

ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

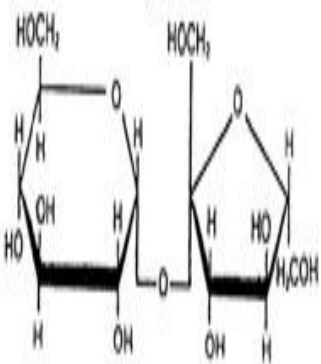
Кафедра физиологии и  
патологической физиологии

**НАРУШЕНИЯ  
УГЛЕВОДНОГО  
ОБМЕНА**

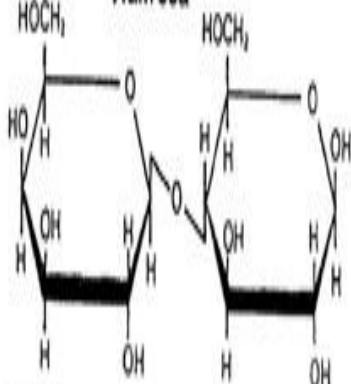
Лектор:

зав. кафедрой  
проф. С.В. Татарко

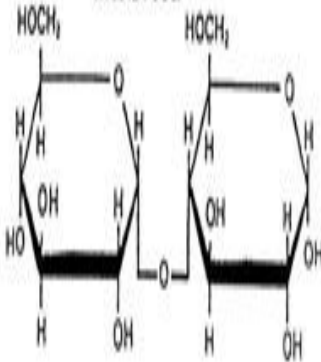
Сахароза



Лактоза



Мальтоза





**Углеводы** – важнейший класс природных соединений, встречающийся повсеместно: у растений, животных и бактерий.



Углеводы являются обязательным и наиболее значительным компонентом пищи.



В сутки человек потребляет **400-600 г различных углеводов.**

Как необходимый участник метаболизма,  
*углеводы включены практически во все виды обмена веществ:*

- **нуклеиновых кислот** (в виде рибозы и дезоксирибозы),
- **белков** (например, гликопротеинов),
- **липидов** (например, гликолипидов),
- **нуклеозидов** (например, аденозина),
- **нуклеотидов** (например, АТФ, АДФ, АМФ),
- **ионов** (например, обеспечивая энергией их трансмембранный перенос и внутриклеточное распределение).

**Основная роль углеводов определяется их *энергетической функцией*.**

**Глюкоза крови является *непосредственным источником энергии в организме*.**

**Быстрота распада и окисления глюкозы, а также возможность её быстрого извлечения из депо обеспечивают экстренную мобилизацию энергетических ресурсов при стремительно нарастающих затратах энергии (эмоциональное возбуждение, мышечные нагрузки).**

**константой организма.**

Особенно **чувствительна к уровню сахара в крови ЦНС**, поскольку её метаболические и энергетические потребности покрываются почти целиком за счёт глюкозы (**ткань мозга использует примерно 2/3 всей глюкозы, поступающей в кровь**).



Незначительная гипогликемия проявляется общей слабостью и быстрой утомляемостью.

При снижении уровня сахара крови до **2,8–2,2 ммоль/л** наступают судороги, бред, потеря сознания.

# Регуляция обмена углеводов

Изменения в содержании глюкозы в крови воспринимаются **глюкорецепторами**, сосредоточенными в основном в печени и сосудах, а также клетками вентромедиального отдела **гипоталамуса**.

**Центральным звеном регуляции** уровня глюкозы является **гипоталамус**. Отсюда регулирующие влияния реализуются **вегетативными нервами** и **гуморальными факторами**.

# Регуляция обмена углеводов

## *Процессы поставки глюкозы в кровь*

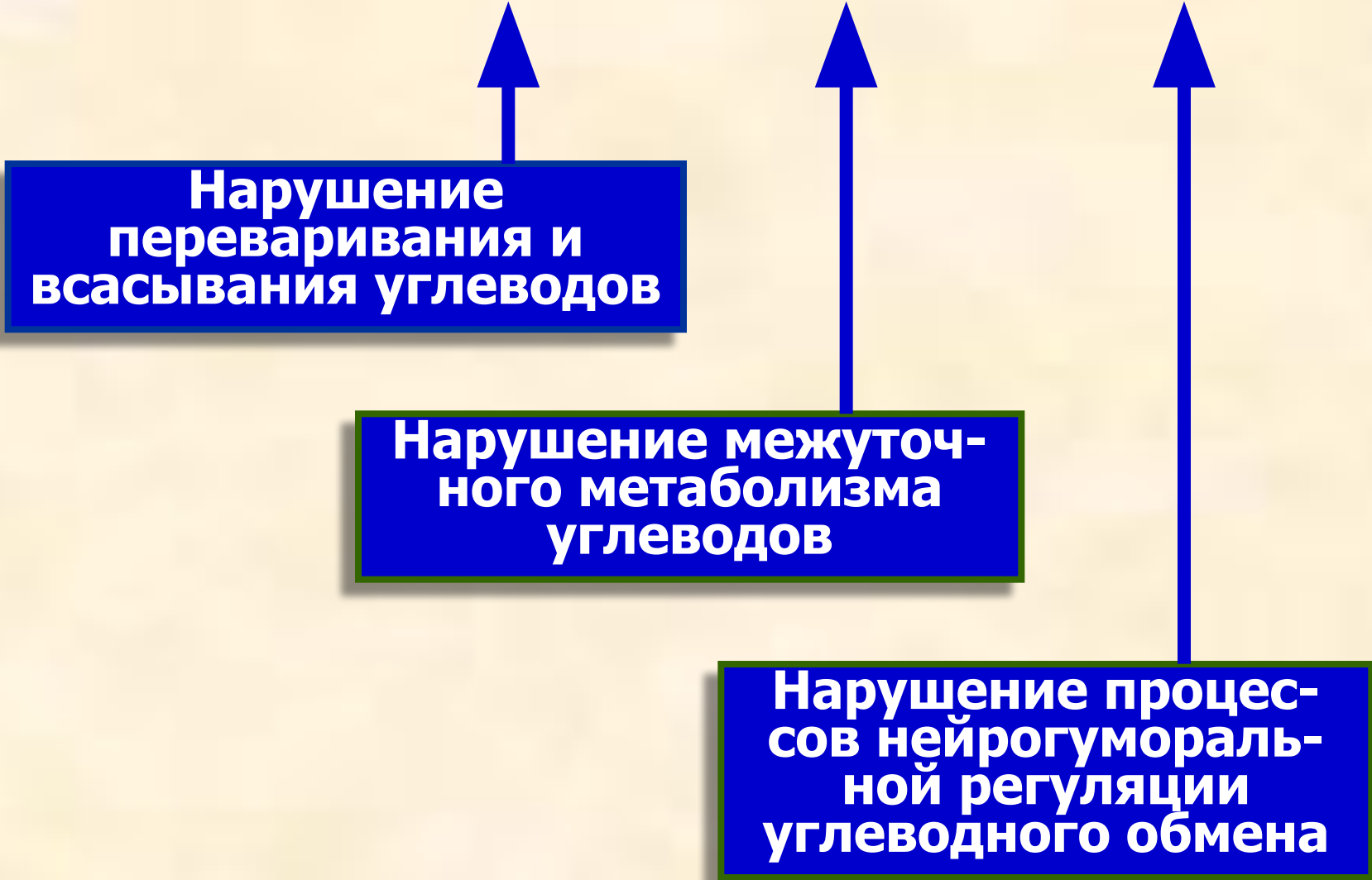
стимулируются:

- \* **катехоламинами** (адреналин, норадреналин),
- \* **глюкокортикоидами** (кортизон, гидрокортизон),
- \* **соматотропным гормоном гипофиза,**
- \* **тироксинами,**
- \* **глюкагоном** (продуцируется  $\alpha$ -клетками островковой ткани поджелудочной железы).

*Процессы выхода глюкозы из крови в ткани* стимулируются **инсулином** (он единственный гипогликемический гормон).

# Причины нарушения углеводного обмена

**Нарушение  
переваривания и  
всасывания углеводов**



```
graph BT; A[Нарушение переваривания и всасывания углеводов] --> C[Причины нарушения углеводного обмена]; B[Нарушение межклеточного метаболизма углеводов] --> C; D[Нарушение процессов нейрогуморальной регуляции углеводного обмена] --> C;
```

**Нарушение межклеточного метаболизма углеводов**

**Нарушение процессов нейрогуморальной регуляции углеводного обмена**



# Нарушение переваривания и всасывания углеводов

## *Причины:*

- ◆ **Расстройства ферментативного расщепления полисахаридов в кишечнике.**
- ◆ **Нарушения процесса всасывания моносахаридов.**
- ◆ **Расстройства процесса фосфорилирования углеводов в слизистой оболочке кишечника.**

## *Причины:*

- **понижение внутрисекреторной функции коры надпочечников (уменьшение выделения ГК),**
- **воспаление СО кишечника или отравление некоторыми ядами, угнетающими процессы фосфорилирования (развитие недостаточности фермента гексокиназы).**

# Нарушение межуточного метаболизма углеводов

## 1. Угнетение гликогенообразования в печени и мышцах:

- **тяжёлое поражение печёночных клеток** (гепатит, отравление фосфором, четырёххлористым углеродом и др.),
- **ГИПОКСИЯ** (нарушается образование энергии АТФ, необходимой для синтеза гликогена).

При недостатке гликогена усиливается жировой и белковый обмен, что приводит к накоплению **КЕТОНОВЫХ ТЕЛ** и **ИНТОКСИКАЦИИ**.

# Нарушение межуточного метаболизма углеводов

## 2. Усиление гликогенолиза или глюконеогенеза:

- **увеличение энергетического обмена, например при усиленной мышечной работе или расстройствах нервной и эндокринной регуляции (сильное эмоциональное возбуждение, боль, охлаждение и др.).**
- **повышение продукции гормонов, активирующих гликогенолиз (СТГ, адреналин, глюкагон, тироксин).**
- **сахарный диабет.**

# Нарушение межуточного метаболизма углеводов

## 3. **Нарушения использования глюкозы тканями** (связаны с механизмами её окисления и превращения):

- **инфекции и интоксикации,**
- **гипоксические состояния** (анаэробный гликолиз преобладает над аэробным, в крови и тканях накапливается МК и ПВК и развивается ацидоз),
- **авитаминозы** (особенно В1, когда затрудняется окисление ПВК, снижается синтез АХ и нарушается передача нервных импульсов),
- **нарушения функций печени** (снижение синтеза молочной кислоты в глюкозу и гликоген, развитие гиперлактоцидемии и ацидоза).

# **Нарушение нейрогуморальной регуляции углеводного обмена**

**Нарушения нейрогуморальной регуляции являются наиболее частой причиной патологии углеводного обмена.**

***Нарушения регуляции углеводного обмена могут быть на уровне:***

- Аfferентного звена (рецепторы).**
- Центрального звена (гипоталамус, кора головного мозга).**
- Эfferентного звена (эндокринные железы).**

# Типовые формы нарушений углеводного обмена

```
graph TD; A[Типовые формы нарушений углеводного обмена] --> B[Гипогликемия]; A --> C[Гипергликемия]; A --> D[Гексо-, пентоземии]; A --> E[Гликогенозы]; A --> F[Агликогенозы];
```

**Гипо-  
гликемия**

**Гипер-  
гликемия**

**Гексо-,  
пентоземии**

**Гликогенозы**

**Агликоге-  
нозы**

# Гипогликемия

**Гипогликемия** – состояние, характеризующиеся снижением уровня глюкозы плазмы крови **ниже 3,58 ммоль/л** (периферической крови **ниже 3,3 ммоль/л**).



# Виды гипогликемии

Физиологическая

Патологическая

Гипогликемия с  
гиперинсулинизмом

Гипогликемия без  
гиперинсулинизма

## Степени тяжести гипогликемии:

- **Лёгкая** – содержание глюкозы в крови *2,7-3,3 ммоль/л*
- **Средней тяжести** – содержание глюкозы в крови *2,2-2,7 ммоль/л*
- **Тяжёлая** – содержание глюкозы в крови *ниже 2,2 ммоль/л*



# Причины гипогликемии

**Пато-  
логия  
печени**

*Торможе-  
ние глико-  
генеза*

*Недоста-  
точность  
гликоге-  
нолиза*

**Расст-  
ройства  
пишева-  
рения в  
кишеч-  
нике**

*Полост-  
ного*

*Пристено-  
чного  
(«мембран-  
ного»)*

**Длитель-  
ная зна-  
чительная  
физиче-  
ская  
нагрузка**

**Пато-  
логия  
почек**

*Снижение  
реабсорб-  
ции глю-  
козы в  
проксима-  
льном  
отделе  
канальцев*

**Угле-  
вод-  
ное  
голо-  
дание**

*Недостаточность  
гипер-  
гликемизиру-  
ющих факто-  
ров*

*Гиперинсули-  
низм*

**Эндо-  
крино-  
патии**

# Патогенез изменений в организме при гипогликемии

**Гипогликемия**

**Снижение утилизации глюкозы клетками ЦНС**

**Снижение потребления  $O_2$  клетками ЦНС**

**Гипоксия клеток ЦНС**

**Прогрессирующее нарушение метаболизма углеводов и белков в клетках ЦНС**

**Энергетическое голодание клеток коры и диэнцефальных структур**

**Поражение продолговатого мозга, верхних отделов спинного мозга**

*Раздражительность, беспокойство, головокружение, сонливость, апатия, неадекватная речь или поступки*

*Судороги, гиперкинезы, угнетение сухожильных и брюшных рефлексов, анизокория, нистагм.*

# КЛИНИКА ГИПОГЛИКЕМИИ

- **Гипогликемическая реакция.**
- **Гипогликемический синдром.**
- **Гипогликемическая кома.**



# Клиника гипогликемии

**Гипогликемическая реакция** – острое временное снижение *глюкозы плазмы* крови до нижней границы нормы).

## **Причины:**

- **Острая избыточная, но преходящая секреция инсулина** через 2-3 суток после начала голодания.
- **Острая чрезмерная, но обратимая секреция инсулина** через несколько часов **после нагрузки глюкозой** (с диагностической или лечебной целью, переедания сладкого, особенно у лиц пожилого и старческого возраста).

# Клиника гипогликемии

## Гипогликемическая реакция

### *Проявления:*

- ❑ **Снижение уровня глюкозы плазмы крови.**
- ❑ **Лёгкое чувство голода.**
- ❑ **Мышечная дрожь.**
- ❑ **Тахикардия.**

**Указанные симптомы выражены слабо, реже отсутствуют и выявляются при дополнительной физической нагрузке или стрессе.**

# Клиника гипогликемии

**Гипогликемический синдром** – стойкое снижение глюкозы плазмы крови ниже нормы (до 2,5-3,3 ммоль/л), сочетающееся с расстройством жизнедеятельности организма



# Проявления гипогликемического синдрома

## Адренергические

Тревога, страх смерти

Чувство голода

Мышечная дрожь

Потливость

Тахикардия, НРС

## Нейрогенные

Головная боль

Головокружение

Спутанность сознания

Психическая  
заторможенность

Нарушение зрения

# Клиника гипогликемии

**Гипогликемическая кома** – состояние, характеризующееся падением глюкозы плазмы крови ниже нормы (менее 1,5-2,0 ммоль/л), потерей сознания, значительными расстройствами жизнедеятельности организма.

## *Причины:*

- ❑ Передозировка инсулина, пероральных сахароснижающих препаратов.
- ❑ Недостаточное введение углеводов.
- ❑ Чрезмерная мышечная нагрузка.
- ❑ Нарушение выработки инсулина.



# ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

**Гипергликемия** – состояние, характеризующиеся увеличением уровня глюкозы плазмы крови **выше 6,05 ммоль/л** (периферической крови – **выше 5,5 ммоль/л**).

## *Причины гипергликемии:*

- **эндокринопатии,**
- **неврологические и психогенные расстройства,**
- **переедание,**
- **патология печени.**



# Виды гипергликемии

## 1. Гормональная гипергликемия

Основные причины развития гипергликемии при эндокринопатиях: **избыток гипергликемизирующих факторов** (или их эффектов) и **дефицит инсулина** (или его эффектов).

**К гипергликемизирующим факторам относятся:**

- глюкокортикоиды,
- йодсодержащие гормоны ЩЖ,
- СТГ,
- катехоламины,
- глюкагон.

# Виды гипергликемии

## 1. Гормональная гипергликемия

*Избыток гипергликемизирующих факторов (или их эффектов)*

- ▣ *Глюкагон* стимулирует глюконеогенез (из аминокислот в гепатоцитах) и гликогенолиз.
- ▣ *Глюкокортикоиды* активируют глюконеогенез и ингибируют активность гексокиназы.
- ▣ *Катехоламины* приводят к гипергликемии за счёт активации гликогенолиза.

# Виды гипергликемии

## 1. Гормональная гипергликемия

*Избыток гипергликемизирующих факторов (или их эффектов)*

- ▣ *Тиреоидные гормоны* вызывают гипергликемию за счёт:
  - усиления гликогенолиза,
  - торможения гликогенеза из глюкозы и МК,
  - стимуляции глюконеогенеза,
  - активации всасывания глюкозы в кишечнике.
- ▣ *Соматотропный гормон (СТГ)* активирует гликогенолиз и тормозит утилизацию глюкозы в ряде тканей.

# Виды гипергликемии

## 1. Гормональная гипергликемия

*Недостаток инсулина и/или его эф-фектов  
(гипоинсулинизм)*

Наиболее часто гипергликемия наблюдается при **сахарном диабете**.

Гипергликемия при *гипоинсулинизме* является результатом:

- снижения утилизации глюкозы клетками,
- активации глюконеогенеза,
- усиления гликогенолиза.



# Виды гипергликемии

## 2. Нейрогенная и психогенная гипергликемия

Возникает при стрессе, боли. Нейро- и психогенные расстройства характеризуются активацией САС, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем.

Гормоны этих систем (КА, глюкокортикоиды,  $T_4$  и  $T_3$ ) вызывают ряд эффектов (*активация гликогенолиза, торможение гликогенолиза, стимуляция глюконеогенеза*), приводящих к значительной гипергликемии.



# Виды гипергликемии

## 3. Гипергликемия при судорожных состояниях



Происходит расщепление гликогена мышц и образование большого количества МК, из которой в печени синтезируется глюкоза.

## 4. Гипергликемия при некоторых видах наркоза (кетаминном)



Обусловлена  
нием  
симпатических центров и  
выходом адреналина из  
надпочечников.

# Виды гипергликемии

## 5. Алиментарная гипергликемия



**Возникает после приема большого количества легкоусваиваемых углеводов.**

**Глюкоза быстро всасывается в кишечнике, её уровень в плазме крови повышается и превышает возможность гепатоцитов включать её в процесс гликогенеза.**



***Алиментарную гипергликемию используют в качестве теста для оценки состояния углеводного обмена (сахарная нагрузка).***

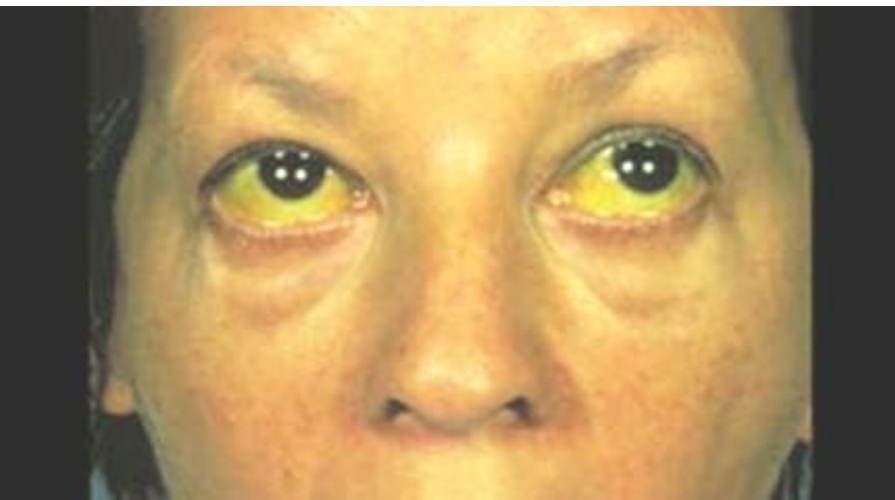


# Виды гипергликемии

## 6. Гипергликемия при патологии печени

При печёночной недостаточности может развиваться *преходящая гипергликемия* в связи с тем, что гепатоциты не способны трансформировать глюкозу в гликоген.

Обычно гипергликемия наблюдается после приёма пищи.



# КЛИНИКА ГИПЕРГЛИКЕМИИ

## *Возможные последствия гипергликемии:*

- ✱ Гипергликемический синдром
- ✱ Гипергликемическая кома

**Гипергликемический синдром** – состояние, характеризующееся значительным и относительно длительным увеличением глюкозы плазмы крови выше нормы (до 10,5-11,5 ммоль/л и более), сочетающееся с расстройством жизнедеятельности организма.

# Проявления гипергликемического синдрома

**1. Глюкозурия.**

**2. Полиурия** (вследствие повышения осмоляльности мочи, увеличения клубочковой фильтрации, снижения канальцевой реабсорбции воды)

**3. Полидипсия** (вследствие значительной потери организмом жидкости)

**4. Гипогидратация организма** (вследствие полиурии)

**5. Артериальная гипотензия** (вследствие гиповолемии и уменьшения сердечного выброса)

# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

В последние 30-40 лет отмечается значительное увеличение заболеваемости сахарным диабетом (СД) во всем мире.

В промышленно развитых странах, **6-10% населения** страдают СД и его распространенность имеет чёткую тенденцию к увеличению, в первую очередь, в возрастных группах старше 40 лет.

Каждые 15 лет число больных СД **удваивается**. Это происходит в основном за счёт прироста лиц, страдающих СД 2-го типа.

# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Согласно экспертной оценке ВОЗ к 2025 г в мире будет насчитываться более **300 млн** больных СД, из которых **80-90%** будут составлять больные СД 2-го типа.

По данным экспертов ВОЗ, СД увеличивает общую смертность пациентов **в 2-3 раза**. Примерно в 3 раза чаще у них выявляются заболевания ССС и случаи инсульта, **в 10 раз** – слепота, **в 20 раз** – гангрена конечностей.

СД – одна из причин **поражений почек**, ведущих к смерти пациентов.

СД уменьшает продолжительность жизни в среднем **на 7%** от её общего среднего показателя.

**Сахарный диабет** - заболевание, которое характеризуется нарушением всех видов метаболизма и расстройством жизнедеятельности организма; развивается в результате гипоинсулизма (абсолютной или относительной инсулиновой недостаточности)



# Этиологическая классификация СД (ВОЗ, 1999)

**I. Сахарный диабет 1-го типа.** Основная причина и эндемизм детского диабета (деструкция  $\beta$ -клеток приводит к **абсолютной** инсулиновой недостаточности)

- Аутоиммунный
- Идиопатический

**II. Сахарный диабет 2-го типа** (дефектная секреция инсулина на фоне инсулинорезистентности).

# Этиологическая классификация СД

(ВОЗ, 1999)

## III. Другие типы диабета:

- ❖ генетические дефекты функции  $\beta$ -клеток,
- ❖ генетические дефекты в действии инсулина,
- ❖ болезни экзокринной части ПЖ,
- ❖ эндокринопатии,
- ❖ диабет, индуцированный лекарствами,
- ❖ диабет, индуцированный инфекциями,
- ❖ необычные формы иммуноопосредованного диабета,
- ❖ генетические синдромы, сочетающиеся с СД.

## IV. Гестационный сахарный диабет



# Отличия двух типов СД

Параметр	СД 1-го типа	СД 2-го типа
Главное отличие	Абсолютная недостаточность инсулина	Относительная недостаточность инсулина
Семейные формы болезни	Относительно редко, т.к. еще нужна вирусная инфекция	Часто
Возраст начала болезни	Детский и юношеский	Зрелый и старший
Сезонность начала болезни	Осенне-зимний период	В любое время года
Внешний вид	Худые	Ожирение
Начало болезни	Быстрое	Медленное
Симптомы болезни	Тяжелые	Слабые или отсутствуют
Моча	Сахар и ацетон	Сахар
Инсулин в сыворотке крови	Низкий или отсутствует	Нормальный или повышенный
Ат к клеткам, продуцирующим инсулин	Присутствуют	Отсутствуют
Лечение (основное)	Инсулин	Диета, сахароснижающие таблетки

# Этиология СД

## Дефицит инсулина

### 1. Биологические факторы СД:

- ◆ **Генетические дефекты  $\beta$ -клеток островков Лангерганса.** Имеется зависимость частоты развития гипoinsулинизма у пациентов с ИЗСД от экспрессии определённых Аг HLA (к таким Аг относятся гликопротеины, кодируемые аллелями HLA-DR3, HLA-DR4, HLA-DQ, B1).

Генетические дефекты обуславливают включение **иммунных аутоагрессивных механизмов повреждения ПЖ** (вследствие появления чужеродных для иммунной системы Аг) и **низкий уровень синтеза инсулина** (при репрессии генов, кодирующих ферменты синтеза инсулина).



# Этиология СД

## Дефицит инсулина

### 1. Биологические факторы СД:

- ◆ **Иммунные факторы:** Ig, цитотоксические Т-лимфоциты, а также продуцируемые ими цитокины, повреждающие  $\beta$ -клетки и реализующие реакции иммунной аутоагрессии.

У пациентов с инсулиновой недостаточностью обнаруживают несколько типов специфических Ат:

- к цитоплазматическим Аг – ICA (от англ. is-let cell autoantibody - ауто-Ат к белкам ост-ровковых клеток);
- к белку с молекулярной массой 64 кД, цитоплазматической мембраны  $\beta$ -клеток (эти Ат относят к числу инициаторов реакции иммунной анти- $\beta$ -клеточной аутоагрессии);
- к молекулам инсулина.



# Этиология СД

## Дефицит инсулина

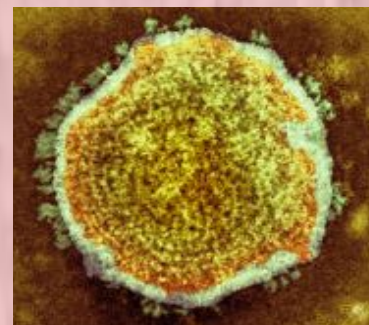
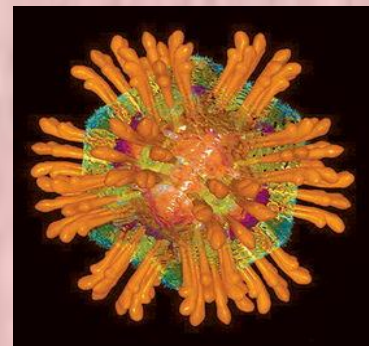
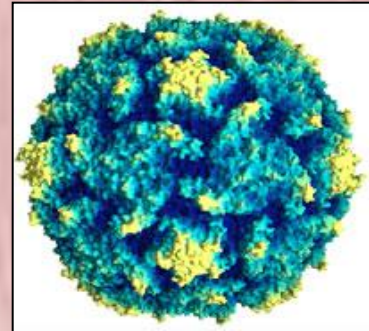
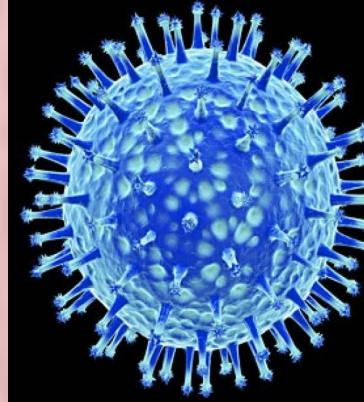
### 1. Биологические факторы СД:

- ◆ **Вирусы, тропные к  $\beta$ -клеткам:** Кок-саки В4, гепатита, кори, ветряной оспы, эпидемического паротита, краснухи и др. (при в/у краснухе СД развивается примерно у **20%** новорождённых).

Вирусы обуславливают:

- прямое цитолитическое действие в отношении  $\beta$ -клеток,
- инициирование иммунных процессов в адрес  $\beta$ -клеток,
- развитие воспаления в участках расположения  $\beta$ -клеток островков Лангерганса – инсулитов.

- ◆ **Эндогенные токсичные вещества, повреждающие  $\beta$ -клетки.**



# Этиология СД

## Дефицит инсулина

**2. Химические факторы СД:** ал-локсан, высокие дозы этанола, цитоста-тики и другие ЛС (напр., противоопухо-левый препарат стрептозотцин).

**3. Физические факторы СД:**

- проникающая радиация ( инициирует активацию липопероксидных процес-сов),
- механическая травма ПЖ,
- сдавливание опухолью.

**Указанные и другие факторы физи-ческой природы приводят к гибели островковых  $\beta$ -клеток.**

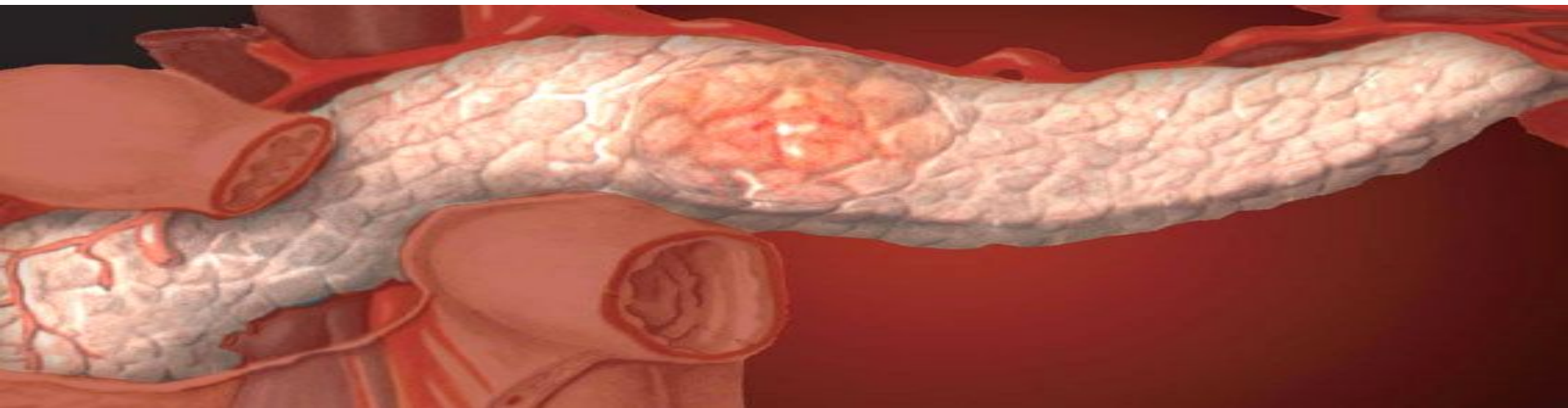


# Этиология СД

## Дефицит инсулина

**4. Воспалительные процессы**, возникающие в ПЖ под действием факторов биологической (гл. образом, микроорганизмов), химической и физической природы.

Примерно в 30% случаев причиной инсулиновой недостаточности являются **хронические панкреатиты**.

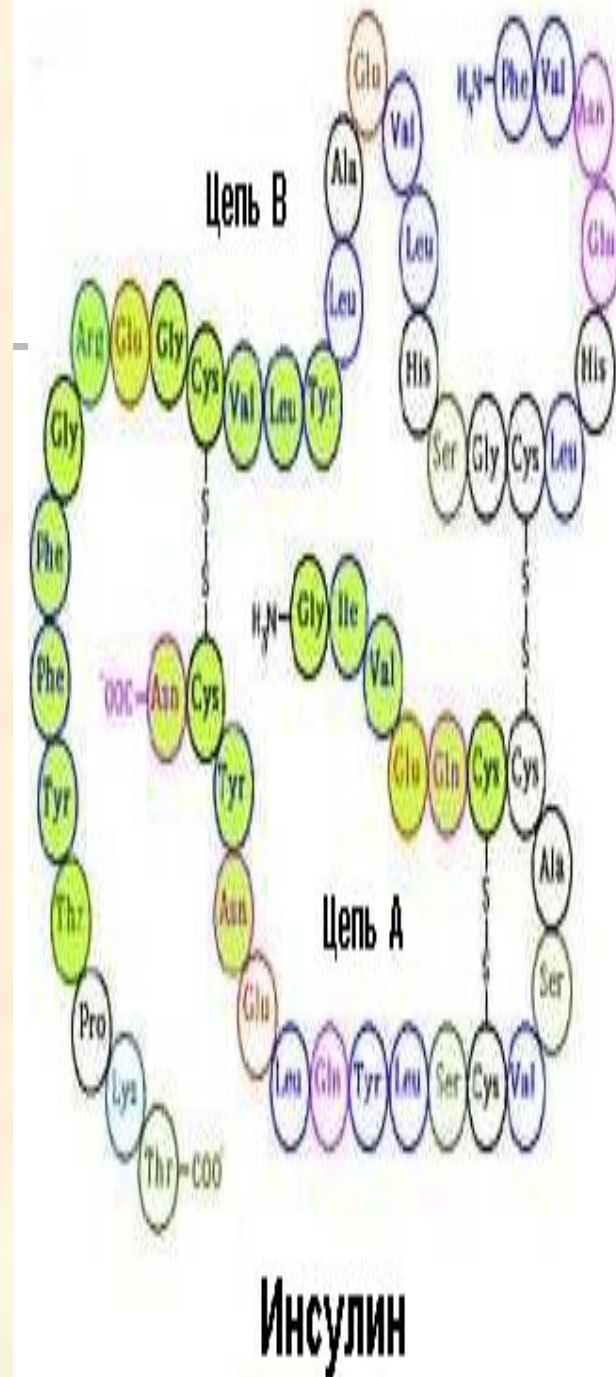


# Этиология СД

## Недостаточность эффектов инсулина

Недостаточность эффектов инсулина развивается под влиянием:

- причин нейро- или психогенной природы,
- контринсулярных факторов,
- вследствие дефектов инсулиновых рецепторов,
- пострецепторных нарушений в клетках-мишенях



# Причины относительности гипоинсулинизма





# Факторы риска СД



- ★ **Избыточная масса тела.** Ожирение выявляется более чем у 80% пациентов с ИНСД. Это повышает инсулинорезистентность печени, жировой и других тканей – мишеней инсулина.



- ★ **Стойкая и значительная гиперлипидемия.** Стимулирует продукцию контринсулярных гормонов и гипергликемию. Это активирует синтез инсулина  $\beta$ -клетками, приводя к их «истощению» и повреждению.

- ★ **Артериальная гипертензия,** приводящая к нарушению микроциркуляции в ПЖ.

# Факторы риска СД



- **Наследственная или врождённая предрасположенность.** При наличии СД у одного из родителей соотношение их больных детей к здоровым может составлять 1:1.

- **Женский пол.**

- **Повторные стресс-реакции** (сопровождаются стойким повышением в крови уровней контринсулярных гормонов).

**Сочетание нескольких факторов риска увеличивает вероятность возникновения диабета в 20-30 раз.**

# Патогенез СД при дефиците инсулина

При дефиците инсулина развивается *сахарный диабет 1 типа* (ИЗСД).

## *Характерно:*

- повреждение и гибель  $\beta$ -клеток островков Лангерганса,
- уменьшение суммарной массы  $\beta$ -клеток,
- подавление синтеза и выделения в кровь инсулина из повреждённых  $\beta$ -клеток.

# Патогенез инсулиновой недостаточности

Патогенные факторы

Повреждение  $\beta$ -клеток поджелудочной железы

Подавление процессов

Биосинтеза  
проинсули-  
на

Расщепления  
проинсулина  
до инсулина

Девезикуля-  
ции и выделе-  
ния инсулина  
в кровь

Транспорта  
проинсулина к  
аппарату  
Гольджи

Везикуляции  
инсулина

# Патогенез СД при дефиците инсулина

В большинстве случаев патогенез инсулиновой недостаточности имеет общее звено: **развитие иммуноагрессивного процесса.**

Этот процесс обычно длится несколько лет и сопровождается постепенной **деструкцией  $\beta$ -клеток.**

Симптомы диабета появляются при разрушении 75-80%  $\beta$ -клеток. Оставшиеся 20-25% клеток разрушаются в течение последующих 2-3 лет.

У погибших от СД пациентов масса ПЖ составляет в **среднем 40 г** (80-85 г в норме). При этом масса  $\beta$ -клеток ничтожно мала либо не определяется (у здоровых лиц около 850 мг).

# Механизм развития иммуноагрессивного варианта СД

Внедрение в организм чужеродного антигена

Процессинг и презентация Аг лимфоцитам

Образование Ат и цитотоксических лимфоцитов

Разрушение и элиминация чужеродн. Аг

Повреждение  $\beta$ -клеток ПЖ

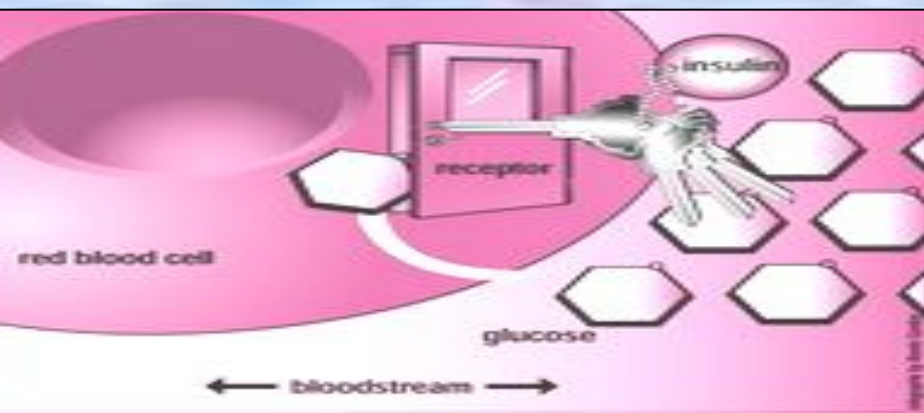
Образование и цитотоксическое действие на  $\beta$ -клетки ауто-Ат и лимфоцитов

Деструкция  $\beta$ -клеток

Дефицит инсулина

# Патогенез СД при недостаточности эффектов инсулина

Реализация различных вариантов патогенеза СД при недостаточности эффектов инсулина происходит при **нормальном** или даже **повышенном** его синтезе и инкреции в **кровь** (при этом развивается ИНСД **СД 2 типа**).



# Причины недостаточности эффектов инсулина

```
graph TD; A[Причины недостаточности эффектов инсулина] --> B[Контринсулярные факторы]; A --> C[Инсулинорезистентность]; B --> D[Устранение или снижение эффектов инсулина на ткани-мишени]; C --> D;
```

**Контринсулярные факторы**

**Инсулинорезистентность**

**Устранение или снижение эффектов инсулина на ткани-мишени**



# Контринсулярные факторы

## **1. Инсулиназа.** Механизмы активации:

- **увеличение содержания в крови глюкокортикоидов и/или СТГ (что нередко наблюдается у пациентов с СД);**
- **дефицит ионов цинка и меди, в норме снижающих активность инсулиназы.**

Поскольку инсулиназа начинает интенсивно синтезироваться гепатоцитами в пубертатном периоде, этот механизм является одним из важных звеньев патогенеза юношеского диабета.

## **2. Протеолитические ферменты.** Могут поступать из обширных очагов воспаления и разрушать инсулин (например, при флегмоне, перитоните, инфицировании ожоговой поверхности).

# Контринсулярные факторы

**3. Ат к инсулину крови.**

**4. В-ва, связывающие молекулы инсулина (блокирующие взаимодействие инсулина с рецепторами).**

**К ним относятся:**

- **Плазменные ингибиторы инсулина белковой природы** (например, отдельные фракции  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов).
- **$\beta$ -Липопротейны ( $\beta$  -ЛП).** Синтез  $\beta$ -ЛП в повышенном количестве отмечается у пациентов с гиперпродукцией СТГ.

# Причины недостаточности эффектов инсулина

Контринсулярные факторы

Инсулинорезистентность

Устранение или снижение эффектов инсулина на ткани-мишени

# Устранение или снижение эффектов инсулина на ткани-мишени

- 1. Гипергликемизирующий эффект избытка гормонов – метаболических антагонистов инсулина** (катехоламинов, глюкагона, глюкокортикоидов, СТГ и йодсодержащих тиреоидных гормонов).

**Длительная и значительная гипергликемия** стимулирует повышенное образование инсулина  $\beta$ -клетками.

Однако этого может быть недостаточно для нормализации глюкозы плазмы крови, так как продолжительная гиперактивация островков ПЖ ведёт к повреждению  $\beta$ -клеток.

# Инсулинорезистентность

Нарушение реализации эффектов инсулина на уровне клеток-мишеней известно как **инсулинорезистентность**.

## 1. Рецепторные механизмы:

- ◆ «Экранирование» (закрытие) инсулиновых рецепторов Ig (нарушается взаимодействие инсулина и его рецептора).
- ◆ Гипосенситизация клеток-мишеней к инсулину.

Результат увеличения числа низкоаффинных рецепторов к инсулину или уменьшения их общего числа при длительной гипергликемии.

Наблюдается у лиц, страдающих перееданием, что вызывает гиперпродукцию инсулина.

# Инсулинорезистентность

## 1. Рецепторные механизмы:

- ◆ **Деструкция и/или изменение конформации рецепторов инсулина.**

### **Обусловлена:**

**противорецепторными АТ**, синтезирующимися-ся при изменении структуры рецептора (в результате присоединения к нему в виде гаптена лекарственных средств или токсина);

**избытком свободных радикалов и продуктов липопероксидного процесса** при гипоксии, дефиците антиоксидантов – токоферолов, аскорбиновой кислоты и др.;

**дефектами генов**, кодирующих синтез полипептидов инсулиновых рецепторов.

# Инсулинорезистентность

## 2. Пострецепторные механизмы:

- ◆ **Нарушения фосфорилирования протеинкиназ клеток-мишеней**, что нарушает внутриклеточные процессы «утилизации» глюкозы.
- ◆ **Дефекты в клетках-мишенях трансмембранных переносчиков глюкозы** (мобилизуются в момент взаимодействия инсулина с его рецептором на мембране клетки).

Недостаточность трансмембранных переносчиков глюкозы выявляется у пациентов с СД в сочетании с ожирением.

# Проявления сахарного диабета

***СД проявляется двумя группами взаимосвязанных расстройств:***

- 1) нарушениями обмена веществ,**
- 2) патологией тканей, органов, их систем.**

**Это приводит к расстройству жизнедеятельности организма в целом.**

**У пациентов с СД выявляются признаки нарушений *всех видов метаболизма*, а не только углеводного.**



# Нарушения обмена веществ при СД

## Проявления нарушений обмена веществ при СД



# Клинические симптомы СД

- ✦ **Сухость кожи.**
- ✦ **Постоянное ощущение жажды.**
- ✦ **Частое мочеиспускание при условии отсутствия заболеваний почек и мочевыводящих путей.**
- ✦ **Кратковременный или длительные периоды снижения остроты зрения.**
- ✦ **Резкое снижение массы тела.**
- ✦ **Периодический зуд кожи и слизистых оболочек.**

# Лабораторные симптомы СД

1. **Определение уровня глюкозы крови натощак.**
2. **Определение уровня глюкозы в моче.**
3. **Определение ацетона в моче.**
4. **Тест на толерантность к глюкозе.**
5. **Определение гликозилированного гемоглобина крови.**
6. **Определение уровня инсулина крови.**



# Осложнения сахарного диабета

При СД поражаются ***все ткани и органы***, хотя и в разной степени.

В наибольшей мере повреждаются сердце, сосуды, НС, почки, ткани глаза, система ИБН.

Это проявляется кардиопатиями, ангиопатиями, нейро- и энцефалопатиями, нефропатиями, снижением остроты зрения и слепотой, комами и другими расстройствами. Их обозначают как ***осложнения сахарного диабета***.

**Осложнения СД** – патологические процессы и состояния, не обязательные для него, но обусловленные либо причинами диабета, либо расстройствами, развившимися при СД.

# Осложнения сахарного диабета

**Острые**

**Диабетический  
кетоацидоз**

**Гипогликемическая  
кома**

**Гиперосмолярная  
кома**

**Хронические**

**Ангиопатии**

**Снижение  
активности  
факторов ИБН**

**Невропатии**

**Энцефалопатии**

**Ретинопатии**

**Нефропатии**

# Острые осложнения СД

***Острые осложнения СД*** обычно возникают под влиянием провоцирующих факторов.

Наиболее частые причины – **неправильная инсулинотерапия** (нарушения расчёта необходимого количества вводимого инсулина), **стресс-реакции, развитие других заболеваний.**

## **Диабетический кетоацидоз**

- ▣ **Характерен для СД 1 типа.**
- ▣ **Кетоацидоз и кетоациidotическая кома относятся к числу основных причин смерти пациентов с сахарным диабетом.**
- ▣ **Не менее 27% больных с этими осложнениями погибают в коме.**

# Диабетический кетоацидоз

## *Причины:*

- Недостаточное содержание в крови инсулина и/или его эффектов.
- Повышение концентрации выраженности эффектов контринсулярных гормонов (глюкагона, КА, СТГ, кортизола, тиреоидных).

## *Факторы риска:*

- Невозможность введения лечебной дозы инсулина или его недостаточная доза.
- Стресс-реакции.
- Хирургические вмешательства.
- Травмы.
- Злоупотребление алкоголем.
- Беременность и др.

# Патогенез ацетонемического синдрома





# Диабетический кетоацидоз

## *Последствия:*

- **Нарастающий ацидоз за счёт избытка КТ.** Это приводит к появлению характерного для выраженного кетоацидоза и ацидотической комы запаха ацетона в выдыхаемом пациентом воздухе.
- **Полиурия,** вызванная кетонемией, гипергликемией и азотемией.
- **Выведение из организма с мочой  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , бикарбоната с развитием ионного дисбаланса крови.**
- **Гипогидратация клеток.**

# Диабетический кетоацидоз

## *Последствия:*

- **Гиповолемия** (в результате полиурии), сочетающаяся с гиперосмоляльностью плазмы крови.
- **Снижение почечного кровотока** (приводит к нарастанию азотемии, нарушению экскреции  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , фосфатов, подавлению образования бикарбоната в почках, ингибированию ацидо- и аммиогенеза в эпителии почек).
- **Нарушение кровообращения с развитием гипоксии.**
- **Развитие быстро прогрессирующей кетоацидотической комы.**

# Патогенез кетоацидотической комы

**Прогрессирующая инсулиновая  
недостаточность**

**Снижение утилизации глюкозы  
Гипергликемия более 20 ммоль/л**

**Энергетическое голодание**

**Повышение в крови уровня контринсулярных  
гормонов**

**Стимуляция глюконеогенеза.  
Мобилизация неоглико-  
генных субстратов: жирных К-Т,  
лактата, пирувата, глицерина**

**Стимуляция липо-  
лиза, мобилиза-  
ция свободных  
жирных кислот**

# Патогенез кетоацидотической комы

Стимуляция глюконеогенеза.  
Мобилизация неоглико-  
генных субстратов: *жирных К-Т,  
лактата, пирувата, глицерина*

Стимуляция липо-  
лиза, мобилиза-  
ция свободных  
жирных кислот

Повышенное содержание кетоновых тел

Дегидрата-  
ция

Гиповоле-  
мия

Электролитные  
нарушения

Снижение мозгового, почечного и  
периферического кровотока:  
угнетение функции ЦНС

# Гипогликемическая кома при СД

## *Причины:*

- **Передозировка инсулина.**
- **Задержка очередного приёма пищи или голодание** (вынужденное либо осознанное, в последнем случае наблюдается при попытке самоубийства).
- **Избыточная и/или длительная физическая нагрузка.**
- **Дефицит контринсулярных гормонов и/или их эффектов.** Это одна из частых причин гипогликемической комы, поскольку синтез глюкагона и катехоламинов у этих пациентов обычно снижен.



# Патогенез гипогликемической комы

## Гипогликемическое состояние

Энергетическое голодание мозговых клеток, дезорганизация окислительно-восстановительных процессов в нейронах

Расстройство ВНД, преобладание в клинич. картине ранних стадий расстройств интеллектуально-мнестической сферы

Компенсаторная активация САС, высвобождение в кровь контринсулярных гормонов

Недостаточность компенсаторной нейроэндокринной реакции

Стимуляция выброса глюкагона адреналином, усиление гликогенолиза и глюконеогенеза

Тяжёлое коматозное состояние, необратимая утрата корковых функций

Спонтанное купирование гипогликемической комы

Остановка сердечной и дыхательной деятельности

# Принципы терапии СД

## Этиотропный принцип

Направлен на устранение **причины СД** и **условий, способствующих развитию** заболевания.



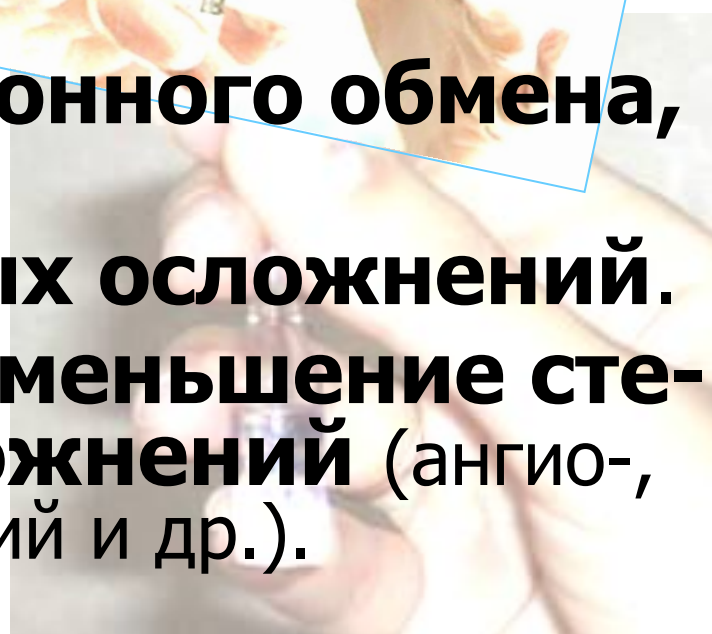
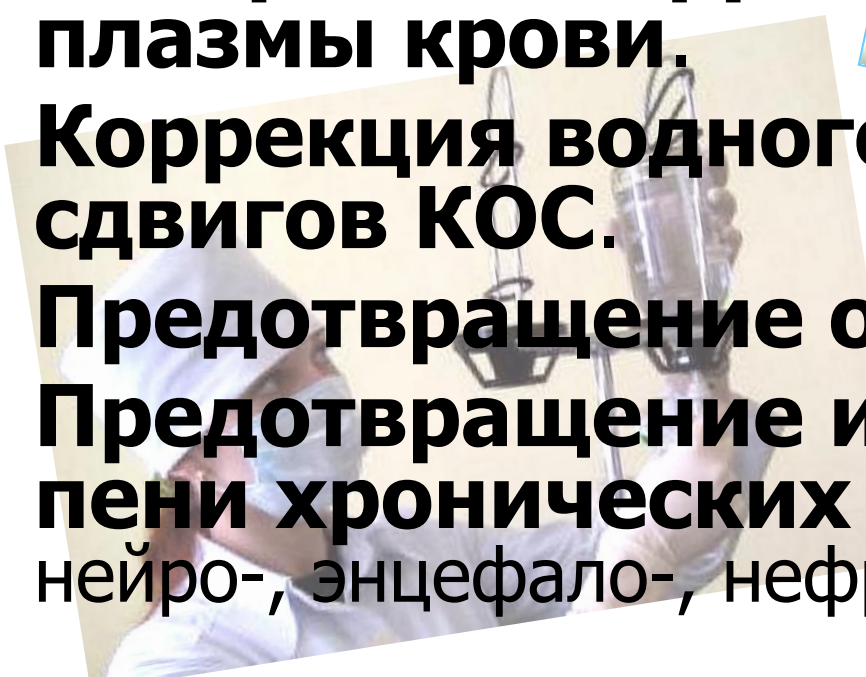
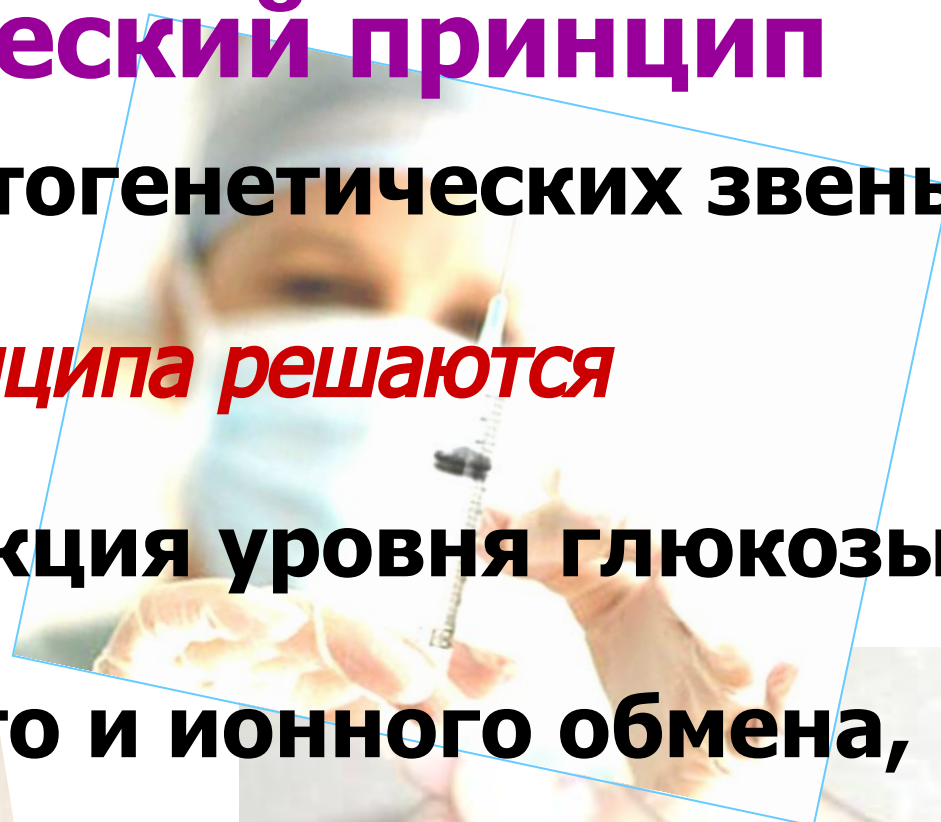
# Принципы терапии СД

## Патогенетический принцип

Цель – разрыв патогенетических звеньев СД.

*В рамках этого принципа решаются следующие задачи:*

- **Контроль и коррекция уровня глюкозы плазмы крови.**
- **Коррекция водного и ионного обмена, сдвигов КОС.**
- **Предотвращение острых осложнений.**
- **Предотвращение или уменьшение степени хронических осложнений** (ангио-, нейро-, энцефало-, нефропатий и др.).





# Принципы терапии СД

## Симптоматический принцип

Направлен на **устранение** и **предотвращение** состояний и симптомов, усугубляющих течение СД и самочувствие пациента:

- фурункулёза,
- гипер- или гипотензивных реакций,
- снижения остроты зрения,
- тяжёлой головной боли,
- изменений кожи и СО,
- невропатических болей,
- расстройств пищеварения.

A circular arrangement of hands from various ethnicities and skin tones, reaching towards the center. The hands are positioned in a way that suggests a supportive circle or a shared effort. The background is plain white.

**Спасибо  
за  
внимание !**