



**Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования**

**Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова**

**Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Кафедра патофизиологии**

# **Патофизиология углеводного обмена. Сахарный диабет.**

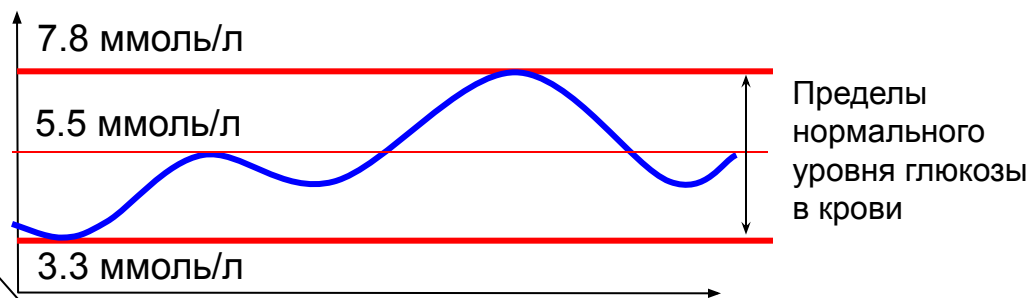
**Презентация к лекции**

**Профессор  
Войнов Владимир Антипович**

**2014-2015 уч. год**

## Основные типовые нарушения углеводного обмена

Интегральным показателем процессов углеводного обмена в норме и при большинстве его нарушений является уровень глюкозы в крови (гликемия)



Уровень глюкозы:  
Натощак = 3,3 – 5,5 ммоль/л (60-100 мг%)  
После еды = может быть увеличение до 7,8 ммоль/л

Гипергликемии

Гипогликемии

## Гипергликемические реакции / состояния

**1. Алиментарные.** (после приема пищи уровень глюкозы в крови возрастает, достигая максимума спустя 30-60 мин.-это нормальная реакция; постоянное переедание ведет к состоянию хронической гипергликемии).

**2.Нейрогенные(стрессорные,психогенные)** (развиваются при психоэмоциональном возбуждении,интенсивных болевых раздражениях, больших физических нагрузках и т.д.)

### **3.Эндокринные.**

- Феохромацитома
- Глюкагонома
- Тиреотоксикоз
- Гиперкортицизм(болезнь/синдром Иценко-Кушинга)
- Акромегалия

.....

# Сахарный диабет

**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%**

# Абсолютная инсулиновая недостаточность

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 “транспортеров” (рецепторов) глюкозы - ГЛЮТ 2, ГЛЮТ 1

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  $\beta$ -клеток

**Гипоинсулинемия**

# **Абсолютная («панкреатическая») инсулиновая недостаточность**

## *Причины уменьшения массы $\beta$ - клеток*

- \*Панкреатиты
- \*Врожденная гипоплазия поджелудочной железы
- \*Опухоли,разрушающие железу
- \*Дистрофия железы (фиброз,амилоидоз)
- \*Гемосидероз железы (отложение железосодержащего пигмента,образующегося при распаде гемоглобина)
- \*Инфекционно-токсические поражения железы
- \*Аутоиммунное поражение  $\beta$ -клеток
- \*Некроз  $\beta$ -клеток при накоплении в железе аллоксана (продукта распада мочевой кислоты)

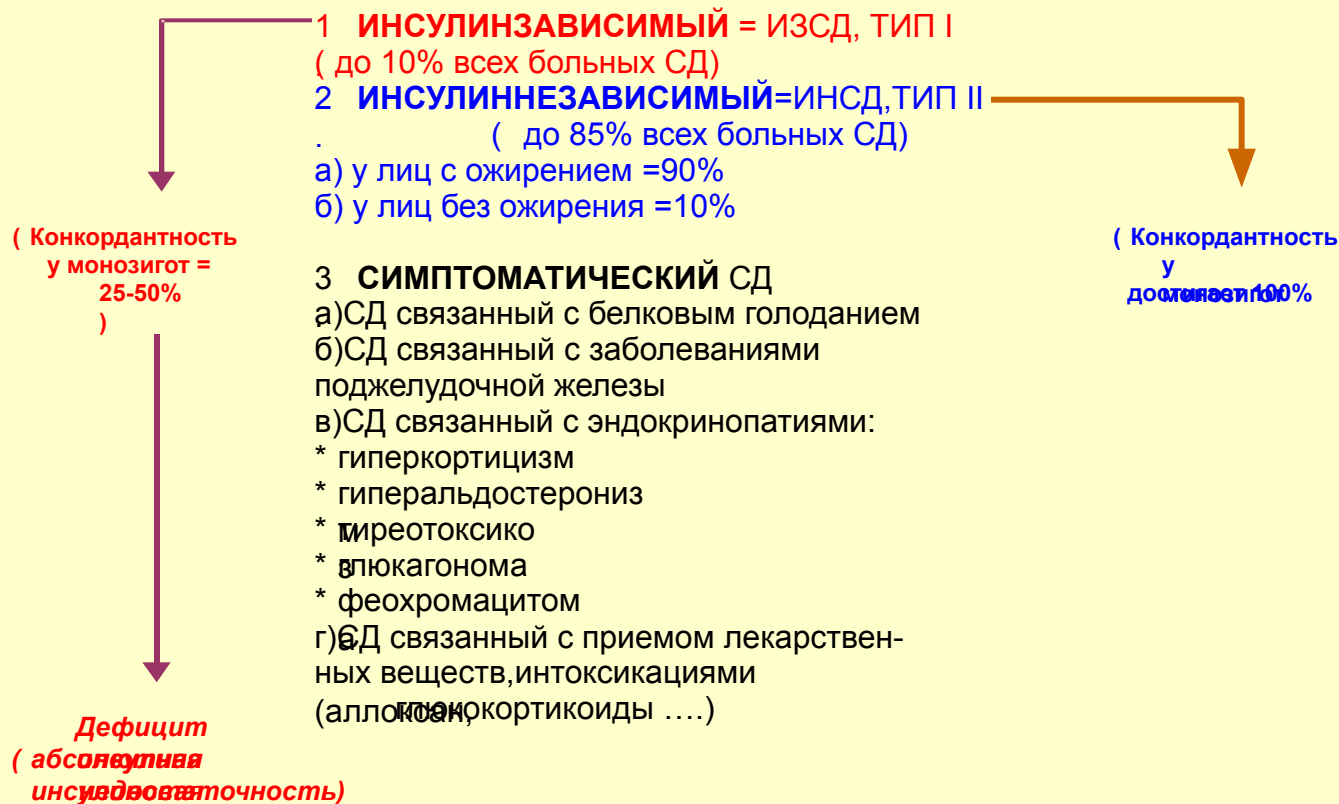
***Первые признаки диабета  
появляются при  
уменьшении  $\beta$ -клеток  
до 10-20% от их исходного  
количества***

# **Относительная («внепанкреатическая») инсулиновая недостаточность**

*Патогенетическая основа.*

- I. Повышенное разрушение инсулина :** 1.  
Инсулиназой (в печени, а также - в жировой ткани, почках, плаценте)
2. Антителами
- II. Чрезмерно прочная связь инсулина с транспортными белками** -  
трансферрином, альфа - глобулином (свободный инсулин активирует  
утилизацию глюкозы преимущественно мышечной тканью, а  
связанный инсулин - жировой тканью, в которой имеется фермент  
липопротеинлипаза, освобождающий инсулин из связи с белками).
- III. Чрезмерная продукция т.наз. «контринсулиновых гормонов»:**  
глюкокортикоидов, СТГ, тиреоидных гормонов, глюкагона,  
адреналина)
- IV. Ареактивность тканей клеток-мишеней к инсулину  
(инсулинорезистентность).**

# Основные формы сахарного диабета



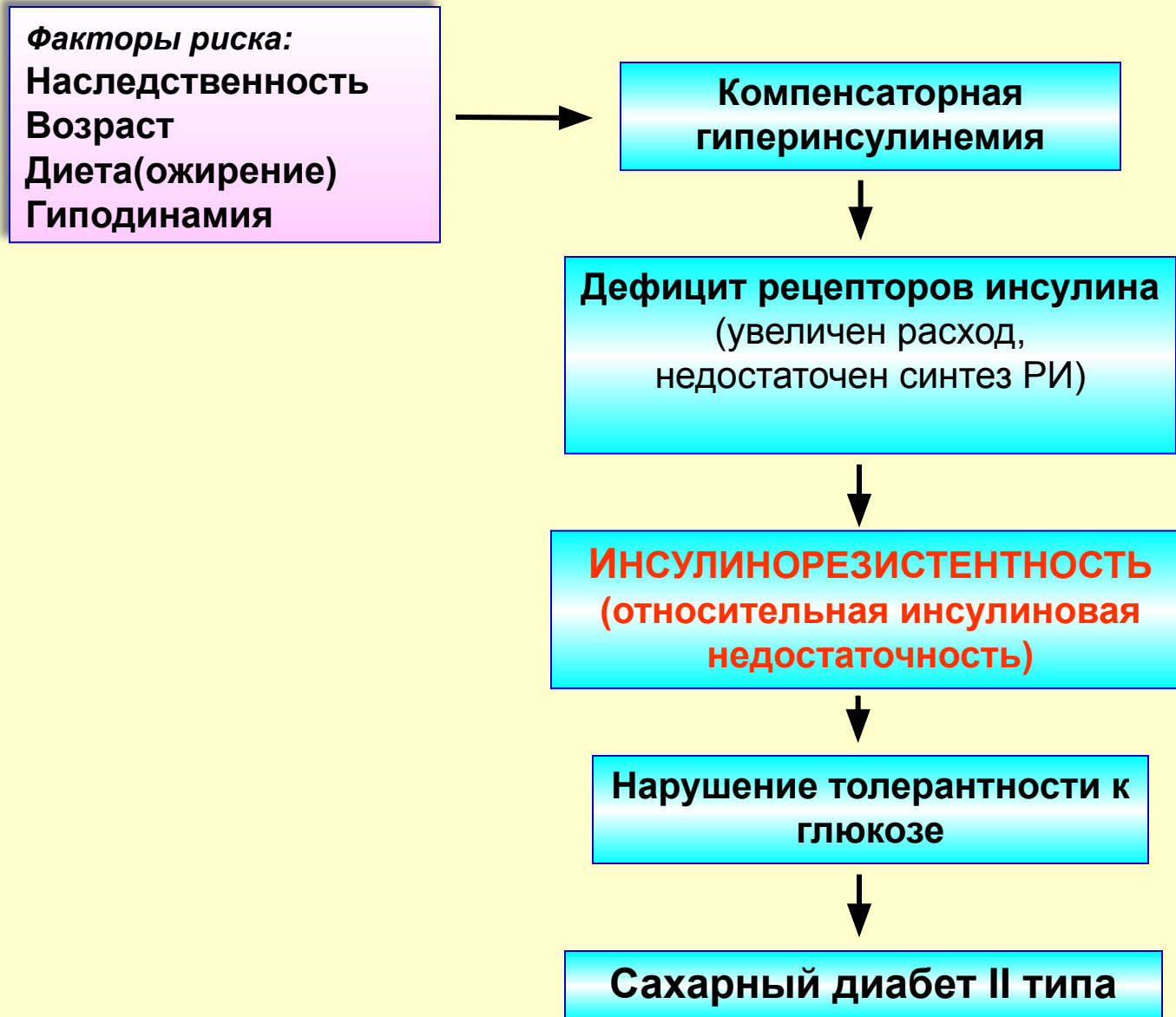
Формы	
1	<b>АУТОИММУННАЯ ИЗСД</b> (HLA B8-DR3) * антитела к островковым клеткам и другим
2	<b>ВИРУСИНДУЦИРОВАННАЯ</b> (HLA B15-DR4) * β- цитотропные вирусы (краснуха, эпидемический ческий паротит, эпидемический гепатит....)
3	<b>КОМБИНИРОВАННАЯ</b> (HLA B8-DR3/ B15-DR4)
4	<b>МЕДЛЕННОПРОГРЕССИРУЮЩАЯ (MODY)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

**Особенности ИЗСД**

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



# Патогенез сахарного диабета II типа



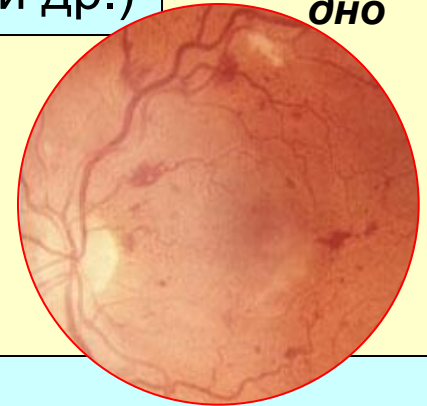


# Микроангиопатии при сахарном диабете

## Микроангиопатии

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

Глазное  
дно



↓  
**Диабетическая нефропатия,  
Диабетическая ретинопатия,  
Диабетическая нейропатия**

### ***Механизмы развития микроангиопатий:***

- Отложение в сосудистой стенке многоатомных сахароспиртов - сорбита , маннита и др. продуктов восстановления глюкозы;
- Гликилирование сосудистой стенки;
- Инфильтрация сосудистой стенки белками острой фазы;
- Снижение образования эндотелиального релаксирующего фактора -NO ;
- Снижение активности  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  и  $\text{Ca}^{++}$ -зависимой АТФ –азы :стойкая вазоконстрикция;
- Снижение анионного заряда эндотелиоцитов, способствующее адгезии тромбоцитов;
- Уменьшение соотношения простаглицлины/тромбоксаны: микротромбозы.....

# Макроангиопатии при сахарном диабете

## Макроангиопатии

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



**Инсульты;  
Инфаркты;  
“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;

**2. Активация тромбообразования.**

**3. Пролиферация гладкомышечных клеток сосудистой стенки.**

# Комы при сахарным диабетом:

## Гиперосмолярная

## Кетоацидотическая

## Лактатаcidотическая

\*

### Гиперемия

(резко выраженная!)

Гипернатриемия,  
гиперазотемия.

\*

Дегидратация

\*

Нарушения

кровообращения

\*

Энергодефицита

\* Сухость кожи и слизистых оболочек

\* Мышечная гипертония

\* Судороги

\* Арефлексия

\* Артериальная гипотензия

\* Тахипноэ

\* Миоз

\* Гипотония глазных яблок

\*

### Кетонемия

(  
\* Гипергликемия

(

\* умеренная)

Дегидратация

\*

Ионный дисбаланс

Энергодефицита

\* Запах ацетона в выдыхаемом воздухе

\* Сухость кожи и слизистых оболочек

\* Мышечная гипотония

\* Гипорефлексия

\* Артериальная гипотензия

\* Дыхание Куссмауля

\* Миоз

\* Гипотония глазных яблок

\*

### Лактацидемия

(  
лактатацидоз!)

диабетический

\*

Гипергликемия

(незначительная)

Энергодефицита

\* Двигательное возбуждение

\* Диспептические явления(рвота)

\* Артериальная гипотензия

(м.б. коллапс)

\* Брадикардия

\* Дыхание Куссмауля

Патогенетические факторы

Проявления

# Гипогликемические состояния

## ВИДЫ

### **Первичные (наследственные):**

#### **А.НАРУШЕНИЯ ДЕПОНИРОВАНИЯ ГЛИКОГЕНА (АГЛИКОГЕНОЗЫ)**

\*дефицит/блок гликогенсинтетазы

#### **Б.НАРУШЕНИЯ РАСЩЕПЛЕНИЯ ГЛИКОГЕНА (ГЛИКОГЕНОЗЫ- “ болезни накопления”):**

1. **болезнь ГИРКЕ** (гликогеноз 1 типа;  
Гепатонефромегальный гликогеноз)

\*дефицит глюкозо-6 фосфатазы

2. **болезнь ПОМПЕ** (гликогеноз 2 типа;  
генерализованный гликогеноз)

\*дефицит 1,4 глюкозидазы                      3.

#### **болезнь Мак-Ардля**

(гликогеноз 5 типа; мышечный  
гликогеноз)

\*дефицит мышечной фосфорилазы .....

### **Вторичные (симптоматические)**

#### **1.АЛИМЕНТАРНАЯ**

\*голодание

#### **2.ПЕРЕГРУЗОЧНАЯ**

\*интенсивная физ. нагрузка

#### **3.НЕЙРОГЕННАЯ**

\*стресс

\*расстройства ВНД

#### **4.ЭНДОКРИННАЯ**

\*инсулома,

\*надпочечниковая недостаточность  
(болезнь Аддисона, синдром  
Уотерхауса – Фридериксена)

#### **5.ПОЧЕЧНАЯ**

\*почечная глюкозурия ( наследств.  
тубулопатия - снижение  
реабсорбции глюкозы вследствие  
дефицита глюкозо -6-фосфатазы)

# Проявления гипогликемий

## А. Гипогликемический синдром

(уровень глюкозы 60-50мг%)

- слабость
- повышенная потливость
- сонливость
- чувство голода

## Б. Гипогликемическая кома

(уровень глюкозы 40-30мг%)

- 1.
- Внезапное развитие мышечной слабости 2.
- Гиперкинез (мышечная дрожь, судороги) 3.
- Мышечный гипертонус 4.
- Мидриаз (расширение зрачков) 5. Сонливость, головная боль 6. Повышенная потливость 7.
- Дыхание Чейн-Стокса