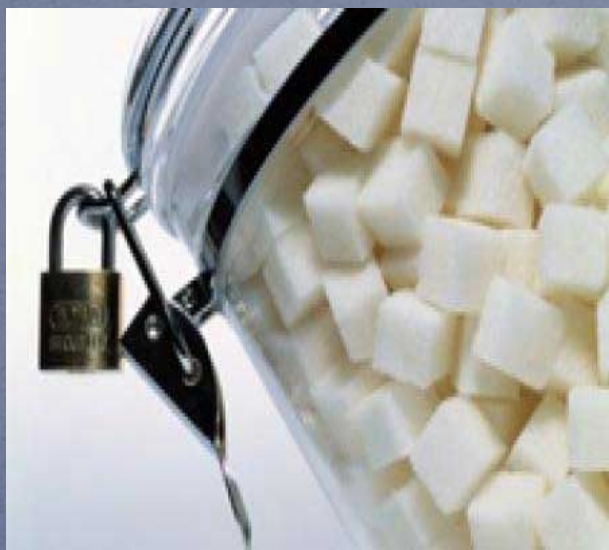


# Сахарный диабет 1 типа

Современные представления об этиологии, патогенезе, клиники и диагностики.

---



Кафедра общей терапии и кардиологии

Москва, 2010 год

# определение

- **Инсулинозависимый сахарный диабет (сахарный диабет типа I)** — это болезнь, вызванная разрушением бета-клеток островков поджелудочной железы. Абсолютный дефицит инсулина при инсулинозависимом сахарном диабете приводит к гипергликемии и другим тяжелым метаболическим нарушениям, поэтому у больных, не получающих нужное количество инсулина, неминуемо развивается диабетический кетоацидоз. Как правило, инсулинозависимый сахарный диабет поражает детей, подростков и молодых людей (отсюда его прежнее название: ювенильный диабет), но может начинаться в любом возрасте. Современное название болезни — инсулинозависимый сахарный диабет — указывает на пожизненную потребность больных в инсулине.



# Заболеваемость диабетом в мире (миллионы)

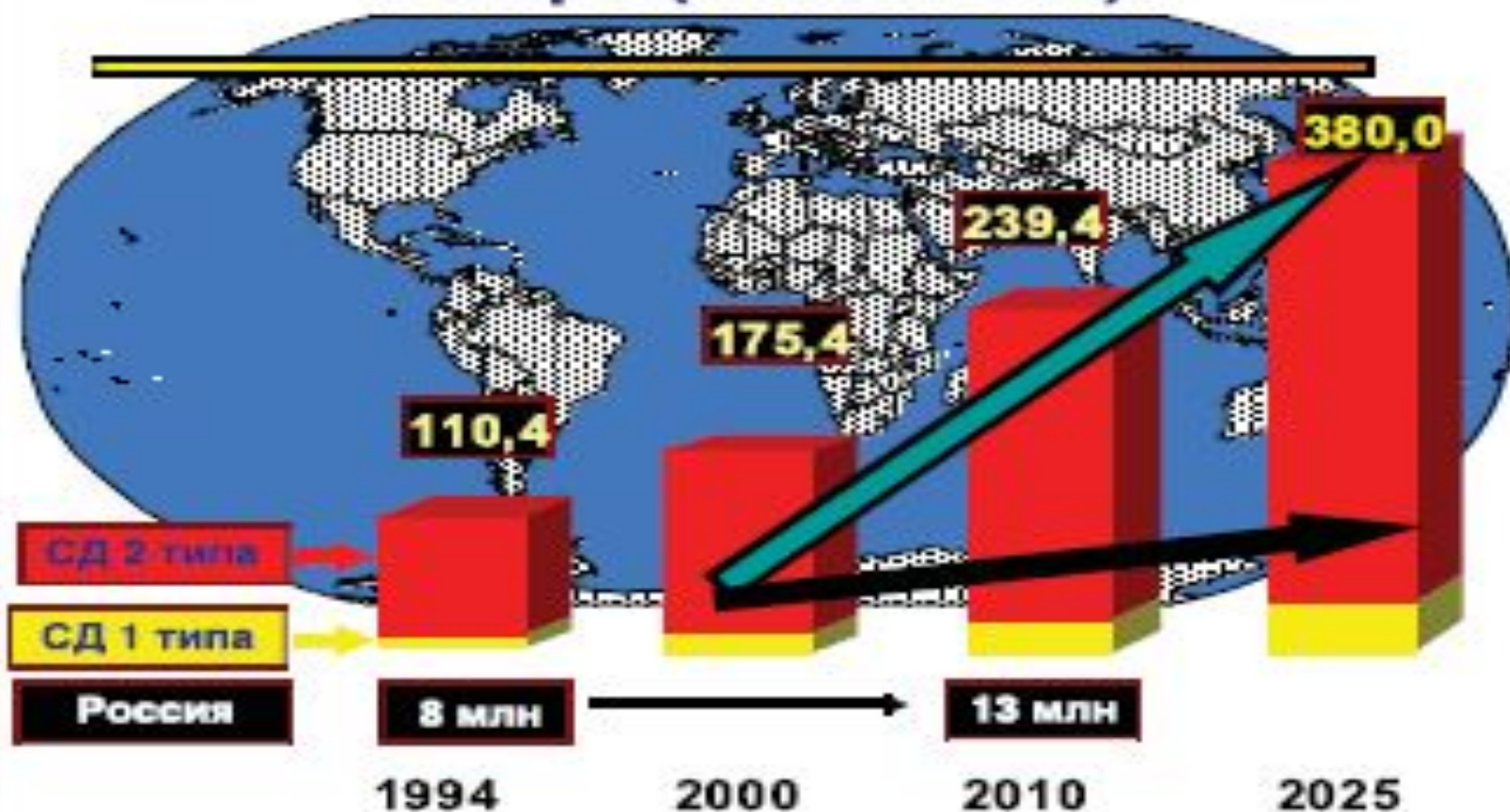


Рис. 1. Заболеваемость сахарным диабетом в мире [Ю.И. Сунцов, 2007]

# Le diabète chez l'enfant

*Evolution du nombre de cas de diabète de type 1 chez les enfants européens âgés de 0 à 4 ans*



Source : The lancet

\*prévisions



# Этиология и патогенез

- **Генетическая предрасположенность** к инсулинозависимому сахарному диабету обусловлена несколькими генами, в том числе — генами, относящимися к области HLA на коротком плече 6-й хромосомы.
- **Главное звено патогенеза — разрушение бета-клеток.** В большинстве случаев это разрушение имеет аутоиммунную природу и обусловлено врожденным отсутствием или потерей толерантности к аутоантигенам бета-клеток. Как правило, разрушение бета-клеток происходит медленно и постепенно и поначалу не сопровождается нарушениями углеводного обмена. Эту фазу развития болезни называют латентным инсулинозависимым сахарным диабетом или **доклиническим периодом инсулинозависимого сахарного диабета.** Когда погибает 80—95% бета-клеток, возникает абсолютный дефицит инсулина, развиваются тяжелые метаболические нарушения и наступает **клинический период** болезни.
- **Вирусные инфекции** могут индуцировать аутоиммунную реакцию против бета-клеток у лиц с генетической предрасположенностью к инсулинозависимому сахарному диабету.
- Известны **токсические вещества**, избирательно поражающие бета-клетки и индуцирующие аутоиммунную реакцию.

# Патогенез

**Этапами патогенеза СД 1 типа являются:**

- **генетическая предрасположенность.**



# Генетика СД 1 типа

- Конкордантность по инсулинозависимому сахарному диабету у однояйцовых близнецов гораздо выше, чем у двуяйцовых
- У ближайших родственников больных риск инсулинозависимого сахарного диабета существенно повышен.
- Если один из однояйцовых близнецов болен инсулинозависимым сахарным диабетом, то риск для другого близнеца достигает 30—50%.
- Существуют аллели генов HLA-DR, -DQ и -DP, обуславливающие предрасположенность или резистентность к инсулинозависимому сахарному диабету

# Патогенез (продолжение)

- факторы окружающей среды в качестве пускового механизма (к ним относятся некоторые вирусы, в частности вирусы гриппа, паротита, Коксаки, а также сезонность заболевания — осенние и зимние эпидемии заболевания).



# Вирусные инфекции

- **бета-цитотропные вирусы.**
  - варианты вируса Коксаки В (чаще всего — В<sub>4</sub>)
  - вирусы эпидемического паротита
  - вирус краснухи
  - вирус ветряной оспы
  - вирус кори
  - цитомегаловирус.

# Токсические вещества

Многие соединения нитрозомочевины и другие нитро- или аминосодержащие вещества избирательно повреждают бета-клетки.

- стрептозоцин
- диазоксид
- аллоксан
- вакор



# Патогенез (продолжение)

- иммунологическая активация (воспалительная реакция, появление в крови антител к островковым клеткам, к инсулину; самыми первыми в крови появляются антитела к ферменту глутаматдекарбоксилазе (АТ-GAD), они начинают циркулировать в крови за 15 лет до манифестации сахарного диабета 1 типа).

# Иммунология

- Аутоимунная реакция
- Аутоимунное разрушение  $\beta$ -клеток
- Инсулит
- Клеточное звено иммунитета
- Аутоантитела к антигенам бета-клеток

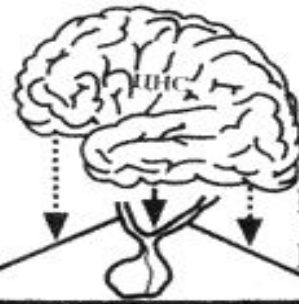


# Патогенез (продолжение)

- прогрессивная деструкция бета-клеток — клеток, секретирующих инсулин (происходит прямое разрушение клеток посредством аутоиммунных механизмов или же имеет место плохая регенерация (восстановление) клеток после их поражения.
- нарушения в секреции инсулина.
- ранние метаболические нарушения.

На этапе деструкции бета-клеток, когда оказываются разрушенными не менее 75% клеток, разворачивается клиника сахарного диабета. У больного появляются и постепенно усиливаются все симптомы болезни (слабость, снижение массы тела, жажда, учащенное мочеиспускание и т.д.).

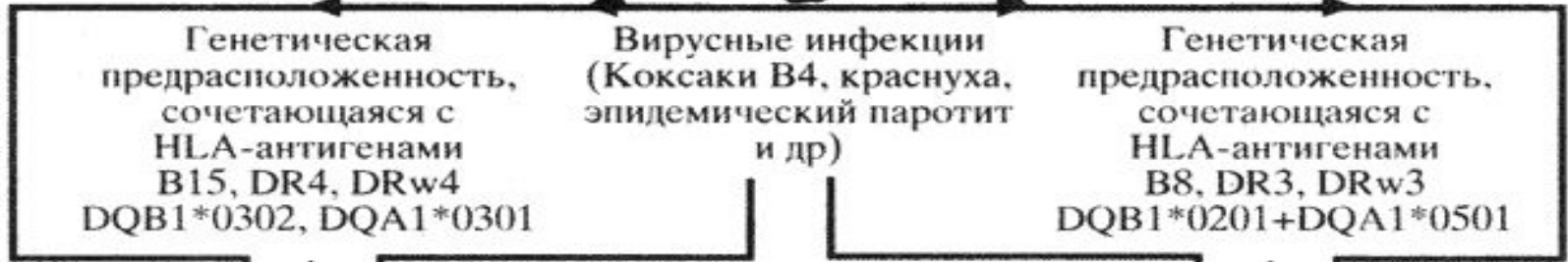




Стимуляция регенерации  $\beta$ -клеток

Гипоталамус  
Гипофиз

Стимуляция регенерации  $\beta$ -клеток



Генетическая предрасположенность, сочетающаяся с HLA-антигенами B15, DR4, DRw4 DQB1\*0302, DQA1\*0301

Вирусные инфекции (Коксаки В4, краснуха, эпидемический паротит и др)

Генетическая предрасположенность, сочетающаяся с HLA-антигенами B8, DR3, DRw3 DQB1\*0201+DQA1\*0501

Вирусповреждающее действие на мембрану  $\beta$ -клетки, снижение регенерации  $\beta$ -клеток

Изменение антигенности мембраны  $\beta$ -клеток (возможно с одновременным развитием инсулита и избыточным образованием NO)

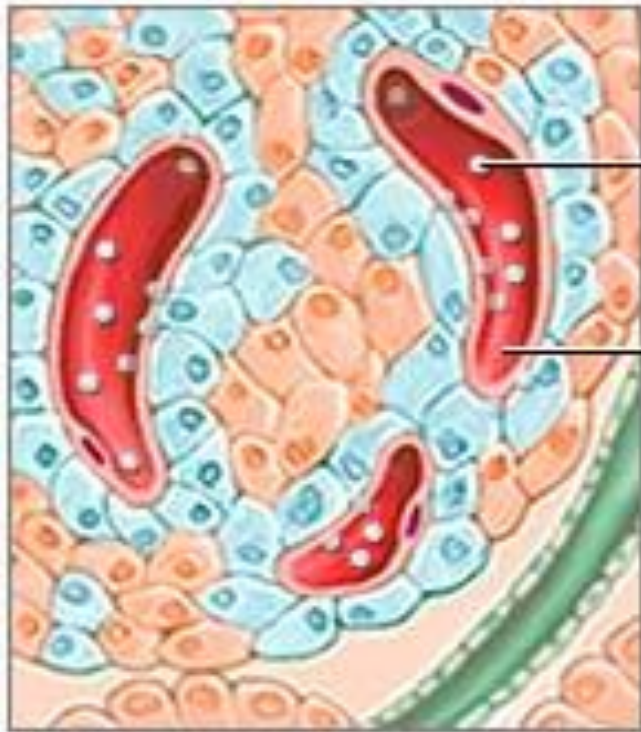
Деструкция  $\beta$ -клеток (возможно через стадию инсулина и избытка NO)

Антитела к островкам и  $\beta$ -клеткам

Уменьшение количества  $\beta$ -клеток

Уменьшение количества  $\beta$ -клеток


Недостаток секреции инсулина




Insulin secreted into bloodstream

Blood capillary



 Insulin-producing cells

 Insulin-producing cells destroyed





# Стадии развития сахарного диабета I типа



# Первичная профилактика

- Цель: предупреждение развития аутоимунной реакции против бета-клеток либо замедлить или блокировать уже начавшуюся аутоимунную реакцию.

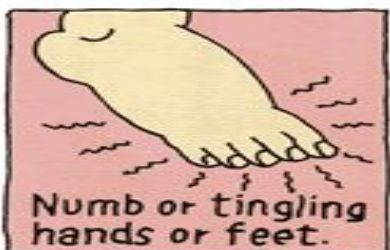
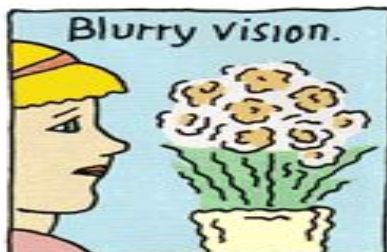
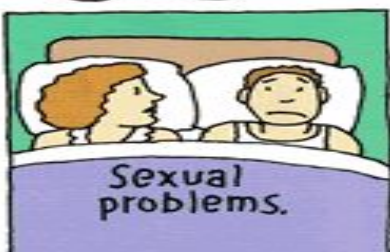
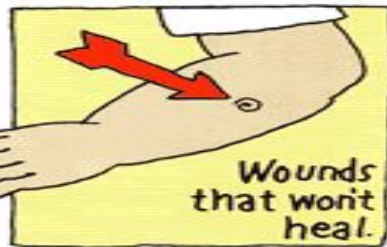


# Клиника

- Полидипсия
- Полиурия
- Кожный зуд
- Похудение
- Выраженная общая и мышечная слабость
- Сонливость
- Запах ацетона изо рта

# DIABETES

KNOW THE SYMPTOMS



If you have any of these symptoms, see your doctor. For more information about diabetes call Eli Lilly and Company at 1-800-545-5979 or Boehringer Mannheim Corporation at 1-800-858-8072.

Provided as an educational service  
by Eli Lilly and Company  
and Boehringer Mannheim Corporation



60-45-3327-2 10016270096 COPYRIGHT © 1996, ELI LILLY AND COMPANY.  
ALL RIGHTS RESERVED. PRINTED IN USA.  
233-6813-0096 © 1996 BOEHRINGER MANNHEIM CORPORATION



Dextro

HbA1c

Catétaire

Hyperglycémie

Lipodystrophie

Post-Prandial

Insuline

LO // HI

Acétone

Acido-cétose

Hypoglycémie

Coma

La plupart de ces termes ne vous dit pas grands choses ...  
Nous ils nous en évoquent beaucoup trop.  
L'insouciance, le diabète nous l'a piqué.

# Диагностика

- **Диагностика сахарного диабета 1 типа в подавляющем большинстве случаев базируется на выявлении значительной гипергликемии у пациентов с выраженными клиническими проявлениями абсолютного дефицита инсулина. Оральный глюкозотолерантный тест с целью диагностики сахарного диабета 1 типа приходится проводить очень редко.**



# Дифференциальная диагностика

- определение уровня **С-пептида** (базального и через 2 часа после приема пищи).
- определение **иммунологических маркеров** сахарного диабета 1 типа - антител к островкам поджелудочной железы, к глутаматдекарбоксилазе (GAD65) и тирозинфосфатазе (IA-2 и IA-2P).

# Лечение

Цель лечения — нормализация обмена веществ и энергии, прежде всего — нормализация уровня глюкозы в крови. Основными способами лечения инсулинозависимого сахарного диабета по-прежнему остаются:

- инсулинотерапия
- диетотерапия
- обучение пациентов



## Diabetes management program includes:

- Insulin



- Meal plan



- Blood glucose monitoring







# Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена. (ВОЗ, 1999)

Концентрация глюкозы в ммоль/л (мг/%)			
	Цельная кровь		Плазма
	Венозная	Капиллярная	Венозная
<b>НОРМА</b>			
Натощак	$\geq 3.3$ ( $\geq 59$ )	$\geq 3.3$ ( $\geq 59$ )	$\geq 4.0$ ( $\geq 72$ )
<i>или</i>	$\leq 5.5$ ( $\leq 99$ )	$\leq 5.5$ ( $\leq 99$ )	$< 6.1$ ( $< 110$ )
Через 2 часа после ОГТТ	$< 6.7$ ( $< 120$ )	$< 7.8$ ( $< 140$ )	$< 7.8$ ( $< 140$ )
<b>Сахарный диабет</b>			
Натощак	$\geq 6.1$ ( $\geq 110$ )	$\geq 6.1$ ( $\geq 110$ )	$\geq 7.0$ ( $\geq 126$ )
<i>или</i>			
Через 2 часа после ОГТТ			
<i>или</i>	$> 10.0$ ( $> 180$ )	$> 11.1$ ( $> 200$ )	$> 11.1$ ( $> 200$ )
Случайное определение гликемии в любое время дня вне зависимости от времени приема пищи	$> 10.0$ ( $> 180$ )	$> 11.1$ ( $> 200$ )	$> 11.1$ ( $> 200$ )
<b>Нарушенная толерантность к глюкозе</b>			
Натощак (если определяется)	$< 6.1$ ( $< 110$ )	$< 6.1$ ( $< 110$ )	$< 7.0$ ( $< 126$ )
<i>и</i>			
Через 2 часа после ОГТТ	$\geq 6.7$ ( $\geq 120$ ) $< 10.0$ ( $< 180$ )	$\geq 7.8$ ( $\geq 140$ ) $< 11.1$ ( $< 200$ )	$\geq 7.8$ ( $\geq 140$ ) $< 11.1$ ( $< 200$ )
<b>Нарушенная гликемия натощак</b>			
Натощак	$\geq 5.6$ ( $\geq 100$ ) $< 6.1$ ( $< 110$ )	$\geq 5.6$ ( $\geq 100$ ) $< 6.1$ ( $< 110$ )	$\geq 6.1$ ( $\geq 110$ ) $< 7.0$ ( $< 126$ )
<i>и</i>	$\leq 6.7$ ( $120$ )	$< 7.8$ ( $140$ )	$< 7.8$ ( $140$ )
Через 2 часа (если определяется)			





**Таблица 38.1. Классификация и характеристика препаратов человеческого инсулина**

<b>Группа</b>	<b>Разновидности</b>	<b>Начало действия</b>	<b>Пик действия, ч</b>	<b>Длительность действия, ч</b>
Препараты сверхкороткого действия	Ново-рапид, Хумалог, Апидра	5—10 мин	0,5—2,5	3—4
Препараты короткого действия	Актрапид, Хумулин Р	30 мин	1—4	5—8
Препараты средней длительности действия	Протофан, Хумулин Н, Инсуман-базал	1—3 ч	6—12	18—26
Препараты длительного действия	Лантус, Левемир	2.5 ч	7-15	24
Комбинированные препараты <sup>(а)</sup>	Новомикс 30, Лизпро микс25, Микстард, Инсуман	30 мин	Зависит от соотношения компонентов	

# INSULIN PUMPS



MINIMED 508



PARADIGM 512/712



PARADIGM REAL-TIME 522/722



PARADIGM REAL-TIME VEO



PARADIGM REAL-TIME REVEL



DANA DIABECARE II



DANA DIABECARE IIS & IISG



DANA DIABECARE R



ACCU-CHEK D-TRON PLUS



ACCU-CHEK SPIRIT



ACCU-CHEK COMBO



ANIMAS 1250



ANIMAS 2020



ONE TOUCH PING



BEST LIFE



DISETRONIC H-TRON PLUS



AMIGO



DELTEC COZMO



OMNIPOD



SOLO



V-GO



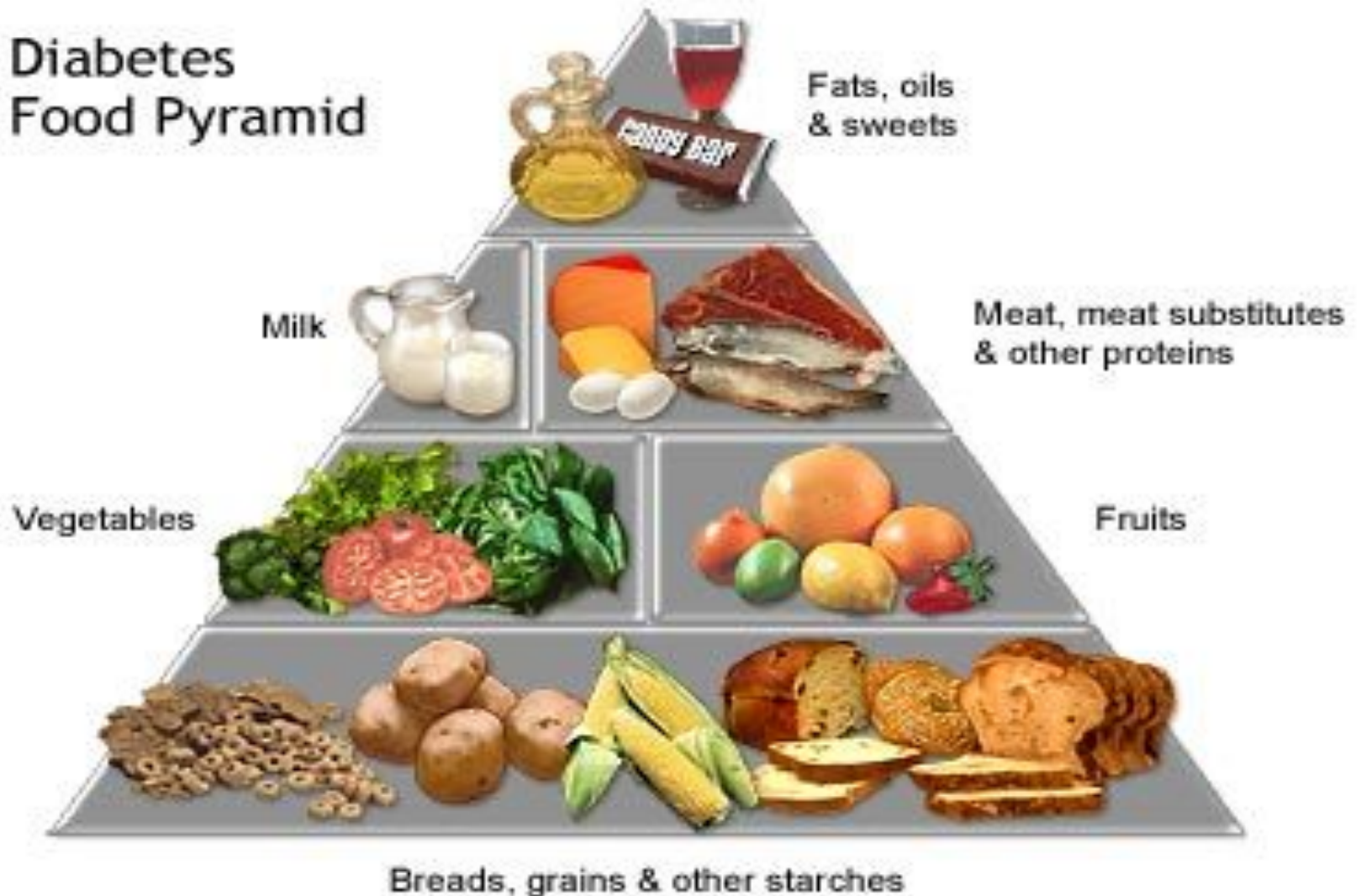


# Общие требования к диете

- физиологическая (полноценная) по составу продуктов;
- изокалорийная - при диабете 1 типа;
- 4-5-кратный прием пищи в течение суток;
- исключение легкоусваиваемых углеводов;
- достаточное содержание клетчатки (волокон);
- 40-50% от общего количества жиров, содержащихся в продуктах, должно быть растительного происхождения.



# Diabetes Food Pyramid



# Прогноз

- При отсутствии инсулинотерапии больной сахарным диабетом 1 типа неизбежно погибает от кетоацидотической комы. При неадекватной инсулинотерапии, на фоне которой не достигаются критерии компенсации сахарного диабета и пациент находится в состоянии хронической гипергликемии, начинают развиваться и прогрессировать поздние осложнения. При сахарном диабете 1 типа наибольшее клиническое значение в этом плане имеют проявления диабетической микроангиопатии (нефропатия и ретинопатия) и нейропатии (синдром диабетической стопы).



# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ I-го типа

Сахарный диабет I-го типа часто называют инсулинзависимым. При этом заболевании поджелудочная железа перестает вырабатывать инсулин. Нет инсулина – закрыты каналы для прохода глюкозы внутрь клеток организма. Клетки начинают голодать, а кровь, напротив, перенасыщается глюкозой. Единственный выход в такой ситуации – вводить инсулин регулярно и пожизненно.

Это аутоиммунное заболевание. Иммунная система по неизвестной пока причине начинает уничтожать клетки поджелудочной железы, вырабатывающие инсулин. Когда погибает 97 % клеток, развивается клиническая картина диабета.

## Диабет I-го типа пока НЕИЗЛЕЧИМ

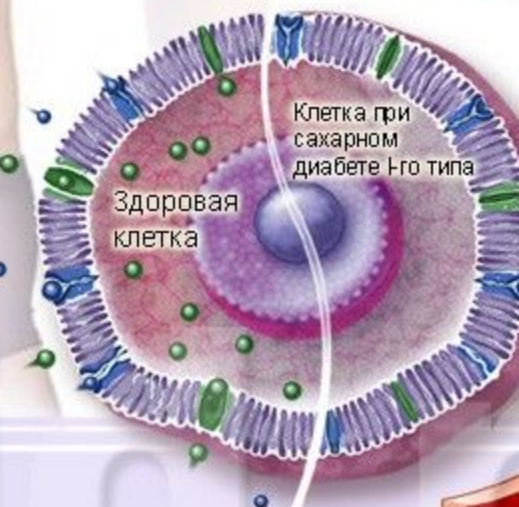
Без инсулина при этом типе диабета очень быстро наступает тяжелая инвалидность, а затем летальный исход.

*Если вводить инсулин, возможна долгая и полноценная жизнь.*

Постоянно высокий уровень глюкозы в крови приводит к целому ряду осложнений.



Глюкоза из пищи



## КРАТКОСРОЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

### \* Гипогликемическая кома.

Развивается быстро, пациент резко чувствует голод, кружится голова, развивается озноб. Затем человек теряет сознание и покрывается обильным холодным потом.

### \* Гипергликемическая кома.

Развивается постепенно на фоне

## ДОЛГОСРОЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

следствия диабетической ангиопатии



**Диабетическая ретинопатия.**  
Поражение сетчатки, слепота



**Пародонтоз.**  
Потеря зубов



**Диабетическая кардиомиопатия.**  
Поражение сердца, инфаркт



**Энцефалопатия.**  
Слабоумие



**Спасибо за внимание!**



