

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Определение. Метаболическое заболевание, характеризующееся гипергликемией, которая развивается вследствие нарушения секреции инсулина и/или его действия, что приводит к поражению различных органов (глаз, почек, сердца, сосудов, печени, нервов).

КЛАССИФИКАЦИЯ

- **Сахарный диабет I типа** (в 15%) – деструкция β -клеток и абсолютная инсулиновая недостаточность.
 - Аутоиммунный
 - Идиопатический
- **Сахарный диабет II типа** (50%) – инсулинорезистентность и относительная инсулиновая недостаточность, или нарушение секреции инсулина.
- **Специфические типы** (20%)
 - Генетические дефекты β -клеток
 - Генетические дефекты инсулиновых рецепторов
 - Панкреатогенный диабет
 - Стероидный диабет (при болезни и синдроме Иценко-Кушинга)
 - Диабет при других эндокринопатиях (тиреотоксикоз, акромегалия)
 - Диабет, индуцированный лекарственными и токсическими веществами (глюкокортикоиды, цитостатики, тиазидовые диуретики, соли тяжелых металлов)
 - Диабет, индуцированный инфекцией (вирус краснухи, паротита, гепатита В, сепсис)
 - Диабет при аутоиммунных заболеваниях
 - Диабет при генетических заболеваниях (синдромы Дауна, Кланфейтера, Шерешевского-Тернера)
- **Гестационный сахарный диабет** – возникает при беременности и часто исчезает после родов.

Для запоминания: «правило seven-eleven (7-11)»: СД устанавливается при обнаружении глюкозы венозной крови натощак - более 7, после еды - более 11

Стадии сахарного диабета:

Предиабет – наличие факторов риска, отягощенная наследственность
HbA_{1c} – 4-6%

Повышенная извитость капиллярного русла ногтевого ложа при капилляроскопии.

Скрытый (латентный) диабет – НТГ. HbA_{1c} - 6-6,5%

Явный (манифестирующий) диабет. HbA_{1c} более 6,5%

Степени тяжести диабета:

Легкая – отсутствуют микро- и макрососудистые поражения

Среднетяжелая – микроальбуминурия (начальная стадия нефропатии), полинейропатия, непролиферативная ретинопатия

Тяжелая – диабетическая нефропатия (протеинурическая, нефротическая стадия), пролиферативная ретинопатия, автономная полинейропатия, макроангиопатия (окклюзионные поражения артерий).

Степени компенсации диабета

	Компенсированный	Субкомпенсированный	Декомпенсированный:
НВА1	6-7	7-7,5	Более 7,5
Глюкоза крови натощак	5-6	6-6,5	Более 6,5
Глюкоза через 2 часа после еды	7,5-8	8-9	Более 9
Глюкоза крови перед сном	6-7	7-7,5	Более 7,5
Глюкоза в моче	-	-	+

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Дебют заболевания – при СД I типа до 30-40 лет, при СД II типа – после 40 лет.

При СД I типа – клиническая картина яркая (жажда, полиурия, дегидратация, похудание, полидипсия, прогрессирующая слабость, кетоацидоз). Часто сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями (тиреоидит Хашимото, тромбоцитопения, болезнь Аддисона).

При СД II типа – умеренно выраженная симптоматика, в 50% - «бессимптомно», на фоне ожирения, дислипидемии и АГ.

Клинические синдромы:

1. Поражение сердечно-сосудистой системы (атеросклероз, инфаркты, инсульты, окклюзионные поражения магистральных артерий) – в 2-4 раза выше риск ОИМ, ОНМК

2. Поражение нервной системы (у 60-70%):

2.1. Дисметаболическая энцефалопатия

2.2. Периферическая полинейропатия

2.3. Автономная нейропатия:

- кардиоваскулярная форма – тахикардия покоя, ригидный сердечный ритм, аритмии, безболевая ИБС, ортостатическая гипотония, ночная гипертензия

(нарушение циркадного ритма АД), риск остановки сердца при анестезии, синдром внезапной смерти, увеличение интервала Q-T.

-респираторная форма – синдром ночного апноэ и остановки дыхания во время дачи наркоза, гипервентиляционный синдром

- гастроинтестинальная форма - гипо- и атония желудка, ЖП, кишки

-урогенитальная форма - гипо- и атония мочевого пузыря (недержание мочи), эректильная дисфункция

3. Синдром диабетической стопы – патологическое состояние стопы при СД, характеризующееся поражением кожи и мягких тканей, костей и суставов (трофические язвы, кожно-суставные изменения, гангрена пальца или стопы).

4. Поражение глаз – диабетическая ретинопатия (непролиферативная, препролиферативная, пролиферативная) с развитием отслойки сетчатки; глаукома, катаракта.

5. Поражение почек – диабетическая нефропатия, ХБП – у 15-40% (микроальбуминурия, протеинурическая, нефротическая, азотемическая стадии).

6. Кетоацидоз. Развивается часто при СД I типа, тогда как для СД II типа не характерен. Характеризуется наличием жажды, полиурии, сухости кожи и слизистых, слабостью, тошнотой, рвотой, болями в животе, запахом ацетона изо рта, появлением шумного глубокого дыхания Куссмауля, ортостатическая гипотензия.

В крови гипергликемия более 13-14, рН менее 7,3, в моче – ацетон, глюкоза.

7. Поражение печени (НЖБП) – у 60-80% (неалкогольный стеатоз, стеатогепатит, фиброз, цирроз печени).

ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНОГО САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

1. Глюкоза крови натощак, через 2 часа после еды
2. Общий анализ мочи + на сахар и ацетон
3. Анализ мочи на микроальбуминурию, суточную потерю белка
4. Биохимический анализ крови (липидограмма, электролиты, креатинин, мочевины, общий белок, АЛТ, АСТ, билирубин)
5. Определение СКФ по MDRD, пробе Реберга
6. Глюкозотолерантный тест
7. Гликозилированный гемоглобин (HbA1c) - интегральный показатель состояния углеводного обмена на протяжении предшествующих 2-3 месяцев. Нормальное содержание HbA_{1c} в отсутствие диабета составляет 4 - 6 % (42 ммоль/моль). Более 6,5% - СД.

8. С-пептид крови (снижен при СД I типа, повышен при инсулинорезистентности и СД II типа)
9. Антитела к инсулинпродуцирующим клеткам и глютаматдекарбоксилазе
10. ЭКГ, СМЭКГ, Эхо-КГ, УЗДГ сосудов головного мозга, магистральных артерий - по показаниям.
11. Консультации эндокринолога, офтальмолога, невропатолога, нефролога, ангиохирурга, кардиолога

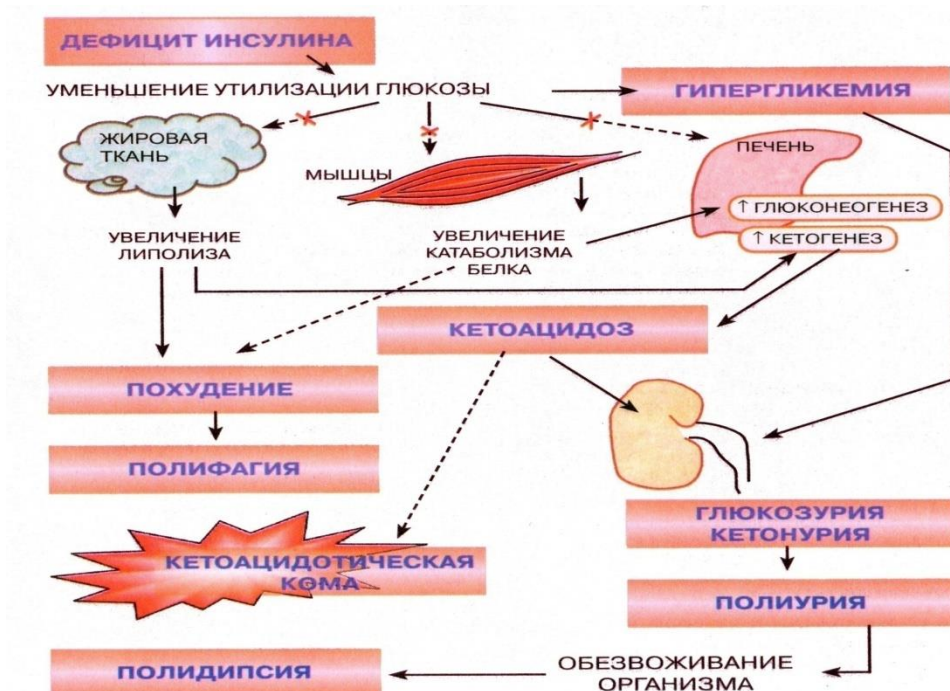
Сахарный диабет I типа – органоспецифическое аутоиммунное заболевание, индуцированное факторами внешней среды, на фоне генетической предрасположенности.

В основе – выработка аутоантител против внутриклеточных структур и мембран β -клеток поджелудочной железы, нарушение секреции инсулина (абсолютная инсулиновая недостаточность).

Этиология:

- вирусная инфекция,
- стрессы,
- токсические факторы,
- лекарственные
- алиментарные (избыточное питание)
- ожирение и высокий вес при рождении

Патогенез:





Гипергликемия - пусковой момент патогенетических механизмов, способствующих развитию сосудистых осложнений.

Принципы терапии:

- Диетотерапия
- Физические нагрузки
- Инсулинотерапия
- Обучение, самоконтроль, отказ от курения
- Психологическая помощь

Диетотерапия:

- Из повседневного рациона исключаются продукты, содержащие легкоусвояемые углеводы (сахар, мед, сладкие кондитерские изделия, варенья, сладкие напитки)

- Суточная калорийность должна покрываться за счет:

Углеводов на 55 – 60 %

Белков на 15 – 20 %

Жиров на 20 – 25 %

- Наиболее рациональным для больных инсулинзависимым типом диабета является 4-разовое питание с распределением пищи в течение дня следующим образом: на завтрак – 30%, на обед – 40%, на полдник – 10% и на ужин – 20% от общей энергетической ценности суточного рациона.

- Необходимо документировать хлебные единицы (ХЕ): зерновые, молочные продукты, некоторые сорта овощей (картофель, кукуруза), фрукты и др.

1 ХЕ (хлебная единица) – условное понятие, подразумевающее количество любого продукта, содержащего 10 – 12 г углеводов, для усвоения которых требуется 1-2 ЕД инсулина.

1 стакан молока - 200 мл

1 кусок ржаного хлеба - 25 гр

1 столовая ложка сырой крупы (гречневая, манная, овсяная) – 15гр

1 шт. вареного картофеля – 65 гр

1 среднее яблоко – 90 гр

1 средний апельсин – 150 гр

1 средняя котлета – 70 гр и др.

Потребность в ХЕ/сутки

Люди с дефицитом массы тела и тяжелым физическим трудом	25-30
Люди с нормальным весом и среднетяжелой работой	20-25
Люди с нормальным весом и сидячей работой	15-20
Люди с избыточным весом и малоподвижным образом жизни	10-15
Люди с ожирением	6-8

Инсулинотерапия

Примерная потребность в инсулине взрослого больного с СД 1 типа и стажем более года — 0,6–0,8 ЕД инсулина на кг массы тела. У подростков в пубертате эта потребность больше и составляет в среднем 1,0–1,5 ЕД/кг. Потребность в инсулине повышается при стрессе, инфекции, оперативном вмешательстве. При развитии ХПН, физических нагрузках потребность в инсулине снижается.

Принцип инсулинотерапии при СД 1 типа состоит в имитации базальной секреции инсулина (для чего обычно применяют двукратное введение инсулинов средней продолжительности действия или однократно — беспиковый аналог инсулина — гларгин) и дополнительном введении инсулина короткого (или аналогов ультракороткого) действия перед приёмами пищи для нормализации гликемии после еды. Инсулины короткого или ультракороткого действия можно вводить и без приёма пищи для снижения повышенных значений гликемии. При СД 1 типа пациент должен корректировать дозы вводимого инсулина, исходя из значений гликемии, полученных при ежедневном самоконтроле. Очень важно недопущение развития гипогликемических реакций, а при их возникновении — своевременное купирование.

Инсулины вводятся п/к, препараты короткого действия в область живота, средней продолжительности действия в жировую клетчатку бёдер или ягодиц. Примерное распределение суточной потребности в инсулине: 50–60% приходится на инсулины

средней продолжительности (или длительного) действия, оставшееся — на короткого действия инсулин.

Виды инсулинов:

- Инсулины короткого действия – актрапид, хумулин R, новорапид Р (6-8 часов)
- Ультркороткого действия – хумалог, новорапид (3-4 часа)
- Среднего действия – монотард НМ, протафан НМ, инсуман базал (18-20 часов)
- Длительного действия – ультратард, лантус (28 часов)
- Комбинированного (короткого и пролонгированного действия) – хумалог микс, инсуман комб, новомикс

Устройства для введения инсулина:

- Иньекторы инсулина (шприц-ручки) с концентрацией инсулина в картриджах объемом 1,5 или 3,0 мл – 100 ед/мл
- Одноразовые инсулиновые шприцы с концентрацией инсулина 40 или 100 ед/мл
- Инсулиновые помпы

Осложнения инсулинотерапии:

- Гипогликемия
- Постгипогликемическая гипергликемия (феномен Сомоджи)
- Аллергические реакции
- Постинъекционные инсулиновые липодистрофии (гипертрофическая, атрофическая формы)
- Инсулинорезистентность
- Инсулиновый отек, обусловленный уменьшением глюкозурии и влиянием инсулина на реабсорбцию натрия в почечных канальцах
- Нарушение зрения, связанное с изменением рефракции вследствие деформации кривизны хрусталика

Сахарный диабет II типа – группа гетерогенных нарушений углеводного обмена, связанных с инсулинорезистентностью и/или с дефектами секреции инсулина β -клетками.

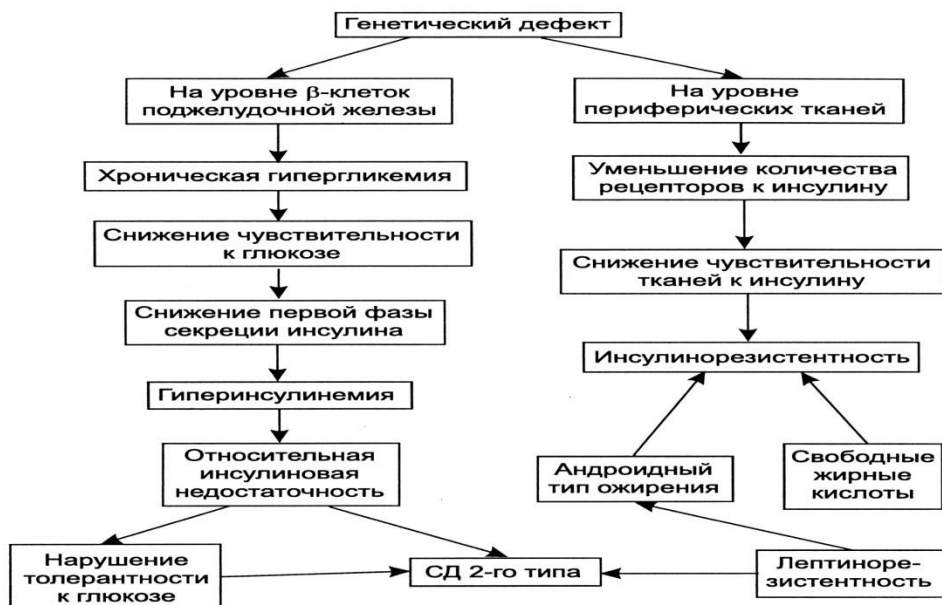
Факторы риска:

- возраст старше 45 лет
- отягощённая наследственность по СД 2 типа (семейный анамнез: наличие СД 2 типа, в т.ч. вследствие дефекта генов глицерол-3-фосфат дегидрогеназы-2, глюкокиназы, рецепторов глюкагона и инсулина и др.);
- ожирение;
- артериальная гипертензия;

- гестационный СД в анамнезе; рождение крупного плода
- повышение концентрации в крови триглицеридов более 2,8, снижение концентрации холестерина ЛПВП менее 0,9.
- риск развития СД 2 типа в 2–3 раза выше у женщин с синдромом поликистозных яичников;
- низкая физическая активность
- НТГ в анамнезе

Патогенез: В основе - относительная недостаточность инсулина – недостаточность действия инсулина на периферии, а также нарушение секреции инсулина.

- Нарушение пульсового характера секреции инсулина (10-20 минутные колебания уровня инсулина в норме восстанавливают чувствительность рецепторов к инсулину; при СД 2 снижается амплитуда пиков)
- Замедление или снижение секреции инсулина
- Гиперинсулинемия, гиперпроинсулинемия
- Глюкозотоксичность* (утрата способности секретировать β -клетками адекватное количество инсулина при гипергликемии более 14-15)
- Мутации в гене рецептора инсулина (нарушение связывания инсулина с рецептором, нарушение внутриклеточного транспорта инсулина, нарушение активности рецепторов инсулина и и.д.)



Лечение сахарного диабета II типа

- Диета №9А – контроль калорийности (менее 1500 ккал), исключение легкоусваиваемых углеводов. Рекомендуются продукты, содержащие

растительную клетчатку (овсянка, брусника, клюква, овощи, зелень); богатые незаменимыми аминокислотами (нежирные сорта рыбы, мясо птицы без шкурки, гречневая крупа, особенно с молоком, соя, нежирный творог, кефир); овощи с высокой ощелачивающей активностью (баклажаны, кабачки, огурцы, тыква)

- Физические нагрузки
- Обучение пациентов
- Пероральные сахароснижающие препараты ПССП (при отсутствии эффекта от диетотерапии в течение 2 месяцев).

Необходимо помнить, что производные сульфонилмочевины и глиниды могут вызывать гипогликемию.

Способствуют похуданию: бигуаниды и аналоги ГПП

1. **Бигуаниды** – метформин (глюкофаж, сиофор, глиформин) - увеличивают захват глюкозы тканями, подавляют в печени глюконеогенез и снижают содержание инсулина в сыворотке крови у больных с ожирением и СД 2 типа. Не изменяют секрецию инсулина, не оказывают сахароснижающего эффекта при дефиците инсулина. Уменьшают аппетит. Обладают кардиопротективными свойствами и антиканцерогенным действием!
- Противопоказаны при ОКС, тяжелой СН, ХБП ШБ, лактатацидозе в анамнезе, беременности, приеме алкоголя, гипоксии.
2. **Препараты сульфонилмочевины** (глибенкламид=манинил, глюренорм, диабетон, гликлазид, глипизид, гликвидон, амарил) – стимулируют образование и выделение инсулина. Уменьшают постпрандиальную гликемию.
3. **Аналоги глюкагоноподобного пептида (α -ГПП1; инкретины: баэта=экзенатид, виктоза=лираглутид)** – повышают секрецию инсулина и пролонгируют его действие, подавляют секрецию глюкозы в печени, снижают секрецию глюкагона, уменьшают аппетит, замедляя опорожнение желудка.
4. **Ингибиторы дипептидилпептидазы (ингибиторы ДПП-4: ситаглиптин=янувия, вилдаглиптин=галвус, саксаглиптин=онглиза, линаглиптин=тражента)** – повышают активность и пролонгируют действие ГПП. Обладают кардио-нефро-гепато-нейропротективными эффектами.
- Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к любому компоненту препарата, сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз, кома, беременность, лактация, возраст до 18 лет .

5. **Ингибиторы альфа-глюкозидаз** - снижение абсорбции углеводов в желудочно-кишечном тракте (глюкобай, гуарем, акарбоза). Могут вызывать диарею.

6. **Ингибиторы Na-зависимого транспортера глюкозы (SGLT-2) в почках**
Увеличивают выведение глюкозы с мочой, не вызывая гипогликемию. Способствуют увеличению Na-уреза, снижению АД, массы тела, снижают риск ССО на 35%.

-Эмпаглифлозин (джардинс)

-Дапаглифлозин (форсига)

7. Практически не используются в настоящее время:

-**Глиниды** (несульфаниламочевинные препараты: новонорм=репагидин, старлекс=натеглинид) – постпрандиальные регуляторы, стимулируют 1 фазу выделения инсулина.

-**Тиазолидиндионы (ТЗД), глитазоны или сенситайзеры** (пиоглитазон, розиглитазон=авандиа) - повышают чувствительность периферических тканей к инсулину (уменьшают инсулинорезистентность), усиливая захват глюкозы в скелетных мышцах, жировой ткани и в печени, повышают транспорт глюкозы и СЖК в клетки мышечной и жировой ткани, снижают уровень глюкозы, липидов и инсулина. Уменьшают липолиз в жировой ткани и образование глюкозы в печени.

- Противопоказаны при ОКС, ИБС, СН, АЛТ выше 2N, кетоацидозе, беременности.

8. Комбинированные препараты:

Комбоглиз пролонг=саксаглиптин+метформин

Глюкованс=глибенкламид+метформин

Глибомет=глибенкламид+метформин

Авандамет=розиглитазон+метформин

Янумет=ситаглиптин+метформин

Явикор=ситаглиптин+симвастатин

9. Метаболическая и сосудистая терапия:

- Альфа-липоевая кислота (тиогама) – нет сахароснижающего действия
- Бенфотиамин (мильгамма) – нет сахароснижающего действия
- Таурин (дибикор) обладает сахароснижающим эффектом.
- Антиоксиданты (витамин А, Е, С, мексидол)
- Ноотропы
- Витамины группы В

Вид нарушений гликемии	Рекомендуемы группы препаратов
Гликемия натощак	Бигуаниды
Постпрандиальная	Производные сульфаниламочевины

- **Инсулинотерапия** – должна быть начата до развития осложнений, уровне HbA1c более 7,5 и среднесуточной гликемии более 9 ммоль/л (на фоне максимальных доз ПССП).

Этапы лечения сахарного диабета II типа:

1. Диета, физические нагрузки обучение

2. Если ИМТ (индекс массы тела) $> 27 \text{ кг/м}^2$, следует начинать с бигуанидов (метформин), при ИМТ $< 27 \text{ кг/м}^2$ - с секретогенов (сульфонилмочевина или производные аминокислот – диабетон, манинил) или с акарбозы (глюкобай)

3. Комбинированная пероральная антидиабетическая терапия. Все препараты могут комбинироваться с метформином или акарбозой (метформин + новонорм; комбоглиз-пролонг=онглиза+метформин)

4. Моноинсулинотерапия или комбинация инсулина с одним из таблетированных антидиабетических препаратов (при уровне гликированного Hb > 9)

- HbA1c 6,5-7,5 – метформин, или ингибиторы ДПП4, или α -ГПП, или ТЗД, или производные сульфаниламочевины .
- HbA1c 7,5-9 – метформин + ингибитор ДПП4 или α -ГПП, или ТЗД, или производные сульфаниламочевины.
- HbA1c более 9 – базальный инсулин + ПССП и их комбинации.

Нерациональные комбинации:

Производные сульфаниламочевины+глиниды

иДПП или ГПП +глинид

ГПП+иДПП4

ТЗД+инсулин

иДПП4 или ГПП или глинид или СМ + инсулин короткого действия

ПРОФИЛАКТИКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

1. Компенсация углеводного обмена (цель – HbA1c $< 7\%$)
2. Здоровый образ жизни (отказ от курения, регулярная физическая активность)
3. Снижение массы тела (ИМТ менее 25)
4. Коррекция АД (целевой уровень $< 140/85$ мм рт. ст., при протеинурии 120/80 мм рт.ст.) в соответствии с рекомендациями 2013, ESH/ESC Guidelines.

Используются все классы гипотензивных препаратов, при наличии микроальбуминурии – иАПФ, АРА.

5. Коррекция дислипидемии (статины)
6. Профилактика гиперкоагуляции и тромбоза (ацетилсалициловая кислота 100 мг/сутки, при мерцательной аритмии – варфарин)

Целевые уровни основных параметров при сахарном диабете:

НВА1 - 6,5-7,0 (7-7,5-8 у пожилых лиц, с высокими рисками ССО, так как более низкий уровень глюкозы может приводить к выбросу катехоламинов)

Глюкоза натощак менее 6,5

Постпрандиальная гликемия менее 8

ХС менее 4,8, ТГ менее 1,7, ЛПНП менее 3, ЛПВП более 1,2

АД - 130/80 мм рт.ст.

ИМТ менее 27 (у мужчин), менее 25 (у женщин)

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА

1. *Инсулинотерапия* (в/в, затем п/к)

2. *Регидратация* (под контролем ЦВД: 0,9%NaCl до 1л/час)

3. *Коррекция электролитных нарушений* (препараты калия в/в)

4. *Коррекция ацидоза* (при pH менее 7 – сода 2%-200,0 в/в)

5. *Лечение сопутствующих заболеваний*, которые могли спровоцировать развитие кетоацидоза (воспалительных, инфекционных, хирургических, травм, инфаркт миокарда, инсульт)

Схема лечения:

Раствор Рингера 400,0

Инсулин Актрапид 4 ЕД

+

Глюкоза 5%-500,0

KCl 4%-30,0

MgSO4 25%-5,0

Инсулин Актрапид 6 ЕД

+

NaCl 0,9%-400,0

Витамин B12 1000 мкг

+

Инсулин Актрапид п/к

8.00 – 8-12 ЕД

14.00 – 8 ЕД

18.00 – 8 ЕД

22.00 – 6 ЕД

Первоначально инсулин вводят в/в 0,15ЕД/кг (10-12 ЕД), затем инфузوماتом 5-8 ЕД/час, или в/в в резинку каждый час под контролем глюкозы крови. Нельзя снижать глюкозу крови быстрее чем на 5,5 ммоль/час из-за опасности отека мозга.

При снижении гликемии менее 13, добавляется глюкоза в/в + инсулин короткого действия из расчета на 20 г глюкозы (5%-400,0) - 4 ЕД.

При стабилизации гликемии до 11-12, нормализации гемодинамики, повышении рН более 7,3 переходят на п/к введение инсулина 10-14 ЕД каждые 4 часа.