

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Исторические данные:

Диабет был известен ещё в глубокой древности (1500-3000 г. до н. э.). Клиническое описание этого страдания было сделано Цельсом (30г.до н.э.-50г. н.э.). Впервые по вкусу мочи разделил диабет на сахарный (*diabetes mellitus*) и несахарный, безвкусный (*diabetes insipidus*) Томас Уиллис в 1674г.

1855г. Клод Бернар путем укола в дно IV желудочка мозга вызвал глюкозурию у животных. Этим он доказал участие нервной системы в регуляции углеводного обмена.

1921г. Канадские ученые Ф.Бантинг и Ч.Бест выделили из поджелудочной железы новорожденного теленка инсулин (от лат. insula - остров). Ученые были удостоены Нобелевской премии. Они сделали революцию не только в медицине, но и в человечестве.

В 1955 г. англичанин Сэнджер установил молекулярные строения инсулина. В 1964 г. Катсояннис (США) синтезировал человеческий кристаллический инсулин, а Х.Цан и сотруд. (Германия) в 1965 г.

- В 1972 г. Н.А. Юдаев и Ю.П. Швачкина в нашей стране синтезировали инсулин, идентичный человека.
- В островках Лангерганса различают несколько видов клеток: β , α , σ . В протоплазме α и β клеток содержатся гранулы, а в σ - клетке – не гранулированные. Альфа клетки – глюкагон; Бетта клетки – инсулин; Сигма клетки – соматостатин.

Кроме того, в островках выявлено незначительное количество клеток, продуцирующих вазоактивный интестинальный пептид (ВИП) и гастроинтестеральный пептид (ГИП).

Инсулин, связанный с цинком депонируется в кристаллическом состоянии в секреторных гранулах β - клеток.

В норме суточная потребность в инсулине составляет приблизительно 40 ЕД, а его содержание в поджелудочной железе здорового человека равно примерно 150-220 ЕД. Период полураспада инсулина составляет 30 мин. Главным биологическим стимулятором продукции инсулина является глюкоза.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Среди эндокринной патологии СД занимает первое место по распространенности (более 50% от всех эндокринных заболеваний).

В настоящее время распространенность явного СД среди населения экономически развитых стран достигает 4%. Массовые обследования показали, что больных скрытыми формами диабета в 2 раза больше, чем с явным диабетом. По данным ВОЗ в мире 120 млн больных СД, в России 8млн, у нас в крае 110 тыс.

По данным П.Вайта, если масса плода более 5,5кг, СД заболевают 90% матерей, а если более 6,5кг-100%. Отмечено, что заболеваемость СД детей, рожденных с массой тела 4,5 кг, в более позднем возрасте достигает 30-50%.

У лиц, масса тела которых превышает норму на 20%, СД выявляется в 10 раз чаще, чем в популяции. Среди лиц с резко выраженным ожирением заболеваемость СД увеличивается в 30 раз.

СД стал главной причиной слепоты, каждый третий больной СД слепой. В группе больных диабетом гангрена встречается в 20-30 раз чаще, чем среди лиц, не страдающих этим заболеванием. Среди причин смерти - СД занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

Основными причинами, которые определяют увеличение заболеваемости диабетом, является:

- увеличение числа лиц с наследственно обусловленным предрасположением к СД в результате резкого уменьшения смертности новорожденных, родившихся от родителей больных СД
- заместительное лечение, продлевающее жизнь больным;
- увеличение длительности жизни населения;
- увеличение распространенности ожирения;
- учащение хронических с/сос. заболеваний (ГБ, атеросклероз);
- раннее выявление заболевания методами активной диспансеризации.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ЕГО КЛАССИФИКАЦИЯ

Сахарный диабет - это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов.

КЛАССИФИКАЦИЯ СД (ВОЗ, 1999)

1. Сахарный диабет 1 типа:

- Аутоиммунный
- Идиопатический

Деструкция β -клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности

2. Сахарный диабет 2 типа

С преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным дефектом секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без неё

3. Гестационный сахарный диабет

Возникает во время беременности

4. Другие типы сахарного диабета*

- Генетические дефекты функции β -клеток
- Генетические дефекты в действии инсулина
- Болезни экзокринной части поджелудочной железы
- Эндокринопатии
- Диабет, индуцированный лекарствами
- Диабет, индуцированный инфекциями
- Необычные формы иммунно-опосредованного диабета

*ДРУГИЕ ТИПЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА

1. Генетические дефекты функции β -клеток:

- MODY – 1,2,3,4; митохондриальная мутация ДНК

2. Генетические дефекты в действии инсулина:

- резистентность к инсулину типа А; лепречаунизм; синдром Рабсона-Менденхолла; липоатрофический диабет;

3. Болезни экзокринной части поджелудочной железы:

- панкреатит, травма/панкреатэктомия; неоплазии, кистозный фиброз, гемохроматоз, фиброкалькулезная панкреатопатия.

4. Эндокринопатии:

- акромегалия, - синдром Кушинга; - глюкагонома; - феохромоцитома,
- тиреотоксикоз; - соматостатинома; - альдостерома;

5. Лекарства или химикалии, индуцирующие диабет:

- вакор; - тиазиды; - пентамидин; - делантин;
- никотиновая кислота; - α -интерферон; - глюкокортикоиды;
- β -адреноблокаторы; - тиреоидные гормоны; - диазоксид;

4. Инфекции, индуцирующие диабет:

- врожденная краснуха; - цитомегаловирус;

ХАРАКТЕРИСТИКА СД I и II ТИПА

Показатели	Тип I	Тип II
1. Возраст, в котором возникает болезнь	Детский, юношеский	Старший, средний
2. Семейные формы болезни	Нечасто	Часто
3. Сезонность заболевания	Осень-зима	Нет
4. Фенотип	Худые	Ожирение
5. Гаплотипы (HLA)	B8, B15, Dw4, DRw3,	Связь не обнаружена
6. Лечение (основное)	Инсулин	Диета

7. Развитие болезни	Быстрое	Медленное
8. Симптомы	Тяжелые	Слабые или их нет
9. Анализ мочи	Сахар и ацетон	Сахар
10. Кетоацидоз	Склонны	Резистентны
11. Содержание сывор. инсулина (ИРИ)	Низкий или отсут.	Н или повышено
12. АТ к островковым клеткам	+	-
13. Конкордантность монозиготных близнецов, %	50	100

Гликемия натощак означает уровень глюкозы крови утром перед завтраком после предварительного голодания > 8 ч.

Постпрандиальная гликемия — это уровень глюкозы крови через 2 ч после приема пищи

ГТТ - пероральный глюкозотолерантный тест. Проводится в случаях сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза. При этом гликемия определяется до и через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой.

Нагрузка глюкозой:

для взрослых — 75 г глюкозы, растворенной в 300 мл воды; выпить в течение 3 - 5 мин;

для детей — 1,75 г глюкозы на 1 кг массы тела (но не более 75 г); выпить в течение 3 — 5 мин.

Диагноз СД должен быть подтвержден повторным определением гликемии в другие дни.

Исследование гликемии (для диагностики СД) НЕ ПРОВОДИТСЯ:

- на фоне острого заболевания, травмы или хирургического вмешательства;
- на фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазиды, β -адреноблокаторы и др.);
- у больных с циррозом печени.

Диагностические критерии СД и других нарушений углеводного обмена (ВОЗ, 1999)

КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ, ММОЛЬ/Л (МГ/%)

	Цельная кровь		Плазма
	Венозная	Капиллярная	Венозная
	НОРМА		
Натощак и через 2 ч после ГТТ	3,3-5,5 (59-99)	3,3-5,5 (59-99)	4,0-6,1 (72-110)
	<6,7 (<120)	<7,8 (<140)	<7,8 (<140)

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Натощак или через 2 ч после ГТТ или через 2 ч после приема пищи (постпрандиальная гликемия) или случайное определение гликемии в любое время дня вне зависимости от времени приема пищи	$\geq 6,1$ (>110)	$\geq 6,1$ (>110)	$\geq 7,0$ (>126)
	$\geq 10,0$ (>180)	$\geq 11,1$ (>200)	$\geq 11,1$ (>200)
	$\geq 10,0$ (>180)	$\geq 11,1$ (>200)	$\geq 11,1$ (>200)

НАРУШЕННАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ

Натошак (если определяется) и через 2 ч после ГТТ	<6,1 (<110)	<6,1 (<110)	<7,0 (<126)
	6,7-10,0 (120-180)	7,8-11,1 (140-200)	7,8-11,1 (140-200)

НАРУШЕННАЯ ГЛИКЕМИЯ НАТОЩАК

Натошак и через 2 ч (если определяется)	$\geq 5,6 (>100)$ <6,1 (<110)	$\geq 5,6 (>100)$ <6,1 (<110)	$\geq 6,1 (>110)$ <7,0 (<126)
	<6,7 (<120)	<7,8 (<140)	<7,8 (<140)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

<p>Сахарный диабет легкого течения</p>	<ul style="list-style-type: none">• Нет микро - и макрососудистых осложнений диабета
<p>Сахарный диабет средней степени тяжести</p>	<ul style="list-style-type: none">• Диабетическая ретинопатия, непролиферативная стадия (ДР1)• Диабетическая нефропатия на стадии микроальбуминурия• Диабетическая полинейропатия

•
Сахарный
диабет
тяжелого
течения

- Диабетическая ретинопатия, препролиферативная или пролиферативная стадия (ДР 2 — 3)
- Диабетическая нефропатия, стадия протеинурии или хронической почечной недостаточности
- Автономная полинейропатия
- Макроангиопатии
- постинфарктный кардиосклероз,
- сердечная недостаточность,
- состояние после инсульта или преходящего нарушения мозгового кровообращения,
- окклюзионное поражение нижних конечностей

ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

- Диетотерапия.
- Физические нагрузки.
- Инсулинотерапия.

Рекомендации по диетотерапии:

- из повседневного рациона исключаются продукты, содержащие легкоусвояемые углеводы (сахар, мед, сладкие кондитерские изделия, варенья, сладкие напитки);
- суточная калорийность должна покрываться за счёт: УВ на 55-60%, Б на 15-20%, Ж на 20 - 25%;
- ограничение насыщенных жирных кислот — до 10%, замена насыщенных жиров моно- и полиненасыщенными (соотношение 1:1:1);

- у детей дошкольного возраста употребление насыщенных жиров не должно ограничиваться;
- необходимо документировать следующие продукты (считать хлебные единицы (ХЕ):
зерновые, жидкие молочные продукты,
некоторые сорта овощей
(картофель, кукуруза), фрукты.

Рекомендации по режиму физических нагрузок

- Режим физических нагрузок должен быть сугубо индивидуальным, ибо:
 - физ. упражнения повышают чувствительность к инсулину и снижают уровень гликемии, что может приводить к развитию гипогликемий.
 - риск гипогликемий повышается во время физ. нагрузки и в течение 12 — 40 ч после длительной тяжелой физ. нагрузки.

ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА:

- диетотерапия;
- физические нагрузки;
- пероральные сахароснижающие препараты;
- инсулинотерапия.

ОСТРЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

КОМА

1. Гипогликемическая

2. Гипергликемическая:

- кетоацидотическая,
- гиперосмолярная (некетоацидотическая),
- лактацидотическая

I. Диабетический кетоацидоз или кетоацидотическая кома .

Основная причина – абсолютная или выраженная относительная инс.недостаточность.

- **интеркуррентные заболевания:**
 - острые воспалительные, инфекционные процессы
 - обострения хронических заболеваний
- **нарушения режима лечения:**
 - пропуск или самовольная отмена инсулина пациентами (в том числе с суицидальными целями)
 - ошибки в назначении или введении дозы инсулина
 - введение просроченного или неправильно хранившегося инсулина
 - неисправности в системах введения инсулина (шприц-ручках)

- **недостаточный контроль (и самоконтроль) уровня глюкозы крови**
- **хирургические вмешательства и травмы.**
- **несвоевременная диагностика СД, особенно 1 типа;**
- **неназначение инсулинотерапии по показаниям при длительно текущем СД 2 типа;**
- **хроническая терапия антагонистами инсулина (глюкокортикоидами, диуретиками, половыми гормонами и др.).**

ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина:

- Нарастающая сухость кожи и слизистых оболочек
- Полиурия (впоследствии возможна олигурия и анурия)
- Жажда
- Слабость, адинамия, сонливость
- Головная боль
- Отсутствие аппетита, тошнота, рвота
- Запах ацетона в выдыхаемом воздухе
- Одышка, впоследствии дыхание Куссмауля
- В 30 — 50% случаев — «абдоминальный синдром», т.е. клиника «острого живота» (боли в животе, частая рвота, напряжение и болезненность брюшной стенки, уменьшение перистальтики, возможен лейкоцитоз и повышение активности амилазы)

Общий анализ крови	<ul style="list-style-type: none">• Лейкоцитоз (не всегда указывает на инфекцию)
Общий анализ мочи	<ul style="list-style-type: none">• Глюкозурия• Кетонурия• Протеинурия (непостоянно)

ЛЕЧЕНИЕ

Основные компоненты лечения - устранение инсулиновой недостаточности, борьба с дегидратацией и гиповолемией, восстановление электролитного баланса и КЩС, лечение сопутствующих заболеваний.

На догоспитальном этапе или в приемном отделении

1. Анализ глюкозы крови.
2. Анализ мочи на ацетон.
3. Инсулин короткого действия 20 ед. в/м.
4. 0,9% раствор хлорида натрия в/в капельно со скоростью 1 л/ч.

Регидратация

- 0,9% раствор хлорида натрия (при уровне Na^+ плазмы <150 мэкв/л).
- 0,45% раствор хлорида натрия - гипотонический (при уровне Na^+ плазмы — 150 мэкв/л).
- При гликемии ниже 14 ммоль/л — $5—10\%$ раствор глюкозы (предпочтительно 10%), возможно вместе с физ. раствором.
- Коллоидные плазмозаменители (при гиповолемии — систолическое АД ниже 80 мм рт. ст. или центральное венозное давление ниже 4 мм вод. ст.).

Скорость регидратации :

1-й час — 1000 мл физ. раствора;
2-й и 3-й час — по 500 мл физ. раствора;
последующие часы — по 300 — 500 мл физ.
раствора

Скорость регидратации корректируется в зависимости от показателя центрального венозного давления или по правилу объем вводимой за час жидкости может превышать часовой диурез не более, чем на 500 — 1000 мл.

Инсулинотерапия - режим малых доз

В 1-й час - 10-14 ед. инсулина короткого действия в/в струйно.

Приготовление раствора инсулина для одномоментного в/в введения: в «резинку» инфузионной системы.

Необходимое количество инсулина короткого действия набрать в инсулиновый шприц и дополнить до 1 мл 0,9% раствором хлорида натрия; вводить в течение 1 мин.

В последующие часы (пока гликемия не снизится до 14 ммоль/л) — инсулин короткого действия по 4 — 8 ед. в час (в среднем, 6) в/в непрерывно с помощью перфузора или 1 раз в час в «резинку» инфузионной системы.

Восстановление электролитных нарушений

Ввиду высокого риска быстрого развития гипокалиемии, в/в капельное введение препаратов калия начинают одновременно с началом инсулинотерапии из расчета:

К ⁺ ПЛАЗМЫ, МЭКВ/Л	СКОРОСТЬ ВВЕДЕНИЯ КСI, г/ч		
	при рН<7,1	при рН>7,1	без учета рН
<3	3	1,8	3
3-3,9	1,8	1,2	2
4-4,9	1,2	1,0	1,5
5-5,9	1,0	0,5	1,0
>6	Препараты калия не вводить		

Если уровень *K* плазмы неизвестен, в/в капельное введение препаратов калия начинают не позднее, чем через 2 ч после начала инсулинотерапии под контролем ЭКГ и диуреза.

Коррекция метаболического ацидоза

Этиологическим лечением метаболического ацидоза при кетоацидотической коме является инсулинотерапия.

Показания к введению бикарбоната натрия строго ограничены значением pH крови менее 7,0 или уровнем стандартного бикарбоната менее 5 ммоль/л.

Без определения pH (КЩС) введение бикарбоната противопоказано

Питание пациента после выведения из кетоацидотической комы

После улучшения состояния пациента, восстановления сознания, способности глотать — при отсутствии тошноты и рвоты — показано дробное щадящее питание с достаточным количеством углеводов, умеренным количеством белков (каши, картофельное пюре, хлеб, бульон, омлет, разведенные соки без добавления сахара), с дополнительным п/к введением инсулина короткого действия в дозе 4 — 8 ед. на прием пищи. Через 1—2 сут после начала приема пищи — при отсутствии обострения заболеваний желудочно-кишечного тракта — больной может быть переведен на обычное питание (стол 9).

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА И ГИПОГЛИКЕМИИ

ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА - избыток инсулина в организме, связанный с недостаточным поступлением углеводов извне (с пищей) или из эндогенных источников (продукция глюкозы печенью), а также при ускоренной утилизации углеводов (мышечная работа).

ПРОВОЦИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ:

- нарушение диеты (*пропуск своевременного приема пищи или недостаточное содержание в ней углеводов*);
- передозировка инсулина или препаратов сульфонилмочевины, в том числе с суицидальной целью;
- прием алкоголя;
- физические нагрузки (*незапланированные или без принятия соответствующих мер профилактики гипогликемии*);
- нарушение функции печени и почек;
- отсутствие при себе легкоусвояемых углеводов для незамедлительного купирования легкой гипогликемии

ДИАГНОСТИКА

<p>Клин. картина</p>	<ul style="list-style-type: none">• Адренергические симптомы: тахикардия, мидриаз, дрожь, бледность кожи, усиленная потливость, тошнота, сильный голод, беспокойство, агрессивность;• Нейроглюкопенические симптомы: слабость, снижение концентрации внимания, головная боль, головокружение, парестезии, страх, дезориентация, речевые, зрительные, поведенческие нарушения, амнезия, нарушение координации движений, спутанность сознания, возможны судороги, преходящие парезы и параличи, кома
<p>Анализ крови</p>	<ul style="list-style-type: none">• Гликемия ниже 2,8 ммоль/л (при коме — как правило, ниже 2,2 ммоль/л)

ЛЕЧЕНИЕ

1. Легкая гипогликемия (без потери сознания и не требующая посторонней помощи):

прием легкоусвояемых (простых) углеводов в количестве 1 — 2 ХЕ сахар (4 — 5 кусков, лучше растворить в воде, чае) или мед, или варенье (1 — 1,5 стол ложки), или 200 мл сладкого фруктового сока или 100 мл лимонада (пепси-колы, фанты), или 4 — 5 больших таблеток глюкозы (упаковка из 10 таблеток по 3 г в виде «конфеты»), или 2-4 шоколадные конфеты.

Если гипогликемия вызвана инсулином продленного действия, то дополнительно съесть 1—2 ХЕ медленноусвояемых углеводов (кусочек хлеба, 2 стол. ложки каши и т д)

2. Тяжелая гипогликемия (с потерей сознания или без нее, но требующая помощи другого лица):

- До приезда врача потерявшего сознание пациента, уложить на бок, освободить полость рта от остатков пищи. При потере сознания больному нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии!)
- В/в струйное введение 40% раствора глюкозы в количестве от 20 до 100 мл - до полного восстановления сознания
- Альтернатива — п/к или в/м введение 1 мл раствора глюкагона (может быть осуществлено родственника больного)
- Если больной не приходит в сознание после в/в введения 100 мл 40% раствора глюкозы, начать в/в капельное введение 5—10% раствора глюкозы и доставить больного в стационар.

- Если гипогликемическая кома вызвана передозировкой пероральных сахароснижающих препаратов с большой продолжительностью действия, особенно у больных старческого возраста или при сопутствующем нарушении функции почек, в/в капельное введение 5—10% раствора глюкозы может продолжаться столько, сколько необходимо для нормализации уровня гликемии.

В заключении обобщим основные синдромы СД:

- диабетический синдром (полиурия, полидипсия, полифагия, потеря веса, сухость кожи);
- "малых признаков" диабета (слабость, кожный зуд, пиодермии, гингивиты, стоматиты, незаживающие язвы, рождение крупного плода с массой тела более 4500 г.);
- макроангиопатии (атеросклероз сосудов нижних конечностей, венечных артерий, аорты, мозговых сосудов);
- микроангиопатия (ретинопатия, нефропатия, полинейропатия);
- комы (диабетическая - кетоацидотическая, гиперосмолярная, гиперлактацидемическая, гипогликемическая).