

**7. Тема занятия: Сахарный диабет. Определение, классификация и клинические признаки. Абсолютная и относительная недостаточность инсулина. Влияние инсулина на метаболизм. Содержание глюкозы в цельной крови и плазме. Диагностические критерии сахарного диабета I и II типов. Гипергликемия и глюкозурия. Нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе, постпрандиальная гипергликемия.**

**Сахарный диабет (СД)** – хронический метаболический синдром, характеризующийся гипергликемией, глюкозурией и связанными с ними нарушениями обмена веществ. Развивается вследствие абсолютной или относительной (нарушение взаимодействия с клетками-мишенями) недостаточности гормона инсулина и приводит к нарушению углеводного, жирового и белкового обмена.

**Цель занятия:** изучить основные формы сахарного диабета, уметь их дифференцировать согласно основным симптомам и клиническим проявлениям, правильно оценивать результаты гликемического профиля, глюкозотолерантного теста.

**Знать:**

- классификацию сахарного диабета и его формы;
- основные симптомы и клинические проявления;
- отличие абсолютной и относительной инсулиновой недостаточности;
- разницу в содержании глюкозы в цельной крови и плазме;
- принцип глюкозотолерантного теста.

**Уметь:**

- интерпретировать полученные результаты глюкозотолерантного теста;
- оценивать результаты гликемического профиля

Основным симптомом, определяющим патогенез и клинику СД, является гипергликемия. В норме содержание глюкозы натощак колеблется в пределах 3,3–5,5 у детей до 14 лет, 3,8–5,8 ммоль/л у взрослых. В цельной крови концентрация глюкозы ниже по сравнению с плазмой. Причина этого несоответствия – меньшее содержание воды в цельной крови. Глюкоза крови подвергается полной ультрафильтрации в клубочках почек, а затем полностью реабсорбируется в почечных канальцах. Однако способность канальцевого эпителия к обратному всасыванию глюкозы имеет количественный предел (почечный порог глюкозы 8,9–10 ммоль/л). Поэтому, как только гликемия и содержание глюкозы в первичной моче превысит этот предел, появляется глюкозурия.

**Классификация сахарного диабета:**

В настоящее время предложена классификация сахарного диабета, использующая этиологический принцип.

**Этиологическая классификация сахарного диабета (ВОЗ, 1999).**

**I. Сахарный диабет 1-го типа (деструкция бета-клеток, абсолютная инсулиновая недостаточность):**

- А. Аутоиммунный.
- Б. Идиопатический.

II. Сахарный диабет 2-го типа (претерпевает развитие от преимущественной резистентности к инсулину с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественно секреторного дефекта инсулина в сочетании с периферической инсулинорезистентностью).

III. Другие специфические типы сахарного диабета.

- А. Генетические дефекты бета-клеточной функции
- В. Генетические дефекты в действии инсулина.
- С. Болезни экзокринной части поджелудочной железы.
- Д. Эндокринопатии.
- Е. Сахарный диабет, индуцированный химикатами и лекарствами.
- Ф. Инфекции (врожденная краснуха, цитомегаловирус, вирусы Коксаки).
- Г. Необычные формы иммуноопосредованного диабета.
- Н. Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с сахарным диабетом (синдром Дауна, синдром Кляйнфельтера, синдром Тернера и т.д.).

IV. Диабет беременных.

Сахарный диабет бывает двух типов.

В клинической картине сахарного диабета принято выделять 2 группы симптомов – основные, а также второстепенные.

**Основные симптомы сахарного диабета следующие:**

***Полиурия***, то есть усиленное выделение мочи, которое вызывается повышением ее осмотического давления из-за наличия в моче растворенной глюкозы (в норме глюкоза в моче человека присутствовать не должна). Проявляется обильным учащенным мочеиспусканием в дневное, а также в ночное время.

***Полидипсия***, то есть неутолимая постоянная жажда, обусловленная существенными потерями с мочой воды, а также увеличением осмотического давления крови. Больные выпивают за сутки 3–5 л и более жидкости.

***Полифагия***, то есть неутолимый постоянный голод. Данный симптом вызывается сопровождающим диабет нарушением обмена веществ, а точнее неспособностью клеток поглощать, а также перерабатывать глюкозу без инсулина.

Признаками диабета первого типа являются: жажда, частое мочеиспускание, большая потеря веса, сухость во рту, раздражительность, быстрая утомляемость, тошнота, иногда рвота. Второстепенными признаками диабета такого типа служат: боли в сердце, боли в икроножных мышцах и судороги в них, фурункулез, кожный зуд, головные боли, раздражительность и нарушения сна. Говоря о второстепенных признаках диабета 1-го типа у детей, следует отметить появление не наблюдавшегося ранее ночного недержания мочи и быстрого ухудшения состояния здоровья.

Для диабета второго типа характерно онемение и судороги ног, болевые ощущения в ногах, а также в руках, чувство постоянной жажды, зуд, помутнение в глазах, плохое

заживление ран, наличие кожных инфекций, утомляемость, а также сонливость, снижение болевой чувствительности, частые инфекционные заболевания, постепенное увеличение веса, снижение у мужчин потенции и пр. Кроме этого, при диабете второго типа наблюдается выпадение растущих на ногах волос на фоне усиленного роста волос на лице, появление на теле небольших желтых наростов, именуемых ксантомами. Также к первым признакам диабета 2-го типа относится воспаление крайней плоти, связанное с частым мочеиспусканием.

### **Влияние инсулина на метаболизм**

Практически во всех тканях организма инсулин влияет на обмен углеводов, жиров, белков и электролитов, увеличивая транспорт глюкозы, белка и других веществ через мембрану клетки.

Основное действие инсулина заключается в усилении транспорта глюкозы через мембрану клетки. Содержание глюкозы в сыворотке крови является отражением состояния двух постоянно меняющихся процессов, находящихся под постоянным контролем инсулина: утилизация глюкозы тканями и поступления глюкозы в кровоток.

Свое биологическое действие на уровне клетки инсулин осуществляет через соответствующий рецептор в тканях. Стимуляция инсулином приводит к увеличению скорости поступления глюкозы внутрь клетки в 20–40 раз. Транспорт глюкозы через мембрану клетки осуществляется белками-транспортёрами. При стимуляции инсулином наблюдается увеличение в 5–10 раз содержания транспортных белков глюкозы в плазматических мембранах при одновременном уменьшении на 50–60% их содержания во внутриклеточном пуле. Стимуляция транспорта глюкозы увеличивает потребление энергии в 20–30 раз.

Большая часть инсулина метаболизируется в печени, за один пассаж в ней задерживается 40–60% гормона, поступающего из систем портальной вены. Инсулин после связывания с рецепторами гепатоцитов подвергается протеолизу, сопровождающегося инактивацией гормона. Около 40% инсулина инактивируется почками. Следует отметить, что при почечной недостаточности поглощение и инактивация инсулина почками уменьшаются до 9–10%, поэтому у больных сахарным диабетом при почечной недостаточности потребность в инсулине снижается (синдром Зуброды-Дана).

### **Абсолютная и относительная недостаточность инсулина**

В основе болезни лежит *абсолютная* и *относительная* инсулиновая недостаточность.

*Абсолютная недостаточность* обусловлена уменьшением выработки инсулина В-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы в результате их дистрофических изменений или некроза под влиянием повреждающих факторов или нарушением синтеза инсулина, приводящим к инкреции гормона со сниженной биологической активностью.

Абсолютной инсулиновой недостаточности способствуют аутоиммунные процессы (нарушение системы иммуногенеза, приводящее к развитию процессов аутоиммуноагрессии с избирательным поражением В-клеток), вирусная инфекция, воспалительные заболевания, фиброз или кальциноз поджелудочной железы, циркуляторные изменения (атеросклероз), опухолевые процессы.

Абсолютная инсулиновая недостаточность является причиной развития сахарного диабета лишь у 10% больных. В большинстве случаев возникновение заболевания происходит при нормальной и даже повышенной концентрации эндогенного инсулина в крови. Причиной развития обменных нарушений в этих случаях является **относительная инсулиновая недостаточность**, в основе которой лежит снижение чувствительности инсулинозависимых тканей к действию эндогенного инсулина – тканевая инсулинорезистентность.

### Гипергликемия и глюкозурия

**Гипергликемия** – клинический симптом, обозначающий повышенное содержание сахара (глюкозы) в сыворотке крови. Гипергликемия появляется преимущественно при сахарном диабете или других заболеваниях эндокринной системы.

Существует несколько условных степеней выраженности симптома:

- легкая гипергликемия (уровень сахара составляет 6 – 10 ммоль/л);
- гипергликемия средней тяжести (10 – 16 ммоль/л);
- тяжелая гипергликемия (более 16 ммоль/л).

У людей, болеющих сахарным диабетом, встречаются две разновидности *гипергликемии*:

- гипергликемия натощак (если человек не принимал пищи около 8 часов, уровень сахара в крови возрастает свыше 7,2 ммоль/л);
- гипергликемия постпрандиальная (после приема пищи уровень сахара в крови превышает 10 ммоль/л) (табл.11).

**Таблица 11**

#### **Критерии диагностики СД и других категорий гипергликемии (ВОЗ,1999)**

Тесты, ммоль/л	Концентрация глюкозы в ммоль/л			
	цельная кровь		плазма	
	<b>Сахарный диабет</b>			
Натощак	> 6,1	> 6,1	> 7,0	> 7,0
Через 2 ч после нагрузки глюкозой или оба показателя	> 10,0	> 11,1	> 11,1	> 12,2
	<b>Нарушенная толерантность к глюкозе</b>			
Натощак (если определяется)	< 6,1	< 6,1	< 7,0	< 7,0
Через 2 ч после нагрузки глюкозой	> 6,7 и < 10,0	> 7,8 и < 11,1	> 7,8 и < 11,1	> 8,9 и < 12,2
	<b>Нарушенная гликемия натощак</b>			
Натощак	>5,6 и < 6,1	>5,6 и < 6,1	>6,1 и < 7,0	> 6,1 и 7,0
Через 2 ч	< 6,7	< 7,8	< 7,8	< 8,9

**Глюкозурия** – это выявление глюкозы в моче. В моче здорового человека глюкоза содержится в очень низкой концентрации (0,06–0,083 ммоль/л). Поэтому, а также из-за низкой чувствительности методов, она не выявляется при исследовании мочи в клинико-диагностических лабораториях.

Обнаружение глюкозы в моче свидетельствует о патологии.

Глюкозурия зависит от трех факторов:

- концентрации глюкозы в крови,
- количества фильтрата клубочков почки за 1 минуту,
- количества реабсорбированной в канальцах глюкозы в 1мл.

Глюкозурии чаще предшествует гипергликемия. Профильтрованная в почечных клубочках глюкоза реабсорбируется в проксимальном отделе почечных канальцев.

При нормально функционирующих почках глюкозурия появляется только в том случае, когда уровень глюкозы в крови превышает 8,8–9,9 ммоль/л, так называемый «почечный порог» или гломерулярный клиренс глюкозы. Понятие это относительное, так как «почечный порог» определяется ферментной системой почечного эпителия и, следовательно, в значительной степени индивидуален. У ребенка «почечный порог» выше (10,45–12,65 ммоль/л).

Объем клубочковой фильтрации также влияет на уровень глюкозурии. Его снижение даже при высоком уровне глюкозы крови может не вызвать глюкозурии. Поэтому при некоторых хронических заболеваниях почек порог глюкозы повышается. В случае нефропатии, сопровождающейся нарушением резорбции глюкозы (ренальный диабет), возможна глюкозурия и при нормальном или пониженном уровне глюкозы в крови.

### Толерантности к глюкозе

Нарушение толерантности к глюкозе – это состояние, которое предшествует диабету. При этом состоянии уровень глюкозы крови пациента уже выше нормального, но ниже того, при котором ставится диагноз диабета (табл.12).

**Таблица 12**

**Диагностические критерии оценки глюкозотолерантного теста  
(Комитет экспертов ВОЗ по сахарному диабету, 1999)**

Результаты оценки	Глюкоза капиллярной крови, ммоль/л (мг%)	
	Натощак	Через 2 ч
Здоровые	<5,5(100мг%)(<100)	< 7,8 (140 мг %) (<140)
Нарушенная толерантность к глюкозе	< 6,1 (<110 мг%) >6,1	>7,8<11,1 (>140<200 мг%)
Сахарный диабет	(>110 мг%)	>11,1 (>200 мг%)

Диагностическая важность этого состояния в том, что на этой стадии уже можно выявить угрозу развития диабета 2 типа и вовремя предотвратить ее. Было установлено, что через 10 лет после обнаружения нарушенной толерантности к глюкозе у 1/3 больных нарушенная толерантность переходит в сахарный диабет, а 1/3 больных нормализует метаболизм!

Поэтому проведение глюкозотолерантного теста позволяет выявить группы риска больных, которые в перспективе могут страдать серьезными заболеваниями, заранее дать рекомендации в целях их предупреждения и тем самым сохранить им здоровье и продлить годы жизни. Именно поэтому сейчас не используется термин «преддиабет», которым ранее именовали нарушение толерантности к глюкозе.

### ***Как определить, есть ли нарушение толерантности к глюкозе?***

Наличие нарушения толерантности к глюкозе определяется с помощью таких же анализов на содержание глюкозы в крови. Существует так называемый глюкозотолерантный тест, который помогает достоверно подтвердить или исключить наличие нарушения толерантности к глюкозе. Для этого, после определения уровня глюкозы крови натощак, пациенту дают выпить 75 г глюкозы, разведенной в 250–500 мл воды в течение 5 мин (для детей – 1,75 г на 1 кг массы тела). При проведении пробы у очень полных пациентов лиц глюкозу добавляют из расчета 1 г на 1 кг массы тела, но не более 100 г. После приема глюкозы производят забор капиллярной крови через 1 и 2 ч.

У здорового человека после приема глюкозы наблюдается быстрый рост уровня сахара в крови в течение 20–60 мин (немного разными темпами в венозной и капиллярной крови) за счет всасывания глюкозы в кишечнике. После этого наступает его снижение за счет реакции регулирующей системы (выделение инсулина), с понижением до исходного уровня между 1,5–2 ч после приема глюкозы. Между 2 и 2,5 ч наблюдается падение ниже исходной величины уровня глюкозы натощак, тем больше, чем выше был первоначальный уровень. Между 2,5 и 3 ч уровень сахара возвращается к норме. У пациента с нарушенной толерантностью к глюкозе уровень сахара натощак уже несколько выше, и через два часа не падает до исходной величины.

Интерпретация результатов этого теста имеет большое клиническое значение, поэтому пациенту важно знать следующее:

- В течение нескольких дней накануне нужно соблюдать обычный режим питания с содержанием углеводов не менее 125–150 г в сутки. Важно знать, что если накануне больной не получал достаточного количества углеводов, то рост уровня глюкозы в крови будет больше, а падение его наступит позднее, что значительно искажает интерпретацию результатов.

- В течение нескольких дней накануне следует придерживаться привычных физических нагрузок. Значительная физическая нагрузка перед пробой может вызвать повышенный рост уровня глюкозы в крови, а физическое напряжение после приема глюкозы может дать сильнее выраженную и более длительную волну гипогликемии.

- Тест проводят утром натощак после ночного голодания в течение 10–14 ч.

- Накануне теста, с вечера следует воздержаться от курения и употребления алкоголя.

- В течение проведения теста (2 ч после введения глюкозы) пациент должен лежать или спокойно сидеть, не подвергаясь перепадам температуры (например, при выходе из помещения) и физическим нагрузкам. ***Прием пищи, алкоголя, курения во время проведения теста не допускаются!***

- Тест не рекомендуется проводить после и во время стрессовых воздействий, истощающих заболеваний, после операций и родов, при воспалительных процессах, продолжительной им мобилизации, алкогольном циррозе печени, гепатитах, во время менструаций, при заболеваниях желудочно–кишечного тракта с нарушением всасывания глюкозы, злокачественных заболеваниях.

- Перед проведением теста необходимо исключить лечебные процедуры и прием лекарств (адреналина, глюкокортикоидов, контрацептивов, кофеина, ингибиторов карбоангидразы (ацетазоламида, диамокса), фенитоина (дифенина), диуретина, морфина, мочегонных тиазидинового ряда, психотропных препаратов. Ложноположительные результаты наблюдаются при гипокалиемии и некоторых эндокринных заболеваниях (акромегалия, синдром Кушинга, тиреотоксикоз).

- При нарушении функции желудочно-кишечного тракта (операции на желудке, пептическая язва) необходимо проводить тест с внутривенным введением глюкозы.

- Глюкозотолерантный тест может оказаться ложноотрицательным (гликемия в пределах нормы) при любых формах нарушения всасывания, предварительной редуцированной диете, интенсивной физической нагрузке накануне проведения

### **Постпрандиальная гипергликемия**

Как известно, хроническая **гипергликемия** является причиной развития и прогрессирования осложнений заболевания, а макроангиопатические осложнения - основной причиной смерти пациентов с СД.

Результаты недавнего анализа, проведенного учеными, подтвердили, что улучшение гликемического контроля значительно снижает частоту встречаемости макроангиопатических осложнений у пациентов с СД 1 или 2 типа. До недавнего времени доминирующий фокус терапии заключался в снижении уровней HbA1c с особым акцентом на показатели гликемии натощак. Однако, несмотря на то, что контроль гликемии натощак необходим, обычно его недостаточно для достижения оптимального гликемического контроля. В настоящее время получено достаточное количество данных, которые показывают, что снижение показателей **постпрандиальной** (после еды) глюкозы плазмы имеет ведущую роль и не менее важное значение для достижения целевых показателей гликированного гемоглобина (HbA1c).

В итоге достоверно признано, что **постпрандиальная гипергликемия** является независимым фактором риска развития макроангиопатических осложнений.

Таким образом, постпрандиальная гликемия вызывает серьезные осложнения, и ее необходимо контролировать.

Многочисленные исследования доказали, что применение препаратов, снижающих постпрандиальный уровень глюкозы плазмы, способствует и снижению частоты развития сосудистых осложнений. Таким образом, терапия, направленная на снижение показателей как гликемии натощак (ГКН), так и постпрандиальной гликемии, является стратегически важной для достижения оптимального гликемического контроля через призму профилактики диабетических осложнений.

### **ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ**

1. Сахарный диабет, определение.
2. Классификация сахарного диабета.
3. Основные формы сахарного диабета.
4. Диагностические критерии сахарного диабета I и II типов.

5. Основные симптомы и клинические проявления.
6. Инсулин, влияние на метаболизм.
7. Гипергликемия и глюкозурия.
8. Содержание глюкозы в цельной крови и плазме, отличие.
9. Нарушенная толерантность к глюкозе.
10. Диагностические критерии оценки глюкозотолерентного теста.
11. Нарушенная гликемия натощак.
12. Абсолютная и относительная недостаточность инсулина.
13. Постпрандиальная гипергликемия

### **САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ**

1. Записать протокол практического занятия с указанием ее цели и задачи, форм сахарного диабета, основных клинических симптомов, нормы содержания глюкозы и отличие в ее содержании в цельной крови и плазме, принципа глюкозотолерентного теста, абсолютной и относительной инсулиновой недостаточности.

2. Интерпретировать результаты глюкозотолерентного теста. Дать заключение с внесением в протокол.