

A woman in a white dress stands on a grassy hill, looking out over a landscape at sunset. The sun is low on the horizon, casting a warm, golden glow over the scene. The woman's dress is flowing, and she is positioned in the upper left quadrant of the image.

**ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская  
академия Минздравсоцразвития России**

**КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ**

# **ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

К.м.н., доцент Чумакова Н.С.



# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- **Сахарный диабет** - синдром хронической гипергликемии (повышенного содержания сахара в крови), развивающийся в результате воздействия генетических и экзогенных факторов, обусловленный абсолютным (при сахарном диабете 1 типа, инсулинозависимом) или относительным (при сахарном диабете 2 типа, инсулиннезависимом) дефицитом инсулина в организме и характеризующийся нарушением вследствие этого всех видов обмена, в первую очередь обмена углеводов.

# КЛАССИФИКАЦИЯ СД:

- Сахарный диабет 1-го типа.  
Инсулинозависимый сахарный диабет (диабет молодых, диабет худых). Чаще всего возникает в возрасте до 40 лет. Течение болезни довольно тяжело и во всех случаях требует лечения с помощью инсулина.
- Причина: выработка организмом антител, которые уничтожают клетки поджелудочной железы, вырабатывающие инсулин.

# КЛАССИФИКАЦИЯ СД:

- Сахарный диабет 2-го типа
- Инсулиннезависимый сахарный диабет (диабет пожилых, диабет тучных).  
Возникает после 40 лет, чаще всего на фоне избыточной массы тела.
- Причина: при избыточной массе тела клетки периферических тканей теряют чувствительность к инсулину.

# Другие типы сахарного диабета:

1. генетических дефектах функции  $\beta$ -клеток,
2. генетических дефектах в действии инсулина,
3. болезнях экзокринной части поджелудочной железы,
4. эндокринопатиях,
5. диабет, индуцированный лекарствами,
6. диабет, индуцированный инфекциями,
7. необычные формы иммуноопосредованного диабета,
8. генетические синдромы, сочетающиеся с сахарным диабетом.
9. Гестационный сахарный диабет.

# КЛАССИФИКАЦИЯ СД:

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

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



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

# Классификация по степени компенсации углеводного обмена

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

# Классификация по осложнениям

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

Комы (кетоацидотическая, гиперосмолярная, лактацидемическая, гипогликемическая)



- **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ.**
- Среди эндокринной патологии сахарный диабет занимает первое место по распространённости - более 50% эндокринных заболеваний.
- **Патогенез инсулинозависимого сахарного диабета (1 тип)** связывают с гибелью  $\beta$ -клеток (находящихся в поджелудочной железе и секретирующих инсулин), что приводит к абсолютному дефициту инсулина. Гибель  $\beta$ -клеток при генетической предрасположенности происходит вследствие воздействия на них следующих факторов: вирусных инфекций, токсических веществ, некоторых лекарственных препаратов.

# Патогенез сахарного диабета (2 тип)

## инсулиннезависимого

- Патогенез инсулиннезависимого сахарного диабета (2 тип) связывают с нечувствительностью рецепторов тканей к инсулину, а также нарушением секреции инсулина  $\beta$ -клетками. К факторам риска относится наследственная (генетическая) предрасположенность, патологическая беременность (токсикоз, спонтанные выкидыши, крупный мертворожденный плод), дети, рожденные с массой тела более 4,5 кг. , и их матери, ожирение, гипертоническая болезнь, атеросклероз и его осложнения, эмоциональные стрессы.

# ЭТИОЛОГИЯ

- В настоящее время роль генетического фактора как причины сахарного диабета окончательно доказана. Это основной этиологический фактор сахарного диабета.
- ИЗСД считается полигенным заболеванием, в основе которого лежат по меньшей мере 2 мутантных диабетических гена в 6 хромосоме. Они связаны с HLA-системой (D-локусом), которая определяет индивидуальный, генетически обусловленный ответ организма и -клеток на различные антигены.
- Гипотеза полигенного наследования ИЗСД предполагает, что при ИЗСД имеются два мутантных гена (или две группы генов), которые рецессивным путем передают по наследству предрасположенность к аутоиммунному поражению инсулярного аппарата или повышенную чувствительность -клеток к вирусным антигенам либо ослабленный противовирусный иммунитет.
- Генетическая предрасположенность к ИЗСД связана с определенными генами HLA-системы, которые считаются маркерами этой предрасположенности.

# ЭТИОЛОГИЯ

- У лиц с наличием генетической предрасположенности к ИЗСД изменена реакция на факторы окружающей среды.
- У них ослаблен противовирусный иммунитет и они чрезвычайно подвержены цитотоксическому повреждению  $\beta$  – клеток поджелудочной железы вирусами и химическими агентами.



# Вирусная инфекция

- Наиболее часто появлению клиники ИЗСД предшествуют следующие вирусные инфекции:
- краснуха (вирус краснухи имеет тропизм к островкам поджелудочной железы, накапливается и может реплицироваться в них);
- вирус Коксаки В,
- вирус гепатита В (может реплицироваться в инсулярном аппарате); эпидемического паротита (через 1-2 года после эпидемии паротита резко увеличивается заболеваемость ИЗСД у детей);
- инфекционного мононуклеоза;
- цитомегаловирус;
- вирус гриппа и др.
- Роль вирусной инфекции в развитии ИЗСД подтверждается сезонностью заболеваемости (часто впервые диагностируемые случаи ИЗСД у детей приходятся на осенние и зимние месяцы с пиком заболеваемости в октябре и январе);
- обнаружением высоких титров антител к вирусам в крови больных ИЗСД;
- обнаружением с помощью иммунофлуоресцентных методов исследования вирусных частиц в островках Лангерганса у людей, умерших от ИЗСД.
- Роль вирусной инфекции в развитии ИЗСД подтверждена в экспериментальных исследованиях.

# Вирусная инфекция

- М. И. Балаболкин (1994) указывает, что вирусная инфекция у лиц с генетической предрасположенностью к ИЗСД участвует в развитии заболевания следующим образом:
- вызывает острое повреждение  $\beta$ -клеток (вирус Коксаки);
- приводит к персистенции вируса (врожденная цитомегаловирусная инфекция, краснуха) с развитием аутоиммунных реакций в островковой ткани.

# ПАТОГЕНЕЗ СД :

- недостаточное производство инсулина эндокринными клетками поджелудочной железы;
- 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 органеллам клетки.
- Существует наследственная предрасположенность к сахарному диабету. Если болен один из родителей, то вероятность унаследовать диабет первого типа равна 10%, а диабет второго типа - 80%.

-

- **Панкреатическая недостаточность (1-й тип диабета)**
- Первый тип нарушений характерен для диабета 1-го типа (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, онкологических заболеваний, панкреатита, токсических поражений поджелудочной железы, стрессовых состояний, различных аутоиммунных заболеваний, при которых клетки иммунной системы вырабатывают антитела против  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, разрушая их. Этот тип диабета, в подавляющем большинстве случаев, характерен для детей и лиц молодого возраста (до 40 лет).

- У человека это заболевание зачастую является генетически детерминированным и обусловленным дефектами ряда генов, расположенных в 6-й хромосоме. Эти дефекты формируют предрасположенность к аутоиммунной агрессии организма к клеткам поджелудочной железы и отрицательно сказываются на регенерационной способности в-клеток.
- В основе аутоиммунного поражения клеток лежит их повреждение любыми цитотоксическими агентами. Данное поражение вызывает выделение аутоантигенов, которые стимулируют активность макрофагов и Т-киллеров, что в свою очередь, приводит к образованию и выделению в кровь интерлейкинов в концентрациях, оказывающих токсическое действие на клетки поджелудочной железы. Также клетки повреждаются находящимися в тканях железы макрофагами.
- Также провоцирующими факторами могут являться длительная гипоксия клеток поджелудочной железы и высокоуглеводистая, богатая жирами и бедная белками диета, что приводит к снижению секреторной активности островковых клеток и в перспективе к их гибели. После начала массивной гибели клеток запускается механизм их аутоиммунного поражения.

# ПАТОГЕНЕЗ:

- В патогенезе ИЗСД имеет значение также генетически обусловленное снижение способности -клеток к регенерации у лиц, предрасположенных к ИЗСД. -клетка является высоко специализированной и имеет очень низкую способность к регенерации. Обнаружен ген регенерации -клеток. В норме регенерация -клеток осуществляется в течение 15-30 суток.

# Внепанкреатическая недостаточность (2-й тип диабета)

- При этом типе диабета инсулин производится в нормальных или даже в повышенных количествах, однако нарушается механизм взаимодействия инсулина с клетками организма (инсулинорезистентность).
- Главной причиной инсулинрезистентности является нарушение функций мембранных рецепторов инсулина при ожирении (основной фактор риска, 80% больных диабетом имеют избыточную массу тела) - 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, курение, употребление алкоголя, артериальная гипертензия, хроническое переедание, малоподвижный образ жизни также являются факторами риска для сахарного диабета 2-го типа. В целом этот вид диабета наиболее часто поражает людей старше 40 лет.

- Доказана генетическая предрасположенность к диабету 2-го типа, на что указывает 100% совпадение наличия заболевания у гомозиготных близнецов. При сахарном диабете 2 типа часто наблюдается нарушение циркадных ритмов синтеза инсулина и относительно длительное отсутствие морфологических изменений в тканях поджелудочной железы.
- В основе заболевания лежит ускорение инактивации инсулина или же специфическое разрушение рецепторов инсулина на мембранах инсулинозависимых клеток.
- Ускорение разрушения инсулина зачастую происходит при наличии портокавальных анастомозов и, как следствие, быстрого поступления инсулина из поджелудочной железы в печень, где он быстро разрушается.
- Разрушение рецепторов к инсулину является следствием аутоиммунного процесса, когда аутоантитела воспринимают инсулиновые рецепторы как антигены и разрушают их, что приводит к значительному снижению чувствительности к инсулину инсулинозависимых клеток. Эффективность действия инсулина при прежней концентрации его в крови становится недостаточной для обеспечения адекватного углеводного обмена.



- В результате этого развиваются первичные и вторичные нарушения.
- **Первичные.**
  - Замедление синтеза гликогена
  - Ускорение глюконеогенеза в печени
  - Глюкозурия
  - Гипергликемия
- **Вторичные**
  - Снижение толерантности к глюкозе
  - Замедление синтеза белка
  - Замедление синтеза жирных кислот
  - Ускорение высвобождение белка и жирных кислот из депо
  - Нарушается фаза быстрой секреции инсулина в  $\beta$ -клетках при гипергликемии.
  - В результате нарушений углеводного обмена в клетках поджелудочной железы нарушается механизм экзоцитоза, что, в свою очередь, приводит к усугублению нарушений углеводного обмена. Вслед за нарушением углеводного обмена закономерно начинают развиваться нарушения жирового и белкового обмена.

# Патогенез осложнений

- Независимо от механизмов развития, общей чертой всех типов диабета является стойкое повышение уровня глюкозы в крови и нарушение метаболизма тканей организма, неспособных более усваивать глюкозу. Неспособность тканей использовать глюкозу приводит к усиленному катаболизму жиров и белков с развитием кетоацидоза.
- Повышение концентрации глюкозы в крови приводит к повышению осмотического давления крови, что обуславливает серьёзную потерю воды и электролитов с мочой.
- Стойкое повышение концентрации глюкозы в крови негативно влияет на состояние многих органов и тканей, что в конце концов приводит к развитию тяжёлых осложнений, таких как диабетическая нефропатия, нейропатия, офтальмопатия, микро- и макроангиопатия, различные виды диабетической комы и других.
- У больных диабетом наблюдается снижение реактивности иммунной системы и тяжёлое течение инфекционных заболеваний.

# Стадии развития ИЗСД:

- *Первая стадия* - генетическая предрасположенность, обусловленная наличием определенных антигенов HLA-системы, а также генами 11 и 10 хромосом.
- *Вторая стадия* - инициация аутоиммунных процессов в  $\beta$ -клетках островков под влиянием панкреатотропных вирусов, цитотоксических веществ и каких-либо других неизвестных факторов. Важнейшим моментом на этой стадии является экспрессия  $\beta$ -клетками HLA-DR-антигенов и глутаматдекарбоксилазы, в связи с чем они становятся аутоантигенами, что вызывает развитие ответной аутоиммунной реакции организма.
- *Третья стадия* - стадия активных иммунологических процессов с образованием антител к  $\beta$ -клеткам, инсулину, развитием аутоиммунного инсулита.

- • *Четвертая стадия* - прогрессивное снижение секреции инсулина, стимулированной глюкозой (1 фазы секреции инсулина).
- • *Пятая стадия* - клинически явный диабет (манифестация сахарного диабета). Эта стадия развивается, когда происходит деструкция и гибель 85-90% -клеток. При этом еще определяется остаточная секреция инсулина, причем антитела на нее не влияют.
- • У многих больных после проведенной инсулинотерапии наступает ремиссия заболевания ("медовый месяц диабетика"). Ее длительность и выраженность зависит от степени повреждения -клеток, их способности к регенерации и уровня остаточной секреции инсулина, а также тяжести и частоты сопутствующих вирусных инфекций.
- • *Шестая стадия* - полная деструкция -клеток, полное отсутствие секреции инсулина и С-пептида. Клинические признаки сахарного диабета возобновляются и инсулинотерапия вновь становится необходимой.

# Клинические признаки СД:

- К основным симптомам относятся:
- · Полиурия - усиленное выделение мочи, вызванное повышением осмотического давления мочи за счёт растворённой в ней глюкозы (в норме глюкоза в моче отсутствует). Проявляется учащённым обильным мочеиспусканием, в том числе и в ночное время.
- · Полидипсия (постоянная неутолимая жажда) - обусловлена значительными потерями воды с мочой и повышением осмотического давления крови.
- · Полифагия - постоянный неутолимый голод. Этот симптом вызван нарушением обмена веществ при диабете, а именно неспособностью клеток поглощать и перерабатывать глюкозу в отсутствие инсулина (голод среди изобилия).
- · 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-го 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 протяжении долгого времени. Эти симптомы характерны для диабета как 1-го, так и 2-го 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-го типа. Ацетон является результатом сжигания жировых запасов.

# ДИАГНОСТИКА СД:

- Диагностика диабета 1-го и 2-го типа облегчается присутствием основных симптомов: полиурии, полифагии, похудения.
- Однако основным методом диагностики является определение концентрации глюкозы в крови. Для определения выраженности декомпенсации углеводного обмена используется глюкозотолерантный тест (с 75г. глюкозы).
- Диагноз «диабет» устанавливается в случае, если:
  - концентрация сахара (глюкозы) в капиллярной крови натощак превышает 6,1 ммоль/л, а через 2 часа после приёма 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).

# ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ:

- На протяжении нескольких десятилетий во всем мире отмечается повышение распространенности сахарного диабета, особенно 2 типа (СД2) неуклонно возрастает.
- По данным Diabetes Atlas 2000, **в мире зарегистрирован 151 миллион больных СД2.**
- В то же время эксперты говорят о том, что количество невыявленного сахарного диабета (СД) может превышать регистрируемый сегодня уровень в 2–3 раза.
- Поэтому рациональная фармакотерапия этого заболевания является предметом многочисленных научных и клинических исследований.
- Одним из самых крупных исследований последнего времени явилось Британское проспективное исследование по контролю сахарного диабета и развитию осложнений (**UKPDS**). Оно продолжалось около 20 лет, в нем участвовало более 5000 больных СД2. Больные были разделены на группы, получавшие с момента выявления СД разные виды лечения: только диету, различные пероральные сахароснижающие препараты, инсулинотерапию.



# ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

- Было продемонстрировано, что снижение уровня гликированного гемоглобина  $HbA_{1c}$  на 1% (в результате интенсивного лечения СД с применением различных методов в течение 10 лет)
- снижает частоту осложнений СД в целом на 21%, микрососудистые осложнения на 35%, инфаркт миокарда на 18%, инсульт на 15%, смертность по диабету на 25%, общую смертность на 17%.
- С учетом большой опасности хронической (и часто не осознаваемой пациентами и даже врачами) декомпенсации СД в плане развития сосудистых осложнений, в последние годы разработаны более жесткие критерии компенсации (точнее сказать, цели лечения) СД2 (таблица) и пересмотрены некоторые терапевтические подходы к данной группе больных.

# Таблица 1. Контрольные параметры (цели лечения) при сахарном диабете 2 типа

Контроль глюкозы		Низкий риск	Макрососудистый риск	Микрососудистый риск
HbA <sub>1c</sub> (%) – при норме до 6,0 Глюкоза венозной плазмы		<6,5	>6,5	>7,5
Натощак/перед едой (ммоль/л)		<6,0	>6,0	>7,0
Самоконтроль глюкозы крови (ммоль/л)	Натощак/перед едой	<5,5	>5,5	>6,0
	После еды (пик)	<7,5	>7,5	>9,0
Контроль липидов		Низкий риск	Риск	Высокий риск
Общий холестерин (ммоль/л)		<4,8	4,8-6,0	>6,0
ЛПНП холестерин (ммоль/л)		<3,0	3,0-4,0	>4,0
ЛПВП холестерин (ммоль/л)		>1,2	1,0-1,2	<1,0
Триглицериды (ммоль/л)		<1,7	1,7-2,2	>2,2
Контроль артериального давления (мм рт. ст.)		<140/85		

# ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ СД:

- В настоящее время лечение сахарного диабета в подавляющем большинстве случаев является симптоматическим и направлено на устранение имеющихся симптомов без устранения причины заболевания, так как эффективного лечения диабета ещё не разработано. Основными задачами врача при лечении сахарного диабета являются:
- Компенсация углеводного обмена.
- Профилактика и лечение осложнений.
- Нормализация массы тела.
- Обучение пациента.



# Диетотерапия

- При 1-м типе диабета соблюдение диеты жизненно важно для больного, нарушение диеты может привести к гипо- или гипергликемической коме, а в некоторых случаях к смерти больного. Задачей диетотерапии при сахарном диабете является обеспечение равномерного и адекватного физической нагрузке поступления углеводов в организм больного.
- Диета должна быть сбалансирована по белкам, жирам и калорийности. Следует полностью исключить легкоусвояемые углеводы из рациона питания, за исключением случаев гипогликемии.
- При диабете 2-го типа зачастую возникает необходимость в коррекции массы тела.

# ПОДСЧЕТ ХЛЕБНЫХ ЕДИНИЦ

- Основным понятием при диетотерапии сахарного диабета является хлебная единица. Хлебная единица представляет собой условную меру, равную 10-12 г углеводов или 20-25 г хлеба. Существуют таблицы, в которых указано количество хлебных единиц в различных продуктах питания. В течение суток количество хлебных единиц, употребляемых больным, должно оставаться постоянным; в среднем в сутки употребляется 12-25 хлебных единиц, в зависимости от массы тела и физической нагрузки. За один приём пищи не рекомендуется употреблять более 7 хлебных единиц, желательно организовать приём пищи так, чтобы количество хлебных единиц в различных приёмах пищи было примерно одинаковым. Следует также отметить, что употребление алкоголя может привести к отдалённой гипогликемии, в том числе и гипогликемической коме.

# ДНЕВНИК ПИТАНИЯ



- Важным условием успешности диетотерапии является ведение больным дневника питания, в него вносится вся пища, съеденная в течение дня, и рассчитывается количество хлебных единиц, употреблённых в каждый приём пищи и в целом за сутки.
- Ведение такого пищевого дневника позволяет в большинстве случаев выявить причину эпизодов гипо- и гипергликемии, способствует обучению пациента, помогает врачу подобрать адекватную дозу сахароснижающих препаратов или инсулинов.

# Пероральные сахароснижающие препараты

- Данная группа препаратов используется преимущественно для поддержания больных сахарным диабетом 2-го типа. При первом типе диабета сахароснижающие препараты не эффективны.
- По химическому составу и механизму действия сахароснижающие препараты можно разделить на две группы - **сульфаниламидные и бигуаниды.**
- **Сульфаниламидные препараты** являются производными сульфанилмочевины и отличаются между собой дополнительными соединениями, введёнными в основную структуру. Механизм сахаропонижающего действия связан со стимуляцией секреции эндогенного инсулина, подавлением синтеза глюкагона, уменьшением образования глюкозы в печени в процессе глюконеогенеза и повышением чувствительности инсулинозависимых тканей к действию инсулина, за счёт повышения эффективности его пострецепторного действия.

# ПРОИЗВОДНЫЕ СУЛЬФАНИЛМОЧЕВИНЫ

- Данная группа препаратов применяется при неэффективности диетотерапии, лечение начинается с минимальных доз под контролем гликемического профиля. В ряде случаев отмечается повышение эффективности терапии при сочетании нескольких различных производных сульфанилмочевина.
- Различают препараты сульфониламочевина:
- · первой генерации - Толбутамид, Карбутамид, Хлорпропамид;
- · второй и третьей генерации - Глибенкламид, Глипизид, Гликлазид, Гликвидон, Глимепирид.



# БУТИЛБИГУАНИДЫ (АДЕБИТ, СИЛУБИН)

- Механизм сахароснижающего действия данной группы препаратов заключается в усилении утилизации глюкозы мышечной тканью за счёт стимуляции анаэробного гликолиза в присутствии эндогенного или экзогенного инсулина. Они не оказывают, в отличие от сульфаниламидов, стимулирующего действия на секрецию инсулина, но обладают способностью потенцировать его эффект на рецепторном и пострецепторном уровне, также тормозится глюконеогенез и несколько снижается абсорбция углеводов в кишечнике. Также бигуаниды приводят к снижению аппетита и способствуют снижению массы тела.
- Следует отметить, что в связи с накоплением синтезирующейся в результате анаэробного гликолиза молочной кислоты, происходит смещение рН в кислую сторону и усиливается тканевая гипоксия.

- Лечение следует начинать с минимальных доз препарата, повышая их при отсутствии компенсации углеводного обмена и глюкозурии. Часто бигуаниды комбинируются с сульфаниламидными препаратами при недостаточной эффективности последних. Показанием к назначению бигуанидов является сахарный диабет 2-го типа в сочетании с ожирением. С учётом возможности развития тканевой гипоксии препараты данной группы следует с осторожностью назначать лицам с ишемическими изменениями в миокарде или других органах.
- В некоторых случаях у больных может наблюдаться постепенное снижение эффективности сахароснижающих препаратов, это явление связано с уменьшением секреторной активности поджелудочной железы и в итоге приводит к неэффективности сахароснижающих препаратов и необходимости инсулинотерапии.

# Инсулинотерапия

- Флаконы инсулина короткого действия актрапид и новорапид по 10 мл во флаконе в концентрации 100 МЕ/мл.
- Лечение инсулином преследует задачу максимально возможной компенсации углеводного обмена, предотвращения гипо- и гипергликемии и профилактики таким образом осложнений сахарного диабета. Лечение инсулином является жизненно необходимым лицам с диабетом 1-го типа и может применяться в ряде ситуаций для лиц с диабетом 2-го типа.

# Показания для назначения инсулинотерапии:

- · Сахарный диабет 1-го типа
- · Кетоацидоз, диабетическая гиперосмолярная, гиперлактоцидемическая комы.
- · Беременность и роды при сахарном диабете.
- · Значительная декомпенсация сахарного диабета 2-го типа.
- · Отсутствие эффекта от лечения другими способами сахарного диабета 2-го типа.
- · Значительное снижение массы тела при сахарном диабете.
- · Диабетическая нефропатия.

# Препараты инсулина

- В настоящее время существует большое количество препаратов инсулина, различающиеся по продолжительности действия (ультракороткие, короткие, средние, продлённые), по степени очистки (монопиковые, монокомпонентные), видовой специфичности (человеческие, свиные, бычьи, генно-инженерные и пр.)
- Инсулин выпускается в концентрациях 40 МЕ/мл и 100 МЕ/мл. В России в настоящее время наиболее распространена концентрация 100 МЕ/мл, инсулин распространяется во флаконах объёмом 10 мл или в картриджах для шприц-ручек объёмом 3 мл.

# ПОДБОР ДОЗЫ ИНСУЛИНА

- Несмотря на то что инсулины разделяются по продолжительности действия на короткого действия и продлённого, время действия инсулина у разных людей индивидуально. В связи с этим подбор инсулинотерапии требует стационарного наблюдения с контролем уровня глюкозы в крови, и подбора адекватных метаболизму, диете, физической нагрузке доз инсулина. При подборе инсулинотерапии следует добиваться максимально возможной компенсации углеводного обмена, чем менее значительными будут суточные колебания уровня глюкозы крови, тем ниже риск возникновения различных осложнений сахарного диабета.

- При отсутствии ожирения и сильных эмоциональных нагрузок инсулин назначается в дозе 0,5-1 единица на 1 килограмм массы тела в сутки. Введение инсулина призвано имитировать физиологическую секрецию в связи с этим выдвигаются следующие требования:
  - Доза инсулина должна быть достаточна для утилизации поступающей в организм глюкозы.
  - Введённые инсулины должны имитировать базальную секрецию поджелудочной железы.
  - Введённые инсулины должны имитировать постпрандиальные пики секреции инсулина.

# ПОДБОР ДОЗЫ ИНСУЛИНА

- В связи с этим существует так называемая интенсифицированная инсулинотерапия. Суточная доза инсулина делится между инсулинами продлённого и короткого действия. Продлённые инсулины вводятся, как правило, утром и вечером и имитируют базальную секрецию поджелудочной железы. Инсулины короткого действия вводятся после каждого приёма пищи, содержащей углеводы, доза может меняться в зависимости от хлебных единиц, съеденных в данный приём пищи.



# Самоконтроль

- Самоконтроль уровня гликемии является одним из основных мероприятий, позволяющих добиться эффективной длительной компенсации углеводного обмена. В связи с тем, что невозможно на нынешнем технологическом уровне полностью имитировать секреторную активность поджелудочной железы, в течение суток происходят колебания уровня глюкозы крови. На это влияет множество факторов, к основным относятся физическая и эмоциональная нагрузка, уровень потреблённых углеводов, сопутствующие заболевания и состояния. Так как невозможно всё время содержать больного в стационаре, то мониторинг состояния и незначительная коррекция доз инсулинов короткого действия возлагается на больного. Самоконтроль гликемии может проводиться двумя способами.

# Самоконтроль

- Первый - приблизительный с помощью тест-полосок, которые определяют с помощью качественной реакции уровень глюкозы в моче, при наличии глюкозы в моче следует проверить мочу на содержание ацетона. Ацетонурия - показание для госпитализации в стационар и свидетельство кетоацидоза. Данный способ оценки гликемии достаточно приблизителен и не позволяет полноценно отслеживать состояние углеводного обмена.
- Более современным и адекватным методом оценки состояния является использование глюкометров. Глюкометр представляет собой прибор для измерения уровня глюкозы в органических жидкостях (кровь, ликвор и т. п.). Существует несколько методик измерения. В последнее время широко распространились портативные глюкометры для измерений в домашних условиях. Достаточно поместить капелюк крови на присоединённую к аппарату глюкооксидазного биосенсора одноразовую индикаторную пластину, и через несколько секунд известен уровень глюкозы в крови (гликемия).



**ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ**

**ЖЕЛЕЗЫ**

**UWD.RU**  
развлекательный сайт

# ТИРЕОТОКСИКОЗ

- Тиреотоксикозом называют совокупность патофизиологических, клинико-лабораторных и анатомо-физиологических нарушений, возникающих вследствие избытка тиреоидных гормонов и (или) их усиленного воздействия на ткани, органы и системы.
- Чаще всего (в 75-80%) **синдром тиреотоксикоза** ассоциируется с диффузно-токсическим зобом (ДТЗ). Однако на практике эта цифра еще больше, поскольку ряд других морфологических этиопатогенетических вариантов СТ имеют с ДТЗ эволюционную связь или другие общие позиции.

# Этиопатогенетическая классификация тиреотоксикоза

- *А. Тиреотоксикоз вследствие усиленной секреции тиреоидных гормонов ЩЖ*
- ДТЗ (болезнь Грейвса, болезнь Перри)
- Многоузловой токсический зоб
- Токсическая аденома ЩЖ (болезнь Пламмера)
- Йодиндуцированный тиреотоксикоз (йод-Базедов)
- ТТГ-секретирующая аденома гипофиза
- Синдром неадекватной секреции ТТГ (частичная резистентность ТТГ-секретирующих клеток гипофиза к тиреоидным гормонам)
- Повышенная чувствительность ТТГ-рецепторов ЩЖ
- Тиреотоксикоз при раке ЩЖ

- ***Б. Тиреотоксикоз вследствие деструкции ткани ЩЖ***
- Подострый тиреоидит
- Безболевого (послеродового) тиреоидит
- Аутоиммунный тиреоидит
- ***В. Тиреотоксикоз, обусловленный нетиреоидной продукцией тиреоидных гормонов***
- Трофобластические опухоли
- Struma ovarii
- Функционирующие метастазы рака ЩЖ
- ***Г. Ятрогенный тиреотоксикоз***
- Передозировка препаратов тиреоидных гормонов
- Амiodароновый тиреоидит

# Этиология и патогенез дтз

- По этиологии дтз является классическим органоспецифическим аутоиммунным заболеванием с отчетливой семейной предрасположенностью полигенным наследованием, с учетом генов главной системы гистосовместимости. По патогенезу это морфофункциональная патология, проявляющаяся гиперплазией фолликулярной ткани щж и хронической гиперсекрецией тиреоидных гормонов. У больных с дтз была выявлена группа иммуноглобулинов, имеющих сродство к рецептору цитоплазматических мембран тиреоцитов, возможно, к рецептору тиреотропного гормона гипофиза. Они объединены под общим названием тиреостимулирующих иммуноглобулинов. По некоторым данным, тиреостимулирующие антитела выявляются в 80-85% случаев дтз. Помимо этой группы антител иногда обнаруживаются антитела к тиреоглобулину, микросомальной фракции, нуклеарному компоненту, которые, возможно, обладают повреждающим действием на клеточные структуры щитовидной железы.
- Считается, что нарушения иммуногенеза обусловлены, вероятнее всего, наследственным дефектом функции или дефицитом Т-супрессоров, повышением активности Т-хелперов и избыточным антителообразованием.

# Клиника и диагностика ДТЗ

- 1) клинический скрининг, т.е. предположительный диагноз тиреотоксикоза на основе характерных клинических симптомов;
- 2) сонография ЩЖ, позволяющая объективно оценить ее размеры и анатомическую структуру;
- 3) лабораторно-инструментальная диагностика и пункционная биопсия, с помощью которой можно верифицировать большинство при веденных в классификации форм СТ;
- 4) уточняющие иммунологические, иммуногистохимические и функциональные тесты.



# КЛИНИКА ДТЗ

- Основная клиническая симптоматика ДТЗ обусловлена повышенной секрецией  $T_4$  и  $T_3$ , повышенной чувствительностью к катехоламинам. Избыток  $T_4$  и  $T_3$  увеличивает обмен веществ в организме, вызывая калоригенный эффект, усиливает катаболизм жиров и белков, что ведет к появлению многочисленных клинических признаков. У больных отмечаются повышенная нервная возбудимость, плаксивость, суетливость, нарушение сна, усиленное сердцебиение, повышенная потливость, постоянное чувство жара, дрожание конечностей или всего тела, частый стул, похудание, мышечная слабость, пучеглазие, припухлость верхних век. Кожа становится гладкой, тонкой, чрезмерно эластичной, теплой или горячей, влажной, волосы становятся тонкими.

- Изменения сердечно-сосудистой системы у больных ДТЗ выражаются прежде всего в учащении сердечных сокращений. ЧСС увеличивается до 90-150 уд/мин (даже в покое и во время сна). В ряде случаев наблюдается мерцательная аритмия, которая вначале носит пароксизмальный характер, а затем переходит в стойкую форму. Систолическое давление повышается в связи с усилением сердечных сокращений, диастолическое давление снижается в связи с понижением тонуса периферических сосудов. Характерным является увеличение пульсового давления. В начальных стадиях заболевания границы относительной сердечной тупости остаются нормальными, при развитии тиреотоксической миокардиодистрофии умеренно расширяются как за счет предсердий, так и желудочков. Тоны сердца длительное время остаются звучными, I тон на верхушке может быть даже усилен, в дальнейшем возможно появление систолического шума. Появление мерцательной аритмии свидетельствует о наличии значительных дистрофических изменений миокарда и часто сопровождается сердечной недостаточностью.

- Нарушения ЦНС выражаются в повышенной раздражительности, неустойчивости настроения, плаксивости, избыточных движениях, психологической неустойчивости. Периферические сухожильные рефлексy обычно повышены. Характерна мышечная слабость и частичная атрофия мышц плечевого и тазового поясов – тиреотоксическая проксимальная миопатия, которая обычно коррелирует со степенью тяжести ДТЗ. Типичным считается появление чувства внутренней дрожи, дрожания рук. Мелкий тремор пальцев рук хорошо заметен при вытягивании рук с растопыренными пальцами, особенно, если фиксировать предплечье вытянутой руки пациента. Изредка в тяжелых случаях может появляться крупный, размашистый тремор.

# КЛИНИКА ДТЗ

- Нарушения функции желудочно-кишечного тракта при ДТЗ выражаются в усилении аппетита в сочетании с прогрессирующим похуданием.
- При значительном увеличении щитовидной железы больные или окружающие могут обратить внимание на изменение формы шеи, появление зоба. Щитовидная железа у пациентов равномерно увеличена, эластичная, чаще без узлов. Важным симптомом является сосудистый шум, выслушиваемый над щитовидной железой.

# ГЛАЗНЫЕ СИМПТОМЫ

- Возможны жалобы на ощущение распирания за глазами, слезотечение, «чувство песка» в глазах, экзофтальм, в тяжелых случаях – двоение в глазах, снижение остроты зрения. Со стороны глаз выявляются две группы симптомов, обусловленные тиреотоксикозом и офтальмопатией. К симптомам повышенного симпатического тонуса относятся: появление белой полоски склеры между краем верхнего века и краем роговицы при движении глазного яблока вверх (симптом Кохера); то же – при движении глазного яблока вниз (симптом Грефе); широкое раскрытие глазной щели (симптом Дельримпля); блеск глаз (симптом Краузе) и др. При офтальмопатии увеличивается в объеме ретробульбарная клетчатка и поражаются глазные мышцы, что ведет к прогрессирующему экзофтальму за счет протрузии глазных яблок вперед, а также к нарушению движений глазных яблок. При осмотре отмечается экзофтальм, обычно несколько асимметричный, но двухсторонний, инъекция сосудов склер в сочетании с отеком и инфильтрацией век, конъюнктивит.

# ДИАГНОСТИКА ДТЗ

- ДТЗ может протекать в клинической (легкой, средней и тяжелой) форме, а также в виде субклинического варианта. Субклиническая форма ДТЗ характеризуется пониженным уровнем ТТГ при нормальном содержании  $T_4$  и  $T_3$  и отсутствии клинических проявлений. Наблюдается чаще у пожилых больных, при многоузловом зобе, бессимптомном тиреоидите. Диссоциация между клиническими проявлениями тиреотоксикоза и лабораторными показателями характерна для  $T_3$ -тиреотоксикоза, когда явная картина ДТЗ сочетается с нормальным или незначительно повышенным уровнем  $T_4$  в крови при неизмененных показателях ТТГ. Подтвердить диагноз этой формы тиреотоксикоза можно только при исследовании уровня общего, а лучше свободного  $T_3$  в сыворотке крови, которые оказываются резко повышенными.

# ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ТИРЕОТОКСИКОЗА

- Формально существуют 3 самостоятельных метода лечения тиреотоксикоза: комплексная медикаментозная терапия, резекция ЩЖ или удаление очагов эктопической секреции тиреоидных гормонов, лечение радиоактивным йодом. Вместе с тем хорошо известно, что медикаментозная терапия обеспечивает стойкой излечение ДТЗ лишь в 20-25% случаев. У большинства больных через 2-5 лет после прекращения приема тиреостатиков развивается рецидив. Более того, при таких формах СТ, как смешанный токсический зоб, болезнь Пламмера, эктопическая струма, неадекватная секреция ТТГ, гипертиреоидный рак ЩЖ, тиреостатическая терапия используется как подготовка к хирургическому лечению или радиойодтерапии.

# Медикаментозное лечение

- Медикаментозное лечение больных ДТЗ проводится тиреостатическими препаратами, уменьшающими синтез и поступление тиреоидных гормонов в кровь. К таким препаратам относятся тиамазол (мерказолил) и пропилтиоурацил. Механизм тиреостатического действия заключается в подавлении биосинтеза тиреоидных гормонов на стадиях органификации и комплексования. Пропилтиоурацил кроме этого частично подавляет превращение  $T_4$  в  $T_3$ , что обеспечивает более быстрый терапевтический эффект. С другой стороны, мерказолил обладает более длительным действием, что позволяет применять его 1-2 раза в день. Начальная доза мерказолила составляет 30-40 мг в день, затем дозу постепенно снижают до 5 мг в день или через день, и в течение нескольких лет проводится поддерживающая терапия.



- Ремиссия в результате длительной поддерживающей тиреостатической терапии наблюдается у 20-40% больных. Дополнительным методом лечения ДТЗ является применение  $\beta$ -адреноблокаторов, которые подавляют тканевое превращение  $T_4$  в  $T_3$ . Пропранолол применяют по 40-60 мг 4 раза в день, а атенолол по 50-100 мг 2 раза в день. Добавление барбитуратов способствует ускорению метаболизма  $T_4$  и оказывает седативный эффект. При сердечной декомпенсации дополнительно назначают мочегонные и препараты калия. Тахиформа мерцания предсердий является показанием для назначения кардиоселективных  $\beta$ -адреноблокаторов (атенолол) длительного действия. Препараты дигиталиса при ДТЗ выраженным эффектом не обладают.

- Радикальным методом лечения является операция – субтотальная резекция щитовидной железы. Показаниями к хирургическому лечению являются: большие размеры щитовидной железы (III ст. и более по О.Н.Николаеву), тяжелый тиреотоксикоз, ДТЗ с узлами, рецидив тиреотоксикоза во время или после попытки консервативного лечения.
- Проведение операции возможно только на фоне эутиреоза, который достигается медикаментозными средствами. Для этого применяются препараты из группы тиреостатиков – мерказолил или тиамазол. Их назначают в дозе 20-30 мг в сутки. Одновременно назначаются  $\beta$ -адреноблокаторы в обычных терапевтических дозировках. После снятия тиреотоксикоза проводится хирургическое лечение.

# Радиойодтерапия

- Радиойодтерапию считали простым, удобным и эффективным способом лечения ДТЗ. Гипотиреоз после радиойодтерапии возникает через 2-10 лет практически у всех пациентов, и является не осложнением, а, скорее, ее ожидаемым результатом. Представление о том, что гипотиреоз - сравнительно безобидный и легко устранимый синдром, не соответствует действительности. Катамнестические исследования показали, что среди больных, подвергнутых радиойодтерапии по поводу ДТЗ, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза на 13-15% выше, чем в общей популяции.





•  
**СПАСИБО  
ЗА  
ВНИМАНИЕ**