

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
**«БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Кафедра внутренних болезней №2**

**Лебедев Т.Ю.**

**Актуальные вопросы клиники и  
диагностики внутренних болезней**

Приложение к рабочей программе дисциплины  
"Внутренние болезни" по специальности  
060101.65 Лечебное дело  
в форме учебного пособия для  
самоподготовки студентов  
(глава 3)

Белгород  
2012

## СОДЕРЖАНИЕ

стр.

**Глава 3.1. Сахарный диабет: определение, эпидемиология, классификация, особенности патогенеза, диагностические критерии.**

**3**

**Глава 3.2. Сахарный диабет: клиническая картина и дифференциальная диагностика.**

**29**

**Глава 3.3. Острые осложнения сахарного диабета**

**61**

**Глава 3.4. Принципы лечения сахарного диабета.**

**100**

### **Глава 3.1. Сахарный диабет: определение, эпидемиология, классификация, особенности патогенеза, диагностические критерии.**

Сахарный диабет (СД) – одно из самых распространенных неинфекционных заболеваний человека. По данным эпидемиологов, в индустриально развитых странах распространенность этой патологии достигает 10-15%. Однако значительная часть случаев СД протекает без очевидных клинических симптомов и остается нераспознанным в течение длительного времени. В результате, СД выявляется уже на стадии тяжелых, необратимых поздних осложнений, которые могли бы быть успешно предотвращены при своевременном начале лечения. Например, в РФ в 2011 г. официально зарегистрировано около 3 млн. больных СД, а по данным скрининговых эпидемиологических исследований количество таких пациентов в России, по меньшей мере, в 2 раза выше и составляет порядка 6 млн. человек.

Существует большое количество определений сахарного диабета (СД), акцентирующих внимание на различных особенностях и проявлениях этого заболевания. Наиболее простое и универсальное предложено Всемирной организацией здравоохранения еще в 1999 году и рассматривает СД как *синдром хронической гипергликемии*.

Для правильного представления о СД следует хорошо понимать следующее:

1. СД по своей природе гетерогенен, это не одно, а целая группа метаболических заболеваний, существенно различающихся по распространенности, этиологии, патогенезу и клиническим проявлениям.
2. Несмотря на гетерогенность, все случаи СД имеют одно общее проявление – диагностически значимую гипергликемию, которая, при отсутствии соответствующего лечения, имеет стойкий, постоянный характер. В отличие от ситуационно-обусловленной (стрессовой) гипергликемии, устранение провоцирующего фактора (выздоровление после острого заболевания или полученной травмы, достижение ремиссии сопутствующих хронических заболеваний и т.п.) не возвращает сахар крови в пределы физиологической нормы.
3. При СД нарушается не только углеводный, но и многие другие виды обмена веществ (жировой, белковый, минеральный и др.). Это приводит к распространенному поражению сосудов, периферических нервов, центральной нервной системы (ЦНС), а также патологическим изменениям практически во всех органах и тканях. После открытия инсулина и внедрения инсулинотерапии в широкую клиническую практику именно эти, далеко зашедшие, необратимые изменения во внутренних органах и тканях (поражения почек, глаз, сердца, артерий различного калибра и др.) являются основной причиной смерти и инвалидности пациентов с СД.
4. Очевидные симптомы диабета (полиурия, полидипсия) и диабетический кетоацидоз развиваются при выраженной (абсолютной) недостаточности инсулина. Однако большинство случаев этого заболевания сопровождаются умеренной (относительной) недостаточностью инсулина, протекают с неспецифическими клиническими проявлениями (астенический синдром, вторичный иммунодефицит со склонностью к острым и хроническим инфекционно-воспалительным заболеваниям, медленное заживление ран, микро- и макроангиопатия, невропатия и т.п.). Пациент и неопытный врач долгое время могут объяснять эту симптоматику другими причинами (переутомление, атеросклероз, алкогольная болезнь и др.) и не связывать ее с возможным развитием СД. Это приводит к запоздалой диагностике и ухудшению прогноза этого заболевания.

В 5-м выпуске Алгоритмов специализированной помощи больным сахарным диабетом (2011), ведущими российскими эндокринологами предложено следующее определение этой патологии: *СД - группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции*

**инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.**

Учитывая гетерогенность СД, особое значение приобретает его классификация, которая периодически пересматривается и уточняется. В этом вопросе стремятся использовать единый, унифицированный подход, основывающийся на рекомендациях ВОЗ. Следует помнить, что все еще встречающиеся в старой литературе и на Интернет-сайтах классификации, предложенные ВОЗ в 1980 и 1985 годах, имеют теперь только историческое значение.

На сегодняшний день рекомендуется пользоваться этиологической классификацией сахарного диабета, разработанной Американской диабетологической ассоциацией и рекомендованной к повсеместному применению ВОЗ в 1999 г. В соответствии с этой классификацией выделяют следующие типы сахарного диабета:

**Диабет 1 типа** (возникает в результате разрушения большей части бета-клеток с абсолютным, т.е. резко выраженным дефицитом инсулина в организме):

- иммуноопосредованный.
- идиопатический (неизвестной этиологии).

**Диабет 2 типа** (с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или с преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без неё).

**Другие специфические типы диабета** (формы заболевания с полностью изученными этиологией и патогенезом):

- Генетические дефекты функции  $\beta$ -клеток.
- Генетические дефекты действия инсулина.
- Заболевания экзокринного аппарата поджелудочной железы.
- Эндокринопатии.
- Диабет, индуцированный лекарствами или химическими веществами.
- Инфекции.
- Необычные формы иммуноопосредованного диабета.
- Другие генетические синдромы, иногда ассоциированные с диабетом.

**Гестационный сахарный диабет** (сюда относят СД и нарушение толерантности к глюкозе, впервые выявленные во время беременности).

Рассмотрим несколько подробнее некоторые патогенетические особенности различных типов СД.

#### **СД 1 типа.**

На долю СД 1 типа приходится примерно 5-10% всех регистрируемых случаев СД. В абсолютном большинстве случаев врач имеет дело с иммуноопосредованной формой 1 типа заболевания. Идиопатическая разновидность СД 1 типа в повседневной клинической практике встречается крайне редко, этиология ее неизвестна. При идиопатическом диабете, несмотря на абсолютный дефицит инсулина и склонность к кетоацидозу, не удается выявить маркеры аутоиммунного поражения островкового аппарата поджелудочной железы, например антитела к бета-клеткам (ICAs), антитела к инсулину (IAAs) и антитела к глутаматдекарбоксилазе (GAD-антитела). Большинство пациентов с идиопатическим СД 1 типа имеют африканское или азиатское происхождение и наследственную отягощенность по этому типу заболевания. Однако, в отличие от иммуноопосредованного СД 1 типа, развитие идиопатической формы диабета не зависит от антигенов гистосовместимости.

Патогенез иммуноопосредованной формы СД 1 типа изучен значительно лучше. Еще в 1986 году G.S.Eisenbarth предложил выделить 6 стадий патогенеза этой формы заболевания

1. Генетическая предрасположенность.
2. Триггирование (запуск) аутоиммунных процессов.
3. Стадия активных иммунных процессов.
4. Прогрессирующее снижение секреции инсулина, стимулированного глюкозой.

5. Клинически явный или манифестный сахарный диабет.
6. Полная деструкция бета-клеток.

Роль наследственности в развитии иммуноопосредованной формы СД 1 типа хорошо известна. Выявлена четкая зависимость риска заболеть этой формой диабета от наличия у пациента некоторых антигенов гистосовместимости (В8, В15, DR3, DR4 и др.). Однако следует подчеркнуть, что в данном случае наследуется не само заболевание, а особенности иммунной системы, способные, при определенных условиях, привести к запуску (триггированию) аутоиммунных реакций, разрушающих бета-клетки островков Лангерганса и вызывающих развитие СД. Именно поэтому, гомозиготные близнецы, несмотря на практически полную идентичность их генотипа, лишь в 50-60% случаев одновременно страдают иммуноопосредованной формой СД 1 типа. Иначе говоря, без действия определенных иницирующих (запускающих, триггирующих) факторов, генетическая предрасположенность может и не реализоваться в клинически явную (манифестную) форму СД.

В настоящее время известны три группы триггирующих факторов, способных запустить активные аутоиммунные реакции, разрушающие бета-клетки поджелудочной железы.

**1 группа факторов** – вирусы. Установлено, что развитию СД 1 типа нередко предшествуют эпидемический паротит, врожденная краснуха, вирусный гепатит, цитомегаловирусная инфекция, ветряная оспа, герпетическая и многие другие вирусные инфекции. Вирусы могут не только оказывать прямое цитолитическое действие на бета-клетки поджелудочной железы, но и (за счет персистенции вируса в клетках), провоцировать развитие аутоиммунных реакций, разрушающих островки Лангерганса.

**2 группа факторов** – химические вещества. Ряд химических соединений (аллоксан, стрептозотоцин, ципрогептадин и др.) имеют доказанное диабетогенное действие и активно используются в опытах на животных для моделирования СД 1 типа.

**3 группа факторов** – искусственное вскармливание. Доказано, что дети, вскормленные молочными смесями, в будущем имеют повышенный риск заболеть СД 1 типа. Возможно, это связано с действием белка коровьего молока, входящего в состав молочных смесей, а также функциональной незрелостью желудочно-кишечного тракта грудного ребенка, не позволяющей обеспечить надежный барьер чужеродному белку.

Не все люди, переболевшие вирусной инфекцией или вскормленные молочными смесями, заболевают иммуноопосредованной формой СД 1 типа. Для того чтобы это произошло, необходимо неблагоприятное сочетание целого ряда факторов и, в первую очередь, наличие наследственной предрасположенности.

Иницирование аутоиммунных реакций в отношении бета-клеток знаменует собой развитие третьей стадии патогенеза СД 1 типа. Разрушение бета-клеток обычно происходит медленно, постепенно и довольно длительное время (месяцы, годы) может не сопровождаться клинически значимым снижением секреции инсулина и нарушением обмена веществ. В данную стадию у пациента выявляются вышеуказанные маркеры аутоиммунного поражения бета клеток (ICA, IAAs, GAD-антитела), но уровни сахара крови и толерантность к глюкозе остается нормальной.

В четвертую стадию патогенеза иммуноопосредованного СД 1 типа, у обследуемых можно выявить ослабление раннего пика секреции инсулина, стимулированного глюкозой. Для регистрации данных нарушений необходимы сложные, дорогостоящие и не использующиеся в повседневной клинической практике методы исследования (например, метод эугликемического клампа). Однако данные нарушения имеют субклинический характер, а уровень гликемии и толерантность к глюкозе у пациентов на этой стадии заболевания остаются в пределах нормы.

При разрушении более 90% бета-клеток поджелудочной железы, развивается значимое для организма снижение секреции инсулина, приводящее к манифестации (клиническому проявлению) СД 1 типа. Манифестацию диабета нередко провоцируют дополнительные стрессовые факторы (сопутствующее заболевание, травма и т.п.). Любой стресс сопровожда-

ется повышением активности симпато-адреналовой системы, выбросом кортикостероидов и активацией других адаптационно-компенсаторных механизмов. К сожалению, побочным эффектом этих защитно-приспособительных реакций является существенное снижение чувствительности организма к инсулину (инсулинорезистентность). Уже имеющаяся инсулиновая недостаточность резко обостряется, что приводит к прогрессирующей декомпенсации метаболизма вплоть до развития кетоацидоза.

Если манифестация СД 1 типа была спровоцирована другим заболеванием или травмой, их успешное лечение и компенсация обмена веществ путем инсулинотерапии может устранить инсулинорезистентность, вызванную этими стрессовыми факторами и метаболической декомпенсацией. В этом случае, остаточной секреции эндогенного инсулина иногда оказывается достаточно для поддержания нормального обмена веществ, а пациент, в течение некоторого времени, может обходиться без инсулинотерапии («медовый месяц» больного СД). Однако продолжительность данного периода обычно не превышает нескольких месяцев, аутоиммунные процессы в бета-клетках продолжают, и пациент со временем неминуемо становится инсулинозависимым. Более того, постоянная работа бета-клеток на пределе их физиологических возможностей быстро приводит к их быстрому истощению и преждевременному апоптозу (генетически запрограммированной гибели). Это ускоряет прекращение даже той небольшой, остаточной секреции инсулина, делающей течение заболевания менее лабильным.

Поэтому, в настоящее время большинство эндокринологов склоняются к тому, чтобы, несмотря на снижение потребности в инсулине, продолжать инсулинотерапию, пусть даже и небольшими дозами инсулина. Это позволяет продлить жизнь оставшимся в организме бета-клеткам (цитопротективное действие инсулина), дольше сохранить остаточную секрецию инсулина и избежать психической травмы, связанной с неминуемым повторным назначением инсулинотерапии пациенту в ближайшем будущем.

По мере прогрессирования заболевания, у больного иммуноопосредованным СД 1 типа происходит деструкция всех имеющихся бета-клеток и остаточная секреция инсулина полностью прекращается. Наступает шестая стадия патогенеза, когда пациент становится полностью зависимым от экзогенного инсулина, а течение заболевания становится особенно лабильным, т.е. малейшее нарушение режима питания или любая погрешность инсулинотерапии немедленно отражаются на состоянии обмена веществ и самочувствии больного.

### **СД 2 типа.**

СД 2 типа – самая распространенная форма этого заболевания, на нее приходится более 90% всех зарегистрированных случаев СД. Говоря о СД 2 типа, следует обратить внимание на широко распространенное заблуждение о том, что «СД 2 типа – инсулиннезависимая форма заболевания». Данное утверждение в корне неверно. Примерно каждый пятый больной СД 2 типа нуждается в инсулинотерапии и постоянно получает препараты инсулина для поддержания удовлетворительного состояния обмена веществ. В тоже время, после купирования впервые выявленных на фоне стресса нарушений углеводного обмена, некоторые (хотя и далеко не все) больные СД 1 типа могут от нескольких месяцев до года вообще обходиться без инсулинотерапии («медовый месяц» больного СД). Кстати, последняя особенность нередко используется нечестными на руку «целителями» и «адептами традиционной медицины» для выманивания денег у пациентов и их родителей.

Принципиальные различия между СД 1 и 2 типа заключаются в их патогенезе. При 1 типе СД причина метаболических нарушений, чаще всего, в аутоиммунной деструкции большей части бета-клеток поджелудочной железы, которая развивается без предшествующей клинически значимой инсулинорезистентности. Инсулинорезистентность у таких больных может возникнуть вторично на фоне декомпенсации диабета и (или) на фоне серьезных сопутствующих заболеваний и имеет временный, преходящий характер.

При 2 типе СД, инсулинорезистентность является ключевым фактором патогенеза. Она выявляется задолго до развития инсулиновой недостаточности и появления гипергликемии. Дефицит инсулина у большинства больных СД 2 типа обычно развивается постепенно,

с возрастом, на фоне истощения и апоптоза (генетически запрограммированной гибели) бета-клеток. По мере увеличения длительности диабетического анамнеза, а также действия других диабетогенных факторов (ожирение, гиподинамия, некоторые особенности питания и др.), недостаток инсулина в организме постепенно усиливается и умеренная (относительная) инсулиновая недостаточность сменяется выраженной (абсолютной). Это приводит к возникновению вторичной инсулинопотребности и назначению больным препаратов инсулина. Однако, несмотря на назначение инсулинотерапии, имеющиеся нарушения углеводного обмена по-прежнему должны классифицироваться, как СД 2 типа, и неправильно говорить о трансформации 2 в 1 тип заболевания.

Учитывая вышеизложенное, во избежание терминологической путаницы, **в настоящее время не рекомендуется использовать термины инсулинозависимый и инсулиннезависимый диабет, а предлагается употреблять термины «сахарный диабет 1 типа» и «сахарный диабет 2 типа».**

Следует отметить, что хотя классификация ВОЗ 1999 г., в принципе допускает возможность развития СД 2 типа с выраженным нарушением секреции инсулина без инсулинорезистентности, в повседневной врачебной деятельности такие случаи не встречаются.

По своей этиологии и патогенезу СД 2 типа также гетерогенен, фактически это целая группа заболеваний, имеющих сходные клиническую картину и тактику лечения. В развитии СД 2 типа ключевую роль играют следующие факторы:

- наследственная предрасположенность;
- возраст;
- ожирение;
- малоподвижный образ жизни;
- диабетогенное питание.

Рассмотрим роль этих факторов более подробно.

#### ***Наследственная предрасположенность.***

В развитии СД 2 типа наследственная отягощенность имеет большее значение, чем при 1 типе заболевания. По данным литературы, вероятность заболеть СД 2 типа у гомозиготных близнецов варьирует от 69% до 90% (причем, чем старше близнецы, тем этот показатель выше) [Балаболкин М.И., 2000, Lo S. и соавт., 1991]. Тип наследования СД 2 типа полигенный (случаи с моногенным типом наследования сейчас относят в группу других специфических типов диабета).

Помимо инсулинорезистентности, у людей, генетически предрасположенных к СД 2 типа, часто наблюдается аномальный ритм секреции инсулина. В норме, в ответ на прием пищи можно зарегистрировать два пика его секреции:

- ранний пик (возникает через 10-15 мин. после приема пищи, является результатом дегрануляции бета-клеток с быстрым выбросом инсулина в кровь, который предотвращает значительное повышение сахара крови после еды);
- поздний пик (наблюдается после раннего и связан с усилением синтеза инсулина бета-клетками, продолжается до полной утилизации клетками и тканями организма углеводов съеденной пищи).

У лиц с аномальным ритмом секреции инсулина ранний пик возникает позже, а его амплитуда ниже, чем у здоровых людей. Это приводит к значительному повышению сахара крови после еды (прандиальной гипергликемии). Поздний пик секреции инсулина при этом оказывается более высоким и продолжительным, чем в норме. Это приводит к гиперинсулинемии и последующей реактивной гипогликемии (когда углеводы пищи уже поглощены клетками организма, а уровень инсулина все еще повышен). Реактивная гипогликемия, возникающая через 3-4 часа после приема пищи, вызывает чувство голода и способствует переданию и ожирению (именно с этим связана рекомендация тучным людям принимать пищу

часто и малыми порциями, это помогает избежать реактивной гипогликемии и ослабить чувство голода).

### **Возраст.**

Хотя СД 2 типа может возникнуть в любом возрасте, абсолютное большинство пациентов заболевают им после 40 лет. Причем, по мере увеличения возраста, заболеваемость СД 2 типа растет. Так, если среди европейцев в целом распространенность СД 2 типа составляет 5-6%, то среди пациентов в возрасте старше 75 лет эта патология встречается примерно в 20% случаев. Данный факт легко объясним, поскольку, чем старше пациент, тем больше вероятность истощения и апоптоза бета-клеток его поджелудочной железы и формирования инсулиновой недостаточности.

### **Ожирение.**

Не все люди, страдающие ожирением, заболевают СД. Однако риск заболеть диабетом у тучных пациентов существенно повышен. Ожирение приводит к деформации рецепторного комплекса к инсулину на поверхности клеток инсулинзависимых тканей (адипоцитов, миоцитов, гепатоцитов) и всегда сопровождается инсулинорезистентностью. Однако СД возникнет только в том случае, если к инсулинорезистентности присоединится относительный или абсолютный дефицит инсулина.

При оценке диабетогенного действия ожирения следует учитывать две его характеристики: степень выраженности и характер распределения жировой клетчатки.

Степень выраженности ожирения в настоящее время рекомендуют оценивать по индексу массы тела (ИМТ). Для расчета используют следующую формулу:

$$\text{ИМТ} = \frac{[\text{Вес тела, в кг}]}{[\text{рост, в м}]^2}$$

Для интерпретации полученных результатов можно ориентироваться на следующие показатели:

- менее 20,0 кг/м<sup>2</sup> – недостаточность питания;
- 20,0-24,9 кг/м<sup>2</sup> – норма;
- 25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup> – избыточная масса тела;
- 30,0-34,9 кг/м<sup>2</sup> – ожирение I степени;
- 35,0-39,9 кг/м<sup>2</sup> – ожирение II степени;
- 40,0 кг/м<sup>2</sup> и более – ожирение III степени.

Наиболее высокий риск развития СД 2 типа наблюдается у пациентов с ожирением III степени, которое, в связи с его выраженным негативным влиянием на здоровье пациента, нередко называют морбидным (т.е. болезненным) ожирением.

Характер распределения жировой клетчатки классифицируется следующим образом:

**Глютеофеморальный** (гиноидный, ягодично-бедренный, по женскому типу) отложение жира происходит преимущественно в области ягодиц и бедер, индекс окружность талии/окружность бедер менее 1,0. При прочих равных условиях, данный тип ожирения несет наименьшую опасность развития СД 2 типа.

**Абдоминальный** (центральный, андроидный, по мужскому типу) – отложение жира происходит преимущественно в области живота, индекс окружность талии/окружность бедер превышает 1,0. Данный тип ожирения является одним из компонентов метаболического синдрома и сопряжен с высоким риском развития СД.

**Диспластический** (туловищный, буйволиный) – отложение жира происходит преимущественно в области туловища и проекции остистого отростка VII шейного позвонка (климактерический горбик). Конечности пациента, по сравнению с массивным туловищем, выглядят непропорционально тонкими (результат атрофии мускулатуры конечностей и других факторов), лицо круглое, лунообразное (матронизм). Такой характер распределения жи-



ровой клетчатки – признак экзогенного (длительный прием высоких доз кортикостероидов) или эндогенного (болезнь или синдром Иценко-Кушинга) гиперкортицизма. Риск развития СД в данном случае также высокий.

Роль возраста и ожирения в развитии СД 2 типа настолько велики, что в среде эндокринологов возник афоризм: «Если ты достаточно стар и толст, ты можешь заболеть сахарным диабетом 2 типа».

#### **Малоподвижный образ жизни.**

Роль гиподинамии в развитии СД 2 типа общепризнана. Физическая активность позволяет быстрее утилизировать углеводы и жиры пищи, снижает риск развития ожирения, способствует нормализации обмена веществ.

#### **Диабетогенное питание.**

Роль систематического переедания, злоупотребления продукцией ресторанов быстрого обслуживания в развитии СД 2 типа общеизвестна. Однако существенное значение имеет также качественный состав пищи. Так, в опытах на животных доказано диабетогенное действие жирной пищи (липотоксичность) [Lee Y. и соавт., 1994]. Повышенное накопление жирных кислот в островках поджелудочной железы приводит к ускорению апоптоза в бета-клетках [Shimabukuro M. и соавт., 1998], возможны и другие механизмы липотоксичности.

В несколько упрощенном виде, патогенез СД 2 типа может быть представлен следующим образом. Под действием этиологических факторов (наследственная предрасположенность, ожирение, малоподвижный образ жизни, диабетогенное питание) в организме развивается инсулинорезистентность, которая, в свою очередь, приводит к компенсаторной гиперинсулинемии. До тех пор, пока функциональных резервов бета-клеток достаточно для преодоления инсулинорезистентности, показатели гликемии остаются в пределах нормы. Постепенно, инсулинорезистентность нарастает. Причины этого – прибавка массы тела и снижение чувствительности инсулиновых рецепторов к инсулину на фоне нарастающего ожирения и компенсаторной гиперинсулинемии. По мере увеличения возраста пациента, параллельно с нарастанием инсулинорезистентности, снижаются функциональные резервы бета-клеток. Причина – повреждение бета-клеток в результате оксидативного стресса, накопления в них триглицеридов и амилоида, а также гибель бета-клеток в результате их апоптоза. Ситуация усугубляется аномальным ритмом секреции инсулина. На определенном этапе развития заболевания, секреция инсулина становится недостаточной для преодоления инсулинорезистентности и возникает относительный дефицит инсулина. В результате нарушаются не только углеводный, но и другие виды обмена, появляется и нарастает гипергликемия, которые еще более усиливают имеющуюся инсулинорезистентность (глюкозотоксичность). В конечном счете, это еще больше снижает функциональные резервы бета-клеток и приводит к выраженной инсулиновой недостаточности. На фоне метаболических нарушений, вызванных СД 2 типа, поражаются нервы, крупные и мелкие сосуды и развиваются поздние осложнения этого заболевания.

Определенную роль в развитии СД 2 типа отводят лептину. *Лептин* – полипептид, который вырабатывают клетки белой жировой ткани. В норме, накопление жира в организме сопровождается ростом секреции лептина и подавлением чувства голода посредством ингибирования лептином продукции нейропептида Y в гипоталамусе. Предполагают, что у больных СД 2 типа имеется абсолютная или относительная недостаточность лептина, что способствует развитию ожирения и нарастанию инсулинорезистентности.

#### **Другие специфические типы диабета**

В повседневной клинической практике другие специфические типы диабета встречаются довольно редко. В эту группу включают формы заболевания с изученными этиологией и патогенезом. Согласно классификации ВОЗ (1999) выделяют следующие разновидности других специфических типов СД.

#### **Генетические дефекты $\beta$ -клеток.**

Данная группа включает различные формы «диабета молодых со взрослым началом» (Maturity-Onset Diabetes of the Young) или, так называемые, MODY-типы СД, а также мито-

хондриальный сахарный диабет. MODY-типы СД – возникают в результате моногенных дефектов функции  $\beta$ -клеток, которые наследуются по аутосомно-доминантному типу (обратите внимание, что, в отличие от MODY-типов СД, для 2 типа заболевания характерен полигенный тип наследования).

Особенностью клинического течения MODY-типов СД являются дебют заболевания в молодом (до 25 лет) возрасте и, как правило, стабильное течение с относительной (умеренной) инсулиновой недостаточностью без склонности к кетоацидозу.

На сегодняшний день описано несколько разновидностей MODY-типов СД, по мере изучения патогенеза нарушений углеводного обмена, этот список постепенно пополняется.

**MODY-1.** Возникает в результате мутации, влияющей на гепатоцитарный ядерный фактор 4-альфа (hepatocyte nuclear factor, HNF-4 $\alpha$ ). В результате нарушается секреция инсулина и возникает хроническая гипергликемия.

**MODY-2.** Причина данной формы СД – мутация, вызывающая дефект фермента глюкокиназы. Данный фермент влияет на чувствительность бета-клеток к глюкозе, поэтому мутация гена глюкокиназы приводит к снижению чувствительности бета-клеток к стимуляции глюкозой и недостаточному их ответу на стимуляцию глюкозой.

**MODY-3.** Это результат мутации гена, кодирующего гепатоцитарный ядерный фактор 1-альфа (HNF-1 $\alpha$ ).

**MODY-4.** Для этой формы характерна спонтанная мутация гена транскрипционного фактора (insulin promoter factor, IPF1). Этот фактор регулирует развитие поджелудочной железы и определяет экспрессию ряда генов бета-клеток, включая ген инсулина. Дефицит данного фактора нарушает функцию островков поджелудочной железы и развитие СД.

**MODY-5.** Эта форма заболевания связана с мутацией, нарушающей работу еще одного гепатоцитарного ядерного фактора 1-бета (HNF-1 $\beta$ ).

**Митохондриальный диабет.** Развивается в результате мутации в ДНК митохондрий. Впервые эта мутация была обнаружена при обследовании пациентов с MELAS-синдромом (митохондриальная миопатия, лактатацидоз, энцефалопатия и инсультоподобные эпизоды). Митохондриальный диабет нередко сочетается с глухотой (наследуемый по материнской линии синдром сахарного диабета и глухоты, MIDD).

#### **Генетические дефекты действия инсулина.**

Развитие диабета в данном случае обусловлено мутациями гена рецепторов инсулина. Генетические дефекты действия инсулина – редкая патология, включающая следующие нарушения углеводного обмена.

#### **Инсулинорезистентность типа А.**

Впервые данная форма заболевания была описана С. R. Kahn и соавт. в 1976 году у 3 девочек пубертатного возраста с выраженной инсулиновой резистентностью, гиперинсулинемией и резко сниженной чувствительностью к экзогенному инсулину. В данном случае инсулинорезистентность врожденная, что отличает ее от инсулинорезистентности типа В, имеющей приобретенный характер. Инсулинорезистентность типа А встречается только у женщин и может сочетаться с acanthosis nigricans, а также умеренно выраженными признаками гиперандрогении (гирсутизм, акне, олиго- или аменорея), напоминающими таковые при синдроме поликистозных яичников. Описаны варианты синдрома с акромегалией

#### **Лепрехаунизм.**

Данный синдром встречается в педиатрической практике. Название данного синдрома связано с особенностями внешнего вида пациентов (задержка роста, большие низко расположенные уши, широко расставленные круглые глаза, микрогнатия и др.). Внешность пациентов напомнила исследователям леприконов – персонажей ирландского фольклора. Прогноз заболевания неблагоприятный, к сожалению, пациенты не доживают до взрослого состояния.

#### **Синдром Рабсона-Менденхолла.**

Это также редкий синдром, с которым имеют дело врачи педиатры и детские эндокринологи. В данном случае, СД сочетается с аномалиями зубов и ногтей, а также гиперплазией эпифиза. Нарушения углеводного обмена развиваются в детском возрасте, диабет ха-

рактируется лабильным течением, плохо поддается терапии. Прогноз в целом также неблагоприятный, хотя и несколько лучше, чем при лепрехаунизме.

#### *Липоатрофический диабет.*

Нарушение углеводного обмена сочетаются с генерализованной или частичной липодистрофией (жировая ткань отсутствует либо полностью, либо в определенных частях тела). Нарушение развития жировой ткани сочетаются с резистентностью к инсулину, а также гиперлипидемией и заболеваниями печени.

#### *Заболевания экзокринного аппарата поджелудочной железы.*

Развитие такого СД обычно связано с разрушением большей части поджелудочной железы в результате панкреатита, опухолей и травм поджелудочной железы, панкреатектомии, муковисцидоза, гемохроматоза, фиброкалькулезной панкреатопатии и других причин. На фоне тяжелой и (или) прогрессирующей патологии экзокринного аппарата поджелудочной железы, количество бета-клеток также уменьшается, что приводит к недостатку инсулина в организме и развитию гипергликемии (при аденокарциномах нарушение углеводного обмена возможно на фоне поражении сравнительно небольшой части поджелудочной железы, что заставляет думать об ином механизме развития СД).

Для диагностики такой разновидности СД необходимо получить убедительные данные в пользу наличия взаимосвязи между патологией поджелудочной железы и нарушением углеводного обмена. Легче всего это сделать в случаях, когда клинически значимая гипергликемия впервые возникает на фоне острого заболевания или травмы поджелудочной железы (острый панкреатит, панкреонекроз, травма поджелудочной железы и т.п.). Убедительным доводом в пользу данной формы СД может быть также появление нарушений углеводного обмена на фоне предшествующего гемохроматоза, фиброкалькулезной панкреатопатии и т.п.

#### *Эндокринопатии.*

Многие эндокринные заболевания (акромегалия, болезнь и синдром Иценко-Кушинга, глюкагонома, феохромоцитомы, гипертиреоз и др.) сопровождаются избыточной секрецией контринсулярных гормонов (соматотропный гормон, кортизол, глюкагон, адреналин и норадреналин, тироксин и др.), вызывающих выраженную инсулинорезистентность. Если компенсаторные возможности островкового аппарата поджелудочной железы оказываются недостаточны для преодоления инсулинорезистентности, это приводит к развитию СД. Кроме этого, некоторые эндокринопатии (например, альдостерома) вызывают гипокалиемию, подавляющую секрецию инсулина бета-клетками и провоцирующую нарушение углеводного обмена. В отличие от СД 1 и 2 типа, успешное лечение основного эндокринного заболевания приводит к полному устранению нарушений углеводного обмена.

#### *Диабет, индуцированный лекарствами или химическими веществами.*

Диабетогенным действием обладают многие группы лекарственных препаратов, в том числе:

- Никотиновая кислота;
- Глюкокортикоиды;
- Оральные контрацептивы;
- Тиреоидные гормоны;
- Альфа- и бета адреномиметики;
- Бета-адреноблокаторы;
- Тиазиды;
- Вакор;
- Альфа-интерферон и др.

При их назначении необходимо более тщательно отслеживать у пациента динамику показателей углеводного обмена.

#### *Инфекции.*

В настоящее время доказана способность ряда вирусов (врожденной краснухи, эпидемического паротита, цитомегаловируса и др.) напрямую вызывать клинически значимую де-

струкцию бета-клеток и провоцировать развитие СД. Ранее, индуцированный вирусами СД считали одной из разновидностей 1 типа заболевания.

### ***Необычные формы иммуноопосредованного диабета***

- антитела к инсулину – связывают имеющийся инсулин и вызывают его недостаток в организме;
- антитела к рецепторам инсулина – блокада антителами инсулиновых рецепторов в органах мишенях вызывает относительную недостаточность инсулина в организме (инсулинорезистентность типа Б), данная форма диабета часто сочетается с *acantosis nigricans*;
- синдром «ригидного человека» («stiff-man» - синдром) – неврологическое заболевание аутоиммунной природы, проявляющееся повышенным тонусом и болезненными спазмами мышц туловища и проксимальных отделов конечностей, сочетается с высокими титрами GAD-антител, более чем в 25% случаев сопровождается развитием СД.

### ***Другие генетические синдромы, иногда ассоциированные с диабетом.***

Многие генетически обусловленные синдромы могут сочетаться с нарушением углеводного обмена:

- синдром Дауна,
- атаксия Фридрейха,
- хорея Гентингтона,
- синдром Клайнфельтера,
- синдром Лоренса-Муна-Бидля,
- миотоническая дистрофия
- порфирия,
- синдром Прадера-Вилли,
- синдром Шерешевского-Тернера,
- синдром Вольфрама и др.

### **Гестационный сахарный диабет (ГСД)**

Данная форма заболевания включает не только СД, но и нарушение толерантности к глюкозе, впервые выявленное во время беременности. Причина ГСД – феномен физиологической инсулинорезистентности, вызванный усиленной продукцией контринсулярных гормонов во время беременности (кортизол, плацентарный лактоген и др.). При недостаточных компенсаторных возможностях островкового аппарата поджелудочной железы, эта инсулинорезистентность не может быть преодолена и развивается СД.

Поскольку беременность состояние временное, через шесть и более недель после ее окончания, нарушение углеводного обмена должно быть реклассифицировано и отнесено к одной из следующих категорий:

- СД;
- нарушенная толерантность к глюкозе;
- нарушенная гликемия натощак;
- нормогликемия.

Если диагноз СД не очевиден (нет инсипидарного синдрома, сахар крови в пределах пограничных значений и т.п.), для обследования при реклассификации используют стандартный пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г. глюкозы.

В значительной части случаев ГСД, после родоразрешения углеводный обмен нормализуется. Однако риск заболеть СД 2 типа у пациенток с ГСД в анамнезе существенно повышен.

В повседневной клинической практике, чаще всего имеют дело с СД 1 и 2 типов. Обычно, дифференциальная диагностика между этими типами заболевания не представляет трудностей. Однако после 35 лет, наряду с сахарным диабетом 2 типа, нередко встречается

особая форма СД 1 типа, характеризующаяся поздним началом и медленным прогрессированием инсулиновой недостаточности. Этот тип заболевания получил название поздний аутоиммунный диабет взрослых (Latent Autoimmune Diabetes mellitus in Adults,) или LADA тип СД.

В отличие от СД 2 типа, у пациентов с LADA типом заболевания выявляют генетические и иммунологические маркеры, характерные для СД 1 типа (связь риска заболевания с антигенами гистосовместимости, наличие антител к бета-клеткам, глутаматдекарбоксилазе и т.п.). Однако клиническая картина у таких больных поначалу больше похожа на СД 2 типа (постепенное начало, стабильное течение без склонности к кетоацидозу и т.п.).

В течение 1-3 лет LADA тип СД успешно компенсируется пероральными сахароснижающими средствами, однако затем развивается инсулинозависимость.

***Признаки диабета типа LADA (по Zimmet P. с соавт.):***

1. Манифестация в возрасте старше 35 лет.
2. Клиническая картина СД 2 типа без ожирения.
3. Удовлетворительный метаболический контроль диетой и (или) пероральными сахароснижающими препаратами в начале заболевания.
4. Развитие инсулинопотребности через 1-3 года.
5. Наличие иммунологических маркеров СД 1 типа:
  - низкий уровень С-пептида (признак выраженного снижения секреции инсулина);
  - наличие аутоантител к бета-клеткам или глутаматдекарбоксилазе.

Обсуждая вопросы классификации СД, нельзя обойти стороной проблему оценки его тяжести. Многие годы тяжесть заболевания (легкая, средняя, тяжелая) была важнейшей частью диагноза СД и использовалась в качестве ключевого критерия при оценке степени утраты трудоспособности во время освидетельствования больного в бюро медико-социальной экспертизы.

Однако, в последних рекомендациях ведущих Российских эндокринологов (Алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом, 2011), при формулировке диагноза предложено не указывать степень тяжести заболевания, а определять ее на основе перечисленных в диагнозе осложнений этого заболевания.

В четвертом издании Алгоритмов специализированной помощи больным сахарным диабетом (2006), с тяжелой формой СД связывали следующие осложнения:

- диабетическая препролиферативная ретинопатия;
- диабетическая пролиферативная ретинопатия;
- диабетическая нефропатия на стадии протеинурии;
- диабетическая нефропатия на стадии хронической почечной недостаточности;
- синдром диабетической стопы;
- автономная полинейропатия;
- постинфарктный кардиосклероз;
- сердечная недостаточность;
- состояние после инсульта или преходящего нарушения мозгового кровообращения;
- окклюзионное поражение нижних конечностей.

Данные осложнения либо существенно ограничивают функциональные возможности пациентов, либо являются предикторами возможного серьезного ухудшения состояния пациентов.

Оценивая тяжесть СД, не следует смешивать это понятие с тяжестью состояния больного. Тяжелое, и даже крайне тяжелое состояние пациента с летальным исходом возможно у больного СД, не имеющего выраженных поздних осложнений этого заболевания (например, при кетоацидотической коме на фоне недавно выявленного СД 1 типа). И, наоборот, у боль-

ного с диабетической нефропатией на стадии протеинурии, препролиферативной ретинопатией, несмотря на удовлетворительное (до поры до времени) общее состояние, можно говорить о тяжелой форме СД.

Иначе говоря, если не брать в расчет сопутствующие заболевания и терминальные стадии хронических (поздних) диабетических осложнений, общее состояние больного СД преимущественно определяется декомпенсацией обмена веществ, которая может быть быстро (в течение нескольких часов, дней) устранена путем адекватной терапии. В тоже время наличие и стадии имеющихся поздних осложнений являются довольно стабильной, медленно и постепенно изменяющейся характеристикой заболевания, более пригодной для оценки тяжести СД и степени стойкой утраты трудоспособности.

Следует отметить еще одно изменение, касающееся формулировки диагноза у больных СД. В настоящее время у взрослых пациентов считается нецелесообразным указывать степень компенсации нарушений углеводного обмена (компенсация, субкомпенсация, декомпенсация). Это объясняется введением индивидуализированных целей терапии у больных этим заболеванием.

#### **Диагностические критерии СД.**

В связи с гетерогенностью СД, его клинические проявления, начало и течение весьма разнообразны. Поэтому диагностические критерии этого заболевания базируются на выявлении синдрома хронической гипергликемии, который является обязательным проявлением любой разновидности СД.

Оценка состояния углеводного обмена основана на двух основных лабораторных показателях:

- лабораторное исследование гликемии (сахара крови);
- определение уровня гликированного гемоглобина (фракция А1с).

При интерпретации показателей гликемии часто возникают ошибки, связанные с недостаточно четким пониманием того, что сахар крови может быть исследован в разных видах крови. На практике, чаще всего приходится иметь дело с капиллярной и венозной кровью (артериальную кровь для анализа получить технически сложно, поэтому в рутинной медицинской практике для выявления нарушений углеводного обмена ее не исследуют). Кроме того, сахар может быть определен не только в цельной крови, но и в ее плазме (в норме, сахар в плазме на 10%-15% выше, чем в цельной крови). И, наконец, на уровень сахара крови влияет, в каком состоянии пациента производился забор крови на анализ – натощак и после еды. Для диагностики обычно исследуют гликемию натощак (кровь на анализ берут утром до завтрака после голодания в течение 8-14 часов), а также гликемию через 2 часа после нагрузки глюкозой (у взрослых это прием внутрь 250-300 мл раствора, содержащего 75 г глюкозы, проводится в ходе проведения перорального глюкозотолерантного теста). В диагностических критериях СД существует также понятие случайной гликемии, в этом случае сахар крови исследуют независимо от времени последнего приема пищи пациентом.

Исследование сахара крови в плазме капиллярной крови и цельной венозной крови для диагностики СД не проводят. У взрослых и детей школьного возраста нормальные уровни гликемии натощак в цельной капиллярной крови составляют 3,3-5,5 ммоль/л, а в плазме венозной крови – 4,0-6,0 ммоль/л.

У детей дошкольного возраста, диапазон нормальных уровней гликемии в цельной капиллярной крови зависит от возраста и составляет:

- для новорожденных – 1,6-4,0 ммоль/л
- для доношенных грудных детей: 2,78-4,4 ммоль/л
- для детей раннего возраста: 3,3-5,0 ммоль/л

**При диагностике СД руководствуются следующими диагностическими критериями:**

**1. Очевидные симптомы сахарного диабета (полиурия, полидипсия) в сочетании со случайной гипергликемией  $11,1$  ммоль/л и более.** В данном случае ставят предварительный диагноз СД, который окончательно подтверждают исследованием гликемии в другие дни. Пороговое значение  $11,1$  ммоль/л используют не только для цельной капиллярной, но и для плазмы венозной крови. Повышение уровня сахара крови до  $11,1$  ммоль/л и выше, позволяет поставить предварительный диагноз СД, даже при отсутствии очевидных симптомов этого заболевания.

У больных, подпадающих под этот критерий, обычно имеет место быстро прогрессирующая метаболическая декомпенсация, угрожающая развитием кетоацидоза, которая требует срочной постановки диагноза, госпитализации и немедленного начала лечения. Поэтому, наличие у пациента инсипидарного синдрома (жалобы на жажду, суточный диурез более  $2$  л/сутки), является показанием к срочному (по cito!) исследованию гликемии и решению вопроса о диагнозе и дальнейшей тактике ведения больного. Поскольку время, которое прошло с момента последнего приема пищи в этом случае не учитывается, гликемия называется случайной.

В отличие от случайной гликемии, сахар крови натощак может быть определен только через  $6-8$  часов после еды, когда уровень гликемии возвращается к ее исходному значению. Постпрандиальную гликемию (т.е. сахар крови после еды) обычно исследуют через  $2$  часа после приема пищи.

**2. Сахар крови натощак:**

- **в цельной капиллярной крови  $\geq 6,1$  ммоль/л;**
- **в плазме венозной крови  $\geq 7,0$  ммоль/л.**

Данный критерий обычно используют в случаях, когда очевидных симптомов СД нет, состояние пациента стабильное, угроза быстрого прогрессирования метаболических нарушений отсутствует, а в клинической картине доминируют косвенные признаки СД (парадиабетический синдром). Нередко, гипергликемия является неожиданной для врача и пациента «находкой» в ходе профилактического осмотра или обследования по поводу другой патологии. Данный критерий может быть использован, если больной находится вне стресса, вызванного серьезным другим заболеванием или тяжелой психической травмой. В противном случае, необходимо проводить дифференциальную диагностику между ситуационно обусловленной гипергликемией и СД. С этой целью, после устранения стрессового фактора (выздоровление от сопутствующей патологии, ремиссия хронических заболеваний и т.п.), повторно исследуют сахар крови, и, при получении сомнительных результатов, проводят пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ). Для постановки диагноза СД клинически значимая гипергликемия должна быть зафиксирована дважды, или же она должна сочетаться с соответствующим повышением уровня гликированного гемоглобина ( $HbA1c \geq 6,5\%$ ).

**3. Патологические результаты ПГТТ, в ходе которого зафиксированы уровни гликемии:**

**В цельной капиллярной крови**

- **натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л,**
- **через  $2$  часа после нагрузки глюкозой  $\geq 11,1$  ммоль/л;**

**В плазме венозной крови**

- **натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л,**
- **через  $2$  часа после нагрузки глюкозой  $\geq 11,1$  ммоль/л;**

Данный критерий используется только в случаях пограничного повышения сахара крови, когда гипергликемия недостаточно высока, чтобы поставить диагноз СД на основании 1 и (или) 2 критериев. Например, когда сахар крови натощак в цельной капиллярной крови находится в пределах  $5,6-6,0$  ммоль/л, или когда повторное лабораторное исследование этого показателя не выявляет диагностически значимой

гипергликемии, и сделать однозначное заключение о наличии или отсутствии СД, без ПГТТ, не представляется возможным. Обратите внимание, что **проведение ПГТТ больным, с очевидным СД не только бессмысленно, но и потенциально опасно** (риск острой метаболической декомпенсации, вплоть до развития кетоацидоза).

**Методика проведения ПГТТ.**

В течение трех дней, предшествующих исследованию, пациент ведет привычный для него образ жизни. Не следует ограничивать потребление углеводов или существенно изменять объем повседневной физической активности (потребление углеводов менее 150 г/сутки или активные занятия физкультурой могут привести к ложноотрицательным результатам теста).

ПГТТ проводят утром натощак (т.е. после предшествующего ночного голодания в течение 8-14 часов, в этот период можно пить воду). Последний предшествующий тесту ужин должен содержать 30-50 г углеводов.

Сахар крови исследуется исходно и через 2 часа после нагрузки глюкозой, которая заключается в том, что пациент в течение 5 мин выпивает 250-300 мл водного раствора, содержащего 75 г сухой глюкозы. В педиатрической практике дозу глюкозы рассчитывают исходя из веса ребенка (1,75 г сухой глюкозы на кг массы тела), однако для крупных детей общее количество глюкозы все равно не должно превышать 75 г.

Исследовать уровень гликемии через 1 час после нагрузки глюкозой нет необходимости, т.к. сахар крови в этот момент в большей степени зависит от скорости всасывания углеводов, чем от состояния островкового аппарата поджелудочной железы.

В процессе теста не разрешается курение и интенсивные физические нагрузки, которые выходят за рамки повседневной физической активности.

**ПГТТ не следует проводить пациентам в состоянии стресса, вызванного острым или обострившимся хроническим заболеванием, а также на фоне кратковременного приема препаратов, имеющих диабетогенное действие (кортикостероиды, тиреоидные гормоны, тиазиды и т.п.).** Результаты ПГТТ в данном случае могут быть неинформативны (риск ложноположительных результатов).

На основании ПГТТ могут быть сделаны следующие заключения о состоянии углеводного обмена:

- норма;
- СД;
- нарушенная толерантность к глюкозе;
- нарушенная гликемия натощак.

При подготовке заключения о результатах ПГТТ руководствуются следующими критериями:

СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА	Гликемия, ммоль/л	
	Цельная капиллярная кровь	Плазма венозной крови
<b>Норма</b> натощак через 2 часа	3,3-5,5 <7,8	4,0-6,0 <7,8
<b>СД</b> натощак через 2 часа	≥6,1 ≥11,1	≥7,0 ≥11,1
<b>Нарушенная толерантность к глюкозе</b> натощак	<6,1	<7,0



через 2 часа	7,8-11,0	7,8-11,0
<b>Нарушенная гликемия натощак</b>		
натощак	5,6-6,0	6,1-6,9
через 2 часа	<7,8	<7,8

Следует отметить, что нарушенная толерантность к глюкозе и нарушенная гликемия натощак – это не заболевания, а преморбидные состояния (предболезнь), ассоциированные с повышенным риском развития в будущем СД 2 типа.

**4. Уровень гликированного гемоглобина A1c (HbA1c)  $\geq 6,5\%$ .**

Данный показатель одобрен ВОЗ в качестве диагностического критерия СД в 2011 г. До этого, HbA1c использовали только для оценки степени компенсации заболевания.

Гликированный гемоглобин – результат необратимого связывания глюкозы с гемоглобином эритроцитов. Так как для проникновения глюкозы через мембрану этих клеток не требуется инсулин, при гипергликемии глюкоза легко попадает внутрь эритроцитов. Причем, чем выше уровень сахара в плазме крови, тем выше внутриклеточная концентрация глюкозы. В результате повышения уровня глюкозы внутри эритроцита, процессы гликирования белков в этих клетках протекают более активно и доля гликированного гемоглобина в них увеличивается.

Поскольку процессы гликирования необратимы, а средняя продолжительность жизни эритроцита примерно 120 дней, эритроцит может выступать в роли своеобразного «черного ящика», регистрирующего эпизоды гипергликемии. Поскольку, в момент развития гипергликемии, эритроцит уже существует какое-то время, уровень гликированного гемоглобина характеризует состояние углеводного обмена за последние два-три месяца.

В ходе лабораторного анализа могут быть выделено несколько фракций гликированного гемоглобина, но для оценки состояния углеводного обмена наиболее информативной оказалась фракция A1c. В норме доля гликированного гемоглобина A1c не превышает 6,0%, у больных СД значение этого показателя 6,5% и более.

Для постановки диагноза СД клинически значимое повышение HbA1c должно быть зафиксировано дважды или сочетаться с типичными для этого заболевания показателями гликемии (см. критерии 1 и 2).

**Тестовые задания для самоконтроля к главе 3.1.**

**1. Риск развития СД 1 типа не связан с гаплотипом**

- а) HLA-B8
- б) HLA-B15
- в) HLA-DR2
- г) HLA-DR3
- д) HLA-DR4

**2. Признаком аутоиммунного поражения бета-клеток поджелудочной железы не являются**

- а) антитела к инсулину
- б) антитела к островковым клеткам
- в) инфильтрация панкреатических островков иммунокомпетентными клетками
- г) антитела к с21-гидроксилазе
- д) антитела к глутаматдекарбоксилазе

**3. Для какого из нижеперечисленных типов СД не характерен генетический дефект функции бета-клеток?**

- а) MODY-1

- б) MODY-2
- в) MODY-3
- г) синдром Вольфрама
- д) митохондриальная мутация ДНК

**4. Для какого из нижеперечисленных типов СД не характерен генетический дефект действия инсулина?**

- а) резистентность к инсулину типа А
- б) лепрехаунизм
- в) синдром Рабсона-Менденхолла
- г) митохондриальная мутация ДНК
- д) липоатрофический диабет

**5. Болезнями экзокринной части поджелудочной железы, вызывающими другие специфические типы СД не являются**

- а) панкреатит
- б) панкреатэктомия
- в) локальная липоатрофия
- г) новообразования поджелудочной железы
- д) гемохроматоз

**6. Развитие синдрома хронической гипергликемии не может быть вызвано**

- а) первичной надпочечниковой недостаточностью
- б) панкреатэктомией
- в) панкреатитом
- г) приемом глюкокортикоидов или оральных контрацептивов
- д) опухолью мозгового вещества надпочечников

**7. Развитие синдрома хронической гипергликемии не может быть вызвано:**

- а) акромегалией
- б) болезнью и синдромом Иценко-Кушинга
- в) феохромоцитомой
- г) тиреотоксикозом
- д) гипогонадизмом

**8. Расположите в правильной последовательности патологические процессы, приводящие к развитию СД 1 типа**

- а) снижение секреции инсулина, стимулированного глюкозой
- б) наличие генетической предрасположенности
- в) полная деструкция бета-клеток
- г) триггирование аутоиммунных процессов
- д) активные аутоиммунные процессы
- е) манифестация сахарного диабета

Правильный ответ: б, г, д, а, е, в

**9. Какая из нижеперечисленных эндокринопатий не вызывает синдром хронической гипергликемии**

- а) соматостатинома
- б) акромегалия
- в) болезнь Аддисона
- г) тиреотоксикоз
- д) альдостерома

**10. Гликемия цельной капиллярной крови в норме**

- а) 3,3-5,5 ммоль/л
- б) 4,0-6,0 ммоль/л
- в) 3,3-6,1 ммоль/л
- г) 4,0-6,8 ммоль/л
- д) 4,0-7,0 ммоль/л

**11. Гликемия плазмы венозной крови в норме**

- а) 3,3-5,5 ммоль/л
- б) 4,0-6,0 ммоль/л
- в) 3,3-6,1 ммоль/л
- г) 4,0-6,8 ммоль/л
- д) 4,0-7,0 ммоль/л

**12. При СД уровень гликемии в плазме венозной крови натощак составляет**

- а) 5,5 ммоль/л и более;
- б) 6,1 ммоль/л и более;
- в) 7,0 ммоль/л и более;
- г) 7,8 ммоль/л и более;
- д) 11,1 ммоль/л и более;

**13. При СД уровень гликемии в цельной капиллярной крови натощак составляет**

- а) 5,5 ммоль/л и более;
- б) 6,1 ммоль/л и более;
- в) 7,0 ммоль/л и более;
- г) 7,8 ммоль/л и более;
- д) 11,1 ммоль/л и более;

**14. При наличии у больного жажды и полиурии, для предварительного диагноза СД достаточно обнаружить уровень случайной гликемии в цельной капиллярной крови**

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

**15. При наличии у больного жажды и полиурии, для предварительного диагноза СД достаточно обнаружить уровень случайной гликемии в плазме венозной крови**

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

**16. Выберите результат ПГТТ с 75 г глюкозы, характерный для СД:**

- а) глюкоза плазмы венозной крови натощак 5,6 ммоль/л и более; через 2 часа после нагрузки глюкозой 7,0 ммоль/л и более;
- б) глюкоза плазмы венозной крови натощак 5,6 ммоль/л и более; через 2 часа после нагрузки глюкозой 7,8 ммоль/л и более;
- в) глюкоза плазмы венозной крови натощак 6,1 ммоль/л и более; через 2 часа после нагрузки глюкозой 7,8 ммоль/л и более;

- г) глюкоза плазмы венозной крови натощак 7,0 ммоль/л и более; через 2 часа после нагрузки глюкозой 11,1 ммоль/л и более;
- д) глюкоза плазмы венозной крови натощак 7,8 ммоль/л и более; через 2 часа после нагрузки глюкозой 11,1 ммоль/л и более.

**17. Выберите результат ПГТТ с 75 г глюкозы, характерный для СД:**

- а) глюкоза цельной капиллярной крови натощак 5,6 ммоль/л и более, через 2 часа после нагрузки глюкозой 7,0 ммоль/л и более;
- б) глюкоза цельной капиллярной крови натощак 5,6 ммоль/л и более, через 2 часа после нагрузки глюкозой 7,8 ммоль/л и более;
- в) глюкоза цельной капиллярной крови натощак 6,1 ммоль/л и более, через 2 часа после нагрузки глюкозой 11,1 ммоль/л и более;
- г) глюкоза цельной капиллярной крови натощак 7,0 ммоль/л и более; через 2 часа после нагрузки глюкозой 11,1 ммоль/л и более;
- д) глюкоза цельной капиллярной крови натощак 7,8 ммоль/л и более; через 2 часа после нагрузки глюкозой 11,1 ммоль/л и более.

**18. При нарушенной толерантности к глюкозе в цельной капиллярной крови гликемия через 2 часа после начала ПГТТ составляет**

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

**19. При нарушенной толерантности к глюкозе в плазме венозной крови гликемия через 2 часа после начала ПГТТ составляет**

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

**20. Для нарушенной гликемии натощак сахар цельной капиллярной крови перед началом ПГТТ составляет**

- а) 5,6-6,0 ммоль/л
- б) 5,6-6,9 ммоль/л
- в) 6,1-6,9 ммоль/л
- г) 6,1-7,8 ммоль/л
- д) 7,8-11,1 ммоль/л

**21. Для нарушенной гликемии натощак сахар в плазме венозной крови перед началом ПГТТ составляет**

- а) 5,6-6,0 ммоль/л
- б) 5,6-6,9 ммоль/л
- в) 6,1-6,9 ммоль/л
- г) 6,1-7,8 ммоль/л
- д) 7,8-11,1 ммоль/л

**22. Нормальные результаты ПГТТ с 75 г глюкозы:**

- а) глюкоза цельной капиллярной крови натощак меньше 5,6 ммоль/л; через 2 часа после нагрузки глюкозой меньше 7,0 ммоль/л

- б) глюкоза цельной капиллярной крови натощак меньше 5,6 ммоль/л; через 2 часа после нагрузки глюкозой меньше 7,8 ммоль/л
- в) глюкоза цельной капиллярной крови натощак меньше 6,1 ммоль/л; через 2 часа после нагрузки глюкозой меньше 7,8 ммоль/л
- г) глюкоза цельной капиллярной крови натощак меньше 7,0 ммоль/л; через 2 часа после нагрузки глюкозой меньше 11,1 ммоль/л
- д) глюкоза цельной капиллярной крови натощак меньше 7,8 ммоль/л; через 2 часа после нагрузки глюкозой меньше 11,1 ммоль/л

**23. *Нормальные результаты ПГТТ с 75 г глюкозы:***

- а) глюкоза плазмы венозной крови натощак меньше 5,6 ммоль/л; через 2 часа после нагрузки глюкозой меньше 7,0 ммоль/л;
- б) глюкоза плазмы венозной крови натощак меньше 5,6 ммоль/л; через 2 часа после нагрузки глюкозой меньше 7,8 ммоль/л;
- в) глюкоза плазмы венозной крови натощак меньше 6,1 ммоль/л; через 2 часа после нагрузки глюкозой меньше 7,8 ммоль/л;
- г) глюкоза плазмы венозной крови натощак меньше 7,0 ммоль/л; через 2 часа после нагрузки глюкозой меньше 11,1 ммоль/л;
- д) глюкоза плазмы венозной крови натощак меньше 7,8 ммоль/л; через 2 часа после нагрузки глюкозой меньше 11,1 ммоль/л.

**24. *Гликированный гемоглобин характеризует***

- а) текущий уровень гликемии;
- б) степень компенсации углеводного обмена за последние 2-3 месяца;
- в) в основном гликемию после еды;
- г) только гликемию натощак;
- д) эндогенную секрецию инсулина.

**25. *Информацию о состоянии углеводного обмена нельзя получить путем исследования***

- а) сахара крови натощак
- б) гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой
- в) карбамоиловой фракции гемоглобина
- г) мочи на сахар
- д) гликированного гемоглобина

**26. *Исследование гликемии натощак для диагностики СД малоинформативно, если оно проведено на фоне***

- а) другого острого заболевания
- б) травмы или хирургического вмешательства
- в) кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазиды, бета-блокаторы и др.)
- г) обострения хронической патологии
- д) беременности

**27. *Результаты ПГТТ неинформативны, если данное исследование проведено на фоне***

- а) обострения хронического заболевания;
- б) имеющегося острого заболевания
- в) беременности
- г) травмы или хирургического вмешательства

- д) кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазиды, бета-блокаторы и др.)
- 28. *Диабетогенным действием не обладают***
- а) тиазидные диуретики
  - б) препараты тироксина
  - в) глюкокортикоиды
  - г) бета-адреноблокаторы
  - д) петлевые диуретики
- 29. *Диабетогенным действием не обладают***
- а) тиазидные диуретики
  - б) антагонисты кальция
  - в) препараты тироксина
  - г) глюкокортикоиды
  - д) бета-адреноблокаторы
- 30. *Диабетогенным действием не обладают***
- а) тиазидные диуретики
  - б) препараты тироксина
  - в) глюкокортикоиды
  - г) альфа-адреноблокаторы
  - д) бета-адреноблокаторы
- 31. *Диабетогенным действием не обладают***
- а) вакор
  - б) пентамин
  - в) никотиновая кислота
  - г) никотинамид
  - д) глюкокортикоиды
- 32. *Диабетогенным действием не обладают***
- а) глюкокортикоиды
  - б) тиреоидные гормоны
  - в) диазоксид
  - г) тиазиды
  - д) никотинамид
- 33. *Диабетогенным действием не обладают***
- а) альфа-интерферон
  - б) альфа-адреноблокаторы
  - в) дилантин
  - г) диазоксид
  - д) никотиновая кислота
- 34. *Признаком тяжелой формы СД не является***
- а) пролиферативная и препролиферативная ретинопатии
  - б) диабетическая нефропатия на стадии протеинурии или уремии
  - в) диабетическая автономная нейропатия
  - г) суточной потребность в инсулине более 60 ЕД
  - д) последствия макроангиопатии в виде инфаркта миокарда или инсульта мозга.

**35. Признаком гестационного СД не является**

- а) возникновение нарушений углеводного обмена во время беременности
- б) нормализация сахара крови после родов
- в) склонность к быстрому развитию кетоацидоза
- г) частое использование для лечения пероральных сахароснижающих средств
- д) относительный дефицит инсулина, вызванный феноменом физиологической инсулинорезистентности

**36. Признаком гестационного СД не является**

- а) выявление гипергликемии во время беременности
- б) исчезновение признаков диабета после родов
- в) дебют заболевания преимущественно во II триместре
- г) склонность к быстрому развитию кетоацидоза
- д) выраженный (абсолютный) дефицит инсулина

**37. Признаком гестационного СД не является**

- а) выявление нарушений углеводного обмена во время беременности
- б) отсутствие склонности к развитию кетоза и кетоацидоза
- в) относительный дефицит инсулина в результате феномена физиологической инсулинорезистентности
- г) нормализация показателей углеводного обмена после родов
- д) невозможность использовать для терапии таблетированные сахароснижающие препараты

**38. Для проведения ПГТТ с 75 г глюкозы не требуется**

- а) 8-14 часовое голодание перед проведением теста
- б) трехкратное (натощак, через 1 и 2 часа) исследование гликемии
- в) отсутствие диетических ограничений и нормальное питание с достаточным содержанием углеводов в течение 3-х дней перед тестом
- г) отмена тиазидных диуретиков, оральных контрацептивов и глюкокортикоидов за 3 дня до теста
- д) умеренная физическая активность пациента без интенсивных физических нагрузок или постельного режима

**39. Для проведения ПГТТ с 75 г глюкозы не требуется**

- а) 8-14 часовое голодание перед проведением теста
- б) соблюдение диеты с ограничением легкоусваиваемых углеводов и животных жиров в течение 3-х дней, предшествующих исследованию
- в) отмена тиазидных диуретиков, оральных контрацептивов и глюкокортикоидов за 3 дня до теста
- г) умеренная физическая активность пациента без интенсивных физических нагрузок или постельного режима
- д) исследование гликемии натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой

**40. Для проведения ПГТТ с 75 г глюкозы не требуется**

- а) 8-14 часовое голодание перед проведением теста
- б) отсутствие диетических ограничений и нормальное питание с достаточным содержанием углеводов в течение 3-х дней перед тестом
- в) отмена тиазидных диуретиков, оральных контрацептивов и глюкокортикоидов за 3 дня до теста
- г) постепенный прием внутрь в течение 1-го часа раствора, содержащего 75 г глюкозы

- д) умеренная физическая активность пациента без интенсивных физических нагрузок или постельного режима

**Ответы на вопросы тестовых заданий к главе 3.1.**

1. в
2. г
3. г
4. г
5. в
6. а
7. д
8. б, г, д, а, е, в
9. в
10. а
11. б
12. в
13. б
14. д
15. д
16. г
17. в
18. б
19. б
20. а
21. в
22. б
23. в
24. б
25. в
26. д
27. в
28. д
29. б
30. г
31. г
32. д
33. б
34. г
35. г
36. д
37. б
38. б
39. б
40. г

**Тематические ситуационные задачи к главе 3.1.**

**Задача 1.**

Больной К., 67 лет, был госпитализирован в реанимационное отделение с диагнозом острого инфаркта миокарда. После госпитализации в цельной капиллярной крови сахар крови натощак 7,3 ммоль/л, при повторном исследовании через 2 суток – 6,6 ммоль/л.



На фоне проводимой терапии основного заболевания суточный диурез 1,2-1,9 л. Симптомы кетоза и кетоацидоза (запах ацетона изо рта, большое ацидотическое дыхание Куссмауля, кетонурия, метаболический ацидоз) отсутствуют.

Какое заключение о состоянии углеводного обмена может быть сделано в данном случае?

**Ответ к задаче 1.**

В данном случае, сахар крови в цельной капиллярной крови натошак дважды превысил диагностически значимый уровень (6,1 ммоль/л и более). Однако нарушение углеводного обмена выявлены на фоне воздействия стрессового фактора – тяжелого соматического заболевания (инфаркт миокарда), которое вызывает снижение чувствительности организма к инсулину (инсулинорезистентность). Небольшое (на 25-30%) повышение сахара крови на фоне стресса, при отсутствии жажды, полиурии, кетоза и кетоацидоза не позволяет сделать однозначное заключение о состоянии углеводного обмена.

В описанной ситуации необходимо дифференцировать впервые возникший СД и ситуационно обусловленную гипергликемию. Учитывая умеренное повышение сахара крови, отсутствие признаков кетоацидоза, нет необходимости в дополнительном назначении инсулина или сахароснижающих таблеток. Однако при составлении плана обследования и в ходе наблюдения за состоянием больного необходимо обращать внимание на динамику имеющихся метаболических нарушений (периодический контроль сахара крови) и целенаправленно выявлять возможные симптомы нарастающей метаболической декомпенсации (жажда, полиурия, запах ацетона изо рта, сухость кожи и слизистых, снижение тургора кожи и др.).

При прогрессировании нарушений углеводного и других видов обмена, нарастании гликемии, появлении признаков кетоза и кетоацидоза должен быть установлен предварительный диагноз СД и начато соответствующее медикаментозное лечение (инсулинотерапия, регидратации, коррекция электролитных нарушений и т.п.),

При отсутствии прогрессирующей метаболической декомпенсации состояние углеводного обмена уточняется после ремиссии основного заболевания. С этой целью повторно исследуют гликемию натошак, а при невозможности дать однозначное заключение по этим данным – проводят ПГТТ. Как уже говорилось, **проведение ПГТТ на фоне стресса и при очевидном СД не только бессмысленно, но и потенциально опасно.** При ситуационно обусловленной гипергликемии эти показатели возвращаются к норме, а при СД и других нарушениях углеводного обмена – остаются повышенными.

**Задача 2.**

Больной С., 61 года, находится на лечении в пульмонологическом отделении по поводу внебольничной бактериальной правосторонней нижнедолевой пневмонии. Был госпитализирован две недели назад в тяжелом состоянии по экстренным показаниям, в течение первых 3-х дней находился в отделении интенсивной терапии, затем был переведен в профильное отделение. За время лечения наблюдается отчетливая положительная динамика, улучшилось самочувствие, прекратился кашель, появился аппетит, нормализовалась температура тела. При исследовании цельной капиллярной крови в день поступления выявлена гипергликемия до 7,8 ммоль/л, через 3 дня сахар в крови снизился до 6,2 ммоль/л. На 15 день после госпитализации был проведен ПГТТ, в ходе которого гликемия натошак составила 4,7 ммоль/л, а через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы – 7,7 ммоль/л.

Какое заключение о состоянии углеводного обмена может быть сделано в данном случае?

**Ответ к задаче 2.**

Умеренная гипергликемия на фоне тяжелого соматического заболевания, провоцирующего стрессовое состояние и инсулинорезистентность, требует дифференциальной диагностики между ситуационно обусловленной гипергликемией и впервые возникшим СД 2 типа. В данном случае, на фоне успешного лечения основного заболевания, показатели углеводного обмена полностью нормализовались, что подтверждается нормальными результатами

ПГТТ. Это позволяет исключить диагноз СД и рассматривать данный случай в качестве ситуационно обусловленной гипергликемии на фоне стресса, вызванного тяжелым соматическим заболеванием (в данном случае – пневмонией).

Тем не менее, в будущем риск развития СД 2 типа у таких больных значительно повышен.

### **Задача 3.**

В ходе планового обследования во время прохождения медицинского профилактического осмотра у больной Е., 56 лет, уровень гликемии в цельной капиллярной крови составил 6,4 ммоль/л. При повторном исследовании сахар крови был в пределах нормы. Для уточнения диагноза был проведен ПГТТ, который дал следующие результаты: гликемия цельной капиллярной крови натощак 5,5 ммоль/л, сахар крови через 2 часа после нагрузки глюкозой – 8,7 ммоль/л. Острые заболевания и признаки обострения хронической патологии у больной не выявлены.

Какое заключение о состоянии углеводного обмена может быть сделано в данном случае?

### **Ответ к задаче 3.**

Результаты ПГТТ позволяют сделать обоснованное заключение о наличии у пациентки нарушенной толерантности к глюкозе. В данном случае соблюдены требования для получения информативных результатов ПГТТ:

- у пациентки отсутствует фоновое заболевание, способное вызвать стресс и усилить инсулинорезистентность;
- в течение трех дней, предшествующих тесту, больная вела привычный образ жизни и не соблюдала диету.

Однократно выявленная гипергликемия, не превышающая 11 ммоль/л и не сопровождающаяся очевидными диабетическими симптомами (полиурия, полидипсия), не является основанием для установления диагноза СД.

### **Задача 4.**

Больная К., 59 лет, была направлена на консультацию к эндокринологу по поводу выявленной в ходе профилактического осмотра гипергликемии натощак в цельной капиллярной крови, достигшей уровня 6,6 ммоль/л. При повторном исследовании сахара крови через 4 дня сахар крови 4,8 ммоль/л. Для уточнения диагноза эндокринолог назначил пациентке ПГТТ, в ходе которого были получены следующие результаты:

- исходная гликемия (в цельной капиллярной крови) – 5,1 ммоль/л.
- через 2 часа после приема 75 г глюкозы – 7,4 ммоль/л.

Какое заключение о состоянии углеводного обмена может быть сделано в данном случае?

### **Ответ к задаче 4.**

В данном случае, углеводный обмен не нарушен, что подтверждается нормальными результатами ПГТТ и повторным исследованием гликемии.

Однократное умеренное повышение сахара крови может быть связано с причинами не связанными с нарушением углеводного обмена (прием пищи незадолго до проведения исследования, погрешности в ходе лабораторного определения гликемии, наличие стресса в период обследования и т.п.). Поэтому оно не может быть убедительным доказательством наличия сахарного диабета

### **Задача 5.**

При исследовании гликемии у больной У., 56 лет, сахар цельной капиллярной крови составила 5,9 ммоль/л. Проведенный для уточнения диагноза ПГТТ дал следующие результаты:

- исходная гликемия в цельной капиллярной крови – 6,0 ммоль/л

- сахар крови через 2 часа после приема 75 г глюкозы – 7,5 ммоль/л

Какое заключение о состоянии углеводного обмена может быть сделано в данном случае?

**Ответ к задаче 5.**

У пациентки периодически выявляется повышение сахара крови натощак, превышающее верхнюю границу нормы для цельной капиллярной крови (5,5 ммоль/л). Однако в данном случае гипергликемия не достигает уровня, достаточного для установления диагноза сахарного диабета ( $\geq 6,1$  ммоль/л).

Через 2 часа после приема глюкозы сахар крови находится в пределах нормы (ниже 7,8 ммоль/л), поэтому нарушение толерантности к глюкозе в данном случае может быть исключено.

В данном случае имеет место гипергликемия натощак – преморбидное состояние (т.е. предзаболевании), ассоциированным с повышенным риском развития в будущем СД.

**Задача 6.**

Больная Ф., 58 лет, обратила внимание на появление генитального зуда, за медицинской помощью не обращалась, в течение полутора месяцев лечилась самостоятельно ванночками и спринцеваниями отвара ромашки. Поскольку состояние не улучшалось, обратилась к гинекологу, который заподозрил нарушение углеводного обмена, назначил исследование гликемии натощак, которое было проведено дважды с интервалом 3 дня, уровни сахара в цельной капиллярной крови составили 8,8 и 7,8 ммоль/л, соответственно.

Самочувствие больной удовлетворительное, температура тела 36,8°C. Других жалоб не предъявляет, при объективном обследовании органов и систем патологии не выявлено.

Какое заключение о состоянии углеводного обмена может быть сделано в данном случае?

**Ответ к задаче 6.**

Зафиксированная дважды гипергликемия натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л в цельной капиллярной крови свидетельствует о наличии у пациентки СД 2 типа, который часто начинается постепенно, с неспецифических симптомов (так называемый парадиабетический синдром или синдром малых признаков).

Ситуационно-обусловленная гипергликемия в данном случае маловероятна, поскольку у пациентки нет проявлений воспалительного процесса (признаки интоксикации в виде ухудшения самочувствия, повышение температуры тела и т.п.), а также отсутствуют симптомы других тяжелых соматических заболеваний (инсульта, инфаркт миокарда, острого панкреатита и т.п.), которые могли бы вызвать клинически значимое увеличение инсулинорезистентности. Компенсация сахарного диабета в таких случаях улучшает состояние больного и приводит к прекращению генитального зуда.

**Задача 7.**

Больной Т., 33 лет, в результате несчастного случая получил колотую рану подошвенной поверхности левой стопы. В результате травмы течение раневого процесса осложнилось флегмоной, по поводу которой больной в течение 2-х месяцев безуспешно лечился амбулаторно, после хирургической обработки рана продолжала гноиться, не заживала. Было высказано предположение о наличии у больного нарушения углеводного обмена, при исследовании гликемии сахар крови составил 12,1 ммоль/л. При целенаправленном дополнительном опросе пациента выявлены жалобы на умеренную сухость во рту, небольшое увеличение количества потребляемой жидкости. Суточный диурез 1,9 л/сутки.

Какое заключение о состоянии углеводного обмена может быть сделано в данном случае?

**Ответ к задаче 7.**

В данном случае следует предполагать манифестацию (возникновение) СД на фоне острого гнойно-воспалительного процесса (флегмоны стопы). Обращает на себя внимание медленное

заживление инфицированной раны, которая осложнилась развитием флегмоны. Это может быть расценено, как проявление парадиабетического синдрома (синдрома малых признаков) и вполне соответствует предполагаемому диагнозу. Сахара крови, превышающий 11,0 ммоль/л, неэффективность проводимого хирургического лечения для ситуационно-обусловленной гипергликемии нетипичны.

#### **Задача 8.**

У больного О., 56 лет, в ходе профилактического осмотра выявлена гипергликемия натощак в цельной капиллярной крови, составившая 7,1 ммоль/л. При повторном исследовании этого показателя через неделю гликемии 6,7 ммоль/л.

При осмотре обращают на себя внимание жалобы на небольшую сухость во рту, жажды нет, суточный диурез 1,5-1,8 л/сутки. Общее состояние удовлетворительное, больной повышенного питания (ИМТ=40,2 кг/м<sup>2</sup>). Острых и обострения хронических заболеваний в момент обращения не выявлено, в анамнезе артериальная гипертония, субкомпенсированная на фоне приема диуретиков и ИАПФ, а также мочекаменная болезнь вне обострения.

Какое заключение о состоянии углеводного обмена может быть сделано в данном случае?

#### **Ответ к задаче 8.**

Зафиксированное дважды диагностически значимое повышением сахара в цельной капиллярной крови ( $\geq 6,1$  ммоль/л), указывает на наличие у пациента СД.

Ситуационно-обусловленная гипергликемии в данном случае может быть исключена, поскольку у больного нет острых и обострения хронических заболеваний, способных вызвать стресс и клинически значимую инсулинорезистентность.

Отсутствие инсипидарного синдрома (жажда, полиурия) не исключает диагноз СД, т.к. СД 2 типа (особенно его легкая формы) часто не сопровождается развитием жажды и полиурии, а самочувствие пациента долгое время остается нормальным. СД 2 типа часто сочетается с ожирением, артериальной гипертонией, желчно-каменной болезнью, ИБС и некоторыми другими заболеваниями, что следует учитывать при составлении плана обследования таких пациентов.

#### **Задача 9.**

Больная Д., 15 лет, после перенесенной две недели назад простуды, заметила сухость во рту, жажду (выпивала до 3-4 литров жидкости в сутки), участилось мочеиспускание, суточный диурез соответствовал количеству выпиваемой жидкости. За последнюю неделю состояние больной заметно ухудшилось, появились и стали нарастать слабость, сонливость. За указанный период пациентка похудела на 7 кг, полдня назад появилась тошнота, дважды была рвота, не приносящая облегчения, стали беспокоить боли в животе. В связи с прогрессирующим ухудшением состояния была вызвана бригада скорой медицинской помощи, которая доставила больную в блок интенсивной терапии дежурной городской больницы. При поступлении сахар крови 28,4 ммоль/л.

Какое заключение о состоянии углеводного обмена может быть сделано в данном случае?

#### **Ответ к задаче 9.**

Наличие СД 1 типа в данном случае очевидно и подтверждается сочетанием инсипидарного синдрома со случайной гипергликемией превышающей 11,0 ммоль/л.

Развитие данного типа диабета часто провоцируется стрессом в результате предшествующего другого острого заболевания. В типичных случаях СД 1 типа характеризуется острым началом и сопровождается быстро прогрессирующим ухудшением состояния пациента.

До 25% случаев впервые выявленного сахарного диабета 1 типа у взрослых и до 80% – у детей, проявляются кетоацидозом, для которого характерно развитие псевдоабдоминаль-

ного синдрома с болями в животе, перитонеальными симптомами, гепатомегалией, тошнотой, рвотой, лейкоцитозом, сдвигом в лейкоформуле влево и т.п.

Это может потребовать проведения дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией брюшной полости.

### **Глава 3.2. Сахарный диабет: клиническая картина и дифференциальная диагностика.**

Учитывая гетерогенность СД, его начало, симптоматика и течение могут существенно различаться. Однако в целом, все клинические проявления СД могут быть сгруппированы в несколько основных синдромов:

- синдром инсулиновой недостаточности;
- парадиабетический синдром (синдром малых признаков);
- метаболический синдром;
- синдром поздних осложнений сахарного диабета.

Рассмотрим данные синдромы более подробно.

#### **Синдром инсулиновой недостаточности.**

Патогенез клинических проявлений синдрома инсулиновой недостаточности связан с недостаточной продукцией инсулина бета-клетками островков Лангерганса и нарушением транспорта глюкозы внутрь так называемых инсулинзависимых клеток, к которым относятся клетки печени, жировой и мышечной ткани. Транспорт глюкозы внутрь этих клеток при отсутствии инсулина практически невозможен, поэтому, несмотря на обилие глюкозы вокруг них, инсулинзависимые клетки начинают испытывать дефицит этого важного источника энергии. Возникает парадоксальная ситуация – «голод среди изобилия».

На вызванный отсутствием инсулина дефицит энергии в инсулинзависимых клетках организм реагирует так же, как и на обычное голодание – срабатывают компенсаторно-приспособительные механизмы, направленные на преодоление энергетического голода. Значительно усиливается секреция контринсулярных гормонов (глюкагон, кортизол, гормон роста и др.), активируются процессы гликолиза и глюконеогенеза. Это, с одной стороны, приводит к прогрессирующему росту гликемии, с другой – к многократному усилению продукции кетоновых тел (бета-оксимасляная кислота, ацетоуксусная кислота, ацетон), которые не могут быть достаточно быстро утилизированы организмом и накапливаются в крови, вызывая развитие кетоза и кетоацидоза (клинически проявления кетоза и кетоацидоза будут более подробно рассмотрены в главе, посвященной острым осложнениям СД).

Развитие энергетического дефицита также может вызвать усиление аппетита. В связи с этим некоторые больные в дебюте заболевания жалуются на постоянное чувство голода, которое приводит к избыточному потреблению пищи (полифагия). Однако в результате интоксикации организма кетоновыми телами и развития декомпенсированного метаболического ацидоза, аппетит скоро пропадает, возникает тошнота и рвота, не приносящая облегчения, могут появляться боли в животе и явления перитонизма. При быстром прогрессировании метаболических нарушений повышение аппетита и полифагия не успевают развиться и пациенты на повышенный аппетит не жалуются.

Значительное увеличение сахара крови повышает ее осмолярность, раздражает осморцепторы и вызывает у больного чувство жажды. Кроме этого, как только уровень глюкозы крови начинает превышать почечный порог (в норме обычно находится в пределах 8,8-10,0 ммоль/л), глюкоза не может полностью реабсорбироваться в проксимальных канальцах почек и начинает накапливаться в моче. Это, в свою очередь, повышает осмотическое давление мочи, нарушает реабсорбцию воды в собирательных канальцах, вызывает осмодиурез, увеличивает количество выделяемой жидкости с мочой, приводит к обезвоживанию и электролитным нарушениям.

Исчезновение аппетита, рвота, полиурия, усиленные гликогенолиз и глюконеогенез приводят к потере веса, которая в значительной степени обусловлена обезвоживанием в ре-

зультате внутри- и внеклеточной дегидратации. При быстром нарастании метаболических нарушений потеря веса лишь частично обусловлено собственно похуданием, которое возникает в результате вызванного дефицитом инсулина усиления процессов катаболизма (липолиз, протеолиз и т.п.).

Таким образом, **синдром инсулиновой недостаточности проявляется следующими симптомами и синдромами:**

- инсипидарный синдром (жажда и полиурия);
- полифагия (непостоянный симптом, может наблюдаться в дебюте СД при постепенном нарастании дефицита инсулина);
- потеря веса (результат обезвоживания и усиленного катаболизма);
- кетоацидоз, для которого характерны:
  - большое ацидотическое дыхание Куссмауля;
  - запах ацетона изо рта;
  - диабетический рубец кожи (покраснение кожи в области скул и подбородка).

Для правильной трактовки имеющихся у больного клинических проявлений необходимо хорошо понимать, что включают в себя и чем проявляются вышеуказанные симптомы и синдромы.

**Жажда** – совокупность ощущений, выражающихся в непреодолимом желании пить воду и вызывающих соответствующие поведенческие реакции. Это одна из основных биологических мотиваций, возникающая при обезвоживании и направленная на поддержание нормального водно-электролитного баланса. Как правило, жажда сопровождается появлением сухости во рту и глотке, которые вызваны подавлением секреции слюны в результате дефицита воды в организме (истинная жажда). В результате дыхания через рот, долгого разговора, курения, употребления сухой пищи также возможно появление сухости во рту и в глотке (ложная жажда). Однако, в отличие от ложной, истинная жажда не может быть полностью устранена путем простого увлажнения полости рта.

**Полиурия** – выделение мочи в количествах, превышающих верхнюю границу нормы для суточного диуреза (т.е. более 2,0 л/сутки). Полиурию не следует путать с поллакиурией – учащенным мочеиспусканием (7 и более раз в сутки). Хотя полиурия и поллакиурия могут сочетаться друг с другом, поллакиурия возможна и без полиурии (например, когда мочеиспускание происходит часто, но малыми порциями).

Для уточнения наличия полиурии достаточно попросить пациента собрать мочу, выделенную в течение суток и измерить ее количество. У тяжелых больных, находящихся на лечении в блоке интенсивной терапии для контроля почасового диуреза может быть установлен мочевого катетер.

**Полифагия** – избыточное потребление пищи. Поскольку потребление пищи в норме сильно зависит от индивидуальных особенностей организма и его физической активности, конкретное количество пищи, которое можно считать избыточным, не может быть указано.

**Потеря веса.** Чем быстрее происходит потеря веса, тем большую роль в этом процессе играет обезвоживание. Клиническими симптомами, указывающими на наличие дегидратации, являются следующие:

- снижение тонуса глазных яблок;
- снижение тонуса кожи;
- сухость кожи и видимых слизистых.

Активный глюконеогенез (синтез глюкозы из органических соединений, не являющихся углеводами, например, из собственных жиров и белков организма пациента), а также гликогенолиз (расщепление запаса гликогена в мышечных клетках и гепатоцитах) вызывают снижение массы и объема жировой и мышечной ткани. Это также способствует потере веса. Однако значительное и быстрое снижение веса больного СД не может быть полностью объяснено этими биохимическими процессами.

**Большое ацидотическое дыхание Куссмауля.** Это глубокое шумное дыхание, которое возникает при тяжелом, декомпенсированном метаболическом ацидозе любой этиологии. Фактически – это компенсаторная реакция, которая провоцируется раздражением дыхательного центра гидратионами ( $H^+$ ). Гипервентиляция легких на фоне дыхания Куссмауля, приводит к развитию гипокапнии – снижению содержания углекислого газа ( $CO_2$ ) и, следовательно, угольной кислоты ( $H_2CO_3$ ) в крови. В свою очередь, это создает респираторный алкалоз, способный частично компенсировать нарушения кислотно-основного баланса в результате метаболического ацидоза.

**Запах ацетона изо рта.** Данный термин в значительной степени условен, поскольку специфический запах, возникающий у больных с диабетическим кетоацидозом, в большей степени напоминает запах прелых яблок и обусловлен бета-оксимасляной кислотой, которая в избытке образуется в организме больных СД и при гниении некоторых фруктов. В сочетании с большим ацидотическим дыханием Куссмауля, данный симптом является убедительным свидетельством диабетического кетоацидоза.

**Диабетический рубец кожи.** Гиперемия кожи в области скул и подбородка обусловлена расширением кровеносных сосудов на фоне токсического действия кетоновых тел.

Наличие у пациента впервые выявленных симптомов инсулиновой недостаточности – показание к срочному (по cito!) исследованию уровня сахара крови. Поскольку в данном случае мы не учитываем, как давно пациент принимал пищу, данная гликемия носит название случайной (в отличие от гликемии натощак и постпрандиальной гликемии, которые жестко привязаны ко времени последнего приема пищи, см. главу 1).

Обнаружение при этом сахара крови 11,1 ммоль/л и более является основанием для постановки предварительного диагноза СД и госпитализации больного в профильное эндокринологическое отделение или блок интенсивной терапии (в зависимости от тяжести клинического состояния на момент госпитализации).

#### **Парадиабетический синдром.**

Парадиабетический синдром или синдром малых признаков возникает в результате типичного для СД иммунодефицита и замедления репаративных (восстановительных) процессов. Его основные компоненты:

##### **Синдром кожных поражений.**

- рецидивирующий фурункулез и другие виды пиодермии;
- упорно протекающая, склонная к рецидивам экзема;
- медленное заживление ран;
- генитальный (чаще влагалищный) зуд.

##### **Стоматологический синдром.**

- рецидивирующие стоматиты и гингивиты;
- парадонтоз;
- активно протекающий, быстро прогрессирующий кариес.

##### **Офтальмологический синдром.**

- катаракта, нередко возникающая в более молодом, чем обычно возрасте.

##### **Синдром репродуктивных нарушений.**

- нарушения менструального цикла (аменорея, опсоменорея, дисменорея и др.);
- ослабление полового влечения;
- эректильная дисфункция (неспособность пациентов мужского пола совершать нормальный половой акт в результате недостаточной эрекции или ее отсутствия).

##### **Астенический синдром.**

- быстрая утомляемость, снижение работоспособности;
- ухудшение памяти;
- когнитивная дисфункция (нарушение способности познавать мир, плохая обучаемость).

Клинические проявления парадиабетического синдрома не являются патогномичными для СД (т.е. характерными *только* для этого заболевания). Однако, обнаружив подобную симптоматику, врач должен учитывать возможность нарушений углеводного обмена и своевременно назначить пациенту исследование сахара крови.

#### **Метаболический синдром.**

Описание этого синдрома традиционно связывают с работами G.Reaven, который в 1988 году описал «синдром X», включавший в себя гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе, гипертриглицеридемию, низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности и артериальную гипертонию. G.Reaven впервые выдвинул гипотезу о том, что нарушения, объединенные рамками этого синдрома, связаны единым происхождением – инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией, а также отметил важность описанных изменений для развития ИБС. Однако еще в 1947 году J.Vague описал два типа отложения жира: андронидный и гиноидный, а также обратил внимание на более тесную связь андронидного ожирения с СД, ИБС, подагрой.

Поначалу, G.Reaven не включал абдоминальное ожирение в число обязательных признаков данного синдрома, однако более поздние работы G.Reaven и других исследователей подтвердили тесную связь абдоминального ожирения с инсулинорезистентностью, а также другими гормональными и метаболическими нарушениями, являющимися факторами риска развития СД 2 типа и атеросклероза.

По данным эпидемиологов, распространенность метаболического синдрома у лиц старше 30 лет составляет от 10% до 20%. Согласно современным представлениям, в основе формирования всех проявлений метаболического синдрома лежит первичная инсулинорезистентность и сопутствующая ей компенсаторная гиперинсулинемия. Хотя гиперинсулинемия на фоне инсулинорезистентности является обязательным условием поддержания нормального транспорта глюкозы в клетки, высокий уровень инсулина влечет ряд метаболических, гемодинамических и органных нарушений, вызывающих развитие СД 2 типа, ИБС и других атеросклеротических заболеваний.

#### **Основные проявления метаболического синдрома:**

- абдоминальное (центральное, андронидной) ожирение (определяется по индексу окружность талии/окружность бедер, в пользу абдоминального ожирения свидетельствуют значения индекса 1,0 и более);
- инсулинорезистентность и гиперинсулинемия;
- нарушение углеводного обмена разной степени выраженности (от нарушенной толерантности к глюкозе до СД 2 типа);
- артериальная гипертония;
- дислипидемия (гипертриглицеридемия, повышение уровня свободных жирных кислот, повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности, снижение антиатерогенной фракции холестерина липопротеидов высокой плотности и др.);
- ранний атеросклероз с развитием ИБС и других атеросклеротических заболеваний;
- гиперурикемия;
- микроальбуминурия;
- нарушения со стороны свертывающей системы крови со склонностью к тромбообразованию и др.

#### **Синдром поздних осложнений СД.**

Для развития клинически значимых поздних осложнений СД обычно требуется от 5 до 7 лет. Однако с учетом того, что по данным эпидемиологов СД 2 типа диагностируется примерно через 5-7 лет после его реального начала, признаки поздних диабетических осложнений могут выявляться уже в момент постановки диагноза этого типа СД.

Все поздние осложнения СД могут быть сгруппированы следующим образом:



1. Осложнения, связанные с микроангиопатиями:
  - диабетическая ретинопатия;
  - диабетическая нефропатия.
2. Осложнения, связанные с макроангиопатиями:
  - ишемическая болезнь сердца;
  - цереброваскулярная болезнь;
  - диабетическая макроангиопатия нижних конечностей.
3. Диабетическая нейропатия:
  - сенсорная;
  - моторная;
  - автономная.
4. Синдром диабетической стопы:
  - нейропатическая форма;
  - ишемическая форма;
  - смешанная форма.
5. Диабетическая энцефалопатия:
  - метаболическая;
  - сосудистая;
  - смешанная.

Рассмотрим клинические проявления этих осложнений более подробно.

#### ***Диабетическая ретинопатия.***

Диабетическая ретинопатия – поражение мелких сосудов глазного дна, в перспективе приводящее к резкому снижению остроты зрения и слепоте. Заключение о наличии у больного СД диабетической ретинопатии делает окулист на основании осмотра глазного дна с помощью прямой или непрямой офтальмоскопии. Ценным методом исследования, позволяющим объективно оценивать динамику состояния глазного дна, является фундоскопия при помощи фундус-камеры с фотографированием глазного дна. Возможные жалобы больного на снижение остроты зрения не являются специфичными для ретинопатии и могут быть вызваны массой других причин. Более того, несмотря на наличие диабетической ретинопатии, острота зрения больного до поры до времени может оставаться в пределах нормы. В связи с этим, состояние глазного дна у всех больных СД должно оцениваться не реже 3-4 раз в год, а по показаниям (ухудшение зрения и т.п.) и чаще.

Современная классификация диабетической ретинопатии предусматривает выделение трех стадий ретинопатии:

1. Диабетическая непролиферативная ретинопатия;
2. Диабетическая пролиферативная ретинопатия;
3. Диабетическая пролиферативная ретинопатия.
4. Терминальная стадия ретинопатии.

*Диабетическая непролиферативная ретинопатия* – самая легкая стадия этого осложнения. На этой стадии заболевания на глазном дне пациента обнаруживают микроаневризмы и микрогеморрагии. Возможно также развитие отека макулярной области, приводящего к обратимому ухудшению зрения, а также появление так называемых «ватных экссудатов», которые возникают в результате отложения на глазном дне белков плазмы крови. Белки попадают туда через стенки измененных в результате диабета мелких сосудов, которые в результате метаболических нарушений становятся излишне проницаемыми для альбуминов плазмы.

*Диабетическая препролиферативная ретинопатия* характеризуется всеми вышеописанными изменениями на глазном дне. Однако на этой стадии появляются принципиально новые изменения глазного дна – венозные аномалии. Мелкие вены глазного дна расширяются, становятся извитыми, возможно удвоение вен глазного дна.

*Диабетическая пролиферативная ретинопатия* – самая тяжелая стадия ретинопатии. В эту стадию, помимо вышеописанных явлений, на глазном дне начинается ангиогенез – новообразование сосудов. Причина роста сосудов – ишемия глазного дна и организация микрогеморрагий (разрастание соединительной ткани в местах кровоизлияний). На первый взгляд рост новых сосудов может показаться полезной компенсаторной реакцией. Однако на самом деле, новообразование сосудов может привести к резкому снижению остроты зрения и даже полной слепоте пациента. Проблема в том, что новые сосуды имеют очень хрупкую стенку и легко разрушаются. В результате начинает формироваться порочный круг: новообразование сосудов – геморрагии – разрастание соединительной ткани в местах кровоизлияний – новообразование сосудов. Формируются витреоретинальные соединительнотканые тяжи, нарушающие прозрачность стекловидного тела. Кроме того, по мере созревания соединительной ткани ее объем уменьшается и начинается стягивание окружающих ее структур. Это, в свою очередь, может привести к тракционной отслойке сетчатки (от латинского *tractio* – тянуть) и слепоте.

*Терминальная стадия ретинопатии.* В эту стадию заболевания развиваются необратимые осложнения диабетической ретинопатии (тракционная отслойка сетчатки в результате формирования массивных витреоретинальных тяжей, неоваскуляризация угла передней камеры глаза с формированием вторичной рубцовой глаукомы и т.п.), которые приводят к резкому снижению остроты зрения и слепоте.

Основной метод лечения непролиферативной и препролиферативной ретинопатии – компенсация СД. На стадии пролиферативной ретинопатии пациентам также показана лазерная фотокоагуляция, уничтожающая вновь образованные сосуды и разрывающая вышеописанный порочный круг. Лазерная фотокоагуляция не улучшает зрение, но способна предотвратить слепоту в результате отслойки сетчатки. Возможности медикаментозной терапии данного осложнения в настоящее время ограничены единственной группой препаратов, которые вводятся в стекловидное тело (интравитреально) Это ингибиторы эндотелиального фактора роста сосудов (ранимизумаба или Луцентис).

Назначение ангиопротекторов, ферментов, антиоксидантов и витаминов на любой стадии диабетической ретинопатии бесполезно и неэффективно.

При массивных, не рассасывающихся в течение 4-6 месяцев кровоизлияниях в стекловидное тело, старых фиброзных изменениях стекловидного тела, тракционной отслойке сетчатки может быть рассмотрен вопрос о проведении хирургического вмешательства – витрэктомии.

### ***Диабетическая нефропатия.***

Диабетическая нефропатия – это вызванное СД поражение капилляров почечных клубочков, приводящее к гломерулосклерозу. В терминальную стадию диабетической нефропатии развивается нарушение экскреторной функции почек и формируется хроническая почечная недостаточность.

В настоящее время выделяют три стадии диабетической нефропатии:

1. стадия микроальбуминурии;
2. стадия протеинурии;
3. стадия уремии.

*Стадия микроальбуминурии.* Эта стадия является доклинической, клинические симптомы, характерные для этой стадии отсутствуют. У пациентов возможно транзиторное (проходящее) повышение артериального давления, которое не является патогномоничным и может быть вызвано другими причинами.

Диагностика диабетической нефропатии на стадии микроальбуминурии основана на проведении скрининга на микроальбуминурию, который в большинстве случаев проводится ежегодно с момента выявления СД. Наличие микроальбуминурии доказывает два патологических анализа мочи в течение одного месяца. Ее можно считать проявлением диабетической нефропатии, только в том случае, если отсутствуют другие заболевания, способные привести к появлению белка в моче (инфекции мочевыводящих путей, нефриты и т.п.).

Концентрация альбумина в моче на этой стадии заболевания составляет 20-200 мкг/мл, суточная экскреция белка с мочой - 30-300 мг/сутки. Скорость клубочковой фильтрации – в норме или повышена.

Диабетическая нефропатия на стадии микроальбуминурии обратима, ее лечение требует не только компенсации диабета, но и назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). При подборе дозы ИАПФ дозу постепенно повышают до максимально переносимой, т.е. наиболее высокой дозы, не вызывающей избыточного снижения артериального давления. При адекватной терапии возможно полное восстановление функции почек.

*Стадия протеинурии.* На стадии протеинурии появляются стойкая симптоматическая артериальная гипертензия и типичные почечные отеки (бледные, теплые, распространяются «сверху вниз» и т.п.). Количество белка в моче увеличивается, белок может быть обнаружен в общем анализе мочи. Концентрация белка в моче более 200 мкг/мл, суточная протеинурия – более 300 мг/сутки. Скорость клубочковой фильтрации начинает постепенно снижаться. Лечение данной стадии предусматривает ограничение потребления белка, компенсацию СД, снижение артериальной гипертензии до уровня целевых значений (125/80 мм рт. ст.). При коррекции артериальной гипертонии препаратами первого выбора являются ИАПФ и петлевые диуретики.

*Стадия уремии.* В данную стадию заболевания, на фоне выраженного отечного синдрома и тяжелой нефрогенной артериальной гипертонии начинают возникать симптомы интоксикации продуктами обмена веществ. Скорость клубочковой фильтрации в эту стадию снижается до 10 мл/мин и менее. Стадия уремии развивается в среднем через 5-7 лет после появления протеинурии. Единственным эффективным способом лечения на этой стадии диабетической нефропатии является пересадка почек, все остальные методы лечения лишь ненадолго могут отсрочить летальный исход.

После указания в диагнозе стадии диабетической нефропатии следует указать степень нарушения функции почек, которая, в настоящее время, оценивается по классификации хронических болезней почек. Оценка стадии хронической болезни почек (ХБП) производится по скорости клубочковой фильтрации нормированной к площади поверхности тела, составляющей 1,73 м<sup>2</sup>.

При наличии изменений в анализах мочи, нарушений со стороны почек по результатам УЗИ, рентгенологических методов исследования, компьютерной или магниторезонансной томографии используют следующие критерии оценки:

Стадия ХБП у больных СД	Скорость клубочковой фильтрации, нормированная к площади поверхности тела (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )
1.	≥90
2.	89-60
3.	59-30
4.	29-15
5.	<15 или эфферентные методы лечения (гемо- или перитонеальный диализ)

При отсутствии изменений в анализах мочи или нормальных результатах визуализации почек с помощью УЗИ, компьютерной или магниторезонансной томографии, уровень нормированной скорости клубочковой фильтрации 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и более считается вариантом нормы.

Поскольку ключевым лабораторным показателем, по которому оценивают функцию почек, является скорость клубочковой фильтрации, следует отметить, что используемая ранее для определения этого показателя проба Реберга-Тареева морально устарела и рекомендуется к использованию.

В настоящее время для расчета скорости клубочковой фильтрации используют специальные формулы, учитывающие уровень креатинина плазмы, пол, возраст и вес больного. Существуют различные формулы для расчета этого показателя, одной из наиболее популярных, является формула Кокрофта-Голта:

$$\text{СКФ (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст (лет)}] * \text{масса тела (кг)}}{\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}} * 1,23 \text{ (для мужчин)}$$

$$\text{СКФ (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст (лет)}] * \text{масса тела (кг)}}{\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}} * 1,05 \text{ (для женщин)}$$

Полученные результаты нормируются на площадь поверхности тела равную 1,73 м<sup>2</sup>. Для этого скорость клубочковой фильтрации делят на площадь поверхности тела пациента и умножают на 1,73 м<sup>2</sup>. Площадь поверхности тела можно определить, зная рост и вес тела по специальным номограммам или по формулам, например, по формуле Дюбуа:

$$\text{Площадь поверхности тела (м}^2\text{)} = 0,007184 \times \text{вес(кг)}^{0,425} \times \text{рост(см)}^{0,725}$$

#### **Диабетическая макроангиопатия.**

*ИБС на фоне СД.* С точки зрения морфолога, диабетическая макроангиопатия – это сосудистый атеросклероз. Поэтому, несмотря на очевидную патогенетическую взаимосвязь между ИБС, хронической цереброваскулярной болезнью и СД, эти нозологические формы выставляются в диагнозе, как независимые конкурирующие заболевания. Тем не менее, для течения ИБС у больных СД характерен ряд особенностей. Во-первых, СД нивелирует защитное действие эстрогенов на развитие атеросклеротического поражения сосудов. Поэтому, на фоне СД, ИБС у мужчин и женщин развивается почти одинаково часто. Во вторых, из-за сопутствующей нейропатии и снижения реактивности организма, у больных СД часто встречаются безболевые формы ИБС. Инфаркт миокарда у данной категории пациентов вполне может оказаться случайной находкой. Кроме того, ИБС на фоне СД чаще приводит к внезапной смерти, а прогноз течения острого инфаркта миокарда на фоне диабета хуже, чем у больных с нормальным углеводным обменом. Кардиогенный шок, аритмии и сердечная недостаточность при сочетании этих двух заболеваний также встречаются заметно чаще, чем у пациентов с нормальным углеводным обменом. Это объясняется развитием синдрома взаимного отягощения с декомпенсацией СД на фоне прогрессирования ИБС, развитием дегидратации и склонности к тромбозам (в т.ч. и в коронарных сосудах), а также снижением энергетических резервов кардиомиоцитов.

*Цереброваскулярная болезнь на фоне СД.* Цереброваскулярная болезнь у больных СД может быть представлена острыми (инсульты) и хроническими формами нарушения мозгового кровообращения (энцефалопатия). Энцефалопатия в этом случае, как правило, смешанного, сосудистого и метаболического генеза.

Клиническая картина цереброваскулярной болезни на фоне СД в целом мало отличается от таковой у пациентов с нормальным углеводным обменом. Следует отметить ее возникновение в несколько более молодом возрасте, а также ее более тяжелое течение и более частое развитие осложнений. Следует также учитывать возможность развития синдрома взаимного отягощения с острой декомпенсацией обмена веществ на фоне инсульта мозга и развитием кетоацидоза, симптомы которого выходят на первый план и маскируют имеющуюся у больного очаговую неврологическую симптоматику. Кроме того, при гиперосмолярных

состояниях, которые могут развиваться у больных СД 2 типа, также возможно появление проходящей очаговой неврологической симптоматики, приводящей к ошибочной диагностике инсульта мозга и, соответственно, неправильной терапии.

Диагностика и лечение цереброваскулярной болезни проводится неврологами по общим принципам, однако следует учитывать наличие у пациентов метаболических нарушений и проводить их адекватную коррекцию таблетированными сахароснижающими средствами, а, при необходимости - препаратами инсулина и путем регидратационной терапии.

*Диабетическая ангиопатия нижних конечностей.* Атеросклероз артерий нижних конечностей на фоне СД также имеет ряд особенностей:

- более раннее развитие, чем у людей с нормальным углеводным обменом;
- мультисегментарность поражения (стенозы одновременно возникают в нескольких местах);
- дистальный характер поражения (значительно чаще поражаются артерии среднего и мелкого калибра, чем при облитерирующем атеросклерозе, что затрудняет хирургическую коррекцию имеющихся нарушений);
- большая протяженность участков стеноза (создает проблемы при попытке шунтирования и ангиопластике).

Тем не менее, как и при других заболеваниях артерий нижних конечностей (облитерирующий атеросклероз, облитерирующий эндартериит), степень тяжести диабетической ангиопатии нижних конечностей может быть определена на основе классификации хронических обструктивных заболеваний артерий Фонтейна-Покровского:

I стадия. Асимптоматическая. Клинические симптомы ишемии нижних конечностей отсутствуют, нарушения кровотока нижних конечностей выявляются только при инструментальном обследовании.

II стадия. Стадия перемежающейся хромоты. На этой стадии заболевания при ходьбе по ровному месту в нормальном темпе (со скоростью примерно 5 км/час) у пациента возникает ишемия мышц голени, которая вызывает боли в икроножных мышцах и заставляет больного остановиться. Продолжение движения возможно только через несколько минут после отдыха.

В зависимости от дистанции, которую пациент проходит до появления болей, выделяют ПА стадию (пациент способен пройти от 200 до 500 м) и ПБ стадию (дистанция непрерывной ходьбы менее 200 м). Если больной проходит без болей более 500 м, скорее всего эти боли не связаны с ишемией мышц голени, а необходимость остановки вызвана другими причинами (утомление и т.п.). Это объясняется тем, что при ходьбе по ровному месту в нормальном темпе, примерно через 500 м устанавливается динамическое равновесие между доставкой и потреблением кислорода мышцами голени. И если до этого момента ишемия мускулатуры нижних конечностей не возникла, ее появление при увеличении дистанции ходьбы маловероятно.

III стадия. Стадия критической ишемии. На этой стадии заболевания ишемические боли в конечностях могут возникать в состоянии покоя. Любая попытка ходьбы или придание нижней конечности возвышенного положения приводит к заметному усилению болей.

IV стадия. Ишемическая гангрена. Тяжелая ишемия конечности приводит к краевым (краевым) некрозам и развитию гангрены стопы.

Все же, при использовании классификации Фонтейна-Покровского у больных СД может возникать ряд трудностей. Во-первых, из-за сопутствующей диабетической нейропатии, болевая рецепция может быть нарушена. В результате, перемежающаяся хромота протекает атипично, без характерного болевого синдрома. Вместо болей в икроножных мышцах больного может беспокоить приступообразная слабость в конечностях, которую пациент и врач могут не связывать с нарушением кровотока. Кроме того, часто встречающиеся при диабете гнойно-деструктивные поражения конечностей (в том числе и гангрена) могут быть вызваны

нейропатией (нейропатическая форма синдрома диабетической стопы) и лишь частично быть связаны с нарушением артериального кровотока.

В связи с этим, согласно Международному консенсусу по диабетической стопе (2011), при оценке состояния кровотока в сосудах нижних конечностей руководствуются в основном инструментальными данными и предлагают использовать следующие критерии:

Степень ишемии	Критерии
1 степень	Перемежающаяся хромота отсутствует, пульсация на тыльной артерии стопы и задней тиббиальной артерии сохранена, лодыжечно-плечевой индекс 0,9-1,0, содержание кислорода в крови по данным транскутанной оксиметрии > 60 мм рт. ст.
2 степень	Есть симптомы перемежающейся хромоты, лодыжечно-плечевой индекс <0,6, давление в пальцевой артерии стопы > 30 мм рт. ст., содержание кислорода в крови по данным транскутанной оксиметрии >30 мм. рт.ст.
3 степень	Независимо от клинической симптоматики выявляют: систолическое давление в артериях голени <50 мм рт.ст., давление в пальцевой артерии <30 мм.рт.ст., одержание кислорода в крови по данным транскутанной оксиметрии <30 мм. рт.ст.

**Диабетическая нейропатия.** В зависимости от наиболее сильно пораженного отдела нервной системы, все случаи диабетической нейропатии могут быть разделены на две большие группы: автономная и соматическая. Соматическая, в свою очередь, может быть также подразделена на сенсорную и моторную.

*Сенсорная нейропатия.* Клиническая симптоматика сенсорной нейропатии может быть подразделена на симптомы раздражения и симптомы выпадения. Симптомы раздражения связаны с повышенной чувствительностью поврежденных нервных волокон, в результате чего развивается ряд феноменов:

- гиперестезия – повышенная чувствительность;
- гиперальгезия – повышенная чувствительность к боли;
- аллодиния – восприятие неболевого раздражителя, как болевого;
- парестезии – ощущение «ползания мурашек».

Симптомы раздражения доставляют больным СД массу неприятных ощущений, значительно снижая качество жизни пациентов. Постоянное чувство жжения в стопах, повышенная чувствительность заставляет многих пациентов спать не укрываясь, т.к. прикосновение даже легкого одеяла или простыни вызывает у них массу неприятных ощущений (с-м простыни). Некоторые больные пытаются охлаждать стопы с помощью пузырей со льдом, что иногда может приводить к отморожениям. По мере прогрессирования повреждения нервных волокон, их демиелинизации, симптомы раздражения сменяются симптомами выпадения, т.е. снижением различных видов чувствительности (вибрационной, температурной, болевой, тактильной). Возможно также нарушение проприорецепции.

*Моторная нейропатия* проявляется атрофией мускулатуры, мышечной слабостью, ослаблением сухожильных рефлексов. Инструментальная диагностика моторной нейропатии производится с помощью электронейромиографии.

*Автономная нейропатия* нарушает функцию внутренних органов. В зависимости от того, функции какой системы органов будут нарушены в наибольшей степени, выделяют несколько форм автономной нейропатии:

Кардиоваскулярная форма автономной нейропатии. При этой форме нейропатии может нарушаться как симпатическая, так и парасимпатическая иннервация сердца. Основные клинические проявления данной формы заболевания – гемодинамически неэффективная тахикардия (тахикардия, которая не может быть объяснена дыхательной или сердечной недостаточностью). Кроме того, такие пациенты склонны к ортостатическим явлениям, а риск

внезапной смерти у них выше, чем в среднем в популяции. Для диагностики кардиальной формы автономной нейропатии используют следующие пробы:

- ортостатическая проба (считается положительной, если при быстром переходе пациента из горизонтального в вертикальное положение снижение систолического артериального давления превышает 30 мм рт.ст.);
- проба с медленным глубоким дыханием (в пользу нейропатии указывает то, что на фоне глубокого дыхания изменение частоты сердечных сокращений менее 10 ударов в минуту);
- модифицированная проба Вальсальвы (у больных нейропатией при натуживании изменение частоты сердечных сокращений также менее 10 ударов в минуту, а при мониторинговании ЭКГ во время пробы отношение максимального интервала RR к минимальному интервалу  $RR \leq 1,2$ );
- Холтеровское мониторирование ЭКГ (при суточном мониторировании ЭКГ у больных кардиальной формой автономной нейропатии разница между максимальной и минимальной частотой сердечных сокращений не превышает 14 ударов в минуту).

*Гастроинтестинальная форма автономной нейропатии.* При этой форме нейропатии, у пациентов наблюдаются: неустойчивый стул, склонность к запорам или поносам, возможны боли в животе, тяжесть в эпигастральной области после еды, боли и тяжесть в правом подреберье, а также затруднения процесса глотания (дисфагии). В данном случае диагноз гастроинтестинальной формы автономной нейропатии является диагнозом исключения и может быть поставлен только после исключения других возможных причин возникновения подобной симптоматики. С этой целью проводят стандартное лабораторное и инструментальное обследование, включая эзофагогастродуоденоскопию, рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта и другие методы исследования.

*Урогенитальная форма автономной нейропатии.* Основными проявлениями данной формы нейропатии являются:

- нарушение процесса мочеиспускания, вплоть до развития острой задержки мочи (неврогенный мочевой пузырь);
- эректильная дисфункция (неспособность совершить половой акт из-за недостаточной эрекции);
- бесплодие в результате ретроградной эякуляции и др.

*Автономная нейропатия с нарушением способности распознавать гипогликемию.*

Данная форма нейропатии возникает в результате денервации мозгового вещества надпочечников. В результате, при снижении сахара крови не происходит выброса катехоламинов и не возникают сердцебиения и дрожь в теле, которые больной может легко идентифицировать как симптомы приближающейся гипогликемии и принять соответствующие меры (съесть легкоусваиваемые углеводы в количестве 1,5-2,0 ХЕ). В результате, гипогликемия дебютирует симптомами тяжелой нейрогликопении, при которой дезорганизуется высшая нервная деятельность и осмысленные целенаправленные действия оказываются невозможными.

**Синдром диабетической стопы.** Синдром диабетической стопы – патологическое состояние стоп при СД, вызванное поражением нервов, сосудов, костей, суставов и мягких тканей стопы, сопровождающееся развитием острых и хронических язв, поражением костей и суставов стопы, а также развитием инфекционно-некротических процессов. Фактически, данный синдром включает диабетическую остеоартропатию и любые язвенно-некротические процессы стоп (включая диабетическую гангрену).

Вопреки ошибочному мнению некоторых хирургов, тяжелая ишемия является причиной язвенно-некротических и гангренозных изменений стоп не более чем в 10-15% случаев.

Во всех остальных случаях, тяжелая ишемия – не единственная и даже не основная причина развития этого синдрома.

В соответствии с «Алгоритмами специализированной помощи больным сахарным диабетом» (2011), рекомендуется пользоваться следующей классификацией этого синдрома:

- нейропатическая форма синдрома диабетической стопы;
  - трофическая язва стопы;
  - диабетическая остеоартропатия;
- ишемическая форма синдрома диабетической стопы;
- смешанная форма синдрома диабетической стопы.

Поскольку взаимосвязь между поражением нервной системы и язвенно-некротическими изменениями стоп не столь очевидна, как при ишемической форме синдрома диабетической стопы, необходимо уделить внимание изучению основных аспектов патогенеза этого диабетического осложнения.

Как видно из схемы на рис.1, в процессе формирования нейропатической формы синдрома диабетической стопы вовлечены как автономная, так и соматическая нейропатия. В результате автономной нейропатии развивается денервация потовых желез, располагающихся на коже стоп. В результате возникает дистальный ангидроз, сопровождающийся сухостью кожи стоп, появлением на стопах участков дискератоза и трещин, открывающих входные ворота инфекции и инициирующих язвенно-некротические процессы. Сопровождающая автономную нейропатию аутосимпатэктомия, усиливает приток крови в нижние конечности и приводит к сбросу крови в венозную систему по артериовенозным шунтам. Ускорение кровотока способствует резорбции костной ткани, развитию остеопороза костей стопы, провоцирует патологические переломы и костные деформации. Сброс крови в венозную систему на фоне недостаточного венозного оттока провоцирует нейропатические отеки, из-за которых привычная для пациента обувь оказывается слишком тесной.

Сенсорные нарушения не позволяют больному своевременно заметить то, что привычная обувь стала слишком тесной. Кроме того, пациенты не замечают полученные микротравмы стоп, а плохое зрение и ограниченные движения в суставах и позвоночнике оставляют эти повреждения незамеченными до тех пор, когда не станет уже слишком поздно.



Рис.1. Патогенез язвенно-некротического поражения стоп у больных нейропатической формой синдрома диабетической стопы.



Атрофия мускулатуры стоп в результате моторной нейропатии приводит к несостоятельности сухожильно-мышечного аппарата стопы, что вместе с остеопорозом и патологическими переломами приводит к формированию диабетической остеоартропатии. Остеоартропатия изменяет форму стоп, в результате чего (если больной не использует специально подобранную ортопедическую обувь), на стопе формируются зоны повышенного плантарного давления.

В результате постоянной травматизации мягких тканей в зонах повышенного плантарного давления, на стопах сначала формируются участки гиперкератоза, а потом происходит аутолиз мягких тканей стопы с формированием нейропатических язв, которые инфицируются и приводят к флегмонам, остеомиелиту и гангрене.

Патогенез смешанной формы синдрома диабетической стопы в принципе идентичен ее нейропатическому варианту. Однако, в данном случае все вышеописанные изменения развиваются на фоне имеющейся ишемии стоп, которая, тем не менее, не достигает уровня, способного вызвать некрозы мягких тканей.

Ишемическая форма синдрома диабетической стопы – это ишемическая гангрена акральных (краевых) отделов стопы в результате тяжелой ишемии, вызванной атеросклеротическим поражением артерий конечности.

Следует отметить, что если у больного ишемической формой синдрома диабетической стопы не удастся хирургическим путем улучшить кровоток в конечности, единственным способом спасения жизни пациента остается «высокая» ампутация, чаще на уровне средней трети бедра. Попытка провести «экономную» ампутацию в пределах демаркационной зоны приведет к резкому увеличению потребления кислорода тканями в результате регенерации тканей в послеоперационной ране. В лучшем случае, рана не будет заживать, а в худшем, мы получим рецидивирующие некрозы тканей стопы, распространенную гангрену и сепсис. Опытным путем доказано, что ампутация должна проводиться на уровне, где парциальное давление кислорода по данным транскутанной оксиметрии превышает 35 мм рт.ст. В противном случае мы столкнемся с вышеописанными проблемами. В тоже время, если мы имеем дело с нейропатической или смешанной формой синдрома, когда нет тяжелой, критической ишемии, следует стремиться к максимально возможному сохранению конечности (хирургическая обработка раны, некрэктомия, «низкие» ампутации).

Клинический диагноз синдрома диабетической стопы может быть поставлен на основании наличия следующих патологических изменений:

- диабетическая остеоартропатия;
- язвенно-некротические поражения стоп (нейропатическая язва, локальная или распространенная гангрена стопы).

В начальную, острую стадию диабетической остеоартропатии выявляют отек и гиперемию пораженной стопы, а также локальное повышение температуры на пораженной конечности (при инфракрасной термометрии разница температуры кожи между стопами превышает 2 градуса по Цельсию). В последующем, когда острая стадия переходит в хроническую, формируются деформации стоп: продольное или поперечное плоскостопие, клювовидная или молотковидная деформация пальцев нижней конечности, «полая стопа» и т.п. При рентгенологическом исследовании в этом случае можно выявить остеопороз, параоссальные обызвествления, гиперостозы, вывихи и подвывихи в суставах стопы, фрагментацию костных структур. Основным методом лечения диабетической остеоартропатии является ортопедическое пособие с помощью индивидуальных разгрузочных повязок, ортопедических стелек и ортопедической обуви, а также назначение бифосфонатов (алендронат, памидронат) для лечения остеопороза. Исключительно большое значение также имеет правильный уход за стопами, которому обучают больных в «Школе больных сахарным диабетом». При выраженных деформациях стопы и рецидивирующих язвах в зонах повышенного давления может рассматриваться вопрос о хирургической ортопедической коррекции.

Для оценки степени выраженности язвенно-некротических поражений стоп можно использовать классификацию Вагнера:

*0 степень.* Раневой дефект отсутствует, однако имеется сухость кожи, клювовидная деформация пальцев стопы, выступание головок метатарзальных костей, другие костные и суставные аномалии

1 степень. Поверхностный язвенный дефект без признаков инфицирования.

2 степень. Глубокая, обычно инфицированная язва, без признаков остеомиелита.

3 степень. Глубокая инфицированная язва с признаками остеомиелита.

4 степень. Локальная гангрена пальца или стопы.

5 степень. Распространенная гангрена.

Проводя дифференциальную диагностику ишемической и нейропатической форм диабетической стопы можно полагаться на следующие критерии.

Параметр	Нейропатическая форма	Ишемическая форма
Предрасполагающие факторы	Злоупотребление алкоголем	Курение
Боли	Преимущественно беспокоят в ночное время, возникают в покое, по мере прогрессирования нейропатии и потери болевой чувствительности боли сменяются онемением, появление язвенно-некротических изменений не вызывают болевых ощущений, что приводит к запоздалому обращению за медицинской помощью	Боли в основном беспокоят в дневное время, усиливаются при малейших физических нагрузках, а также при придании конечности возвышенного положения, появлению ишемической гангрены предшествует довольно длительный период, в течение которого имеется симптоматика «перемежающейся хромоты»
Клинические признаки нарушения артериального кровотока в конечностях	Пульс на тыльной артерии стопы и задней тиббиальной артерии пальпируется отчетливо, рост волос на тыльной поверхности стопы сохранен	Пульс на тыльной артерии стопы и задней тиббиальной артерии резко ослаблен или не пальпируется, волосы на тыльной поверхности стопы отсутствуют
Состояние кожи стоп	Кожа сухая, с участками гиперкератоза, трещинами, на ощупь кожа чаще теплая	Кожа бледно-цианотична, холодная на ощупь
Характеристика и локализация язвенно-некротического процесса	Нейропатические язвы в зонах повышенного плантарного давления; на фоне последующего инфицирования возможно развитие локальной, а затем и распространенной гангрены	Акральные (краевые) некрозы с последующим развитием гангрены.
Течение гнойно-некротических процессов	Длительное, рецидивирующее, на фоне адекватного лечения возможно чередование периодов обострения и ремиссии с рецидивом и заживлением язвенных дефектов	При невозможности адекватной хирургической коррекции нарушения артериального кровотока быстро приводит к ампутациям конечностей на высоком уровне.
Инструментальные данные	Снижение вибрационной,	Снижение скорости линей-

	температурной, болевой и тактильной чувствительности, возможны признаки диабетической автономной нейропатии	ного кровотока по данным доплерографии, уменьшение лодыжечно-плечевого индекса, понижение давления в пальцевых артериях, низкое парциальное давление кислорода в нижних конечностях по данным транскутанной оксиметрии
--	---	--

При наличии клинических симптомов и синдромов, позволяющих заподозрить наличие СД, диагностика этого заболевания трудностей не представляет и может быть осуществлена путем исследования гликемии или определения уровня гликированного гемоглобина. Интерпретация полученных результатов проводится в соответствии с диагностическими критериями, описанными в главе 1.

Запоздавая диагностика СД в основном связана с особенностями клинического течения СД 2 типа, который нередко длительное время протекает без жажды и полиурии, а проявления парадиабетического синдрома ни больной, ни врач не связывают с возможным нарушением углеводного обмена.

После того, как факт наличия СД установлен, необходимо определить тип этого заболевания. В повседневной клинической практике, в абсолютном большинстве случаев врачи имеют дело с 1 и 2 типами этого заболевания. Другие специфические типы заболевания довольно редки, а гестационный СД встречается в основном в акушерско-гинекологической практике. Проводя дифференциальный диагноз между 1 и 2 типом СД, можно руководствоваться следующими диагностическими критериями.

Параметр	СД 1 типа	СД 2 типа
Начало заболевания	Острое	Постепенное, заболевание развивается исподволь, незаметно для больного
Типичная ситуация выявления	Обращение за медицинской помощью в связи с очевидными симптомами инсулиновой недостаточности (жажда, полиурия) и быстро прогрессирующим ухудшением общего состояния	Случайное обнаружение гипергликемии во время профилактических осмотров или при обращении к врачу по поводу проявлений парадиабетического синдрома, которые могут не связываться с возможным нарушением углеводного обмена
Масса тела в дебюте заболевания и ее возможная динамика	Прогрессирующая потеря веса	Ожирение или избыточная масса тела в 80% случаев
Возраст больного в момент выявления нарушений углеводного обмена*	До 30 лет	Старше 40
Течение заболевания	Лабильное**, со склонностью к кетоацидозу	Стабильное***, без склонности к кетоацидозу
Эндогенная секреция инсулина	Резко снижена, уровень С-пептида**** резко снижен (обычно менее 1,0 нг/мл)	Снижена незначительно или в пределах нормы, уровень С-пептида немного снижен, в норме или даже повышен

Примечание:

\* - в возрасте 30-40 лет равновероятно возникновение обоих типов СД;

\*\* - под лабильным течением понимают четкую зависимость состояния больного от проводимой сахароснижающей терапии, любая попытка прекращения лечения или неадекватное назначения сахароснижающих препаратов и/или инсулина немедленной приводит к прогрессирующему ухудшению состояния больного, вплоть до развития кетоацидотической комы;

\*\*\* - прекращение сахароснижающей терапии на несколько дней или даже месяцев не приводит к прогрессирующему ухудшению состоянию, даже при неправильном лечении или даже его отсутствии кетоацидоз и кетоацидотическая кома не развиваются;

\*\*\*\* - С-пептид – побочный продукт синтеза инсулина, синтез каждой молекулы эндогенного инсулина сопровождается образованием молекулы С-пептида, более стабилен чем инсулин, может быть использован для оценки эндогенной секреции инсулина.

Проводя дифференциальный диагноз между СД 1 и 2 типа, следует помнить, что на фоне тяжелого стресса, вызванного острым или обострением хронического сопутствующего заболевания, потребность в инсулине резко увеличивается и имеющийся дефицит инсулина значительно обостряется. В этом случае, скрыто протекающий, ранее не диагностированный СД 2 типа может приобретать клинические особенности, характерные для 1 типа диабета (инсулинопотребность, инсипидарный синдром, развитие кетоза и кетоацидоза). Однако это состояние временное и, после эффективного устранения стрессового фактора, течение заболевания может стабилизироваться (а может – и нет!). В этих случаях, возможна попытка перевести больного с инсулинотерапии на лечение таблетированными сахароснижающими препаратами.

### **Тестовые задания для самоконтроля к главе 3.2.**

#### ***1. Для дебюта СД 1 типа нехарактерно:***

- а) полиурия
- б) полидипсия
- в) прибавка веса
- г) полифагия
- д) запах ацетона изо рта

#### ***2. Для дебюта СД 2 типа нехарактерно:***

- а) постепенное начало с неспецифических симптомов
- б) избыточная масса тела и ожирение
- в) возраст старше 40 лет
- г) стабильное клиническое течение
- д) склонность к развитию кетоацидоза

#### ***3. Для синдрома дефицита инсулина нехарактерна:***

- а) полиурия
- б) жажда
- в) бледность кожи
- г) похудание
- д) полифагия

#### ***4. Какой из приведенных ниже анализов может быть использован для оценки эндогенной секреции инсулина?***

- а) измерения гликемии натощак
- б) измерением гликемии после еды
- в) определением уровня гликированного гемоглобина
- г) измерением уровня С-пептида

д) исследованием HLA гаплотипов

**5. Оценка состояния липидного обмена у больных сахарным диабетом не требует исследования**

- а) Холестерина липопротеидов низкой плотности
- б) Общий холестерин
- в) Триглицериды
- г) Холестерин липопротеидов высокой плотности
- д) Индекс массы тела

**6. Метаболический синдром (синдрому X) несвойственно**

- а) Инсулинорезистентность, способная нарушать углеводный обмен
- б) Дислипидемия, приводящая к развитию ИБС и цереброваскулярной болезни
- в) Андроидный тип ожирения
- г) Артериальная гипертензия
- д) Выработка антител к островковым клеткам

**7. Инсулинозависимой не является ткань**

- а) мозга
- б) печени
- в) скелетной мускулатуры
- г) гладкой мускулатуры
- д) подкожной жировой клетчатки

**8. Временное снижение потребности в инсулине до уровня менее 0,3-0,4 Ед/кг веса, наблюдающееся у больного СД 1 типа после начала инсулинотерапии в дебюте заболевания называют \_\_\_\_\_ месяцем**

**9. Критериями окончания «медового месяца» у больного СД 1 типа не являются;**

- а) появление глюкозурии
- б) гликемия натощак более 5,5-6,5 ммоль/л
- в) гликемия через 1 час после еды более 8,0 ммоль/л
- г) увеличение потребности в инсулине более 0,3-0,4 Ед/кг веса
- д) увеличение титра антител к инсулину в 2-3 раза

**10. Основными компонентами метаболического синдрома не являются**

- а) инсулинорезистентность
- б) гиноидное ожирение
- в) дислипидемия
- г) артериальная гипертензия
- д) частое нарушение пуринового обмена

**11. Для метаболического синдрома (синдрома X) нетипично**

- а) инсулинорезистентность, способная нарушать углеводный обмен
- б) дислипидемия, приводящая к развитию ИБС и цереброваскулярной болезни
- в) андроидный тип ожирения
- г) артериальная гипотонией
- д) частое нарушение пуринового обмена

**12. Какие из перечисленных ниже клеток не являются инсулинозависимыми?**

- а) гепатоциты
- б) клетки скелетной мускулатуры

- в) клетки гладкой мускулатуры
- г) эндотелиальные клетки
- д) адипоциты

**13. Для СД 1 типа нехарактерно**

- а) возраст в момент манифестации заболевания до 40 лет
- б) лабильное течение заболевания со склонностью к кетоацидозу
- в) отсутствие ожирения или похудание в дебюте заболевания
- г) острое начало заболевания с развитием выраженного инсипидарного синдрома
- д) уровни С-пептида натощак менее 0,4 ммоль/л

**14. Для СД 1 типа нехарактерно**

- а) возраст в момент манифестации заболевания до 30 лет
- б) лабильное течение заболевания со склонностью к кетоацидозу
- в) наличие ожирения или избыточной массы в 80% случаев
- г) острое начало заболевания с развитием выраженного инсипидарного синдрома
- д) уровни С-пептида натощак менее 0,4 ммоль/л

**15. Для СД 2 типа нехарактерно**

- а) возраст в момент манифестации заболевания старше 40 лет
- б) стабильное течение заболевания без склонности к кетоацидозу
- в) наличие ожирения или избыточной массы в 80% случаев
- г) постепенное начало заболевания с неспецифических симптомов
- д) уровни С-пептида натощак менее 0,4 ммоль/л

**16. Для СД 2 типа нехарактерно**

- а) возраст в момент манифестации заболевания старше 50 лет
- б) стабильное течение заболевания без склонности к кетоацидозу
- в) наличие ожирения или избыточной массы в 80% случаев
- г) постепенное начало заболевания с неспецифических симптомов
- д) наличие поздних осложнений диабета уже в дебюте заболевания

**17. Какое из перечисленных ниже исследований бессмысленно исследовать для оценки компенсации углеводного обмена**

- а) гликемия натощак
- б) гликемия через 2 часа после еды
- в) гликемия перед сном
- г) уровни гликированного гемоглобина
- д) уровни С-пептида

**18. Что характеризует уровень С-пептида?**

- а) уровень инсулинемии
- б) эндогенную секрецию инсулина
- в) состояние углеводного обмена
- г) состояние жирового обмена
- д) активность воспалительного процесса в бета-клетках

**19. Какие из нижеперечисленных изменений на глазном дне нехарактерны для непролиферативной диабетической ретинопатии?**

- а) микрогеморрагии
- б) микроаневризмы
- в) «твердые» экссудаты

- г) неоваскуляризация
- д) интратретинальные венозные аномалии

**20. Для препролиферативной диабетической ретинопатии нетипично:**

- а) неоваскуляризация
- б) «ватные» экссудаты
- в) микрогеморрагии
- г) микроаневризмы
- д) интратретинальные венозные аномалии

**21. При пролиферативной диабетической ретинопатии на глазном дне не бывает**

- а) микрогеморрагий
- б) микроаневризм
- в) неоваскуляризации
- г) венозных аномалий
- д) симптома «перекреста»

**22. Для синдрома диабетической стопы не характерно наличие:**

- а) стопы Шарко
- б) вальгусной деформации I пальца стопы
- в) «полой» стопы
- г) нейропатических язв
- д) отеков суставов стопы

**23. Для ишемической формы синдрома диабетической стопы нетипично**

- а) повышения порога вибрационной чувствительности на пальцах стоп
- б) бледно-цианотичный оттенок кожи стоп
- в) отсутствия пульса на a.dorsalis pedis
- г) акральные некрозы
- д) выпадения волос на тыле стопы

**24. Для лечения диабетической нефропатии на стадии микроальбуминурии не требуется**

- а) компенсация углеводного обмена
- б) назначение ингибиторов АПФ
- в) применение сулодексида
- г) использование перитониального диализа
- д) обучение в школе для больных сахарным диабетом

**25. Укажите соответствие**

СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ	ТИПИЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НА ГЛАЗНОМ ДНЕ
1. Непролиферативная	а) отек области «желтого пятна»
2. Препролиферативная	б) интратретинальные венозные аномалии
3. Пропролиферативная	в) только микроаневризмы и микрогеморрагии
4. Диабетическая макулопатия	г) неоваскуляризация глазного дна

**26. Суточная экскреция альбумина в пределах 30-300 мг/сутки называется**

- а) альбуминурией
- б) макроальбуминурией
- в) гематурией

- г) вариантом нормы
- д) микроальбуминурией

**27. Стойкая секреция альбумина, превышающая 500 мг/сутки называется**

- а) альбуминурией
- б) макроальбуминурией
- в) вариантом нормы
- г) микроальбуминурией
- д) гематурией

**28. Хроническими осложнениями СД не являются**

- а) Диффузный гломерулосклероз
- б) Проллиферативная ретинопатия
- в) Атеросклероз
- г) Дистальная полинейропатия
- д) Легочной гипертензии

**29. Для оценки выраженности сенсорных нарушений не используется**

- а) градуированный камертон
- б) лазерный флоуметр
- в) монофиламент
- г) биотезиометр
- д) идентификатор в виде тупой иглы

**30. Для лечения нейропатических язв при синдроме диабетической стопы не применяют**

- а) назначения вазодилататоров
- б) удаление участков гиперкератоза
- в) назначение антибактериальных препаратов
- г) функциональную разгрузку конечности
- д) компенсацию обмена веществ инсулином или сахароснижающими таблетками

**31. Ишемическая форма синдрома диабетической стопы может развиваться при снижении систолического артериального давления в I пальце стопы ниже**

- а) 30 мм рт.ст.
- б) 35 мм рт.ст.
- в) 40 мм рт.ст.
- г) 45 мм рт.ст.
- д) 50 мм рт.ст.

**32. Заживление послеоперационной раны у больного ишемической формой синдрома диабетической стопы маловероятно при снижении парциального давления кислорода по данным транскутанной оксиметрии ниже**

- а) 10 мм рт.ст.
- б) 25 мм рт.ст.
- в) 45 мм рт.ст.
- г) 60 мм рт.ст.
- д) 80 мм рт.ст.

**33. Лечение нейропатических отеков требует назначения**

- а) диуретиков
- б) сердечных гликозидов



- в) препаратов бенфотиамина
- г) симпатомиметиков
- д) препаратов альфа-липоевой кислоты

**34. Для лечения диабетической нейропатии не показано**

- а) компенсация сахарного диабета
- б) применение препаратов альфа-липоевой кислоты
- в) назначение препаратов бенфотиамина
- г) назначения препаратов тиамин и пиридоксина
- д) назначение ингибиторов альдозо-редуктазы

**35. Нейропатические язвы обычно не локализируются**

- а) в претибальной области
- б) на подошвенной проекции дистальных головок метатарзальных костей
- в) в области кончиков пальцев стопы
- г) на подошвенной проекции пяточной кости
- д) в межпальцевых промежутках

**36. СД увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний**

- а) в 2 раза
- б) в 3 раза
- в) в 4 раза
- г) в 5 раз
- д) в 6 раз

**37. Для течения ИБС на фоне СД нехарактерно**

- а) более частое развитие ИБС у женщин, чем у мужчин
- б) высокая частота безболевых форм ИБС
- в) увеличение риска внезапной смерти
- г) большая вероятность осложнений инфаркта миокарда
- д) увеличение смертности в остром и подостром периодах инфаркта миокарда в 2 раза

**38. Появление ишемических болей в нижних конечностях при больших физических нагрузках, которые не встречаются в ходе обычной повседневной деятельности, характерно для следующей стадии диабетической ангиопатии по классификации Фонтейна-Покровского**

- а) 0 ст.
- б) I ст.
- в) IIА ст.
- г) IIБ ст.
- д) III ст.

**39. Появление перемежающейся хромоты при ходьбе на расстояние 200-500 м характерно для следующей стадии диабетической ангиопатии по классификации Фонтейна-Покровского**

- а) 0 ст.
- б) I ст.
- в) IIА ст.
- г) IIБ ст.
- д) III ст.

- 40. Появление перемежающейся хромоты при ходьбе на расстояние менее 200 м характерно для следующей стадии диабетической ангиопатии по классификации Фонтейна-Покровского**
- а) I ст.
  - б) IIА ст.
  - в) IIБ ст.
  - г) III ст.
  - д) IV ст.
- 41. Наличие только инструментальных данных в пользу диабетической ангиопатии нижних конечностей характерно для следующей стадии диабетической ангиопатии по классификации Фонтейна-Покровского**
- а) 0 ст.
  - б) I ст.
  - в) IIА ст.
  - г) IIБ ст.
  - д) III ст.
- 42. Наличие ишемических болей в нижних конечностях в покое и их усиление при малейшей физической нагрузке характерны для следующей стадии диабетической ангиопатии по классификации Фонтейна-Покровского**
- а) 0 ст.
  - б) I ст.
  - в) IIА ст.
  - г) IIБ ст.
  - д) III ст.
- 43. Развитие ишемической гангрены нижних конечностей характерно для следующей стадии диабетической ангиопатии по классификации Фонтейна-Покровского**
- а) IIА ст.
  - б) IIБ ст.
  - в) III ст.
  - г) IV ст.
  - д) V ст.
- 44. СД увеличивает риск слепоты**
- а) в 2 раза
  - б) в 4 раза
  - в) в 8 раз
  - г) в 10 раз
  - д) в 25 раз
- 45. Наиболее эффективным методом лечения препролиферативной и пролиферативной ретинопатии является**
- а) назначение ингибиторов АПФ
  - б) назначение антиагрегантов
  - в) назначение донаторов NO
  - г) витрэктомия
  - д) лазерная фотокоагуляция

- 46. При удовлетворительной компенсации СД 1 типа первое обследование окулиста с целью скрининга диабетической ретинопатии должно быть проведено**
- а) сразу после установления диагноза
  - б) через 1,5-2,0 года после установления диагноза
  - в) через 5 лет после установления диагноза
  - г) через 10 лет после установления диагноза
  - д) через 15 лет после установления диагноза
- 47. При плохой компенсации СД 1 типа первое обследование окулиста с целью скрининга диабетической ретинопатии должно быть проведено**
- а) сразу после установления диагноза
  - б) через 1,5-2,0 года после установления диагноза
  - в) через 5 лет после установления диагноза
  - г) через 10 лет после установления диагноза
  - д) через 15 лет после установления диагноза
- 48. При сахарном диабете 2 типа первое обследование окулиста с целью скрининга диабетической ретинопатии должно быть проведено**
- а) сразу после установления диагноза
  - б) через 1,5-2,0 года после установления диагноза
  - в) через 5 лет после установления диагноза
  - г) через 10 лет после установления диагноза
  - д) через 15 лет после установления диагноза
- 49. При появлении начальных признаков диабетической ретинопатии, больной должен осматриваться окулистом не реже**
- а) 1 раза в месяц
  - б) 1 раз в 3 месяца
  - в) 1 раз в 6 месяцев
  - г) 1 раз в год
  - д) 1 раз в 2 года
- 50. При появлении на глазном дне новообразования сосудов больной сахарным диабетом должен осматриваться окулистом не реже**
- а) ежемесячно
  - б) 1 раз в 3 месяца
  - в) 1 раз в 6 месяцев
  - г) 1 раз в год
  - д) 1 раз в 2 года
- 51. У страдающих сахарным диабетом беременных, для оценки течения ретинопатии состояние глазного дна исследуют не реже**
- а) еженедельно
  - б) каждые 2 недели
  - в) ежемесячно
  - г) 1 раз в 2 месяца
  - д) 1 раз в 3 месяца
- 52. Распространенность диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом достигает**
- а) 5-10%
  - б) 15-20%

- в) 25-30%
- г) 30-35%
- д) 40-45%

**53. Летальность от уремии при СД 1 типа составляет**

- а) 5-10%
- б) 10-15%
- в) 15-20%
- г) 20-30%
- д) 30-50%

**54. Летальность от уремии при сахарном диабете 2 типа составляет**

- а) 5-10%
- б) 10-15%
- в) 15-20%
- г) 20-30%
- д) 30-50%

**55. У больного диабетической нефропатией от момента появления протеинурии до формирования почечной недостаточности, в среднем проходит**

- а) 1-3 года
- б) 3-5 лет
- в) 5-7 лет
- г) 10-15 лет
- д) более 15 лет

**56. У больного диабетической нефропатией от момента появления протеинурии до формирования почечной недостаточности в среднем проходит**

- а) менее 1 года
- б) 1-3 года
- в) 3-5 лет
- г) 5-7 лет
- д) 10-15 лет

**57. Клиническими особенностями нефротического синдрома при сахарном диабете не являются**

- а) развитие выраженных отеков даже при умеренной гипоальбуминемии
- б) резистентность отеков к терапии диуретиками
- в) сохранение выраженной протеинурии при развитии хронической почечной недостаточности
- г) появление отеков только в терминальную стадию диабетической нефропатии
- д) сохранение повышенной скорости клубочковой фильтрации

**58. Для диабетической нефропатии на стадии микроальбуминурии нетипично**

- а) нормальная или умеренно повышенная скорость клубочковой фильтрации
- б) экскреция альбумина с мочой в пределах 30-300 мг/сутки
- в) скорость экскреции альбумина в пределах 20-200 мкг/минуту
- г) необратимость имеющихся у больного нарушений со стороны почек
- д) отсутствие нефротического синдрома

**59. Для диабетической нефропатии на стадии микроальбуминурии нетипично**

- а) сниженная скорость клубочковой фильтрации

- б) экскреция альбумина с мочой в пределах 30-300 мг/сутки
- в) скорость экскреции альбумина в пределах 20-200 мкг/минуту
- г) обратимость имеющихся у больного нарушений со стороны почек
- д) отсутствие нефротического синдрома

**60. Для диабетической нефропатии на стадии микроальбуминурии нетипично**

- а) нормальная или умеренно повышенная скорость клубочковой фильтрации
- б) экскреция альбумина с мочой в пределах 30-300 мг/сутки
- в) скорость экскреции альбумина в пределах 30-300 мкг/минуту
- г) обратимость имеющихся у больного нарушений со стороны почек
- д) отсутствие нефротического синдрома

**61. Для диабетической нефропатии на стадии протеинурии нетипично**

- а) сниженная скорость клубочковой фильтрации
- б) нефрогенная артериальная гипертензия
- в) экскреция альбумина с мочой превышающая 300 мг/сутки
- г) появление почечных отеков
- д) обратимость имеющихся нарушений со стороны почек

**62. Для диабетической нефропатии на стадии протеинурии нетипично**

- а) сниженная скорость клубочковой фильтрации
- б) нефрогенная артериальная гипертензия
- в) экскреция альбумина с мочой превышающая 300 мг/сутки
- г) отсутствие изменений в общем анализе мочи
- д) необратимость имеющихся у больного нарушений со стороны почек

**63. Для диабетической нефропатии на стадии уремии нетипично**

- а) сохранение высокой протеинурии, несмотря на развитие хронической почечной недостаточности
- б) скорость клубочковой фильтрации 10 мл/мин и менее
- в) снижение суточной потребности в инсулине
- г) наличие нефротического синдрома
- д) отсутствие анемии

**64. Для диабетической нефропатии на стадии уремии нетипично**

- а) значительное уменьшение или прекращение протеинурии
- б) скорость клубочковой фильтрации 10 мл/мин и менее
- в) снижение суточной потребности в инсулине
- г) наличие нефротического синдрома
- д) наличие анемии

**65. Для диабетической нефропатии на стадии уремии нетипично**

- а) сохранение высокой протеинурии, несмотря на развитие хронической почечной недостаточности
- б) скорость клубочковой фильтрации 10 мл/мин и менее
- в) увеличение суточной потребности в инсулине
- г) наличие нефротического синдрома
- д) наличие анемии

**66. Подготовка больного к экстракорпоральным и хирургическим методам лечения диабетической нефропатии показана при повышении уровня креатинина более**

- а) 200 мкмоль/л
- б) 300 мкмоль/л
- в) 400 мкмоль/л
- г) 500 мкмоль/л
- д) 600 мкмоль/л

**67. Трансплантация почки показана больному диабетической нефропатией при уровне креатинина**

- а) 200-300 мкмоль/л
- б) 300-400 мкмоль/л
- в) 400-500 мкмоль/л
- г) 500-600 мкмоль/л
- д) 600-700 мкмоль/л

**68. Трансплантация почки показана больному диабетической нефропатией при скорости клубочковой фильтрации менее**

- а) 25 мл/мин
- б) 20 мл/мин
- в) 15 мл/мин
- г) 10 мл/мин
- д) 5 мл/мин

**69. Проведение гемодиализа показано больному диабетической нефропатией при уровне креатинина**

- а) 1000-1200 мкмоль/л
- б) 800-1000 мкмоль/л
- в) 700-800 мкмоль/л
- г) 600-700 мкмоль/л
- д) 500-600 мкмоль/л

**70. Проведение гемодиализа показано больному диабетической нефропатией при скорости клубочковой фильтрации менее**

- а) 30 мл/мин
- б) 25 мл/мин
- в) 20 мл/мин
- г) 15 мл/мин
- д) 10 мл/мин

**71. Основной целью назначения ингибиторов АПФ у больных диабетической нефропатией на стадии микроальбуминурии является**

- а) снижение и нормализация артериального давления
- б) устранение внутриклубочковой гипертензии
- в) достижение ремоделирования стенок почечных артерий
- г) повышение экскреции продуктов азотистого обмена
- д) снижение уровня креатинина

**72. Для диабетической дистальной симметричной сенсорной нейропатии нетипично**

- а) нарушение тактильной, болевой и температурной чувствительности в зоне «носок» и «перчаток»
- б) увеличение порога вибрационной чувствительности
- в) появление парестезий и дизестезий

- г) появление болей в стопах, усиливающихся в дневное время после начала повседневной деятельности
- д) замедление распространения нервного импульса по данным электромиографии

**73. Для диабетической дистальной симметричной сенсорной нейропатии нетипично**

- а) нарушение тактильной, болевой и температурной чувствительности в зоне «носок» и «перчаток»
- б) снижение порога вибрационной чувствительности
- в) появление парестезий и дизестезий
- г) боли в стопах, появляющиеся и усиливающиеся в ночное время
- д) замедление распространения нервного импульса по данным электромиографии

**74. Для диабетической дистальной симметричной сенсорной нейропатии нетипично**

- а) атрофия мускулатуры ягодично-бедренной области
- б) увеличение порога вибрационной чувствительности
- в) появление парестезий и дизестезий
- г) появление болей в стопах, уменьшающиеся в дневное время после начала повседневной деятельности
- д) замедление распространения нервного импульса по данным электромиографии

**75. Для оценки состояния температурной чувствительности используют**

- а) биотезиометр
- б) индивидуальный идентификатор Тип-Терм
- в) индивидуальный идентификатор Нейротипс
- г) монофиламент
- д) градуированный камертон

**76. Для оценки состояния болевой чувствительности используют**

- а) биотезиометр
- б) индивидуальный идентификатор Тип-Терм
- в) индивидуальный идентификатор Нейротипс
- г) монофиламент
- д) градуированный камертон

**77. Для оценки состояния вибрационной чувствительности используют**

- а) зубчатое колесо
- б) индивидуальный идентификатор Тип-Терм
- в) индивидуальный идентификатор Нейротипс
- г) монофиламент
- д) градуированный камертон

**78. Лечение диабетической нейропатии не требует**

- а) компенсации сахарного диабета
- б) курсового лечения препаратами альфа-липоевой кислоты
- в) назначения препаратов витаминов группы В и их аналогов
- г) назначения противосудорожных препаратов
- д) назначения ингибиторов альдозо-редуктазы

**79. Укажите соответствие**

1. Нейропатическая форма синдрома диабетической стопы

2. Ишемическая форма синдрома диабетической стопы

- а) акральный характер некрозов
- б) частое рецидивирование язвенно некротических процессов по данным анамнеза
- в) деформация стопы с формированием зон повышенного плантарного давления
- г) отсутствие роста волос на тыльной поверхности стопы
- д) сухость и дискератоз кожи стоп
- е) значительное снижение лодыжечно-плечевого индекса

**80. О снижении артериального кровотока в конечностях можно говорить при значении лодыжечно-плечевого индекса**

- а) более 1,2
- б) больше 1,0
- в) меньше 1,0
- г) меньше или равно 0,8
- д) меньше или равно 0,5

**81. Угроза развития ишемических некрозов стоп возникает при значениях лодыжечно-плечевого индекса**

- а) более 1,2
- б) больше 1,0
- в) меньше 1,0
- г) меньше или равно 0,8
- д) меньше или равно 0,5

**82. Для оценки состояния артериального кровотока в нижних конечностях у больных сахарным диабетом целесообразно использовать:**

- а) измерение лодыжечно-плечевого индекса
- б) ангиография сосудов нижних конечностей
- в) реовазографию сосудов
- г) дуплексное и триплексное ультразвуковое сканирование артерий нижних конечностей
- д) измерение давления в пальцевой артерии

**Ответы на вопросы тестовых заданий к главе 3.2.**

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



18. б  
19. г, д  
20. а  
21. д  
22. б  
23. а  
24. г  
25. 1в, 2б, 3г, 4а  
26. д  
27. б  
28. д  
29. б  
30. а  
31. б  
32. б  
33. г  
34. д  
35. а  
36. в  
37. а  
38. б  
39. в  
40. в  
41. б  
42. д  
43. г  
44. д  
45. д  
46. в  
47. б  
48. а  
49. г  
50. б  
51. д  
52. д  
53. д  
54. а  
55. в  
56. г  
57. д  
58. г  
59. а  
60. в  
61. д  
62. г  
63. д  
64. а  
65. в  
66. г  
67. д  
68. г  
69. а

- 70. д
- 71. б
- 72. г
- 73. б
- 74. а
- 75. б
- 76. в
- 77. д
- 78. д
- 79. 1 б, в, д; 2 а, г, е
- 80. г
- 81. д
- 82. в

### **Тематические ситуационные задачи к главе 3.2.**

#### ***Задача 1.***

Больной С., 62 лет, в течение 8 лет страдает сахарным диабетом

Заболевание обнаружено во время прохождения стационарного лечения по поводу острого инфаркта миокарда, когда сахар крови повышался до 10-11 ммоль/л, жажда и полиурия в этот период отсутствовали

В течение 2-х недель получал инсулинотерапию по базисно-болюсной схеме, затем был переведен на лечение микронизированными препаратами глибенкламида, в последнее время получает 3 таблетки манинила 3,5 в сутки

Вес пациента за последние годы существенно не изменился и в настоящее время составляет 112 кг при росте 171 см

За время болезни случаи кетоацидоза или кетоацидотической комы не развивались, были случаи гипогликемических реакций, в том числе несколько тяжелых, которые провоцировались нарушением режима питания.

Какой тип сахарного диабета имеет место в данном случае?

#### ***Ответ к задаче 1.***

В данном случае имеет место классический 2 тип сахарного диабета, в пользу которого свидетельствуют:

- начало заболевания в в возрасте старше 40 лет (пациент заболел в возрасте 54 года);
- случайное выявление диабета при обследовании и лечении по поводу других заболеваний (в данном случае – острого инфаркта миокарда);
- наличие у пациента ожирения III ст. (при росте 171 см и весе 112 кг индекс массы тела составляет  $38,3 \text{ кг/м}^2$ );
- стабильное течение диабета без склонности к кетацидозу (за время заболевания эпизоды кетоацидоза и, тем более, кетоацидотической комы отсутствовали)
- эффективность лечения пероральными сахароснижающими средствами в течение длительного времени (при диабете 1 типа сахароснижающие таблетки бесполезны, в то же время инсулинозависимость не исключает 2 тип заболевания, до 20-25% таких больных получают инсулинотерапию).

#### ***Задача 2.***

Больной В., 17 лет, считает себя больным в течение 3-х недель, когда появилась и стала нарастать сухость во рту, жажда, мочеиспускание участилось до 7-8 раз в сутки, количество выделяемой мочи увеличилось до 3-4 л/сутки. Ухудшение связывает с переутомлением в ходе подготовки к вступительным экзаменам в ВУЗ. В течение 2-х недель наблюдался повышенный аппетит, больному все время хотелось есть сладкое. Несмотря на это пациент прогрессивно терял в весе и за три недели похудел на 15 кг.

Неделю назад появилась и стала нарастать слабость, пропал аппетит, стала беспокоить тошнота, обратился к врачу, при обследовании обращали внимание сухость кожи и слизистых, сниженный тургор кожи, запах «прелых яблок» изо рта, пониженное питание больного (при росте 170 см вес пациента на момент обследования составлял 51 кг)

Сахар крови 19,3 ммоль/л, глюкозурия 2%, кетонурия (+++). Больной ориентирован в пространстве и времени, на вопросы отвечает адекватно, однако в ходе беседы быстро устает, старается отвечать на вопросы кратко, по возможности односложно.

Какой тип сахарного диабета имеет место в данном случае?

**Ответ к задаче 2.**

Описанная клиническая симптоматика полностью соответствует сахарному диабету 1 типа, этот диагноз подтверждается:

- развитием заболевания в возрасте до 30 лет (на момент обращения к врачу пациенту было 17 лет);
- острым началом заболевания с симптомов абсолютной инсулиновой недостаточности (полиурия, полидипсия, полифагия, похудание);
- быстрым ухудшением состояния больного при отсутствии адекватного лечения;
- наличием очевидных признаков кетоза (кетонурия, запах «прелых яблок» изо рта);
- пониженной массой тела пациента (при росте 170 см и весе 51 кг индекс массы тела составляет 17,6 кг/м<sup>2</sup>).

Не вызывает сомнений, что в отсутствии инсулинотерапии состояние больного будет прогрессивно ухудшаться, возникнет кетоацидоз, а затем и кетоацидотическая кома. Пациент должен быть срочно госпитализирован и начат подбор схемы введения инсулина.

**Задача 3.**

Больной В., 38 лет, предъявляет жалобы на сухость во рту, жажду, увеличение количества выпиваемой жидкости и выделяемой мочи до 3-4 л/сутки. Считает себя больным в течение 2-х недель, когда появилась тошнота, многократная рвота, не приносящая облегчения, опоясывающие боли в верхней части живота. Был госпитализирован в хирургическое отделение, где было произведено оперативное вмешательство на поджелудочной железе по поводу острого панкреатита. Послеоперационный период протекал без осложнений, однако неделю спустя появились и стали постепенно нарастать вышеописанные жалобы, начал повышаться сахар крови. Гликемия в течение суток держалась в пределах 8-12 ммоль/л, глюкозурия 1,5%, кетонурия (++)

Какой тип сахарного диабета имеет место в данном случае?

**Ответ к задаче 3.**

Развитие симптоматики диабета после тяжелого заболевания поджелудочной железы с массивной деструкцией ее ткани (в данном случае – сахарного диабета) характерно для панкреатогенного сахарного диабета.

Особенностью данного типа заболевания является деструкция не только клеток островков Лангерганса, продуцирующих инсулин, но других клеток поджелудочной железы, выделяющих глюкагон – один из основных контринсулярных гормонов.

Поэтому, несмотря на абсолютный дефицит инсулина, у больных панкреатогенным диабетом наблюдается тенденция к более стабильному течению сахарного диабета, чем при его 1 типе.

Однако при отсутствии адекватного лечения у больного панкреатогенным сахарным диабетом развитие кетоза и кетоацидоза весьма вероятно.

**Задача 4.**

Больная С., 32 лет, в течение 5 лет страдает хроническим панкреатитом, наблюдается в женской консультации по поводу первой беременности, повышение сахара крови в прошлом не было

На сроке 24 недели был проведен тест толерантности с 50 г глюкозы, в ходе которого были получены следующие результаты:

- исходная гликемия натощак 6,7 ммоль/л
- через 1 час после нагрузки глюкозой 8,4 ммоль/л

Для уточнения диагноза провели тест толерантности со 100 г глюкозы, который дал такие результаты:

- исходная гликемия натощак – 6,4 ммоль/л
- через 1 час после нагрузки глюкозой – 11,3 ммоль/л
- через 2 часа после нагрузки глюкозой – 8,8 ммоль/л
- через 1 час после нагрузки глюкозой – 7,6 ммоль/л

Какой тип сахарного диабета имеет место в данном случае?

**Ответ к задаче 4.**

В данном случае имеет место типичный случай гестационного сахарного диабета, нарушение углеводного обмена впервые возникло во время беременности, скрининговый тест с 50 г глюкозы выявил диагностически значимое повышение сахара крови (норма натощак не более 5,3 ммоль/л, через час – не более 7,8 ммоль/л).

Диагностический тест толерантности со 100 г глюкозы подтвердил диагноз гестационного диабета, три из его результатов – патологические (для диагноза достаточно 2 патологических значения, норма: исходно до 5,3 ммоль/л, через 1 час – до 10,0 ммоль/л, через 2 часа – не более 8,6 ммоль/л, через 3 часа – сахар крови не должен превышать 7,8 ммоль/л. Возраст беременной старше 30 лет является фактором риска развития гестационного сахарного диабета. Наличие хронического панкреатита в анамнезе не противоречит этому диагнозу, поскольку нарушение углеводного обмена возникло впервые во время беременности, а давность панкреатита составляет 5 лет.

Через 6 недель после родоразрешения следует повторно оценить состояние углеводного обмена, если они сохраняются, диагноз гестационного диабета должен быть изменен на диабет 1 или 2 типа.

**Задача 5.**

Больная Д., 42 лет, обратилась к врачу с жалобами на прибавку веса, слабость, боли в костях, нерегулярные месячные. Заболела около 1 года назад, когда появились вышеуказанные жалобы, за год поправилась на 10 кг. При осмотре обращает на себя внимание наличие повышенного питания (рост 160 см, вес 92 кг), распределение жира в основном в области туловища, по сравнению с ним конечности выглядят непропорционально тонкими, лицо широкое, круглое, в области проекции VII шейного позвонка – накопление жировой ткани (климактерический горбик). На коже туловища широкие, длинные, багрово-фиолетовые стрии, кожа тонкая, имеет «мраморный» оттенок, на коже конечностей – кровоподтеки.

По данным компьютерной томографии в области правого надпочечника опухоль размерами 4х6 см, противоположный надпочечник атрофирован, экскреция свободного кортизола с мочой повышена, по данным гликемического профиля сахар крови в течение суток удерживается в пределах 8-12 ммоль/л, нарушения углеводного обмена начались 2 месяца назад.

Какой тип сахарного диабета имеет место в данном случае?

**Ответ к задаче 5.**

У больной имеет место классическая клиническая симптоматика эндогенного гиперкортицизма, по-видимому, сформировавшегося в результате кортикостеромы правого надпочечника (синдром Иценко-Кушинга). Уровень гипергликемии в данном случае соответствует диагнозу сахарного диабета (натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л). Развитие нарушений углеводного обмена на фоне эндогенного гиперкортицизма характерно для симптоматического сахарного диабета в результате нарушения функции коры надпочечников.

Поскольку в данном случае дефицит инсулина носит относительный характер и является результатом инсулинорезистентности – лечение диабета обычно начинают с перораль-

ных сахароснижающих средств. Следует учитывать возможность регрессии сахарного диабета и нормализации углеводного обмена на фоне адекватного лечения гиперкортицизма, например хирургического удаления опухоли.

### Глава 3.3. Острые осложнения сахарного диабета

Острыми осложнениями сахарного диабета традиционно считают:

1. Диабетический кетоацидоз и кетоацидотическую кому.
2. Гиперосмолярную некетоацидотическую кому.
3. Лактацидоз.
4. Гипогликемии различной степени тяжести и гипогликемическую кому.

Следует отметить, что хотя все эти состояния обычно развиваются при сахарном диабете, иногда, в результате действия токсических, инфекционных, наследственных и ряда других факторов, их возникновение возможно вне связи с сахарным диабетом. Однако такие случаи являются исключительной редкостью.

#### **Диабетический кетоацидоз и кетоацидотическая кома**

**Кетоацидоз** – патологическое состояние, возникающее при резком дефиците инсулина и проявляющееся развитием гипергликемии, гиперкетонемии и формированием метаболического ацидоза. Тяжелый кетоацидоз всегда сопровождается нарушением сознания различной выраженности, вплоть до развития коматозного состояния. Следует различать понятия кетоз и кетоацидоз. При кетозе, по сравнению с кетоацидозом, кетонемия умеренная и не сопровождается метаболическим ацидозом.

Риск развития кетоацидоза определяется своевременностью диагностики сахарного диабета и качеством его лечения. Поэтому данные различных авторов о распространенности этой патологии варьируют в широких пределах (от 5 до 20 случаев на 1000 больных в год) [Демидова И.Ю., 1996; Дедов И.И., Фадеев В.В., 1998; Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2000]. В 15-30% случаев кетоацидоз возникает в результате манифестации заболевания и является первым проявлением сахарного диабета [Балаболкин М.И., 2000]. При диабете 1 типа риск развития кетоацидоза в 3-4 раза выше, чем при 2 типе заболевания [Дедов И.И., Шестакова М.В., 2003; Faish G.A, Fishbein H.A, Ellis S.E., 1983]. У обученных пациентов, проводящих самоконтроль и получающих адекватное лечение, кетоацидоз и кетоацидотическая кома практически никогда не развиваются. Летальность при данной патологии до настоящего времени остается высокой и составляет 5-15%, а в неспециализированных лечебно-профилактических учреждениях она еще выше [Дедов И.И., Фадеев В.В., 1998; Holman R.C., Herron C.A, Sinnock P., 1983].

**Этиология.** Резкое обострение дефицита инсулина может быть вызвано как прекращением его эндогенной секреции или экзогенного введения, так и резким увеличением потребности в инсулине в результате стресса, вызванного тяжелым фоновым соматическим заболеванием.

Наиболее частые причины развития кетоацидоза следующие:

1. Любые интеркуррентные заболевания (острые воспалительные процессы, хронические заболевания в фазе обострения, инфекционные болезни, острый инфаркт миокарда, инсульт и т.п.)
2. Хирургические вмешательства.
3. Травмы (механические, термические, химические и т.п.).
4. Неправильное лечение диабета:
  - неисправность средств введения инсулина (шприцов, шприц-ручек, дозаторов инсулина);
  - неправильный выбор инсулинового шприца (введение инсулина с концентрацией 40 Ед/мл с помощью шприца, откалиброванного под концентрацию 100 Ед/мл);

- систематическое введение инсулина в одно и то же место, приводящее к липодистрофии и нарушению абсорбции инсулина из подкожно-жировой клетчатки;
  - использование инсулинов с истекшим сроком годности;
  - неправильное хранение инсулина (замораживание в морозильной камере, складирование препарата вблизи обогревателей, под прямыми солнечными лучами и т.п.);
  - замена одного препарата инсулина на другой, с отличающейся фармакокинетикой;
  - прекращение инъекций инсулина с суицидальной целью;
  - грубое нарушение диеты.
5. Тяжелые психологический стресс в быту и на работе.
6. Беременность.

**Патогенез.** Основные механизмы патогенеза диабетического кетоацидоза приведены на рис.1. Как видно из данного рисунка, запуск патологических процессов, приводящих к развитию кетоацидоза, происходит в результате абсолютного дефицита инсулина при сахарном диабете 1 типа и выраженной относительной недостаточности – при сахарном диабете 2 типа. Это приводит к невозможности утилизации глюкозы мышечной и жировой тканями. В результате возникает парадоксальная ситуация «голод среди изобилия», развивается дефицит энергии в миоцитах и адипоцитах, происходит выброс контринсулярных гормонов, резко усиливающих глюконеогенез и гликогенолиз в печени. Это, в свою очередь, приводит к росту гликемии и кетонемии.

Гипергликемия повышает осмоляльность плазмы и вызывает перемещение интерстициальной, а затем и внутриклеточной жидкости в сосудистое русло. Внутриклеточная дегидратация сопровождается снижением содержания электролитов внутри клеток, наибольшее клиническое значение имеет потеря калия.

Как только уровень глюкозы начинает превышать почечный порог проницаемости для глюкозы, развивается осмотический диурез, приводящий к потере жидкости, электролитов, а также гиповолемии. Суммарная потеря жидкости может составлять от 5 до 12 л (10-15% массы тела). В результате потери жидкости происходит «сгущение» крови, которое может маскировать дефицит электролитов, выводящихся из организма в процессе осмотического диуреза. Кроме того, гемоконцентрация ухудшает реологические свойства крови и способствует тромбообразованию. В результате этого увеличивается риск тромбозов периферических вен, эмболии легочной артерии и развития ДВС-синдрома.

Прогрессирующая гиповолемия вызывает централизацию кровообращения, которая делает малоэффективным подкожное введение лекарств, в том числе – инсулина. Кроме того, после устранения гиповолемии и восстановления микроциркуляции возможно «рикошетное» всасывание подкожно введенных препаратов с развитием их передозировки. Поэтому, при ведении больных кетоацидозом, лекарственные средства вводят внутривенно или, в крайнем случае, на начальных этапах терапии – внутримышечно.

По мере нарастания гиповолемии, после истощения компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы, нарушается микроциркуляция в жизненно важных органах и тканях: почках, миокарде, головном мозге. Это, в свою очередь, может вызвать развитие острой почечной недостаточности, инфарктов миокарда, нарушений сердечного ритма, церебральной гипоксии и т.п.

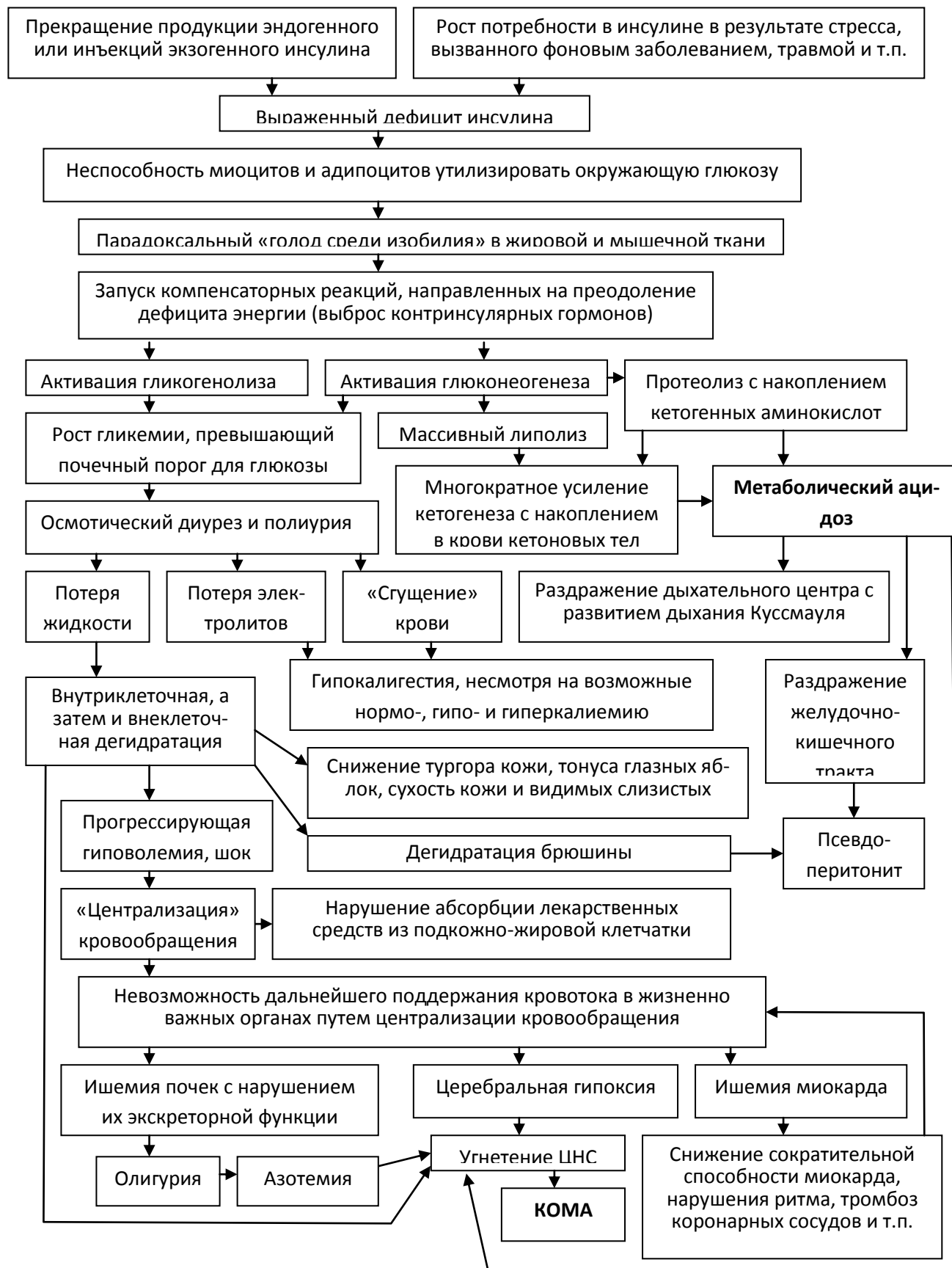


Рис.1. Основные патогенетические механизмы развития диабетической комы.

Процессы глюконеогенеза, осуществляются в основном за счет превращения липидов в глюкозу. Поэтому, в результате выраженного дефицита инсулина, происходит значитель-

ная активация липолиза, которая приводит к резкому увеличению концентрации свободных жирных кислот (СЖК) в крови и их интенсивному окислению. Кетоновые тела (ацетон, ацетоуксусная и бета-оксимасляная кислоты) являются побочным продуктом окисления СЖК, поэтому при выраженном дефиците инсулина происходит значительное усиление кетогенеза. При выраженном дефиците инсулина скорость образования кетоновых тел намного превышает скорость их утилизации и почечной экскреции, что приводит к их накоплению в крови.

Кетоновые тела имеют свойства слабых кислот. Поэтому нарастание кетонемии постепенно истощает буферные механизмы поддержания рН крови и приводит к развитию декомпенсированного метаболического ацидоза. В результате частичного выделения кетоновых тел легкими у пациента появляется запах ацетона изо рта. Метаболический ацидоз раздражает дыхательный центр и приводит к возникновению большого ацидотического дыхания Куссмауля. Кроме того, интоксикация кетоновыми телами, дегидратация брюшины и нарушение микроциркуляции в периферических органах и тканях приводят к поражению желудочно-кишечного тракта вплоть до развития эрозивного гастрита с рвотой «кофейной гущей» и явлениями перитонизма, требующими исключения острой хирургической патологии.

Нарушение сознания при диабетическом кетоацидозе происходит в результате воздействия на головной мозг комплекса факторов, основными из которых являются внутриклеточная дегидратация нейронов, нарушение внутриклеточного энергетического обеспечения, церебральная гипоксия и тяжелый ацидоз центральной нервной системы (ЦНС), развивающийся в последнюю очередь при сильном и продолжительном снижении рН крови.

**Таким образом, в основе патогенеза диабетического кетоацидоза лежат вызванные дефицитом инсулина тяжелейшие метаболические нарушения, приводящие к метаболическому ацидозу, повышению осмоляльности плазмы, внутриклеточной дегидратации и общему обезвоживанию с развитием гиповолемии и потери электролитов.**

**Клиника.** Развитие кетоацидоза происходит постепенно, обычно в течение нескольких дней. При сопутствующем тяжелом гнойно-воспалительном процессе его развитие возможно в течение менее 1 суток. Поскольку развитие диабетического кетоацидоза происходит постепенно, в его развитии можно выделить несколько стадий:

1. Стадия умеренного кетоацидоза.
2. Стадия прекомы (декомпенсированного ацидоза).
3. Стадия кетоацидотической комы.

На стадии **умеренного кетоацидоза** на фоне нарастания полиурии и полидипсии, усиления сухости во рту появляется выраженная слабость, шум в ушах. Уже на этом этапе заболевания начинают появляться признаки расстройства сознания: появляются и нарастают сонливость, вялость, апатия, теряется интерес к окружающему. Нарушение сознания может достигать степени оглушенности. Периодически появляются тошнота и рвота. Из-за повышения проницаемости сосудов желудочной стенки, появления острых эрозий и стрессовых язв рвотные массы могут содержать примесь крови и приобретают красно-коричневый оттенок. Нередко это служит причиной ошибочной диагностики желудочного кровотечения. Аппетит снижается, в животе появляются боли, которые не имеют определенного характера и четкой локализации.

У пациента появляется специфический запах изо рта, который традиционно называют запахом ацетона, хотя на самом деле он скорее напоминает запах прелых фруктов, при гниении которых также образуется бета-оксимасляная кислота. Уровень гликемии обычно превышает 16-17 ммоль/л. При исследовании показателей кислотно-основного баланса выявляют субкомпенсированный ацидоз, рН крови не ниже 7,3. Дефицит оснований носит умеренный характер (BE до -9). В моче выявляют кетонурию, выраженную глюкозурию.

**Стадия прекомы** сопровождается значительным ухудшением общего состояния больного, нарастают вышеописанные симптомы, полностью исчезает аппетит, тошнота и рвота становятся постоянными, иногда рвота принимает неукротимый характер. Усиливаются



ся боли в животе, часто появляются явления перитонизма в виде сомнительных и слабо положительных перитонеальных симптомов. Нередко развивается парез кишечника с развитием динамической кишечной непроходимости и исчезновением перистальтических шумов. Возможно развитие поносов, реже – запоров. Печень увеличивается в размерах. Значительно усиливается общая слабость, больной становится безучастным к окружающему и впадает в состояние ступора, с запозданием отвечает на вопросы, ответы становятся односложными, монотонными, голос больного невнятный. По мере усиления нарушений сознания ступор сменяется прогрессирующим сопором. В состоянии сопора ответная реакция возникает только в ответ на сильные раздражители. Происходит ослабление сухожильных рефлексов, теряется контроль над тазовыми функциями.

Частота дыхательных движений увеличивается, появляется одышка, которая постепенно сменяется типичным частым шумным глубоким дыханием (большое ацидотическое дыхание Куссмауля). Появляется специфическая розовая окраска кожи (рубоз кожных покровов), причина которого – гипокапния в результате гипервентиляции. На фоне выраженного инсипидарного синдрома прогрессируют клинические симптомы дегидратации, снижается тургор кожи, она становится сухой, шершавой. Губы пациента сухие, потрескавшиеся, покрыты запекшимися корками, иногда – цианотичные. Язык сухой, малинового цвета, часто обложен бурым налетом.

Системное артериальное давление снижается. Уровень гликемии продолжает расти и обычно превышает 19-20 ммоль/л, наблюдаются выраженные кетонурия и гликозурия. Метаболический ацидоз приобретает декомпенсированный характер, нарастает дефицит оснований (BE менее -9), рН снижается ниже 7,3. При отсутствии адекватного лечения состояние больного прогрессивно ухудшается и развивается кетоацидотическая кома.

Состояние больного при **кетоацидотической коме** крайне тяжелое, больной не реагирует на окружающие раздражители. Сухожильные рефлексы полностью исчезают, некоторое время могут сохраняться зрачковый и глотательный рефлексы. Черты лица заостряются, кожа и видимые слизистые сухие, снижен не только тургор кожи, но и тонус глазных яблок. Наблюдается большое ацидотическое дыхание Куссмауля, запах ацетона ощущается не только в выдыхаемом воздухе, но и во всем помещении, где находится больной. Несмотря на гипервентиляцию, постепенно нарастает тканевая гипоксия, что проявляется появлением цианоза кожных покровов. Живот умеренно вздут, передняя брюшная стенка может быть слегка напряжена, печень увеличена в размерах, плотная при пальпации. Артериальное давление снижается вплоть до уровней, прекращающих клубочковую фильтрацию в почках, что приводит к олигурии и анурии, нарастанию азотемии и усугублению интоксикации продуктами обмена веществ. При отсутствии лечения на фоне нарастания вышеперечисленных симптомов наступает остановка сердца и дыхания и больной погибает.

При анализе состояния больного диабетическим кетоацидозом можно выделить несколько ведущих синдромов:

**1. Инсипидарный синдром:**

- полиурия порядка 3-6 л/сутки;
- увеличение потребления жидкости;
- жажда;
- сухость во рту.

**2. Синдром дегидратации:**

- сухость кожи и видимых слизистых (в первую очередь – слизистой полости рта);
- снижение тургора кожи;
- снижение тонуса глазных яблок.

**3. Синдром кетоацидоза:**

- запах ацетона в выдыхаемом воздухе;
- большое ацидотическое дыхание Куссмауля;
- «рубоз» кожных покровов.

**4. Абдоминальный синдром:**

- тошнота;
  - рвота, часто многократная, не приносящая облегчения, нередко «кофейной гущей» в результате развития эрозивного гастрита или острых стрессовых язв желудка.
  - боли в животе (носят непостоянный характер, по мере развития патологического процесса могут менять свою локализацию);
  - явления перитонизма (сомнительные или положительные симптомы раздражения брюшины);
  - возможен парез кишечника с исчезновением перистальтических шумов;
  - гепатомегалия.
- 5. Синдром угнетения центральной нервной системы:**
- головная боль, головокружение;
  - слабость, вялость, апатия, сонливость, которые постепенно нарастают и сменяются прекоматозным, а затем и коматозным состоянием;
  - снижение мышечного тонуса и ослабление сухожильных рефлексов, которое по мере нарастания метаболических нарушений сменяется арефлексией;
  - возможна гиперестезия кожных покровов, связанная с нейротоксическим действием азотемии и гиперкетонемии.
- 6. Синдром поражения сердечно-сосудистой системы:**
- тахикардия;
  - частый пульс слабого наполнения и напряжения;
  - снижение артериального давления вплоть до значений, вызывающих острую почечную недостаточность с развитием олиго- и анурии.
- 7. Синдром типичных лабораторных проявлений:**
- гипергликемия свыше 16-17 ммоль/л, но не превышающая 33,3 ммоль/л;
  - значительная, в несколько раз превышающая нормальные значения кетонемия (в норме уровень кетоновых тел плазмы крови не превышает 1,72 ммоль/л);
  - выраженная глюкозурия и кетонурия (может отсутствовать при анурии);
  - возрастание осмоляльности плазмы до 350 мосмоль/л (норма 285-300 мосмоль/л);
  - снижение рН до 7,2 и ниже (норма 7,35-7,45);
  - нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево в результате интоксикации кетоновыми телами;
  - вторичный эритроцитоз в результате сгущения крови;
  - азотемия (повышение уровней мочевины и креатинина за счет активации катаболизма белка);
  - умеренная протеинурия.
- 8. Синдром проявлений фонового заболевания, спровоцировавшего развитие диабетического кетоацидоза (конкретная клиническая симптоматика зависит от того, какое соматическое заболевание привело к декомпенсации сахарного диабета и развитию синдрома взаимного отягощения).**

В зависимости от преобладания тех или иных клинических синдромов выделяют несколько клинических форм течения кетоацидоза:

- 1. Абдоминальную (желудочно-кишечную):** в клинической картине преобладают проявления абдоминального синдрома.
- 2. Кардиоваскулярную (коллаптоидную):** в симптоматике преобладает картина тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности вплоть до развития шока.
- 3. Нефротическую (почечную):** на фоне предшествующей протеинурии и цилиндрурии развивается олиго- или анурия с прогрессирующей азотемией и интоксикацией.

4. **Энцефалопатическую** (псевдомозговую): обычно развивается на фоне предшествующего церебрального атеросклероза, сопровождается развитием очаговой неврологической симптоматики (парезы, параличи, асимметрия рефлексов) на фоне общего угнетения центральной нервной системы.

**Дифференциальный диагноз.** Помимо дифференциальной диагностики диабетического кетоацидоза с апоплексической формой острого инфаркта миокарда, уремической, хлоргидропенической, гиперосмолярной и гипогликемической комами (см. главы 1.5-1.6), его необходимо дифференцировать с острой хирургической патологией брюшной полости, голодным кетозом, а также алкогольным кетоацидозом.

*Острый живот.* Диагностические трудности возникают при развитии острой хирургической патологии на фоне сахарного диабета. Острая декомпенсация обмена веществ в результате катастрофы в брюшной полости сопровождается развитием кетоза и кетоацидоза, который очень сложно отличить от псевдоперитонита, возникшего в результате кетоацидоза. Вызванные кетоацидозом лейкоцитоз и повышение амилазы крови еще более усложняет диагностику. При этом отказ от оперативного вмешательства при наличии на фоне диабета острой хирургической патологии брюшной полости и необоснованная диагностическая лапаротомия у больного с псевдоперитонитом будут иметь для пациента одинаково фатальные последствия.

В ходе диагностического поиска у таких больных следует активно выявлять специфические симптомы острых хирургических заболеваний, приводящих к развитию острого живота. Например, характерную миграцию болей при остром аппендиците, наличие свободного газа над куполом диафрагмы при прободной язве желудка и т.п. В пользу псевдоперитонита говорит непостоянный характер абдоминальных болей и перитонеальных симптомов.

При сборе анамнеза необходимо учитывать очередность развития признаков абдоминальной патологии и декомпенсации сахарного диабета. Однако значение этого критерия не следует переоценивать. В сомнительных случаях, правильный диагноз часто может быть поставлен только после проведения лапароскопии и пробного лечения кетоацидоза, которое проводится в ходе подготовки больного к оперативному вмешательству. В результате адекватной регидратации и инсулинотерапии уже через несколько часов симптомы псевдоперитонита подвергаются обратному развитию, а признаки острой хирургической патологии становятся более очевидными. В любом случае, решение о проведении полостного оперативного вмешательства у больного декомпенсированным сахарным диабетом должно приниматься самым опытным хирургом отделения.

Наиболее типичные клинические проявления абдоминального синдрома при кетоацидозе и острой хирургической патологии брюшной полости представлены в таблице 1.

Таблица 1

Дифференциально-диагностические критерии абдоминального синдрома при кетоацидозе и истинного «острого» живота

Критерии	Абдоминальный синдром	Истинный «острый живот»
Начало заболевания	постепенное	чаще острое
Возраст больного	обычно юношеский или средний	любой
Жажда	выражена значительно	умеренная
Сухость во рту	выраженная	умеренная
Сознание	сопор, ступор или кома	ясное, в терминальном состоянии возможно развитие sopora
Кожные покровы	рубеоз (специфическая ярко-розовая окраска), реже – цианоз, на ощупь кожа сухая, хо-	бледность, на ощупь кожа влажная, при лихорадке – горячая

	лодная	
Дыхание	большое ацидотическое дыхание Куссмауля (шумное, глубокое, частое)	возможно учащение дыхательных движений
Запах ацетона изо рта	выраженный	нетипичен
Тонус глазных яблок	снижен	в норме
Артериальное давление	чаще снижено	обычно в пределах нормы
Частота сердечных сокращений	тахикардия	брадикардия, иногда (при лихорадке) – тахикардия
Вздутие живота	часто, преимущественно выражено в эпигастральной области	редко, только при динамической кишечной непроходимости
Боль в животе	без четкой локализации	четко локализована
«Шум плеска» в брюшной полости	часто	редко
Напряжение мышц живота	непостоянное, больше выражено на высоте вдоха	рефлекторное, стойкое
Ректальное или вагинальное исследование	безболезненно	болезненно
Перитонеальные симптомы (симптом Щеткина)	сомнительный или слабо выраженный, без четкой локализации	резко положительный, четко локализованный
Температура тела	нормальная или снижена	чаще повышенная, иногда – в норме
Гликемия	обычно 23,8 ммоль/л и более	обычно в норме, иногда слегка повышена (стрессовая гипергликемия)
Лейкоцитоз	выраженный	умеренный
Диурез	полиурия, в терминальную стадию возможна олиго- или анурия	в норме, в терминальную стадию возможна олигурия.
Кетонурия	резко выражена	обычно отсутствует, при тяжелой интоксикации возможна слабовыраженная кетонурия
Изменения в общем анализе мочи	протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия	нетипичны
Состояние кислотно-основного обмена	метаболический ацидоз	в норме, в терминальную стадию, при развитии гипоксии возможен дыхательный ацидоз
Результаты лапароскопии	точечные кровоизлияния на брюшине	воспалительные изменения брюшины, отложения фибрина, выпот

*Голодный кетоз.* Даже при отсутствии сахарного диабета при длительном (более 12 часов) голодании усиливается распад жиров, что приводит к усилению кетогенеза и появлению кетоновых тел в моче. Общее состояние при этом остается удовлетворительным и ацидоз, как правило, не развивается.

*Алкогольный кетоацидоз.* Алкоголь подавляет глюконеогенез в печени и блокирует гликогеновые резервы. Подавление глюконеогенеза алкоголем может привести к развитию

гипогликемии. В ответ на это происходит компенсаторное усиление метаболизма жирных кислот с последующей активацией кетогенеза. Поэтому у злоупотребляющих алкоголем лиц при приеме крепких спиртных напитков в сочетании недостаточным питанием иногда возможно развитие кетоза и даже кетоацидоза. В отличие от диабетического кетоацидоза, сахар крови у таких больных понижен.

### **Лечение диабетического кетоацидоза.**

Оказание медицинской помощи больному диабетическим кетоацидозом включает в себя два этапа:

**1. Догоспитальный этап** – охватывает оказание медицинской помощи в период от первого контакта пациента с врачом бригады скорой помощи до госпитализации в специализированное отделение. Уже на этом этапе возможно и показано проведение экспресс-анализа гликемии с помощью глюкометра и исследование кетонурии с помощью тест-полосок. Поскольку наибольшую непосредственную угрозу жизни больного кетоацидозом представляет обезвоживание организма, сразу же после установления предварительного диагноза начинают в/в капельное введение изотонического раствора NaCl со скоростью 1 л/час. Инфузия раствора должна продолжаться в течение всего периода транспортировки в специализированное отделение. При отсутствии сомнений в диагнозе кетоацидоза следует также внутримышечно ввести 20 Ед инсулина короткого действия (Хумулин Р, Актрапид НМ и т.п.). Название и дозу инсулина, как и других введенных медикаментов, вносят в сопроводительный лист. При наличии сомнений в диагнозе кетоацидоза от введения инсулина следует воздержаться. Введение препаратов калия и буферных растворов (гидрокарбонат натрия и т.п.) на догоспитальном этапе не показано.

**Госпитальный этап.** Тактика ведения больного кетоацидозом зависит от его выраженности. Больные умеренным кетоацидозом могут госпитализироваться в эндокринологическое отделение, на этой стадии эффективным может оказаться п/к назначение препаратов инсулина короткого действия 5–6 раз в сутки под контролем уровня гликемии перед каждым его введением. Суточная доза инсулина обычно составляет 0,9–1,0 ЕД/кг. Назначают содовое питье в объеме 2–3 литров в сутки и проводят мероприятия по устранению причины, спровоцировавшей развитие кетоацидоза. Больные декомпенсированным кетоацидозом и с кетоацидотической комой госпитализируются в отделение интенсивной терапии; лабораторный контроль и инструментальная диагностика у них проводится по следующей схеме:

- 1. Экспресс-анализ сахара крови:** до достижения гликемии в 13 ммоль/л – каждый час, после снижения сахара крови ниже 13 ммоль/л – 1 раз в 3 часа.
- 2. Исследование кетонурии:** в первые двое суток – 2 раза в сутки, в дальнейшем – ежедневно до купирования кетоацидоза.
- 3. Общий анализ крови:** исходно, затем 1 раз в 2-3 дня.
- 4. Натрий и калий плазмы крови:** 2 раза в сутки.
- 5. Креатинин крови:** исходно, затем 1 раз в 3 дня.
- 6. Гематокрит, газовый анализ и рН крови:** 1-2 раза в сутки до нормализации показателей кислотно-основного баланса.
- 7. Почасовой контроль диуреза:** до устранения дегидратации (при неспособности контролировать мочеиспускание в результате тяжелого или бессознательного состояния пациента показана катетеризация мочевого пузыря).
- 8. Мониторинг центрального венозного давления с помощью постоянного центрального венозного катетера:** при наличии технической возможности – постоянно, в течение всего периода активной регидратации до устранения симптомов обезвоживания.
- 9. Контроль артериального давления, ЧСС и температуры тела:** каждые 2 часа.
- 10. Контроль ЭКГ:** не реже 1 раза в сутки.

**11. При подозрении на инфекцию в качестве причины кетоацидоза (повышении температуры тела):** рентгенография легких, посев крови и мочи на стерильность и чувствительность к антибиотикам.

Лечение декомпенсированного кетоацидоза и кетоацидотической комы включает:

1. Стабилизацию жизненно важных функций.
2. Профилактику асфиксии рвотными массами.
3. Регидратацию с помощью солевых растворов и растворов глюкозы под контролем центрального венозного давления и почасового диуреза.
4. Инсулинотерапию в режиме «малых доз» под контролем гликемии.
5. Коррекцию электролитных нарушений.
6. Нормализацию кислотно-основного состояния.
7. Профилактику тромбозов.
8. Симптоматическое лечение.
9. Лечение фоновых и сопутствующих заболеваний, вызвавших развитие кетоацидоза или осложнивших его течение.

Рассмотрим эти принципы более подробно.

### **Стабилизация жизненно важных функций**

Обычно у пациента с кетоацидозом наблюдается гипервентиляция легких. Однако при запоздалой госпитализации церебральная гипоксия может привести к угнетению дыхательного центра. Кроме того, декомпенсированный ацидоз и шок предрасполагают к развитию отека легких. Поэтому при выраженной дыхательной недостаточности показана интубация трахеи и искусственная вентиляция легких.

### **Профилактика асфиксии рвотными массами**

При наличии рвоты во избежание асфиксии рвотными массами показано промывание желудка с последующей установкой назогастрального зонда и постоянной аспирации желудочного содержимого.

### **Регидратация**

Дефицит жидкости у таких больных составляет около 10-15% веса тела (5-12 л), поэтому регидратация больного кетоацидозом является одним из наиболее важных и первоочередных мероприятий. При исходном уровне  $\text{Na}^+$  плазмы менее 150 мэкв/л регидратацию проводят с помощью изотонического раствора  $\text{NaCl}$ . Ориентировочная схема введения жидкости: в 1-й час – 1 л, во 2-й и 3-й часы – по 0,5 л, в последующий период времени до устранения дегидратации по 0,25-0,5 л в час [Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А., 2003]

Если у больного наблюдается гипернатриемия ( $\text{Na}^+$  плазмы выше 150 мэкв/л), регидратацию начинают с 0,45% раствора  $\text{NaCl}$ . В этом случае введение жидкости производят менее интенсивно со скоростью 4-14 мл/кг веса в час.

При низком системном артериальном давлении (систолическом АД менее 80 мм рт. ст.), в дополнение к изотоническому раствору  $\text{NaCl}$ , показано переливание одногруппной плазмы или плазмозаменителей

Скорость введения корректируют в соответствии с показателями центрального венозного давления (см. табл.2).

Таблица 2

Скорость регидратации при диабетическом кетоацидозе в зависимости от показателей центрального венозного давления [Дедов И.И., Фадеев В.В., 1998; Дедов И.И., Шестакова М.В., 2003].

Центральное венозное давление	Скорость введения жидкости
менее 4 см водного столба	1 л/час
5-12 см водного столба	0,5 л/час
более 12 см водного столба	250-300 мл/час

Слишком быстрая регидратация без учета показателей центрального венозного давления может привести к перегрузке объемом левых отделов сердца и спровоцировать развитие отека легких. **Объем жидкости, вводимой в течение 1 часа не должен превышать почасовой диурез более чем на 0,5-1,0 л** [Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А., 2003]. Общее количество жидкости, перелитой в первые 12 часов регидратационной терапии, не должно превышать 10% массы тела.

При дегидратации внутриклеточная среда клеток головного мозга становится относительно гипертонической. Быстрое снижение гликемии у больного кетоацидозом и кетоацидотической комой приводит к резкому снижению осмоляльности плазмы. При этом появляется разница между снизившимся осмотическим давлением плазмы и по-прежнему высокой осмоляльностью нейронов. В результате осмотического дисбаланса происходит перемещение жидкости из кровяного русла в нейроны головного мозга, что приводит к развитию отека головного мозга и гибели пациента. С целью предотвращения этого осложнения, при снижении гликемии ниже 14 ммоль/л, изотонический раствор NaCl заменяют на 10% раствор глюкозы. Это позволяет предотвратить развитие отека головного мозга и гипогликемических состояний.

К отеку головного мозга наиболее предрасположены дети и пожилые пациенты с гипертонической болезнью [Дедов И.И., Шестакова М.В., 2003]. Его развитие возможно даже на фоне адекватного лечения, обычно через 4-6 часов после начала лечения. У больного, находящегося в сознании, развивающийся отек мозга можно заподозрить по нарастании головных болей, головокружения, повторному возникновению и нарастанию тошноты, рвоты, повышению температуры тела, появлению брадикардии и судорог. У пациента в состоянии комы исчезает реакция зрачков на свет, возможна офтальмоплегия. Все эти явления развиваются на фоне снижения гликемии. Из-за быстрого прогрессирования отека мозга застойные изменения на глазном дне часто не успевают сформироваться, поэтому отсутствие отека дисков зрительных нервов не исключает развитие отека мозга. Лечение отека мозга проводится путем в/в назначения маннитола из расчета 1-2 г сухого вещества на кг веса, с последующим введением 80-120 мг фуросемида в/в. Для снижения сосудистой проницаемости показаны гипервентиляция легких и гипотермия мозга, назначение кортикостероидов. Однако, несмотря на проводимое лечение, летальность при отеке мозга достигает 70%.

После восстановления сознания, прекращения тошноты и рвоты пациент начинает принимать жидкость внутрь, для перорального приема годится обычная вода, несладкий чай. В специальном использовании для питья содовых растворов и щелочных минеральных вод нет необходимости.

#### **Инсулинотерапия при декомпенсированном кетоацидозе и кетоацидотической коме.**

При инсулинотерапии у таких пациентов в настоящее время используют только режим «малых доз». Наиболее эффективной методикой инсулинотерапии в режиме «малых доз» является струйное в/в введение 10-14 Ед инсулина короткого действия с его последующей непрерывной в/в инфузией с помощью перфузора со скоростью 4-8 Ед/час. Раствор для перфузора готовят следующим образом: 50 Ед инсулина короткого действия смешивают с 2 мл 20% сывороточного альбумина человека, объем смеси доводят до 50 мл с помощью 0,9% раствора NaCl [Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А., 2003].

При отсутствии перфузора, инсулин в тех же дозах вводят через каждый час в резинку системы. Необходимое количество инсулина короткого действия набирают в инсулиновый шприц и разводят изотоническим раствором NaCl до 1 мл, вводят медленно, в течение 1 минуты (болюсное введение). Считается, что несмотря на короткий период полувыведения (5-7 минут), сахароснижающий эффект введенного инсулина продолжается достаточно долго, чтобы считать оправданным его введение в виде болюса 1 раз в час [И.И.Дедов, М.В.Шестакова, 2003; И.И.Дедов, М.В.Шестакова, М.А.Максимова, 2003].

Альтернативой болюсному введению инсулина может быть его в/в капельная инфузия. При этом, на каждые 100 мл 0,9% раствора NaCl добавляют 10 Ед инсулина короткого действия и 2 мл 20% сывороточного альбумина человека. Полученный раствор вводят в/в капельно со скоростью 40-80 мл/час (13-26 капель/мин). Некоторые авторы рекомендуют готовить раствор инсулина для в/в капельного введения без добавления альбумина, а для предотвращения абсорбции инсулина на стенках трансфузионной системы предлагают промыть эту систему 50 мл полученного раствора [М.И.Балаболкин, 2000]. Противники этой точки зрения отмечают, что такой подход не позволяет обеспечить точный контроль над введенной дозой инсулина и ее тонкую коррекцию [И.И.Дедов, М.В.Шестакова, 2003; И.И.Дедов, М.В.Шестакова, М.А.Максимова, 2003].

При невозможности сразу наладить в/в введение инсулина в качестве временной меры можно применить его **в/м (не п/к!)** введение в прямую мышцу живота в тех же дозах. Однако эта методика не гарантирует точного дозирования инсулина, кроме того, большинство инсулиновых шприцев снабжены жестко закрепленной иглой для п/к введения и не приспособлены для в/м инъекций.

Скорость введения инсулина при проведении инсулинотерапии регулируется в зависимости от уровня гликемии, которую определяют через каждый час. Если через 2 часа после начала инсулинотерапии и адекватной регидратации сахар крови не снижается, скорость введения инсулина (при болюсном введении – следующую дозу) удваивают.

Следует помнить, что быстрое снижение гликемии несет в себе опасность развития осмотического дисбаланса между плазмой крови и церебральным ликвором, который приводит к опасному осложнению кетоацидоза – отеку головного мозга. Поэтому **скорость снижения гликемии не должна превышать 5,5 ммоль/л в час, а в первые сутки терапии не следует стремиться к снижению гликемии ниже 13-14 ммоль/л**. Оптимальной следует считать скорость снижения гликемии 2,8-5,5 ммоль/л. При достижении гликемии 14 ммоль/л скорость введения инсулина снижают до 3-4 Ед/час.

После улучшения общего состояния пациента, нормализации системного артериального давления, стабилизации гликемии на уровне 11-12 ммоль/л и рН крови – выше 7,3, можно перейти на п/к введение инсулина. При этом используют комбинацию инсулинов короткой (по 10-14 Ед каждые 4 часа) и средней продолжительности действия (по 10-12 Ед 2 раза в сутки), дозировки инсулина короткого действия корректируют исходя из показателей гликемии.

При проведении инсулинотерапии следует учитывать, что для устранения кетонурии требуется больше времени, чем на нормализацию углеводного обмена. Для полного устранения кетонурии после нормализации гликемии может потребоваться еще 2-3 дня.

### **Коррекция электролитных нарушений**

Среди электролитных нарушений при декомпенсированном кетоацидозе наибольшую роль играет потеря калия в результате осмотического диуреза. Поэтому основной задачей при коррекции электролитных нарушений является поддержание уровня калия крови в пределах 4-5 мэкв/л. При этом следует учитывать, что, несмотря на дефицит калия в органах и тканях, в результате «сгущения» крови уровень калия в плазме крови может быть нормальным или даже повышенным. Однако после начала регидратации и инсулинотерапии происходит, с одной стороны, разведение крови переливаемыми растворами, с другой – уход ионов калия внутрь клеток. Все это приводит к снижению уровня калия крови через 2-4 часа после начала лечения. Поэтому введение калия таким пациентам показано даже при исходно



нормальных его значениях. Существуют эмпирические правила, регламентирующие скорость введения калия при кетоацидозе в зависимости от уровня калиемии и рН крови (см. табл.3). Количество хлорида калия, парентерально вводимого в течение суток, не должно превышать 15-20 г.

Таблица 3

Скорость введения препаратов калия при лечении электролитных нарушений у больных диабетическим кетоацидозом [Дедов И.И., Шестакова М.В., 2003].

Калиемия, мэкв/л	Скорость введения КСI в расчете на сухое вещество *, г/ч		
	без учета рН	при рН < 7,1	при рН > 7,1
< 3,0	3,0	3,0	2,5
3,0-3,9	2,0	2,5	2,0
4,0-4,9	1,5	2,0	1,2
5,0-5,9	1,0	1,5	0,8
> 6,0	не вводят		

Примечание: \* - в 100 мл 4% раствора КСI содержится 4 г сухого вещества.

Необходимость в коррекции содержания в крови других электролитов возникает редко. Например, необходимость во введении фосфата калия появляется при уровне фосфора плазмы ниже 0,5 ммоль/л, при этом вводят изотонический раствор фосфата натрия со скоростью 7-10 ммоль/ч. Общая потребность в фосфатах составляет около 40-50 ммоль. При обнаружении гипомagneмии возможна внутривенная инфузия 10 мл 20% раствора сульфата магния (MgSO<sub>4</sub>), которую проводят в течение 10-30 минут; следует учитывать, что при развитии у пациента олигурии и анурии введении солей магния сопряжено с риском его передозировки.

#### **Коррекция кислотно-основного состояния**

Адекватная регидратация и правильная инсулинотерапия сами по себе приводят к нормализации кислотно-основного баланса. Поэтому, необходимость в назначении гидрокарбоната натрия возникает далеко не всегда. Кроме того, назначение гидрокарбоната натрия сопряжено с риском парадоксального усиления церебральной гипоксии, способствующей развитию отека мозга. Его применение может привести к развитию периферического метаболического алкалоза и обострению гипокалиемии. Причиной этих явлений является селективная проницаемость гематоэнцефалического барьера, который плохо пропускает анионы угольной кислоты и хорошо – молекулы углекислого газа (СО<sub>2</sub>). Химическая реакция между гидроанионами (Н<sup>+</sup>) и гидрокарбонатом натрия (NaHCO<sub>3</sub>) приводит к образованию нестойкого соединения – угольной кислоты (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), распадающейся с образованием воды (H<sub>2</sub>O) и двуокиси углерода (СО<sub>2</sub>), которая проникает через гематоэнцефалический барьер и усугубляет церебральную гипоксию. В связи с этим, в настоящее время назначение гидрокарбоната натрия рассматривается, как «шаг отчаяния» и показано только при снижении рН крови ниже 7,0 и уровне стандартного бикарбоната менее 5 ммоль/л. В этом случае используют 4% раствор NaHCO<sub>3</sub>, который вводят в/в капельно из расчета 2,5 мл/кг фактической массы тела. Поскольку гидрокарбонат натрия способен связывать ионы калия, его инфузия сопровождается дополнительным введением КСI в количестве 1,5-2,0 г (из расчета на сухое вещество).

#### **Профилактика тромбозов**

Для профилактики тромбоэмболических осложнений и ДВС-синдрома в/в назначают гепарин по 5000 Ед 2 раза в день.

#### **Симптоматическое лечение.**

При гипоксемии, когда рО<sub>2</sub> ниже 80 мм рт. ст., показана кислородная терапия – ингаляция увлажненного кислорода по носовому катетеру. При низком артериальном давлении и клинической картине шока – по общим принципам назначают сердечно-сосудистые средства (допамин, норадреналин, сердечные гликозиды и т.п.).

#### **Лечение фоновых и сопутствующих заболеваний**

Учитывая, что развитие кетоацидоза часто провоцируется другим интеркуррентным заболеванием, при отсутствии очевидной причины декомпенсации диабета всегда необходимо проводить диагностический поиск с целью выявления другой соматической патологии. Нередко причиной кетоацидоза являются инфекция мочевыводящих путей, обострение хронического панкреатита, острый инфаркт миокарда и т.п. Кроме того, в результате тяжелых метаболических нарушений диабетический кетоацидоз сам по себе нередко осложняется различными инфекционными (воспаление легких, пиелонефрит и др.) и неинфекционными (инфаркт миокарда, инсульт и т.п.) заболеваниями. Их развитие обычно сопровождается усилением симптомов метаболической декомпенсации и ухудшением состояния больного, несмотря на проведение адекватной инсулинотерапии и регидратации. Фоновые и сопутствующие заболевания у больных кетоацидозом следует целенаправленно выявлять и назначать соответствующее лечение.

#### **Питание пациента после выхода из состояния кетоацидоза**

После восстановления сознания, прекращения тошноты, рвоты и восстановления способности принимать пищу назначают дробное щадящее питание, содержащее умеренное количество белков и достаточное количество углеводов. Чаще всего это бульон, картофельное пюре, каши, хлеб, омлет, соки, разведенные водой и без добавления сахара. В резком снижении жиров в суточном рационе и ограничении суточного калоража нет необходимости. Каждый прием пищи дополняют п/к введением 4-8 Ед инсулина короткого действия. Через 1-2 дня при отсутствии обострений заболеваний желудочно-кишечного тракта переходят на питание, обычное для больного диабетом (стол №9).

#### **Гиперосмолярная некетоацидотическая кома**

**Гиперосмолярная некетоацидотическая кома** – патологическое состояние, возникающее при умеренном дефиците инсулина и проявляющееся потерей сознания на фоне выраженной (более 33,3 ммоль/л) гипергликемии, значительного (более 350 мосмоль/л) повышения осмолярности плазмы и отсутствия кетоацидоза.

Гиперосмолярная некетоацидотическая кома встречается примерно в 6-10 раз реже диабетического кетоацидоза и развивается преимущественно у пожилых больных сахарным диабетом 2 типа легкой и средней степени тяжести, получающих диетотерапию и лечение пероральными сахароснижающими препаратами. Примерно в 30% случаев гиперосмолярная кома является первым проявлением заболевания. Летальность при ее развитии составляет около 30%, а при запоздалой диагностике и (или) наличии тяжелой сопутствующей патологии погибает до 60-70% пациентов.

При сопоставлении гиперосмолярной некетоацидотической комы с кетоацидозом можно выделить ряд особенностей клинической картины:

1. Более медленное развитие (примерно в 1,5-2,0 раза).
2. Более сильная дегидратация (потеря жидкости может достигать 25% от веса тела).
3. Исключительно высокая гипергликемия (до 50-100 и более ммоль/л).
4. Значительное повышение активности свертывающей системы крови, приводящее к частым артериальным и венозным тромбозам, тромбоэмболиям, ДВС-синдрому.
5. Частое развитие обратимой функциональной неврологической симптоматики (двусторонний спонтанный нистагм, мышечный гипертонус, парезы, параличи, афазия, ригидность затылочных мышц, судороги, положительный симптом Бабинского и другие патологические рефлексы, гемианопсия, эпилептиформные припадки, галлюцинаторные психозы и др.).
6. Нередко возникает лихорадка центрального генеза (для кетоацидоза характерна склонность к гипотермии).
7. Более выраженная дисфункция сердечно-сосудистой системы в результате пожилого возраста пациентов и сопутствующей кардиальной патологии.
8. Более частое развитие осложнений и менее благоприятный прогноз.

**Этиология.** Причины развития гиперосмолярной комы могут быть сгруппированы следующим образом:

1. Состояния, приводящие к потере жидкости (рвота, понос, ожоги, кровотечение, прием диуретиков, сопутствующий несахарный диабет, и т.п.).

2. Нарушение питьевого режима (попытка бороться с полиурией путем ограничения потребления жидкости, ослабление чувства жажды у больных с сенильной деменцией, отсутствие питьевой воды в пределах досягаемости и т.п.).

3. Соматические заболевания, способствующие росту инсулинорезистентности и обострению дефицита инсулина (интеркуррентные инфекции, инфаркты миокарда, острый панкреатит, травмы и т.п.).

4. Прием медикаментов, обладающих контринсулярным эффектом (глюкокортикоидов, половых гормонов, аналогов соматостатина).

5. Избыточное потребление углеводов и перегрузка организма в результате парентерального введения больших количеств растворов NaCl и глюкозы.

6. Заболевания почек с нарушением их экскреторной функции.

**Патогенез.** Основные механизмы патогенеза гиперосмолярной некетоацидотической комы приведены на рис.2. Почему при декомпенсации сахарного диабета 2 типа у части больных вместо кетоацидоза развивается гиперосмолярная кома, в настоящее время не вполне ясно. В качестве объяснения этого феномена чаще всего ссылаются на умеренную выраженность дефицита инсулина. Предполагается, что остаточной секреции инсулина оказывается достаточно для предотвращения активного липолиза и кетогенеза, но не хватает для нормальной утилизации глюкозы жировой и мышечной тканью и подавления роста гликемии, вызванного «энергетическим голодом». Другая гипотеза объясняет патогенез гиперосмолярной комы тем, что эндогенный инсулин по системе воротной вены в первую очередь попадает в печень, поэтому его концентрация здесь выше, чем в мышечной и жировой ткани. Это позволяет осуществлять глюконеогенез в печени без значительной активации кетогенеза. Большое значение придается подавлению липолиза и кетогенеза в результате выраженной гипергликемии и гиперосмолярности. Определенную роль играет вызванный гиповолемией вторичный гиперальдостеронизм, приводящий к задержке натрия, а также нарушение выделительной функции почек, приводящей к задержке осмотически активных веществ (глюкозы и электролитов) в организме.

**Клиника.** Гиперосмолярная кома развивается постепенно, в течение нескольких дней или даже недель. Первыми симптомами являются нарастающая жажда, полиурия, слабость. Состояние больного постепенно ухудшается, развиваются признаки дегидратации и полиморфная неврологическая симптоматика, которая в отличие от обычного острого нарушения мозгового кровообращения носит обратимый характер. При анализе состояния больного можно выделить несколько ведущих синдромов:

1. **Инсипидарный синдром** (полиурия, полидипсия).
2. **Синдром дегидратации** (снижение тургора кожи и тонуса глазных яблок, сухость кожи и видимых слизистых, в первую очередь – полости рта; в ходе клинического обследования проявления этого синдрома нередко недооценивают и объясняют возрастными инволютивными изменениями).
3. **Синдром угнетения центральной нервной системы** (появляется и нарастает слабость, по мере прогрессирования которой наблюдается дезориентация, возможны галлюцинации, делирий, которые сменяются нарастающим сопором, переходящим в кому).
4. **Синдром неврологических нарушений** (выраженная гиповолемия и сгущение крови на фоне церебрального атеросклероза приводят к появлению изменчивой полиморфной неврологической симптоматики, которая не укладывается в какой-либо определенный синдром очагового поражения ЦНС; это нередко приводит к ошибочной диагностике острого нарушения мозгового кровообращения и неадекватному ведению больного).
5. **Синдром тромботических осложнений** (нередко возникают тромбозы глубоких вен и т.п.).
6. **Синдром типичных лабораторных проявлений** (гликемия выше 33,3 ммоль/л, эффективная осмолярность плазмы выше 350 мосмоль/л, отсутствие гиперкетонемии и

признаков метаболического ацидоза, массивная глюкозурия при отсутствии кетонурии).

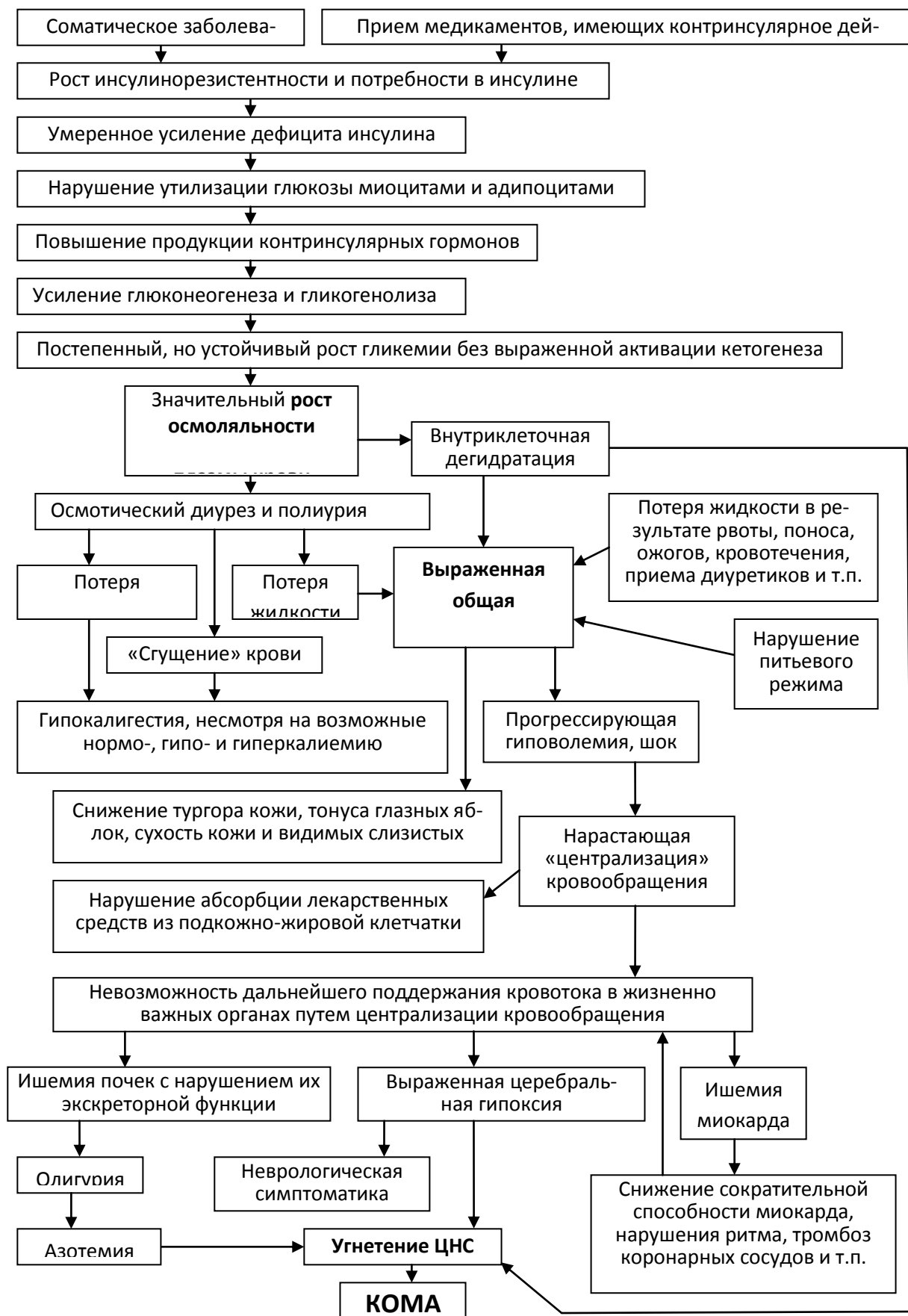


Рис.2. Основные патогенетические механизмы развития гиперосмолярной некетоацидотической комы.

Осмоляльность может быть определена расчетным методом по следующей формуле:

$$[OK] = 2 \cdot ([Na^+] + [K^+]) + [Глю] + [M] + 0,03 \cdot [ОБ], \text{ где}$$

OK – осмоляльность крови, мосмоль/л;

[Na<sup>+</sup>] – натриемия, мэкв/л;

[K<sup>+</sup>] – калиемия, мэкв/л;

[Глю] – гликемия, ммоль/л;

[M] – мочевины, ммоль/л;

[ОБ] – общий белок, г/л.

Поскольку концентрации калия, мочевины и общего белка мало влияют на осмоляльность крови, для практических целей нередко используют упрощенную формулу, позволяющую определить эффективную осмоляльность [Дедов И.И., Шестакова М.В., 2003]:

$$[ЭО] = 2 \cdot [Na^+] + [Глю], \text{ где}$$

ЭО – эффективная осмоляльность, мосмоль/л;

[Na<sup>+</sup>] – натриемия, мэкв/л;

[Глю] – гликемия, ммоль/л.

Наличие ступора, сопора и комы при эффективной осмоляльности менее 320 мосмоль/л не может быть объяснено изменением осмотического давления крови, в этом случае следует подозревать развитие мозговой комы в результате нарушения мозгового кровообращения или черепно-мозговой травмы.

**Дифференциальный диагноз.** Гиперосмолярную некетоацидотическую кому следует дифференцировать не только с другими диабетическими комами, но и с цереброваскулярными заболеваниями, осложненными острыми нарушениями мозгового кровообращения. Нормальные или умеренно повышенные уровни гликемии исключают гиперосмолярную кому в качестве причины имеющихся неврологических симптомов.

#### **Принципы лечения гиперосмолярной некетоацидотической комы**

В общем, принципы лечения гиперосмолярной некетоацидотической комы соответствуют таковым при кетоацидозе, за исключением отсутствия необходимости коррекции кислотно-основного баланса. Однако при проведении инсулинотерапии, регидратации и профилактики тромбозов на госпитальном этапе терапии имеется ряд особенностей.

#### **Особенности регидратации при гиперосмолярной коме**

Поскольку дефицит жидкости у больных этой патологией более выражен, регидратацию проводят более интенсивно. Ориентировочная схема введения жидкости: в 1-й час – 1,0-1,5 л, во 2-й и 3-й часы – по 0,5-1,0 л, в последующий период времени до устранения дегидратации по 0,25-0,5 л в час [Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А., 2003]. Как и при кетоацидозе, проводить регидратацию следует под контролем центрального венозного давления и почасового диуреза.

При выборе раствора для регидратации ориентируются на уровень натриемии:

- если натриемия выше 165 мэкв/л, введение солевых растворов противопоказано, регидратацию начинают с 2% глюкозы;
- при натриемии 145-165 мэкв/л регидратацию проводят 0,45% раствором хлорида натрия;

- после снижения натриемии ниже 145 мэкв/л регидратацию продолжают 0,9% раствором хлорида натрия;
- при снижении гликемии до 13-14 ммоль/л регидратацию продолжают 5% раствором глюкозы.

### Особенности инсулинотерапии при гиперосмолярной коме

Проводя инсулинотерапию у таких пациентов, следует учитывать их высокую чувствительность к инсулину и наличие его остаточной секреции, а также сильное влияние на осмоляльность регидратации 0,45% раствором хлорида натрия. Адекватная регидратация в таких случаях сама по себе способна обеспечить быстрое снижение осмоляльности и гликемии. Одновременное введение гипотонического раствора и перфузия инсулина со скоростью 6-8 Ед/час может вызвать катастрофически быстрое снижение осмоляльности с развитием осмотического дисбаланса и отека головного мозга. Скорость снижения осмоляльности плазмы крови не должна превышать 10 мосмоль/л в час. Поэтому **на начальном этапе инфузионной терапии инсулин либо вводят в очень малых дозах (2 Ед/час в виде в/в болюса), либо не вводят совсем!**

Если через 4-5 часов, несмотря на адекватную регидратационную терапию и снижение натриемии, сохраняется выраженная гипергликемия, переходят на такой же режим дозирования инсулина, как и при лечении кетоацидоза.

### Особенности профилактики тромбозов при гиперосмолярной коме

Учитывая более высокий риск тромбообразования, гепарин назначают в более высоких дозах: по 5000-6000 Ед в/в 4 раза в день под контролем свертывающей системы крови.

### Лактацидоз

**Лактацидоз** – патологическое состояние, развивающееся при увеличении продукции и (или) снижении клиренса лактата, проявляющееся выраженным метаболическим ацидозом и тяжелой сердечно-сосудистой недостаточностью. У эндокринолога понятие «лактацидоз» прежде всего, ассоциируется с применением бигуанидов, в частности фенформина, запрещенного к применению еще в 70-х гг. прошлого века. Современные бигуаниды (метформин) обладают значительно меньшей токсичностью и лучше переносятся. В настоящее время лактацидоз у больных диабетом – это редкая патология. В последние годы частота его развития при лечении препаратами метформина в разных странах составляет от 0,027 до 0,053 случая на 1000 пациентов в год. Развитие лактацидоза происходит довольно быстро, от появления первых симптомов до развития терминального состояния обычно проходит несколько часов. Летальность при этой патологии очень высока и достигает 50-90%.

**Этиология.** Сахарный диабет не является единственно возможной причиной лактацидоза. Этиологическая классификация лактацидоза представлена в табл.4.

Таблица 4

Классификация лактацидоза по причинам возникновения [Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А., 2003].

Тип А (связанный с тканевой гипоксией)	Тип В (не связанный с тканевой гипоксией)		
	Тип В <sub>1</sub>	Тип В <sub>2</sub>	Тип В <sub>3</sub>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• кардиогенный, эндотоксический, гиповолемический шок;</li> <li>• отравление СО;</li> <li>• тяжелая анемия;</li> <li>• феохромоцитома;</li> <li>• эпилепсия.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• вызванный сахарным диабетом;</li> <li>• почечной и (или) печеночной недостаточностью;</li> <li>• злокачественными опухолями;</li> <li>• тяжелыми инфекциями;</li> <li>• лейкозами</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• вызванный бигуанидами;</li> <li>• парентеральным введением высоких доз фруктозы;</li> <li>• салицилатами;</li> <li>• метанолом или этиленгликолем;</li> <li>• цианидами</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• связанный с врожденными нарушениями обмена веществ (гликогенозом 1-го типа, метилмалоновой ацидемия)</li> </ul>

**Патогенез.** Лактацидоз у больного сахарным диабетом имеет смешанную этиологию, прием бигуанидов в его развитии играет лишь вспомогательную роль. Для его развития необходимо воздействие комплекса факторов, включающих развитие тканевой гипоксии любой этиологии, нарушение функции печени и почек, воздействие тяжелых инфекций и интоксикаций, которые сами по себе способны вызвать развитие лактацидоза. Назначение на этом фоне высоких доз метформина может усугубить метаболические нарушения и ускорить развитие лактацидоза.

**Клиника.** Клинические проявления ранних стадий лактацидоза неспецифичны и включают в основном диспепсические симптомы (тошноту, рвоту, понос, боли в животе, слабость). Единственным ранним симптомом этой патологии, наводящим на мысль о лактацидозе, являются миалгии, вызванные накоплением молочной кислоты, напоминающие мышечные боли после интенсивной физической тренировки. По мере нарастания уровня лактата и усиления метаболического ацидоза развивается компенсаторная гипервентиляция с формированием большого ацидотического дыхания Куссмауля, появляются симптомы нарастающей острой сердечно-сосудистой недостаточности (артериальной гипотонии вплоть до коллапса), которые сменяются картиной тяжелого шока. Нередко возникают нарушения сердечного ритма, усугубляющие дисфункцию сердечно-сосудистой системы. На фоне резкого снижения артериального давления развиваются олигурия и анурия. Двигательное беспокойство, нарушение концентрации внимания, бред сменяются сопором, переходящим в кому.

Выраженная дегидратация для лактацидоза не характерна, за исключением случаев его присоединения к диабетическому кетоацидозу и гиперосмолярной коме. Это связано с быстрым прогрессированием симптоматики, не оставляющим времени для развития сильного обезвоживания. Гликемия повышена умеренно или остается в пределах нормальных значений. Запах ацетона изо рта, гиперкетонемия и кетонурия отсутствуют.

Верификация диагноза лактацидоза базируется на измерении уровня лактата крови, исследовании кислотно-основного состояния и измерении анионного интервала (anion gap).

Диагноз лактацидоза достоверен при уровне лактата сыворотки крови выше 5 ммоль/л. Сочетание рН артериальной крови ниже 7,25 с уровнем лактата в пределах 2,2-5,0 делает этот диагноз вполне вероятным. Кроме того, при подтверждении диагноза лактацидоза имеет значение снижение уровня бикарбоната сыворотки ниже 18 мэкв/л и увеличение анионного интервала выше 16 мэкв/л. Расчет анионного интервала производят по формуле:

$$[\text{АИ}] = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]), \text{ где}$$

[АИ] – анионный интервал, мэкв/л;

[Na<sup>+</sup>] – натриемия, мэкв/л;

[Cl<sup>-</sup>] – хлоремия, мэкв/л;

[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] – уровень бикарбоната сыворотки, мэкв/л

**Дифференциальный диагноз.** Лактацидоз необходимо дифференцировать от кетоацидоза, при котором наблюдается запах ацетона изо рта, гиперкетонемия и кетонурия, а также от уремического ацидоза, сопровождающегося значительным повышением уровня креатинина крови (более 180 мкмоль/л).

**Лечение.** Основными принципами лечения лактацидоза у больных диабетом являются:

1. Снижение продукции лактата:
  - борьба с гипоксией;
  - инсулинотерапия.
2. Противошоковые мероприятия.
3. Выведение из организма избытка лактата и бигуанидов.

4. Нормализация кислотно-основного состояния и электролитного баланса.
5. Устранение фактора, приведшего к развитию лактацидоза

Создание аэробных условий для обмена веществ в органах и тканях подавляет процессы анаэробного гликолиза и уменьшает продукцию лактата. Для борьбы с гипоксией используют кислородную терапию, а при наличии показаний – искусственную вентиляцию легких. Необходимо добиться парциального давления  $\text{CO}_2$  ниже 25-30 мм рт. ст. Назначение инсулина в сочетании с глюкозой повышает активность пируватдегидрогеназы и гликогенсинтетазы, что усиливает синтез гликогена и также ингибирует образование молочной кислоты. Внутривенное введение инсулина со скоростью 2-5 Ед/час сочетают с инфузией 5% раствора глюкозы под контролем гликемии со скоростью 100-250 мл/час.

Противошоковые мероприятия проводят по общим принципам с использованием плазмозамещающих растворов и адреномиметиков (допамин, норадреналин и т.п.). Если больной недавно принимал препараты бигуанидов, показано промывание желудка и назначение энтеросорбентов (активированного угля и др.). Для удаления попавшего в кровь препарата и ускорения выведения молочной кислоты применяют гемодиализ с использованием безлактатного буфера.

Проблема нормализации кислотно-основного баланса у таких больных до настоящего времени не решена. В силу вышеописанных причин (см. главу 1.1, раздел **Лечение кетоацидоза**), назначение гидрокарбоната натрия больному метаболическим ацидозом связано с риском развития целого ряда негативных побочных эффектов, включая парадоксальное усиление церебральной гипоксии и отек головного мозга. Поэтому, так же как и при лечении кетоацидоза, его назначают только при снижении рН крови ниже 7,0. Используют небольшие дозы гидрокарбоната натрия (50 ммоль или 100 мл 4,25% раствора), которые вводят однократно, в/в капельно, очень медленно.

В литературе также можно встретить сообщения об эффективности назначения триамина больным лактацидозом [В.В.Потемкин, 1999]. Триамина в количестве 500 мл 3,66% раствора вводят в/в капельно со скоростью 120 капель в минуту, максимальная доза вещества не должна превышать 1,5 г на кг веса в сутки. Встречаются также рекомендации о введении метиленового синего, который вводят внутривенно капельно в виде 1,0% раствора в количестве 50-100 мл (2,5 мл/кг веса).

При наличии у больного других дополнительных факторов, способствующих развитию лактацидоза (тяжелые инфекции, тяжелая анемия и др.), их лечение проводят по общим принципам.

#### **Гипогликемия и гипогликемическая кома**

**Гипогликемия** – патологическое состояние, развивающееся при выраженном снижении уровня сахара крови и характеризующееся компенсаторной активацией автономной нервной системы, а также нарушением сознания различной выраженности, вплоть до развития комы. Биохимическими критериями гипогликемии является снижение сахара крови ниже 2,8 ммоль/л в сочетании со специфическими клиническими симптомами. Следует отметить, что у больных сахарным диабетом, которые длительное время находились в состоянии декомпенсации заболевания, при быстром снижении гликемии типичная клиническая симптоматика гипогликемии возникает при более высоких уровнях сахара крови (5,0 и более ммоль/л). При отсутствии типичных клинических проявлений можно говорить о наличии гипогликемии при снижении уровня сахара крови ниже 2,2 ммоль/л.

Гипогликемии являются одним из наиболее частых осложнений сахарного диабета. При лечении, обеспечивающем поддержание гликемии в пределах целевых значений, легкие гипогликемии наблюдаются примерно 1-2 раза в неделю. Около 5-10% больных диабетом в течение года испытывают хотя бы одну тяжелую гипогликемию. В результате развития тяжелых гипогликемий погибает 3-4% больных сахарным диабетом.

**Этиология.** Основные факторы, приводящие к развитию гипогликемии, могут быть сгруппированы следующим образом:



1. Ошибки при проведении инсулинотерапии (неправильная оценка гликемии из-за неисправности глюкометра, использование шприцов, откалиброванных на концентрацию 40 Ед/мл, для инъекций инсулина, содержащего 100 Ед в 1 мл, случайное в/м введение инсулина продленного действия, техническая неисправность шприца-ручки или дозатора инсулина, массаж или согревание места инъекции, сознательная передозировка инсулина с суицидальной целью и т.п.).

2. Передозировка препаратов сульфаниламочевины или меглитинидов (случайная или намеренная).

3. Пропуск очередного приема пищи.

4. Незапланированная физическая нагрузка без дополнительного приема углеводов (гипогликемии, вызванные длительной физической нагрузкой, могут носить отстроченный характер и иметь рецидивирующее течение).

5. Прием алкогольных напитков (подавляет процессы глюконеогенеза в печени).

6. Недостаточная информированность больного о методах самоконтроля диабета и профилактики гипогликемий (пациент не носит с собой продукты, содержащие легкоусваиваемые углеводы, не принимает дополнительное количество углеводов при незапланированной физической нагрузке и т.п.).

**Патогенез.** Поскольку глюкоза является основным источником энергии для нейронов головного мозга (его энергетические потребности лишь частично могут быть удовлетворены в результате метаболизма кетоновых тел), в ходе эволюции организм человека сформировал целую систему контринсулярных механизмов, направленных на предотвращение слишком сильного снижения сахара крови. У здоровых лиц при гликемии ниже 3,8 ммоль/л увеличивается продукция глюкагона, а при его недостаточном эффекте – происходит дополнительный выброс катехоламинов. При длительной гипогликемии начинает усиливаться продукция кортизола и гормона роста. Под действием этих гормонов активируются процессы глюконеогенеза и гликогенолиза в печени, а уровень гликемии удерживается в пределах физиологических значений. Однако при значительном избытке инсулина в крови и (или) ингибировании продукции глюкозы в печени эти механизмы оказываются несостоятельными, и уровень сахара крови падает до критического уровня. При этом развивается нейрогликопения, приводящая к дезорганизации высшей нервной деятельности, судорогам и коме.

Таким образом, в патогенезе развития клинической симптоматики гипогликемии прослеживаются два основных механизма. Первый связан с компенсаторной активацией вегетативной нервной системы, причем активируются оба ее отдела. Второй – является результатом выраженного энергетического дефицита в нейронах головного мозга в результате критического снижения гликемии.

Обычно активация автономной нервной системы предшествует развитию тяжелой нейрогликопии, поэтому симптомы, связанные с этим компонентом патогенеза называют симптомами-предвестниками. При быстром снижении сахара крови признаки реактивной активации нервной системы и нейрогликопии появляются одновременно. В определенных ситуациях (дисфункция контррегуляторных механизмов в результате поздних осложнений диабета, денервация мозгового вещества надпочечников в результате автономной нейропатии, лечение бета-блокаторами) реакция автономной нервной системы на гипогликемию ослабевает или отсутствует.

Следует отметить, что реакция автономной нервной системы, контролирующей выброс катехоламинов, зависит не только от выраженности гипогликемии, но и от скорости снижения сахара крови. Поэтому при медленном снижении сахара крови ее активация происходит при значительно более низких уровнях сахара крови или вообще никак клинически не проявляется. В то же время, при быстром снижении сахара крови у пациентов с продолжительной исходной гипергликемией порядка 13-16 ммоль/л, эта активация может наступить при уровне сахара крови 5-6 и более ммоль/л.

Реактивная активация контринсулярных механизмов может приводить к развитию постгипогликемической гипергликемии (феномен Сомоджи). Систематические гипогликемии

приводят к развитию синдрома хронической передозировки инсулина (синдрома Сомоджи), который характеризуется следующими проявлениями:

- лабильное течение сахарного диабета;
- значительные (более 5 ммоль/л) колебания гликемии в течение суток;
- наличие явных или скрытых гипогликемий (ночные кошмарные сновидения, приступообразная потливость и т.п.);
- стабилизация течения сахарного диабета, исчезновение или значительное уменьшение частоты и выраженности гипогликемий при увеличении потребности в инсулине (в результате развития интеркуррентных заболеваний и т.п.)
- склонность к кетозу и кетоацидозу на фоне гипогликемических состояний;
- повышенный аппетит;
- прирост массы тела, несмотря на декомпенсацию сахарного диабета;
- дальнейшее ухудшение показателей углеводного обмена после попытки увеличения доз инсулина.

Развитие симптомов-предвестников гипогликемии, зависит от состояния автономной иннервации. При ее нарушении, этот компонент клинической симптоматики не проявляется, и приступ гипогликемии носит атипичный характер. В результате, больной не может своевременно заметить начало гипогликемического приступа и принять меры к предупреждению развития коматозного состояния. В то же время, после развития выраженной нейрогликопении, пациент дезориентируется в окружающей обстановке и не в состоянии справиться с приступом гипогликемии без посторонней помощи.

На практике атипичное течение гипогликемии чаще всего вызывают две причины. Первая – когда больному назначают эффективные дозы бета-адреноблокаторов с целью лечения фоновой ишемической болезни сердца или сопутствующей артериальной гипертензии. В этом случае, несмотря на активацию симпатической нервной системы, отсутствуют типичные симптомы гиперкатехоламинемии: сердцебиение, тремор, повышение артериального давления, бледность кожных покровов и т.п. Поэтому, при назначении этой группы лекарственных средств, следует обязательно предупредить больного о возможном изменении клинической картины приступа гипогликемии. Другая причина – особая форма автономной нейропатии с нарушением способности распознавать гипогликемию. При этом в результате диабетического поражения нервных волокон, нарушается иннервация мозгового вещества надпочечников, что приводит к отсутствию выброса катехоламинов в ответ на снижение уровня сахара крови.

**Клиника.** Развитие гипогликемии происходит быстро, время от появления первых симптомов-предвестников (чувство голода, психомоторное возбуждение, сердцебиение, дрожь в теле, потливость) до развития комы обычно измеряется минутами. По степени тяжести все случаи гипогликемии подразделяют на две большие группы:

1. Легкая гипогликемия: протекает без потери сознания, не требует посторонней помощи для купирования.
2. Тяжелая гипогликемия: протекает с потерей сознания, либо не может быть купирована больным без посторонней помощи.

Клиническая картина гипогликемии по набору и выраженности симптомов довольно изменчива даже у одного и того же пациента. В типичных случаях у больного сахарным диабетом гипогликемия начинается с появления чувства голода, ощущения познабливания, потливости, сердцебиения, бледности или покраснения лица. По мере нарастания вышеперечисленных симптомов наблюдается психомоторное возбуждение, больные дезориентируются в окружающей обстановке, начинают вести себя неадекватно и агрессивно. Артериальное давление обычно повышается. На фоне спутанного сознания наблюдается гипертонус скелетной мускулатуры, появляются тонические и клонические судороги. При неврологическом обследовании можно обнаружить патологические рефлексы (симптом Бабинского и др.). Зрачки

расширены, тонус глазных яблок и температура тела в пределах нормы. Дыхательные движения обычной глубины и частоты, запах ацетона изо рта отсутствует. При дальнейшем нарастании гипогликемии в результате отсутствия адекватного лечения и (или) несостоятельности компенсаторных механизмов, развивается коматозное состояние, сопровождающееся прекращением судорог и избыточного потоотделения, арефлексией, тенденцией к снижению температуры тела. У больных, имеющих сопутствующую кардиоваскулярную патологию, на фоне гипогликемического приступа возможно развитие острого нарушения мозгового кровообращения, отека легких или острого инфаркта миокарда. В этом случае, в ходе клинического обследования, можно обнаружить соответствующую очаговую неврологическую симптоматику, признаки сердечной астмы или отека легких, а также типичные инфарктные изменения на ЭКГ (депрессия или подъем сегмента ST, появление отрицательного или остроконечного зубца Т и т.п.).

При тяжелых длительных гипогликемиях, особенно у пожилых пациентов, сохранение бессознательного состояния больного возможно и после устранения гипогликемии путем внутривенного введения глюкозы. Чаще всего это является результатом развития постгипогликемической энцефалопатии или последствием черепно-мозговой травмы, полученной в результате падения, вызванного потерей сознания. Проявления постгипогликемической энцефалопатии варьируют от снижения интеллекта и ослабления когнитивной функции до декортикации и отека головного мозга, которые, наряду с кардиоваскулярными осложнениями, являются основными причинами летальных исходов у таких больных.

Анализ клинической симптоматики, вызванной непосредственно гипогликемией, позволяет выделить два основных клинических синдрома:

#### **1. Синдром реактивной активации автономной нервной системы**

- гиперсимпатикотония (психомоторное возбуждение, агрессивность, сердцебиение, тахикардия, тремор, повышение артериального давления, бледность кожных покровов, мидриаз);
- холинергическая гиперактивность (ощущение сильного голода, тошнота, слюноотечение, профузная потливость).

**2. Синдром нейрогликопении** (головная боль, головокружение, слабость, нарушение координации движений и дезориентация в окружающей обстановке, неадекватное поведение, транзиторные нарушения зрения и речи, парестезии, спутанность сознания, судороги и кома).

При передозировке препаратов инсулина пролонгированного действия возможно развитие ночных гипогликемий, которые протекают бессимптомно. Их наличие можно заподозрить по косвенным симптомам: бессоннице, кошмарным сновидениям, потливости в ночное время. Однако, учитывая неспецифичность клинических проявлений гипогликемии, а также вариабельность ее клинической картины, диагноз этого состояния необходимо верифицировать путем лабораторного исследования сахара крови. Ставить диагноз гипогликемии только на основании наличия потливости, плохого сна или наличия ночных кошмаров некорректно.

Субъективно, легкие гипогликемии переносятся больными хуже, чем умеренная и средне выраженная гипергликемия, приводящая к развитию поздних диабетических осложнений. Однако обычно они не несут угрозы здоровью и жизни пациента. Исключением являются больные с сопутствующими нестабильными формами ИБС и острыми нарушениями мозгового кровообращения, для которых даже умеренная активация симпатoadреналовой системы потенциально опасна. Поэтому, в ходе обучения в «Школе диабета», больных нужно убеждать в необходимости достижения и поддержания целевых уровней сахара крови.

Даже тяжелая гипогликемия с развитием комы длительностью до 30 минут, при адекватном лечении обычно может быть успешно купирована и не оставить после себя никаких последствий [Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2000]. Это связано с 2-3-х кратным компенсаторным усилением церебрального кровотока, позволяющим предупредить катастрофические последствия. Однако частые и (или) длительные тяжелые гипогликемии

приводят к развитию постгипогликемической энцефалопатии, проявления которой варьируют от личностных нарушений, расстройства памяти и снижения интеллекта до слабоумия и декортикации.

У пожилых больных с выраженным церебральным атеросклерозом длительная тяжелая гипогликемия может привести к тяжелому поражению церебральной ткани и развитию отека головного мозга с летальным исходом. Кроме того, гипогликемия может спровоцировать обострение течения сердечно-сосудистых заболеваний. Однако по данным исследования DIGAMI интенсивная инсулинотерапия, несмотря на рост частоты гипогликемий, снижает смертность больных диабетом с постинфарктным кардиосклерозом, [Malmberg и соавт., 1997].

Помимо сердечно-сосудистых и нейропсихических осложнений, тяжелые гипогликемии могут приводить к механическим травмам, ожогам и переохлаждению, связанным с внезапной потерей сознания [McAulay V., Deary I.J., Frier M., 2001]. Например, отсутствие эффекта от лечения гипогликемии может быть связано с полученной в результате падения и нераспознанной черепно-мозговой травмой.

**Дифференциальный диагноз.** В типичных случаях дифференциальный диагноз тяжелых гипогликемий с кетоацидотической и гиперосмолярной комами трудностей не вызывает. Отсутствие признаков дегидратации и кетоацидоза, а также низкие уровни гликемии подтверждают предварительный диагноз гипогликемии. Определенные сложности могут возникнуть при распознавании гипогликемии, спровоцированной приемом алкоголя, поскольку симптомы гипогликемии и опьянения несколько похожи. Известные случаи ошибочной диагностики эпилептических припадков у больных с вызванной гипогликемией судорожным синдромом. Для уточнения диагноза в этих случаях также необходимо исследовать уровень сахара крови.

**Лечение.** Лечение гипогликемии зависит от ее тяжести. В соответствии с Национальными стандартами оказания помощи больным сахарным диабетом [И.И.Дедов, М.В.Шестакова, М.А. Максимова, 2003], для купирования **легкой гипогликемии** необходимо дополнительно принять простые углеводы в количестве 1,5-2,0 хлебных единицы (ХЕ):

- 4-5 кусков сахара;
- 1,0-1,5 столовых ложки меда или варенья;
- 200 мл сока
- 100-200 мл лимонада, содержащего сахар (не сахарозаменители!);
- 4-5 таблеток глюкозы (в упаковке из 10 таблеток по 3 г в виде «конфеты»);
- 2-4 конфеты.

Если гипогликемия вызвана инсулином продленного действия, для профилактики рецидива гипогликемии необходимо дополнительно съесть 1-2 ХЕ «защищенных» углеводов:

- кусок хлеба;
- 2 столовые ложки каши и т.п.

Для купирования гликемии нежелательно использовать продукты, содержащие большое количество жира, который замедляет всасывание углеводов (колбаса, сыр, бутерброды с маслом). Любой больной сахарным диабетом должен обязательно носить с собой простые углеводы, в количестве, достаточном для купирования легкой гликемии.

При лечении **тяжелой гипогликемии** рекомендуется проведение следующих мероприятий:

- На догоспитальном этапе потерявшего сознание больного следует уложить на бок и освободить полость рта пациента от остатков пищи. Категорически запрещается вливать в полость рта больного, находящегося в бессознательном состоянии, сладкие растворы (опасность аспирации и асфиксии!).
- В/в струйно вводят 40% раствор глюкозы в количестве, достаточном для полного восстановления сознания (обычно от 20 до 100 мл). При отсутствии возможности провести в/в инъекцию в качестве альтернативы возможно п/к или в/м введение 1 мл раствора глюкагона (1 мг). Введение препарата п/к и в/м не

требует особых навыков и может быть осуществлено родственниками или соседями больного. Следует учитывать, что при заболеваниях печени или злоупотреблении алкоголем введение глюкагона малоэффективно.

- Если больной не приходит в сознание после в/в введения 100 мл 40% раствора глюкозы, начинают в/в капельное введение 5-10% раствора глюкозы и госпитализируют пациента в специализированное отделение.
- В случаях, когда гипогликемическая кома вызвана передозировкой пероральных сахароснижающих препаратов с большой продолжительностью действия, особенно у пожилых больных имеющих нарушение функции почек, в/в капельное введение 5-10% раствора глюкозы может продолжаться столько, сколько потребуется для нормализации уровня гликемии.

Учитывая широкую распространенность сахарного диабета, следует подчеркнуть важную роль профилактики неотложных состояний, осложняющих течение сахарного диабета. Обучение больного в «Школе диабета» и создание у него мотивации на проведение самоконтроля позволяют значительно снизить риск развития осложнений и повысить качество жизни пациентов.

### **Дифференциальный диагноз диабетических ком, тяжелой гипогликемии, и лактацидоза.**

Основные клинические критерии, используемые для дифференциальной диагностики между гипогликемической, кетоацидотической, гиперосмолярной и лактацидемической комами, приведены в таблице 5. Для удобства, эти коматозные состояния представлены в порядке убывания вероятности их развития.

С нашей точки зрения, при проведении дифференциальной диагностики коматозного состояния у больного сахарным диабетом наиболее информативны следующие группы клинических симптомов:

- симптомы, характеризующие наличие и степень выраженности дегидратации (сухость кожи и видимых слизистых, снижение тургора кожи и тонуса глазных яблок);
- проявления кетоацидоза или метаболического ацидоза, не связанного с гиперкетонемией (дыхание Куссмауля в сочетании или при отсутствии запаха ацетона изо рта);
- признаки сердечно-сосудистой недостаточности (снижение артериального давления, тахикардия, коллапс);
- состояние диуреза (полиурия, олиго- или анурия);
- симптомы-предвестники развития гипогликемии, связанные с активацией симпатического отдела автономной нервной системы (тремор, сердцебиение, приступообразная потливость, повышение артериального давления, бледность кожных покровов);
- развитие судорожного синдрома в период, предшествующий потере сознания.

## Клинические дифференциально-диагностические критерии гипогликемической, диабетических и лактацидотической ком.

Критерий	Разновидность комы			
	гипогликемическая	кетоацидотическая	гиперосмолярная	лактацидотическая
Возраст пациента	любой	любой	пожилой	пожилой
Скорость развития коматозного состояния	быстрое (минуты)	постепенное (3-7 дней, при наличии тяжелого воспалительного процесса –12-24 часа)	постепенное (10-14 дней)	чаще быстрое (часы)
Анамнестические данные	передозировка инсулина, пропуск приема пищи, незапланированная физическая нагрузка, употребление спиртных напитков	прекращение введения инсулина, неправильная техника его введения, любые интеркуррентные заболевания, хирургические вмешательства, травмы тяжелой психологической стресс, беременность	обезвоживание в результате рвоты, поноса, ожогов, кровотечения, приема диуретиков, нарушения питьевого режима; прием половых гормонов; интенсивное введение NaCl и глюкозы, нарушение экскреторной функции почек.	гипоксия любой этиологии (легочно-сердечная недостаточность, анемия), заболевания печени с нарушением ее функции, прием высоких доз бигуанидов, несмотря на наличие вышеуказанных противопоказаний; может развиваться в отсутствие сахарного диабета
Состояние кожных покровов	влажные, бледные	сухие, рубец кожи, тургор кожи снижен	сухие, резкое снижение тургора кожи	сухие, бледные, иногда с цианотическим оттенком
Характер дыхания	нормальное или слегка учащенное	дыхание Куссмауля	поверхностное, частое	дыхание Куссмауля
Тонус глазных яблок	в норме	снижен	снижен	в норме или слегка снижен
Артериальное давление	повышено или в норме	снижено	снижено (при исходной гипертонии может быть в норме или повышено)	значительно снижено, вплоть до коллапса
Запах ацетона изо-рта	отсутствует	выраженный	отсутствует	отсутствует
Суточный диурез	в норме	повышен, в терминальной стадии возможна олигурия или анурия	повышен, в терминальной стадии возможна олигурия или анурия	олигурия, анурия

Продолжение.

Критерий	Разновидность комы			
	гипогликемическая	кетоацидотическая	гиперосмолярная	лактацидотическая
Характерные особенности	ухудшение состояния сопровождается появлением симптомов-предвестников, связанных с активацией автономной нервной системы (тремор, сердцебиение, приступообразная потливость, повышение артериального давления, бледность кожных покровов); потере сознания нередко предшествует развитие судорожного синдрома	в клинической картине доминируют симптомы обезвоживания (сухость кожи и видимых слизистых, снижение тургора кожи и тонуса глазных яблок) и кетоацидоза (запах ацетона изо рта, дыхание Куссмауля), нередко возникают боли в животе, тошнота, рвота, сопровождающиеся явлениями перитонизма (положительные или сомнительные перитонеальные симптомы, непостоянный характер болей), требующие дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией брюшной полости	гиповолемия у больных с выраженным церебральным атеросклерозом, гемоконцентрация и повышение свертывающей активности крови снижают перфузию ткани головного мозга и резко увеличивают вероятность тромботических осложнений; это приводит к развитию очаговой неврологической симптоматики, требующей проведения дифференциальной диагностики с острым нарушением мозгового кровообращения; в типичных случаях эта симптоматика имеет транзиторный характер, однако в результате тромбозов возможно развитие истинного инсульта головного мозга	в клинической симптоматике преобладают симптомы метаболического ацидоза и выраженной быстро прогрессирующей острой сердечно-сосудистой недостаточности; у больных отсутствует запах ацетона изо рта; быстрое развитие метаболических нарушений не позволяет развиваться значительному обезвоживанию, поэтому для больных лактацидотической комой нехарактерна сильная дегидратация, проявляющаяся снижением тургора кожи и тонуса глазных яблок, а также выраженная сухость кожи и видимых слизистых

Информацию, полезную для дифференциальной диагностики, можно получить путем анализа возраста больного (молодой и средний возраст пациента практически исключает гиперосмолярную некетоацидотическую и лактацидотическую комы), а также анамнестических данных, характеризующих скорость развития коматозного состояния и наличие различных предрасполагающих факторов. Следует отметить, что, несмотря на тяжелое общее состояние таких больных, исключая сбор анамнеза, многие анамнестические данные могут быть получены в результате беседы с родственниками пациента или сопровождающих его лиц.

Правильная причина развития коматозного состояния у больного сахарным диабетом часто может быть установлена еще до проведения лабораторных исследований, медикаментозное лечение таких больных обычно начинают еще на догоспитальном этапе. Причем неосложненная гипогликемическая кома, как правило, купируется уже бригадой скорой медицинской помощи. Однако решающее значение для уточнения причины бессознательного состояния пациента принадлежит данным лабораторного обследования.

Лабораторные показатели, наиболее информативные для проведения дифференциальной диагностики коматозного состояния у больного сахарным диабетом, приведены в таблице 6. Среди них наибольшее значение имеют уровни гликемии, кетонемии, натриемии, лактата и показатели кислотно-основного состояния. Анализ этих параметров обычно позволяет уточнить причину развития комы у конкретного больного. Так, при кетоацидотической коме наблюдается выраженная (до 33 ммоль/л) гипергликемия, гиперкетонемия и метаболический ацидоз. Хотя в результате тканевой гипоксии уровень лактата у таких больных может быть несколько повышен, его уровень не может объяснить выраженные нарушения кислотно-основного состояния.

В то же время для лактацидоза характерно резкое, в 3-4 раза и более повышение уровня лактата в сочетании с тяжелым метаболическим ацидозом, а повышение гликемии носит умеренный характер, и, как правило, не превышает 15-16 ммоль/л. Зная уровни натрия и сахара крови несложно рассчитать эффективную осмоляльность плазмы, ее значения выше 320 мосм/л однозначно указывают на наличие гиперосмолярного состояния и позволяют объяснить бессознательное состояние пациента развитием гиперосмолярной некетоацидотической комы. Низкие (ниже 2,2 ммоль/л) уровни гликемии позволяют думать о наличии у пациента гипогликемической комы.

### **Тестовые задания для самоконтроля к главе 3.3.**

#### ***1. Диабетический кетоацидоз проявляется всем ниже перечисленным, кроме***

- а) Запаха ацетона изо рта
- б) Дыхания Куссмауля
- в) Сухости кожи и видимых слизистых
- г) Развития сопора и комы
- д) Артериальной гипертензии

#### ***2. Для гиперосмолярной некетоацидотической комы нетипично***

- а) развития при 2 типе сахарного диабета
- б) отсутствия дыхания Куссмауля
- в) наличия обезвоживания в недавнем анамнезе
- г) уровня гликемии выше 25 ммоль/л
- д) присутствия очаговой неврологической симптоматики

#### ***3. Что из нижеперечисленного не может спровоцировать гипогликемию?***

- а) Употребление алкоголя
- б) Непредвиденная физическая нагрузка
- в) Пропуск очередного приема пищи
- г) Неправильная техника инъекции инсулина



д) Обострением хронических воспалительных заболеваний

**4. Для гипогликемии не характерно**

- а) Бледность кожи
- б) Сердцебиения
- в) Профузное потоотделение
- г) Головные боли
- д) Падение артериального давления

**5. Атипичное течение гипогликемии может быть вызвано приемом**

- а) альфа-адреноблокаторов
- б) бета-адреноблокаторов
- в) тиазидов
- г) ингибиторов АПФ
- д) блокаторов кальциевых каналов

**6. Укажите соответствие**

Острое осложнение СД	Симптомы
1. Кетоацидотическая кома	а) бледная и влажная кожа
2. Некетоацидотическая гиперосмолярная кома	б) запах ацетона изо рта
3. Лактацидемическая кома	в) употребление высоких доз бигуанидов в недавнем анамнезе
4. Гипогликемическая кома	г) очаговая неврологическая симптоматика

**7. Укажите соответствие**

Острое осложнение СД	Симптомы
1. Кетоацидотическая кома	а) 44,2 ммоль/л
2. Некетоацидотическая гиперосмолярная кома	б) 21,6 ммоль/л
3. Лактацидемическая кома	в) 2,0 ммоль/л
4. Гипогликемическая кома	г) 15,4 ммоль/л

**8. На кетоацидотическую этиологию коматозного состояния указывает**

- а) Пропуск приема пищи в недавнем анамнезе
- б) Недавняя физическая нагрузка
- в) Глубокое, частое дыхание
- г) Профузная потливость
- д) Нормальная влажность кожи и видимых слизистых

**9. Гиперосмолярное состояние характеризуется общей осмолярностью плазмы более**

- а) 285 мОсм/л
- б) 295 мОсм/л
- в) 330 мОсм/л
- г) 400 мОсм/л
- д) 440 мОсм/л

**10. При гиперосмолярной некетоацидотической коме гликемия обычно превышает**

- а) 14 ммоль/л
- б) 25 ммоль/л

- в) 33 ммоль/л
- г) 50 ммоль/л
- д) 100 ммоль/л

**11. Для нейрогликопении нетипично**

- а) сердцебиения
- б) головные боли
- в) спутанность сознания и нарушения абстрактного мышления
- г) аномальное поведение
- д) судороги

**12. Для реактивная активация автономной нервной системы при гипогликемии нехарактерно**

- а) сердцебиения
- б) тахикардия
- в) спутанность сознания и нарушения абстрактного мышления
- г) потливость
- д) тремор

**13. Инфузия гидрокарбоната (бикарбоната) натрия у больного диабетическим кетоацидозом должна быть прекращена, как только рН крови начнет превышать**

- а) 7,45
- б) 7,35
- в) 7,2
- г) 7,1
- д) 7,0

**14. У больного диабетическим кетоацидозом введение инсулина обычно проводят со скоростью**

- а) 0,05 Ед/кг веса в час
- б) 0,1 Ед/кг веса в час
- в) 0,5 Ед/кг веса в час
- г) 1,0 Ед/кг веса в час
- д) 5,0 Ед/кг веса в час

**15. Какой из нижеперечисленных лекарственных препаратов не используется для лечения диабетического кетоацидоза**

- а) Актрапид НМ
- б) Инсулрап
- в) Хумулин R
- г) Регуляр Илетин
- д) Протофан

**16. Для диабетического кетоацидоза нетипично**

- а) запах прелых фруктов изо рта
- б) большое ацидотическое дыхание Куссмауля
- в) снижение тургора кожи и тонуса глазных яблок
- г) лейкопения
- д) гепатомегалия

**17. Для диабетического кетоацидоза нетипично**

- а) запах ацетона изо рта
- б) большое ацидотическое дыхание Куссмауля
- в) смешанный цианоз кожных покровов
- г) гепатомегалия
- д) тошнота, рвота

**18. Диабетический кетоацидоз обычно не провоцируется**

- а) неисправностью средств введения инсулина
- б) использованием препаратов инсулина с просроченным сроком годности
- в) неправильным хранением препаратов инсулина
- г) развитием сопутствующих заболеваний
- д) употреблением спиртных напитков

**19. Диабетический кетоацидоз обычно не провоцируется**

- а) неисправностью шприц-ручки или дозатора инсулина
- б) частой заменой одних препаратов инсулина на другие
- в) обострением других хронических заболеваний
- г) незапланированной физической нагрузкой
- д) наличием травм и хирургических инфекций

**20. Диабетический кетоацидоз обычно не провоцируется**

- а) травмами и хирургическими вмешательствами
- б) хранением препаратов инсулина в морозильной камере, возле обогревателей, под прямыми солнечными лучами
- в) развитием других интеркуррентных заболеваний
- г) прекращением инъекций инсулина
- д) приемом петлевых диуретиков

**21. Для гиперосмолярной некетоацидотической комы нетипично**

- а) возникновение у больных старших возрастных групп
- б) быстрое развитие и прогрессирование клинических симптомов
- в) отсутствие декомпенсированного метаболического ацидоза
- г) сухость кожи и снижение ее тургора
- д) частое развитие тромбозов и тромбоэмболий

**22. Для гиперосмолярной некетоацидотической комы нетипично**

- а) развитие при сахарном диабете 2 типа
- б) наличие в недавнем анамнезе факторов, провоцирующих обезвоживание
- в) очень высокая гипергликемия, превышающей 33,3 ммоль/л
- г) рубецоз кожных покровов
- д) снижение тургора кожи и тонуса глазных яблок

**23. Гиперосмолярная некетоацидотическая кома обычно не провоцируется**

- а) нарушением экскреторной функции почек
- б) приемом диуретиков
- в) употреблением спиртных напитков
- г) рвотой и поносом
- д) нарушением питьевого режима

**24. Гиперосмолярная некетоацидотическая кома обычно не провоцируется**

- а) обильной кровопотерей
- б) обширными ожогами

- в) приемом мочегонных средств
- г) незапланированной физической нагрузкой
- д) рвотой и поносом

**25. Гиперосмолярная некетоацидотическая кома обычно не провоцируется**

- а) острыми воспалительными заболеваниями
- б) нарушением питьевого режима
- в) рвотой и поносом
- г) приемом диуретиков
- д) обильной кровопотерей

**26. Гипогликемия обычно не вызывается**

- а) развитием нефросклероза в результате диабетической нефропатии
- б) пропуском очередного приема пищи
- в) сознательной или случайной передозировкой препаратов инсулина или пероральных сахароснижающих средств
- г) употреблением спиртных напитков
- д) приемом тиазидных диуретиков

**27. Гипогликемия обычно не вызывается**

- а) травмами и хирургическими вмешательствами
- б) пропуском очередного приема пищи
- в) незапланированной физической нагрузкой
- г) неправильной техникой введения инсулина
- д) употреблением спиртных напитков

**28. Для гипогликемии нетипично**

- а) быстрое развитие и прогрессирование клинической симптоматики
- б) повышение артериального давления
- в) дезориентация в окружающей обстановке и аномальное поведение
- г) рубецоз кожных покровов
- д) профузная потливость

**29. Для гипогликемии нетипично**

- а) тремор тела и конечностей
- б) головные боли
- в) тахикардия и сердцебие
- г) профузная потливость
- д) развитием сопора

**30. Какое острое осложнение диабета чаще всего возникает у пациентов**

- а) гиперосмолярная некетоацидотическая кома
- б) диабетический кетоацидоз
- в) гипогликемия
- г) лактацидоз

**31. Лактацидоз обычно не провоцируется**

- а) сопутствующими заболеваниями, вызывающими хроническую легочную недостаточность
- б) сопутствующими заболеваниями, вызывающими хроническую сердечную недостаточность
- в) анемией разной этиологии

- г) заболеваниями печени с нарушением ее функции
- д) злоупотреблением пищей, содержащей фенилаланин

**32. Лактацидоз обычно не провоцируется**

- а) незапланированной физической нагрузкой
- б) хронической гипоксией в результате легочной и (или) сердечной недостаточности
- в) заболеваниями печени с нарушением ее функции
- г) употреблением высоких доз бигуанидов, несмотря на наличие противопоказаний к их назначению
- д) нормохромной или гипохромной анемией

**33. Лактацидоз обычно не провоцируется**

- а) наличием хронических неспецифических заболеваний легких
- б) приемом диуретиков
- в) хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы
- г) анемиями
- д) заболеваниями печени, с нарушением ее функции

**34. Для лактацидоза нетипично**

- а) отсутствие выраженной кетонемии и кетонурии
- б) наличие дыхания Куссмауля
- в) выраженная дегидратация
- г) острая сердечно-сосудистая недостаточность
- д) умеренная гипергликемия

**35. Для лактацидоза нетипично**

- а) выраженная гипергликемия
- б) прогрессирующая сердечно-сосудистая недостаточность
- в) отсутствие выраженного обезвоживания
- г) глубокое шумное дыхание
- д) изменение соотношения лактат/пируват

**36. Смертность от диабетического кетоацидоза составляет**

- а) 1-2%
- б) 3-5%
- в) 5-15%
- г) 30-50%
- д) более 50%

**37. Для псевдоперитонита при кетоацидозе нетипично**

- а) положительные симптомы раздражения брюшины
- б) наличие рвоты, иногда коричневым содержимым
- в) налеты фибрина на брюшине по данным лапароскопии
- г) боли в животе
- д) лейкоцитоз

**38. Для псевдоперитонита при кетоацидозе нетипично**

- а) боли в животе, имеющие непостоянный характер и локализацию
- б) положительные перитонеальные симптомы
- в) тошнота и рвота
- г) лейкопения

д) мелкоочечные кровоизлияния на брюшине по данным лапароскопии

**39. Для псевдоперитонита при кетоацидозе нетипично**

- а) повышение температуры тела
- б) симптомами раздражения брюшины
- в) наличием тошноты и рвоты
- г) выраженным лейкоцитозом
- д) болями в животе непостоянного характера и локализации

**40. Для голодного кетоза нетипично**

- а) развитие у здоровых людей
- б) возникновение после периода голодания, превышающего 12 часов
- в) развитие кетонурии
- г) отсутствие метаболического ацидоза
- д) употребление крепких спиртных напитков в недавнем анамнезе

**41. Для алкогольного кетоза нетипично**

- а) усиление гликогенолиза
- б) компенсаторное усиление метаболизма жирных кислот и усиление кетогенеза
- в) нормальный уровень сахара крови или гипогликемия
- г) прием крепких спиртных напитков в предшествующий период
- д) незначительный прием пищи во время приема алкоголя

**42. Для метаболического ацидоза нетипично**

- а) нормальный или сниженный уровень рН крови
- б) повышение парциального давления углекислого газа ( $pCO_2$ ) в крови
- в) снижением уровня стандартного бикарбоната (SB)
- г) снижением уровня действительного бикарбоната (AB)
- д) негативным сдвигом буферных оснований (BE)

**43. Для респираторного ацидоза нехарактерно**

- а) негативный сдвиг буферных оснований (BE)
- б) нормальное или сниженное рН крови
- в) повышение уровня парциального давления углекислого газа ( $pCO_2$ ) в крови
- г) нормальным или повышенным уровнем стандартного бикарбоната (SB)
- д) нормальным или повышенным уровнем действительного бикарбоната (AB)

**44. Для метаболического алкалоза нетипично**

- а) нормальным или повышенным уровнем рН крови
- б) нормальным или повышенным уровнем парциального давления углекислого газа ( $pCO_2$ ) в крови
- в) повышенным уровнем стандартного бикарбоната (SB)
- г) повышенным уровнем действительного бикарбоната (AB)
- д) негативным сдвигом буферных оснований (BE)

**45. Для респираторного алкалоза нетипично**

- а) нормальный или повышенный уровень рН крови
- б) повышением уровня парциального давления углекислого газа ( $pCO_2$ ) в крови
- в) нормальным или пониженным уровнем стандартного бикарбоната (SB)
- г) нормальным или пониженным уровнем действительного бикарбоната (AB)
- д) позитивным сдвигом буферных оснований (BE)

- 46. Метаболический ацидоз обычно не провоцируется**
- а) неукротимой рвотой
  - б) интоксикацией салицилатами
  - в) интоксикацией метанолом
  - г) почечной недостаточностью
  - д) диареей
- 47. Во время регидратации у больного диабетическим кетоацидозом в течение первого часа обычно в/в капельно вводят**
- а) 1,0 л 0,9% р-ра NaCl
  - б) 0,5 л 0,9% р-ра NaCl
  - в) 0,25-0,30 л 0,9% р-ра NaCl
  - г) 1,5 л 0,45 % р-ра NaCl
  - д) 0,25-0,30 л 10% р-ра глюкозы
- 48. Во время регидратации у больного диабетическим кетоацидозом в течение второго часа обычно в/в капельно вводят**
- а) 1,5 л 0,45 % р-ра NaCl
  - б) 1,0 л 0,9% р-ра NaCl
  - в) 0,5 л 0,9% р-ра NaCl
  - г) 0,25-0,30 л 0,9 % р-ра NaCl
  - д) 0,25-0,30 л 10% р-ра глюкозы
- 49. Во время регидратации у больного диабетическим кетоацидозом начиная с третьего часа обычно в/в капельно вводят**
- а) 1,5 л 0,45 % р-ра NaCl в час
  - б) 1,0 л 0,9% р-ра NaCl в час
  - в) 0,5 л 0,9% р-ра NaCl в час
  - г) 0,25-0,30 л 0,9 % р-ра NaCl в час
  - д) 0,25-0,30 л 10% р-ра глюкозы в час
- 50. У больного диабетическим кетоацидозом при снижении сахара крови ниже 14 ммоль/л регидратацию продолжают путем в/в капельного введения**
- а) 1,5 л 0,45 % р-ра NaCl в час
  - б) 1,0 л 0,9% р-ра NaCl в час
  - в) 0,5 л 0,9% р-ра NaCl в час
  - г) 0,25-0,30 л 0,9 % р-ра NaCl в час
  - д) 0,25-0,30 л 10% р-ра глюкозы в час
- 51. У больного диабетическим кетоацидозом инсулинотерапия должна быть начата с введения**
- а) 10 Ед инсулина короткого действия в/в
  - б) 16 Ед инсулина короткого действия п/к
  - в) 16 Ед инсулина продленного действия п/к
  - г) 10 Ед инсулина короткого действия в/м
  - д) 50 Ед инсулина короткого действия в/м
- 52. При невозможности в/в введения препаратов у больного диабетическим кетоацидозом инсулинотерапия может быть начата с введения**
- а) 16 Ед инсулина короткого действия п/к
  - б) 16 Ед инсулина продленного действия п/к
  - в) 10 Ед инсулина короткого действия в/м

- г) 16 Ед инсулина короткого действия в/м
- д) 50 Ед инсулина короткого действия в/м

**53. При уровне гликемии больше 14 ммоль/л перфузию инсулина у больного диабетическим кетоацидозом проводят со скоростью**

- а) 10-16 Ед/час
- б) 6-8 Ед/час
- в) 4-6 Ед/час
- г) 3-4Ед/час
- д) 1-2 Ед/час

**54. При уровне гликемии больше 14 ммоль/л потребность в инсулине у больного диабетическим кетоацидозом обычно составляет**

- а) 1,0 Ед/кг веса
- б) 0,5 Ед/кг веса
- в) 0,2-0,3 Ед/кг веса
- г) 0,1 Ед/кг веса
- д) 0,05 Ед/кг веса

**55. При уровне гликемии ниже 14 ммоль/л потребность в инсулине у больного диабетическим кетоацидозом обычно составляет**

- а) 1,0 Ед/кг веса
- б) 0,5 Ед/кг веса
- в) 0,2-0,3 Ед/кг веса
- г) 0,1 Ед/кг веса
- д) 0,05 Ед/кг веса

**56. Больному диабетическим кетоацидозом при калиемии 3 ммоль/л и менее хлорид калия вводят со скоростью**

- а) не вводят
- б) 1,0 г/час
- в) 1,5 г/час
- г) 2,0 г/час
- д) 3,0 г/час

**57. Больному диабетическим кетоацидозом при калиемии 3-4 ммоль/л хлорид калия вводят со скоростью**

- а) не вводят
- б) 1,0 г/час
- в) 1,5 г/час
- г) 2,0 г/час
- д) 3,0 г/час

**58. Больному диабетическим кетоацидозом при калиемии 4-5 ммоль/л хлорид калия вводят со скоростью**

- а) не вводят
- б) 1,0 г/час
- в) 1,5 г/час
- г) 2,0 г/час
- д) 3,0 г/час



**59. Больному диабетическим кетоацидозом при калиемии 6 ммоль/л и более хлорид калия вводят со скоростью**

- а) не вводят
- б) 1,0 г/час
- в) 1,5 г/час
- г) 2,0 г/час
- д) 3,0 г/час

**60. Переливание бикарбоната натрия показано больному диабетическим кетоацидозом**

- а) при развитии декомпенсированного метаболического кетоацидоза
- б) при появлении дыхания Куссмауля
- в) при уровне рН более 7,0
- г) при уровне рН менее 7,0
- д) при развитии тяжелой церебральной гипоксии

**61. Рекомендуемая скорость снижения гликемии у больного диабетическим кетоацидозом составляет примерно**

- а) 5,2 ммоль/л в час
- б) 4,4 ммоль/л в час
- в) 2,8 ммоль/л в час
- г) 1,5 ммоль/л в час
- д) 1,0 ммоль/л в час

**62. При гиперосмолярной некетоацидотической коме эффективная осмолярность плазмы превышает**

- а) 350 мосм/л
- б) 320 мосм/л
- в) 300 мосм/л
- г) 297 мосм/л
- д) 285 мосм/л

**63. Количество жидкости, которое обычно в/в капельно вводят в первый час больному гиперосмолярной некетоацидотической комой, составляет**

- а) 2-3 л
- б) 1,5-2,0 л
- в) 1,0 л
- г) 0,5 л
- д) 0,25-0,30 л

**64. Объем в/в инфузии в течение второго и третьего часа у больного гиперосмолярной некетоацидотической комой обычно составляет**

- а) 2-3 л/час
- б) 1,5-2,0 л/час
- в) 1,0 л/час
- г) 0,5 л/час
- д) 0,25-0,30 л/час

**65. Какую формулу можно использовать для расчета эффективной осмолярности плазмы?**

- а)  $2 * ([\text{калиемия, ммоль/л}] + [\text{натриемия, ммоль/л}]) + [\text{гликемия, ммоль/л}]$
- б)  $2 * ([\text{калиемия, ммоль/л}] + [\text{натриемия, ммоль/л}] + [\text{гликемия, ммоль/л}])$

- в)  $2 * ([\text{калиемия, ммоль/л}] + [\text{натриемия, ммоль/л}]) + [\text{гликемия, ммоль/л}] + [\text{общий белок, г/л}]$
- г)  $2 * ([\text{калиемия, ммоль/л}] + [\text{натриемия, ммоль/л}]) + [\text{гликемия, ммоль/л}] + 0,33 * [\text{общий белок, г/л}]$
- д)  $2 * ([\text{калиемия, ммоль/л}] + [\text{натриемия, ммоль/л}]) + [\text{гликемия, ммоль/л}] + 0,33 * [\text{общий белок, г/л}] + [\text{мочевина, ммоль/л}]$

**66. Какую формулу можно использовать для расчета общей осмолярности плазмы?**

- а)  $2 * ([\text{калиемия, ммоль/л}] + [\text{натриемия, ммоль/л}]) + [\text{гликемия, ммоль/л}]$
- б)  $2 * ([\text{калиемия, ммоль/л}] + [\text{натриемия, ммоль/л}] + [\text{гликемия, ммоль/л}])$
- в)  $2 * ([\text{калиемия, ммоль/л}] + [\text{натриемия, ммоль/л}]) + [\text{гликемия, ммоль/л}] + [\text{общий белок, г/л}]$
- г)  $2 * ([\text{калиемия, ммоль/л}] + [\text{натриемия, ммоль/л}]) + [\text{гликемия, ммоль/л}] + 0,33 * [\text{общий белок, г/л}]$
- д)  $2 * ([\text{калиемия, ммоль/л}] + [\text{натриемия, ммоль/л}]) + [\text{гликемия, ммоль/л}] + 0,33 * [\text{общий белок, г/л}] + [\text{мочевина, ммоль/л}]$

**67. Какие из нижеперечисленных симптомов гипогликемия не являются адренергическими?**

- а) головную боль
- б) тахикардию
- в) тремор
- г) профузную потливость
- д) беспокойство

**68. Какие из нижеперечисленных симптомов гипогликемия не связаны с реактивной активацией автономной нервной системы?**

- а) астения
- б) нарушение концентрации внимания
- в) дезориентация в окружающей обстановке
- г) судороги
- д) профузная потливость

**69. Лабораторным подтверждением гипогликемии является снижение сахара крови ниже**

- а) 3,0-3,3 ммоль/л
- б) 2,2-2,8 ммоль/л
- в) 1,1-1,7 ммоль/л
- г) 4,0-5,0 ммоль/л
- д) 6-8 ммоль/л

**70. Для купирования тяжелой гипогликемии не показан**

- а) прием внутрь легко усваиваемых углеводов в количестве 1-2 ХЕ
- б) в/в введение 40-60 мл 40% р-ра глюкозы
- в) введение 1 мг глюкагона в/м
- г) введение 1 мг глюкагона п/к
- д) парентеральное введение кортикостероидов

**71. Для купирования легкой гипогликемии необходимо**

- а) в/в введение 40-60 мл 40% р-ра глюкозы
- б) введение 1 мг глюкагона в/м

- в) введение 1 мг глюкагона п/к
- г) прием внутрь легко усваиваемых углеводов в количестве 1-2 ХЕ
- д) в/в капельное введение 5% р-ра глюкозы

**Ответы на вопросы тестовых заданий к главе 3.3.**

- 1. д
- 2. г
- 3. д
- 4. д
- 5. б
- 6. 1б, 2г, 3в, 4а
- 7. 1б, 2а, 3г, 4в
- 8. в
- 9. в
- 10. в
- 11. а
- 12. в
- 13. д
- 14. б
- 15. д
- 16. г
- 17. в
- 18. д
- 19. г
- 20. д
- 21. б
- 22. г
- 23. в
- 24. г
- 25. а
- 26. д
- 27. а
- 28. г
- 29. д
- 30. в
- 31. д
- 32. а
- 33. б
- 34. в
- 35. а
- 36. в
- 37. в
- 38. г
- 39. а
- 40. д
- 41. а
- 42. б
- 43. а
- 44. д
- 45. б
- 46. а
- 47. а

- 48. в
- 49. г
- 50. д
- 51. а
- 52. г
- 53. б
- 54. г
- 55. д
- 56. д
- 57. г
- 58. в
- 59. а
- 60. г
- 61. в
- 62. б
- 63. б
- 64. в
- 65. а
- 66. д
- 67. а
- 68. д
- 69. б
- 70. а
- 71. г

### Глава 3.4. Принципы лечения сахарного диабета.

В РФ лечением больных СД преимущественно занимаются эндокринологи и диabetологи. Однако в силу широкой распространенности этой патологии, с больными, имеющими нарушения углеводного обмена, сталкиваются врачи любых специальностей. Поэтому знание принципов лечения СД имеет большое значения для врачей любого профиля.

Основные принципы лечения СД могут быть сформулированы следующим образом:

1. Комплексный подход к лечению.
2. Диетотерапия.
3. Выбор адекватного режима физической активности.
4. Правильное медикаментозное лечение.
5. Терапевтическое обучение пациента в «Школе для больных СД»

Рассмотрим данные принципы более подробно.

*Комплексный подход к лечению* предусматривает не только прием сахароснижающих таблеток или инъекции препаратов инсулина, но и соответствующую модификацию образа жизни, которая невозможно без активного участия пациента в этом процессе и периодического самоконтроля гликемии. Для активного участия в процессе коррекции нарушений углеводного обмена, больной должен быть хорошо (подчас не хуже доктора) информирован о сущности имеющегося у него заболевания и правилах поведения в тех или иных ситуациях, которые периодически возникают в ходе повседневной жизни. Для этого больной должен пройти обучение в «Школе для больных СД». В противном случае, назначенное медикаментозное лечение будет недостаточно эффективным, а попытки увеличить дозировки сахароснижающих таблеток лишь приведут к риску тяжелых гипогликемий или синдрому хронической передозировки инсулина.

*Диетотерапия.* Питание больных СД должно соответствовать следующим требованиям.

1. Пища больных с нарушением углеводного обмена должна быть физиологической по составу, т.е. соотношение белков, жиров и углеводов в рационе должно быть таким же, как и у здоровых людей. Примерно 50-60% суточного калоража должно быть получено за счет углеводов, 15-16% - за счет белков, 24-30% - за счет жиров. Ограничение потребления углеводов не приведет к снижению гликемии, т.к. в случае дефицита инсулина глюкоза будет синтезироваться из жиров и белков в результате глюконеогенеза.

2. У больных с нормальным индексом массы тела (обычно, это больные 1 типом СД) питание должно быть изокалорийным, т.е. потребление калорий должно быть равно энергетическим затратам, возникающим в ходе повседневной жизни. При избыточной массе тела и ожирении (чаще это 2 тип заболевания) диета должна быть субкалорийной и обеспечивать плавное и постепенное снижение веса за счет преобладания расхода калорий над их поступлением.

3. Следует ограничить потребление легкоусваиваемых углеводов (а не углеводов вообще!) и животных жиров. Первые провоцируют быстрый подъем сахара крови, который не может быть достаточно быстро компенсирован п/к или в/м введением препаратов инсулина или приемом сахароснижающих таблеток, вторые – способствуют развитию атеросклероза и прогрессированию макроангиопатии.

4. Питание должно дробное, частое, малыми порциями. Частый прием пищи малыми порциями помогает избегать выраженного подъема сахара крови после еды (прандиальная гипергликемия) и улучшает компенсацию СД.

5. Рацион больного должен содержать достаточное количество витаминов, микроэлементов и растительных волокон. Витамины и микроэлементы необходимы всем, но в условиях характерных для диабета метаболических нарушений их дефицит переносится особенно тяжело. Растительные волокна не только обеспечивают пассаж пищи по кишечнику, предупреждают развитие запоров, но и замедляют всасывание глюкозы после еды. Это также положительно сказывается на состоянии углеводного обмена.

6. Весьма желательно контролировать потребление углеводов с пищей по системе хлебных единиц (с этой системой больных знакомят в «Школе больных СД»). Больным, получающим интенсивную инсулинотерапию это позволяет рассчитать дозу инсулина, а всем остальным – предотвратить резкие колебания уровня сахара крови. 1 хлебная единица (ХЕ) соответствует 12 г углеводов, существуют специальные таблицы, показывающие, какое количество ХЕ содержится в тех или иных продуктах питания, например по 1 ХЕ содержат: 1 небольшое яблоко, 1 кусок хлеба, ½ банана, 1 котлета, 2 ст. ложки каши, 1 небольшая картофелина и др. Зная содержание ХЕ в различных продуктах питания пациент может подобрать вид и количество продуктов, содержащих необходимое количество углеводов или определить количество съеденных им углеводов.

*Выбор адекватного режима физической активности.* Мы хорошо знаем древнее латинское изречение: «Движение это жизнь». Однако больному СД физические нагрузки могут принести как пользу, так и вред.

Полезные эффекты физических нагрузок:

- Ускоряют утилизацию глюкозы мышцами и способствуют снижению сахара крови;
- Способствуют похуданию и снижению инсулинорезистентности;
- Стимулируют формирование коллатерального кровообращения в скелетной мускулатуре и миокарде;
- Помогает поддержанию «физической формы», повышению самооценки и улучшению самочувствия.

Возможные вредные эффекты физических нагрузок:

- мышцы способны утилизировать глюкозу только при наличии инсулина, поэтому при выраженном дефиците инсулина физическая нагрузка ухудшает компенсацию диабета;

- стресс, вызванный экстремальными физическими нагрузками или участием в соревнованиях, может декомпенсировать заболевание;

- больные сахарным диабетом очень часто страдают артериальной гипертонией, поэтому на фоне нагрузки высок риск острого нарушения мозгового кровообращения;

- из-за склонности к безболевым формам ИБС, у больных сахарным диабетом на фоне нагрузки может развиваться острый инфаркт и внезапная коронарная смерть;

- Подъем тяжестей или сотрясение тела в результате бега, прыжков, занятий контактными единоборствами или тяжелой атлетикой может вызвать у больных пролиферативной ретинопатией отслойку сетчатки и слепоту;

- активная ходьба или бег у больного синдромом диабетической стопы приводит к рецидивам язвообразования и гангрене.

#### Профилактика вредных эффектов физической активности:

- опытным путем установлено, что при гликемии более 14-15 ммоль/л инсулина недостаточно для адекватной утилизации глюкозы работающими мышцами, поэтому в таких случаях сначала следует скорректировать медикаментозное лечение, а затем рекомендовать пациенту какие-либо физические упражнения;

- во время физических нагрузок больные ИБС должны периодически контролировать частоту сердечных сокращений (следить за частотой пульса), которая не должна превышать 75% от таковой при максимально переносимой физической нагрузке;

- больным синдромом диабетической стопы не следует рекомендовать в качестве упражнений ходьбу или бег;

- пациентам следует воздержаться от участия в соревнованиях, даже если этот вид спорта не связан с физической нагрузкой (шашки, шахматы и т.п.), это связано с тем, что участие в соревнованиях само по себе является стрессом, который может негативно повлиять на состояние углеводного обмена.

*Правильное медикаментозное лечение.* Известие о необходимости инсулинотерапии всегда тяжело переносится пациентами, больные СД, особенно 2 типа, под любым предлогом стремятся отсрочить начало инсулинотерапии. В результате, инсулинотерапия нередко назначается с опозданием, что способствует прогрессированию диабетических осложнений. Поэтому исключительно важно хорошее знание показаний к назначению инсулина:

- СД 1 типа (характерный для этого типа диабета выраженный дефицит инсулина не может быть компенсирован сахароснижающими таблетками);

- первичная резистентность к пероральным сахароснижающим средствам (сахароснижающие таблетки не дают надлежащего эффекта уже при их первой попытке применения для лечения СД 2 типа)

- вторичная резистентность к пероральным сахароснижающим средствам (сахароснижающие таблетки становятся неэффективными через несколько лет после их успешного использования на фоне 2 типа заболевания)

- развитие кетоацидоза, кетоацидотической или гиперосмолярной некетоацидотической комы (в данном случае всегда имеется выраженный дефицит инсулина, который не может быть компенсирован стимуляцией оставшихся бета-клеток)

- заболевания печени и (или) почек с выраженным нарушением их функции (резко изменяется фармакокинетика сахароснижающих таблеток, они кумулируют, оказывают побочное токсическое действие)

- беременность или кормление грудью (все сахароснижающие таблетки имеют тератогенное действие, большинство из них попадают в молоко матери)

- острые или обострения хронических заболеваний (резко увеличивают потребность в инсулине или не позволяют обеспечить своевременный прием пищи)
- появление признаков истощения бета-клеток и формирование абсолютной недостаточности инсулина при СД 2 типа (формируется абсолютный дефицит инсулина, который не может компенсироваться сахароснижающими таблетками; признаками истощения бета-клеток являются появление кетоза, а также немотивированное похудание на фоне плохой компенсации диабета пероральными сахароснижающими средствами).

В настоящее время существует две основные методики проведения инсулинотерапии: традиционная и интенсивная. Традиционная инсулинотерапия подразумевает использование жестко фиксированной схемы введения строго определенных препаратов инсулина, образ жизни пациента должен приспосабливаться под режим инсулинотерапии. Схема традиционной инсулинотерапии обычно формируется следующим образом: вначале определяют суточную дозу инсулина, затем эту дозу делят на утреннюю и вечернюю порции. На утро планируют 2/3 суточной дозы, на вечер – ее 1/3. Утренняя и вечерняя дозы инсулина, в свою очередь делятся на инсулин короткого и средней длительности действия (1/3 и 2/3, соответственно. Например, если суточная доза инсулина 36 ЕД, утром (обычно в 8:00) вводят 24 ЕД, в т.ч. 8 ЕД короткого и 16 ЕД средней длительности действия. Вечерняя доза (обычно в 16:00) составляет 12 ЕД, в т.ч. 4 ЕД инсулина короткого и 8 ЕД – средней длительности действия. В последующий период схема традиционной инсулинотерапии корректируется исходя из показателей гликемического профиля.

Интенсивная инсулинотерапия использует «гибкий» режим введения инсулина, при котором базальная (фоновая) потребность в инсулине восполняется двумя инъекциями инсулина средней длительности действия (ИСД), а инсулин короткого действия (ИКД) вводится перед основными приемами пищи (базисно-болюсный режим введения). Перед каждым приемом пищи доза ИКД рассчитывается больным самостоятельно исходя из количества содержащихся в пище хлебных единиц (ХЕ) и времени суток (утром на 1 ХЕ необходимо больше инсулина, чем вечером). Интенсивная инсулинотерапия позволяет пациенту вести более свободный образ жизни и менее жестко регламентирует режим питания

Препараты инсулина, используемые в настоящее время могут быть классифицированы следующим образом:

*По видовой специфичности*

- Человеческие генно-инженерные, полученные по ДНК-рекомбинантной технологии.
- Свиные, получаемые из поджелудочной железы свиней (морально устарели, постепенно выходят из употребления).

*По степени очистки*

- Кристаллизованные (очищаются путем кристаллизации и последующего растворения кристаллов, содержат наибольшее количество примесей, в настоящее время практически не используются).
- Монопиковые (подвергаются хроматографической очистке – гель-фильтрации, наиболее широко используются в настоящее время).
- Монокомпонентные (после хроматографической очистки фильтруются через молекулярное сито, содержат наименьшее количество примесей).

*По длительности действия.*

- Синтетические аналоги инсулина ультракороткого действия (действуют 3-4 часа) – инсулин лизпро (Хумалог), инсулин аспарт (Новорапид)
- Инсулины короткого действия (действуют 6-8 часов) – Хумулин Р, Актрапид и др.
- Инсулины средней длительности действия (действуют 18-20 часов) – Хумулин НПХ, Протофан и др.

- Инсулины длительного действия (действуют 28-36 часов) – Ультратард, Ультра-ленте и др. (в настоящее время используются крайне редко)

- Беспиковые синтетические инсулиновые аналоги для поддержания базальной инсулинемии (не имеют пиков действия, которые могут вызывать развитие гипогликемических реакций) – инсулин гларгин (Лантус), инсулин детемир (Левемир)

У больных СД 2 типа, при отсутствии показаний к инсулинотерапии, медикаментозное сахароснижающее лечение может проводиться с помощью таблетированных сахароснижающих препаратов. Современные сахароснижающие таблетки могут быть классифицированы следующим образом:

*Секретагоги инсулина.*

- препараты сульфанилмочевины (глибенкламид, гликлазид, гликвидон, глимепирид, глипизид);

- глиниды (репаглинид, натеглинид).

*Сенситайзеры инсулина.*

- глитазоны (пиоглитазон, розиглитазон);

- бигуаниды (метформин)

*Препараты, замедляющие всасывание углеводов в кишечнике.*

- ингибиторы альфа-глюкозидаз

В последние годы были разработаны еще две группы препаратов для лечения СД 2 типа, которые стимулируют секрецию инсулина и могут быть отнесены к секретагогам инсулина:

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1

Ингибиторы дипептилпептидазы-4 (глиптины).

Однако эти препараты пока не получили широкого распространения.

### **Тематические ситуационные задачи к главе 3.4.**

#### **Задача 1.**

Больной М., 65 лет, обратился к эндокринологу с жалобами на слабость, сухость во рту, кожный зуд, периодические парестезии в области стоп больше выраженные в ночное время. Считает себя больным около полугода, когда впервые обратил внимание на вышеуказанные жалобы, внимание им не придавал, к врачу не обращался. Однако состояние не улучшалось, наблюдалась постепенное ухудшение самочувствия, нарастала слабость, в связи с чем пациент обратился за медицинской помощью. При клиническом обследовании кожа и язык несколько суховаты, тургор кожи умеренно снижен, тонус глазных яблок в норме, запаха ацетона изо рта нет, дыхание неглубокое, бесшумное, ЧДД=16 в минуту. Рост 174 см, вес 96 кг, существенной динамики веса в течение последнего года нет. Гликемия исследована дважды с недельным интервалом и составила 8,8 и 7,9 ммоль/л, соответственно, глюкозурия 1,0%, кетоновые тела в моче не обнаружены.

Какую тактику лечения больного следует предпочесть в данном случае?

#### **Ответ к задаче 1.**

В данном случае у больного имеет место впервые выявленный СД 2 типа. У больного нет признаков абсолютной инсулиновой недостаточности в виде инсипидарного синдрома, кетоза, прогрессирующего похудения, гипергликемия умеренная, поэтому необходимости в экстренном назначении инсулинотерапии пока нет. Поскольку больной ранее не получал никакого сахароснижающего лечения, следует попытаться в течение 3-х месяцев лечить его диетой и посильными, подобранными с учетом состояния сердечно-сосудистой системы физическими нагрузками, после чего, оценив эффективность терапии, принять решение о целесообразности назначения сахароснижающих таблеток.

Обязательным условием такой терапии является наблюдение эндокринолога для своевременного выявления прогрессирования нарушений обмена веществ в результате



возможного обострения сопутствующих заболеваний или влияния других стрессовых факторов.

### **Задача 2.**

Больная А., 30 лет, беременная (срок беременности 26 недель) была направлена на прием к эндокринологу в связи с неоднократным повышением в течение последней недели уровня сахара крови натощак до 8-9 ммоль/л, появлением в моче небольшой кетонурии (+). Инсипидарного синдрома нет, запаха ацетона изо рта не ощущается, дыхание неглубокое, бесшумное, язык несколько суховат, тургор кожи в норме, ЧДД 18 в минуту. Рост 165 см вес 76 кг, сладким не злоупотребляет.

Какую тактику лечения больного следует предпочесть в данном случае?

### **Ответ к задаче 2.**

Поскольку нарушение углеводного обмена выявлены на фоне беременности, речь идет о гестационном СД. При этой форме заболевания дефицит инсулина чаще всего имеет относительный характер, что может подтолкнуть врача к использованию сахароснижающих таблеток. Однако все пероральные сахароснижающие средства при беременности противопоказаны из-за их возможного тератогенного действия. Поэтому гестационный сахарный диабет, который не может быть удовлетворительно компенсирован диетой, является показанием к инсулинотерапии. Традиционная инсулинотерапия в принципе не позволяет обеспечить компенсацию диабета, которая необходима для нормального протекания беременности и минимизации риска диабетической фетопатии и врожденных пороков развития/ Поэтому, при гестационном сахарном диабете, который не компенсируется диетой, всегда прибегают к интенсивной инсулинотерапии, которая благодаря активному самоконтролю и гибкому режиму введения инсулина обеспечивает наилучшую компенсацию заболевания/

### **Задача 3.**

Больная Ю., 59 лет, обратилась к эндокринологу с жалобами на слабость, сухость во рту, генитальный зуд. Считает себя больной около года, когда впервые заметила вышеуказанные жалобы, длительное время внимания им не придавала, к врачу не обращалась. Три месяца назад по совету знакомых обратилась к эндокринологу, при обследовании была выявлена гипергликемия натощак 9,5 ммоль/л, повторное исследование гликемии через несколько дней дало результат 8,6 ммоль/л. Эндокринолог порекомендовал соблюдение диеты с ограничением сладкой и жирной пищи, а также комплекс физических упражнений. В течении всего этого времени больная старалась соблюдать диету, вместо физических упражнений работала на приусадебном участке. В настоящий момент кожные покровы обычной окраски, кожа и язык несколько суховаты, тургор кожи и тонус глазных яблок в норме, запаха ацетона изо рта нет, дыхание неглубокое, бесшумное, частота дыхательных движений =16 в минуту, отеков нет, частоте пульса = 72 в минуту, ритм правильный, печень не увеличена. Рост 165 см, вес 91 кг (ИМТ=33,4 кг/м<sup>2</sup>), гликемия в цельной капиллярной крови 7,8 ммоль/л, глюкозурия 1,0%, кетоновые тела в моче не обнаружены, общий белок, креатинин, АЛТ и АСТ в пределах нормы.

Какую тактику лечения больного следует предпочесть в данном случае?

### **Ответ к задаче 3.**

В данном случае у больной имеет место СД 2 типа, который в течение 3-х месяцев не удается удовлетворительно компенсировать диетотерапией и физическими нагрузками сахар крови натощак выше 6,0 ммоль/л). Показатели гликемии в настоящее время не превышают 8,0 ммоль/л, отсутствуют признаки кетоза в виде запаха ацетона изо рта и кетонурии, поэтому оснований к назначению инсулинотерапии нет. Учитывая наличие у больной ожирения (ИМТ=33,4 кг/м<sup>2</sup>), в качестве препаратов первого ряда следует поставить сенситайзеры инсулина – метформин и (или) глитазоны. Решая вопрос о возможности использования этих препаратов следует учитывать следующее. У пациентки отсутствуют

признаки легочной или сердечной недостаточности (цианоз, отеки, тахипное, тахикардия), а также проявления тяжелых заболеваний печени и почек (размеры печени, общий белок, уровни креатинина и трансаминаз в пределах нормы). Поэтому метформин и (или) глитазоны в данном случае не противопоказаны.

#### **Задача 4.**

Больная О., 61 года, 3 месяца назад проходила лечение в санатории-профилактории для больных желудочно-кишечными заболеваниями (пациентка страдала желчно-каменной болезнью). Во время пребывания в санатории у нее был исследован сахар крови натощак, которых составил 7,4 ммоль/л, в связи этим пациентка была осмотрена врачом-эндокринологом, который провел респрос по системам и органам и выявил наличие умеренной сухости во рту в течение последних нескольких месяцев, а также повышенной утомляемости при привычной ранее физической нагрузке. В ходе обследования эндокринолог повторно исследовал сахар крови натощак, который составил 6,3 ммоль/л, и порекомендовал пациентке диету с ограничением легкоусваиваемых углеводов и животных жиров, которую больная соблюдает по настоящее время. Помимо диетотерапии пациентка старалась вести активный образ жизни, занималась лечебной физкультурой, работала на приусадебном участке. В настоящее время по данным осмотра язык у пациентки влажный, кожа – обычной влажности и окраски, тургор кожи и тонус глазных яблок в норме, запаха ацетона изо рта нет, дыхание неглубокое, бесшумное. Рост 159 см, вес 75 кг (за 3 месяца больная похудела на 5 кг), по данным самоконтроля сахар крови натощак 5,8 ммоль/л, через 2 часа после еды – 7,7 ммоль/л, глюкозурия 0,5%, кетоновых тел в моче не обнаружено.

Какую тактику лечения больного следует предпочесть в данном случае?

#### **Ответ к задаче 4.**

В данном случае диетотерапия и физические нагрузки позволили добиться целей лечения сахарного диабета 2 типа. В пользу этого говорят:

- клинические данные (отсутствие симптомов обезвоживания, кетоза и кетоацидоза);
- результаты лабораторного исследования (гликемия натощак менее 6,0 ммоль/л и через 2 часа после еды менее 8 ммоль/л, отсутствие кетонурии);
- динамика веса (постепенное снижение массы тела на фоне проводимого лечения).

Поэтому в данном случае лечение может быть продолжено с помощью диеты и физических нагрузок, без применения инсулина или пероральных сахароснижающих средств.