

№ ЛД-16

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)

Кафедра внутренних болезней №1

МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ

по Пропедевтике внутренних болезней

**КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 И 2
ТИПОВ**

основной профессиональной образовательной программы высшего
образования – программам специалитета по специальности 31.05.01

Лечебное дело, утвержденной 30.03.2022 г.

Владикавказ, 2022

Методические материалы предназначены для обучения студентов 2-3 курсов (4-6 семестр) лечебного факультета ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России по дисциплине «Пропедевтика внутренних болезней»

Авторы:

Антониади И.В., к.м.н., доцент

Тотров И.Н. , д.м.н., заведующий кафедрой

Еналдиева Р.В., д.м.н., профессор

Улубиева Е.А., к.м.н., доцент

Джикаева З.С., к.м.н., доцент

Медоева А.А., к.м.н., доцент

Клиническая симптоматология сахарного диабета 1 и 2 типов/Учеб. Пособие. – 2019. – 62 с.

Рецензенты:

Ягода А.В.- заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Инарокова А.М. - заведующая кафедрой общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова», доктор медицинских наук, профессор

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	8
ЭТИОЛОГИЯ	9
ПАТОГЕНЕЗ	9
Патогенез осложнений	17
КЛАССИФИКАЦИЯ	18
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	21
Кожа. Костная система	22
Сердечно-сосудистая система	23
Диабетическая нефропатия	26
Диабетическая ретинопатия	30
Сахарный диабет и атеросклероз	31
Диабетическая гангрена	33
Органы дыхания	35
Органы пищеварения	36
Половая система	36
Нервная и мышечная системы	37
Иммунная система	38
ОСТРЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА	41
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА	46
ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ	53
ПРИЛОЖЕНИЕ	63
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	64

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СД – сахарный диабет
ИЗСД – инсулинзависимый сахарный диабет
ИНСД – инсулиннезависимый сахарный диабет
ИРИ- иммунореактивный инсулин
НbA1c - гликированный гемоглобин
ГБ – гипертоническая болезнь
ИМ – инфаркт миокарда

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным требованиям Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования (ФГОС ВО) в образовательном процессе при подготовке будущего специалиста все больший акцент делается на приобретение им общепрофессиональных (ОПК) и профессиональных (ПК) компетенций (навыков), начиная с 1 курса, когда студент овладевает навыками ухода за больными, и далее постоянно совершенствуется в своем мастерстве – учится методологии проведения расспроса и осмотра больного, выявления ведущего синдрома и симптомов для постановки правильного диагноза, определения обоснованного плана обследования и лечения, направленного на восстановление нарушенных функций органов и систем, восстановление трудоспособности, социальной активности больных.

В этом аспекте большое значение имеют практические занятия на 3 курсе по дисциплине «Пропедевтика внутренних болезней», которые предполагают овладение навыками объективного обследования больных, умения правильно верифицировать диагноз заболевания, определения обоснованного плана обследования и лечения, оказания первой (доврачебной) помощи больному в случае развития острых осложнений в течении сахарного диабета. Полученные теоретические знания студенты могут усовершенствовать и закреплять в работе с больными, а также на производственной практике.

В процессе обучения студент 3 курса должен показать знания анатомии, физиологии, биохимии, фармакологии, психологии, латинского языка, общего ухода за терапевтическими больными и т.д., опираясь на которые возможно обучение дисциплине «Пропедевтика внутренних болезней» и приобретение новых компетенций.

№/№	Элементы компетенций	Уровень освоения
1.	Студент должен знать: А. Определение сахарного диабета. Б. Этиологию, патогенез сахарного диабета 1 и 2 типов. В. Классификацию сахарного диабета. Г. Клиническую симптоматиологию сахарного диабета 1 и 2 типов. Д. Показатели содержания глюкозы в крови и моче. Е. Правила определения содержания глюкозы в капиллярной и венозной крови. Ж. Ранние и поздние осложнения сахарного диабета. З. Разновидности коматозных состояний при сахарной диабете (гипер-, гипогликемическая, кетоацидотическая, гиперосмолярная) и их лечение. И. Показания к назначению инсулинотерапии, таблетированных сахароснижающих препаратов. К. Принципы профилактики сахарного диабета.	I
2.	Студент должен уметь: А. Провести расспрос и осмотр больных с сахарным диабетом 1 и 2 типов. Б. Произвести объективное исследование всех систем организма. В. Интерпретировать полученные данные.	II
3.	Студент должен владеть навыками: А. Объективного обследования больного и постановки диагноза сахарного диабета. Б. Определения плана обследования для уточнения диагноза. В. Определения плана лечения Г. Оказания неотложной помощи при коматозных состояниях	III

Таким образом, при изучении темы студент должен приобрести следующие компетенции ОК-1, ОК-5, ОК-8,ОПК-4, ОПК-5, ОПК-6, ОПК-9, ПК-5, ПК-6, ПК-7, ПК-8 , ПК-10, ПК-11, ПК-22.

Сахарный диабет (СД) – (diabetes mellitus) – синдром хронической гипергликемии, развивающийся в результате воздействия генетических и экзогенных факторов, обусловленный абсолютным или относительным дефицитом инсулина в организме и характеризующийся нарушением вследствие этого всех видов обмена, и в первую очередь, обмена углеводов.

Диабет был известен еще в глубокой древности (1500-3000 гг. до н.э.). клиническое описание этого страдания было сделано Цельсом (30 г. до н.э.- 50 г. н.э.), римским врачом Аретеусом Каппадокийским (30-90 гг. н.э.), известным ученым Авиценной (1000 г. н.э.), Галеном, Парацельсом и др. Термин «диабет» (от греч. diabaino – протекать через что-либо) был введен Аретеусом Каппадокийским. Врачи древних времен считали, что при диабете жидкие вещества, введенные в организм, проходят через него и выделяются в неизменном виде.

Впервые по вкусу мочи разделил диабет на сахарный и несахарный, безвкусный (diabetes insipidus) Томас Уиллис в 1674 г. в 1688 г. Бруннер удалял у собак поджелудочную железу и наблюдал у них резкий голод и жажду, однако выводов о связи сахарного диабета с расстройством функции поджелудочной железы не сделал.

П. Лангерганс (1869) открыл в поджелудочной железе скопления особых клеток – панкреатических островков, называемых островками Лангерганса. Впервые на эндокринную роль островков Лангерганса указала русский ученый К.П. Улезко-Строгонова в 1881 г.

В 1889-1900 гг. Л.В. Соболев (лаборатории И.П. Павлова) путем перевязки выводного протока поджелудочной железы впервые доказал, что решающее значение в развитии сахарного диабета имеет повреждение панкреатических островков.

В 1972 г. под руководством Н.А. Юдаева и Ю.П. Швачкина в нашей стране был синтезирован инсулин, идентичный инсулину человека.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Среди эндокринной патологии СД занимает первое место по распространенности (более 50% всех эндокринных заболеваний). Эпидемиология СД изучена недостаточно. Вместе с тем существуют определенные состояния и болезни, представляющие собой факторы риска, при которых распространенность СД достигает 15-30%.

К факторам риска относятся: наследственная предрасположенность к СД (генетический фактор), особенно при наследовании диабета 2 типа; патологическая беременность (токсикоз, спонтанные выкидыши, крупный мертворожденный плод); дети, рожденные с массой тела более 4,5 кг и их матери; ожирение; гипертоническая болезнь (ГБ); атеросклероз и его осложнения; эмоциональные стрессы; гиперлипидемия, гиперинсулинемия; преобладание рафинированных продуктов питания (недостаток грубоволокнистой пищи).

Заболеваемость СД неуклонно возрастает. Каждые 10-15 лет во всех странах мира число больных увеличивается вдвое. Распространенность СД – существенный фактор роста числа сердечно-сосудистых заболеваний, которые развиваются у большинства больных.

СД стал главной причиной слепоты. В группе больных СД гангрена встречается в 20-30 раз чаще, чем среди лиц, не страдающих этим заболеванием.

Основными причинами, которые определяют рост заболеваемости диабетом, являются увеличение числа лиц с наследственно обусловленным предрасположением к СД в результате резкого уменьшения смертности

новорожденных, родившихся от родителей, больных СД; заместительное лечение, продлевающее жизнь больным; увеличение длительности жизни населения; увеличение распространенности ожирения; учащение хронических сердечно-сосудистых заболеваний (ГБ, атеросклероз); раннее выявление заболевания методами активной диспансеризации.

ЭТИОЛОГИЯ

Различают генетически (наследственно) обусловленные и не обусловленные генетически формы СД. Генетически обусловленный СД неоднороден. С учетом патогенеза можно выделить условно инсулинзависимый (1 тип) и инсулиннезависимый (тип 2) диабет. Отмечено, что при инсулинзависимом СД имеется связь с главной генетической системой – HLA. Часто обнаруживаются антигены B8, Bw15, B18, Dw3, Dw4, DRw3, DRw4.

Отмечена более тесная взаимосвязь инсулинзависимого сахарного диабета (ИЗСД) с HLA-антигенами локуса D, чем локуса В. Полагают, что причастность к заболеванию антигенов локуса В является вторичной, а локуса D – первичной. Установлено, что более высокий риск развития ИЗСД наблюдается при одновременном наличии антигенов DR3/DR4 по сравнению с присутствием только одного из этих антигенов.

Установлено, что наряду с HLA-антигенами локусов В и D, часто протекторным действием, препятствующим возникновению СД являются HLA-B7, A3, Dw2, DRw2.

Генетическая предрасположенность к ИЗСД наиболее выражена у монозиготных близнецов. Отмечено, что около 50% пар монозиготных близнецов являются конкордантными, т.е. если один из них болен СД, то заболевание развивается и у второго. Установлено, что при СД 1 типа имеет

место рециссивный путь наследования через поколение при наличии двух и более мутантных генов с неполной их пенетрантностью.

Считают, что существует три пути наследования ИЗСД: 1) предрасположенность к аутоиммунному поражению инсулярного аппарата поджелудочной железы; 2) повышенная чувствительность β -клеток к вирусным антигенам; 3) ослабление противовирусного иммунитета.

При инсулиннезависимом сахарном диабете (ИНСД) генетическая предрасположенность проявляется более отчетливо (семейные формы диабета). При этом типе диабета почти все монозиготные близнецы являются конкордатными. Для СД 2 типа характерен доминантный путь наследования, т.к. выявляемость диабета происходит из поколения в поколение. Считают, что гены СД 2 типа локализованы в 11 хромосоме. Генетический маркер СД 2 типа пока не обнаружен. На повышенный риск развития ИНСД указывают следующие факторы: ИНСД у родителей или наличие члена семьи с наследственной отягощенностью по СД, рождение ребенка с массой тела более 4 кг, ожирение (основной провоцирующий фактор), подверженность стрессам (инфекция, травма, эмоциональные расстройства).

Наблюдения показали, что далеко не всегда генетическая предрасположенность трансформируется в клиническую форму СД. Благоприятные социальные условия могут предотвратить заболевание даже при отягощенной по диабету наследственности. Установлено, что при наличии генетической предрасположенности β -клеток к повреждению СД может развиваться только в том случае, если отсутствует репликация (деление) этих клеток.

СД может быть сопутствующим определенным состояниям или синдромам (вторичный, или симптоматический). В этих случаях СД возникает вследствие заболеваний поджелудочной железы (острые и хронические панкреатиты, опухоли, кистовидное перерождение,

кальцинирующий фиброз), панкреатэктомии (частичной или полной), гемохроматоза. У лиц, предрасположенных к СД, его развитию могут способствовать (провоцировать) эндокринные заболевания (диффузный токсический зоб, болезнь Иценко-Кушинга, акромегалия, феохромоцитомы и т.д.).

Фактором, способствующим развитию СД, может быть прием в течение длительного времени лекарственных препаратов, влияющих на углеводный обмен (диуретики, особенно группы тиазидов, кортикостероиды, пероральные стероидные контрацептивы).

ПАТОГЕНЕЗ

В патогенезе сахарного диабета выделяют два основных звена:

1. Недостаточное производство инсулина эндокринными клетками поджелудочной железы.
2. Нарушение взаимодействия инсулина с клетками тканей организма как следствие изменения структуры или уменьшения количества специфических рецепторов для инсулина, изменения структуры самого инсулина или нарушения внутриклеточных механизмов передачи сигнала от рецепторов органеллам клетки.

ПАНКРЕАТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Первый тип нарушений характерен для диабета 1-го типа. Отправным моментом в развитии этого типа диабета является массивное разрушение эндокринных клеток поджелудочной железы и, как следствие, критическое снижение уровня инсулина в крови.

Массовая гибель эндокринных клеток поджелудочной железы может иметь место в случае вирусных инфекций, онкологических заболеваний, панкреатита, токсических поражений поджелудочной железы, стрессовых состояний, различных аутоиммунных заболеваний, при которых клетки

иммунной системы вырабатывают антитела против β -клеток поджелудочной железы, разрушая их. Этот тип диабета, в подавляющем большинстве случаев, характерен для детей и лиц молодого возраста.

У человека это заболевание зачастую является генетически детерминированным и обусловленным дефектами ряда генов, расположенных в 6-й хромосоме. Эти дефекты формируют предрасположенность к аутоиммунной агрессии организма к клеткам поджелудочной железы и отрицательно сказываются на регенерационной способности β -клеток.

В основе аутоиммунного поражения клеток лежит их повреждение любыми цитотоксическими агентами. Данное поражение вызывает выделение аутоантигенов, которые стимулируют активность макрофагов и Т-киллеров, что в свою очередь, приводит к образованию и выделению в кровь интерлейкинов в концентрациях, оказывающих токсическое действие на клетки поджелудочной железы. Также клетки повреждаются находящимися в тканях железы макрофагами.

Также провоцирующими факторами могут являться длительная гипоксия клеток поджелудочной железы и высокоуглеводистая, богатая жирами и бедная белками диета, что приводит к снижению секреторной активности островковых клеток и в перспективе к их гибели. После начала массовой гибели клеток запускается механизм их аутоиммунного поражения.

ВНЕПАНКРЕАТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

На возникновение гипергликемии при сахарном диабете 2 типа влияют три основных патофизиологических процесса:

- инсулинорезистентность периферических тканей (преимущественно за счет тканей печени и мышц, жировой ткани);
- нарушение секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы;
- чрезмерная продукция глюкозы печенью.

При этом типе диабета инсулин производится в нормальных или даже в повышенных количествах, однако нарушается механизм взаимодействия инсулина с клетками организма.

Патогенетически сахарный диабет 2 типа представляет собой гетерогенную группу нарушений обмена веществ, именно это и определяет его значительную клиническую неоднородность. В основе его патогенеза лежит инсулинорезистентность (снижение опосредованной инсулином утилизации глюкозы тканями), которая реализуется на фоне секреторной дисфункции бета-клеток. Таким образом, происходит нарушение баланса чувствительности к инсулину и инсулиновой секреции. *Секреторная дисфункция бета-клеток* заключается в замедлении «раннего» секреторного выброса инсулина в ответ на увеличение уровня глюкозы в крови. При этом 1-я (быстрая) фаза секреции, которая заключается в опорожнении везикул с накопленным инсулином, фактически отсутствует; 2-я (медленная) фаза секреции осуществляется в ответ на стабилизирующуюся гипергликемию постоянно, в тоническом режиме, и, несмотря на избыточную секрецию инсулина, уровень гликемии на фоне инсулинорезистентности не нормализуется.

Следствием гиперинсулинемии является снижение чувствительности и числа инсулиновых рецепторов, а также подавление пострецепторных механизмов, опосредующих эффекты инсулина (*инсулинорезистентность*). Содержание основного транспортера глюкозы в мышечных и жировых клетках (GLUT-4) снижено на 40 % у лиц с висцеральным ожирением и на 80% - у лиц с сахарным диабетом 2 типа. Вследствие инсулинорезистентности гепатоцитов и портальной гиперинсулинемии происходит *гиперпродукция глюкозы печенью*, и развивается гипергликемия натощак, которая выявляется у большинства пациентов с сахарным диабетом 2 типа, в том числе и на ранних этапах заболевания.

Сама по себе гипергликемия неблагоприятно влияет на характер и уровень секреторной активности бета-клеток (*глюкозотоксичность*). Длительно, на

протяжении многих лет и десятилетий существующая гипергликемия в конечном счете приводит к истощению продукции инсулина бета-клетками и у пациента могут появиться некоторые симптомы *дефицита инсулина* - похудание, кетоз при сопутствующих инфекционных заболеваниях. Тем не менее, остаточная продукция инсулина, которой оказывается достаточно для предотвращения кетоацидоза, при сахарном диабете 2 типа практически всегда сохраняется.

Главной причиной инсулинорезистентности является нарушение функций мембранных рецепторов инсулина при ожирении — рецепторы становятся неспособными взаимодействовать с гормоном в силу изменения их структуры или количества. Также при некоторых видах диабета 2-го типа может нарушаться структура самого инсулина. Наряду с ожирением, пожилой возраст, вредные привычки, артериальная гипертензия, хроническое переедание, малоподвижный образ жизни также являются факторами риска для сахарного диабета 2-го типа. В целом этот вид диабета наиболее часто поражает людей старше 40 лет.

Доказана генетическая предрасположенность к диабету 2-го типа, на что указывает 100% совпадение наличия заболевания у гомозиготных близнецов. При сахарном диабете 2 типа часто наблюдается нарушение циркадных ритмов синтеза инсулина и относительно длительное отсутствие морфологических изменений в тканях поджелудочной железы.

Инсулин — это главный гормон, регулирующий обмен веществ в организме. Место его действия — это такие важные органы, как печень, мышечная, жировая ткань.

Инсулин оказывает широкий спектр действия на организм. Наблюдается снижение процессов гликогенолиза (разрушение гликогена), глюконеогенеза (образования глюкозы из жиров и белков), кетоногенеза (образования в результате неполного расщепления жиров в организм вредных веществ — кетоновых тел). В жировой ткани он подавляет процессы липолиза (распада жиров), а в мышечной — распад белков.

Другие процессы, которые происходят под влиянием гормона инсулина, – это синтез гликогена и жирных кислот в печени, синтез глицерина в жировой ткани, усиление поглощения аминокислот и синтез белка и гликогена в мышцах. Инсулин усиливает поглощение глюкозы печенью, жировой и мышечной тканью, а также способствует нормализации минерального обмена в организме человека.

Содержание инсулина в крови здорового человека натошак составляет от 10 до 20 мкЕД/мл (0,4–0,8 нг/мл). Инсулин, выделяясь в кровь, попадает в печень. В печени задерживается до 50–60 % инсулина, который активно включается в процессы регуляции обмена веществ.

Секреция инсулина происходит под воздействием глюкозы. Возможно, что глюкоза оказывает серьезное влияние на секреторные островки поджелудочной железы, усиливает их функцию.

Кроме глюкозы, секрецию инсулина усиливают другие вещества. Они могут усиливать или угнетать образование инсулина. К этим веществам относятся и гормоны, и компоненты пищевых продуктов. Например, наличие жиров, а также составных компонентов белков – аминокислот в желудочно-кишечном тракте усиливает образование инсулина.

Инсулин усиливает поглощение глюкозы, поступающей в организм человека, печенью, жировой и мышечной тканями.

Около 60 % глюкозы, поступающей в организм здорового человека в состоянии покоя, поглощается печенью, 15 % утилизируется периферическими тканью.

Печень чутко реагирует на изменение секреции инсулина и тем самым регулирует содержание глюкозы в крови.

Недостаток инсулина приводит к снижению гликолиза (процессов образования глюкозы), а значит, снижается образование энергетических веществ, необходимых организму для жизнедеятельности. Эффекты инсулина не только сберегают энергию, но и способствуют нормальному

обмену глюкозы в мышечной и жировой ткани: скорость поглощения глюкозы меньше, но работающая мышца поглощает глюкозу быстрее.

В процессе обмена белков инсулин заметно увеличивает их запасы в организме. В жировой ткани инсулин усиливает процессы липогенеза – образования жиров в организме. Происходит накопление энергии. Кроме того, инсулин способствует поглощению калия мышцами и печенью; задерживает выделение натрия почками.

Разрушается инсулин главным образом в печени.

В основе заболевания лежит ускорение инактивации инсулина или же специфическое разрушение рецепторов инсулина на мембранах инсулин-зависимых клеток.

Ускорение разрушения инсулина зачастую происходит при наличии портокавальных анастомозов и, как следствие, быстрого поступления инсулина из поджелудочной железы в печень, где он быстро разрушается.

Разрушение рецепторов к инсулину является следствием аутоиммунного процесса, когда аутоантитела воспринимают инсулиновые рецепторы как антигены и разрушают их, что приводит к значительному снижению чувствительности к инсулину инсулинзависимых клеток. Эффективность действия инсулина при прежней концентрации его в крови становится недостаточной для обеспечения адекватного углеводного обмена.

В результате этого развиваются первичные и вторичные нарушения.

Первичные:

- замедление синтеза гликогена,
- замедление скорости глюконидазной реакции,
- ускорение глюконеогенеза в печени,
- глюкозурия,
- гипергликемия.

Вторичные:

- снижение толерантности к глюкозе,
- замедление синтеза белка,

- замедление синтеза жирных кислот,
- ускорение высвобождение белка и жирных кислот из депо,
- нарушается фаза быстрой секреции инсулина в β -клетках при гипергликемии.

В результате нарушений углеводного обмена в клетках поджелудочной железы нарушается механизм экзоцитоза, что, в свою очередь, приводит к усугублению нарушений углеводного обмена. Вслед за нарушением углеводного обмена закономерно начинают развиваться нарушения жирового и белкового обмена.

ПАТОГЕНЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ

Независимо от механизмов развития, общей чертой всех типов диабета является стойкое повышение уровня глюкозы в крови и нарушение метаболизма тканей организма, неспособных более усваивать глюкозу.

Неспособность тканей использовать глюкозу приводит к усиленному катаболизму жиров и белков с развитием кетоацидоза.

Повышение концентрации глюкозы в крови приводит к повышению осмотического давления крови, что обуславливает серьёзную потерю воды и электролитов с мочой.

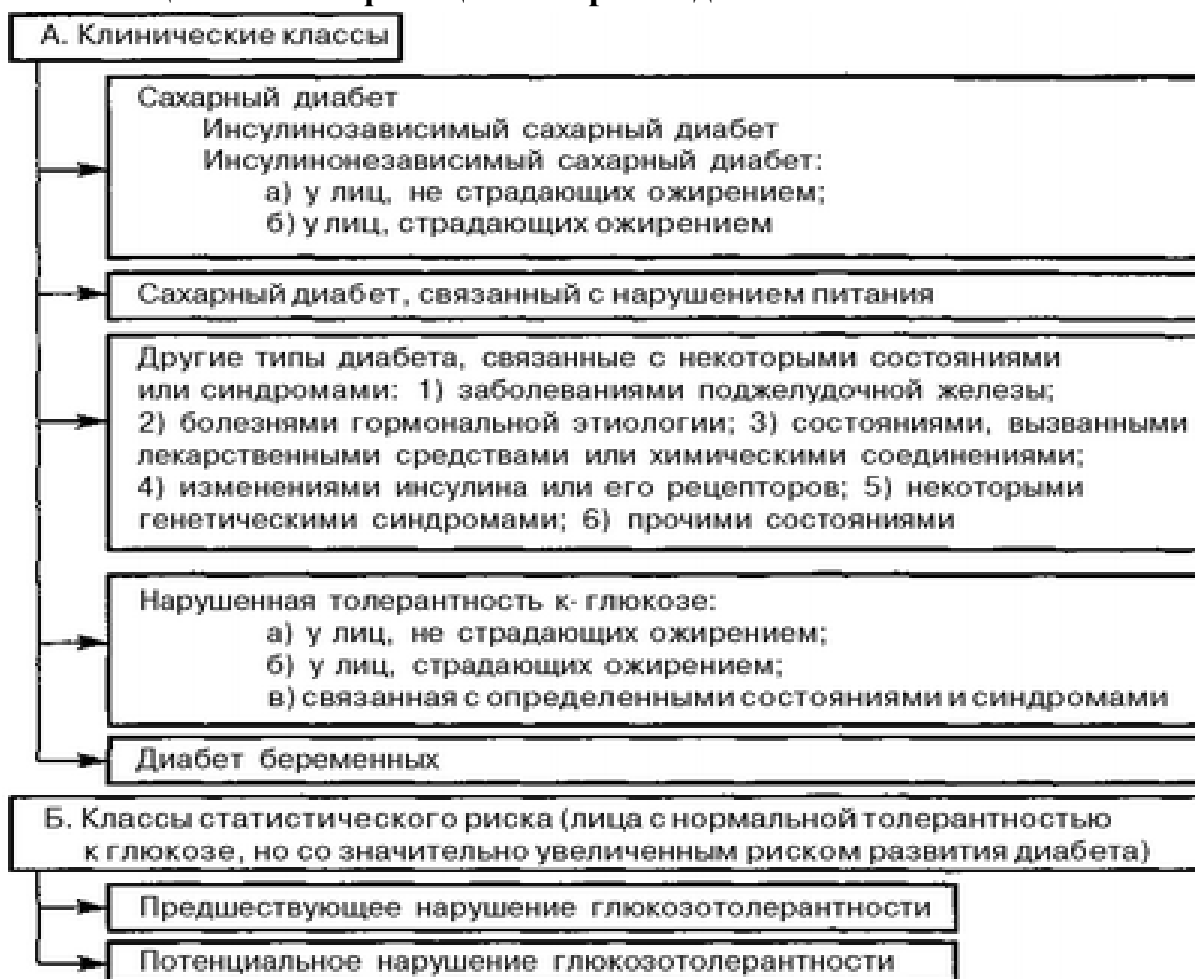
Стойкое повышение концентрации глюкозы в крови негативно влияет на состояние многих органов и тканей, что в конце концов приводит к развитию тяжёлых осложнений, таких как диабетическая нефропатия, нейропатия, офтальмопатия, микро- и макроангиопатия, различные виды диабетической комы и других.

У больных диабетом наблюдается снижение реактивности иммунной системы и тяжёлое течение инфекционных заболеваний.

Сахарный диабет, как и, к примеру гипертоническая болезнь, является генетически, патофизиологически, клинически неоднородным заболеванием.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Таблица 1. Классификация сахарного диабета



Существует ряд классификаций сахарного диабета по различным признакам. В совокупности они входят в структуру диагноза и позволяют достаточно точно описать состояние больного диабетом.

Этиологическая классификация

I. Сахарный диабет 1-го типа или «юношеский диабет», однако заболеть могут люди любого возраста (деструкция β -клеток, ведущая к развитию абсолютной пожизненной инсулиновой недостаточности)

Аутоиммунный, в том числе **LADA**,

Идиопатический

II. Сахарный диабет 2-го типа (дефект секреции инсулина на фоне инсулинорезистентности).

MODY — генетические дефекты функции β -клеток.

* Примечание. Категории: «У лиц с нормальной массой тела» и «У лиц с избыточной массой тела» отменены ВОЗ в 1999 году.

III. Другие формы диабета:

1. Генетические дефекты (аномалии) инсулина и /или его рецепторов
2. Заболевания экзокринной части поджелудочной железы
3. Эндокринные заболевания (эндокринопатии): синдром Иценко — Кушинга, акромегалия, диффузный токсический зоб, феохромоцитома и другие
4. Диабет, индуцированный лекарствами
5. Диабет, индуцированный инфекциями
6. Необычные формы иммунноопосредованного диабета
7. Генетические синдромы, сочетающиеся с сахарным диабетом

IV. Гестационный сахарный диабет — патологическое состояние, характеризующееся гипергликемией, возникающей на фоне беременности у некоторых женщин и обычно спонтанно исчезающее после родов.

* Примечание: следует отличать от беременности, возникшей у пациенток с сахарным диабетом.

Согласно рекомендациям ВОЗ, различают следующие типы сахарного диабета у беременных:

1. Сахарный диабет 1 типа, выявленный до беременности
2. Сахарный диабет 2 типа, выявленный до беременности
3. Сахарный диабет беременных — под этим термином объединяют любые нарушения толерантности к глюкозе, возникшие во время беременности.

Классификация по тяжести течения заболевания

Лёгкое течение. Легкая (I степень) форма болезни характеризуется невысоким уровнем гликемии, которая не превышает 8 ммоль/л натощак, когда нет больших колебаний содержания сахара в крови на протяжении суток, незначительная суточная глюкозурия (от следов до 20 г/л). Состояние компенсации поддерживается с помощью диетотерапии. При легкой форме диабета у больного могут диагностироваться ангионейропатии доклинической и функциональной стадий.

Средней степени тяжести. При средней (II степень) тяжести сахарного диабета гликемия натощак повышается, как правило, до 14 ммоль/л, колебания гликемии на протяжении суток, суточная глюкозурия обычно не превышает 40 г/л, эпизодически развивается кетоз или кетоацидоз. Компенсация диабета достигается диетой и приёмом сахароснижающих пероральных средств или введением инсулина (в случае развития вторичной сульфамидорезистентности) в дозе, которая не превышает 40 ЕД на сутки. У этих больных могут выявляться диабетические ангионейропатии различной локализации и функциональных стадий.

Тяжёлое течение. Тяжелая (III степень) форма диабета характеризуется высокими уровнями гликемии (натощак свыше 14 ммоль/л), значительными колебаниями содержания сахара в крови на протяжении суток, высоким уровнем глюкозурии (свыше 40-50 г/л). Больные нуждаются в постоянной инсулинотерапии в дозе 60 ЕД и больше, у них выявляются различные диабетические ангионейропатии.

Классификация по степени компенсации углеводного обмена

1. Фаза компенсации
2. Фаза субкомпенсации
3. Фаза декомпенсации

Компенсированная форма диабета — это хорошее состояние больного, у которого лечением удастся достигнуть нормальных показателей сахара в крови и его полного отсутствия в моче. При *субкомпенсированной форме диабета* не удастся достигнуть таких высоких результатов, но уровень глюкозы в крови ненамного отличается от нормы, то есть составляет не более 13,9 ммоль/л, а суточная потеря сахара с мочой составляет не более 50 г. При этом ацетон в моче отсутствует полностью. Хуже всего протекает *декомпенсированная форма диабета*, потому что в этом случае улучшить углеводный обмен и снизить сахар в крови удастся плохо. Несмотря на лечение, уровень сахара поднимается более 13,9 ммоль/л, а потеря глюкозы с мочой за сутки превышает 50 г, в моче появляется ацетон. Возможна гипергликемическая кома.

Классификация по осложнениям

- 1.Диабетическая микро- и макроангиопатия
- 2.Диабетическая нейропатия
- 3.Диабетическая ретинопатия
- 4.Диабетическая нефропатия
- 5.Диабетическая стопа

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Больные предъявляют жалобы на сухость во рту, жажду (полидипсия), обильное мочеиспускание (полиурия), повышенный аппетит (полифагия) или его снижение, слабость, похудание, зуд кожи (иногда в области гениталий), связанный с воздействием глюкозы на нервные окончания, нарушение сна и снижение работоспособности. Обычно эти симптомы наблюдаются при декомпенсации СД при выраженной гипергликемии и глюкозурии. У пожилых симптомы СД развиваются чаще постепенно, у молодых — очень быстро. Нередко диабет протекает бессимптомно и выявляется случайно при диспансеризации.

Кожа. Костная система

У детей, юношей и девушек, особенно при тяжелых формах СД с склонностью к кетозу, нередко появляется румянец на щеках, на лбу, в области верхних век, на подбородке вследствие расширения кожной капиллярной сети (rubeosis diabetica). В некоторых случаях наблюдается желтизна ладоней, подошв, что связано с нарушением перехода в печени каротина (провитамин А) в витамин А. Вследствие гиперлипидемии нередко наблюдается ксантоматоз (скопление гистиоцитов, имбибированных в основном триглицеридами) с наиболее частой локализацией в виде папул и узелков желтоватого цвета на ладонях, стопах, ягодицах, тыльной поверхности локтевых суставов. Отмечается выраженная склонность к гнойничковым заболеваниям – фурункулам, карбункулам. При декомпенсированном сахарном диабете в результате дегидратации кожа сухая, морщинистая, со сниженным тургором, заживление кожных ран медленное. Нередко наблюдается интенсивное ороговение кожи стоп, имеющих характерную «алебастровую» окраску, утолщение ногтей, гиперкератоз. Иногда наблюдается липоидный некробиоз (рис. 1), развитие которого связывают с диабетической микроангиопатией кожи и местным нарушением трофики. Он характеризуется появлением на коже, чаще голени, безболезненных узелков красно-фиолетового цвета. Последние округлой формы, плотной консистенции. Узелки имеют склонность к периферическому росту, вследствие чего образуют бляшки, достигающие 10 см в диаметре. Бляшки имеют гладкую поверхность, восковидный блеск и четкие края. В центре западания бляшки кожа слегка атрофируется и становится блестящей. Вследствие телеангиэктазий и неравномерного распределения пигмента кожа на вид пестрая. В центре некробиотического очага происходит изъязвление.



Рисунок 1. Липоидный некробиоз

Наиболее ранним признаком поражения костной системы при длительном течении СД преимущественно 1 типа, является остеопороз (кости конечностей, позвонки). При его развитии больные будут предъявлять жалобы на боли в поясничной области, в костях.

Сердечно-сосудистая система

Для СД характерно генерализованное поражение сосудистой стенки (диабетическая ангиопатия). В свою очередь она подразделяется на диабетическую микро- и макроангиопатию (атеросклероз в сочетании с диабетическими микроангиопатиями).

Капилляры и артериолы поражаются в особо предрасположенных местах: почечные клубочки (нефропатия), сетчатка глаза (ретинопатия), дистальные отделы нижних конечностей (периферическая ангиопатия).

Дегенеративные поражения мелких сосудов встречаются также в истерченной мышечной ткани, коже, плаценте, нервных стволах (нейропатия).

Для СД характерна комбинированная ангиопатия, т.е. сочетание микро-и макроангиопатии, протекающая с преобладанием того или иного сосудистого синдрома. В молодом возрасте преобладает микроангиопатия, а после 30-40 лет – макроангиопатия. Последняя проявляется в быстро прогрессирующем атеросклерозе. Атеросклеротические изменения у больных СД чаще всего возникают в коронарных артериях. Клинически эти поражения редко обнаруживаются до 50 лет. Патогенез диабетической ангиопатии до настоящего времени не вполне ясен. Чаще микроангиопатии встречаются у лиц с длительным и тяжелым, недостаточно компенсированным СД. Они могут возникать и при компенсированном течении СД, но отсутствовать при тяжелом СД с длительным течением. Большое значение в происхождении диабетической микроангиопатии и нейропатии придают нарушениям углеводного, липидного и белкового обмена. Основную роль в их патогенезе отводят гипергликемии. Под ее влиянием происходит увеличение количества гликированных белков в мембране клеток всех органов и систем и, в первую очередь, сосудов. Считают, что главными процессами, лежащими в основе патогенеза диабетической ангиопатии и нейропатии, являются гликирование белков организма, нарушение клеточной функции в инсулинзависимых тканях, а также изменение реологических свойств крови и гемодинамики.

Вследствие значительного увеличения в эритроцитах гликированного (глюкозосодержащего) гемоглобина HbA_{1c} наряду с уменьшением в них 2,3-дифосфоглицерофосфата развивается тканевая гипоксия, способствующая изменению структуры базальной мембраны и нарушению ее функции. Установлено, что между уровнями HbA_{1c} и гипергликемии существует прямая корреляционная зависимость. Она отмечена также между степенью гипоксии и тяжестью сосудистых поражений. В патогенезе микроангиопатии

и особенно нейропатии придают значение активации (на фоне гипергликемии) ферментного полиолового пути метаболизма глюкозы.

В процессе развития микроангиопатии имеет значение нарушение гемостаза с изменением реологических свойств крови. Это происходит в результате повышения содержания гликированных белков в мембране эритроцитов, тромбоцитов и эндотелии капилляров. Повышается агрегация тромбоцитов при увеличении ими продукции тромбоксана А₂. Наряду с этим в клетках эндотелия уменьшается синтез простациклина. Понижается фибринолитическая активность крови, происходит увеличение в ней фактора Виллебранда. Все эти нарушения способствуют тромбообразованию. Развитию диабетической микроангиопатии способствуют также снижение скорости кровотока, повышение вязкости крови.

Одним из факторов, обуславливающих развитие диабетической микроангиопатии, является нарушение липидного обмена. Повышается концентрация ЛПНП и ЛПОНП по сравнению с ЛПВП, увеличивается содержание продуктов гликирования липопротеидов низкой и высокой плотности. Нарушению структуры и функции клеточных мембран способствует также усиление процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Усиление ПОЛ при СД является одним из существенных факторов повреждения эритроцитов и эндотелия сосудов и в формировании диабетических ангиопатий.

Определенную роль в происхождении микроангиопатий играет иммуногенный фактор. В зависимости от индивидуального иммунитета и аллергической реакции продукты обмена (парапротеины, парагликопротеиды), а в ряде случаев и белковая молекула инсулина приобретает свойства антигенов. К этим антигенам в организме образуются антитела с последующей реакцией антиген-антитело (реакция преципитации)

в капиллярах, что приводит к их повреждению. Повышается уровень и изменяется состав иммуноглобулинов (IgA, IgG).

Определенную роль в происхождении диабетической микроангиопатии играют частые и резкие перепады содержания сахара в крови. Последние приводят к мобилизации адреналина, который в свою очередь вызывает спазм сосудов и гипоксию сосудистых стенок. Это нарушает их проницаемость и в последующем ведет к их утолщению.

Диабетическая нефропатия

Это собирательное понятие, объединяющее все клинические признаки патологии почек, обусловленные СД, включающие межкапиллярные, внутрикапиллярные и внутриартериальные поражения почек в виде микроангиопатии, и представляет собой проявление позднего диабетического синдрома. Чаще (примерно в 50% всех случаев) диабетическая нефропатия встречается у молодых больных, у которых СД возник до 20-летнего возраста. Обычно ее клинические проявления развиваются спустя 12-20 лет от начала заболевания.

Для СД патогномоничен узелковый (интеркапиллярный) гломерулосклероз (рис. 2), носящий название синдрома Киммельстила-Уилсона. Он чаще встречается у молодых больных, реже – в возрасте 40-60 лет (13-17%). Отмечается высокая частота развития данного синдрома у лиц с длительным и тяжелым декомпенсированным СД. Он характеризуется ретинопатией, артериальной гипертензией, протеинурией, гиперазотемией, отеками. При периодической протеинурии продолжительность жизни больных обычно не превышает 15 лет. При появлении постоянной протеинурии 30% больных погибают в первые 10 лет от ХПН.

Стадии развития диабетической нефропатии

Стадия ДН	Клинико-лабораторная характеристика	Сроки развития
1. Гиперфункция почек	- увеличение СКФ (>140 мл/мин) - увеличение ПК - гипертрофия почек - нормоальбуминурия (<30мг/сут)	Развивается в дебюте сахарного диабета
2. Стадия начальных структурных изменений ткани почек	- утолщение базальных мембран капилляров клубочков - расширение мезангиума - сохраняется высокая СКФ - нормоальбуминурия	2-5 лет от начала диабета
3. Начинающаяся нефропатия	- микроальбуминурия (от 30 до 300 мг/сут) - СКФ высокая или нормальная - Нестойкое повышение АД	5-15 лет от начала диабета
4. Выраженная нефропатия	- Протеинурия (более 500 мг/сут) - СКФ нормальная или умеренно сниженная - Артериальная гипертензия	10-25 лет от начала диабета
5. Уремия	- Снижение СКФ (< 10 мл/мин) - Артериальная гипертензия - Симптомы интоксикации	Более 20 лет от начала диабета или 5-7 от появления протеинурии

СКФ - скорость канальцевой фильтрации;

ПК - почечный кровоток.

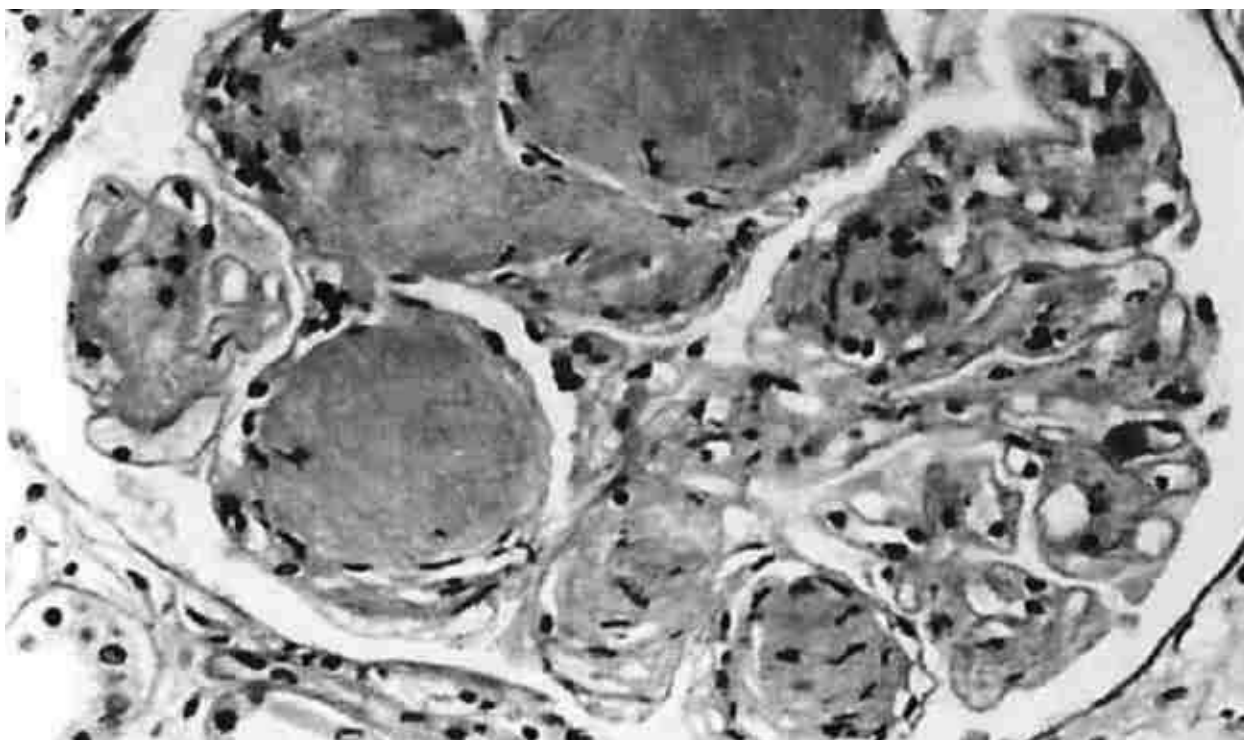


Рисунок 2. Узелковый интеркапиллярный гломерулосклероз

Самым ранним маркером развития диабетической нефропатии является микроальбуминурия. Она представляет собой экскрецию альбумина с мочой, превышающую допустимые нормальные показатели, но не достигающие степени протеинурии. При появлении макроальбуминурии (протеинурии) экскреция альбумина с мочой за сутки превышает 300 мг. В норме экскреция его с мочой не более 30 мг/сут. Возникновение у больного СД постоянной микроальбуминурии является предвестником развития в ближайшие 5-7 лет диабетической нефропатии. Ранним критерием развития диабетической нефропатии является нарушенная внутривисочечная гемодинамика (гиперфилтратия, гиперперфузия, внутривисочечковая гипертензия). При гиперфилтратии скорость клубочковой филтратии превышает 140 мл/мин. Гиперперфузия почек характеризуется повышением почечного кровотока. Считается, что внутривисочечковая гипертензия является основной причиной развития диабетической нефропатии.

Стадия выраженной нефропатии сопровождается появлением стойкой протеинурии (более 300 мг/сут). В осадке мочи появляются эритроциты, гиалиновые и единичные зернистые цилиндры. Относительная плотность мочи снижена, несмотря на глюкозурию. Фильтрационная функция почек (норма 100-120 мл/мин) и почечный кровоток (норма 1000-1200 мл/ч) уменьшены. В крови – анемия, СОЭ повышена. Уровень остаточного азота, креатинина и индикана в пределах нормы или несколько повышен. Отмечаются гиперхолестеринемия, увеличение содержания α_2 - и β -глобулинов, β -липопротеидов. Количество общего белка остается в пределах нормы. Артериальное давление повышено, иногда – перемежающиеся отеки.

Стадия уремии соответствует клинической картине сморщенной почки. Нарастает почечная недостаточность. Отмечаются значительное уменьшение концентрационной и фильтрационной способности почек вплоть до гипоизостенурии и аглюкозурии, снижение почечного кровотока, высокая протеинурия. В осадке мочи – увеличение количества зернистых цилиндров, в крови – выраженная анемия, гипопроteinемия, гиперглобулинемия, медленное нарастание содержания остаточного азота, индикана и креатинина, гиперкалиемия. При диабетической нефропатии гиперкалиемия обусловлена гипоренинемическим гипоальдостеронизмом или гипокортицизмом. При диабетической нефропатии с гиперальдостеронизмом отмечают гипокалиемию. При гипоренинемическом гипоальдостеронизме АД низкое, при гипокортицизме низкое или нормальное, а при гиперальдостеронизме – артериальная гипертензия. Содержание сахара в крови снижено вплоть до нормогликемии. В этой стадии у больных бывают частые кровоизлияния в сетчатку глаза. Отмечается поражение сосудов стволовой части головного мозга (диабетическая энцефалопатия), стойкое повышение АД, не снижающееся под действием гипотензивных средств. Нарастает сердечная недостаточность. Выявлению ранних признаков

диабетической нефропатии помогает пункционная биопсия почки с электронно-микроскопическим исследованием материала.

Другая патология мочевыделительной системы. Часто развиваются циститы, пиелиты, пиелонефриты, возбудителем которых в 90% случаев является кишечная палочка, устойчивая к антибиотикам, атония мочевого пузыря как проявление вегетативной нейропатии. Инфекция мочевых путей, имеющая латентное течение, вызывающая пиурию и бактериурию, чаще встречается у женщин старше 50 лет. Развитие пиелонефрита при СД отмечается у 10-30% больных. Пиелонефрит может осложниться некрозом почечных сосочков (некротический папиллит), который может привести к развитию острой почечной недостаточности (ОПН), гнойной интоксикации и диабетической коме.

Диабетическая ретинопатия

При СД ретинопатия отмечается у 30-90% больных. Чаще она наблюдается у больных с большой продолжительностью заболевания, особенно если диабет развился в детском и юношеском возрасте.

Факторами, способствующими прогрессированию ретинопатии, являются длительная декомпенсация СД (гипогликемия), беременность, артериальная гипертензия, почечная недостаточность.

Диабетическая ретинопатия (рис. 3) характеризуется волнообразным течением со склонностью к спонтанным ремиссиям и периодическому обострению процесса. Происходит прогрессирующее снижение зрения вплоть до полной слепоты, что связано с кровоизлияниями в сетчатку и стекловидное тело.

Согласно классификации Конер и Порты, различают три стадии диабетической ретинопатии; непролиферативную, препролиферативную и пролиферативную.

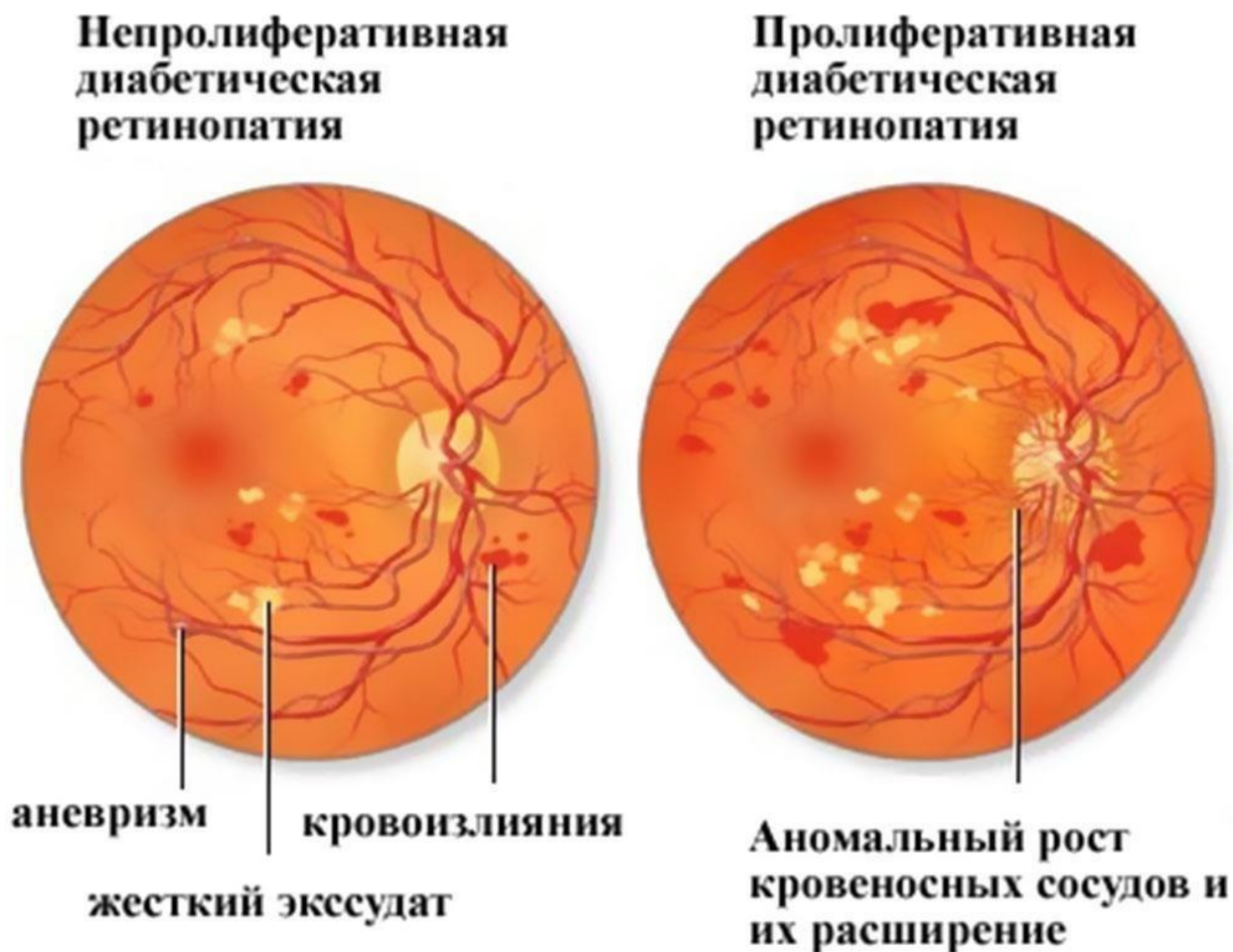


Рисунок 3. Диабетическая ретинопатия

При тяжелой форме СД новообразованные сосуды радужной оболочки (рубоз) нередко приводят к развитию вторичной (рубозной) глаукомы.

Другая патология органов зрения. При СД нередко наблюдаются заболевания сосудистой оболочки глаза: двусторонние ириты, иридоциклиты. Часто отмечается катаракта, одной из причин которой служит нарушение углеводного обмена с последующим понижением энергетических процессов в хрусталике. При СД отмечена склонность к развитию глаукомы.

Сахарный диабет и атеросклероз

У больных СД с каждым десятилетием жизни после 40 лет прогрессирует атеросклероз. Наиболее часто наблюдается поражение коронарных артерий, артерий нижних конечностей, а также сосудов головного мозга. Это служит

основной причиной развития инфаркта миокарда, мозговых инсультов, гангрены нижних конечностей. Такие осложнения СД являются основной причиной смерти больных.

Таблица 2. Факторы риска развития ИБС у больных сахарным диабетом.

Общие для всей популяции	Специфические для диабета
Артериальная гипертензия	Гипергликемия
Ожирение	Гиперинсулинемия
Гиперлипидемия	Нарушение гемостаза (ускоренное тромбообразование)
Курение	Диабетическая нефропатия (микроальбуминурия, протеинурия)
Малоподвижный образ жизни	
Наследственная отягощенность по ИБС	

Клинико-статистические сопоставления в одних и тех же возрастных группах свидетельствуют о том, что коронаротромбоз при диабете возникает в 10 раз чаще, чем у лиц без диабета. Сердечная мышца при диабете может поражаться, с одной стороны, вследствие недостаточного ее питания из-за сужения просвета коронарных артерий, а с другой – в связи с нарушением в ней обменных процессов в результате недостаточной утилизации своих энергетических ресурсов: углеводов, белков и жиров. Развитие ИБС при СД связывают также со стойкими изменениями в свертывающей и противосвертывающей системах крови, гипогликемиями, а также повышением в эритроцитах гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). Стенокардия при СД чаще безболевая и нередко проявляется лишь потливостью, слабостью, сердцебиением и одышкой, купирующимися нитроглицерином.

Частота сочетания СД и инфаркта миокарда (ИМ) составляет 4-18%. ИМ у больных диабетом развивается менее благоприятно. Это обусловлено

диабетической микроангиопатией в сердечной мышце, нарушениями в системе свертывания крови и дистрофическими изменениями миокарда. Клиническая картина ИМ у больных СД имеет ряд особенностей: более тяжелое течение, высокая летальность. Полагают, что более высокая смертность от ИМ больных СД может быть связана с резким уменьшением содержания норадреналина в сердце, вследствие чего возникает его адренергическая «денервация». У этих больных в 2 раза чаще развиваются трансмуральные инфаркты миокарда, осложненные тяжелым коллапсом, сердечной недостаточностью, острыми аневризмами и разрывами сердечной мышцы; чаще возникают повторные ИМ, фибрилляция желудочков, тромбоэмболические осложнения.

При СД довольно часто наблюдается склеротическое поражение артерий нижних конечностей. Вследствие этого у людей старше 50 лет в 15-20 раз чаще, чем у лиц того же возраста без диабета, развивается облитерирующий атеросклероз, который нередко сочетается с диабетической микроангиопатией, что может привести к гангрене.

Диабетическая гангрена

Наиболее часто диабетическая гангрена (рис. 4) возникает у больных диабетом в возрасте от 40 до 70 лет. Фактором, предрасполагающим к ее развитию, является нарушение трофики тканей вследствие диабетической микроангиопатии и нейропатии. Причиной диабетической гангрены могут быть хронические микротравмы, вросший ноготь, отморожения, ожоги, инфицированные мозоли и т.д.

Основными патогенетическими факторами диабетической гангрены являются диабетическая макро- и микроангиопатия, периферическая нейропатия и нарушенный тканевой метаболизм. В зависимости от преобладания того или иного патогенетического фактора диабетическая гангрена может быть инфекционной, нейротрофической или ишемической.

Как правило, она поражает нижние конечности, значительно реже – верхние конечности, кончик носа, ушные раковины.

В ранний период больные предъявляют жалобы на онемение, чувство холода в нижних конечностях, парестезии, иногда чувство жжения в области стоп и периодические судороги в мышцах. При диабетической гангрене боль интенсивная. Иногда она может отсутствовать, что обусловлено уменьшением глубокой чувствительности вследствие нейропатии. При сухой неинфицированной гангрене кожа на пораженном участке бледная или синевато-красного цвета, сухая, шелушащаяся, с небольшим, ограниченным некротическим очагом. При сухой гангрене общее состояние больных изменяется мало. В некоторых случаях участок ткани, пораженный сухой гангреной, мумифицируется, происходит его демаркация с отторжением некротической ткани. При инфицировании некротической ткани развивается влажная гангрена. На месте некроза появляются пузыри с мутным экссудатом. Некротический процесс быстро захватывает не только кожу, но и подкожную клетчатку, мышцы и сухожилия. При влажной гангрене состояние больных ухудшается (повышение температуры тела, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ). Возможен генерализованный сепсис. Избыток протеолитических ферментов при сепсисе инактивирует инсулин и может привести к диабетической коме.



Рисунок 4. Диабетическая гангрена

При поражении склеротическим процессом сосудов головного мозга и основания черепа возможны нарушения мозгового кровообращения, тромбозы сосудов, очаговые или диффузные кровоизлияния, ведущие к развитию апоплексической комы и смерти.

Органы дыхания

СД часто сочетается с туберкулезом легких. У этих больных туберкулез легких может возникать в результате заражения или эндогенной активации скрытых очагов. Туберкулез легких чаще всего отмечается у больных СД молодого возраста. Характерны расположение очага – центральное или в воротах легких, отсутствие поражения верхних долей, частое развитие экссудативных форм (48%), нередко бессимптомное течение, быстрое прогрессирование и часто образование «немых» каверн.

Больные СД весьма предрасположены к пневмонии с возможным исходом в абсцесс или гангрену. Отмечается склонность к фарингитам, ларингитам, бронхитам.

Органы пищеварения

При СД нередко нарушения деятельности ЖКТ, возможны расшатывание и раннее выпадение зубов, гингивиты, пародонтоз (альвеолярная пиорея), язвенный (афтозный) стоматит. Снижаются секреторная и кислотообразующая функции желудка. Это может быть обусловлено стойкой гипергликемией, дефицитом инсулина, микроангиопатиями желудка и т.д. Снижаются тонус и перистальтика желудка. Возникает атония его кардиального и пилорического сфинктеров, замедляется эвакуаторная функция. Функционально-морфологические изменения (хронический гастрит с разной степенью атрофии желудочных желез и т.д.) возникают часто, не вызывая у больных жалоб. При длительном течении СД острые и хронические заболевания ЖКТ (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, острый и хронический холецистит, панкреатит, аппендицит и т.д.) нередко протекают малосимптомно, что объясняют в основном нарушением афферентной иннервации органов пищеварения. Нередко увеличивается печень («диабетическая печень»), что обусловлено ее жировой инфильтрацией. Клинически жировая инфильтрация печени сопровождается увеличением ее размеров, поверхность печени гладкая на ощупь. Функциональные пробы печени обычно не изменены. В некоторых случаях отмечается гипоальбуминемия как показатель нарушения белковообразовательной функции печени. Длительная жировая инфильтрация печени может привести к циррозу.

Половая система

При СД может нарушаться функция половых органов. У мужчин нередко понижается или исчезает половое влечение, наступает импотенция; у женщин отмечаются бесплодие, самопроизвольные аборты, преждевременные роды, внутриутробная гибель плода, аменорея, вульвиты, вагиниты.

Нервная и мышечная системы

Б.М. Гехт и Н.А. Ильина выделяют при СД следующие формы нервно-мышечных расстройств: 1) симметричные полинейропатии; 2) единичные или множественные нейропатии; 3) диабетические амиотрофии. Наиболее частым и специфическим поражением нервной системы при диабете является соматическая периферическая диабетическая нейропатия, или диабетический полиневрит (симметричные полинейропатии). Его частота составляет 40-60%. В настоящее время диабетическую нейропатию рассматривают как проявление общих обменно-сосудистых нарушений, одной из главных причин которых является абсолютный или относительный дефицит инсулина. Вследствие этого возникают многообразные обменные нарушения, прежде всего в нервной системе.

Существенную роль в развитии нейропатии играет поражение сосудов, питающих нервы (*vasa nervorum*). Это приводит к нарушению питания нервных стволов, разрушению миелина, развитию соединительной ткани. Диабетическая нейропатия может возникать одновременно с клиническими проявлениями СД, однако чаще она развивается при длительном и недостаточно компенсированном СД. Клиническая картина нейропатии зависит от локализации и типа поражений. При поражении спинномозговых нервов (при СД встречается наиболее часто) возникают полиневриты, единичные или множественные невриты, радикулиты, радикулоневриты, невралгии.

К субъективным симптомам диабетического полиневрита относятся симметричные боли и парестезии (онемение, зябкость или жжение) в дистальных отделах ног, а затем и рук, боли в поясничной области, тонические судороги в икроножных мышцах. Среди объективных симптомов диабетического полиневрита выделяют снижение сухожильных рефлексов, мышечно-суставной, холодовой, болевой и вибрационной чувствительности

по типу перчаток и носков, силы мышц в кистях и стопах, болезненность икроножных мышц при давлении, участки гиперстезии.

Нередко у больных СД развивается *синдром диабетической стопы*. Чаще он возникает при длительном течении СД (более 15 лет) и преимущественно у пожилых людей. Нередко развитию синдрома предшествуют травма стопы, растяжение сухожилий, образование мозоли с последующим ее изъязвлением, перелом нижней трети голени (при поражении голеностопного сустава). Развитие синдрома диабетической стопы обусловлено нейропатией, ишемией вследствие поражения артерий нижних конечностей и сопутствующей инфекцией.

Вследствие атеросклеротического поражения магистральных артерий с последующей их окклюзией нарушается магистральный кровоток, что ведет к перемежающей хромоте, а иногда и к гангрене стопы. Пульсация на артериях стопы, голени или бедра может отсутствовать (стопа холодная на ощупь). Болевая чувствительность сохранена или понижена.

При поражении ЦНС возникают острые нервно-психические нарушения (неврастения, психастения, истерия), энцефалопатия, редко миелопатия (амиотрофия).

Иммунная система

При СД наблюдается ослабление иммунной системы, что подтверждается уменьшением количества Т-лимфоцитов, снижением их функциональной активности, а также депрессией фагоцитоза. Все это, возможно, является одной из причин частых бактериальных осложнений при СД.

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

Выберите правильный ответ.

1. К ФАКТОРАМ РИСКА САХАРНОГО ДИАБЕТА ОТНОСЯТСЯ:

- а) ожирение
- б) гипертоническая болезнь
- в) беременность
- г) травмы поджелудочной железы
- д) переохлаждение

2. САМЫМИ АКТИВНЫМИ СТИМУЛЯТОРАМИ СЕКРЕЦИИ ИНСУЛИНА ЯВЛЯЮТСЯ:

- а) аминокислоты
- б) свободные жирные кислоты
- в) глюкоза
- г) фруктоза
- д) электролиты

3. ПРОХОЖДЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ КЛЕТКИ БЕЗ УЧАСТИЯ ИНСУЛИНА ПРОИСХОДИТ В СЛЕДУЮЩИХ ТКАНЯХ:

- а) нервной ткани
- б) мозговом слое почек
- в) эритроцитах
- г) ткани хрусталика

4. ГЛАВНОЙ ПРИЧИНОЙ РАЗВИТИЯ АБСОЛЮТНОЙ ИНСУЛИНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) аутоиммунная деструкция β -клеток поджелудочной железы
- б) прогрессирующее ожирение
- в) повышенная всасываемость глюкозы в желудочно-кишечном тракте
- г) генетически обусловленное снижение способности клеток к регенерации

5. ИНСУЛИНУ ПРИСУЩИ СЛЕДУЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ:

- а) усиление процессов утилизации аминокислот и синтеза белка
- б) усиление гликогенолиза
- в) торможение липолиза
- г) усиление глюконеогенеза

6. РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ИНСУЛИНУ МОЖЕТ БЫТЬ ВЫЗВАНА:

- а) инфекционным заболеванием
- б) патологией инсулиновых рецепторов
- в) антителами к инсулину
- г) длительностью диабета свыше одного года

7. ДЛЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ЖАЛОБЫ:

- а) полидипсия
- б) полиурия
- в) кашель
- г) полифагия

8. НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЙ ПРИЧИНОЙ СМЕРТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) кетоацидотическая кома
- б) гиперосмолярная кома
- в) инфаркт миокарда
- г) гангрена нижних конечностей
- д) диабетическая нефропатия

9. ДЛИТЕЛЬНАЯ ГИПОГЛИКЕМИЯ ПРИВОДИТ К НЕОБРАТИМЫМ ПОВРЕЖДЕНИЯМ ПРЕЖДЕ ВСЕГО В:

- а) миокарде
- б) периферической нервной системе
- в) центральной нервной системе
- г) гепатоцитах
- д) поперечно-полосатой мускулатуре

10. ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ НАБЛЮДАЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ВИДЫ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ:

- а) диабетическая дерматопатия
- б) липоидный некробиоз
- в) генерализованные кольцевидные гранулемы
- г) эруптивные ксантомы

11. К ПРИЗНАКАМ ДЕКОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ОТНОСЯТСЯ:

- а) жажда
- б) гипергликемия
- в) кетоацидоз
- г) прибавка массы тела
- д) полиурия и глюкозурия

12. К ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МАКРОАНГИОПАТИИ НЕ ОТНОСЯТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ПОРАЖЕНИЯ:

- а) поражение периферических сосудов конечностей
- б) диабетическая ретинопатия
- в) поражение сосудов мозга
- г) поражение сосудов сердца

13. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ ПРОЯВЛЯЕТСЯ:

- а) радикулопатией
- б) атрофией аксонов
- в) энцефалопатией
- г) дистальной полинейропатией

14. КАКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ МОЖНО ЗАПОДОЗРИТЬ У БОЛЬНОГО, ЕСЛИ У НЕГО ИМЕЕТСЯ: УПОРНЫЙ ЗУД, ФУРУНКУЛЕЗ, АЛЬВЕОЛЯРНАЯ ПИОРЕЯ, ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫПАДЕНИЕ ЗУБОВ:

- а) туберкулез
- б) ВИЧ инфекция
- в) преддиабет, скрытый диабет
- г) бруцеллез

15. КАКИЕ СИМПТОМЫ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ НЕОСЛОЖЕННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА:

- а) полиурия
- б) плохое заживление ран
- в) сильные боли в области сердца
- г) полидипсия
- д) астенический синдром

ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Представляют серьезную угрозу для жизни. К острым осложнениям относятся гипергликемическая и гипогликемическая комы. Наиболее часто развивается состояние гипогликемии, что происходит при быстром снижении содержания глюкозы в крови. Гипергликемическая кома (в результате чрезмерного повышения уровня сахара крови) делится на

кетоацидотическую, гиперосмолярную и гиперлактацидемическую (молочнокислую).

Кетоацидоз и кетоацидотическая кома

Диабетический кетоацидоз — это острое нарушение обменных процессов в результате прогрессирующей недостаточности инсулина, которое проявляется резким увеличением содержания глюкозы и кетоновых тел в крови, а также развитием метаболического ацидоза (сдвиг pH крови в кислую сторону в результате накопления в крови токсических продуктов нарушенного обмена веществ).

В большинстве случаев состояние кетоацидоза развивается в результате изменения режима лечения в виде длительного пропуска или полной самовольной отмены приема препаратов. Развитию кетоацидотической комы предшествуют три стадии: кетоз, кетоацидоз, прекома. Каждая стадия по мере приближения к коматозному состоянию характеризуется усугублением расстройств обмена веществ, что приводит к большему угнетению сознания. Кетоацидотическая кома в большинстве случаев развивается на протяжении нескольких суток. Стадии кетоза характеризуются следующими признаками: сухость слизистых оболочек и кожи прогрессирующего характера; появляется жажда; увеличивается количество выделяемой мочи, нарастает слабость; снижаются аппетит и масса тела; появляются головная боль и повышенная сонливость.

Окружающие могут отметить присутствие в выдыхаемом воздухе слабого запаха ацетона. Для выявления кетоза необходимо провести анализ мочи, в котором при данном нарушении обнаруживаются кетоновые тела. При прогрессировании нарушений обмена веществ развивается стадия кетоацидоза. Она проявляется появлением признаков избыточной потери жидкости организмом: сухость слизистых оболочек, языка, кожи, тонус мышц и тургор кожи снижен, отмечается склонность к снижению

артериального давления, наблюдается сердцебиение, снижается количество выделяемой мочи. В большинстве случаев в результате интоксикации организма появляется тошнота и рвота. При прогрессировании кетоацидоза рвота учащается, усугубляя дегидратацию организма. Обычно рвотные массы имеют кровянисто-коричневый оттенок. Ритм дыхания нарушается. Более отчетливо определяется запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Происходит расширение кровеносных капилляров, что обуславливает появление диабетического румянца.

Довольно часто возникают боли в животе без четкой локализации, отмечается напряжение мышц передней брюшной стенки. Эти симптомы появляются в результате раздражения брюшины и солнечного сплетения кетоновыми телами, небольших кровоизлияний в брюшину, а также нарушений двигательной активности кишечника. Стадия прекомы отличается прогрессированием нарушения сознания, усугублением дегидратации и интоксикации. При отсутствии лечения происходит прогрессирование поражения центральной нервной системы, что заканчивается развитием комы. Кома характеризуется полным отсутствием сознания. Отмечается резкий запах ацетона, дыхание нарушено, лицо бледное, появляется румянец на щеках.

Характерны признаки дегидратации: сухость слизистых, языка, кожи. Тургор тканей снижен, так же как тонус мышц и глазных яблок. Артериальное давление снижено, пульс частый, слабый. Рефлексы и все виды чувствительности снижены или отсутствуют, что зависит от глубины комы.

Лечение такого состояния проводится исключительно в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

Гипогликемия и гипогликемическая кома

Гипогликемия наиболее часто осложняет течение сахарного диабета у тех людей, которые получают лечение инсулином или таблетированными сахароснижающими средствами. Гипогликемия — синдром, обусловленный патологически низким уровнем глюкозы в крови. Гипогликемия может быть легкой, когда ее можно скорректировать приемом достаточного количества углеводов. В случае тяжелой гипогликемии отмечается потеря сознания, что требует внутривенного введения глюкозы.

Особенно часто состояние гипогликемии развивается у пожилых людей, страдающих сахарным диабетом 2 типа и получающих с сахароснижающей целью препараты группы глибенкламида. Довольно часто гипогликемии у таких людей периодически повторяются. Крайним проявлением гипогликемического состояния является гипогликемическая кома. Ее определяют как остро возникающее, с угрозой для жизни, состояние, обусловленное быстрым и выраженным снижением уровня глюкозы в крови, которое вызывает, в свою очередь, развитие энергетического голодания клеток организма, отек вещества головного мозга, а в далеко зашедших случаях — гибель коры или даже самого головного мозга. Обычно гипогликемия при сахарном диабете возникает при быстром снижении уровня глюкозы до нижней границы нормы — 3,3 ммоль/л. Однако признаки гипогликемии могут развиваться уже при уровне сахара в крови 4,6 ммоль/л. В таких случаях имеет место выраженный перепад уровня сахара крови в течение короткого отрезка времени.

Гипогликемическая кома характеризуется внезапным развитием на фоне удовлетворительного состояния. Развитию комы предшествует состояние легкой гипогликемии, которое можно устранить приемом достаточного количества углеводов. Период гипогликемии сопровождается появлением предвестников комы. Они проявляются рядом признаков, таких как

повышенная потливость, чувство голода, беспокойство, тревога, сердцебиение, расширение зрачков и повышение артериального давления. В случае развития состояния гипогликемии в период сна начинают беспокоить кошмарные сновидения. Довольно часто первыми появляются признаки нейрогликопении, к которым относятся неадекватное поведение, нарушение ориентации в пространстве, агрессивность, изменения настроения, амнезия, головокружение и головная боль, а также зрительные расстройства в виде двоения в глазах, появления «тумана» и мелькания «мушек».

При отсутствии лечения нейрогликопения усугубляется, что проявляется развитием психомоторного возбуждения, повышением мышечного тонуса, судорогами. Такое состояние продолжается короткий промежуток времени и сменяется комой. Гипогликемическая кома характеризуется следующими признаками: повышенное потоотделение, повышение мышечного тонуса, появление судорожного синдрома. Предвестники гипогликемической комы появляются не во всех случаях. Если гипогликемическая кома протекает длительное время, то появляются признаки отека головного мозга. Также отмечаются появление поверхностного дыхания, снижение артериального давления, рефлексы снижаются либо полностью выпадают, выявляется урежение сердцебиения. Летальный исход возникает в результате гибели коры или вещества головного мозга. Признаком наступления этих состояний является отсутствие реакции зрачков на свет.

Лечение должно быть незамедлительным и проводиться в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Отсутствие лечения в течение 2 ч от начала гипогликемической комы в значительной степени ухудшает прогноз для жизни.

Гиперосмолярная кома

Развивается при резком обезвоживании организма, обусловленном рвотой, диареей. В отличие от кетоацидотической комы при

гиперосмолярной отсутствует дыхание Куссмауля, нет запаха ацетона изо рта, имеется неврологическая симптоматика (мышечный гипертонус, патологический симптом Бабинского). Общим является резко выраженная гипергликемия, но отличительный признак - высокая осмолярность плазмы (до 350 мосм/л и более) при нормальном уровне кетоновых тел.

Лактацидемическая кома

Встречается очень редко. Может развиваться на фоне приема больших доз бигуанидов вследствие гипоксии любого генеза (сердечная и дыхательная недостаточность, анемии) у больного сахарным диабетом. О наличии этой комы свидетельствует повышенное содержание молочной кислоты в крови при отсутствии кетоза, запаха ацетона изо рта и высокой гипергликемии.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для оценки функционального состояния островкового аппарата поджелудочной железы определяют содержание сахара в крови натощак и в течение суток (гликемический профиль). Дополнительно для диагностики СД можно определять содержание сахара в суточном количестве мочи и в отдельных ее порциях в течение суток (глюкозурический профиль). С целью диагностики СД в крови определяют гликированный гемоглобин, фруктозамин, С-пептид и иммунореактивный инсулин (ИРИ). Чтобы выявить потенциальные возможности β -клеток островков Лангерганса у здоровых лиц при подозрении на СД, проводят пробу с пероральным введением глюкозы (тест толерантности к глюкозе). Исследовать резервные возможности β -клеток островкового аппарата поджелудочной железы позволяют проба с внутривенным введением глюкозы или толбутамида.

Показатели уровня сахара в крови натощак дают представление о секреторной функции островкового аппарата поджелудочной железы в условиях физиологического покоя. Содержание сахара в капиллярной крови, определенное по методу Сомоджи-Нельсона, ортотолуидиновому методу,

составляет от 3,33 до 5,55 ммоль/л. Более точен глюкозооксидазный метод (метод Нательсона – нормальное содержание сахара в крови 2,78-5,27 ммоль/л). Эти методы дают возможность определять в крови истинное содержание глюкозы без редуцирующих веществ. В венозной крови нормальное содержание сахара на 0,28-0,83 ммоль/л меньше, чем в артериальной и капиллярной. В последующем показатели сахара в крови будут даны в величинах, полученных по методы Сомоджи-Нельсона.

При явном диабете содержание сахара в крови натошак выше 6,7 ммоль/л. Быстрый и систематический контроль за этим показателем проводят с помощью портативных глюкометров с использованием диагностических полосок (Accu-Chek Roshe Diagnostics, Германия; One toche-Life scan Johnson&Johnson, США; Сателлит-Элта, Россия; Contour TS-Bayer, Япония).

Белки, в том числе и гемоглобин, если их долго выдерживать в растворе, содержащем глюкозу, связываются с ней и, что принципиально, такое связывание происходит самопроизвольно - не энзиматически. *Гликозилированный или гликированный гемоглобин* (далее - HbA1c) образуется в результате такой медленной, неферментативной (неэнзиматической) реакции между гемоглобином А, содержащемся в эритроцитах, и глюкозой сыворотки крови.

Скорость гликозилирования гемоглобина (а, следовательно, его концентрация) определяется средним уровнем глюкозы, который существует на протяжении жизни эритроцита. Эритроциты, циркулирующие в крови, имеют разный возраст, поэтому для усредненной характеристики уровня связанной с ними глюкозы ориентируются на полупериод жизни эритроцитов - 60 суток. Есть, по крайней мере, три варианта гликозилированных гемоглобинов: HbA1a, HbA1b, HbA1c, но только вариант HbA1c количественно преобладает и дает более тесную корреляцию со степенью выраженности сахарного диабета.

Повышение концентрации глюкозы в крови значительно увеличивает ее поступление в клетки за счет инсулиннезависимых механизмов. В результате глюкоза поступает в ткани в избытке и при этом неферментативно гликозилируются следующие белки: 1) гемоглобин; 2) белки мембран эритроцитов; 3) альбумин; 4) трансферрин; 5) аполипопротеины; 6) коллаген; 7) белки эндотелия; 8) белки хрусталика; 9) некоторые ферменты (алкогольдегидрогеназа) и 10) ряд других белков.

Гликозилирование - медленная реакция; в тканях здоровых людей обнаруживаются лишь небольшие количества гликозилированных белков, но у больных диабетом именно высокий уровень гликозилирования белков приводит к серьезным осложнениям. Степень гликозилирования разных белков неодинакова и в каждом случае зависит не столько от степени повышения концентрации глюкозы, сколько от времени жизни конкретного белка, т.е. от скорости его обновления. В медленно обменивающихся ("долгоживущих") белках накапливается больше модифицированных аминокрупп, в короткоживущих - меньше. Естественно, что при присоединении глюкозы функции белка могут нарушаться из-за изменения заряда белковой молекулы, из-за нарушения ее конформации или из-за блокирования активного центра. Это и приводит к многочисленным осложнениям диабета.

От того, какие именно белки и в какой степени гликозилированы, зависит, какие именно осложнения возникнут и насколько тяжелыми они будут. Кажется весьма перспективным, что при гипергликемиях следовало бы измерять концентрации большого набора конкретных гликозилированных белков и, тем самым, оценивать степень риска возникновения и скорости развития соответствующих осложнений диабета. Однако такой специфический подход, пригодный для рутинной оценки индивидуальных рисков различных осложнений диабета, - дело будущего.

В данный момент полагается, что нормальный показатель HbA_{1c} составляет от 4 до 6,5% от уровня общего гемоглобина. При этом уровень HbA_{1c}, зависящий от концентрации глюкозы, может не зависеть от концентрации гемоглобина в крови. У больных СД уровень HbA_{1c} может быть повышен в 2-3 раза.

Фруктозамины являются представителями группы гликированных белков крови и тканей. Они возникают в процессе неферментативного гликирования протеинов при образовании альдимины и кетоамина. Повышение уровня фруктозамина (кетоамина) свидетельствует о транзитном или постоянном повышении содержания глюкозы в крови в течение 1-3 нед. У здоровых лиц содержание фруктозаминов в сыворотке крови составляет 2-2,28 ммоль/л, а при нарушении толерантности к глюкозе их уровень выше.

Определение С-пептида в сыворотке крови используют для оценки функционального состояния β -клеток островкового аппарата поджелудочной железы и установления типа СД. При СД 1 типа С-пептид понижен, а у больных СД 2 типа он нормальный или повышен. Уровень С-пептида отражает эндогенную секрецию инсулина независимо от проводимой инсулинотерапии.

Определение иммунореактивного инсулина (ИРИ) отражает эндогенную секрецию инсулина только у лиц, никогда не получавших инсулин. Это связано с тем, что к экзогенному инсулину образуются антитела, искажающие результаты определения ИРИ. При СД 1 типа содержание ИРИ понижено, а при диабете 2 типа в норме или повышено.

Определение сахара в моче. В моче здоровых людей глюкоза отсутствует, т.к. она полностью реабсорбируется в канальцах почек.

К простым качественным способам обнаружения сахара в моче относится глюкозооксидазная проба с использованием индикаторных бумажек желтого

цвета (биофан «Г», «клинистикс» и др.), пропитанных глюкозооксидазой, пероксидазой и ортолидином. В присутствии глюкозы в моче лакмусовая бумажка («глюкотест») окрашивается в синий цвет, а в ее отсутствие остается желтой. Этот метод очень чувствителен (порядка 0,1%) и специфичен (не дает реакции с другими сахарами или иными редуцирующими веществами).

Количественное определение сахара в моче производится или с помощью поляриметра, или колориметрически с использованием цветовой шкалы Альтгаузена со щелочью. Основу поляриметрического метода составляет свойство сахара вращать плоскость поляризации света вправо. Сила вращения возрастает с увеличением количества сахара в моче.

Простым, но менее точным, чем поляриметрический метод, количественным способом определения содержания сахара в моче является проба с таблетками «Клинитест». Последние содержат безводный сульфат меди и другие вещества. Эта проба основана на восстанавливающих свойствах глюкозы.

Относительная плотность мочи нередко высокая (более 1,030).

В *крови* больных СД нередко обнаруживаются гиперлактацидемия, повышение содержания НЭЖК, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипоальбуминемия, повышение содержания α_2 -, β - и γ -глобулинов, α_2 -гликопротеидов, а также гексоз, связанных с белками. В ряде случаев возникают гиперкетонемия и кетонурия. Возможны гиперазотемия и гиперазотурия. При исследовании коагулограммы нередко отмечается повышение концентрации фибриногена, уменьшение времени свертывания крови, времени рекальцификации плазмы, толерантности плазмы к гепарину, снижение фибринолитической активности. На тромбоэластограмме выявляются уменьшение времени реакции, времени образования сгустка и увеличение тромбоэластографического индекса.

Нередко значительно повышена степень агрегации тромбоцитов. Способность их к дезагрегации снижена или отсутствует.

Определение концентрации кетоновых тел в крови. Для определения кетоновых тел в крови (ацетон, ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты) могут быть использованы йодометрический и колориметрический методы.

Йодометрический метод (способ Энгфельда-Пинкуссена в модификации С.М. Лейтеса и А.И. Одинова) основан на реакции ацетона с йодом (концентрация которого точно известна) с образованием в щелочной среде йодоформа и последующим определением количества поглощенного йода путем титрования раствором гипосульфита. У здоровых людей концентрация кетоновых тел составляет от 0,9 до 1,7 ммоль/л. При определении кетоновых тел колориметрическим методом с использованием салицилового альдегида (метод Нательсона) у здоровых людей концентрация кетоновых тел не превышает 0,3-0,4 ммоль/л.

Определение ацетона в моче. Для качественного определения кетоновых тел в моче чаще всего используют тест-полоски, индикаторные таблетки. Ацетон в моче определяют не только при декомпенсированном СД, но также при тяжелых лихорадочных состояниях, неукротимой рвоте, длительном голодании и интоксикации.

Проба с пероральным введением глюкозы (тест толерантности к глюкозе). Проба проводится при обычных режимах питания и физической нагрузке. Содержание сахара в крови определяют натощак, спустя 10-14ч после приема пищи и через каждый час в течение 2ч после приема глюкозы. Обследуемый принимает внутрь 75 г глюкозы, растворенной в 250-300 мл воды, в течение 5-15 мин.

Таблица 2. Критерии диагностики сахарного диабета и нарушений толерантности к глюкозе при проведении перорального (75г) теста

Условия исследования	Содержание глюкозы в крови (ферментный метод), ммоль/л		
	Цельная кровь		Плазма венозной крови
	венозная	капиллярная	
Здоровые: натошак через 2ч после нагрузки глюкозой	$\leq 5,55$ $\leq 6,7$	$\leq 5,55$ $\leq 7,8$	$\leq 6,38$ $\leq 7,8$
Нарушенная толерантность к глюкозе: натошак через 2ч после нагрузки глюкозой	$\leq 6,7$ $\geq 7,0 - \leq 10,0$	$\leq 6,7$ $\geq 7,8 - \leq 11,1$	$\leq 7,8$ $\geq 7,8 - \leq 11,1$
Сахарный диабет: натошак через 2ч после нагрузки глюкозой	$\geq 6,7$ $\geq 10,0$	$\geq 6,7$ $\geq 11,1$	$\geq 7,8$ $\geq 11,1$

В «пограничную» («сомнительную») группу включают лиц, у которых хотя бы один из показателей теста толерантности к глюкозе превышает норму или при первичном обследовании выявляются показатели, присущие скрытой или явной форме диабета, а при повторном – нормальные показатели.

Для исследования толерантности к глюкозе можно использовать также тест с пробным завтраком (постпрандиальная гипергликемия). С этой целью обследуемый съедает пробный завтрак, содержащий не менее 120г углеводов (30г из них составляют легкоусвояемые углеводы – сахар, джем, варенье). Содержание сахара в крови определяют через 2ч после пробного завтрака. Уровень гликемии более 8,33 ммоль/л (по чистой глюкозе) свидетельствует о нарушенной толерантности к ней.

Проба с внутривенным введением глюкозы. Эта проба проводится в основном для диагностики СД при подозрении на нарушение всасывания глюкозы в кишечнике (гипотиреоз, заболевания, сопровождающиеся стеатореей). Содержание сахара в крови определяют натощак, затем через каждые 10 мин в течение 1,5ч после внутривенного медленного (в течение 4 мин) введения 10 мл 50% раствора глюкозы. У здоровых лиц после внутривенного введения глюкозы содержание сахара в крови становится равным исходной величине через 90-120 мин, а при диабете остается повышенным.

Проба с внутривенным введением толбутамида. Проба основана на выявлении резервных возможностей инсулярного аппарата поджелудочной железы под влиянием гипогликемизирующих препаратов, обладающих свойством усиливать секрецию инсулина.

После определения сахара в крови натощак внутривенно быстро вводят 20 мл 5% раствора толбутамида и исследуют кровь через 30 мин. У здоровых лиц через 30 мин содержание сахара в крови снижается более чем на 30% от исходного уровня, при скрытом диабете – снижается менее, чем на 30% от исходного.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Главные методы лечения СД: диетотерапия, инсулинотерапия и терапия пероральными сахароснижающими препаратами (сульфаниламиды и бигуаниды).

Диета

Является обязательным видом терапии при всех клинических и патогенетических формах СД. Диета больных СД должна быть строго

индивидуальна, ибо при ее составлении необходимо учитывать не только осложнения СД, но и сопутствующие заболевания.

Основные требования к диете:

- по составу диета должна быть физиологической;
- при ИЗСД диета изокалорийная, при ИНСД с нормальной массой тела изокалорийная, а с ожирением субкалорийная;
- питание больных СД должно быть 4-5-разовым. При этом часы приема пищи и распределение углеводов в течение суток должны быть строго определенными;
- из суточного рациона исключают легкоусвояемые углеводы;
- в пищевом рационе должно быть достаточное содержание клетчатки (волокон);
- жиры растительного происхождения должны составлять примерно 40-50% общего количества жиров суточного рациона.

Лечение диетой в качестве самостоятельного метода можно проводить только при ИНСД и только в том случае, если у больных сохраняются нормогликемия и аглюкозурия, нормальная («идеальная») масса тела и трудоспособность.

Диету назначают с учетом возраста, роста, массы тела больного, типа конституции, пола и вида труда. С помощью диеты достигается оптимальное соотношение в организме белков (16%), жиров (24%) и углеводов (60%). При расчете диеты необходимо ориентироваться не на истинную массу тела больного, а на так называемую теоретическую массу, которая по формуле Брока равно росту больного в сантиметрах за вычетом 100 при росте от 155 до 165 см. При росте 165-175 см предложено вычитать из роста 105 см, а при

росте 175-185 см вычитают 110. Для очень высоких или очень низких людей рекомендуется соответственно прибавлять или вычитать 5-8 кг.

Чтобы установить энергетическую ценность (калорийность) пищи необходимо знать, какое количество энергии расходуется пациентом на каждый килограмм массы тела. Таким образом, калорийность пищи выясняется путем умножения количества энергии, расходуемой человеком на каждый килограмм массы тела (в зависимости от характера работы), на его теоретическую массу.

Во избежание резких колебаний уровня сахара в крови питание больных СД должно быть дробным, не менее 4 раза в сутки. Наиболее правильным следует считать шестиразовое питание со следующим распределением калорийности: завтрак (8ч) – 20%, второй завтрак (12ч) – 10%, обед (14ч) – 30%, полдник (17ч) – 10%, ужин (19ч) – 10% и в 21ч – 10% суточного рациона. Частота приемов пищи зависит также и от количества инъекций инсулина.

Инсулинотерапия

Различают препараты инсулина короткого, среднего и длительного действия.

Препараты инсулина короткого действия (быстродействующие) начинают оказывать свой сахаропонижающий эффект через 15-30 мин после инъекции. Максимальная концентрация их в крови достигается через 1,5-2ч после введения, а общая продолжительность действия 5-8ч. К препаратам инсулина короткого действия относятся: актрапид, хуминсулин, хумулин Р и С и т.д.

Препараты инсулина средней продолжительности действия начинают оказывать свой сахаропонижающий эффект через 1,5-2ч после инъекции. Максимум их действия достигается через 5-8ч после инъекции, а общая

продолжительность действия составляет 10-12ч. Препараты инсулина промежуточного действия – монотард, протафан, хумулин Н, рапитард и др.

Препараты инсулина длительного действия начинают оказывать свой эффект через 2-4ч после инъекции. Максимальная концентрация их в крови достигается через 8-12ч, общая продолжительность действия 20-24ч, а некоторых препаратов (ультраленте МС, ультратард НМ, ультралонг) даже 30-36ч.

Помимо обычных шприцев для введения инсулина, используют удобные специальные шприц-ручки («Новопен-I, II», «Оптипен-I, II, IV» или «Пливапен-I и II»).

В настоящее время в шприцах-ручках используют комбинированные (смешанные) препараты инсулина короткого и длительного действия (микстарды), что позволяет вводить инсулин 2 раза в день ($\frac{2}{3}$ дозы утром и $\frac{1}{3}$ перед ужином).

Лечение сахаропонижающими пероральными препаратами

В настоящее время применяют две основные группы пероральных сахаропонижающих препаратов: сульфаниламидные (сульфонилмочевинные) - манинил, глюренорм, диабетон, амарил и др., и бигуаниды (метформин, глюкофаж, сиофор и т.д.).

ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Выберите правильный ответ

1. УРОВЕНЬ САХАРА КРОВИ НАТОЩАК В НОРМЕ СОСТАВЛЯЕТ:

- а) 5,8 - 8,9 ммоль/л
- б) 6,1 - 9,5 ммоль/л
- в) 3,33- 5,55 ммоль/л
- г) 4,3-5,3 ммоль/л
- д) 7,2-8,3 ммоль/л

2. ТЕСТ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ ПОЗВОЛЯЕТ ДИАГНОСТИРОВАТЬ:

- а) латентно протекающий сахарный диабет
- б) явный сахарный диабет
- в) несахарный диабет

3. ГЛЮКОЗУРИЯ ЭТО:

- а) появление глюкозы в моче
- б) отсутствие глюкозы в моче
- в) уменьшение глюкозы в моче

4. У ЖЕНЩИНЫ 45 ЛЕТ С ОЖИРЕНИЕМ СЛУЧАЙНО (ПРИ ДИСПАНСЕРНОМ ОБСЛЕДОВАНИИ) ВЫЯВЛЕНА ГЛИКЕМИЯ НАТОЩАК 9,2 ММОЛЬ/Л, ГЛЮКОЗУРИЯ 3%, АЦЕТОН В МОЧЕ НЕ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ. РОДНОЙ БРАТ БОЛЬНОЙ СТРАДАЕТ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. ОПРЕДЕЛИТЕ ТИП ДИАБЕТА У БОЛЬНОЙ:

- а) сахарный диабет 1 типа
- б) сахарный диабет 2 типа
- в) сахарный диабет молодых (MODY)
- г) вторичный сахарный диабет

5. НАИБОЛЕЕ НАДЕЖНЫМ КРИТЕРИЕМ СТЕПЕНИ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ ДИНАМИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) С-пептид
- б) средняя суточная гликемия
- в) гликозилированный гемоглобин
- г) средняя амплитуда гликемических колебаний
- д) уровень контринсулярных гормонов в крови

6. ПОКАЗАНИЕМ К ПРОВЕДЕНИЮ ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОГО ЯВЛЯЕТСЯ УРОВЕНЬ ГЛИКЕМИИ В КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ НАТОЩАК:

- а) менее 5,5 ммоль/л
- б) 5,6–6,0 ммоль/л
- в) 6,8–7,5 ммоль/л
- г) 8,7 ммоль/л
- д) 11,1 ммоль/л

7. ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ДИАГНОЗА САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ВОЗМОЖНО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЛЕДУЮЩИХ ТЕСТОВ:

- а) тест с 75 гр глюкозы per os
- б) внутривенный глюкозотолерантный тест с 75 гр глюкозы
- в) определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c)
- г) определение суточной глюкозурии
- д) проба с глюкагоном

8. С-ПЕПТИД ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) маркером компенсации сахарного диабета
- б) контринсулярным гормоном
- в) показателем секреции инсулина
- г) маркером сахарного диабета 2 типа

9. СЛЕДУЮЩИЙ ПРИЗНАК НЕТИПИЧЕН ДЛЯ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ:

- а) повышение сухожильных рефлексов
- б) низкий уровень гликемии
- в) отсутствие запаха кетоновых тел (ацетона)
- г) очаговая неврологическая симптоматика
- д) выраженная гиперемия кожных покровов

10. ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ЧАСТО РАЗВИВАЮТСЯ:

- а) снижение вибрационной и тактильной чувствительности
- б) ретинальные геморрагии
- в) инфекции мочевой системы
- г) повышение артериального давления

11. К ПРОЯВЛЕНИЯМ И ОСЛОЖНЕНИЯМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ ОТНОСЯТ:

- а) язвенные дефекты стопы
- б) деформация стопы
- в) снижение периферической чувствительности
- г) ортостатическую гипотонию

12. К ФАКТОРАМ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МАКРОАНГИОПАТИИ ОТНОСЯТ:

- а) гипертриглицеридемию
- б) гиперхолестеринемию
- в) артериальную гипертензию
- г) HbA1c > 7,5%

13. РАЦИОНАЛЬНОЕ СООТНОШЕНИЕ БЕЛКОВ, УГЛЕВОДОВ И ЖИРОВ В ДИЕТЕ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА:

- а) белки 16%, углеводы 60%, жиры 24%
- б) белки 25%, углеводы 40%, жиры 35%
- в) белки 30%, углеводы 30%, жиры 40%
- г) белки 10%, углеводы 50%, жиры 40%
- д) белки 40%, углеводы 30%, жиры 30%

14. КАЛОРИЙНОСТЬ ДИЕТЫ БОЛЬНОГО САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ РАССЧИТЫВАЮТ ИСХОДЯ ИЗ:

- а) реальной массы тела
- б) идеальной массы тела
- в) физической нагрузки
- г) возраста
- д) наличия сопутствующих заболеваний ЖКТ

15. ДЛЯ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ ХАРАКТЕРНЫ:

- а) влажность кожных покровов
- б) повышение артериального давления
- в) гликемия менее 3 ммоль/л
- г) дыхание Куссмауля

16. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА СЛЕДУЕТ ЛЕЧИТЬ:

- а) только диетотерапией
- б) сульфаниламидными препаратами
- в) инсулином на фоне диетотерапии
- г) голоданием
- д) бигуанидами

17. ЕСЛИ У БОЛЬНОГО САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА ВОЗНИКАЕТ ЗАБОЛЕВАНИЕ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЕСЯ ПОДЪЕМОМ ТЕМПЕРАТУРЫ, СЛЕДУЕТ:

- а) отменить инсулин
- б) применить пероральные сахароснижающие препараты
- в) уменьшить суточную дозу инсулина
- г) уменьшить содержание углеводов в пище
- д) увеличить получаемую суточную дозу инсулина

18. ПЕРЕЧИСЛИТЕ ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ ГИПОГЛИКЕМИИ:

- а) большая доза инсулина
- б) недостаточное количество хлебных единиц в рационе
- в) недостаточная доза инсулина
- г) прием алкоголя
- д) физическая нагрузка

19. ПРИ ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА ПРИМЕНЯЮТ:

- а) инсулин
- б) манинил
- в) мерказолил
- г) тиреотом

20. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ ПРИМЕНЯЮТ:

- а) инсулин
- б) клофелин
- в) лазикс
- г) пентамин

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

ЗАДАЧА 1

Больная И., 22 лет поступила в стационар в связи с ухудшением, появились боли и онемение в нижних конечностях, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Из анамнеза известно, что болеет 5-летнего возраста, неоднократно лечилась в стационаре. Бабушка девушка больна сахарным диабетом. Больная нарушала диету, режим и дозировку инсулинотерапии. Ухудшение состояния и появление запаха ацетона появилось после простудного заболевания. При осмотре: состояние средней степени тяжести, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, повышенной влажности. Температура тела 37,8°C.

Уровень гликемии 19,8 ммоль/л. Ацетон в моче +++.

ВОПРОСЫ:

1. Укажите какой тип сахарного диабета у данной пациентки?

2. Какое осложнение сахарного диабета развилось у больной?

ЗАДАЧА 2

Больной Щ., 30 лет. Доставлен в больницу в тяжелом состоянии, заторможен, с трудом указывает на выраженную сухость во рту, жажду, учащенное до 6 и опускание, боль в области живота, резкую слабость. Состояние начало ухудшаться 3 дня назад после пребывания на свадьбе у родственников. Удалось выяснять, что он в течение 7 лет страдает сахарным диабетом, принимает инсулин, режим питания и лечения постоянно не соблюдает. Заболевание протекает лабильно, склонностью к гипогликемии и кетоацидозу.

Объективно: Состояние больного тяжелое, положение в постели пассивное. Больной пониженного питания. Дыхание глубокое запах ацетона в выдыхаемом воздухе, зрачки сужены, Кожа сухая, бледная, тургор значительно понижен, видны участки расчесов, трофические изменения в области голени. Язык обложен налетом кофейного цвета. Пульс - 90 в мин, ритм слабого наполнения. АД - 100/60 мм рт.ст. Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. Тоны сердца ослаблены, дыхание везикулярное. При пальпации органов брюшной полости определяется резкая болезненность по всему животу. Край печени пальпируется на 3 см ниже реберной дуги. Сухожильные рефлексы отсутствуют.

Дополнительные исследования. Гликемия - 56 ммоль/л. Общий анализ крови: Hb - 138 г/л, лейкоциты - 9×10^9 /л. СОЭ — 12 мм/ч, В одноразовой порции мочи содержание глюкозы - 444 ммоль/л (80 г/л) ацетон +++++. Кетоновые тела - 3,28 ммоль/л, холестерин - 8,02 ммоль/л. общие липиды - 11,4 г/л. Показатели кислотно-основного состояния: гидрокарбонат стандартный-18 ммоль/л, водородный, показатель /pH/ -7,12. Креатинин - 96 мкмоль/л. Калий плазмы крови -3,8 ммоль/л; калий эритроцитов - 64 ммоль/л, ЭКГ - снижение сегмента ST.

ВОПРОСЫ:

1. Поставьте и обоснуйте диагноз.
2. Объясните причину декомпенсации сахарного диабета, развития коматозного состояния.
3. Оцените результаты дополнительных методов исследования.
4. Объясните причину, патогенез «острого живота». Нуждается ли больной в срочном, хирургическом вмешательстве?

ОТВЕТЫ К ТЕСТАМ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. а, б, в, г
2. в
3. а, б, в, г
4. а
5. а, в
6. а, б, в
7. а, б, г
8. д
9. в
10. а, б, в, г
11. а, б, в, д
12. б
13. а, б, в, г
14. в
15. а, б, г, д

ОТВЕТЫ К ТЕСТАМ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. в
2. а
3. а
4. б
5. в
6. б
7. а, б, в, д
8. в
9. д
10. а, б, в, г
11. а, б, в, г
12. а, б, в, г
13. а
14. б, в
15. а
16. в
17. д
18. а, б, г, д
19. б
20. а

Рекомендуемая литература

1. Гребенев А.Л. Пропедевтика внутренних болезней: Учебник. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2013. — 592 с.
2. Мухин Н.А., Моисеев В.С. Пропедевтика внутренних болезней: Учебник. — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2012. — 848 с.
3. Струтынский А.В., Баранов А.П., Ройтберг Г.Е., Гапоненков Ю.П. Основы семиотики заболеваний внутренних органов: Учебное пособие. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: МЕДпрессинформ, 2015. — 304 с.
4. Ивашкин В.Т. Драпкина О.М. Пропедевтика внутренних болезней. Практикум: Учебное пособие. — М.: Специальное издательство медицинских книг, 2014. — 480 с.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология: Учебник. — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2007. — 432 с.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В (ред.). Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. — М.— МИА, 2011. — 480 с.
7. Дедов И.И., Шестакова М.В (ред.). Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. — М.— МИА, 2011. — 801 с.
8. Балаболкин М.И. Эндокринология: Учебник. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Универсум паблишинг, 1998. — 416 с.