

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

Вспомнить биохимию

Нарушение обмена углеводов

Нарушение переваривания и всасывания углеводов в желудочно-кишечном тракте

Причины:

1. Повреждение слизистой кишечника
2. Наследственный и приобретенный дефицит амилолитических ферментов (амилазы, мальтазы, сахаразы, лактазы)
3. Нарушение фосфорилирования глюкозы в кишечной стенке (снижение активности гексокиназы при отравлении солями тяжелых металлов, флоридзином, моноиодацетатом)



- Гипогликемия, снижение массы тела
- Осмотическая диарея (неращепленные углеводы в кишечнике метаболизируются бактериями)

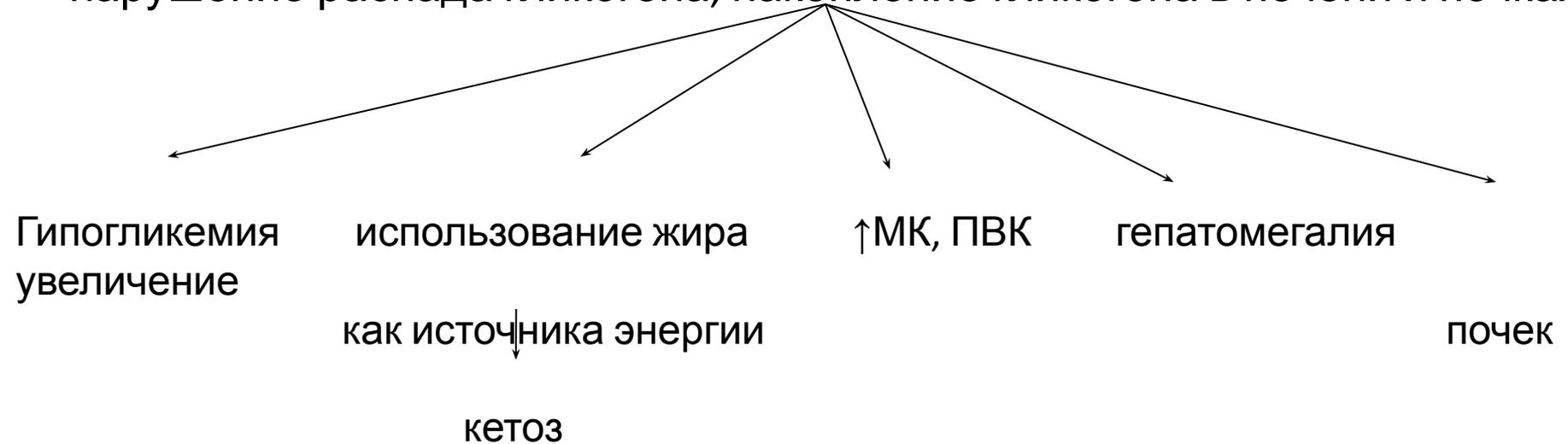
Нарушение синтеза и распада гликогена

1. Повышение гликогенолиза, снижение синтеза гликогена
 - 1) Гипоксия
 - 2) Возбуждение ЦНС и симпатической НС
 - 3) Стресс
 - 4) Повышенная секреция контринсулярных гормонов
 - 5) Повреждение клеток печени
2. Повышение синтеза гликогена

ГЛИКОГЕНОЗЫ

Болезнь Гирке (гликогеноз I типа):
Дефицит глюкозо-6-фосфатазы

↓
нарушение распада гликогена, накопление гликогена в печени и почках



МК – молочная кислота, ПВК – пировиноградная кислота

Нарушение промежуточного обмена углеводов

Увеличение молочной и пировиноградной кислот в крови
(МК, ПВК)

Причины:

1. Активация анаэробного гликолиза
2. Повреждение клеток печени (нарушение цикла Кори)
3. Дефицит Вит В₁ → дефицит кокарбоксылазы → нарушение превращения ПВК в Ацетил КоА → превращение ПВК в МК → увеличение МК и ПВК → полиневриты)

(норма 3,3 - 5,5 ммоль/л)

Гипергликемия, виды

Гипергликемия – увеличение содержания глюкозы в крови

Виды	Характеристика
Алиментарная	Развивается через 0,5 –1 час после еды. Через два часа возвращается к норме. Патогенез: Всасывание глюкозы в кишечнике → повышение уровня глюкозы в крови → ↑секреция инсулина → нормогликемия
Эмоциональная (нейрогенная)	Возбуждение ЦНС и симпатической нервной системы → ↑ адреналина → ↑гликогенолиз → гипергликемия
Гормональная	<p style="text-align: center;">Дефицит инсулина</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>а) ↓ прохождение глюкозы через мембраны клеток инсулин зависимых тканей б) ↓ активность гексокиназы и глюкокиназы → нарушение фосфорилирования глюкозы → нарушение утилизации глюкозы клетками в) ↓ активность гликогенсинтетазы → ↓гликогеногенез г) торможение перехода глюкозы в жиры г) активация глюконеогенеза</p> <p style="text-align: center;">Гиперпродукция контринсулярных гормонов (адреналин, глюкагон, АКТГ и кортизол, ТТГ и тироксин, трийодтиронин, СТГ)</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>активация гликогенолиза и/или глюконеогенеза (образование глюкозы из белков и жиров)</p>

Гипогликемия, виды

Гипогликемия



Острая

Причины:

- Тяжелая мышечная работа (марафонский бег)
- Передозировка инсулина

Хроническая

Причины:

- Нарушение всасывания глюкозы в кишечнике, голодание
- Инсулинома
- Дефицит контринсулярных гормонов (надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз, гипофизарная недостаточность)

Патогенез гипогликемической КОМЫ:

↓ поступления глюкозы в нейроны → субстратная гипоксия → нарушение образования АТФ → повреждение нейронов → кома

(Глюкозурия - появление глюкозы в моче)



Почечная

нарушение реабсорбции
превышает глюкозы в
порог)
почечных канальцах:
повреждение канальцев почек
снижение активности ферментов,
необходимых для реабсорбции глюкозы

Внепочечная

уровень глюкозы крови
9 ммоль/л (почечный

Сахарный диабет (СД)

СД – заболевание, в основе развития которого лежит абсолютная и/или относительная недостаточность инсулина в организме, вызывающая нарушение обмена веществ.

Инсулиновая недостаточность:

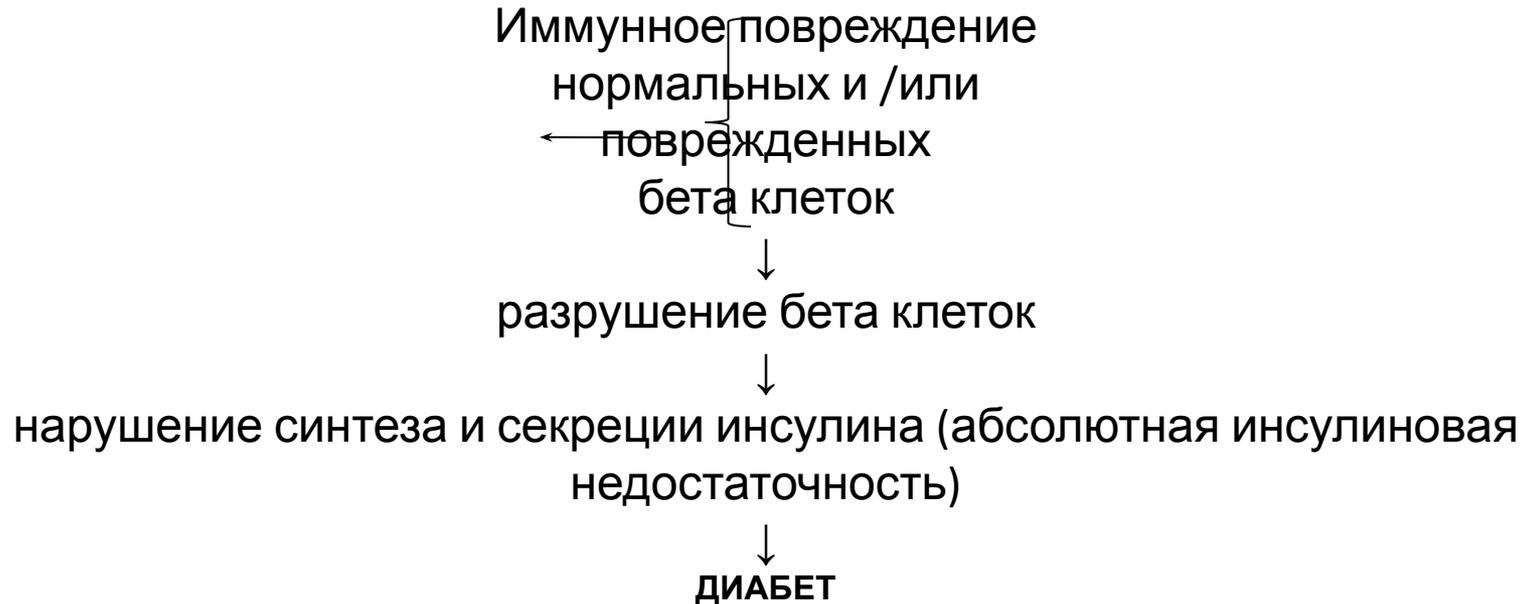


Панкреатическая (абсолютная), развивается при повреждении бета-клеток островков Лангерганса

Лежит в основе инсулинзависимого сахарного диабета – ИЗСД – диабета I типа

Патогенез ИЗСД:

Наследственная предрасположенность (связь с системой генов HLA)
в 80% случаев ИЗСД развивается у лиц с HLA-DR-3, HLA-DR-4



ИЗСД проявляется в молодом возрасте, уровень инсулина крови понижен. Быстро прогрессируют полиурия, полидипсия, полифагия, потеря массы тела, развивается кетоацидоз. Закономерны осложнения. патогенные факторы:

вирусы (паротита, кори, краснухи, коксаки В)
ИНСД (встречается наиболее часто - 80-90% случаев), проявляется после 40 лет, химические факторы (аллоксан, соли тяжелых металлов и др)
развивается медленно, часто у лиц, страдающих ожирением. Развивается полиурия, полидипсия, слабость. Уровень инсулина высокий или нормальный. Осложнения и кетоацидоз встречаются реже.

Этиология и патогенез ИНСД:

- Высокая степень наследственной предрасположенности. Конкордантность среди близнецов – 60-80%.
 - Не связан с генами HLA. В некоторых случаях наследуется по аутосомно-доминантному типу, в других имеются множественные генетические дефекты регуляции, обуславливающие наследственную предрасположенность, часто сопровождается ожирением.
- 

Внепанкреатическая (относительная) инсулиновая
недостаточность

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Симптомы	Патогенез
<p>1. Гипергликемия</p> <p>↓</p> <p>избыток глюкозы превращается в галактозу</p> <p>↓</p> <p>синтез измененных гликозаминогликанов</p> <p>↓</p> <p>ангиопатии</p>	<p>Абсолютная или относительная недостаточность инсулина</p>
<p>2. Глюкозурия</p>	<ul style="list-style-type: none">• уровень глюкозы крови превышает почечный порог• снижена активность гексокиназы почечных канальцев <p>↓</p> <p>↓ реабсорбция глюкозы из первичной мочи</p>
<p>3. Полиурия</p>	<p>глюкоза повышает осмотическое давление первичной мочи, что препятствует реабсорбции воды</p>
<p>4. Гиперосмоляльная гипогидратация</p>	<ul style="list-style-type: none">• Полиурия• Гипергликемия
<p>5. Полидипсия (жажда, избыточное питье)</p>	<ul style="list-style-type: none">• Гиперосмоляльная гипогидратация
<p>6. Полифагия (избыточное употребление пищи)</p>	<p>Нарушение утилизации питательных веществ в результате недостаточности инсулина</p>

Нарушение жирового обмена.

1. *Гиперлипидемия* (активация липолиза). Увеличение в крови ЛПНП (липопротеидов низкой плотности) и ЛПОНП (липопротеидов очень низкой плотности)
2. *Гиперкетонемия, кетонурия* = кетоз
 - а) Избыточная продукция кетоновых тел
↑ липолиз → ↑ СЖК в крови → поступление в печень → активация бета-окисления → ↑ Ацетил-КоА → повышенный синтез кетоновых тел (ацето-уксусной кислоты, бета-оксимасляной кислоты, ацетона)
 - б) Нарушение утилизации кетоновых тел как источника энергии в цикле Кребса
3. *Жировая инфильтрация* печени (увеличение поступления СЖК в печень, сниженный синтез липопротеидов и секреции их в кровь)

Нарушение белкового обмена:

1. Снижение синтеза белка (нарушение трансмембранного транспорта аминокислот вследствие дефицита инсулина, деградация полисом, нарушение процессов трансляции) → гипераминацидемия, аминацидурия
2. Активация катаболизма белка → отрицательный азотистый баланс, гиперазотемия
3. Снижение синтеза антител и резистентности организма к инфекциям

Диабетическая кома

Патогенез:

- кетоз (кетоновые тела подавляют тканевое дыхание)
- гиперосмоляльная дегидратация
- ацидоз (высокий уровень молочной кислоты)
- высокий уровень катаболизма белка → гиперазотемия

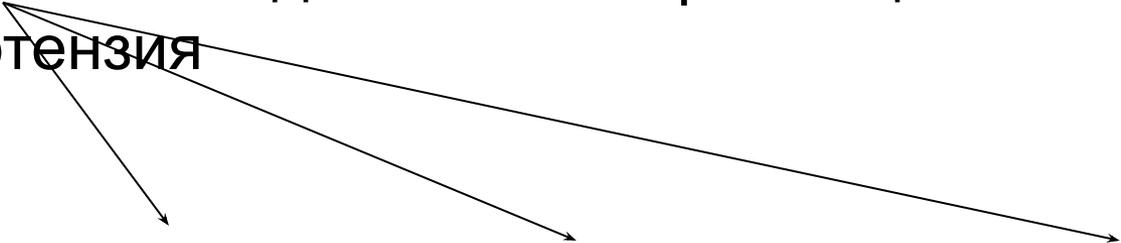
Виды диабетической комы:

кетоацидотическая	Гиперосмоляльная	молочнокислая
высокий уровень кетоновых тел, значительная гипергликемия	очень высокий уровень глюкозы в крови, значительное повышение осмотического давления крови, уровень кетоновых тел повышен незначительно (т.к. имеющийся уровень инсулина достаточен для окисления жиров)	увеличен уровень молочной кислоты при незначительном увеличении глюкозы крови и кетоновых тел

ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

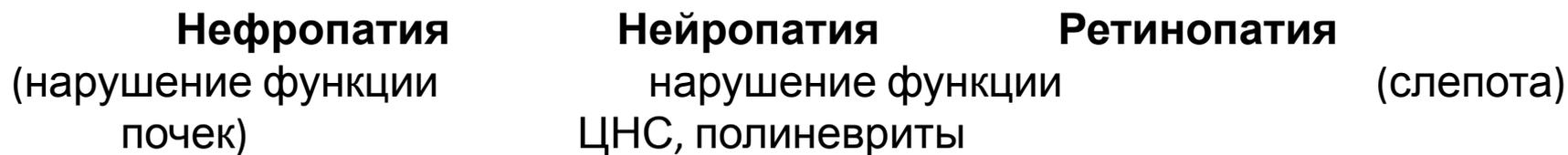
1. **Макроангиопатии** - атеросклеротическое поражение сосудов.

- гиперлипидемия, высокий уровень ЛПОНП (липопротеидов очень низкой плотности), ЛПНП (липопротеидов низкой плотности), снижение ЛПВП (липопротеидов высокой плотности), гликозилирование белков сосудистых мембран.
- Повышенная адгезивность тромбоцитов
- Гипертензия



инфаркт миокарда, инсульт, гангрена нижних конечностей

2. Микроангиопатии – утолщение базальных мембран за счет гликозилирования коллагена



Продукты гликозилирования белков

Рецепторы клеток

Снижение удаления ЛПНП
эмиграция
из эндотелиальных клеток
моноцитов

высвобождение цитокинов,

стимуляция пролиферации

фибробластов и
гладкомышечных

клеток

ангиопатии

Нарушение обмена спиртов

Для поступления глюкозы в инсулиннезависимые ткани: нервную ткань, хрусталик, почки, сосуды - не требуется инсулин.

Гипергликемия → увеличение внутриклеточной глюкозы → превращение глюкозы в сорбитол, фруктозу → ↑ осмотического давления внутри клеток → поступление воды

Спасибо за внимание!!!