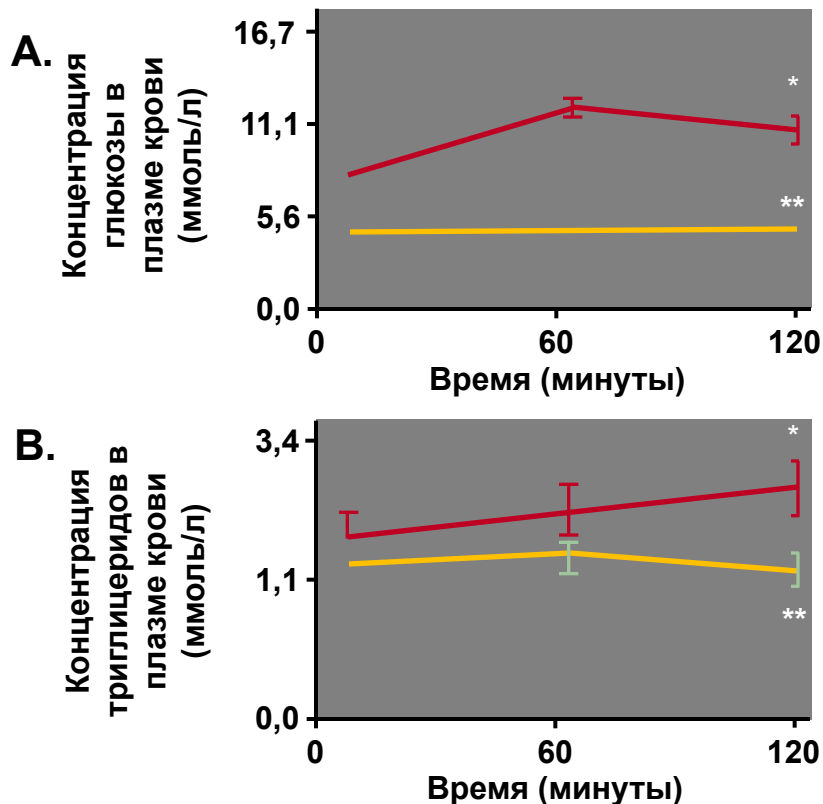
■ Здоровая контрольная группа N=12
■ Группа с сахарным диабетом 2 типа N=12

* P<0.05 по сравнению с исходным

† P<0.05 по сравнению с группой контроля

Постпрандиальная гипергликемия, концентрация триглицеридов и коронарная перфузия

- А. концентрации глюкозы в крови;
В. концентрации триглицеридов и
С. Кровоток в миокарде натошак (0, исходное значение) и в течение 120 минут после стандартного приема смешанной пищи.



* $P < 0,01$ (сравнение показателей натошак и после приема пищи у больных сахарным диабетом).

** $P < 0,01$ (сравнение показателей после приема пищи у больных сахарным диабетом и представителей контрольной группы).

† $P < 0,01$ (сравнение показателей постпрандиального кровотока в миокарде у больных сахарным диабетом и представителей контрольной группы).

‡ $P < 0,01$ (сравнение показателей натошак и после приема пищи у представителей контрольной группы).

Важность постпрандиальных показателей для пациентов с СД

- ◆ Неконтролируемые постпрандиальные показатели увеличивают общее воздействие гликемии (HbA1c)
- ◆ Кроме того, гипергликемия, неадекватный контроль постпрандиальных показателей могут увеличить риск развития ССЗ (липемия, эндотелиальная дисфункция, нарушения функции сердца)
- ◆ Оптимальный контроль постпрандиальной гипергликемии должен быть частью любой тактики лечения пациентов с сахарным диабетом

Скрининг сахарного диабета

Возраст начала скрининга	Группы для скрининга	Частота обследования
Любой взрослый	С ИМТ >25 + 1 из факторов риска	При нормальном результате – 1 раз в 3 года Лица с предиабетом – 1 раз в год
Любой взрослый	Высокий риск при проведении анкетирования (FINDRISK более 12)	
>45 лет	С нормальной массой тела в отсутствие факторов риска	

Скрининговые тесты

- Определение глюкозы плазмы натощак
или
- Пероральный глюкозотолерантный тест
с 75 г глюкозы
или
- Гликозилированный гемоглобин

Преимущества и недостатки различных методов диагностики нарушений углеводного обмена

Метод	Преимущество	Недостаток
Глюкоза плазмы натощак (ГПН)	• Стандартизован • Легкость и быстрота • Высокая доступность • Предсказывает микроваскулярные осложнения	• Нестабильность образцов • Высокая вариабельность • Требуется голодание • Отражает метаболизм глюкозы в один момент времени
ПГТТ	• Стандартизован • Предсказывает микроваскулярные осложнения	• Нестабильность образцов • Высокая вариабельность • Требуется голодание • «Невкусный» • Цена / Низкая доступность в ЛПУ
HbA_{1c}	• Возможность измерения в любое время • Нужен один образец крови • Предсказывает микроваскулярные осложнения, чем ГПН и ПГТТ • Лучше предсказывает макроваскулярные осложнения • Низкая вариабельность • Отражает углеводный обмен за длительное время	• Цена / Недостаточная доступность в ЛПУ • Невозможность проведения при некоторых заболеваниях (гемоглобинопатии, дефицит железа, гемолитическая анемия, выраженная печеночная и почечная недостаточность) • Возрастные и этнические отличия • Необходимо примирение стандартизованного метода • Не подходит для диагностики у детей и подростков (как единственный тест), у беременных при скрининге не гестационный СД, при муковисцидозе, при подозрении на

ПГТТ - пероральный глюкозотолерантный тест

НbA1с – как диагностический критерий СД

- НbA1с $\geq 6,5\%$ - сахарный диабет
- НbA1с $< 6,0\%$ - норма
- НbA1с - $6,0 - 6,4\%$ - СД возможен, необходимо дополнительное обследование (ОГТТ, глюкоза плазмы натощак).

Клинические рекомендации

Российская ассоциация эндокрин

Предиабет - **любое** из ранних нарушений углеводного обмена:

Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова

9-й выпуск

- Нарушенная гликемия натощак (R73.0)
- Нарушенная толерантность к глюкозе (R 73.9)

Концентрация глюкозы, ммоль/л		
	Капиллярная кровь	Венозная плазма
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак (если определяется) и Через 2 часа после ПГТТ	< 6,1	< 7,0
	≥ 7,8 и < 11,1	≥ 7,8 и < 11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак и Через 2 часа после ПГТТ (если определяется)	≥ 5,6 и < 6,1	≥ 6,1 и < 7,0
	< 7,8	< 7,8

Диагностика сахарного диабета

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	Цельная капиллярная кровь	Плазма венозная
	НОРМА	
Натощак и	<5,6	<6,1
Через 2 ч после ПГТТ	<7,8	<7,8
	САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	
Натощак или	$\geq 6,1$	$\geq 7,0$
Через 2 ч после ПГТТ или	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
Случайное определение	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$

Диагностические критерии диабета

- Глюкоза **венозной плазмы** натощак $\geq 7,0$ ммоль/л
- Двухчасовая глюкоза крови $\geq 11,1$ ммоль/л в ходе **ПГТТ** (75 г ангидрата глюкозы, растворенной в стакане воды)
- **Случайное** определение глюкозы крови $\geq 11,1$ ммоль/л
- **Гликированный** гемоглобин $\geq 6,5\%^*$

* Определение гликированного гемоглобина стандартизованной по ⁸⁷

Диагностика нарушений углеводного обмена у беременных

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	Цельная капиллярная кровь	Плазма венозная
	НОРМА У БЕРЕМЕННЫХ	
Натощак		<5,1
И через 1 ч в ходе ПГТТ		<10,0
И через 2 ч в ходе ПГТТ		<8,5
	ГЕСТАЦИОННЫЙ ДИАБЕТ	
Натощак		$\geq 5,1$ и $< 7,0$
Или через 1 ч в ходе ПГТТ		$\geq 10,0$
Или через 2 ч в ходе ПГТТ		$\geq 8,5$ и $< 11,1$

Диагноз гестационного СД может быть поставлен на основании однократного

Дифференциальная диагностика сахарного диабета 1 и 2 типа



	1 тип	2 тип
Клиническая картина	Всегда яркая, типичная	Часто стертая или отсутствует
Частота встречаемости	10–20% больных СД	80–90% больных СД
Типичный возраст дебюта	<25 лет	>40 лет
Появление и прогрессирование симптомов	Быстрое (дни-недели)	Медленное (месяцы-годы)
Кетоз и кетоацидоз в дебюте	Типичен	Нетипичен
Инсулин и С-пептид в крови в дебюте	Снижены	Повышены, снижаются при длительном течении
Аутоантитета в крови (к глутаматдегидрокарбоксилазе, инсулину, β-клеткам, тирозинфосфатазе)	Типичны	Нетипичны
Наличие маркеров генетической предрасположенности	Типично	Нетипично
Избыток массы тела	Нетипичен	Крайне характерен (у 80-90% пациентов - ожирение)
Эффект от таблетированных сахароснижающих препаратов	Кратковременный (дни-недели) или отсутствует	Удовлетворительный
Наследственность	Выявляется не всегда	Типична по диабету 2 типа
Инсулинорезистентность	Нетипична (умеренная если есть)	Типична, выраженная

Тест

Щелкните кнопку **Тест** для редактирования этого теста

Диагностическим критерием сахарного диабета является уровень гликозилированного гемоглобина

- ☐ 4-6%
- ☐ более 6.5%
- ☐ 4%

Тест

Щелкните кнопку **Тест** для редактирования этого теста

Нормальным значение глюкозы венозной плазмы натощак является значение

- ☐ 5,1-6,1 ммоль/л
- ☐ до 5,1 ммоль/л
- ☐ 6-7 ммоль/л

Тест

Щелкните кнопку **Тест** для редактирования этого теста

инкретиновый ответ при сахарном диабете 2 типа

- ☐ повышен
- ☐ не изменен
- ☐ снижен