

Обмен углеводов

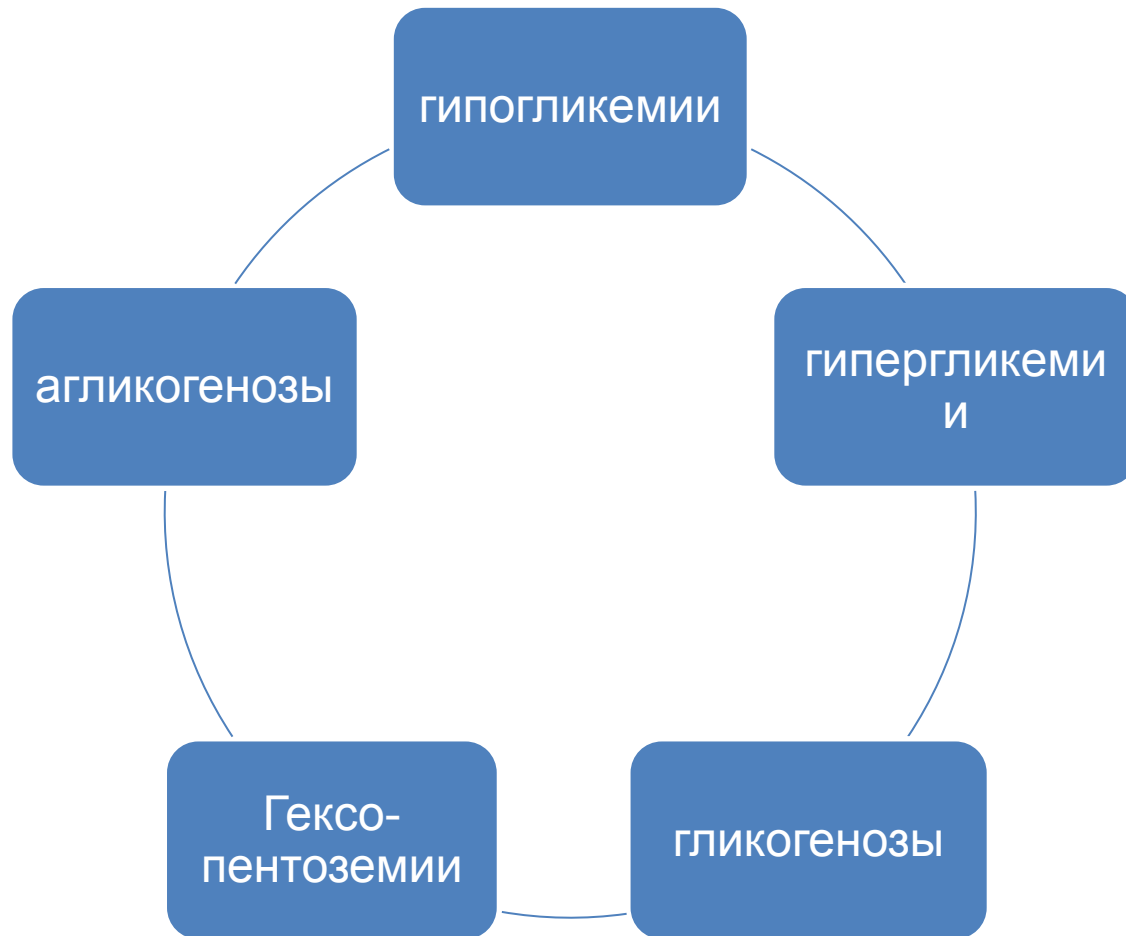
Основные функции углеводов

- Энергетическая
- Метаболическая
- Пластическая (гликопротеины, гликолипиды, гликозамингликаны)

Потребность – 400-600 г/сутки

Нервная система потребляет 2/3 всей
глюкозы

Типовые формы нарушений углеводного обмена



Этапы нарушений углеводного обмена

- Норма – 3,58 – 6,05 ммоль/л

Нарушения биодоступности углеводов

Нарушения метаболизма, обмена и усвоения

Нарушения выведения глюкозы

Нарушения биодоступности углеводов

Нарушения поступления углеводов

- Голодание/избыток
- Изменение качественного состава пищи

Нарушения переваривания углеводов

- Изменения функции поджелудочной железы
- Изменения выработки ферментов кишечником

Нарушения всасывания углеводов

- Нарушения ферментативного обеспечения всасывания глюкозы
- Мембранопатии

Нарушения метаболизма, обмена и усвоения глюкозы

Изменения усвоения и потребления глюкозы

- Изменения нагрузки на ЦНС
- Изменения физической активности

Изменения метаболизма углеводов

- Изменения функции печени
- Гликоген ↔ глюкоза
- Глюконеогенез

Эндокринопатии

- Гипофиз
- Надпочечники
- Поджелудочная железа

Нарушения выведения глюкозы и метаболитов

Пороговый уровень глюкозы в плазме – 10 ммоль/л

Нарушения ферментативного обеспечения реабсорбции глюкозы:

- ферментопатии
- энзимопатии

Изменения проницаемости мембран:

- мембранопатии

Гипогликемии

Поступление углеводов:

- Голодание,
- Нарушения всасывания:
 - *патология ПЖЖ (алкогольный панкреатит, опухоли, лекарственный панкреатит)*
 - *недостаток амилалитических ферментов кишечника (энтериты, резекции кишечника)*
 - *недостаток ферментативного обеспечения трансмембранного переноса глюкозы (фосфорилазы, белок-переносчик GLUT5)*

Гипогликемии

Метаболизм и потребление глюкозы:

- Длительная умственная и физическая нагрузка
- Нарушения функции печени
 - *недостаточность гликогенолиза*
 - *торможение гликогенеза*
- Эндокринопатии
 - *недостаток гипергликемизирующих факторов (ГК, йодсодержащие ГЩЖ, КА, СТГ, глюкагон) → недостаток глюконеогенеза и торможение гликогенолиза*
 - *избыток инсулина (в т.ч. передозировка)*

Гипогликемии

Гипогликемическая реакция - острое временное снижение ГПК до нижней границы нормы (как правило 4,0—3,6 ммоль/л).

- **Проявления гипогликемической реакции:**
 - Низкий уровень ГПК.
 - Лёгкое чувство голода.
 - Мышечная дрожь.
 - Тахикардия.
- Указанные симптомы выражены слабо, реже отсутствуют и выявляются при дополнительной физической нагрузке или стрессе.

Гипогликемии

- **Гипогликемический синдром** — стойкое снижение ГПК ниже нормы (до 3,3—2,5 ммоль/л), сочетающееся с расстройством жизнедеятельности организма.
- Проявления:
 - *адренергические* – чувство голода, мышечная дрожь, потливость, тревога, страх смерти, тахикардия, аритмии
 - *нейрогенные* – головная боль, головокружение, нарушение зрения, спутанность сознания, психическая заторможенность

Гипогликемии

- **Гипогликемическая кома** — состояние, характеризующееся падением ГПК ниже нормы (менее 2,0—1,5 ммоль/л), потерей сознания, значительными расстройствами жизнедеятельности организма.

Гипогликемическая кома

Механизмы развития гипогликемической комы

- **Нарушение энергетического обеспечения** клеток:
 - Недостаток глюкозы.
 - Дефицит короткоцепочечных метаболитов свободных ЖК — ацетоуксусной и бета-гидрооксимасляной (кетокислоты), которые эффективно окисляются в нейронах. Они могут обеспечить нейроны энергией даже в условиях гипогликемии. Кетонемия развивается лишь через несколько часов и при острой гипогликемии не может быть механизмом предотвращения энергодефицита в нейронах.
 - Нарушения транспорта АТФ и расстройства использования энергии АТФ эффекторными структурами.
- **Повреждение мембран и ферментов нейронов** и других клеток организма.
 - Дисбаланс ионов и воды в клетках: потеря K^+ , накопление H^+ , Na^+ , Ca^{2+} , воды.
 - Нарушения электрогенеза.

Лечение гипогликемии

- Этиотропное
 - *ликвидация гипогликемии*
 - *лечение основного заболевания*
- Патогенетическое
 - *блокада главных патогенетических звеньев*
- Симптоматическое
 - *устранение симптомов, усугубляющих состояние пациента (например, сильной головной боли, страха смерти, резких колебаний АД, тахикардии и др.).*

Этиотропная терапия ГИПОГЛИКЕМИИ

- Введение в организм глюкозы:
 - *внутривенно (для устранения острой гипогликемии одномоментно 25—50 г в виде 40% раствора. В последующем инфузия глюкозы в меньшей концентрации продолжается до восстановления сознания у пациента).*
 - *с пищей и напитками. Это необходимо в связи с тем, что при в/в введении глюкозы не восстанавливается депо гликогена в печени (!).*
- Терапия основного заболевания, вызвавшего гипогликемию (болезней печени, почек, ЖКТ, желёз внутренней секреции и др.).

Патогенетическая терапия ГИПОГЛИКЕМИИ

Устранение острой гипогликемии, как правило, приводит к быстрому «выключению» её патогенетических звеньев. Однако хронические гипогликемии требуют целенаправленной индивидуализированной патогенетической терапии.

- *Блокирование главных патогенетических звеньев гипогликемической комы или гипогликемического синдрома (расстройств энергообеспечения, повреждения мембран и ферментов, нарушений электрогенеза, дисбаланса ионов, КЩР, жидкости и др.).*

Гипергликемии

Гипергликемии — состояния, характеризующиеся увеличением ГПК выше нормы (более 6,05 ммоль/л натощак).

- **Причины гипергликемии:**

- эндокринопатии,
- неврологические и психогенные расстройства,
- переедание,
- патология печени.

Гипергликемии

- Эндокринопатии:
 - избыток гипергликемизирующих факторов (или их эффектов) → *активация глюконеогенеза и гликогенолиза, блокада трансмембранного переноса глюкозы, торможение утилизации глюкозы*
 - дефицит инсулина (или его эффектов).

Гипергликемии

- Психогенные и неврологические расстройства:
 - *состояния психического возбуждения, стресс-реакции, каузалгии, характеризуются активацией симпатико-адреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем. Гормоны этих систем (КА, ГК, Т4 и Т3) вызывают ряд эффектов, приводящих к значительной гипергликемии.*

Гипергликемии

- **Переедание** (в том числе длительное избыточное потребление сладостей и легкоусваивающихся углеводов с пищей) — одна из причин гипергликемии. Глюкоза быстро всасывается в кишечнике. ГПК повышается и превышает возможность гепатоцитов включать её в процесс гликогенеза. Кроме того, избыток углеводсодержащей пищи в кишечнике стимулирует гликогенолиз в гепатоцитах, потенцируя гипергликемию.

Гипергликемии

- **При печёночной недостаточности** может развиваться преходящая гипергликемия в связи с тем, что гепатоциты не способны трансформировать глюкозу в гликоген. Обычно это наблюдается после приёма пищи.

Гипергликемии

- **Гипергликемический синдром** — состояние, характеризующееся значительным и относительно длительным увеличением ГПК выше нормы (до 10,5—11,5 ммоль/л и более), сочетающееся с расстройством жизнедеятельности организма.

Проявления гипергликемического синдрома

- **Глюкозурия** является результатом гипергликемии.
- **Полиурия** — повышенное мочеобразование и мочевыделение вследствие:
 - повышения осмоляльности мочи,
 - увеличения в связи с этим клубочковой фильтрации,
 - снижения канальцевой реабсорбции воды.
- **Полидипсия** — повышенное потребление жидкости, вызванное усиленной жаждой, — возникает вследствие значительной потери организмом жидкости.
- **Гипогидратация организма** — уменьшение содержания жидкости в организме вследствие полиурии.
- **Артериальная гипотензия** обусловлена:
 - гиповолемией ;
 - уменьшением сердечного выброса крови в связи с гиповолемией.

Сахарный диабет

- **Сахарный диабет (СД)** — одно из наиболее тяжелых заболеваний, чреватых тяжёлыми осложнениями, инвалидизацией и смертью заболевших, характеризующееся расстройствами всех видов обмена веществ и жизнедеятельности организма в целом. Зарегистрированная заболеваемость колеблется в разных странах от 1 до 3% (в России около 2%), а у лиц с ожирением разной степени достигает 15—25%.

- Ожирение и **сахарный диабет**, с одной стороны, и артериальная гипертензия и ИБС, с другой, составляют так называемый метаболический синдром, «смертельный квартет». По данным экспертов ВОЗ, диабет увеличивает общую смертность пациентов в 2—3 (!) раза. Примерно в 3 раза чаще у них выявляются сердечно-сосудистая патология и случаи инсульта, в 10 раз — слепота, в 20 раз — гангрена конечностей. СД — одна из причин поражений почек, ведущих к смерти пациентов. Диабет уменьшает продолжительность жизни в среднем на 7% от её общего среднего показателя.

Сахарный диабет

Первичные формы сахарного диабета характеризуются отсутствием у пациента каких-либо определённых заболеваний, вторично приводящих к развитию диабета:

- **Инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД):**
 - *абсолютный дефицит инсулина*
 - *необходимость постоянного применения инсулина*
 - *реальная угроза развития кетоацидоза*
- **Инсулиннезависимый сахарный диабет (ИНСД) -** недостаточность эффектов инсулина при нормальном или даже повышенном уровне гормона в крови:
 - *функция бета-клеток ПЖЖ частично или полностью сохранена*
 - *большинство пациентов не нуждаются во введении инсулина*
 - *расстройства жизнедеятельности организма развиваются относительно медленно*
 - *ИНСД составляет не менее 80% всех случаев СД*

Сахарный диабет

Вторичные формы сахарного диабета

характеризуются наличием у пациента какой-либо основной болезни или патологического состояния, повреждающих поджелудочную железу, а также действие на неё физических или химических факторов:

- Заболевания, поражающие ткань ПЖЖ (например, панкреатит).
- Другие болезни эндокринной системы (например, семейный полиэндокринный аденоматоз).
- Воздействие на поджелудочную железу химических (ЛС) или физических агентов.

Сахарный диабет

Причины дефицита инсулина:

- **Генетические дефекты** бета-клеток островков Лангерханса. Имеется выраженная зависимость частоты развития гипoinsулинизма у пациентов с ИЗСД от экспрессии определённых Аг HLA. К таким Аг относятся гликопротеины, кодируемые аллелями HLA-DR3, HLA-DR4, HLA-DQ, B1. Генетические дефекты обуславливают включение иммунных аутоагрессивных механизмов повреждения поджелудочной железы (вследствие появления чужеродных для иммунной системы Аг) и низкий уровень синтеза инсулина (например, при репрессии генов, кодирующих ферменты синтеза инсулина).

Сахарный диабет

Причины дефицита инсулина:

- **Иммунные факторы:** Ig, цитотоксические Т-лимфоциты, а также продуцируемые ими цитокины, повреждающие бета-клетки и реализующие реакции иммунной аутоагрессии. У пациентов с инсулиновой недостаточностью обнаруживают несколько типов специфических АТ:
 - к цитоплазматическим Аг — ICA (от англ. islet cell autoantibody — аутоантитела к белкам островковых клеток);
 - к белку, обнаруживаемому в цитоплазматической мембране бета-клеток. Эти АТ часто выявляют до появления других признаков диабета. В связи с этим их относят к числу инициаторов реакции иммунной анти-бета-клеточной аутоагрессии;
 - к молекулам инсулина.

Сахарный диабет

Причины дефицита инсулина:

- **Вирусы, тропные к бета-клеткам:** Коксаки В4, гепатита, кори, ветряной оспы, эпидемического паротита, краснухи и др. Например, при внутриутробной краснухе СД развивается примерно у 20% новорождённых. Вирусы обуславливают:
 - прямое цитолитическое действие в отношении β -клеток,
 - инициирование иммунных процессов в адрес β -клеток,
 - развитие воспаления в участках расположения β -клеток островков Лангерханса — инсулитов.

Сахарный диабет

Причины дефицита инсулина:

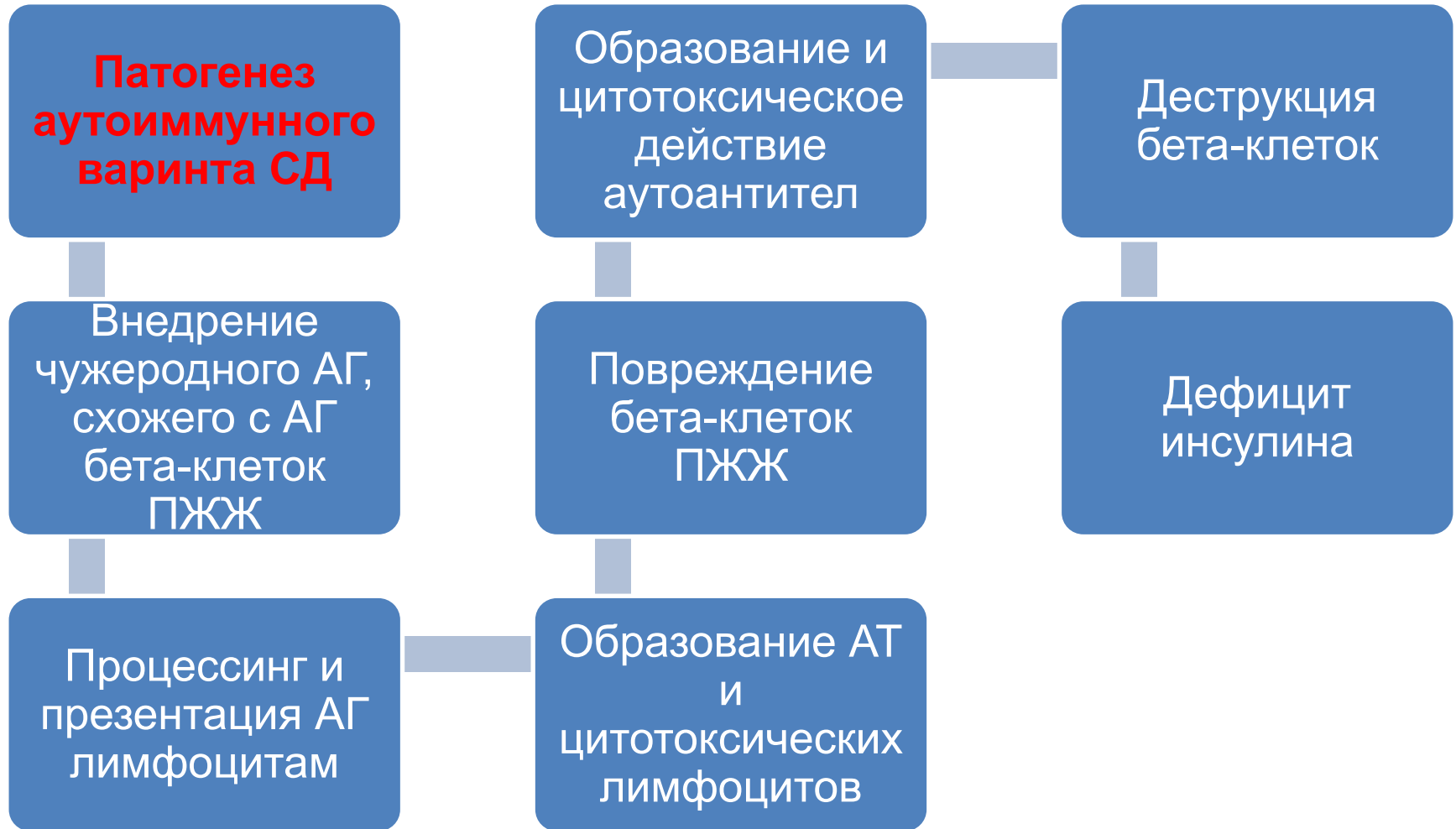
- Эндогенные токсичные вещества, повреждающие β - клетки, наиболее «агрессивный» из них — аллоксан. Он образуется в избытке в результате нарушения пиримидинового обмена и блокирует образование инсулина. Последнее связано с малым содержанием SH-групп (необходимых для инактивации аллоксана) в бета-клетках.
- Химические факторы: высокие дозы этанола, цитостатики и другие ЛС.
- Физические факторы: проникающая радиация, инициирующая активацию липопероксидных процессов, механическая травма поджелудочной железы, сдавление опухолью.

Сахарный диабет

Причины дефицита инсулина:

- **Воспалительные процессы** (в т.ч. Хронические панкреатиты), возникающие в поджелудочной железе под действием факторов биологической (главным образом, микроорганизмов), химической и физической природы, в 30% случаев являются причиной инсулиновой недостаточности.

Сахарный диабет



Сахарный диабет

- Симптомы диабета, как правило, появляются при разрушении примерно 75—80% β -клеток (они могут выявляться и ранее на фоне различных «провоцирующих» состояний — болезней, интоксикаций, стрессов, расстройств углеводного обмена, переедания, других эндокринопатий). Оставшиеся 20—25% клеток разрушаются обычно в течение последующих 2—3 лет.
- У погибших от сахарного диабета пациентов масса поджелудочной железы составляет в среднем 40 г (при 80-85 г в норме). При этом масса β -клеток (у здоровых лиц около 850 мг) ничтожно мала либо не определяется.

Сахарный диабет

Недостаточность эффектов инсулина:

- Нейро- и/или психогенные факторы:
 - Активация нейронов ядер заднего гипоталамуса, приводящая к повышению тонуса симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем. Это обуславливает значительное и стойкое увеличение в крови **контринсулярных гипергликемизирующих гормонов**: адреналина, норадреналина (надпочечникового генеза), ГК и, следовательно, относительную недостаточность эффектов инсулина.
 - Повторное развитие затяжных стресс-реакций. Последние включают активацию симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем. Это приводит к повышению содержания в крови КА, ГК, тиреоидных гормонов.

Сахарный диабет

Недостаточность эффектов инсулина:

- Контринсулярные факторы:
 - Чрезмерная активация инсулиназы гепатоцитов (избыток ГК, СТГ, дефицит Zn, Cu).
 - АТ к эндогенному инсулину.
 - Повышение содержания в крови контринсулярных (гипергликемизирующих) гормонов: катехоламинов, глюкагона, глюкокортикоидов, СТГ, Т3 и Т4.
 - Гиперпродукция указанных гормонов может наблюдаться при опухолях соответствующих эндокринных желёз или при длительном стрессе.
 - Повышенная концентрация в плазме крови белков, связывающих молекулы инсулина (глобулины, β -липопротеины).

Сахарный диабет

Недостаточность эффектов инсулина:

- Рецепторные механизмы снижения чувствительности:
 - Ig, имитирующие структуру молекулы инсулина. Такие Ig взаимодействуют с рецепторами инсулина, блокируют их.
 - Ig, разрушающие рецепторы инсулина и/или перирецепторную зону клеток-мишеней.
 - Длительный избыток инсулина, вызывающий гипосенситизацию клеток-мишеней к гормону (переедание).
 - Гидролазы, высвобождающиеся из лизосом и активирующиеся внутри и вне повреждённых или разрушающихся клеток (гипоксия, ишемия, воспаление).
 - Свободные радикалы и продукты СПОЛ (стресс, гипоксия, атеросклероз, сердечно-сосудистая недостаточность, недостаток токоферола, витамина С).

Сахарный диабет

Недостаточность эффектов инсулина:

- Пострецепторные механизмы, нарушающие реализацию эффектов инсулина в клетках-мишенях:
 - Нарушения фосфорилирования протеинкиназ клеток-мишеней, что нарушает внутриклеточные процессы «утилизации» глюкозы
 - Дефекты в клетках-мишенях трансмембранных переносчиков глюкозы. Они мобилизуются в момент взаимодействия инсулина с его рецептором на мембране клетки. Недостаточность трансмембранных переносчиков глюкозы выявляется у пациентов с СД в сочетании с ожирением.

Факторы риска сахарного диабета

- **Избыточная масса тела. Ожирение выявляется более чем у 80% пациентов с ИНСД. Это повышает инсулинорезистентность печени, жировой и других тканей — мишеней инсулина.**
- **Стойкая и значительная гиперлипидемия.**

Оба фактора стимулируют продукцию контринсулярных гормонов и гипергликемию. Это, в свою очередь, активирует синтез инсулина β -клетками, приводя к их «истощению» и повреждению.

Надвигающиеся эпидемии факторов риска

Избыточная масса тела, ожирение

**Нарушенная толерантность к
углеводам, сахарный диабет**

Распределение жира в организме «центральное ожирение»

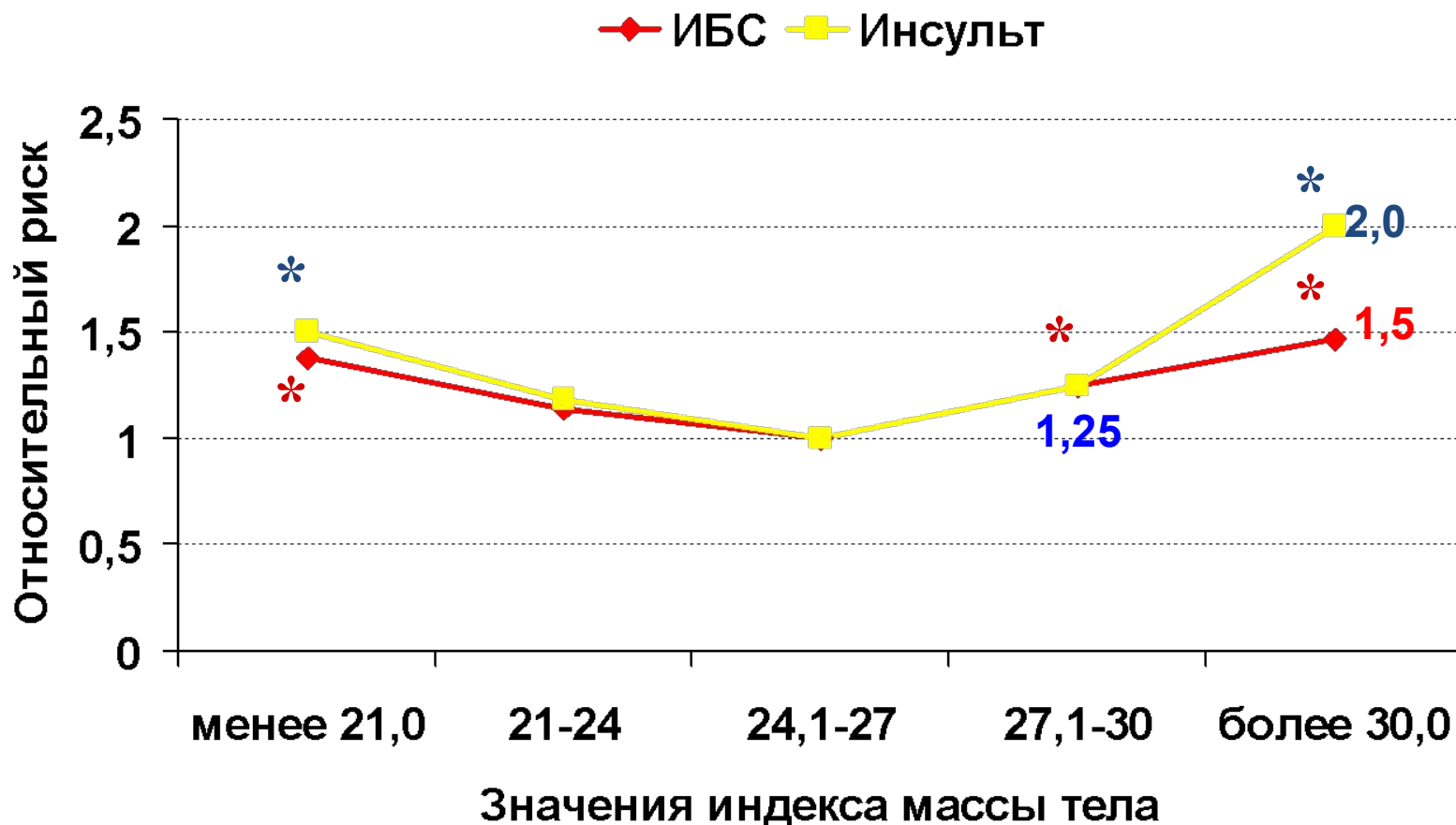


Диагностика

$$\text{индекс массы тела (кг/м}^2\text{)} = \frac{\text{вес пациента (кг)}}{\text{рост}^2 \text{ (м)}}$$

- Нормальный индекс массы тела равен 18,5 – 25,0 кг/м², индекс массы тела равный 25,0-29,9 кг/м² свидетельствует об избытке массы тела, более 30,0 кг/м² - об ожирении. Необходимо также производить измерение окружности талии и окружности бедер. Особо отмечают неблагоприятное значение абдоминального (андроидного) типа ожирения, который диагностируют при увеличении окружности талии у мужчин более 102 см, у женщин - более 88 см.

Относительный риск смерти от ССЗ у мужчин **40-59** лет в зависимости от индекса массы тела



Факторы риска сахарного диабета

- **Артериальная гипертензия**, приводящая к нарушению микроциркуляции в поджелудочной железе.
- **Наследственная или врождённая предрасположенность**. Считают, что у пациентов с иммуноагрессивным диабетом предрасположенность к болезни определяют гены HLA.


У пациентов с ИНСД предрасположенность к диабету имеет полигенный характер. При наличии СД у одного из родителей соотношение их больных детей к здоровым может составлять 1:1.

Факторы риска сахарного диабета

- **Женский пол.**
- **Повторные стресс-реакции.** Они сопровождаются стойким повышением в крови уровней контринсулярных гормонов.
- **Сочетание нескольких факторов риска** увеличивает вероятность возникновения диабета в 20—30 раз.

Проявления сахарного диабета

- Нарушения обмена веществ
- Патология тканей, органов и систем



Расстройство
жизнедеятельности
и организма в
целом

Нарушения обмена веществ при сахарном диабете

Нарушения со стороны углеводного обмена

- Гипергликемия:
 - если содержание глюкозы натощак постоянно выше 7,7 ммоль/л – снижение толерантности к глюкозе;
 - выше 11 ммоль/л — симптом СД. У нелеченых пациентов ГПК может повышаться в среднем до 22 ммоль/л, а в прекоматозных состояниях — до 40 ммоль/л и более.

Нарушения обмена веществ при сахарном диабете

Нарушения со стороны углеводного обмена

- Глюкозурия
- Гиперлактатацидемия

Нарушения обмена веществ при сахарном диабете

Нарушения со стороны белкового обмена

- Гиперазотемия - увеличение содержания в крови азотистых соединений (метаболиты белка) выше нормы. Причины:
 - усиление катаболизма белка
 - активация процесса дезаминирования аминокислот в печени в связи с интенсификацией глюконеогенеза
- Азотурия

Нарушения обмена веществ при сахарном диабете

Нарушения со стороны жирового обмена

- Гиперлипидемия:
 - активация липолиза
 - торможение утилизации липидов клетками,
 - интенсификация синтеза холестерина из КТ,
 - торможение транспорта ВЖК в клетки.
- Кетонемия (ацетон, ацетоуксусная кислота, гамма-оксимасляная кислота)
- Кетонурия (симптом неблагоприятного течения СД)

Нарушения обмена веществ при сахарном диабете

Нарушения со стороны водного обмена

- **Полиурия** — образование и выделение мочи в количестве, превышающем норму (в обычных условиях 1000-1200 мл в сутки). При СД суточный диурез достигает 4-10 л. Причины:
 - гиперосмия мочи, обусловленная выведением избытка глюкозы, азотистых соединений, КТ, ионов и других осмотически активных веществ. Это стимулирует фильтрацию жидкости в клубочках и тормозит её реабсорбцию в канальцах почек.
 - нарушение экскреции и реабсорбции жидкости в почках, вызванное диабетической невропатией.

Нарушения обмена веществ при сахарном диабете

Нарушения со стороны водного обмена

- **Полидипсия** — повышенное потребление жидкости как результат патологической жажды. Причины:
 - гипогидратация организма в результате полиурии.
 - гиперосмия крови в связи с гипергликемией, азотемией, кетонемией, гиперлактатацидурией, повышением содержания отдельных ионов. Осмоляльность сыворотки крови превышает норму.
 - сухость слизистой оболочки рта и глотки, вызванная подавлением функции слюнных желёз.

Осложнения сахарного диабета

- **Осложнения сахарного диабета** — патологические процессы и состояния, не обязательные для него, но обусловленные либо причинами диабета, либо расстройствами, развившимися при СД.
- **При СД** поражаются все ткани и органы, хотя и в разной степени. В наибольшей мере повреждаются сосуды, сердце, нервная система, почки, ткани глаза, система ИБН. Это проявляется кардиопатиями, ангиопатиями, нейро- и энцефалопатиями, нефропатиями, снижением остроты зрения и слепотой, комами и другими расстройствами.

Осложнения сахарного диабета

- Остро протекающие («**острые осложнения диабета**»): диабетический кетоацидоз, чреватый развитием ацидотической комы; гиперосмолярная (некетоацидотическая) и гипогликемическая кома.
- Длительно (хронически) протекающие («**поздние осложнения диабета**»): ангиопатии, невропатии, энцефалопатии, нефропатии, снижение активности факторов ИБН, другие осложнения (остео- и артропатии, катаракта).

Осложнения сахарного диабета

- **Острые осложнения сахарного диабета** обычно возникают под влиянием каких-либо провоцирующих факторов. Наиболее частые причины — неправильная инсулинотерапия (нарушения расчёта необходимого количества вводимого инсулина), стресс-реакции, развитие других заболеваний.

Кетоацидоз

- **Стимуляция кетогенеза обусловлена:**
 - Активацией липолиза (особенно в жировой ткани). В результате этого нарастает уровень ВЖК в крови и печени.
 - Активация карнитинацилтрансферазы I гепатоцитов (нарастает при избытке глюкагона) значительно ускоряет кетогенез. Этому процессу способствует увеличение содержания в печени карнитина. Карнитин стимулирует транспорт в митохондрии клеток печени жирных кислот, где они подвергаются бета-окислению с образованием КТ: ацетоацетата и бета-гидроксибутирата.

Кетоацидоз



Поздние осложнения сахарного диабета

- **Признаки поздних осложнений сахарного диабета** наиболее часто появляются через 15—20 лет после выявления гипергликемии. Вместе с тем у некоторых пациентов они могут или возникнуть раньше, или вообще не проявиться. В основе поздних осложнений СД лежат главным образом метаболические расстройства в тканях.

Ангиопатии

- **Микроангиопатии** — патологические изменения в сосудах микроциркуляторного русла. Механизмы развития:
 - неферментативное гликозилирование белков базальных мембран капилляров в условиях гипергликемии
 - активация превращения глюкозы в сорбитол под влиянием альдозоредуктазы (в норме в сорбитол трансформируется не более 1—2% внутриклеточной глюкозы, а при диабетической гипергликемии уровень конвертации увеличивается в 8—10 раз). Избыток сорбитола в сосудистой стенке приводит к её утолщению и уплотнению.

Ангиопатии



- нарушение проницаемости сосудистых стенок,
- образование микроаневризм,
- формирование микротромбов,
- расширение венул и посткапилляров,
- новообразование микрососудов,
- микрокровоизлияния,
- образование уплотнений и рубцов в околососудистой ткани,
- стимуляция атерогенеза.

Ангиопатии

- **Макроангиопатии** характеризуются ранним и интенсивным развитием склеротических изменений в стенках артерий среднего и крупного калибра у пациентов с СД, являющимся одним из основных факторов риска развития (ускоренного!) атеросклероза, с последующими нарушениями кровоснабжения тканей с развитием инфарктов (в том числе миокарда), инсультов, гангрены (наиболее часто мягких тканей стопы).

Диабетические невропатии

- **Симптомы диабетических невропатий** являются одной из наиболее частых причин инвалидизации пациентов. Наиболее выражены невропатии у пожилых пациентов с хроническим течением диабета и значительной гипергликемией.
- В основе развития невропатий лежат расстройства обмена веществ и интраневрального кровоснабжения.

- Избыточное гликозилирование белков периферических нервов.
- Образование АТ к модифицированным белкам с развитием реакций иммунной аутоагрессии по отношению к Аг нервной ткани.
- Активация в нейронах и шванновских клетках трансформации глюкозы в сорбитол.
- Снижение интраневрального кровоснабжения с развитием хронической ишемии и гипоксии нервных структур, связанное ,в том числе со снижением продукции NO.

Нарушение
синтеза миелина и
демиелинизация
нервных волокон

Снижение
активности Na^+ ,
 K^+ -АТФазы
нейронов

Замедление
скорости
проведения
нервных
импульсов

Виды и проявления диабетической невропатии

- **Периферические полиневропатии.**
Характеризуются преимущественным поражением нескольких периферических нервных стволов и проявляются парестезией стоп, реже — рук; болезненностью стоп и голеней; потерей болевой и вибрационной чувствительности, чаще в дистальных отделах нижних конечностей; снижением выраженности рефлексов, особенно растяжения; невропатическими язвами, эрозиями, некрозом тканей стоп (синдром диабетической стопы).

Виды и проявления диабетической невропатии

- **Вегетативная невропатия.**

- расстройства функции ЖКТ (затруднения глотания пищи, опорожнения желудка и кишечника, запоры, диарея), обусловлены нарушением холинергической иннервации.
- дистрофия мочевого пузыря (задержка мочи) в связи с поражением нейронов тазового сплетения.
- нарушения нейрогенной регуляции тонуса стенок сосудов (гипотензия или обмороки).
- расстройства нервной регуляции сердечной деятельности, нередко приводящим к внезапной смерти.
- нарушения регуляции половой функции (особенно у мужчин, что проявляется импотенцией, снижением либидо и другими расстройствами).

Виды и проявления диабетической невропатии

- **Радикулопатии.** Обусловлены изменениями в корешках спинного мозга и характеризуются болями по ходу одного или нескольких спинальных нервов (обычно в области грудной клетки и живота) и повышенной чувствительностью в этих же областях.
- **Мононевропатии.** Поражают отдельные черепные и/или проксимальные двигательные нейроны, проявляются преходящими вялыми параличами кисти или стопы и обратимыми парезами III, IV или VI пар черепных нервов.

Энцефалопатии при СД

- **Причины энцефалопатии при СД**
 - Дистрофические и дегенеративные изменения в нейронах головного мозга. Вызваны повторными гипогликемическими состояниями, нарушением энергетического обеспечения нейронов и ишемией участков мозга, развивающейся в результате микро- и ангиопатий.
 - Инсульты (ишемические и/или геморрагические). Обусловлены ангиопатиями.

Энцефалопатии при СД

- **Проявления энцефалопатии при СД**
 - Нарушение психической деятельности в виде расстройств памяти, раздражительности, плаксивости, апатии, расстройств сна, повышенной утомляемости.
 - Признаки органического поражения мозга в результате кровоизлияний или ишемии отдельных его участков: расстройства чувствительности, нейрогенные нарушения движений, нейродистрофии.

Ретинопатии при СД

Поражение сетчатки глаза при диабете является основной причиной снижения остроты зрения и слепоты.

Ретинопатии выявляются примерно у 3% больных в дебюте заболевания, у 40-45% спустя 10 лет, у 97% после 15 лет болезни.

- **Причины ретинопатии при СД**
 - Микроангиопатии в тканях глаза.
 - Гипоксия тканей глаза, особенно сетчатки.

Ретинопатии при СД

Виды и проявления ретинопатии при СД

- Непролиферативная (фоновая, простая) - более 90% всех диабетических ретинопатии. Она проявляется:
 - повышением проницаемости стенок микрососудов с развитием экссудатов;
 - формированием микроаневризм артериол и венул;
 - микрокровоизлияниями в сетчатую оболочку глаза и/или стекловидное тело (это может вызвать слепоту);
 - развитием микротромбов с окклюзией сосудов.
- Пропролиферативная ретинопатия наблюдается у 10% пациентов. Она характеризуется:
 - новообразованием микрососудов (стимулируемое гипоксией), прорастающих в стекловидное тело;
 - формированием рубцов в месте кровоизлияний;
 - отслойкой сетчатки в регионах крупных кровоизлияний.

Нефропатия при СД

- **Нарушение функции почек — одна из частых причин инвалидизации и смерти при сахарном диабете.** Последняя является исходом почечной недостаточности. Диабетическая нефропатия занимает второе место среди причин смерти больных диабетом. Нефропатии выявляются примерно у 40% пациентов с ИЗСД и у 20% с ИНСД.

Нефропатия при СД

Диабетическая нефропатия

характеризуется:

- Признаками микро- и макроангиопатий.
- Утолщением и уплотнением стенок афферентных и эфферентных артериол клубочков.
- Утолщением базальных мембран клубочков и канальцев с нарушениями фильтрации, реабсорбции, секреции и экскреции.
- Развитием интерстициального нефрита и гломерулосклероза.
- Повышением АД в результате активации «почечно-ишемического» механизма развития АГ.
- Развитием склероза почечной ткани, выраженной протеинурией, нефрогенными отёками, АГ и уремией.

Нарушения системы ИБН при СД

- **Причинами снижения активности иммунной системы и факторами неспецифической защиты организма являются:**
 - Гипоксия, обусловленная нарушением кровообращения, дыхания, изменением состояния НЬ (в связи с его гликозилированием) и ферментов митохондрий.
 - Метаболические расстройства, характерные для диабета.

Нарушения системы ИБН при СД

Проявления:

- Инфекционные поражения кожи (с развитием фурункулёза, карбункулёза), мочевых путей, лёгких.
- Инфекции, характерных именно для СД:
 - Наружный отит, вызываемый *Pseudomonas aeruginosa*.
 - Риноцеребральный мукороз. Заболевание вызывают грибы типа *Mucor spp.*, оно может завершиться некрозом слизистой оболочки носовых ходов и подлежащих тканей, тромбозом внутренней яремной вены и мозговых синусов.
 - Холецистит, вызванный анаэробной флорой.

Принципы терапии СД

- **Этиотропный:** устранение **причины сахарного диабета** и условий, способствующих развитию заболевания. Данный подход наиболее рационален на начальном этапе болезни.
- **Патогенетический:** цель - разрыв патогенетических **звеньев СД**. В рамках этого принципа решаются следующие задачи:
 - Контроль и коррекция уровня ГПК - снижает выраженность или устраняет основные метаболические, функциональные и ряд структурных отклонений в организме.
 - Коррекция водного и ионного обмена, сдвигов КОС.
 - Предотвращение острых осложнений диабета (кетоацидоза, коматозных состояний).
 - Предотвращение или уменьшение степени хронических осложнений (ангио-, нейро-, энцефало-, нефропатий и др.).
- **Симптоматический принцип направлен на устранение** и предотвращение состояний и симптомов, усугубляющих течение СД и самочувствие пациента.