

**Одесский национальный медицинский  
университет  
кафедра внутренней медицины №1 с курсом  
сердечно-сосудистой патологии**

**ЛЕКЦИЯ**

**Сахарный диабет:  
этиология, патогенез,  
классификация, диагностика,  
осложнения**

# Сахарный диабет -

- хроническое *эндокринно – обменное* заболевание, в основе которого лежит *абсолютная* или *относительная* инсулиновая недостаточность, которая ведет к нарушению *углеводного, жирового* и других видов *обмена веществ* и характеризуется поражением различных органов и систем организма.

# Историческая справка

- Диабет был известен еще в 1500 – 3000 гг. до н.э.
- Клиническое описание этой болезни было сделано: Цельсом (30 г до н.э – 50 г. н.э.), Авиценной (1000 г. н.э.), Галеном, Парацельсом.
- Термин «диабет» (от греч. *diabaino* – протекать через что - либо) был введен Аретеусом Каппадокийским (30 – 90 гг. до н.э.).
- В 1600 г. К слову диабет было добавлено сахарный (*mellitus*) от латинского слова «*mel*» - мёд, свидетельствуя о сладком вкусе мочи больных.
- В 1688 г. Бруннер удалял поджелудочную железу у собак и наблюдал у них жажду и голод, но выводов о связи СД и нарушений поджелудочной железы не сделал. Это сделали Минковский и Меринг (1889 – 1892 гг.).

- В 1921 г. Ф. Бантинг и Бест выделили инсулин из поджелудочной железы телянка



Ф. Бантинг  
(1891 – 1941)



Ч. Бест  
(1899 – 1978)

# Эпидемиология

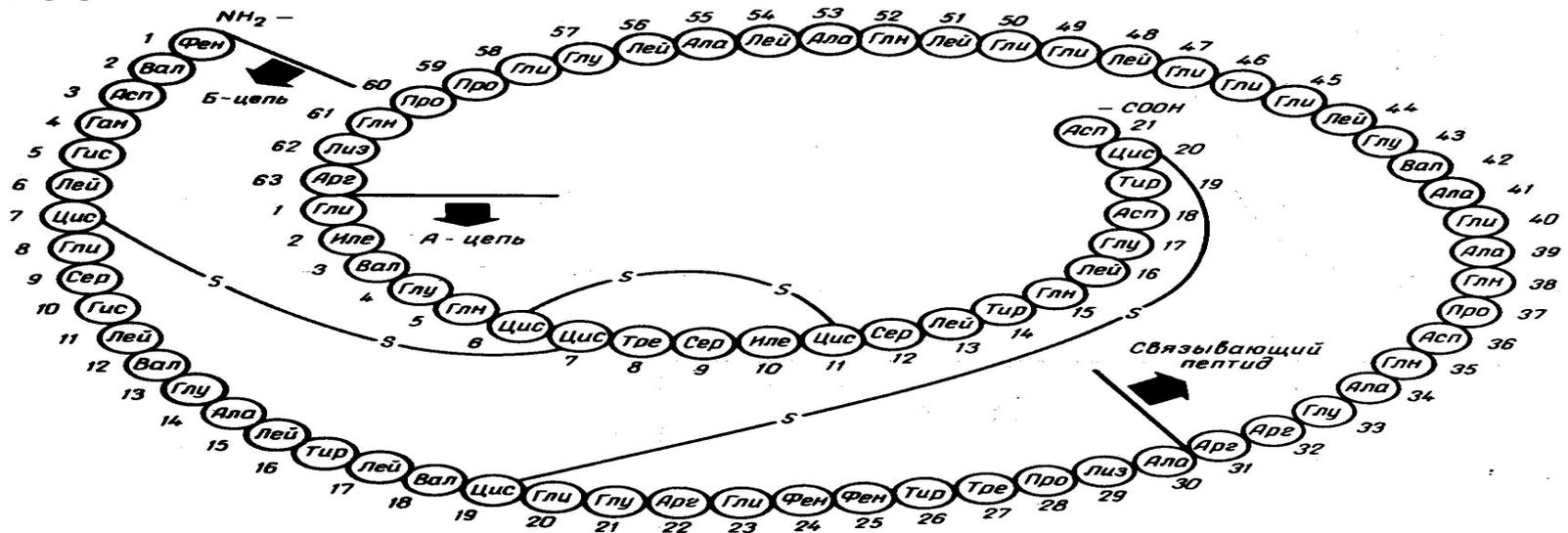
- СД занимает первое место по распространенности среди эндокринных заболеваний.
- Распространенность среди явного СД населения экономически развитых стран достигает 4 %.
- Больных скрытыми формами СД в 2 раза больше.
- СД характеризуется ранней инвалидизацией:
  - больные СД составляют 60 – 85 % слепых;
  - 50 % больных 1 типом СД умирают от ХПН;
  - среди больных СД в 2 – 5 р. чаще диагностируется инфаркт миокарда
  - гангрена нижних конечностей встречается в 200 р. чаще;
  - 50 – 70 % ампутаций, не связанных с травматизмом, вызваны диабетом.

# Гормоны островков поджелудочной железы

Тип клеток	Количество клеток, (%)	Продуцированный гормон
A ( $\alpha$ )	20 – 25	Глюкагон
( $\beta$ ) B	75 – 80	Инсулин
D ( $\delta$ )	5 – 15	Соматостатин
G	-	Гастрин
PP	5 - 10	Панкреатический полипептид

# Инсулин

- Белковое вещество с молекулярной массой 6000.
- В молекулу входит 51 аминокислотный остаток из 16 различных аминокислот
- Инсулин состоит из двух полипептидных цепей (краткой А (21 ам-ый ост.) и длинной В (30 ам-ых ост.), соединенных двумя дисульфидными мостиками.
- Инсулин образуется из проинсулина под влиянием протез



# Инсулин

- **Главным биологическим стимулятором выделения инсулина является *глюкоза*.**
- Инсулин действует через рецепторы, для которых характерен эффект «негативной кооперативности»: чем выше уровень инсулина, тем ниже чувствительность периферических рецепторов к нему.
- Нервная ткань, хрусталик, сетчатка, эритроциты, не чувствительны к действию инсулина.
- Инсулин не оказывает непосредственного влияния на почечную ткань также

# Биологическое действие инсулина

Инсулин (СТГ, андрогены) – анаболический гормон

- ***Углеводный обмен.***

- Повышение проницаемости мембран инсулинозависимых тканей для глюкозы.
- Окисление глюкозы путем окислительного фосфорилирования (аэробного гликолиза – 36 мол. АТФ)
- Стимулирует синтез гликогена в печени (гликогенез).
- Тормозит процессы гликогенолиза.

- ***Белковый обмен.***

- Повышает проницаемость клет. мембран для аминокислот
- Стимулирует синтез белка
- Тормозит распад белка

- ***Жировой обмен.***

- Повышает проницаемость клет. мембран для жирных кислот
- Стимулирует синтез жиров
- Тормозит распад жиров

# Факторы, которые регулируют секрецию инсулина

<b>Стимулируют</b>	<b>Угнетают</b>
<p>Глюкоза, маноза</p> <p>Аминокислоты (лейцин, аргинин)</p> <p>Интестинальные гормоны (вазоинтестинальный полипептид, гастрин, секретин, глюкагон)</p> <p><math>\beta</math> – кетокислоты</p> <p>Ацетилхолин</p> <p>Циклический АМФ</p> <p><math>\beta</math>-адреностимуляторы</p>	<p>Соматостатин</p> <p><math>\alpha</math>-диоксиглюкоза</p> <p>Манногептул</p> <p><math>\alpha</math>-адреностимуляторы (адреналин,норадреналин)</p> <p><math>\beta</math>-адреноблокаторы (пропранолол)</p> <p>Диазоксид</p> <p>Гипокалиемия</p> <p>Аллоксан, фенотион</p>

# Контринсулярные гормоны

- ***Глюкагон***

- Усиливает гликогенолиз (распад гликогена в печени)
- Тормозит синтез гликогена
- Усиливает липолиз
- Усиливает глюконеогенез
- Увеличивает образование СТГ, катехоламинов

- ***Соматостатин***

- Угнетает секрецию инсулина
- Регулирует всасывание глюкозы из кишечника в кровь

- ***Глюкокортикоиды***

- Снижают поглощение и утилизацию глюкозы тканями
- Стимулируют процессы глюконеогенеза
- Усиливают гликогенолиз (распад гликогена в печени)
- Стимулируют липогенез при снижении чувств. периф. тканей к инсулину

# Контринсулярные гормоны

- ***Соматотропин***

- Повышает поглощение и утилизацию глюкозы жировыми клетками
- Стимулирует А-клетки поджелудочной железы

- ***Катехоламины***

- Угнетают секрецию бета –клеток
- Стимулируют продукцию кортикотропина
- Усиливают гликогенолиз в печени и мышцах

- ***Кортикотропин***

- Стимулирует кору надпочечников и выработку глюкокортикоидов

- ***Тиреоидные гормоны***

- Усиливают всасывание глюкозы из кишечника в кровь
- Усиливают гликогенолиз в печени, сердечной и скелетных мышцах
- Угнетают образование жиров из углеводов

# Инсулиновая недостаточность

- **Абсолютная**

1. Генетические нарушения
2. Аутоимунное повреждение  $\beta$ -клеток
3. Вирусные инфекции.
4. Токсические влияния на  $\beta$ -клетки
5. Заболевания и повреждения поджелудочной железы

- **Относительная**

- $\beta$ -клеток
- Транспортировки инсулина
- Рецепторов

# Этиологическая классификация нарушений гликемии (ВОЗ, 1999)

**I Сахарный диабет 1 тип** (деструкция  $\beta$ -клеток, которая, как правило, приводит к абсолютной инсулиновой недостаточности):

- Аутоиммунный
- Идиопатический

**II. Сахарный диабет 2 тип** (от преобладания резистентности к инсулину с относительной инсулиновой к преобладанию секреторного дефекта с инсулиновой резистентностью или без неё).

**III. Другие специфические типы диабета:**

- 1. Генетические дефекты  $\beta$ -клеточной функции.
- 2. Генетические дефекты действия инсулина.
- 3. Заболевания экзокринной части поджелудочной железы.
- 4. Эндокринопатии.
- 5. Диабет, индуцированный лекарственными средствами или лекарственными веществами.
- 6. Инфекции.
- 7. Необычные формы иммунно - опосредованного диабета.
- 8. Другие генетические синдромы, иногда объединенные с диабетом.

**IV. Гестационный диабет**

# Сахарный диабет 1 типа

- Склонность к развитию СД определяют гены, которые относят к системе HLA и находятся на коротком плече 6- хромосомы (B<sub>8</sub>, B<sub>15</sub>, B<sub>18</sub>, DR<sub>3</sub> DW<sub>3</sub>, DRW<sub>3</sub>, DR<sub>4</sub>, DW<sub>4</sub>, DRW<sub>4</sub>)
- B<sub>8</sub>, DRW<sub>3</sub> - риск развития СД в более раннем возрасте, с высоким титром АТ к экзогенному инсулину, ранним развитием осложнений, лабильным течением.
- B<sub>15</sub>, B<sub>18</sub>, DRW<sub>4</sub> – более старший возраст, низкий титр АТ к экзогенному инсулину, более позднее развитие сосудистых осложнений, стабильное течение
- Наличие антигенов HLA-B<sub>7</sub>, A<sub>3</sub>, Dw<sub>2</sub>, DRw<sub>2</sub> – снижает риск заболевания СД

# Патогенез СД 1 типа

- I. Наличие генетической склонности или нарушения иммунитета
- II. Повреждающее действие различных факторов внешней среды (например, вирусная инфекция: вирус Коксаки, паротита, краснухи, инфекционного мононуклеоза, цитомегаловирус, другие)
- III. Активный аутоиммунный инсулин в поджелудочной железе, с выработкой антител к  $\beta$ - клеткам поджелудочной железы с их разрушением
- IV. Прогрессирование аутоиммунного инсулита, гибель  $>50$  %  $\beta$ - клеток
- V. Развития явного СД
- VI. Полная деструкция  $\beta$ - клеток

*Длительность каждой стадии зависит от состояния иммунитета*

# Сахарный диабет 2 типа

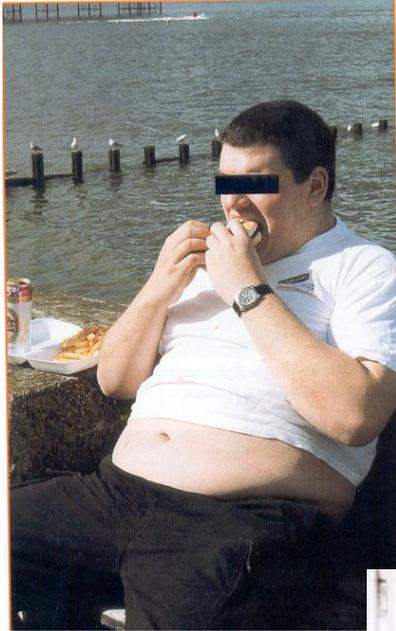
- Гетерогенное заболевание, основу которого составляет инсулинорезистентность и недостаточность функции  $\beta$ -клеток

# Стадии развития сахарного диабета

1. Факторы риска (предиабет)
2. Нарушение толерантности к глюкозе (латентный диабет)
1. Явный сахарный диабет

# Факторы риска сахарного диабета

- Диабетогенные гены (1 тип СД), наследственность (2 тип СД)
- Периоды макс. роста, гормональной, иммунологической перестройки организма: 3 – 6, 11- 13, 21 – 23 гг. (1 тип СД), больше 40 лет (2 тип СД)
- Избыточный вес, ожирение (2 тип)
- Патология беременности (токсикозы, плод весом больше 4 кг, врожденные пороки развития, мертворожденность)
- Выраженный атеросклероз, гипертоническая болезни, ИМ
- Эпизоды гипергликемии и глюкозурии во время стрессовых ситуаций (операции, травмы)
- Спонтанные гипогликемии
- Особы с длительно не заживающими ранами, катарактой, ксантомами
- Хронические заболевания печени, поджелудочной железы, кожи
- Сопутствующие эндокринные заболевания (тиреотоксикоз, акромегалия)
- Длительный прием медикаментозных препаратов (глюкокортикоиды, тиазидовые диуретики)



# Глюкозо-толерантный тест

	Уровень гликемии натощак, ммоль/л	Уровень гликемии через 2 часа после нагрузки, ммоль/л
	Цельная капиллярная кровь	
Норма	3,3 – 5,5	<7,8
Нарушение толерантности к глюкозе	5,6 – 6,1	7,8 – 11,1
Сахарный диабет	$\geq 6,1$	$\geq 11,1$
Нарушение гликемии натощак	5,6 – 6,1	< 7,8

# Степени тяжести СД

- Легкая
- Средняя
- Тяжелая

# Степени тяжести СД

	Легкая	Средняя	Тяжелая
Уровень гликемии натощак, ммоль/л	< 8	8 - 14	> 14
Уровень глюкозурии г/л	< 20 (< 2 %)	20 – 40 (2 – 4 %)	> 40 (4 %)
Компенсация достигается	диета	Табл., инсулин	Табл., инсулин
Осложнения (ангио – и нейропатии)	Функ. стадии	Функ. и начальн. стадии; период. кетозы	Термин. стадии; часто кетозы, кетоацидозы

# Стадии компенсации СД

- Компенсации
- Субкомпенсации
- Декомпенсации

# Критерии компенсации СД

- Отсутствие новых жалоб
- Уровень гликемии натощак в норме
- Аглюкозурия
- Колебания уровня гликемии на протяжении дня в пределах 4- 5 ммоль/л
- Уровень гликолизированного гемоглобина до 6 – 6,5
- Отсутствие прекоматозных и коматозных состояний

# Течение СД

- *Стабильное*
  - Отсутствие прекоматозных и коматозных состояний на протяжении дня
  - Колебания суточной гликемии в пределах 4 – 5 ммоль/л
- *Лабильное*
  - Наличие прекоматозных и коматозных состояний на протяжении дня
  - И/или колебания суточной гликемии более 4 – 5 ммоль/л

# Диагностические критерии СД

	СД 1 типа	СД 2 типа
Возраст	Детский и молодой	После 35 – 40 лет
Начало	острое	Постепенное
Выраженность симптомов	резкая	умеренная
Течение	Лабильное	Стабильное
Кетоацидоз	Склонны	Редко
Вес	Снижен или норм.	70 – 80 % ожирение
Степени тяжести	Средняя, тяжелая	Легкая, средняя,тяжел.
Поздние осложнения	Микроангиопатии	Макроангиопатии
Лечение	Инсулинотерапия	Диета, табл. сахароснижающие, инсулин

# Диагностические критерии СД

Сезонность	Осень - зима	Нет
Семейность	< 10 %	> 20 %
Распространенность	10 – 20 %	80 – 90 %
Уровень инсулина	Снижен или отсутствует	Нормальный или повышенный
Уровень С-пептида	Снижен или отсутствует	Нормальный или повышенный
Связь с HLA - системой	Характерна	Отсутствует
Связь с аутоимунными заболеваниями	Часто	Отсутствует
Антитела к островкам поджелудочной железы	Определяются	Отсутствуют

# Клиника СД

- **СД 1 типа**
  - Острое начало
  - Жалобы на: жажду, полиурию, сухость во рту, полифагию быструю потерю веса тела
  - Прекоматозные, коматозные состояния (кетоз, кетоацидоз, кетоацидотическая кома)
- **СД 2 типа**
  - Случайное выявление (жажда полиурия выражены незначительно)
  - Медленное начало
  - Неспецифические симптомы: общая слабость, зуд кожи, половых органов, эпидермофития, парондонтоз, фурункулез, длительно не заживающие раны, катаракта, нейропатия, другие

# Диагностика СД

- Неспецифические признаки
  - Специфические изменения:
- 1. Ангиопатия:**
    - 1) Микроангиопатия (диабетические нефропатия, ретинопатия, ангиопатия нижних конечностей)
    - 2) Макроангиопатия (ангиопатия нижних конечностей, серд. – сосудистой системы, сосудов мозга)
  - 2. Нейропатия:**
    - 1) Центральная (энцефалопатия)
    - 2) Периферическая (полинейропатия)
    - 3) Висцеральная (внутренних органов)

# Изменения со стороны кожи

- Кожа сухая
- При кетозе – диабетический рубеоз (покраснение щек, век, подбородка)
- Повышенная чувствительность к бактериальной и грибковой инфекции (пиодермии, панариций, фурункулы, иногда с развитием флегмоны и сепсиса)
- Эпидермофития и другие грибковые заболевания
- Тотальная атрофия подкожной клетчатки при липоатрофической форме диабета



# Изменения со стороны сердечно – сосудистой системы

- **Кардиомиопатия** (ИБС, нарушение кровообращения, сердечного ритма)
  - Особенности ИБС у больных СД*
  - Развивается чаще и в более молодом возрасте
  - Неинтенсивный болевой синдром с непостоянной иррадиацией
  - Частота ИМ в 3 – 5 раз выше чем без СД, несколько чаще у женщин
  - Смертность в 2 р. выше (за счет рецидивов, повторных ИМ, осложнений)
  - Атипичные формы (безболевые, астматическая, др)
  - Медленная ЭКГ – динамика
  - Сопровождается декомпенсацией СД
- **Диабетическая автономная кардиомиопатия** (постуральная гипотензия, постоянная тахикардия)

# Изменения со стороны органов пищеварения

- Прогрессирующий кариес, пародонтоз, альвеолярная пиорея, гингивиты, хронический гастрит, дуоденит
- **Нейропатия пищевода** (изжога, дисфагия)
- **Диабетический гастропарез** (здутие живота, боль в эпигастрии, истощающая рвота)
- **Диабетическая энтеропатия** (частый редкий стул, особенно ночью (от 2- 3 до 20 – 30 раз на день), запоры)
- **Диабетическая гепатопатия** (жировой гепатоз, дискинезии желчевыводящих путей; чувство тяжести в правом подреберьи, иктеричность слизистых и склер, увеличение и болезненность при пальпации печени)

# Изменения со стороны мочеполовой системы

- Инфекция мочеполовых путей (10 – 30 %) в виде: острого и хронического пиелонефритов, циститов, аднекситов
- Диабетическая нефропатия
- Диабетическая цистопатия (увеличение объема мочевого пузыря, наличие остаточной мочи в нем, уменьшение частоты мочевыделений или недержание мочи)
- Развитие импотенции

# Изменения со стороны органов дыхания

- Склонность к туберкулезу легких, острым пневмониям (затяжное течение, медленное рассасывание воспалительного инфильтрата, необходимость длительной антибактериальной терапии), бронхитам, хроническим неспецифическим заболеваниям легких

# Изменения со стороны костно – суставной системы

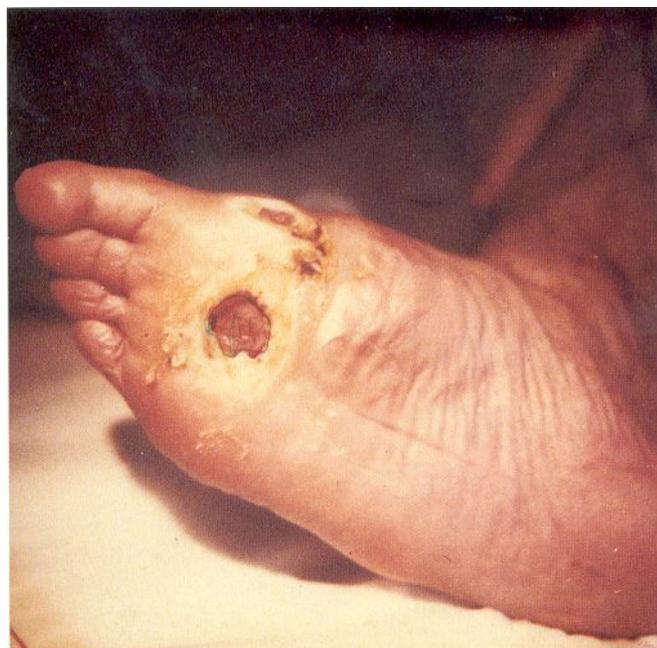
- **Диабетическая хайропатия** (синдром ограниченной подвижности суставов)
- **Контрактура Дюпюитрена** (двусторонние сгибательные контрактуры кистей рук, чаще у мужчин и детей при СД 1 типа вследствие нарушения метаболизма гликозаминогликанов, которое приводит дегенеративно – дистрофическим изменениям)
- **Диабетическая остеоартропатия** (или «диабетическая стопа»: нейропатическая, ишемическая, смешанная)
- **Остеопороз**



# Диабетическая стопа

признак	Ишемическая	Нейропатическая
цвет	Бледный, цианотический	Нормальный
температура	Снижена	Нормальная
чувствительность	Нормальная	Снижена
рефлексы	Нормальные	Снижены
пульсация	Снижена, отсутствует	Нормальная
язвы	Дистальные	В местах давления
гангрена	Сухая	Влажная
лечение	Улучшение микроциркуляции	Покой

# Диабетическая стопа



# Диабетическая нефропатия

(Mogensen, 1983)

I Гиперфункция почек	увеличение СКФ (>140 мл/мин) - увеличение ПК-- гипертрофия почек - нормоальбуминурия (<30мг/сут)
II Стадия начальных структурных изменений ткани почек	утолщение базальных мембран капилляров клубочков - расширение мезангиума - сохраняется высокая СКФ - нормоальбуминурия
III Начинающаяся нефропатия	- микроальбуминурия (от 30 до 300 мг/сут) - СКФ высокая или нормальная - Нестойкое повышение АД
IV Выраженная нефропатия	Протеинурия (более 500 мг/сут) -СКФ нормальная или умеренно сниженная - Артериальная гипертензия
V Уремия	Снижение СКФ (< 10 мл/мин) -Артериальная гипертензия - Симптомы интоксикации

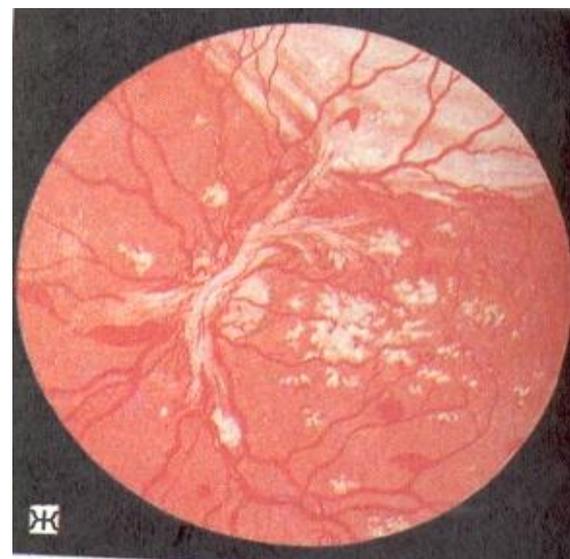
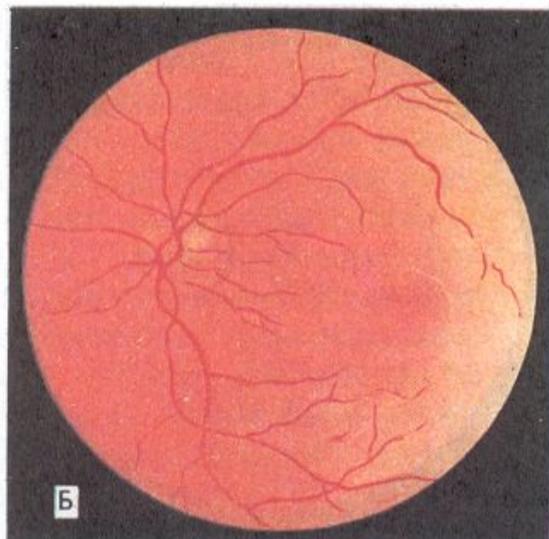
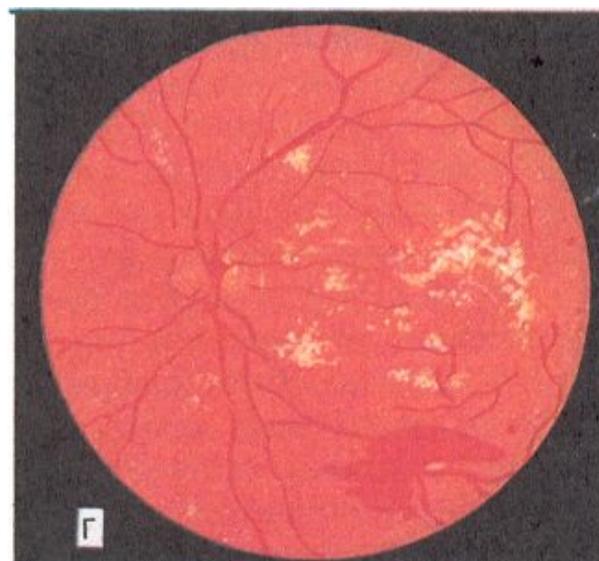
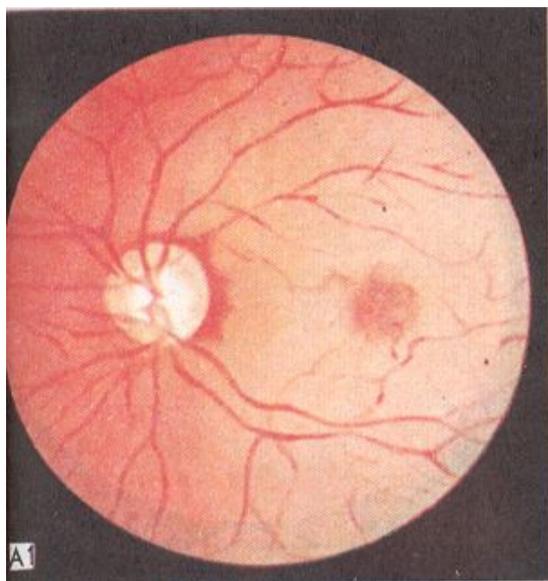
# Диабетическая нефропатия



# Диабетическая ретинопатия

- **Непролиферативная ретинопатия:** характеризуется наличием в сетчатке патологических изменений в виде микроаневризм, кровоизлияний, отека сетчатки, экссудативных очагов. Кровоизлияния имеют вид небольших точек или пятен округлой формы, тёмного цвета, локализуются в центральной зоне глазного дна или по ходу крупных вен в глубоких слоях сетчатки. Также возникают кровоизлияния штрихообразного вида. Твердые и мягкие экссудаты локализуются, в основном, в центральной части глазного дна и имеют желтый или белый цвет, четкие или расплывчатые границы. Важным элементом непролиферативной диабетической ретинопатии является отек сетчатки, локализующийся в центральной (макулярной) области или по ходу крупных сосудов.
- **Препролиферативная ретинопатия :** характеризуется наличием венозных аномалий (четкообразность, извитость, петли, удвоение и/или выраженные колебания калибра сосудов), большим количеством твердых и «ватных» экссудатов, интравитреальными микрососудистыми аномалиями, множеством крупных ретинальных геморрагий.
- **Прролиферативная ретинопатия** характеризуется неоваскуляризацией диска зрительного нерва и/или других отделов сетчатки, кровоизлияниями в стекловидное тело, образованием фиброзной ткани в области преретинальных кровоизлияний. Новообразованные сосуды весьма тонкие и хрупкие. Вследствие этого часто возникают новые и повторные кровоизлияния. Образованные витреоретинальные тракции приводят к отслойке сетчатки. Новообразованные сосуды радужной оболочки (рубхоз) часто являются причиной развития вторичной (рубхозной) глаукомы

# Диабетическая ретинопатия



# Диагностика СД

- *Клиническая картина*
- *Лабораторные данные:*

## **1. Прямые показатели углеводного обмена:**

- Уровень гликемии, гликемический профиль (3,3 – 5,5 ммоль/л натощак, от 4 до 8-9 ммоль/л на протяжении дня)
- ГТТ
- Глюкозурия (лучше в суточной моче)

## **2. Показатели компенсации углеводного обмена**

- Уровень гликолизированного гемоглобина (4- 7 %)

## **3. Неспецифические показатели, которые в комплексе с специфическими (гликемии) помогают в диагностике неотложных состояний**

- Кетонурия (ацетонурия)
- Уровень лактата, коэффициента лактат/пируват

## **4. Помогают определить тип заболевания:**

- Глюкагон, С – пептид, иммунореактивный инсулин