КАФЕДРА ПАТОФИЗИОЛОГИИ

Нарушения углеводного обмена.

Сахарный диабет.

Ст.преподаватель
Кафедры
патофизиологии
М.Н. Вуколова

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

- ГИПОГЛИКЕМИИ
- ГИПЕРГЛИКЕМИЯ
- ГЛИКОГЕНОЗЫ
- ГЕКСОЗ-, ПЕНТОЗЕМИИ, -УРИИ
- АГЛИКОГЕНОЗЫ

ГИПОГЛИКЕМИЯ

(греч. hypo – под, ниже + glykys – сладкий + haima – кровь)

- типовая форма патологии углеводного обмена (или состояние), характеризующееся снижением содержания глюкозы в плазме крови натощак ниже нормы ***(менее 65 мг% или 3,58 ммоль/л)***.

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

- ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ
  - ТОРМОЖЕНИЕ ГЛИКОГЕНЕЗА
  - НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ГЛИКОГЕНОЛИЗА
- РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВАРЕНИЯ В КИШЕЧНИКЕ
  - ПОЛОСТНОГО
  - ПРИСТЕНОЧНОГО (МЕМБРАННОГО)
- ДЛИТЕЛЬНАЯ ЗНАЧИТЕЛЬНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА
- ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК
  - СНИЖЕНИЕ РЕАБСОРБЦИИ ГЛЮКОЗЫ В ПРОКСИМАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ КАНАЛЬЦЕВ
- УГЛЕВОДНОЕ ГОЛОДАНИЕ
- ЭНДОКРИНОПАТИИ
  - НЕДОСТАТОК ГИПЕРГЛИКЕМИЗИРУЮЩИХ ГОРМОНОВ
  - ГИПЕРИНСУЛИНИЗМ

ГПК – глюкоза плазмы крови

Недостаток эффектов гипергликемизирующих факторов:

Глюкокортикоидная недостаточность (при гипокортицизме = гипотрофия и гипоплазия коры надпочечников) = дефицит гликогена

ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ

Недостаток СТГ (при гипотрофии аденогипофиза, разрушении его опухолью, кровоизлиянии в гипофиз) == **торможение трансмембранного переноса глюкозы**.

Недостаток глюкагона (при деструкции α -клеток ПЖ железы в результате иммунной аутоагрессии)

ГЛИКОГЕНОЛИЗ

Дефицит тироксина (T_4) и **трийодтиронина** (T_3) (при микседеме)

Дефицит катехоламинов (при туберкулёзе с развитием надпочечниковой недостаточности)

ВОЗМОЖНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПОГЛИКЕМИИ:

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ → Острое снижение концентрации глюкозы до 65-80 мг% (4,0-3,6 ммоль/л и ниже) в плазме крови

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ → Стойкое снижение концентрации глюкозы до 50 – 60 мг% (2,5-3,3 ммоль/л) в плазме крови

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА → Снижение концентрации глюкозы до 30-40 мг% (2,5 – 1,5 ммоль/л) и менее в плазме крови, потеря сознания

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ

- ЧУВСТВО ГОЛОДА
- ТРЕВОГА, СТРАХ СМЕРТИ
- МЫШЕЧНАЯ ДРОЖЬ
- ТАХИКАРДИЯ, АРИТМИИ СЕРДЦА
- ПОТЛИВОСТЬ

НЕЙРОГЕННЫЕ

- ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ
- ГОЛОВНАЯ БОЛЬ
- СПУТАННОСТЬ СОЗНАНИЯ
- ПСИХИЧЕСКАЯ ЗАТОРМОЖЕННОСТЬ
- НАРУШЕНИЯ ЗРЕНИЯ

ГИПОГЛИКЕМИЯ

Симптомы гипогликемии

дрожь

потливость

состояние патологического страха

головокружение

чувство голода

сердцебиение

ослабление зрения

слабость утомляемость

головная боль

раздражительность

ПАТОГЕНЕЗ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ

1) нарушение энергетического обеспечения клеток вследствие: недостатка глюкозы;
2) дефицит короткоцепочечных метаболитов свободных жирных кислот;
3) нарушения транспорта АТФ и использования АТФ эффекторными структурами;
4) повреждение мембран и ферментов нейронов и других клеток организма;
5) дисбаланс ионов и воды в клетках:
   - потеря ими K^+, накопление H^+, Na^+, Ca^{2+}, воды;
6) нарушение электрогенеза.

ХАРАКТЕРНЫЕ ПРИЗНАКИ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ

- гиперкинезия (тремор, судороги)
- мышечная слабость
- мидриаз (расширение зрачков)
- диспептические явления (рвота)
- повышенная потливость
- артериальная гипотензия
- тахикардия

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ:

1. **Этиотропный принцип** == введение пациенту глюкозы внутривенно до восстановления у пострадавшего сознания, а также с пищей и напитками. Одновременно проводят лечение основного заболевания, вызвавшего гипогликемию (болезней печени, почек, ЖКТ, желёз внутренней секреции и др.).

2. **Патогенетический принцип** == блокирование главных патогенетических звеньев гипогликемической комы или гипогликемического синдрома (расстройств энергообеспечения, повреждения мембран и ферментов, нарушений электрогенеза, дисбаланса ионов, КОС, жидкости и других).

3. **Симптоматический принцип** == устранение симптомов, усугубляющих состояние пациента (например, сильной головной боли, страха смерти, резких колебаний АД, тахикардии и др.).

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

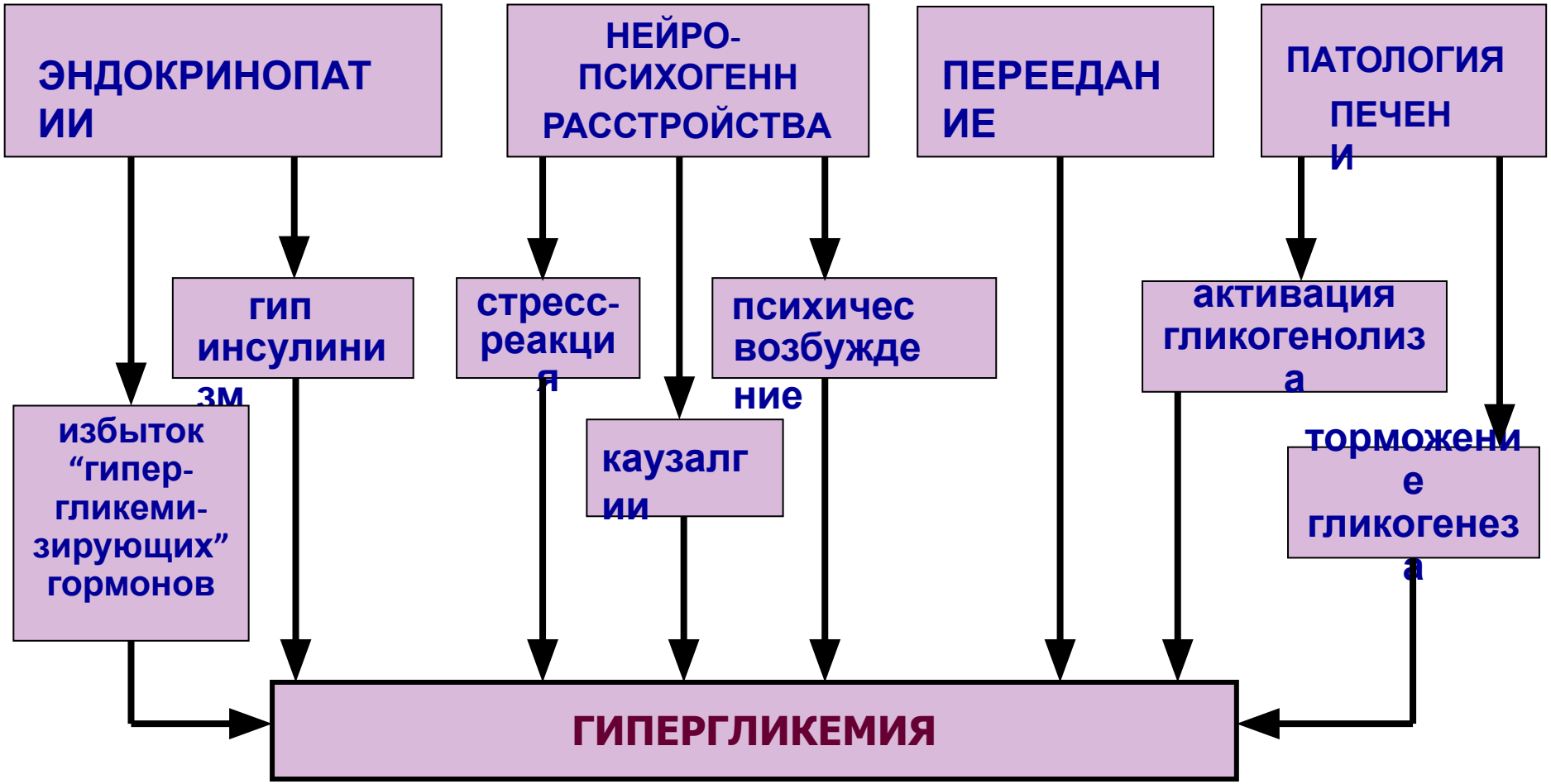
(греч. hyper - над, выше+ glykys – сладкий + haima – кровь)

- **Типовая форма патологии углеводного обмена (или состояние)**

характеризуется увеличением содержания глюкозы в плазме крови натощак выше нормы

(>120 мг/% или 6,05 ммоль/л)

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ГИПЕРГЛИКЕМИИ



ИЗБЫТОК ЭФФЕКТОВ ГИПЕРГЛИКЕМИЗИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ:

- **Избыток глюкагона** (гиперплазии α-клеток островков *Лангерханса*) ==стимулирует глюконеогенез (из аминокислот в гепатоцитах) и гликогенолиз.

- **Повышенное содержание глюкокортикоидов** (при гипертрофии или опухолях коры надпочечников - кортикостеромах, болезни *Иценко-Кушинга*) ==активирует глюконеогенез и ингибируют активность гексокиназы.

- **Гиперкатехоламинемия** (при феохромоцитоме - гормонально активной опухоли мозгового вещества надпочечников) == активация гликогенолиза.

- **Гипертиреоидные состояния** (при диффузном или узловом гормонально активном зобе) ==– усиление гликогенолиза, – торможение гликогенеза из глюкозы и МК, – стимуляция глюконеогенеза, – активация всасывания глюкозы в кишечнике.

- **Избыток СТГ** (аденома или опухоли аденогипофиза) ==активация гликогенолиза и торможение утилизации глюкозы в ряде тканей.

- Гипергликемия может развиваться также вследствие **гиперсенситизации и/или увеличения числа рецепторов к указанным выше гормонам** у клеток-мишеней.

ВОЗМОЖНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПЕРГЛИКЕМИИ:

ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ⟺ **Стойкое повышение концентрации глюкозы до 190-210 мг% (10,5-11,5 ммоль/л) в плазме крови**

ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА ⟺ **Повышение концентрации глюкозы до 400-600 мг% (22,0 – 28,0 ммоль/л) и более в плазме крови, потеря сознания**

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

- Глюкозурия
- Полиурия
- Полидипсия
- Гипогидратация организма
- Артериальная гипотензия

ПРИНЦИПЫ УСТРАНЕНИЯ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Этиотропный - ликвидация причины гипергликемии (эндокринопатий, характеризующихся избытком в организме гипергликемизирующих гормонов или дефицитом эффектов инсулина; нейро- и психогенных расстройств; патологии печени, почек и др.).

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 занимает 1-ое место среди эндокринной патологии

347 миллионов больных сахарным диабетом в мире.

К 2030 году сахарный диабет станет 7-й причиной смерти во всем мире.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (СД) – типовая форма патологии, наследственного, врожденного или приобретенного происхождения, патогенетическую основу которой составляет гипоинсулинизм, приводящий к нарушению всех видов обмена веществ, развитию микро- и макроангиопатий и имунной недостаточности.

ВИДЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА

ПЕРВИЧНЫЙ

1. ИНСУЛИНОЗАВИСИМЫЙ ДИАБЕТ (ИЗСД, СД I ТИПА)

2. ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫЙ (ИНСД, СД II ТИПА)

-ДИАБЕТ ВТОРОГО ТИПА С ОЖИРЕНИЕМ = 90%

--ДИАБЕТ ВТОРОГО ТИПА БЕЗ ОЖИРЕНИЯ = 10%

ВТОРИЧНЫЙ

1. ПОВРЕЖДЕНИЕ ИЛИ УДАЛЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ:

- хроническом панкреатите;
- панкреатэктомии;

-гемохроматозе;

- травма поджелудочной железы
- липодистрофии.

2. ИЗБЫТОК КОНТРИНСУЛЯРНЫХ ГОРМОНОВ (СТГ, катехоламинов, глюкагона, кортизола) при:

-опухолях, их продуцирующих;

- длительном лечении глюкокортикоидами.

3. ДИАБЕТ БЕРЕМЕННЫХ.

ИЗСД	ИНСД
Абсолютная инсулиновая недостаточность	Относительная инсулиновая недостаточность
Аутоимунный процесс против β -клеток поджелудочной железы	Отсутствие аутоимунного процесса против β- клеток поджелудочной железы
Отсутствие первичной инсулинорезистентности	Первичная инсулинорезистентность
Высокий риск кетоацидоза	Низкий риск кетоацидоза
Нет связи с тучностью	Связь с тучностью
Конкордантность однояйцевых близнецов 30-50%%	Конкордантность однояйцевых близнецов 90-100%%

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития многих заболеваний.

В основе метаболического синдрома лежит невосприимчивость тканей к инсулину == инсулинорезистентность.

В крови повышается уровень и глюкозы и инсулина (гиперинсулинемия), однако поступления глюкозы в клетки в нужном количестве не происходит.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

(СИН.: С. ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ, СМЕРТЕЛЬНЫЙ КВАРТЕТ)

ГИПЕРИНСУЛИНЕМИЯ ÷ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ТКАНЕЙ

ПОВЫШЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ КЛЕТОК К ИНСУЛИНУ И ГЛЮКОЗЕ

ИНСД

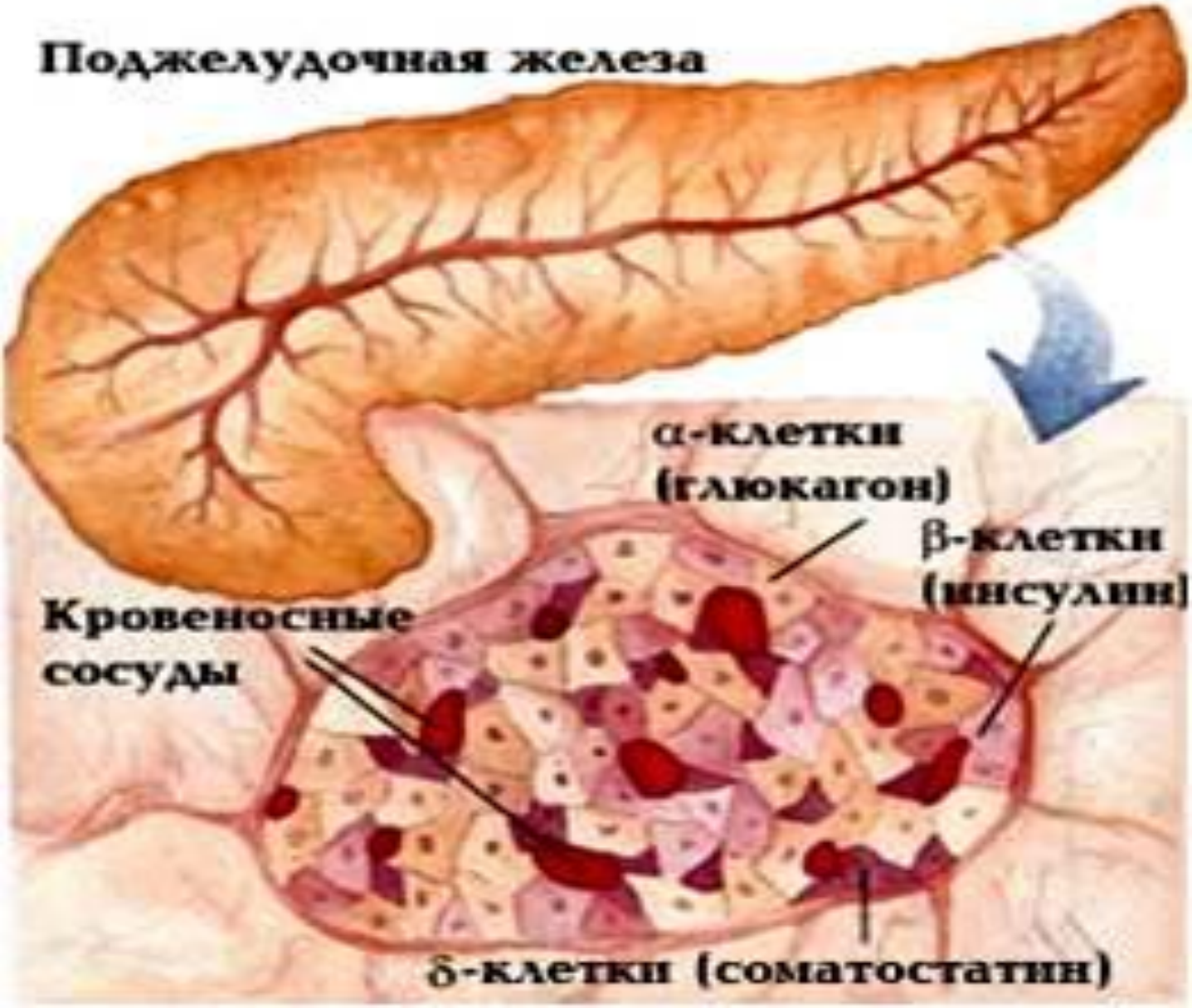
ДИСЛИПИДЕМИЯ, АТЕРОСКЛЕРОЗ

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

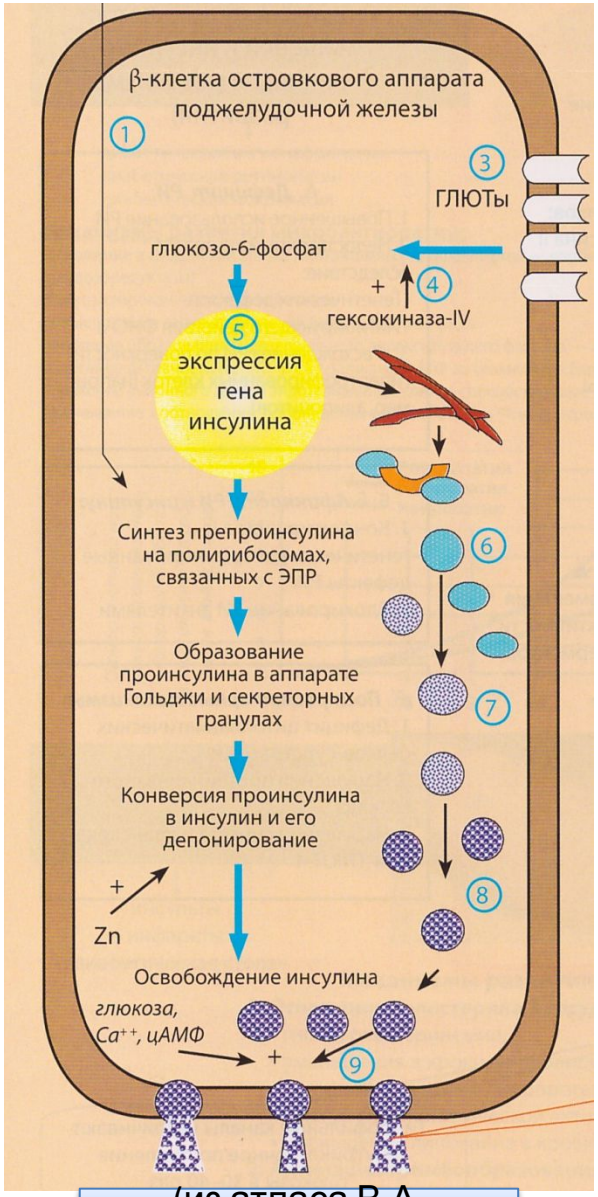
ОЖИРЕНИЕ

“КВАРТЕТ СМЕРТИ”

* 1988 г. Reaven M. - “синдром X”
* 1989 г. Kaplan M. - “смертельный
* 1992 г. Haffner S. - “синдром
* 1993 г. Resnick L. - “генерализованная сердечно-сосудистая метаболическая болезнь”


Поджелудочная железа
α-клетки
(глюкагон)
β-клетки
(инсулин)
Кровеносные
сосуды
δ-клетки (соматостатин)

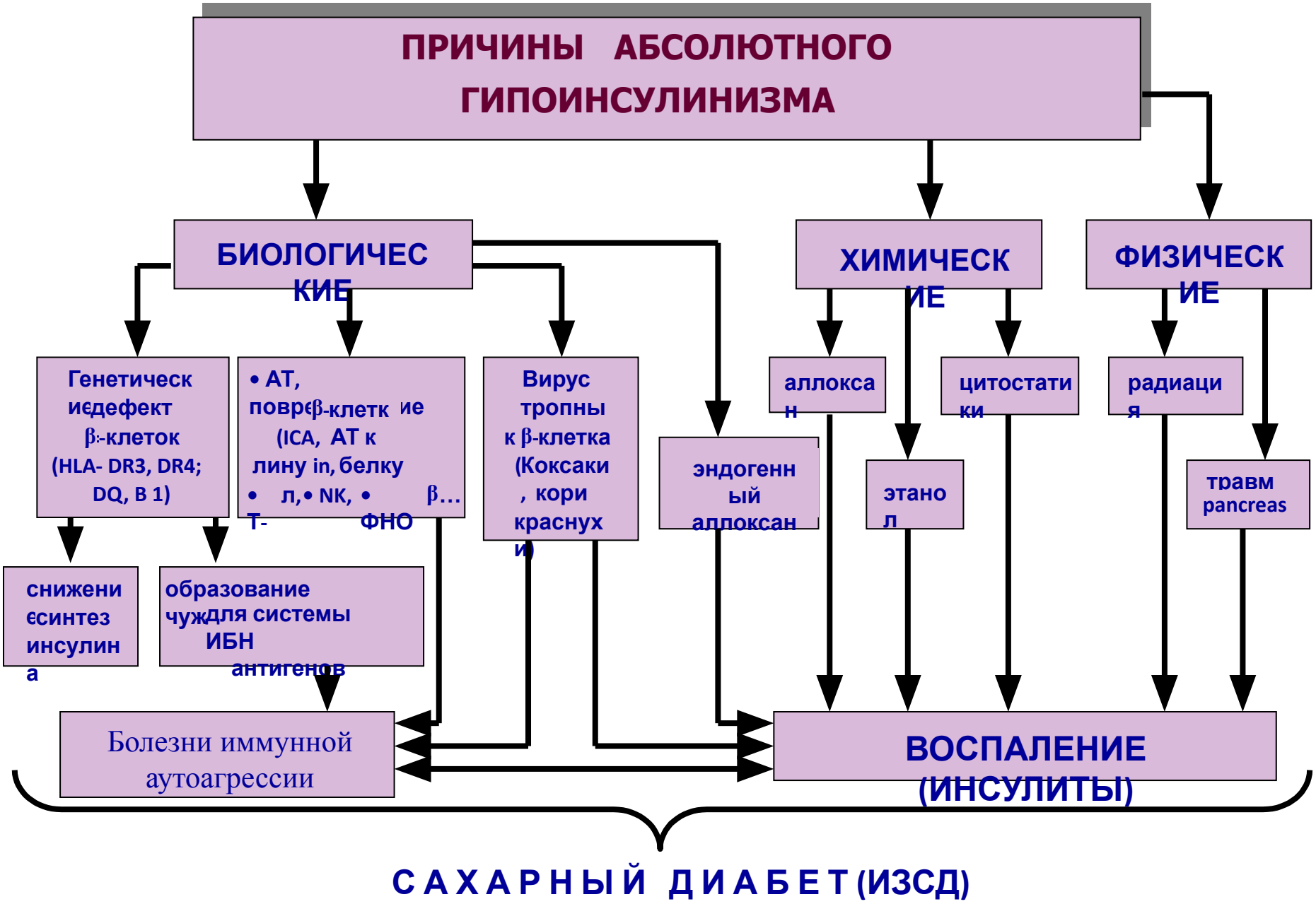
ПАТОГЕНЕЗ АБСОЛЮТНОЙ ИНСУЛИНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



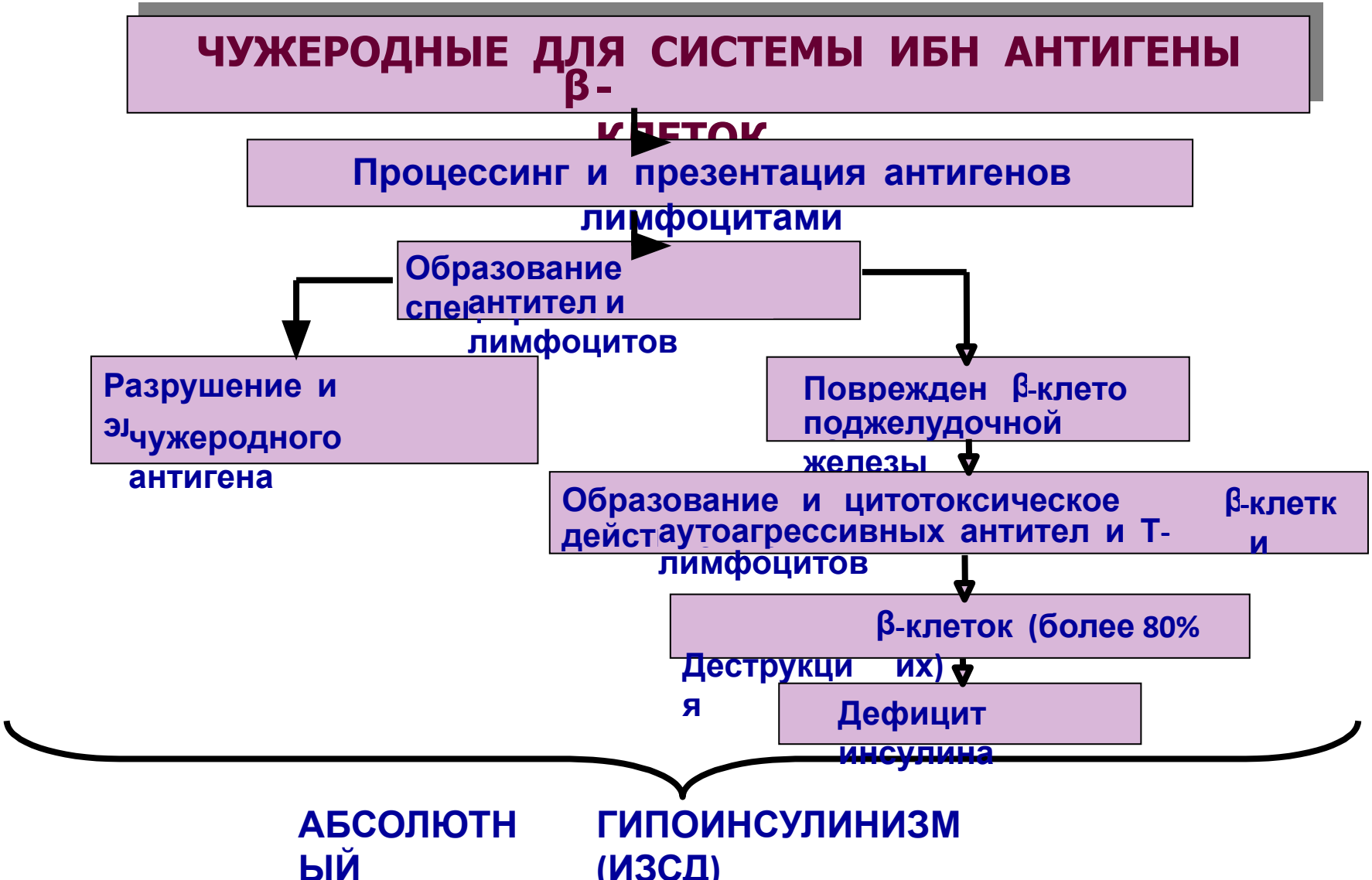
(из атласа В.А. Войнова)

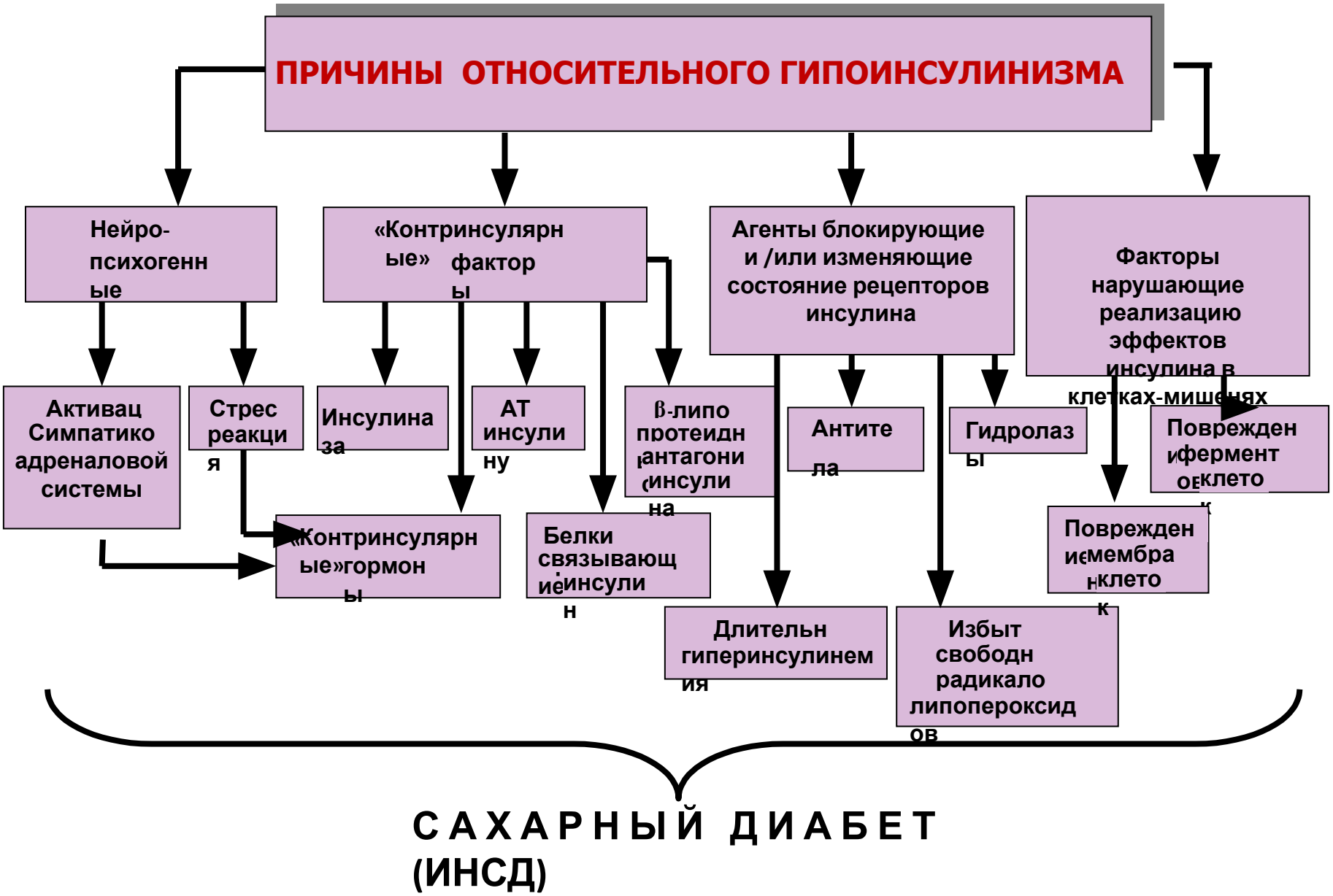
глюкоза

инсулин

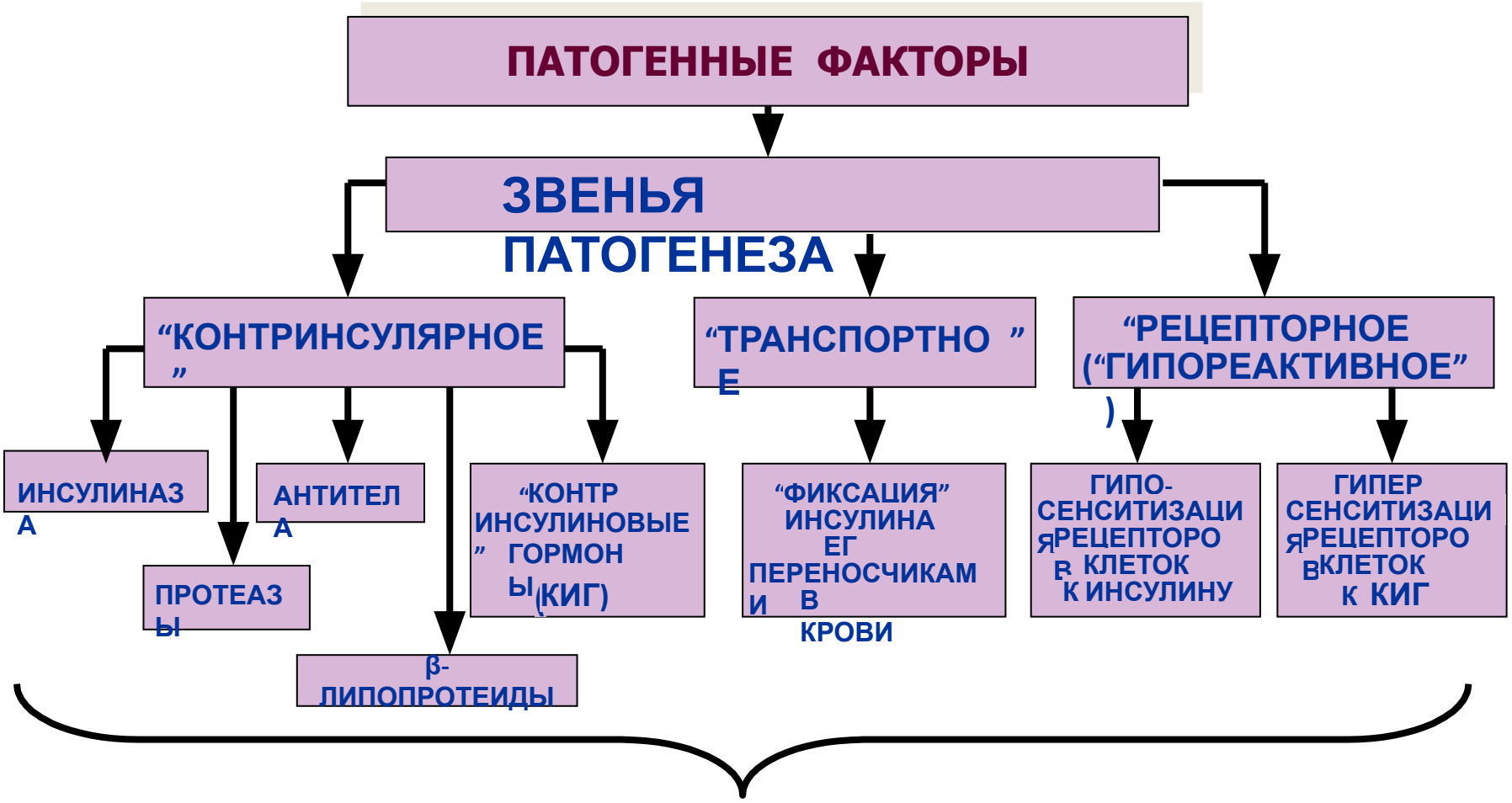

ПРИЧИНЫ АБСОЛЮТНОГО ГИПОИНСУЛИНИЗМА
БИОЛОГИЧЕСКИЕ
ХИМИЧЕСКИЕ
ФИЗИЧЕСКИЕ
Генетический дефект β-клеток (HLA- DR3, DR4; DQ, B 1)
• АТ, повреждение β-клеток (ICA, АТ к инсулину, белку β…
• Т-лимфоциты, • NK, • ФНО
Вирус тропный к β-клеткам (Коксаки, корь, краснуха)
эндогенный аллоксан
аллоксан
этанол
цитостатики
радиация
травма pancreas
снижение синтеза инсулина
образование чужд. для системы ИБН антигенов
Болезни иммунной аутоагрессии
ВОСПАЛЕНИЕ (ИНСУЛИТЫ)
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (ИЗСД)

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ИММУНОАГРЕССИВНОГО ВАРИАНТА ПАТОГЕНЕЗА САХАРНОГО ДИАБЕТА




ПРИЧИНЫ ОТНОСИТЕЛЬНОГО ГИПОИНСУЛИНИЗМА
Нейро-психогенные
«Контринсулярные» факторы
Агенты блокирующие и /или изменяющие состояние рецепторов инсулина
Факторы нарушающие реализацию эффектов инсулина в клетках-мишенях
Активац Симпатико адреналовой системы
Стрес реакция
Инсулиназа
АТ инсулину
β-липопротеидн антагонист инсулина
Антитела
Гидролазы
Поврежден фермент клеток
«Контринсулярные» гормоны
Белки связывающие инсулин
Поврежден мембрана клеток
Длительн гиперинсулинемия
Избыт свободн радикало липопероксидов
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (ИНСД)

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ИНСУЛИНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ ГИПОИНСУЛИНИЗМ (ИНСД)

ПАТОГЕНЕЗ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ИНСУЛИНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

РЕЦЕПТОР ИНСУЛИНА

А. ДЕФИЦИТ РЕЦЕПТОРА ИНСУЛИНА

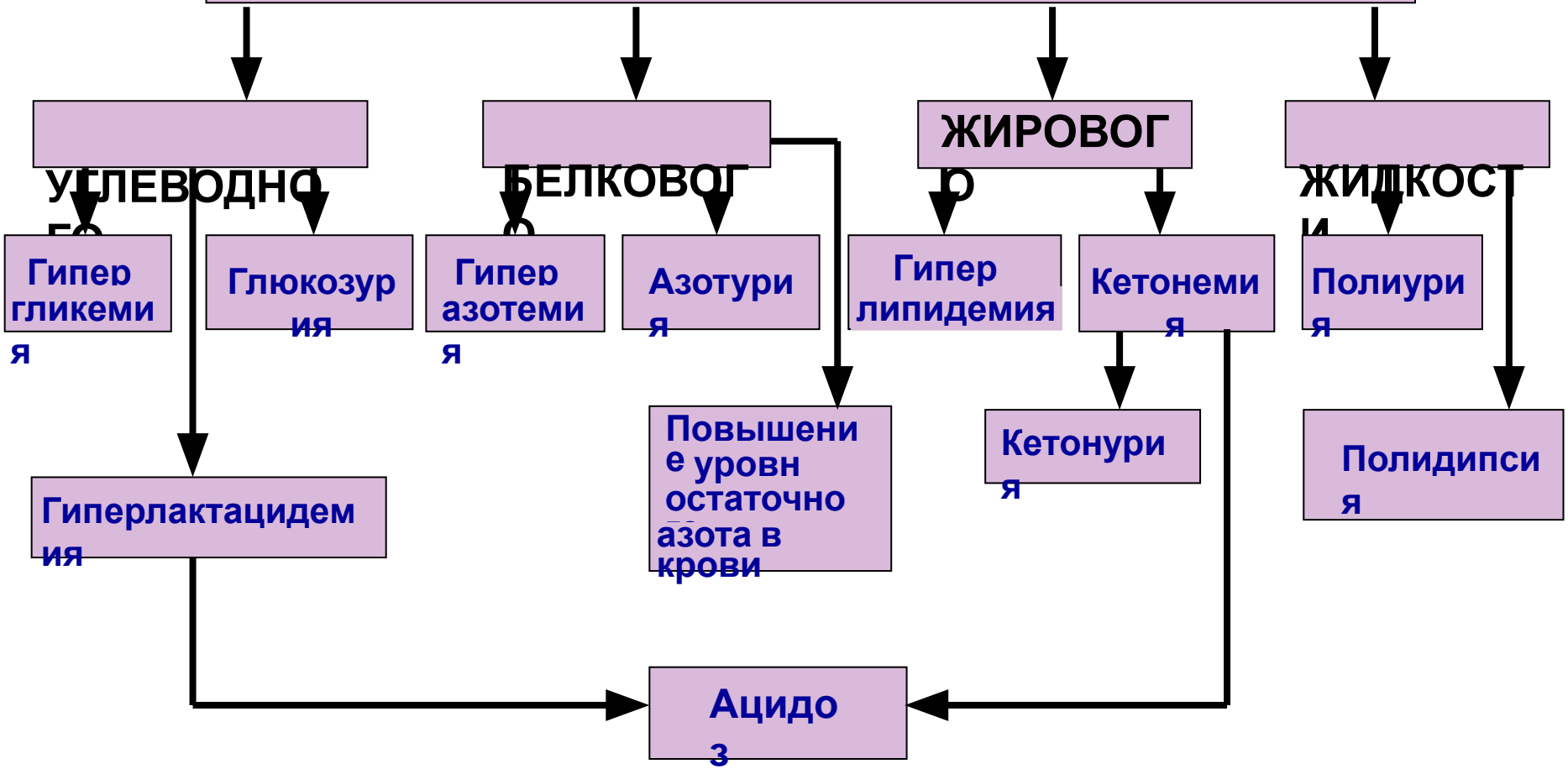
Б. ↓ АФИННОСТЬ РИ К ИНСУЛИНУ

В. ПОСТРЕЦЕПТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

ГИДРОФИЛЬНЫЕ КАНАЛЫ

(из атласа В.А. Войнова)

ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ



О С Л О Ж Н Е Н И Е
(лат.: complicatio)

- патологический процесс (реакция, состояние),

возникающий по ходу развития основного заболевания,

но не обязательный (!) **для него.**

ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

О С Т Р Ы Е

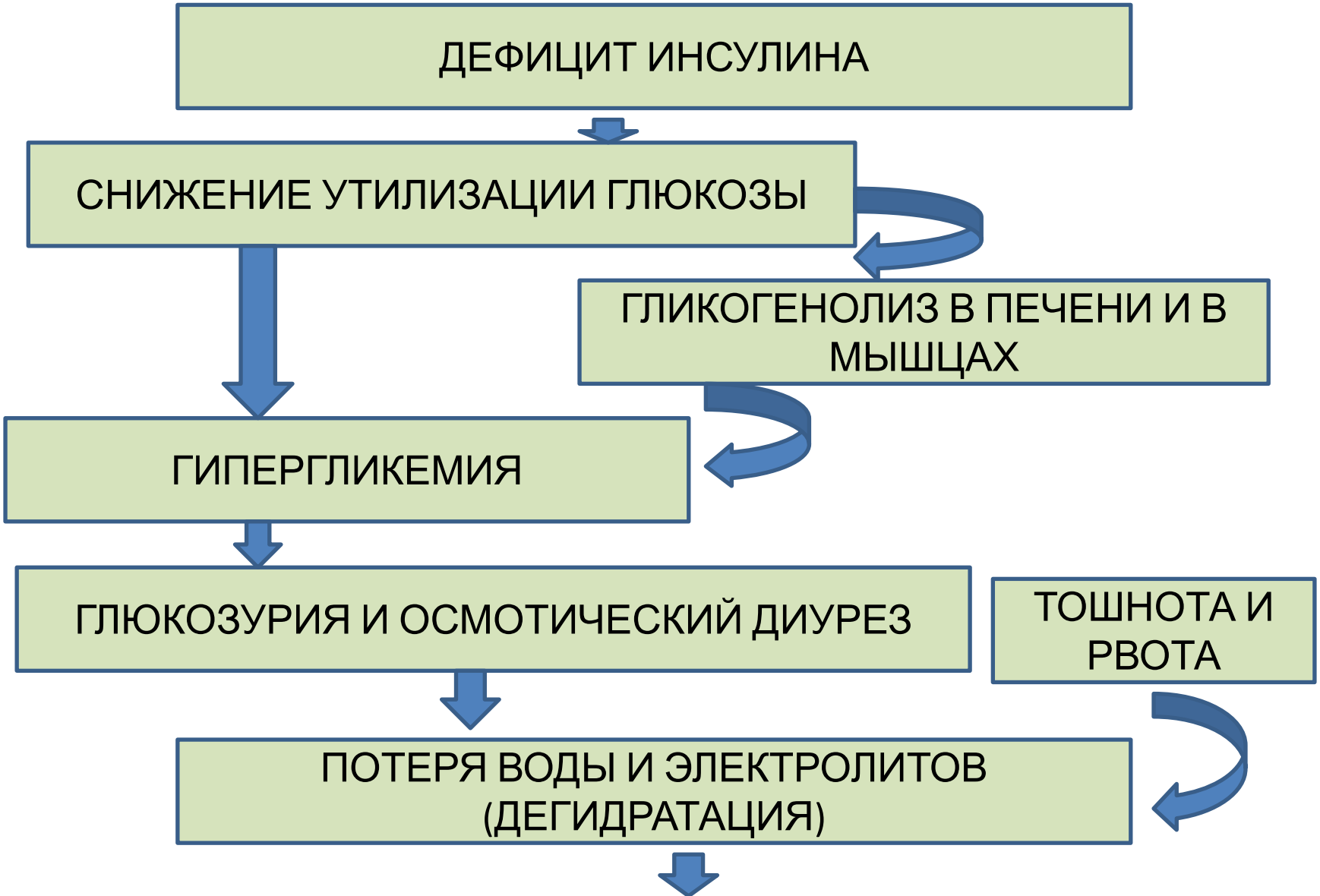
- Диабетический кетоацидоз, ацидотическая кома (чаще при ИЗСД)
- Гиперосмолярная кома (чаще при ИНСД)
- Гипогликемическая кома

ХРОНИЧЕСКИЕ

син.: поздние - 15-20 лет гипергликемии)

- Ангиопатии
- Снижение активности факторов системы ИБН
- Невропатии
- Энцефалопатии
- Ретинопатии
- Нефропатии

ПАТОГЕНЕЗ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ, ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ



ГЕМОКОНЦЕНТРАЦИЯ, СНИЖЕНИЕ ОЦК

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

ГИПОТЕНЗИЯ, СНИЖЕНИЕ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА

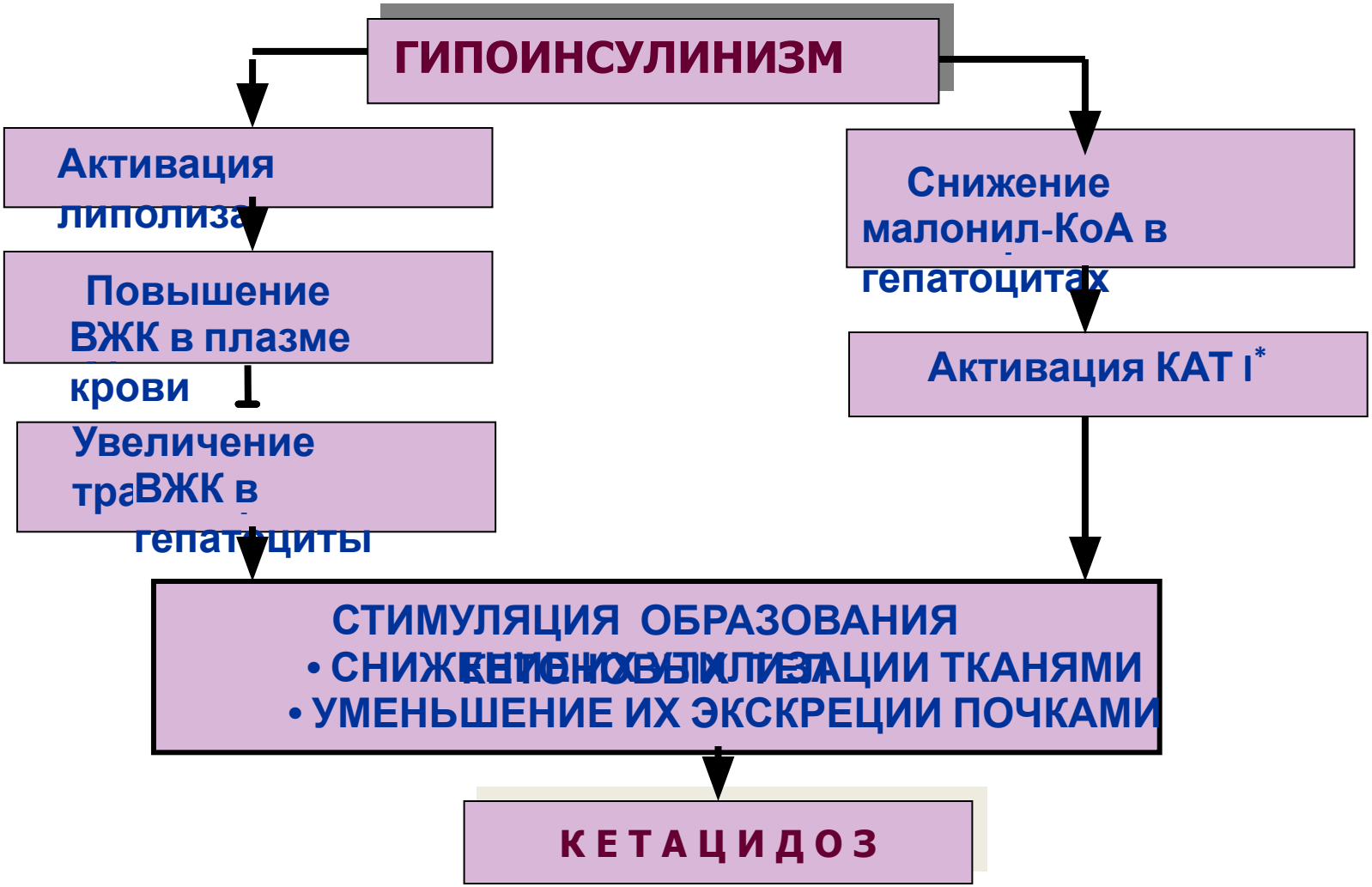
АНУРИЯ

КОМА И СМЕРТЬ

ХАРАКТЕРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ, ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ

- сухость кожи и слизистых оболочек
- мышечная гипертония
- судороги
- арефлексия
- артериальная гипотензия
- тахипноэ
- миоз
- гипотония глазных яблок

МЕХАНИЗМЫ СТИМУЛЯЦИИ КЕТОГЕНЕЗА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ



*КАТ I – карнитинацилтрансферазы I

ПАТОГЕНЕЗ МАКРОАНГИОПАТИЙ:

гликозилирование белков базальных мембран и интерстиция стенок сосудов

↓

стимуляция атерогенеза

↓

накопление сорбитола в стенке артериальных сосудов

↓

↑уровня атерогенных ЛПНП и
↓ антиатерогенных ЛПВП

↓

активация синтеза тромбоксана A_2 тромбоцитами и другими форменными элементами крови

↓

потенциация вазоконстрикции и адгезии тромбоцитов на стенках сосудов

↓

стимуляция пролиферации ГМК артериальных сосудов

ПОСЛЕДСТВИЯ МАКРОАНГИОПАТИЙ:

развитие более раннего и ускоренного атеросклероза

↓

кальцификация и изъязвление атеросклеротических бляшек

↓

тромбообразование

↓

окклюзия артерий

↓

нарушения кровоснабжения тканей с развитием

↓ инфаркты

↓ инсульты

↓ гангрена

Диабетическая язва

Диабетическая стопа

МИКРОАНГИОПАТИИ

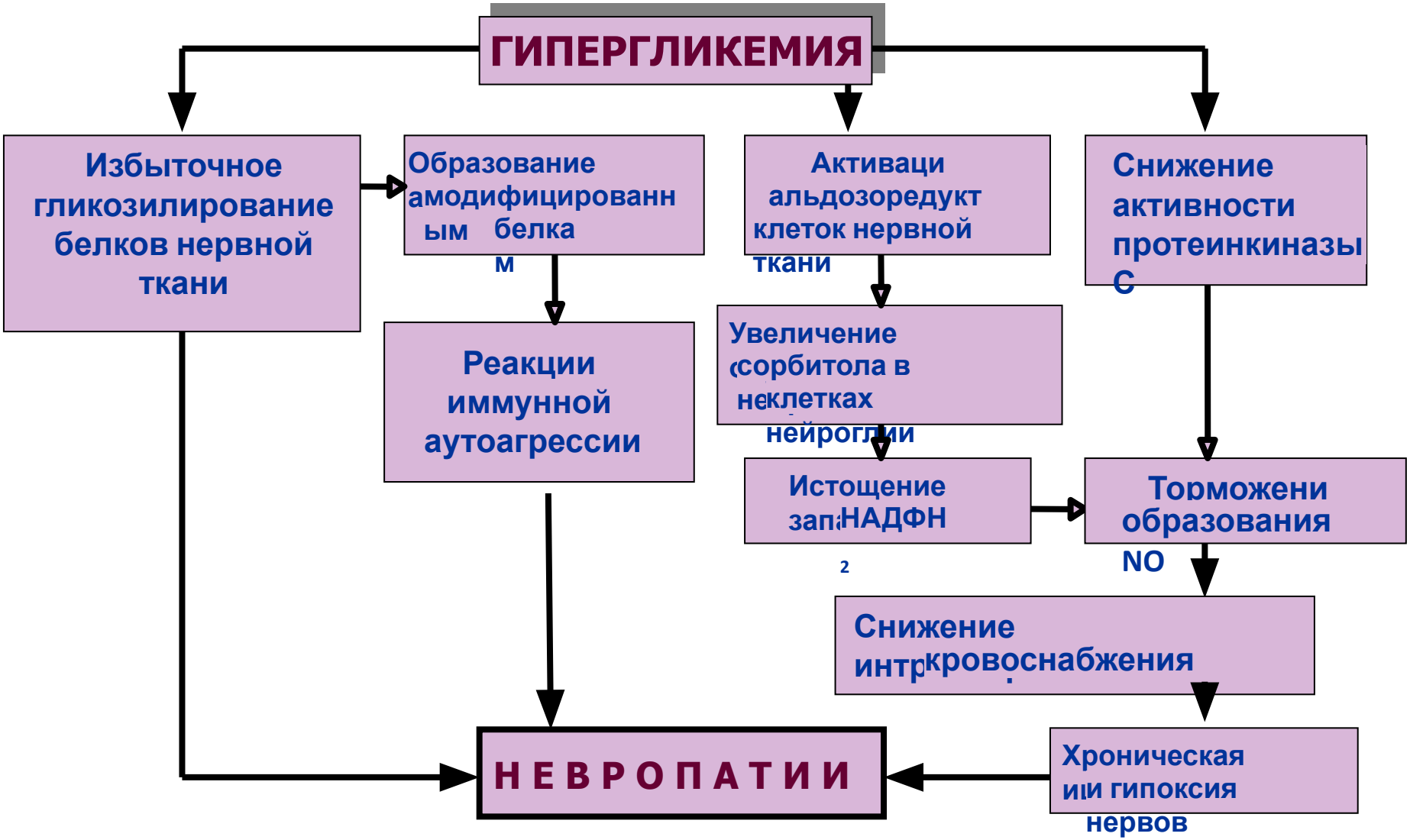
- ПОРАЖЕНИЕ МИКРОСОСУДОВ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ : ПОЧЕК, СЕТЧАТКИ, НЕРВНОЙ ТКАНИ И ДР.

- диабетическая нефропатия

- диабетическая ретинопатия

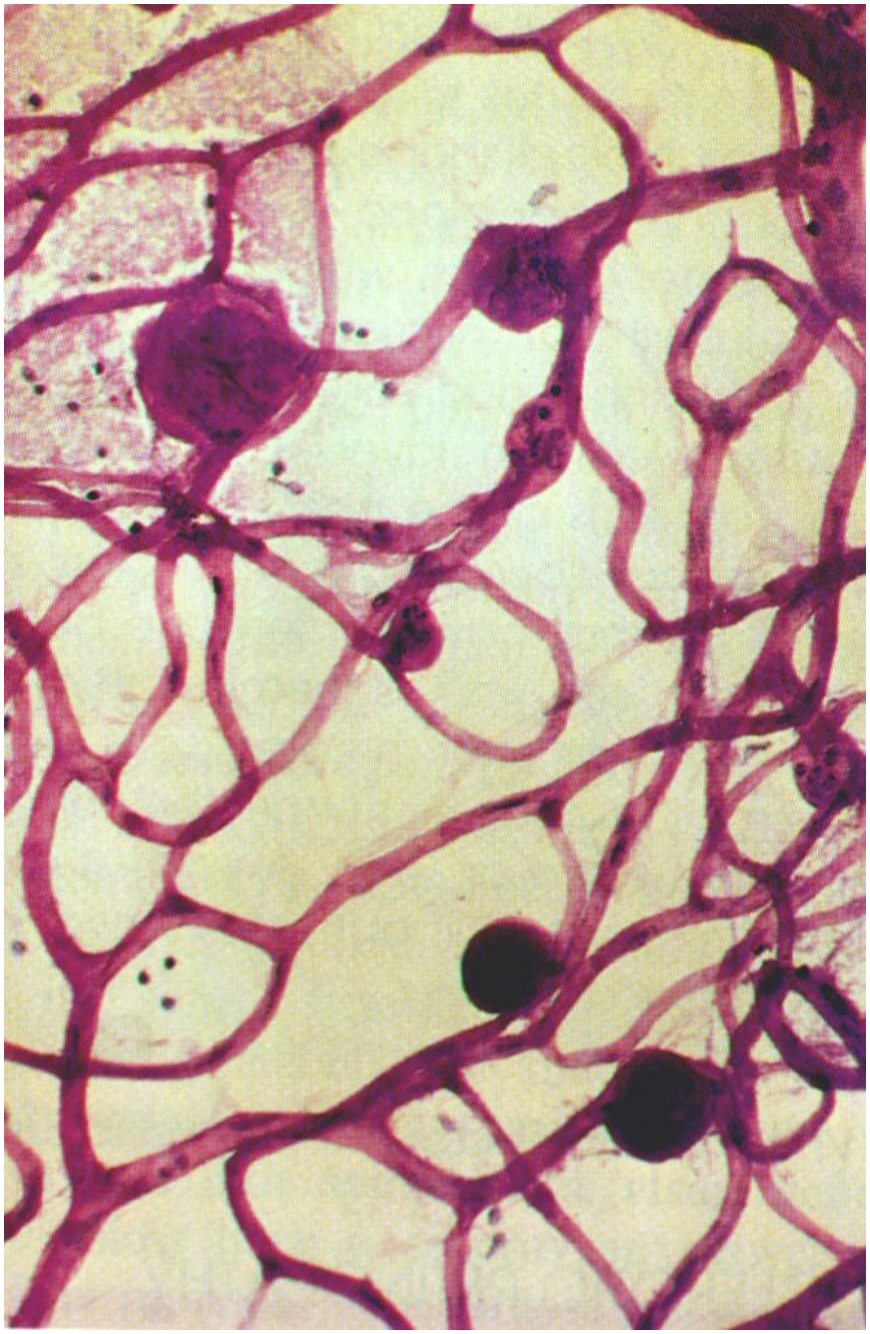
- диабетическая невропатия

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ



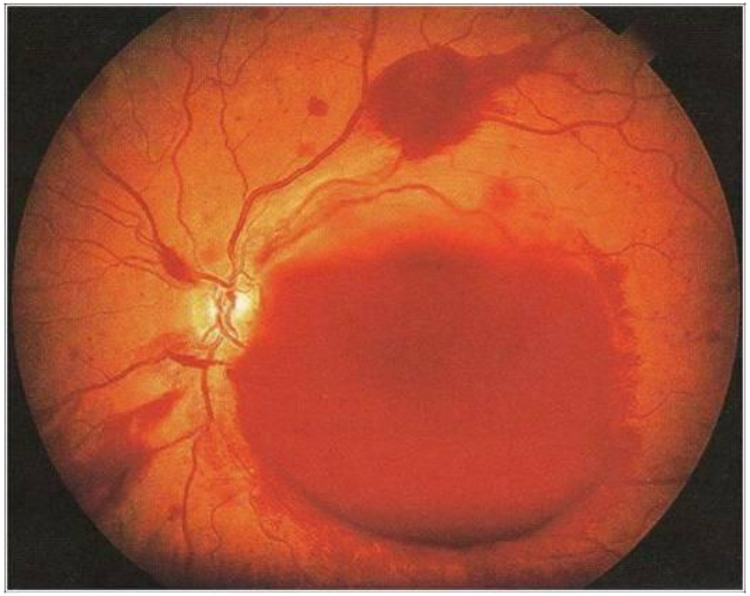
ПАТОГЕНЕЗ МИКРОАНГИОПАТИЙ:

- jтложение в сосудистой стенке многоатомных спиртов – сорбитола и др. (активация альдозоредуктазы)
- гликозилирование сосудистой стенки
- инфильтрация сосудистой стенки белками острой фазы
- снижение образования NO
- снижение Na^{+} /K^{+} и Ca^{2+} АТФ-аз (ионный дисбаланс) => стойкая вазоконстрикция
- снижение анионного заряда эндотелиальных клеток, способствующих адгезии тромбоцитов
- уменьшение соотношения простациклины/ тромбоксаны => микротромбозы

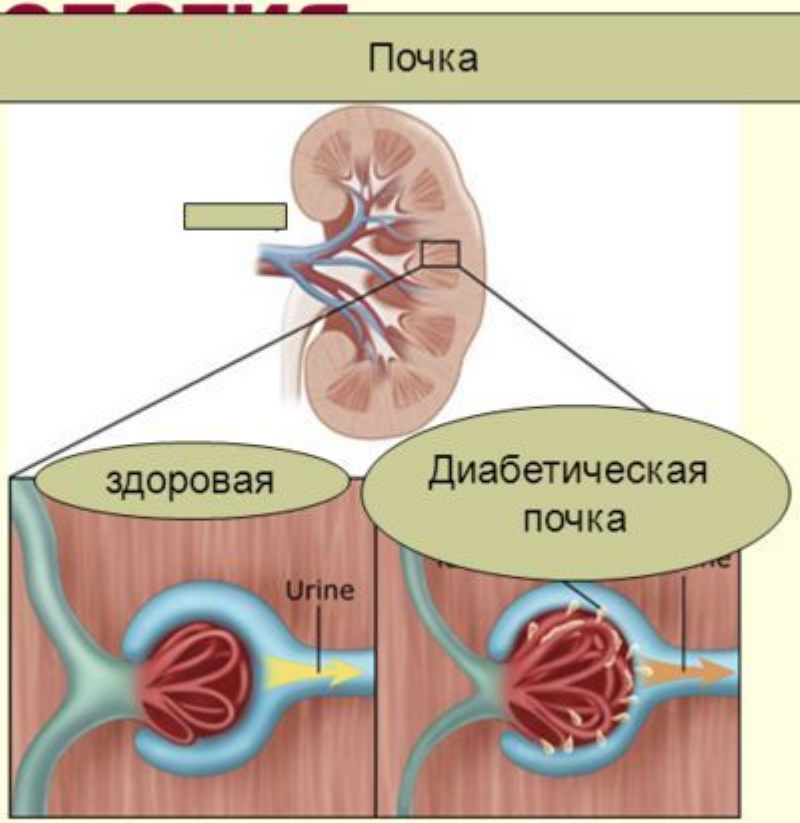


ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ

(множественные микроаневризмы)



Диабетическая нефропатия



1. У каждого третьего больного с СД через 5 лет
2. 36 % ХПН – следствие СД

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ ПАРОДОНТОЗ

Воспаление и дистрофия окружающих зубы тканей, приводящие к потере зубов.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

ЭТИОТРОПНЫЙ

* Устранение причин СД
* Устранение условий реализации причин СД

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ

* Контроль и коррекция 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

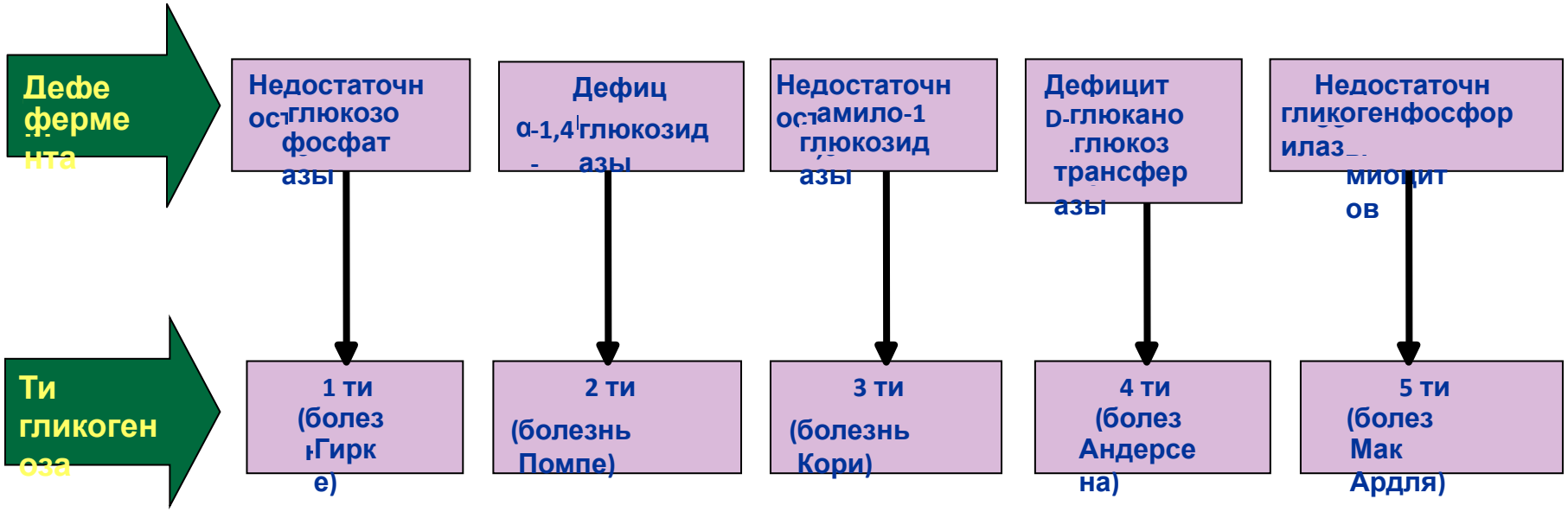
ГЛИКОГЕНОЗЫ

(греч. glykys – сладкий + os - патологический процесс, заболевание)

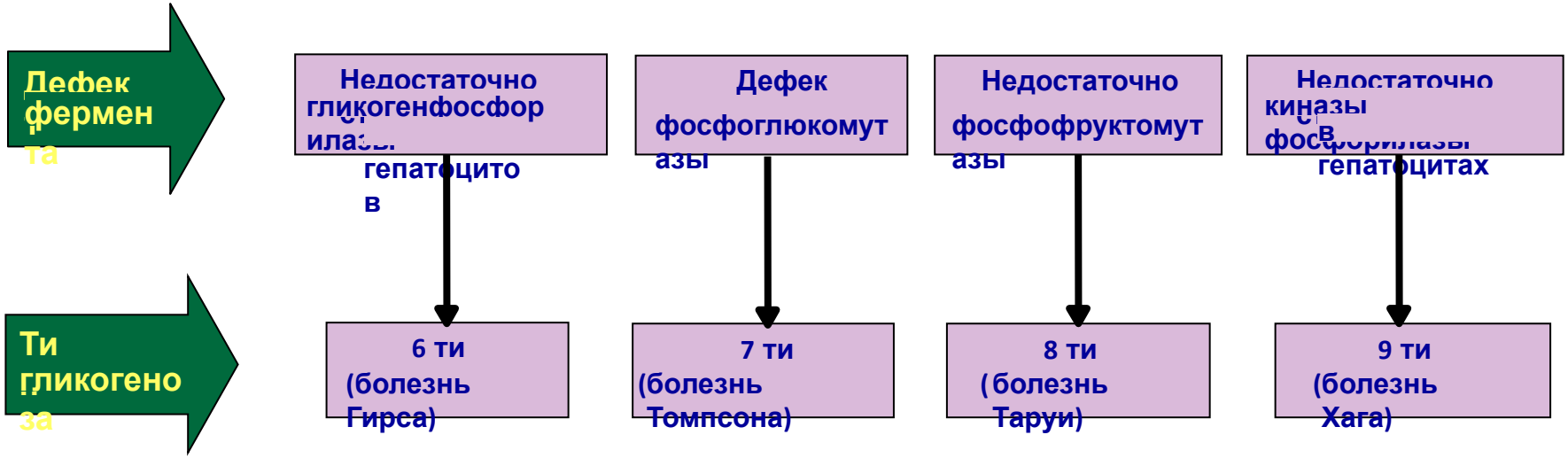
- типовая форма нарушения углеводного обмена наследственного или врожденного генеза.

Характеризуется накоплением избытка гликогена в клетках, обусловливающим нарушение жизнедеятельности организма.

ДЕФЕКТЫ ФЕРМЕНТОВ И ОСНОВНЫЕ ТИПЫ ГЛИКОГЕНОЗОВ (1)



ДЕФЕКТЫ ФЕРМЕНТОВ И ОСНОВНЫЕ ТИПЫ ГЛИКОГЕНОЗОВ (2)



АГЛИКОГЕНОЗЫ

(а – отсутствие + греч. glykys –сладкий

os - патологический процесс, заболевание)

- типовая форма патологии углеводного обмена наследственного,

врожденного или приобретенного происхождения.

Характеризуется существенным дефицитом или отсутствием

гликогена в клетках, вызывающим нарушение жизнедеятельности организма

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ