

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. Понятие об углеводах
2. Функции углеводов
3. Регуляция углеводного обмена (нервная и гуморальная)
4. Виды нарушения углеводного обмена
5. Этапы углеводного обмена
6. Причины, механизмы и последствия нарушения этапов углеводного обмена (4 этапа)
7. Нарушение секреции инсулина
8. Понятие о сахарном диабете, классификация ВОЗ
9. Общий патогенез СД 1 типа, маркеры СД 1 типа
10. Понятие об инсулинорезистентности
11. Общий патогенез СД 2 типа
12. Общие механизмы развития проявлений СД
13. Ранние осложнения СД - комы
14. Механизм поздних осложнений СД

ТЕРМИН «УГЛЕВОДЫ» ОСНОВАН НА ТОМ, ЧТО В ИХ СОСТАВ ВХОДЯТ УГЛЕРОД И ВОДА
 $C_m(H_2O)_n$

- Углеводы - это основа существования большинства организмов
- Моно- и полисахариды (крахмал) образуются в результате фотосинтеза в растениях
- Клетки человека и животных неспособны к фотосинтезу, поэтому углеводы поступают в организм человека с пищей и играют роль основных источников энергии и атомов углерода

ФУНКЦИИ УГЛЕВОДОВ

- **Энергетическая функция** - D- глюкоза обеспечивает 60% обмена энергии в клетках нервной системы, почек, печени, семенников, эритроцитов, для всех тканей эмбриона
- **Пластическая функция** - углеводы входят в состав цитоплазматических мембран клеток и опорных элементов соединительной ткани
- **Специфическая функция** - углеводы участвуют в строении рецепторов биологических мембран, ферментов, а также в синтезе НК, так как углеводы являются поставщиками рибоз
- **Пищеварительная функция** углеводов (имеется в виду грубая клетчатка) заключается в усилении моторики кишечника

РЕГУЛЯЦИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

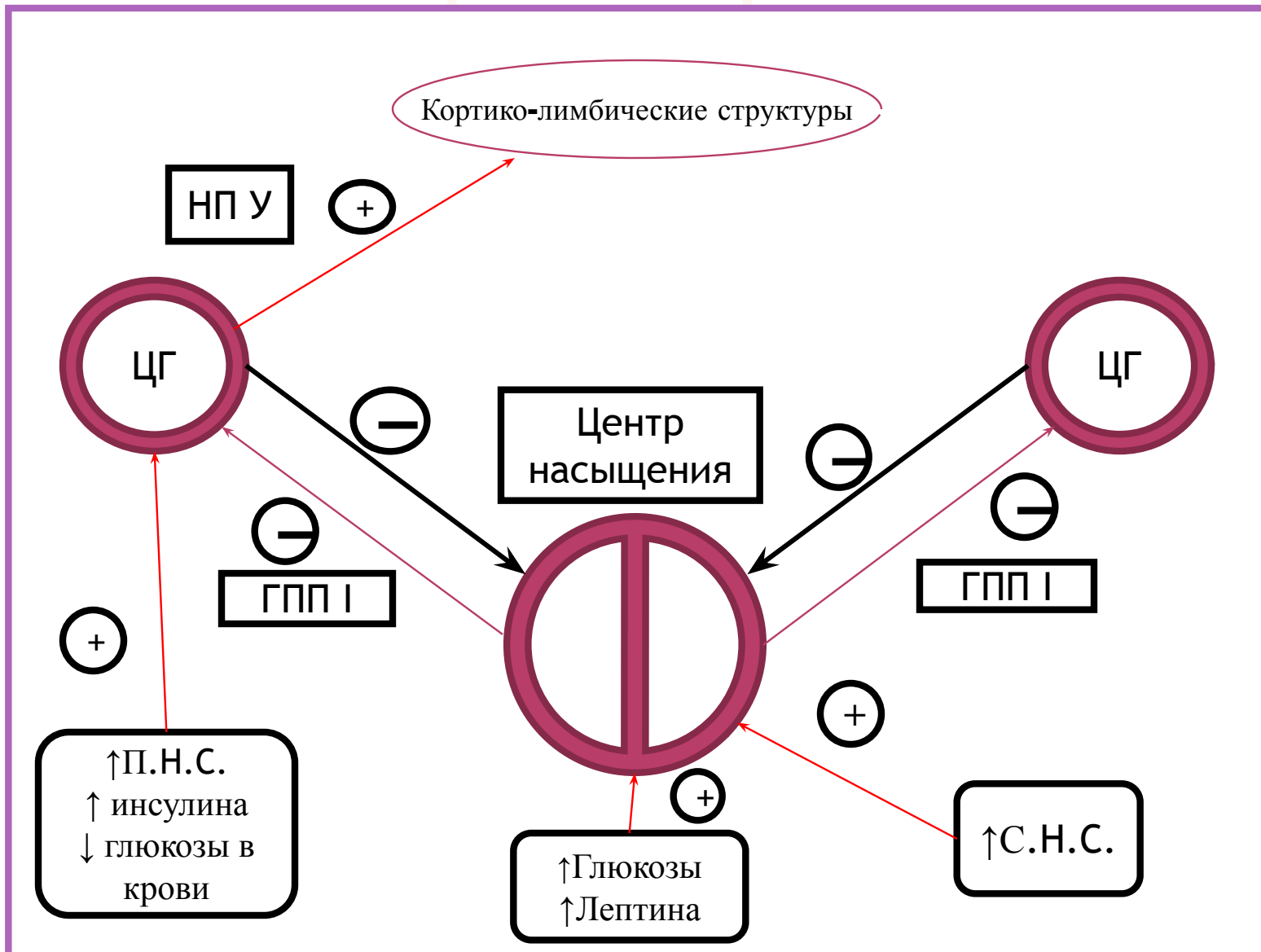
Уровень глюкозы в крови (3,3-5,5 ммоль/л)

- ⊙ жесткая константа гомеостаза
- ⊙ критерий адекватной регуляции углеводного обмена
- ⊙ нервная, гормональная, почечная и субстратная регуляция углеводного обмена обеспечивают **нормальный уровень гликемии**

НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА: ЦЕНТРАЛЬНЫЕ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

- ◎ **«Пищевой центр» - регулирует пищевое поведение**
- ◎ *В 1849 г. Клод Бернар показал, что укол продолговатого мозга в области дна IV желудочка, - «сахарный укол» - вызывает у животных гипергликемию*
- ◎ по современным представлениям – **«пищевой центр»- это совокупность ядер, расположенных на разных уровнях ЦНС, т.е. - это сложный гипоталамолимбико-ретикулокортикальный комплекс.**

«ПИЩЕВОЙ ЦЕНТР»



ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ

↓ уровень глюкозы
крови

инсулин

↑ уровень глюкозы
крови

- Глюкагон
- Адреналин
- ГК
- АКТГ
- СТГ
- ТТГ
- Тироксин

Контринсулярные гормоны

ВИДЫ НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

◎ **ГИПЕРГЛИКЕМИЯ** (физиологическая и патологическая)

(концентрация глюкозы $> 5,5$ ммоль/л)

(стр.588-589, 591)

◎ **ГИПОГЛИКЕМИИ**

(концентрация глюкозы $< 3,3$ ммоль/л)

(стр. 590)

** постпрандиальная гликемия*

— уровень глю в крови через 2 часа после обычного приема пищи (не более $7,5$ ммоль/л)

МЕТОДЫ «САХАРНЫХ НАГРУЗОК» ИСПОЛЬЗУЮТ ДЛЯ УГЛУБЛЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА (СТР.592-693)

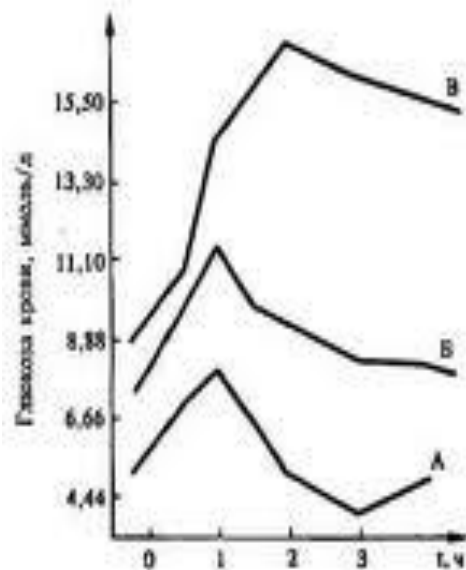


Рис. 14.3. Кривые, отражающие результаты нагрузки глюкозой здорового человека (А), при пониженной толерантности (Б), при сахарном диабете (В).

ЭТАПЫ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

1 этап. Переваривание и всасывание углеводов.

2 этап. Депонирование углеводов.

3 этап. Промежуточный обмен углеводов.

4 этап. Выделение глюкозы почками и ее реабсорбция.

ПУТИ ТРАНСПОРТА МОНОСАХАРИДОВ В ЭНТЕРОЦИТЫ (СТР.570-571)

- ◎ **путем облегченной диффузии** - по градиенту концентрации с помощью белков-переносчиков транспортеров глюкозы – в энтероцитах это **ГЛЮТ 2 и 5** (*для фруктозы и глюкозы*) - т.е. такой транспорт осуществляется при высоких концентрациях сахаров в кишечнике, т.е. после приема пищи, этот транспорт не требует затраты энергии (все о ГЛЮТ на стр. 573)
- ◎ **путем вторично-облегченного транспорта**- так, глюкоза и галактоза могут поступать в энтероциты (*в эпителиоциты почечных канальцев из первичной мочи*) параллельно переносу ионов Na^+ в клетку с затратой энергии, в данном случае глюкоза и галактоза поступают в энтероциты против градиента концентрации, когда углеводов в кишечнике мало, т.е. между приемами пищи

ПРИЧИНЫ, МЕХАНИЗМЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ НАРУШЕНИЯ РАСЩЕПЛЕНИЯ И ВСАСЫВАНИЯ (1 ЭТАПА)

- **Интестинальные энзимопатии** наследственного и приобретенного характера (например, врожденная недостаточность лактазы)
- **Нарушение выработки и выделения панкреатического сока** (диффузный панкреатит, закупорка выводного протока камнем или опухолью и др.)
- **Действие ферментных ядов, блокирующих процесс фосфорилирования и дефосфорилирования** (флоридзин, монойодацетат), так как моносахариды всасываются только в фосфорилированном виде
- **Недостаток Na^+** (например, при гипофункции коры надпочечников (*когда мало альдостерона*), так как нарушается **вторично-облегченный транспорт** углеводов)
- **Нарушение кровоснабжения кишечной стенки**

Последствия: уменьшение массы тела, уменьшение выработки энергии, снижается специфическая функция углеводов (образование пентоз, необходимых для синтеза нуклеотидов)

(подробно о нарушениях переваривания и всасывания углеводов см. в учебнике стр.568-571)

ПРИЧИНЫ, МЕХАНИЗМЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ НАРУШЕНИЯ ДЕПОНИРОВАНИЯ УГЛЕВОДОВ (2 ЭТАПА)

↓ депонирования гликогена: механизмы:

- ⊙ ↓ синтеза гликогена - ↓ гликогеногенеза
(заболевания печени – гепатиты, циррозы,
отравления P, CCl₄;

гипоксии;

гипоавитаминозы C и B1;

*эндокринопатии - недостаток инсулина
при СД, болезни Аддисона,
тиреотоксикозе;*

↓ тонуса П.С.Н.;

*наследственные ферментопатии –
дефект гликогенсинтазы - агликогеноз)*

- ⊙ ↑ гликогенолиз - ↑ распад гликогена –
(лихорадка, стресс, ↑ С.Н.С., КХ, СТГ,
тироксина, глюкагона)

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

↑ депонирования

ГЛИКОГЕНА –

патологического

депонирования –

генетические дефекты

ферментов распада

гликогена -

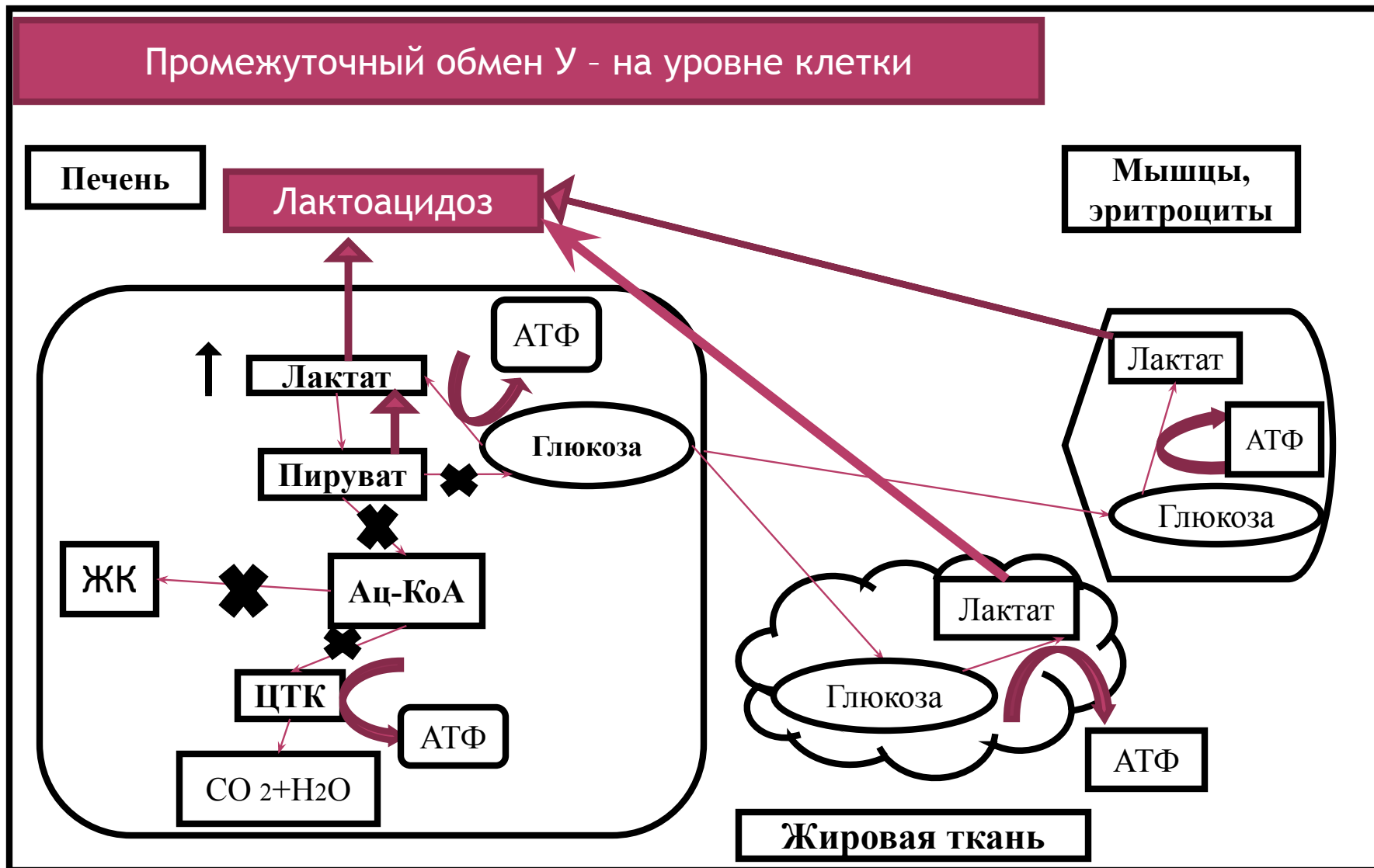
ГЛИКОГЕНОЗЫ

См. учебник стр.571-578

ГИПОГЛИКЕМИЯ

ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ 3 ЭТАПА (ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ОБМЕН УГЛЕВОДОВ)

Промежуточный обмен У - на уровне клетки



ПОСЛЕДСТВИЯ НАРУШЕНИЯ 3 ЭТАПА (ПРОМЕЖУТОЧНОГО ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ)

- **метаболический ацидоз → лактацидотическая кома**
- **↓ синтеза ацетилхолина, так как ↓ ац-КоА → нарушение передачи нервных импульсов → нейропатии**
- **↓ синтеза холестерина, ЖК, НК, стероидных гормонов**
- **нарушение липидного, нуклеинового обмена**
- **нарушение гормонального и иммунного статуса организма**

ПРИЧИНЫ, МЕХАНИЗМЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ НАРУШЕНИЯ 4 ЭТАПА (ВЫДЕЛЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ ПОЧКАМИ И ЕЕ РЕАБСОРЦИЯ)

*почечная недостаточность или
↓ кровоснабжения почек*

- ⊙ **↓ уменьшение фильтрации глюкозы в клубочках (механизм)**

глюкоза будет отсутствовать в моче даже при гипергликемии, превышающей почечный порог (8,8-9,9 ммоль/л), так как в этих условиях фильтруется меньше глюкозы, и она вся успевает реабсорбироваться в проксимальных канальцах почек

проксимальная тубулопатия

- ⊙ **↓ уменьшение реабсорбции глюкозы в почечных канальцах (механизм)**

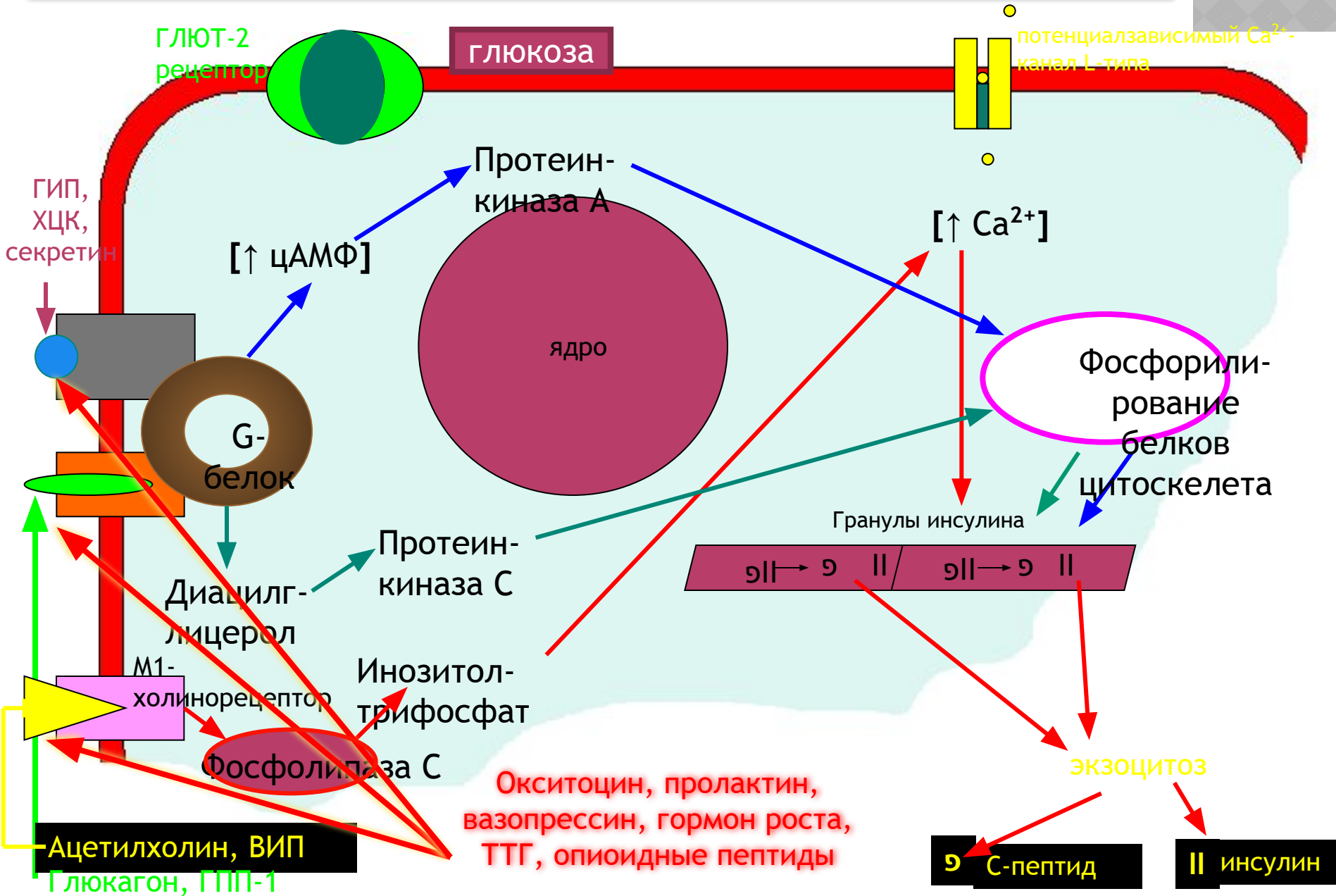
(почечная глюкозурия может быть самостоятельным заболеванием наследственной природы (почечный сахарный диабет) или одним из симптомов других тубулопатий, например, синдрома де-Тони-Дебре-Фанкони, глюкоза может появиться в моче даже в условиях нормо- или гипогликемии)

**только по уровню глюкозы в моче нельзя ставить
диагноз СД**

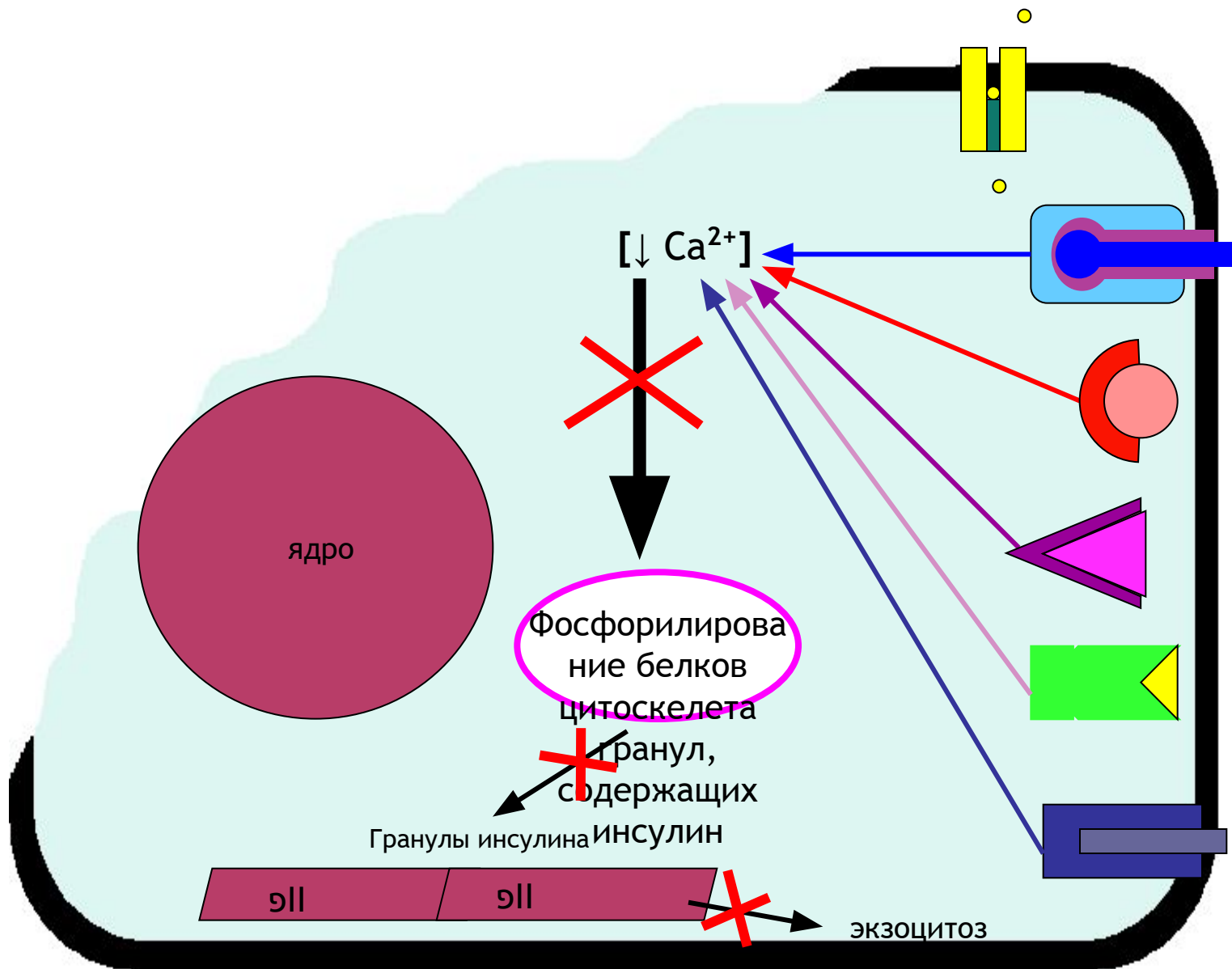
ИНСУЛИН – ВИДОСПЕЦИФИЧНЫЙ ПЕПТИДНЫЙ ГОРМОН

- Синтезируется в виде неактивной полипептидной цепи **проинсулина** и сохраняется в гранулах β -клеток
- Количество **проинсулина** \uparrow у лиц с аденомой β -клеток
- Стимуляция секреции инсулина \rightarrow к протеолизу проинсулина \Rightarrow
- Образуются в эквимольных количествах **инсулин** и **C-пептид**
- Уровень **C-пептида** в крови позволяет определить функциональное состояние β -клеток
- **C-пептид** – важный метаболический маркер в диагностике СД

Пути активации секреции инсулина в β -клетке



Пути ингибирования секреции инсулина в β -клетке



инсулин

лептин

НА

адреналин

НП У

ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ СЕКРЕЦИИ ИНСУЛИНА

- ⊙ **Недостаточное питание плода** → к нарушению внутриутробного развития ПЖ
- ⊙ **Недостаточное питание в постнатальном периоде** (приводит к выключению ингибиторного лептинового механизма на секрецию инсулина – недостаточность лептина → гиперинсулинемия → СД 2 типа)
- ⊙ **Хроническая гипергликемия** → глюкозотоксичность → повреждению ПЖ
- ⊙ **Генетические дефекты в механизмах секреции инсулина** – мутации генов инсулина, ГЛЮТ 2, глюкокиназы и др.

ИНСУЛИН - АНАБОЛИЧЕСКИЙ ГОРМОН

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИНСУЛИНА:

- 1) **активирует фермент гексокиназу, фосфорилирующую глю во всех тканях организма;**
- 2) **увеличивает активность и количество ключевых ферментов гликолиза – глюкокиназы (в печени), фосфофруктокиназы, пируваткиназы;**
- 3) **увеличивает проницаемость клеточных мембран в мышцах и жировой ткани для глюкозы (так как стимулирует перенос ГЛЮТ 4 на мембраны клеток), ионов калия, АК, для кетонных тел в мышцах;**
- 4) **активирует гликогенсинтазу, активируя фосфатазу гликогенсинтазы, вызывая усиление в печени гликогенеза;**
- 5) **снижает гликогенолиз, подавляя активность гликогенфосфатазы и гликогенфосфоорилазы;**
- 6) **уменьшает активность ферментов глюконеогенеза – ключевой фермент - фосфоенолпируваткарбоксихиназа;**
- 7) **опосредованно активирует синтез белка, снижая процессы глюконеогенеза;**
- 8) **увеличивает липогенез, повышая синтез триацилглицеролов из углеводов, т.к. активирует липопротеиновую липазу адипоцитов, и стимулирует синтез ацетил – Ко А в печени ;**
- 9) **ускоряет использование глюкозы в ЦТК и ПФШ (стр.587-588)**

РЕЦЕПТОРЫ К ИНСУЛИНУ

- все эффекты инсулин осуществляет с помощью специальных рецепторов -IR
- IR обнаружены почти на всех типах клеток
- максимальное количество IR на гепатоцитах и адипоцитах
- IR относится к рецепторам с тирозинкиназой активностью
- фосфорилирование субъединицы IR → субстратов инсулинового рецептора (IRS)
- активированные IRS включают различные сигнальные пути в клетке
- мутация гена IRS, повреждение IRS → **ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- По определению ВОЗ (1999)– это группа **метаболических заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия (активности) инсулина или сочетанием обоих этих факторов.**
- О. Минковский и Й. Меринг в 1889-1892 гг. вызывали диабет у собак путем удаления у них поджелудочной железы
- Недостаточность секреции инсулина или его действия является одним из факторов, **необходимых** для развития диабета.

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ ПРИ СД



- Полидипсия
- Полиурия
- Полифагия
- Доказано, что ни одно из других заболеваний внутренних органов, кроме СД, не дает всей триады проявлений:
гипергликемии,
глюкозо- и
кетонурии

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПРИОБРЕЛ РАЗМЕРЫ «ЭПИДЕМИИ»
ПРАКТИЧЕСКИ ВО ВСЕХ СТРАНАХ МИРА СРЕДИ
НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



СД – его симптомы – полидипсия, полиурия и полифагия - описаны еще в папирусе Эберса в Египте 1500 лет до н.э. В Аюрведах Индии (600 лет до н.э.) различали 2 варианта болезни:

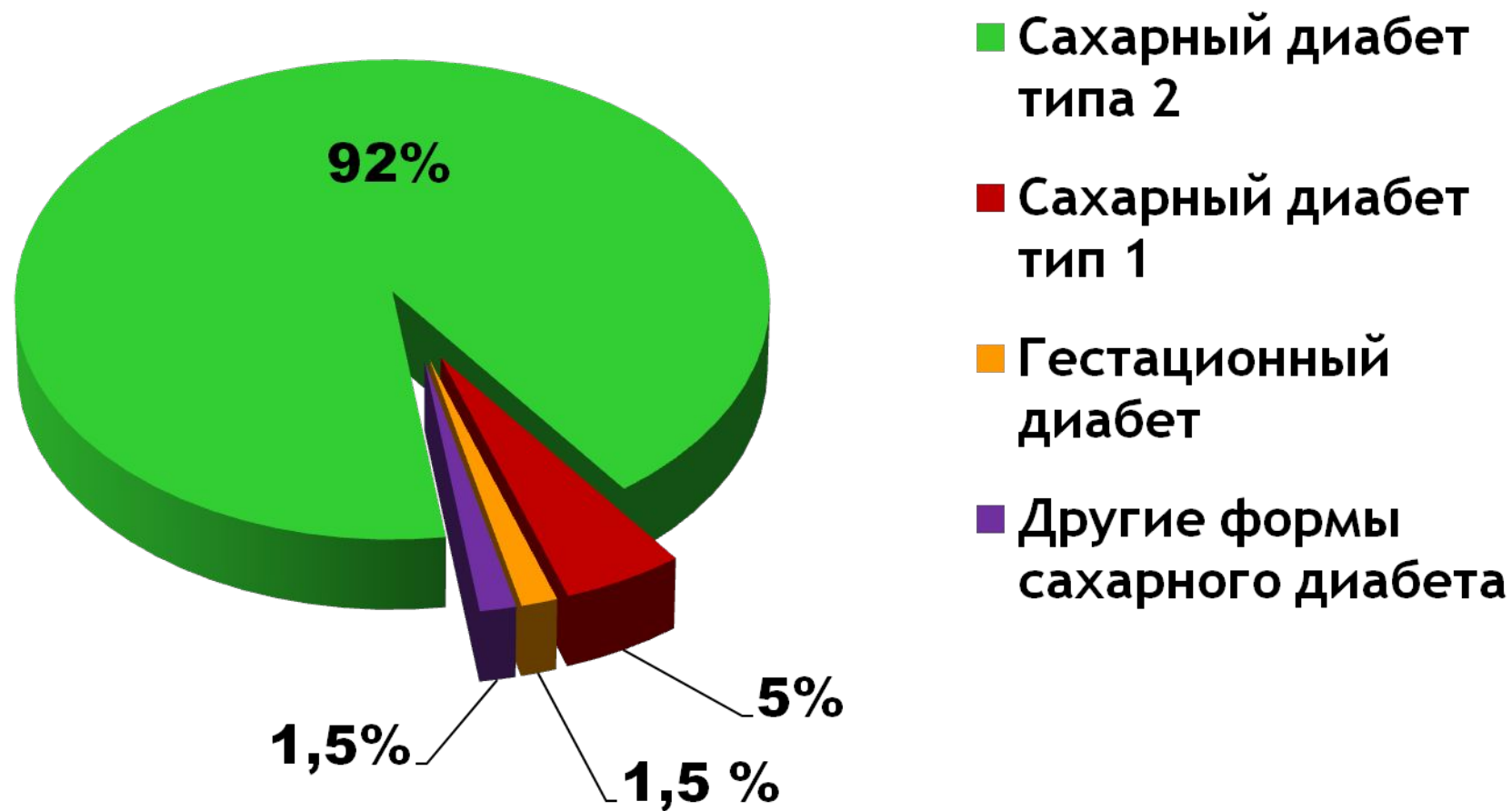
- диабет тощих, физически слабых, беспокойных с шершавой кожей, полифагией и полидипсией – лечили их обильной пищей;*
- диабет тучных, сонливых, с мягкой и жирной кожей и выраженной полифагией – их лечили диетой и голоданием.*

Древние очень точно разделили больных СД на две разные по патогенезу клинические группы и даже попытались применить корректное по тем временам лечение с учетом этих различий.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА (ВОЗ, 1999) СТР.595-599

<p>Сахарный диабет 1 типа</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Иммуноопосредованный (аутоиммунный) • Идиопатический (отсутствуют маркеры иммунной деструкции и нет связи с HLA-генами)
<p>Сахарный диабет 2 типа</p>	<ul style="list-style-type: none"> • с преобладанием инсулинорезистентности тканей и относительным дефицитом инсулина • с преобладанием дефекта секреции инсулина с или без инсулинорезистентности
<p>Гестационный сахарный диабет</p>	<p>Возникает во время беременности</p>
<p>Другие специфические типы диабета – это варианты с точно установленной причиной и механизмом развития диабета</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>генетические дефекты функции β-клеток</u>: все варианты MODY – диабет взрослого типа у молодых лиц (мутация гена глюкокиназы); мутация митохондриальной ДНК - MELAS • <u>генетические дефекты действия инсулина</u> – резистентность к инсулину типа А, лепречаунизм • заболевания экзокринного аппарата поджелудочной железы (панкреатиты) <ul style="list-style-type: none"> • эндокринопатии • диабет, индуцированный лекарствами, химикалиями, диабетогенами (консервантами) <ul style="list-style-type: none"> • инфекции • редкие формы иммуноопосредованного диабета • другие генетические синдромы, иногда ассоциированные с СД (Прадера-Вилли, Кляйнфельтера)

СТРУКТУРА САХАРНОГО ДИАБЕТА



РАБОЧАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СД

Первичный СД – это

группа нозологических форм – СД 1 и СД 2
ТИПОВ

- ◎ СД – это МФЗ – полигенное и полиэтиологичное, необходимо действие предрасполагающих и способствующих факторов
- ◎ Стресс – общий фактор риска для СД 1 и СД 2

Вторичный СД – это

проявление и/или осложнение других болезней (панкреатита, синдрома Иценко-Кушинга или генетических болезней – с. Клайнфельтера, Прадера-Вилли т.д.)

РАЗЛИЧИЯ В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ СД 1 И 2 ТИПА

⊙ результат работы аутоиммунных механизмов против β -клеток, когда развивается **абсолютная инсулиновая недостаточность**



Сахарный диабет 1 типа

⊙ в основе болезни **инсулинорезистентность** тканей и неадекватный компенсаторный инсулинсекреторный ответ β -кл. (гиперинсулинемия – относительная инсулиновая недостаточность, т.е. недостаточность действия инсулина)



Сахарный диабет 2 типа

ЭТИОЛОГИЯ СД 1 ТИПА

- ◎ **генетическая предрасположенность** (вклад генетических факторов около 50%)- наследование определенных гаплотипов системы HLA – склонность к аутоиммунным заболеваниям (б. Грейвса, тиреоидит Хасимото)
- ◎ **вирусные инфекции** (Коксаки, краснухи, ЦМВ)
- ◎ **факторы питания и токсические для β -клеток вещества** (аллоксан, стрептозоцин, diazoxide – моделирование СД в эксперименте)
- ◎ **сезонность**
- ◎ **возраст (пубертатный период)**
- ◎ **стресс**

ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ СД 1 ТИПА

Воздействие диабетогенных факторов с прямым первичным повреждением β -клеток и/или изменением антигенов на их поверхности \rightarrow аутоиммунизация и выработка ауто-АТ (ОЗП) \rightarrow развитие инсулита \rightarrow вторичное повреждение β -клеток провоспалительными цитокинами и избытком NO \rightarrow индукция апоптоза β -клеток \rightarrow развитие абсолютного дефицита инсулина

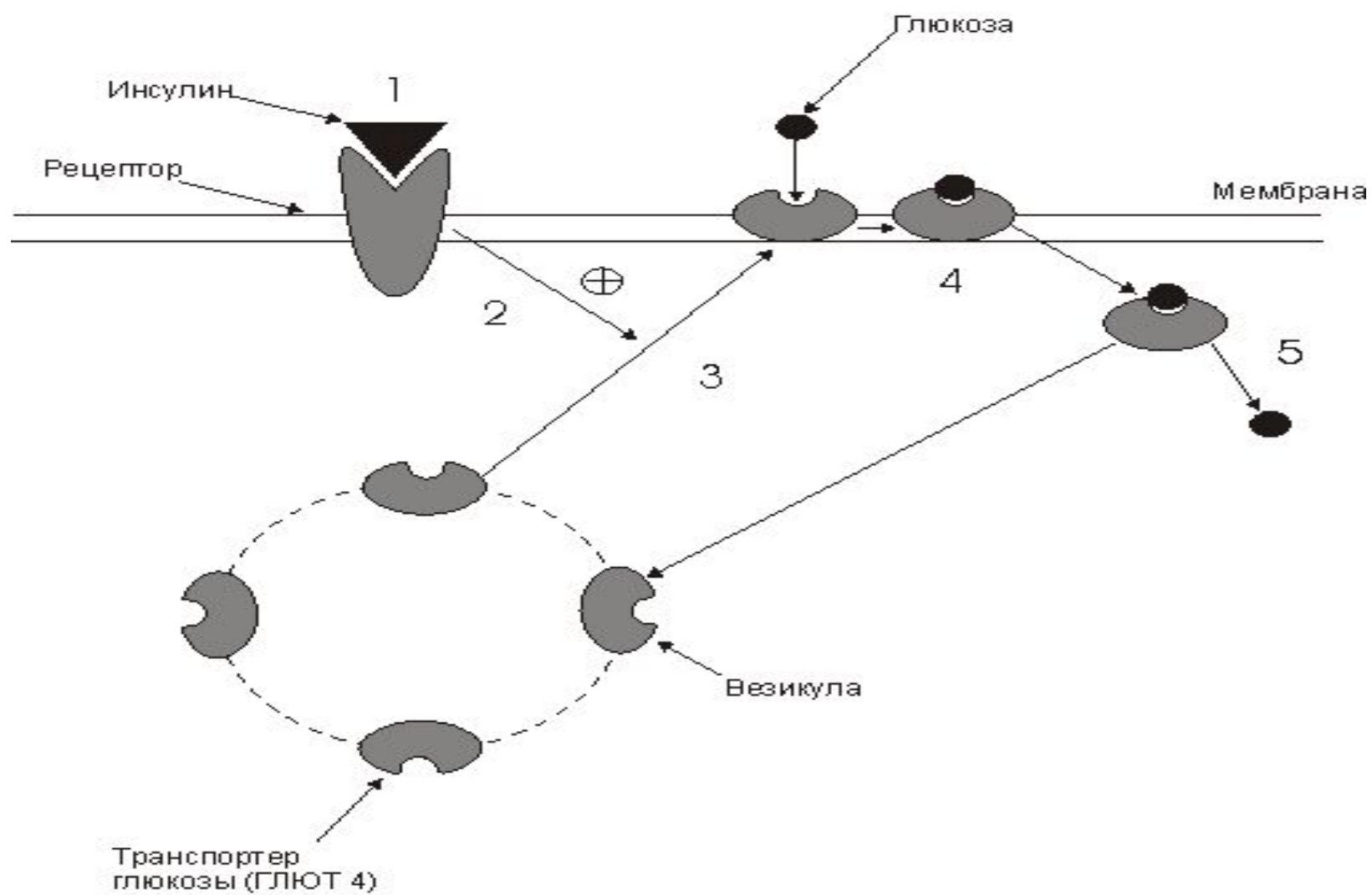
МАРКЕРЫ СД 1 ТИПА

- ◎ **Генетические маркеры** – СД 1 типа ассоциируется с HLA – генами 1 класса – B8 и B15; и генами 2 класса- DR3 и DR4; DQ B1 и DQ B2 (самый высокий титр АТ к инсулину у лиц с АГ B15, а у 95% больных риск развития диабета у лиц с сочетанием антигенов DR3 и DR4)
- ◎ **Иммунологические маркеры** – т.е. маркеры иммунной деструкции β - клеток являются аутоантитела к антигену β -клетки (ICA), аутоантитела к инсулину (IAA), аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе (GAD) и аутоантитела к тирозин-фосфатазам IA-2 и IA2b
- ◎ **Метаболические маркеры** - уровень инсулина и С-пептида в крови и моче (в норме отношение инсулин/С-пептид равно 1/3); гликозилированного гемоглобина Hb A_{1c} (более 5% от всего содержания гемоглобина); утрата первой фазы секреции инсулина в глюкозотолерантном тесте (ГТТ)

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

- Понятие об **инсулинзависимых** тканях (ГЛЮТ 4)
- **Мышечная и жировая ткань - инсулинзависимые**
- **ИР - это уменьшение реакции инсулинзависимых тканей на инсулин (эндогенный и экзогенный) при его достаточной концентрации, в результате глюкоза не усваивается этими тканями и развивается высокая гипергликемия до 55 ммоль/л**

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА ПЕРЕМЕЩЕНИЕ ГЛЮТ 4 В ИНСУЛИЗАВИСИМЫХ ТКАНЯХ



САМЫЙ ПРОСТОЙ МЕХАНИЗМ ИР (СТР.600-602)

- наследственный дефект ГЛЮТ 4 ⇒
- инсулин связывается с рецептором на мембране адипоцита (мышечной клетки), а ГЛЮТ 4 не переносится на мембрану ⇒
- глюкоза в абсорбтивном (после приема пищи) периоде не поступает в инсулинзависимые ткани ⇒
- высокая гипергликемия ⇒
- В - клетки усиленно вырабатывают инсулин ⇒
- гиперинсулинемия ⇒
- нарушение толерантности к глюкозе в ГТТ ⇒
- СД 2 типа
- *многими исследователями показано, что самым ранним признаком СД 2 типа является нарушение способности мышечных и жировых клеток реагировать на инсулин*

ЭТИОЛОГИЯ СД 2 ТИПА

- Вклад генетических факторов **90-100%**
- **не ассоциирована** с наследованием определенных гаплотипов, связанных с **HLA**
- «Гены-кандидаты» работают уже в эмбриогенезе и вовлечены в процессы синтеза и секреции инсулина и обмена глю во всех тканях организма -**ген инсулина, гены инсулиновых рецепторов, ген IRS, ген рецептора к глюкагону, ген белка, связывающего СЖК, ген гликогенсинтазы, гены глюкозных транспортеров ГЛЮТ 2 и ГЛЮТ 4, ген гексокиназы II типа, ген рецептора ЖИП, ген рецептора ГПП-1**
- Указанные гены действуют в кооперации с генами, отвечающими за **ожирение**
- **Переедание и гиподинамия**
- **Голодание в раннем детском возрасте** (лептиновый механизм)
- **Стресс**

ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ СД 2 ТИПА

- первичная ИР и дисфункция В - клеток ⇒
- действие этиологических (предрасполагающих- вклад генетических факторов около 90-100%, диабетогенных) факторов ⇒
- хроническая гипергликемия ⇒
- гиперинсулинемия ⇒
- вторичная ИР ⇒
- нарастающий относительный дефицит инсулина ⇒
- атрофия поджелудочной железы ⇒
- абсолютный дефицит инсулина ⇒
- *клиническая картина СД 2 типа приобретает черты СД 1 типа*

ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ СД

1. нарушения углеводного обмена -

проявляются гипергликемией и глюкозурией →

- ⊙ ↑ осмотического давления крови и мочи
- ⊙ избыточное гликозилирование белков – *Нв, мембран эндотелиальных и эпителиальных клеток, белков свертывающей системы крови, хрусталика и его капсулы, ферментов*
- ⊙ гипергликемия и глюкозурия возникают из-за нарушения поступления глюкозы в клетки

2. нарушения жирового обмена - отсутствие инсулина или его действия приводит к ↑ липолиза и ↓ липогенеза, что в условиях энергетического дефицита приводит к **кетонемии, кетоацидозу и кетонурии**, и, в большинстве случаев, **гиперхолестеринемии**

3. нарушения белкового обмена -

- ⊙ ↑ процессов катаболизма, так как ↑ глюконеогенез, ↓ поступления АК в клетку → ↓ синтез белка и процессы регенерации и репарации →
- ⊙ **отрицательному азотистому балансу** → ↑ синтез мочевины и ↑ в крови уровень **остаточного азота** (продукционная гиперазотемия)

4. нарушения кислотно-щелочного

баланса

- **метаболический ацидоз**
- так как развивается **лактоацидоз** и **кетонемия** (*метаболический ацидоз приобретает декомпенсированный характер*) →
- *гиперосмолярной дегидратации клеток*

5. нарушения водно-солевого обмена –

- **полидипсия и полиурия**, причем имеет место осмотический диурез (теряется много Na при СД 1 типа и выводятся глюкоза и кетоновые тела →
- **к обезвоживанию организма**

ОСЛОЖНЕНИЯ СД

Ранние осложнения - комы:

◎ **гипергликемические**

— по механизму развития их выделяют 3 вида:

1. кетоацидотическая
2. гиперосмолярная
3. лактацидотическая

◎ **гипогликемические**
(стр. 615-618)

Поздние осложнения:

◎ **Микроангиопатии:**

1. диабетическая нефропатия
2. диабетическая ретинопатия
3. диабетическая катаракта

◎ **Макроангиопатии:**

1. атеросклероз
2. инфаркт миокарда
3. инсульт
4. гангрена стопы
5. диабетическая нейропатия (стр 618-621)

ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКИЕ КОМЫ

ОЗП каждого вида комы имеет особенности:

- ◎ ***Кетоацидотическая*** – гипергликемия, активация липолиза, гиперкетонемия, дегидратация изо- или гипоосмолярная с развитием внутриклеточного отека;
- ◎ ***Гиперосмолярная*** – высокая гипергликемия, резкое повышение осмотического давления крови, дегидратация гиперосмолярная с внутриклеточной дегидратацией;
- ◎ ***Лактацидотическая*** – лактоацидоз

В связи с этим регидратацию организма и компенсацию метаболического ацидоза при диабетических комах реаниматологи проводят с учетом этих особенностей

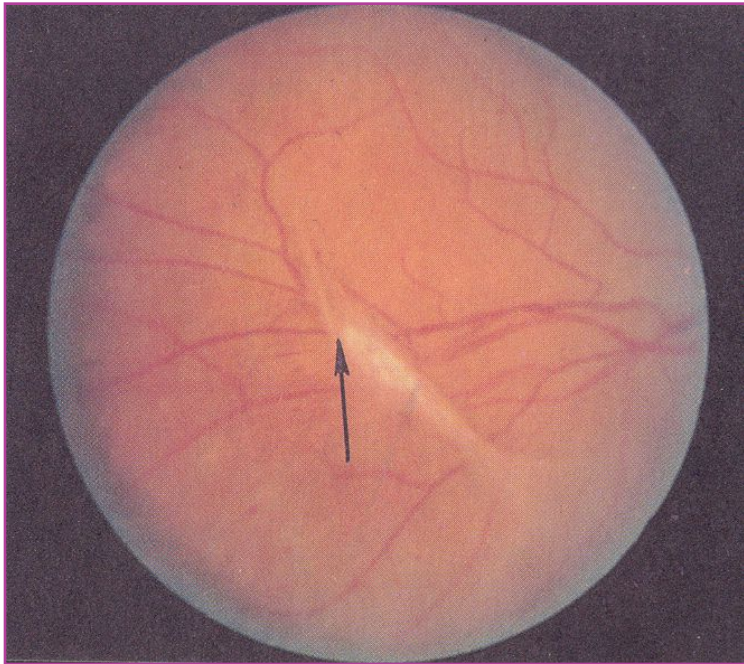
МИКРОАНГИОПАТИЯ

Это осложнение выражается в **повреждении сосудов микроциркуляции** (чаще всего поражаются сосуды почек и сетчатки глаза):

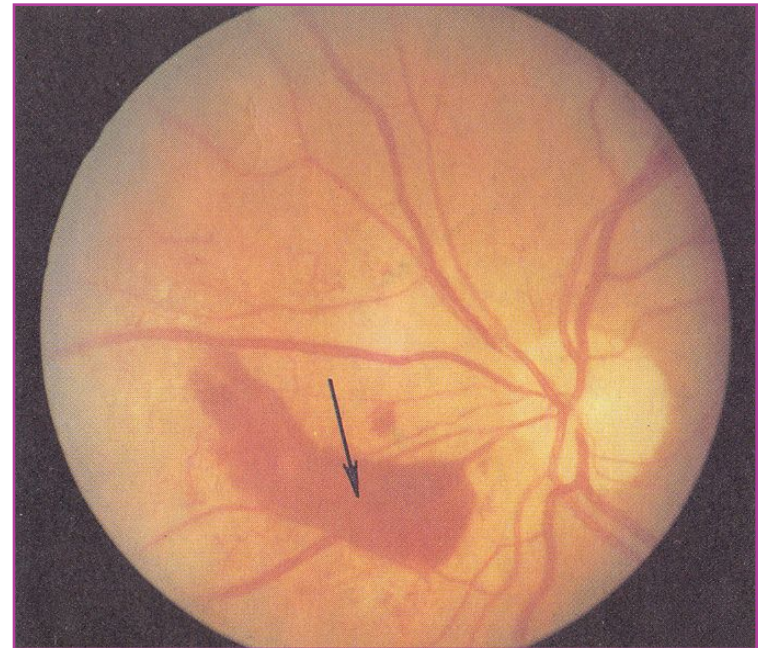
Патогенез:

- ⊙ резкие максимальные суточные колебания уровня глюкозы в крови
- ⊙ метаболические нарушения в сосудистой стенке (гликозилирование белков базальной мембраны)
- ⊙ аутоиммунный васкулит

Диабетическая ретинопатия



Пролiferативная диабетическая ретинопатия; парацентрально - фиброзная ткань (указано стрелкой)




Пролiferативная диабетическая ретинопатия; преретинальное кровоизлияние (указано стрелкой)

ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

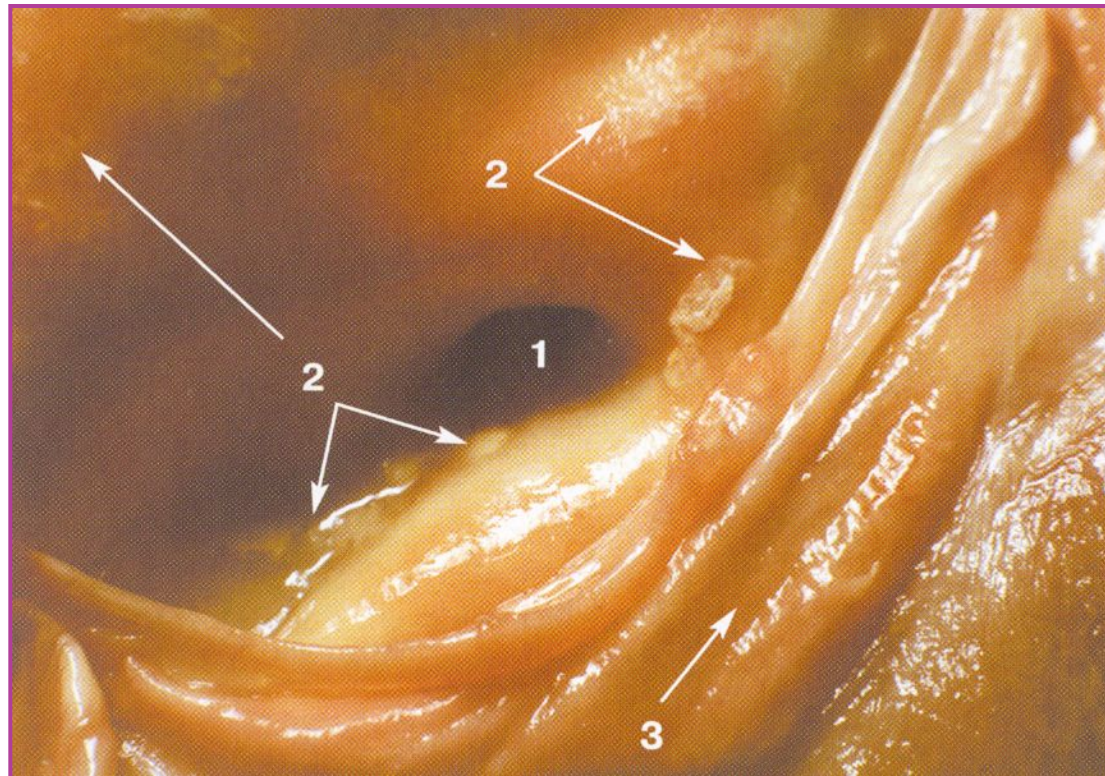
- ⊙ Основную роль играют **максимальные суточные колебания уровня глюкозы в крови**
- ⊙ Так, при повышении уровня глюкозы на 5,55 ммоль/л осмолярность сыворотки повышается на 5,5 мосмоль/л, что соответствует увеличению гидростатического давления на 86 мм рт. ст.
- ⊙ после приема пищи увеличение концентрации глюкозы в крови идет быстро и в капиллярах сетчатки резко возрастает осмотическое давление
- ⊙ жидкость «вытягивается» из ткани сетчатки в кровь, что ведет к резкому повышению гидростатического давления в сосудах сетчатки
- ⊙ повышение гидростатического давления в мкц русле за счет миогенной ауторегуляции приводит к сужению артериол вплоть до полного перекрытия кровотока с развитием микроинфарктов сетчатки, а капилляры растягиваются с образованием микроаневризм и развитием кровоизлияний

МАКРОАНГИОПАТИЯ

Нарушения всех видов обмена веществ при СД приводят к :

- ⊙ **Дислиппротеинемии**
 - ⊙ **Гиперхолестеринемии**
 - ⊙ **Эндотелиальной дисфункции**
 - ⊙ **Активации неспецифического звена системы иммунитета** (↑ провоспалительных цитокинов)
 - ⊙ **Преобладании действия СТГ при дефиците действия инсулина**
 - ⊙ **↑ тромбогенеза и ↓ фибринолиза** 
- атеросклероз и диабетическая макроангиопатия**

ЛИПИДНЫЕ ПЯТНА У ВХОДА В КОРОНАРНУЮ АРТЕРИЮ



1 - устье коронарной артерии; 2 - липидные пятна;
3 - коронарная аортальная заслонка

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА – РЕЗУЛЬТАТ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МАКРОАНГИОПАТИИ



ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ СД

- Накопленные в последние годы обширные знания об этиологии, патогенезе и гетерогенности СД позволили разработать внедрить **комплексные программы выявления и контроля диабета и его осложнений с помощью использования различных методов самоконтроля обменных функций организма больного СД**
- Успех в лечении диабета лишь на 5 % зависит от врача и на **95%** - от пациента (г. Нижний Новгород)

A person is walking away from the camera down a long, dark hallway. The hallway is dimly lit with a blueish tint, and the person's silhouette is visible against the light at the end of the corridor. The walls and floor are dark, and there are some lights visible in the distance.

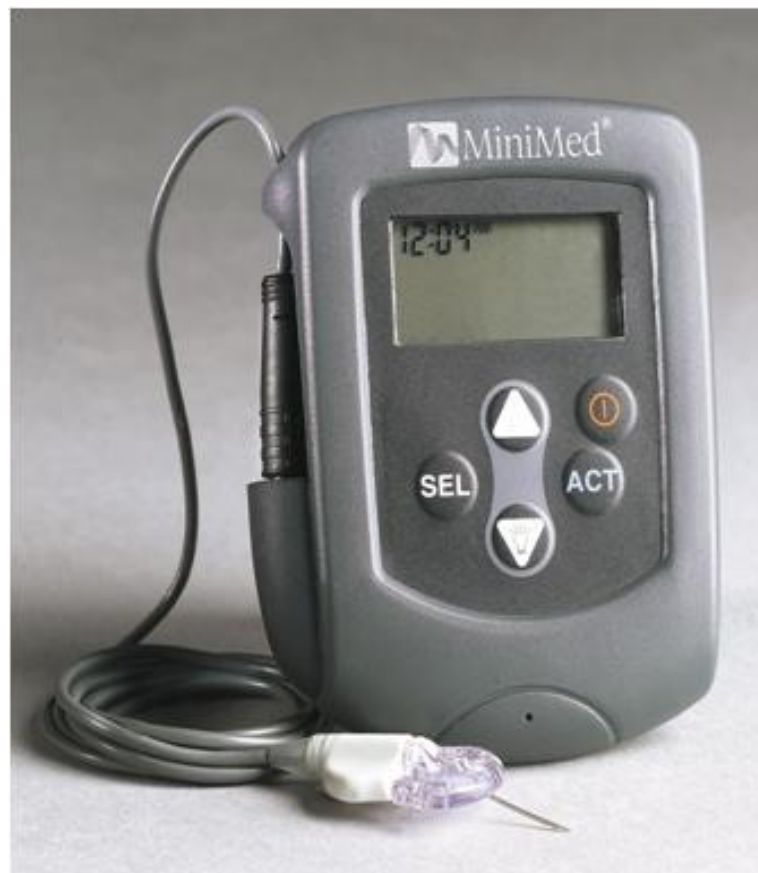
На планете каждые **10** секунд умирает один
больной сахарным диабетом

Ежегодно уходят из жизни около **4** млн. больных

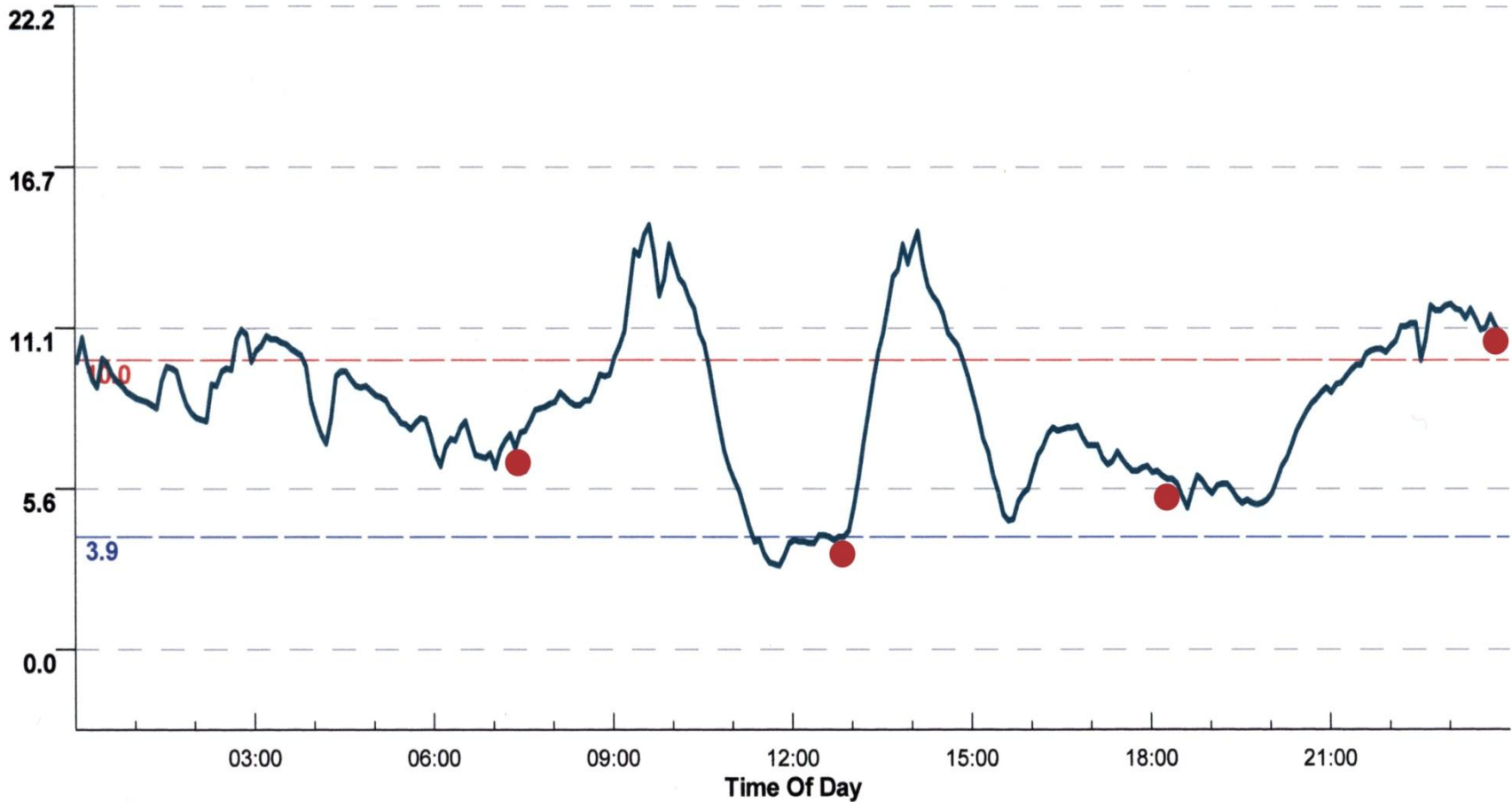
Абсолютно слепнут более **600** тыс. человек

Приблизительно у **500** тыс. отказывают почки, и
им требуется дорогостоящий гемодиализ и
пересадка почки

В РЕЗУЛЬТАТЕ НОВЕЙШИХ РАЗРАБОТОК АППАРАТНОЙ МЕДИЦИНЫ
ПОЯВИЛИСЬ ГЛЮКОМЕТРЫ ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ, РАБОТА
КОТОРЫХ ОСНОВАНА НА НЕПРЕРЫВНОМ В ТЕЧЕНИЕ СУТОК
ИЗМЕРЕНИИ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ И ПОСТРОЕНИЯ ГРАФИКА
КРИВОЙ ЭТИХ ИЗМЕРЕНИЙ



16.12.2005



* красным цветом отмечены результаты самоконтроля гликемии
синим - данные непрерывного мониторинга гликемии в течение суток

- **Суточное мониторирование позволяет получить объективную картину колебаний глюкозы крови и выявить проблемы, которые реально мешают компенсации сахарного диабета.**
- **Скорректировать сахаропонижающую терапию (диетотерапию, инсулинотерапию, прием сахаропонижающих таблетированных препаратов) с учетом индивидуальных особенностей и образа жизни пациента.**
- **Помочь в компенсации углеводного обмена у пациенток, планирующих беременность и беременных.**
- **Индивидуальный подбор терапии поможет заменить сахароснижающий препарат, скорректировать питание, режим введения инсулина или даже направить пациента на консультацию к психологу, чтобы усилить мотивацию на соблюдение режима лечения.**

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ