

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

“Затверджено”
на методичній нараді кафедри
внутрішньої медицини №3

Завідувач кафедри
професор _____
(Л.В. Журавльова)

“29” серпня 2012 р.

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ СТУДЕНТІВ

<i>Навчальна дисципліна</i>	Основи внутрішньої медицини
<i>Модуль №</i>	1
<i>Змістовний модуль №1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб ендокринної системи
<i>Тема заняття</i>	Цукровий діабет, етіологія патогенез, клініка, діагностика. Класифікація
<i>Курс</i>	4
<i>Факультет</i>	Медичний

Змістовий модуль №1 «Основи діагностики, лікування і профілактики основних хвороб ендокринної системи»

Практичне заняття №1

«Цукровий діабет, етіологія, патогенез, клініка, діагностика. Класифікація»

Актуальність

Близько 3% населення земної кулі хворіє на цукровий діабет. Крім цього, спостерігається постійний зріст цього захворювання. Кожні 10-15 років кількість хворих діабетом у всіх країнах світу подвоюється. У зв'язку з великою поширеністю і збільшенням росту кількості хворих, цукровий діабет відносять до соціальних хвороб, він входить у тріаду хвороб разом з онкологічними і серцево-судинними, котрі є основними причинами інвалідності й смертності. Тому не випадково цієї проблемі приділяється велика увага дослідників і практичних лікарів.

Навчальні цілі:

- навчити студентів визначати етіологічні і патогенетичні фактори цукрового діабету 1 і 2 типів;
- ознайомити студентів з етіологічною класифікацією порушень глікемії (ВООЗ, 1999);
- навчити студентів визначати типову клінічну картину цукрового діабету;
- навчити студентів виявляти варіанти ознаки різних типів цукрового діабету;
- ознайомити студентів з діагностичними критеріями цукрового діабету та інших категорій гіперглікемії (ВООЗ, 1999), а також складати план обстеження хворих цукровим діабетом;
- навчити студентів правилам проведення глюкозотолерантного тесту, визначати показання для його застосування;
- навчити студентів обґрунтовувати і формулювати діагноз цукрового діабету;
- ознайомити студентів з володінням морально-деонтологічними принципами у даного контингенту хворих.

Що повинен знати студент?

- визначення цукрового діабету;
- епідеміологію цукрового діабету в Україні й у світі, поширеність у різних вікових групах;
- фактори ризику розвитку цукрового діабету;
- механізм порушення вуглеводного, білкового і ліпідного обмінів при цукровому діабеті;
- етіологію і патогенез цукрового діабету 1 і 2 типів;
- етіологічну класифікацію порушень глікемії (ВООЗ, 1999);
- клінічну картину цукрового діабету, ознаки різних типів діабету;
- особливості ураження при діабеті серцево-судинної, гепатобіліарної систем, сечовиділення та розвитку остеоартропатій;
- діагностичні критерії цукрового діабету ВООЗ, 1999;
- показання і правила проведення глюкозотолерантного тесту;
- діагностичне значення визначення глікозильованого гемоглобіну, фруктозамінів, С-пептиду, глюкозурії, кетонурії

Що студент повинен вміти?

- визначити фактори ризику цукрового діабету;
- діагностувати, у тому числі і на ранніх стадіях, цукровий діабет;

- визначати тип, характер перебігу, тяжкість захворювання, ступінь компенсації вуглеводного обміну;
- оцінювати тип толерантності до вуглеводів;
- скласти схему обстеження хворого цукровим діабетом;
- користуватися методами експрес-діагностики глюкозурії і кетонурії;
- оцінювати глікемічний і глюкозурічний профілі, стан білкового, ліпідного обміну, кислотно-лужної рівноваги, електролітного балансу в хворих цукровим діабетом;
- оцінювати показники глікозильованого гемоглобину, С-пептиду.

Перелік практичних навичок, які студент повинен засвоїти

- визначити клінічні симптоми, пов'язані з гіперглікемією і супутніми захворюваннями в хворих цукровим діабетом;
- визначити фактори ризику цукрового діабету, можливі етіологічні фактори, початкові ознаки захворювання і шляхи його діагностики, характер перебігу цукрового діабету, способи і методи лікування, причини декомпенсації;
- визначити тип цукрового діабету, ступінь тяжкості;
- оцінити глікемічний і глюкозурічний профілі, показники глікозильованого гемоглобину, С-пептиду, стан ліпідного, білкового і мінерального обміну за результатами лабораторних досліджень;
- визначити ступінь компенсації цукрового діабету;
- установити й обґрунтувати діагноз цукрового діабету;
- провести диференціальний діагноз гіперглікемії і глюкозурії

Зміст теми

Цукровий діабет, етіологія, патогенез, клініка, діагностика. Класифікація

Визначення

Цукровий діабет - ендокринно-обмінне захворювання, причиною якого є дефіцит і/чи неефективність інсуліну, що виявляється станом хронічної гіперглікемії і порушенням усіх видів обміну, поліорганною поразкою.

Інсулінова недостатність буває гострою і хронічною, абсолютною і відносною, що викликає декомпенсацію вуглеводного й інших видів обміну.

Епідеміологія

Цукровий діабет займає третє місце (після атеросклерозу і раку) серед хвороб, що є найбільш частою причиною інвалідизації і смертності хворих. Діабет є причиною росту смертності, оскільки викликає формування ускладнень, що викликають передчасну смерть. Смертність серед населення з цукровим діабетом вище, ніж серед населення без діабету.

Прямі економічні витрати на лікування діабету складають близько 8% усього бюджету охорони здоров'я, з них 80% йдуть на лікування ускладнень цукрового діабету. Захворюваність серцево-судинною патологією істотно збільшується серед хворих діабетом. Ішемічна хвороба серця спостерігається в 10-20% дорослих діабетиків, гіпертонія - у 60% діабетиків, у них у 3-4 рази частіше зустрічається інсульт. Цукровий діабет - найбільш часта причина сліпоти в дорослих. Діабетична нефропатія - найбільш часта причина ниркової недостатності (близько 34% усіх випадків). Діабетична полінейропатія є причиною 50% нетравматичних ампутацій нижніх кінцівок.

Захворюваність цукровим діабетом, за даними експертів ВООЗ, у промисловорозвитих країнах складає 1,5-4% населення, у центрально-європейському регіоні страждає діабетом близько 5% усього дорослого населення. Загальна кількість хворих в усьому світі складає близько 60 млн., в Україні – більш 1 млн.

Мають думку, що справжня захворюваність цукровим діабетом у два рази вище зареєстрованої, що порозумівається великим поширенням схованих (латентних) форм цукрового діабету.

Щорічно кількість хворих збільшується на 10%, кожна 15 років кількість хворих цукровим діабетом подвоюється.

На поширеність захворювання впливає географічний і національний фактор. Захворювання більш поширене в Європі і США, рідше виявляється в країнах Південно-Східної Азії, Північної Африки, серед ескімосів.

Частота захворювання збільшується з віком: кількість хворих цукрового діабету до 15 років складає 5% від їхньої загальної кількості, переважна більшість хворих (80%) старше 40 років. Поширеність діабету більше серед облич літнього віку, а також серед облич з ожирінням (у 4-30 разів).

Патогенез цукрового діабету 1 типу

Різні фактори зовнішнього середовища відіграють роль в патогенезі цукрового діабету 1 типу. Більшість з цих факторів невідомо. Однак вірусні інфекції (ентеровірус, вірус краснухи) і фактори харчування (наприклад, коров'яче молоко в ранньому дитячому віці) передбачаються як поштовх, що може запускати аутоімунний процес у схильних до цього обличч.

Факторами ризику є віруси чи токсичні речовини, що впливають на генетично детерміновані антигени системи HLA і викликають аутоімуну деструкцію бета-кліток острівців Лангерганса.

Незалежно від початкових механізмів (вірусіндукований, аутоімунний чи повільно прогресуючий) деструкції б-кліток на наступних стадіях процесу відбувається зменшення їхньої кількості впритул майже до повного зникнення б-кліток з розвитком абсолютної інсулінової недостатності.

Патогенез цукрового діабету 1 типу можна розділити на 6 стадій, що повільно переходять одна в іншу:

1. *Генетична схильність* (обумовлена наявністю визначених гаплотипів генів HLA-системи I, II і III класу. HLA генотипи DR3 і DR4 зв'язані з підвищеним ризиком розвитку цукрового діабету I типу, тоді як HLA-DR2 генотип захищає від розвитку захворювання. Цукровий діабет 1 типу — ідіопатичний чи аутоімунний, сполучається з антигенами HLA-системи: Y8, Y15, DR, DRW 3-4, що асоціюються з генами локусу DQ генів Fas і Fas-L. Схильність до СД 1 типу сполучається з генами комплексу HLA DR3, DR4 чи DR3/DR4 і визначеними генами локусу HLA DQ (DQA і DQB, DRB гени). Визначені аллелі генів HLA-DR/DQ можуть опосередовувати схильність до розвитку діабету чи здійснювати протективну дію.);

2. *Тригировання чи ініціація імунних процесів* (аутоімунна природа руйнування бета-кліток обумовлена уродженою втратою толерантності до аутоантигенів. У хворих цукровим діабетом 1 типу виявляються різні антитіла до антигенів — компонентам острівців: цитоплазматичні, до поверхневого антигену В-кліток, компліментзалежні цитотоксичні до інсуліну, проінсуліну. Віруси можуть індукувати аутоімуну реакцію чи безпосередньо уражати бета-клітки, що призводить до швидкого розвитку діабету. До В-цитотропних вірусів відносяться віруси Коксаки, епідемічного паротиту, вітряної віспи, кору, цитомегаловірус. Тому що ці інфекції частіше уражають дітей в осінньо-зимові місяці, то спостерігається сезонність підвищення частоти діабету в ці періоди.)

3. *Стадія активних імунологічних процесів* (незалежно від ініціюючих факторів і початкових механізмів діабету (вірусіндукований, аутоімунний, швидкопрогресуючий чи повільнопрогресуючий) на наступних етапах в острівцях підшлункової залози спостерігається деструкція і прогресуюче зменшення кількості В-кліток аж до повного їхнього зникнення і розвитку абсолютної інсулінової недостатності. В останній час важливе значення в деструкції В-кліток додають

оксида азоту (NO). NO утвориться в організмі з L-аргініну під впливом ферменту NO-синтетази. Оксид азоту (NO) - відносно стабільний вільний радикал, період напівжиття складає кілька секунд. У результаті окислювання NO утворюються високотоксичні речовини - нітрати і нітрити. Крім зазначених механізмів деструкції В-кліток, велику роль грають аутоімунні процеси);

4. *Прогресивне зниження першої фази секреції інсуліну, стимульованої внутрішньовенним уведенням глюкози* (аутоімунне руйнування В-кліток відбувається повільно, і можуть пройти місяці і роки до порушення вуглеводного обміну. Цю фазу хвороби відносять до доклінічного періоду);

5. *Клінічно явний чи маніфестний діабет* (Тільки після руйнування 80-95% В-кліток, коли виникає абсолютний дефіцит інсуліну, розвиваються важкі метаболічні порушення і настає клінічний період хвороби — маніфестний діабет);

6. *Повна деструкція В-кліток* (При будь-якому патогенетичному варіанті розвивається деструкція В-кліток. *Повільно-прогресуючий діабет 1 типу (Latent Autoimmune Diabetes in Adults, LADA)*, що має підтип - *повільно прогресуючий цукровий діабет дорослих аутоімунного генезу*. Цей підтип цукрового діабету названий *Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA)* - пізніше аутоімунний початок цукрового діабету в дорослих).

Патогенез цукрового діабету 2 типу

Патогенез цукрового діабету 2 типу включає два ведучих фактори: резистентність до інсуліну і дефект секреції інсуліну, що присутні в кожного хворого, але в різних співвідношеннях.

Фактори ризику цукрового діабету 2 типу: ожиріння, невірний режим харчування, гіподинамія, стреси, літній вік.

Доказом генетичної обумовленості цукрового діабету 2 типу є висока частота захворювання в найближчих родичів хворих (до 40%). На користь спадкової природи хвороби говорить і висока поширеність захворювання в деяких етнічних групах населення: серед індіанців Піма (Аризона, США) вона перевищує 50%.

При цукровому діабеті 2 типу мається два типи генетичних дефектів. Дефекти першого типу викликають інсулінорезистентність або ожиріння, що призводить до інсулінорезистентності. Дефекти другого типу служать причиною зниженої секреторної активності В-кліток, або їхньої нечутливості до гіперглікемії.

Інсулінорезистентність є одним з факторів, що викликають поганий метаболічний контроль, і може бути знижена в результаті втрати ваги пацієнта. Інсулінорезистентність обумовлена генетичними факторами і деякими факторами зовнішнього середовища, особливостями способу життя пацієнта (невірний режим харчування, гіподинамія, стреси, літній вік).

Інсулінорезистентність призводить до компенсаторного посилення секреції інсуліну бета-клітками, поки вони зберігають здатність до гіперсекреції інсуліну.

Ключовим дефектом, відповідальним за прогресування цукрового діабету 2 типу є не інсулінорезистентність, а *зниження функції бета-кліток*. При цукровому діабеті 2 типу мається дефектний профіль секреції інсуліну - базальна секреція інсуліну не змінена, але секреція інсуліну у відповідь на прийом їжі (прандіальної секреції інсуліну) згладжена і відстрочена.

Фундаментальний аспект патофізіології цукрового діабету 2 типу - це *прогресуюче зниження прандіальної інсулінової відповіді*, особливо в ранній фазі. Відсутність зниження постпрандіальних піків глюкози в плазмі до фізіологічного рівня протягом постпрандіального періоду, призводить до виникнення постійної гіперглікемії. В-клітки нездатні визначати чи відповідати на зміни концентрації глюкози в плазмі крові і/чи нездатні компенсувати інсулінорезистентність підвищенням викиду інсуліну.

Особливо порушена рання фаза інсулінової відповіді: вона уповільнена і знижена в порівнянні з групою здорових облич. Рання фаза прандіальної інсулінової відповіді відіграє ведучу роль у придушенні ендогенної продукції глюкози, а при цукровому діабеті 2 типу продукція ендогенної глюкози продовжується, незважаючи на прандіальне навантаження, і в сполученні з триваючою відносною недостатністю викиду інсуліну призводить до постпрандіальної гіперглікемії.

При цукровому діабеті 2 типу секреція інсуліну завжди недостатня стосовно наявної гіперглікемії. При важкому плинні захворювання цей дефіцит стає абсолютним у порівнянні зі здоровими людьми. Найбільший розрив між секрецією інсуліну і метаболічною потребою в ньому завжди відзначається в прандіальний період (після їжі).

Прогресуючий характер захворювання в основному є результатом *зниження функції В-кліток*. Погіршення функції бета-кліток доведено в пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу зі збільшенням стажу захворювання, у той час як почутковість до інсуліну залишається практично незмінною протягом захворювання (за винятком випадків з успішною корекцією ваги, зміною характеру харчування і достатньою фізичною активністю). В міру прогресування цукрового діабету 2 типу, дефект прандіальної секреції інсуліну підсилюється, відбувається прогресуюче поступове неухильне зниження прандіальної секреції інсуліну.

Високі постпрандіальні піки концентрації глюкози в плазмі можуть робити безпосередню дію, що ушкоджує, на судини і, отже, підвищувати серцево-судинний ризик.

Класифікації цукрового діабету

Класифікація цукрового діабету А.С.Єфімова (1983). Клінічний діагноз, сформульований відповідно до даної класифікації, відбиває характер плинну цукрового діабету, дозволяє визначити план обстеження і лікування хворого.

1. Клінічні форми:
 - а) первинний (есенціальний),
 - б) вторинний (симптоматичний),
 - в) діабет вагітних,
 - г) порушення толерантності до вуглеводів (латентний),
 - д) фактори ризику (предіабет).
2. Типи діабету: а) інсулінзалежний - I тип (ІЗЦД),
б) інсуліннезалежний - II тип (ІНЗЦД).
3. Ступінь важкості:
 - а) легка,
 - б) середня,
 - в) важка.
4. Стан компенсації:
 - а) компенсований,
 - б) декомпенсований.
5. Наявність ангиопатій і нейропатій:
 - а) мікроангиопатії (ретіно-, нефро-, ангиопатії нижніх кінцівок),
 - б) макроангиопатії,
 - в) універсальна мікро-, макроангіопатія,
 - г) нейропатія (периферична, вісцеральна, енцефалопатія).
6. Поразка інших органів і систем:
 - а) гепатопатія, ентеропатія,
 - б) катаракта, глаукома,
 - в) дерматопатія,
 - г) остеоартропатія й ін.
7. Гострі ускладнення діабету (коми):

- а) гіперкетонемична,
- б) гіперосмолярна,
- в) гіперлактацидемічна,
- г) гіпоглікемічна.

До останнього часу використовували класифікацію цукрового діабету, рекомендовану Комітетом експертів ВООЗ у 1985 році. Класифікація представляє перелік порушень вуглеводного обміну відповідно до представлень даного періоду.

Класифікація цукрового діабету й інших категорій порушення толерантності до глюкози (ВООЗ, 1985)

А. Клінічні класи:

1. Цукровий діабет:

- інсулінзалежний - тип I,

- інсуліннезалежний - тип II:

а) - в облич з нормальною масою тіла,

б) - з ожирінням.

2. Інші типи, включаючи цукровий діабет, що супроводжує визначеним станам чи синдромам:

а) захворювання підшлункової залози;

б) хвороби гормональної етіології;

в) стани, викликані лікарськими чи хімічними речовинами;

г) зміни рецепторів інсуліну;

д) визначені генетичні синдроми;

е) змішані стани.

3. Діабет, обумовлений недостатністю харчування (тропічний)

а) панкреатичний;

б) панкреатогенний.

4. Порушення толерантності до глюкози (ПТГ):

а) в облич з нормальною масою тіла;

б) з ожирінням;

в) ПТГ, обумовлені іншими визначеними станами і синдромами.

5. Діабет вагітних.

Б. Достовірні класи ризику (обличчя з нормальною толерантністю до глюкози, але зі значно збільшеним ризиком розвитку діабету):

а) попередні порушення толерантності до глюкози;

б) потенційні порушення толерантності до глюкози.

Етіологічна класифікація порушень глікемії (ВООЗ, 1999 р.)

Нові дані останнього років про генетичні, імунологічні і метаболічні особливості розвитку діабету дозволили установити конкретні причини і механізми розвитку варіантів цукрового діабету. У 1999 р. Комітетом експертів ВООЗ була прийнята Етіологічна класифікація порушень глікемії.

1. *Цукровий діабет 1 типу* (деструкція β-кліток, що звичайно приводить до абсолютної інсулінової недостатності)

А. Аутоімунний (імуно-опосередований)

Б. Ідеопатичний

2. *Цукровий діабет 2 типу* (від переважної резистентності до інсуліну з відносною інсуліновою недостатністю до переважного дефекту секреції інсуліну з (чи без) інсулінової резистентності)

3. *Інші специфічні типи діабету*

3.1. Генетичні дефекти β-клітинної функції

3.2. Генетичні дефекти в дії інсуліну

3.3. Хвороби екзокриної частини підшлункової залози

3.4. Ендокринопатії

- 3.5. Діабет, індукований ліками чи хімікаліями
- 3.6. Інфекції
- 3.7. Незвичайні форми імунно-опосередованого діабету
- 3.8. Інші генетичні синдроми, що іноді сполучаються з діабетом

4. Гестаційний цукровий діабет

У новій класифікації діабету запропоновано опустити назви “інсулінзалежний” і “інсуліннезалежний” цукровий діабет і залишити тільки назви “діабет 1 і 2 типи”, для вказівки типу діабету використовувати арабські цифри. Виключення з назви захворювання прикметника - “інсулінзалежний” чи “інсуліннезалежний” зв'язане з тим, що до останнього часу підставою для відповідного діагнозу служила проведена терапія діабету, тобто необхідність застосування інсулінотерпії, а не дані його патогенезу.

1. *Цукровий діабет 1 типу* - порушення вуглеводного обміну, обумовлене деструкцією β-кліток підшлункової залози з абсолютним чи відносним дефіцитом інсуліну і похилістю до кетоацидозу. У тому випадку, коли деструкція і зменшення кількості β-кліток обумовлені імуним чи аутоімуним процесом, цукровий діабет вважається аутоімуним чи імунно-опосередованим. Зменшення чи цілком зникнення β-кліток веде до абсолютної інсулінопенії і повної залежності хворого від введення екзогенного інсуліну (інсулінозалежності). Без інсулінотерапії в хворого розвиваються кетоацидоз, кома і смерть. Більш 15% обличчя з діабетом 1 типу вмирає після 25 років захворювання, тривалість життя скорочується на 15 років.

Цукровий діабет 1 типу є гетерогенною групою – розходження стосуються темпів розвитку абсолютної інсулінової недостатності. При швидкому темпі прогресування маніфестація відбувається в дитячому віці (ювенільний, швидкопрогресуючий діабет). При повільному темпі руйнування інсулярного апарату маніфестація порушень вуглеводного обміну відбувається вже в постпубертатному періоді (повільно прогресуючий цукровий діабет 1 типу дорослих, LADA).

Більш 90% дітей з цукровим діабетом страждають від цукрового діабету 1 типу.

Серед дорослим, захворілим цукровим діабетом у віці старше 35 років, частка цукрового діабету 1 типу складає близько 20%.

Цукровий діабет 1 типу з однаковою частотою спостерігається серед чоловіків і жінок.

А. *Аутоімунний (імунно-опосередований) цукровий діабет 1 типу* характеризується наявністю аутоантитіл: антитіл до глютаматдекарбоксілази (GAD-антитіла), антитіл до інсуліну, цитоплазматичних і аутоантител до тірозинфосфатази. Наявність перерахованих аутоантитіл свідчить про аутоімунний процес.

Б. *Ідіопатичний цукровий діабет 1 типу* діагностується в пацієнтів африканської чи азійської популяції, коли спостерігається деструкція і зменшення числа β-кліток з постійною інсулінопенією і схильністю до кетоацидозу, але етіологія і патогенез невідомі. У цих хворі явища аутоімунності й асоціація з визначеними генами системи HLA відсутні, але чітко просліджується спадкоємна передача захворювання.

2. *Цукровий діабет 2 типу* - порушення вуглеводного обміну, обумовлене вираженою інсулінрезистентністю з дефектом секреції чи інсуліну переважним порушенням секреції інсуліну і помірною інсулінорезистентністю.

Близько 95% усіх хворих цукровим діабетом страждають цукровим діабетом 2 типу.

Цукровий діабет 2 типу частіше зустрічається в людей похилого віку, трохи частіше в жінок.

3. Інші специфічні типи діабету.

3.1. Генетичні дефекти b-клітинної функції.

У дану групу включені варіанти цукрового діабету MODY-типу. *Цукровий діабет MODY* - цукровий діабет дорослого типу в молоді, чи “масонський тип” діабету, також є гетерогенним захворюванням. Серед захворілих цукровим діабетом дітей 10% мають даний варіант захворювання. Молекулярно-генетичні дослідження показали декілько синдромів:

- 1) цукровий діабет MODY 1 (дефект хромосоми 20, гена HNF4a печіночного транскриптаційного фактору 4a);
- 2) цукровий діабет MODY 2 (дефект хромосоми 7, гена глюкокінази);
- 3) цукровий діабет MODY 3 (дефект хромосоми 7, гена HNF1a печіночного транскриптаційного фактора 1a, мутація гена глюкокінази); гени печіночних транскриптаційних факторів 4a чи 1a експресуються в печінці і b-клітках острівців підшлункової залози;
- 4) цукровий діабет MODY4 (дефект хромосоми 13, мутація гена IPF-1 інсулінового промоторного фактора);
- 5) мітохондріальна мутація ДНК 3243;
- 6) інші.

До інших форм діабету відносяться описані сімейні випадки цукрового діабету, що протікають із клінічною картиною діабету 2 типу й обумовлені мутантними чи аномальними інсулінами: “Чикагський інсулін” - мутація інсуліну, у молекулі якого фенілаланин у положенні В-25 замінений на лейцин (фено-лей); “Лос-Анджелеський інсулін”, у молекулі якого фенілаланин у положенні В-24 замінений на серин (фен-сірій); “Інсулін Вакаяма”, у молекулі якого в положенні А-3 амінокислота валін замінена на лейцин (вал-лея).

3.2. Генетичні дефекти в дії інсуліну:

- 1) резистентність до інсуліну типу А; 2) лепрехаунизм; 3) синдром Рабсона-Менделхолла; 4) ліпоатрофічний діабет і 5) інші.

3.3. Хвороби екзокринної частини підшлункової залози:

- 1) фіброкалькулезна панкреатопатія ; 2) панкреатит; 3) травма/панкреатектомія; 4) неоплазія; 5) кистозний фіброз; 6) гемохроматоз і 7) інші. Перераховані захворювання характеризуються залученням у патологічний процес значної частини підшлункової залози, при якій поряд зі значним порушенням екзокринної функції спостерігається і недостатність секреторної функції b-кліток

3.4. Ендокринопатії:

- 1) синдром Іценко-Кушинга; 2) акромегалія; 3) феохромоцитома; 4) глюкоганома; 5) гіпертироз; 6) соматостатинома і 7) інші. Зазначені ендокринні захворювання є наслідком надлишкової секреції відповідних гормонів, що володіють чітко вираженою контрінсулярною дією. Час клінічної маніфестації порушень вуглеводного обміну при цьому залежить від компенсаторних резервів В-кліток

3.5. Діабет, індукований ліками чи хімікаліями.

3.6. Інфекції.

Вірусіндукований цукровий діабет після перенесених вірусних інфекцій (уроджена краснуха, коксаки В3 і В4, цитомегаловірус, епідемічний паротит, аденовірус і ін.) можуть сполучатися зі значною деструкцією b-кліток і мати безпосередній вплив на розвиток цукрового діабету. Більшість таких хворих мають гени HLA і імунологічні маркери, характерні для цукрового діабету 1 типу. У колишніх класифікаціях вірусіндукований цукровий діабет відносили до однієї з різновидів цукрового діабету 1 типу.

3.7. Незвичайні форми імунно-опосередованого діабету.

3.8. Інші генетичні синдроми, що іноді сполучаються з діабетом.

Включають генетичні синдроми, що сполучаються з порушенням вуглеводного обміну. У цю групу входять захворювання, обумовлені порушенням

визначених хромосом: синдром Дауна, синдром Шерешевського-Гернера, синдром Клайнфельтера, атаксія Фридрейха, хорея Хантингтона, синдром Лоренса-Муна-Бидля, синдром Прадера-Вилли, порфірія, міотонічна дистрофія й ін.

4. Гестаційний цукровий діабет.

У класифікаціях порушень вуглеводного обміну 1965 м і 1985 м був присутній термін "*порушена толерантність до глюкози*" чи хімічний, схований, латентний діабет. У використуваній у даний час класифікації ВООЗ 1999 р. відсутні розділи "*порушена толерантність до глюкози*" і "*достовірні класи ризику*". Опущено клас порушення толерантності до вуглеводів тому, що епізодична гіперглікемія — сама по собі ще не є цукровим діабетом, а може бути відповідною реакцією на який-небудь вплив. "*Порушена толерантність до глюкози*" розглядається як стадія "*порушеної регуляції глюкози*", а не як самостійний клас порушень вуглеводного обміну. Термін "*порушена регуляція глюкози*", на думку експертів ВООЗ, більш адекватно описує цей стан.

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Симптоматика цукрового діабету визначається станом компенсації вуглеводного обміну і наявністю ускладнень захворювання - проявів "пізнього діабетичного синдрому".

Клінічні симптоми декомпенсації вуглеводного обміну

1. *Гіперглікемія* - клінічно виявляється спрагою (полідіпсією), відчуттям сухості слизуватої рота, поліурією, похуданням на тлі гіперфагії. Якщо хворий дотримує дієти і проводиться адекватне лікування, рівень цукру в крові нормалізується, клінічні ознаки гіперглікемії зникають - досягається стан компенсації цукрового діабету.

Гіперглікемія в хворих цукровим діабетом є наслідком гострого дефіциту інсуліну і/чи зниження аффінітета (чутливості) тканевих рецепторів до гормону, що призводить до порушення вуглеводного, жирового, білкового, водно-сольового обміну. *Дефіцит інсуліну* блокує надходження глюкози в інсулінзалежні тканини, у них виникає жорстокий енергетичний дефіцит.

2. *Дегідратація, полідіпсія.*

Гіперглікемія викликає відносну й абсолютну дегідратацію тканин. Глюкоза відрізняється високої осмолярністю - здатністю "зв'язувати" воду. Гіперглікемія супроводжується перерозподілом рідини в організмі - вода "іде" із тканин, розвивається відносна *внутрішньоклітинна дегідратація*. Значна кількість води губиться із сечею, що є причиною абсолютної дегідратації організму. Об'єктивні ознаки обумовлені гіперглікемією дегідратації - *сухість шкіри і слизуватих оболонок*, особливо слизуватої рота, зниження тургору шкіри і підшкірно жирової клітковини. При важкій декомпенсації сухість слизуватих оболонок рота викликає порушення артикуляції - пацієнт говорить із працею, мова "прилипає" до неба.

Дегідратація тканин викликає компенсаторне порушення центра спраги, розвивається *полідіпсія* - підвищене споживання рідини хворим. Потреби в рідині протягом доби є одним із клінічних критеріїв компенсації вуглеводного обміну і методом самоконтролю пацієнта. Обмеження споживання рідини неприпустимо - незаповнена дегідратація приведе до розвитку ДВС-синдрому і важких наслідків.

3. *Глюкозурія, поліурія.*

Значна гіперглікемія (перевищуюча величину ниркового порога для глюкози) викликають глюкозурію - виділення глюкози із сечею. Глюкозурія внаслідок осмотичного ефекту глюкози призводить до поліурії. Поліурія частіше виражена помірковано - 2,5-6 л у добу. Добовий максимум поліурії залежить від коливань глікемії протягом доби. Величина діурезу є одним із клінічних критеріїв компенсації вуглеводного обміну. Хворим рекомендують постійно визначати кількість виділюваної сечі з метою самоконтролю захворювання.

4. Похудання.

Похудання хворих, що спостерігається при досить тривалій декомпенсації вуглеводного обміну (більш 2-3 днів) є наслідком активації процесів ендogenous глюконеогенеза. Утворення ендogenous глюкози відбувається за рахунок стимуляції розпаду глікогену печінки і м'язів, посиленого розпаду тканинних білків з наступним дезамінуванням глюконеогенних амінокислот у печінці. В умовах дефіциту інсуліну основним енергетичним субстратом для деяких тканин (м'язів, міокарда, печінки) стають вільні жирні кислоти, що утворюються в жировій тканині в результаті посилення ліполізу. Негативний азотистий баланс, інтенсивний ліполіз є причиною похудання хворих. Біохімічним маркером декомпенсації вуглеводного обміну й активації глюконеогенезу є нагромадження в крові вільних жирних кислот, гліцерину (гіперліпідемія) і амінокислот (гіпераміноацидемія).

Інфекції сечових шляхів у хворих на цукровий діабет

Інфекції сечових шляхів (*цистит, уретрит, пієлонефрит*) ускладнюють перебіг цукрового діабету і сприяють швидкому погіршенню функціонального стану нирок, особливо у хворих, що мають клінічні ознаки діабетичної нефропатії.

Глюкозурія, що нерідко спостерігається при цукровому діабеті, сприяє частішому розвитку сечових інфекцій, оскільки глюкоза сама по собі є сприятливим поживним середовищем для розмноження бактерій.

Нейропатія сечового міхура - ускладнення цукрового діабету, що полягає у порушенні його іннервації, внаслідок чого у хворих зникають позиви до сечовипускання, розвивається застій сечі, який сприяє приєднанню інфекцій сечовивідних шляхів.

Зниження протимікробного імунітету характерний для цукрового діабету, нерідко навіть непатогенна флора, присутня в сечі в невисоких титрах, викликає запальні зміни сечових шляхів.

Сечові інфекції при цукровому діабеті у 90% випадків протікають малосимптомно або безсимптомно. Класична клінічна картина гострого пієлонефриту або загострень хронічного пієлонефриту (озноби, лихоманка, дизурія) найчастіше відсутні. Запідозрити загострення сечової інфекції у хворих на цукровий діабет можна на підставі безпричинної декомпенсації вуглеводного обміну і появи кетоацидозу.

Атиповий безсимптомний перебіг сечових інфекцій при цукровому діабеті вимагає проведення *активного виявлення інфікування сечових шляхів*: регулярно – 2 - 3 рази на рік - проводиться загально клінічний аналіз сечі та аналіз сечі по Нечипоренко.

Лабораторні показники, характерні для загострення сечових інфекцій:

- *лейкоцитурія* більше 4 - 6 лейкоцитів в полі зору в загальному клінічному аналізі сечі або більше $2 - 4 \times 10^3$ /мл у пробі по Нечипоренко;
- *еритроцитурія* (більше 10^3 /мл у пробі по Нечипоренко), розвивається при циститі або при поєднанні сечової інфекції з уролітіазом;
- *протеїнурія* мінімальна і не перевищує 1 г/добу;
- *бактеріурія*;
- *посів сечі* - не менше 10^5 мікробних клітин на 1 мл сечі (за відсутності клінічної картини) або 10^2 - 10^4 при виявленні E.Coli, Proteus, Klebsiella, S.Saprophyticus.

Останніми роками серед основних збудників сечових інфекцій у хворих на цукровий діабет лідирують E. coli (90%), Proteus (5%) і Streptococci (2%); Klebsiella, Enterobacter і Enterococci (по 15%). У 15% хворих посів сечі негативний навіть за наявності інших лабораторних ознак сечової інфекції, псевдонегативні результати часто обумовлені наявністю L-форм бактерій або мікоплазм.

1. *Папілярний некроз* розвивається переважно у хворих на цукровий діабет з безперервно рецидивуючою сечовою інфекцією. Характеризується чергуванням епізодів загострення пієлонефриту і /або ниркових колік. При дослідженні сечі виявляють мікро- або макрогематурію, піурію (часто при відсутності клінічних симптомів), некротичні ниркові маси, протеїнурію - не більше 2 г/добу. При внутрішньовенній урографії виявляють “роз’їдені міллю” чашки і “кільцеподібні тіні” – сліди відторгнення некротизованих ниркових сосочків. Можливий швидкий розвиток гострої ниркової недостатності внаслідок обструкції сечовивідних шляхів некротизованими нирковими масами. Лікування передбачає негайне відновлення пасажу сечі і проведення антибактеріальної терапії.

2. *Перинефральний абсцес* - гостре гнійне запалення ниркової тканини. Може бути як одно-, так і двостороннім. Клінічно характеризується наполегливою лихоманкою із ознобами, при цьому посіви сечі можуть бути негативними. При пальпації області нирок виявляється болючість. Підтвердження діагнозу отримують при проведенні комп’ютерної томографії. Необхідне проведення тривалої антибіотикотерапії.

3. *Емфізематозний пієлонефрит* характеризується скупченням бульбашок газу вздовж ниркових пірамід і під нирковою фасцією, обумовленого анаеробними газоутворюючими бактеріями. Клінічні ознаки емфізематозного пієлонефриту: є наполеглива лихоманка, болі в животі, нудота, блювота, піурія. У 85% випадків діагноз можна поставити на підставі ультразвукового дослідження або внутрішньовенної урографії, при яких виявляються скупчення газу уздовж ниркових пірамід і під фасцією. Це важке ускладнення в 60-80% випадків призводить до смерті хворого. Метод лікування - нефректомія.

4. *Емфізематозний пієліт* по клінічним проявам подібний до емфізематозного пієлонефриту, але скупчення газу локалізуються лише уздовж сечозбирального тракту сечовивідної системи. Антибіотикотерапія досить ефективна, смертність від цього ускладнення становить близько 20%.

Хронічна ниркова недостатність (ХНН) – симптомокомплекс, спричинений незворотною поступовою загибеллю нефронів внаслідок первинного або вторинного хронічного прогресуючого захворювання нирок.

У хворих на ХНН раніше за інші симптоми виявляються скарги на зниження апетиту, сухість і неприємний присмак у роті, нудоту, тяжкість в епігастрії. Характерні поліурія, ніктурія, стомлюваність, мерзлякуватість, інверсія сну, свербіння шкіри, тонічні судоми литкових м’язів. При важкому гіпертонічному синдромі нерідко приєднуються головний біль, ускладнення з боку серця, судини мозку і очного дна із зниженням зору, аж до повної сліпоти.

При огляді звертає на себе увагу своєрідна жовтувата блідість шкірних покривів. Шкіра суха (хворі не пітніють), тургор її знижений, виявляють геморагії і сліди розчісувань. Артеріальний тиск, як правило, підвищений. Загальна м’язова маса часто знижена. Характерні часті носові кровотечі, одутлість обличчя, уринозний запах з рота (при тяжкій уремії). Хворі мляві, апатичні, повільні в рухах і відповідях на питання. У термінальній стадії уремії розвиваються важка гіпергідратація (анасарка, інтерстиціальний набряк легень, гостра лівошлуночкова недостатність, набряк мозку), декомпенсований метаболічний ацидоз (періодичне дихання Кусмауля), критична гіперкаліємія, перикардит, сопорозий стан, що переходить в уремічну кому.

Наявність у хворого стійкої нормохромної анемії в поєднанні з поліурією і артеріальною гіпертонією повинно насторожувати відносно наявності ХНН. Проте рання діагностика ХНН ґрунтується переважно на лабораторних і біохімічних методах.

Інформативно і надійно визначення максимальної відносної щільності (осмолярності) сечі, швидкості клубочкової фільтрації і рівня креатиніну в сироватці крові. Зменшення максимальної відносної щільності сечі нижче 1018 в пробі Зімницького разом із зниженням швидкості клубочкової фільтрації в пробі Реберга до рівня менше 60 мл/хвил. свідчить про початкову стадію ХНН. Азотемія (креатинін > 0,12 ммоль/л) приєднується на більш пізній стадії – при зниженні швидкості клубочкової фільтрації до 40 – 30 мл/хвил.

Ураження шлунково-кишкового тракту при цукровому діабеті

Патологія травного тракту при цукровому діабеті є наслідком нейропатії, метаболічних порушень, що поєднуються з імунологічними та інфекційними чинниками. Гастроінтестинальна нейропатія виявляється порушенням функції стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки і кишечника.

1. *Діабетична езофагопатія* виявляється зниженням перистальтичної активності стравоходу, його розширенням, зниженням тонусу нижнього стравохідного сфінктера, амплітуди і швидкості його скорочень, що призводить до уповільнення проходження їжі. Клінічно у хворих з'являються дисфагії, печія, можлива виразка стравоходу. Шлунково-стравохідний рефлюкс може спричинити розвиток езофагіта, а також мікроаспірацію шлункового вмісту в бронхолегеневу систему з подальшим розвитком запального процесу.

2. *Діабетична гастропатія* також характеризується дискінетичними явищами по гіпотонічному, гіпомоторному типу - з'являються симптоми шлункової дисфагії, тяжкість і тупі болі в епігастрії, іноді блювота напередодні з'їденою їжею. Рентгенологічно виявляється зниження перистальтики шлунку або його парез, уповільнення спорожнення шлунку, значне його розширення. Ускладнення спостерігається у пацієнтів з великою тривалістю захворювання. Характерне зниження секреторної і кислотоутворюючої функції шлунку. При біопсії слизової оболонки шлунку виявляються ознаки діабетичної мікроангіопатії.

Атонія шлунку на фоні капілярнопатії, ерозія слизової оболонки, порушення мікроциркуляції може викликати шлункову кровотечу або симптомокомплекс "гострого живота". На фоні кетоацидозу часто з'являються виражені болі в животі, обумовлені гострими кетоацидотичними виразками шлунку. У 20% хворих на цукровий діабет з тривалістю захворювання більше 5 років виявляються ознаки хронічного гастриту, спочатку поверхневого, згодом атрофічного із зниженням секреторної і кислотоутворюючої функції шлунку.

3. *Діабетична дуоденопатія* виявляється у 25% хворих на цукровий діабет, супроводжується зниженням тонусу і розширенням дванадцятипалої кишки та її цибулини.

4. *Діабетична холецистопатія* - одна з форм діабетичної вісцеральної нейропатії. Проявляється зниженням скорочувальної здатності жовчного міхура на фоні підвищення тонусу сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів. На ранніх стадіях цукрового діабету найбільш часті дискінезії по гіпертонічному типу, при значному діабетичному стажі - по гіпотонічному типу. Змінена реактивність організму, застійні явища в жовчному міхурі призводять до розвитку холециститу і жовчнокам'яної хвороби.

5. *Діабетична ентеропатія* включається комплекс інтестинальних розладів. Виділяють три основні форми ураження кишечника при цукровому діабеті.

А. Діабетична діарея - проявляється раптовим посиленням перистальтики тонкого кишечника з появою періодично виникаючих профузних проносів до 20-30 дефекації на добу, переважно в нічний час або рано вранці. Можлива мимовільна дефекація. Діабетична діарея частіше не супроводжується зниженням ваги, не корелює з типом цукрового діабету і ступенем тяжкості захворювання.

Б. Діабетична ентеропатія з переважним ураженням тонкого кишечника відрізняється тяжким перебігом, частими загостреннями, часто поєднується із харчовою і лікарською алергією. Клінічно виявляється вираженими спастичними мігруючими болями в животі, рідше - тупими болями в мезогастрії. У деяких хворих дані симптоми поєднуються із проявами хронічного дуоденіта та вегетативно-вісцеральними пароксизмами по типу демпінг-синдрому. При копрологічному дослідженні виявляють ентеральний копрологічний синдром. Морфологічне дослідження біоптатів слизової кишечника свідчить про наявність імунного запального процесу - набряк та інфільтрація власної пластинки слизової оболонки кишечника активними макрофагами, плазмочитами, тучними клітинами. При радіоімунологічному дослідженні виявляється інтенсивне накопичення імуноглобулінів у кишковій стінці.

В. Діабетична ентеропатія з переважним ураженням товстого кишечника проявляється звичними запорами із затримкою дефекації протягом 3-7 днів з наступними імперативними позивами на дефекацію і поліфекалією, неповним випорожненням кишечника або виділенням "овечого калу". Багатоденна затримка дефекації супроводжується місцевими симптомами кишкової дисфункції (метеоризм, відчуття тяжкості, тупі болі) і симптомами загальної інтоксикації. Запори можуть чергуватися з короткочасними епізодами помилкових проносів - виділенням рідкого калу із слизом. При копрологічному дослідженні - дистально-колітичний і дискінетичний синдром. Морфологічно виявляються ознаки атрофії слизової оболонки кишечника.

б. Діабетичні гепатопатії є поширеною патологією гепатобіліарної системи при цукровому діабеті - морфофункціональна зміна печінки спостерігається у 23-30% хворих на цукровий діабет. Виділяють декілька варіантів діабетичних гепатопатій.

Діабетична гепатомегалія частіше розвивається при субкомпенсованих, декомпенсованих, лабільних формах цукрового діабету, протікає без порушення функціонального стану печінки.

Жирова дистрофія печінки (неалкогольний стеатогепатит) характеризується гепатомегалією, можуть виявлятися біохімічні ознаки помірно вираженого синдрому цитоліза. Гістологічно виявляється жирова інфільтрація печінки.

Діабетичний реактивний гепатит частіше розвивається за наявності хронічних джерел інфекції у хворих на цукровий діабет. Клінічно виявляється гепатомегалією, помірною хворобливістю печінки при пальпації. Біохімічно виявляються синдроми імунного запалення, цитоліза, при морфологічному дослідженні - ділянки запальної інфільтрації печінки.

Діабетичний персистуючий гепатит клінічно виявляється відчуттям тяжкості в правому підребер'ї, диспепсичними явищами, гепатомегалією. Лабораторно виявляються ознаки синдромів цитоліза та імунного запалення, порушення білковоутворюючої, пігментної функції печінки.

Діабетичний активний гепатит виявляється вираженою клінічною симптоматикою, супроводжується печінково-клітинною недостатністю, може трансформуватися в цироз печінки.

Діабетичний цироз печінки характеризується ознаками портальної гіпертензії, змінами шкіри, гепатолієнальним синдромом, печінково-клітинною недостатністю, синдромами холестаза, цитоліза, імунного запалення.

Гепатомегалія є обов'язковим проявом синдромів Моріака і Нобекура у дітей, що страждають на цукровий діабет. При *синдромі Моріака* гепатомегалія поєднується з округлим місяцеподібним обличчям, затримкою росту, підвищеним відкладенням жиру на грудях, животі і стегнах. Селезінка не пальпується, асцит не

розвивається. *Нобекура Синдром* включає жирову інфільтрацію печінки, відставання у рості та статевому розвитку у дітей із зниженою масою тіла.

Ураження очей при цукровому діабеті

Патологія органів зору може бути пов'язана з ураженням сітківки, райдужки, рогівки, кришталика, зорового нерва, екстраокулярних м'язів, орбітальної тканини та інш. При тривалості цукрового діабету більше 15 років порушення функції органів зору зустрічаються у 60-80% випадків і найчастіше виявляються проліферативною ретинопатією або сліпотою. Основним фактором ризику відносно розвитку діабетичної ретинопатії і набряку диска зорового нерва є тривалість цукрового діабету.

1. *Діабетична ретинопатія.*

2. *Запальні захворювання повік* (ячмінь, блефарит, холозіон) не специфічні для цукрового діабету, але часто ускладнюють його перебіг, мають наполегливий рецидивуючий характер. Схильність до інфекційних захворювань обумовлена порушенням метаболізму глюкози в тканинах, гіпоксією і зниженням активності протимікробного імунітету.

3. *Діабетична (метаболична) катаракта* формується у хворих із незадовільною компенсацією цукрового діабету. Сенільна катаракта виникає у літніх хворих на цукровий діабет 2 типу, відрізняється від катаракти у хворих без діабету більш швидшим дозріванням. Патогенез діабетичної катаракти полягає в надмірному накопиченні в кришталику глюкози, яка на фоні епізодів гіперглікемій трансформується в сорбіт. Глюкоза і сорбіт мають високу осмолярність і здатні затримувати рідину, що і викликає набряк кришталика, зміну його форми і переломлюючих властивостей. Згодом формуються дистрофічні зміни, які призводять до формування катаракти. Однією з ознак, що передують розвитку катаракти, є транзиторне порушення гостроти зору, що спостерігається у зв'язку з коливаннями глікемії на тлі початкового лікування інсуліном. Перед виникненням катаракти розвивається короткозорість, знижується гострота зору.

4. *Глаукома* спостерігається у 5% хворих на цукровий діабет, особливо часто зустрічається відкритокутова форма – порушення відтоку внутрішньоочної рідини внаслідок облітерації шлеммова каналу. Зміни структури дренажного апарату ока аналогічні проявам діабетичної мікроангіопатії. Підвищення внутрішньоочного тиску більше ніж на 20 мм рт.ст. може спричинити ушкодження зорового нерва з повною втратою зору.

5. *Порушення функції окорухових м'язів (офтальмоплегія)* - наслідок діабетичної мононейропатії з ушкодженням III, IV і VI пар черепно-мозкових окорухових нервів. Клінічно проявляється птозом та диплопією.

6. *Транзиторні порушення гостроти зору* можуть спостерігатися на початку інсулінотерапії. Виражена гіперглікемія супроводжується накопиченням у кришталику глюкози, сорбіту і рідини, що спричиняє збільшення переломлюючої здатності кришталика (посилення рефракції) і клінічно виявляється появою ознак короткозорості. Зниження глікемії, особливо на початку використання інсуліну, нормалізує рівень глюкози у крові та кришталику - переломлююча здатність останнього повертається до початкового стану.

7. *Зміни рогівки* - епітеліальна точкова кератодистрофія, волокнистий і увеальний кератит, рецидивуючі рогівкові виразки.

8. *Зміни райдужки* - депігментація, дегенерація ділянок райдужки, рубеоз райдужки. Відкладення глікогеноподібного матеріалу в пігментному епітелії задньої поверхні райдужки викликає дегенеративні зміни і депігментацію відповідних її ділянок. У 6% хворих на цукровий діабет виявляється рубеоз райдужки у вигляді новоутворених судин на передній її поверхні і в передній камері ока, що може бути причиною геморагічної глаукоми.

9. *Зміни судин кон'юнктиви* проявляються наявністю флебопатії (подовження і розширення венулярних кінців капілярів, мікроаневризми) і ексудатів.

10. *Ураження орбітальних тканин* зрідка зустрічаються у хворих на цукровий діабет, обумовлені бактеріальною або грибовою інфекцією, больовий синдром, ураження кавернозного синуса.

Хворі на цукровий діабет потребують повторних оглядів офтальмолога 1-2 рази на рік.

Ураження шкіри при цукровому діабеті

Одним із проявів метаболічних порушень при цукровому діабеті є ураження шкіри. Декомпенсація вуглеводного та інших видів обміну при цукровому діабеті призводить до дегідратації шкіри, внаслідок чого її тургор знижується і вона стає сухою. Зниження репаративних процесів призводить до повільного загоєння ран шкіри.

1. *Діабетична дермопатія* ("атрофічні плями", "крапки на шкірі") частіше спостерігається переважно у чоловіків із великою тривалістю цукрового діабету, розвиток пов'язаний з діабетичною мікроангіопатією. Дермопатія представляє собою пігментні червонувато-коричневі плями або папули діаметром 5-12 мм, які згодом трансформуються в пігментовані атрофічні плями шкіри. Локалізовані елементи на передній поверхні гомілок симетрично, додаткового лікування не вимагають.

2. *Діабетична ксантома* є наслідком гіперліпідемії, особливо підвищення вмісту в крові хіломікронів і тригліцеридів. Ксантоми представляють собою папули або бляшки жовтуватого кольору, іноді з рожевим відтінком, найчастіше розташовуються на обличчі, шиї, грудях, у області ліктів і колін, на повіках (ксантелазми). Діабетичні ксантоми, на відміну від атерогенних, оточені еритематозною облямівкою. Гістологічно ксантоми є скупчення гістіоцитів, навантажених ліпідами. Стійке усунення гіперліпідемії призводить до зворотного розвитку діабетичних ксантом.

3. *Діабетичний пухир* - рідкісний варіант ураження шкіри при цукровому діабеті. Найчастіше спостерігаються у пацієнтів старше 40-45 років із вираженими явищами полінейропатії, великою тривалістю захворювання, на фоні кетоацидозу. Переважна локалізація - пальці рук і ніг, підошовна поверхня стоп. Розміри коливаються від декількох міліметрів до декількох сантиметрів. Пухир містить стерильну серозну або геморагічну рідину. Гістологічно виявляють інтрадермальну, субепідермальну і суброгову локалізацію пухиря.

Пухирі з'являються раптово, без попередньої гіперемії, протягом декількох днів можуть збільшуватися в розмірах, не болючі, не викликають реактивного запалення в навколишніх тканинах. Діабетичний пухир зникає самостійно протягом 4-6 тижнів, не розриваючись. Необхідно запобігти ушкодженню та інфікуванню пухиря. Для лікування застосовують препарати, що поліпшують мікроциркуляцію, захисні антибактеріальні присипки. Застосування вологих пов'язок із мазями протипоказане.

4. *Ліпоїдний некробіоз* - рідкісне ускладнення цукрового діабету (0,1-0,3%), частіше спостерігається у жінок. У 90% випадків розташовується на одній або обох гомілках, іноді на верхніх кінцівках, тулубі, голові. Ліпоїдний некробіоз представляє собою бляшки червоно-коричневого або жовтого кольору з поверхнею, що злущується, розміром 0,5-25 см, частіше овальної форми, оточені еритематозною облямівкою із розширених судин. Характерні гіперемовані підведені краї.

Виділяють декілька клінічних стадій розвитку ліпоїдного некробіозу:

- спочатку утворюється папула, що підноситься над поверхнею шкіри, діаметром 5-20 мм, чітко обкреслена, овальної форми, часто покрита тонкими лусками, не зникає при натисканні. Гістологічно папула є скупченням гістіоцитів з відкладенням ліпідів і каротинів;

- згодом формується плоска бляшка округлої або неправильної форми, щільної консистенції, з гладкою блискучою поверхнею, що нагадує целофан, розміри збільшуються до 1-25 см;
- надалі в центрі утворення розвиваються атрофічні зміни, центральний некроз із виразкою і коричневим рубцем, що повільно формується. Гістологічно в зоні ліпоїдного некробіозу виявляють атрофію епідермісу і дегенерацію колагенових волокон, ознаки облітеруючого ендартеріїта, діабетичної мікроангіопатії, телеангіектазії з тромбозом дрібних судин і некробіотичними змінами, інфільтрацією шкіри фібробластами, гістіоцитами. Серед причин ліпоїдного некрозу виділяють підвищену агрегацію тромбоцитів, яка в поєднанні з проліферацією ендотелію викликає тромбоз малих судин;
- можливе ураження, що нагадує туберкульоз шкіри.

При вираженій запальній гіперемії країв плями застосовують аплікації стероїдних мазей. Переважання атрофічних явищ є протипоказанням для використання стероїдів.

5. *Кільцеподібна гранулема Дар'є* частіше спостерігається у немолодих чоловіків, хворих на цукровий діабет, найчастіше розташовується на тильній поверхні передпліччя, гомілок. Гранулема Дар'є виглядає як набряклі монетовидні плями рожевого або червонувато-жовтого кольору, із щільним підведеним краєм. Центральні зони нормального забарвлення, дещо западають у порівнянні з периферичними ділянками. Елементи швидко збільшуються в розмірах, з тенденцією до злиття і утворення кілець, поліциклічних фігур. Можливе відчуття печії, свербіння в зоні кільцеподібної гранулеми.

Перебіг захворювання рецидивуючий і тривалий - висипання зникають через 2-3 тижні, але з'являються в новому місці. Спровокувати появу гранулеми Дар'є може вживання сульфаніламідних препаратів, схильність до алергічних реакцій. При гістологічному дослідженні зон ураженої шкіри виявляють розширення судин, набряк, периваскулярну інфільтрацію нейтрофілами, гістіоцитами, лімфоцитами.

6. *Acantosis nigricans* - зональне ураження шкіри у вигляді потовщення епідермісу (гіперкератоз) або утворення темних бляшок внаслідок подовження міжсосочкових відростків. Шкіра гіперпігментована, її малюнок різко підкреслений. Ділянки ураження найчастіше виявляються в пахвових западинах, на шиї, в паху, під грудними залозами, у області зовнішніх статевих органів, промежини. Нерідко визначаються неприємні суб'єктивні відчуття - свербіння, печією, відчуттям стягнутості шкіри.

Для лікування використовують теплі ванни, місцево пом'якшувальні мазі - 5% саліцилову мазь.

7. *Vitiligo* - аутоімунного генезу ураження шкіри виявляється у 5% хворих цукровим діабетом, частіше спостерігається у жінок із цукровим діабетом 1 типу. Клінічно вітіліго є депігментацію симетричних ділянок шкіри у вигляді плям неправильної форми.

8. *Інфекційні ураження шкіри* (бактеріальні та грибові) часто виникають на фоні декомпенсації цукрового діабету, у хворих на цукровий діабет 2 типу можуть бути першими проявами захворювання. Дані захворювання можуть виникати і на фоні порушеної толерантності до глюкози. Причиною схильності діабетиків до інфекційних уражень шкіри є порушення внутрішньоклітинного метаболізму глюкози, зниження вмісту в шкірі глікогену і зниження резистентності імунної системи до інфекційних агентів. Можуть спостерігатися фурункули, карбункули шкіри і м'яких тканин, епідермофітії (особливо в міжпальцевих проміжках стоп), кандідамікози, зудячі дерматози, екзема, свербіння у області статевих органів, альвеолярна піорея.

9. *Рубеоз* розвивається при важких формах цукрового діабету із схильністю до кетозу - гіперемія шкіри у області кісток вилиць, надбрівних дуг, підборіддя, що пов'язане із розширенням капілярів шкіри і артеріол.

Ураження міокарду при цукровому діабеті

Ураження серця при цукровому діабеті може бути обумовленим діабетичною мікроангіопатією, міокардіодистрофією, вегетативною діабетичною кардіальною нейропатією, атеросклерозом коронарних судин. Досить часто при цукровому діабеті виникають бактеріальний ендокардит, абсцеси міокарду на фоні сепсису, перикардити при ХНН і гіпокаліємічні міокардити при кетоацидозі. Діабетична мікроангіопатія в серцевому м'язі виявляється потовщенням базальної мембрани капілярів, венул і артеріол, проліферацією ендотелію, появою аневризм. У патогенезі потовщення базальної мембрани беруть участь надмірне відкладення PAS-позитивних речовин, передчасне старіння перичитів, накопичення колагену. Ці зміни викликають порушення функціональної активності міокарду.

1. Дистрофічні зміни міокарду.

У хворих на цукровий діабет часто виявляється *ідіопатична мікрокардіопатія*, що виявляється ураженням малих судин при незмінених великих коронарних артеріях, з екстравазюлярним накопиченням колагену, тригліцеридів і холестерину між міофібрилами. Клінічно при діабетичній міокардіопатії виявляється вкорочення періоду вигнання лівого шлуночку, подовження періоду напруження міокарду, збільшення діастолічного об'єму. Міокардіопатія може сприяти розвитку інфаркту міокарду, виникненню серцевої недостатності.

Діабетична міокардіодистрофія пов'язана з метаболічними порушеннями. Внаслідок порушення транспорту глюкози через клітинну мембрану велика частина енергетичних витрат міокарду в умовах дефіциту інсуліну і підвищеного ліполіза компенсується за рахунок підвищеної утилізації вільних жирних кислот. Недостатнє окислення вільних жирних кислот супроводжується підвищеним накопиченням тригліцеридів. Збільшення тканинного рівня глюкозо-6-фосфата і фруктозо-6-фосфата викликає накопичення глікогену і полісахаридів у серцевому м'язі.

2. Ішемічна хвороба серця.

Атеросклероз коронарних артерій виявляється переважним ураженням проксимальних відділів коронарних судин. Провідну роль в швидкому прогресуванні атеросклерозу при цукровому діабеті відіграє ендогенна і екзогенна гіперінсулінемія: інсулін, пригнічуючи ліполіз, посилює синтез холестерину, фосфоліпідів у стінках судин. Під впливом катехоламінів проникність ендотеліальних клітин, резистентних до інсуліну, змінюється. Це сприяє контакту інсуліну з гладком'язовими клітинами стінок артерій, який стимулює проліферацію цих клітин і синтез сполучної тканини в судинній стінці. Ліпопротеїди захоплюються гладком'язовими клітинами і проникають у позаклітинний простір, де утворюються атеросклерозні бляшки. Ризик ІХС значно більший при наявності ожиріння, яке супроводжується гіперінсулінемією.

Інфаркт міокарду зустрічається в 2 рази частіше при наявності цукрового діабету, ніж без нього, і є наслідком ураження коронарних артерій. Клінічний перебіг інфаркту міокарду при цукровому діабеті має свої особливості: спостерігаються частіше поширені інфаркти із слабковираженим або відсутнім больовим синдромом, ускладнені тромбоемболічним синдромом із явищами серцевої недостатності. Ознаками інфаркту міокарду при цукровому діабеті можуть бути раптове виникнення загальної слабкості, набряку легень, нудоти і блювоти, збільшенням глікемії, кетоацидозу, порушенням серцевого ритму. *Безбольові форми* інфаркту міокарду пов'язують з вегетативною кардіальною нейропатією і зниженням чутливості аферентних нервів.

Ураження органів дихання

Ураження органів дихання при цукровому діабеті характеризується більш частим ураженням туберкульозом легень, підвищеною схильністю до розвитку гострих пневмоній, хронічних бронхітів, пневмосклерозу, емфіземи легень. Захворювання бронхолегеневого апарату при цукровому діабеті протікають із прогресуючою дихальною недостатністю, нерідко ускладнюються абсцесами і плевритами і являються причинним фактором у формуванні хронічного легеневого серця.

Остеоартропатії в хворих цукровим діабетом

Остеоартропатія (нейроостеоартропатія, “суглоб Шарко”) обумовлена одночасним порушенням соматичної і автономної інервації (порушення автономної іннервації відіграють ведучу роль). Характеризується прогресуючою деструкцією одного чи більш суглобів стопи. Поразка рухових волокон викликає атрофію малих м'язів стопи, що забезпечують архітекtonіку стопи, її пружність і стійкість до деформацій. Стопа стає плоскою («ведмежа лапа», “стопа Шарко”), формуються “молоткообразні” пальці. При цьому підвищується навантаження на зони підвищеного тиску на плантарній поверхні стопи, що сприяє формуванню *омозолелостій і мікротріщин шкіри* – можливих «воріт» для влучення інфекції.

Важливу роль у розвитку нейроартропатії грає і поразка автономної системи, що викликає вторинні трофічні розлади – істончення шкіри, редукція волосяного покриву на гомілкях, деформація і ламкість нігтів, важкі зміни структури кіст. Типовий виражений *остеопороз кіст стін* (іноді з остеолізом, фрагментацією і руйнуванням суглобів стопи) з асептичною запальною реакцією періартикулярних тканин – уся чи стопа гомілковоостопний суглоб отічні, гіпереміровані, гарячі на ощупь. Характерно, що важка поразка суглобів із крепітацією і тугоподвіжністю не викликає в пацієнта явних болючих відчуттів. Трофічні виразки підошовної поверхні стопи відрізняються практичною відсутністю болючого синдрому. Рентгенологічні ознаки діабетичної остеоартропатії - остеопороз, параосіальні і параартикулярні обізвествлення (кальцинози усередині і навколо суглобів), крайові остеофіти, фрагментація ділянок кістки (*остеоліз*) з розпадом суглобів, масивна кісткова деструкція, секвестрація і резорбція кісткової тканини, грубі зміни суглобних поверхонь, періартикулярні гіпертрофічні зміни м'яких тканин, субхондральний склероз, утворення остеофітов, внутрісуглобні переломи. Важкі рентгенологічні зміни можуть не супроводжуватися адекватними клінічними проявами.

Лабораторна діагностика цукрового діабету

1.Визначення рівня глюкози в крові є основним діагностичним тестом. Найбільш інформативними визнані два види методів:

а) метод *Сомоджи-Нельсона*, ортолуїдіновий, глюкозооксидазний - дозволяють визначити в крові щирий зміст глюкози без речовин, що редукують. При цьому нормальні показники глікемії складають 3,33 - 5,55 ммоль/л (60-100 мг%). Для перерахування значення цукру крові (у мг% чи ммоль/л) використовують формули: мг% x 0,05551 = ммоль/л, ммоль/л x 18,02 == мг%.

б) методи *Хагедорна-Іенсена*, Крицелиуса, Фолин-Ву й ін. - дозволяють визначити в крові щирий зміст глюкози разом з речовинами, що редукують, (глутатион, ергонин, сечова кислота, креатинин і ін.). При цьому показники глікемії в здорової людини складають 4,44 - 6,66 ммоль/л (80 - 120 мг%).

в) *Скрінінговий метод* використовується при масовому обстеженні людей. Проводиться з використанням індикаторного папера, імпрегнірованого глюкозооксидазою, пероксидазою і сполуками, що офарблюються в присутності глюкози. За допомогою глюкометра (портативного апарата), що працює за принципом фотоколориметра, і індикаторного папера можна визначити зміст глюкози в крові в межах від 50 до 800 мг%.

2. Визначення толерантності до глюкози з використанням пероральних тестів. *Пероральний глюкозотолерантний тест* використовують для проведення епідеміологічних досліджень і для діагностики цукрового діабету при таких станах, як вагітність, коли глікемія натще не відрізняється від норми. Порушення глюкозотолерантного тесту може зустрічатися при різних гіперглікемічних порушеннях, не будучи власне самостійним захворюванням.

Виявлення патологічного глюкозотолерантного тесту — це вже порушення вуглеводного обміну, початок розвитку діабету. На цій стадії прогресування хвороби можна сповільнити, але не заблокувати цілком. Тому в даний час використовують методи діагностики схильності до діабету до порушення вуглеводного обміну: визначення антигенів HLA-системи і титру «діабетогених» антитіл.

Відповідно до класифікації ВООЗ (1999р.), поряд з порушеною толерантністю до глюкози, при проведенні глюкозотолерантного тесту, виділяють стадію порушення вуглеводного обміну у виді *підвищення глікемії натще*. Критерії діагнозу порушеної глікемії натще (при обов'язковому проведенні глюкозотолерантного тесту): глюкоза капілярної крові натще $>5,6$ ммоль/л, але $<6,1$ ммоль/л; через 2 години після прийому глюкози $<7,8$ ммоль/л.

Найбільше поширення має *стандартний глюкозотолерантний тест (СГТТ)*, рекомендований ВООЗ (1980 р.), при якому проводиться дослідження глікемії натще і щогодини протягом двох годин після перорального однократного навантаження 75 г глюкози. Дітям рекомендується навантаження глюкозою, виходячи з 1,75 г на 1 кг маси тіла (але не більш 75 г). Перед проведенням тесту хворим рекомендується протягом декількох днів щодня з їжею використовувати не менш 150-200 г вуглеводів.

Комітетом Експертів ВООЗ по цукровому діабету запропонований також модифікований укорочений варіант СГТТ, коли дослідження крові проводиться тільки один раз через 2 години після навантаження глюкозою.

У клінічній практиці застосовується також тест із навантаженням вуглеводами, коли досліджуваний з'їдає спробний сніданок, що містить 120 г вуглеводів, з яких 30 г складають легкоусвояємі (цукор, джем, варення), і через 2 години проводиться дослідження цукру крові. Про порушення толерантності до глюкози судять у тому випадку, якщо глікемія перевищує 8,33 ммоль/л (по чистій глюкозі) чи 9,44 ммоль/л (по методу Хагедорна-Іенсена).

При захворюваннях травного тракту (синдром мальабсорбції, пострезекційний шлунковий синдром, демпінг-синдром і ін.), що супроводжуються порушенням усмоктування глюкози, застосовується тест із внутрішньовенним уведенням глюкози.

3. Методи діагностики глюкозурії. У здорових людей сеча може містити невелику кількість глюкози - 0,001-0,015%, що складає 0,01-0,15 г/л. У немовлят протягом перших двох тижнів і людей похилого віку старше 60 років відзначається деяке збільшення глюкозурії, що досягає 0,025-0,070% (0,25-0,7 г/л).

Найбільше швидко знайти глюкозурію дозволяє індикаторний папір "Глюкотест", а також аналогічні індикаторні папери "Тесттайп", "Клинистикс", "Біофан" і ін. Індикаторний папір просочений сполукою, що включає глюкозооксидазу, пероксидазу й ортолідін. Смушки папера (жовтого кольору) опускають у сечу, при наявності глюкози через 10 секунд папір змінює фарбування від світло-блакитної до синьої внаслідок окислювання ортолідіна в присутності глюкози. Чутливість зазначених тестів коливається від 0,015 до 0,1% (0,15-1 г/л). Для виявлення глюкозурії необхідно використовувати добову сечу чи зібрану протягом 2-3 годин після спробного сніданку.

4. Глікозилований гемоглобін. Метод, що дозволяє виявити транзиторну гіперглікемію шляхом визначення глікозилованих білків. Установлено, що

гемоглобін А у здорових людей містить малу фракцію гемоглобіну А-1с, до складу якого входить глюкоза. Процентний уміст глікозильованого гемоглобіну НвА-1с складає 4-6% від загальної кількості гемоглобіну. При цукровому діабеті процес включення глюкози в молекулу гемоглобіну збільшується, що супроводжується збільшенням фракції Нв А-1с. Виявлені також і малі фракції гемоглобіну А-1а й А-1б, що мають здатність зв'язуватися з глюкозою. У хворих цукровим діабетом сумарний зміст гемоглобіну А-1 у крові перевищує 9-10% - величину, характерну для здорових облич. Для визначення глікозильованого гемоглобіну використовують методи колоночної хроматографії чи колориметрії.

5. Визначення фруктозамінов у сироватці крові. Доведено, що фруктозаміни, що відносяться до групи глікозильованих білків крові і тканин, виникають у процесі неферментного глікозильовання протеїнів при утворенні альдіміна, а потім кетеаміна. При транзиторном підвищенні рівня глюкози в крові протягом 1-3 тижнів збільшується зміст фруктозаміна (кетоаміна) у сироватці крові. У здорових людей зміст фруктозамінів у сироватці крові складає 2-2,8 ммоль/л і значно збільшується при цукровому діабеті.

6. Визначення С-пептиду. Це дослідження дозволяє оцінити функціональний стан бета-клітинного апарату підшлункової залози. Дослідження проводиться за допомогою радіоімунологічних тестів-наборів. Зміст С-пептиду в сироватці крові в здорових людей складає 0,1-1,79 ммоль/л (за даними тест-набору фірми "Hoechst") чи 0,17-0,99 нмоль/л (за даними фірми "Buk-Mallincrodt", 1 нмоль/л = 1 нг/мол x 0,33). При цукровому діабеті 1 типу рівень С-пептиду знижений, при цукровому діабеті 2 типу - нормальний чи підвищений, при інсуліномії - підвищений. По його рівні судять про ендогенну секрецію інсуліну.

7. Визначення імунореактивного інсуліну (ІРІ) за результатами дослідження можна судити про секрецію ендогенного інсуліну в хворих цукровим діабетом, що ніколи не одержували препаратів інсуліну, оскільки на введення екзогенного інсуліну виробляються антитіла, що спотворюють результати дослідження ІРІ. У здорових людей зміст ІРІ в сироватці крові складає 86-180 нмоль/л (за даними фірми "Cis-International"), 50-120 нмоль/л ("Hoechst"), 155-233 нмоль/л ("Corning", 1 мкЕД/мол = мед/л x 7,175 нмоль/л). При цукровому діабеті 1 типу зміст ІРІ знижується, при цукровому діабеті 2 типу - нормальне чи підвищується.

8. Проба з толбутамідом (по Under і Madison). Після дослідження цукру крові натще пацієнту внутрішньо вводять 20 мол 5% розчину толбутаміда і через 30 хвилин повторно досліджують цукор крові. У здорових облич відзначається зниження цукру крові більш ніж на 30%, а в хворих цукровим діабетом менш 30% до вихідного рівня. При інсуліномії цукор крові падає більш ніж на 50%.

9. Визначення глюкагона. Дослідження проводять радіоімунологічним методом. У здорових людей зміст глюкагона в сироватці крові складає 50-125 нг/л (фірма "Radioassay systems laboratories"), 360-1260 нг/л (фірма "Cambridge Nuclear Radiopharmaceuticals"). Підвищення рівня глюкагона в крові відзначається при декомпенсованих формах цукрового діабету, голодуванні, фізичному навантаженні, глюкагономії, хронічних захворюваннях печінки і бруньок.

10. Методи виявлення потенційної порушеної толерантності до глюкози (ПТГ). До облич з потенційною ПТГ відносяться: діти двох хворих цукровим діабетом батьків, здоровий близнюк з пари однойцових, якщо другий хворий цукровим діабетом, найчастіше 2 типу, матері, що родили дітей масою 4 кг і більш, пацієнти з наявністю генетичного маркера цукрового діабету 1 типу. Наявність діабетогених HLa-антигенів гістосполучності в різних комбінаціях збільшує ризик захворюваності цукровим діабетом 1 типу. Схильність до цукрового діабету 2 типу виражається в почервонінні обличчя після вживання 40-50 мол алкоголю з попереднім прийомом 0,25 м хлорпропаміду (за 12 годин). У людей зі схильністю до цукрового діабету під

впливом алкоголю і хлорпропаміду відбувається активація енкефалінів і розширення судин шкіри. До потенційних порушень толерантності до глюкози відносять також прояву спонтанної гіпоглікемії і тривале збільшення маси тіла хворих. Показники ГТТ у цього контингенту людей характеризується гіперінсулінімічним типом цукрової кривої.

Критерії ступеня важкості цукрового діабету

Середній ступінь ваги цукрового діабету 1 типу характеризується відсутністю ускладнень чи ретинопатією 1, 2 стадії, нефропатією 1 стадії, периферичною полінейропатією без вираженого болючого синдрому і трофічних виразок. Середньодобова доза інсуліну (добова потреба в інсуліні) не є критерієм ступеня ваги цукрового діабету.

Важкий ступінь цукрового діабету 1 типу характеризується наявністю виражених ускладнень - ретинопатії 2, 3 стадії, нефропатії 2 чи 3 стадії, периферичної полінейропатії з вираженим болючим синдромом чи трофічними виразками, нейродистрофічною сліпотою, енцефалопатією, важкою вегетативною нейропатією, схильністю до кетоацидозу, повторними коматозними станами, лабільним плином цукрового діабету. Потреба в інсуліні, показники глікемії не є критеріями ваги захворювання.

Легка форма цукрового діабету 2 типу характеризується можливістю компенсації цукрового діабету тільки дієтою. Можливі неважкі ускладнення - ретинопатія 1 стадії, нефропатія 1 стадії, мінуща нейропатія.

Середня ступінь цукрового діабету 2 типу відрізняється компенсацією вуглеводного обміну за допомогою таблетірованих цукрознижуючих препаратів. Ускладнення : ретинопатія 1 чи 2 стадії, мінуща нейропатія.

Важкий ступінь цукрового діабету 2 типу характеризується важкими ускладненнями: ретинопатією 3 стадії, нефропатією 2 чи 3 стадії, важкими проявами периферичної чи вегетативної нейропатії, енцефалопатією. Метод досягнення компенсації може бути кожним - дієта, таблетіровані цукрознижуючі препарати, інсулінотерапія.

Критерії компенсації цукрового діабету

1. Нормоглікемія протягом доби, що не перевищує 9-10 ммоль/л, натще оптимально 4,4-6,0 ммоль/, допускається до 7,7 ммоль/л; після прийому їжі оптимально 4,4-8,0 ммоль/л, допускається до 10,0 ммоль/л.
2. Рівень глікозильованого гемоглобіну (Hb1c, HbA1c) не вище 9%.
3. Аглюкозурія.
4. Нормальний зміст ліпідів у сироватці крові.
5. Відсутність епізодів гіпоглікемії.
6. Відсутність клінічних ознак гіперглікемії.

Контроль початкового рівня знань по темі «Цукровий діабет - 2»

1. Островковий апарат підшлункової залози секретує усі гормони, крім:

- A. Інсуліна**
- B. Глюкагона**
- C. Соматостатина**
- D. Панкреатичного поліпептиду**
- E. Адреналіну**

2. Стимулюють секрецію інсуліну всі зазначені речовини, крім:

- A. Соматостатина**
- B. Глюкагона**
- C. Глюкокортикоїдів**
- D. Кортикотропіна**
- E. Гастроінтестинальних гормонів**

3. Який із зазначених біологічних ефектів не характерний для інсуліну:

- A. Підвищує синтез ліпідів**
- B. Гальмує розпад білка**
- C. Забезпечує транспорт глюкози в клітку**
- D. Підсилює ліполіз**
- E. Стимулює синтез РНК**

4. Характерними скаргами хворих цукровим діабетом є всі зазначені, крім:

- A. Поліурії**
- B. Полідіпсії**
- C. Анорексії**
- D. Сверблячки шкіри**
- E. Схуднення**

5. До специфічної для цукрового діабету поразки шкіри не відноситься:

- A. Ксантоматоз**
- B. Гірсутизм**
- C. Рубеоз**
- D. Ліпоїдний некробіоз**
- E. Кольцеподібна гранулема Дарье**

6. Для визначення ступеня важкості цукрового діабету враховують усі перераховані ознаки, крім:

- A. Тривалість захворювання**
- B. Виразність клінічних симптомів**
- C. Наявність ангіопатій**
- D. Глікемія**
- E. Глюкозурія**

7. До нормальних показників глікемії по методу Сомоджи-Нельсона не відносяться:

- A. 3,8 ммоль/л**
- B. 5,8 ммоль/л**
- C. 4,8 ммоль/л**
- D. 5,2 ммоль/л**
- E. 4,2 ммоль/л**

8. До нормальних показників глікемії по методу Хагедорна-Іенсена не відносяться:

- A. 3,8 ммоль/л**
- B. 5,8 ммоль/л**
- C. 4,8 ммоль/л**
- D. 5,2 ммоль/л**
- E. 6,2 ммоль/л**

9. Рівень глікозильованого гемоглобіну в здорових людей не повинний перевищувати:

- A. 6%**
- B. 7%**
- C. 8%**
- D. 9%**
- E. 10%**

10. Для проведення стандартованого глюкозотолерантного тесту використовують однократне навантаження:

- A. 85 г глюкози**
- B. 45 г глюкози**
- C. 65 г глюкози**
- D. 75 г глюкози**
- E. 100 г глюкози**

Контроль кінцевого рівня знань

1. Для цукрового діабету 1 типу характерні усі ствердження, крім:
 - А. Розвивається переважно в молодому віці**
 - В. Характерно швидкий розвиток мікроангіопатій**
 - С. Рівень імунореактивного інсуліну не змінюється**
 - Д. Характерний кетоацидоз**
 - Е. Корекція вуглеводного обміну досягається інсулінотерапією**
2. Для цукрового діабету 2 типу характерні усі ствердження, крім:
 - А. Успадковується по домінуючому типу**
 - В. Ознаки захворювання зустрічаються в дитячому і юнацькому віці**
 - С. Часто протікає на фоні ожиріння**
 - Д. Рівень С-пептиду в межах норми**
 - Е. Корекція вуглеводного обміну досягається застосуванням цукрознижуючих пероральних засобів**
3. До патогенетичних стадій цукрового діабету 1 типу відносяться всі перераховані, крім:
 - А. Генетична схильність**
 - В. Ініціація імунних процесів**
 - С. Клінічно явний діабет**
 - Д. Інсулінорезистентність**
 - Е. Повна деструкція В-кліток**
4. У патогенезі цукрового діабету 1 типу найважливішу роль грає:
 - А. Генетичний дефект противірусного імунітету**
 - В. Генетичний дефект Т-лімфоцитів**
 - С. Контрінсулярні гормони**
 - Д. Первинний деструктивний процес підшлункової залози**
5. Який з гормонів найбільше пригнічує секрецію інсуліну:
 - А. Адреналін**
 - В. Соматостатин**
 - С. Глюкагон**
 - Д. Норадреналін**
 - Е. Пролактин**
6. Яка з тканин є найбільш інсулінозалежною:
 - А. М'язова**
 - В. Нервова**
 - С. Жирова**
7. При дефіциті інсуліну найбільше активуються процеси:
 - А. Неоглюкогенезу**
 - В. Кетогенезу**
 - С. Глікогенолізу**
 - Д. Ліполізу**
 - Е. Глікогенезу**

8. Дія інсуліну на вуглеводний обмін характеризується усіма нижче перерахованими ознаками, крім:

- A. Підвищення проникності клітинних мембран для глюкози**
- B. Активацією утилізації глюкози клітками**
- C. Гальмуванням глікогенолізу в печінці**
- D. Посиленням процесу неоглюкогенезу**
- E. Збільшенням синтезу глікогену**

9. Найбільш характерною дією фізіологічних доз глюкагона є:

- A. Стимуляція неоглюкогенезу**
- B. Стимуляція секреції інсуліну**
- C. Збільшення рівня глюкози**

10. Найбільш характерною ознакою цукрового діабету 1 типу є:

- A. Асоціація з НБА – антигенами**
- B. Наявність антитіл до островкової тканини підшлункової залози**
- B. Зменшення кількості рецепторів до інсуліну**

Тестові завдання

1. Чоловік, 36 р., хворіє 1-1,5 роки. Скарги: виражена слабкість, поганий апетит, полідипсія (до 5 л/д), поліурія. Схуд за 1 рік на 10 кг. Цукор крові 8,5 ммоль/л. Попередній діагноз?

- А. Хронічний гастрит**
- В. Хвороба Іценко-Кушинга**
- С. Цукровий діабет**
- Д. Хронічний гепатит**
- Е. Недостатність надниркових залоз**

2. У жінки 53 р. після психічної травми з'явилася сверблячка шкіри. Зріст - 167 см., вага тіла -89 кг. Глікемія натще – 8,1 ммоль/л. Ймовірний діагноз?

- А. Порушення толерантності до глюкози**
- В. Стероїдний цукровий діабет**
- С. Інсулінозалежний цукровий діабет**
- Д. Нейродерміт**
- Е. Інсулінонезалежний цукровий діабет**

3. Хворий переніс крупноочаговий інфаркт міокарда. Вага тіла перевищує норму на 36%. АТ – 150/90 мм рт.ст. Цукор крові – 5,9 ммоль/л, загальний холестерин – 4,9 ммоль/л, сечова кислота – 0,211 ммоль/л. Який з наявних факторів ризику в першу чергу вимагає усунення в процесі проведення вторинної профілактики?

- А. Гіперглікемія**
- В. Артеріальна гіпертензія**
- С. Ожиріння**
- Д. Гіперхолестерінемія**
- Е. Гіперурікемія**

4. Як оцінити тест толерантності до глюкози в 16-літнього юнака: натще – 5,78 ммоль/л, через 1 годину після вживання 75 г глюкози – 7,21 ммоль/л, через 2 г. – 5,68 ммоль/л.

- А. Цукровий діабет, латентна форма**
- В. Цукровий діабет середньої важкості**
- С. Толерантність до глюкози не порушена**
- Д. Цукровий діабет, легка течія**
- Е. Симптоматична гіперглікемія**

5. У юнака 18 років уперше виявлена у сечі глюкоза – 5 г/л. Глікемія натще – 5,1 ммоль/л. Скарг немає. Яке дослідження надійне виключить цукровий діабет?

- А. Тест толерантності до глюкози**
- В. Добові коливання глікемії**
- С. Рівень інсуліну в плазмі**
- Д. Добова глюкозурія**
- Е. Глікемія після їжі**

6. Чоловік 26 років, скаржиться на спрагу, підвищене сечовиділення, загальну сла-бкість, зменшення ваги тіла. Об'єктивно: шкіра суха, червоні щоки, подих ве-зикулярний. Тони серця звучні. Язик сухий. Симптомів роздратування очеревини немає. Найбільш інформативне дослідження для встановлення діагнозу?

- A. Аналіз крові на глюкозу**
- B. Загальний аналіз крові**
- C. Загальний аналіз сечі**
- D. Аналіз сечі по Зимницькому**
- E. Аналіз крові на печіночні проби**

7. У хворий, 27 років, із задовільно компенсованим цукровим діабетом типу 1 з'явилися часті гіпоглікемії, нудота, порушення кишечника, гіперпигментація шкіри, АТ знизилося до 80/50 мм рт. ст., наростає анемія, НЬ -105 г/л. Чим може бути обумовлене зниження тиску?

- A. Діабетичною ентеропатією**
- B. Діабетичною гастропатією**
- C. Хронічною недостатністю наднирників**
- D. Передозуванням антидіабетичних препаратів**
- E. Розвитком нецукрового діабету**

8. У жінки 64 років після перенесеної інфекції з'явилася сверблячка шкіри. Ріст - 161 см. Вага - 80 кг. Глікемія натще - 9,2 ммоль/л. Який діагноз найбільш ймовірний?

- A. Порушена толерантність до глюкози**
- B. Стероїдний цукровий діабет**
- C. Цукровий діабет, тип 1**
- D. Нейродерміт**
- E. Цукровий діабет, тип 2**

9. У жінки 30 років, що занедужала грипом, виявлена глікемія натще -11,3 ммоль/л, глюкозурія - 25 г/л. Зріст - 168 см. Вага - 67 кг. Яке дослідження найбільш інформативне для уточнення діагнозу?

- A. Добові коливання глюкозурії**
- B. Добові коливання глікемії**
- C. Визначення С-пептиду**
- D. Глікемія через годину після їжі**
- E. Тест толерантності до глюкози**

10. Хворий К., 37 р., скаржиться на спрагу, поліурію (до 5 л у добу), слабкість. Загальні аналізи: крові - цукор – 9,2. Попередній діагноз?

- A. Хронічний гломерулонефрит**
- B. Психогенна полідipsія**
- C. Цукровий діабет**
- D. Первинний гіперальдостеронізм**
- E. Нецукровий діабет**

ВІРНІ ВІДПОВІДІ по темі «Цукровий діабет - 2»

Початковий рівень знань

1. Е	6. А
2. А	7. В
3. Д	8. А
4. В	9. А
5. В	10. Д

Кінцевий рівень знань

1. С	6. А
2. В	7. С
3. Д	8. Д
4. Д	9. С
5. В	10. В

Ситуаційні завдання

1. С	6. А
2. Е	7. С
3. С	8. Е
4. С	9. С
5. А	10. С

Контрольні питання

1. Епідеміологія ЦД.
2. Етіологія ЦД.
3. Патогенез ЦД.
4. Механізм порушення вуглеводного, білкового і жирового обмінів при ЦД.
5. Класифікація порушень глікемії (ВООЗ, 1999).
6. Вірогідні класи ризику ЦД, діагностичні критерії.
7. Показання та умови проведення теста толерантності до глюкози (ТТГ).
8. Диференціальна діагностика діабету I і II типів.
9. 1 тип ЦД, характеристика, особливості клінічного перебігу в обличчя молодого віку.
10. 2 тип ЦД, характеристика, особливості перебігу в обличчя похилого віку.
11. Критерії оцінювання ступеня важкості ЦД.
12. Клінічні прояви ЦД.
13. Ураження ШКТ при діабеті.
14. Ураження ССС при діабеті.
15. Ураження сечовидільної системи при діабеті.
16. Остеоартропатії.
17. Критерії діагностики ЦД й ін. категорій гіперглікемії (ВООЗ, 1999).
18. Діагностичне значення визначення С-пептиду
19. Діагностичне значення визначення HbA1c.

Практичні завдання

- визначити клінічні симптоми, пов'язані з гіперглікемією й супутніми захворюваннями у хворих на цукровий діабет;
- визначити фактори ризику цукрового діабету, можливі етіологічні фактори, початкові ознаки захворювання й шляхи його діагностики, характер перебігу цукрового діабету, засоби й методи лікування, причини декомпенсації;
- визначити тип цукрового діабету, ступень важкості;
- оцінити глікемічний і глюкозурічний профілі, стан ліпідного. білкового і мінерального обміну, С-пептид й HbA1c за результатами лабораторних досліджень;
- визначити ступень компенсації цукрового діабету;
- встановити й обумовити діагноз цукрового діабету;
- провести диференціальний діагноз гіперглікемії й глюкозурії

Матеріали, що необхідні для самопідготовки

1. Балаболкин М. И. Диабетология.-М.: Медицина, 2000.-672 с.
2. Балаболкин М.И. Эндокринология. -М.: Универсум паблишинг, 1998. -352 с
3. Дедов И. И., Балаболкин М. И., Марова Е. И. и др. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей. / Под ред. акад. РАМН, И. И. Дедова. – М.: Медицина, 2000. - 568 с.
4. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет: Руководство для врачей. Рос. АМН, Эндокринологический научный центр. - М.: Универсум паблишинг, 2003.-455 с.
5. Клиническая эндокринология. Руководство для врачей. 3-е изд., испр. и доп. Под ред. Н. Т. Старковой. - СПб: Медицина, 2002 - 576 с.
6. Чернобров А. Д. та ін. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань. / За ред. М. Д. Тронька. - К.: Здоров'я України. 2005. - 312 с.
7. Тронько М. Д., Боднар П. М., Комісаренко Ю. І. Історія розвитку ендокринології в Україні. - К.: Здоров'я, 2004. - 68 с.