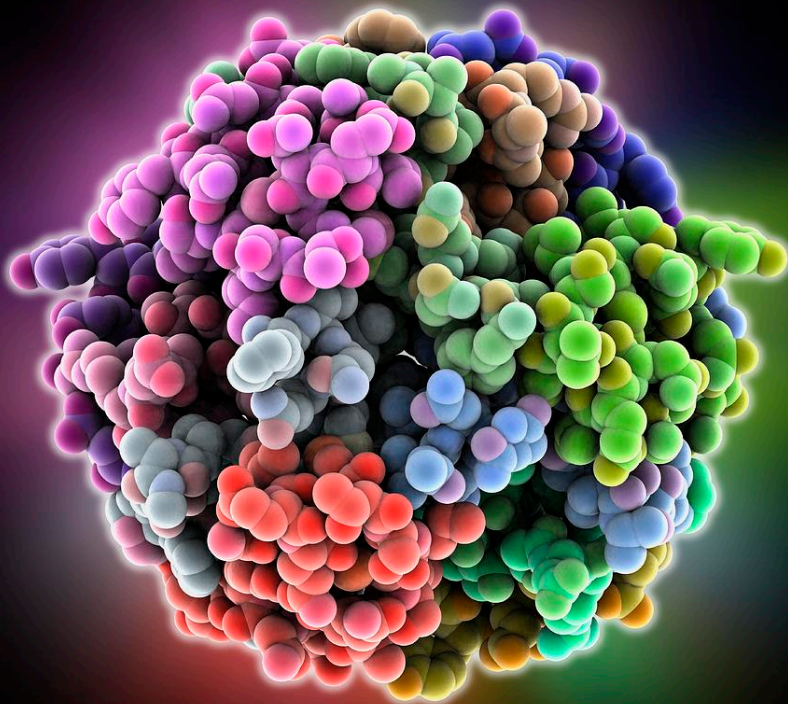


# Вторичный индуцированный иммунодефицит: сахарный диабет



Миминошвили В.Р.  
кафедра внутренних болезней №4

Донецк – 22.06.2023г.

- *Классификация сахарного диабета была утверждена ВОЗ в 1999 г.*

В новой классификации СД выделяют два основных типа заболевания — 1-й и 2-й. Для обозначения типа следует использовать арабские, а не римские цифры. Исключение из названия заболевания терминов «инсулинозависимый» или «инсулиннезависимый» связано с тем, что до настоящего времени практические врачи основанием для соответствующего диагноза считали характер лечения (необходимость инсулинотерапии), а не патогенез болезни[1,2]

# Этиологическая классификация СД

- I. СД 1 типа ( деструкция  $\beta$ -клеток, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности):
  - А. иммунноопосредованный;
  - В. идиопатический.
- II. СД 2 типа (обусловлен преимущественно инсулиновой резистентностью с относительной инсулиновой недостаточностью или преобладанием секреторного дефекта с резистентностью к инсулину)[5,6,9]

- III. Другие специфические типы:
- А. Генетические дефекты функции  $\beta$ -клеток
- 1. MODY 3 (хромосома 12, HNF-1a)
- 2. MODY 1 (хромосома 20, HNF-4a)
- 3. MODY 2 (хромосома 7, глюкокиназа)
- 4. Другие очень редкие типы MODY ( MODY 4: Chromosome 13, insulin promoter factor-1; MODY 6: Chromosome 2, NeuroD1; MODY 7: Chromosome 9, carboxyl ester lipase)
- 5. Транзиторный неонатальный диабет (most commonly ZAC/HYAMI imprinting defect on 6q24)
- 6. Стойкий неонатальный диабет (most commonly KCNJ11 gene encoding Kir6.2 subunit of b-cell KATP channel)
- 7. Дефект митохондриальной ДНК
- 8. Другие[2,9]

## В. Генетические дефекты действия инсулина:

- 1. Инсулинорезистентность типа А
- 2. Лепречаунизм
- 3. Синдром Рабсона-Менденхолла
- 4. Липоатрофический диабет
- 5. Другие.

## С. Заболевания экзокринной части поджелудочной железы:

- 1. Панкреатиты
- 2. Травмы/панкреатэктомия
- 3. Неоплазия. СД у больных раком поджелудочной железы характеризуется периферической резистентностью к инсулину. Инсулинорезистентность встречается также у больных раком поджелудочной железы без диабета или непереносимости глюкозы, хотя и в меньшей степени[7].
- 4. Кистозный фиброз
- 5. Гемохроматоз
- 6. Фиброкалькулезная панкреатопатия
- 7. Другие[2,5,6]

D. Эндокринопатии:

- 1. Акромегалия
- 2. Синдром Кушинга
- 3. Глюкагонома
- 4. Феохромоцитома
- 5. Гипертиреоз
- 6. Соматостатинома
- 7. Альдостерома
- 8. Другие

E. Лекарственно или химически индуцированные:

- 1. Вакор
- 2. Пентамидин
- 3. Никотиновая кислота
- 4. Глюкокортикоиды
- 5. Гормоны щитовидной железы
- 6. Диазоксид
- 7.  $\beta$ -адренергические агонисты
- 8. Тиазиды
- 9. Дилантин
- 10.  $\gamma$ -интерферон
- 11. Другие[2,5,9]

**Е. Инфекции:**

- 1. Врожденная краснуха.
- 2. Цитомегаловирус.
- 3. Другие.

**Г. Необычные формы иммуноопосредованного диабета:**

- 1. «Stiff-man»-синдром (синдром неподвижного человека).
- 2. Аутоантитела к рецепторам инсулина.
- 3. Антитела к инсулину.
- 4. Аутоиммунный полигландулярный синдром 1 и 2 типа.
- 5. IPHX-синдром
- 6. Другие.

**Н. Другие генетические синдромы, которые могут сочетаться с диабетом:**

- 1. Синдром Дауна.
- 2. Синдром Клайнфельтера.
- 3. Синдром Тернера.
- 4. Хорея Гентингтона.
- 5. Миотонична дистрофия.
- 6. Синдром Прадера — Вилли.
- 7. Другие.

**4. Гестационный сахарный диабет[2, 5, 6]**

- Не всегда возможно полученные диагностические данные четко вписать в одну категорию. Некоторые пациенты не могут быть четко классифицированы, как имеющие СД1 или СД2. Утверждение, что СД2 типа возникает только у взрослых, а СД1 только у детей не верно, т.к. оба заболевания встречаются во всех возрастных группах. Иногда у пациентов с СД2 возникает диабетический кетоацидоз(ДКА), а у детей не всегда наблюдаются традиционные симптомы – полиурия, полидипсия и ДКА. В таких случаях истинный диагноз становится более очевидным с течением времени[6, 9]



# Сахарный диабет 1 типа

- СД1 – иммунно-опосредованный. Эта форма ранее называлась «ювенильный СД», составляет около 5-10% всех случаев[6].
- В основе лежит клеточно-опосредованное аутоиммунное разрушение  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Аутоиммунные маркеры включают:
  - -аутоантитела к островковым клеткам;
  - -аутоантиантитела к инсулину;
  - -аутоантитела к GAD65;
  - -аутоантитела к тирозин-фосфатазе VIA-2 и IA-2B;
  - -аутоантитела к цинк-транспортеру 8(ZnT8).
- Возможно наличие одного или нескольких этих маркеров у одного больного[6].

# Сахарный диабет 1 типа

- Скорость повреждения  $\beta$ -клеток различна, может быть более быстрой(преимущественно у детей и подростков) и медленной( в основном у взрослых). У детей первым проявлением может быть ДКА. Другие имеют невысокую гликемию натошак, которая может быстро смениться тяжелой гипергликемией и/ или ДКА с инфекцией[6].
- У взрослых может сохраняться достаточная функция  $\beta$ -клеток в течение многих лет; потребность в инсулине может возникать у таких больных в случае жизнеугрожающих состояний и риске ДКА. В этой стадии имеется низкая или отсутствует секреция инсулина, что проявляется низким или неопределяемым уровнем С-пептида.
- Иммуно-опосредованный диабет чаще возникает в детском и подростковом возрасте, но может развиваться в любом, даже на 8 и 9 десятилетиях жизни[6].
- Хотя для пациентов с СД1 не характерно ожирение, его наличие не исключает диагноз.
- Пациенты с этим типом диабета подвержены другим аутоиммунным заболеваниям( болезнь Грейвса, АИТ, пернициозная анемия и др.)[6]

# Сахарный диабет 1 типа

- СД1b-идиопатический.
- Эти пациенты имеют постоянную инсулинопению и склонность к ДКА, но аутоиммунный характер заболевания не подтвержден.
- Для этой группы доказана связь с этнической принадлежностью: большинство больных данной категории азиатского или африканского происхождения[7,10].
- Лица с этой формой диабета страдают от эпизодических ДКА и имеют различной выраженности инсулиновую недостаточность. Форма часто имеет наследственный характер. Необходимость в назначении инсулина у таких больных может появляться и проходить[7].

# Сахарный диабет 2 типа

- Эта форма ранее именовалась «инсулинонезависимый» СД. Составляет 90-95% всех форм. Включает лиц имеющих резистентность к инсулину и обычно относительную недостаточность инсулина. Риск развития СД2 типа увеличивается с возрастом, при ожирении, отсутствии физической активности, у женщин с ГСД в анамнезе, при гипертензии, дислипидемии, а также в определенных этнических группах (африканцы, индейцы, латиноамериканцы, азиаты). Это связано с наличием выраженной генетической предрасположенности, но генетика СД2 типа недостаточно изучена[6,7,10].

# LADA-диабет( Latent Autoimmune Diabetes of Adults)

- Термин «латентный аутоиммунный диабет взрослых» (LADA) был предложен для описания группы пациентов, которые имели клинические проявления СД 2 типа, позитивные антитела к компонентам  $\beta$ -клеток (GADA, ICA и др.) и при манифестации заболевания у них отсутствовал кетоацидоз и потеря веса. LADA также называют: медленно прогрессирующий СД 1 типа, латентный диабет первого типа, двойной диабет, диабет тип 1,5, LADA тип 1 и LADA тип 2.

Согласно эпидемиологическим оценкам распространенность LADA может составлять от 2 до 12% всех случаев СД[4,6].

# Моногенные типы диабета

- -транзиторный неонатальный диабет;
  - -перманентный неонатальный диабет;
- Сахарный диабет, который диагностируется в первые 6 мес жизни, чаще не является типичным аутоиммунным СД1 типа. Это так называемый сахарный диабет новорожденных может быть преходящим или постоянным. Своевременная диагностика очень важна, т. к. такой диабет хорошо компенсируется сульфонилмочевиной[5,6,7]

# Инсулинорезистентность тип А

- Наблюдается выраженная инсулинорезистентность, в крови у больных определяется гиперинсулинемия различной степени. Диабет или нарушенная толерантность к глюкозе являются одним из наиболее поздних проявлений синдрома и могут быть компенсированы метформином.
- Возможен клинический вариант инсулинорезистентности типа А, сочетающейся с явлениями акромегалии: ускорение роста в сочетании с акромегалоидными чертами лица, макроглоссией, увеличением ушных раковин, акральной гипертрофией. Предполагается, что причиной такой симптоматики является так называемая селективная инсулиновая резистентность. При этом часть тканей в организме имеет нормальные инсулиновые рецепторы, а гиперинсулинизм, вызванный рецепторными нарушениями в других тканях, приводит к анаболическому эффекту вплоть до развития акромегалоидного фенотипа в тканях с нормально функционирующими рецепторами[8]

# Лепречаунизм.

## Липоатрофический диабет.

- **Лепречаунизм**, называемый еще синдромом Донахью, впервые описан в 1954 г. у двух сестер. Это редкий врожденный синдром с аутосомно-рецессивным наследованием. Пациенты имеют характерный фенотип: лицевой дисморфизм — «эльфоподобное лицо» (большие шаровидные глаза, оттопыренные уши и микрогнатия), тяжелая внутриутробная задержка в росте, полное отсутствие подкожно-жировой клетчатки при рождении. Нарушение гомеостаза глюкозы характеризуется гипогликемией натощак и выраженной постпрандиальной гипергликемией. В крови гиперинсулинемия, достигающая очень высоких цифр. Пациенты погибают обычно в первые 2 года жизни.[8]
- **Липоатрофический диабет**
- С рождения у ребенка определяется полное отсутствие жировой ткани — не только в подкожной клетчатке, но и висцеральной; гепатомегалия, при пункционной биопсии печени обнаруживается избыточное отложение гликогена и жира, очаги некроза в гепатоцитах с разрастанием фиброзной ткани. В биохимическом анализе крови выявляется гиперлипидемия (повышение уровня триглицеридов, хиломикрон и липопротеидов очень низкой плотности). Возможно развитие острого панкреатита вследствие гиперлипидемии. После ускоренного роста в первые годы жизни в дальнейшем нередко происходит задержка физического, а иногда и интеллектуального развития. Наследование аутосомно-рецессивное. Сахарный диабет, как правило, развивается во 2-м десятилетии жизни, характеризуется тяжелым течением с кетозом и повышением содержания НЭЖК, плохо снижающихся, несмотря на введение экзогенного инсулина. Нередко заболевание осложняется развитием цирроза печени, портальной гипертензией. Описаны случаи развития у таких больных акромегалии, гигантизма. Возможно раннее развитие вторичных половых признаков, acanthosis nigricans[8]



# МКБ-10

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (E10-E14)

- E10 Инсулинзависимый сахарный диабет
- E11 Инсулиннезависимый сахарный диабет
- E12 Сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания
- E13 Другие уточненные формы сахарного диабета
- E14 Сахарный диабет неуточненный
  - при беременности, во время родов и в послеродовом периоде (O24.-) гликозурия: . БДУ (R81) . почечная (E74.8) нарушение толерантности к глюкозе (R73.0) послеоперационная гипoinsулинемия (E89.1)[11]

# МКБ-10

Следующие четвертые знаки используются с рубриками [E10-E14](#):

## **.0 С комой**

- Диабетическая:
  - . кома с кетоацидозом (кетоацидотическая) или без него
  - . гиперсмолярная кома
  - . гипогликемическая кома
- Гипергликемическая кома БДУ

## **.1 С кетоацидозом**

- Диабетический:
  - . ацидоз } без упоминания о коме
  - . кетоацидоз } без упоминания о коме

## **.2+ С поражением почек**

- Диабетическая нефропатия ([N08.3\\*](#))
- Интракапиллярный гломерулонефроз ([N08.3\\*](#))
- Синдром Киммельстила-Уилсона ([N08.3\\*](#))

## **.3+ С поражениями глаз**

- Диабетическая:
  - . катаракта (H28.0\*)
  - . ретинопатия (H36.0\*)[11]

# МКБ-10

## **.4+ С неврологическими осложнениями**

- Диабетическая:
- . амиотрофия (G73.0\*)
- . автономная невропатия (G99.0\*)
- . мононевропатия (G59.0\*)
- . полиневропатия (G63.2\*)
- . автономная (G99.0\*)

## **.5 С нарушениями периферического кровообращения**

- Диабетическая:
- . гангрена
- . периферическая ангиопатия+ (I79.2\*)
- . язва

## **.6 С другими уточненными осложнениями**

- Диабетическая артропатия+ (M14.2\*)
- . невропатическая+ (M14.6\*)

## **.7 С множественными осложнениями**

## **.8 С неуточненными осложнениями**

## **.9 Без осложнений[11]**

---

■ **Спасибо за внимание!**