Автор: Алан Л. Рубин
30.05.2009 11:14 - Обновлено 04.06.2009 16:36

Сахарный диабет (лат. diabetes mellitus) — группа эндокринных заболеваний, развивающихся вследствие относительного или абсолютного недостатка гормона инсулина или нарушения его взаимодействия с клетками организма, в результате чего развивается стойкое увеличение содержания сахара (глюкозы) в крови (гипергликемия). Заболевание характеризуется хроническим течением и нарушением всех видов обмена веществ (углеводного, жирового, белкового, минерального и водно-солевого). (ВОЗ, 1999 г.) Кроме человека, данному заболеванию подвержены также и некоторые животные, например кошки.

Недержание воды

Первые описания этого патологического состояния выделяли, прежде всего, наиболее яркие его симптомы — потерю жидкости (полиурия) и неутолимую жажду (полидипсия) Термин диабет (англ. Diabetes mellitus) впервые был использован Деметриосом из Апамании (II век до нашей эры), происходит от греческого διαβήτης, что означает «проникать сквозь». Таково было представление о диабете — состоянии, при котором человек непрерывно теряет жидкость и её восполняет, «как сифон», что относится к одному из основных симптомов диабета — полиурии (избыточное выделение мочи). В те времена сахарный диабет рассматривался как патологическое состояние, при котором организм утрачивает способность удерживать жидкость.

Недержание глюкозы

В 1675 г. Томас Уиллис показал, что при полиурии (повышенном выделении мочи) моча может быть «сладкой», а может быть и «безвкусной». В первом случае он добавил к слову диабет (лат. diabetes) слово mellitus, что с латинского означает «сладкий, как мёд» (лат. diabetes mellitus), а во втором - «insipidus», что означает «безвкусный». Безвкусным был назван несахарный диабет — патология, вызванная либо заболеванием почек (нефрогенный несахарный диабет), либо заболеванием гипофиза (нейрогипофиза) и характеризующаяся нарушением секреции или билогического действия антидиуретического гормона.

Мэтью Добсон доказал, что сладкий вкус мочи и крови больных диабетом обусловлен большим содержанием сахара. Древние индийцы заметили, что моча больных диабетом

притягивает муравьёв и назвали это заболевание «болезнью сладкой мочи»). Корейские, китайские и японские аналоги этого слова основываются на той же идеограмме и так же означают «болезнь сладкой мочи».

Повышенный сахар крови

Когда появились технические возможности измерять сахар не только в моче, но и в крови, выяснилось, что вначале сахар повышается в крови, и только когда его концентрация в крови превышает пороговое для почек значение (около 9 ммоль/л), только тогда он появляется и в моче. Парадигму сахарного диабета снова пришлось менять, поскольку оказалось, что механизм удержания сахара почками не нарушен, а значит нет как такового «недержания сахара». Вместе с тем, старая парадигма осталась за обнаруженным новым патологическим состоянием, так называемым «почечным диабетом». Причиной этого заболевания действительно было снижение почечного порога для сахара крови и, как следствие, появление сахара в моче при нормальных показателях сахара крови. То есть, как и в случае несахарного диабета, старая парадигма оказалась пригодной не для сахарного диабета, а для совсем другого патологического состояния.

Итак, от парадигмы «недержание сахара» отказались в пользу парадигмы «повышенный сахар крови». Эта парадигма и является на сегодня главным и единственным идеологическим инструментом диагностики, а также оценки эффективности проводимой терапии. При этом современная парадигма о диабете не исчерпывается только лишь фактом повышенного сахара в крови. Более того, можно с уверенностью утверждать, что парадигмой «повышенный сахар крови» заканчивается история научных парадигм сахарного диабета, сводящихся к представлениям о концентрации сахара в жидкостях.

Инсулиновая недостаточность

Позже начинается новая, «гормональная» история научных парадигм сахарного диабета. К появлению новой парадигмы диабета как об инсулиновой недостаточности» привели несколько открытий. В 1889 г. Джозеф фон Меринг и Оскар Минковски показали, что после удаления поджелудочной железы у собаки развиваются симптомы сахарного диабета. А в 1910 сэр Эдвард Альберт Шарпей-Шефер предположил, что диабет вызван недостаточностью химического вещества, выделяемого островками Лангерганса в поджелудочной железе. Он назвал это вещество инсулином, от латинского insula, что означает остров(2002). Эндокринная функция поджелудочной железы и роль инсулина в развитии диабета были подтверждены в 1921 г. двумя учёными, |Фредериком Грант Бантингоми Чарльзом Гербертом Бестом .Они повторили эксперименты Фон Меринга и Минковски, показав, что симптомы диабета у собак с удалённой поджелудочной железой можно устранить путём введения им экстракта

островков Лангерганса здоровых собак Бантинг, Бест и их сотрудники (в особенности химик Коллип очистили инсулин, выделенный из поджелудочной железы крупного рогатого скота и применили его для лечения первых больных в 1922 г. За это открытие ученые получили Нобелевскую премию по медицине в 1923 г. Производство инсулина и применение его в лечении сахарного диабета стали бурно развиваться.

Однако, как только был разработан метод исследования инсулина в крови, то выяснилось, что у ряда больных диабетом концентрация инсулина в крови не только не снижена, но и значительно повышена. В 1936 г. сэр Гарольд Персиваль Химсворт опубликовал работу, в которой диабет 1 и 2 типа впервые отмечались как отдельные заболевания. Это вновь изменило парадигму диабета, разделяя его на два типа — с абсолютной инсулиновой недостаточностью (1-й тип) и относительной инсулиновой недостаточностью (2-й тип). В результате сахарный диабет превратился в синдром, который может встречаться, как минимум, при двух заболеваниях: сахарном диабете 1-го или 2-го типов. Этим представлением и исчерпывается современная парадигма сахарного диабета.

Смену научных парадигм вызывают новые технические возможности диагностики нарушений в организме. Однако даже открытие инсулина и разделения диабета на два типа относительно чувствительности к его биологическому действию не изменило принцип диагностики диабета исключительно по |гипергликемии. Следовательно, после того, как было принято считать сахарный диабет патологическим состоянием, диагностируемым по гипергликемии, принципиально новых методов диагностики диабета больше не предлагалось и, соответственно, не выдвигалось новых парадигм сахарного диабета.

Несмотря на впечатляющие достижения диабетологии последних десятилетий, диагностика этого заболевания до сих пор основывается всего лишь на исследовании такого статического параметра углеводного обмена, как уровень сахара крови, точно так же, как и столетия назад.

Современная терминология

Термин «сахарный диабет 1-го типа» объединяет в себе некоторые ранее использовавшиеся термины, такие как детский диабет и инсулинозависимый диабет. Термин «сахарный диабет 2-го типа» также объединяет несколько старых терминов: диабет взрослых, диабет, связанный с ожирением и инсулиннезависимый диабет. Международные стандарты включают только 1-й тип и 2-й тип. Некоторые источники выделяют также термин «диабет 3 типа», который включает в себя:

* гестационный сахарный диабет,
* инсулинрезистентный диабет 1-го типа («двойной диабет»),
* диабет второго типа, прогрессирующий до необходимости инъекций инсулина,
* латентный аутоиммунный диабет у взрослых (LADA, «диабет 1,5 типа»).

Метаболизм глюкозы в организме человека

Пищевые продукты содержат различные типы углеводов. Некоторые из них, такие как глюкоза, состоят из одной молекулы и всасываются на уровне кишечника безо всяких изменений. Другие, такие как сахароза (дисахарид) или крахмал (полисахарид), состоят из двух или более спаянных между собой молекул глюкозы. Эти вещества подвергаются расщеплению под действием различных ферментов желудочно-кишечного тракта до молекул глюкозы, и в конечном счёте, также всасываются в кровь. Помимо этого, в кровь поступают и такие простые молекулы, как лактоза и фруктоза, которые в печени превращаются в глюкозу. Таким образом, глюкоза является основным углеводом крови и всего организма. Ей принадлежит исключительная роль в обмене веществ организма человека: она является основным и универсальным источником энергии для всего организма. Многие органы и ткани (например мозг) могут использовать в качестве топлива только глюкозу.

Основную роль в регуляции углеводного обмена организма играет гормон поджелудочной железы — инсулин. Он представляет собой белок, синтезируемый в островках Лангерганса (скопление эндокринных клеток в ткани поджелудочной железы) и призван стимулировать переработку глюкозы клетками. Почти все ткани и органы (например, печень, мышцы, жировая ткань) способны перерабатывать глюкозу только в его присутствии. Эти ткани и органы называются инсулинзависимыми. Другие ткани и органы, как например мозг, не нуждаются в инсулине для того, чтобы перерабатывать глюкозу, и потому называются инсулиннезависимыми.

Непереработанная глюкоза депонируется (запасается) в печени и мышцах в виде полисахарида гликогена, который в дальнейшем может быть снова превращён в глюкозу. Но для того, чтобы превратить глюкозу в гликоген, нужен опять-таки инсулин.

В норме содержание глюкозы в крови колеблется в достаточно узких пределах: от 70 до 110 мг/дл (миллиграмм на декалитр) (3,3- 5,5 ммоль/л) утром после сна и от 120 до 140 мг/дл после еды. Этот феномен реализуется благодаря тому, что поджелудочная железа производит тем больше инсулина, чем выше уровень глюкозы в крови.

При недостаточности инсулина (сахарный диабет 1-го типа) или нарушении механизма взаимодействия инсулина с клетками организма (сахарный диабет 2-го типа) глюкоза накапливается в крови в больших количествах (гипергликемия), а клетки организма (за исключением инсулиннезависимых) лишаются основного источника энергии.

Классификация сахарного диабета

Этиологическая классификация

Причины диабета I. Сахарный диабет 1-го типа Основная причина и эндемизм детского диабета

* Аутоиммунный
* Идиопатический

II. Сахарный диабет 2-го типа Основная экологическая причина возникновения диабета

III. Другие типы диабета при:

1. генетических дефектах функции β-клеток,
2. генетических дефектах в действии инсулина,
3. болезнях экдокринной части поджелудочной железы,
4. эндокринопатиях,
5. диабет, индуцированный лекарствами,
6. диабет, индуцированный инфекциями,
7. необычные формы иммунноопосредованного диабета,
8. генетические синдромы, сочетающиеся с сахарным диабетом.

IV. Гестационный сахарный диабет

Классификация по тяжести течения

* Лёгкое течение.
* Средней степени тяжести.
* Тяжёлое течение.

Классификация по степени компенсации углеводного обмена

* Фаза компенсации
* Фаза субкомпенсации
* Фаза декомпенсации

Классификация по осложнениям

* Диабетическая микро- и макроангиопатия.
* Диабетическая полинейропатия.
* Диабетическая ретинопатия.
* Диабетическая нефропатия.
* Диабетическая стопа.

Формулировка диагноза

При формулировке диагноза на первое место выставляться тип диабета, затем состояние углеводного обмена, далее следует перечисление осложнений сахарного диабета.

Патогенез

В патогенезе сахарного диабета выделяют два основных момента:

1) недостаточное производство инсулина эндокринными клетками поджелудочной железы,

2) нарушение взаимодействия инсулина с клетками тканей организма (инсулинорезистентность) как следствие изменения структуры или уменьшения количества специфических рецепторов для инсулина, изменения структуры самого инсулина или нарушения внутриклеточных механизмов передачи сигнала от рецепторов к органеллам клетки.

Первый тип нарушений характерен для диабета 1 типа (устаревшее название — инсулинозависимый диабет). Отправным моментом в развитии этого типа диабета является массивное разрушение эндокринных клеток поджелудочной железы (островков Лангерганса) и, как следствие, критическое снижение уровня инсулина в крови. Массовая гибель эндокринных клеток поджелудочной железы может иметь место в случае вирусных инфекций, стрессовых состояний, различных аутоиммунных заболеваний, при которых клетки иммунной системы вырабатывают антитела против β-клеток поджелудочной железы, разрушая их. Этот тип диабета характерен для детей и лиц молодого возраста (до 40 лет).

Для диабета 2 типа (устаревшее название — инсулинонезависимый диабет) характерны нарушения, указанные в пункте 2. (см. выше). При этом типе диабета инсулин производится в нормальных количествах или даже в повышенных, однако механизм взаимодействия инсулина с клетками организма нарушается (инсулинорезистентность). Главной причиной инсулинрезистентности является нарушение функций мембранных рецепторов для инсулина при ожирении (основной фактор риска) — рецепторы становятся неспособными взаимодействовать с гормоном в силу изменения их структуры или количества. Также, при некоторых видах диабета 2-го типа может нарушаться структура самого инсулина (генетические дефекты). Наряду с ожирением, пожилой возраст, вредные привычки, артериальная гипертония, хроническое переедание, малоподвижный образ жизни также являются факторами риска для сахарного диабета 2-го типа. В целом этот вид диабета наиболее часто поражает людей старше 40 лет.

Существует наследственная предрасположенность к сахарному диабету. Если болен один из родителей, то вероятность унаследовать диабет первого типа равна 10 %, а диабет второго типа — 80 %.

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

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

* Повышение концентрации глюкозы в крови приводит к повышению осмотического давления крови, что обусловливает серьёзную потерю воды и электролитов с мочой.
* Стойкое повышение концентрации глюкозы в крови негативно влияет на состояние многих органов и тканей, что в конце концов приводит к развитию тяжёлых осложнений: диабетическая нефропатия, нейропатия, офтальмопатия, микро и макроангиопатия, различные виды диабетических ком и др.
* У больных диабетом наблюдается снижение реактивности иммунной системы и тяжёлое течение инфекционных заболеваний.

Клинические признаки диабета

В клинической картине диабета принято различать две группы симптомов: основные и второстепенные.

К основным симптомам относятся:

1. полиурия — усиленное выделение мочи, вызванное повышением осмотического давления мочи за счёт растворенной в ней глюкозы (в норме глюкоза в моче отсутствует).
2. Полидипсия (постоянная неутолимая жажда) — обусловлена значительными потерями воды с мочой и повышением осмотического давления крови.
3. Полифагия — постоянный неутолимый голод. Этот симптом вызван нарушением обмена веществ при диабете, а именно неспособностью клеток захватывать и перерабатывать глюкозу в отсутствие инсулина.
4. Похудание (особенно характерно для диабета первого типа) — частый симптом диабета, который развивается несмотря на повышенный аппетит больных. Похудание (и даже истощение) обусловлено повышенным катаболизмом белков и жиров из-за выключения глюкозы из энергетического обмена клеток.

Основные симптомы наиболее характерны для диабета 1 типа. Они развиваются остро. Пациенты, как правило, могут точно назвать дату или период их появления.

К вторичным симптомам относятся малоспецифичные клинические знаки, развивающиеся медленно на протяжение долгого времени. Эти симптомы характерны для диабета как 1, так и 2 типа:

* зуд кожи и слизистых оболочек (вагинальный зуд),
* сухость во рту,
* общая мышечная слабость,
* головная боль,
* воспалительные поражения кожи, трудно поддающиеся лечению,
* нарушение зрения,
* наличие ацетона в моче при диабете 1 типа. Ацетон является результатом сжигания жировых запасов.

Некоторые типы диабета:

Сахарный диабет 1-го типа

В основе патогенетического механизма развития диабета 1 типа лежит недостаточность производства инсулина эндокринными клетками поджелудочной железы (β-клетки поджелудочной железы), вызванное их разрушением под влиянием тех или иных патогенных факторов (вирусная инфекция, стресс, аутоиммунные заболевания и др.). Диабет 1 типа составляет 10-15 % от всех случаев диабета и в большинстве случаев развивается в детском или подростковом возрасте. Для этого типа диабета характерно появление основных симптомов, которые быстро прогрессируют с течением времени. Основным методом лечения являются инъекции инсулина, нормализующие обмен веществ организма. В отсутствие лечения диабет 1 типа быстро прогрессирует и приводит к возникновению тяжёлых осложнений, таких как кетоацидоз и диабетическая кома, заканчивающиеся смертью больного.

Сахарный диабет 2-го типа

Этот тип заболевания обусловлен снижением чувствительности тканей к действию инсулина (инсулинорезистентность), который на начальных стадиях заболевания синтезируется в нормальных или даже повышенных количествах. Диета и снижение веса пациента в некоторых случаях помогают нормализовать углеводный обмен организма и снизить синтез глюкозы на уровне печени. Однако с течением заболевания выделение инсулина β-клетками поджелудочной железы снижается, что делает необходимыми инъекции.

Диабет 2 типа составляет 85-90 % от всех случаев заболевания и наиболее часто развивается у людей старше 40 лет, и, как правило, связан с ожирением. Заболевание протекает медленно. Для него характерны второстепенные симптомы; кетоацидоз развивается редко. С течением времени развиваются такие осложнение как микро- и макроангиопатия, нефро- и нейропатия, ретинопатия и др.

Лечение диабета 2 типа начинают с назначения диеты и умеренной физической нагрузки. На начальных стадиях диабета даже незначительное снижение веса помогает нормализовать углеводный обмен организма и снизить синтез глюкозы на уровне печени. Для лечения более поздних стадий применяют различные лекарственные препараты.

* Производные сульфонилмочевины (толбутамид, глипизид) повышают выделение инсулина клетками поджелудочной железы.
* Прандиальные регуляторы гликемии (репаглинид, натеглинид) отличаются от производных сульфонилмочевины быстрым и коротким действием
* Бигуаниды (метформин) снижают абсорбцию глюкозы в кишечнике и её производство в печени, повышают чувствительность тканей к действию инсулина.
* Тиазолидиндионы (розиглитазон, пиоглитазон) стимулируют генетические механизмы, участвующие в метаболизме глюкозы, повышают чувствительность тканей к

глюкозе.

* Ингибиторы α-гликозидазы (акарбоза) угнетают кишечные ферменты, расщепляющие сложные углеводы до глюкозы, тем самым снижая всасываемость глюкозы на уровне кишечника.
* Добавки магния позволяют регулировать содержание сахара в крови. В результате потребность в пероральных антидиабетических препаратах обычно снижается, либо даже полностью исчезает.

Гестационный сахарный диабет

Возникает во время беременности и может полностью исчезнуть или значительно облегчиться после родов. Механизмы возникновения гестационного диабета схожи с таковыми в случае диабета 2-го типа. Частота возникновения гестационного диабета составляет примерно 2-5 % среди беременных женщин. Несмотря на то, что после родов этот тип диабета может полностью исчезнуть, во время беременности это заболевание наносит существенный вред здоровью матери и ребёнка. Женщины, страдавшие гестационным диабетом во время беременности, подвержены большому риску заболеть впоследствии диабетом 2-го типа. Влияние диабета на плод выражается в избыточной массе ребёнка на момент рождения (макросомия), различными уродствами и врожденными пороками развития.

Диагностика

Диагностика диабета 1 и 2 типа облегчается присутствием основных симптомов: полиурии, полифагии, похудания. Однако, основным методом диагностики является определение концентрации глюкозы в крови. Диагноз диабета устанавливается в случае, если:

* концентрация сахара (глюкозы) в капиллярной крови натощак превышает 6,1 ммоль/л (миллимоль на литр), а через 2 часа после приема пищи (постпрандиальная гликемия) превышает 11,1 ммоль/л;
* в результате проведения глюкозотолерантного теста (в сомнительных случаях) уровень сахара крови превышает 11,1 ммоль/л;
* уровень гликозилированного гемоглобина превышает 5,9 %;
* в моче присутствует сахар;
* в моче содержится ацетон (Ацетонурия).

Глюкозотолерантный тест

Глюкозотолерантный тест проводится пациентам, если концентрация сахара в крови натощак составляет от 5,7 до 6,9 ммоль/л, а также, если имеются факторы риска развития сахарного диабета (избыточный вес, гипертоническая болезнь, рождение крупного плода и наличие сахарного диабета у близких родственников).
В течение 3-х суток перед исследованием пациент придерживается сбалансированной диеты, содержащей не менее 125 грамм углеводов. В день исследования исключается прием пищи и жидкости. Срок голодания перед исследование должен составлять не менее 10 часов. Вначале проводится забор крови и определяется уровень глюкозы. Далее обследуемый принимает 75 грамм сахара, растворенного в 200 мл воды. Через 30, 60, 90 и 120 минут берут кровь и исследуется уровень глюкозы.
Если уровень глюкозы в крови 7,0 ммоль/л и более в пробе, которая взята натощак, а через 2 часа составляет 11 ммоль/л и более, то это характерно для сахарного диабета. Если уровень глюкозы в крови натощак менее 7,0 ммоль/л, а через 2 часа составляет от 8 до 11 7,0 ммоль/л, то данное состояние носит название нарушение толерантности к глюкозе, что может говорить о скрытом, латентном течении диабета.
Также изучается гипергликемический и гипогликемический коэффициенты. Гипергликемический коэффициент это отношение уровня глюкозы через 30 или 60 минут (ориентир идет на наиболее высокий показатель) к ее уровню в пробе, взятой натощак. Норма равна 1,7. Гипогликемический коэффициент это отношение уровня глюкозы через 120 минут к ее уровню натощак. Норма равна 1,3. Если величина одного или обоих коэффициентов больше нормы, то пациенту рекомендуется придерживаться малоуглеводной диеты и повторить исследование через 1 год.
Этим тестом также анализируется эффективность лечения сахарного диабета. Разработаны специальные критерии оценки эффективности терапии. При этом одновременно происходит определение уровня глюкозы в моче, гликозилированного гемоглобина, холестерина, триглециридов и ЛПВП (липропротеидов высокой плотности).

Иммунореактивный инсулин (ИРИ) сыворотки крови

Как известно, инсулин выполняет очень важные функции, основной из которых является регуляция обмена углеводов в организме человека. В норме уровень ИРИ сыворотки крови составляет 3-20 мкЕд/мл (РИА). Содержание инсулина в крови резко возрастает после приема пищи, так как основным регулятором выработки этого гормона поджелудочной железы являются углеводы (сахар, хлеб, каши и т. д.).

Секреция инсулина снижена при сахарном диабете 1-го типа, однако определение ИРИ не отражает истинной функции поджелудочной железы по выработке инсулина у таких больных, поскольку реактивы реагируют не только с "собственным" инсулином, но и с тем инсулином, который больной вводит себе в виде лекарства.

У больных сахарным диабетом 2-го типа, которые получают сахароснижающие таблетки, уровень ИРИ может быть различным: в начале заболевания нормальным или умеренно

повышенным и сниженным на поздних стадиях заболевания вследствие истощения функциональных резервов поджелудочной железы.

Содержание ИРИ в сыворотке крови значительно повышено, нередко до 60 и более мкЕд/мл, у лиц с инсулиномой - гормональной опухолью поджелудочной железы, вырабатывающей большие количества инсулина.

Определенное диагностическое значение имеет одновременное определение в крови уровня глюкозы и иммунореактивного инсулина и расчет отношения ИРИ (мкЕд/мл)/глюкоза (мг%).

У здоровых людей этот показатель всегда ниже 0,4 (по некоторым источникам 0,25) а у больных с инсулиномой этот показатель выше 0,4 и нередко достигает 1.

Учитывая, что выделены более 50 разновидностей гипогликемических состояний, среди которых инсулинома не является наиболее частой причиной гипогликемии, для диагностики этой формы патологии применяется проба с голоданием.

Проба с голоданием проводится в течение 12-72 ч. У лиц с инсулиномой пробу часто приходится прерывать в более ранние сроки из-за развития выраженной гипогликемии.

Утром натощак, а затем каждые 1-2 ч у обследуемого берут кровь для определения глюкозы, ИРИ и С-пептида. При появлении признаков гипогликемии берут внеочередную пробу крови.

У здоровых людей и лиц с гипогликемиями, не связанными с серьезными заболеваниями, содержание глюкозы в крови на фоне голодания не снижается до значений менее 2,8 ммоль/л; отмечается снижение уровня ИРИ (< 4,0 мкЕд/мл), С-пептида (< 5 нг/л) и соотношения ИРИ/глюкоза (< 0,3). Для больных инсулиномой характерно развитие тяжелого гипогликемиче-ского состояния с уровнем глюкозы 1,65 ммоль/л и ниже, а исходно высокие уровни ИРИ и С-пептида не снижаются.

***Нормальная концентрация в сыворотке крови** — 6—24 мкЕД/мл.*

Основным стимулом для секреции инсулина является повышение концентрации глюкозы в крови. При проведении перорального теста толерантности к глюкозе концентрация инсулина изменяется следующим образом: через 30 мин — 25—231 мкЕД/мл, 60 мин — 18—276 мкЕД/мл, 120 мин — 16—166 мкЕД/мл, 180 мин — 4—38 мкЕД/мл.

При этой пробе концентрация инсулина выше нормы у некоторых больных с реактивной гипогликемией, с поражением печени, синдромом Кушинга, ниже нормы — при сахарном диабете, гипофункции надпочечников.

***Наиболее существенное повышение ИРИ отмечается при инсулиноме** —*

гормонопродуцирующей опухоли поджелудочной железы из β-клеток. При соотношении показателей инсулина (в мкЕД/мл) и глюкозы (в мг/дл) больше 0,25 вероятно наличие инсулиномы.

Определение инсулина применяется также для подтверждения диагноза диабета у людей с пограничными нарушениями толерантности к глюкозе. Сахарный диабет I типа (инсулинзависимый) характеризуется понижением уровня инсулина, сахарный диабет II типа (инсулиннезависимый) — нормальным или повышенным уровнем.

Осложнения

* Диабетический кетоацидоз — тяжёлое состояние, развивающееся вследствие накопления в крови продуктов промежуточного метаболизма жиров (кетоновые тела). Возникает при сопутствующих заболеваниях, прежде всего — инфекциях, травмах, операциях, при недостаточном питании. Может приводить к потере сознания и нарушению жизненно важных функций организма. Является жизненным показанием для срочной госпитализации.
* Гипогликемия — снижение уровня сахара в крови ниже нормального значения (обычно ниже 4,4 ммоль/л), происходит из-за передозировки сахароснижающих препаратов, сопутствующих заболеваний, непривычной физической нагрузки или недостаточного питания, приёма крепкого алкоголя. Первая помощь заключается в даче больному раствора сахара или любого сладкого питья внутрь, приема пищи, богатой углеводами (сахар или мед можно держать под языком для более быстрого всасывания), при возможности введения в мышцу препаратов глюкагона («ГлюкаГен»), введения в вену 40 % раствора глюкозы.
* Гиперосмолярная кома. Встречается, главным образом, у пожилых больных с диабетом 2 типа в анамнезе или без него и всегда связана с сильным обезвоживанием. Часто имеют место полиурия и полидипсия продолжительностью от дней до недель перед развитием синдрома. Пожилые люди предрасположены к гиперосмолярной коме, так как у них чаще наблюдается нарушение восприятия чувства жажды. Ещё одна сложная проблема — изменение функции почек (обычно встречается у пожилых) — препятствует клиренсу избытка глюкозы в моче. Оба фактора способствуют обезвоживанию и заметной гипергликемии. Отсутствие метаболического ацидоза обусловлено наличием циркулирующего в крови инсулина и/или более низкими уровнями контринсулиновых гормонов. Эти два фактора препятствуют липолизу и продукции кетонов. Уже начавшаяся гипергликемия ведет к глюкозурии, осмотическому диурезу, гиперосмолярности, гиповолемии, шоку, и, если не лечить, к смерти. Является жизненным показанием для срочной госпитализации.

Поздние

* Диабетическая ретинопатия — поражение сетчатки глаза в виде микроаневризм, точечных и пятнистых кровоизлияний, твердых экссудатов, отека, образования новых сосудов. Заканчивается кровоизлияниях на глазном дне, может привести к отслойке

сетчатки. Начальные стадии ретинопатии определяются у 25 % больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа. Частота заболевания ретинопатией увеличивается на 8 % в год, так что через 8 лет от начала заболевания ретинопатия выявляется уже у 50 % всех больных, а через 20 лет приблизительно у 100 % больных. Чаще встречается при 2 типе, степень её выраженности коррелирует с выраженностью нейропатии. Главная причина слепоты у лиц среднего и пожилого возраста.

* Диабетическая микро- и макроангиопатия — нарушение проницаемости сосудов, повышение их ломкости, склонность к тромбозам и развитию атеросклероза (возникает рано, поражаются преимущественно мелкие сосуды).
* Диабетическая полинейропатия — чаще всего в виде двусторонней периферической нейропатии по типу «перчаток и чулок», начинающаяся в нижних частях конечностей. Потеря болевой и температурной чувствительности — наиболее важный фактор в развитии нейропатических язв и вывихов суставов. Симптомами периферической нейропатии является онемение, чувство жжения или парестезии, начинающиеся в дистальных областях конечности. Характерно усиление симптоматики в ночное время. Потеря чувствительности приводит к легко возникающим травмам.
* Диабетическая нефропатия — поражение почек, сначала в виде микроальбуминурии (выделения белка альбумина с мочой), затем протеинурии. Приводит к развитию хронической почечной недостаточности.
* Диабетическая артропатия — боли в суставах, «хруст», ограничение подвижности, уменьшение количества синовиальной жидкости и повышение её вязкости.
* Диабетическая офтальмопатия — раннее развитие катаракты (помутнения хрусталика), ретинопатии (поражение сетчатки).
* Диабетическая энцефалопатия — изменения психики и настроения, эмоциональная лабильность или депрессия.
* Диабетическая стопа — поражение стоп больного сахарным диабетом в виде гнойно-некротических процессов, язв и костно-суставных поражений, возникающее на фоне изменения периферических нервов, сосудов, кожи и мягких тканей, костей и суставов. Является основной причиной ампутаций у больных сахарным диабетом.

Лечение

Лечение сахарного диабета 1-го типа

* Диетотерапия — снижение потребления углеводов, контроль количества потребляемой углеводистой пищи. Является вспомогательным методом, и эффективна только в сочетании с инсулинотерапией.
* Физические нагрузки — обеспечение адекватного режима труда и отдыха, обеспечивающего снижение массы тела до оптимальной для данного человека, контроль энергопотребления и энергозатрат.
* Заместительная инсулинотерапия — подбор базового уровня продленных инсулинов, и купирование после едовых подьемов глюкозы крови, с помощью инсулинов короткого и ультракороткого действия.

Лечение сахарного диабета 2-го типа

* диетотерапия — снижение потребления углеводов, контроль количества потребляемой углеводистой пищи.
* физические нагрузки — обеспечение адекватного режима труда и отдыха, обеспечивающего снижение массы тела для оптимальной для данного человека, контроль энергопотребления и энергозатрат.
* пероральные сахароснижающие препараты — применяються с целью стимуляции секреции β-клетками поджелудочной железы дополнительного инсулина, с целью востановление нормальной концентрации глюкозы в крови.
* контроль артериального давления, преимущество отдается метаболически нейтральным (ИАПФ, сартаны) и метаболически позитивным (моксонидин) препаратам.
* наначение гиполипидемической терапии: фенофибрат/трайкор (контроль ТГ, ЛПНП и повышение ЛПВП и снижение прогрессирования ретинопатии, нейропати, ИБС), статины (контроль ЛПНП, снижение ИБС) Комбинация фенофибрата и статинов у пациентов высокого риска с макросудистыми осложнениями в анамнезе. Назначение фенофибрататрайкор возможно и при нормальной липидограмме, если у пациента есть признаки ретинопатии полинейропатии.
* заместительная инсулинотерапия при неэффективности других мер.

Метаболическая хирургия в лечении сахарного диабета 2-го типа

В настоящее время не существует консервативных методов лечения, с помощью которых можно добиться излечения сахарного диабета 2 типа. Вместе с тем очень высокие шансы на полное излечение (80-90%) дает метаболическая хирургия в виде желудочного и билиопанкреатического шунтирования. Эти операции в настоящее время очень широко применяются для радикального лечения избыточного веса. Как известно, у пациентов с избыточным весом очень часто встречается диабет 2 типа в качестве коморбидной патологии. Оказалось, что выполнение таких операций не только приводит к нормализации веса, но и 80-98% случаев полностью излечивает диабет [8]. Этот факт послужил отправной точкой исследований о возможности использования такой метаболической хирургии для радикального лечения сахарного диабета 2 типа у пациентов не только с ожирением, но и с нормальным весом либо при наличии умеренного избытка массы тела (с ИМТ 25-30).

Интенсивные исследования проводятся в отношении механизма действия метаболической хирургии. Вначале предполагалось, что снижение массы тела является ведущим механизмом в нормализации гликемии. Однако оказалось, что нормализация гликемии и гликированного гемоглобина происходит почти сразу после выполнения желудочного шунтирования, ещё до того, как начинает снижаться масса тела [9]. Данный факт заставил искать другие объяснения позитивному влиянию операции на метаболизм. В настоящее время считается, что главным механизмом действия операции является выключение двенадцатиперстной кишки из пассажа пищи. При операции желудочного шунтирования пища направляется прямо в подвздошную кишку. Прямое воздействие пищи на слизистую подвздошной кишки приводит к секреции глюкагоноподобного гормона — GLP-1, который относится к инкретинам. Данный

пептид имеет целый ряд свойств. Он стимулирует выработку инсулина при наличии повышенного уровня глюкозы. Он стимулирует рост бета-клеток в поджелудочной железе (известно, что при диабете 2 типа имеется повышенный апоптоз бета-клеток). Восстановление пула бета-клеток является крайне позитивным фактором. GLP-1 блокирует глюкагон-стимулированную продукцию глюкозы в печени. GLP-1 способствует чувству насыщения путем стимуляции дугообразного ядра гипоталамуса.

Клинические исследования.

Операция желудочного шунтирования насчитывает более чем 60-ти летнюю историю. Позитивное влияние данного типа метаболической хирургии на течение сахарного диабета неоднократно подтверждено многочисленными клиническими исследованиями, в которых изучались отдаленные результаты операций, направленных на снижение избыточной массы тела. Было показано, что полное излечение диабета отмечено у 90% пациентов. Эти пациенты смогли полностью отказаться от любой медикаментозной терапии. У оставшихся 10% была отмечена положительная динамика в виде снижения дозировок противодиабетических препаратов. Изучение отдаленных результатов показало, что смертность от осложнений сахарного диабета в группе, где было выполнено желудочное шунтирование, была на 92% ниже, чем в группе, где проводилось консервативное лечение.
Проводились клинические исследования, в которых изучалось влияние метаболической хирургии на течение диабета 2 типа у пациентов с нормальной массой тела и наличием умеренного избытка массы тела (с ИМТ до 30). Эти исследования полностью продублировали позитивные результаты 90% излечения диабета 2 типа у этой категории пациентов и положительную динамику у оставшихся 10%.
Сходные результаты в отношении излечения диабета 2 типа после выполнения желудочного шунтирования были получены и у пациентов подросткового возраста. В настоящее время остается неясным вопрос о том, кому показана метаболическая хирургия для лечения сахарного диабета 2 типа. Если индекс массы тела у пациента с диабетом составляет 35 и выше, операция считается показанной. В тоже время, когда ситуация касается пациентов с нормальной либо умеренной повышенной массой тела, необходима оценка рисков хирургии и тех потенциальных позитивных эффектов, которые можно получить за счет излечения диабета. Учитывая тот факт, что даже проведение грамотной консервативной терапии не является надежной профилактикой осложнений диабета (диабетические ретинопатия, нефропатия, нейропатия и ангиопатия со всем спектром их тяжелых последствий) применение метаболической хирургии может оказаться перспективным методом лечения даже в этой группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Примечания

1. ↑ American Diabetes Association Other «Types» of Diabetes. (August 25, 2005)

2. ↑ Алмазов В. А. Клиническая патофизиология : Учеб.пособие для студентов вузов /С.-Петерб.гос. мед.ун-т им. И. П. Павлова М. : ВУНМЦ, 1999
3. ↑ Строев Ю. И.и др.:Сахарный диабет Спб, 1992
4. ↑ Диабет 1 типа
5. ↑ Диабет 2 типа
6. ↑ Клинические аспекты сахарного диабета
7. ↑ Дистергова О. В. Руководство по лечению сахарного диабета, Омск, 1996
8. ↑ Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. Ann Surg. 1995;222:339–352.
9. ↑ Cohen R, Schiavon CA, Pinheiro JC, et al. Duodenal-jejunal bypass for the treatment of type 2 diabetes in patients with body mass index of 22–34 kg/m2: a report of two cases. Surg Obes Relat Dis. 2007;3:195–197
10. ↑ Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. Physiol Rev. 2007;87:1409–1439.
11. ↑ Kieffer TJ, Habener JF. The glucagon-like peptides. Endocrine Rev. 1999;20:876–913
12. ↑ Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. Ann Surg. 1995;222:339–352.
13. ↑ Adams, TD; Gress RE, Smith SC, et al (2007). "Long-term mortality after gastric bypass surgery". N. Engl. J. Med. 357 (8): 753–61
14. ↑ Cohen R, Pinheiro JS, Correa JL, Schiavon CA. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for BMI<35kg/m2: a tailored approach. Surg Obes Rel Dis. 2006;2:401–404
15. ↑ Inge TH, Miyano G, Bean J, Helmrath M, Courcoulas A, Harmon CM, Chen MK, Wilson K, Daniels SR, Garcia VF, Brandt ML, Dolan LM. Reversal of type 2 diabetes mellitus and improvements in cardiovascular risk factors after surgical weight loss in adolescents. Pediatrics. 2009 Jan;123(1):214-22.