

ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

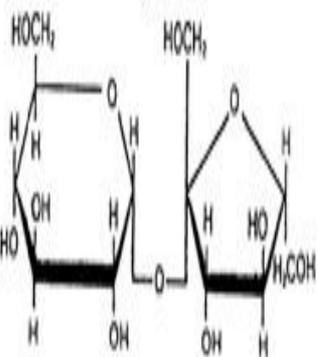
Кафедра физиологии и
патологической физиологии

**НАРУШЕНИЯ
УГЛЕВОДНОГО
ОБМЕНА**

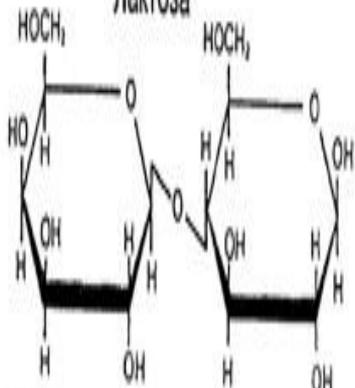
Лектор:

зав. кафедрой
проф. С.В. Татарко

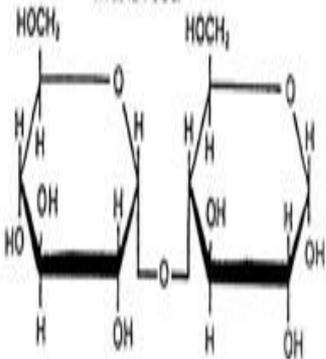
Сахароза



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 α -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, характеризующееся 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 осмолальности 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 β -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 β -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 β -клеток островков Лангерганса.** Имеется зависимость частоты развития гипоинсулинизма 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 β -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 β -клеток (эти Ат относят к числу инициаторов реакции иммунной анти- β -клеточной аутоагрессии);
- к молекулам инсулина.



Этиология СД

Дефицит инсулина

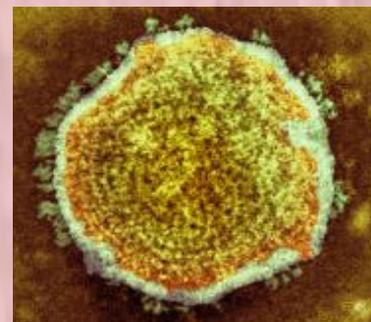
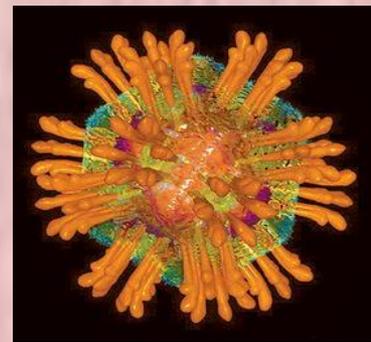
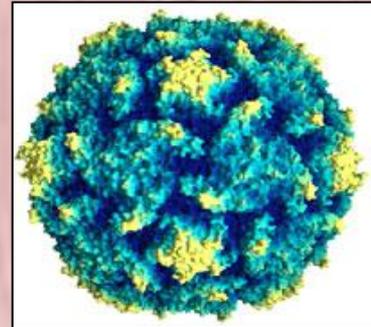
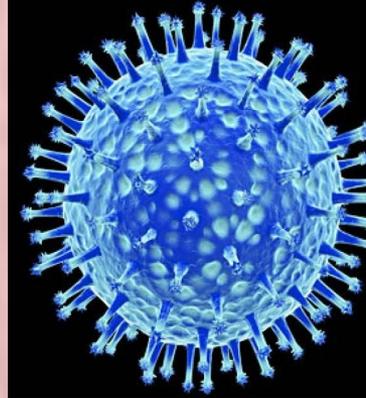
1. Биологические факторы СД:

- ◆ **Вирусы, тропные к β -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 β -клеток,
- инициирование иммунных процессов в адрес β -клеток,
- развитие воспаления в участках расположения β -клеток островков Лангерганса – инсулитов.

- ◆ **Эндогенные токсичные вещества, повреждающие β -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 β -клеток.

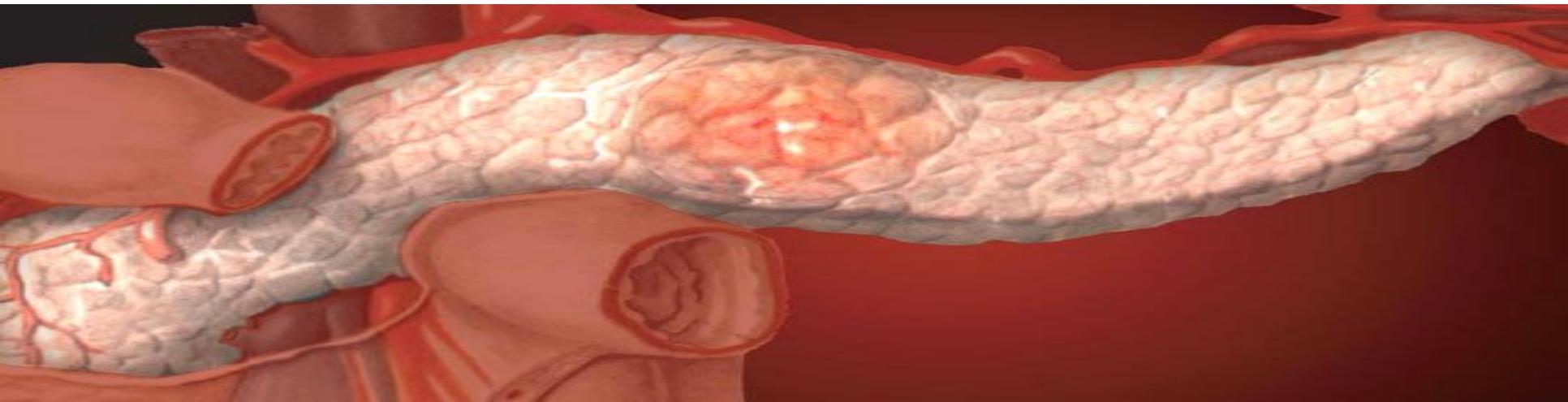


Этиология СД

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**.

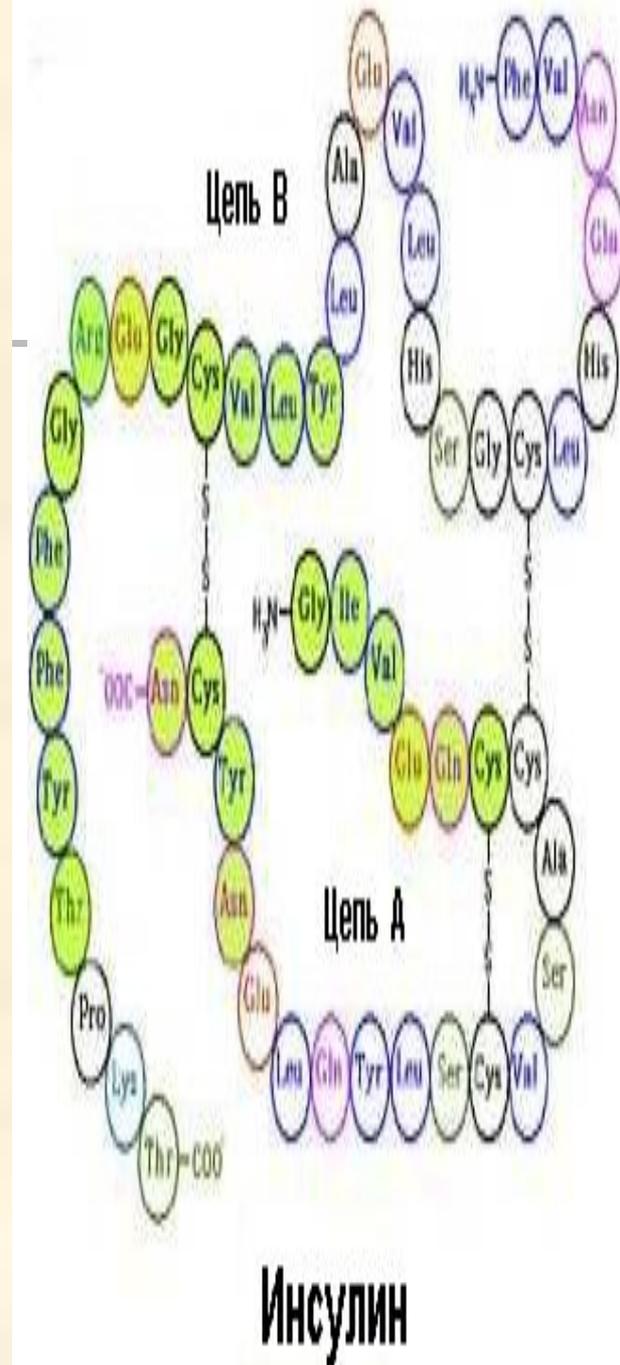


Этиология СД

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 β -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 β -клеток островков Лангерганса,
- уменьшение суммарной массы β -клеток,
- подавление синтеза и выделения в кровь инсулина из повреждённых β -клеток.

Патогенез инсулиновой недостаточности

Патогенные факторы

Повреждение β -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 β -клеток.**

Симптомы диабета появляются при разрушении 75-80% β -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 β -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 β -клеток ПЖ

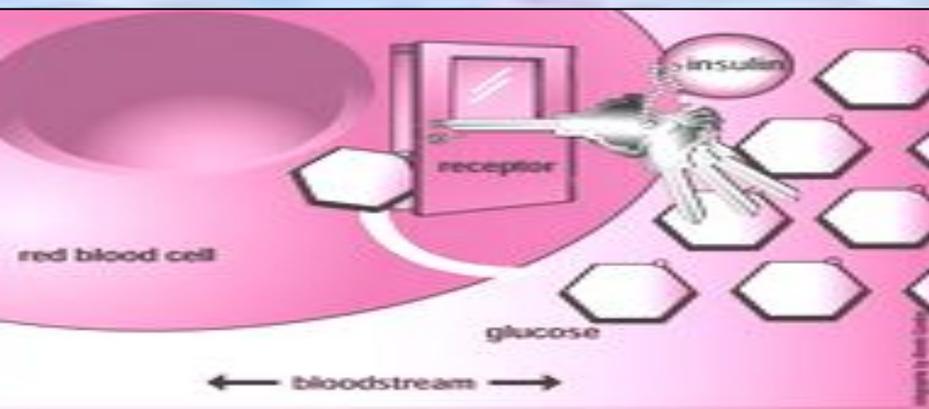
Образование и цитотоксическое действие на β -клетки ауто-Ат и лимфоцитов

Деструкция β -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]; A --> D[Устранение или снижение эффектов инсулина на ткани-мишени];
```

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 α - и β -глобулинов).
- **β -Липопротеины (β -ЛП).** Синтез β -ЛП в повышенном количестве отмечается у пациентов с гиперпродукцией СТГ.

Причины недостаточности эффектов инсулина

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

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 β -клетками.

Однако этого может быть недостаточно для нормализации глюкозы плазмы крови, так как продолжительная гиперактивация островков ПЖ ведёт к повреждению β -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 кетоацидотическая 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 Na^+ , K^+ , 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 Ca^{2+} , Mg^{2+} , фосфатов, подавлению образования бикарбоната в почках, ингибированию ацидо- и аммонιοгенеза 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.



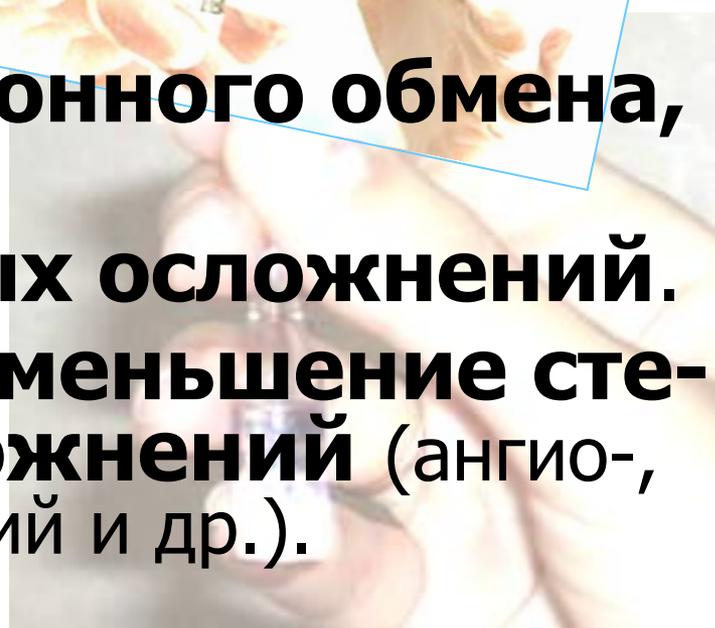
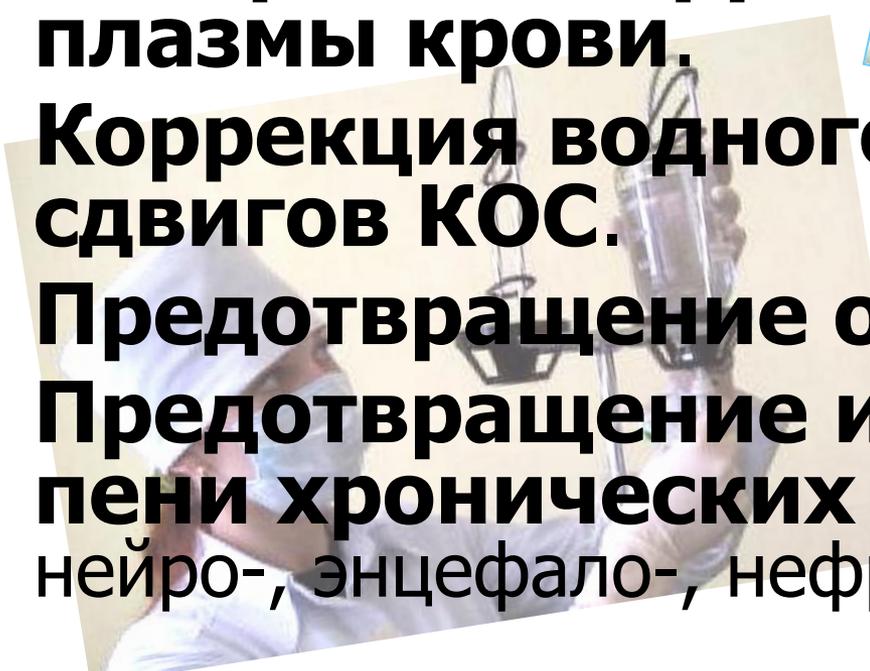
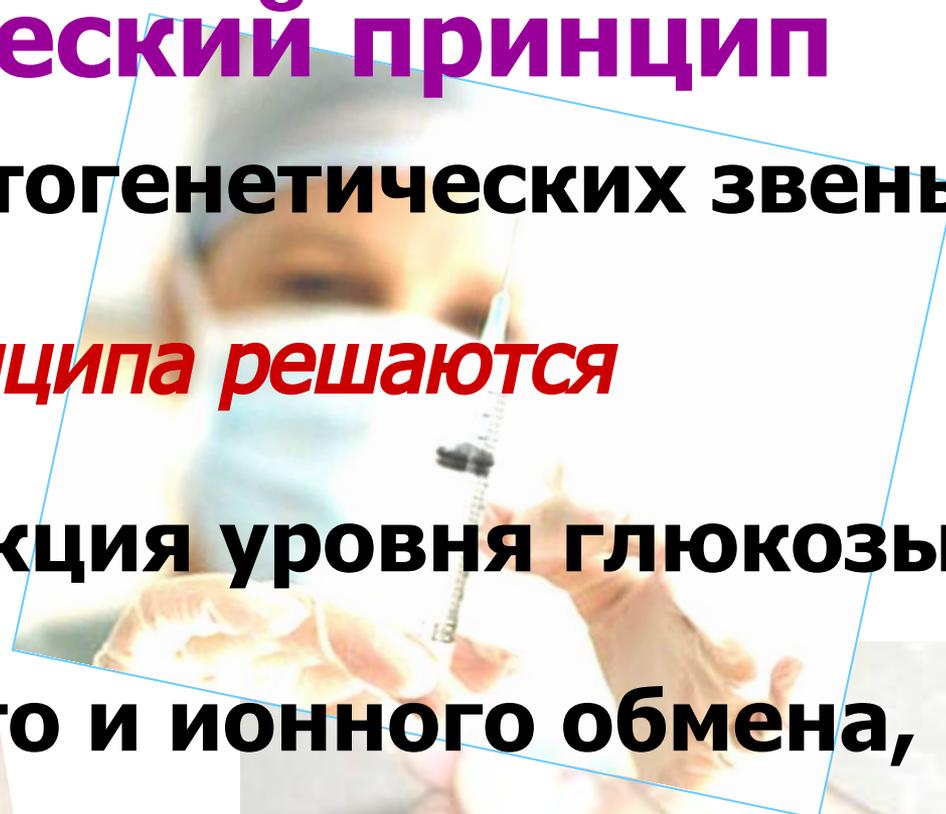
Принципы терапии СД

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 !**