



Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця
Кафедра ендокринології

Лекція:

"Цукровий діабет. Епідеміологія, класифікація,
етіопатогенез, клініка, діагностика, хронічні
ускладення"

Завідувач кафедри, професор,
Заслужений діяч науки і техніки України
Боднар Петро Миколайович



Цукровий діабет- це група метаболічних захворювань, що характеризуються гіперглікемією, яка є наслідком дефектів секреції інсуліну та дії інсуліну (інсулінорезистентності) або обох цих чинників.

ВООЗ,1999

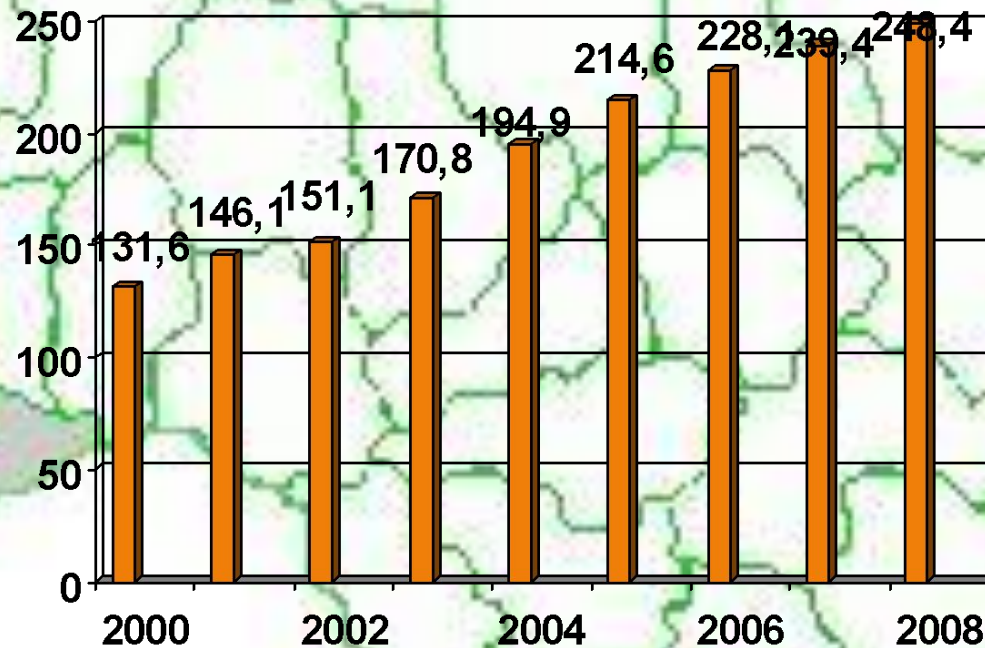
Епідеміологія цукрового діабету

Prevalence estimates of diabetes, 2025



10 перших країн світу з максимальною захворюваністю до 2030 року

№	Країна	2000 рік (млн)	№	Країна	2030 рік (млн)
1	Індія	31,7	1	Індія	79,4
2	Китай	20,8	2	Китай	42,3
3	США	17,7	3	США	30,3
4	Індонезія	8,4	4	Індонезія	21,3
5	Японія	6,8	5	Пакистан	13,9
6	Пакистан	5,2	6	Бразилія	11,3
7	Росія	4,6	7	Бангладеш	11,1
8	Бразилія	4,6	8	Японія	8,9
9	Італія	4,3	9	Філіпіни	7,8
10	Бангладеш	3,2	10	Єгипет	6,7
		171,23			366,2



**Динаміка росту захворюваності населення
України на цукровий діабет в 2000-2008р.р.**

(на 100 тис. населення)

**(дані Інституту ендокринології та обміну
речовин імені В.П. Комісаренка АМН**

України)

**Вступне слово доктора Маргарет Чен,
Генерального директора ВООЗ на другому
симпозіумі високого рівня
Женева, Швейцарія, 21 жовтня 2008**

“Хронічні хвороби, такі як хвороби серця, рак, діабет і психічні розлади лягають важким тягарем на бюджети охорони здоров'я... а більшість факторів ризику знаходяться поза межею впливу органів охорони здоров'я”



Класифікація цукрового діабету (ВООЗ, 1999)

- I. Цукровий діабет типу 1 (недостатність β -клітин підшлункової залози)
 - Автоімунний
 - Ідіопатичний
- II. Цукровий діабет типу 2 (хронічна гіперглікемія з прогресуючим зниженням секреції інсуліну і/або інсулінорезистентністю)
 - Інсулінорезистентність
 - Дефект секреції інсуліну
- III. Інші специфічні типи діабету
 - А. Генетичні дефекти функції β -клітин
 - В. Генетичні дефекти в дії інсуліну
 - С. Хвороби екзокринної частини підшлункової залози
 - D. Ендокринопатії
 - Е. Цукровий діабет, індукований ліками та хімікатами
 - F. Інфекції
 - G. Рідкісні форми імуноопосередкованого діабету
 - H. Інші генетичні синдроми, пов'язані з діабетом
- IV. Гестаційний цукровий діабет

Фактори ризику цукрового діабету типу 1

● Віруси

- епідемічний паротит;
- краснуха;
- цитомегаловірус;
- ентеровірус;
- ретровірус;

● Бактерії

- стрептококи

● Вакцинація

● Стрес

● Хімічні чинники

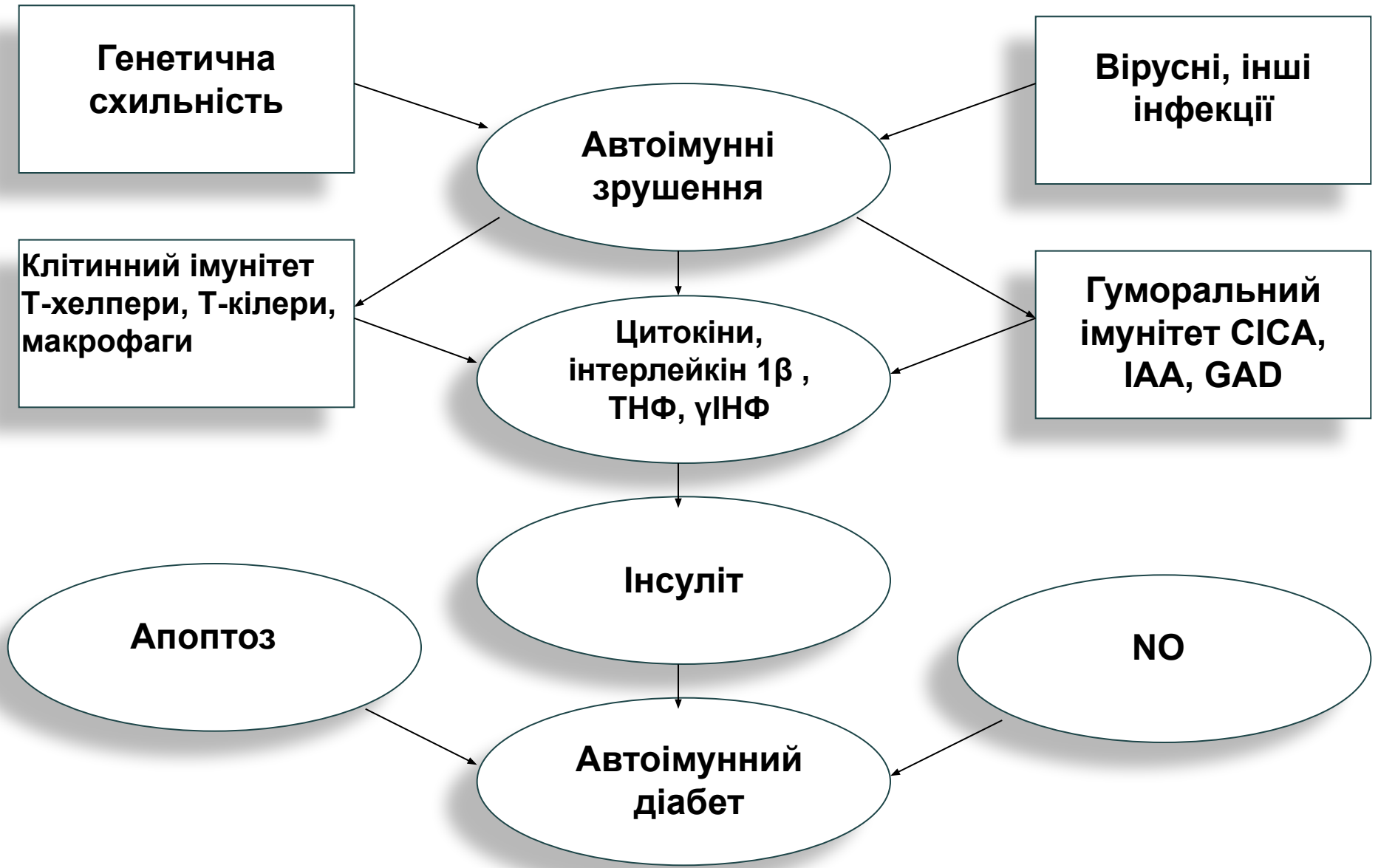
● Перинатальні фактори

- внутрішньоутробна краснуха;
- несумісність по групі крові;
- вік матері;
- пreeклампсія;
- кесаревий розтин;
- патологічні пологи;
- вага дитини;
- гестаційний вік;

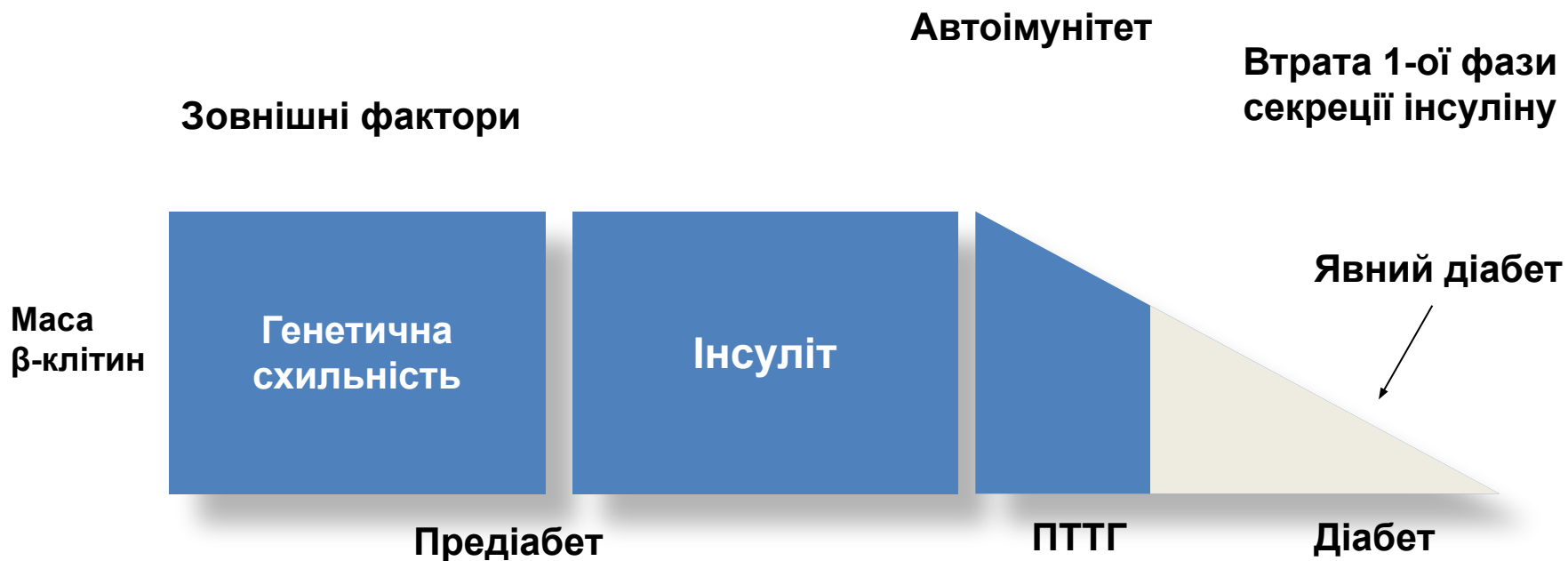
● Компоненти їжі

- протеїни молока;
- протеїни пшениці;
- дефіцит вітаміну D

Схема патогенезу діабету типу 1



Патогенетичні зрушення на стадіях діабету (предіабет, порушена толерантність до глюкози, явний діабет)



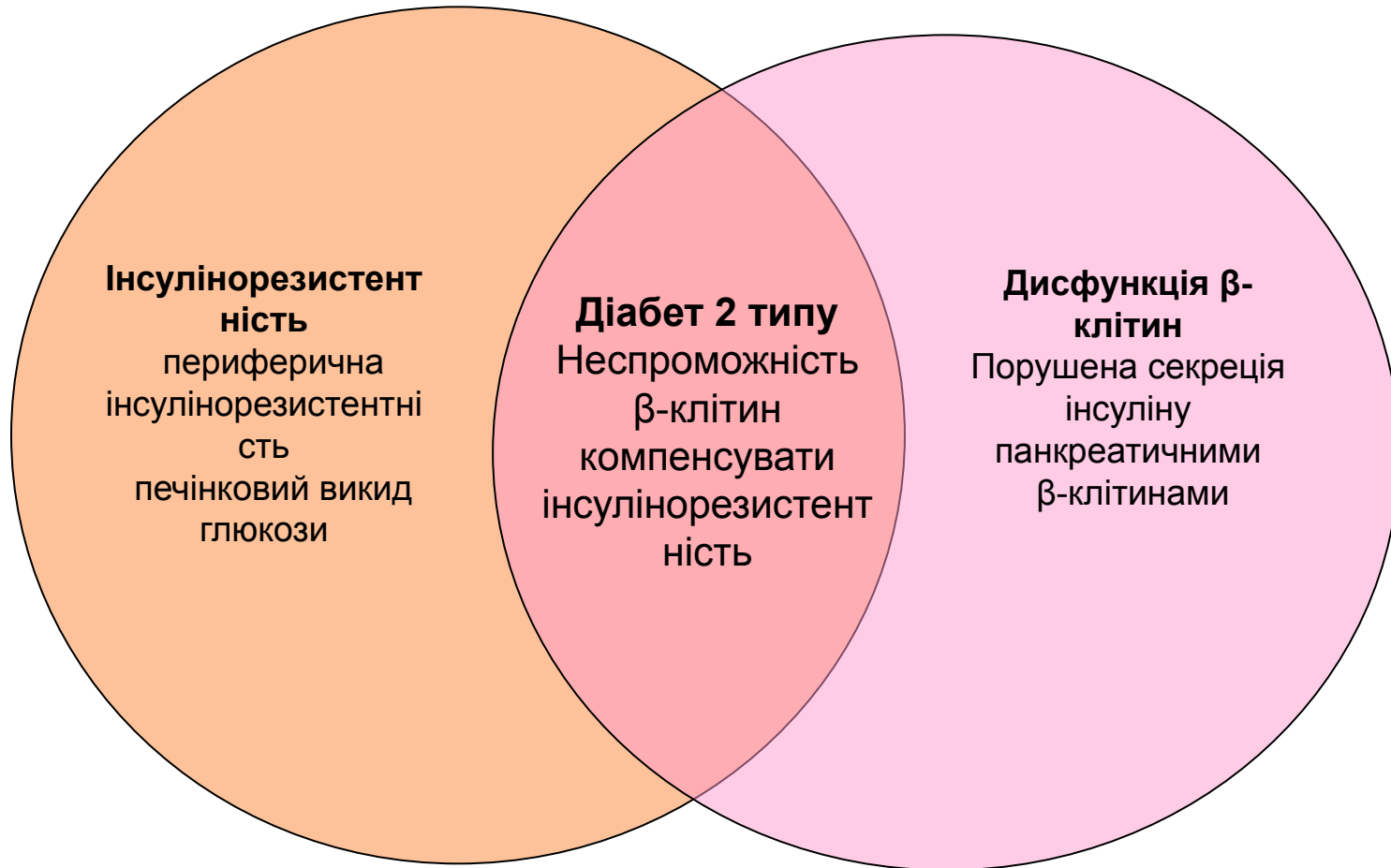
Характерні ознаки предіабету (ADA, 2009)

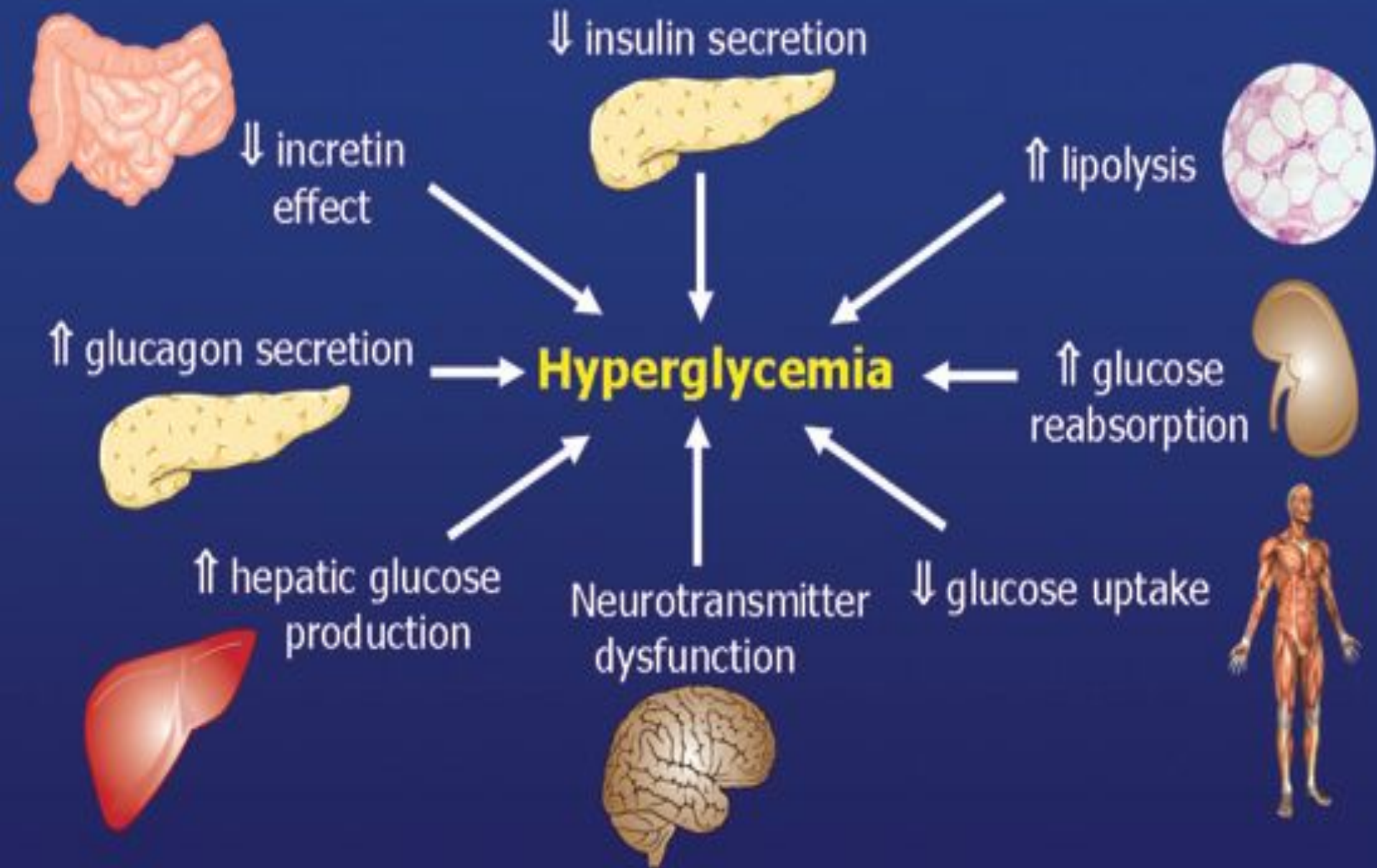
1. Дорослі з надмірною масою тіла ($IMT \geq 25 \text{ кг/м}^2$)
2. Наявність додаткових факторів ризику:
 - Гіподинамія
 - Спадкова схильність
 - Артеріальна гіпертензія ($\geq 140/90 \text{ мм.рт.ст.}$)
 - Гіперхолестеринемія ($ХС \text{ ЛПВГ} < 0,90 \text{ ммоль/л}$)
 - Жінки, які народжують дітей вагою 4100 або 4500г, гестаційним діабетом в анамнезі, наявність синдрому полікістозних яєчників
 - Інсулінорезистентність (ожиріння)
 - Серцево-судинні захворювання в анамнезі
 - Члени етнічних популяцій з ризиком діабету (афроамериканці, жителі Тихоокеанських островів)
3. Люди віком понад 45 років при відсутності вказаних факторів ризику.

Фактори ризику діабету типу 2

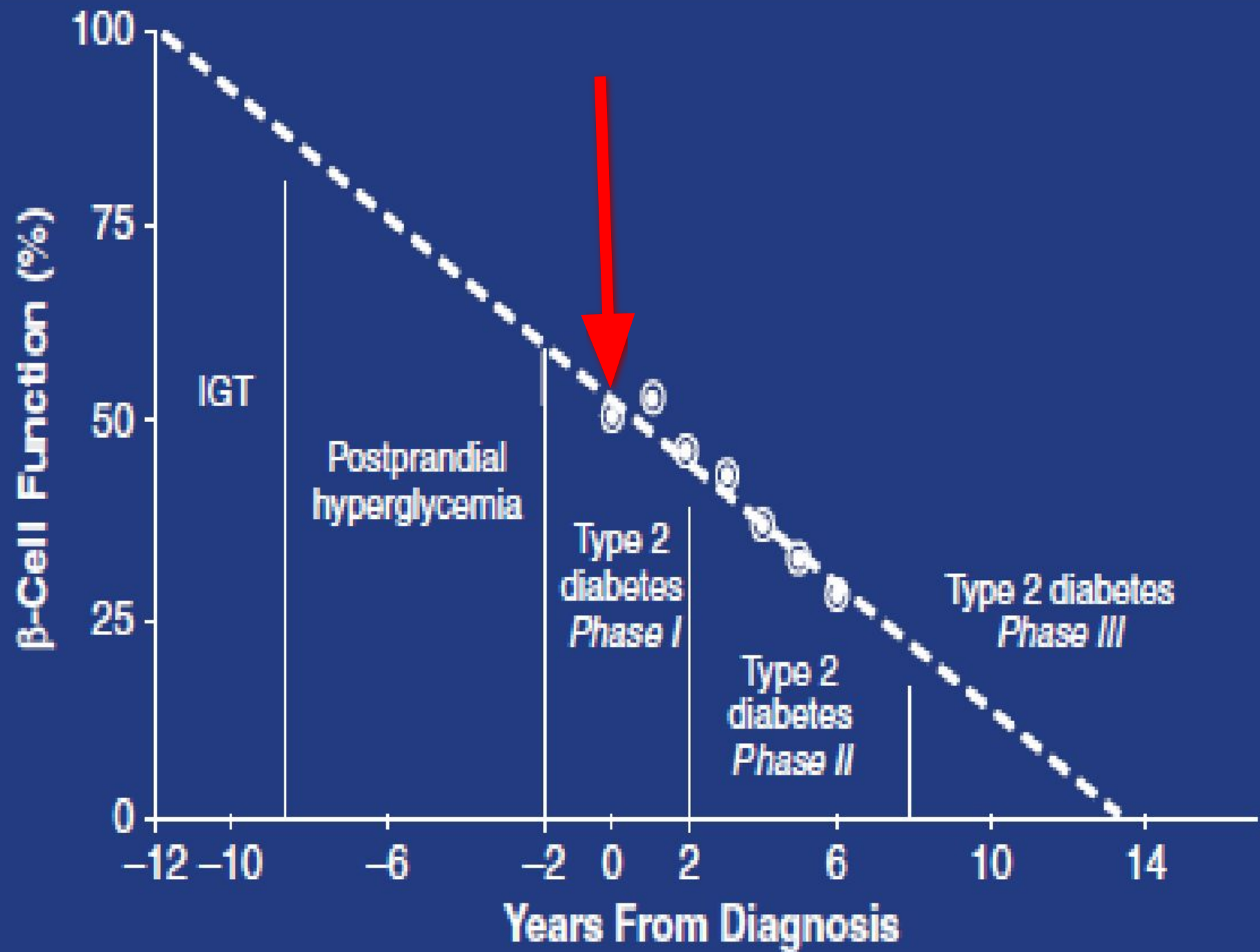
Немодифіковані фактори ризику	Чинники навколишнього середовища
Генетична схильність	Ожиріння
Вага при народженні	Спосіб життя
Раса	Дієта
Гестаційний діабет в анамнезі	
Важкі психічні захворювання	

ДВА ПАТОГЕНЕТИЧНІ КОМПОНЕНТИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2

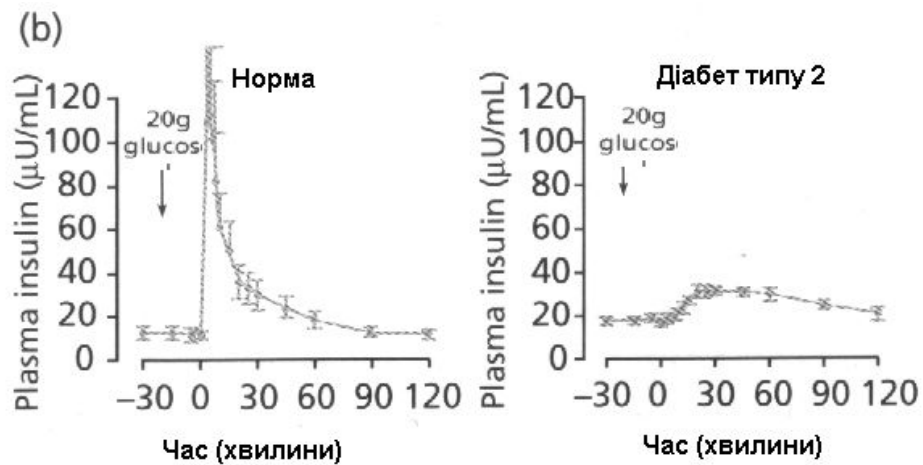
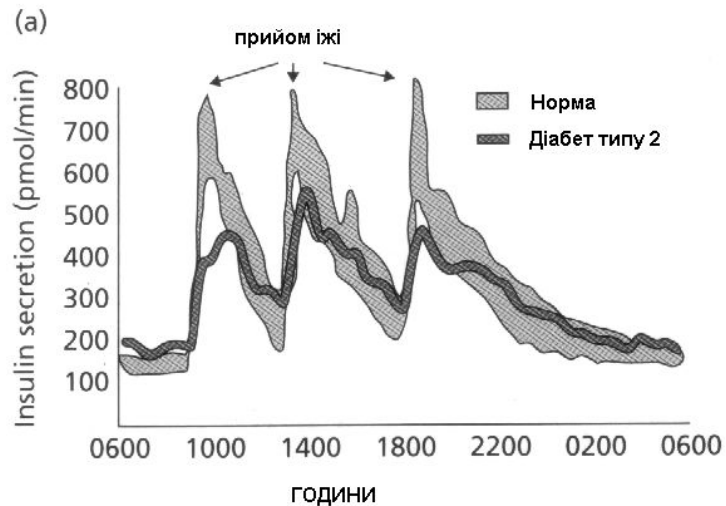




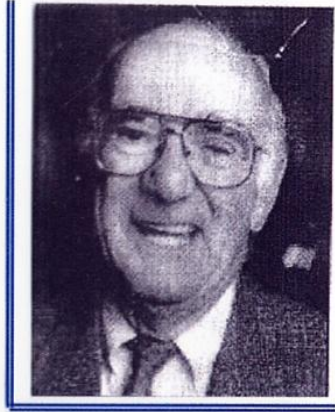
DeFronzo R. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009;58:773-795.



Секреція інсуліну при цукровому діабеті типу 2.



МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ



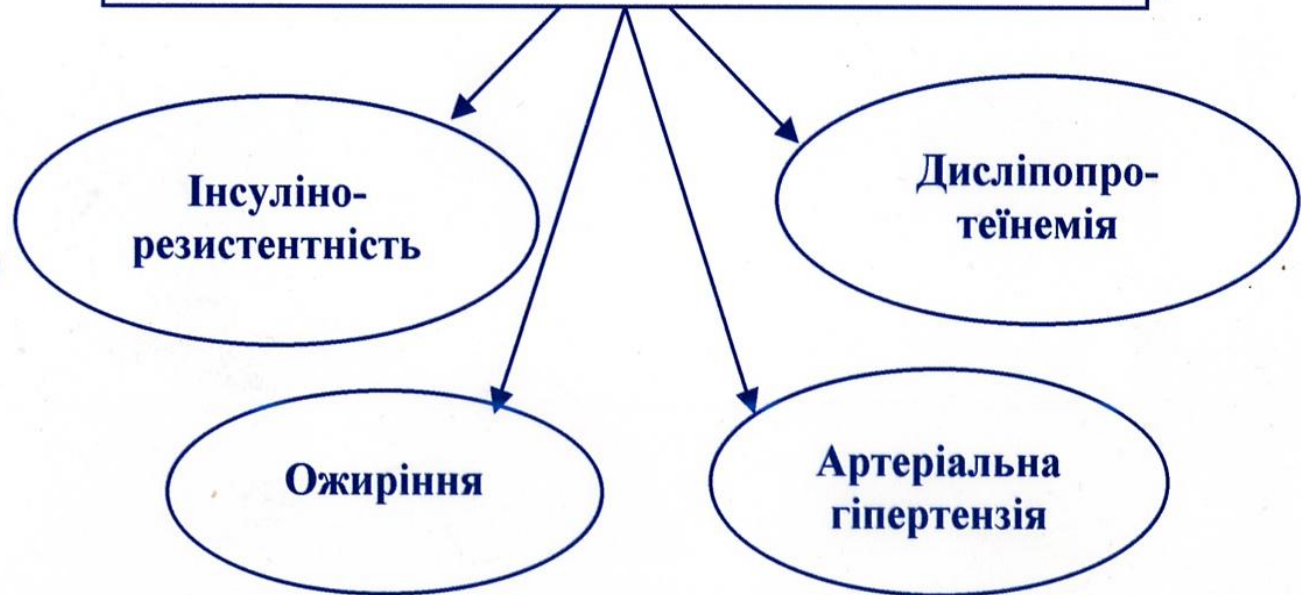
Gerald Reaven

*Role of resistans in human
disease // Diabetes. -*

1988. - V.37.

P. 1595-1607

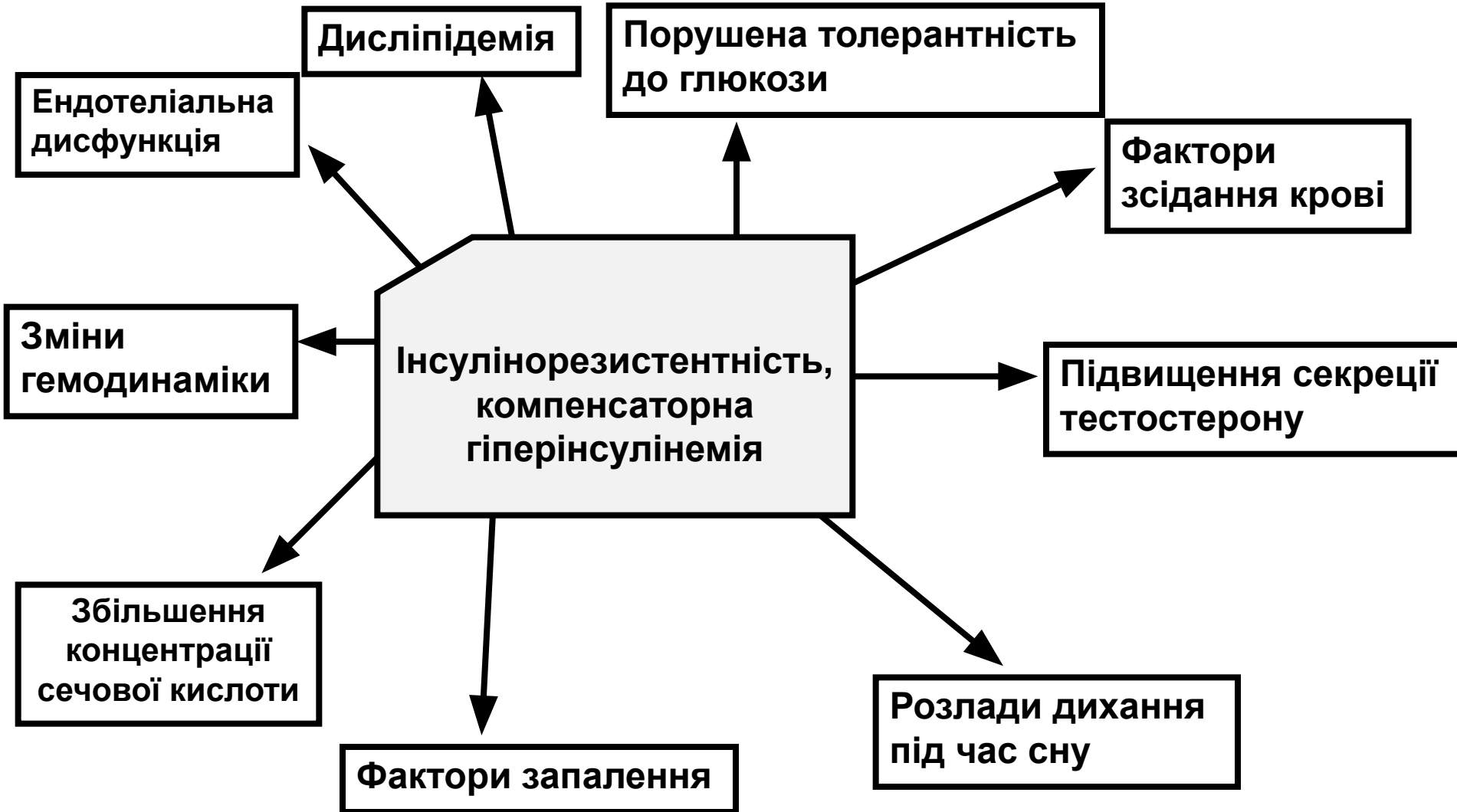
СИМПТОМОКОМПЛЕКС ПОЄДНАНИХ МІЖ СОБОЮ
ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ



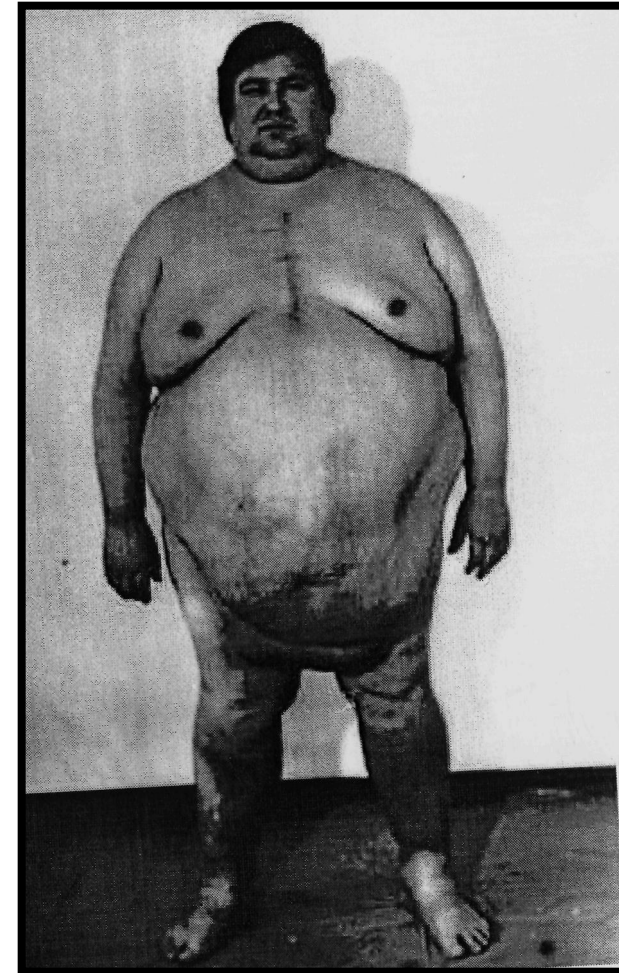
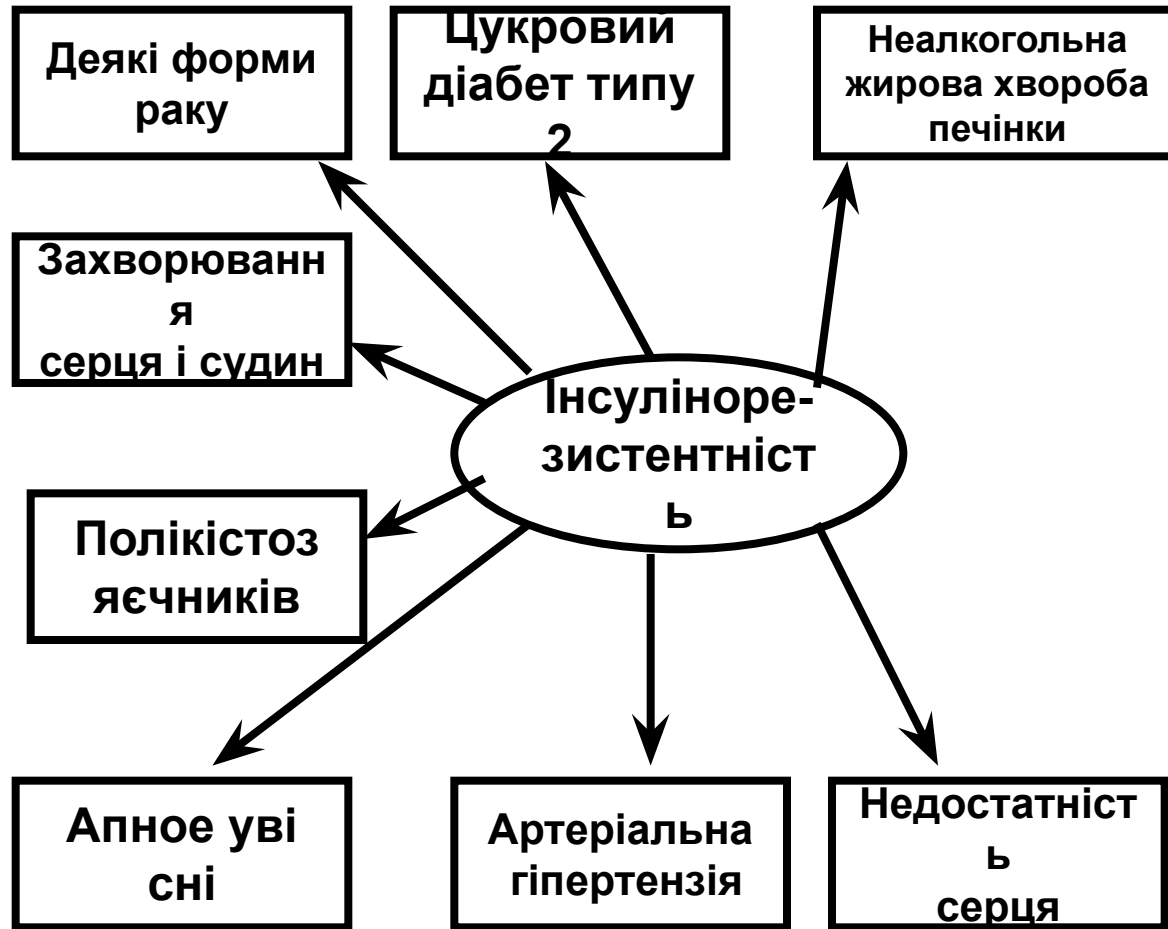
Допоміжні ознаки: гіперурікемія, мікроальбумінурія, порушення гемостазу, активація симпатичної н.с., гіпертрофія міокарда, гіперандрогенія у жінок.

Синоніми: метаболічний трисиндром (Samus, 1966), синдром гарного життя, смертельний квартет, гормонально-метаболічний синдром, поліметаболічний синдром.

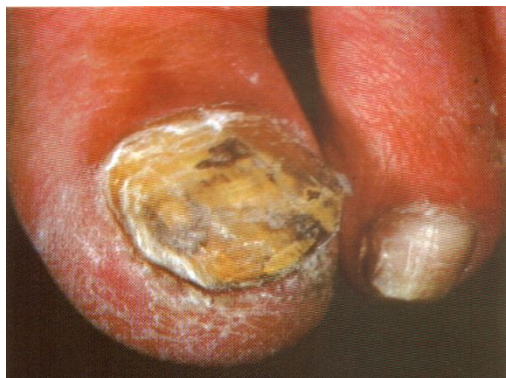
Патогенетичні прояви метаболічного синдрому



Клінічні прояви метаболічного синдрому



Клінічні прояви цукрового діабету



Онїхомікоз



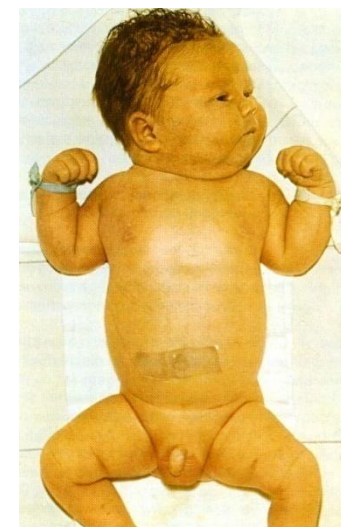
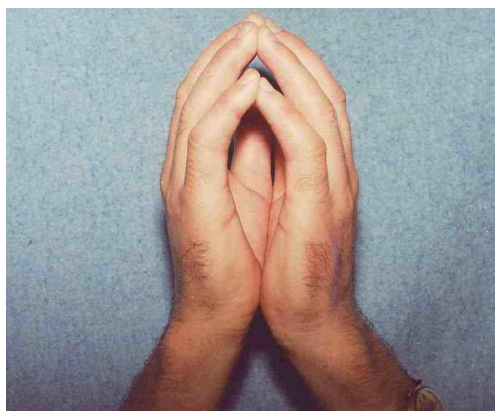
**Діабетична остеоартропатія
(суглоб Шарко)**



Ліпоїдний некробіоз



Діабетична хайропатія



**Діабетична фетопатія; вага
новонародженого -5500г**

Відмінні ознаки діабету типу 1 і 2

Ознаки	Діабет типу 1	Діабет типу 2
Вік	Молодий, до 30 років	Більше 40 років
Початок хвороби	Гострий	Поступовий
Маса тіла	Знижена	Надмірна
Вираженість клінічних симптомів	Різка	Помірна
Перебіг діабету	Лабільний	Стабільний
Схильність до кетоацидозу	Є	Відсутня
Рівень інсуліну	Інсулінопенія	Гіперінсулінемія
Антитіла до острівців панкреас	Є	Немає
Спадковість	Генетичні маркери HLA-DR ₃ , DR ₄	Монозиготні близнюки - 90%; діабет у родичів - 20%
Лікування	Дієта, інсулін	Дієта, фізичні вправи, пероральні цукрознижуючі препарати, інсулін
Ангіопатії	Мікроангіопатії	Макроангіопатії

Діагностика цукрового діабету та інших категорій гіперглікемії (ВООЗ, 1999)

		Венозна плазма (ммоль/л)	Суцільна капілярна кров (ммоль/л)
Норма	Натще	$<6,0$	$3,3-5,5$
	Через 2 години після навантаження глюкозою	$<7,8$	$<7,8$
Діабет	Натще	$\geq 7,0$	$\geq 6,1$
	Через 2 години після навантаження глюкозою	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
ПТГ	Натще	$<7,0$	$< 6,1$
	Через 2 години після навантаження глюкозою	$\geq 7,8 - < 11,1$	$\geq 7,8 - < 11,1$
ПГН	Натще	$\geq 6,1 - < 7,0$	$\geq 5,6 - < 6,1$

Критерії діагностики цукрового діабету (ADA, 2009)

1. Глюкоза плазми натще ≥ 7.0 ммоль/л (126мг/дл). Останній не калорійний прийом їжі не < 8 год.
або
2. Симптоми гіперглікемії і рандомізоване дослідження глюкози плазми $\geq 11,1$ ммоль/л (≥ 200 мг/дл) в будь-який час дня, за виключенням 1 години після прийому їжі. Симптоми гіперглікемії: полідипсія, поліурія, схуднення.
3. Глюкоза плазми крові через 2 години $\geq 11,1$ ммоль/л (200мг/дл) протягом орального ТТГ після прийому 75г глюкози.

Ступені важкості цукрового діабету

Легка форма:

- ЦД типу 2 на раціональному харчуванні без мікро- та макросудинних ускладнень;

Середньої важкості:

- ЦД 1 та 2 типу на цукрознижуючій терапії без ускладнень або за наявності початкових стадій судинних ускладнень;

Важка форма:

- Лабільний перебіг ЦД(часті гіпоглікемії і/або кетоацидоз);
- ЦД 1 та 2 типу з тяжкими судинними ускладненнями, постінфарктний кардіосклероз, перенесений інсульт.

**Вимоги до формування діагнозу
при цукровому діабеті
(Протоколи надання медичної допомоги за спеціальністю
"Ендокринологія", МОЗ України, 2009)**

Цукровий діабет типу1 (типу2) середньої або важкої форми у фазі компенсації (субкомпенсації, декомпенсації)

- або цукровий діабет внаслідок... (зазначити причину)

Діабетичні мікроангіопатії: (діабетична ретинопатія, нефропатія, нейропатія, діабетична стопа (вказати стадію, форму)

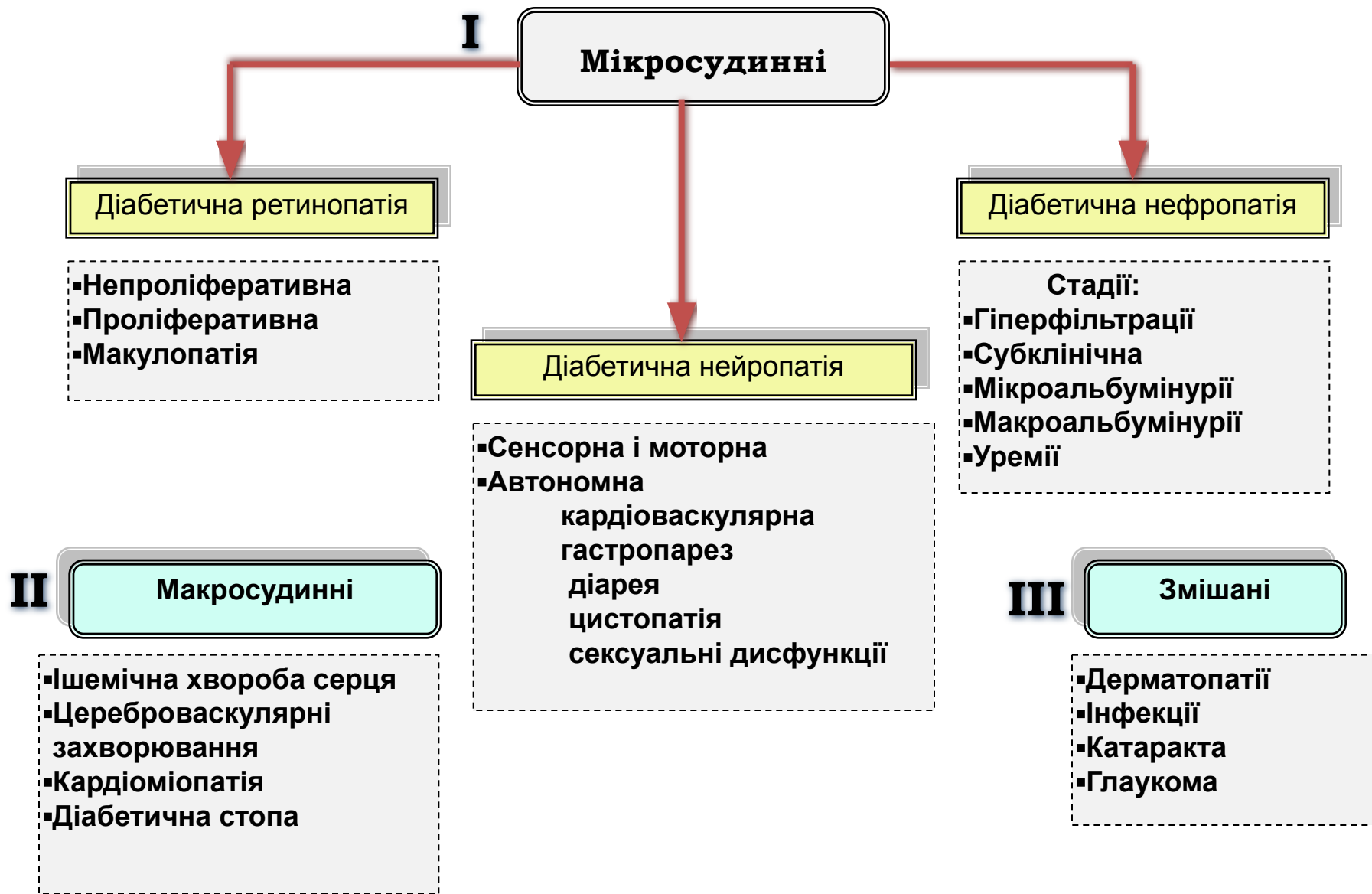
Діабетичні макроангіопатії: ІХС, серцева недостатність, цереброваскулярні захворювання (вказати форму, стадію)

Артеріальна гіпертензія (вказати ступінь)

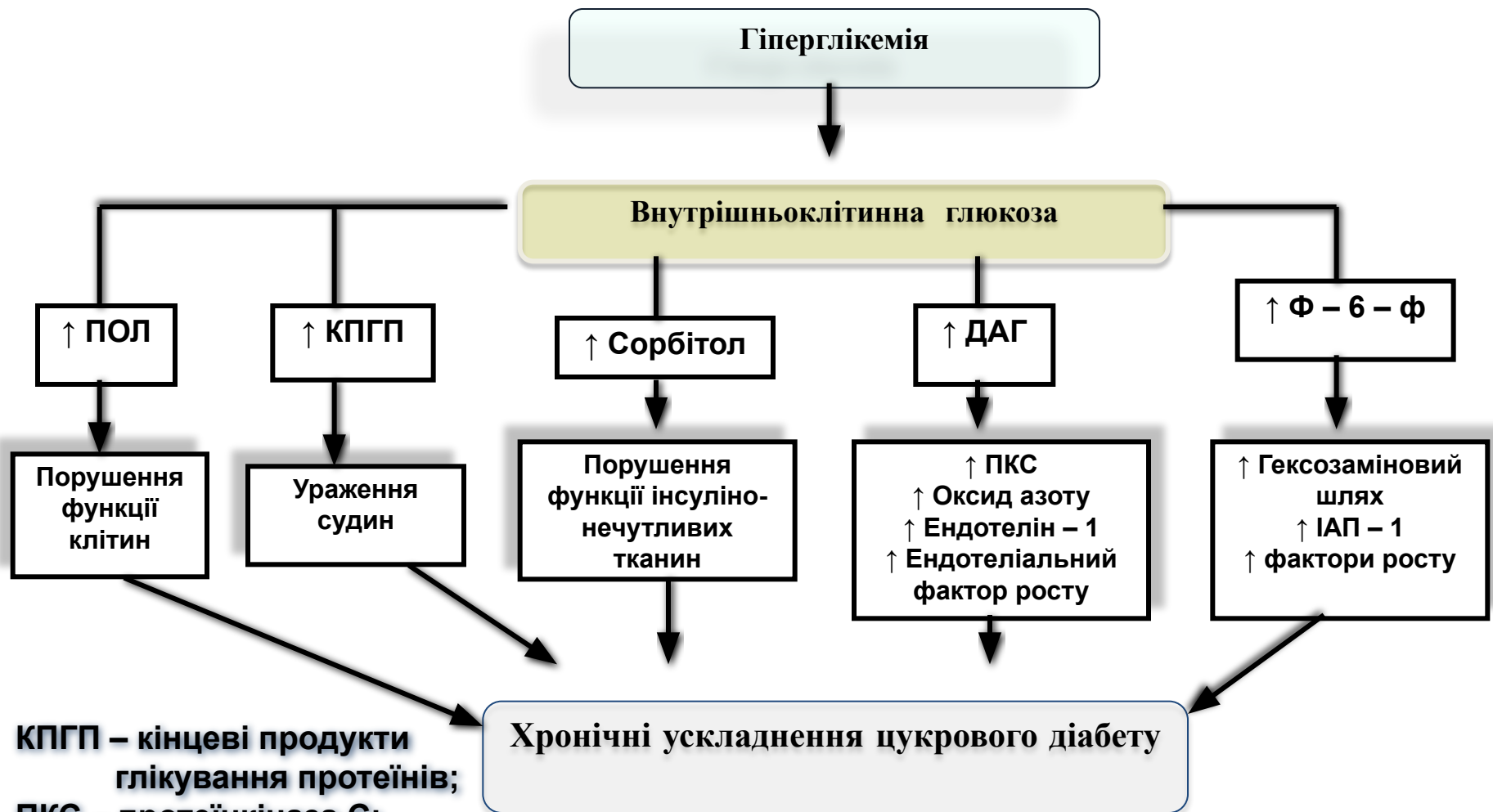
Дисліпідемія (за наявності)

Супутні захворювання

Хронічні ускладнення цукрового діабету



Патогенез хронічних ускладнень цукрового діабету



КПГП – кінцеві продукти глікування протеїнів;

ПКС – протеїнкаіаза С;

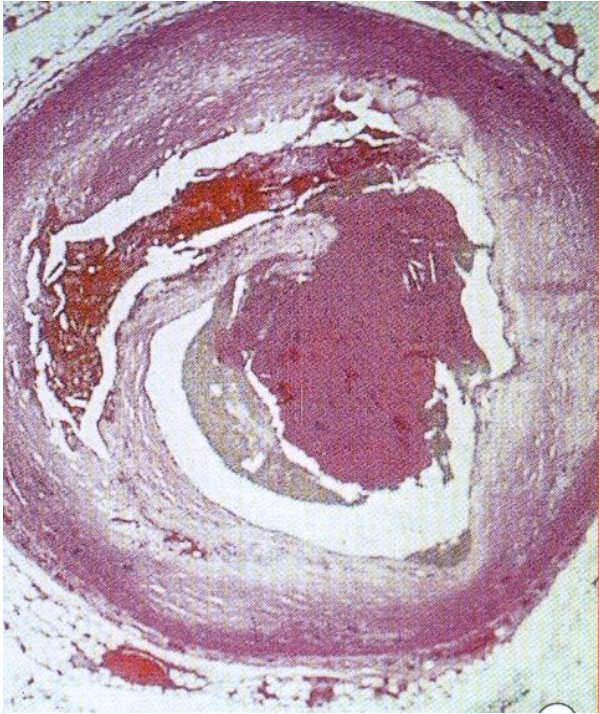
ДАГ – діацилгліцерол;

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів;

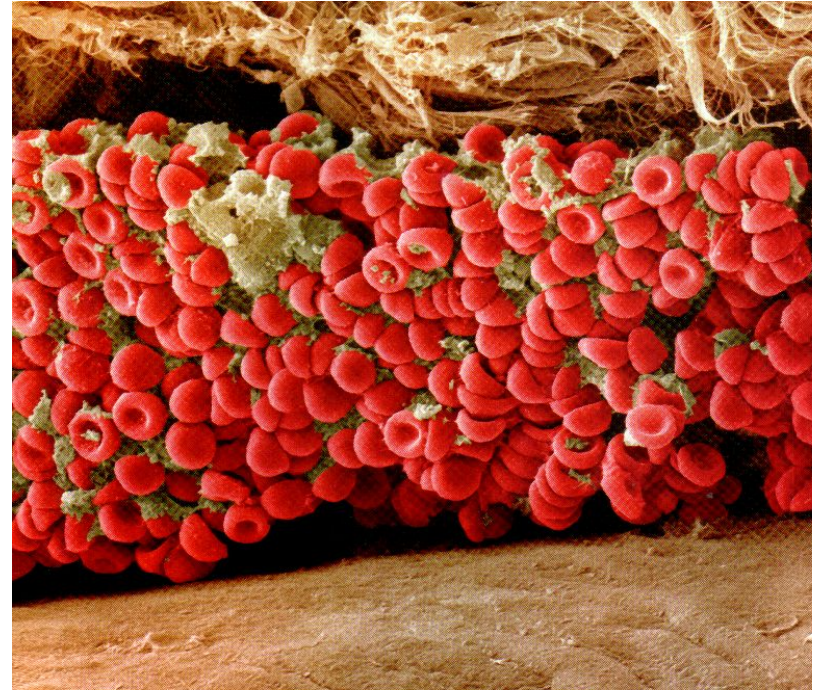
Ф - 6 - ф. – фруктозо - 6 - фосфат;

ІПА - 1 – інгібітор активатор плазміногену - 1.

Патоморфологія діабетичної мікроангіопатії



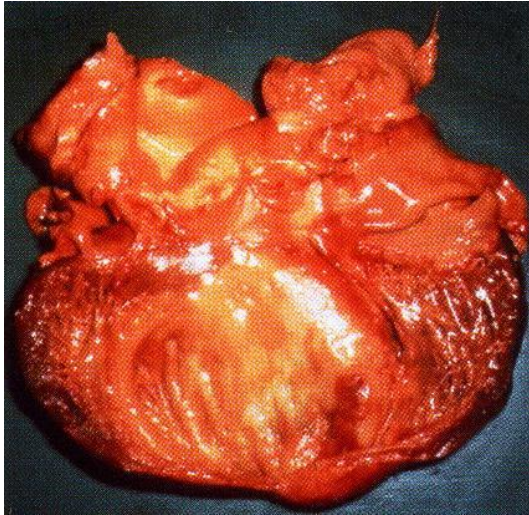
А



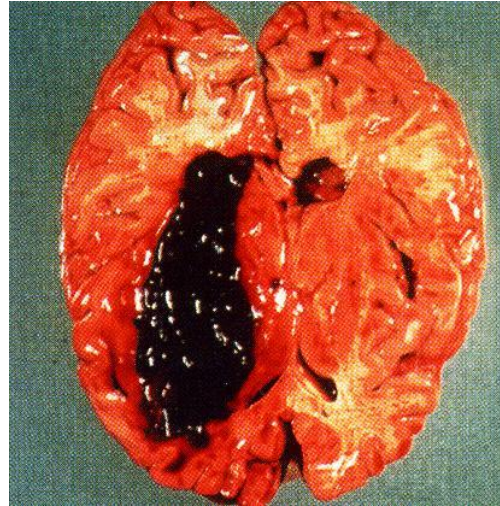
Б

А-потовщення базальної мембрани капіляра
Б-тромбоутворення в судинах

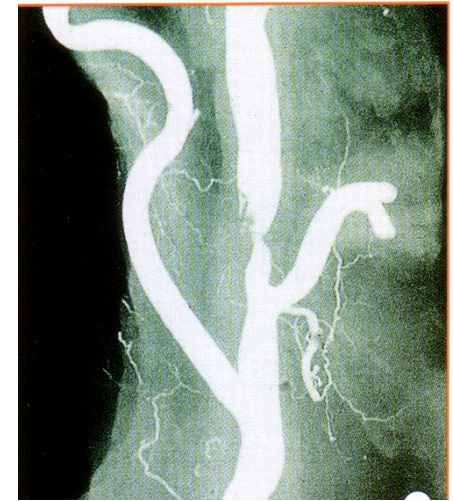
Макросудинні ураження у хворих на цукровий діабет



6.10 Макропрепарат інфаркту міокарда лівого шлуночка у хворого на цукровий діабет



6.11 Макропрепарат крововиливу у ліву півкулю мозку у хворого на цукровий діабет



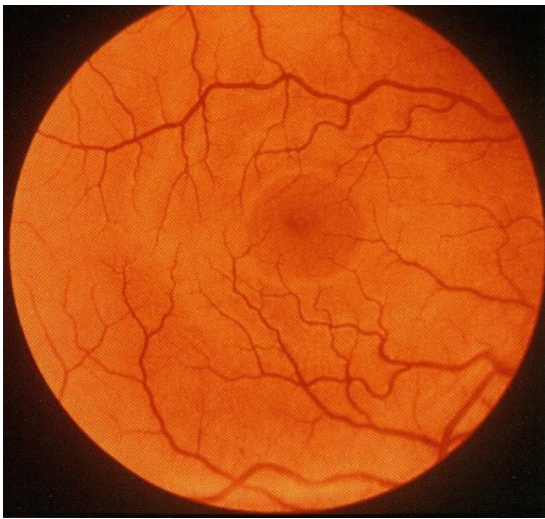
Мал. 6.28 Ангіограма коронарної артерії з важкими стенозом

КЛАСИФІКАЦІЯ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

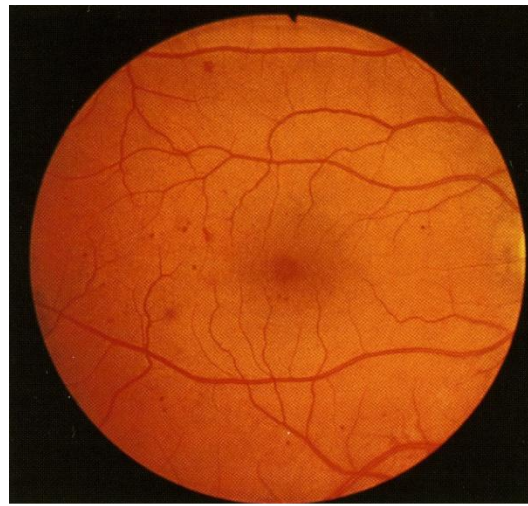
(M. BROWNLEE E.A. 2008)

- **Непроліферативна діабетична ретинопатія**
 - Початкова діабетична ретинопатія:
мікроаневризми, ексудати;
 - Препроліферативна діабетична ретинопатія:
мікрovasкулярні аномалії, геморагії,
нерівномірність та дилатація венозних судин;
- **Проліферативна діабетична ретинопатія:**
 - Неоваскуляризація, геморагії у шкловидне тіло, преретинальні геморагії, зниження та втрата зору.





Нормальне очне дно



Проста ретинопатія з мікроаневризмами й багаточисленними крапковими крововиливами



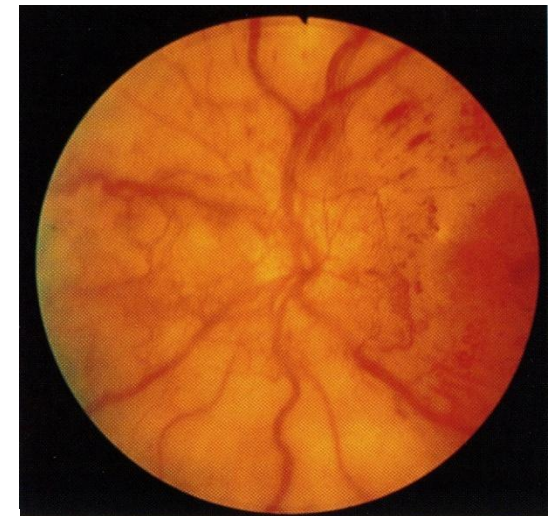
Значний набряк кілець разом з центром макули при діабетичній макулопатії



Внутрішньоретинальні судинні аномалії й венозні чітки, ділянки крововиливів й малочисленні ватні крапки



Новоутворення судин з зорового диску, багаточисленні ватні крапки при проліферативній ретинопатії

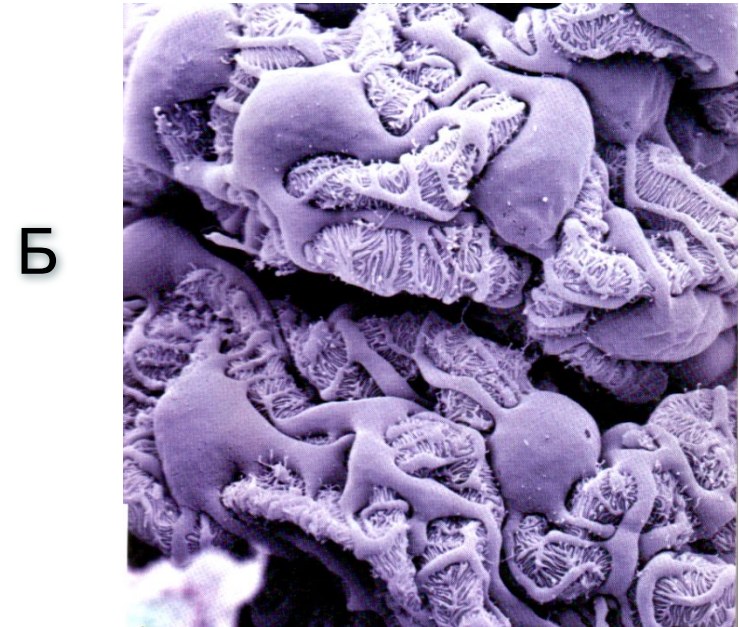
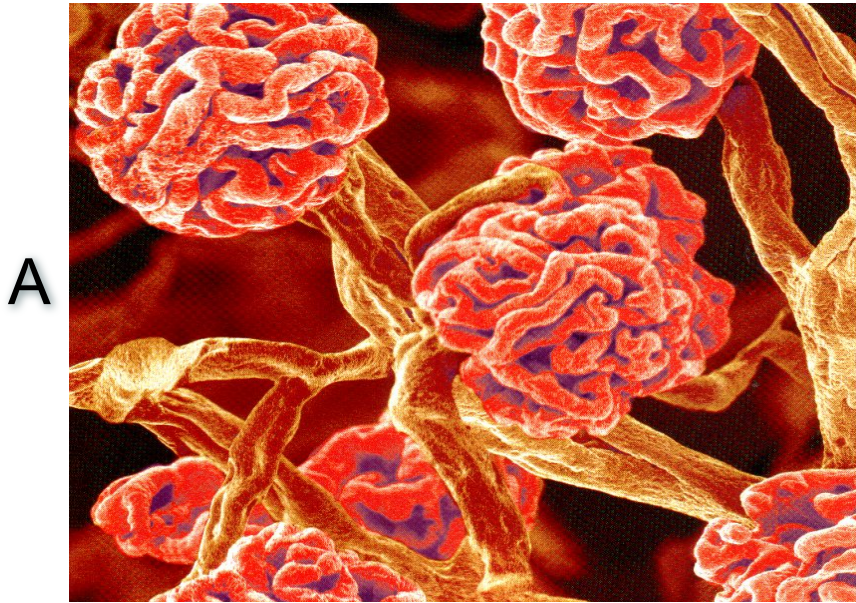


Прогресуюче діабетичне захворювання очей

Класифікація стадій розвитку діабетичної нефропатії (“ Протоколи...” МОЗ України, 2009)

Стадії ДН	Клініко-лабораторна характеристика	Терміни розвитку
I стадія – гіперфункції нирок	Збільшення ШКФ Збільшення ниркового кровотоку Гіпертрофія нирок Нормоальбумінурія (< 30 мг\добу)	Розвивається в дебюті захворювання
II стадія – початкових структурних змін	Потовщення базальних мембран капілярів клубочків Розширення мезангіуму Зберігається висока ШКФ Нормоальбумінурія (<30 мг\добу)	2-5 років від початку діабету
III стадія – ДН, що розвивається	Мікроальбумінурія (від 30 до 300 мг\добу) ШКФ висока або нормальна	5-10 років від початку діабету

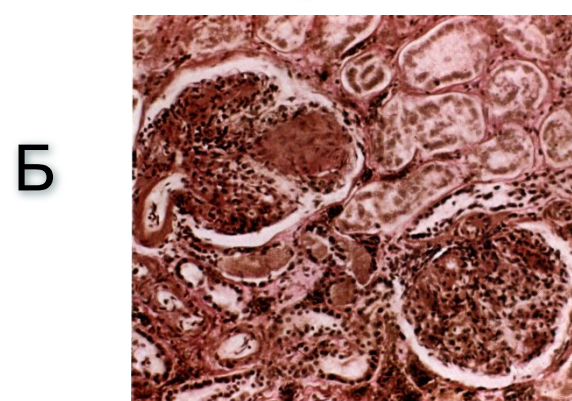
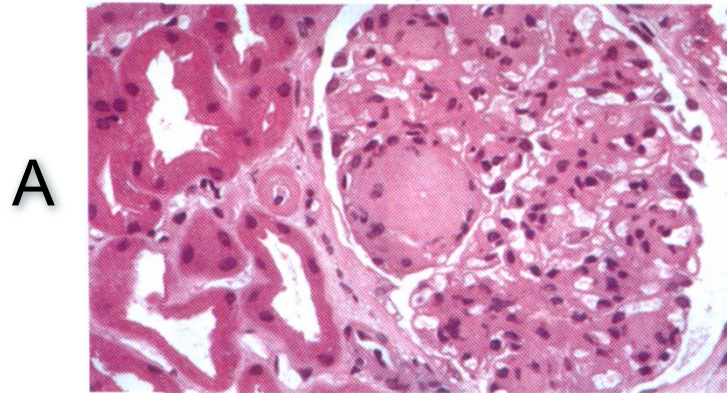
IV стадія – вираженої ДН	Склероз 50-75% клубочків Протеїнурія ШКФ нормальна або помірно знижена Стабільна артеріальна гіпертензія, набряки	10-20 років від початку діабету
V стадія - уремія	Тотальний дифузний або вузликовий гломерулосклероз Зниження ШКФ < 10 мл\хв Артеріальна гіпертензія, набряки Порушення азотовидільної функції нирок (збільшення креатиніну, сечовини) Симптоми інтоксикації	Більше 15-20 років від початку діабету або 5-7 від появи протеїнурії



Мал. 6.33 Скануюча електронна мікроскопія ниркових клубочків при діабетичній нефропатії

А – діабетичний гломерулосклероз, зниження функції нирок (Diabetologia №51, 06.2008)

Б – збільшення об'єму ниркового клубочка при діабеті (Diabetologia №50, 05.2007)



Мал. 6.32 Патоморфологія діабетичної нефропатії

А-ураження клубочків та канальців

Б-дифузний гломерулосклероз

КЛАСИФІКАЦІЯ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

*(THOMAS P.K., 1997; СХВАЛЕНА
АМЕРИКАНСЬКОЮ ДІАБЕТИЧНОЮ
АСОЦІАЦІЄЮ, 2005)*

Дифузні симетричні полінейропатії:

- Гостра сенсорна
- Хронічна сенсорномоторна (дистальна симетрична)
- Автономна

Фокальна і множинна нейропатія:

- Нейропатія черепних нервів
- Нейропатія торакоабдомінальних нервів (діабетична радикулопатія)
- Мононейропатія верхніх та нижніх кінцівок (тунельна або компресійна нейропатія)
- Проксимальна моторна нейропатія (діабетична аміотрофія)

Хронічна запальна демієлінізуюча полінейропатія



КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ АВТОНОМНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

Кардіоваскулярна автономна нейропатія

- Синдром денервованого серця, безбольовий перебіг інфаркту міокарда
- Порушення теплообміну
- Синдром ортостатичної гіпотензії
- Тахікардія
- Порушення толерантності до фізичного навантаження

Шлунково-кишкова автономна нейропатія

- Дисфункція стравоходу
- Діабетичний гастропарез
- Діабетична ентеропатія
- Діабетичний холецистопарез



Сечостатева автономна нейропатія

- Діабетична цистопатія, еректильна дисфункція, ніктурія, сухість вульви, ретроградна ейякуляція

Метаболічна автономна нейропатія

- Гіпоглікемічна психопатія
- Безсимптомні гіпоглікемії

Розлади потовиділення

- Ангідроз, гіпергідроз, пітливість під час прийому їжі, непереносимість жару

Регуляція звуження зіниці

- Порушення адаптації до світла, порушення зору, повільне розширення зіниці



КЛАСИФІКАЦІЯ СТУПЕНЯ УРАЖЕННЯ ПРИ СИНДРОМІ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ (ЗА ВАГНЕРОМ 1983)

- Ступінь 0** Група ризику (стопа без наявних уражень)
- Ступінь 1** Поверхнева виразка, не інфікована
- Ступінь 2** Глибока виразка, інфікована, без залучення до процесу кісток
- Ступінь 3** Глибока виразка із залученням до процесу кісток та розвитком остеомієліту, формуванням абсцесів
- Ступінь 4** Обмежена гангрена (палець, п'ята, частина стопи)
- Ступінь 5** Поширена гангрена всієї нижньої кінцівки



Класифікація ступеня ураження при
синдромі діабетичної стопи
(за Вагнером 1983)



Ступінь 0 Група ризику (стопа без наявних уражень)
Ступінь 1 Поверхнева виразка, не інфікована



Ступінь 2 Глибока виразка, інфікована, без залучення до процесу кісток

Ступінь 3 Глибока виразка із залученням до процесу кісток та розвитком остеомієліту, формуванням абсцесів



Ступінь 4 Обмежена гангрена (палець, п'ята, частина стопи)

Ступінь 5 Поширена гангрена всієї нижньої кінцівки



Клінічні прояви діабетичної стопи

Нейропатична стопа	Ішемічна стопа
Тепла	Холодна
Суха шкіра	атрофічна, часто відсутнє волосся
Збережена пульсація судин стопи	Відсутня пульсація судин стопи
Виразки безболісні	Виразки частіше чутливі, болісні
Наявна мозоля	Кульгавість, біль у спокої, побіління шкіри при піднятті та почервоніння при опусканні ноги



Нейропатична інфікована стопа



Ішемічна гангренозна стопа