



ДОНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
УПРАВЛЕНИЕ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ И ПОВЫШЕНИЯ  
КВАЛИФИКАЦИИ

Кафедра «Биология и общая патология»

## **Учебное пособие**

# **«Сахарный диабет»**

Авторы  
Карантыш Г.В.,  
Сафронова Л.Д.,  
Ермаков А.М.

Ростов-на-Дону, 2016

## Аннотация

В учебном пособии «Сахарный диабет» рассмотрены вопросы углеводного обмена в норме и при сахарном диабете, анатомии и физиологии поджелудочной железы, характера обменных нарушений при сахарном диабете, патогенеза острых и хронических осложнений сахарного диабета, особенностях сахарного диабета у детей, лиц среднего возраста и пожилых, а также принципах лечения сахарного диабета. Методическое пособие разработано для самостоятельной работы студентов при изучении биохимии, а также курса «Безопасность жизнедеятельности».

## Авторы

д.б.н., профессор Карантыш Г.В.,  
ассистент Сафронова Л.Д.,  
д.б.н., профессор Ермаков А.М.



## Оглавление

|  |           |
|--|-----------|
| <b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....  | <b>5</b>  |
| <b>1 УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН В НОРМЕ И ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ</b> .....             | <b>7</b>  |
| <b>2 ИНСУЛИН. АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b> .....         | <b>13</b> |
| 2.1 Биосинтез инсулина .....   | 13        |
| 2.2 Метаболизм инсулина .....  | 14        |
| 2.3 Биологическое действие инсулина .....                                  | 15        |
| <b>3 САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (СД)</b> .....  | <b>16</b> |
| 3.1 Основные клинические проявления .....                                  | 16        |
| 3.2 Этиологическая классификация нарушений гликемии (ВОЗ,1999) .....       | 16        |
| 3.3 Этиология и патогенез диабета 1-го типа .....                          | 20        |
| 3.4 Этиология и патогенез диабета 2-го типа .....                          | 22        |
| <b>4 ХАРАКТЕР ОБМЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ</b> .....            | <b>26</b> |
| 4.1 Углеводный обмен .....   | 26        |
| 4.2 Белковый обмен.....  | 27        |
| 4.3 Жировой обмен.....   | 28        |
| <b>5 ПАТОГЕНЕЗ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА</b> ..... | <b>30</b> |
| 5.1 Острые осложнения сахарного диабета (диабетические комы).....          | 30        |
| До 2-7.....  | 33        |
| <b>6 КЛИНИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА</b> .....                                   | <b>40</b> |
| 6.1 Поражение различных органов и систем при сахарном диабете .....        | 41        |
| <b>7 ДИАБЕТИЧЕСКИЕ АНГИОПАТИИ</b> .....                                    | <b>51</b> |
| <b>8 ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА И ДРУГИХ ВИДОВ ГЛИКЕМИИ</b> .....       | <b>57</b> |
| 8.1 Дифференциальный анализ сахарного диабета .....                        | 58        |
| <b>9 ОСОБЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ</b> .....                       | <b>61</b> |

|   |            |
|---|------------|
| <b>10 ОСОБЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ЛИЦ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА И ПОЖИЛЫХ .....</b> | <b>64</b>  |
| <b>11 ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА .....</b>                              | <b>67</b>  |
| 11.1 Диетотерапия.....  | 67         |
| 11.2 Инсулинотерапия .....  | 69         |
| 11.3 Контроль компенсации СД .....  | 72         |
| 11.4 Лечение сахароснижающими препаратами .....                                 | 74         |
| 11.5 Режим физических нагрузок при заболевании сахарным диабетом .....          | 79         |
| 11.6 Лечебное питание.....  | 81         |
| 11.7 Гигиена больных сахарным диабетом .....                                    | 90         |
| 11.8 Обучение больного, самоконтроль, опыт других стран.....                    | 93         |
| <b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>   | <b>102</b> |
| <b>ПРИЛОЖЕНИЕ .....</b>   | <b>103</b> |
| <b>Список использованной литературы .....</b>                                   | <b>109</b> |
| Статьи из периодических изданий .....   | 110        |

## ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет – это один из серьезнейших медикосоциальных вызовов нашего времени. Практически во всех странах мира изучение проблематики, связанной с данным заболеванием, относится к приоритетным направлениям национальных систем здравоохранения.

Сегодня основными причинами заболеваемости, ранней инвалидизации и смертности населения считаются болезни неинфекционной природы – сердечно-сосудистые, онкологические, нервно-психические и др. Среди них всё большую озабоченность у практикующих медиков и ученых вызывает проблема роста в мире количества больных сахарным диабетом. Так в 1994 г. людей, страдающих этим недугом, было зарегистрировано 110,4 миллионов человек. К 2010 году данное количество возросло более чем в двое и составило 239,3 миллионов. Распространённость заболевания в мире растёт неравномерно. В западных странах наблюдается увеличение от 2 до 5 %, в развивающихся – от 10 до 15%. Примерно у 11% населения индустриальных стран выявляется нарушение толерантности к глюкозе; ежегодно у 1-5 % из них развивается сахарный диабет 2-го типа.

В Российской Федерации сахарным диабетом страдает около 8 миллионов человек. В возрасте до 20 лет 0,25 % людей страдают сахарным диабетом 1-го типа. 54 % всех пациентов сахарным диабетом 1-го типа – это дети. Гестационный сахарный диабет обнаруживается у 3 % всех беременных, около 1 % составляет вторичный сахарный диабет.

Наиболее частая форма сахарного диабета, которая определяется в 85-90 % случаев – инсулинонезависимый сахарный диабет (ИНСД) или сахарный диабет 2-го типа. Это тяжёлое заболевание является основной причиной слепоты во многих странах поскольку нередко приводит к сосудистым осложнениям. При отягощении течения болезни сердечно-сосудистыми изменениями из 4-х пациентов трое погибают. Продолжительность жизни больных сахарным диабетом существенно снижается: на 10-15 лет у женщин и на 6-9 лет у мужчин.

Тем не менее, приблизительно у половины всех больных, страдающих ИНСД, заболевание не распознаётся вовремя и, соответственно, нет своевременного лечения. На сегодняшний день на одного больного сахарным диабетом 2-го типа,

обратившегося за медицинской помощью, приходится 2-3 человека, не знающего о своей болезни, при этом, не менее 40 % из них уже страдают различными поздними осложнениями: ИБС, нефропатией, ретинопатией, нейропатией.

Таким образом, сахарный диабет широко распространен, затрагивает интересы людей всех возрастов, характеризуется ранней инвалидизацией и высокой смертностью. В последние годы сахарный диабет устойчиво занял третью позицию среди непосредственных причин смерти, уступая только сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям. Социальные последствия сахарного диабета также неблагоприятны, так как контроль и терапия данного заболевания требуют от системы здравоохранения очень больших затрат.

Сахарный диабет относится к таким заболеваниям, с которыми неизбежно сталкивается врач любой специальности. Однако, не смотря на достаточно большое количество исследований в области механизмов развития сахарного диабета, интерес к данному заболеванию не снижается; продолжают проводить исследования (экспериментальные и преκληнические) действия альтернативных терапевтических воздействий. Поэтому современные сведения об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, осложнениях заболевания, диагностике и лечении сахарного диабета 1-го и 2-го типов, представленные в настоящем методическом пособии, будут полезны не только студентам медицинских вузов, интернам, клиническим ординаторам и терапевтам, но и научным работникам, занимающихся исследованиями в данной области знаний.

## 1 УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН В НОРМЕ И ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Углеводы в составе тела человека присутствуют в значительно меньшем количестве (не более 2% от сухой массы тела), чем белки и липиды. В организме углеводы выполняют разнообразные функции, важнейшими из которых является энергетическая (главный источник энергии для клеток) и структурная (обязательный компонент большинства внутриклеточных структур). Кроме того, углеводы используются для синтеза нуклеиновых кислот (рибоза, дезоксирибоза), а также образуют соединения с белком (гликопротеиды, протеогликаны), липидами (гликолипиды) и другими веществами (гетеромоносахариды), являясь компонентами многих ферментов и регуляторных систем, обеспечивающих многочисленные специфические функции.

Для обеспечения нормального энергетического обмена глюкоза должна постоянно поставляться в адекватных количествах во все ткани организма. Нарушение механизмов, контролирующих обмен глюкозы на любом из этапов углеводного обмена проявляется в виде отклонений ее концентрации в крови (гипо- или гипергликемия). Содержание глюкозы натощак в цельной крови – 3,3-5,5 ммоль/л. Колебания уровня глюкозы, не связанные с органической патологией, являются незначительными (в пределах  $\pm 30\%$  от верхней и нижней границ указанного интервала) и кратковременными. Они обуславливаются приемом пищи (постпрандиальная гипергликемия), физическими и эмоциональными нагрузками (стрессовая гипергликемия), относительно непродолжительным голоданием (гипогликемия натощак).

Стабилизация уровня глюкозы в крови достигается адекватной регуляцией углеводного обмена, в которой участвуют ЦНС, поджелудочная железа, печень, надпочечники, кишечник, почки, и ткани, являющиеся основными потребителями глюкозы (мышечная, жировая). Выделяют несколько типов регуляции углеводного обмена: субстратный, нервный, почечный и гормональный.

Субстратная регуляция метаболизма глюкозы определяется ее уровнем в крови. Пограничная концентрация глюкозы, при которой ее продукция в печени равна потреблению периферическими тканями составляет 5,5-5,8 ммоль/л. При уровне, меньшем этого, печень поставляет глюкозу в кровь (активируется гликогенолиз). При большем уровне гликемии, наоборот, доминирует синтез гликогена в печени и мышцах.

Нервная регуляция. Возбуждение симпатических нервных волокон приводит к повышению в крови катехоламинов, стимулирующих гликогенолиз и, тем самым, увеличивающих уровень глюкозы в крови. Раздражение парасимпатических волокон сопровождается активацией синтеза инсулина, что усиливает поступление глюкозы в инсулинзависимые ткани и снижает гликемию.

Почечная регуляция. В клубочках почек глюкоза плазмы активно фильтруется, а затем в проксимальных канальцах полностью реабсорбируется энергозависимым механизмом, в результате чего в составе вторичной (окончательной) мочи глюкоза отсутствует. При перегрузке транспортных систем в условиях повышенной плазменной концентрации глюкозы, превышающей ее почечный порог (около 9 ммоль/л) возникает глюкозурия, способствующая выведению избытка глюкозы.

Гормональная регуляция. На уровень глюкозы влияет широкий спектр гормонов, при этом инсулин является единственным гормоном, снижающим глюкозу в крови. Инсулин – это полипептид, состоящий из 51 аминокислоты, которые расположены в двух цепях. Образуется инсулин в виде более крупной физиологически неактивной молекулы – проинсулина только в секреторных гранулах  $\beta$ -клеток островков Лангерганса в поджелудочной железе. После активации глюкозных рецепторов  $\beta$ -клеток происходит частичный протеолиз молекул проинсулина с образованием инсулина и С-пептида (связывающего пептида – connecting peptide).

Базальная концентрация инсулина, определяемая радиоиммунологически, составляет 6-25 мкМЕ/мл (36-150 пмоль/л) (таблица 1). После пероральной нагрузки глюкозой уровень его через 1 час повышается в 5-10 раз по сравнению с исходным. У здоровых людей наблюдается 2 фазы секреции инсулина – ранний пик (через 3-10 минут после углеводной нагрузки) и поздний пик (через 20 минут). При приеме глюкозы раннее выделение инсулина в кровь осуществляется за счет его фракции, постоянно содержащейся в гранулах  $\beta$ -клеток, после чего начинается выделение секреторирующегося *de novo* инсулина, которое продолжается в течение всего периода стимуляции глюкозой. В норме постпрандиальное (после еды) повышение в крови глюкозы сопровождается нарастанием уровня инсулина, который в течение нескольких часов (в зависимости от количества потребленной пищи) обеспечивает снижение концентрации глюкозы до нормативных значений, соответствующих 12 часовому воздержанию от еды.



Таблица 1 - Концентрация инсулина в сыворотке крови здоровых лиц

| Период определения инсулина в крови                                    | Инсулин (концентрация в крови)  |
|--|---------------------------------|
| 12-часовое воздержание от еды (определение утром натощак)              | 6 – 25 мкМЕ/мл (36-150 пмоль/л) |
| Продолжительное голодание со снижением глюкозы до уровня < 3,3 ммоль/л | < 6 мкМЕ/мл (<36 пмоль/л)       |
| Максимальное значение после стимуляции глюкозой или глюкагоном         | > 200 мкМЕ/мл (> 1200 пмоль/л)  |

Стимулируют секрецию инсулина, помимо гипергликемии, глюкагон, полипептидные гормоны кишечника - инкретины (глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид – ГИП, ранее известный как желудочный ингибиторный полипептид, глюкагон подобный пептид - ГПП), аминокислоты (наиболее активно – аргинин и лизин), раздражение вагуса, сульфаниламидные препараты,  $\beta$ -адреностимуляторы.

Подавляют секрецию инсулина гипогликемия,  $\alpha$ -адреностимуляция, никотиновая кислота, фенотиазины.

Важнейшим эффектом инсулина является обеспечение трансмембранного переноса глюкозы в клетки инсулин-зависимых тканей, к которым относят мышечную и жировую ткань. Природа снабдила различные ткани специальными переносчиками для глюкозы. Головной мозг, периферические нервы, эритроциты, стенки сосудов, печень, почки, кишечник имеют такие переносчики на мембранах и поступление в них глюкозы определяется ее уровнем в крови или просвете кишки (для кишечника). Они - инсулиннезависимые ткани. В случае же с мышечной и жировой тканями, являющимися опасными конкурентами для ЦНС в отношении глюкозы, переносчики для глюкозы находятся примембранно внутри клеток. Учитывая большой объем мышечной и жировой ткани в организме, способность их тратить глюкозу для сокращений (мышцы) или создания запасов (гликоген – в мышцах, триглицериды – в жировой ткани), доступность глюкозы для этих тканей могла бы быстро привести к гипогликемии и смерти мозга. Однако на поверхности их клеточных мембран очень мало переносчиков для глюкозы.

После приема пищи и нарастания уровня глюкозы в крови начинает выделяться инсулин. При этом происходит взаимодей-

ствие молекул инсулина со специальным гликопротеиновым рецептором (INSR) мембран мышечных и жировых клеток, после чего примембранно спрятанные переносчики для глюкозы (тип GLUT-4) быстро экспрессируются на поверхности клеток и обеспечивают перенос глюкозы в клетки.

Вне приема пищи при нормальной концентрации глюкозы в крови инсулин не выделяется, и глюкоза не может в существенном количестве попасть в мышечную и жировую ткани. Вот почему они называются инсулинзависимыми. В какой-то степени инсулинозависимой может считаться и печень. Ее мембрана проницаема для глюкозы, но останется там глюкоза или нет, зависит от инсулина. Он активирует ферменты синтеза гликогена (соответственно уменьшается распад гликогена) и угнетает ферменты глюконеогенеза.

Напомним, что инсулин является индуктором синтеза ключевых ферментов гликолиза и, таким образом, стимулирует использование глюкозы клетками. Следовательно, инсулин «выгоняет» глюкозу из крови (в инсулин-зависимые ткани и гликоген), являясь единственным гипогликемическим гормоном.

Помимо собственно регуляции трансмембранной транспортировки глюкозы, инсулин оказывает заметное влияние не только на углеводный, но и на жировой и белковый обмен, а также на обменные процессы во всех тканях. Это достигается за счет следующих биологических эффектов инсулина: гиперполяризации мембран некоторых клеток, выхода из них  $H^+$ , поглощения  $K^+$ , изменения активности различных ферментов, приводящих к преобладанию в клетке анаболических процессов, поглощения аминокислот и, наконец, стимуляции митоза и пролиферации клеток.

Перечень метаболических эффектов инсулина, а также других гормонов, контролирующих гомеостаз глюкозы, представлен в таблице 3. Как видно из этой таблицы, контринсулярным действием, обуславливающим повышение уровня глюкозы в крови, обладают глюкагон, адреналин, глюкокортикоиды, соматотропный гормон (СТГ), тиреоидные гормоны. Они – гипергликемические гормоны. Эффекты инсулина и контринсулярных гормонов в норме контролируют достаточно стабильный уровень глюкозы в крови. При низкой концентрации инсулина, в частности при голодании, гипергликемические эффекты контринсулярных гормонов усиливаются.

Таблица 2 - Гормоны, контролирующие гомеостаз глюкозы

| Гормон                  |  | Физиологический эффект   |
|-------------------------|--|--|
| Контринсулярные гормоны |  | Инсулин<br>Увеличивает:<br>- активность глюкокиназы печени, способствующей накоплению гликогена;<br>- поступление глюкозы в мышечную и жировую ткань, где способствует превращению глюкозы в гликоген (мышцы), жирные кислоты и триглицериды (жировая ткань)<br>- синтез белков;<br>- аэробное окисление глюкозы<br>Снижает:<br>- глюконеогенез, гликогенолиз, кетогенез в печени;<br>- липолиз в жировой ткани;      - катаболизм белка |
|                         |  | Глюкагон<br>Увеличивает:<br>- гликогенолиз, глюконеогенез, кетогенез в печени;<br>- липолиз в жировой ткани  |
|                         |  | Адреналин<br>Увеличивает:<br>- гликогенолиз в печени и мышцах;<br>- липолиз в жировой ткани<br>- секрецию глюкагона  |
|                         |  | СТГ<br>Увеличивает:<br>- гликогенолиз в печени (через активацию образования глюкагона);<br>- липолиз в жировой ткани (через повышение чувствительности адипоцитов к адреналину и тиреоидным гормонам);<br>- активность инсулиназы печени, разрушающей инсулин;<br>- контринсулярное действие глюкокортикоидов  |
| Глюкокортикоиды         |  | Увеличивают:<br>- глюконеогенез в печени;<br>- липолитические эффекты адреналина и СТГ в жировой ткани<br>Снижают:<br>- поступление глюкозы в мышцы, блокируя эффекты инсулина на уровне мембранных ферментов-переносчиков   |

|  |                    |   |
|--|--------------------|---|
|  | Тиреоидные гормоны | Увеличивают: <ul style="list-style-type: none"><li>- гликогенолиз в печени и мышцах;</li><li>- активность гексокиназы в кишечнике, обуславливающей усиление всасывания глюкозы в кровь;</li><li>- активность инсулиназы печени, разрушающей инсулин</li></ul> |
|--|--------------------|---|

## 2 ИНСУЛИН. АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поджелудочная железа — непарный орган пищеварительной системы. Экзокринная, или внешнесекреторная, функция

обеспечивает секрецию панкреатического сока, имеющего щелочную реакцию, содержащую бикарбонаты и ферменты, необходимые для переваривания пищи.

Эндокринная часть поджелудочной железы представлена панкреатическими островками, описанными П. Лангергансом в 1869 году. Островок поджелудочной железы представлен несколькими видами клеток и состоит в основном из клеток четырех типов:

- Тип А (содержание в островке 20 %) - секреторный гормон глюкагон.
- Тип В (содержание в островке 75 %) - секреторный гормон инсулин.
- Тип D (содержание в островке 3-5 %) - секреторный гормон соматостатин.
- Тип PP (содержание в островке менее 2 %) - секреторный гормон панкреатический полипептид.

Инсулин был выделен из поджелудочной железы собак Чарльзом Бестом, Дж. Маклеод и Фредериком Бантингом в 1921 году, за что последние были удостоены Нобелевской премии в 1923 году, но лишь в 1955 году Фредерик Сангер расшифровал первичную структуру молекулы.

### 2.1 Биосинтез инсулина

Инсулин синтезируется  $\beta$ -клетками поджелудочной железы, последовательно, в несколько этапов. В начале происходит синтез препроинсулина, проинсулина, который затем, в секреторных гранулах аппарата Гольджи, конвертируется в инсулин с выделением С-пептида. Это энергозависимая реакция, для осуществления которой требуется 30—60 минут.

Инсулин и С-пептид содержатся в эквивалентных количествах в гранулах пластинчатого комплекса. Общее количество накопленного в островках поджелудочной железы инсулина составляет примерно 200 ед. Количество синтезируемого инсулина у здорового взрослого человека — 40 ед/сутки.

Содержание инсулина в плазме крови здорового человека

натошак — 0,4—0,8 нг/мл, С-пептида — 0,9—3,5 нг/мл. Содержание С-пептида имеет значение в оценке резервов функции инсулярного аппарата.

Секреция инсулина из  $\beta$ -клеток регулируется внеклеточными и внутриклеточными механизмами и колеблется от 0,25 до 1,5 ед./час. Физиологическим и наиболее важным стимулятором секреции инсулина является глюкоза; увеличение секреции инсулина наблюдается при концентрациях внутриклеточной глюкозы между 5,5 и 17 ммоль/л (максимальная стимуляция секреции инсулина при содержании глюкозы около 8 ммоль/л).

Секреция инсулина в ответ на стимуляцию глюкозой представляет собой двухфазную реакцию, состоящую из стадии быстрого, раннего высвобождения инсулина, называемой первой фазой секреции (продолжительность 1—3 мин), и второй фазы (продолжается 20—30 мин).

Секрецию инсулина, кроме глюкозы, стимулируют гормоны желудочно-кишечного тракта (желудочный ингибиторный пептид, гастрин, холецистокинин, гастрин, секретин, вазоактивный интестинальный полипептид), аминокислоты и производные жиров. Кроме этого, стимулирующим влиянием на освобождение и секрецию инсулина обладает глюкагон, так как глюкагон увеличивает продукцию глюкозы печенью в результате распада гликогена и активизации глюконеогенеза. Парасимпатические влияния также усиливают секрецию инсулина.

Подавляют секрецию и освобождение инсулина гипогликемия, соматостатин, никотиновая кислота, диазоксид, адреналин и норадреналин.

## 2.2 Метаболизм инсулина

Практически во всех тканях организма инсулин влияет на обмен углеводов, жиров, белков и электролитов, увеличивая транспорт глюкозы, белка и других веществ через мембрану клетки. Свое биологическое действие на уровне клетки инсулин осуществляет через соответствующий рецептор в тканях.

Большая часть инсулина метаболизируется в печени, за один пассаж в ней задерживается 40—60 % гормона, поступающего из систем портальной вены. Инсулин после связывания с рецепторами гепатоцитов подвергается протеолизу, сопровождающемуся инактивацией гормона. Около 40 % инсулина (по данным некоторых авторов, 15—20 %) инактивируется почками. Следует отметить, что при почечной

недостаточности инактивация инсулина почками уменьшается до 9—10 %, поэтому у больных сахарным диабетом при почечной недостаточности потребность в инсулине снижается (синдром Зуброды — Дана).

Роль почек в инактивации экзогенного инсулина велика, так как, всасываясь из места инъекции, инсулин попадает в большой круг кровообращения и почки, а эндогенный инсулин сначала поступает в печень и лишь затем, меньшая его часть, в большой круг кровообращения и почки.

### 2.3 Биологическое действие инсулина

Основное действие инсулина заключается в усилении транспорта глюкозы через мембрану клетки (скорость поступления глюкозы внутрь клетки увеличивается в 20—40 раз). Механизм транспорта глюкозы через мембрану клетки осуществляется с помощью белков-транспортёров: Na<sup>+</sup>-глюкозный котранспортер и б-изоформ собственных транспортёров глюкозы (ГЛЮТ).

Инсулин осуществляет утилизацию, метаболизм и «складирование» поступающих в организм пищевых веществ. Он также участвует в процессах роста и дифференцировки тканей, проявляет анаболические и антикатаболические свойства в отношении углеводов, жиров и аминокислот.

Инсулин контролирует утилизацию глюкозы инсулинзависимыми тканями и поступление глюкозы в кровотоки. К инсулиннезависимым тканям относятся ЦНС, форменные элементы крови, артериолы, глаз и хрусталик.

Через 1—2 часа после еды вследствие адсорбции глюкозы и других веществ в кишечнике концентрация их в крови повышается, что стимулирует синтез и высвобождение инсулина, повышение его уровня в сыворотке крови до 30—80 мЕд/мл. Создаются условия для синтеза гликогена в печени и мышцах, а жира — в жировых депо.

В состоянии покоя натощак (через 10—14 часов после приема пищи) содержание инсулина в крови снижается, вследствие чего инициируются гликогенолиз и глюконеогенез. Печень начинает продуцировать и высвобождать глюкозу, 75 % которой является результатом гликогенолиза, и 25 % — глюконеогенеза.

## 3 САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (СД)

Сахарный диабет (СД)-эндокринное заболевание, обусловленное абсолютной или относительной инсулиновой недостаточностью, что приводит к нарушению всех видов обмена веществ, прежде всего углеводного, поражению сосудов (ангиопатиям), нервной системы (нейропатиям), а также других органов и тканей.

### 3.1 Основные клинические проявления

Сахарный диабет (СД) — хронический метаболический синдром, характеризующийся гипергликемией, глюкозурией и связанными с ними нарушениями обмена веществ. Развитие синдрома обусловлено абсолютной или относительной недостаточностью инсулина в организме, приводящей к нарушению углеводного, жирового и белкового обмена и глубокой дезорганизации внутриклеточного метаболизма.

Абсолютная инсулиновая недостаточность характеризуется недостаточной секрецией инсулина  $\beta$ -клетками островков Лангерганса и, следовательно, значительным снижением содержания инсулина в крови. При абсолютной инсулиновой недостаточности больные нуждаются в постоянном лечении инсулином (ИЗСД).

Относительная инсулиновая недостаточность характеризуется резистентностью периферических тканей к инсулину и нормальной или повышенной секрецией инсулина, нормальным или повышенным содержанием инсулина в крови. Для лечения относительной инсулиновой недостаточности не требуется применение препаратов инсулина (ИНСД), компенсация нарушенного обмена достигается диетотерапией и пероральными сахароснижающими средствами.

Нормальный уровень глюкозы в крови 3,5-5,5 ммоль/л

### 3.2 Этиологическая классификация нарушений гликемии (ВОЗ,1999)

1. Сахарный диабет 1-го типа:
  - A. Аутоиммунный;
  - B. Идиопатический.
2. Сахарный диабет 2-го типа.
3. Другие специфические типы диабета:
  - A. Генетические дефекты  $\beta$ -клеточной функции:
    - а) юношеский MODY-диабет (в классификации 1999 г выделялось 3 типа, в 2005 г – 6 типов);



- б) митохондриальная мутация ДНК;
  - в) другие генетические дефекты  $\beta$ -клеточной функции
- Б. Генетические дефекты в действии инсулина:
- резистентность к инсулину типа А; - лепречаунизм;
  - синдром Рабсона-Менденхолла; - липоатрофический диабет
- б) - другие варианты генетических аномалий инсулинорецепторов.
- В. Болезни экзокринной части поджелудочной железы:
- хронический и рецидивирующий панкреатит, неоплазии, панкреоэктомия, кистозный фиброз, фиброкалькулезная панкреатопатия, гемохроматоз;
- Г. Эндокринопатии:
- Акромегалия, синдром Кушинга, глюкагонома, феохромоцитомы, тиреотоксикоз, соматостатинома, альдостерома и др.
- Д. Диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями: вакор, циклоспорин, пентамидин, никотиновая кислота, диазоксид,  $\alpha$ -адреномиметики,  $\beta$ -адреноблокаторы, тиазидные диуретики, дилантин,  $\alpha$ -интерферон, глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны и др.
- Е. Инфекции, вероятно участвующие в воспалительных процессах островка поджелудочной железы и последующей деструкции  $\beta$ -клеток:
- врожденная краснуха, эпидемический паротит, инфекции, обусловленные цитомегаловирусами, вирусами коксаки и др.
- Ж. Необычные формы иммунно-опосредованного диабета:
- синдром обездвиженности, аутоантитела к рецепторам инсулина и др.
4. Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом:
- синдромы Дауна, Кляйнфельтера, Шерешевского-Тернера, Вольфрама, Лоренса-Муна-Бидля, Прадера-Вилли, атаксия Фридрейха, хорей Гаттнтона, миотоническая дистрофия, порфирия и др.
5. Гестационный сахарный диабет.
- Степени тяжести диабета:
- Легкая (I степень);
  - Средняя (II степень);
  - Тяжелая (III степень).
- Состояние компенсации:
1. Компенсация;
  2. Субкомпенсация;

### 3. Декомпенсация.

Острые осложнения диабета (часто как результат неадекватной терапии):

1. Кетоацидотическая кома;
2. Гиперосмолярная кома;
3. Лактацидотическая кома;
4. Гипогликемическая кома.

Поздние осложнения диабета.

1. Микроангиопатии (ретинопатия, нефропатия);
2. Макроангиопатия;
3. Нейропатия.

Поражение других органов и систем (энтеропатия, гепатопатия, катаракта, остеоартропатия, дермопатия и др.)

Осложнения терапии:

1. Инсулинотерапии (местная аллергическая реакция. Анафилактический шок, липоатрофия).

2. Пероральных сахароснижающих средств (аллергические реакции, нарушение функции желудочно-кишечного тракта и др.).

При абсолютной инсулиновой недостаточности содержание инсулина в крови больных резко снижено, больные нуждаются в постоянном введении инсулина. Это ИЗСД. У больных ИНСД наблюдается как сниженная секреция инсулина, так и сниженная чувствительность тканей к инсулину. Во многих исследованиях было показано, что нарушенная функция  $\beta$ -клеток играет ведущую роль в патогенезе ИНСД. Нарушение секреции инсулина - это первый и ключевой дефект.  $\beta$ -клетки становятся неспособными адекватно отвечать на стимуляцию глюкозой и не секретируют достаточное количество инсулина, чтобы снизить после приёма пищи уровень глюкозы. Этот дефект ведёт к нарушению тканевой чувствительности, влекущей повышение выброса глюкозы печенью и снижению захвата глюкозы мышечной тканью. В результате развивается гипергликемия.

Наиболее часто в клинической практике встречаются СД 1-го и 2-го типов.

Сахарным диабетом I типа болеют 20% пациентов с СД. При СД I типа происходит:

- потеря  $\beta$ -клеток островков Лангерганса
- нет прямого наследования
- обычно у молодых

К СД типа 1 предложено относить те нарушения углеводного обмена, развитие которых обусловлено деструкцией  $\beta$ -клеток островков поджелудочной железы, с склонностью к

кетоацидозу. В том случае, когда деструкция и уменьшение количества  $\beta$ -клеток обусловлены иммунным или аутоиммунным процессом, СД считается аутоиммунным. В тех же случаях (чаще всего у лиц, не относящихся к европеоидной расе), когда имеет место также деструкция и уменьшение  $\beta$ -клеток со склонностью к кетоацидозу, но этиология и патогенез неизвестны, то предложено такие случаи СД типа 1 относить к «идиопатическому» диабету.

К СД типа 2 относятся нарушения углеводного обмена, сопровождающиеся выраженной инсулинорезистентностью с дефектом секреции инсулина или с преимущественным нарушением секреции инсулина и умеренной инсулинорезистентностью.

Как правило, при СД типа 2 два фактора, участвующих в патогенезе заболевания (дефект секреции инсулина и резистентность к инсулину), выявляются в различном соотношении у каждого больного.

Таблица 3 - Основные признаки сахарного диабета 1 и 2 типов

| признак                           | СД1                           | СД2                        |
|-----------------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Распространенность в популяции    | 0,2-0,5%                      | 2-4%                       |
| Возраст возникновения заболевания | дети, молодые люди            | старше 40 лет              |
| Развитие симптомов                | острое                        | постепенное (месяцы, годы) |
| Телосложение                      | худые                         | чаще ожирение              |
| Инсулин в крови                   | понижен                       | нормален или повышен       |
| моча                              | глюкозурия и часто ацетонурия | глюкозурия                 |
| Склонность к кетоацидозу          | да                            | нет                        |
| Антитела к островковым клеткам    | да                            | нет                        |

|                    |   |  |
|--------------------|---|--|
| наследственность   | Поражено < 10% родственников 1-й линии, конкордантность среди близнецов –30-50% | Поражено > 20% родственников 1-й линии, конкордантность среди близнецов 80-90% |
| Ассоциация с HLA   | да  | нет  |
| Поздние осложнения | преимущественно микроангиопатии   | преимущественно макроангиопатии  |

### 3.3 Этиология и патогенез диабета 1-го типа

Патогенез сахарного диабета 1-го типа можно разделить на шесть стадий, медленно прогрессирующих и переходящих одна в другую:

- Генетическая предрасположенность, обусловленная наличием определенных галотипов HLA — системы I, II, и класса III, а также других диабетогенных (IDDM) генов.

- Триггирование или инициация иммунных процессов факторами внешней среды (наличие в сыворотке крови таких лиц только одного вида антител к антигенам островка поджелудочной железы).

- Стадия активных иммунологических процессов (наличие 3 или 4 типов антител к антигенам островка поджелудочной железы, а также антител к клеткам других эндокринных органов и тканей).

- Прогрессивное снижение первой фазы секреции инсулина, стимулированной внутривенным введением глюкозы.

- Клинически явный или манифестный диабет (гипергликемия и другие симптомы диабета, возникающие при явлениях абсолютной инсулиновой недостаточности; в поджелудочной железе при этом наблюдаются деструкция и гибель 85—90 %  $\beta$ -клеток, а при оценке содержания инсулина и С-пептида в сыворотке крови еще определяется остаточная секреция инсулина.

- Полная деструкция  $\beta$ -клеток.

В механизме развития заболевания участвует много факторов, но наследственности и внешним факторам (вирусная инфекция, компоненты коровьего молока) отводится особая роль.

Аутоиммунный СД1. Аутоиммунная форма СД1 ассоциируется с внутренними (генетическими) и внешними (провоцирующи-

ми) факторами, которые в комбинации друг с другом «запускают» иммунные реакции повреждения островкового аппарата.

Вероятность возникновения аутоиммунного СД1 обусловлена определенными типами и сочетаниями генов HLA-системы, расположенной на 6-й хромосоме (диабетогенные аллели из групп HLA-DP, -DQ, -DR), а также другими диабетогенными генами, которых сегодня насчитывается уже не менее 20 и которые располагаются как на разных хромосомах, так и в разных участках одной и той же хромосомы. Например, согласно самым последним данным, в наследование предрасположенности к аутоиммунному СД1, помимо генов HLA-системы (хромосома 6), вовлечены ген инсулина (хромосома 11); ген, кодирующий тяжелую цепь IgG (хромосома 14); ген  $\beta$ -цепи Т-клеточного рецептора (хромосома 7); гены факторов некроза опухолей и других цитокинов (полихромосомная мозаичная локализация).

Этиология аутоиммунного СД1 окончательно не установлена. По современным представлениям, патогенетический механизм деструкции  $\beta$ -клеток при этой форме сахарного диабета можно представить как последовательность взаимодействия значительного количества внешних инициирующих факторов. У лиц, генетически предрасположенных к аутоиммунному СД1, активирование иммунокомпетентных клеток происходит на фоне повышенного образования различных цитокинов (интерлейкина-1, фактора некроза опухолей,  $\gamma$ -интерферона и др), провоспалительных простагландинов, оксида азота и др, совокупное действие которых приводит к деструкции, апоптозу и уменьшению количества  $\beta$ -клеток и клинической картине диабета. Полагают, что среди инициирующих агентов наибольшую значимость для возникновения аутоиммунного СД1 имеют вирусы врожденной краснухи, эпидемического паротита, аденовирусы, вирусы Коксаки. В свою очередь, повреждающее действие вирусов проявляется в большей степени на фоне возможных предшествующих воздействий на мембрану  $\beta$ -клеток:

а) различных химических веществ в субпороговых концентрациях;

б) преходящих отклонений в клеточном метаболизме, спровоцированных различными экзогенными причинами (гипоксия, авитаминозы, недостаток микроэлементов, в частности  $\text{Cu}^{2+}$  и  $\text{Zn}^{2+}$ , и др.);

в) неадекватной гормональной регуляцией, в особенности в периодах полового созревания и адrenaрхе (об этом косвенно свидетельствует возраст к началу заболевания СД1, который у

большинства пациентов соответствует пубертату).

Инфильтрация островка лимфоцитами (Тх1, ЦТЛ CD8), НК-клетками и макрофагами (инсулит) постоянно встречается на самых ранних этапах развития аутоиммунного СД1 и указывает на участие в патологических процессах клеточного звена иммунитета.

Аутоантитела к различным антигенам β-клеток обнаруживаются в сыворотке у большинства больных аутоиммунным СД1 на доклинической стадии и почти у всех пациентов на ранних стадиях клинического периода. Роль аутоантител в патогенезе СД1 остается открытой. Одни исследователи полагают, что все типы этих аутоантител появляются вторично в ответ на разрушение β-клеток, т.е. не принимают участия в индукции или поддержании цитотоксических реакций. Другие авторы не исключают возможности разрушения β-клеток комплементсвязывающими аутоантителами.

Тем не менее, появление описываемых антител свидетельствует об идущем процессе разрушения β-клеток, причем независимо от наличия или отсутствия клинических признаков СД. Поэтому выявление антител к островковым клеткам позволяет диагностировать аутоиммунный СД1 уже на латентной стадии (в период поражения еще небольшого % островковых клеток, не отражающегося на углеводном обмене).

В развитии СД1 можно выделить несколько периодов:

1. характеризуется наличием генетической предрасположенности. Возможно провоцирующее событие – инфекция или интоксикация, запускающая аутоиммунное разрушение β-клеток. Продолжается от 3-4 до 10-12 лет.

2. в этом периоде происходит аутоиммунное разрушение β-клеток, но продукция инсулина оставшимися клетками вполне достаточна.

3. период «скрытого диабета»: уровень глюкозы натощак еще нормальный, но сахарная кривая после нагрузки глюкозой становится патологической, что свидетельствует о произошедшем существенном уменьшении количества β-клеток.

4. период «явного диабета»: разрушено около 90% β-клеток, гипергликемия натощак и клиника СД. Обычный возраст больных к этому времени- 20 лет.

5. терминальный диабет с клиникой осложнений.

### 3.4 Этиология и патогенез диабета 2-го типа

Этиология и патогенез сахарного диабета типа 2 включает

участие как наследственных, так и внешних факторов.

Генетические факторы при СД 2-го типа играют более значимую роль, чем при СД 1-го типа: риск развития СД возрастает в 2—6 раз при наличии близких родственников, страдающих диабетом. Но молекулярные основы процесса до настоящего времени не выяснены. Наследование является полигенным.

Сегодня предлагаются разные объяснения связи определенных особенностей генотипа с риском СД2:

Согласно наиболее распространенному взгляду, существуют генетические мутационные дефекты, обуславливающие возрастание риска СД2 подобно тому, как это наблюдается при СД1, с той разницей, что для СД2 число таких генов-кандидатов является значительно большим. На сегодняшний день выявлено уже более 30 генов, контролирующих функции  $\beta$ -клеток и тканевых инсулинорецепторов, вероятно участвующих в предрасположенности к СД2. При этом высказывается предположение, что гены, увеличивающие риск заболевания СД2, осуществляют свое влияние в кооперации не только друг с другом, но и с генами, вовлеченными в патогенез ожирения. Имеются также данные о значимости в патогенезе СД2 не только мутационных изменений генов, кодирующих процессы именно инсулинзависимой регуляции углеводного обмена, но и аномалий в генах, определяющих функции гликогенсинтетазы, адренорецепторов и рецептора глюкагона.

Существует также гипотеза, что генетическая составляющая в этиологии СД2 обуславливается не мутациями, а изменениями уровня экспрессии генов, кодирующих секрецию инсулина, его взаимодействие с инсулинорецепторами тканей-мишеней, а также процессы, определяющие функциональное состояние инсулиновых рецепторов в инсулинзависимых тканях.



Рисунок 1 - Патогенез сахарного диабета 2 типа.

Каковой бы ни была природа наследственной предрасположенности к СД2, для его возникновения требуется и воздействие негенетических провоцирующих факторов. К таковым относят прежде всего ожирение, а также пожилой возраст, гиподинамию, беременность, стрессы. Предполагается, что инсулинорезистентность обуславливается либо уменьшением числа рецепторов инсулина не во всех, а в определенных тканях-мишенях (мышцы, жировая ткань, печень), либо нарушениями пострецепторных взаимодействий (интернализации гормон-рецепторного комплекса, аутофосфорилирования  $\beta$ -субъединицы рецептора или фосфорилирования других белковых субстратов внутриклеточных передающих сигнальных систем) в инсулинзависимых тканях.

Со стороны островкового аппарата ответом на инсулинорезистентность является компенсаторное усиление секреции инсулина, что в течение определенного промежутка времени позволяет преодолевать имеющуюся инсулиновую резистентность и препятствовать развитию стойкой гипергликемии. Однако хроническая гиперинсулинемия уменьшает число рецепторов на клетках-мишенях (развивается десенситизация), в результате чего инсулинорезистентность усиливается.  $\beta$ -клетки постепенно утрачивают способность реагировать на гипергликемию, т.е. продуцируют количество инсулина, недостаточное для полной нормализации уровня глюкозы, имеющего постоянную тенденцию к возрастанию из-за существующей (и при этом нарастающей) инсулинорезистентности. Именно так возникает относительный дефицит инсулина на фоне компенсаторной гиперинсулинемии. Длительное активное компенсаторное функционирование  $\beta$ -клеток сопровождается их декомпенсацией, в результате чего в поздней стадии СД2 инсулиновая недостаточность переходит из относительной в абсолютную, что диктует необходимость применения инсулинотерапии (как и при СД1).

В настоящее время ключевыми звеньями патогенеза СД типа 2 считают инсулинорезистентность (ИР), нарушение секреции инсулина, повышение продукции глюкозы печенью, а также наследственную предрасположенность и особенности образа жизни и питания, ведущие к ожирению. Инсулинорезистентность представляет собой состояние, характеризующееся недостаточным биологическим ответом клеток на инсулин при его достаточной концентрации в крови. Возможно несколько механизмов развития ИР: за счет уменьшения числа рецепторов к инсулину, изменения структуры и функции их отдельных субъединиц, нарушения активности белков



— переносчиков глюкозы, а также в результате изменения активности фосфодиэстеразы и внутриклеточной цАМФ.

Возможно, что на раннем этапе нарушения толерантности к глюкозе ведущая роль в изменении секреции инсулина принадлежит повышению концентрации свободных жирных кислот (феномен липотоксичности). В дальнейшем усугубление нарушения секреции инсулина и развитие с течением времени его относительного дефицита происходит под воздействием гипергликемии (феномен глюкозотоксичности). К тому же компенсаторные возможности  $\beta$ -клеток у лиц с ИР нередко ограничены в связи с генетическим дефектом глюкокиназы и/или транспортера глюкозы GLUT-2, ответственных за секрецию инсулина в ответ на стимуляцию глюкозой.

## 4 ХАРАКТЕР ОБМЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

### 4.1 Углеводный обмен

Из-за абсолютного или относительного дефицита инсулина снижается поступление глюкозы в инсулинозависимые ткани (мышечную, жировую), что сопровождается их энергетическим голоданием.

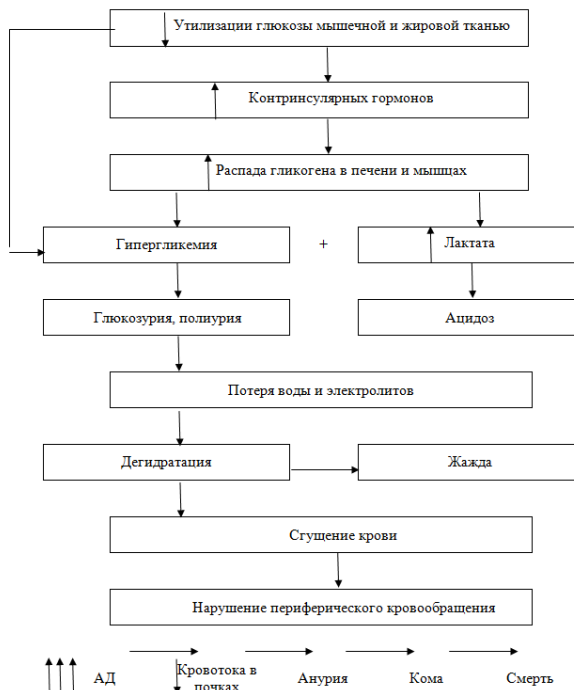


Рисунок 2. Патогенез нарушений углеводного обмена при сахарном диабете.

Для противодействия тканевому энергодефициту в организме активизируются процессы, направленные на повышение уровня глюкозы в крови:

1. Возрастает секреция глюкагона, блокирующего сахароснижающий эффект инсулина. При выраженном кетоацидозе, соответствующем максимальному напряжению углеводного обмена, усиливается также секреция других контринсулярных гормонов – катехоламинов, кортизола и СТГ.

2. В печени и мышцах ослабляется синтез и активируется распад гликогена.

3. В кишечнике повышается активность глюкозо-6-фосфатазы, что сопровождается усилением всасывания пищевой глюкозы в кровь;

4. Усиливается глюконеогенез в печени и, в меньшей степени, в почках. При этом активируются процессы гликогенолиза (в печени и мышцах), протеолиза (в основном в мышцах) и липолиза (в жировой ткани), которые поставляют субстраты для образования глюкозы.

Результатом всех этих изменений является гипергликемия, провоцирующая как острые, так и хронические (поздние) осложнения СД.

## 4.2 Белковый обмен

Активация глюконеогенеза при СД сопровождается усилением распада белка (в особенности в мышечной ткани) и отрицательным азотистым балансом. При этом в крови и моче регистрируется возрастание уровней мочевины и аминокислот.



Рисунок 3. Патогенез нарушений белкового обмена при сахарном диабете.

Избыточный катаболизм белка затрудняет нормальное течение пластических, в том числе и регенераторных, процессов. С

этим связывается факт плохого заживления тканей после их травматизации у больных СД. Отклонения в белковом обмене негативно сказываются и на функционировании иммунной системы, в частности на образовании регулирующих иммунный ответ медиаторов белковой природы и антител. Это объясняет ослабление резистентности к инфекции больных СД. Активизации сапрофитной микрофлоры, вызывающей гнойничковые поражения кожи, способствует не только ослабление локального иммунитета, вызванное отклонениями белкового обмена, но и сама по себе гипергликемия, обеспечивающая благоприятные субстратные условия для условно патогенных микроорганизмов, активно использующих глюкозу. Эти же нарушения способствуют развитию дисбактериоза в урогенитальном тракте и кишечнике на фоне СД.

### 4.3 Жировой обмен

Возрастание липолиза и угнетение липогенеза, возникающих в результате дефицита инсулина и избытка контринсулярных гормонов (главным образом, глюкагона), мобилизуют свободные жирные кислоты (СЖК) из депо в жировой ткани. Это сопровождается гиперлипидемией и избыточным поступлением в печень СЖК, что провоцирует ее жировую инфильтрацию. Печень переклюкает метаболизм поступающих СЖК с процесса реэтерификации на их окисление с целью поддержания энергетического обмена в условиях внутриклеточного дефицита глюкозы. При этом образуется большое количество ацетил-КоА, который в условиях торможения липогенеза (из-за дефицита НАДФ<sup>+</sup> и торможения цикла Кребса) активно превращается в кетоновые тела (ацетоуксусную кислоту, β-оксимасляную кислоту и ацетон).

Если повышенное образование в печени кетоновых тел (кетогенез) начинает превышать способность организма к их утилизации и экскреции, то результатом этого становится кетонемия и связанные с ней метаболический ацидоз и интоксикация. Именно этот механизм лежит в основе одного из тяжелейших острых осложнений СД – кетоацидотической комы.

В условиях избытка образования ацетоуксусной кислоты усиливается синтез холестерина, ЛПОНП и ЛПНП, что является одной из составляющих атеросклеротического поражения сосудов при СД.

Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. Гипергликемия повышает осмоляльность плазмы крови, что вызывает полиурию (выделение мочи более 2 л/сутки) и полидипсию (жажду, сопровождающуюся потреблением больших количеств жидко-

сти). Полиурия возникает в результате осмотического диуреза, когда высокое осмотическое давление первичной мочи из-за глюкозурии препятствует обратному всасыванию воды в почечных канальцах.

Гиперосмоляльная гипогидратация обуславливает следующие важные факторы патогенеза – гиповолемию, уменьшение объема крови и гипоксию.

Гиперкетонемия вызывает кетонурию – в моче появляется ацетон. Выделение почками избытка кетоновых тел происходит в форме натриевых и калиевых солей, т.е. имеет место значительная потеря электролитов.

Неконтролируемая продукция кетоновых тел обуславливает истощение щелочного резерва, расходуемого на их нейтрализацию, что провоцирует возникновение метаболического ацидоза. Сдвигу рН в кислую сторону способствует также и накопление лактата вследствие активации гликолиза при гипоксии.

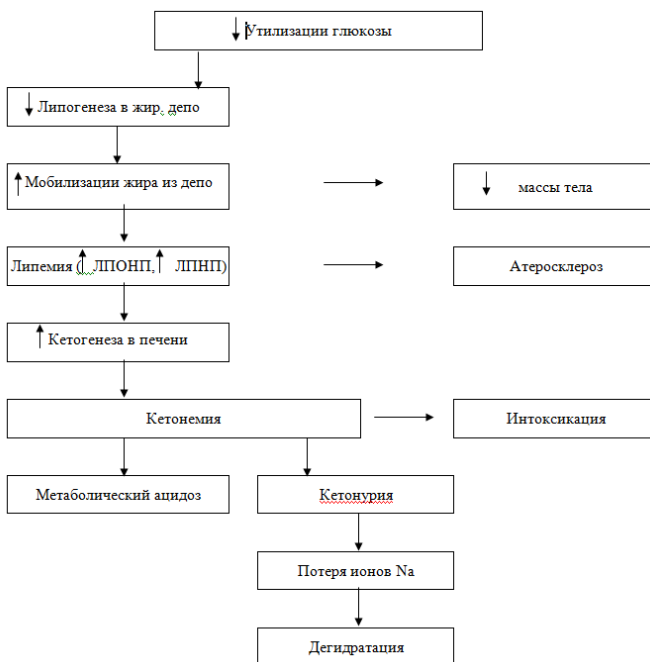


Рисунок 4. Патогенез нарушений жирового обмена при сахарном диабете.

## 5 ПАТОГЕНЕЗ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА

При СД выделяют две группы осложнений: острые и хронические. Острые осложнения СД развиваются в течение часов или дней, хронические – в течение нескольких месяцев, но чаще лет или даже десятилетий. Поэтому хронические осложнения СД называют также «поздними».

### 5.1 Острые осложнения сахарного диабета (диабетические комы)

К острым осложнениям СД относят кетоацидотическую, гиперосмолярную (гипергликемическую) и лактацидотическую комы. Отдельно рассматривается гипогликемическая кома, которая может осложнять сахароснижающую терапию СД. Лабораторные признаки диабетических ком приведены в таблице 3.

Кетоацидотическая кома занимает первое место по распространенности среди острых осложнений эндокринных заболеваний и типична для СД1. Смертность при этой коме достигает 6-10%, а у детей с СД1 - это самая частая причина смерти. К развитию комы приводит быстро прогрессирующий дефицит инсулина.

Предрасполагающими факторами являются:

- назначение слишком малых доз инсулина при лечении;
- нарушение режима инсулинотерапии (пропуск инъекций, просроченный препарат инсулина);
- резкое возрастание потребности в инсулине, что имеет место при инфекционных заболеваниях, травмах и операциях, стрессах, сопутствующих эндокринных нарушениях с гиперпродукцией контринсулярных гормонов (тиреотоксикоз, акромегалия, феохромоцитомы, болезнь Кушинга), беременности.

Механизмы повреждения при кетоацидотической коме связаны с интоксикацией кетоновыми телами, метаболическим ацидозом, гиповолемией, гипоксией и дегидратацией клеток.

Кетоновые тела, в особенности ацетон, активно взаимодействуют с липидными компонентами клеточных мембран, а также подавляют нормальное функционирование многих внутриклеточных ферментов. В особенности при этом страдают богатые фосфолипидами структуры ЦНС.

В тяжелых случаях гиповолемия приводит к снижению почечного кровотока, что сопровождается ослаблением гломерулярной фильтрации и падением диуреза (олигурией). Это влечет за собой рост азотемии и усугубление ацидоза из-за ослабления

выведения почками азотистых шлаков и секретируемых ионов  $H^+$ . Азотемия и ацидоз обуславливают нарушения во всех органических системах, при этом наибольшая угроза для жизни связана с подавлением функций ЦНС, регулирующих кровообращение и дыхание.

Симптомами кетоацидоза являются потеря аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, затем ухудшение зрения, помрачение и потеря сознания, угнетение рефлексов, падение АД, появление дыхания Куссмауля (редкое, глубокое, шумное), симптомы дегидратации (снижение тургора тканей, мягкие глазные яблоки), фруктовый (с ощущаемой примесью ацетона) запах выдыхаемого воздуха.

Лабораторные признаки кетоацидотической комы приведены в таблице 3. Обращает внимание гипергликемия, но не максимальная, увеличение кетоновых тел и ацидоз. Характерным также является гиперлипидемия и гиперхолестеринемия, что указывает на активный липолиз.

Гиперосмолярная (гипергликемическая) кома чаще встречается у пожилых лиц с СД2 легкой или средней тяжести. У 30% больных она оказывается первым проявлением СД2, т.е. почти у 1/3 больных с гиперосмолярной комой диагноз СД впервые ставится лишь в момент развития комы. Это приводит к тому, что смертность при гиперосмолярной коме достигает 30%, тогда как при «более ожидаемой» кетоацидотической коме у лиц, наблюдаемых по поводу СД1, смертность составляет не более 10%, т.е. в 3 раза меньше.

Причина гиперосмолярной комы – вызванный инсулинорезистентностью относительный дефицит инсулина, количество которого в организме достаточно для предупреждения процессов усиленного липолиза и кетогенеза, но недостаточно для противодействия нарастающей гипергликемии. Чаще всего кома возникает в результате возрастания потребности в инсулине из-за усиления действия эндогенных контринсулярных гормонов в условиях развивающегося «ответа острой фазы» (инфекционные заболевания, механические травмы и операции, ожоги и обморожения, острый панкреатит, инфаркт миокарда и др.) или при сопутствующих эндокринных нарушениях (тиреотоксикоз, акромегалия, феохромоцитома, болезнь Кушинга).

Описаны случаи развития гиперосмолярной комы при невозможности утолить жажду у одиноких прикованных к постели престарелых пациентов, а также при использовании концентрированных растворов глюкозы (назначаемой для парентерального

питания) у лиц с исходно нераспознанным СД.

Механизмы повреждения при гиперосмолярной коме связаны с дегидратацией всех тканей, обусловливаемой гиперосмоляльностью плазмы крови ( $>350$  мосмоль/кг) на фоне резко выраженной гипергликемии ( $> 40$  ммоль/л) и уменьшения объема крови.

Дегидратация структур головного мозга с резким падением внутричерепного давления приводит к общему угнетению ЦНС, проявляющемуся в виде неврологических нарушений, нарастающего расстройства сознания, переходящего в его потерю, т.е. в кому. Связанные с гиповолемией гемокоагуляционные нарушения могут провоцировать развитие ДВС-синдрома, артериальных (инфаркт миокарда, инсульт) и венозных (особенно часто в бассейне нижней полой вены) тромбозов.

Симптомы гиперосмолярной комы. На протяжении нескольких дней или недель нарастают такие проявления как жажда, полиурия, полидипсия, потеря веса и слабость. Механизм этих симптомов такой же, как и при кетоацидотической коме, и связан с гипергликемией, осмотическим диурезом, нарастающим обезвоживанием и потерей электролитов. Однако дегидратация при гиперосмолярной коме достигает значительно большей степени, поэтому и обусловливаемые гиповолемией сердечно-сосудистые нарушения у этих больных более выражены. Характерные лабораторные признаки: очень высокая концентрация глюкозы и осмоляльность плазмы, кетоацидоза нет, pH в норме.

Лактацидемическая кома. В чистом виде лактацидемическая кома при СД встречается значительно реже, чем кетоацидоз и гиперосмолярная кома. Накопление лактата в количестве, превышающем способность организма к его утилизации в печени и почках (более 3400 ммоль/сутки) приводит к лактатацидозу, при котором содержание молочной кислоты возрастает до 2 ммоль/л и более.

Предрасполагающие факторы лактацидемической комы:

- любые состояния, сопровождающиеся выраженной тканевой гипоксией -шок, кровопотеря, тяжелая сердечная и легочная недостаточность. При этом компенсаторно активируется гликолиз, приводящий к накоплению молочной кислоты;
- тяжелые поражения печени и почек, т.е. органов, в которых метаболизируется молочная кислота;
- любые состояния, обуславливающие ацидоз со значениями  $\text{pH} < 7,2$  (при  $\text{pH} < 7,2$  подавляется распад лактата в печени и почках).



Симптомы лактацидемической комы. В сравнении с гиперосмолярной комой, лактацидотическая кома развивается быстрее, обычно в течение нескольких часов. При осмотре больного признаки дегидратации выражены меньше (отличие от гиперосмолярной комы) и нет запаха ацетона в выдыхаемом воздухе (отличие от кетоацидотической комы).

Таблица 4 - Лабораторные показатели при диабетических комах

| показатели                                | кетоацидотическая кома | гиперосмолярная кома | лактацидемическая кома           |
|---|------------------------|----------------------|----------------------------------|
| Глюкоза, ммоль/л (норма 3,3-5,5)          | До 19-33               | До 55                | Норма или незначительно повышена |
| Кетоновые тела, ммоль/л (норма – до 1,7)  | До 17                  | норма                | Норма или незначительно повышены |
| Лактат, ммоль/л (норма – 0,4-1,4)         | До 10                  | норма                | До 2-7                           |
| pH  | <7,3                   | норма                | <7,3                             |
| Осмолярность, мосмоль/л (норма 185 – 300) | Незначительно повышена | 350-500              | норма                            |

В целом гипогликемия – это состояние, при котором концентрация глюкозы в крови составляет менее 2,75 ммоль/л. Содержание глюкозы в крови в интервале 2,75-3,3 ммоль/л хотя и является пониженным, однако при таких цифрах ее концентрации клинические симптомы гипогликемии могут отсутствовать (асимптоматическая гипогликемия) или иметь минимальную выраженность.

Причины гипогликемии. Гипогликемии разделяются на физиологические и патологические.

Физиологическая гипогликемия наблюдается у здорового голодного человека. Она проходит после приема пищи.

Патологическая гипогликемия может быть связана с внутренними причинными факторами или инициироваться экзогенно (лекарствами или алкоголем). Чаще всего такая гипогликемия выявляется натощак, вне приема пищи.

Гипогликемию натощак вызывают следующие заболевания и причины:

- тяжелые поражения печени и почек;
- эндокринопатии, вызывающие недостаточную продукцию контринсулярных гормонов (недостаточность гормонов коры надпочечников, СТГ, гипотиреоз) или избыточную продукцию инсулина (инсулинома);
- прием экзогенного инсулина и сахароснижающих препаратов (в особенности производных сульфонилмочевины);
- кахексия с истощением мышечной и жировой ткани;
- мезенхимальные опухоли (такие опухоли особенно активно потребляют глюкозу и, кроме того, часто вызывают метастатическую деструкцию желез-продуцентов контринсулярных гормонов, например, надпочечников);
- продолжительная физическая работа без адекватного алиментарного восполнения энергозатрат;
- длительная лихорадка (в особенности у истощенных больных);
- голодание (при нервной анорексии или из-за отсутствия аппетита при хронических заболеваниях, сопровождающихся отечетом острой фазы).

Постпрандиальная гипогликемия у больных после операций на желудке. У пациентов с резекцией желудка и гастроинтестинальным анастомозом может возникать гипогликемия через 1,5-2 часа после приема пищи. Это связано со снижением резервуарной функции желудка, быстрым попаданием глюкозы в тонкий кишечник и выбросом нейропептидных гормонов, стимулирующих секрецию инсулина. Это состояние известно как «поздний демпинг-синдром».

Новорожденные более чувствительны к гипогликемии, чем взрослые, т.к. они имеют большее отношение масса мозга/масса тела, а мозг потребляет относительно большее количество глюкозы, чем любая другая ткань. Кроме того, у новорожденных детей ограничен кетогенез, поэтому кетоновые тела не могут заменить глюкозу в качестве энергетических субстратов для нейронов. В связи с этими особенностями, даже незначительно выраженная гипогликемия у новорожденных, при увеличении ее продолжительности может сопровождаться повреждением клеток ЦНС с

тяжелыми отдаленными последствиями (отставание в интеллектуальном развитии, нарушение зрения). Транзиторная (преходящая) гипогликемия новорожденных может развиваться:

- у нормальных новорожденных, особенно, если их масса составляет менее 2,5 кг (развитию гипогликемии у недоношенных детей способствуют малые запасы гликогена и недостаточность ферментов ЖКТ, затрудняющая расщепление сахаров и всасывание глюкозы);

- у новорожденных от матерей, больных сахарным диабетом (у таких детей часто имеет место гиперплазия  $\beta$ -клеток, что увеличивает риск развития гипогликемии сразу после рождения).

С учетом быстроты развития и выраженности клинических признаков гипогликемии выделяют синдромы острой гипогликемии и хронической гипогликемии.

Клинические признаки острой гипогликемии:

- 1) симптомы, связанные с нарушениями в ЦНС: слабость, головная боль, головокружение, нарушение зрения, психическая заторможенность (оглушенность, затуманенное сознание), амнезия, парестезии, гемипарезы, тошнота, рвота, конвульсии.

- 2) симптомы, связанные с активацией вегетативной нервной системы:

- а) адренергические симптомы (отражают компенсаторную реакцию симпатической системы на гипогликемию): чувство голода, сердцебиение, тахикардия, тремор, атаксия, бледность, покалывание губ и пальцев;

- б) холинергические симптомы (являются следствием дисбаланса в вегетативной нервной системе на фоне прогрессирующих нарушений в ЦНС): потливость, тошнота, рвота

Выраженность симптомов острой гипогликемии зависит от быстроты и степени падения уровня глюкозы. При падении глюкозы ниже 2,5 ммоль/л может возникнуть гипогликемическая кома, которая является крайней степенью нарушений при острой гипогликемии.

**Гипергликемия.** Гипергликемия – повышение концентрации глюкозы в крови выше 5,5 ммоль/л. В зависимости от этиологических факторов различают следующие виды гипергликемий:

- 1) Алиментарная (постпрандиальная, физиологическая). Развивается после приема больших количеств легко усвояемых углеводов в составе различных пищевых продуктов.

- 2) Стрессовая. Обусловливается эффектами на углеводный обмен катехоламинов и глюкокортикоидов (см. табл.3), усиленно образующихся при активации симпатической и гипоталамико-гипофизарно-

надпочечниковой систем в условиях стресса.

3) Гипергликемия при патологической гиперпродукции контринсулярных гормонов. Причиной являются патологическая гиперфункция или опухоли эндокринных желез, образующих соответствующие контринсулярные гормоны (глюкагонома → глюкагон; феохромоцитома → адреналин; эозинофильная аденома гипофиза → СТГ, тиреотоксикоз → Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, опухоль пучкового слоя коры надпочечников → кортизол), которые оказывают на углеводный обмен эффекты, перечисленные в табл.3.

4) Гипергликемия при сахарном диабете. Причиной гипергликемии при сахарном диабете является абсолютная и (или) относительная недостаточность инсулина.

Глюкозурия. При возрастании уровня глюкозы до значений, превышающих почечный порог (у взрослых более 8,88 ммоль/л), глюкоза появляется в моче.

Выделяют почечную глюкозурию, вообще не связанную с уровнем глюкозы в крови. Она наблюдается:

- при врожденном отсутствии ферментов гексокиназы и фосфатазы или при отравлении канальцевых ферментов-переносчиков глюкозы веществами типа флоридзина (почечный сахарный диабет);
- при грубых повреждениях эпителия канальцев при заболеваниях почек или некоторых отравлениях, например, лизолом или ртутными препаратами.

При почечной глюкозурии содержание глюкозы в крови в большинстве случаев остается нормальным или (очень редко) сопровождается гипогликемией.

Таким образом, сама по себе обнаруживаемая глюкозурия не дает оснований ставить диагноз именно сахарного диабета. Тем не менее, присутствие глюкозы в моче является показанием к определению ее концентрации в крови для исключения/подтверждения наличия сахарного диабета.

#### 5.2 Хронические (поздние) осложнения сахарного диабета

К поздним осложнениям СД относятся:

- макроангиопатия (облитерирующий атеросклероз аорты, коронарных, церебральных и периферических артерий; синдром диабетической стопы);
- микроангиопатии (ретинопатия, нефропатия);
- диабетическая нейропатия;
- диабетическая катаракта.

Для СД1 из поздних осложнений типичны микроангиопатия, тогда как для СД2 – макроангиопатия. Последнее связывается с

возрастным фактором, т.к. пациенты с СД2 – это, как правило, лица пожилого и старческого возраста, для которого характерно постепенное прогрессирование системного атеросклероза, потенцирующего эффект хронической гипергликемии на артериальные сосуды.

Патогенез макроангиопатий. В основе диабетических макрососудистых осложнений лежит атеросклероз, риск развития которого при СД примерно в 4-5 раз выше, чем в популяции. Для диабетической макроангиопатии типичным является прежде всего поражение сосудов артериальной сети головного мозга, сердца и конечностей (особенно голени и стопы).

Причины увеличения частоты развития системного атеросклероза и тромботических осложнений у больных СД:

Нарушения обмена липидов проявляется при СД в виде общей липемии с повышением ЛПОНП, ЛПНП и одновременным снижением фракции ЛПВП. Это приводит как к усилению отложения липидов в интима артерий, так и к реологическим нарушениям (повышению вязкости крови), способствующим тромбообразованию.

Дисфункция эндотелия. У больных СД снижено образование оксида азота, что способствует постоянному повышению сосудистого тонуса и более активному образованию молекул адгезии (ICAM-1, E-селектинов). Повышенная адгезия к эндотелию тромбоцитов, макрофагов и моноцитов способствует выделению из них биологически активных веществ, провоцирующих локальное воспаление и тромбообразование.

Изменения в системе гемостаза. При СД отмечается тенденция к снижению фибринолитической активности, повышению многих факторов коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

Пролиферация гладкомышечных клеток артерий при СД стимулируется избыточным образованием СТГ, а также ростовыми факторами, выделяющимися из активированных тромбоцитов и макрофагов, накапливающихся в участках сосудов с выраженной дисфункцией эндотелия.

Окислительный стресс. Является следствием аутоокисления глюкозы при длительной гипергликемии. Появляются такие гликоокисленные продукты как белковые карбонилы, липидные пероксиды и др., повреждающие прямо и косвенно сосудистую стенку.

Патогенез микроангиопатий, нейропатии и катаракты. Плохо контролируемая гликемия является главным, хотя и не един-

ственным этиологическим фактором всех хронических осложнений диабета. Длительное и неконтролируемое воздействие глюкозы на различные структуры клеток, тканей и органов получило определение глюкозотоксичности. Существует несколько путей реализации феномена глюкозотоксичности.

**Гликирование белков.** Глюкоза способна взаимодействовать с белком с образованием гликированных продуктов без участия каких-либо ферментов. При взаимодействии глюкозы и белка сначала образуются ранние продукты – Шиффовы основания и фруктозамины, затем они переходят в стабильные продукты гликирования. Степень гликирования наиболее высока у длительно живущих белков. При этом нарушаются функции белков сыворотки крови, клеточных мембран, периферических нервов, коллагена, эластина, хрусталика, ЛПНП, гемоглобина. Конформационные изменения белков из-за гликирования не только нарушают их функцию, но и провоцируют образование аутоантител к таким белкам, что способствует их деструкции.

Конечные продукты гликирования принимают непосредственное участие в экспрессии разных генов, участвующих в развитии патологических реакций и морфологических структур.

Результатом этих процессов являются разнообразные патологические состояния, включая нефропатию, нейропатию, ретинопатию, кардиомиопатию, нарушение переноса кислорода гемоглобином с последующей ишемией тканей.

**Накопление сорбитола.** При гипергликемии глюкоза накапливается в инсулиннезависимых тканях (нервной системе, перичитах сетчатки, хрусталике, стенках сосудов, поджелудочной железе), куда она поступает по градиенту концентраций. Под влиянием альдозоредуктазы глюкоза превращается в циклический спирт – сорбит (в норме практически вся глюкоза внутриклеточно должна метаболизироваться в гексокиназной реакции с образованием глюкозо-6-фосфата, который затем используется в разных реакциях метаболизма). При накоплении сорбитола отмечается повышение внутриклеточного осмотического давления, что вызывает клеточную гипергидратацию (осмотический отек). Кроме того, сорбитол превращается во фруктозу, которая более активно, чем глюкоза, вызывает гликирование внутриклеточных белков и тем самым нарушает клеточный метаболизм.

**Аутоокисление глюкозы.** В клетках (особенно эндотелия и нервной ткани) образуются высокореакционные свободные радикалы.

В патогенезе нефропатии при СД следует отметить наруше-

ние синтеза и обмена гликозаминогликанов, участвующих в структуре и функции базальной мембраны клубочков, а в патогенезе ретинопатии – неоваскуляризацию в результате усиленного образования различных факторов роста.

## 6 КЛИНИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА

Нарушения обмена веществ при диабете не ограничиваются повышением содержания глюкозы в крови и выделением ее с мочой. При недостатке инсулина и нарушениях обмена углеводов снижается синтез жира и усиливается его распад, что ведет к увеличению содержания в крови жирных кислот. Жир откладывается в клетках печеночной ткани, приводя к постепенному ее жировому перерождению. В повышенном количестве образуются недоокисленные продукты жирового обмена (кетоновые тела) и может развиться отравление организма этими продуктами. С мочой начинает выделяться ацетон. Ослабляется синтез белков, что отрицательно влияет на рост и восстановление тканей, синтез защитных антител.

В большинстве случаев (особенно у лиц старше 25-30 лет) диабет развивается постепенно и до периода его явных клинических проявлений может пройти длительное время (несколько лет). При скрытом (латентном) диабете больные не жалуются, у них отсутствуют симптомы, присущие явному диабету. Слабые нарушения углеводного обмена можно выявить на основании специальных проб (тесты) на выносливость (толерантность) к углеводам, например, с помощью глюкозо-толерантного теста (ГТТ). Диагностическая оценка теста проводится врачом. Сахар в крови в норме натощак не превышает 120 мг% (7,0 ммоль/л), а после приема пищи - 140 мг% (7,8 ммоль/л). Достоверное повышение уровня сахара крови натощак более 120 мг% свидетельствует о развитии у больного сахарного диабета. В норме почечный фильтр задерживает всю глюкозу и сахар в моче не определяется. Но при уровне сахара в крови более 160-180 мг% (8,8-9,9 ммоль/л), почечный фильтр начинает пропускать сахар в мочу. Поэтому с мочой выводится более или менее значительное количество глюкозы. Ее наличие в моче можно определить с помощью специальных тест-полосок. Минимальный уровень содержания сахара в крови, при котором он начинает обнаруживаться в моче, называется "почечный порог". Для раннего выявления сахарного диабета II типа проводится скрининговые определения содержания сахара в моче. Диагностика сахарного диабета I типа обычно не вызывает затруднений из-за яркой выраженности симптомов заболевания и тяжести состояния с первых месяцев заболевания.. Окончательно диагноз сахарного диабета можно поставить после определения повышенного уровня сахара в крови.

Основным симптомом, определяющим патогенез и клинику



СД, является гипергликемия. В норме содержание глюкозы натощак колеблется в пределах 3,3—5,5 ммоль/л. Глюкоза крови подвергается полной ультрафильтрации в клубочках почек, а затем полностью реабсорбируется в почечных канальцах. Однако способность канальцевого эпителия к обратному всасыванию глюкозы имеет количественный предел (почечный порог для глюкозы составляет в среднем 8,9—10 ммоль/л). Поэтому как только гликемия и содержание глюкозы в провизорной моче превысит этот предел, появляется глюкозурия.

Повышенная осмолярность первичной мочи является причиной осмотического диуреза (каждый грамм выделяющегося сахара увлекает за собой 12—40 г воды). Возникающая, таким образом, полиурия ведет к обезвоживанию организма, сгущению крови, возникает жажда (полидипсия). Больные выпивают за сутки 3—5 и более литров жидкости.

Появляются характерные жалобы для больных обоих типов диабета: полиурия, полидипсия, полифагия.

Полифагия — тоже своего рода компенсаторная реакция, позволяющая увеличить поступление источников энергии в организм и нивелировать их потерю за счет глюкозурии.

В клинике СД 1-го и 2-го типов имеются различия, которые представлены в таблице 2 приложения.

Нарушение обмена веществ при СД приводит к изменению функциональной активности всего организма.

## **6.1 Поражение различных органов и систем при сахарном диабете**

Внешний вид больного: при СД 1-го типа, как правило, отмечается понижение массы тела, при СД 2-го типа — чаще ожирение, но может быть нормальная масса тела.

По состоянию кожи и слизистых оболочек в известной степени можно судить о степени компенсации диабета: по мере нарастания декомпенсации увеличивается дегидратация (кожа, губы, язык становятся сухими, снижается тургор кожи).

Отмечается сухая себорея, появляется зуд, развивается себорейный дерматит. Ногти утолщены, особенно на ногах, имеется подногтевой гиперкератоз.

Различают следующие формы поражения кожи при диабете:

1. Инфекционно-микозные (пиодермия, кандидамикоз, дерматофитоз).
2. Липидоз (ксантоматоз, липоидный некробиоз,

инсулиновая липодистрофия).

3. Каротинемия, кожный зуд (общий или местный).

4. Трофические язвы с преимущественной локализацией на коже голеней и стоп.

Поражения кожи при СД обусловлены: нарушением обмена веществ, снижением иммунитета, развитием микроангиопатий кожи, высоким содержанием глюкозы и особенностями ее метаболизма в клетках кожи. Кожа при СД чрезвычайно уязвима для бактериальной и грибковой инфекций, поэтому часто появляются различные варианты пиодермии, панариции, фурункулы, карбункулы, иногда с развитием флегмоны, сепсиса. Из грибковых поражений чаще всего встречается эпидермофития.

Эпидермофития стоп на фоне нарушения кровообращения в нижних конечностях может спровоцировать развитие трофических язв или гангрены.

У женщин при стойкой глюкозурии развиваются так называемые диабетиды, когда микробные или грибковые поражения (чаще кандидоз) захватывает складки промежности и наружные половые органы. Вульвовагинит сопровождается непереносимым зудом. Область вульвы отечна, болезненна, синюшна с серым налетом, эрозиями и эксфолиациями. Во всех случаях зуда вульвы надо брать пробу на посев, так как прямое бактериоскопическое исследование результатов не дает.

К сравнительно редким поражениям кожи, отражающим нарушение липидного обмена, относится ксантоматоз и липоидный некробиоз кожи. Ксантомы представляют собой скопления в коже гистиоцитов и фагоцитов, содержащих липиды, — преимущественно нейтральный жир. Ксантомы в виде узелков и бугорков розового и желтого цвета различной величины, зудящие, окруженные розовым ореолом, чаще встречаются у мужчин. Локализация двусторонняя в области ягодиц, задних поверхностей локтевых и коленных суставов, на ладонях и подошвах.

У лиц пожилого возраста отмечается нередкая локализация ксантом на коже век — ксантелазмы.

Липоидный некроз локализуется преимущественно на нижних конечностях в наиболее травмируемых участках. Поражение начинается в виде небольшого узелка, обычно безболезненного, который постепенно увеличивается до размеров крупной бляшки.

Участок некробиоза выглядит как блестящая атрофичная с желтым оттенком бляшка с красно-коричневыми очертанием.

Поверхность ее васкуляризирована. На месте узелков может образовываться длительно незаживающее изъязвление.

Инсулиновая липодистрофия встречается у 10—50 % больных СД, преимущественно у женщин и детей. Появляется обычно атрофия подкожно-жирового слоя в местах инъекций инсулина, реже наблюдается гипертрофическая форма.

У некоторых больных СД отмечается желтая окраска ладоней и подошв — ксантоз, что является проявлением каротинемии, так как при диабете нарушается процесс превращения каротина в печени в ретинол, а его избыток откладывается в роговом слое кожи.

При СД 1-го типа тяжелой степени тяжести вследствие паретического расширения капилляров кожи лица наблюдается так называемый диабетический рубец — гиперемия щек, лба, скуловых дуг.

На нижних конечностях возможно развитие трофических язв, которые легко инфицируются, плохо заживают, что связано с тяжелой ангио- и нейропатией при длительном течении СД.

Поражение костно-суставной системы. При длительном и тяжелом СД возможно поражение костно-суставной системы. Характерна диабетическая остеоартропатия. Поражаются чаще всего предплюсно-плюсневые, плюснофаланговые и голеностопные суставы, реже коленный, тазобедренный, суставы поясничного отдела позвоночника и верхних конечностей. Наиболее характерна так называемая кубическая стопа.

Клинически наблюдаются медленное припухание стопы, в дальнейшем нарушается структура костей, разъединяются межплюсневые суставы, затрудняется и нарушается походка. При остеоартропатии возникает ограничение подвижности суставов.

При плохо компенсированном диабете возможно нарушение белковой матрицы скелета, вымывание из костей кальция, развитие остеопороза, может быть замедленное срастание костных отломков после перелома.

Поражение сердца и сосудов при СД. Поражение сердца и сосудов при СД — наиболее частое, тяжелое и прогностически неблагоприятное клиническое проявление. Именно поражение сердечно-сосудистой системы является основной причиной инвалидности и смертности больных при СД. Частота инфаркта миокарда у больных СД в 3—5 раз, а смертность — в 2—3 раза выше, чем в общей популяции.

В патогенезе диабетической кардиопатии установлена роль метаболических нарушений, свойственных диабету, и поражение

венечных сосудов. Если у больных молодого возраста превалирует метаболический компонент, то в возрасте 40—50 лет основная роль отводится атеросклерозу коронарных артерий. Имеются особенности клиники инфаркта миокарда: более высокая заболеваемость инфарктом миокарда, увеличение частоты повторного инфаркта, тромбозомболических осложнений, недостаточности работы сердца, неблагоприятного прогноза. Атипичность клинического течения инфаркта миокарда при диабете характеризуется меньшей выраженностью или отсутствием болевого синдрома в остром периоде заболевания.

Артериальная гипертензия (АГ). Нарушение всех видов обмена, наблюдаемое при СД, а также дисрегуляция эндокринной системы, в первую очередь значительные изменения секреции контринсулиновых гормонов являются причинами повышения АД, которое не только усугубляет клиническое течение СД, но также может служить дополнительным фактором, способствующим ухудшению функции сердечно-сосудистой и других систем.

Частота развития АГ при сахарном диабете зависит от возраста больных, длительности заболевания и наличия поздних осложнений диабета. У больных СД 1-го типа при манифестации заболевания АД в норме. По мере развития диабетической нефропатии оно повышается, достигая стабильного уровня в конечной стадии почечной недостаточности. У больных СД 2-го типа АГ наблюдается уже в период установления диагноза, и, как правило, степень ее выраженности коррелирует с массой тела больного, его возрастом и наличием атеросклероза. У части больных диабетом 2-го типа эссенциальная гипертензия предшествует СД.

В основе развития АГ при СД лежит:

- гипергликемия, которая увеличивает гиперосмолярность и объем внеклеточной жидкости;
- ретенция натрия и воды в организме у всех больных СД 1-го и 2-го типов, что сопровождается увеличением внесосудистого (интерстициального и/или внутриклеточного) объема жидкости;
- гиперинсулинемия и резистентность к инсулину также способствуют повышению АД, обуславливая увеличение задержки натрия и воды в организме, путем прямого влияния на дистальные отделы почечных канальцев и опосредованно, повышая активность симпатической нервной системы.

Нарушение функционального состояния печени. Нарушение функционального состояния печени встречается практически в

100 % случаев и определяется главным образом развитием гепатостеатоза. Недостаточная компенсация метаболических расстройств приводит, с одной стороны, к снижению запасов гликогена в гепатоцитах, с другой — сопровождается переполнением печеночных клеток липидами. Обычные проявления жирового гепатоза (стеатоза) — небольшое увеличение печени, функциональные расстройства выявляются лишь при проведении специальных исследований.

Поражение органов желудочно-кишечного тракта. Нарушения, возникающие со стороны органов желудочно-кишечного тракта у больных СД, могут быть связаны как с диабетическим поражением вегетативной нервной системы, вызывающие нарушения моторики и секреции, так и уменьшением секреции инсулина — одного из стимуляторов желудочной секреции.

Желудочная и кишечная диспепсия в ряде случаев приводит к нарушению процессов пристеночного пищеварения и развитию синдрома мальабсорбции.

Особое место абдоминальная симптоматика занимает в клинике кетоацидоза и кетоацидотической комы: могут возникать сильные боли в животе, рвота, признаки раздражения брюшины (диабетический «ложный острый живот»). Симптомы перитонита на фоне отчетливой дегидратации и нейтрофильного лейкоцитоза дают повод к ошибочной диагностике брюшной катастрофы и становятся показанием к срочной лапаротомии, заканчивающейся иногда летально.

Поражение почек. Поражение почек при сахарном диабете встречается в виде специфического поражения — диабетической нефропатии (диффузный гломерулосклероз; узелковый гломерулосклероз, или синдром Киммельстила — Уилсона) и неспецифических поражений почек и мочевыводящих путей, которые встречаются у них в 4 раза чаще, чем при отсутствии диабета (бактериурия, пиелонефрит, карбункул почки, туберкулез почки, папиллярный некроз).

Основу формирования диабетической нефропатии составляет микроангиопатия сосудов почек, морфологические и структурные изменения происходят в клубочковом аппарате. Диабетическая нефропатия, являясь осложнением заболевания, является одной из основных причин развития хронической почечной недостаточности и смерти больных сахарным диабетом.

Предрасположенность к мочевой инфекции объясняется снижением иммунитета, нарушениями уродинамики в связи с

развитием висцеральной нейропатии (развитие патологических рефлюксов), а также благоприятными условиями для размножения бактерий в мочевых путях на фоне присутствия глюкозы в моче.

При сахарном диабете возможно развитие гидронефроза за счет «атонического» (нейрогенного) мочевого пузыря.

Поражение органа зрения. Поражение органа зрения выявляется очень часто, возможно возникновение окулярной и экстраокулярной патологии.

К экстраокулярной патологии относят поражение век (ксантелазмы, ячмени, халазионы, блефариты) и конъюнктивиты, парезы экстраокулярных мышц.

Окулярная патология проявляется диабетической ретинопатией. В основе ее патогенеза лежит микроангиопатия сосудов сетчатки с образованием микротромбов в сосудистом русле и микроаневризм сосудистой стенки. Диабетическая ретинопатия сопровождается быстрой потерей зрения и занимает первое место как причина слепоты в возрасте 20—70 лет.

Причинами слепоты у больных СД являются также кровоизлияния в стекловидное тело, макулопатия, отслойка сетчатки, глаукома и катаракта. Помутнение хрусталика при катаракте обусловлено нарушением углеводного и связанного с ним липидного обменов. При тяжелых формах СД встречается так называемый рубец радужной оболочки, обусловленный новообразованием кровеносных сосудов, формированием соединения между радужной оболочкой и хрусталиком, что способствует повышению внутриглазного давления.

При СД возможно поражение зрительного нерва, захватывающего ствол, перекрест нерва, зрительные тракты. Это приводит к развитию характерной симптоматики, проявляющейся в нарушении полей зрения.

Поражение нервной системы. Поражение нервной системы при СД можно условно разделить на неспецифические и специфические — диабетические. К неспецифическим относятся нарушения функционального состояния ЦНС в виде астенического синдрома, невротических реакций, эмоциональной неустойчивости, ипохондрии. Они связаны с метаболическими расстройствами, микроангиопатией, периодически переживаемой кетоацидотической интоксикацией.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) при диабете возникают в 2 раза чаще, чем без него, являются второй по частоте (после инфаркта миокарда) причиной летальности

больных. К инсультам предрасполагают атеросклероз мозговых сосудов, артериальная гипертензия, высокий тромбогенный потенциал крови, нарушения микроциркуляции.

Частые длительные гипогликемические состояния предрасполагают к развитию тяжелой энцефалопатии, проявляющейся деменцией, признаками очагового поражения головного мозга, эпилептическими припадками.

Специфическое — диабетическое поражение нервной системы, преимущественно периферических нервов, называется «диабетической нейропатией» (ДН), патогенез ее гетерогенен и мультифокален. В основе лежит прогрессивная потеря миелинизированных волокон — сегментарная демиелинизация и аксональная дегенерация и, как следствие, замедленное проведение нервного импульса.

Ключевую роль в патогенезе играет хроническая гипергликемия, которая приводит к сосудистым и метаболическим нарушениям в нервном волокне.

Диабетическая нейропатия чаще всего проявляется полинейропатией, характеризующейся вовлечением в процесс различных отделов периферической нервной системы. Встречаясь у 40—60 % больных, она связана с отеком и дегенерацией шванновских клеток, сегментарной демиелинизацией нервных волокон, дистрофией осевых волокон. В эндоневральных капиллярах отмечаются изменения, характерные для диабетической микроангиопатии. Частота поражения нервной системы при СД находится в зависимости от длительности заболевания и возраста и может проявляться соматической и автономной нейропатией.

Соматическая невропатия, как правило, имеет вид сенсорного полиневрита. Поражаются нервы конечностей, преимущественно нижних. Полинейропатия начинается с поражения дистальных отделов ног, затем распространяется проксимально.

В клинической картине преобладают боли в стопах, голенях, реже бедрах, сопровождающиеся парестезиями. Типичны боли в состоянии покоя, особенно ночные боли, мешающие заснуть. Днем, при ходьбе они стихают, в отличие от ишемических, проявляющихся симптомом «перемежающей хромоты». При обследовании выявляют снижение чувствительности болевой, тактильной, температурной, снижение и выпадение сухожильных и периостальных рефлексов. Характер субъективных и объективных проявлений зависит от типа

пораженных волокон. Характерно симметричное поражение конечностей.

Серьезным осложнением соматической полинейропатии является нейропатическая язва стопы. Основными причинами ее формирования является потеря болевой чувствительности, в результате чего в процессе ходьбы рефлекторно не меняется нагрузка на различные отделы стопы в соответствии с ощущениями, травмируется кожа стопы, нарушается активность малых мышц. В дальнейшем изменяется архитектура стопы, формируются «молоткообразные» пальцы, «стопа Шарко».

Проксимальная ДН или диабетическая амиотрофия характеризуется поражением мышц тазового пояса, что проявляется атрофией, болью и фасцикуляциями в них, а также поражением четырехглавой мышцы бедра. Больные не могут опираться на ногу, встать из положения лежа или сидя и оказываются прикованными к постели. Процесс, как правило, протекает асимметрично.

Радикулопатия проявляется односторонними болями на грудном или поясничном уровне и связана с поражением преимущественно чувствительных корешков. В некоторых случаях может имитировать патологию брюшной полости.

Мононевропатия - поражение одного нерва. В основе такого поражения лежит исходное дефектное состояние нервов при диабете, связанное с нарушением их кровообращения и метаболизма, когда даже небольшая ишемия и травматизация приводит к выраженному нарушению функции нерва.

Невропатия черепных нервов. Наиболее часто поражаются глазодвигательный, отводящий и лицевой нервы. Основная причина поражения — их ишемия. Встречается редко, характеризуется типичной клинической картиной, имеет благоприятный прогноз.

Автономная невропатия (АН), или вегетативная невропатия, которая вызывает нарушение двигательной и сенсорной функции органов и систем. Выделяют следующие основные ее клинические формы:

- Сердечно-сосудистая форма — протекает в виде ортостатической гипотонии, тахикардии покоя, безболевыми вариантами ишемии, реже кардиалгии, что связано с нарушением иннервации сердца.
- Респираторные нарушения — нарушения активации дыхания в периоды гипоксии. К. Пейджем и Уоткинсом описана кардиореспираторная остановка сердца и дыхания у больных СД



при пневмонии.

- Желудочно-кишечная форма — характеризуется атонией желудка, дискинезией пищевода, атонией желчного пузыря, что проявляется тошнотой, анорексией, чувством раннего насыщения и переполнения желудка, энтеропатией, диареей и абдоминальным болевым синдромом.

- Мочеполовая форма — характеризуется атонией мочевого пузыря, ретроградной эякуляцией, импотенцией. У женщин АН может приводить к сухости влагалища и дискомфорту при половом акте.

- Нарушение ощущения гипогликемии, что сопровождается исчезновением вегетативных симптомов, предупреждающих о гипогликемии.

Редко выявляется нарушение зрачковых рефлексов, нарушения потоотделения, что связано с нарушением симпатической иннервации потовых желез, вазомоторные нарушения.

Состояние полости рта у больных сахарным диабетом. Патогномичным симптомом сахарного диабета является парадонтоз. Частота пародонтоза колеблется от 52 до 90 %. Ведущую роль в патогенезе парадонтоза при СД играет развитие специфической диабетической микроангиопатии. Предрасполагают к развитию парадонтоза у больных СД снижение реактивности организма, гипоксия, гиповитаминоз, усиленный протеолиз, жировая инфильтрация тканей пародонта, обильное отложение зубного налета, диабетическая нейропатия.

Начало парадонтоза характеризуется развитием катарального гингивита с локализацией у края десны и верхушек сосочков, десна поражается в области фронтальных зубов, а в дальнейшем на всем протяжении. Ранними симптомами являются зуд и чувство распирания в деснах, повышенная чувствительность к холодной и горячей пище. Позже присоединяется кровоточивость десен, отложение зубного камня, неприятный запах изо рта. Явления гингивита при СД имеют, как правило, экссудативный, геморрагический и пролиферативный характер. Цвет десен темно-красный, цианотичный, межзубные сосочки набухают, кровоточат, десны отслаиваются, образуя глубокие гноящиеся карманы, часты абсцессы пародонта и исходящие из краев десны грануляции. Подвижность зубов нередко возникает еще при незначительной глубине десневых карманов, а при тяжелой форме заболевания она резко выражена и не соответствует степени деструкции пародонта. Зубы

перемещаются, характерны их повороты по оси, вследствие чего возникают вторичные аномалии положения зубов и их окклюзионных контактов, что еще больше усугубляет течение парадонтоза.

Гибель кости наступает часто и бывает весьма значительной. При рентгенологическом исследовании выявляются отличительные черты: «кратерообразный», «воронкообразный» характер деструкции костной ткани, окружающей зубы, которая никогда не распространяется на подлежащие участки челюсти.

Помимо парадонтоза выделяют и другие патологические изменения в полости рта.

## 7 ДИАБЕТИЧЕСКИЕ АНГИОПАТИИ

Наиболее распространенные осложнения сахарного диабета — сосудистые нарушения, получившие название «диабетические ангиопатии». Это понятие включает в себя поражение мелких сосудов: капилляров, венул, артериол (диабетическая микроангиопатия), и крупных артерий (диабетическая макроангиопатия). Диабетические ангиопатии остаются основными причинами инвалидизации больных диабетом и в большинстве случаев определяют прогноз для жизни пациента.

Диабетические ангиопатии подразделяются на группы в соответствии с локализацией и клиническими проявлениями:

1. Микроангиопатия:

а) нефропатия;

б) ретинопатия;

2. Макроангиопатия:

а) поражение сосудов сердца (ИБС и инфаркт миокарда);

б) поражение сосудов мозга (острое и хроническое нарушение мозгового кровообращения);

в) поражение периферических артерий, в том числе нижних конечностей (диабетическая стопа, гангрена).

Диабетические макроангиопатии по своему происхождению являются атеросклеротическими.

Поражение крупных сосудов у больных диабетом встречается в виде:

а) атеросклероза — жировые бляшки на интимае,

б) кальцифицирующего склероза Минкеберга,

в) диффузного фиброза интимы. Эти формы поражения встречаются в коронарных, мозговых, почечных артериях, артериях верхних и нижних конечностей.

Атеросклеротическое поражение сосудов крупного и среднего калибра практически не отличается от атеросклеротического поражения таких сосудов у лиц, не страдающих сахарным диабетом.

Риск развития макроангиопатий обусловлен такими факторами, как гипертензия, избыточная масса тела, гиперинсулинемия, курение, нарушение обмена холестерина, липидов и липопротеидов, гемореологические нарушения и гипергликемия.

Гликозилирование белков ведет к образованию продуктов, индуцирующих образование бляшек в интимае.

Гиперлипидемия у больных сахарным диабетом проявляется

увеличением содержания холестерина, ЛОНП и изменением соотношения ЛНП и ЛВП, что в конечном итоге и определяет исходное состояние сосудистой стенки в процессе развития атеросклероза, причем ЛВП и тромбоциты являются модуляторами взаимодействия ЛНП с клетками сосудистой стенки человека.

Кроме того, у больных СД с ангиопатиями обнаружены комплексы, или агрегаты, состоящие из ЛОНП, инсулина и антител к инсулину. Это позволяет предположить, что ЛОНП являются переносчиками в сосудистую стенку избыточного количества инсулина, антител и иммунных комплексов. Все это приводит к изменению сосудов, включая сосуды микроциркуляторного русла, что и делает уникальными такие поражения при сахарном диабете.

Одним из факторов, способствующих развитию ангиопатий, является нарушение процессов перекисного окисления липидов, продукты которого оказывают повреждающее действие на уровне клеток, вызывая деструкцию эндотелия, способствуя тромбообразованию, оказывая прямое сосудосуживающее действие.

Большое значение в патогенезе макроангиопатий отводится изменениям гомеостаза и реологическим нарушениям. У больных сахарным диабетом наблюдается повышение внутрисосудистой активации тромбоцитов, снижение антиагрегационной активности стенки сосудов.

Диабетические макроангиопатии встречаются преимущественно у больных СД 2-го типа.

Наиболее тяжелым проявлением макроангиопатий являются ИБС и артериальная гипертензия. Частой причиной, непосредственно приводящей к смерти больных СД, является инфаркт миокарда, тяжелая сердечная недостаточность.

Второе по клинической значимости проявление диабетической макроангиопатии — облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. Ранним признаком этого осложнения являются боли в голених при ходьбе — «перемежающая хромота», зябкость и парестезии (расстройство чувствительности), а также «ощущение усталости», повышенная чувствительность к холоду нижних конечностей. Нарушение кровообращения в пораженных сосудах нижней конечности ведет к трофическим изменениям, крайним проявлением которых является сухая гангрена, локализующаяся в области первого пальца стопы с незначительно выраженным болевым синдромом

или даже его отсутствием. Слабая выраженность болевого синдрома связана, как правило, с нейропатией и создает ложное впечатление о якобы благоприятном течении ангиопатии.

Атеросклеротическое поражение мозговых артерий чаще всего проявляется в виде ишемической формы, отличается ранним возникновением и быстрым прогрессированием.

Диабетические микроангиопатии характеризуются утолщением базальной мембраны, пролиферацией эндотелия и отложением избыточного количества PAS-положительных веществ. Микроангиопатии могут быть двух типов:

- а) гиалиновое утолщение стенок артериол,
- б) расширение венул и утолщение стенок капилляров.

Утолщение базальной мембраны не зависит от возраста к началу заболевания, степени гипергликемии, остаточной способности к секреции инсулина, частоты кетоацидотических состояний, гипогликемии и типа проводимого лечения.

Патогенез диабетических микроангиопатий:

- ухудшение кровотока, ведущего к гипоксии и снижению питания эндотелия;
- нарушение обмена углеводов или комплекса полисахаридов (гликозаминогликанов) в базальной мембране капилляров и соединительной ткани;
- гликозилирование белков и накопление конечных соединений гликозилирования;
- снижение способности эритроцитов к деформации, что приводит к повышению давления в капиллярах и утолщению базальной мембраны;
- отложение в базальной мембране и внеклеточном матриксе иммунных комплексов с последующим нарушением фагоцитарной активности клеток базальной мембраны и гуморально-опосредованной экспрессией генов различных белков;
- повышение проницаемости сосудистой стенки для белков плазмы или других макромолекул;
- нарушение микроциркуляции.

В патогенезе диабетических микроангиопатий участвуют и другие механизмы: гормональные — повышение и колебания в крови уровней соматогенного гормона, АКТГ, кортизола, альдостерона и катехоламинов. Не исключается роль «местных» гормонов: брадикинина, серотонина и простагландинов.

Определенную роль в развитии диабетических ангиопатий играют генетические факторы. Генерализованный характер

диабетических микроангиопатий и их сочетание обуславливают в клинике различные формы поражения.

Диабетическая ретинопатия (ДР) встречается в 30—90 % случаев и является ведущей причиной слепоты больных СД.

На ранних стадиях ДР больные не предъявляют жалоб на снижение зрения. Поражение сетчатки можно выявить только при тщательном квалифицированном офтальмоскопическом исследовании.

В настоящее время используется классификация E. Kohner, M. Porta и одобренная ВОЗ, по которой в течение ретинопатии выделяют следующие стадии:

- Непролиферативная, или простая ретинопатия, которая характеризуется наличием микроаневризм (маркер диабетической ретинопатии), точечных ретинальных кровоизлияний, точечных очагов твердого экссудата, расширения венозных капилляров, образования венозных петель, неровности калибра венозных сосудов. Выделяют особую форму поражения — диабетическую макулопатию (диффузный макулярный отек или ишемическую макулопатию). Зрение не нарушено.

Отек сетчатки может быть локальным, располагаясь чаще в макулярной области, и общим, обычно по ходу крупных сосудов сетчатки, иногда как начальное проявление диабетической ретинопатии. Сетчатка в зоне отека выглядит сероватой.

Обычно непролиферативная стадия занимает 10—15 лет, и ее эволюция зависит от длительности гипергликемии, суточных резких колебаний уровня сахара в крови, вызванные плохим метаболическим контролем или даже его отсутствием в течение длительного периода.

- Препролиферативная ретинопатия, сопровождающаяся более выраженными изменениями на глазном дне в виде множественных геморрагий, венозных аномалий, расширением капилляров с локальным тромбированием, большим количеством твердых, «ватных» и мягких экссудатов в ишемизированных зонах, интратретинальным образованием соединений между артериолами и венами, появлением участков сетчатки, лишенных кровоснабжения из-за тромбозов мелких сосудов.

- Пропролиферативная ретинопатия, при которой, кроме перечисленного, характеризуется качественно новыми элементами — образованием новых сосудов, пенетрацией их в стекловидное тело с последующими кровоизлияниями в него и фиброглияльной пролиферацией, следствием которой являются отслойка сетчатки и атрофия зрительного нерва.

Новообразованные сосуды радужной оболочки могут быть причиной вторичной глаукомы. Распространяясь на переднюю камеру глаза, эти сосуды создают затруднение для оттока жидкости, что приводит также к развитию глаукомы, требующей подчас энуклеации.

Диабетическая ангионепропатия (ДН) — также одно из проявлений диабетической микроангиопатии. Впервые диабетическую ангионепропатию, патогенетическую роль перicytов (в клубочках почек их называют клетками мезангиума) описал Киммельстил в 1936 году.

Основные морфологические и структурные изменения в почках происходят в ее клубочковом аппарате и при ДН в процесс могут вовлекаться канальцы, что проявляется нарушением их функции.

Изменения, развивающиеся в структуре базальной мембраны клубочка, капилляров, приводят к нарушению гемодинамических показателей функции почек: увеличению скорости почечного кровотока, внутрив клубочковой гипертензии, повышению скорости клубочковой фильтрации. Считается, что именно почечная гиперперфузия и гиперфильтрация ответственны за нарушения функции почек, наблюдаемые при диабетической нефропатии.

Классификация стадий диабетической нефропатии, предложенной С.Е. Mogensen, базируется на клинико-лабораторных данных:

- Стадия I — гиперфункциональная гипертрофия. Она выявляется уже при диагностике диабета и сопровождается увеличением размера клубочка и почек. Характеризуется гиперперфузией, гиперфильтрацией и нормоальбуминурией (менее 30 мг/сут).

Клинически бессимптомна.

- Стадия II — стадия начальных структурных изменений без клинических проявлений. Она отмечается через 2—5 лет от начала манифестации диабета и характеризуется утолщением базальной мембраны клубочков, увеличением объема мезангиума. Проявляется гиперфильтрацией и нормоальбуминурией. Микроальбуминурия обнаруживается при декомпенсации диабета и физической нагрузке. Скорость клубочковой фильтрации достоверно повышена.

- Стадия III — стадия начинающейся нефропатии. Развивается более чем через 5 лет от начала заболевания, но типично — через 10—15 лет. Микроальбуминурия (от 30 до 300

мг/сут) постоянная. Скорость клубочковой фильтрации умеренно повышена или в пределах нормы. Артериальное давление имеет тенденцию к повышению, особенно при физической нагрузке.

- Стадия IV — клиническая нефропатия, которая обнаруживается у 30—40 % больных через 15—20 лет от начала заболевания. Микроальбуминурия перерастает в клиническую постоянную протеинурию (содержание белка в моче более 500 мг/сут), а скорость клубочковой фильтрации снижается. Почти постоянным проявлением служит артериальная гипертензия.

- Стадия V — конечная стадия почечной недостаточности, или стадия уремии, характеризуется очень низкой скоростью клубочковой фильтрации (меньше 10 мл/мин), тотальным гломерулосклерозом, выраженной протеинурией, постоянной высокой артериальной гипертензией, симптомами уремической интоксикации.

Сочетание артериальной гипертонии, протеинурии, гиперазотемии, отеков с ретинопатией носит название синдрома Киммельстил — Уилсона.

Почечная недостаточность, связанная с ДН, служит непосредственной причиной смерти приблизительно в половине случаев больных СД.

Кроме этих двух проявлений диабетической микроангиопатии (ДР и ДН), основных по клиническому течению, можно выделить и другие локализации: микроангиопатии кожи, мышц, пищеварительного тракта.



## 8 ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА И ДРУГИХ ВИДОВ ГЛИКЕМИИ

Гликемия. В норме содержание глюкозы в капиллярной крови натощак при определении глюкозооксидазным методом — 3,3—5,5 ммоль/л (60—100 мг/100 мл).

Содержание глюкозы в плазме натощак составляет до 6,1 ммоль/л (<110 мг/100 мл)

Гипергликемия натощак выше 6,1, выявленная не менее 3 раз, является признаком СД. При повышении уровня глюкозы в крови более 8,88 ммоль/л появляется глюкозурия, которая вместе с гипергликемией служит объективным критерием заболевания.

Появление сахара в моче увеличивает относительную плотность мочи: 1 % сахара в моче увеличивает относительную плотность мочи на 0,004 ед.

В редких случаях глюкозурия может отмечаться при нормальной концентрации глюкозы в крови вследствие снижения порога проходимости почек для сахара, что, как правило, связано с заболеванием почек, иногда с беременностью.

В сомнительных случаях для выявления сахарного диабета проводят пробу на толерантность к глюкозе с однократным приемом глюкозы (глюкозотолерантный тест — ГТТ).

Условия для проведения глюкозотолерантного теста:

1) В последние три дня перед проведением глюкозотолерантного теста больной должен находиться на свободной диете с содержанием углеводов более 150 г в день при обычной физической активности;

2) Пробу проводят натощак при условии отсутствия приема пищи в течение 8—14 часов, в случае необходимости возможен прием умеренного количества воды;

3) В период проведения пробы испытуемому не разрешают курить.

После взятия крови для определения содержания глюкозы испытуемый принимает 75 г глюкозы, растворенной в 200—300 мл воды, которую он должен принять в течение 5 минут.

Гликозилированный гемоглобин. Гликозилированный гемоглобин (гликогемоглобин) — HbA<sub>1c</sub> — составляет 4—6 % общего количества гемоглобина в крови здоровых лиц, у больных СД уровень этого белка в 2—3 раза выше. Уровень гемоглобина HbA<sub>1c</sub> находится в прямой зависимости от уровня глюкозы в крови и является интегрированным показателем компенсации углеводного обмена на протяжении 60—90 дней. Определение

данного гемоглобина в крови больных СД следует проводить 1 раз в 3 месяца. Это показатель используют как для скрининга населения и беременных женщин с целью выявления нарушений углеводного обмена, так и для контроля лечения больных СД.

### 8.1 Дифференциальный анализ сахарного диабета

Дифференциальный диагноз проводится между СД 1-го типа и СД 2-го типа, другими специфическими типами диабета, состояниями, сопровождающимися транзиторной гипергликемией: острый инфаркт миокарда, инсульт, повышение внутричерепного давления и др.

При решении вопроса дифференциальной диагностики СД 1-го и СД 2-го типов показано исследование уровня С-пептида в тестах с глюкагоном и пищевой стимуляцией (5 XE). Концентрация С-пептида натошак выше 0,6 ммоль/л и выше 1,1 ммоль/л после пищевой стимуляции или введение 1 мг глюкагона свидетельствует о достаточной продукции инсулина  $\beta$ -клетками. Уровень стимулированного С-пептида 0,6 ммоль/л и менее свидетельствует о потребности в экзогенном инсулине.

Другие специфические типы диабета:

- При заболеваниях поджелудочной железы (хронический панкреатит, панкреатэктомия, гемохроматоз и др.).
- При эндокринопатиях (акромегалия, синдром Иценко-Кушинга, тиреотоксикоз, феохромоцитома, глюкагонома и др.).
- Медикаментозно-индуцированный (тиазидные диуретики, diaзоксид, кортикостероиды).
- Аномалия рецепторов инсулина.
- При генетических синдромах (Альстрема, Вернера, DIDMOAD, Коккейна, Лоренса — Муна — Бидля, Прадера — Вилли, Кляйнфельтера, липоатрофический СД, гликогенозы, муковисцероз, атаксия Фридрейха, хорея Гентингтона и др.).
- При заболеваниях поджелудочной железы речь, как правило, идет о разрушении большей части островков Лангерганса и развитии инсулинзависимого СД.

Сахарный диабет, развивающийся при перечисленных выше эндокринопатиях, связан с гиперсекрецией контринсулярных гормонов.

Диабетогенное действие оказывают многие лекарственные препараты; при этом в большинстве случаев речь идет об усилении уже имеющейся инсулинорезистентности и развитии НТГ (нарушения толерантности к глюкозе).

Хроническая артериальная недостаточность вследствие

атеросклероза магистральных артерий нижних конечностей является ведущим фактором риска развития гангренозного поражения стоп, при этом шансы заживления язвенного дефекта значительно снижаются.

Пациенты с патологией артерий нижних конечностей обычно предъявляют жалобы на боли в икроножных мышцах, появляющиеся при нагрузке (ходьба) и проходящие через несколько минут отдыха. В основе синдрома перемежающейся хромоты лежит неадекватное кровоснабжение мышц обструктивно измененными артериями нижних конечностей, в результате чего в мышечной массе накапливается молочная кислота - следствие анаэробного гликолиза в условия анорексии. Боль в покое указывает на далеко зашедшую стадию процесса и некомпенсированную недостаточность кровоснабжения. Обычно боль локализована в стопе и голени, усиливается ночью и носит жгучий характер. Пациент не может уснуть без использования анальгетиков. Облегчение приносит опускание стопы. Пальцевое измерение пульсации на 4-х лодыжечных артериях (передних и задних тибиальных) рекомендуется для скрининга поражения магистральных артерий. Отсутствие пульсации хотя бы на одной из 4-х артерий (желательно подтвержденное вторым исследователем) является показанием к включению больного в группу риска.

Состояние магистрального кровотока оценивают доплеровским анализатором с измерением систолического давления в артериях голени и/или пальцевой артерии. При отсутствии признаков медиокальциноза информативно использование показателей лодыжечно-плечевого индекса (отношение систолического давления в артериях голени к систолическому давлению в плечевой артерии). Нормальные значения лодыжечно-плечевого индекса составляют 0,9-1,2. Его показатели ниже 0,9 свидетельствуют о наличии стенозирующего поражения артерий.

Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей позволяет с большей достоверностью определить локализацию и степень стеноза или окклюзии артерий нижних конечностей.

Состояние тканевого кровотока оценивают с использованием транскутанной оксиметрии (TcPO<sub>2</sub>). Нормальные значения TcPO<sub>2</sub> составляют 45 мм рт.ст. и выше. Показатели TcPO<sub>2</sub> ниже 30 мм рт.ст. свидетельствуют о значительной ишемии тканей.

Выраженность ишемического болевого синдрома положена в основу общепринятой классификации степени или стадии хронической артериальной недостаточности (Покровского - Фонтейн).

Стадия I. Асимптоматическая, возможен дискомфорт в стопе или конечности в определенном положении, боли могут появляться при значительной физической нагрузке (бег, быстрый подъем в гору или по лестнице). Данная стадия выявляется только при физической нагрузке на тредмиле.

Стадия II. Перемежающаяся хромота (Intermittent claudication): боль, появляющаяся в мышцах ноги после прохождения определенного расстояния, проходящая после отдыха.

Стадия IIа. Дистанция безболевого ходьбы составляет 1 -2 км - 200 метров.

Стадия IIб. Дистанция безболевого ходьбы составляет < 200 метров.

Стадия III. Боль в покое, облегчение приносит опускание ноги в результате увеличения перфузионного давления, могут начинаться трофические расстройства.

Стадия IV. Некроз, язва, гангрена, плохо заживающее повреждение стопы.

Данная классификация принята без учета особенностей диабетических поражений стоп, так нейро-ишемические язвы возникают при наличии уже любой стадии артериальной недостаточности.

Синдром диабетической стопы (СДС) - патологические изменения периферической нервной системы, и/или артериального и микро-циркуляторного русла, приводящие к изменениям кожи, мягких тканей, костей и суставов стопы у больных сахарным диабетом.

По этиопатогенетическому признаку выделяют следующие формы синдрома диабетической стопы:

- нейропатическую (до 60% случаев);
- без остеоартропатии;
- диабетическая остеоартропатия (стопа Шарко);
- нейроишемическую(смешанную, до 35% случаев);
- ишемическую (до 5% случаев).

Лабораторные исследования включают общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмму, бактериологический посев из раны. Рентгенография стопы при наличии язвы или подозрении на диабетическую остеоартропатию обязательна.

## 9 ОСОБЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ

В отличие от взрослых сахарный диабет у детей протекает тяжело. Эти особенности обусловлены интенсивностью тех обменных процессов, которые свойственны детству. Потребность в гормонах, обладающих анаболическим действием, у детей очень велика. Инсулину присуще анаболическое действие, значит, и потребность детей в инсулине большая, чем у взрослых.

Ребенок, заболевший сахарным диабетом, должен быть госпитализирован. Начало лечения в амбулаторных условиях возможно, но зависит от конкретных условий - тяжести состояния ребенка, обеспеченности медицинским персоналом, который должен наладить тщательное наблюдение за ребенком и, конечно, от способности родителей в кратчайший срок адаптироваться к создавшейся в семье экстремальной ситуации.

Курс лечения больного ребенка условно делится на два периода: налаживание компенсации в стационаре и длительное сохранение компенсации в домашних условиях.

В стационаре на основании тяжести состояния больного, данных гликемического и глюкозурического профиля врач выбирает препарат инсулина и устанавливает его дозу. При назначении инсулина всегда необходим строго индивидуальный подход к ребенку, поскольку чувствительность к инсулину у детей выше, чем у взрослых. Кроме этого, у детей содержание большинства из контринсулярных гормонов (гормоны, обладающие противоположным инсулину действием) значительно выше, чем у взрослых. Особенно высоко содержание соматотропного гормона (гормона роста) в период физиологического ускоренного роста ребенка: 3-4 года, 7-8 лет и весь пубертатный период (возмужалость, половая зрелость). В эти возрастные промежутки и развивается сахарный диабет у детей. Детскому организму свойственна повышенная лабильность нервной системы, особенно симпатической ее части, что приводит к избыточному образованию адреналина, а адреналин, в свою очередь, является причиной бурного распада гликогена в печени и мышцах, что способствует повышению содержания сахара в крови. Избыток контринсулярных гормонов может в значительной мере отягощать уже существующий диагноз сахарного диабета. И все же в детском возрасте сахарный диабет развивается реже, больные дети составляют 5% от всего количества больных сахарным диабетом.

Заболевание у детей характеризуется бурным его началом. Может быть впервые распознан уже в коматозном состоянии ре-

бёнка. Характерна высокая потребность в инсулине. В начальном периоде у ребенка отмечаются общая слабость, похудание при хорошем аппетите, раздражительность, снижение успеваемости в школе, тошнота, рвота, иногда ночное недержание мочи, что указывает на декомпенсацию сахарного диабета.

У детей наблюдается полное поражение поджелудочной железы, абсолютная инсулиновая недостаточность. Часто диагностируется тяжелая форма сахарного диабета, реже - средняя степень тяжести. При лечении ребенка следует принимать во внимание, что в стационаре диета, поведение и активность ребенка отличаются от его нормального стереотипа, и по возвращении в домашние условия нужны поправки в дозе инсулина. У подростков большое значение имеет эмоциональный фактор, влияющий на течение заболевания. К сожалению, родители не всегда могут создать ребенку благоприятную социально-психологическую атмосферу дома. Это усиливает у больного ощущение своей неполноценности по сравнению со сверстниками. Преодолеть эти проблемы помогают разработанные программы по обучению больных и их родственников, консультирование не только врачом эндокринологом, но и психологом.

Как уже отмечалось, подбор адекватной дозы инсулина представляет определенные трудности, поэтому возможно завышение дозы и развитие хронической передозировки инсулина или синдрома Сомоджи. При этом течение диабета характеризуется особенно лабильным течением. Наиболее часто больные при этом жалуются на гипогликемические состояния.

Кроме глипогликемических состояний, у детей с синдромом Сомоджи отмечают плохое самочувствие как следствие частых приступов слабости, головной боли, головокружения, нарушенного сна, "разбитости" и сонливости в течение дня. Сон становится поверхностным, тревожным, часты кошмарные сновидения. Во сне дети плачут, кричат, а при пробуждении у них отмечается спутанное сознание и амнезия. После таких ночей больные в течение всего дня остаются вялыми, капризными, раздражительными, угрюмыми и апатичными. Нередко у детей наблюдают неожиданные, немотивированные изменения настроения и поведения. Так, многие из них в процессе какого-то увлекательного занятия или игры неожиданно теряют интерес к происходящему, становятся безучастными, вялыми, замкнутыми или наоборот - обидчивыми, агрессивными, неуправляемыми, реже - эйфоричными. Иногда на фоне острого чувства голода больные проявляют необъяснимый негативизм к еде и упорно отказываются

ся от нее.

Некоторые дети, чаще девочки старшего возраста, предъявляют жалобы на депрессивное настроение, нередко сочетающееся с мыслями о смерти и сомнениями в необходимости продолжения лечения, учитывая, по их мнению, его полную “бесперспективность”.

У многих больных наблюдаются внезапные быстропроходящие нарушения зрения в виде мелькания ярких точек, “мушек”, появления “тумана”, “пелены” перед глазами или двоения. Это симптомы скрытых или нераспознанных гипогликемий и затем ответного повышения уровня гликемии, стимуляции липолиза и развития кетоацидоза. Лечение синдрома Сомоджи заключается в уменьшении дозы инсулина, действие которого приходится на ночные часы.

Еще одним тяжелым осложнением сахарного диабета у детей является синдром Мориака. Клиническая картина его весьма своеобразна и диагностика не представляет особых затруднений.

Как правило, у ребенка задержаны рост и половое созревание, есть перераспределение подкожной жировой клетчатки с избыточным ее распределением в верхней части туловища, увеличение печени. Этот синдром описан еще в 1930 году. Основной причиной синдрома Мориака считают хроническую инсулиновую недостаточность. Лечение больных с синдромом Мориака представляет собой весьма сложную задачу. Основной целью лечения остается достижение стойкой компенсации сахарного диабета.

Диета больных должна содержать минимальные количества жира, физиологическую норму (по возрасту) белка, достаточное количество углеводов. Количество жира, полагающееся по диете, за вычетом жиров, содержащихся в продуктах, восполняется углеводами, творогом, овсяной крупой.

В последние годы в связи с совершенствованием методов инсулинотерапии, появлением высокоочищенных препаратов инсулина синдром Мориака у детей встречается значительно реже.

## 10 ОСОБЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ЛИЦ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА И ПОЖИЛЫХ

У лиц среднего возраста и пожилых течение сахарного диабета более благоприятное, чем у молодых. Абсолютная инсулиновая недостаточность развивается в редких случаях. Чаще сахарный диабет возникает постепенно и медленно прогрессирует на протяжении нескольких лет. В этой группе преобладают больные, склонные к ожирению. Кетоацидоз развивается сравнительно редко, однако сахарный диабет резко обостряется, вплоть до развития диабетической комы, при нарушении мозгового кровообращения, инфаркте миокарда, инфекции, интоксикации, физической или психической травме и т. п.

В пожилом возрасте преобладают поражения крупных сосудов, проявляющиеся быстро прогрессирующим атеросклерозом. Последний является основной причиной инфаркта миокарда, мозговых инсультов, гангрены конечностей, чаще нижних. У мужчин может быстро снижаться половая активность. У женщин в климактерический период нередко возникает декомпенсация сахарного диабета, что обусловлено чрезвычайной лабильностью нервной системы.

Чаще всего в этой возрастной группе выявляется инсулин-независимый тип сахарного диабета, но у небольшого числа лиц диабет развивается бурно и является инсулинозависимым или инсулинпотребным, то есть больные нуждаются в лечении инсулином.

Лечение диабета у лиц среднего возраста и пожилых имеет целью ослабить проявления болезни, улучшить течение сопутствующих заболеваний настолько, насколько это возможно, начать профилактические мероприятия и тем самым улучшить общее состояние и качество жизни.

Таким больным часто назначают таблетированные сахароснижающие препараты в оптимально эффективных дозах. Большое значение при этом придаётся физиологической диете, нормализации массы тела и в показанных случаях -инсулину.

Больные должны тщательно соблюдать режим питания, ограничивать употребление жира. У больных сахарным диабетом увеличивается потребность в витаминах. Известно, что витамины, и в частности витамин С, являются средством, предупреждающим развитие атеросклероза.

Дозированная физическая нагрузка бывает показанной, в особенности людям умственного труда. В умеренной степени она



способствует улучшению кровообращения, увеличивается потребление кислорода и интенсивнее выводятся из организма промежуточные продукты обмена веществ. В случаях уже развившихся атеросклеротических изменений врач назначит соответствующее лечение.

Необходимость подчинения жизни больного сахарным диабетом определённому лечебно-профилактическому режиму очевидно. Большинство больных это хорошо понимают и такой режим соблюдают, что и позволяет им практически нормально жить и трудится долгие годы. Вместе с тем нормальный образ жизни и трудовой деятельности бывает иногда сопряжен с ситуациями, требующими подчас внесения изменений в уже привычный и обязательный для больного режим. Говоря об этом, следует ещё раз предостеречь больного от представления о безнаказанности любых нарушений такого режима. В большей или меньшей мере они сказываются на течении заболевания и могут быть причиной тяжёлых его осложнений (диабетической и гипогликемической комы и др.). Если все же возникают ситуации "повышенного риска" для больного сахарным диабетом, необходимо так изменить свой повседневный лечебно-профилактический режим, чтобы предотвратить или свести к минимуму возможные отрицательные последствия.

Рассмотрим некоторые из таких ситуаций.

Поездка(командировка, на отдых, по личным делам и др.). Любая (особенно длительная) поездка, отрывающая больного от привычной обстановки, создаёт различные сложности в обеспечении установленного режима. Особые трудности возникают у больных тяжёлой формой диабета, вводящих инсулин. Прежде всего эти трудности связаны с введением инсулина и организацией питания. В период поездки больной не должен сколько-нибудь существенно изменить обычные дозировки, вид и время введения инсулина. По возможности следует пользоваться такими видами транспорта и таким его расписанием, которые бы минимально нарушали привычный режим. Предпочтение отдавать при переездах на дальние расстояния самолёту с коррекцией дозы вводимого инсулина. Так при перелёте с востока на запад добавляется дополнительная подкалка простого (короткого) инсулина из расчёта: 2% от суточной средней дозы умноженное на разницу часов. Эта дополнительная подкалка делается в самолёте. Например, если средняя суточная доза инсулина равна 40 ед., то дополнительная подкалка простого инсулина при перелёте из Владивостока до Москвы составит 5-6 ед. При перелёте с запада на

восток наоборот одна подколка простого инсулина теряется, т. к. сохраняется действие продлённого инсулина. При поездках на небольшие расстояния можно пользоваться железнодорожным транспортом, как наиболее стабильным или автотранспортом (особенно в летний период). Оптимальный вариант поездки такой, при котором отъезд в вечернее время, а приезд в пункт назначения утром. Если имеется уверенность в том, что в 9-10 часов утра будет возможность устроить свой быт (жилье, питание), с введением инсулина лучше подождать до устройства. Если такой уверенности нет или необходимо сразу по приезду заняться служебными или иными делами, инъекцию надо делать в 7-8 часов утра сразу после приезда или в поезде. Не надо забывать и о соответствующем количестве приема пищи (углеводов по хлебным единицам).

Очень важно, отправляясь в любую поездку, иметь запас инсулина.

Частые серьёзные нарушения диеты и режима нежелательны, важно помнить, что строгое соблюдение всех указаний врача предохранит от осложнений и улучшит течение сопутствующих заболеваний.

## 11 ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

В последние десятилетия предложен ряд новых методов лечения СД, однако главными остаются три традиционных компонента: диета, инсулин для больных СД 1-го типа и пероральные сахароснижающие средства (ПСС) для СД 2-го типа (алгоритм лечения больных СД 2-го типа см. прил., рис. 4), общий режим и физические нагрузки.

### 11.1 Диетотерапия

Диетотерапия является одним из определяющих элементов в концепции лечения сахарного диабета, направленного на нормализацию метаболических нарушений. При обоих типах соблюдаются следующие принципы диетотерапии:

- исключение из диеты продуктов с высоким содержанием простых углеводов (особенно сахарозы, глюкозы);
- соответствие калорийности диеты энергозатратам больного;
- углеводы распределяются между приемами пищи относительно равномерно в течение дня;
- обеспечение постоянного нутриентного состава (сбалансированное содержание белков, жиров и углеводов, достаточное количество витаминов и минеральных веществ, полиненасыщенных жирных кислот и т. д.);
- постоянство времени приема пищи.

Режим питания больного СД состоит, как минимум, из 4 приемов пищи, а у больных СД 1-го типа могут потребоваться и дополнительные приемы пищи между завтраком и обедом, а также между обедом и ужином, калорийность которых и содержание в них углеводов не должны превышать 30 % основного приема пищи.

Необходимые продукты для приготовления того или иного блюда взвешиваются в сыром виде, так как в соответствующих таблицах ингредиентное соотношение и калорийность даются из расчета их содержания в 100 г необработанного продукта.

Нутриентный состав диеты. Основными нутриентами являются белки, жиры и углеводы. Соотношение основных ингредиентов в суточном рационе больного сахарным диабетом не отличается от такового для здорового человека, то есть около 60 % от общей калорийности пищи покрывается за счет углеводов, 24 % — за счет жиров (40—50 % из них должны быть растительного происхождения) и 16 % — за счет белков.

Для определения суточной калорийности пищи исходят из того, что на 1 кг нормальной («идеальной») массы тела при работе, не связанной с физическим трудом, расходуется 40—45 ккал. Физический труд увеличивает потребность до 55—65 ккал.

Для вычисления нормальной массы тела используется индекс массы тела (ИМТ), который получается, если массу тела (кг) разделить на величину роста в квадрате (м). Нормальное значение ИМТ составляет 20—24,9.

Для больных СД 1-го типа требуется изокалорийная диета для поддержания нормальной массы тела, для больных СД 2-го типа — субкалорийная диета из расчета 20—25 ккал на 1 кг массы.

Углеводы в диете имеют особое значение, поскольку именно с их помощью модулируется уровень гликемии у больного.

Поэтому больному необходимо знать содержание углеводов в основных порциях продуктов, а также быть знакомым с таблицами взаимозаменяемости продуктов по калорийности и сахаристой ценности. Для удобства расчета часто используются так называемые хлебные единицы. Одна хлебная единица соответствует 12 г углеводов, содержащихся, например, в 25 г ржаного хлеба. С помощью таких таблиц легко определить, какое количество хлеба, картофеля, крупы или другого продукта соответствует, например, 5 хлебным единицам.

Разработаны также таблицы замены для белковых и жировых продуктов, что упрощает расчеты диеты больному и облегчает эквивалентную замену продуктов.

В рационе больного сахарным диабетом часто используются такие сахарозаменители, как сорбит, маннит, ксилит, фруктоза, но нужно помнить, что они имеют калорийность — 4 ккал/г.

Искусственные подсластители — аспартам и сахарин — практически не влияют на калорийность продукта, однако их применение в кулинарии ограничено в связи с их низкой термостойкостью.

Сахароснижающему эффекту из пищевых продуктов способствует прием не менее 40 г/сут продуктов, содержащих пищевые волокна, так как они лишены калорийности, обладая высокими сорбирующими и обволакивающими свойствами, уменьшают всасывание нутриентов и снижают абсорбцию жирных кислот и холестерина. Больше всего их содержится в зерновых, бобовых, овощах и отрубях. В настоящее время появился препарат гуарем (гуаровая смола), в состав которого входит

гелеобразующее волокно. Препарат препятствует всасыванию глюкозы, желчных кислот, холестерина в кишечнике. Понижает уровень глюкозы в крови (особенно, сразу после приема пищи), концентрацию холестерина и ЛПНП в плазме крови. Назначается по 2,5 г 3 раза в сутки, при необходимости доза увеличивается до 10—25 г в сутки. Кроме того, больным СД можно рекомендовать такой нетрадиционный овощ, как топинамбур (земляная груша), богатый инулином и обладающий сахароснижающим действием.

При сахарном диабете организм больше, чем обычно, нуждается в витаминах. Особенно широко рекомендуется использовать свежую зелень, фрукты. Помимо витаминов они содержат большое количество минеральных солей, обеспечивающих нормальное течение окислительно-восстановительных процессов в организме.

## 11.2 Инсулинотерапия

Больные СД 1-го типа нуждаются в постоянной заместительной инсулинотерапии.

Показания для инсулинотерапии:

- кетоацидоз, прекоматозное состояние, гиперлактацидемическая, гиперосмолярная комы;
- значительная декомпенсация сахарного диабета, обусловленная различными факторами (стрессовые ситуации, инфекции, травмы, оперативные вмешательства, обострение соматических заболеваний);
- диабетическая нефропатия с нарушением азотовыделительной функции почек;
- тяжелые поражения печени: наличие жировой инфильтрации, гепатит, цирроз;
- беременность и роды;
- ИЗСД;
- тяжелые дистрофические поражения кожи (карбункулы, фурункулы, трофические язвы, некробиоз);
- значительное истощение больного;
- отсутствие эффекта от диетотерапии и пероральных сахароснижающих средств, а так же при наличии противопоказаний к их применению;
- тяжелые хирургические вмешательства, особенно полостные; травмы, приводящие к значительной декомпенсации сахарного диабета;
- длительно существующий воспалительный процесс в любом органе (туберкулёз лёгких, пиелонефрит и т.д.); назначение

инсулина приводит к более благоприятному исходу сопутствующих заболеваний. Инсулинотерапия обеспечивает переход глюкозы в клетки, уменьшает поступление глюкозы из печени в кровь, увеличивает синтез белка, гликогена, стимулирует липогенез, тормозит липолиз.

Цели инсулинотерапии:

- 1) Поддерживать нормальный уровень глюкозы в крови натощак и после приема пищи.
- 2) Оптимизировать диету и поддерживать нормальную массу тела больного.
- 3) Нормализовать жировой обмен (по показателям свободных жирных кислот, холестерина, триглицеридов в сыворотке крови).
- 4) Повысить качество жизни больного (добиться нормального и свободного образа жизни больного).
- 5) Проводить профилактику или свести до минимума сосудистые и неврологические осложнения диабета.

Потребность в инсулине у каждого больного индивидуальна, поэтому суточная доза инсулина рассчитывается с учётом клинических особенностей заболевания, уровней гликемии. Необходимо определить минимальную суточную дозу инсулина, которая позволяет нормализовать гликемию у данного больного. Вначале больному назначается средняя суточная доза инсулина, что видно из таблицы 5.

Рассчитанная средняя суточная доза инсулина является ориентировочной, в дальнейшем в процессе компенсации болезни подбирается оптимальная адекватная доза с учётом уровней гликемии и глюкозурии. В настоящее время используется методика многократного введения инсулина, что позволяет копировать нормальную реакцию человеческого организма на уровень глюкозы в крови и тем самым предупреждать или даже приостанавливать прогрессирование диабетических нейро- и ангиопатий. Дозу инсулина подбирает только врач, больной в дальнейшем может вносить небольшие коррекции, ориентируясь на показатели уровня глюкозы в крови с помощью глюкометра.

Таблица 5 - средняя суточная доза инсулина больному сахарным диабетом

| Особенности ИЗСД | Средняя суточная доза инсулина, ЕД/кг |
|------------------|---------------------------------------|
|------------------|---------------------------------------|

|   |          |
|---|----------|
| Впервые выявленный  | 0,25-0,5 |
| После компенсации метаболических нарушений                        | 0,4      |
| При неудовлетворительной компенсации                              | до 0,7   |
| Второй год и более длительные сроки существования заболевания     | 0,7-0,9  |
| Кетоацидоз, присоединение инфекционно-воспалительных заболеваний. | около 1  |

В настоящее время используются высокоочищенные монопиковые и монокомпонентные виды инсулина, а также человеческий инсулин. Использование монокомпонентных инсулинов высокой степени очистки способствует понижению концентрации в крови антител к инсулину, увеличению концентрации свободного инсулина, уменьшают количество связанного инсулина.

Еще большими преимуществами обладает человеческий инсулин, который обладает наименьшей антигенностью, что диктует необходимость его применения при аллергии на инсулин, липодистрофиях, инсулинорезистентности.

Многочисленные препараты инсулина различают по длительности действия, способам очистки, видовой принадлежности.

Последнее время широко используются в практике инсулиновые шприцы и шприц-ручки (напр., новопен), так как они портативны и упрощают процедуру инъекции инсулина.

Инсулинотерапия широко используется и в лечении больных СД 2-го типа. Абсолютными показаниями для назначения инсулинотерапии больным СД 2-го типа являются:

- Явные признаки дефицита инсулина, такие как прогрессирующее снижение массы тела при наличии клинико-лабораторных симптомов декомпенсации заболевания и кетоацидоз.
- Хирургические вмешательства (любые полостные и обширные операции).
- Острые макроваскулярные осложнения — (инсульт, инфаркт миокарда, гангрена и др.).
- Инфекционные заболевания.
- Уровень С-пептида в плазме крови ниже 0,2 ммоль/л на фоне внутривенной пробы с глюкагоном (1,0 мг).
- Уровень гликемии натощак выше 15 ммоль/л.

- Отсутствие стойкой компенсации СД (гликемия натощак постоянно превышает 8,0 ммоль/л, а после еды 10,0 ммоль/л), несмотря на назначение максимальных суточных доз пероральных сахароснижающих препаратов.

Методология проведения инсулинотерапии. Основная задача — поддержание физиологической динамики уровня инсулина, способной обеспечить близкий к естественному гормональный гомеостаз.

Наиболее оправдан способ интенсивной инсулинотерапии, которая подразумевает сочетанное применение инсулина суточного действия в поздние вечерние часы, а затем перед каждой едой су-инсулин дробными дозами. Подобная схема в какой-то степени имитирует физиологическую секрецию инсулина: пролонгированный препарат обеспечивает базальный уровень инсулинемии, а добавочные инъекции нивелируют посталиментарную гипергликемию, что у здорового человека реализуется соответствующим увеличением секреции гормона. Введение инсулина пролонгированного действия вечером позволяет нивелировать утренний подъем гликемии («феномен утренней зари»), свойственный больным СД в связи с повышением уровня контринсулярных гормонов в результате их суточного биоритма. Примерная схема дана в приложении.

Принципы дозирования инсулина. Разовые и суточные дозы инсулина рассчитывают с учетом уровня гликемии и глюкозурии.

Чувствительность больных к экзогенному инсулину различна. Так, 1 ед подкожно введенного инсулина способствует усвоению от 2 до 5 г глюкозы. Больным с вновь выявленным СД 1-го типа назначают инсулин в дозе 0,5 ед на 1 кг должной массы тела в сутки; в период ремиссии (так называемого медового месяца) — 0,4 ед на кг, а больным с неудовлетворительной компенсацией СД — до 0,7—0,8 ед на 1 кг в сутки.

### 11.3 Контроль компенсации СД

У больных сахарным диабетом, находящихся на инсулинотерапии, контроль компенсации СД осуществляется с помощью проведения гликемического профиля (7 определений в течение дня, в том числе до и через 90 минут после завтрака, до и через 90 минут после обеда, до и через 90 минут после ужина и перед сном). Иногда для контроля адекватности содержания глюкозы в ночное время следует проводить определение уровня глюкозы в 3 часа.

Определение уровня глюкозы в моче как контроль



компенсации диабета можно использовать у больных 1-го типа при отсутствии возможности мониторинга концентрации глюкозы в крови. В таком случае содержание глюкозы в моче проводят натощак, после основного приема пищи и перед сном.

Для больных 2-м типом диабета нет необходимости так часто проводить определение уровня глюкозы в моче, как это рекомендуется для больных 1-го типа.

Наряду с определением глюкозы в крови натощак и после нагрузки глюкозой используются и другие методы диагностики — определение содержания гликозилированного гемоглобина в эритроцитах.

Осложнения инсулинотерапии:

- Гипогликемия. Клинические проявления обусловлены нарушением функций центральной и вегетативной нервной системы.

- Хроническая передозировка инсулина (синдром Сомоджи) - это «рикошетная» гипергликемия между 5 и 9 часами утра в результате передозировки инсулина, вводимого в вечернее время (перед ужином).

- Инсулинорезистентность. Это состояние, характеризующееся возрастанием дозы инсулина в результате ослабления его сахароснижающего действия в ответ на необходимые физиологические потребности организма.

- Инсулиновые отёки. Инсулиновые отёки обычно возникают в начале инсулинотерапии и при увеличении дозы инсулина. Они связаны с задержкой натрия и воды, а также с восстановлением нормального объёма внеклеточной жидкости по мере снижения глюкозурии и осмотического диуреза. Обсуждается аутоиммунное происхождение. Отёки обычно проходят самостоятельно и специального лечения не требуют, лишь в редких случаях - при сохранении отёков более 2-3 месяцев требуется назначение диуретиков.

- Липодистрофии. Проявляются липодистрофии атрофией подкожно-жировой клетчатки в местах инъекций инсулина.

- Аллергия к инсулину. Инсулин — это белковый препарат, введение которого может вызвать аллергическую реакцию, местную или общую. Аллергическая реакция может развиваться сразу после инъекций инсулина либо через 1 или нескольких суток от начала инсулинотерапии.

Различают местные и общие проявления аллергии.

Местные реакции возникают в месте введения инсулина чаще через 1-2 недели от начала лечения и выражаются в по-

краснени, кожном зуде, отёчности, жжении. Иногда может быть папулёзная сыпь, инфильтрат в месте введения инсулина, возможен (редко) асептический некроз ткани.

Общие реакции могут выражаться крапивницей, ангионевротическим отёком Квинке, бронхоспазмом, желудочно-кишечными расстройствами, болями в суставах, увеличением лимфатических узлов, в самых тяжелых случаях - анафилактическим шоком.

В таких случаях надо:

- сменить препарат инсулина;
- назначить препараты-димедрол, пипольфен, тавегил, супрастин и т.п.
- при тяжелых аллергических реакциях на инсулин проводится лечение у аллерголога.

### 11.4 Лечение сахароснижающими препаратами

Для лечения СД 2-го типа обычно применяют пероральные гипогликемические препараты. Их подразделяют на несколько групп.

К первой группе относят производные сульфонилмочевины (СМ), оказывающие гипогликемическое действие только в тех случаях, когда функциональная активность  $\beta$ -клеток островкового аппарата поджелудочной железы сохранена.

Производные СМ — это специфические стимуляторы для  $\beta$ -клеток инсулярного аппарата. Они усиливают высвобождение инсулина из поджелудочной железы, восстанавливают физиологическую чувствительность  $\beta$ -клеток к гликемии и являются как бы своеобразным пусковым фактором, после включения которого секреция инсулина находится уже под влиянием гликемии.

Производные СМ оказывают также и внепанкреатическое действие на уровне периферических тканей: увеличивают утилизацию глюкозы в печени и мышцах с усилением образования в них гликогена (уменьшается выход глюкозы из печени и повышается эффективность действия эндогенного инсулина). Производные СМ потенцируют действие как эндогенного, так и экзогенного инсулина путем улучшения инсулинорецепторного взаимодействия и увеличения аффинности рецепторов к инсулину.

Производные СМ являются препаратами выбора у больных СД 2-го типа без выраженного ожирения. Обычно хорошо переносятся, однако могут провоцировать развитие гипогликемии

повышение аппетита и массы тела, аллергические реакции.

В настоящее время применяют, как правило, производные СМ II генерации: манинил (глибенкламид, даонил), минидиаб (глипезид), глюренорм (гликвидон) и диабетон (гликлазид, диамикрон, предиан).

Все производные СМ имеют различной степени выраженности недостаток, который не позволяет во всех случаях добиться стойкой компенсации СД и нормализации показателей углеводного обмена, так как пик действия любого производного СМ и повышение постпрандиальной гликемии не совпадают по времени. Это приводит, с одной стороны, к недостаточному снижению уровня глюкозы в крови в течение длительного времени, а с другой — к развитию гипогликемии различной степени выраженности в последующие после приема пищи часы, особенно в случае ее недостаточного количества или пропуска приема пищи.

Эпизоды гипогликемии чаще встречаются у больных пожилого возраста в основном в результате нарушения схемы применения сахароснижающих препаратов за счет снижения памяти.

Длительное применение производных СМ приводит к развитию вторичной инсулинорезистентности за счет истощения функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, что требует более раннего назначения инсулина для компенсации сахарного диабета 2-го типа.

В настоящее время созданы новые лекарственные формы производных СМ и других средств с улучшенными фармакологическими эффектами:

- Хорошим сахароснижающим эффектом обладают микронизированные формы Манинила 1,75 и 3,5 мг, имеющие 100%-ю биодоступность и обеспечивающие более гибкое лечение с учетом постпрандиальной гипергликемии.

- Диабетон МВ и Глибinez ретард, обладающие пролонгированным действием за счет замедленного всасывания в кишечнике.

- Глибомет — комбинированный препарат, содержащий глибенкламида (манинила) 2,5 мг и метформина гидрохлорида 400 мг, применяется внутрь во время еды. Максимальная суточная доза — 2 грамма.

- Во второй половине 90-х годов для лечения СД 2-го типа был предложен Амарил (глимепирид) — препарат сульфонилмочевины третьего поколения (см. прил., табл. 9),

который связывается с особой субъединицей рецептора к сульфонилмочевине, так называемым протеином 65 кД, в результате чего действие амарила до высвобождения инсулина наступает значительно быстрее и в диапазоне 1—6 мг носит дозозависимый характер. Препарат не вызывает длительной инсулинемии в результате более быстрой диссоциации из связи с белком; не влияет на рецепторы SUR-2 в сердце («сердечные рецепторы» к сульфонилмочевине), способствующие реализации вазоспастических реакций и развитию ИБС, поэтому не повышается риск развития острых коронарных осложнений при его применении.

Период полуэлиминации амарила составляет 9 ч, метаболиты выводятся с почками (60 %) и фекалиями (40 %). Метаболиты не являются активными в фармакологическом отношении, поэтому Амарил может быть использован у больных с поражением почек.

Вторая группа пероральных гипогликемических средств — бигуаниды. Они снижают уровень глюкозы в крови независимо от наличия функционирующих  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, так как оказывают прямое стимулирующее влияние на гликолиз в периферических тканях, активируя процесс удаления глюкозы из крови, подавляют глюконеогенез в печени, замедляют поглощение глюкозы из желудочно-кишечного тракта, снижают уровень глюкагона в крови, повышают связывание инсулина с тканевыми рецепторами. Препараты также нормализуют обмен белков, тормозят липогенез, уменьшают аппетит и массу тела.

Основными показаниями к применению бигуанидов при сахарном диабете 2-го типа являются избыточная масса тела, отсутствие эффекта от монотерапии производными СМ, комбинированные режимы с производными СМ, акарбозой или инсулином в случае неудовлетворительного метаболического контроля.

- Метформин (сиофор 500, 850) применяется как в качестве монотерапии у больных СД 2-го типа с ожирением, так и в комбинации с производными сульфонилмочевины и с инсулином.

Метформин, в отличие от производных СМ, не повышает эндогенную секрецию инсулина (изменяет его фармакодинамику за счет снижения соотношения связанного и свободного инсулина и повышения соотношения инсулина и проинсулина), а следовательно, препятствует прогрессированию имеющейся при СД 2-го типа гиперинсулиемии.

Метформин дает мягкий анорексигенный эффект, что помогает больному соблюдать диету и замедляет процесс всасывания углеводов в тонкой кишке, приводит к снижению уровня постпрандиальной гипергликемии. Препарат практически не метаболизируется в организме, экскретируется почками в неизменном виде, улучшает фибринолитические свойства крови.

Начальная доза препарата составляет 500 мг во время приема пищи. При необходимости дозу препарата можно увеличить вдвое через неделю, максимальная суточная доза не должна превышать 3000 мг.

Побочные реакции: диарея и другие диспептические расстройства, которые быстро исчезают после уменьшения дозы лекарственного препарата; возможность развития гиперлактацемии как следствие анаэробного гликолиза в тонкой кишке в сочетании с подавлением глюконеогенеза в печени (показан контроль лактата в крови не реже 2 раз в год).

Противопоказаниями для назначения служат гипоксические состояния любой природы, нарушения функции почек и печени, сердечная недостаточность, склонность к злоупотреблению алкоголем, а также анамнестическое указание на наличие лактатацидоза в прошлом.

У больных СД 2-го типа с избыточной массой тела показано снижение веса. С этой целью можно использовать сибутрамин (меридиа), который помогает не только снизить вес, но и улучшить распределение жира. Сибутрамин — препарат центрального механизма действия, предназначенный для лечения ожирения.

- Сибутрамин (меридиа) приводит к потере жировой ткани преимущественно в абдоминально-висцеральной области, улучшению гликемического контроля и липидного профиля у больных СД 2 типа.

В последние годы в лечении больных СД 2-го типа стали применять ингибиторы пищеварительных ферментов  $\beta$ -гликозидаз. Один из них, акарбоза.

- Акарбоза представляет собой псевдотетрасахарид, который, конкурируя с моно- и дисахаридами за места связывания на пищеварительных ферментах, замедляет процессы последовательного ферментирования и всасывания углеводов по всей тонкой кишке. Избыточное количество неизмененных углеводов поступает в толстый кишечник, где под влиянием микроорганизмов они расщепляются с образованием газов, что

приводит к снижению уровня постпрандиальной гипергликемии и облегчает достижение компенсации СД. В виде монотерапии ингибиторы альфа-глюкозидаз наиболее эффективны при нормальной гликемии натощак и при гипергликемии после приема пищи. При отсутствии компенсации заболевания на фоне монотерапии акарбоза может с успехом комбинироваться с производными СМ и инсулином.

Начальная доза акарбозы составляет 25—50 мг в день перед сном в течение недели. При хорошей переносимости и отсутствии побочных реакций, таких как метеоризм и диарея, дозу препарата можно увеличить до 300—600 мг/сут.

Побочные эффекты акарбозы — метеоризм, понос, а также боли в животе. Важно отметить, что акарбоза нарушает всасывание бигуанидов, поэтому такое сочетание является нерациональным.

Противопоказания: заболевания желудочно-кишечного тракта — грыжи различной локализации, язвенное поражение и др.

В настоящее время в клинической практике используются новые пероральные гипогликемические средства. Некоторые из них, глитазоны, которые способны взаимодействовать с определенным недавно идентифицированным классом ядерных рецепторов, которые комплексируются с жирными кислотами, вызывая дифференцировку жировых клеток, в результате снижают инсулинорезистентность и повышают чувствительность периферических тканей к инсулину.

- Троглитазон и розиглитазон улучшают действие инсулина в печени, жировой и мышечной тканях, снижает гипергликемию и инсулинемию у больных диабетом, а также улучшает толерантность к глюкозе и гиперинсулинемию у больных с ожирением.

Препарат актос (троглитазон) назначается однократно в суточной дозе 7,5—30 мг вне зависимости от приема пищи. Актос может быть использован как в качестве монотерапии, так в комбинации с производными СМ, бигуанидами и инсулином, не вызывает склонности к гипогликемии. Хорошо переносится, побочные эффекты очень редки, в основном проявляются обратимым повышением активности аминотрансфераз (0,2 % случаев).

Большой интерес представляют постпрандиальные регуляторы — препараты с относительно короткой продолжительностью действия, для которых вероятность

развития явной гипогликемии мала и которые восстанавливают раннюю фазу секреции инсулина, отсутствующую у больных СД 2-го типа. Представителями этой группы пероральных гипогликемических средств являются старликс (МНН — натеглинид, «Новартис Фарма АГ») и репаглинид.

- Старликс — структурное производное D-фенилаланина, который подобно другим аминокислотам (аргинин, лейцин, лизин и др.) стимулирует секрецию инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы. В отличие от производных СМ эффект старликса развивается значительно быстрее (2 с) и продолжается всего 34 мин. Действие препарата зависит от уровня глюкозы в крови. Старликс увеличивает чувствительность  $\beta$ -клеток поджелудочной железы к глюкозе, не нарушая процесс базальной секреции инсулина. После приема внутрь препарат быстро на 89-100 % всасывается из тонкого кишечника, абсорбция его не изменяется под влиянием пищи. Пик концентрации старликса в плазме достигается в течение 15-60 мин после применения, биодоступность составляет 72 %. Старликс связывается с белками плазмы (преимущественно альбуминами), интенсивно метаболизируется в печени (30 %). Метаболиты старликса в 3-6 раз менее активны, чем исходный препарат. Старликс в основном выводится почками (85 %), 16 % от введенной дозы — в неизменном виде с мочой.

Старликс используется в качестве средства монотерапии СД 2-го типа, а также в комбинации с метформином. Препарат не требует подбора дозы (стандартная разовая дозировка — 120 мг перед каждым основным приемом пищи), имеет гибкий режим применения (1 таблетка за 1—30 мин до еды), не вызывает гипогликемии и прибавки в весе при длительном применении. У больных СД 2-го типа с почечной недостаточностью, а также у пожилых не требуется коррекции дозы.

Препарат выпускается в таблетках, содержащих по 0,06 г (60 мг), 0,12 г (120 мг) препарата.

### **11.5 Режим физических нагрузок при заболевании сахарным диабетом**

Режим физической активности оказывает положительное влияние на больных сахарным диабетом. Факторами, обуславливающими благоприятное воздействие физической нагрузки, являются:

- частичное усвоение глюкозы без инсулина в работающих мышцах;

- повышение связывания инсулина эритроцитами;
- снижение уровня гликемии;
- уменьшение потребности в инсулине;
- значительное увеличение утилизации жирных кислот и кетоновых тел в работающих мышцах;
- повышение толерантности к углеводам.

Больным сахарным диабетом разрешаются следующие виды физических нагрузок:

- утренняя гигиеническая гимнастика
- дозированная ходьба
- езда на велосипеде
- плавание
- ходьба на лыжах
- катание на коньках
- спортивные игры

Противопоказаны все виды тяжелой атлетики, силовые виды спорта, особенно при диабетической ретинопатии, альпинизм, марафонский бег. Не рекомендуется участие в спортивных состязаниях, так как они сопровождаются большими физическими и психоэмоциональными нагрузками, что способствует гиперсекреции контринсулярных гормонов (катехоламины, соматотропин, глюкагон, кортизол, тироксин, трийодтиронин), развитию кетоацидоза и декомпенсации диабета. С другой стороны, при чрезмерной физической нагрузке возникает опасность развития гипогликемии.

Больным престарелого возраста рекомендуются прогулки, работа в саду, огороде.

Противопоказаниями для физических нагрузок при сахарном диабете являются:

- гипергликемия выше 15 ммоль/л;
- гипогликемические состояния;
- кетоацидоз;
- синдром Сомоджи при передозировке инсулина.

Таким образом, режим для больного сахарным диабетом должен быть строго размеренным. Рекомендуется ложиться спать не поздно и питаться всегда в определённые часы. Правильный режим способствует благоприятному течению болезни. В некоторых случаях больным, особенно мало занимающихся физическим трудом, полезны систематические (по указанию врача) лёгкие физкультурные упражнения. Благотворно также частое пребывание на свежем воздухе, умеренные прогулки. Физический и умственный труд (умеренный) полезны, т.к. мышечная работа спо-



способствует улучшению обмена веществ. Только переутомление, перенапряжение, так же как и нервные потрясения, могут вредно отразиться на состоянии здоровья больного, привести к увеличению выделяемого сахара с мочой и к ухудшению течения болезни. Большое значение имеет наличие хорошего настроения у больного, чувства бодрости и спокойствия.

### 11.6 Лечебное питание

При сахарном диабете особенно важно следить за питанием. Оно должно быть максимально сбалансированным и соответствовать энерготратам.

Наша пища состоит из трёх главных составных частей: белков, жиров и углеводов.

Важнейшим компонентом питания являются белки. С их действием связаны основные проявления жизненных процессов. Источником образования белков в организме являются аминокислоты белков пищи.

Важнейшим источником белка являются такие продукты, как мясо, рыба, яйца, сыр, молоко, творог, фасоль, соя.

Жиры. Физиологическое значение их весьма разнообразно. Жиры обладают очень высокой энергоёмкостью, превосходящей энергоёмкость всех других пищевых веществ (1г=9ккал). Участвуют в восстановительных процессах, являясь структурной частью клеток и их мембранных систем, служат растворителями витаминов А, Е, Д и способствуют их усвоению. Улучшая вкусовые свойства пищи, жиры повышают её питательность. Недостаточное поступление в организм жира может привести к нарушению деятельности центральной нервной системы, ослаблению иммунобиологических механизмов, изменению других органов и систем. Животные, получавшие безжировой рацион, отличались меньшей выносливостью и продолжительностью жизни.

В составе жира и сопутствующих ему веществ выявлены такие жизненно необходимые незаменимые компоненты питания, как полиненасыщенные жирные кислоты, лецитин, витамины А, Е и др.

Средняя потребность взрослого человека в жирах составляет 80-100г в сутки, в том числе в растительном - 25-30г. В пище здорового человека за счёт жира должно быть обеспечено 33% суточной энергетической ценности рациона, у больных сахарным диабетом - до 25%, что по современным научным данным является оптимальным. Жиры в достаточном количестве содержатся в таких продуктах питания, как мозги, сердце, яйца, печень, масло

сливочное, сыр, мясо, сало, птица, рыба, молоко. Ценны и растительные жиры, особенно в питании пожилых людей, так как в них нет холестерина.

Углеводы. Они являются главным источником энергии. В среднем на них приходится от 50 до 70% калорийности дневных рационов, у больных сахарным диабетом - 60%. Каждый грамм углеводов обеспечивает поступление 4ккал энергии. Потребность в углеводах зависит от энергетических затрат организма. У мужчин, занятых умственным или лёгким физическим трудом, суточная потребность в них колеблется от 300 до 500г. У работников физического труда и спортсменов она значительно выше. Лицам, склонным к полноте, можно снижать в пищевом рационе количество углеводов без ущерба для здоровья.

Основным углеводом, имеющим питательную ценность, является крахмал. Большим содержанием крахмала отличаются зёрна пшеницы, ржи, ячменя, риса, кукурузы, клубни картофеля. Важнейший углевод с физиологической точки зрения - глюкоза. Она встречается во всех тканях человека и в определённых количествах всегда содержится в крови.

Окисление глюкозы и гликогена в тканях ведёт к высвобождению энергии, необходимой организму для осуществления разнообразных функций. Углеводы регулируют водный обмен, связывая воду. Они являются и носителями витаминов. Углеводы - основной источник образования жира в организме. Вот почему чрезмерное их употребление приводит к ожирению. Повышенное количество сахара в рационе может также способствовать образованию камней в желчном пузыре.

По химической структуре углеводы бывают простыми и сложными. Сложные углеводы начинают подвергаться процессу превращения уже в полости рта. В слюне, вырабатываемой слюнными железами, содержится два фермента, расщепляющих углеводы: амилаза и мальтоза. Эти ферменты при воздействии на крахмал или гликоген расщепляют полисахариды до образования глюкозы. В желудке действие амилазы прекращается.

В результате последовательного воздействия ферментов углеводы пищевых продуктов превращаются в моносахариды (глюкозу, фруктозу, галактозу), которые и всасываются кишечной стенкой.

Всосавшиеся в кишечнике моносахариды (глюкоза) через капилляры кишечных ворсинок попадают в кровеносную систему и с током крови достигают печени, где и превращаются в гликоген. Расщепление в кишечнике углеводов происходит с различной

скоростью, а значит и варьирует динамика уровня гликемии после употребления того или иного продукта. Эта динамика определяется так называемым гликемическим индексом. Углеводы обычного сахаросодержащего лимонада полностью (100%) попадают в кровь, следовательно, при расчёте дозы инсулина их необходимо учитывать полностью, и гликемический индекс будет равен 100%. Спагетти перевариваются медленнее, следовательно, медленнее всасываются и содержащиеся в них углеводы. Большая часть этих углеводов выделяется печенью инсулиннезависимо, и только 50% из них требует инсулина. Таким образом, гликемический индекс указывает на гипергликемизирующий эффект того или иного продукта. (Для спагетти - 50%). Гликемический индекс в таблицах уже предусмотрен. Тем не менее, понимание значения этого показателя для различных углеводсодержащих продуктов принципиально важно, что видно из таблицы 6:

Таблица 6 – Гликемический индекс при потреблении в пищу продуктов

| Продукты  | Гликемический индекс в % |
|---|--------------------------|
| Солодовый сахар, картофельное пюре, печеный картофель, мёд, рисовые и кукурузные хлопья, кока- и пепси-кола                 | 90-100                   |
| Белый и серый хлеб, хрустящие хлебцы, сухое печенье (крекеры), рис, крахмал, пшеничная мука, бисквит, песочное тесто, пиво. | 70-90                    |
| Овсяные хлопья, бананы, кукуруза, варёный картофель, сахар, отрубной хлеб, ржаной хлеб, фруктовые соки без сахара           | 50-70                    |
| Молоко, кефир, йогурт, фрукты, макаронные изделия, бобовые, мороженое   | 30-50                    |
| Фруктоза, чечевица, соевые бобы, зелень, орехи  | менее 30                 |

Кроме этого существуют дополнительные факторы, влияющие на усвоение углеводной пищи (табл. 7):

Таблица 7 - Факторы, влияющие на усвоение углеводной пищи

|                      |  |
|----------------------|--|
| Пассаж пищи по ЖКТ   | Ускорение или замедление продвижения пищи и соответственное изменение кишечного всасывания (Дэмпинг-синдром, гастропарез). |
| Скорость приёма пищи | Скорость увеличения уровня гликемии прямо пропорциональна скорости приёма пищи.  |

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| <p>Форма принимаемой пищи</p> | <p>В жидком виде углеводы всасываются быстро и полностью. В твёрдой форме, а тем более при значительном содержании в пище балластных веществ, всасывание примерно соответствует времени действия подкожно введённого ИКД. Т.е. от яблочного сока гликемия поднимется быстрее и выше, чем от яблока.</p> |
|-------------------------------|---|

Несмотря на постоянное потребление глюкозы тканями и периодическое поступление её из кишечника, содержание глюкозы в крови в норме всегда удерживается на определённом уровне и колеблется в пределах от 3,3 - 5,5 ммоль/л. Самое большое влияние на содержание сахара в крови оказывает гормон поджелудочной железы инсулин, который задерживает распад гликогена в печени, способствует отложению сахара в мышцах и усвоению глюкозы в качестве энергетического материала тканями. Инсулин задерживает также превращение в печени некоторых аминокислот в сахар, и под его влиянием значительная часть углеводов превращается в жир. То есть инсулин влияет на все виды обмена: белковый, жировой и минеральный. При недостатке инсулина возникают сдвиги во всех видах обмена. В организме больного сахарным диабетом из-за нарушения обменных процессов накапливаются в крови и тканях недоокисленные продукты, которые отравляют организм и могут в конечном счёте привести больного к гибели.

К счастью, теперь мы можем восполнить недостаток инсулина в организме с помощью инъекций. Это превратило сахарный диабет из болезни, заканчивающейся инвалидностью и даже гибелью организма, в болезнь, которая совместима с полной и активной жизнью.

Человек, больной сахарным диабетом, не имеет достаточного количества своего инсулина и должен получать его посредством инъекций. Когда инъекция сделана, инсулин проникает в кровь довольно равномерно в течение всего дня. Если человек съедает за один приём сахаристой или крахмалистой пищи больше, чем того требует организм, то инсулина оказывается недостаточно, чтобы справиться с ней. Тогда глюкоза собирается в крови и выделяется с мочой. С другой стороны, если больной слишком долгое время не принимает пищи, введённый инсулин устраняет так много глюкозы из крови, что человек начинает плохо себя чувствовать - развивается гипогликемия.

Клетчатка. Это высокомолекулярный полисахарид, подвер-

гаясь воздействию микроорганизмов, превращается в органические кислоты. Клетчатка, входящая в состав овощей и фруктов, повышает секрецию пищеварительных соков и усиливает перистальтику, способствуя тем самым пищеварению. Клетчатка крайне важна для пищеварения. Только при острых воспалительных процессах в желудочно-кишечном тракте продукты, содержащие много клетчатки, исключаются из диеты. Хотя клетчатка почти не усваивается в организме и только в незначительном количестве расщепляется кишечной флорой, она способствует выведению холестерина и стимулирует желчевыделительную функцию печени. В составе клетчатки имеется протопектин (полисахарид растительного происхождения), который под влиянием тепла и воды превращается в пектин. Последний способен связывать вредные вещества в кишечнике, а затем быстро удалять их из организма. На этом основано широкое применение яблочной диеты при различных желудочно-кишечных расстройствах. Способность пектина связывать холестерин в кишечнике и выводить его из организма объясняет благоприятное действие моркови, свёклы и других овощей для профилактики и лечения атеросклероза.

Витамины. Это такие вещества, которые не поставляют организму энергии, но совершенно необходимы в минимальных количествах для поддержания жизни. Они являются незаменимыми, так как не синтезируются или почти не синтезируются клетками организма. Витамины входят в состав ферментов и гормонов, являющихся мощными регуляторами обменных процессов в организме. Витамины делят на водорастворимые и жирорастворимые. К первой группе относятся витамин С (аскорбиновая кислота), витамины группы В (В1, В2, РР, фолиевая и пантотеновая кислота, пиридоксин и др.). Ко второй группе относятся витамины А, Д, Е, К. Длительное отсутствие витаминов в питании приводит к авитаминозам. Но чаще встречаются гиповитаминозы, развитие которых связано с недостатком витаминов в пище; это особенно распространено в зимне-весенние месяцы. Большинство гиповитаминозов характеризуются общими признаками: повышается утомляемость, наблюдаются слабость, апатия, снижается работоспособность, падает сопротивляемость организма. Для каждого витамина известны и специфические признаки его недостаточности.

Организм человека нуждается также в систематическом снабжении минеральными солями. Среди них - соли натрия, калия, кальция, магния, фосфора, хлора, которые относятся к макроэлементам, так как они необходимы ежедневно в сравнительно

больших количествах; железо, цинк, марганец, хром, йод, фтор, которые необходимы в очень малых количествах и потому называются микроэлементами.

Ранние ягоды и фрукты - источники многих важных для организма веществ - витаминов. Особенно витамина С, минеральных солей и др. Углеводы представлены в них в основном фруктозой и глюкозой. Не менее ценны содержащиеся в ягодах и фруктах пектиновые вещества. Очень разнообразен минеральный состав ягод и фруктов, причём все эти минеральные вещества прекрасно усваиваются. Низкая калорийность, отсутствие жиров и холестерина, высокое содержание витамина С делают фрукты и ягоды и блюда из них незаменимыми в рационе страдающих атеросклерозом, сахарным диабетом.

До открытия инсулина лечебное питание было единственным методом лечения сахарного диабета. Оно и сейчас является эффективным и совершенно необходимым средством при всех клинических формах сахарного диабета.

Больному сахарным диабетом назначается лечебное питание в пределах стола №9.

Общие требования к диете (табл. 8):

- должна быть физиологичной по составу продуктов, изокалорийной при ИЗСД и субкалорийной при ИНСД, у больных с избыточной массой тела.

- необходим стабильный, преимущественно дробный 4-6 разовый режим питания в течение суток;

- необходимо исключить легкоусвояемые углеводы;

- содержать достаточное количество клетчатки;

- из общего количества жиров 40-50% должны быть растительного происхождения.

Таблица 8 - Суточная потребность детей, больных сахарным диабетом, в основных пищевых веществах и энергетической ценности питания

| Возраст (годы) | Белки (г) | Жиры (г) | Углеводы (г) | Соотношение белков, жиров, углеводов | Энергетическая потребность, (ккал) |
|----------------|-----------|----------|--------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| 1-2            | 45-55     | 40-50    | 170-180      | 1:0.7(0.75):3                        | 1100-1200                          |
| 4-6            | 60-70     | 55-60    | 200-250      | ---"---                              | 1400-1600                          |
| 7-9            | 75-85     | 65-70    | 270-300      | ---"---                              | 1900                               |
| 10-12          | 90-100    | 75-80    | 320-350      | ---"---                              | 2250                               |

|       |         |        |         |         |      |
|-------|---------|--------|---------|---------|------|
| 13-15 | 105-110 | 85-100 | 350-400 | ---"--- | 2750 |
|-------|---------|--------|---------|---------|------|

Суточная потребность в энергии взрослого больного составляет примерно 25-40 ккал на 1 кг массы тела и зависит от характера трудовой деятельности и идеальной массы тела. По характеру трудовой деятельности все профессии можно разделить на пять групп:

- 1 группа (очень лёгкая работа) - работа по дому.
- 2 группа (лёгкая работа) - работники, занятые лёгким физическим трудом или преимущественно умственным трудом в сочетании с незначительными физическими усилиями: работники сферы обслуживания, швеи, агрономы, работники радиоэлектронной промышленности, и т.п.
- 3 группа (среднетяжелая работа) - хирурги, рабочие - станочники, текстильщики, наладчики, слесари, работники коммунально-бытового обслуживания, пищевой промышленности, медсёстры, санитарки, работа на автоматизированных процессах и т.п.
- 4 группа (тяжелая работа) - строительные рабочие, металлурги, рабочие деревообрабатывающей, нефтяной, газовой промышленности, механизаторы сельского хозяйства, частично механизированный труд и т.п.
- 5 группа (очень тяжелая работа) - каменщики, землекопы, бетонщики, чернорабочие, грузчики, немеханизированный труд и т.п.

Для определения суточной энергетической ценности рациона можно использовать таблицу (см. ниже).

Расчёт суточной калорийности пищи производят индивидуально для каждого больного в зависимости от идеальной массы тела. Для определения идеальной массы тела используют следующую формулу:

идеальная масса тела=(рост в см - 100)-10%-для мужчин

идеальная масса тела=(рост в см - 100)-15%-для женщин

Ожирение 1 ст. - фактическая масса тела превышает идеальную менее 29%.

Ожирение 2 ст. - фактическая масса превышает идеальную на 30-49%.

Ожирение 3 ст. - фактическая масса тела превышает идеальную на 50-99%.

Ожирение 4 ст. - фактическая масса превышает идеальную на 100% и более.

Расход энергии в организме определяется затратами энергии в состоянии покоя (базальный энергетический баланс - БЭБ) и зависит от фенотипа большого (табл. 9).

Таблица 9 – Влияние фенотипа на необходимое количество потребления энергии

| Фенотип               | Необходимое количество энергии (на фактический вес) в сутки, ккал/кг |
|-----------------------|--|
| недостаток массы тела | 25• фактический вес  |
| нормальная масса тела | 20• фактический вес  |
| ожирение I - II ст.   | 17• фактический вес  |
| ожирение III - II ст. | 15• фактический вес  |

В зависимости от характера выполняемой работы, большим к БЭБ необходимо добавить определённое количество ккалорий для возмещения дополнительных затрат энергии.

1. Очень лёгкий труд: БЭБ+1/6 БЭБ
2. Лёгкий труд: БЭБ+1/3 БЭБ
3. Средне-тяжелый труд: БЭБ+1/2 БЭБ
4. Тяжелый труд: БЭБ+2/3 БЭБ
5. Очень тяжелый труд: БЭБ+БЭБ

В пище содержится 3 основных компонента: углеводы, жиры, белки. Их соотношение должно составлять:

- углеводы = 55-60%
- жиры = 25-30%
- белки = 15-20%

При составлении набора продуктов следует помнить, что 1г белка и 1г углеводов в организме выделяют 4 ккал, а 1г жира - 9ккал энергии.

При сахарном диабете 1 типа в суточном рационе особое внимание уделяется расчёту хлебных единиц. 1ХЕ=12г углеводов. Таким образом, доза вводимого инсулина соответствует не пищевому калоражу, а только его углеводному компоненту (табл. 10).

Таблица 10 - Ориентировочная потребность в ХЕ.

|   |         |
|---|---------|
| Тяжелый физический труд   | 25-30ХЕ |
| Средне-тяжелый труд, нормальная масса тела                          | 21ХЕ    |
| Физически активные, молодые больные с сидячей работой, без ожирения | 17ХЕ    |



|   |      |
|---|------|
| Мало активные больные, старше 50 лет, с нормальной массой тела или ожирение I ст. | 14XE |
| Пациенты с ожирением II - III ст.   | 10XE |

Одним из необходимых условий диетотерапии больных сахарным диабетом является дробное питание и дробное введение углеводов на фоне лечения инсулином или сахароснижающими пероральными препаратами. Количество приёмов пищи в течение суток - 4-6 раз.

Наиболее часто применяется 5-ти разовый приём пищи со следующим распределением суточной энергетической ценности:

- 1-й завтрак - 25%
- 2-й завтрак - 15%
- обед - 30%
- ужин - 20%
- 2-й ужин - 10%

Такое распределение пищи наиболее целесообразно, особенно при лечении инсулином, при этом углеводистую пищу необходимо принимать в момент начала действия и во время проявления максимального эффекта инсулина.

Таким образом, больному сахарным диабетом можно дать следующие рекомендации.

- Желательно равномерное распределение углеводов в течение дня. Необходимо придерживаться режима питания, рекомендованного врачом.
- Ешьте больше продуктов, содержащих клетчатку. Много грубой клетчатки содержат хлеб из цельного зерна, зерновые хлопья, фасоль, горох, чечевица, рис, овёс, гречневая крупа, ячмень, фрукты и овощи.
- Забудьте о продуктах с высоким содержанием сахара: Тортах, пирожных, мороженом, столовом сахаре, вареньях, повидлах, джемах, желе, шоколаде, сиропах и сладких напитках.
- Ешьте меньше жиров. Употребляйте в пищу меньше колбас, жирного мяса, жареных блюд, животного масла, маргарина, сала и мясных соусов.
- Ешьте меньше соли. Натрий, содержащийся в соли, вызывает задержку воды в организме. Это может привести к повышению кровяного давления.

Отдельно хочется сказать об алкоголе. Алкоголь может сильно снизить уровень содержания глюкозы в крови, особенно если его употреблять натощак. Когда содержание глюкозы в крови падает слишком низко, печень обычно выделяет отложенную

ранее глюкозу. Алкоголь блокирует такое выделение глюкозы и ускоряет действие в снижении её уровня. Низкий уровень содержания глюкозы в крови может также наблюдаться и через несколько часов после употребления алкоголя. Кроме того, алкоголь содержит значительное количество калорий, а сладкие вина - и большое количество глюкозы.

### 11.7 Гигиена больных сахарным диабетом

Гигиена важна в жизни любого человека, но особенно большую роль она играет у больных сахарным диабетом. Сюда относят не только соблюдение личной гигиены, поддержание гигиены жилища, гигиены одежды, питания, но и выработка дозированной физической нагрузки, комплексов лечебной физкультуры, закаливание, исключение вредных привычек.

Во избежание развития гипогликемических состояний больным, вводящим инсулин утром, инъекцию следует делать после утренней гимнастики, после контроля уровня гликемии.

Выполнение физических упражнений и последующие водные процедуры (обтирание, обливание, душ или купание) хорошо закаляют организм, повышая его сопротивляемость болезням.

Гигиена полости рта. При сахарном диабете болезни зубов и дёсен развиваются чаще и протекают более тяжело, поэтому уходу за полостью рта должно уделяться большое значение. Больной диабетом должен регулярно (1 раз в 6 мес) посещать врача-стоматолога, своевременно лечить кариес зубов, снимать зубной камень.

Уход за ногами. Опасность поражения ног при сахарном диабете очень велика. Существует даже понятие синдрома "диабетической стопы". При поражении периферических нервных окончаний, сосудов, резко снижается чувствительность и кровоснабжение дистальных отделов нижних конечностей. В этих случаях обычная обувь может стать причиной деформации стопы, образования язв, развитию диабетической гангрены. Деформация стопы приводит к формированию на подошвенной поверхности участков повышенного давления. В результате возникает воспалительное поражение мягких тканей стопы с последующим образованием язвенного дефекта. Кроме того, любое повреждение кожных покровов при повышенном уровне гликемии и плохом кровоснабжении приводит к массивному инфицированию с распространением на связочный и костно-суставной аппарат. Лечение диабетической стопы - сложный и длительный процесс. Но заболеваний и осложнений можно избежать, выполняя индивиду-

альные профилактические мероприятия по уходу за ногами. Они включают в себя:

- Регулярный контроль за ногами.
- Вы должны ежедневно тщательно осматривать ноги при хорошем освещении, при необходимости использовать зеркало. При осмотре обратите внимание на:

- изменение кожи в межпальцевых промежутках. При грибковых инфекциях незамедлительно обратитесь к врачу-дерматологу.

- Ороговевшую кожу, трещины (они могут явиться причиной развития инфекционного процесса).

- Мозоли на пальцах (это следствие ношения неправильно подобранной обуви).

- Гигиенический уход за ногами.

- Мойте ноги ежедневно, используя тёплую воду (максимальная температура = 37° С).

- Пользуйтесь мягкой губкой и нейтральным мылом.

- Длительность ножных ванн не более 5 минут.

- Тщательно вытирать ноги, особенно межпальцевые промежутки мягким полотенцем.

- При обработке стоп никогда не пользуйтесь острыми предметами (лезвия, остроконечные ножницы, бритвы), мозольными пластырями, мазями. Ороговевшую кожу счищайте пемзой до принятия ножной ванны.

- Для обрезания ногтей пользуйтесь ножницами с закруглёнными концами и стригите ногти только прямо.

Выбор обуви. Развитие синдрома “диабетической стопы” можно избежать, индивидуально подобрав обувь и стельки.

- Идеальная обувь должна придавать устойчивость (обувь на шнурках хорошо фиксирует суставы стопы); широкий, невысокий каблук (меньше 4 см) - надёжная опора для ваших ног.

- Обувь должна быть по размеру: ширина ботинка должна соответствовать ширине вашей ступни (на уровне 1 сустава большого пальца).

- Верх обуви должен быть сделан из натуральных материалов (кожа).

- Подбирайте обувь во второй половине дня. Ноги к этому времени отекают, прежде чем надеть обувь, проверьте её внутри рукой, чтобы избежать посторонних предметов.

- Деформация или искривление обуви является признаком неправильной походки. В этом случае лучше проконсультироваться у врача.

• Если вы случайно поранили ногу, то нужно сделать следующее:

- Продезинфицировать рану с помощью антисептических средств (избегать применения красящих растворов: иод, бриллиантовая зелень, т.к. они скрывают зону воспаления).

- Не применять никаких мазей без осмотра врачом, бактерицидным лейкопластырем можно пользоваться не более 20 мм.

- Наложите на рану сухой стерильный тампон и повязку из бинта.

- Срочно обратитесь к врачу.

В повседневной носке лучше пользоваться простыми носками (чулками), своего размера или на 0,5 номера больше и с небольшим включением синтетических волокон, меняя их ежедневно. В домашних условиях недопустимо ходить босиком, нежелательно также ношение обуви, конфигурация которой оставляет открытыми пальцы ног.

Важным фактором сохранения здоровья является соблюдение ритмичности в повседневной жизни. Прежде всего речь идёт о чередовании трудовой деятельности и отдыха, бодрствования и сна. Среди всех видов отдыха наиболее физиологически важный - сон. Нарушения сна значительно ослабляют эффективность лечения диабета. Для обеспечения быстрого засыпания и глубокого сна рекомендуются:

- последний приём пищи не менее чем за 2ч до отхода ко сну (исключение допустимо лишь для больных, пользующихся инсулином пролонгированного действия и склонных к гипогликемическим состояниям - таким больным желательно за 30-40 мин до сна принять лёгкий дополнительный ужин - фрукты, кефир);

- 30 - минутная вечерняя прогулка на свежем воздухе;

- спать в хорошо проветренном помещении;

- принять удобное, привычное положение, расслабиться;

- с помощью самовнушения расслабить мышцы.

Вопрос о необходимости применения снотворных и успокаивающих средств решается врачом индивидуально.

Рациональная психотерапия.

Сахарный диабет является пожизненным заболеванием, поэтому у многих постановка такого диагноза вызывает депрессию, потерю интереса к окружающему миру. Врач-эндокринолог должен постоянно проводить с больными и членами его семьи психотерапевтические беседы, подчеркивая при этом, что при правильном режиме и лечении больной может вести нормальный образ жизни, выполнять свои профессиональные обязанности и не

чувствовать своей ущербности.

Больной должен освоить аутотренинг, при необходимости нужно привлечь к лечению психотерапевта или психиатра.

Очень важно создать для больного благоприятную психологическую обстановку на работе, в семье, окружить пониманием, заботой.

### **11.8 Обучение больного, самоконтроль, опыт других стран**

Система обучения и самоконтроля имеет огромное значение, так как позволяет поддерживать состояние компенсации и предупреждать развитие тяжелых ангиопатий и нейропатий. Обучение и самоконтроль предусматривают:

- ознакомление с сутью заболевания, механизмами его развития, прогнозом, принципами лечения;
- соблюдение правильного режима труда и отдыха;
- занятия физкультурой;
- организацию правильного лечебного питания;
- постоянный контроль массы своего тела;
- изучение клиники коматозных состояний и мер по их предупреждению, а также оказание неотложной помощи;
- изучение методики инъекций инсулина.
- самоконтроль за показателями в крови и моче (с помощью индикаторных полосок, глюкометров). Для оценки средне- и долгосрочного регулирования содержания сахара в крови используются следующие методы.

Определение уровня HbA1 или HbA1c используется для оценки качества лечения диабета за длительное время (3 мес.). Эти типы гемоглинов образуются путем связывания сахара крови с молекулой гемоглобина. Такое связывание происходит и в организме здорового человека, но так как сахар крови при диабете повышен, то и связывание его с гемоглином идет интенсивнее. Обычно до 5-6% гемоглобина крови находится в связи с сахаром. Причем, чем выше уровень сахара крови, тем больше образуется HbA1 или HbA1c. Сначала эта связь "слабая", т.е. обратимая, но когда повышенный уровень сахара крови держится несколько часов, то эта связь становится "прочной" - она сохраняется до тех пор, пока эритроциты, которые являются носителями гемоглобина, не разрушатся в селезенке. Так как продолжительность жизни эритроцита составляет около 12 недель (или 3 месяца), то уровень связанного с сахаром гемоглобина (HbA1 или HbA1c) отражает состояние обмена веществ у больного диабетом

за этот период, т.е. три месяца. Процент связанного с молекулой глюкозы гемоглобина дает представление и о степени повышения сахара крови: он тем выше, чем выше уровень сахара крови и наоборот. Большие колебания уровня HbA1 происходят при неустойчивых (лабильных) показателях сахара в крови, что особенно для детей, больных диабетом, или молодых больных. Но когда содержание сахара в крови, напротив, стабильно, то возникает прямая связь между хорошими или плохими показателями обмена и низкими или высокими значениями HbA1 или HbA1c.

Сегодня неоспоримо доказано, что высокое содержание сахара в крови является одной из основных причин развития неблагоприятных последствий диабета, так называемых поздних его осложнений. Поэтому высокие показатели HbA1 являются косвенным признаком возможного развития поздних осложнений диабета.

Критерии качества лечения диабета по уровню HbA1 и HbA1c:

- нормальный обмен веществ - 5,5-7,6%; 3,5-6,1%;
- хорошая или очень хорошая компенсация обмена - 7,0-9,0%; 6,0-8,0%;
- удовлетворительная компенсация обмена - 9,0-10,5%; 8,0-9,5%;
- неудовлетворительная компенсация обмена 10,5-13,0%; 9,5-12,0%;
- декомпенсированный обмен веществ 13,0-15%; 12-14%.

Вышеприведенные значения являются ориентировочными, тем более, что их диапазон зависит от метода определения и между собой можно сравнивать лишь те показатели, которые получены одним методом.

Определение в крови содержания фруктозамина – это другой способ оценки качества лечения сахарного диабета связан с, который представляет собой связанный с глюкозой альбумин крови. Уровень фруктозамина отражает средний уровень сахара крови за последние 2-3 недели. Заметим, что фруктозамин не имеет ничего общего с фруктозой.

Так как существенное изменение содержания фруктозамина крови происходит за 2-3 недели, то по сравнению HbA1 его уровень позволяет ориентироваться в качестве лечения за более короткий интервал (6-8 недель). Поэтому успешное регулирование содержания сахара крови приводит к достаточно быстрому уменьшению первоначально высокого содержания фруктозамина в крови. В связи с этим исследование фруктозамина особенно

ценно при впервые выявленном диабете, когда при эффективном лечении уровень сахара быстро нормализуется и желательно получить общее представление о степени компенсации диабета за последние 2-3 недели лечения.

Фруктозамин - нормальный уровень 205-285 ммоль/л

Большинством исследователей в настоящее время принимается мнение, что только диета и лекарственная терапия недостаточны. Учитывая, что болезнь имеет хроническое течение и поражает многие органы, для гарантии длительного состояния компенсации больным сахарным диабетом необходимо лучше осознать своё новое положение и необходимость в собственном ежедневном контроле.

В результате обучения больной должен узнать ответы на следующие вопросы:

- Зачем контролировать уровень глюкозы крови?
- Как контролировать уровень глюкозы крови посредством правильной диеты, физической активности, приёма таблеток и (или) инсулина?
- Как контролировать своё состояние путём тестирования крови и мочи (самоконтроль), и как реагировать на результаты тестов?
- Каковы признаки низкого и высокого содержания глюкозы в крови и кетоза; как предупреждать развитие этих состояний, и как их лечить?
- Что делать, если вы заболели?
- Каковы возможные отдалённые осложнения, включая поражения глаз, нервной системы, почек, стоп и артерий, их профилактика и лечение?
- Как вести себя в различных жизненных ситуациях, таких как физическая нагрузка, путешествия, социальные мероприятия, включая потребление алкоголя?
- Как справиться с возможными проблемами, касающимися трудоустройства, страховки, водительских прав?

Важно прогрессивное изменение представлений больного о своём заболевании и его лечении для изменения поведения с умением управлять лечением сахарного диабета в активном союзе с врачом. Особенность заключается в том, что пациенту приходится пожизненно самостоятельно проводить сложное лечение. Для этого он должен быть хорошо осведомлён обо всех аспектах собственного заболевания и уметь изменять лечение в зависимости от конкретной ситуации. Эффективность обучения становится удовлетворительной только в том случае, если обучение по си-

стематизированному плану длится в общей сложности не менее 15 часов. С этой целью выпускаются целые серии и сборники статей во всём мире. В частности Исследовательская группа по обучению больных сахарным диабетом Европейской ассоциации по исследованию диабета уделяет большое внимание не только обучению больных, но и обучению врачей. В их статьях подводятся итоги дискуссиям о важности обучения, внедрение обучающих программ в Европе, и оценка их отдалённых результатов, в частности для ИНСД, приводятся руководства к действию, которые могут быть использованы в разных странах. Большое внимание уделяется партнёрству между этой организацией, направленной на обучение, и лабораториями Фармацевтической Группы Сервье, которое длится на протяжении более 15 лет.

Включение обучения больных в терапевтический арсенал началось с исследований Leon Miller (1972г.) в популяции нескольких тысяч американцев мексиканского происхождения в Лос-Анджелесе. Обучая больных лечению их диабета, она снизила ежегодное число дней госпитализации на больного с 5,4 до 1,7. Это впервые показало успех обучения больных, в то время, когда уже были доступны эффективные терапевтические средства: высокоочищенный инсулин, домашний самоконтроль и антибиотики широкого спектра. Постепенно лечение диабета приобретало новый объём, предложив врачам возможность внедрения обучения и психологии в их практику. Снизилась частота декомпенсации диабета, кетоацидотической и гипогликемической комы примерно на 80%. Ампутации в группе риска больных с заболеваниями периферических сосудов и потерей болевой чувствительности были снижены примерно на 75%. В это же время технический прогресс позволил больным проводить домашний самоконтроль уровня сахара в крови ежедневно для управления своим заболеванием. С1993г. организуется длительное наблюдение за больным. Наиболее эффективно это при совместной работе врачей, медсестёр, диетологов и психологов. Так больные должны были представлять их гликемические профили каждые 2 недели и показывать, как они адаптируют своё лечение. Обычные рекомендации давались по телефону или факсу. Для поддержания мотивации больных в обязательном порядке привлекались психологи.

Врачей необходимо обучать не только медицинской практике, но и умению включить больного в лечебный процесс: выявление, диагностика и лечение необходимы, но также нужно понимание того, как больной постигает свою болезнь, и в какой ос-



новой информации нуждается для управления заболеванием.

Сама по себе информация оказывает очень незначительное влияние на эффективность лечения. Обучающие должны инициировать сложный познавательный процесс у больных, чтобы позволить им принять активное участие в управлении их заболеванием. Помочь больному научиться - это процесс, совершенно отличный от простой передачи информации. Чтобы использовать эти знания пациенты должны сами адаптировать их к своим индивидуальным, социальным и профессиональным условиям. Необходимо научиться слушать больных, научиться управлять больным, особенно при трудностях согласия со своим заболеванием. Много усилий необходимо направить на предотвращение рецидива заболевания, а при его появлении использовать это, как возможность улучшить выполнение лечебных рекомендаций. Как правило поведение пациента меняется в пятистадийном процессе:

1. безразличие: "Это не моя проблема". Пациент не озабочен проблемами собственного здоровья и не чувствует ситуации;
2. размышление: "Я думаю, что..." На этой стадии больной оценивает возможные последствия изменения в своём отношении к проблеме, взвешивая все за и против;
3. приготовление: "Я решил сделать..." Больной составляет план действий;
4. действие: "Я делаю это..." Начало конкретных дел;
5. поддержание: "Я всё ещё управляю этим, но это не так легко." Здесь велико искушение вернуться на старый путь. Успех будет только тогда, когда большинство проблемных ситуаций будут разрешены и больной приобрёл уверенность в своей способности бороться.

Дневник больного - это необходимая помощь врачу и больному в мониторинге хронического заболевания и его лечения. Он отражает следующие четыре области:

- заболевание пациента: он фиксирует различные симптомы и их характеристики (частота, длительность, тяжесть, сопутствующие признаки, пусковые факторы и т.д.); он учит больного наблюдать свои симптомы и поведение;
- психология пациента: он высвечивает положительные аспекты, например, он может служить поводом похвалить больного за сам дневник и возможность обсудить его содержание; можно уделить внимание эффекту лечения и хорошему ответу. Позитивное подкрепление этих моментов усиливает уверенность больного; он делает уверенными больных, давая им активную роль в

процессе лечения; он усиливает ответственность больных. При этом требуются комментарии, т.к. нельзя позволять заболеванию становиться руководителем для больного или выходить за рамки контроля. Кроме этого дневник показывает модели произвольных реакций, которые больной не замечает;

- оценка лечения и заболевания: дневник даёт возможность оценки лечения, сравнивая симптомы до, во время и после лечения; позволяет анализировать ответные действия больного на симптомы; фиксирует достигнутый прогресс; осуществляет мониторинг больных и их лечения при каждом посещении;

- взаимосвязь врач-больной: он устанавливает партнёрскую связь, т.к. больной наблюдает и записывает, а врач помогает с разрешением проблем; он открывает диалог, ведомый собственным опытом больного. При этом не следует углубляться в детали биохимии, патогенеза, в медицинскую терминологию, т.е. важно соблюдать принцип разумной достаточности. Чтобы вовлечь пациентов в активную работу на занятиях, обучающий персонал должен найти к каждому из них свой подход.

Не менее важна и обратная связь. Врачи, дающие больным задание вести дневник, должны его проверять при каждом посещении. Важно во время занятий вести непрерывный контроль за усвоением материала, достижением целей обучения, проверкой практических навыков.

К сожалению, ни во время, ни после окончания медицинского института врачей не учат управлению хроническими заболеваниями, этому они должны научиться в процессе управления и наблюдения за хроническими заболеваниями. Различные методы, описываемые в информационных письмах, подготовленных Исследовательской группой по обучению больных диабетом (DESG) в рамках Европейской ассоциации по изучению диабета при поддержке Фармацевтической Группы Сервье, обеспечивают то умение, которое должно помочь врачам повысить качество и эффективность как лечения, так и их отношения с больными. Программы обучения должны быть строго дифференцированы в зависимости от больных:

1. Для больных ИЗСД;
2. Для больных ИНСД на диетотерапии или терапии таблетированными сахароснижающими препаратами;
3. Для больных ИНСД на инсулинотерапии;
4. Для детей ИЗСД и для их родителей;
5. Для больных сахарным диабетом с артериальной гипертензией;

б. Для беременных женщин с сахарным диабетом и др.

Основные формы обучения - групповая (группы не более 7-10 человек, что значительно эффективнее индивидуального обучения при работе со взрослыми больными), и индивидуальная (чаще применяется для детей, а также при впервые выявленном сахарном диабете у взрослых, при сахарном диабете у беременных). В основном используются две модели организации обучения больных:

1. Стационарная (5-10 дней);
2. Амбулаторная (дневной стационар).

Причём, при обучении больных ИЗСД предпочтение лучше отдавать стационарной модели, а при обучении больных ИНСД - амбулаторной. В состав обучающей команды целесообразно включить разных специалистов:

- врачей с опытом работы в области диабетологии - для подробного ознакомления пациентов с вопросами этиологии, патогенеза заболевания, принципами лечения, с основами самоконтроля и применения его в домашних условиях, с вопросами индивидуализации и коррекции диеты в различных условиях;

- медсестер, обучающих пациентов правильной технике инъекций инсулина, самостоятельному определению уровня гликемии и глюкозурии с помощью тест-полосок и глюкометров, правилам ухода за ногами;

- диетологов (врач или медсестра), основная задача которых должна заключаться в ознакомлении пациентов с особенностями диеты при сахарном диабете, с различными видами продуктов и возможностями их применения в рационе питания;

- психологов - для решения индивидуальных вопросов, неминуемо возникающих у самих больных и у членов их семей, особенно в случае впервые выявленного заболевания.

Принципами программы обучения и лечения больных ИЗСД являются: групповое обучение, интенсивная инсулинотерапия, либерализованная диета, гибкий режим дня.

В качестве примера обучения больных в обществе и обучающей активности врачей в отношении сахарного диабета хочется представить состояние дел в Японии, где с 1967г. более, чем в 150 городах, ежегодно проводится Национальная Диабетическая Неделя, в течение которой лекции, выставки, фильмы и бесплатные полоски для скрининга диабета предлагаются в магазинах, центрах здоровья и т.д. Во время этой недели многие врачи, входящие в состав Японского диабетического общества, а также медсестры и диетологи дают бесплатные консультации. Кроме того, в

течение последних 15 лет ежемесячная программа по диабету транслируется по национальному радио. С 1995 года это было дополнено еженедельной лекцией по радио о лечении диабета. Наконец, с 1961 года Японское диабетическое общество опубликовало "Руководство по лечению диабета", которое освещает основные вопросы по диабету, контролю гликемии, по режимам противодиабетического лечения и предотвращения осложнений диабета для больных и их родственников.

Больные ИНСД составляют более 97% от всех случаев диабета в Японии. Поскольку ИНСД часто протекает бессимптомно на ранних стадиях, характеризуется незаметным началом часто с отрицательными тестами мочи и отсутствием гипергликемии, больные могут недооценить серьёзность этого заболевания. Поэтому больные нуждаются в некоторых объяснениях, научно обосновывающих подход к их лечению. Наиболее важным является объяснение опасности передозировки инсулина.

Погружение в проблему обучения больных сахарным диабетом выявило основную проблему - нежелание больных обучаться. Это было связано с:

- незаметным началом ИНСД;
- часто отрицательными тестами на сахар крови;
- отсутствием внезапного ухудшения состояния при несоблюдении диеты;
- расхождением клинических и метаболических параметров.

Кроме того, врачи не могли найти единого подхода к проблеме обучения больных. Взаимодействие между врачами и больными является необходимым этапом в повышении качества само-лечения больных. Для этой цели медицинский персонал вовлекается в амбулаторные и госпитальные обучающие программы во многих клиниках Японии. В 1989г. эта инициатива была поддержана и спонсирована Министерством здравоохранения более, чем в 850 лечебных учреждениях, в которых периодически проводились курсы по обучению больных диабетом. Эти курсы обычно длились 1месяц и состояли из 2-х часовых сессий в неделю, включающих лекции и практические занятия. В Центральном госпитале Saiseikai в Токио, где был организован командный подход к обучению больных, амбулаторный курс проводился один раз в неделю на протяжении 4-х недель для вновь диагностированных больных диабетом и членов их семей, особенно для тех, кто готовил больным пищу.

Таблица 11 - Содержание амбулаторного курса обучения для вновь выявленных больных диабетом и их родственников.

| Неделя    | Тема  | Инструктор              |
|-----------|---|-------------------------|
| Первая    | Управление диабетом; питание и лист замены пищевых продуктов. | Врач, Диетолог          |
| Вторая    | Планирование питания и его оценка.                            | Диетолог                |
| Третья    | Сезонные и жирные продукты; противодиабетическое лечение.     | Диетолог, Врач и сестра |
| Четвёртая | Видео-презентация по диабету и дискуссия.                     | Диетолог                |

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сахарный диабет является тяжелым соматическим заболеванием, при котором и в настоящее время сохраняется высокая инвалидизация и смертность больных, связанная с развитием диабетических осложнений.

Информация, изложенная в данном учебно-методическом пособии, поможет медицинским работникам квалифицированно вести больных сахарным диабетом и проводить просветительную работу с больными о необходимости соблюдения диеты, регулярного приема сахароснижающих средств, наблюдения у врачей-эндокринологов. Только совместными усилиями врача и больного можно избежать развития тяжелых осложнений сахарного диабета.

В приложении даны дополнительные сведения о действии инсулина, клинических признаках СД 1-го и 2-го типов и т.д.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица 12 - Основные биологические эффекты инсулина

| № п/п | Углеводный обмен                                       | Жировой обмен                               | Белковый обмен                    | Обмен нуклеиновых кислот                           |
|-------|--|---|-----------------------------------|--|
| 1.    | Увеличение утилизации глюкозы мышцами и жировой тканью | Повышение липогенеза                        | Увеличение анаболизма белка       | Увеличение синтеза и поглощения нуклеиновых кислот |
| 2.    | Увеличение синтеза гликогена печенью и мышцами         | Повышение активности липопротеиновой липазы | Увеличение поглощения аминокислот | Увеличение синтеза ДНК и РНК                       |
| 3.    | Повышение фосфорилирования глюкозы                     | Увеличение синтеза жирных кислот            | Увеличение синтеза белка          |  |
| 4.    | Усиление гликолиза                                     | Увеличение образования глицеринфосфата      | Уменьшение катаболизма белка      |  |
| 5.    | Уменьшение глюконеогенеза                              | Увеличение эстерификации жирных кислот      |                                   |  |
| 6.    | Уменьшение гликогенолиза                               | Уменьшение липолиза                         |                                   |  |
|       |  | Уменьшение кетогенеза                       |                                   |  |

Таблица 13 - Сравнительная характеристика клинических признаков СД 1-го и 2-го типов

| № п/п | Клинические признаки                    | СД тип 1                             | СД тип 2                                     |
|-------|---|--------------------------------------|--|
| 1.    | Распространенность в популяции          | 10—20 %                              | 80—90 %                                      |
| 2.    | Возраст к началу заболевания            | Чаще до 25 лет                       | Обычно старше 35 лет                         |
| 3.    | Начало болезни                          | Острое                               | Медленное, постепенное                       |
| 4.    | Масса тела                              | Понижена или нормальная              | Повышенная, у 80 % больных избыточная        |
| 5.    | Клиническая симптоматика                | Отчетливо выражена                   | Стертая, иногда бессимптомная картина        |
| 6.    | Течение                                 | Лабильное                            | Стабильное                                   |
| 7.    | Склонность к кетоацидозу                | Выраженная                           | Обычно отсутствует                           |
| 8.    | Сосудистые осложнения                   | Преобладает поражение мелких сосудов | Преобладает поражение крупных сосудов        |
| 9.    | Конкордантность у близнецов             | 50 %                                 | 95 %   |
| 10.   | Содержание инсулина в крови             | Понижено или не определяется         | Нормальное, слегка пониженное или повышенное |
| 11.   | Содержание С-пептида в крови            | Понижено или не определяется         | Нормальное или повышенное                    |
| 12.   | Чувствительность к препаратам инсулина  | Высокая                              | Низкая                                       |
| 13.   | Чувствительность к производным инсулина | Отсутствует                          | Высокая                                      |



Таблица 14 - Патология зубов и полости рта при сахарном диабете

| № п/п | Вид патологических изменений   | Проявления  |
|-------|--------------------------------|---|
| 1.    | Аномалия структуры тканей зуба | Гипоплазия зубов  |
| 2.    | Аномалия прорезывания зубов    | Заторможенность прорезывания зубов  |
| 3.    | Патология стираемости зубов    | Повышенная стираемость зубов  |
| 4.    | Болезни губ                    | Ангулярный хейлит грибковой природы   |
| 5.    | Болевые синдромы               | Глоссодиния, парастезии, резко повышена чувствительность шеек зубов   |
| 6.    | Патология слюнных желез        | Гипосалия (гипосаливация) и сухость полости рта являются ранними и одними из основных симптомов СД – так называемые «малыедиабетиды». Они развиваются в результате атрофических изменений в слюнных железах. Сухость полости рта при блестящей, нередко гиперемированной слизистой оболочке почти постоянна. «Припухание» слюнных желез — так называемый «псевдопаротит», при СД встречается в 81 % случаев. Увеличение подчелюстных и околоушных желез у больных СД обозначают как симптом Хорвата |
| 7.    | Изменения языка                | Язык, как правило, покрыт белым налетом, шершавый, как бы потрескавшийся, с очагами десквамации в виде географической карты, иногда с участками гиперкератоза. Часто отмечается увеличение размеров языка из-за отека наряду с красно-фиолетовой окраской — свекольный язык. Встречается также «лакированная» поверхность языка вследствие атрофии нитевидных сосочков наряду с гипертрофией грибковидных   |

Таблица 15 - Критерии риска развития макро- и микроангиопатий при СД (в зависимости от уровня гликемии и состояния липидного обмена)

| № п/п | Низкий риск   | Риск макроангиопатии | Риск микроангиопатии |
|-------|---|----------------------|----------------------|
| 1.    | HbA1c (%)   |                      |                      |
|       | ≤6,5  | >6,5                 | >7,5                 |
| 2.    | Глюкоза плазмы венозной крови натощак (Ммоль/л)               |                      |                      |
|       | ≤6,1  | >6,1                 | ≥7,0                 |
| 3.    | Глюкоза капиллярной крови (самоконтроль) натощак (Ммоль/л)    |                      |                      |
|       | ≤5,5  | >5,5                 | ≥6,1                 |
| 4.    | Глюкоза капиллярной крови (самоконтроль) перед едой (Ммоль/л) |                      |                      |
|       | <7,5  | ≥7,5                 | >9,0                 |
| 5.    | Общий холестерин (Ммоль/л)                                    |                      |                      |
|       | <4,8  | 4,8—6,0              | >6,0                 |
| 6.    | Холестерин ЛНП (Ммоль/л)                                      |                      |                      |
|       | <3,0  | 3,0—4,0              | >4,0                 |
| 7.    | Холестерин ЛВП (Ммоль/л)                                      |                      |                      |
|       | >1,2  | 1,0—1,2              | <1,0                 |
| 8.    | Триглицериды (Ммоль/л)  |                      |                      |
|       | <1,7  | 1,7—2,2              | >2,2                 |

Таблица 16 - Критерии диагностики сахарного диабета и других категорий гипергликемий (ВОЗ, 1999)

| № п/п | Условия                            | Концентрация глюкозы (ммоль/л) |             |          |             |
|-------|------------------------------------|--------------------------------|-------------|----------|-------------|
|       |                                    | цельная кровь                  |             | плазма   |             |
|       |                                    | венозная                       | капиллярная | венозная | капиллярная |
| 1.    | Сахарный диабет                    |                                |             |          |             |
|       | Натощак                            | >6,1                           | >6,1        | >7,0     | >7,0        |
|       | 2 ч после нагрузки глюкозой        | >10,0                          | >11,1       | >11,1    | >12,2       |
| 2.    | Нарушенная толерантность к глюкозе |                                |             |          |             |
|       | Натощак                            | <6,1                           | <6,1        | <7,0     | <7,0        |

|    |                             |            |            |            |            |
|----|-----------------------------|------------|------------|------------|------------|
|    | 2 ч после нагрузки глюкозой | 6,7 - 10,0 | 7,8 - 11,1 | 7,8 - 11,1 | 8,9 - 12,2 |
| 3. | Нарушенная гликемия натошак |            |            |            |            |
|    | Натошак                     | 5,6 - 6,1  | 5,6 - 6,1  | 6,1 - 7,0  | 6,1 - 7,0  |
|    | 2 ч после нагрузки глюкозой | <6,7       | <7,8       | <7,8       | <8,9       |

Таблица 17 - Критерии компенсации СД 1-го типа (ВОЗ, МФД, 1998). Биохимические показатели контроля СД 1-го типа

| № п/п | Показатель/условия | Здоровые | Адекватный контроль | Неадекватный контроль |
|-------|--------------------|----------|---------------------|-----------------------|
| 1.    | Глюкоза/ Натошак   | 4,0—5,0  | 5,1—6,5             | >6,5 (>120)           |
| 2.    | Глюкоза/ После еды | 4,0—7,5  | 7,6—9,09            | >9,0 (>160)           |
| 3.    | Глюкоза/ сном      | 4,0—5,0  | 6,0—7,5             | >7,5 (>135)           |
| 4.    | HbA1c              | <6,1     | 6,2—7,5             | >7,5                  |

## Биология и общая патология

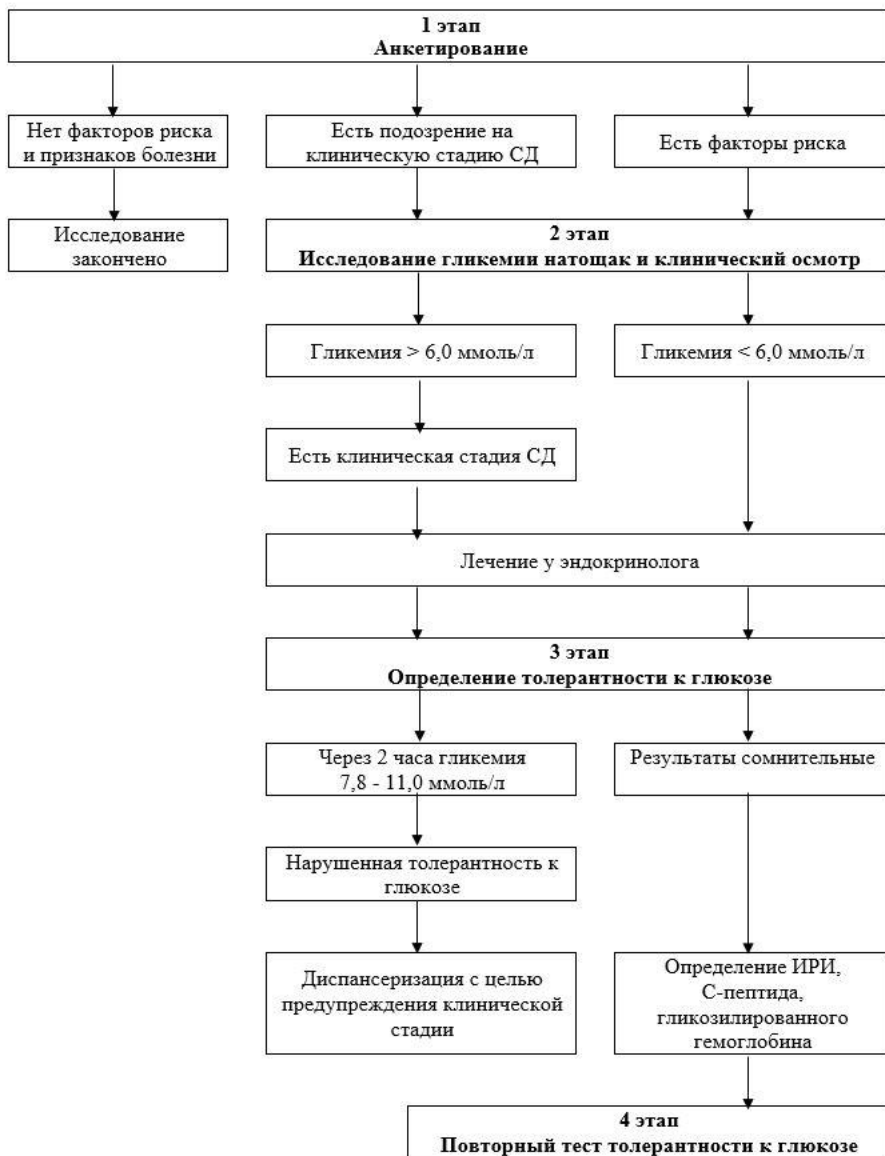


Рисунок 5. Алгоритм скринирующего обследования для диагностики ранних стадий сахарного диабета

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аметов, А. С. Сахарный диабет 2 типа [Текст] : проблемы и решения / А. С. Аметов. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 704 с. : табл., ил. - Библиогр. в конце глав.

2. Вербовой, А. Ф. Метаболический синдром [Текст] : науч.-практ. пособие / А. Ф. Вербовой ; Минздравсоцразвития СО, ГОУ ВПО СамГМУ, ГУЗ СО "Гериатрический науч.-практ. центр". - Самара : Волга-Бизнес, 2010. - 48 с.

3. Дедов, И. И. Сахарный диабет у детей и подростков [Текст] : руководство / И. И. Дедов, Т. Л. Кураева, В. А. Петеркова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 160 с. : ил. - Библиогр.: с. 150-151 (54 назв.).

4. Колуэлл, Дж. А. Сахарный диабет: новое в лечении и профилактике [Текст] = Diabetes / Колуэлл Дж.А. ; Дж. А. Колуэлл; пер с англ. М. В. Шестаковой, М. Ш. Шамхаловой. - М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. - 288 с. : табл.

5. Лапик, С. В. Организация сестринских программ профилактики сахарного диабета и его осложнений [Текст] : учеб. пособие / С. В. Лапик, Ю. И. Павлов, Е. М. Сагадеева ; Минздравсоцразвития РФ, ФГОУ "ВУНМЦ Росздрави". - М. : ФГОУ "ВУНМЦ

Росздрави", 2008. - 224 с. : ил., табл.

6. Майоров, А. Ю. Сахарный диабет 1 типа [Текст] : рук. / А. Ю. Майоров, Е. В. Суркова ;

Минздравсоцразвития РФ, Федеральное агентство по здравоохранению, ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий. - М. : Перспектива, 2007. - 124 с. : ил.

7. Питерс-Хармел, Э. Сахарный диабет: диагностика и лечение [Текст] / Э. ПитерсХармел, Р. Матур ; пер. с англ. под ред. Н. А. Федорова. - М. : Практика, 2008. - 496 с. : ил.

8. Хин, П. Сахарный диабет [Текст] : диагностика, лечение, контроль заболевания : справ. / П. Хин, Б. О. Бем ; пер. с нем. под ред. А. В. Древалю. - М. : Бином, 2011. - 272 с. : табл.

9. Шестакова, М. В. Обучение больных сахарным диабетом 2 типа [Текст] : рук. /

М. В. Шестакова, Е. В. Суркова, А. Ю. Майоров ; Минздравсоцразвития РФ, Федеральное агентство по здравоохранению, ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий. - М. :

Перспектива, 2007. - 116 с. : ил.

10. Эндокринология [Текст] / ред. Н. А. Бун, Н. Р. Колледж,

Б. Р. Уолкер, Дж. А. А. Хантер, пер. с англ. Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеева. - М. : Рид Элсивер, 2009. - 176 с. : ил. - (Внутренние болезни по Дэвидсону). - Предм. указ.: с. 161-165.

11. Эндокринология по Вильямсу [Текст] = Williams Textbook of endocrinology : сахарный диабет и нарушения углеводного обмена / Кроненберг Генри М. [и др.] ; пер. с англ. под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. - М. : Рид Элсивер, 2010. - 448 с. - Библиогр. в конце глав. - Предм. указ.: с. 432-437.

12. Mittal, S. The metabolic syndrome in clinical practice [Text] = Метаболический синдром в клинической практике / S. Mittal. - London : Springer, 2008. - 260 p. : ill. - Bibliogr. at the end of chapters. - Index: p. 235-259.

### Статьи из периодических изданий

13. Апухин, А. Ф. Сердечно-сосудистый риск и дополнительный сахароснижающий эффект  $\omega$ -3-полиненасыщенных жирных кислот у больных сахарным диабетом [Текст] / А. Ф. Апухин, М. Е. Стаценко, Л. И. Инина // Профилактическая медицина. - 2012. - № 6. - С. 50-56. - Библиогр.: с. 55-56 (28 назв.).

14. Бурумкулова, Ф. Гестационный сахарный диабет: эндокринологические и акушерские аспекты [Текст] / Ф. Бурумкулова, В. Петрухин // Врач. - 2012. - № 9. - С. 2-5.

15. Выраженность алекситимии у больных сахарным диабетом 2-го типа и ее взаимосвязь с медицинскими и демографическими параметрами [Текст] / И. Е. Сапожникова [и др.] // Терапевтический архив. - 2012. - № 10. - С. 23-27. - Библиогр.: с. 26-27 (30 назв.).

16. Ибрагимов, Л. И. Эффективность обучения и качество жизни у больных сахарным диабетом 1 типа на помповой инсулинотерапии [Текст] / Л. И. Ибрагимов, Ю. И. Филиппов, А. Ю. Майоров // Сахарный диабет. - 2012. - № 1. - С. 35-40. - Библиогр.: с. 39-40 (15 назв.).

17. Интерактивная телекоммуникационная система автоматизации самоконтроля и дистанционного ведения пациентов с сахарным диабетом [Текст] / Е. В. Биргер [и др.] // Доктор. Ру. - 2012. - № 7. - С. 107-112. - Библиогр.: с. 112 (2 назв.).

18. Клиническое и прогностическое значение гипогликемии у больных сахарным диабетом 2 типа [Текст] / А. Л. Верткин [и др.] // Врач скорой помощи. - 2012. - № 9. - С. 4-8. - Библиогр.: с. 8 (8 назв.).

19. Патогенетические механизмы нарушений функцио-

нальной активности мембран клеток у больных сахарным диабетом 1-го типа и при впервые выявленном сахарном диабете 2 типа [Текст] / Н. П. Микаелян [и др.] // Российский медицинский журнал. - 2012. - № 4. - С. 20-22. - Библиогр.: с. 22 (14 назв.).

20. Помповая инсулинотерапия у детей с сахарным диабетом [Текст] / Т. Е. Таранушенко [и др.] // Российский педиатрический журнал. - 2012. - № 4. - С. 58-60. - Библиогр.: с. 60 (11 назв.).

21. Распространенность сахарного диабета среди больных акромегалией [Текст] / А. В. Древаль [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 2012. - № 3. - С. 9-11. - Библиогр.: с. 11 (12 назв.).

22. Шестакова, М. Инновации в диагностике и лечении сахарного диабета типа 2 [Текст] /

М. Шестакова, О. Викулова // Врач. - 2012. - № 8. - С. 2-8. - Библиогр.: с. 8 (15 назв.).