

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	
	Сахарный диабет			
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
	Нарушенная толерантность к глюкозе			
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
	Нарушенная гликемия натощак			
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.