

Дисциплинарный модуль ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Ассистент кафедры госпитальной и
поликлинической терапии с курсами профболезней
и эндокринологии

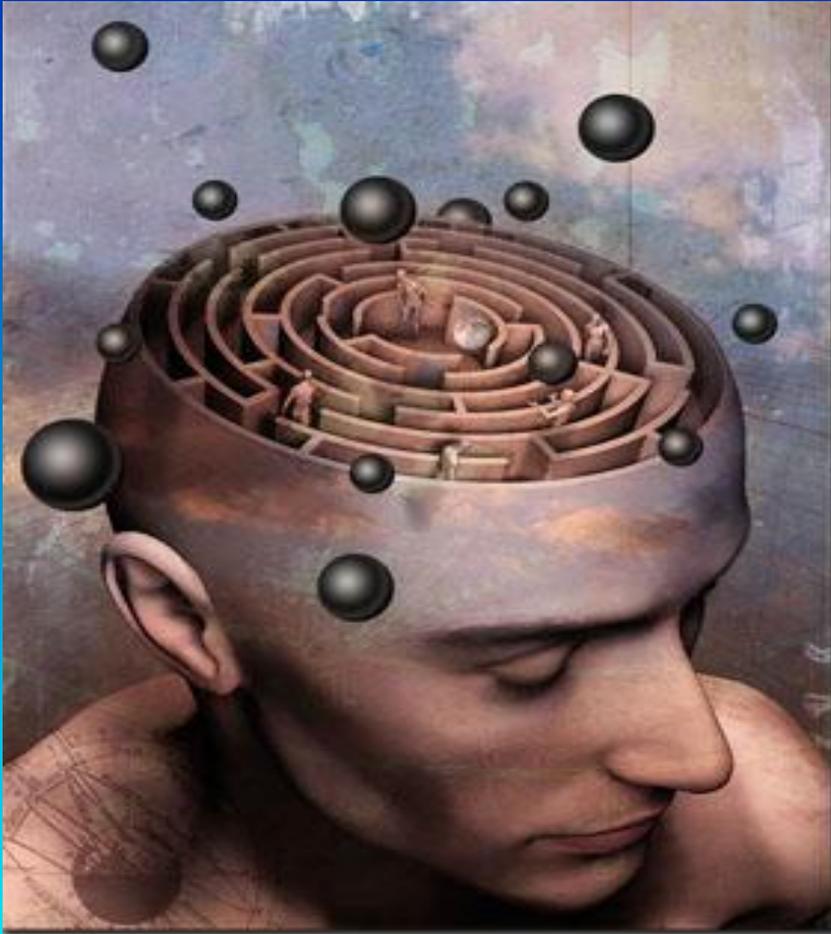
Врач-эндокринолог высшей категории КГБУЗ ККБ

Кандидат медицинских наук

ВЕЙЦМАН ИННА АЛЕКСАНДРОВНА

В подготовке лекций использованы слайды моего
друга и учителя ЛЕОНОВОЙ НИНЫ ВАСИЛЬЕВНЫ





- «Человек – стремится к знанию, и как только в нем угасает жажда знания, он перестает быть человеком.»

*Нансен, норв.
ученый*

Занятие № 1

Сахарный диабет :

- Эпидемиология
- Этиология, патогенез
- Классификация
- Диагностика
- Клинические особенности течения

К истории вопроса:

- - 1500 год до н.э.- египетские жрецы внесли в папирусы описание необычной болезни, жертвы которой страдали от сильной жажды и повышенного выделения мочи
- - 1 век до н.э. Ареертей Каппадокийский ввел термин « Диабет» (« diabaino»- прохожу сквозь, протекаю)

Диабет: вчера, сегодня, завтра...

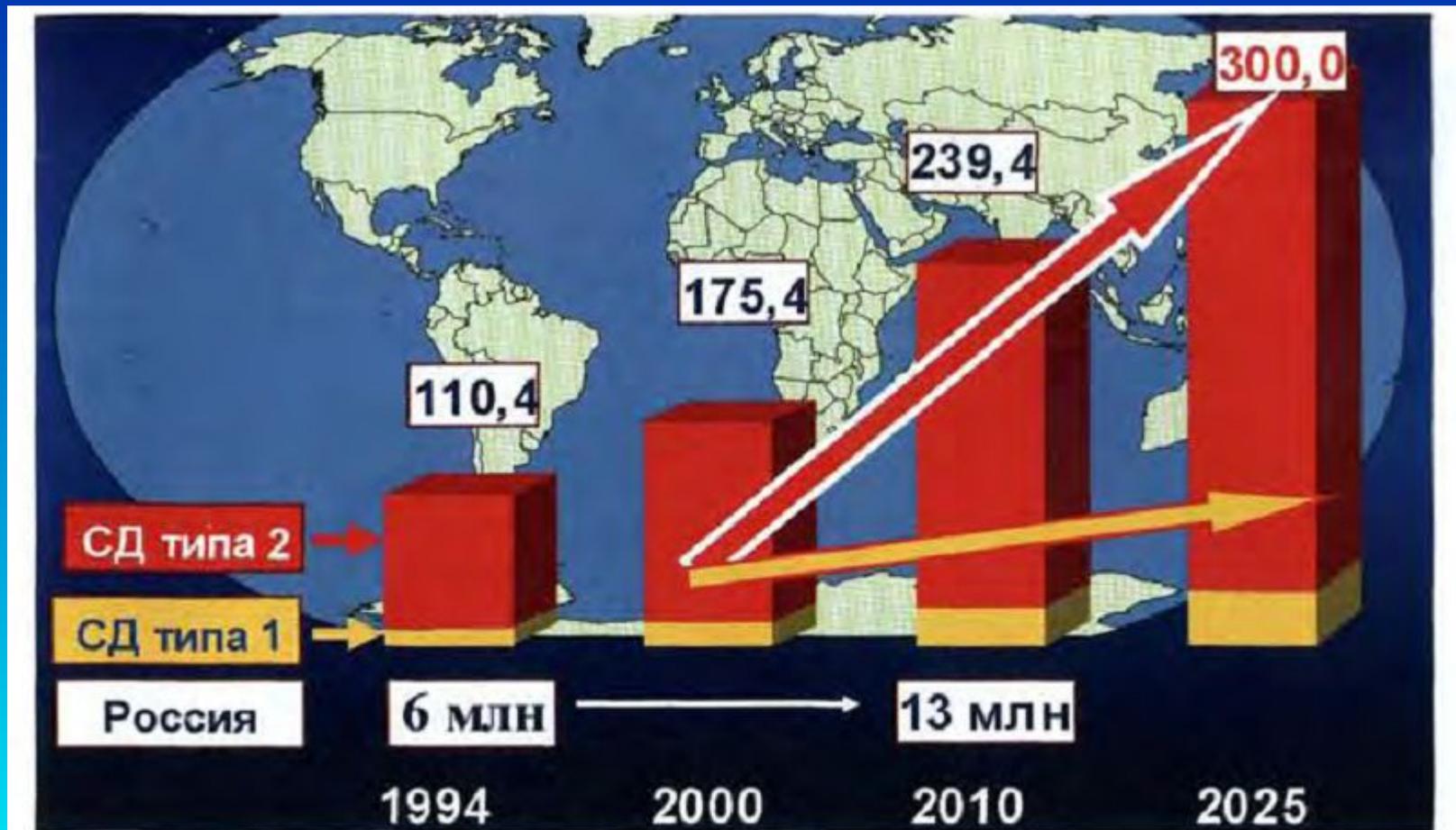


Рис. 1.1. Заболеваемость диабетом в мире

**Каждые 5 минут
в развитых странах
диагностируется 1 пациент
с СД 2 типа**

Сахарный диабет повышает риск фатальных осложнений:



ИБС

х

2 – 6 раз



Инсульт

х

2 – 3 раза



Слепота

х

10 – 25 раз



Уремия

х

15 – 20 раз

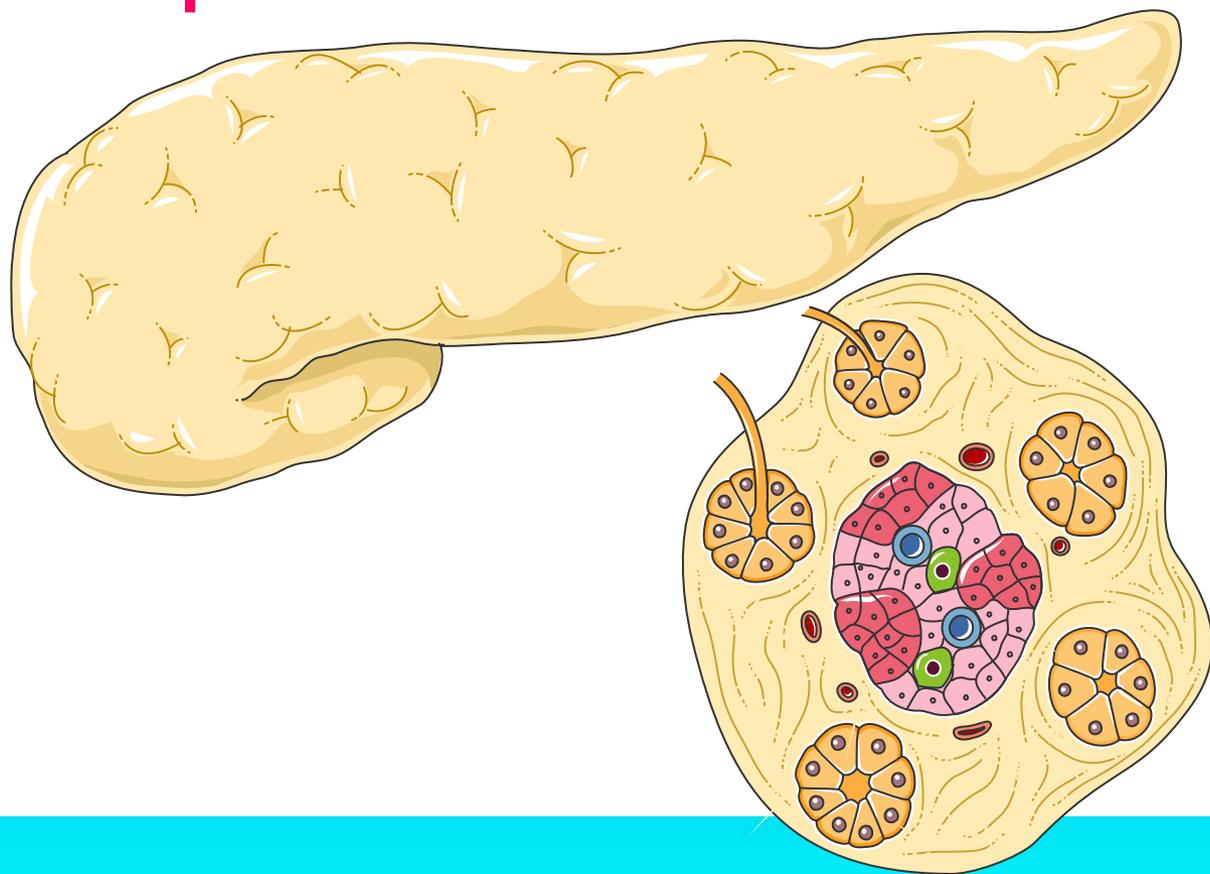


Гангрена

х

20 раз

- Углеводный обмен в организме



- Углеводы – это основные источники энергии
- Глюкоза в крови – основной стимулятор инсулина
- Инсулин – основной гормон, отвечающий за перенос глюкозы из крови в клетку

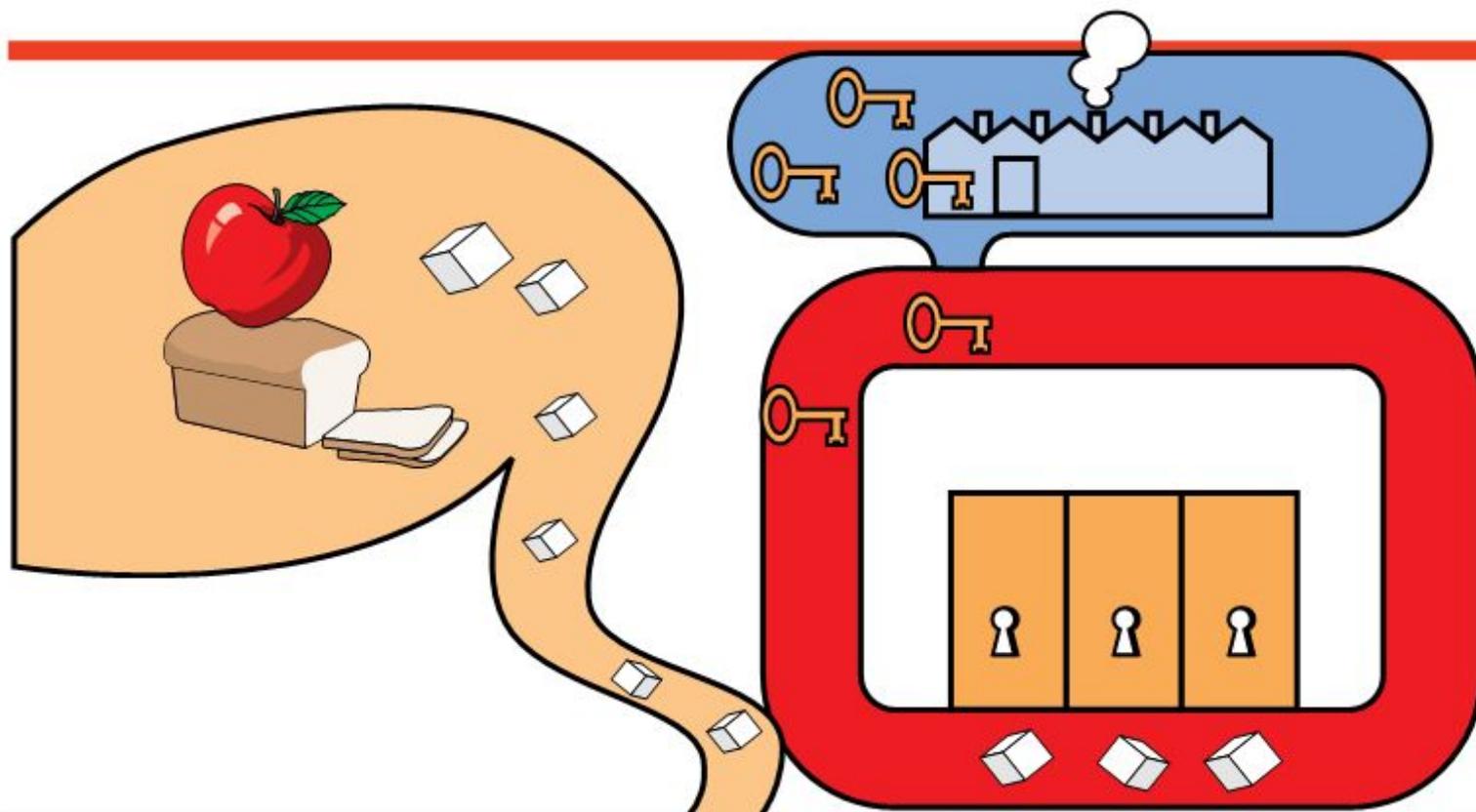
Углеводы.

Усвояемые углеводы

- а) БЫСТРОУСВОЯЕМЫЕ - сахароза, глюкоза, лактоза, мальтоза (простые сахара)
- Всасываются в кровь через 5-10 минут после еды
- **Основные источники** - сахар, мед, кондитерские изделия, варенье, фруктовые соки, конфеты, шоколад, сладкие напитки, жидкие молочные продукты

- б) МЕДЛЕННОУСВОЯЕМЫЕ- КРАХМАЛ – ЭНЕРГИЯ ОРГАНИЗМА
- - Всасываются в кровь медленнее (30 мин. после еды)
- - **Основные источники** - изделия из злаков (мука, хлеб, макаронные изделия, крупы, кукуруза), картофель, условно- крахмалистые овощи (морковь, свекла), фрукты

КЛЕТКИ НУЖДАЮТСЯ В САХАРЕ

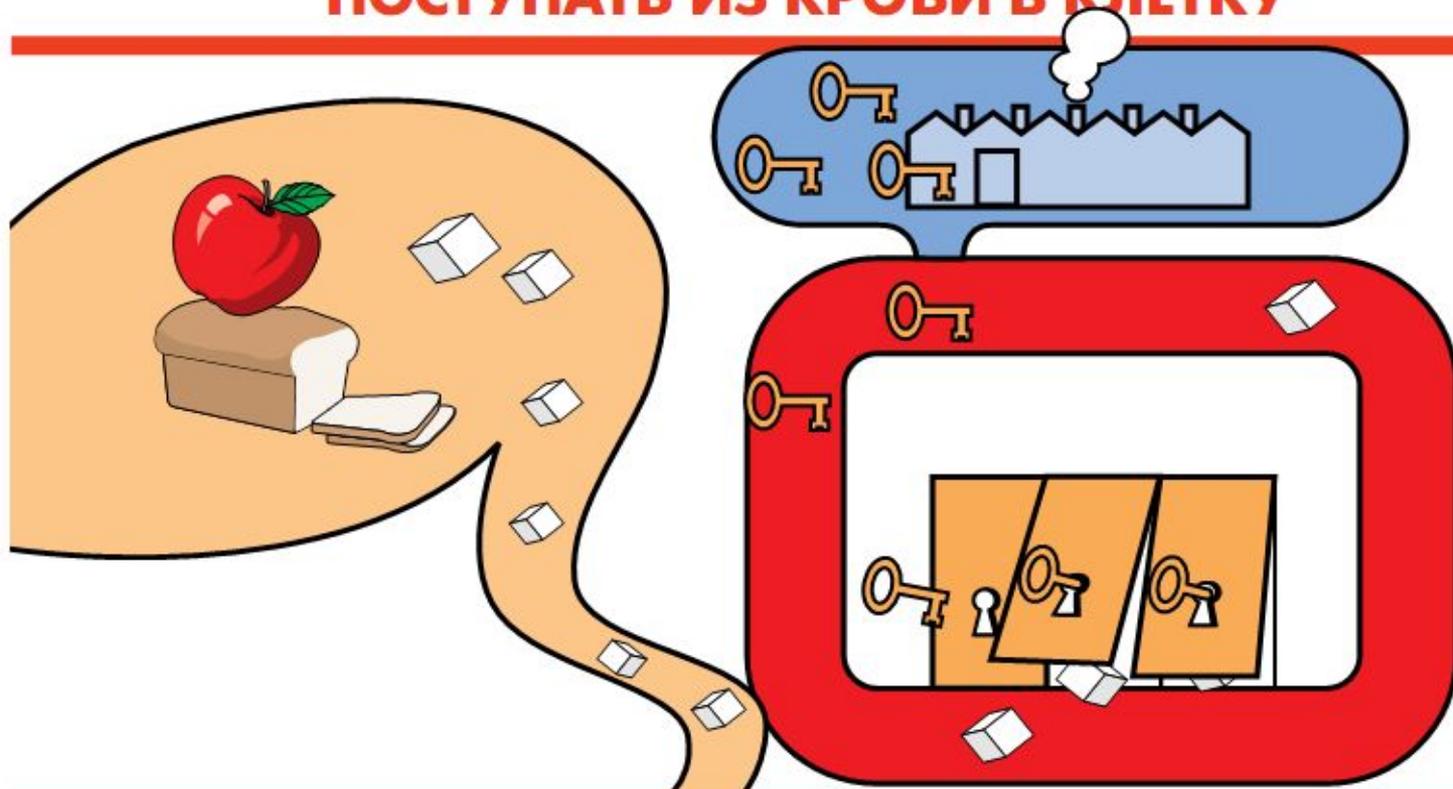


ЧТО ТАКОЕ ДИАБЕТ

№3

Lilly

ИНСУЛИН ПОМОГАЕТ САХАРУ ПОСТУПАТЬ ИЗ КРОВИ В КЛЕТКУ

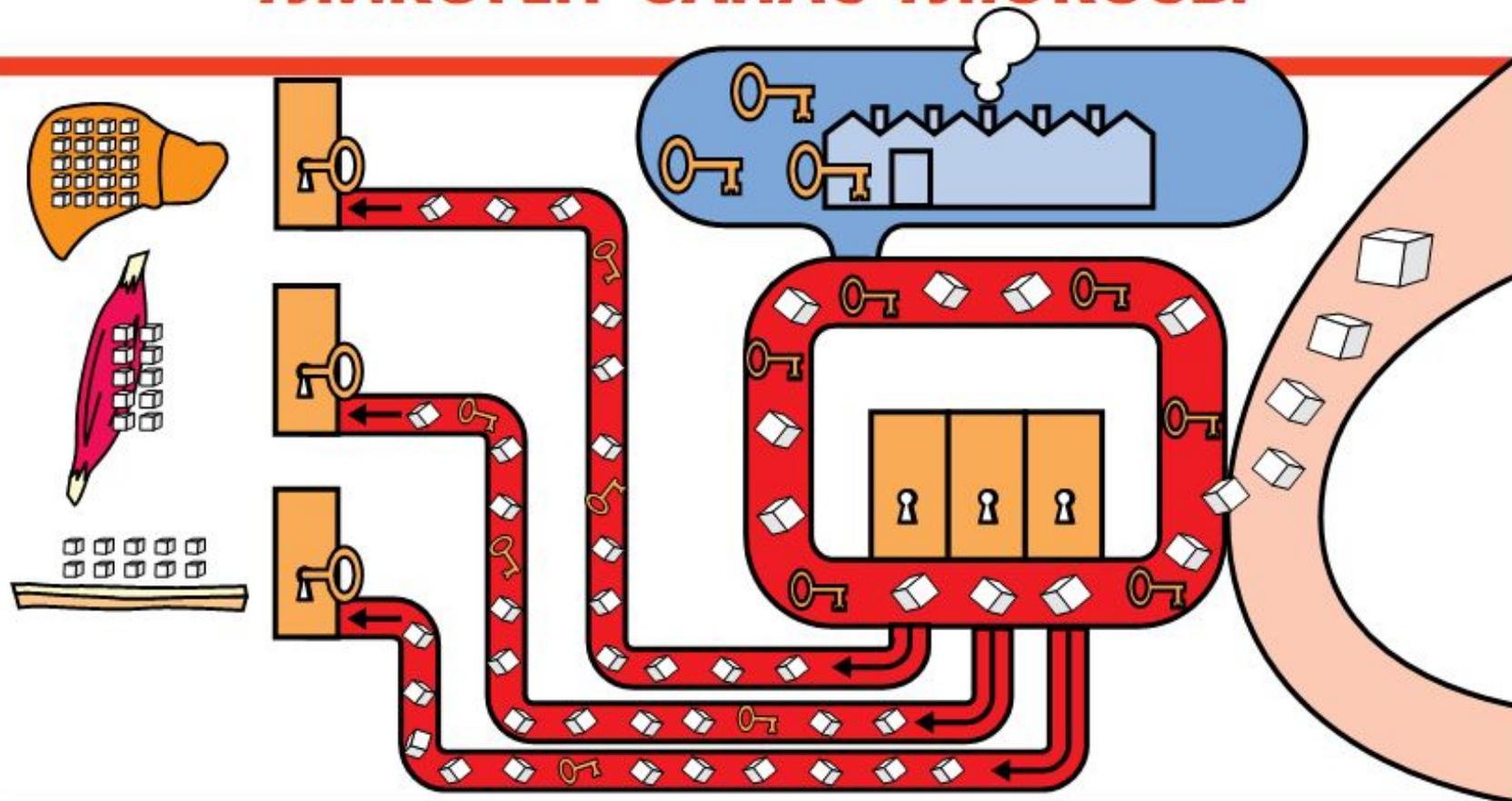


ЧТО ТАКОЕ ДИАБЕТ

№4

Lilly

ГЛИКОГЕН-ЗАПАС ГЛЮКОЗЫ

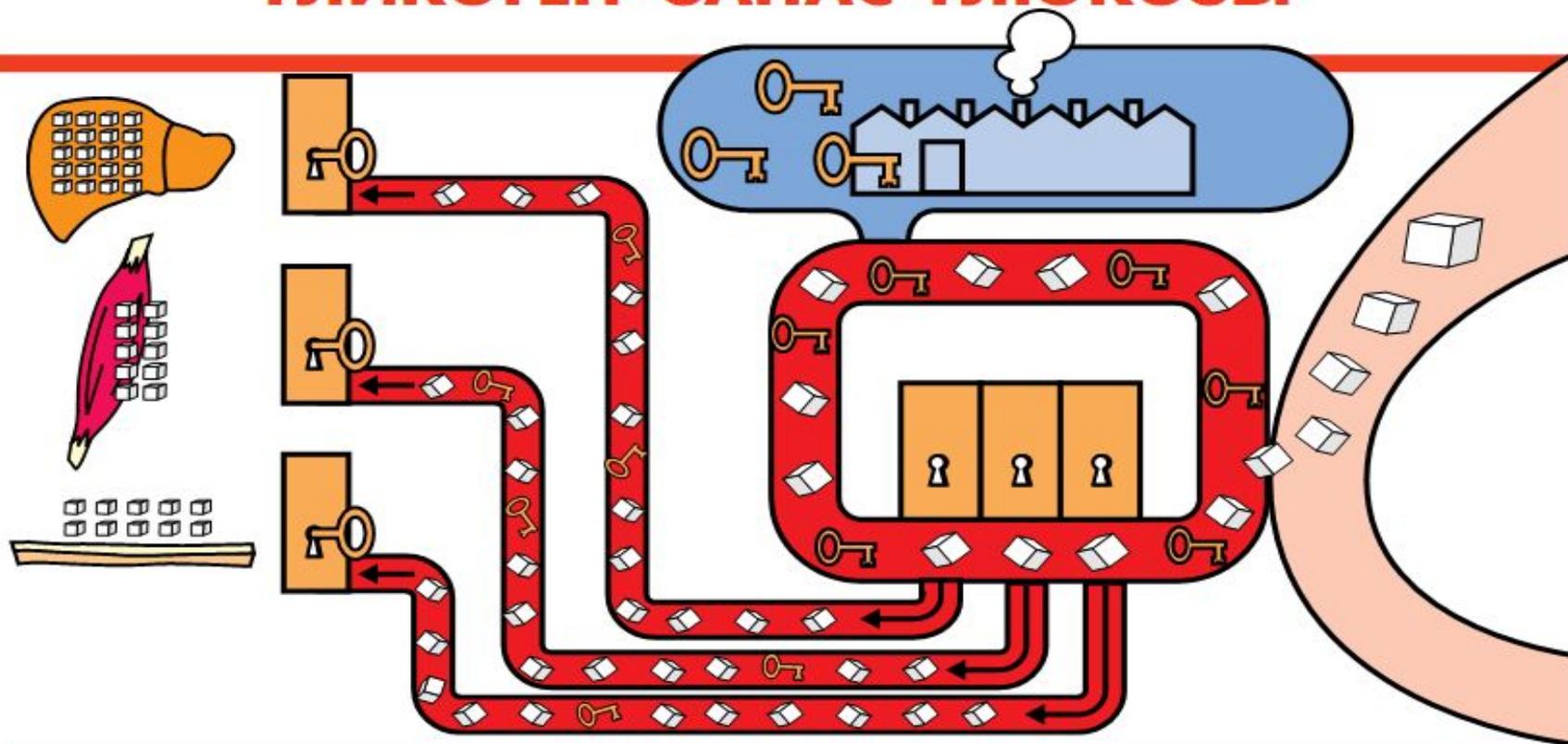


ЧТО ТАКОЕ ДИАБЕТ

№5

Lilly

ГЛИКОГЕН-ЗАПАС ГЛЮКОЗЫ



ЧТО ТАКОЕ ДИАБЕТ

№5

Lilly

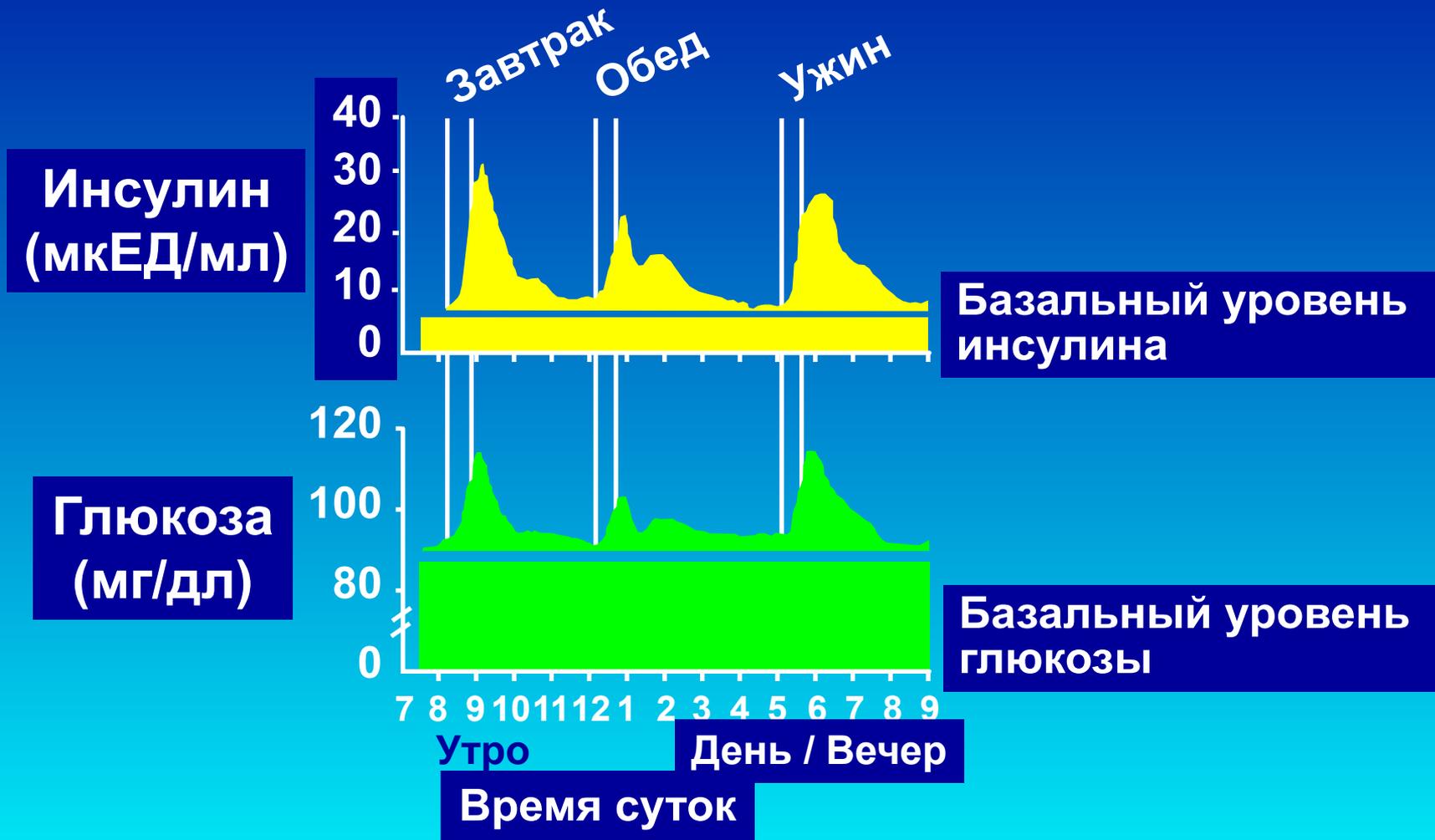
Гликемия-

- Это уровень сахара в крови

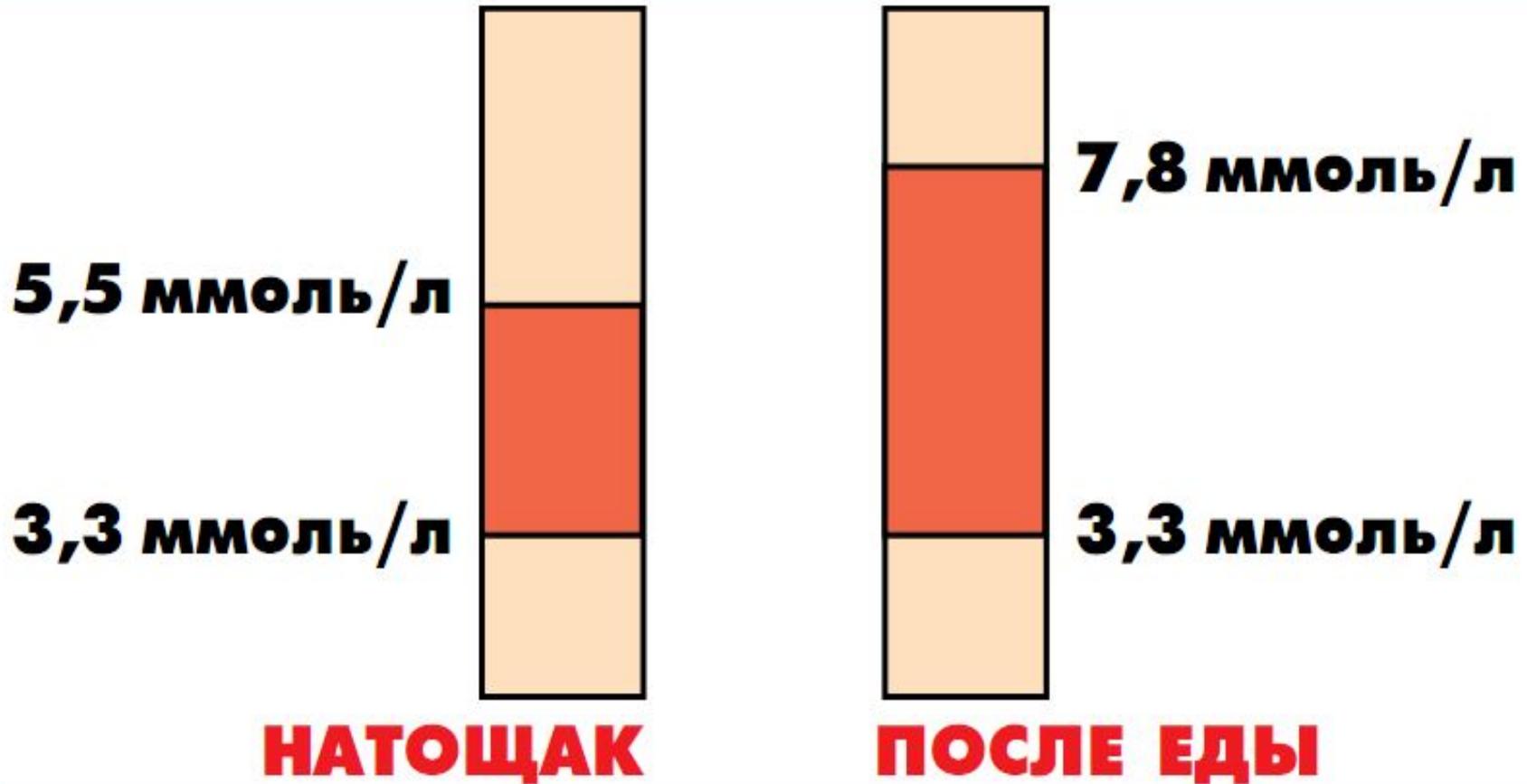
Гликемия :

- тощаковая (8 часов голода)
- Препрандиальная – перед едой
- Постпрандиальная – через 2 часа после еды

Инсулин и гликемические профили у здоровых лиц



НОРМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ САХАРА В КРОВИ



ИНСУЛИН - это единственный "ключ", позволяющий глюкозе проникать внутрь клеток организма

Поджелудочная железа выполняет две различные функции:

1. Экзогенная секреция - Ацинарная часть железы –

продуцирует пищеварительный секрет (кишечный сок)

2. Эндогенная секреция

Острова Лангерганса – содержат 4 типа клеток:

Клетки:

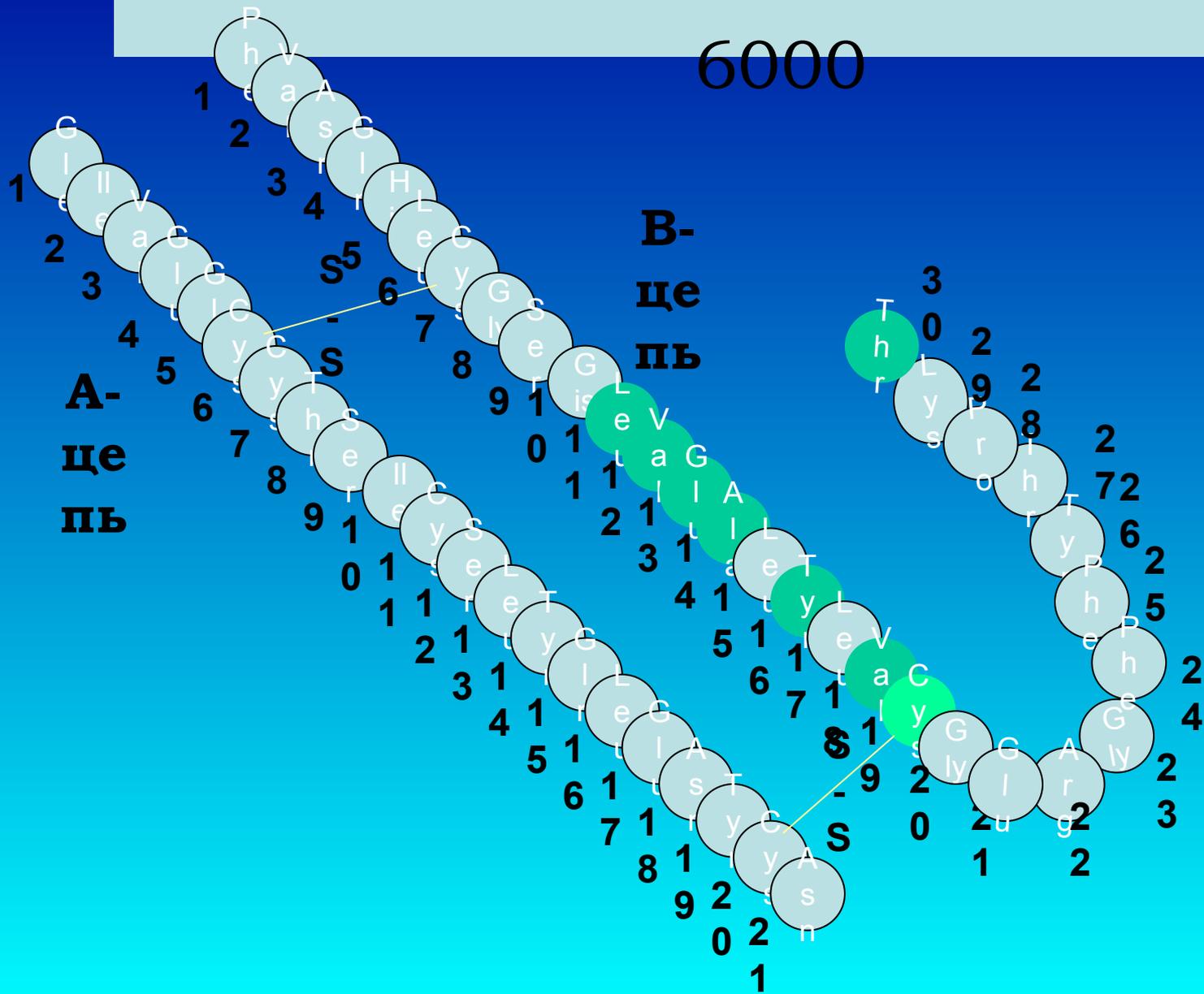
- 1) α -клетки
- 2) β -клетки
- 3) δ -клетки
- 4) pp-клетки

Продуцируемые ими гормоны:

- Глюкагон
- Инсулин
- Соматостатин
- Панкреатический полипептид

ИНСУЛИН- МОЛ МАССА

6000

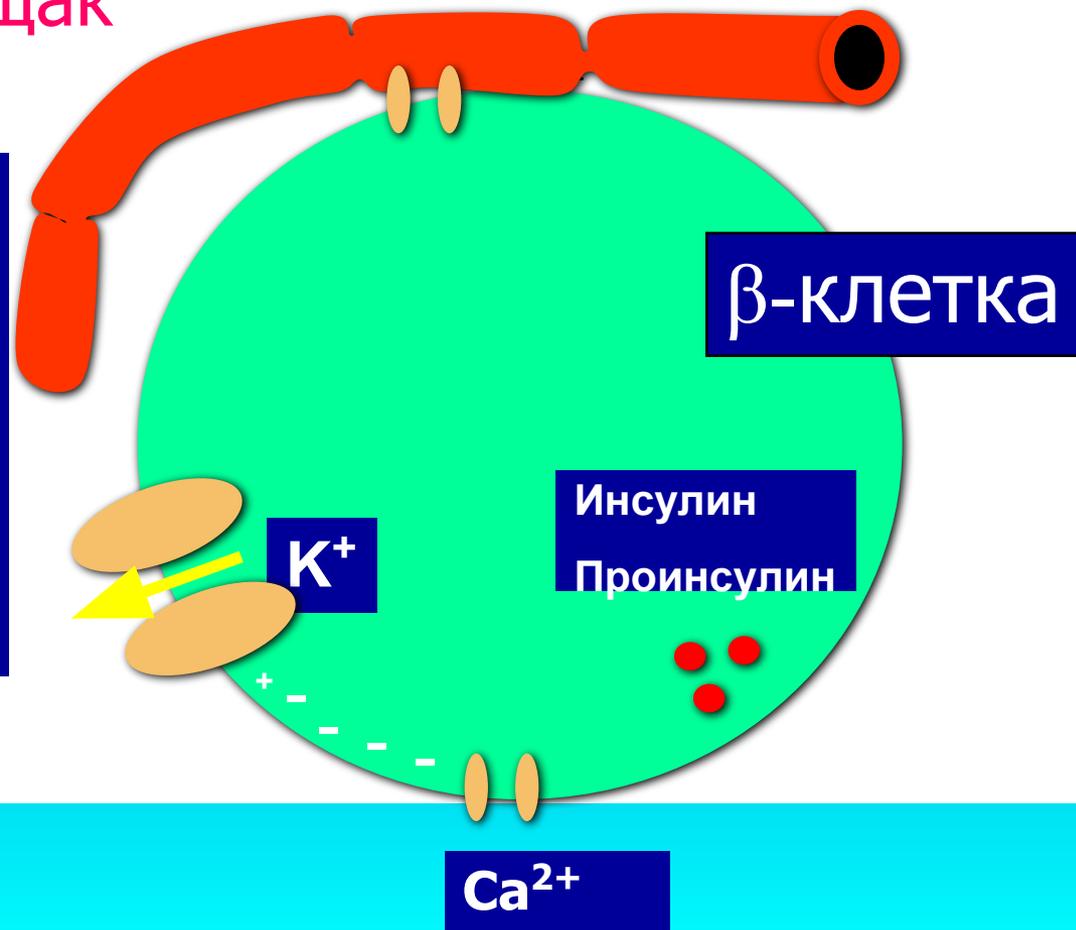


β -КЛЕТКА В ПОКОЕ

- **Состояние натошак**

В «спокойной» β -клетке K_{ATP} каналы открыты, и выход ионов K^+ наружу поддерживает отрицательный заряд мембраны.

Гликемия в норме



СТИМУЛИРОВАННАЯ β -КЛЕТКА

- Постпрандиальное состояние

Изменение направления потоков ионов K^+ регулируется внутриклеточной АТФ.

Подъем уровня гликемии приводит к увеличению продукции АТФ.



Бифазная секреция инсулина



Базальная секреция инсулина

- снижение базальной продукции глюкозы печенью**
- снижение уровня глюкозы натощак**
- снижение уровня СЖК**

Ранний пик секреции инсулина

- **Начинается через 3-5 минут после повышения уровня глюкозы крови**
- **Секретируется ранее синтезированный инсулин, хранящийся в секреторных гранулах «резервного пула». Обеспечивается быстрым нарастанием уровня ионов Са**
- **На пике этой фазы может быть достигнута самая высокая концентрация инсулина в крови**
- **Короткая фаза – в среднем через 10 минут уровень инсулина в крови возвращается к нормальным значениям**

Поздний пик секреции инсулина

- **Начинается через 15-30 минут после повышения уровня глюкозы крови**
- **Секретируется вновь синтезированный инсулин**
- **Пиковая концентрация инсулина в крови достигается через 1 час**
- **Длительная фаза**

Физиологическая роль 1-ой фазы секреции инсулина



Возможные механизмы влияния инсулина на метаболизм

• **Скелетные мышцы:**

- Стимуляция захвата глюкозы
- Стимуляция неокислительного пути метаболизма глюкозы

• **Печеночные клетки:**

- Стимуляция поступления глюкозы
- Торможение образования глюкозы из гликогена
- Усиление синтеза гликогена

• **Жировые клетки:**

- Торможение липолиза (максимально чувствительны адипоциты брюшной полости)

Возможные механизмы влияния инсулина на метаболизм

- **Симпатическая нервная система:**

- Стимуляция центров СНС в стволе мозга (снижение тормозящего влияния гипоталамуса)
- Торможение освобождения и усиление обратного захвата норадреналина нервными окончаниями

- **Гладкомышечные клетки:**

- Стимуляция гипертрофии и пролиферации

- **Миокард:**

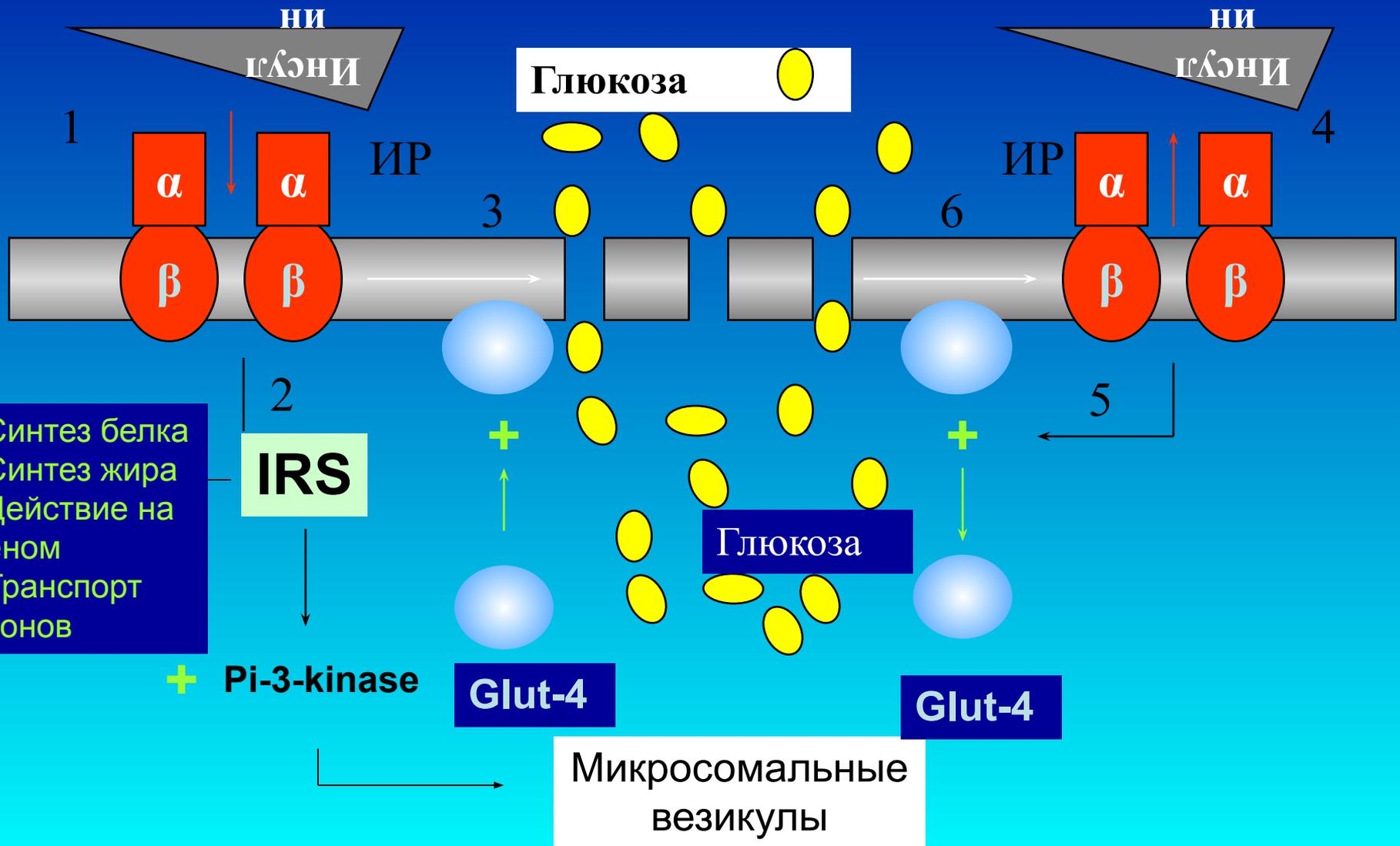
Инсулин- зависимые ткани:

- Жировая ткань
- Печень
- Мышцы

Факторы, обуславливающие изменения β - клеток

- **Генетический (ген инсулина расположен на коротком плече 11 хромосомы)**
- **Глюкозотоксичность (уровень глюкозы выше 8 ммоль/л)**
- **Липотоксичность (накопление ТГ триглицеридов может быть причиной гибели β - клеток)**
- **Отложение амилоида**

Утилизация глюкозы клетками



РЕГУЛЯЦИЯ УРОВНЯ САХАРА В КРОВИ



Контринсулярные гормоны:

- Кортизол
- Адреналин, норадреналин
- Тироксин
- ИФР

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА САХАРНОГО ДИАБЕТА

3 эндокринных дефекта

- Резистентность к действию инсулина

- Нарушение продукции инсулина

- Нарушенный ответ печени на инсулин, не приводящий к остановке глюконеогенеза

Нарушение биологического действия инсулина как на рецепторном, так и на пострецепторном

Неспособность клеток организма отвечать нормальным биологическим эффектом в виде утилизации глюкозы на нормальное количество инсулина

РАЗВИТИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

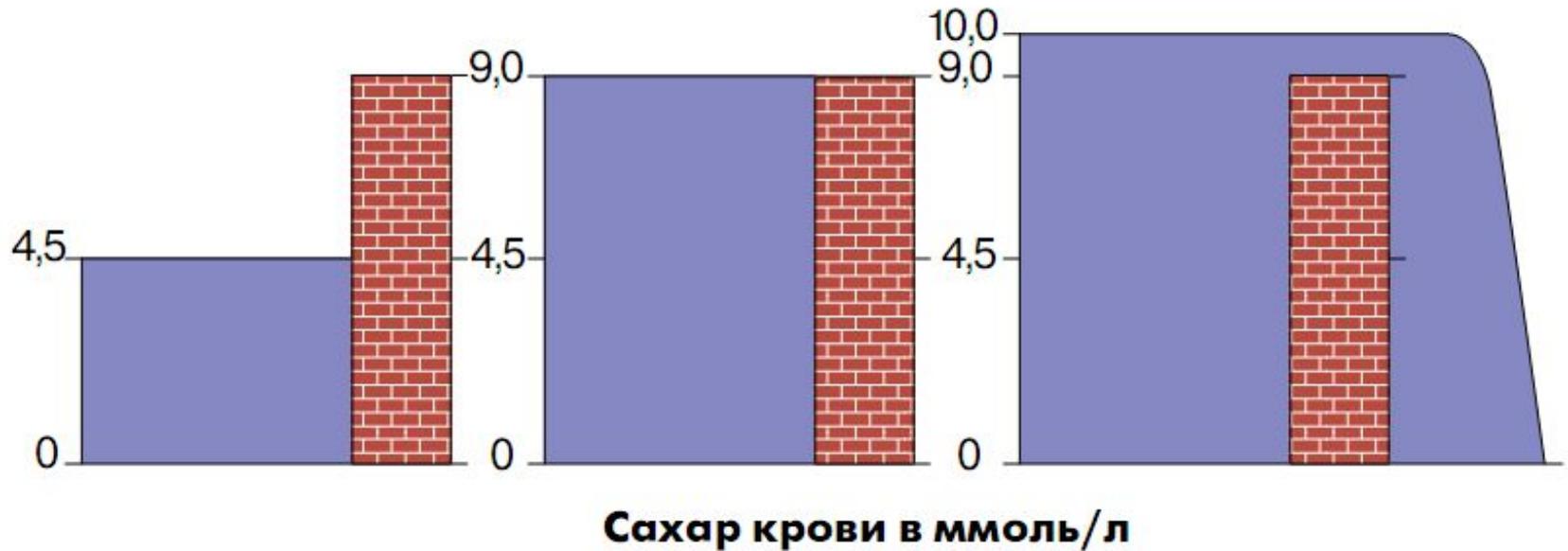
И ГИПЕРИНСУЛИНЕМИИ

НАРУШЕНИЯ ГОМЕОСТАЗА ГЛЮКОЗЫ



Почечный порог – минимальное количество сахара в крови, при котором он начинает фильтроваться в мочу

ПОЧЕЧНЫЙ ПОРОГ



Сахарный диабет – определение



- **Сахарный диабет** - это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов.
- СД- это хроническое **ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ** заболевание, ведущее к развитию микро- и макроангиопатий.

- **ТИПЫ САХАРНОГО
ДИАБЕТА.**

Современная классификация

СД (1999г) –

Национальные стандарты оказания помощи больным СД)

Тип СД	Характеристика заболеваний
Сахарный диабет 1 типа - Аутоиммунный - Идиопатический	Деструкция бета-клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности
Сахарный диабет 2 типа	С преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным дефектом секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без неё
Гестационный сахарный диабет	Возникает во время беременности

Современная классификация (1999г) – продолжение

Другие типы сахарного диабета*

- Генетические дефекты функции бета-клеток
- Генетические дефекты в действии инсулина
- Болезни экзокринной части поджелудочной железы
- Эндокринопатии
- Диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями
-
- Диабет, индуцированный инфекциями
- Необычные формы иммунно-опосредованного диабета
- Другие генетические синдромы, сочетающиеся с сахарным диабетом

ДРУГИЕ ТИПЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Генетические дефекты функции бета-клеток:

- MODY – диабет взрослого типа у молодых людей
- MODY-1;
- MODY-2;
- MODY-3;
- MODY-4;

- митохондриальная мутация ДНК, сочетающаяся с сенсорно-невральной потерей слуха
- другие.

ДРУГИЕ ТИПЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА

- Болезни экзокринной части поджелудочной железы:
 - панкреатит;
 - травма/панкреатэктомия;
 - неоплазии;
 - кистозный фиброз;
 - гемохроматоз;
 - фиброкалькулезная панкреатопатия.
- Эндокринопатии:
 - акромегалия;
 - синдром Кушинга;
 - глюкагонома;
 - феохромоцитома;
 - тиреотоксикоз;
 - соматостатинома;
 - альдостерома;
 - другие.

• ПАТОГЕНЕЗ 1 и 2 типа сахарного диабета



Патогенез 1 типа СД:

- Абсолютная инсулиновая недостаточность

ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕФИЦИТА ИНСУЛИНА



ПОЯВЛЕНИЕ АЦЕТОНА В ОРГАНИЗМЕ БОЛЬНОГО САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ



СТАДИЙНОСТЬ В РАЗВИТИИ СД 1 ТИПА

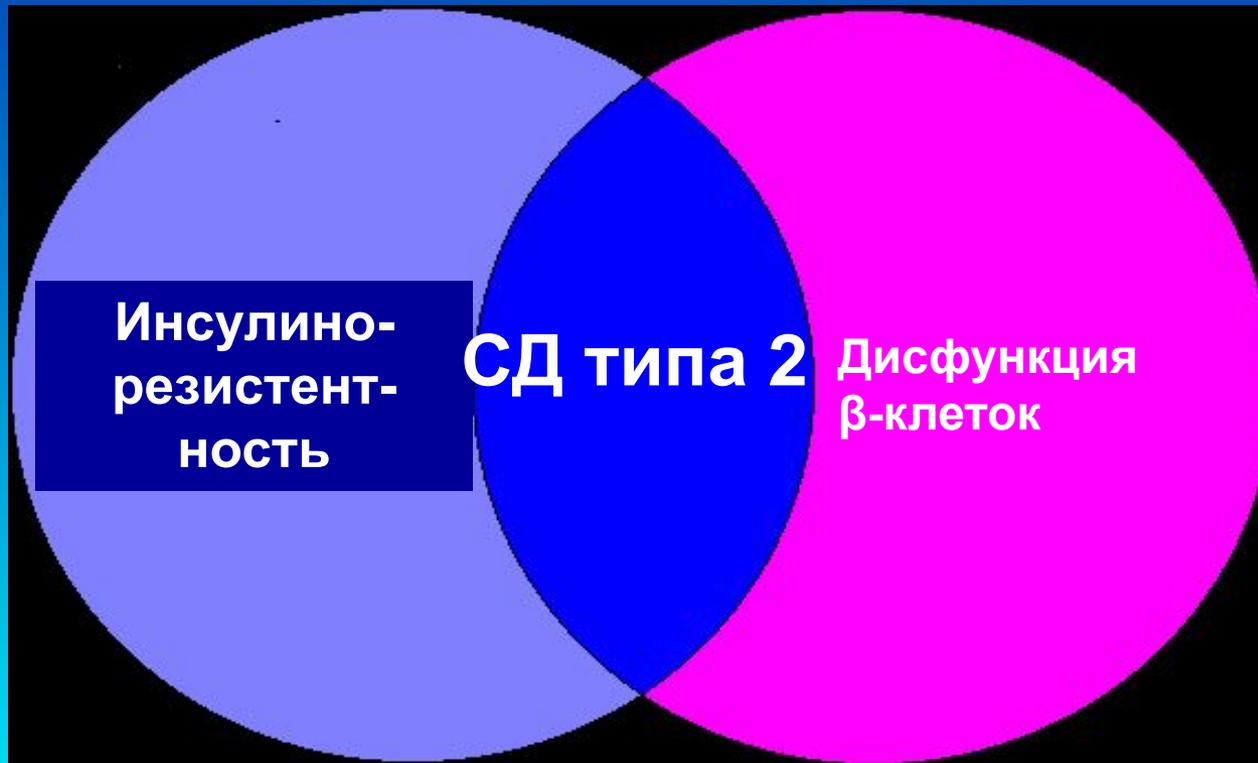


Патогенез 2 типа СД:

- **Относительная инсулиновая
недостаточность**

Что такое СД типа 2?

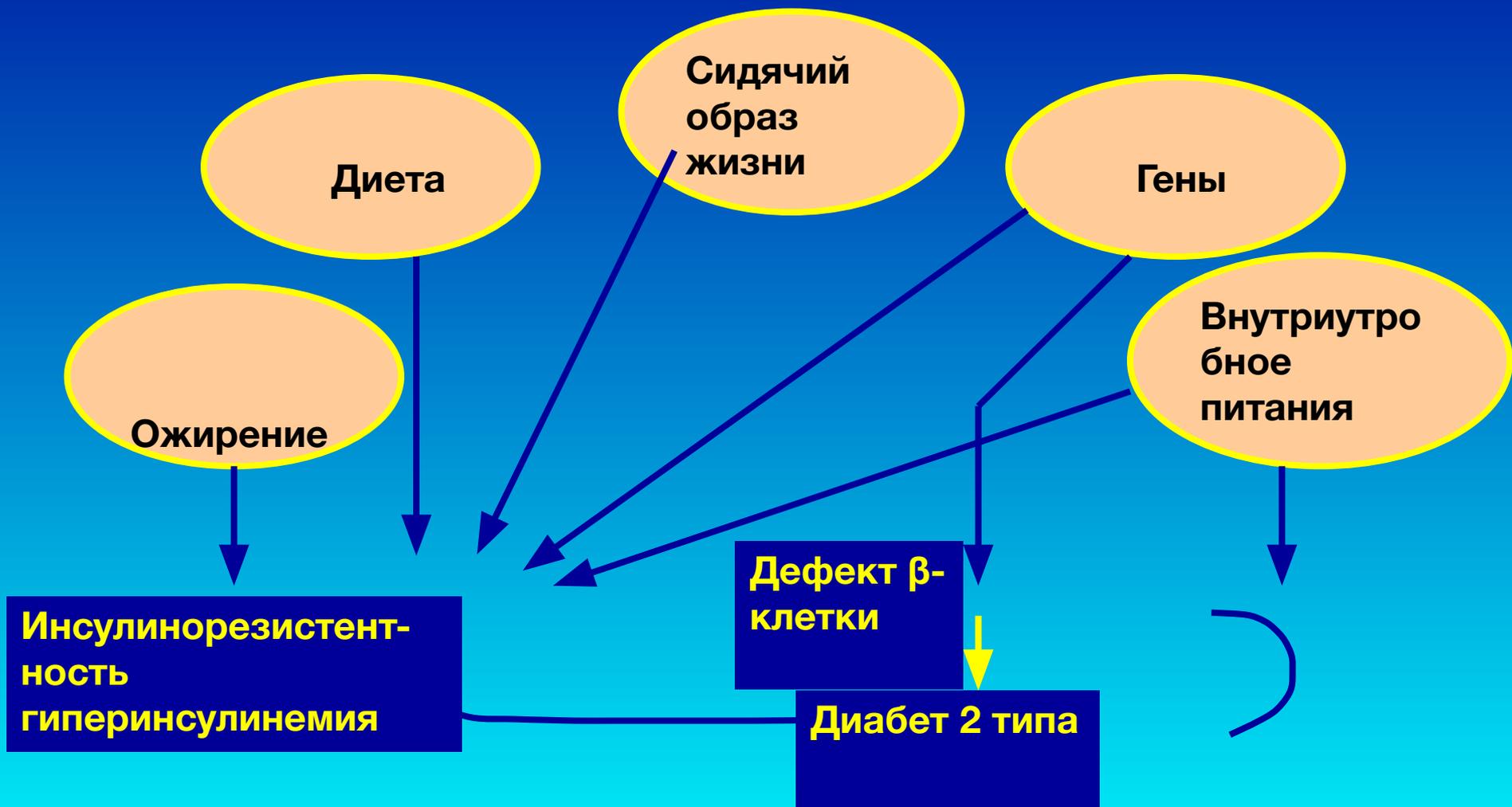
Прогрессирующие метаболические нарушения характеризуются :



1. Beck-Nielsen H, Groop LC. *J Clin Invest* 1994;**94**:1714–1721

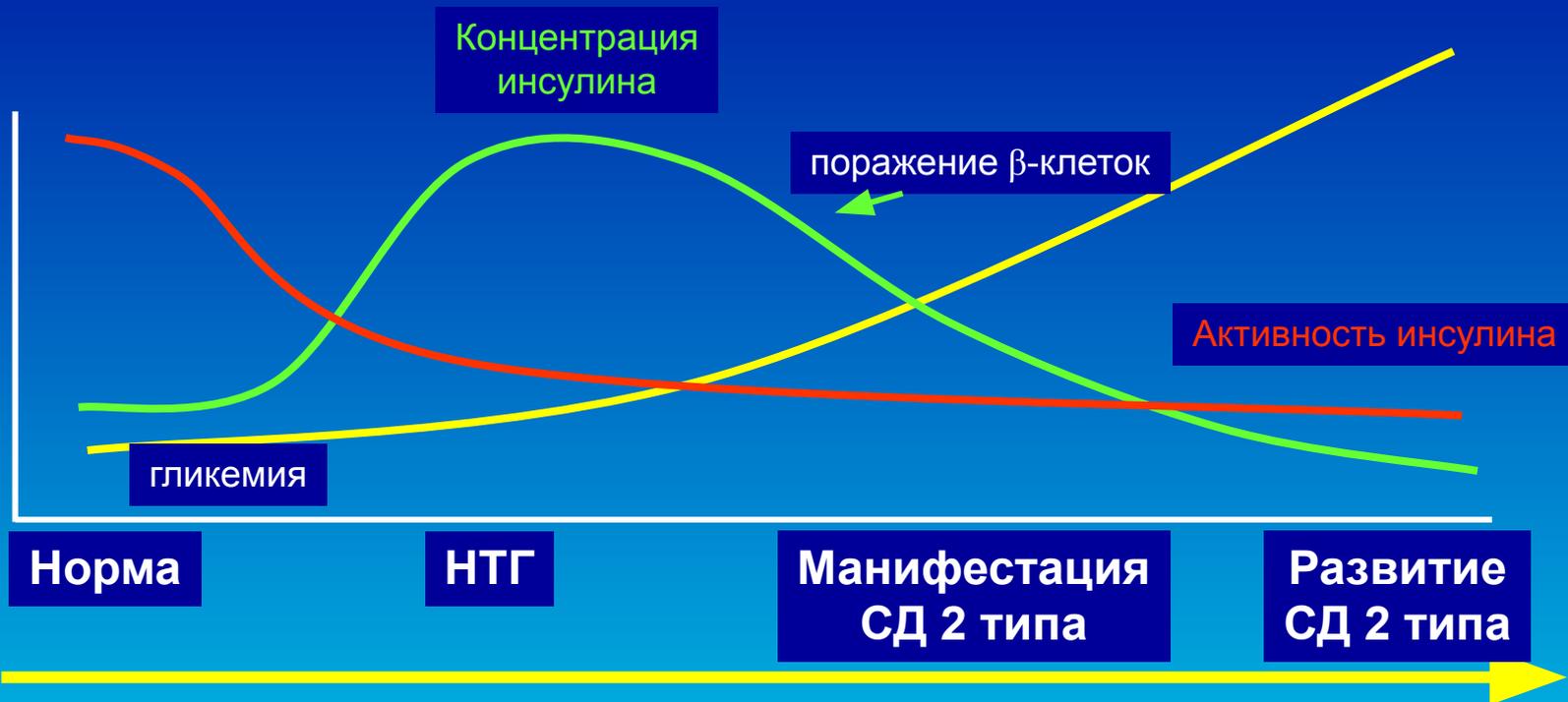
2. Saltiel AR, Olefsky JM. *Diabetes* 1996;**45**:1661–1669

ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА.



J.E. Shaw, P. Zimmet.
1998.

Стадии развития СД 2 типа



инсулинорезистентность

Ожирение
Низкая физическая активность
Неправильное питание
Гестационный СД

+

повреждение β-клеток

Глюкозотоксичность
Липотоксичность
Аутоантитела
Генетическая предрасположенность

АДА – определение СД типа 2, основанное на фенотипах

**Преобладание
инсулинорезистентности с
относительным дефицитом
инсулина**

**Преобладание дефицита
секреции инсулина с
различной степенью
инсулинорезистентности**

•ФАКТОРЫ РИСКА.

Оценка риска развития СД 1 типа

- Существует **обратная зависимость между возрастом дебюта СД1** у первого случая в семье и **риском его развития** для остальных родственников
- (*дебют 0-20 лет- риск 6,4%, 20-40 лет- всего 1,2 %*)
- **ХРОНОЛОГИЧЕСКИ наибольший риск** для развития СД1 родственники имеют **в течение ближайших 1-2 лет** от первого случая, а также **в том же возрасте** плюс – минус 2-3 года.

Факторы развития СД 2 типа

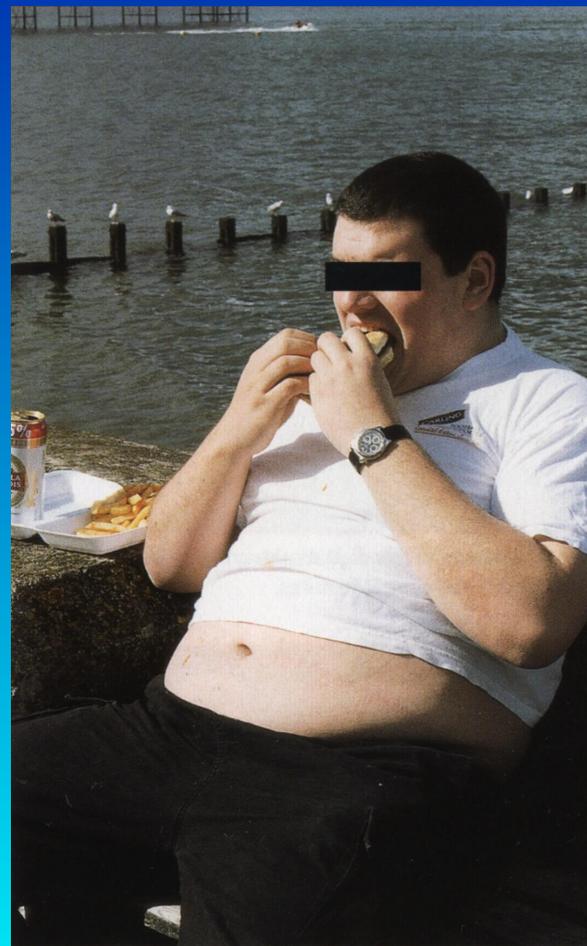
- **возраст**
- **пол**
- **наследственность**
- **ожирение, особенно висцеральное**
- **гиподинамия**
- **переедание**
- **нарушение толерантности к углеводам**
- **этническая принадлежность**
- **Гестационный диабет в анамнезе либо рождение ребенка весом более 4,5 кг**
- **Гипертоническая болезнь**
- **Гипертриглицеридемия**

«КОВАРСТВО» ожирения

Риск заболеть СД типа 2

увеличивается в:

- **2** раза при ожирении 1 ст.
- 5** раз при ожирении 2 ст.
- > чем в 10** раз при ожирении 3 ст.



ГЕНЕТИКА И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ТИПА 2

- **В 2-6 раз увеличивается риск развития**

СД 2 при наличии диабета у родителей или ближайших родственников

- **Почти 100% генетическая основа у СД 2**
- **Первичный генетический дефект до конца не установлен (полигенное**

Возраст дебюта СД 2 и наследственность.

- Раннее начало (до 45 лет) больше ассоциировано с аутосомно-доминантным типом наследования
- Позднее начало (старше 45 лет) больше детерминировано окружающей средой (переедание, образ жизни)

Очень важно!

- Определить наличие ожирения
- Установить какой тип распределения жировой клетчатки

Антропометрия

- **индекс МАССЫ тела** (кг/м²)

Классификация (ВОЗ, 1997)	ИМТ, кг/м ²	Риск сопутствующих состояний
Нормальный диапазон	18,5-24,9	Среднестатистический
Избыточная масса тела (предожирение)	25,0-29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30,0-34,9	Умеренный
Ожирение II степени	35,0-39,9	Высокий
Ожирение III степени (тяжелое, морбидное)	>40,0	Очень высокий

ТИПЫ ОЖИРЕНИЯ-

определяется **окружностью талии**



ОТ измеряется сантиметровой лентой
на середине расстояния между
нижним ребром и гребнем
подвздошной кости

ВНИМАНИЕ! АБДОМИНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ!

**ОКРУЖНОСТЬ
ТАЛИИ у женщин
БОЛЕЕ 80 см.**

**ОКРУЖНОСТЬ
ТАЛИИ у мужчин
БОЛЕЕ 94 см.**

**Жировая ткань-
ИНСУЛИНЗАВИСИМАЯ
ТКАНЬ.**



КОНТИНУУМ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА



• Диагностика сахарного диабета

- Сахар крови натощак
- При гликемии менее 6.1 ммоль/л-
проведение ГТТ с 75 гр глюкозы

ГЛЮКОЗО- ТОЛЕРАНТНЫЙ ТЕСТ!

важны все мелочи!

- - 75 гр сухого вещества глюкозы
- Разводится глюкоза в 200-300 мл воды
- Принимается натошак
- В дальнейшие 2 часа нельзя есть, выполнять физ. Нагрузки, курить
- Контроль гликемии через 2 часа

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

Концентрация глюкозы, ммоль/л

	Цельная кровь		Плазма
	Венозная	Капиллярная	венозная
НОРМА			
Натощак	3.3-5.5	3.3-5.5	4.0-6.1
И через 2 часа после ГТТ	< 6,7	<7,8	<7,8
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ			
Натощак	> 6,1	>6,1	>7,0
И через 2 часа после ГТТ	>10,0	>11,1	>11,1
Случайное определение гликемии в течение дня НЕЗАВИСИМО от приема пищи	> 10,0	>11,1	>11,1

Диагностические критерии СД и других нарушений углеводного обмена (ВОЗ. 1999г) – продолжение

Концентрация глюкозы, ммоль/л

	Цельная кровь		Плазма
	Венозная	Капиллярная	венозная
Нарушенная толерантность к глюкозе.			
Натошак	<6,1	<6,1	<7,0
И через 2 часа после ГТТ	6,7 – 10,0	7,8 - 11,1	7.8 – 11,1
НАРУШЕННАЯ ГЛИКЕМИЯ НАТОЩАК			
Натошак	5,6-6,1	5,6- 6,1	6,1 – 7,0
И через 2 часа после ГТТ	<6,7	< 7,8	<7,8

Степени тяжести СД.

Легкая:

- Сахарный диабет 2 типа на диетотерапии **без** микро- и макрососудистых осложнений

Средняя

Сахарный диабет 1 и 2 типа на сахароснижающей терапии без осложнений или

при наличии начальных стадий осложнений:

- *Диабетическая ретинопатия непролиферативная*
- *Диабетическая нефропатия на стадии микроальбуминурии*
- *Диабетическая полинейропатия*

Степени тяжести СД.

Тяжелая:

Сахарный Диабет 1 и 2 типа с тяжелыми сосудистыми осложнениями :

- *Диабетическая Ретинопатия пре- и пролиферативная (ДР2-3)*
- *Диабетическая нефропатия на стадии протеинурии или ХПН*
- *Синдром диабетической стопы*
- *Автономная полинейропатия*
- *Постъинфарктный кардиосклероз (ПИКС)*
- *ХСН*
- *Состояние после ОНМК или преходящего нарушения мозгового кровообращения*
- *Окклюзионное поражение нижних конечностей*
- *Лабильное течение СД(частые гипогликемии или кетоацидотические состояния)*

Степени тяжести СД.

Тяжелая:

Сахарный Диабет 1 и 2 типа с тяжелыми сосудистыми осложнениями :

- *Диабетическая Ретинопатия пре- и пролиферативная (ДР2-3)*
- *Диабетическая нефропатия на стадии протеинурии или ХПН*
- *Синдром диабетической стопы*
- *Автономная полинейропатия*
- *Постъинфарктный кардиосклероз (ПИКС)*
- *ХСН*
- *Состояние после ОНМК или преходящего нарушения мозгового кровообращения*
- *Окклюзионное поражение нижних конечностей*
- *Лабильное течение СД(частые гипогликемии или кетоацидотические состояния)*

- **Клиника сахарного
диабета.**

Клиника сахарного диабета типа 1

- 1. Похудание
- 2. Полидипсия
- 3. Полиурия
- 4. Слабость
- 5. Возможна тошнота, рвота
- 6. Ацетонурия

Клиника сахарного диабета типа 2

- 1. Часто не выражена полиурия, полидипсия («немое» течение СД)
- 2. Наличие ожирение
- 3. Кожный зуд и зуд половых органов
- 4. Преобладание неспецифических жалоб: слабость, утомляемость, нарушение когнитивных функций

- Критерии
компенсации СД

Методы оценки гликемии

- Гликированный гемоглобин (HbA_{1c})
- Самостоятельное определение уровня глюкозы крови (SMBG)
- Определение уровня глюкозы в моче
- Системы постоянного мониторинга глюкозы (Sensors)

Контроль гликемии: гликированный гемоглобин

Достоинства:

- Корреляция со средним значением глюкозы плазмы (ГПК_{ср.})
- Отражает среднюю концентрацию глюкозы крови за последние 2-3 месяца
- Считается «золотым стандартом» для длительного контроля гликемии

DCCT: HbA1c – хороший индикатор среднего уровня глюкозы крови

HbA1c (%)	Среднее значение глюкозы плазмы (ммоль/л)
6	7,5
7	9,4
8	11,4
9	13,3

Критерии низкого риска осложнений СД

- **HbA1c \leq 6,5%**
- **ГКН \leq 5,5 ммоль/л (глюкоза крови натощак)**
- **ППГ (через 2 часа после еды) \leq 7,5 ммоль/л**
- **ОХ $<$ 4,7 ммоль/л**
- **ХЛПВП муж $>$ 1,0 ммоль/л**
- **жен $>$ 1,3 ммоль/л**
- **Триглицериды $<$ 1,7 ммоль/л**
- **АД 130 / 80 мм рт ст**

Особенности клиники у ПОЖИЛЫХ

- Часто протекает скрыто, латентно
- На первый план часто выходят поздние осложнения СД
- Нарушено распознавание гипогликемических состояний
- Обилие сочетанной полиорганной патологии
- Чаще нормогликемия натощак с постпрандиальной гипергликемией

Критерии оптимальной компенсации СД 2 типа в пожилом возрасте

Средняя ожидаемая продолжительность жизни	Гликемия натощак (ммоль/л)	Гликемия через 2 ч	HbA1c (%)
более 10–15 лет	<6	<8	<7
менее 5 лет	<10	<11–15	<9–10

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

—

**ЭТО любое нарушение углеводного
обмена, ВЫЯВЛЯЕМОЕ ВПЕРВЫЕ
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

НОРМАЛЬНАЯ беременность – это состояние **ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**

ГСД характеризуется еще большей инсулинорезистентностью.

В условиях гиперинсулинемии снижена утилизация глюкозы инсулинзависимыми тканями, а продукция эндогенной глюкозы печенью увеличена.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГСД:

- 1. Метаболический синдром**
- 2. Отягощенная по сахарному диабету наследственность**
- 3. Отягощенный акушерский анамнез**
- 4. Наличие мертворожденных в анамнезе**
- 5. Наличие врожденной аномалии у ранее рожденных детей**
- 6. Рождение ребенка с весом более 4 кг и менее 2,5 кг в анамнезе**
- 7. Наличие гестационного диабета в анамнезе**
- 8. Глюкозурия во время предшествующей или данной беременности**
- 9. Быстрая прибавка в весе во время данной беременности(> 1 кг/мес – 1 триместр,> 2 кг/мес – 2 и 3 триместр)**
- 10. Возраст старше 30 лет**

Факторы риска ГСД, связанные с беременностью:

- Многоплодная беременность – беременность двойней повышает риск ГСД в 2 раза , тройней - в 4-5 раз
- Гипертензия во время беременности
- Терапия стероидами во время беременности

Тактика при беременности:

- Проведение ГТТ с 75 гр глюкозы в 24-28 недель
- При наличии факторов риска – при постановке на учет, при норме – ретест в 24-28 недель

Критерии компенсации СД при беременности:

Натощак	3.3- 5.2 ммоль/л
Через 1 час после еды	Менее 7.8
Через 2 часа после еды	Менее 6.7
Перед едой	Менее 5.8
Перед сном	5.0
ночью	5.0
Кетоновые тела	отсутствуют
Гликированный НВ	Менее 6.4%

Формулировка диагноза:

- 1. Нозология
- 2. Степень тяжести
- 3. Состояние компенсации
 - (натощак сахар крови менее 5.5 ммоль/л.
 - Через 2 часа после еды менее 7.5 ммоль/л
 - Гликированный гемоглобин менее 6.5 %)
- 4. наличие кетоацидоза\кетоза
- 5.осложнения СД
- 6.Наличие метаболического синдрома (указать все компоненты)

