

Тема занятия:
Патофизиология
энергетического и
углеводного обмена

Вопросы занятия

- **Общая характеристика понятия об энергетическом обмене**
- **Факторы, определяющие энергетический обмен**
- **Расстройства энергетического обмена**
- **Гипогликемии**
 - - Причины гипогликемий
 - - Клинические проявления гипогликемий
 - - Принципы терапии гипогликемий
- **Гликогенозы**
- **Гексоземии**
- **Гипергликемии**
 - - Причины гипергликемий
 - - Клинические проявления гипергликемий
 - - Принципы устранения гипергликемий
- **Сахарный диабет**
 - - Классификация сахарного диабета
 - - Этиология сахарного диабета
 - - Патогенез сахарного диабета
 - - Проявления сахарного диабета
 - - Осложнения сахарного диабета
 - - Принципы терапии сахарного диабета

Тесты исходного контроля

1 вариант

1. В сутки человек потребляет углеводов -
- а) 400-600 г.
 - б) 100-200 г.
 - в) 200-300 г.
 - г) 50-100 г.
 - д) 300-400 г.

2 вариант

1. Всасывание углеводов происходит главным образом в
- а) двенадцатиперстной и тощей кишке
 - б) полости рта
 - в) желудке

2. Углеводы наиболее важны для

- а) нервной системы
- б) дыхательной системы
- в) моче-выделительной системы
- г) эндокринной системы
- д) системы кроветворения

2. Гидролиз гликогена и крахмала пищи начинается в ротовой полости под влиянием

- а) α -амилазы слюны
- б) β -амилазы слюны
- в) γ -амилазы слюны

3. Ткань мозга
использует
всей глюкозы
около
а) $2/3$
б) $1/3$
в) $1/2$

3. . В желудке есть ферменты,
осуществляющие гидролиз
углеводов
а) да
б) нет

4. В норме глюкоза плазмы крови натощак колеблется в диапазоне

- а) 1,22 – 2,34 ммоль/л
- б) 3,58 – 6,05 ммоль/л
- в) 2,35 – 3,35 ммоль/л
- г) 0,44 – 0,66 ммоль/л
- д) 5,58 – 8,56 ммоль/л

4. Движущей силой транспорта глюкозы в эпителиальную клетку служит

- а) АТФ-зависимый калиевый насос
- б) АТФ-зависимый кальциевый насос
- в) АТФ-зависимый натриевый насос

5. Инсулинорезистентность -

- а) синтез измененного инсулина
- б) снижение синтеза инсулина
- в) повышение синтеза инсулина
- г) усиление эффектов инсулина
- д) нарушение реализации эффектов инсулина на уровне клеток-мишеней

5. Наиболее высокая скорость всасывания слизистой тонкого кишечника характерна для

- а) глюкозы
- б) фруктозы
- в) лактозы

6. Гипогликемическая кома – снижение концентрации глюкозы

- а) до 2,5 – 1,5 ммоль/л
- б) до 3,5 – 2,5 ммоль/л
- в) до 4,5 – 3,5 ммоль/л
- г) до 5,5 – 4,5 ммоль/л
- д) до 6,5 – 5,5 ммоль/л

6. Накапливающиеся при недостаточность ферментов-дисахаридаз в просвете кишечника дисахариды осмотически связывают значительное количество воды, что становится причиной

- а) диареи
- б) обстипации
- в) анурии

7. Гипогликемический синдром – стойкое снижение концентрации глюкозы

- а) до 3,3-2,5 ммоль/л
- б) до 1,2-1,5 ммоль/л
- в) до 1,5-2,3 ммоль/л
- г) до 2,3-2,5 ммоль/л

7. При дефектах активности дисахаридаз нагрузка дисахаридами вызывает гипергликемию в интервале 30-90 мин

- а) нет
- б) да

8. Гипогликемическая реакция

- острое снижение
концентрации глюкозы до

- а) 4,0-3,6 ммоль/л
- б) 1,2-1,5 ммоль/л
- в) 1,5-2,3 ммоль/л
- г) 2,3-2,5 ммоль/л
- д) 2,5-3,0 ммоль/л

8. Транспортные белки GluT
способны переносить глюкозу
через мембрану против
градиента концентрации и
усиливать пассивный транспорт

- а) нет
- б) да

9. Проявления

гипогликемической реакции

а) диарея, мышечная дрожь,
тахикардия

б) высокий уровень глюкозы
плазмы крови, легкое чувство
голода, мышечная дрожь,
тахикардия

в) низкий уровень глюкозы
плазмы крови, легкое чувство
голода, мышечная дрожь,
тахикардия

г) низкий уровень глюкозы
плазмы крови, легкое чувство
голода, мышечная дрожь,
брадикардия

д) тошнота, брадикардия,
головная боль

9. Глюкоза особенно важна
для клеток

а) мозга

б) селезенки

в) почек

10. Проявления гипогликемического синдрома могут быть:

- а) как адренергическими, так и нейрогенными
- б) как холинергическими, так и нейрогенными
- в) только адренергическими
- г) только нейрогенными
- д) только холинергическими

10. В мозге есть запасы глюкозы

- а) нет
- б) да

Ответы:

1 вариант

1а

2а

3а

4б

5д

6а

7а

8а

9в

10а

2 вариант

1а

2а

3б

4в

5а

6а

7а

8б

9а

10а

Причины, снижающие энергетический обмен:

- 1) голодание, кахексия, анемии;
- 2) гипоксии различного генеза (тяжелой степени);
- 3) гипофункция эндокринных желез: щитовидной, половых, надпочечников, гипофиза;
- 4) гиперинсулинизм;
- 5) поражение ЦНС - некоторые психические заболевания, прогрессивный паралич, старческая деменция, олигофрения и др.;
- 6) состояние сна.

Энергетический обмен

Причины, повышающие энергетический обмен:

- 1) эмоциональное возбуждение, стресс;
- 2) расстройства функций ЦНС;
- 3) лихорадочные и лихорадоподобные состояния ;
- 4) эндокринные заболевания;
- 5) сенсбилизация организма при введении чужеродного белка, различных антигенов;
- 6) умеренная активация сердечной деятельности и дыхания.

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

ГИПОГЛИКЕМИИ

ГЛИКОГЕНОЗЫ

АГЛИКОГЕНОЗЫ

ГИПЕРГЛИКЕМИИ

ГЕКСОЗ-,
ПЕНТОЗЕМИИ, -УРИИ



ПРИЧИНЫ ГИПОГЛИКЕМИИ (ГПК менее 65 мг%, 3,58 ммоль/л)

**ПАТОЛОГИЯ
ПЕЧЕНИ**

**РАССТРОЙСТВА
ПИЩЕВАРЕНИЯ
В КИШЕЧНИКЕ**

**ЗНАЧИТЕЛЬНАЯ
ФИЗИЧЕСКАЯ
НАГРУЗКА**

**ПАТОЛОГИЯ
ПОЧЕК**

**ЭНДОКРИНО-
ПАТИИ**

**ТОРМОЖЕНИЕ
ГЛИКОГЕНОЛИЗА**

ПОЛОСТНОГО

**СНИЖЕНИЕ
РЕАБСОРБЦИИ
ГЛЮКОЗЫ В
ПРОКСИМАЛЬНОМ
ОТДЕЛЕ КАНАЛЬЦЕВ**

**НЕДОСТАТОК
ГИПЕРГЛИКЕМИ-
ЗИРУЮЩИХ
ГОРМОНОВ**

**НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
ГЛИКОГЕНЕЗА**

**ПРИСТЕНОЧНОГО
(“МЕМБРАННОГО”
)**

**ГИПЕРИНСУ-
ЛИНИЗМ**

**УГЛЕВОДНОЕ
ГОЛОДАНИЕ**

ГПК – глюкоза плазмы крови

ВОЗМОЖНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПОГЛИКЕМИИ

**ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ
РЕАКЦИ**

Я

* Острое снижение
концентрации глюкозы
до 80-65 мг%
(4,0 – 3,6 ммоль/л и ниже)

**ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ
СИНДРОМ**

* Стойкое снижение
концентрации
глюкозы до 60-50 мг%
(3,3 – 2,5 ммоль/л)

**ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ
КОМА**

* Снижение
концентрации
глюкозы до 40-30 мг%
(2,5 – 1,5 ммоль/л) и
менее, потеря сознания

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

А

АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ

Чувств
голода

Мьдрожья

Потливость

страх смерти

Тахикардия,
аритмии сердца

НЕЙРОГЕННЫЕ

Головная
боль

Головокружение

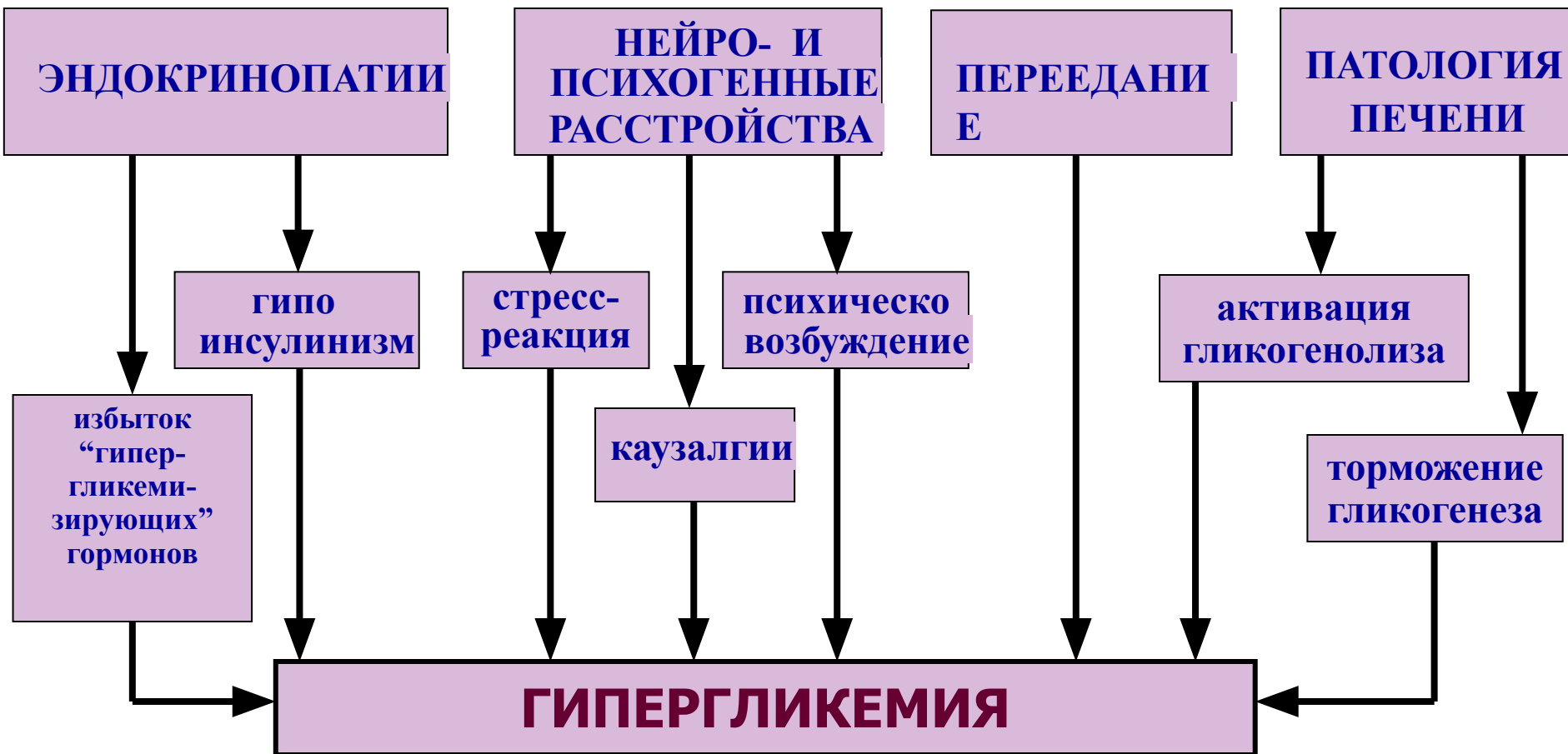
Нарушения
зрени
я

Спутанность
сознания

Психическая
заторможенность



ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ГИПЕРГЛИКЕМИИ



ВОЗМОЖНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДИАБЕТА 2 ТИПА ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Гипергликемический
синдром

* Стойкое повышение
концентрации глюкозы
до 190 -210 мг% (10,5 –
11,5
ммоль/л)

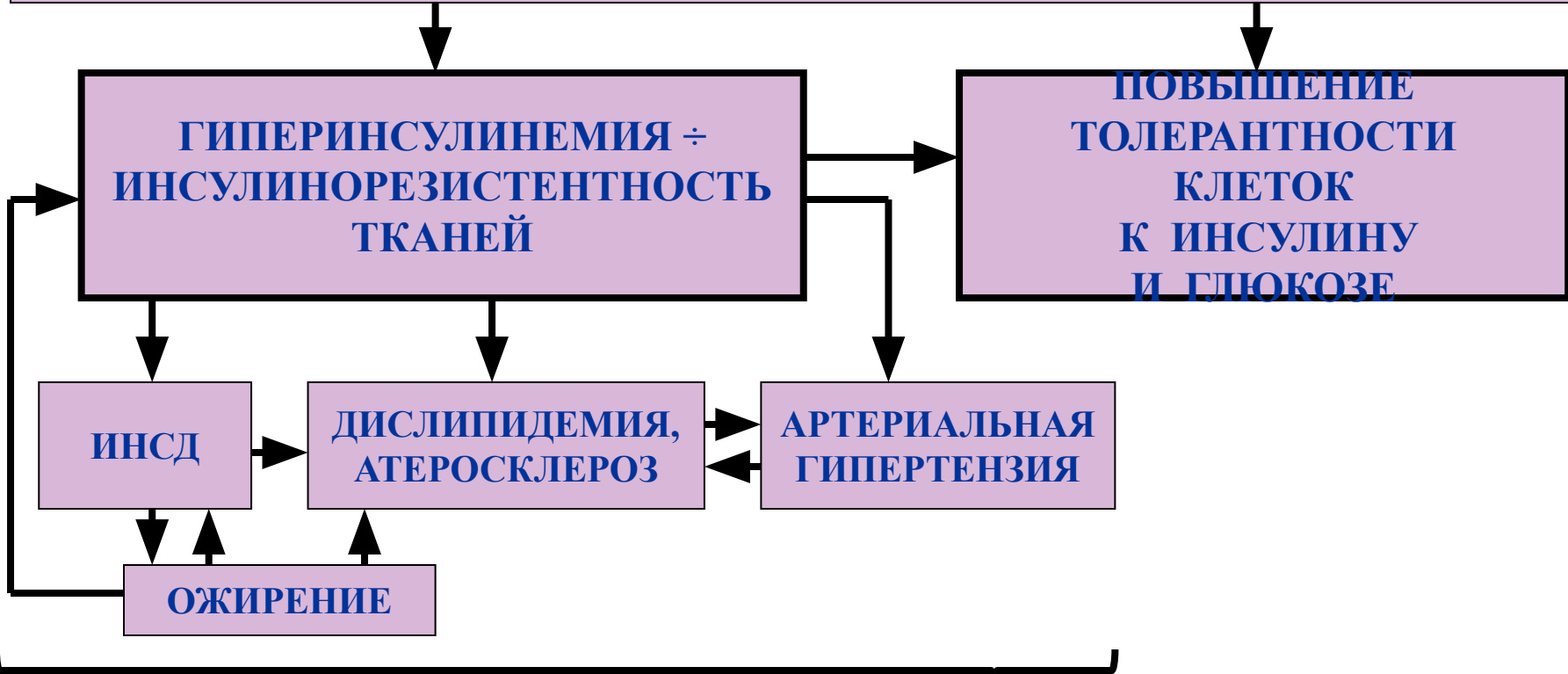
Гипергликемическая
кома

* Повышение концентрации
глюкозы до 400 – 600 мг%
(22,0 – 28,0 ммоль/л) и более,
потеря сознания



МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

(СИН.: С. ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ, СМЕРТЕЛЬНЫЙ КВАРТЕТ)



“КВАРТЕТ СМЕРТИ”

* 1988 г. Reaven M. - “синдром X”

* 1989 г. Kaplan M. - “смертельный

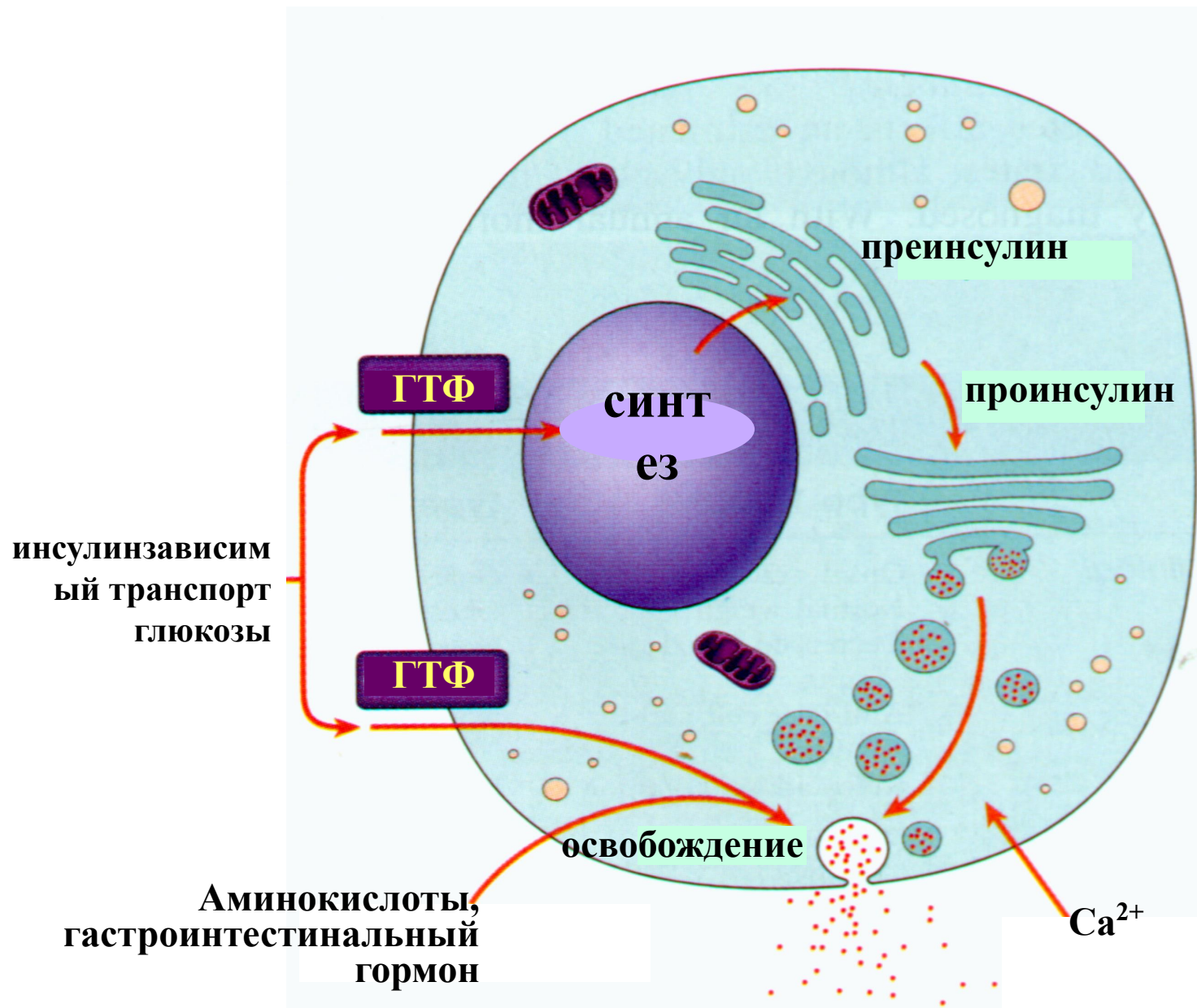
квартет”

* 1992 г. Haffner S. - “синдром инсулинорезистентности”

* 1993 г. Resnick L. - “генерализованная сердечно-сосудистая метаболическая болезнь”



СИНТЕЗ И СЕКРЕЦИЯ ИНСУЛИНА





ПРИЧИНЫ АБСОЛЮТНОГО ГИПОИНСУЛИНИЗМА

БИОЛОГИЧЕСКИЕ

Генетические дефекты β -клеток (HLA- DR3, DR4DQ, B 1)

снижение синтеза инсулина

• ИГ, повреждающие β -клетку (ICA, ИГ к инсулину i, белку 64K),
• Т-л, • NK, • ФНО β ...

образование чужеродных для системы ИБН антигенов

ИА

Вирусы, тропны к β -клеткам (Коксаки, кори краснухи)

эндогенный аллоксан

ХИМИЧЕСКИЕ

аллоксан

этанол

цитостатики

ФИЗИЧЕСКИЕ

радиация

травма pancreas

ВОСПАЛЕНИЕ (ИНСУЛИТЫ)

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (ИЗСД)



ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА АБСОЛЮТНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИНСУЛИНА

ПАТОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ

Повреждение β -клеток
Поджелудочной железы (более 80% их)

Подавление процессов:

биосинтеза
проинсулина

транспорта
проинсулина
к
аГольджи

расщепления
проинсулина
до инсулина

везикуляции
инсулина

девезикуляции
и выделения
инсулина
в интерстиций

АБСОЛЮТНЫЙ ГИПОИНСУЛИНИЗМ (ИЗСД)



ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ИММУНОАГРЕССИВНОГО ВАРИАНТА ПАТОГЕНЕЗА САХАРНОГО ДИАБЕТА

**ЧУЖЕРОДНЫЕ ДЛЯ СИСТЕМЫ ИБН АНТИГЕНЫ
 β -
КЛЕТОК**

Процессинг и презентация антигенов лимфоцитам

**Образование специфических
антител и лимфоцитов**

**Разрушение и элиминация
чужеродного антигена**

**Повреждение β -клеток
поджелудочной железы**

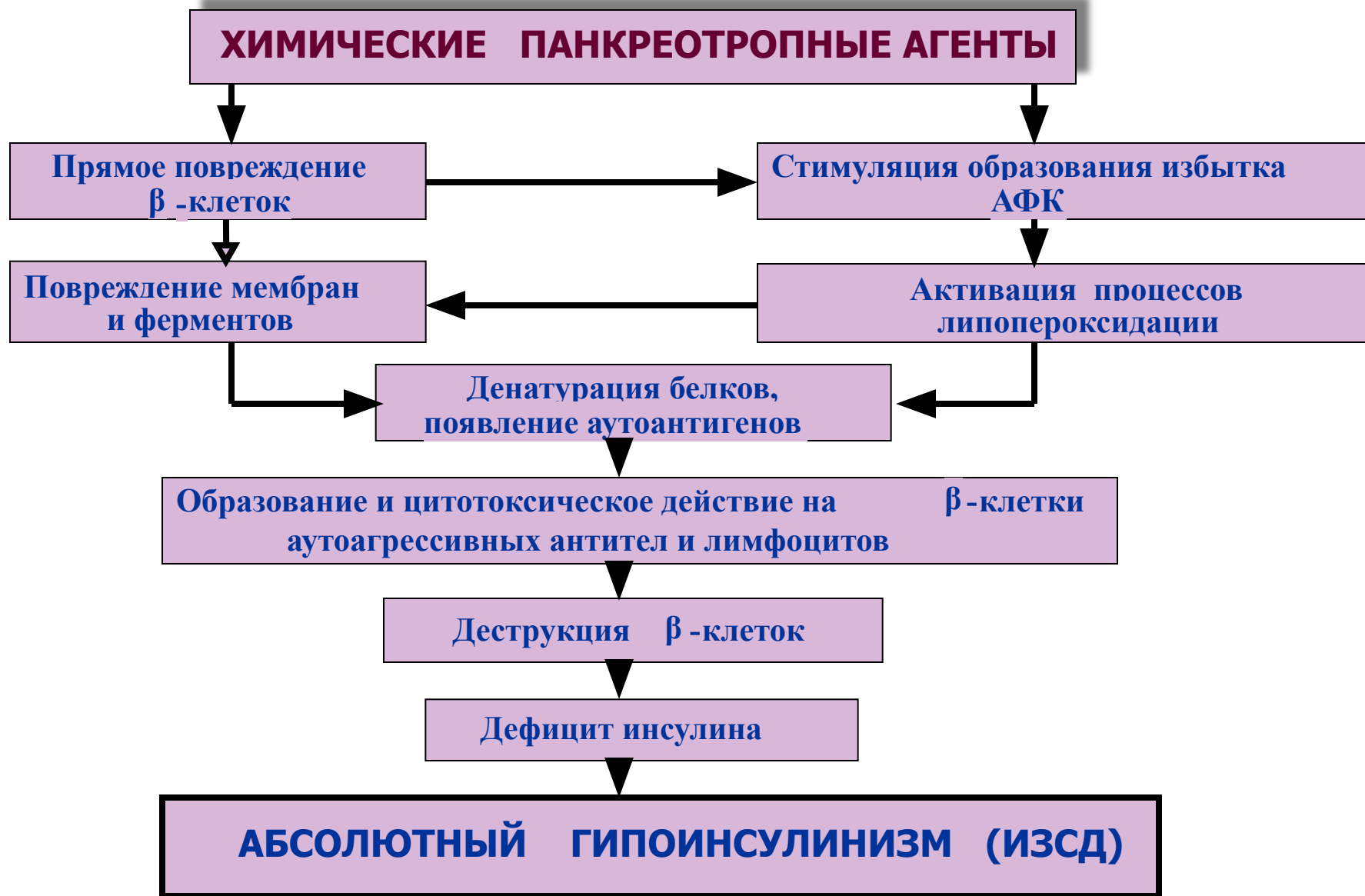
**Образование и цитотоксическое действие $\nu\beta$ -клетки
аутоагрессивных антител и Т-лимфоцитов**

Деструкция β -клеток (более 80% их)

Дефицит инсулина

АБСОЛЮТНЫЙ ГИПОИНСУЛИНИЗМ (ИЗСД)

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ ДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ ПАНКРЕОТРОПНЫХ АГЕНТОВ





ПРИЧИНЫ ОТНОСИТЕЛЬНОГО ГИПОИНСУЛИНИЗМА

Нейро- и/или психогенные

«Контринсулярные» факторы

Агенты блокирующие и/или изменяющие состояние рецепторов инсулина

Факторы нарушающие реализацию эффектов инсулина в клетках-мишенях

Активация САС

Стресс-реакция

Инсулиназа

АТ к инсулину

β -липопротеидный антагонист инсулина

Антитела

Гидролазы

Повреждение ферментов клеток

«Контринсулярные» гормоны

Белки связывающие инсулин

Длительная гиперинсулинемия

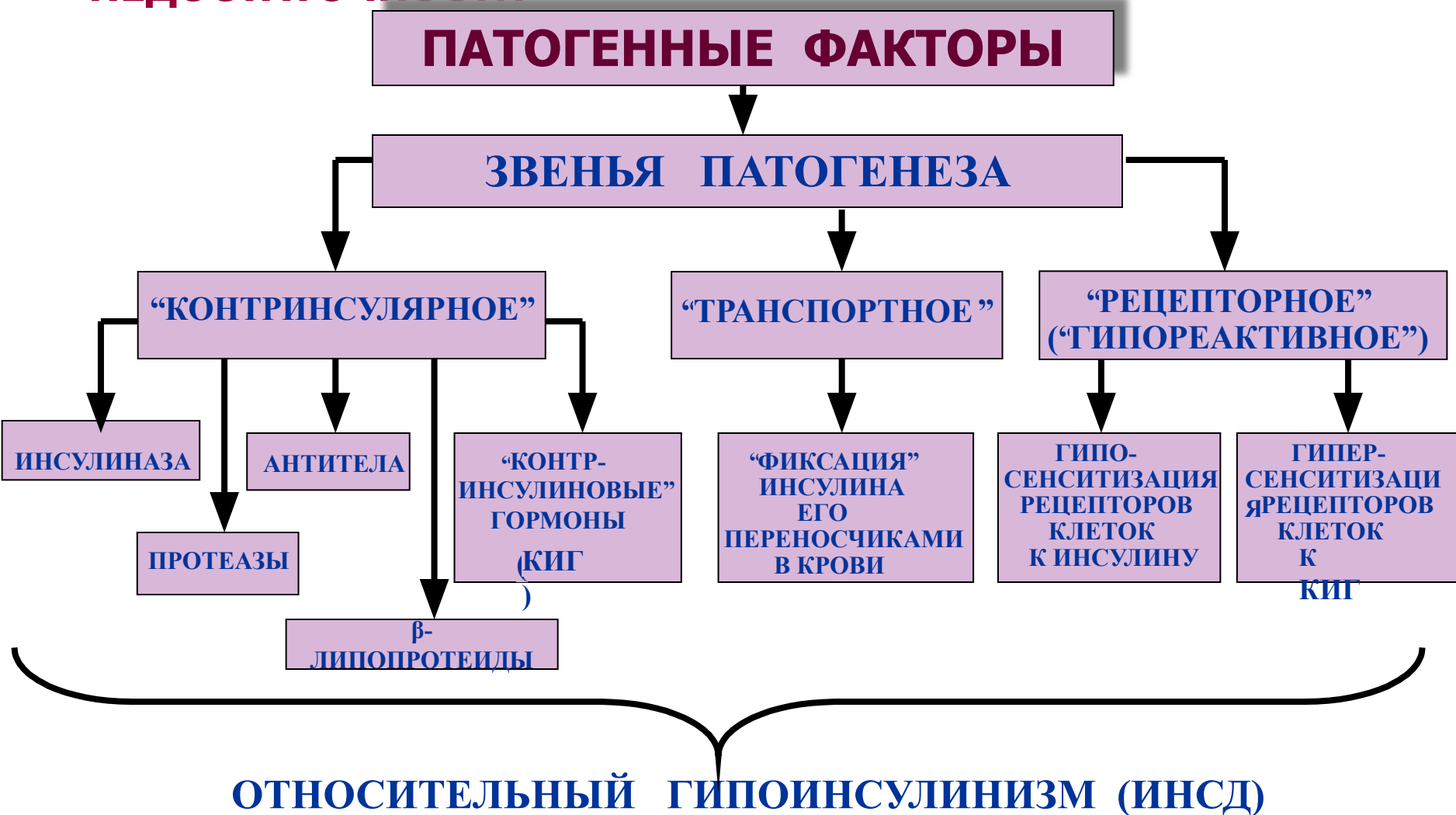
Избыток свободных радикалов, липопероксидов

Повреждение мембран клеток

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (ИНСД)



ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ИНСУЛИНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



ПРОЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

```
graph TD; A[ПРОЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА] --> B[НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ]; A --> C[ПАТОЛОГИЯ ТКАНЕЙ, ОРГАНОВ И ИХ СИСТЕМ]; B --> D[НАРУШЕНИЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА]; C --> D;
```

**НАРУШЕНИЯ
ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ**

**ПАТОЛОГИЯ ТКАНЕЙ,
ОРГАНОВ И ИХ СИСТЕМ**

НАРУШЕНИЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА



ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ





ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

А

ОСТРЫЕ

Деабетический
кетацидоз,
ацидотическая
кома
(чаще при ИЗСД)

Гипогликемичес-
кая кома

Гиперосмолярная
кома
(чаще при ИНСД)

ХРОНИЧЕСКИЕ син.: поздние - 15-20 лет гипергликемии)

Ангиопатии

Невропатии

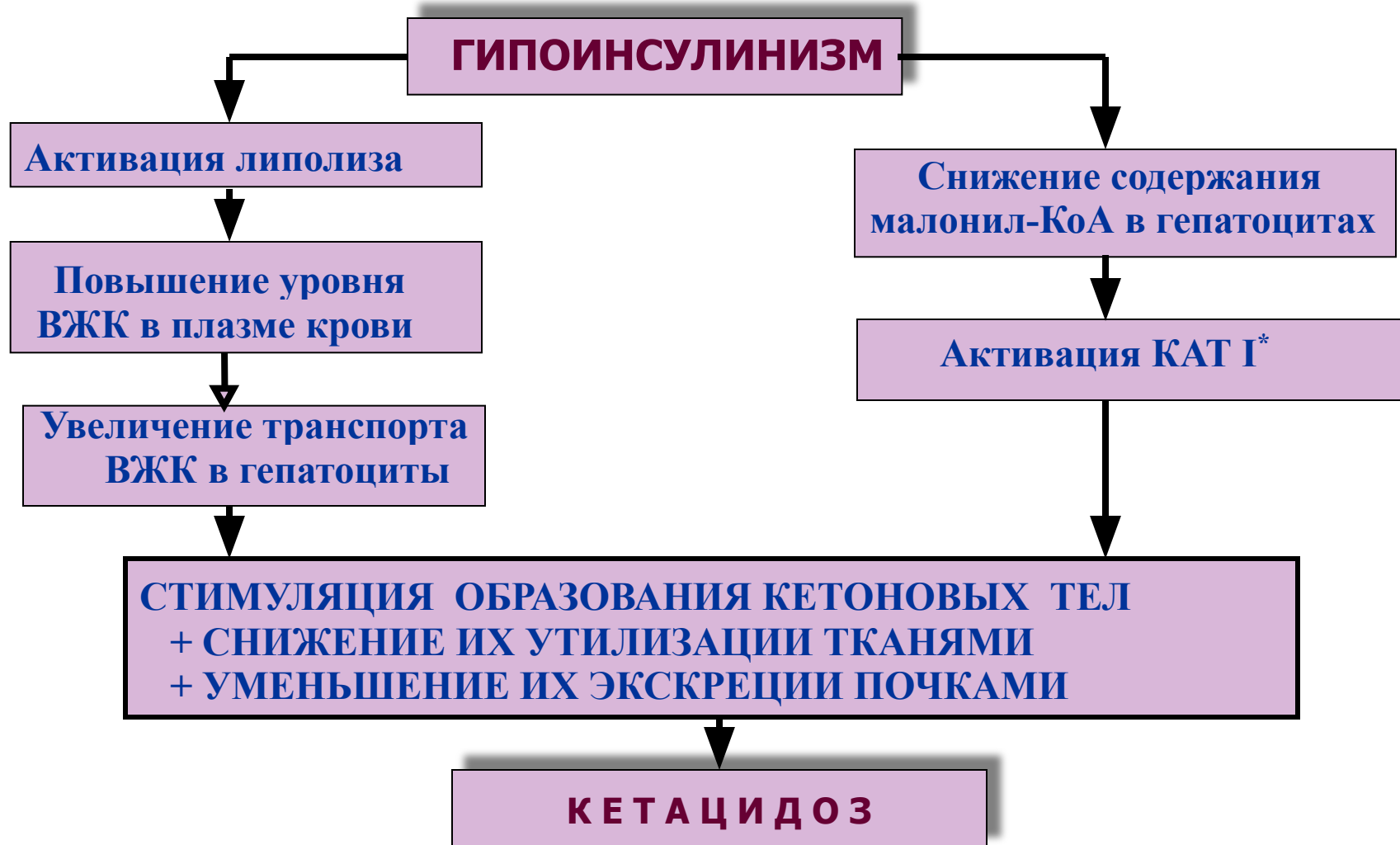
Ретинопатии

Снижение активности
факторов системы ИБН

Энцефалопатии

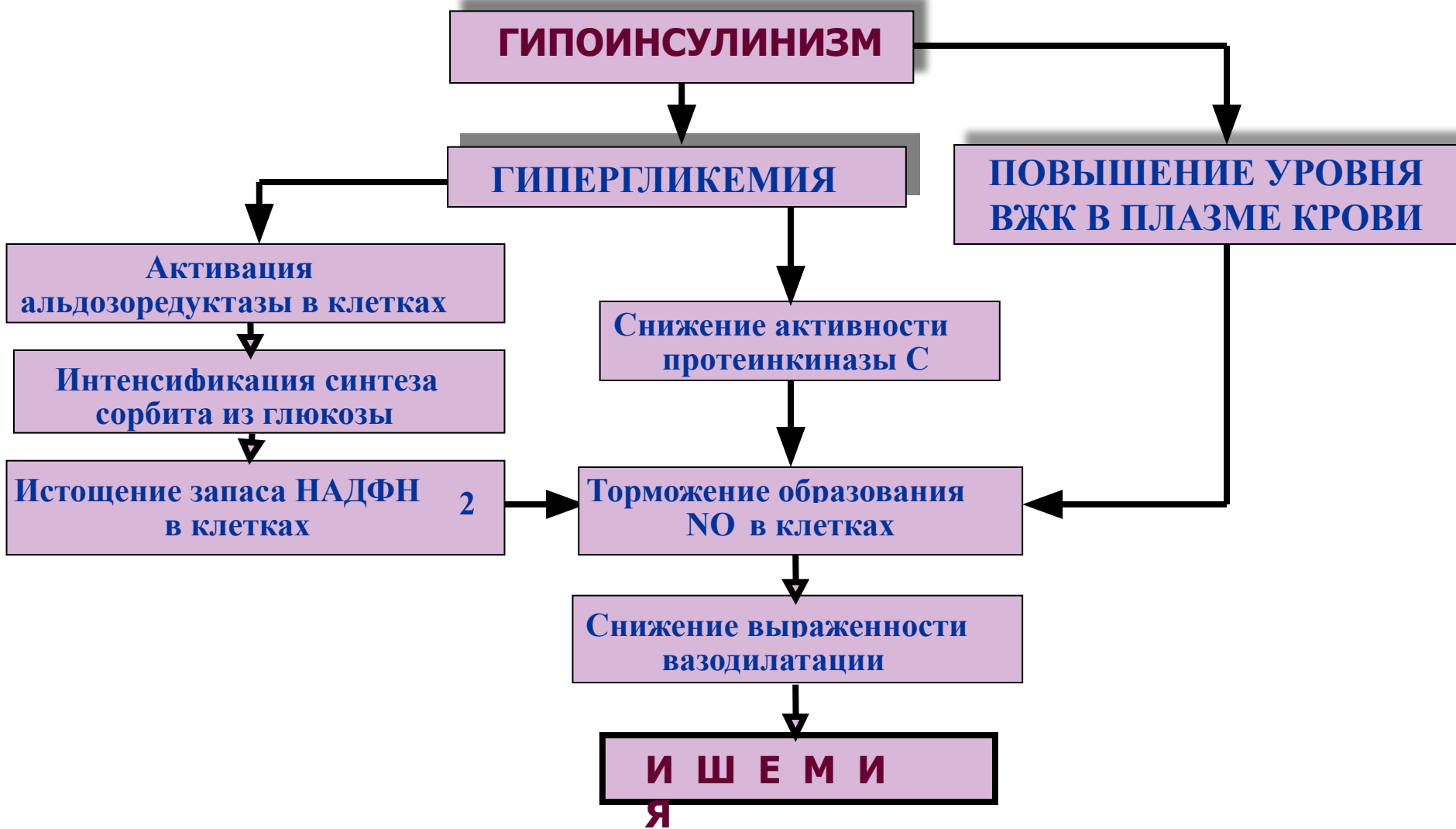
Нефропатии

МЕХАНИЗМЫ СТИМУЛЯЦИИ КЕТОГЕНЕЗА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ



*КАТ I – карнитинацилтрансферазы I

NO-ОПОСРЕДОВАННЫЙ МЕХАНИЗМ ИШЕМИИ ТКАНЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ





ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

* микроангиопатии

* инфаркт мозга

* кровоизлияния

Артериальная гипертензия

Атеросклероз

Нефросклероз

Невропатии
(периферические)

Невропатии
(вегетативные)



* ретинопатии

* катаракта

* глаукома

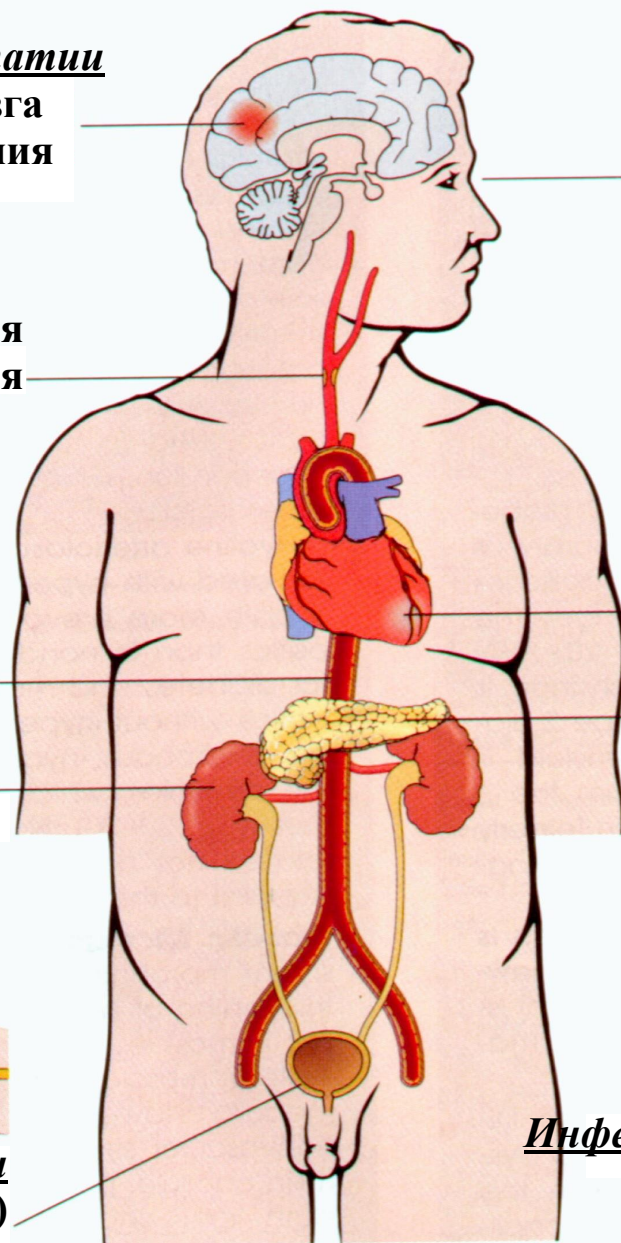
Инфаркт миокарда

Уменьшение массы pancreas
(инсулит, амилоидоз)

Атеросклероз

Гангрена

Инфекция



***Диабетическая
стопа***





ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ



ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ



***Точечные**

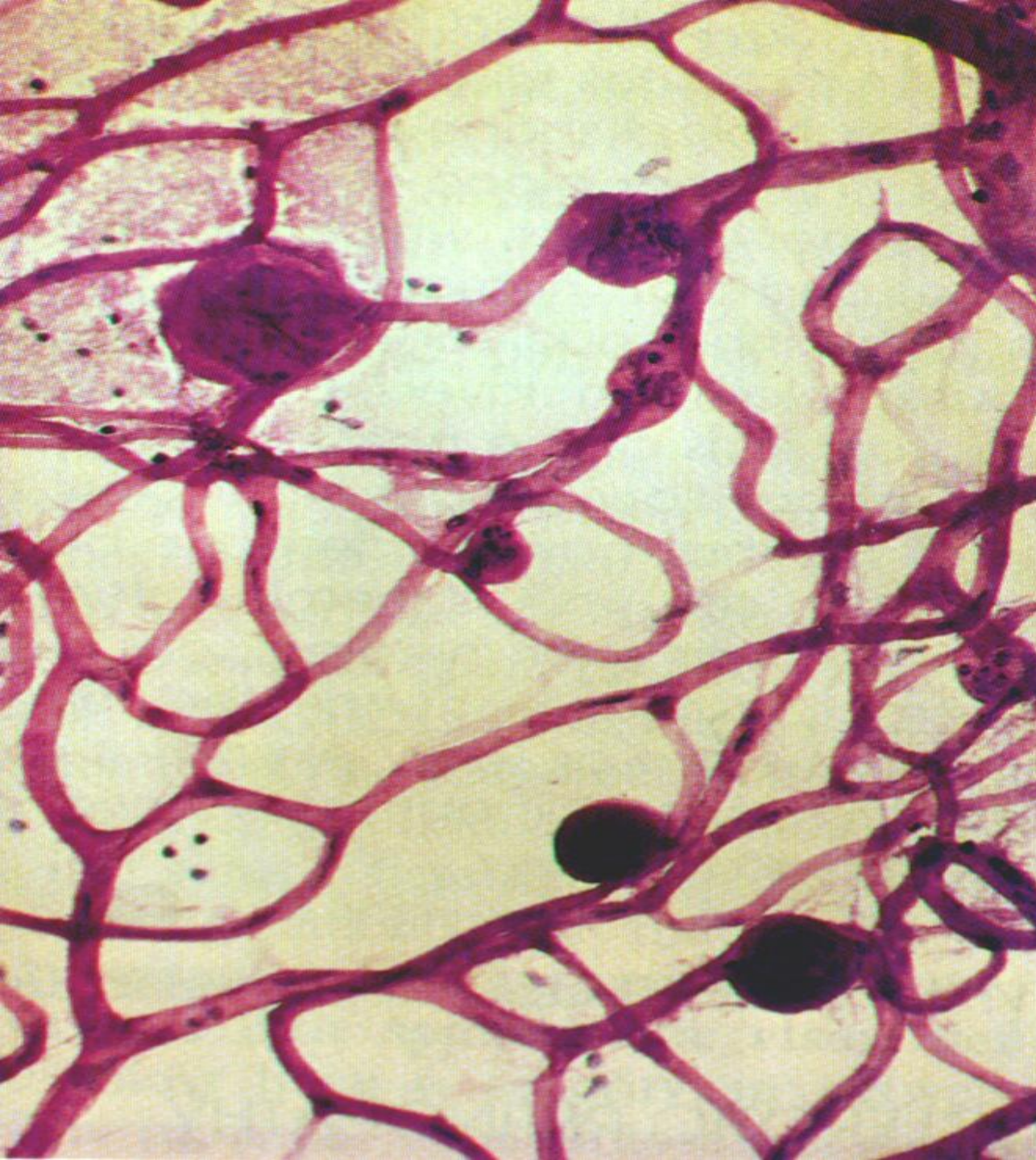
**экссудаты сливаются в
гомогенные
восковидные пятна.**

*** Микроаневризмы,
кровоизлияния.**

*Сочетание
микроаневризм,
кровоизлияний и
восковидных экссудатов -
признак
непролиферативной
ретинопатии.*

*Образование новых
сосудов, разрастание
фиброзной ткани и
кровоизлияния в
стекловидное тело -
признак
непролиферативной
ретинопатии. .*





ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ
(множественные
микроаневризмы)



ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

ЭТИОТРОПНЫЙ

- * Устранение причин СД
- * Устранение условий реализации причин СД

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ

- * Контроль и коррекция уровня ГПК
- * Коррекция обмена:
 - √ водного √ липидного
 - √ ионного √ белкового
- * Коррекция сдвигов КЩР
- * Блокада звеньев патогенеза осложнений сахарного диабета

СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ

- * Устранение и/или предотвращение симптомов и состояний, усугубляющих течение СД



ДЕФЕКТЫ ФЕРМЕНТОВ И ОСНОВНЫЕ ТИПЫ ГЛИКОГЕНОЗОВ (1)

Дефект фермента

Недостаточность
глюкозо-6-
фосфатазы

Дефицит
 α -1,4-глюкозидазы

Недостаточность
амило-1,6
глюкозидазы

Дефицит
D-глюкано- α -
глюкозил-
трансферазы

Недостаточность
гликогенфосфорилазы

множителей

1 ти
(болезнь
Гирке)

2 ти
(болезнь Помпе)

3 ти
(болезнь Кори)

4 ти
(болезнь
Андерсена
)

5 ти
(болезнь
Мак
Ардя)

Тип
гликогеноза



ДЕФЕКТЫ ФЕРМЕНТОВ И ОСНОВНЫЕ ТИПЫ ГЛИКОГЕНОЗОВ (2)

Дефект фермента

Недостаточность гликогенфосфорилазы
гепатоцитов

6 ти
(болезнь Гирса)

Дефект фосфоглюкомутазы

7 ти
(болезнь Томпсона)

Недостаточность фосфофруктомутазы

8 ти
(болезнь Таруи)

Недостаточность киназы фосфоглицерата
гепатоцитах

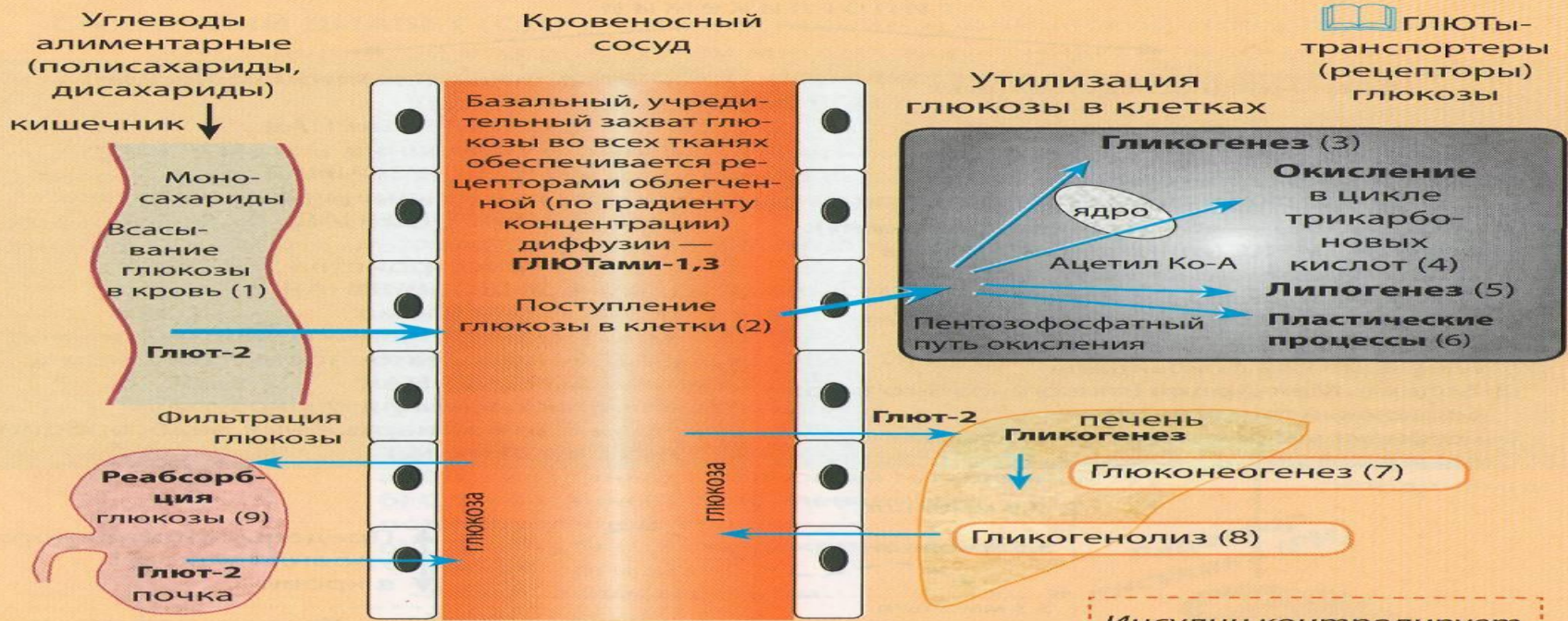
9 ти
(болезнь Хага)

Тип гликогеноза

Задачи

- 1. Выйдя из дома, человек потерял сознание. Врач «скорой помощи» нашел в кармане книжку больного сахарным диабетом. Объективно: мышечный тонус повышен, кожные покровы влажные, пульс частый, напряженный. Периодически возникают судороги. Тонус глазных яблок повышен. Артериальное давление - 80/40 мм. рт. ст.
- Вопросы:
 - 1. Какая кома развилась у больного?
 - 2. Какие исследования необходимо для уточнения диагноза?
 - 3. Какие лечебные мероприятия должны быть проведены в данном случае?
 - 4. Назовите основные эффекты инсулина.
 - 5. Назовите основные виды гипогликемий.

Углеводный обмен и его регуляция



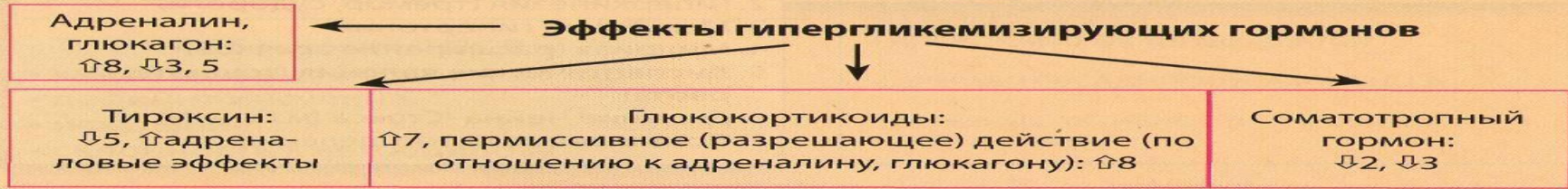
ГЛЮТы-транспортеры (рецепторы) глюкозы

Инсулин контролирует активность ГЛЮТ-4 !!! (гораздо в меньшей степени — Глут-1)

Эффекты инсулина



Эффекты гипергликемизирующих гормонов



Гипогликемические состояния

ВИДЫ гипогликемий

Первичные (наследственные):

- А. НАРУШЕНИЯ ДЕПОНИРОВАНИЯ ГЛИКОГЕНА (АГЛИКОГЕНОЗЫ)**
• дефицит/блок гликогенсинтетазы
- Б. НАРУШЕНИЯ РАСЩЕПЛЕНИЯ ГЛИКОГЕНА (ГЛИКОГЕНОЗЫ — «болезни накопления»):**
1. Болезнь **ГИРКЕ** (гликогеноз 1-го типа; гепатонефромегальный гликогеноз)
• дефицит глюкозо-6-фосфатазы
 2. Болезнь **ПОМПЕ** (гликогеноз 2-го типа; генерализованный гликогеноз)
• дефицит 1,4-глюкозидазы
 3. Болезнь **Мак-Ардля** (гликогеноз 5-го типа; мышечный гликогеноз)
• дефицит мышечной фосфорилазы...

Вторичные (симптоматические)

1. **АЛИМЕНТАРНАЯ**
• голодание
2. **ПЕРЕГРУЗОЧНАЯ**
• интенсивная физ. нагрузка
3. **НЕЙРОГЕННАЯ**
• стресс
• расстройства ВВД
4. **ЭНДОКРИННАЯ**
• инсулома
• надпочечниковая недостаточность
5. **ПОЧЕЧНАЯ**
• почечная глюкозурия (из-за нарушения реабсорбции глюкозы)



Снижение уровня глюкозы в крови до 60–50 мг%

Уровень глюкозы:
Натощак = 3,3–5,5 ммоль/л (60–100 мг%)
После еды = м.б. ↑ до 7,8 ммоль/л

ПРЕКОМА (предвестники):

- тревожное состояние, чувство страха
- чувство голода
- диспептические явления (тошнота, рвота)
- повышенная потливость
- мышечная дрожь
- тахикардия
- артериальная гипотензия
- головная боль

Уровень глюкозы $\leq 30-40$ мг%

Субстратное голодание головного мозга

Гипогликемическая КОМА (признаки):

1. Мышечная слабость
2. Гиперкинезия (тремор, судороги)
3. Мышечная гипертония
4. Мидриаз (расширение зрачков)
5. Диспептические явления (тошнота, рвота)
6. Дыхание Чейна–Стокса (м.б. — N)
7. Повышенное потоотделение

- 2. Больная Л., 52 лет, работница кондитерской фабрики обратилась к дерматологу с жалобами на кожный зуд и появление гнойничков. Считает себя больной в течение 2 лет. Больная повышенного питания. Из дополнительных жалоб отмечает повышенную утомляемость, сухость во рту. Врач назначил местное лечение, которое оказалось неэффективным. Содержание глюкозы в крови - 8,4 ммоль/л.
- Вопросы:
- 1. К специалисту какого профиля надо направить больную на консультацию?
- 2. О каком заболевании следует думать в данном случае?
- 3. Какие дополнительные исследования необходимы?
- 4. Каковы отдаленные последствия этого заболевания, их патогенез?

Сахарный диабет. Основные формы

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (СД) — это состояние хронической гипергликемии, обусловленное воздействием многих экзогенных и эндогенных (гл. обр. генетических) факторов, нередко дополняющих друг друга (комитет экспертов ВОЗ по СД, 1985).

СД — типовая форма патологии, патогенетическую основу которой составляет гипоинсулинизм, приводящий к нарушению всех видов **обмена веществ**, развитию **микро- и макроангиопатий и иммунной недостаточности**.

Общая заболеваемость СД = **1,0–6,0%**;

Среди лиц с избыточной массой тела = **10,0–30,0%** (ВОЗ, 1985)

ИЗСД

(конкордантность у монозигот = 25–50%)



Дефицит инсулина
(абсолютная инсулиновая недостаточность)

Клинические классы сахарного диабета

1. **ИНСУЛИНОЗАВИСИМЫЙ** = ИЗСД, ТИП I (до 10% всех больных СД)
2. **ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫЙ** = ИНСД, ТИП II (до 85% всех больных СД):
 - а) у лиц с ожирением = 90%
 - б) у лиц без ожирения = 10%
3. **СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ**:
 - а) СД, связанный с белковым голоданием
 - б) СД, связанный с заболеваниями поджелудочной железы
 - в) СД, связанный с эндокринопатиями:
 - гиперкортицизм
 - гиперальдостеронизм
 - тиреотоксикоз
 - глюкагонома
 - феохромоцитома
 - г) СД, связанный с приемом лекарственных веществ, интоксикациями (аллоксан, глюкокортикоиды, вакор-средство)

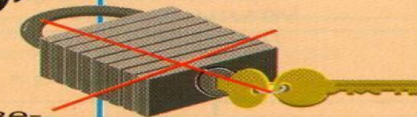
ИНСД

(конкордантность у монозигот достигает 100%)

ФАКТОРЫ РИСКА:

- переизбыток
- ожирение
- гиподинамия

Рецептор
инсулина (РИ)



Инсулинорезистентность
(относительная инсулиновая недостаточность)

Формы ИЗСД

1. **АУТОИММУННАЯ** (HLA B8-DR3)
 - антитела к островковым клеткам и другим тканевым элементам
2. **ВИРУСИНДУЦИРОВАННАЯ** (HLA B15-DR4)
 - β-цитотропные вирусы (краснуха, эпидемический паротит, эпидемический гепатит...)
3. **КОМБИНИРОВАННАЯ** (HLA B8-DR3/B15-DR4)
4. **МЕДЛЕННОПРОГРЕССИРУЮЩАЯ (MODY)** = взрослый тип начала диабета у молодых
 - аутосом. домин. дефицит гексокиназы 1V

Особенности ИЗСД

- юный возраст больных
- дефицит инсулина
- исхудание
- склонность к кетоацидозу

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

1. **ПОВЫШЕННЫЙ РАСХОД РИ**
2. **СНИЖЕНИЕ АФФИННОСТИ РИ**
3. **РАСХОЖДЕНИЕ РИ НА ПОВЕРХНОСТИ ГИПЕРТРОФИРОВАННЫХ КЛЕТОК**
4. **ВЫРАБОТКА АДИПОЦИТАМИ ФНО-α**
↓
СНИЖЕНИЕ АКТИВНОСТИ ТИРОЗИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ

Микро- и макроангиопатии при сахарном диабете

Примерно 20% всех больных с недостаточностью кровообращения — это больные сахарным диабетом.

Высокий риск развития сосудистых осложнений (микро-и макроангиопатий) при сахарном диабете II типа явился основанием для Американской Кардиологической Ассоциации причислить диабет к сердечно-сосудистым заболеваниям.

Микроангиопатии
(поражения микрососудов различных органов и тканей: почек, сетчатки, нервной ткани и др.)

↓
диабетическая ангионепропатия
диабетическая ретинопатия
диабетическая нейропатия

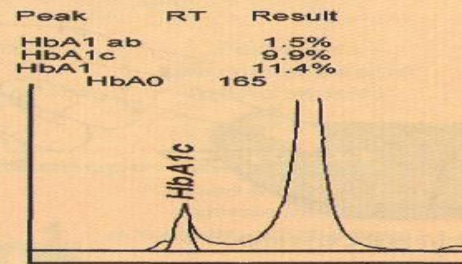
Механизмы развития микроангиопатий:

- отложение в сосудистой стенке многоатомных сахароспиртов — сорбита, маннита и др. (активация альдозоредуктазы)
- гликозилирование сосудистой стенки
- инфильтрация сосудистой стенки белками острой фазы
- снижение образования эндотелиального релаксирующего фактора — оксида азота
- снижение активности Na^+/K^+ - и Ca^{2+} -зависимых АТФ-аз (ионный дисбаланс) ⇒ стойкая вазоконстрикция
- снижение анионного заряда эндотелиальных клеток, способствующее адгезии тромбоцитов
- уменьшение соотношения простаглицлины/тромбоксаны ⇒ микротромбозы



Глазное дно больной сахарным диабетом II типа

Относительный риск развития осложнений сахарного диабета в зависимости от содержания HbA1c в крови



Экспресс – определение гликилированного гемоглобина (метод ионнообменной хроматографии)

Макроангиопатии
(атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга, сердца, почек, нижних конечностей...)

- ↓
- инсульты
 - инфаркты
 - «диабетическая стопа»



Диабетическая стопа

Механизмы развития макроангиопатий:

- 1. Отложение холестерина в сосудистой стенке вследствие:**
 - гиперхолестеринемии;
 - уменьшения в крови фосфолипидов;
 - повышения в крови липопротеидов низкой плотности;
 - снижения липолитической активности сосудистой стенки;
 - уменьшения липокаина в крови...
- 2. Активация тромбообразования.**
- 3. Проплиферация гладкомышечных клеток сосудистой стенки.**

- 3. Больной К., 7 лет, перенес вирусный паротит. Через 2 мес. мать ребенка отметила потерю в весе у сына на 3 кг, появление ночного энуреза, быструю утомляемость. Объективно: ребенок пониженного питания, кожа сухая с расчесами, сахар крови -12 ммоль/л.
- Вопросы:
 - 1. О каком заболевании можно думать в данном случае?
 - 2. Какие предположения можно высказать об этиологии и патогенетических механизмах развития данного заболевания?
 - 3. Гипоинсулинизм, причины, последствия?
 - 4. Причины и механизмы развития абсолютной инсулиновой недостаточности.

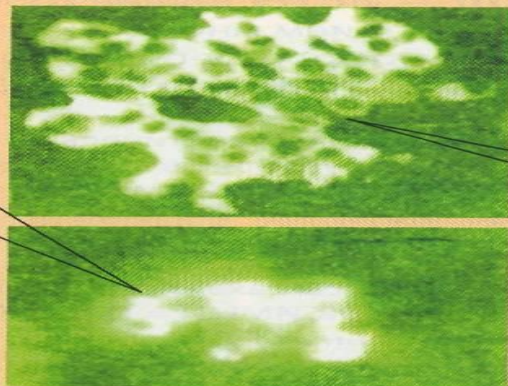
Гипоинсулинизм (снижение эффектов инсулина)

Разрушенные **β-КЛЕТКИ**
(инсулинозависимый сахарный диабет)

Цитохимическая люминесцентная реакция с селективным реагентом на Zn

Экспериментальный диабет вызван дитизоном, который блокирует Zn в панкреатических островках и вызывает их повреждение

Интактные **β-КЛЕТКИ**
островка Лангерганса



ДЕФИЦИТ ИНСУЛИНА

УМЕНЬШЕНИЕ УТИЛИЗАЦИИ ГЛЮКОЗЫ

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ



УВЕЛИЧЕНИЕ ЛИПОЛИЗА

мышцы



УВЕЛИЧЕНИЕ КАТАБОЛИЗМА БЕЛКА



↑ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ

↑ КЕТОГЕНЕЗ

КЕТОАЦИДОЗ

ПОХУДЕНИЕ

ПОЛИФАГИЯ

КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА

ПОЛИДИПСИЯ

ПОЧКА

ГЛЮКОЗУРИЯ КЕТОНУРИЯ

ПОЛИУРИЯ

ОБЕЗВОЖИВАНИЕ ОРГАНИЗМА

Абсолютная («панкреатическая») инсулиновая недостаточность (причины и механизмы развития)

1. Дефицит субстратов (аминокислот) для синтеза инсулина

2. Дефицит стимулов биосинтеза инсулина (аминокислот — аргинина, лейцина; жирных кислот, гормонов — СТГ, T_3 , T_4 , глюкагона, АКТГ; глюкозы).

3. Дефицит трансмембранных «транспортёров» (рецепторов) глюкозы — ГЛЮТ-2, ГЛЮТ-1

β -клетка островкового аппарата поджелудочной железы

1

3

ГЛЮТы

глюкозо-6-фосфат

+

гексокиназа-IV

5
экспрессия гена инсулина

Синтез препроинсулина на полирибосомах, связанных с ЭПР

Образование проинсулина в аппарате Гольджи и секреторных гранулах

Конверсия проинсулина в инсулин и его депонирование

+
Zn

Освобождение инсулина

глюкоза, Ca^{++} , цАМФ

ГЛЮКОЗА

4. Дефицит гексокиназы IV

5. Мутации генов инсулина (проинсулина)

6. Уменьшение синтеза проинсулина

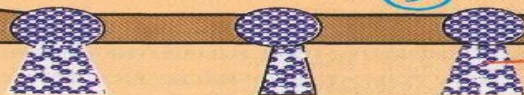
7. Уменьшение образования инсулина из проинсулина

8. Нарушение депонирования инсулина в секреторных гранулах

9. Снижение освобождения инсулина из секреторных гранул (процесс экзоцитоза)

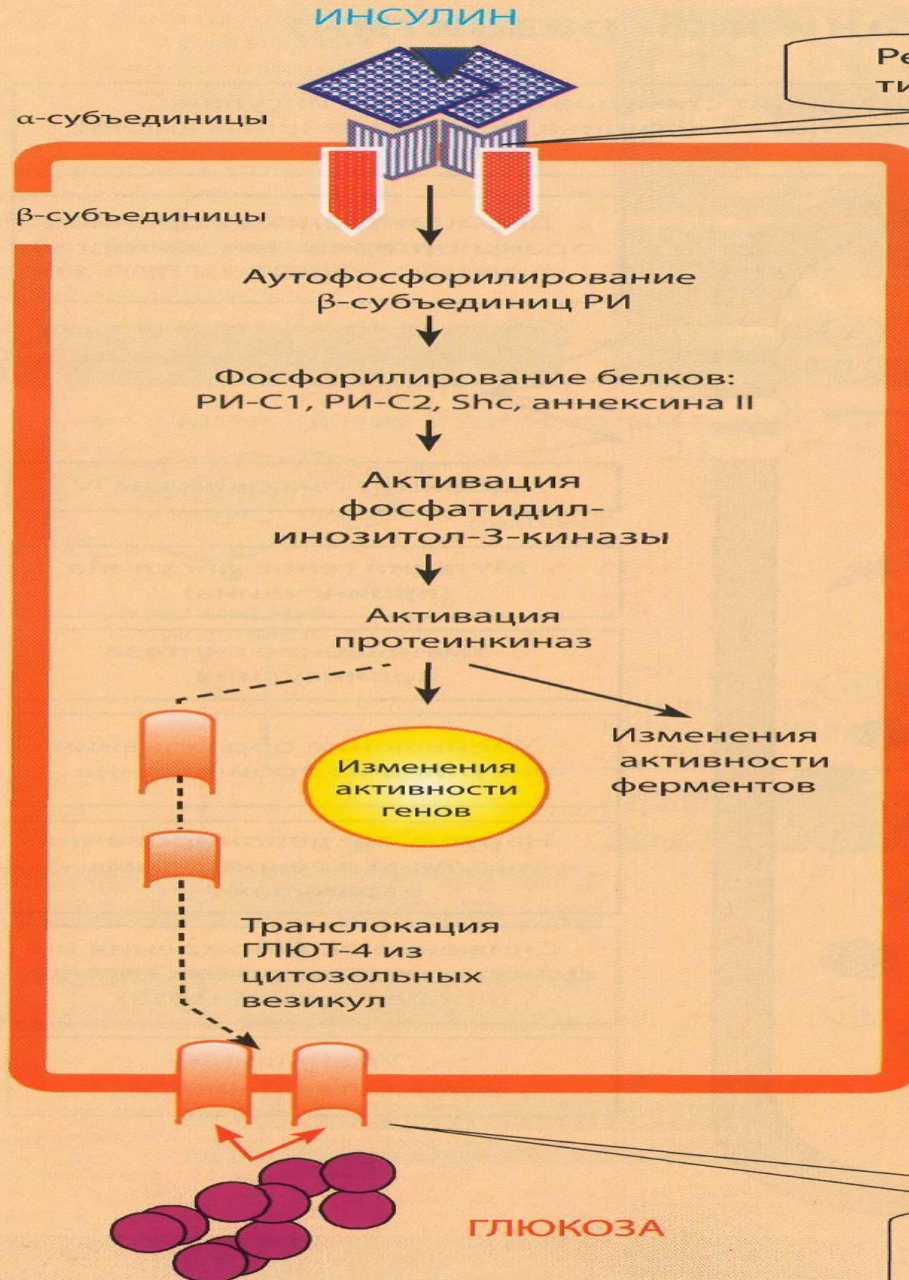
10. Уменьшение количества β -клеток

Снижение содержания инсулина в крови



- **4.** У больного с тяжелой диабетической нейропатией произошло образование трофических язв в дистальных отделах нижних конечностей. Отмечается выраженный болевой синдром в участках поражения.
- Вопросы:
- 1. Объясните патогенез образования трофических язв у больного.
- 2. Какие виды ком при сахарном диабете вам известны?
- 3. Какие виды сахарного диабета вам известны?
- 4. Что такое феномен инсулинорезистентности?

Относительная инсулиновая недостаточность. Феномен инсулинорезистентности



Рецептор инсулина (РИ) = тирозиновая протеинкиназа

Инсулинорезистентность — «ареактивность» клеток-мишеней к инсулину (причины и механизмы развития)

- А. Дефицит РИ:**
1. Повышенное использование РИ
 2. Недостаточный синтез РИ вследствие:
 - Генетических дефектов
 - Ингибирующего действия ФНО-α
 3. «Расхождение» РИ по поверхности гипертрофированных клеток (например, адипоцитов)

- Б. ↓ Аффинность РИ к инсулину:**
1. Конформационные генетически детерминированные дефекты РИ
 2. Блокирование РИ антителами

- В. Пострецепторные механизмы:**
1. Дефицит цитоплазматических белков-субстратов РИ
 2. Нарушения протеинкиназного каскада
 3. Нарушения синтеза и транслокации ГЛЮТ-4

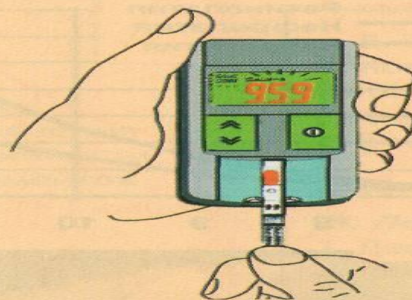
Гидрофильные каналы увеличивают внутриклеточное поступление глюкозы в 30–40 раз

Комы при сахарным диабетом

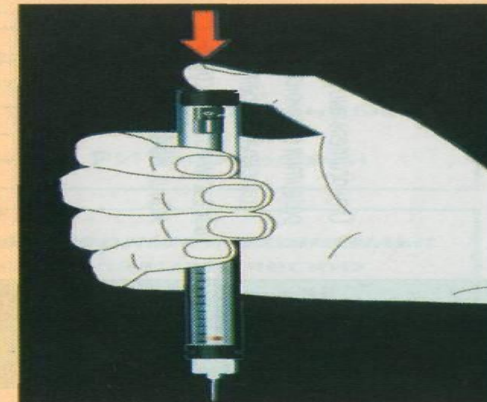
	Виды		
	Гиперосмолярная	Кетоацидотическая	Лактатацидотическая
Патогенетические факторы	<p>Гипергликемия (резко выраженная!)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гипернатриемия, гиперхлоремия, гиперазотемия • Дегидратация головного мозга • Нарушения мозгового кровообращения • Энергодефицит головного мозга 	<p>Гиперкетонемия (кетоацидоз!)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гипергликемия (умеренная) • Дегидратация головного мозга • Ионный дисбаланс • Энергодефицит головного мозга 	<p>Гиперлактацидемия (лактатацидоз!)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ионный дисбаланс • Гипергликемия (незначительная) • Энергодефицит головного мозга
Характерные проявления	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Сухость кожи и слизистых оболочек ✓ Мышечная гипертония ✓ Судороги ✓ Арефлексия ✓ Артериальная гипотензия ✓ Тахипноэ ✓ Миоз ✓ Гипотония глазных яблок 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Запах ацетона в выдыхаемом воздухе ✓ Сухость кожи и слизистых оболочек ✓ Мышечная гипотония ✓ Гипорефлексия ✓ Артериальная гипотензия ✓ Дыхание Куссмауля ✓ Миоз ✓ Гипотония глазных яблок 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Двигательное возбуждение ✓ Диспептические явления (тошнота, рвота) ✓ Артериальная гипотензия (м.б. коллапс) ✓ Брадикардия ✓ Дыхание Куссмауля



Нанесение капли крови на тест-полоску глюкометра



Определение уровня глюкозы в крови с помощью **ГЛЮКОМЕТРА**



Шприц-ручка для инъекций инсулина

При проведении инсулинотерапии (особенно, при гиперосмолярной коме) следует учитывать высокую чувствительность клеток-мишеней к инсулину вследствие, гл. образом, увеличения количества инсулиновых рецепторов: «чем меньше гормона, тем больше к нему рецепторов, и наоборот». Игнорирование этой закономерности может обусловить переход гипергликемической комы в гипогликемическую (даже при введении точно рассчитанной дозы инсулина!).

Тесты итогового контроля

1 вариант

1. Укажите правильное утверждение при сахарном диабете:

- а) полиурия вторично обуславливает полидипсию
- б) полидипсия вторично обуславливает полиурию

2 вариант

1. Укажите правильную комбинацию ответов. Причинами нарушения процесса всасывания углеводов являются:

а) 1) воспаление слизистой тонкого кишечника; 2) действие токсинов, блокирующих процесс фосфорилирования и дефосфорилирования (флоридзин, монойодацетат); 3) недостаток ионов Na^+ , например, при гипофункции коры надпочечников; 4) нарушение кровоснабжения кишечной стенки.

б) 1) воспаление слизистой тонкого кишечника; 2) действие токсинов, блокирующих процесс фосфорилирования и дефосфорилирования (флоридзин, монойодацетат); 3) недостаток ионов водорода; 4) нарушение кровоснабжения кишечной стенки

в) 1) воспаление слизистой тонкого кишечника; 2) действие токсинов, блокирующих процесс фосфорилирования и дефосфорилирования (флоридзин, монойодацетат); 3) недостаток ионов Na^+ , например, при гипофункции коры надпочечников.

2. Что является главным патогенетическим звеном гипогликемической комы?

- а) углеводное и энергетическое "голодание" нейронов головного мозга;
- б) углеводное "голодание" миокарда;
- в) гипоосмия крови;
- г) некомпенсированный кетоацидоз.

2. Количество гликогена минимально

- а) в клетках нервной системы
- б) в клетках печени
- в) в клетках почек

3. Какое нарушение играет роль основного звена патогенеза при диабетической коме у пациента сахарным диабетом I типа?

- а) гипернатриемия
- б) гипергликемия
- в) гиперкетонемия
- г) гиперкалиемия

3. Снижение синтеза гликогена происходит при

- а) болезни Иценко-Кушинга
- б) болезни Аддисона
- в) болезни Гирке

4. Что не является главным патогенетическим звеном гипогликемической комы

- а) углеводное и энергетическое "голодание" нейронов головного мозга
- б) углеводное "голодание" миокарда

4. Укажите правильную комбинацию ответов. Распад гликогена повышается при

- а) 1) шоке, 2) лихорадке, 3) эмоциональных нагрузках
- б) 1) шоке, 2) лихорадке, 3) гипотиреозе
- в) 1) шоке, 2) лихорадке

5. Может ли возникнуть глюкозурия при нормальном содержании глюкозы в крови у больного сахарным диабетом?

- а) да
- б) нет

5. Гликогеноз 2-го типа (болезнь Помпе) обусловлен дефектом

- а) глюкозо-6-фосфатазы
- б) альфа- 1,4- глюкозидазы
- в) амило – 1,6-глюкозидазы
- г) фосфоглюкомутазы
- д) фосфофруктомутазы

6. Укажите основной патогенетический фактор возникновения диабета 2-го типа:

- а) блок превращения проинсулина в инсулин
- б) дефицит, низкая аффинность к инсулину рецепторов эффекторных клеток - "мишеней"
- в) гипергликемия
- г) гиперкетонемия

6. Гликогеноз 3-го типа (болезнь Кори) обусловлен дефектом

- а) глюкозо-6-фосфатазы
- б) альфа- 1,4- глюкозидазы
- в) амило – 1,6-глюкозидазы
- г) фосфоглюкомутазы

д) фосфофруктомутазы
Гликогеноз 3-го типа (болезнь Кори) обусловлен дефектом

- а) глюкозо-6-фосфатазы
- б) альфа- 1,4- глюкозидазы
- в) амило – 1,6-глюкозидазы
- г) фосфоглюкомутазы
- д) фосфофруктомутазы

7. Гликогеноз 1-го типа (болезнь Гирке)

обусловлен дефектом

а) глюкозо-6-фосфатазы

б) альфа- 1,4- глюкозидазы

в) амило – 1,6-глюкозидазы

г) фосфоглюкомутазы

д) фосфофруктомутазы

7. Гликогеноз 4-го типа (болезнь

Андерсена) обусловлен

дефектом

а) глюкозо-6-фосфатазы

б) альфа- 1,4- глюкозидазы

в) амило – 1,6-глюкозидазы

г) альфа-D-1,4 глюкан 6-альфа-

глюкозилтрансферазы

д) фосфофруктомутазы

8. Гипогликемическая кома –
снижение концентрации
глюкозы до

- а) 2,5-1,5 ммоль/л
- б) 1,2-1,5 ммоль/л
- в) 1,5-2,3 ммоль/л
- г) 2,3-2,5 ммоль/л
- д) 2,5-3,0 ммоль/л

8. Укажите правильную комбинацию ответов.

Механизмы развития гипогликемической комы:

а) 1) нарушение энергетического обеспечения нейронов, а также клеток других органов; 2) повреждение мембран и ферментов нейронов и других клеток организма; 3) дисбаланс ионов и воды в клетках: потеря ими K^+ , накопление H^+ , Na^+ , Ca^{2+} , воды; 4) нарушения электрогенеза в связи с указанными выше расстройствами.

б) 1) нарушение энергетического обеспечения нейронов, а также клеток других органов; 2) усиление активности ферментов нейронов; 3) дисбаланс ионов и воды в клетках: потеря ими K^+ , накопление H^+ , Na^+ , Ca^{2+} , воды.

в) 1) нарушение энергетического обеспечения нейронов, а также клеток других органов; 2) повреждение мембран и ферментов нейронов и других клеток организма; 3) дисбаланс ионов и воды в клетках: потеря ими H^+ , Na^+ , Ca^{2+} , накопление K^+ .

9. Острое осложнение сахарного диабета

- а) шок
- б) кома
- в) коллапс
- г) острая почечная недостаточность
- д) острая сердечная недостаточность

9. Прегнодиабет это:

- а) СД беременных
- б) СД в юношеском возрасте
- в) впервые выявленный СД

10. Поздние осложнения
сахарного диабета:

- а) ангиопатии
- б) кома
- в) шок

10. Причина прегнодиабета:

- а) возрастание при
беременности продукции
контринсулярных гормонов.
- б) аутоиммунное поражение
клеток ПЖ
- в) инфекционное поражение
клеток ПЖ

Ответы:

1 вариант

1а

2а

3в

4б

5а

6б

7а

8а

9б

10а

2 вариант

1а

2а

3б

4а

5б

6в

7г

8а

9а

10а