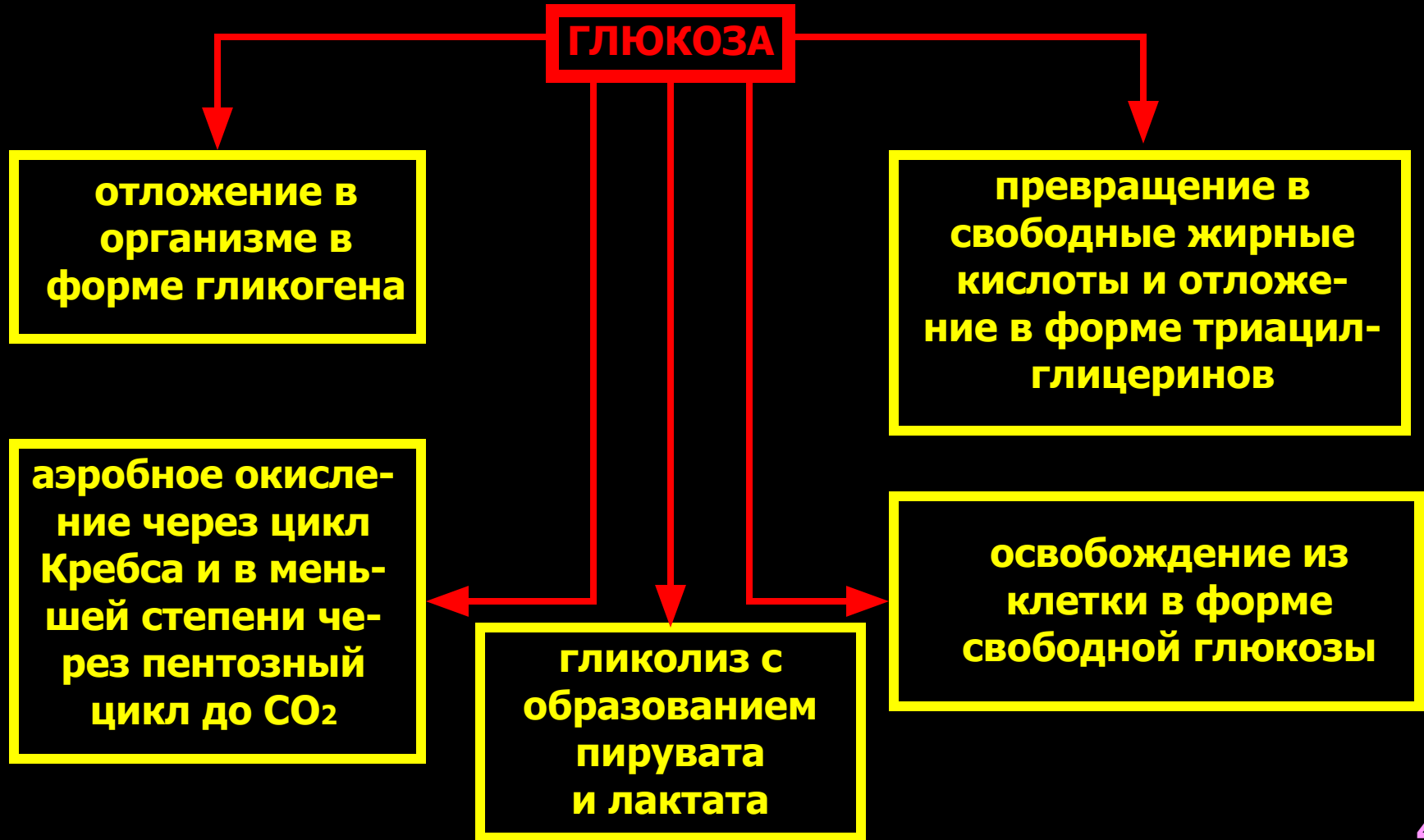
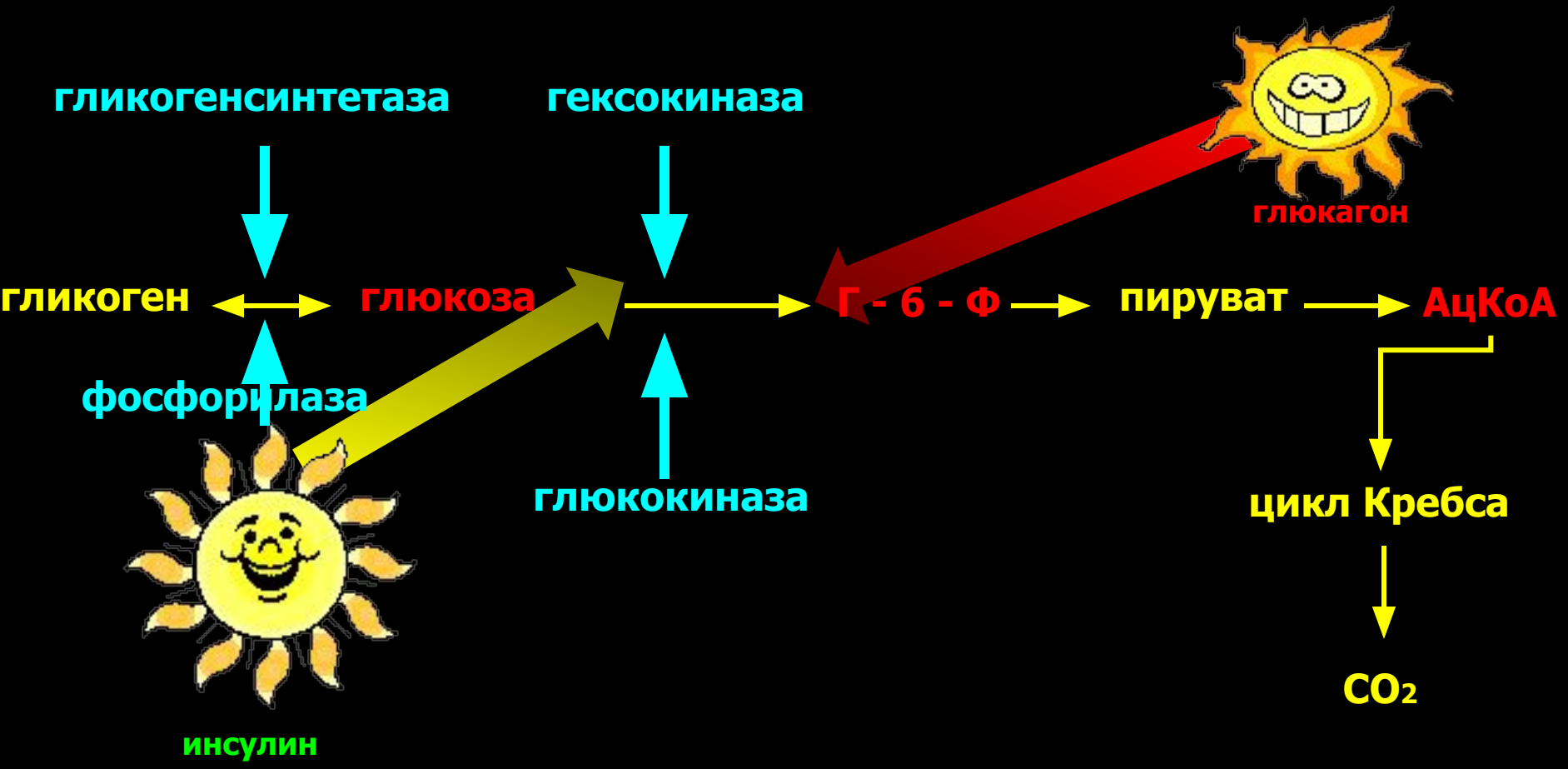


Нарушения обмена углеводов

Основные пути метаболизма ГЛЮКОЗЫ в организме





Нарушение синтеза и распада гликогена

- **Повышение гликогенолиза, снижение синтеза гликогена**
 - Гипоксия
 - Возбуждение ЦНС и симпатической нервной системы
 - Стресс
 - Повышенная секреция контринсулярных гормонов
 - Повреждение клеток печени

Стимуляторы секреции и антагонисты инсулина

Стимуляторы



инсулиназа



глюкоза



инсулин

Антагонисты



адреналин

норадреналин

АКТГ и
глюкокортикоиды

глюкагон

соматостатин

соматотропин

Тироксин



глюкоза

аминокислоты

жирные кислоты

кишечные гормоны

β -адреномиметики

холиномиметики

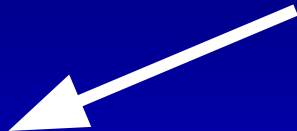
**Повышение синтеза гликогена
ГЛИКОГЕНОЗЫ**

Болезнь Гирке (гликогеноз I типа):

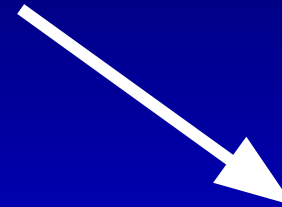
Дефицит глюкозо-6-фосфатазы



**нарушение распада гликогена, накопление
гликогена в печени и почках**



гипогликемия



гепатомегалия

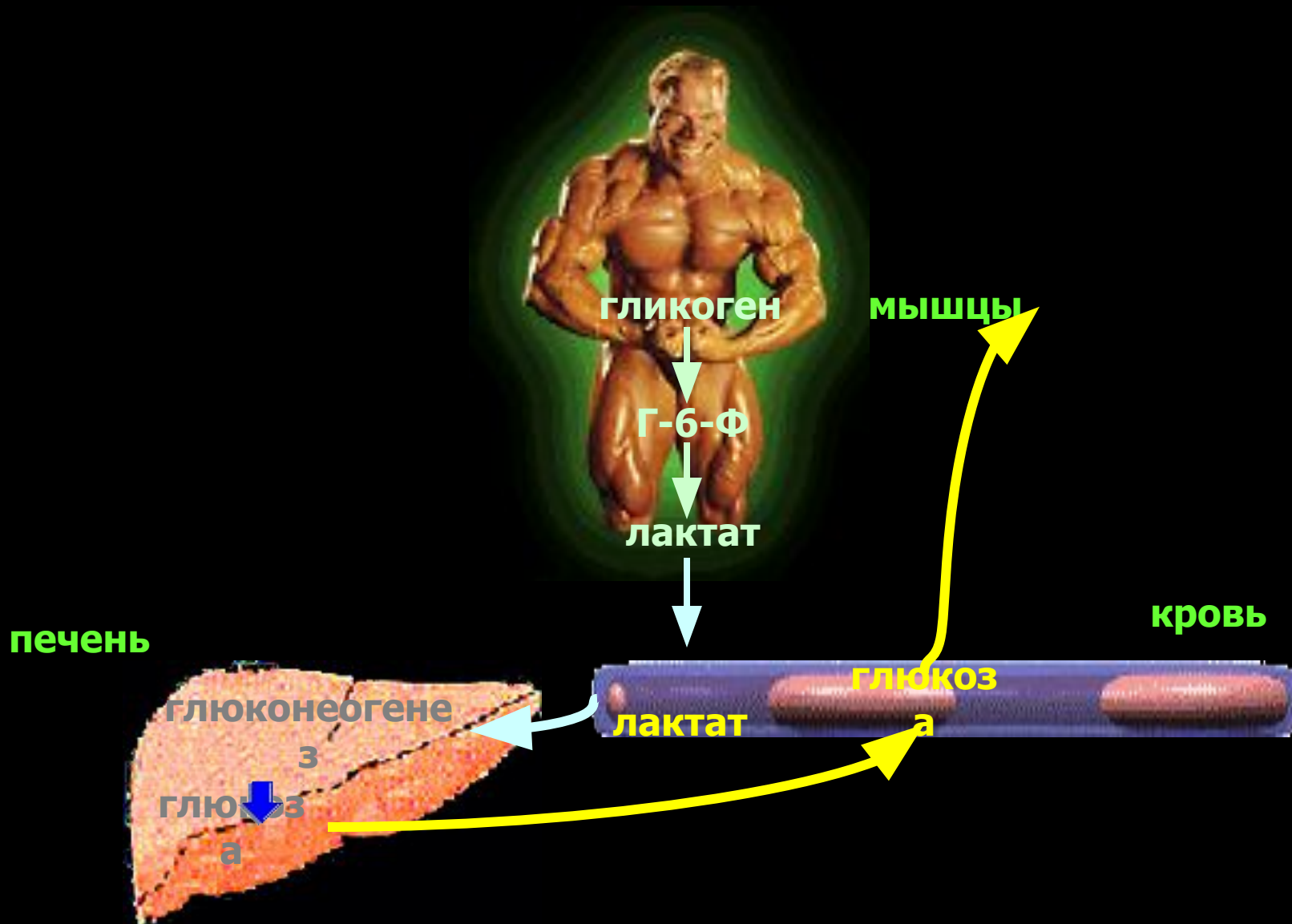
увеличение почек

Нарушение промежуточного обмена углеводов

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

Причины:

- ✓ Активация анаэробного гликолиза
- ✓ Повреждение клеток печени (нарушение цикла Кори)
- ✓ Дефицит Вит В1 → дефицит кокарбоксилазы → нарушение превращения ПВК в Ацетил КоА → превращение ПВК в МК → увеличение МК и ПВК → полиневриты)



печень



кровь



мышцы



глюкоза



глюкоза



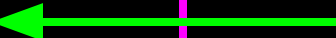
глюкоза



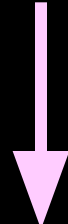
лактат

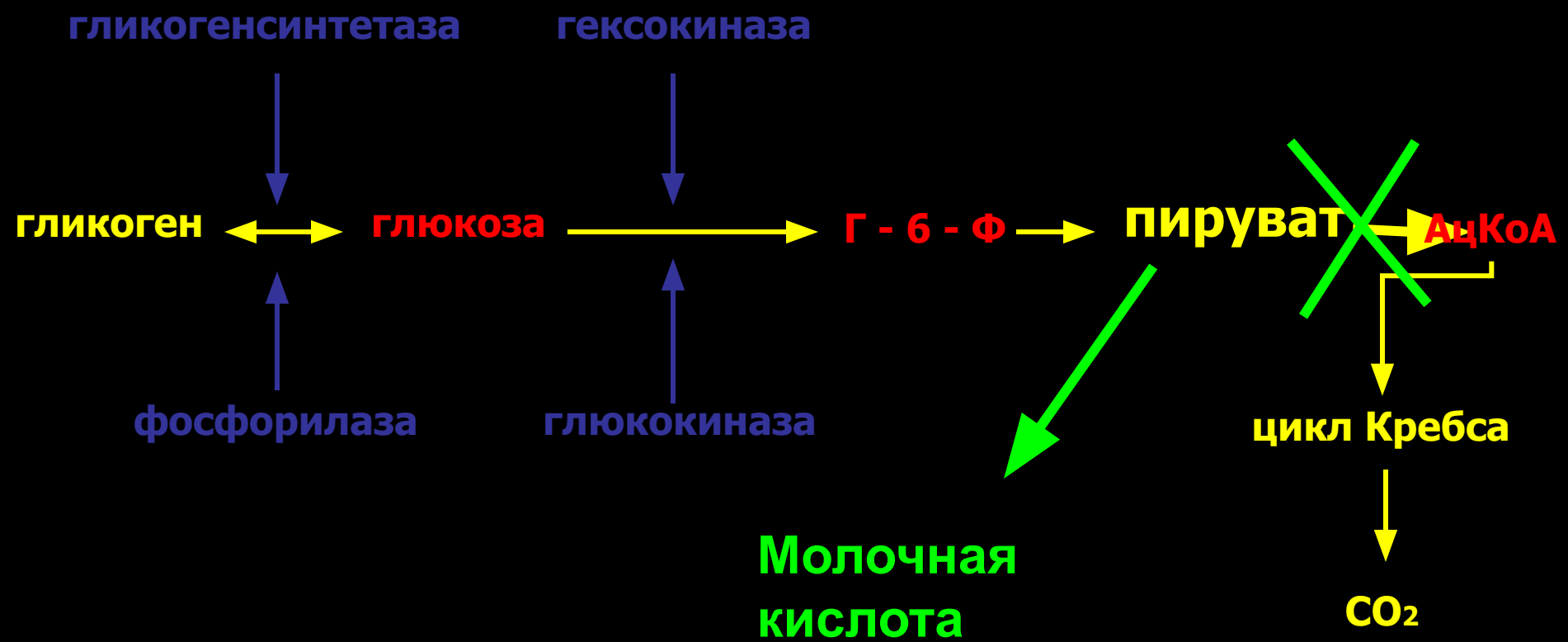


лактат



лактат





Гипергликемия – увеличение содержания глюкозы в крови (норма 3,3 - 5,5 ммоль/л)

1. 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

2. Эмоциональная (нейрогенная)

**Возбуждение ЦНС и симпатической
нервной системы**



↑ адреналина



↑ гликогенолиз



гипергликемия

3. Гормональная

1) Дефицит инсулина

2) Избыток контринсулярных гормонов



1) Дефицит инсулина



- а) ↓ прохождение глюкозы через мембраны клеток инсулин зависимых тканей**
- б) нарушение утилизации глюкозы клетками**
- в) ↓ гликогеногенез, активация глюконеогенеза и гликогенолиза**
- г) торможение перехода глюкозы в жиры**

Гиперпродукция контринсулярных гормонов

(адреналин, глюкагон, АКТГ и кортизол, ТТГ и тироксин, трийодтиронин, СТГ)



активация гликогенолиза и/или глюконеогенеза (образование глюкозы из белков и жиров)

ГИПОГЛИКЕМИЯ

Острая

Причины:

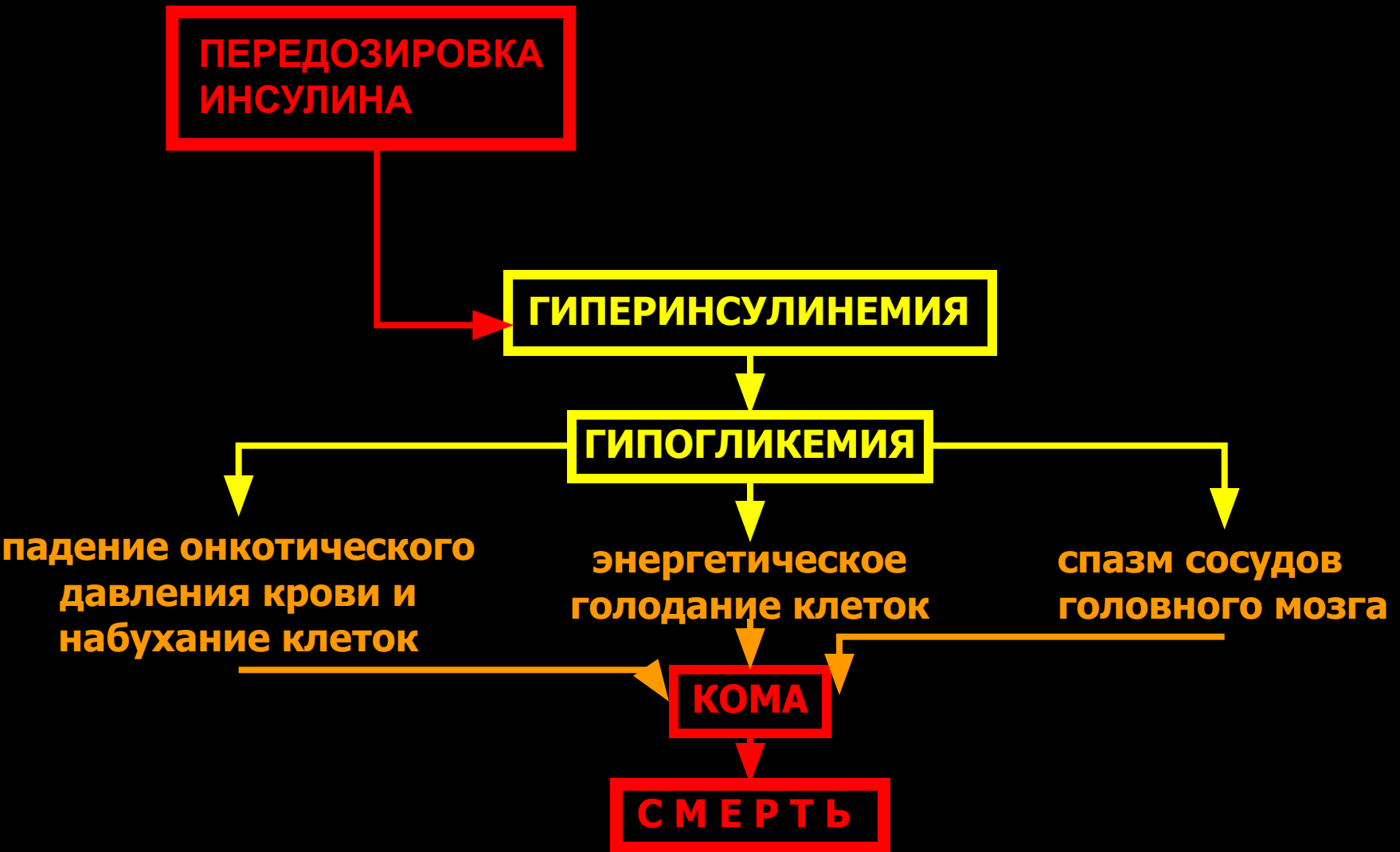
- Тяжелая мышечная работа (марафонский бег)
- Передозировка инсулина

Хроническая

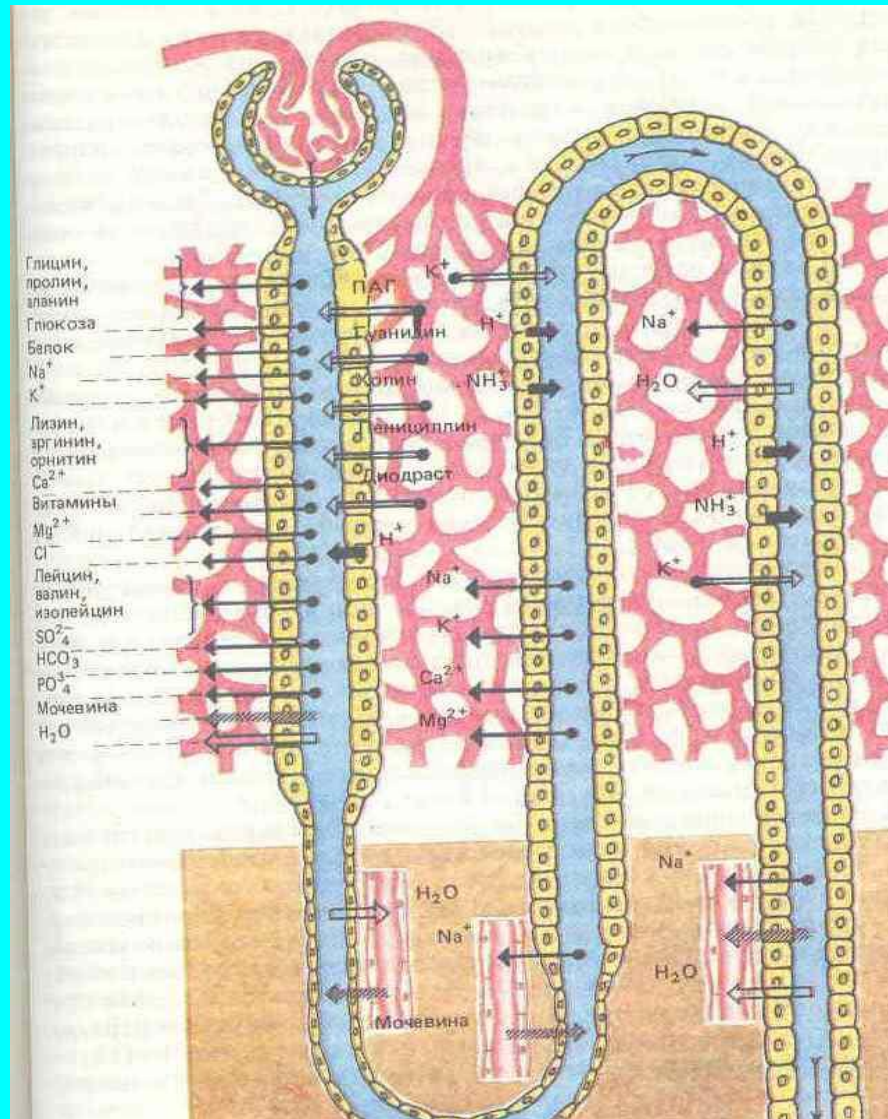
Причины:

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

* Патогенез гипогликемической* Патогенез гипогликемической (инсулиновой) комы



Глюкозурия - появление глюкозы в моче



ГЛЮКОЗУРИЯ

Почечная

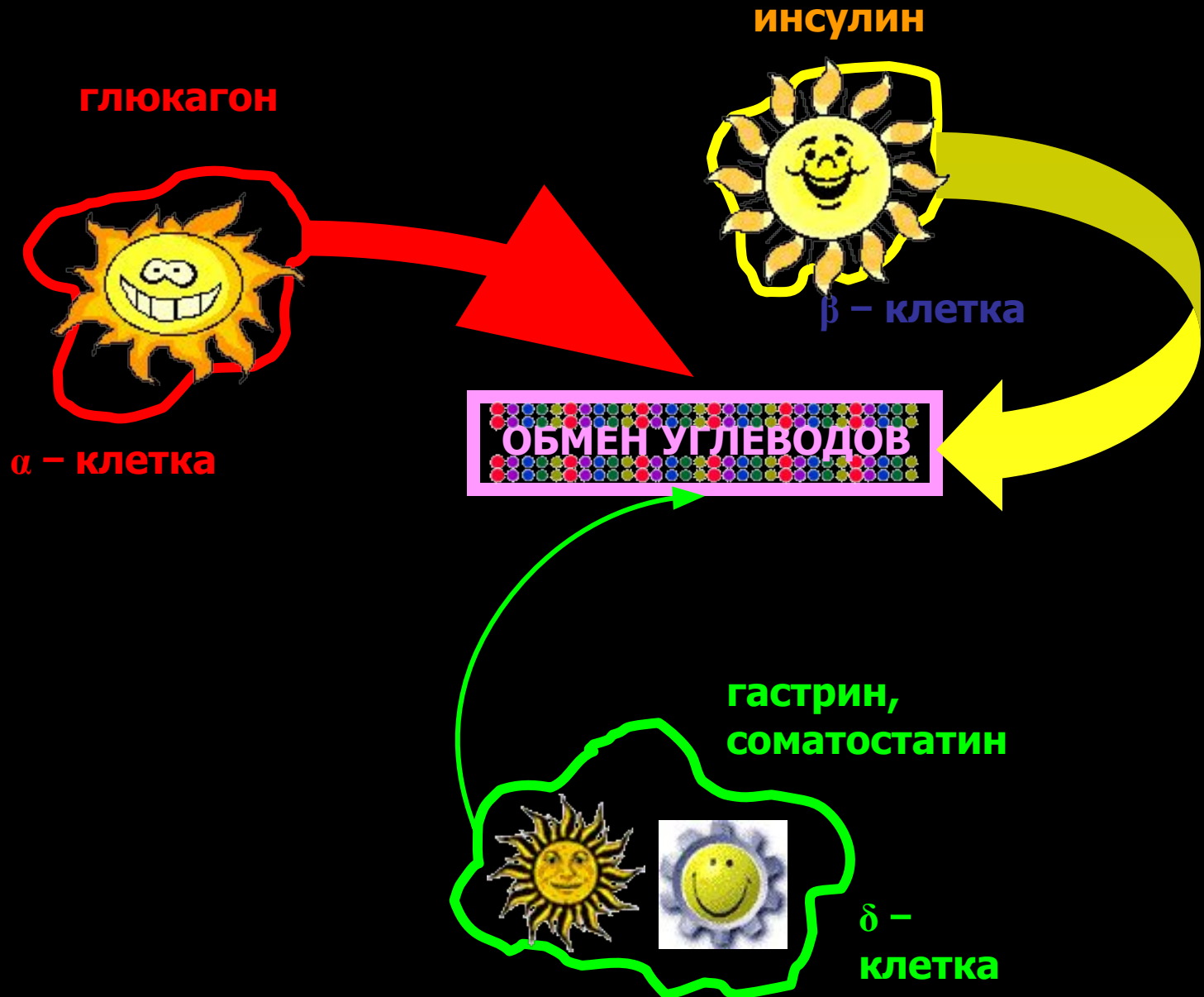
- нарушение реабсорбции глюкозы в почечных канальцах:
 - ✓ повреждение канальцев почек
 - ✓ снижение активности ферментов, необходимых для реабсорбции глюкозы

Внепочечная

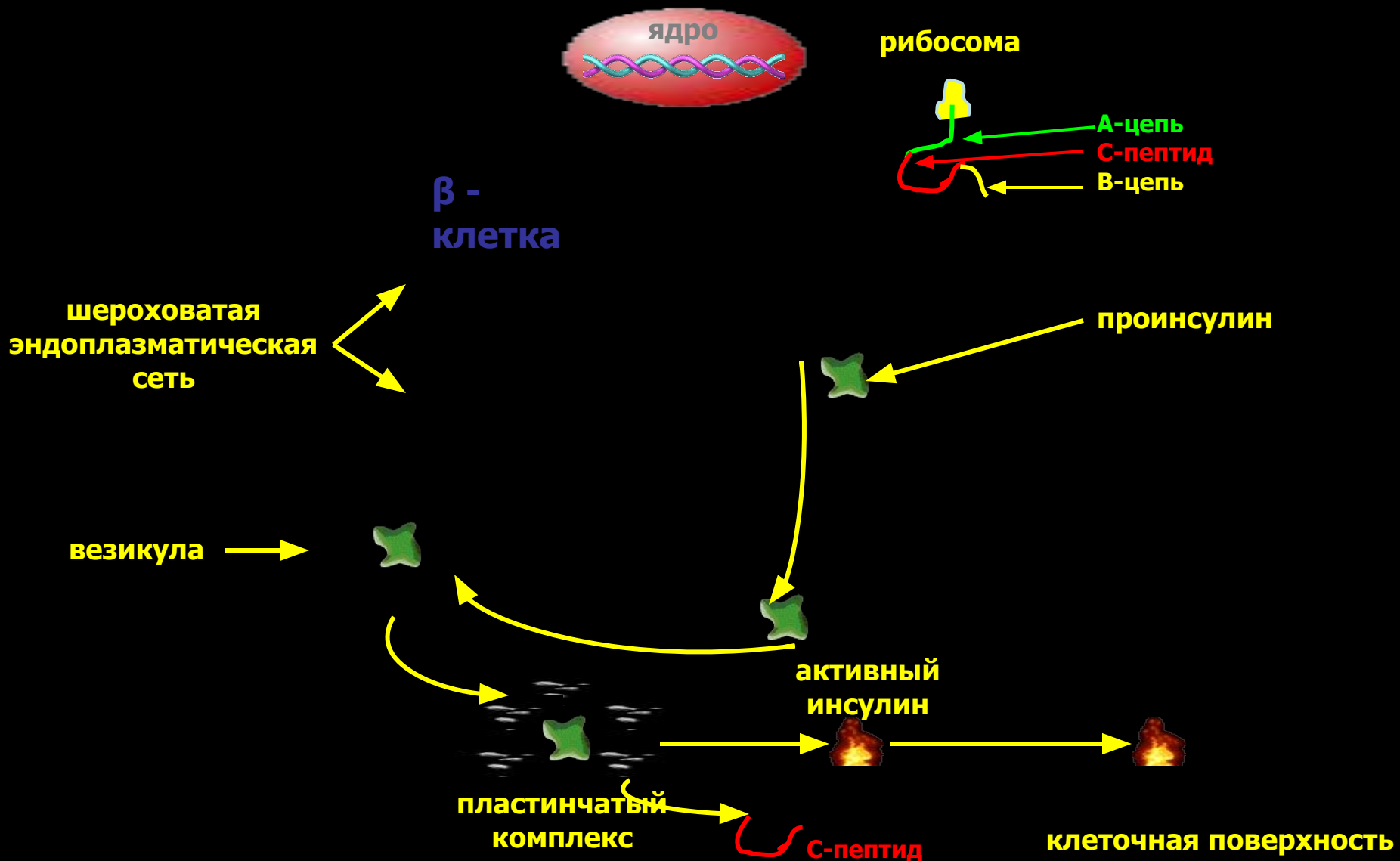
- уровень глюкозы крови превышает 9 ммоль/л (почечный порог)

Сахарный диабет – это состояние, связанное с абсолютной или относительной недостаточностью инсулина в организме

Клетки островков Лангерганса и их гормоны



Биосинтез и секреция инсулина (по: И.И.Дедов, Г.А.Мельниченко, В.В.Фадеев)



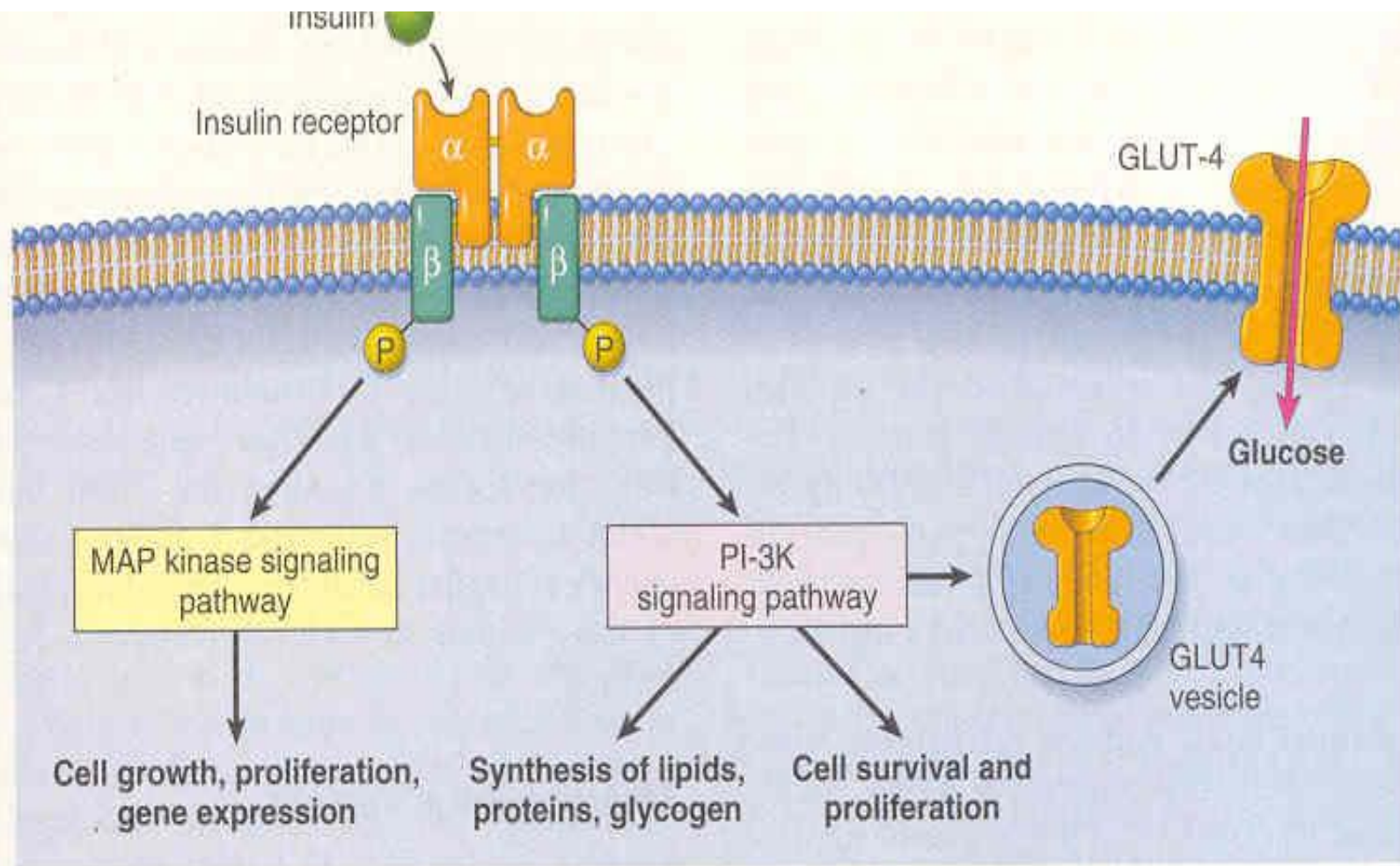
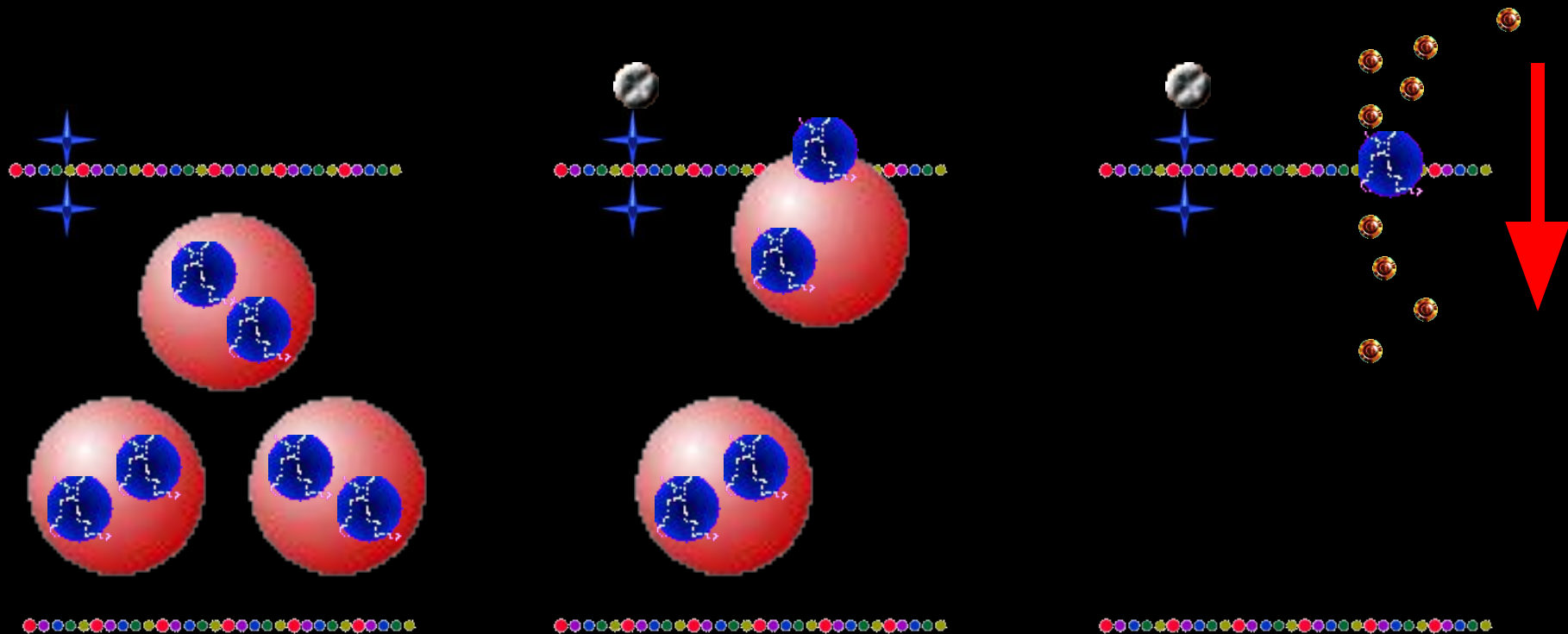








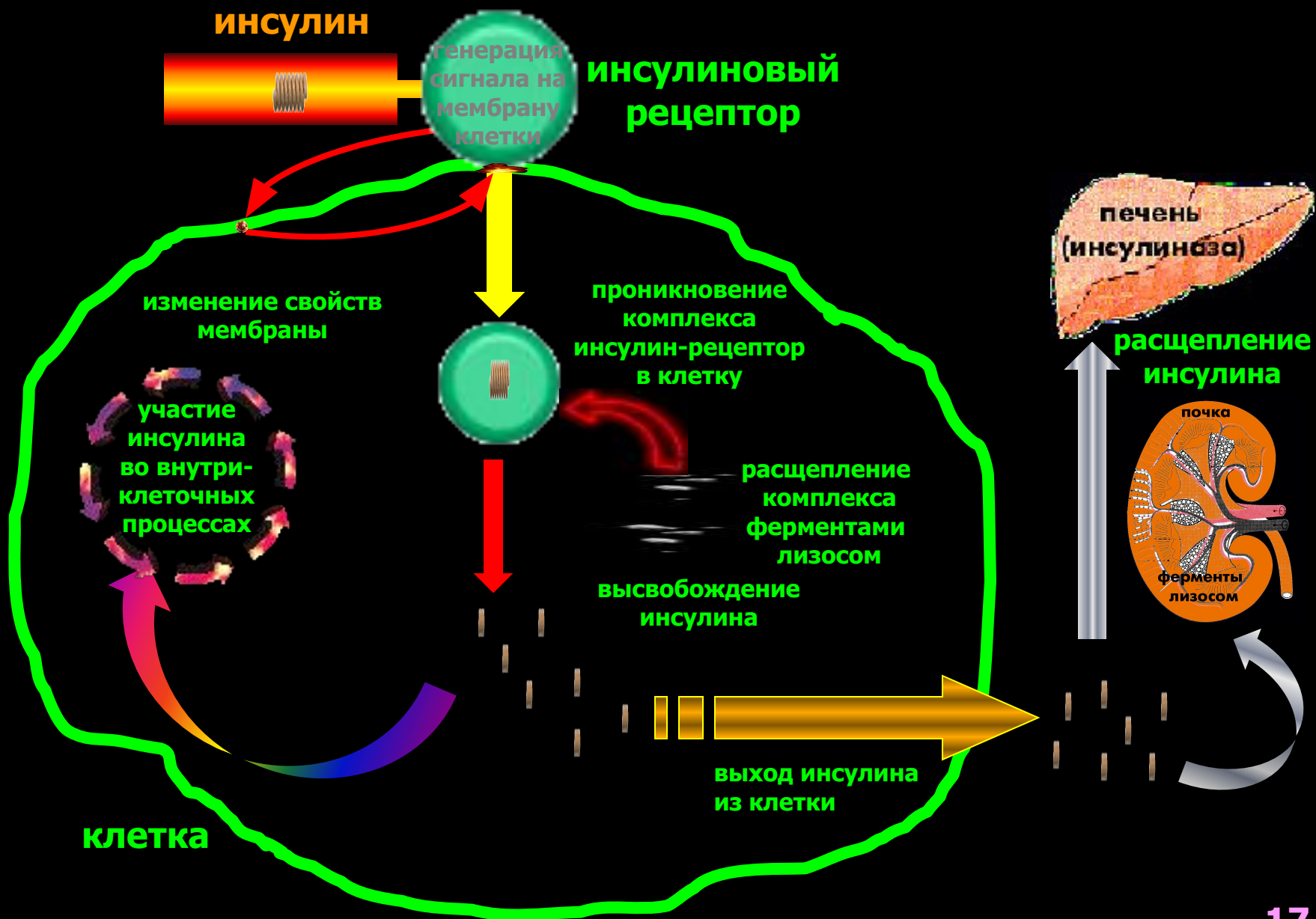
FIGURE 24-30 Insulin action on a target cell. Insulin binds to the α subunit of insulin receptor, leading to activation of the β subunit, and sets in motion a phosphorylation (i.e., activation) cascade of multiple downstream target proteins. The mitogenic functions of insulin (and the related insulin-like growth factors) are mediated via the mitogen-activated protein kinase signaling pathway. The metabolic actions of insulin are mediated primarily by activation of the phosphatidylinositol-3-kinase (PI-3K) pathway. The PI-3K–signaling pathway is responsible for a variety of effects on target cells, including translocation of GLUT-4 vesicles to the surface; increasing GLUT-4 density on the membrane and rate of glucose influx; promoting glycogen synthesis; increasing activity of glycogen synthase; and promoting protein synthesis and lipogenesis, while inhibiting lipolysis. The PI-3K pathway also promotes cell survival and proliferation.

Рецепторы глюкозы. Транслокация рецептора в мембрану клетки



-
-  – инсулиновый рецептор;  – рецептор глюкозы;  – молекула инсулина;
-  – везикула;  – молекула глюкозы;  - мембрана.

* Схема метаболизма инсулина



Инсулиновая недостаточность

Панкреатическая

- (абсолютная), развивается при повреждении бета-клеток островков Лангерганса
- Лежит в основе инсулинзависимого сахарного диабета – ИЗСД – диабета I типа

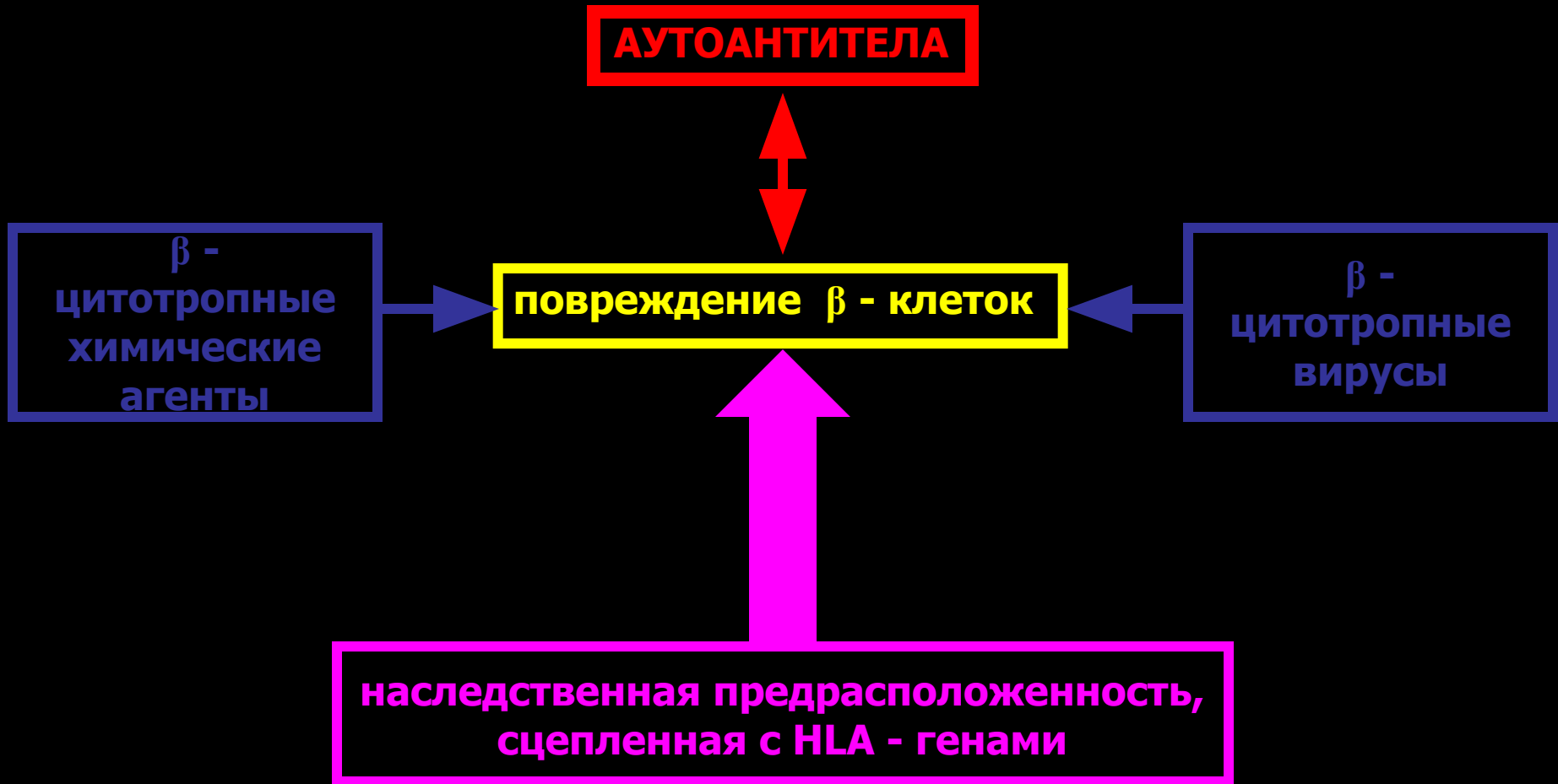
Внепанкреатическая

(относительная), когда инсулин вырабатывается, но не действует.

Внепанкреатическая инсулиновая недостаточность при:

- уменьшении и/или повреждении инсулиновых рецепторов на поверхности клеток
- нарушении пострецепторного механизма действия инсулина
- прочная связь инсулина с белками крови
- разрушении инсулина антителами
- высоком уровне антагонистов инсулина (контринсулярные гормоны, СЖК)
- разрушении инсулина инсулиназой печени
- Лежит в основе инсулин независимого сахарного диабета-ИНСД – диабета II типа

Этиология инсулинозависимого диабета: диабета первого типа (по А.В.Атаман)



Симптомы сахарного диабета

СИМПТОМЫ ДИАБЕТА

СУБЪЕКТИВНЫЕ (жалобы больного)

прогрессирующее
похудание

полиурия и
полидипсия

кожный зуд

гнойничковые
заболевания кожи

периодическое
потемнение в глазах

мышечная слабость

ДАННЫЕ ЛАБОРАТОР- НОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

гипергликемия

глюкозурия

липемия

кетонемия и
кетонурия

гипераминоацидемия

увеличение в крови
содержания разновид-
ностей HbA

нарушения КОС

Патогенез симптомов диабетического синдрома

Гипергликемия

- ✓ Нарушается прохождение глюкозы через мембраны клеток
- ✓ Глюкоза не превращается в гликоген
- ✓ Глюкоза не превращается в жиры
- ✓ Усиливается гликогенолиз и глюконеогенез

Глюкозурия

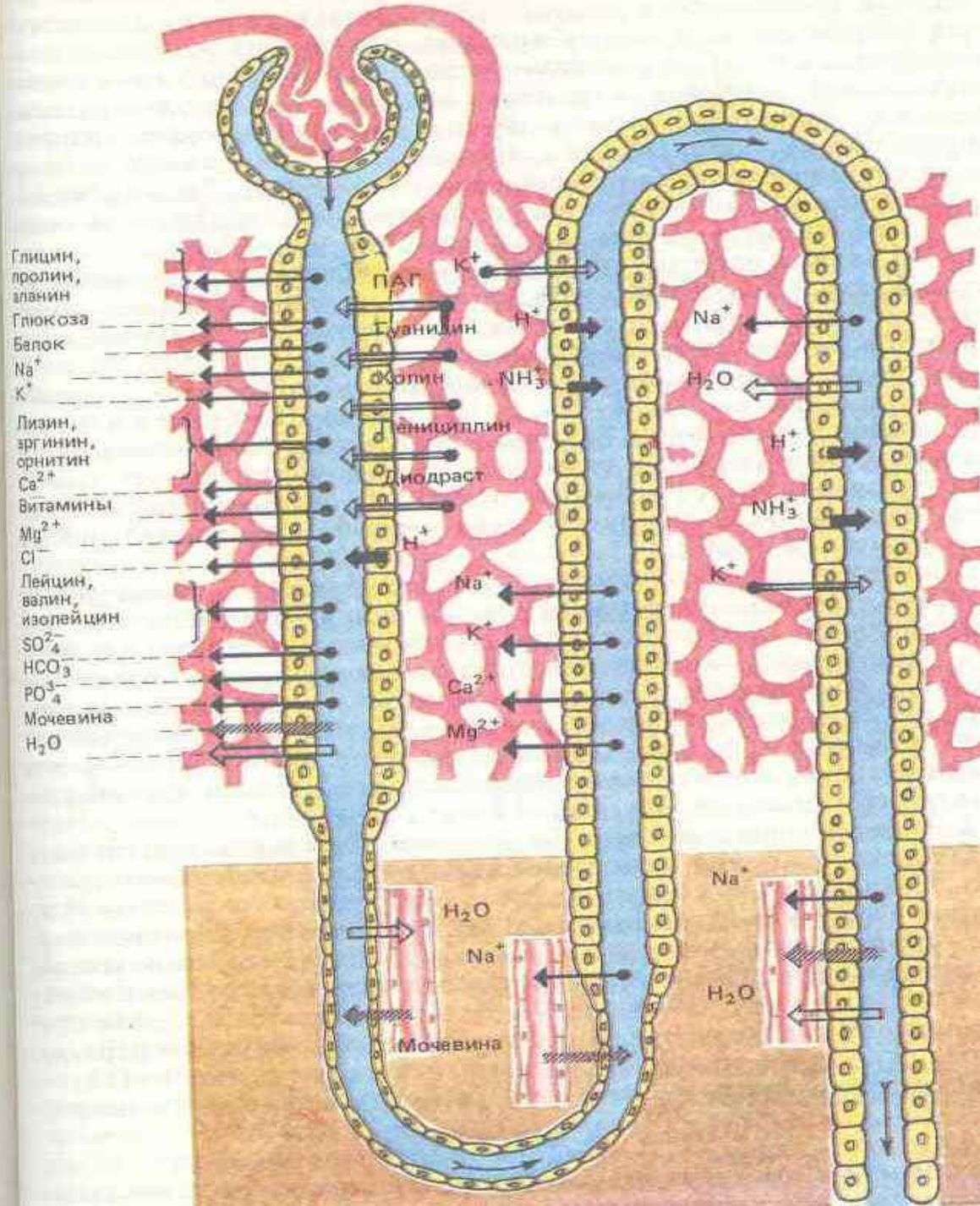
- уровень глюкозы крови превышает почечный порог
- снижена активность гексокиназы почечных канальцев



- ↓ реабсорбция глюкозы из первичной мочи

Полиурия

- глюкоза повышает осмотическое давление первичной мочи, что препятствует реабсорбции воды



Гиперосмоляльная гипогидратация

- Полиурия
- Гипергликемия

Полидипсия (жажда, избыточное питье)

- Гиперосмоляльная гипогидратация

Полифагия (избыточное употребление
пищи)

- Нарушение утилизации питательных веществ в результате недостаточности инсулина

Нарушение жирового обмена.

- *Гиперлипидемия* (транспортная и ретенционная)

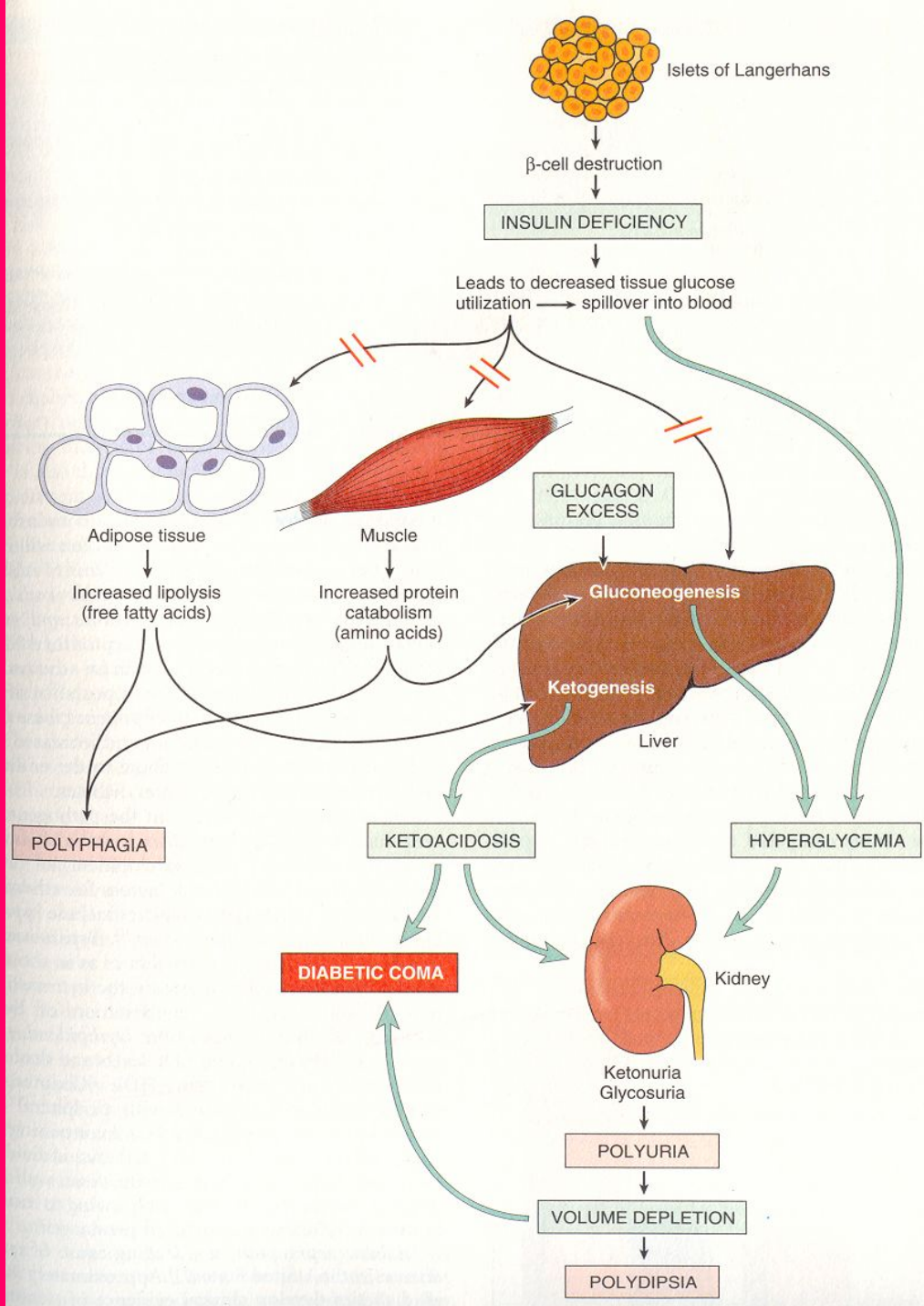
Увеличение в крови ЛПНП

(липопротеидов низкой плотности) и ЛПОНП (липопротеидов очень низкой плотности)

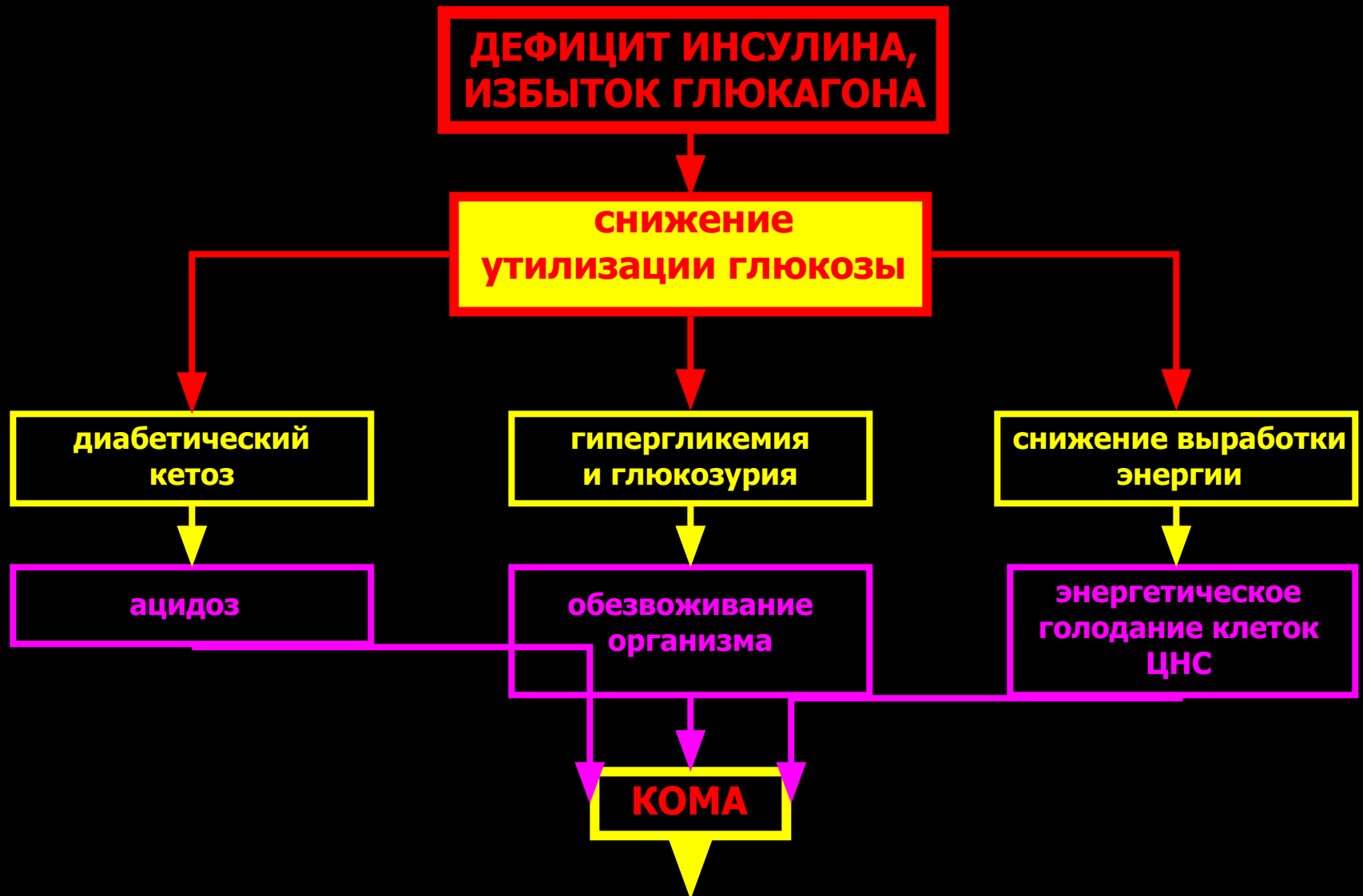
- *Гиперкетонемия, кетонурия = кетоз*
- *Жировая инфильтрация печени*

Нарушение белкового обмена

- **Снижение синтеза белка → гипераминацидемия, аминацидурия**
- **Активация катаболизма белка → отрицательный азотистый баланс, гиперазотемия**
- **Снижение синтеза антител и резистентности организма к инфекциям**



* Патогенез диабетической КОМЫ



Диабетическая кома

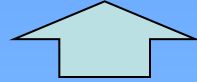
Патогенез:

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

- **Виды комы:**
- **Кетоацидотическая**
- **Гиперосмолярная**
- **Молочно-кислая**

Осложнения сахарного диабета

1. Макроангиопатии - атеросклеротическое поражение сосудов



- гиперлипидемия, высокий уровень ЛПОНП, ЛПНП, снижение ЛПВП, гликозилирование белков сосудистых мембран.
- Дисфункция эндотелия
- Повышенная адгезивность тромбоцитов
- Гипертензия



инфаркт миокарда, инсульт, гангрена
нижних конечностей

Диабетическая гангрена нижних конечностей

1. Гангрена пальцев стопы.



2. Гангрена пяточной области стопы.



3. Начинающаяся гангрена голени.



4. Гангрена голени.



Пролежни при диабете

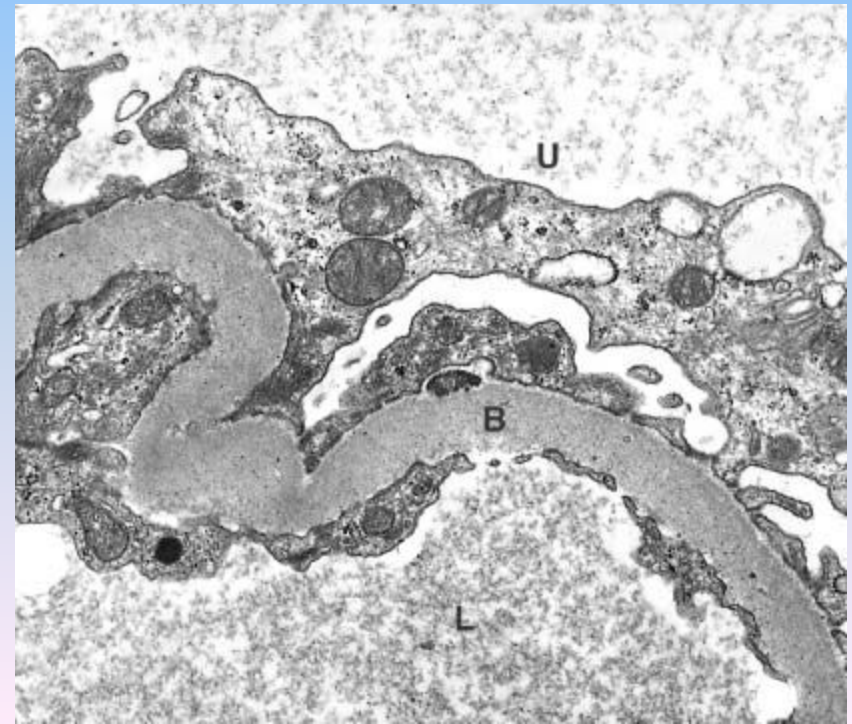


1. Язва на месте пролежня в области второй фаланги большого пальца у больного сахарным диабетом.

2. Пролежень и развившаяся на его месте язва в ягодичной области у больного сахарным диабетом.

2. Микроангиопатии – утолщение базальных мембран за счет гликозилирования коллагена

- ✓ **нефропатия (нарушение функции почек)**
 - **Повреждение клубочков**
 - **Артериолосклероз**
 - **пиелонефрит**



✓ Ретинопатия

- сужение артериол
- развитие микроаневризм

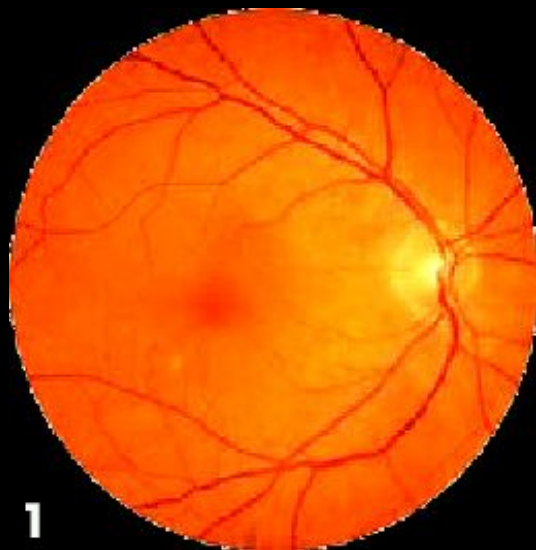
✓ Катаракта

- Гипергликемия → увеличение внутриклеточной глюкозы → превращение глюкозы в сорбитол, фруктозу → ↑ осмотического давления внутри клеток → поступление воды в клетки → повреждение клеток (помутнение хрусталика).

✓ глаукома

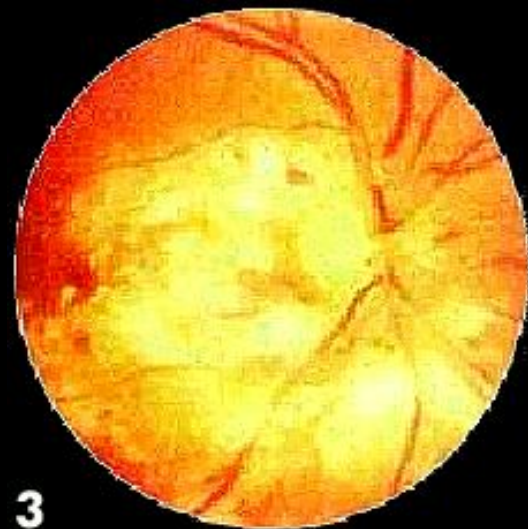
✓ Нейропатия (нарушение функции ЦНС, полиневриты)

Диабетическая ретинопатия



1. Сетчатка нормального глаза.
2. Диабетическая ретинопатия. Наблюдаются кровоизлияния в сетчатку и уменьшение количества кровеносных сосудов.

3. Отслойка сетчатки (обширное бело-желтое пятно) на почве диабетической ретинопатии.



- ✓ **Нейропатия (нарушение функции ЦНС, полиневриты)**
- **Нарушение кровоснабжения нервов**
- **Гликозилирование белков нейронов и миелиновых оболочек → нарушение структуры миелина,**
- **Гиперосмолярное поражение нейронов и шванновских клеток**

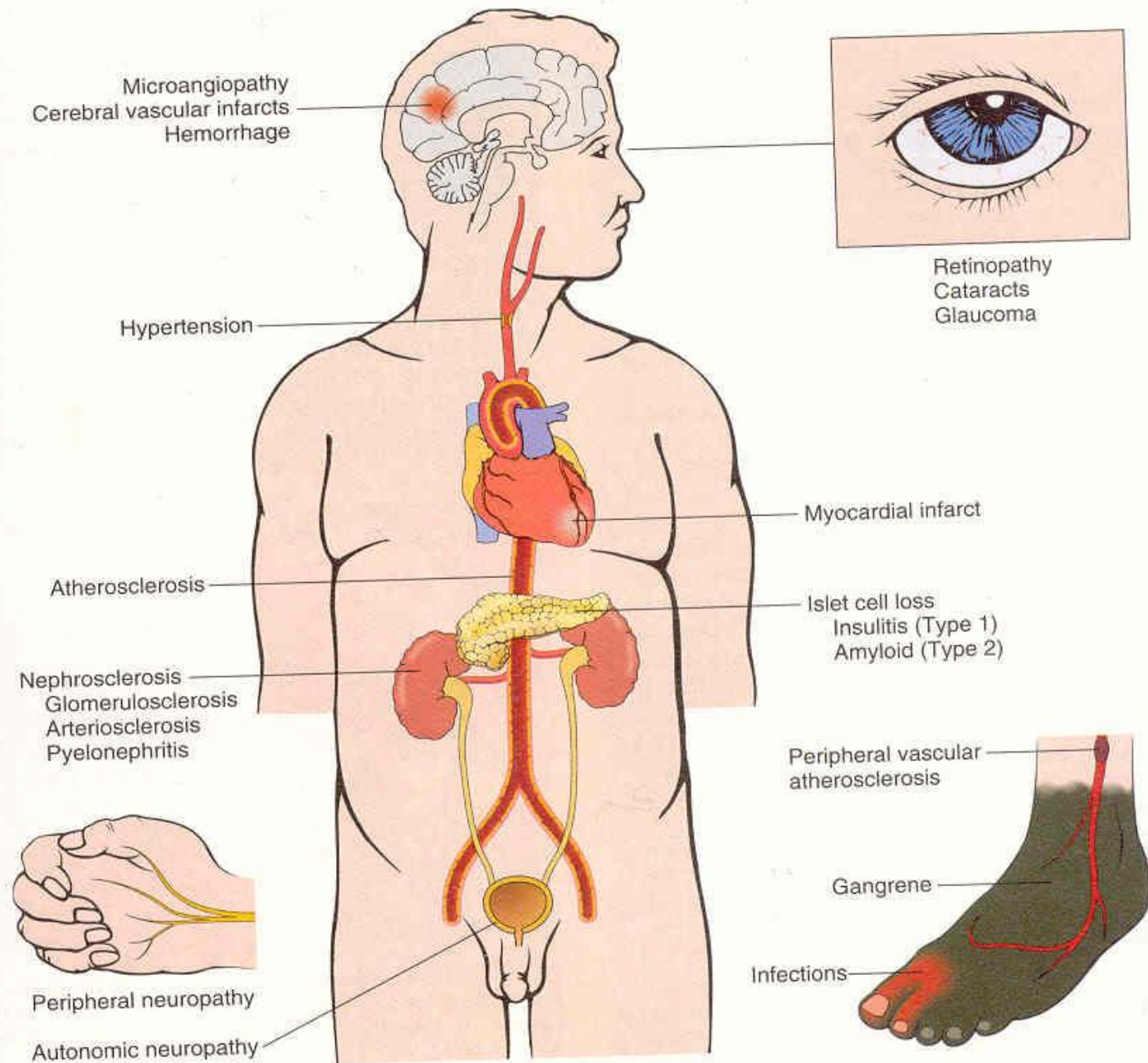


FIGURE 24-34 Long-term complications of diabetes.