

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ



**Хмельницкий Олег
Константинович**

*Кандидат медицинских наук
Доцент кафедры госпитальной
терапии СПбГУ*

2015/2016

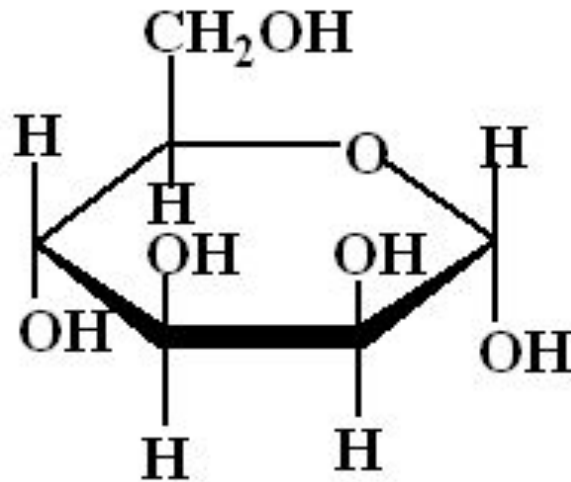
План лекции

- Обмен глюкозы (повторение)
- Сахарный диабет – понятие
- Сахарный диабет 1 типа
- Сахарный диабет 2 типа

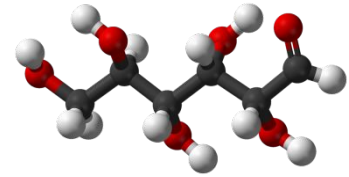


Часть 1

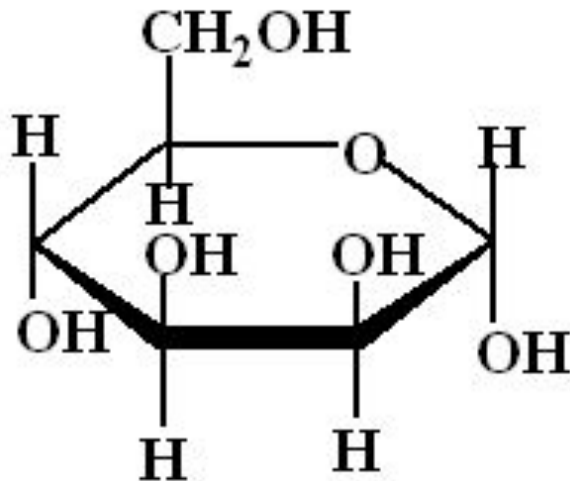
□ ОБМЕН ГЛЮКОЗЫ



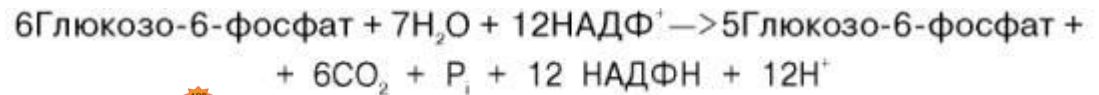
ГЛЮКОЗА



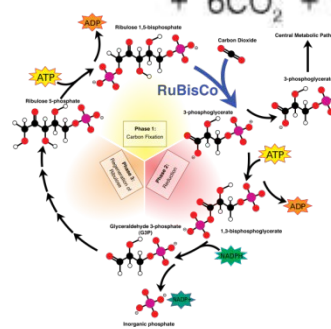
- ОСНОВНОЙ ИСТОЧНИК БЫСТРОЙ ЭНЕРГИИ В ОРГАНИЗМЕ
- НЕОБХОДИМА ДЛЯ ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
- ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ БЕЛКОВ И ЛИПИДОВ



ПУТИ ОКИСЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ

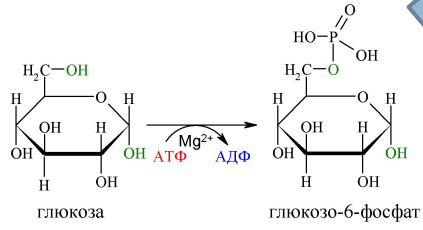


пентозофосфатный цикл



Сорбитол

- Жирные к-ты
- Антиоксидантная система
- миелиновая оболочка

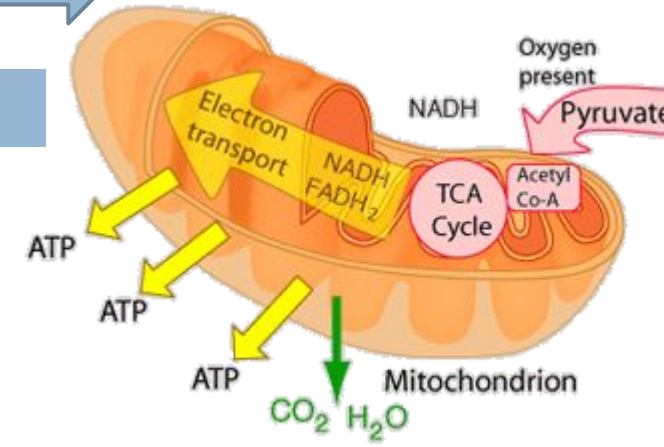


Гликолиз



Клеточное дыхание

Лактат

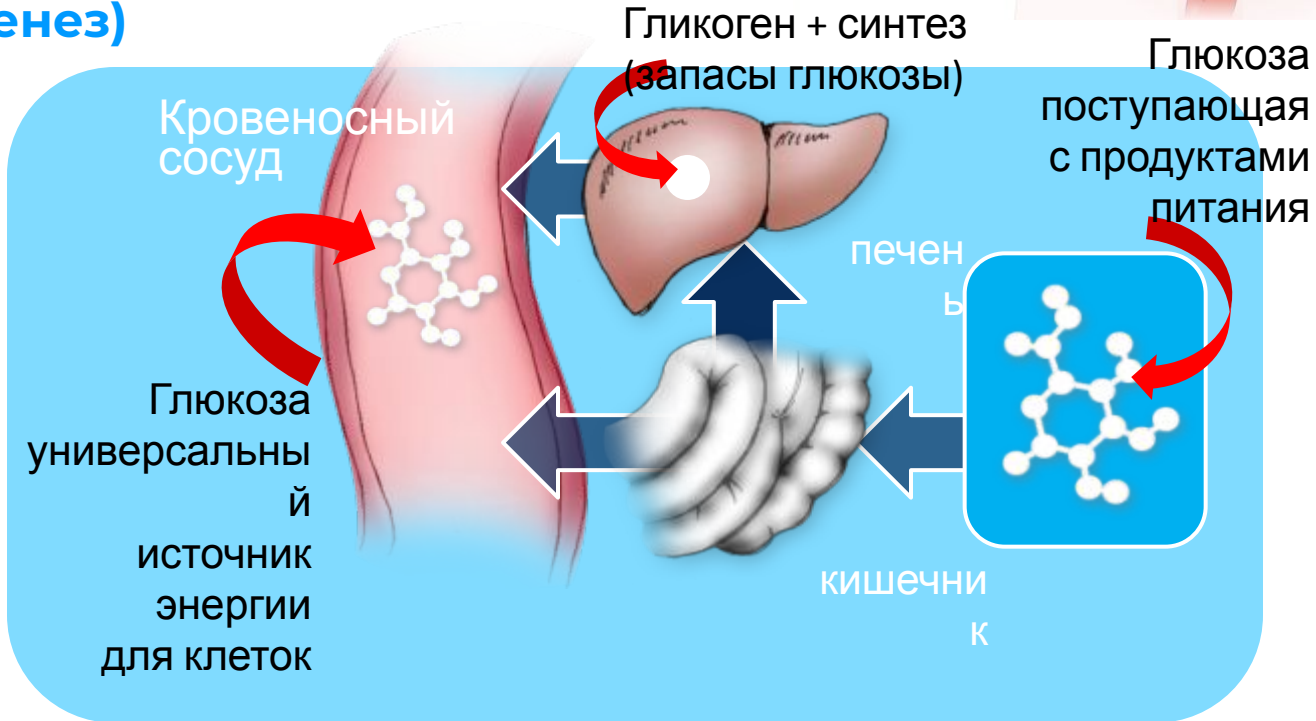
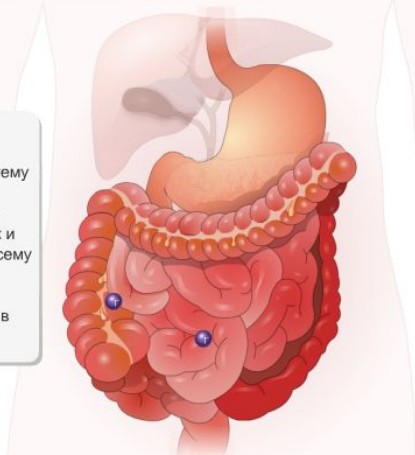


ГЛЮКОЗА (сахар) – основной источник энергии

Глюкоза источники **ПИЩА**
печень

В печени глюкоза запасается
(гликоген), синтезируется из белков
(глюконеогенез)

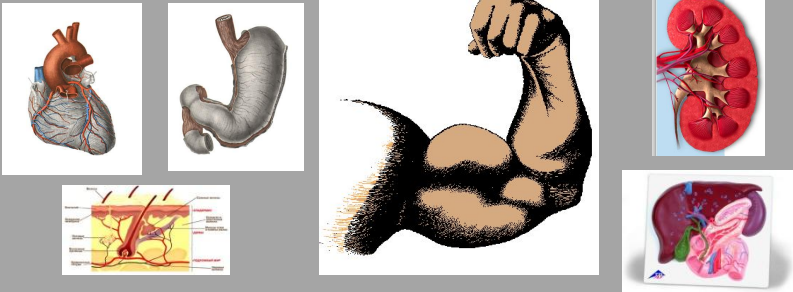
По мере прохождения углеводов через пищеварительную систему они расщепляются на глюкозу, которая затем усваивается в кровотоке и транспортируется по всему телу. Это приводит к повышению уровней концентрации глюкозы в крови.



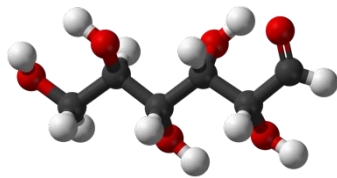
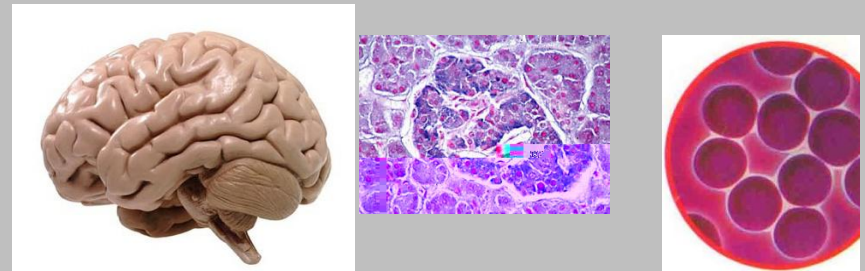
ТКАНИ



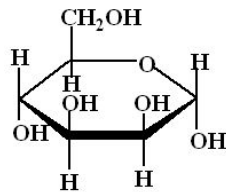
Инсулинзависимые



ИнсулинНЕзависимые

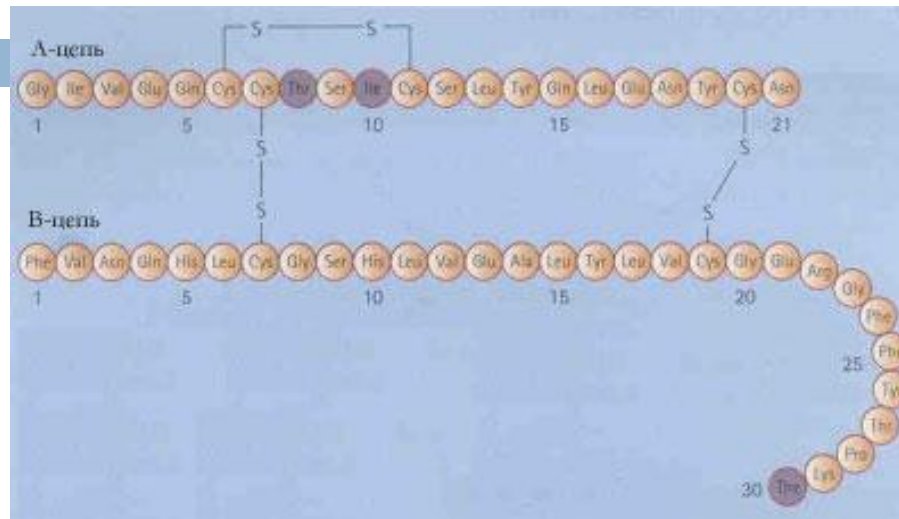


ГЛЮКОЗА

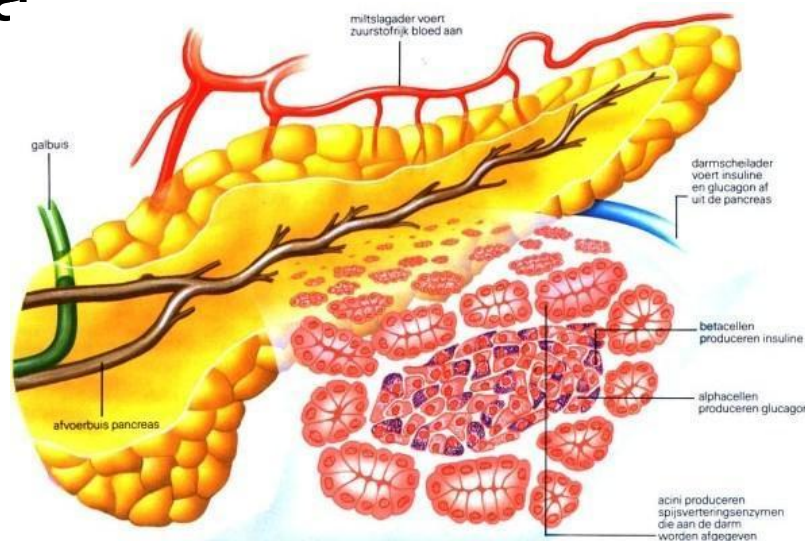


- Головной мозг **45-60%**
- Скелетные мышцы 15-20%
- Почки 10-15%
- Клетки крови 5-10%
- Внутренние органы 3-6%
- Жировая ткань 2-4%

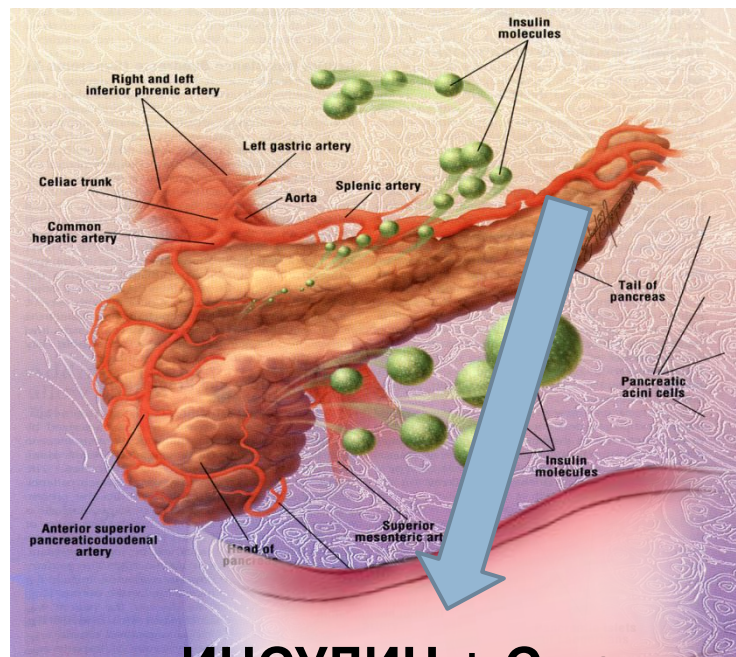
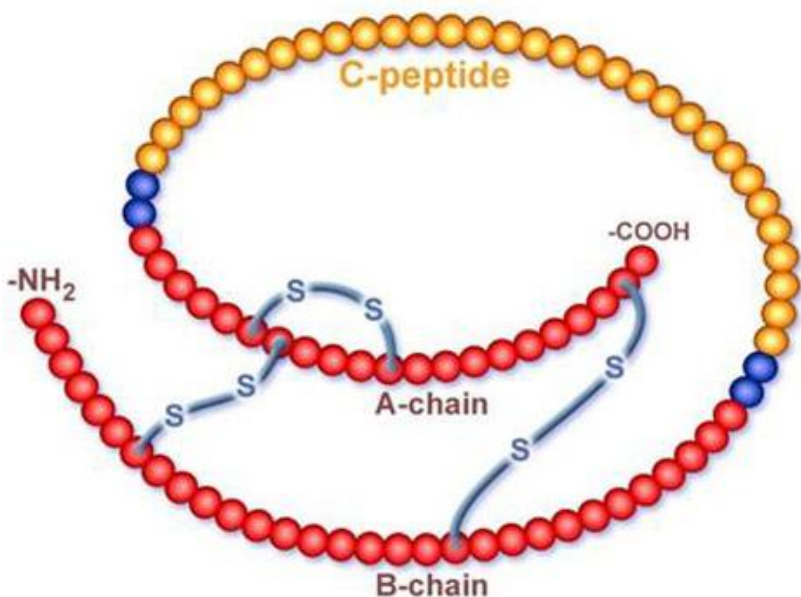
Инсулин



□ Синтезируется бета-клетками островков Лангерганса

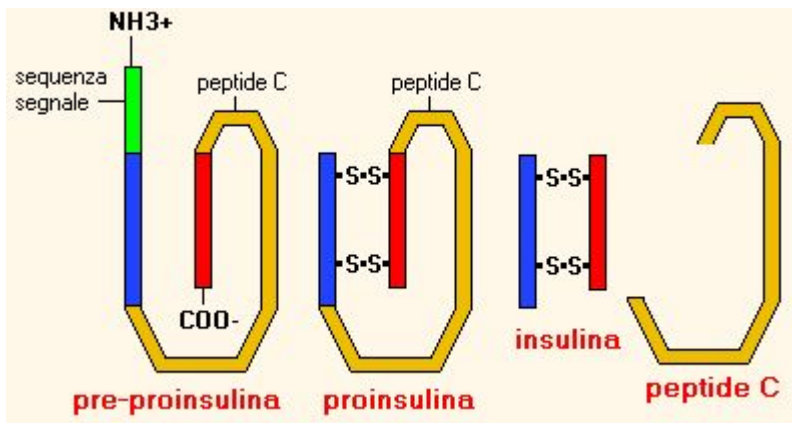


Инсулин и С-пептид



ИНСУЛИН + С пептид

**Кровеносны
й
сосуд**



ИНСУЛИН анаболик

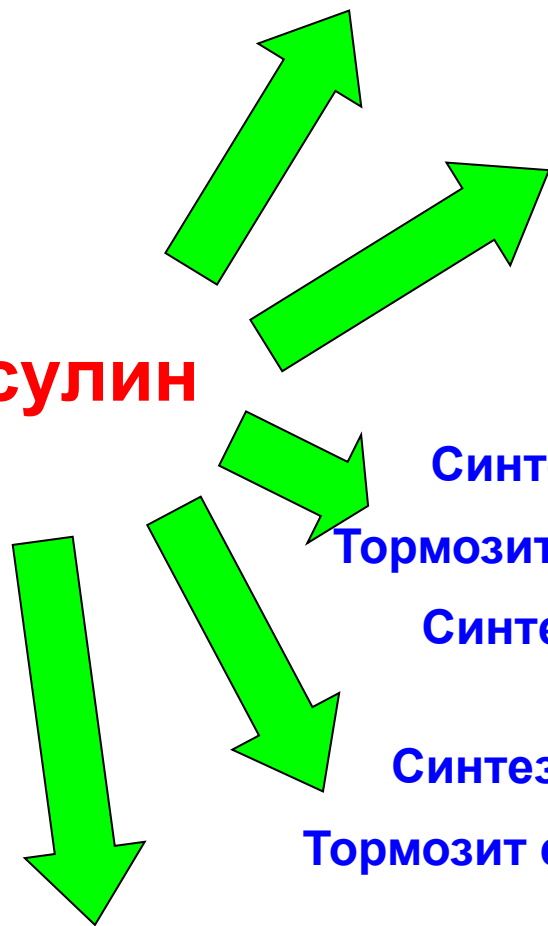
Утилизация глюкозы (мышцами)



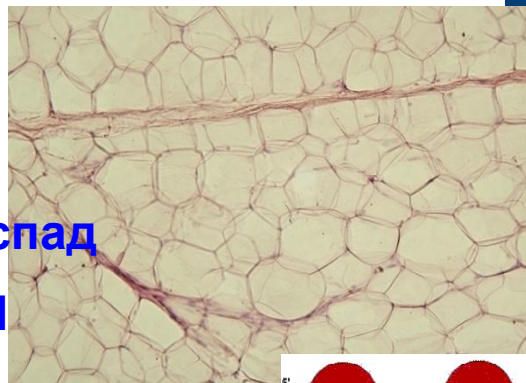
Синтез гликогена
Тормозит его распад



Инсулин

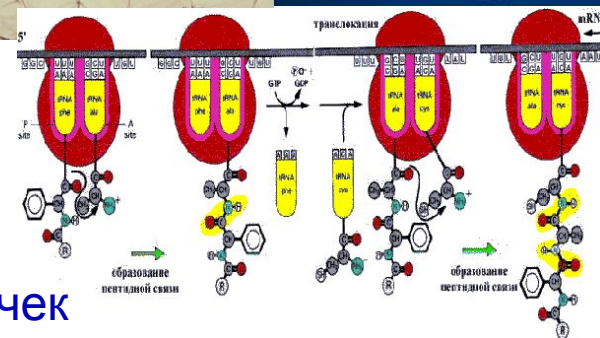


Синтез жира
Тормозит его распад
Синтез ЛПНП



Синтез белка
Тормозит его распад

Реабсорбцию натрия в канальцах почек

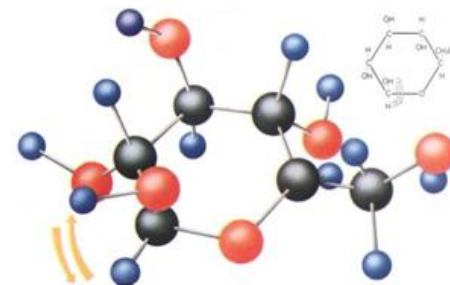


Действие ИНСУЛИНА

Инсулин



СНИЖЕНИЕ ГЛИКЕМИИ КРОВИ



Тормозит Гликогенолиз

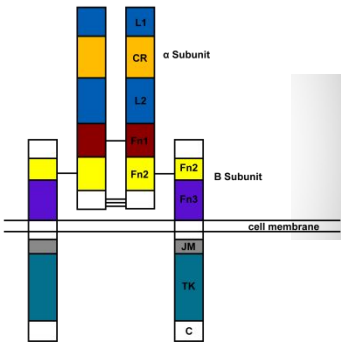
Тормозит Глюкогенез

Активация ЛИПОПРОТЕИН ЛИПАЗЫ

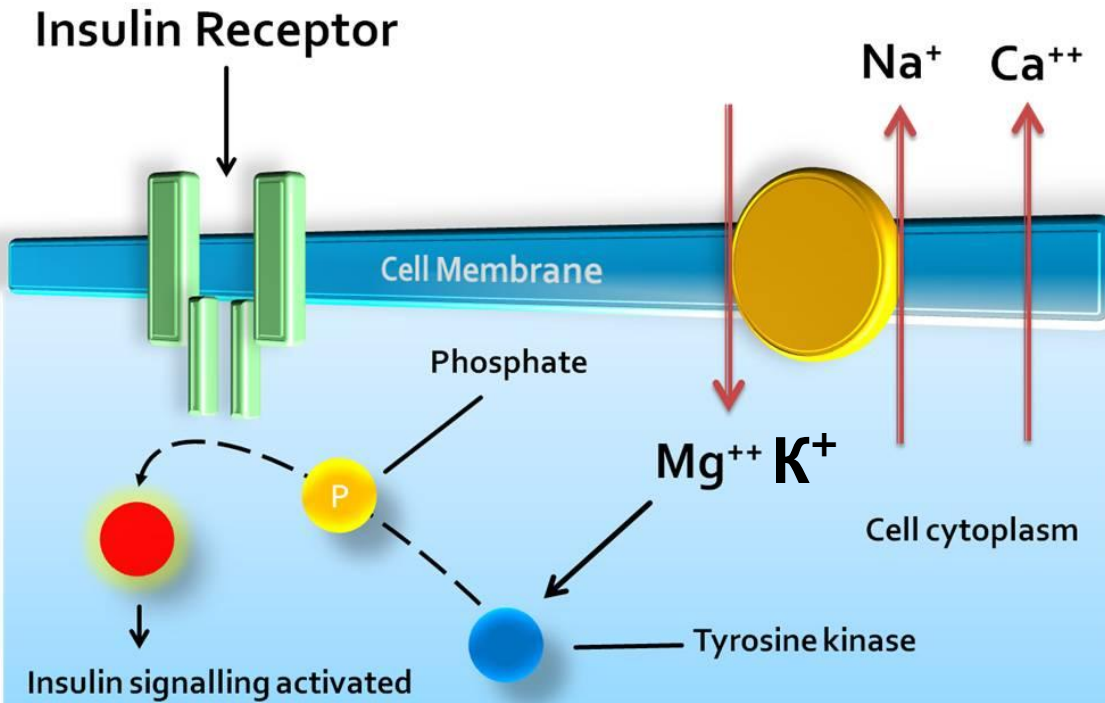
Тормозит КЕТОГЕНЕЗ



Действие ИНСУЛИНА



How magnesium activates the insulin receptor



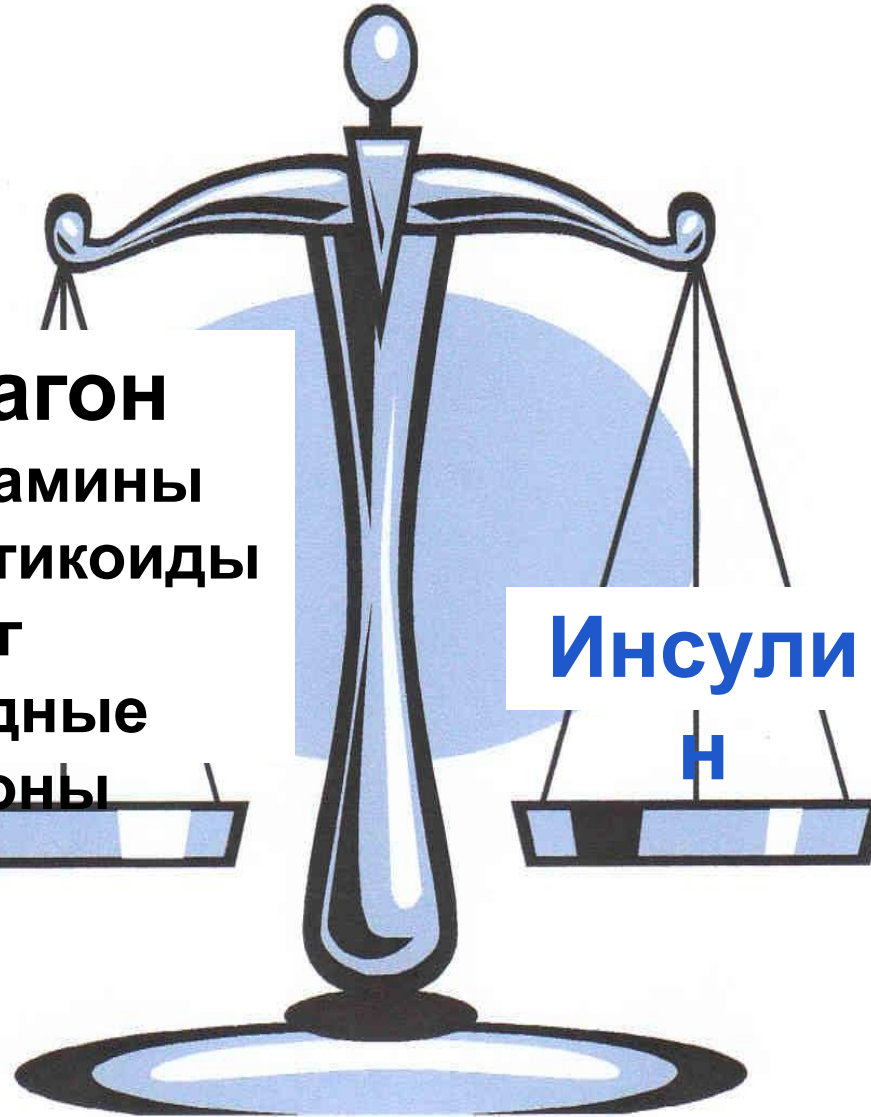
Переносчики глюкозы

Тип глюкозотранспортного белка	Преимущественно экспрессирован	Чувствительность к уровню гликемии	Инсулинозависимость	Хромосома геном ГТБ*
Глюкозотранспортный белок 1 - ГТБ1	Сосуды мозга, эритроциты	Очень высокая (переносит глюкозу в капилляры мозга при ее уровне 1 ммоль/л)	нет	1
ГТБ 2	Печень, В-клетки островков поджелудочной железы	Средняя (переносит глюкозу при ее уровне >5,07 ммоль/л)	да	3
ГТБ 3	Мозговые нейроны во всех тканях	Очень высокая	нет	12
ГТБ 4	Мышечная, жировая ткани	Низкая (переносит глюкозу при ее уровне >6 ммоль/л)	да	17
ГТБ 5	Тонкая кишка, печень, сперматозоид	Средняя (6 ммоль/л)	да	1

Контроинсулярные гормоны



Глюкагон
Кетахоламины
Глюкокортикоиды
Стг
Тиреодные
гормоны



Инсули
н

Инкретин Эффект

Инсулин
пмоль/л

— При введение глюкозы
внутривенно

— При введение глюкозы per os

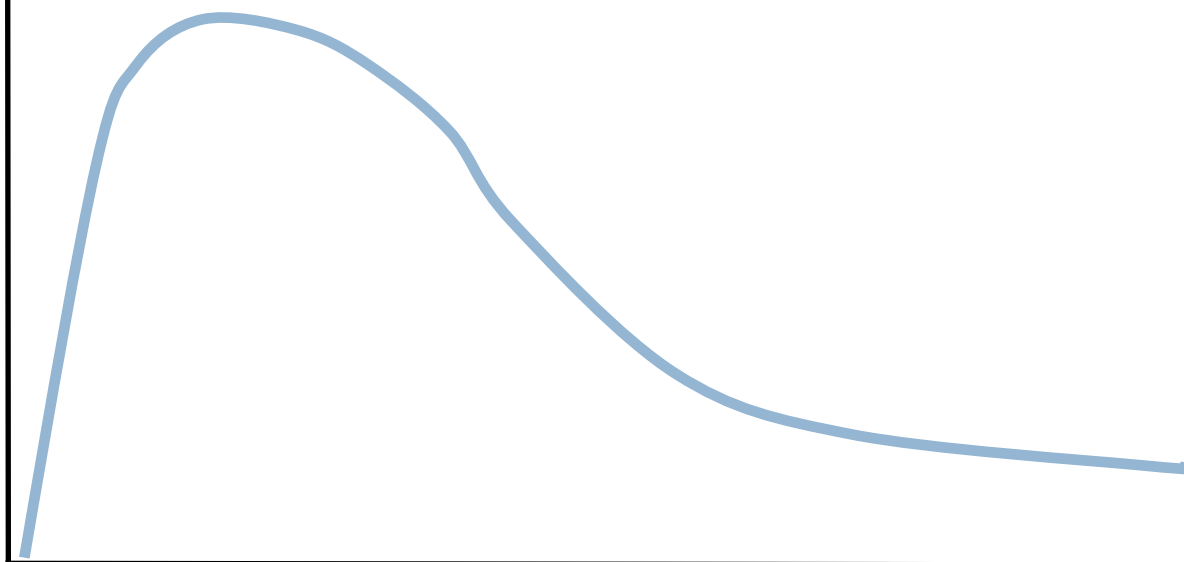


Image Credit: Chud Tsankov Illustration@flickr.com

Инкретин Эффект

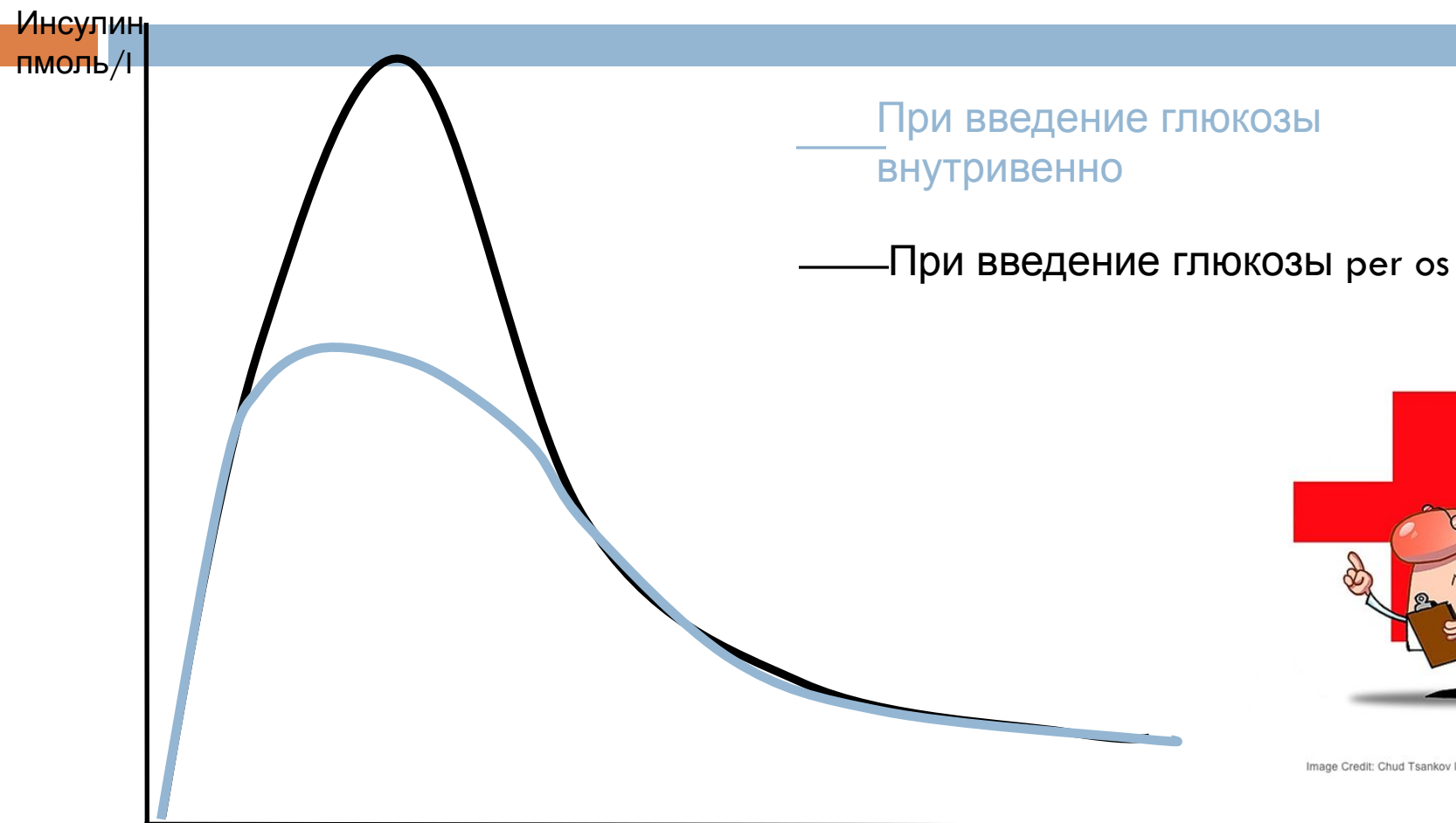


Image Credit: Chud Tsankov Illustration@flickr.com

Инкретин Эффект

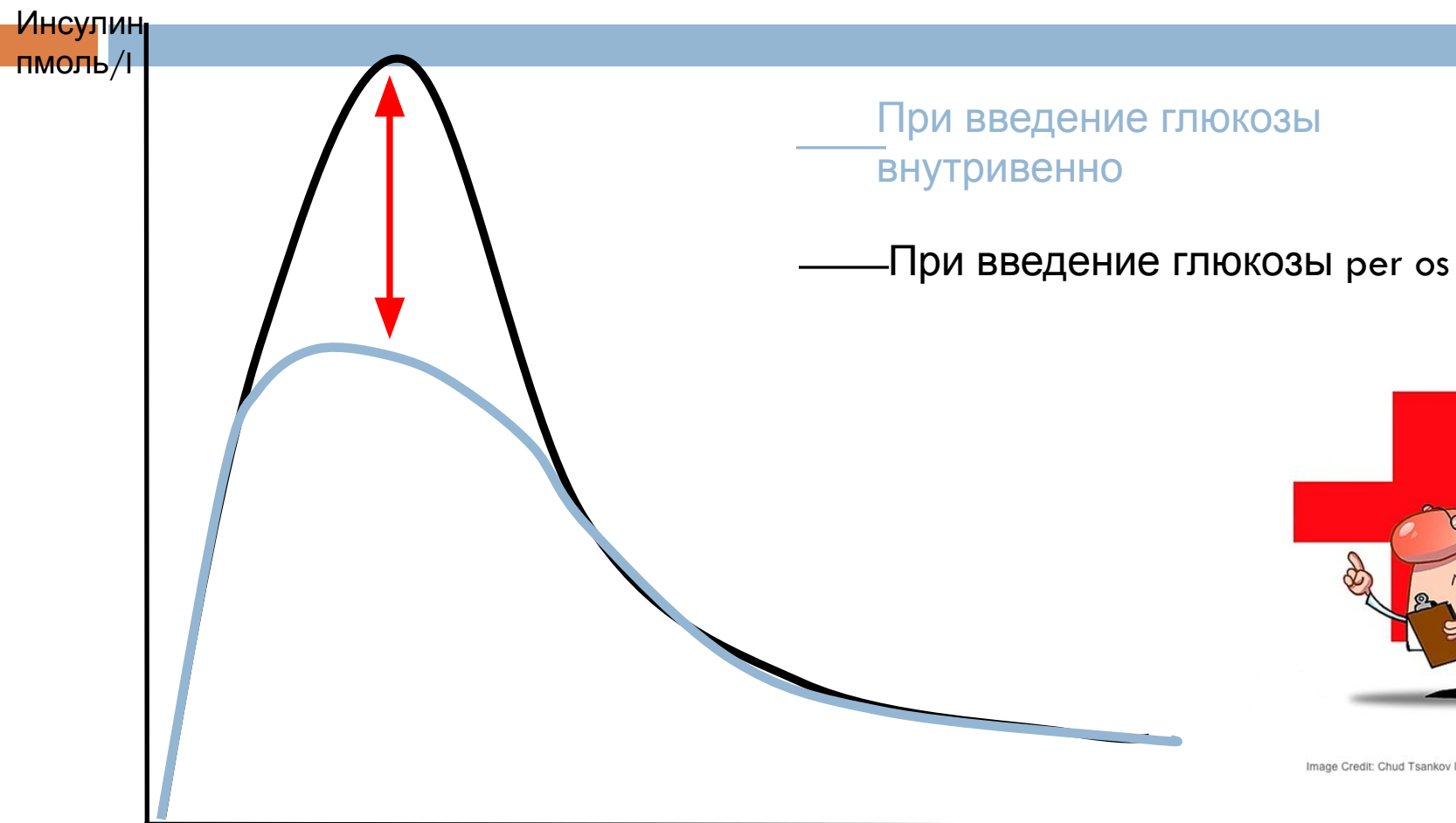


Image Credit: Chud Tsankov Illustration@flickr.com

Инкретины

- ▣ **Глюкагон подобный пептид ГПП-1 (GLP-1)**
- ▣ **Глюкозозависимый инсулиотропный пептид ГИП (GIP):**

Являются основными интестинальными гормонами,
Секретируются в ответ на прием пищи и стимулируют
глюкозозависимую секрецию инсулина

***Действие инкретинов составляет
60% инсулинового ответа
в постпрандиальном состоянии!***

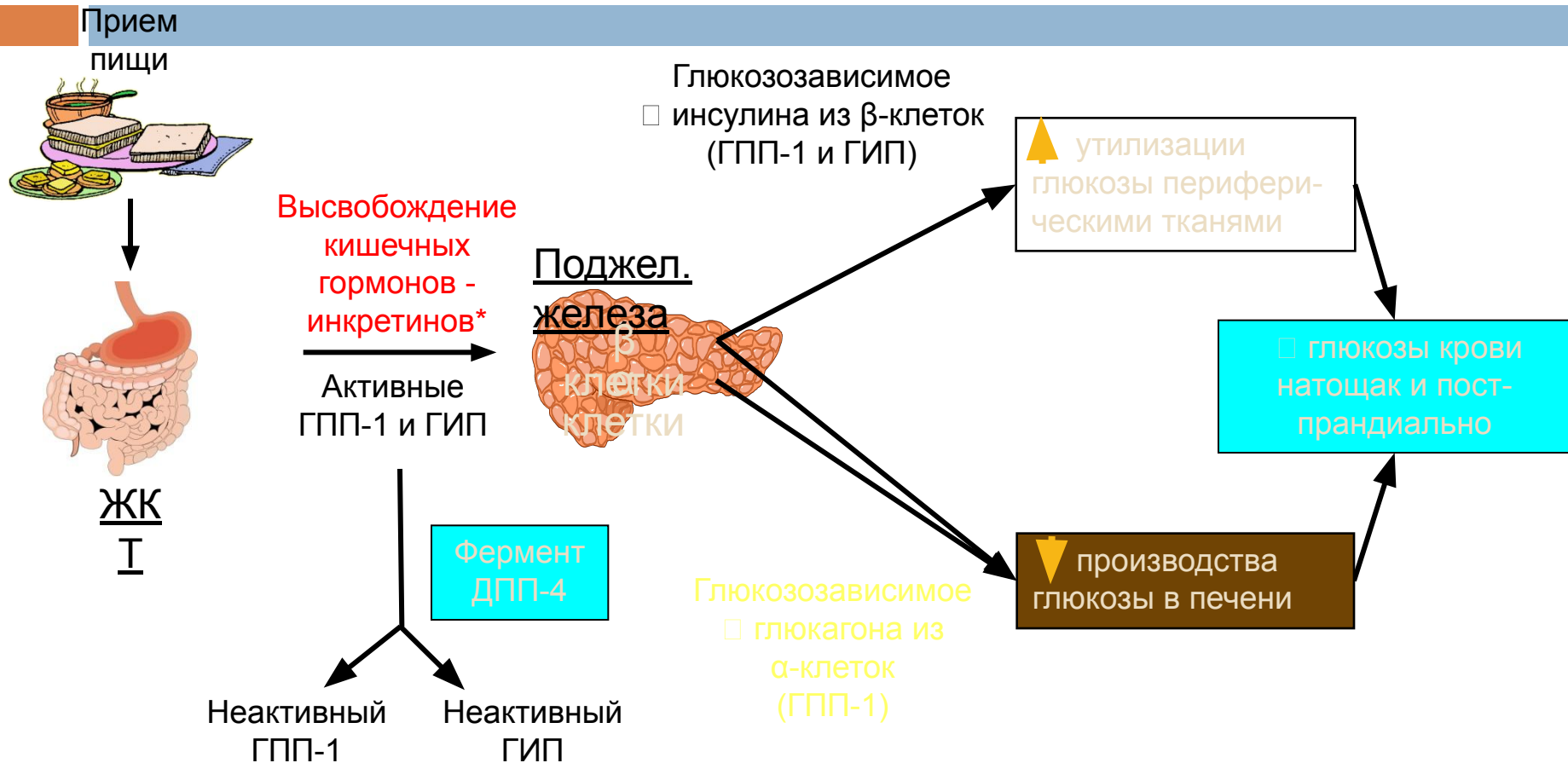
ГПП 1:

Терапевтический потенциал при СД 2 типа

Действие ГПП-1

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Функция β-клеток (чувствительность, проинсулин/инсулин)
(GLUT 2, глюкокиназа)• Рост β-клеток• Глюкагон• Постпранд. гипергликемия• Пищевое поведение• Сосуды
осложнения• Резистентность к инсулину | <ul style="list-style-type: none">• ↑ биосинтеза и секреции инсулина• улучшение функции β-клеток• Регуляция генов связанных с функцией β-клеток• ↓ β-кл. апоптоз• ↑ β-кл. пролиферация/дифференцировка
in vitro• ↓ секреции глюкагона• ↓ опорожнения желудка• ↑ насыщения, ↓ аппетита → ↓ еды & веса• Имеются кардиопротективные свойства• Улучшение чувствительности |
|---|--|

Инкретины регулируют выделение инсулина и глюкагона в ответ на повышение уровня глюкозы в крови



* Инкретины ГПП-1 и ГИП высвобождаются клетками кишечника в течение всего дня; их уровни возрастают в ответ на прием пищи

ГПП-1 = глюкагоноподобный пептид-1; ГИП = глюкозозависимый инсулиотропный полипептид

Контрольные вопросы



- Инсулиннезависимые ткани
- Действие инсулина
- Контроинсулярные гормоны
- Что такое С-пептид
- Инкретинэффект
- ГПП1?
- Источники глюкозы в крови

Часть 1



Часть 2

□ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ- определение

Сахарный диабет (СД) – хроническое, полиэтиологичное заболевание, характеризующееся гипергликемией натощак и в течение дня, глюкозурией и глубокими нарушениями углеводного, жирового, белкового и электролитного обменов. В основе этого, независимого от причины, недостаток инсулина относительный или абсолютный

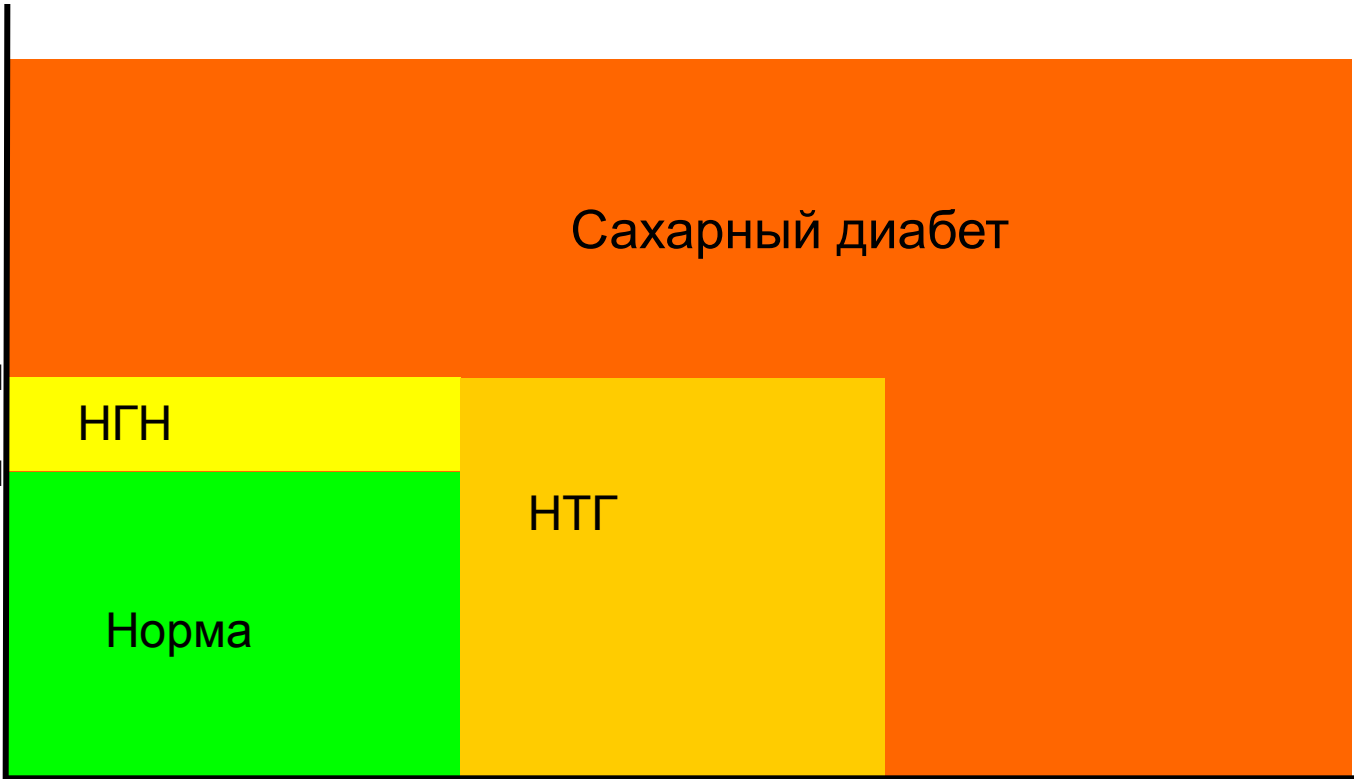
Сахарный диабет сопровождается

- Недостатком инсулина относительный или абсолютный
- Повреждением, дисфункцией, недостаточностью различных органов (глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов)
- Нарушение всех видов обмена веществ (углеводного, жирового, белкового, минерального и водно-солевого)
- Характеризуется хроническим течением

Диагностические критерии



**Гликемия
натощак**



Сахарный диабет

НГН

НТГ

Норма

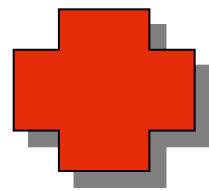
3,3 ммоль/л

7,8 ммоль/л

11,1 ммоль/л

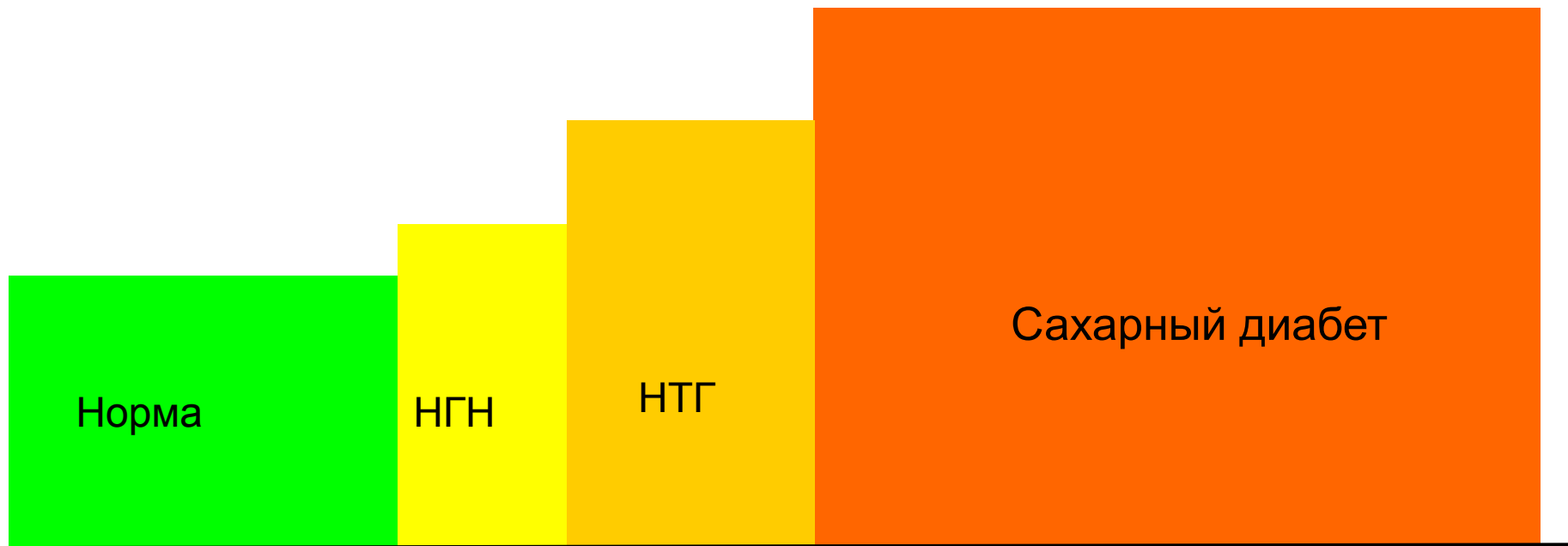
**Гликемия
после еды**

Нарушения гликемического контроля



НГН – нарушение гликемии натощак

НТГ – нарушение толерантности к глюкозе



Норма

НГН

НТГ

Сахарный диабет

Гликированный гемоглобин HbA1c

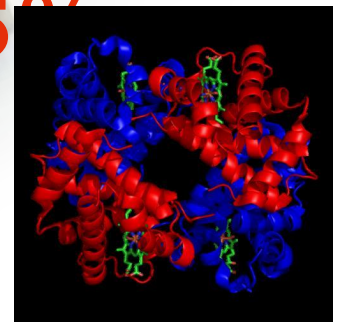


Гликированный гемоглобин отражает гипергликемию, имевшую место на протяжении периода жизни эритроцитов (до 120 суток).

Норма 4-5,6%

Сахарный диабет более 6,5%

Зона риска 5,7-6,4



ГЛЮКОЗО ТОЛЕРАНТНЫЙ ТЕСТ



	Уровень глюкозы в плазме крови, ммоль/л	
	Натошак	Через 2 ч после приема 75 г глюкозы
НОРМА	<6,0	<7,8
Повышение уровня глюкозы в плазме крови натошак	$\geq 6,1$	$< 7,8$
Нарушение толерантности к глюкозе	$< 7,0$	$\geq 7,8$ и $< 11,1$
Сахарный диабет	$\geq 7,0$	$\geq 11,1$

75 Г. ГЛЮКОЗЫ + 200 МЛ ВОДЫ

Или возможно использовать глюкагон



Критерии диагноза - Сахарный диабет

- **НЬА1с более 6,5%**
- **Гл крови натощак более 7 ммоль/л
двухкратно**
- **Гл крови в любом измерении
более 11,1 ммоль/л**

Критерии диагноза нарушение толерантности к глюкозе

29

- ▣ ***Гл крови натощак более 6.0
менее 7.0 ммоль/л***
- ▣ ***Гл крови после еды более 7,8 и
менее 11,1 ммоль/л***



Проба с глюкагоном

Базальный

Натоцак более 8 часов
голода

от 3 до 28 мкЕд/мл (5-20 МЕД/л, СИ 36-143
пмоль/л)

6-8 ХЕ или 1 мл 1% раствора глюкагона
(30мг/кг)

Стимулированный

Должен вырасти 2 и более раза

*Возможно определение С-пептида если используется терапия
инсулином

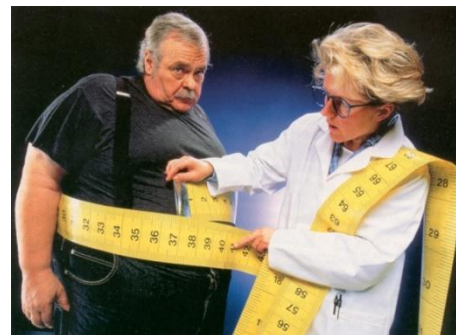
Норма 0,3 — 3,7

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИАБЕТА

**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ
1 ТИПА**



**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ
2 ТИПА**



✓ Гестационный сахарный диабет (диабет беременных)

✓ Другие специфические типы диабета

КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

- **4. Другие специфические типы диабета:**
- а) генетические дефекты бета-клеточной функции:
- б) генетические дефекты в действии инсулина:
- в) болезни экзокринной части поджелудочной железы:
- г) эндокринопатии заболевания:
- д) диабет индуцированный лекарствами, химикалиями (аллоксан, нитрофенилмочевина (крысиный яд), гидрогенцианид и другие);
- е) инфекции:
- ж) необычные формы инсулино-опосредованного диабета:
- з) другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом:

КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

- **4. Другие специфические типы диабета:**
- г) эндокринопатии заболевания:
 - Глюкагонома
 - Синдром Кушинга
 - Феохромацитома
 - Тиреотоксикоз
 - Акромегалия

Контрольные вопросы



- Определение СД
- Классификация СД
- Критерии диагноза СД
- Что такое гликированный гемоглобин
- НТН - что это
- НТГ – что это

Часть 2



Часть 3

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА

- Диабет молодых
- Инсулинозависимый

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА

ДЕЙСТВИЕ ВИРУСОВ

ИЗМЕНЕНИЯ
В ИММУННОЙ СИСТЕМЕ

ИММУННАЯ СИСТЕМА
ВЫРАБАТЫВАЕТ АНТИТЕЛА К β -клеткам

ДЕСТРУКЦИЯ β -клеток

Маркеры Сахарного диабета 1 типа

- Гликированный гемоглобин более 6,5%
- Глюкоза крови натощак более 7 ммоль/л, после еды более 11,1 ммоль/л
- Снижение уровня базального инсулина и С-пептида
- Снижение уровня стимулированного инсулина и С-пептида (Глюкагон, 6 ХЕ)
- Высокий титр антител к бета-клеткам

Варианты начала

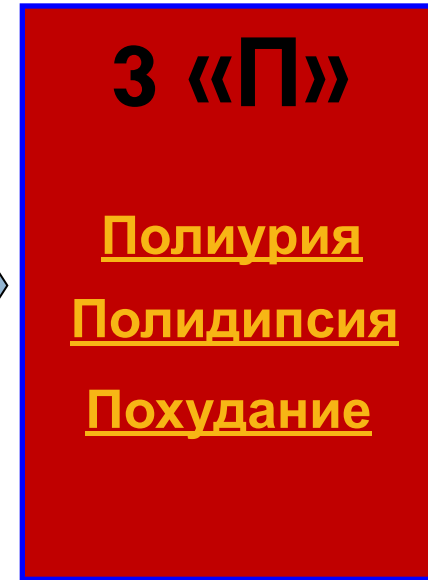
патогенетически

- а) аутоиммунный,
- б) идиопатический

Клиническое

- а) острейшее – гипергликемическая гиперкетонемическая кома
- б) острое
- в) подострое

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА

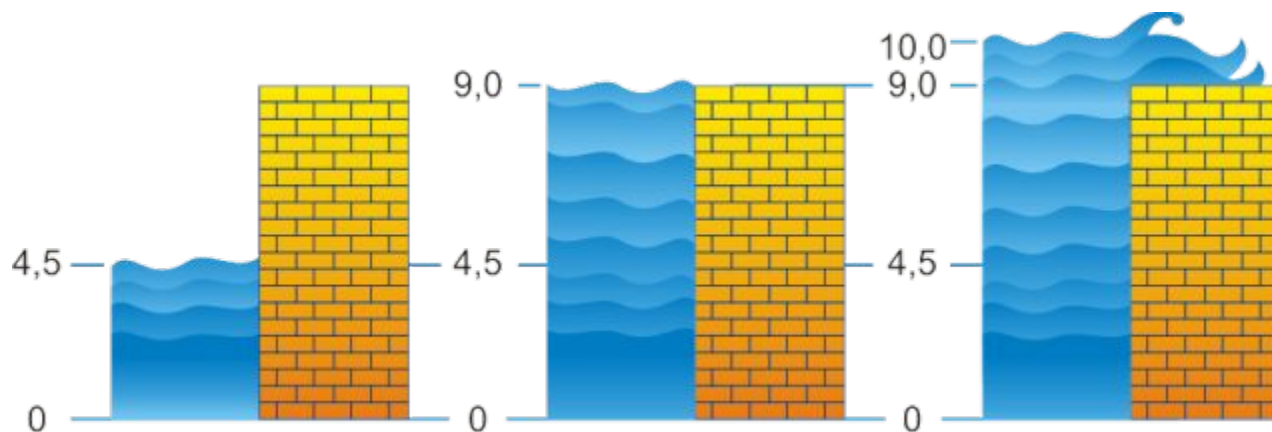


ПОЧЕЧНЫЙ ПОРОГ

- не отражает точного уровня гликемии или его низких значений

ПОЧЕЧНЫЙ ПОРОГ - ЭТО МИНИМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ, ПРИ КОТОРОМ ГЛЮКОЗА НАЧИНАЕТ ПОПАДАТЬ В МОЧУ.

В норме уровень почечного порога в среднем колеблется в диапазоне 9-10 ммоль/л.



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА



3 «П»

- Полиурия
- Полидипсия
- Похудание



ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ СД

Полиурия — усиленное выделение мочи, вызванное повышением осмотического давления мочи за счёт растворённой в ней глюкозы (в норме глюкоза в моче отсутствует)

Полидипсия (постоянная неутолимая жажда) — обусловлена значительными потерями воды с мочой и повышением осмотического давления крови

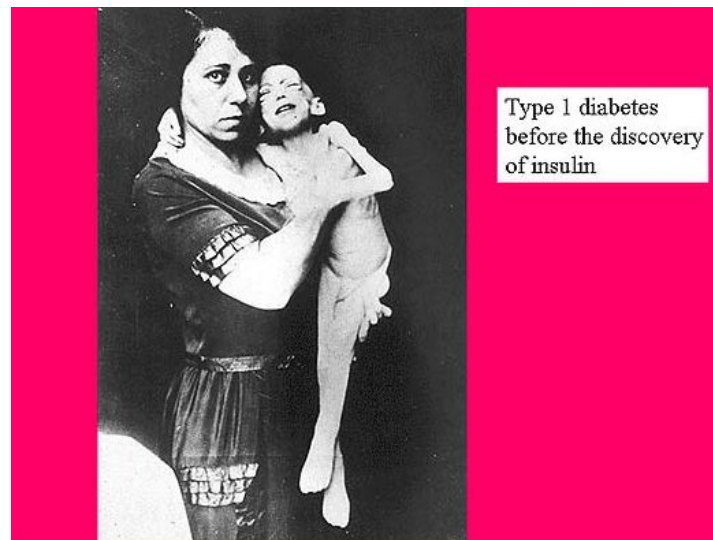
Полифагия — Постоянный неутолимый голод. Вызван неспособностью клеток поглощать и перерабатывать глюкозу в отсутствие инсулина.

Похудание — вызвано повышенным катаболизмом белков и жиров из-за исключения глюкозы из энергетического обмена клеток и потерей глюкозы с мочей



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА

- Начало острое
- Симптоматика яркая
- Возраст 20 лет (обычно до 30 лет)
- Часто кетоацидоз
- Мало инсулина и С-пептида
- Лечение только инсулин



Контрольные вопросы



- Критерии диагноза СД т 1
- Симптомы СД
- Почечный порог глюкозы это

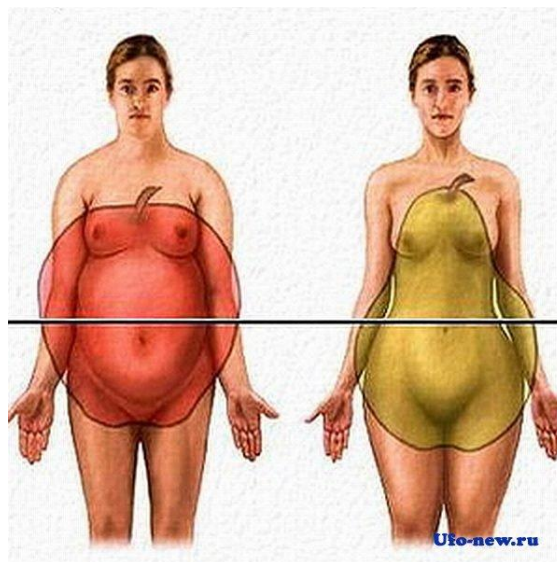
Часть 3



Часть 4

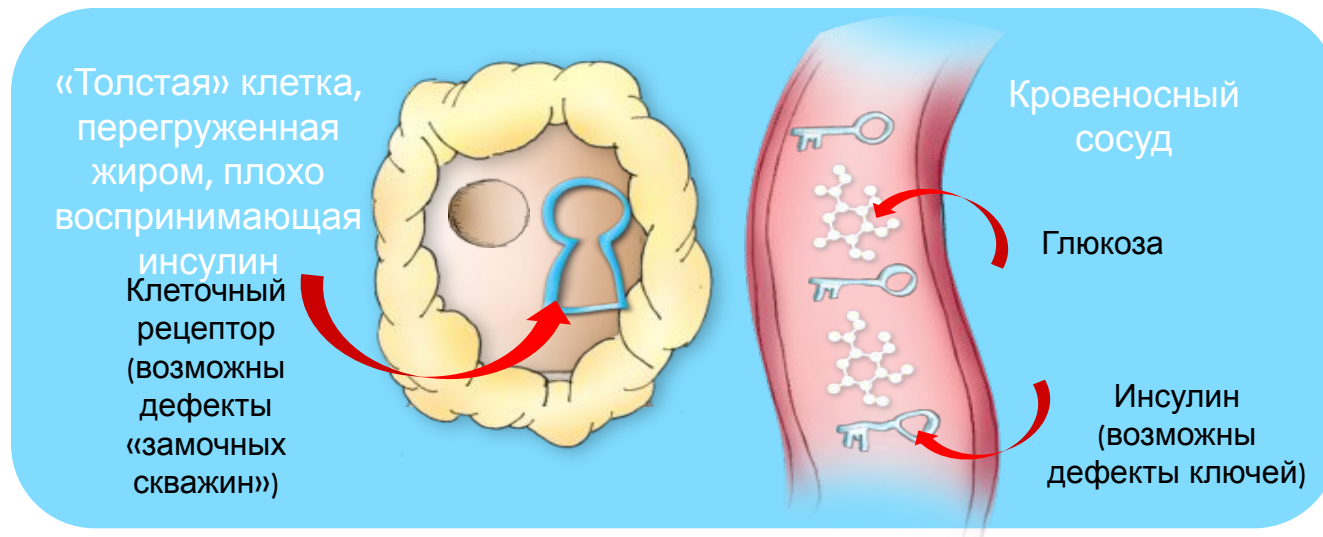
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА

- Диабет взрослых
- Инсулинонезависимый
- Диабет толстых



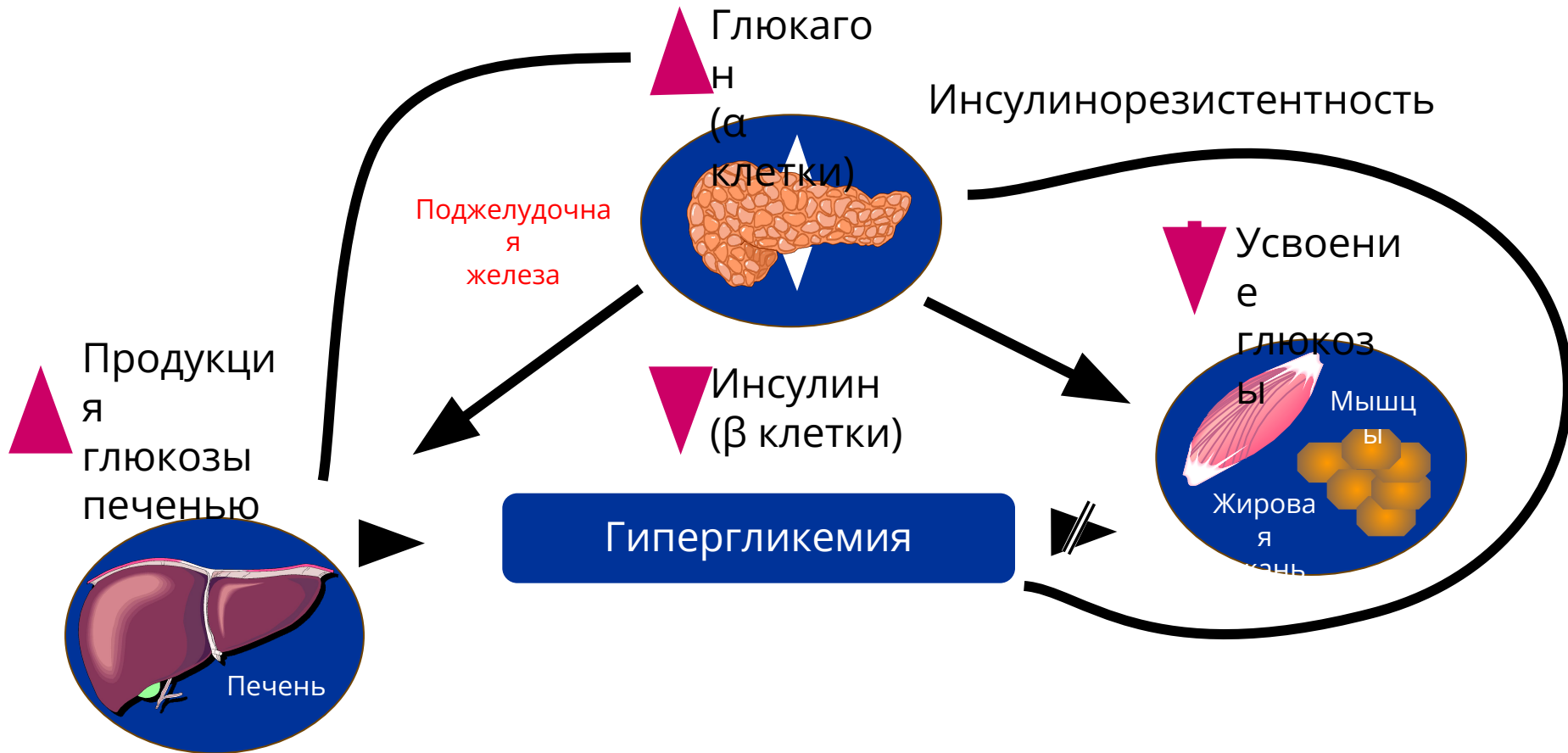
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА

- ✓ В основе нарушение механизма взаимодействия инсулина с клетками (инсулинорезистентность)
- ✓ В отличие от СД 1 типа при диабете 2 типа инсулин вырабатывается, НО не в достаточном количестве чтобы снизить глюкозу (относительный дефицит инсулина).



Главные патофизиологические нарушения при сахарном диабете 2-го типа

Дисфункция островковых клеток



Метаболический синдром



САХАРНЫЙ
ДИАБЕТ 2 тип

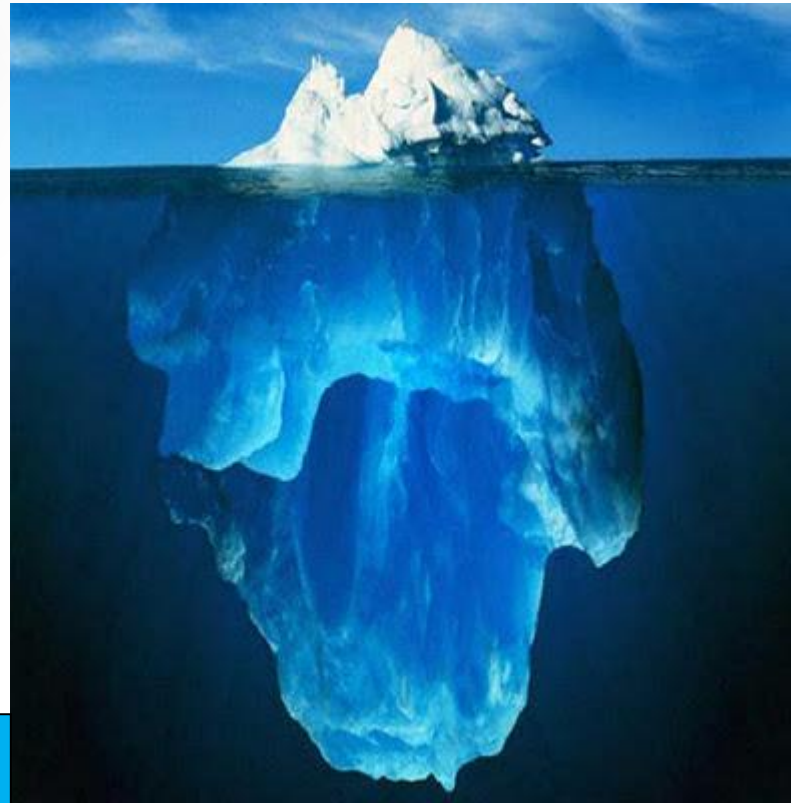
ИБС стенокардия,
инфаркт

Нарушение липидного спектра –
Гиперхолестеринемия

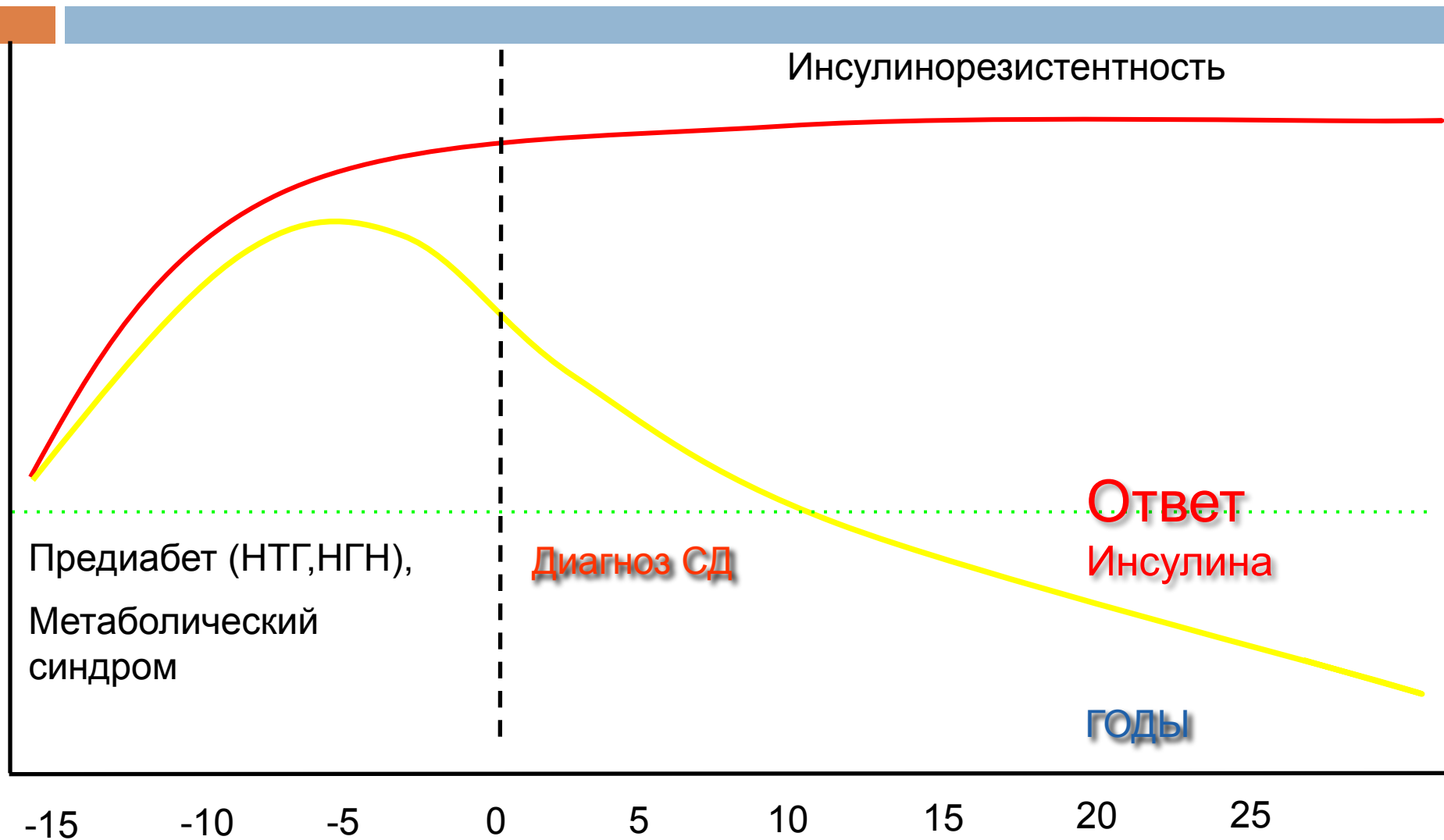
Гипертония

Ожирение

**Гиперинсулинемия,
инсулинорезистентность**



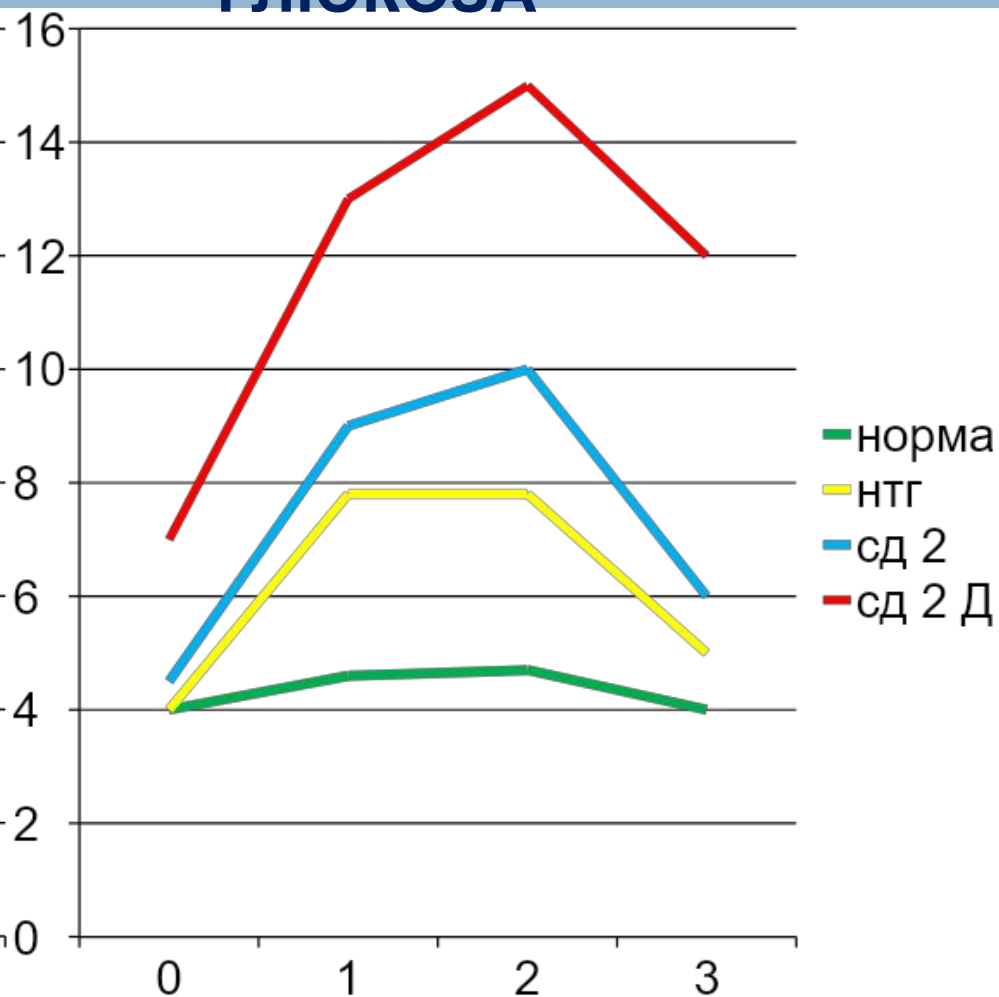
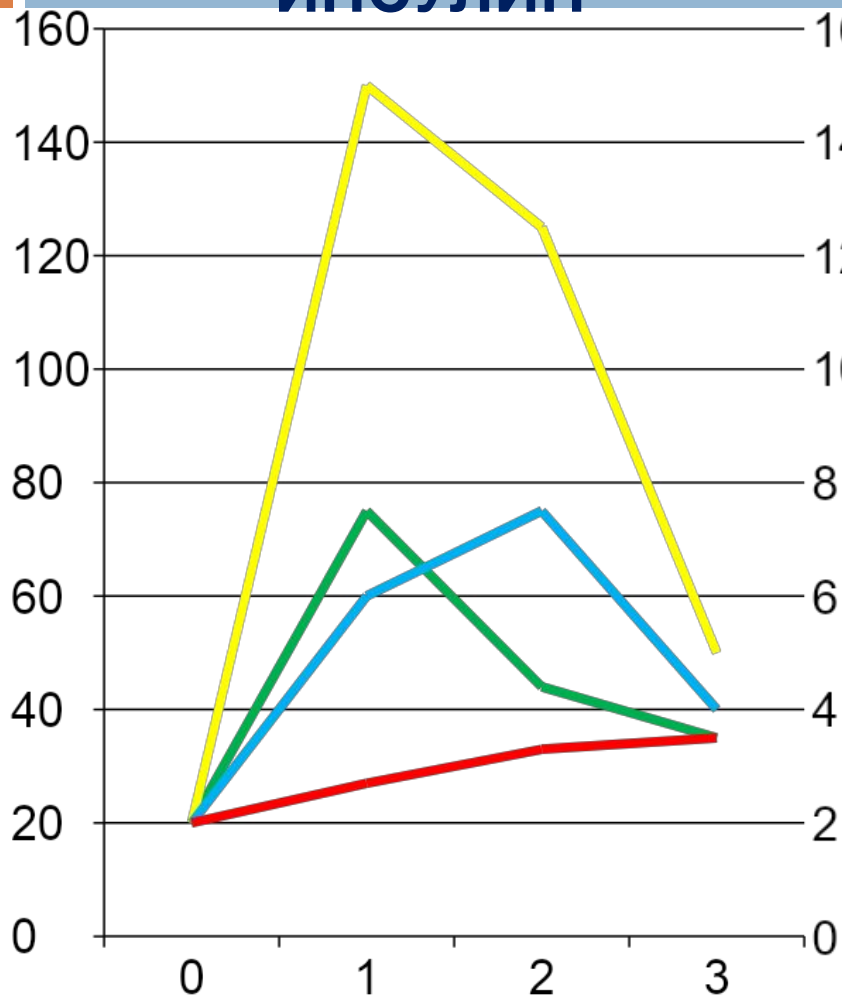
Течение Сахарного диабета 2 типа



Уровень Инсулина и Глюкозы

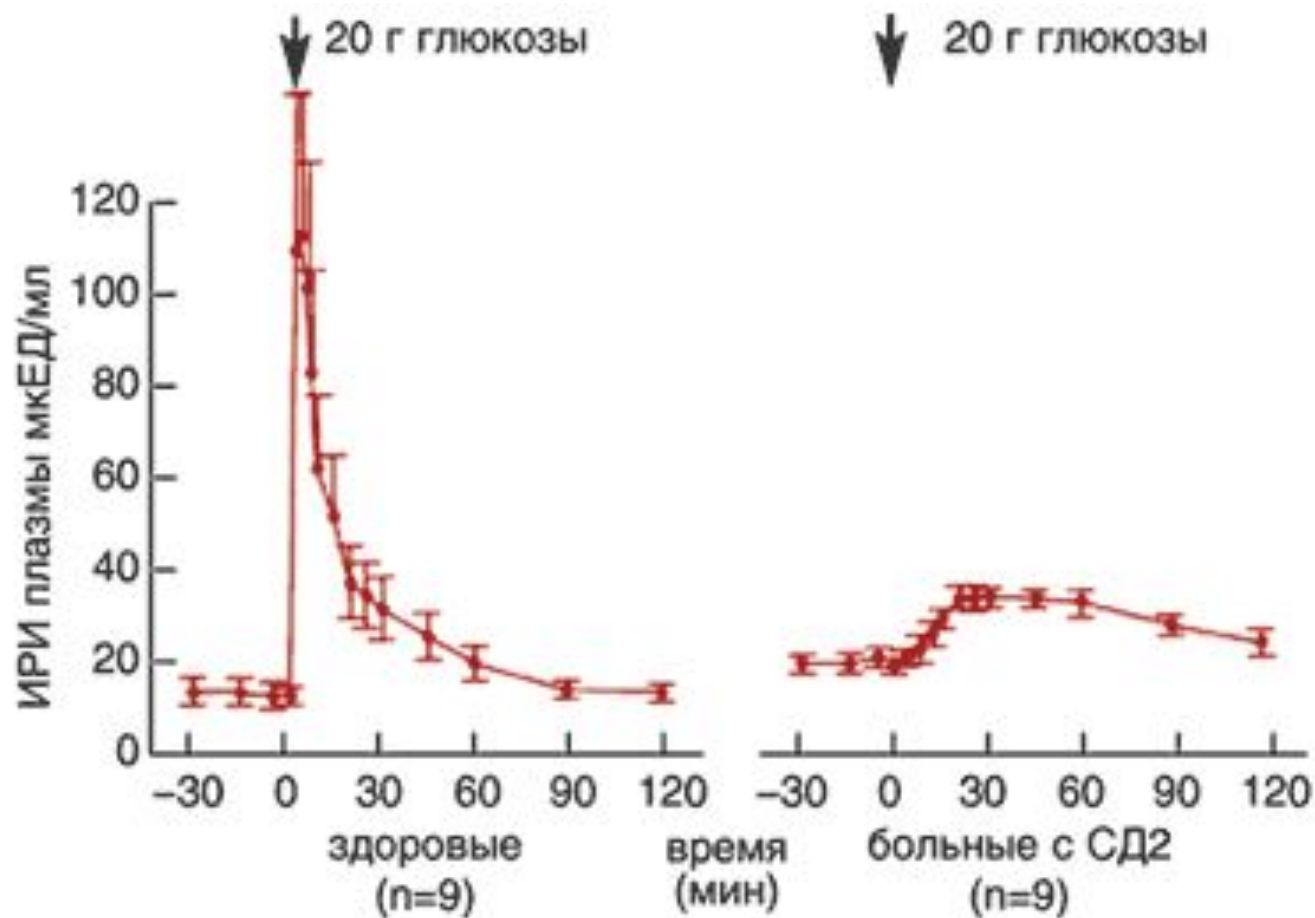
ИНСУЛИН

ГЛЮКОЗА



- норма
- НТГ
- сд 2
- сд 2 Д

Секреция инсулина у здоровых и СД 2 типа



Pfeifer MA et al 1981

Секреция инсулина при сахарном диабете 2 типа

Нарушение 1 фазы секреции инсулина – является предиктором развития сахарного диабета 2 типа.

Неадекватна секреция инсулина – маркер сахарного диабета 2 типа

Абсолютное снижение секреции инсулина – является стадией сахарного диабета 2 типа

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА



- Возраст 40 и более
- Очень распространен
- Неяркая клиническая симптоматика
- Чаще выявляется случайно
- На фоне ожирения (очень редко худеют)
- На фоне другой сопутствующей патологии
- Уровень инсулина повышен





ВАРИАНТЫ НАЧАЛА СД 2 ТИПА

- **Случайное выявление**
- **На фоне ОКС, ОНМК**
- **На фоне Инфекций**
- **Большие симптомы**
- **Кетоацидоз**



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА

факторы риска

Немодифицируемые

- Наследственность
 - Раса
 - Возраст

Модифицируемые

- Ожирение
- Питание
- Стресс
- Гиподинамия

Генетика Сахарного диабета

Нозологические формы СД	Тип наследования	Особенности генов
СД 1 типа	Полигенное	Неблагоприятная комбинация множества нормальных генов
СД 2 типа	Полигенное	Комбинация нескольких патологических генов
Генетические синдромы	Моногенное (аутосомно-доминантное или аутосомно-рецессивное)	Патологический(мутантный) ген(чаще – единственный)

Сравнение Типов Диабета

Признак	ИЗД I типа	ИНЗД II типа
Возраст к началу заболевания	Молодой, обычно до 30 лет	Старше 40 лет
Начало болезни	Острое	Постепенное (месяцы и годы)
Масса тела	Снижена	Чаще Ожирение
Клиническая симптоматика	Резкая	Умеренная
Уровень кетоновых тел в крови	Часто повышен	Обычно в пределах нормы
Анализ мочи	Наличие глюкозы и часто – ацетона	Обычно наличие глюкозы
Инсулин	Снижен	Повышен или норма
C-пептид	Снижен	Повышен или норма
Проба с глюкогоном	отрицательная	положительна
Антитела к бета клеткам	есть	нет

Генетические дефекты бета-клеток при различных типах MODY (maturity onset diabetes of the young)

Тип MODY	Характер дефекта	Хромосома
MODY-1	Печеночный нуклеарный фактор 4-альфа (HNF)	хромосома 20
MODY-2	Ген гексокиназы	хромосома 7
MODY-3	Гепатоклеточный нуклеарный фактор 1-альфа	хромосома 12
MODY 4	Инсулин промотор фактор	хромосома 13
MODY 5	Гепатоклеточный нуклеарный фактор 1-бета	хромосома 17

- Этот тип диабета развивается у молодых лиц, обычно до 30 лет. Протекает подобно СД тип 2. *Лечение:* диета и по показаниям пероральные сахароснижающие препараты. Лечение инсулином, как правило, не требуется.

LADA-диабет

- поздний аутоиммунный диабет взрослых (LADA) представляет заболевание, патогенетически обусловленное аутоиммунным повреждением клеток островкового аппарата поджелудочной железы, характеризующееся медленно прогрессирующим течением с конечным развитием инсулиновой недостаточности
- Терапия Инсулином

ОСОБЕННОСТИ

1. Возраст первичной манифестации менее 50 лет.
(но старше 30 лет)
2. Начало заболевания с острой симптоматикой.
(но менее острое чем при 1 типе)
3. Индекс массы тела менее 25 кг/м²
(наличие метаболического синдрома его не исключает)
4. Аутоиммунные заболевания в анамнезе.
5. Наличие аутоиммунных заболеваний у близких родственников.

Контрольные вопросы



- Критерии диагноза СД 2 типа
- Варианты начала СД 2 типа
- Факторы риска развития СД 2 типа
- Отличие СД 1 типа от СД 2 типа

Часть 3

