

НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА



Доцент Леднёва И.О.

Гликемия

Интегральный показатель углеводного обмена, характеризующий концентрацию глюкозы в крови.

Источники глюкозы в крови:

- углеводы пищи;
- мобилизация гликогена печени;
- ГНГ.

Пути использования глюкозы:

- транспорт глюкозы в клетки;
- окисление по пути гликолиза и ПФП;
- синтез гликогена, липидов, полисахар-в.



ГЛИКОЛИЗ

С-3 ГЛИКОГЕНА

ГЛЮКОЗА
3,3-6,4 ммоль/л

ГНГ

РАСПАД ГЛИКОГЕНА

Нормогликемия

ГЛИКОЛИЗ

С-3 ГЛИКОГЕНА

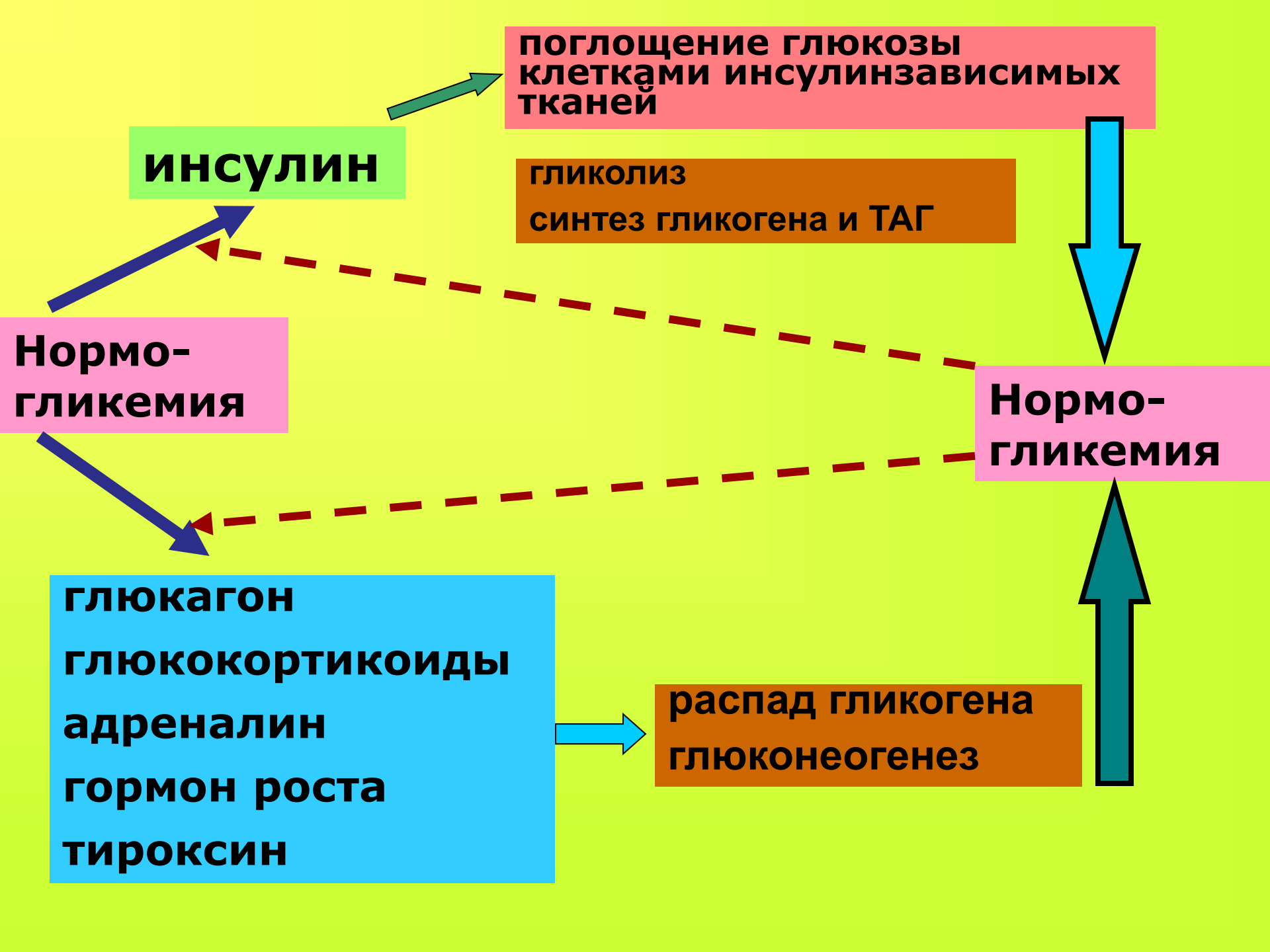
ГЛЮКОЗА
3,3-6,4 ммоль/л

ГНГ

РАСПАД ГЛИКОГЕНА

Координация скоростей гликолиза,
ГНГ, синтеза и распада гликогена
обеспечивает:

- предотвращение повышения профиля гликемии после приёма пищи;
- запасание гликогена и его использование между приёмами пищи;
- снабжение глюкозой мышц;
- снабжение глюкозой клеток (нейроны, эритроциты, семенники и др.)



Углеводный обмен в норме



ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

Физиологическая

Виды гипергликемии 5. Алиментарная гипергликемия



Возникает после приема большого количества легкоусваиваемых углеводов.

Глюкоза быстро всасывается в кишечнике, её уровень в плазме крови повышается и превышает возможность гепатоцитов включать её в процесс гликогенеза.



Алиментарную гипергликемию используют в качестве теста для оценки состояния углеводного обмена (сахарная нагрузка).

- стрессорная гипергликемия.

Патологическая

- сахарный диабет;
- глюкагонома;
- опухоли гипофиза;
- синдром Иценко-Кушинга;
- феохромоцитома;
- гипертиреоз;
- инфаркт миокарда;
- острый панкреатит;
- заболевания печени.

ГИПОГЛИКЕМИЯ

Физиологическая

- голодание;
- недостаток углеводов в пище;
- после длительной мышечной работы;
- в период лактации.

Патологическая

- передозировка инсулина или гипогликемических препаратов;
- гиперинсулинизм;
- дефицит глюкагона;
глюкокортикоидов
- гипотиреоз;
- болезнь Аддисона;
- гипофизарная кахексия;

- **заболевания почек;**
- **нарушение всасывания углеводов в ЖКТ;**
- **заболевания печени с торможением синтеза гликогена и ГНГ;**
- **галактоземия;**
- **гликогенозы и агликогенозы.**

Глюкоза в плазме

ммоль/л мг/100 мл

	90	
4,6		– Торможение секреции инсулина
	75	
3,8		– Секреция глюкагона, адреналина, гормона роста
	60	
3,2		– Секреция кортизола
2,8		– Расстройство сознания
	45	
2,2		– Летаргия
	30	
1,7		– Кома
1,1		– Судороги
	15	
0,6		– Повреждения мозга, смерть
0	0	

ГИПОГЛИКЕМИЯ у новорожденных



- **быстрое истощение гликогена в печени;**
- **незрелость регуляторных механизмов;**
- **интенсивное поглощение глюкозы тканями (особенно при гипоксии);**
- **несвоевременное кормление.**

Сахарный диабет

– хроническое эндокринное заболевание, обусловленное **абсолютной** (дефицит) или **относительной** (нарушение взаимодействия с клетками-мишенями) **недостаточностью инсулина.**

Характеризуется:

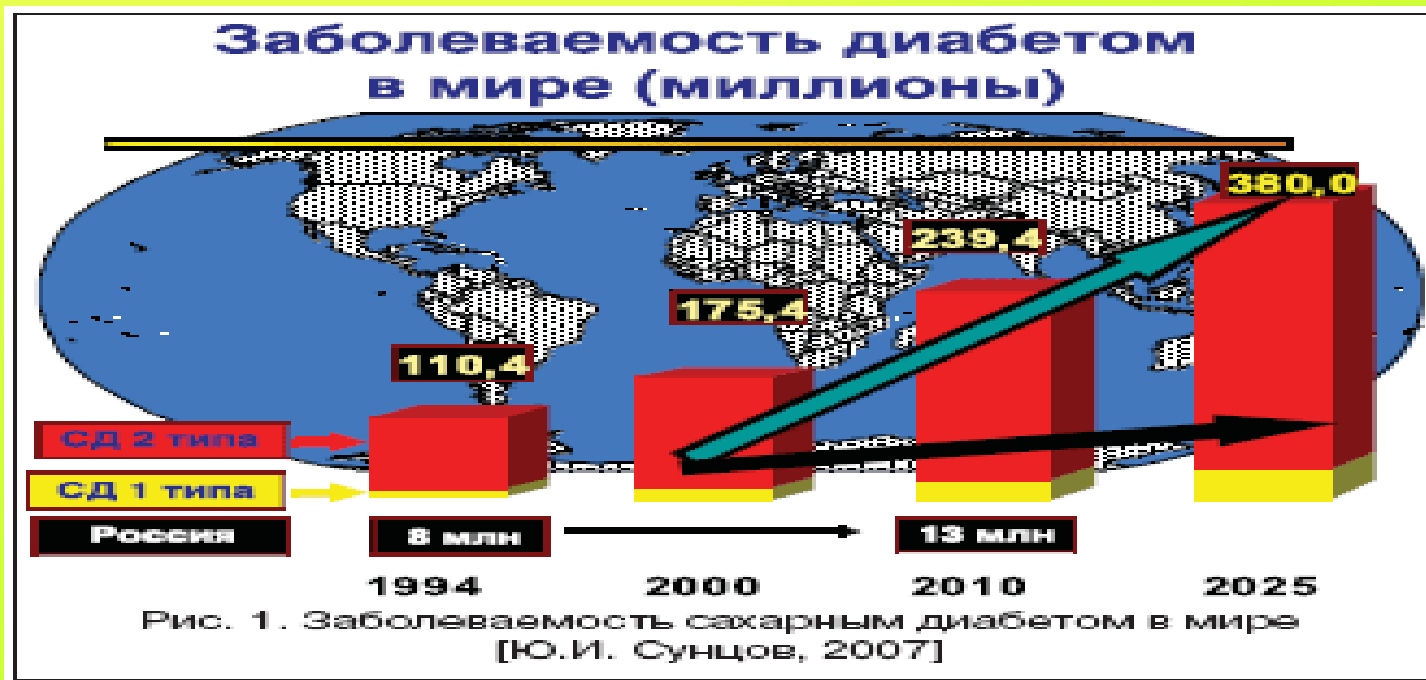
- гипергликемией (стойкое ↑ содержания глюкозы в крови),
- тяжелым нарушением всех видов обмена веществ (углеводного, жирового, белкового, минерального и водно-солевого) и
- расстройством функции органов и систем (особенно НС, ССС, почек и органов зрения).

Значимость проблемы

Среди эндокринной патологии СД занимает **первое место** (> 50% всех эндокринных заболеваний).

Сегодня диабетом страдает > **230** миллионов человек на планете – это **≈ 6%** взрослого населения земного шара.

По прогнозам (расчеты Международной федерации диабета), к 2025 году количество больных СД ↑ вдвое, а к 2030 году с этим диагнозом будет 500 миллионов человек.



Классификация СД (этиопатогенетическая)

I. СД I типа.

II. СД II типа.

III. Другие специфические формы СД.

IV. Гестационный СД.



Классификация СД по тяжести течения

I. Лёгкое течение:

- невысокий уровень гликемии (не > 8 ммоль/л натощак),
- незначительная суточная глюкозурия (до 20 г/л).

Состояние компенсации поддерживается с помощью диетотерапии.

II. Средней степени тяжести:

- гликемия натощак \uparrow до 14 ммоль/л,
- суточная глюкозурия не > 40 г/л,
- эпизодически развивается кетоз или кетоацидоз.

Компенсация - диета и приём сахароснижающих пероральных средств или введение инсулина.

III. Тяжёлое течение

- высокие уровни гликемии (натощак > 14 ммоль/л),
- высокий уровень глюкозурии ($> 40-50$ г/л).

Необходима постоянная инсулинотерапия (в дозе 60 ОД и $>$).

Сахарный диабет 1 типа

ацетон



АПТЕКА



Инсулинзависимый СД I типа (25-30%)

развивается при разрушении β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы, сопровождающееся дефицитом синтеза инсулина.

Причины разрушения:

- аутоиммунные реакции;
- токсические вещества;
- генетические дефекты систем иммунологического надзора.



Инсулинзависимый СД I типа (25-30%)

- **вирусные инфекции:**
 - **краснуха** (частота СД при врожденной краснухе достигает 20% и >);
 - **эпидемический паротит;**
 - **ветряная оспа;**
 - **инфекционный мононуклеоз;**
 - **инфекционный гепатит** (вирус гепатита В может реплицироваться в инсулярном аппарате);
 - **цитомегаловирус.**

Патогенез сахарного диабета 1 типа



Характеристика СД I типа

1. Начало болезни – в молодом, или – **чаще** – в **детском возрасте**.
2. Начало **острое**, внезапное, часто – с **осложнения** (кетоацидоза или комы).
3. Течение тяжелое, часто **осложняется кетозом**.
4. **Масса тела** у большинства больных **снижена**.
5. В крови резко **снижен** уровень **инсулина**.

Лечение СД I типа

I. Консервативная терапия

- 1. Пожизненная заместительная инсулинотерапия** - подбор базового уровня продлённых инсулинов и купирование подъёмов глюкозы крови после приема пищи с помощью инсулинов короткого и ультракороткого действия.
- 2. Методы лечения, направленные на замедление процесса разрушения β -клеток** (что может отсрочить начало болезни или даже предотвратить ее развитие) – например, препараты, подавляющие выработку АТ к β -клеткам (так называемая иммуносупрессивная терапия).

II. Хирургическая терапия

1. Трансплантация:

- **целой поджелудочной железы** (обычно производится сочетанная пересадка почки и поджелудочной железы, поэтому операции проводятся у пациентов с диабетической нефропатией. В случае успеха обеспечивает полное излечение от СД),
- **клеток островкового аппарата** (новейшее направление в кардинальном лечении СД I типа. Так же, как и в случае с трансплантацией поджелудочной железы, требует тщательного подбора донора и мощной иммуносупрессии).

Сахарный диабет 2 типа



Инсулиннезависимый СД II типа

развивается при **относительном дефиците инсулина**

Причины:

- нарушение секреции инсулина;
- нарушение превращения проинсулина в инсулин;
- высокая скорость катаболизма инсулина;

Инсулиннезависимый СД II типа

Причины:

- нарушена передача сигнала на клетки-мишени (дефект рецепторов);
- образование антител к рецепторам инсулина;
- генетические дефекты пострецепторного аппарата.

Развитие сахарного диабета 2 типа



Характеристика СД II типа

1. Начало заболевания - в **зрелом или пожилом** возрасте (бывает и у детей) - старше **40 лет**.
2. Постепенное начало.
3. Течение благоприятное (без кетоза), **медленное** (десятки лет), с поздним развитием осложнений.
4. Масса тела, в основном, **повышена**.
5. Не выявляются антитела к островкам Лангерганса .
6. Уровень инсулина **нормальный или ↑** (компенсаторно – для преодоления иммунорезистентности).

Лечение СД II типа

1. Немедикаментозная терапия

Основа – постулат: «Диабет - не болезнь, а образ жизни»:

- **диетотерапия** - обеспечение ↓ массы тела до оптимальной для данного человека:
 - снижение потребления легкодоступных углеводов,
 - контроль количества потребляемой углеводистой пищи,
 - предпочтение продуктам, содержащим пищевые волокна;
 - растительные сахароснижающие средства,
 - контроль энергопотребления и энергозатрат,
- **дозированные физические нагрузки,**
- **обеспечение адекватного режима труда и отдыха.**

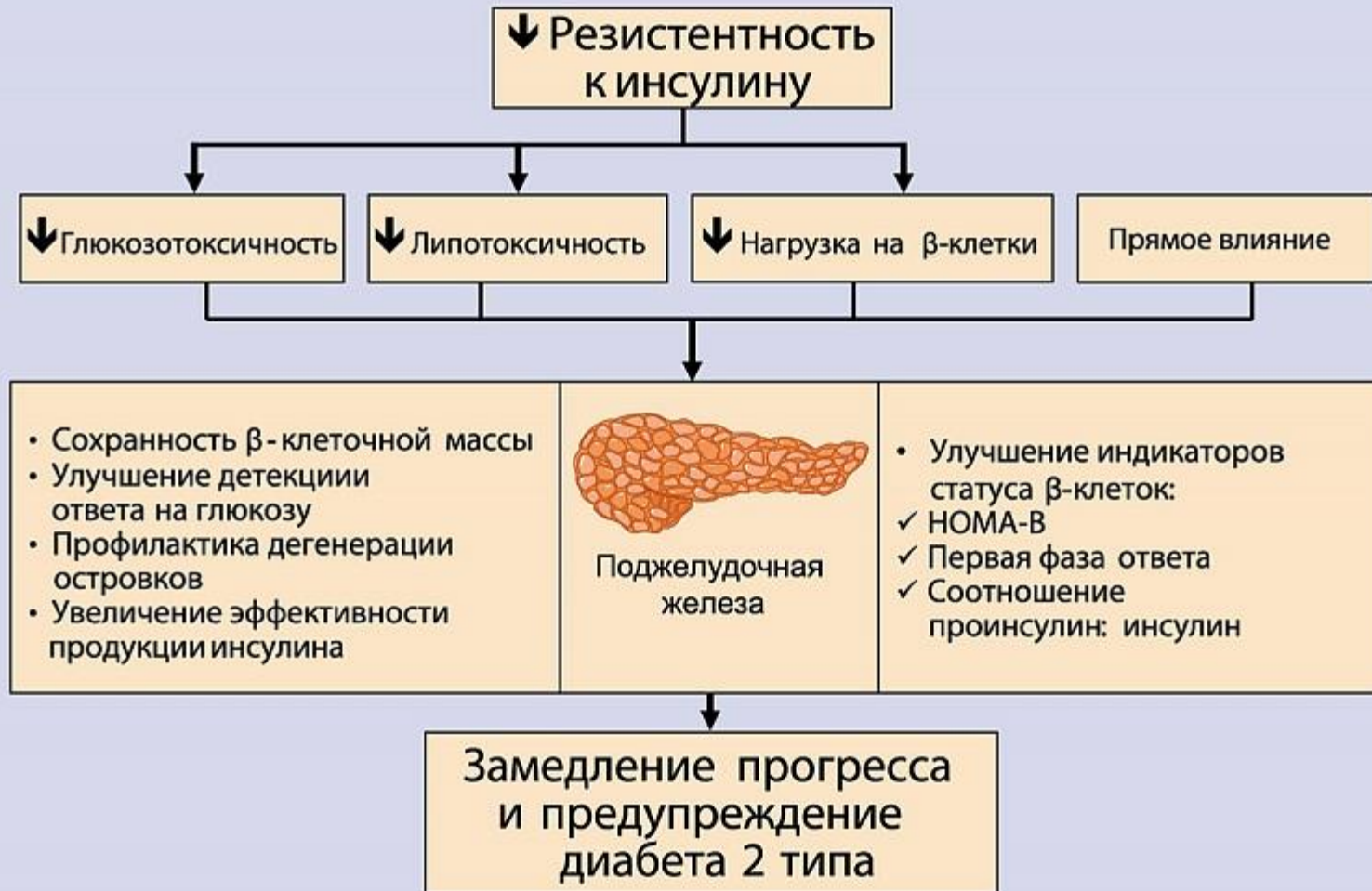


Лечение СД II типа

2. Медикаментозная терапия

- **Препараты, снижающие всасываемость глюкозы в кишечнике** (угнетают кишечные ферменты, расщепляющие сложные углеводы до глюкозы) (например, акарбоза - ингибитор α -гликозидазы).
- **Препараты, \uparrow чувствительность клеток-мишеней к действию инсулина** (\downarrow периферическую инсулинорезистентность) (бигуаниды – метформин; производные тиазолидиндионов – глитазоны).
- **Препараты, \uparrow секрецию инсулина β -клетками** (например, производные сульфонилмочевины (трех поколений) (толбутамид, карбутамид) и фенилаланина; прандиальные регуляторы (глиниды)).

Влияние тиазолидиндионов на состояние β -клеток



Факторы, провоцирующие СД II типа

- **ожирение;**
- **неправильный режим питания;**
- **гиподинамия;**
- **стресс;**
- **гиперсекреция контринсулярных гормонов.**



Нарушения метаболизма при СД

- гипергликемия и глюкозурия;
- ↓ кол-ва ГЛЮТ-4 на мембранах;
- угнетение гликолиза и ПФП;
- усиление гликогенолиза;
- замедление синтеза гликогена;
- активация ГНГ;
- ↓ окислит. фосфорилирования,
дефицит АТФ;

Нарушения обмена липидов при СД

- ↑ липолиз и содержание ЖК в крови;
- вторич. гиперлипипротейнемии;
- кетонемия и кетонурия;
- кетоацидоз;

Нарушения метаболизма при СД

- ↓ скорость синтеза белка и
↑ скорость его распада;
- ↑ концентрации АК и ГНГ;

- гипокалиемия;
- полиурия; обезвоживание;
- жажда (полидипсия);
- диабетическая кома.

Проявления сахарного диабета



Частое мочеиспускание



Нарушение зрения



Потеря веса



Постоянная жажда



Сухость во рту



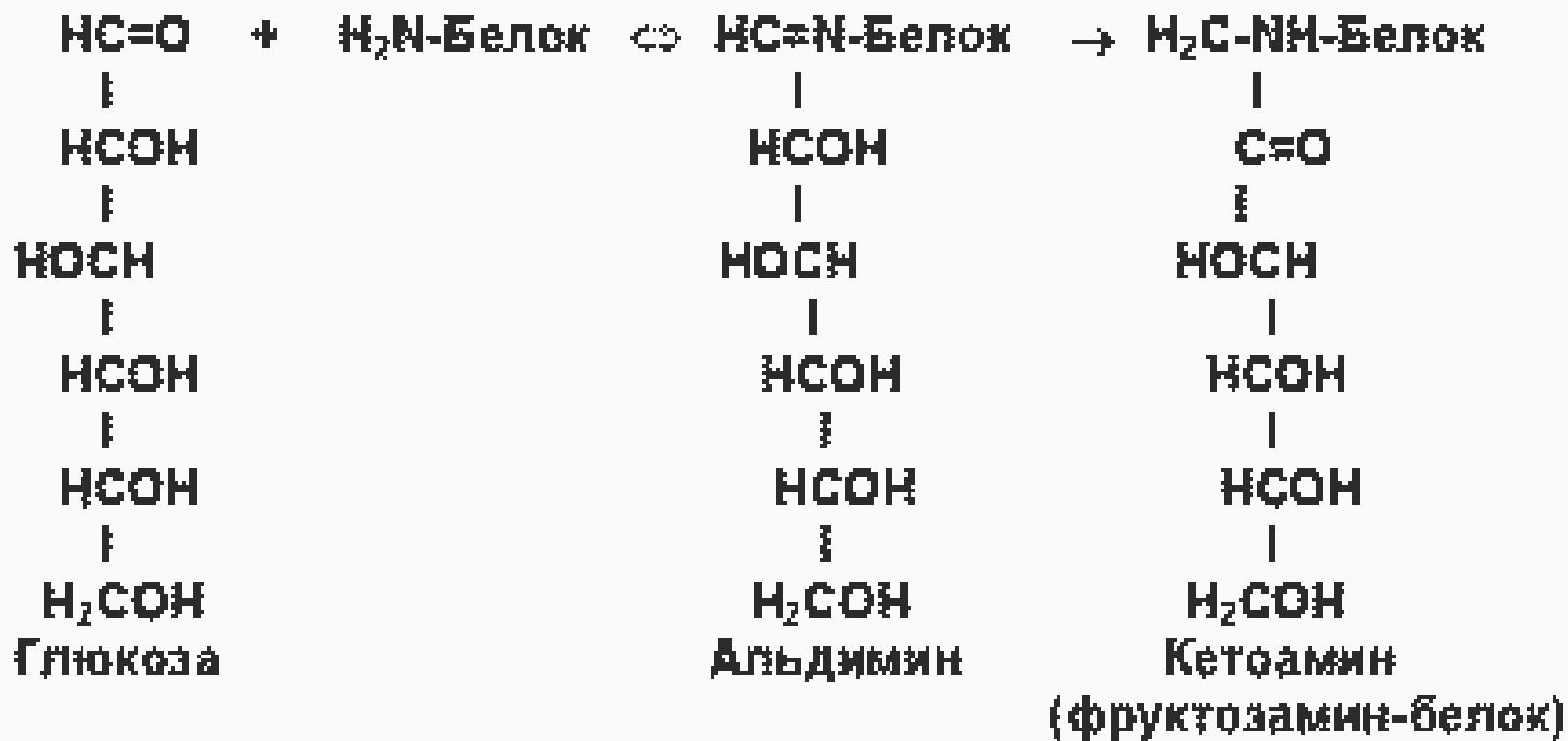
Утомляемость

Поздние осложнения сахарного диабета



Поздние осложнения при СД

- гликозилирование белков (Hb);



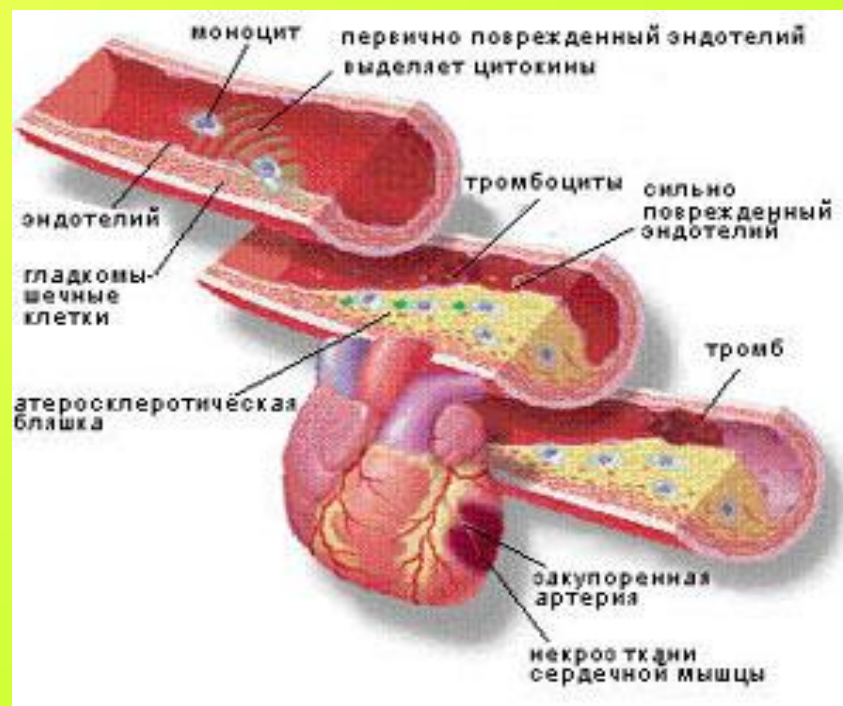
Поздние осложнения при СД

- повреждение кровеносных сосудов;
- атеросклероз;

циркуляция крови в здоровой ноге



циркуляция крови в ноге диабетика



- **диабетические ангиопатии;**



- катаракта (гликозилирование кристаллина);



- накопление сорбитола в клетках;

- набухание клеток и отек тканей.

Диабетическая нейропатия при СД

диабетическая периферическая нейропатия



здоровые
ткани

диабет-
связанное
состояние
метаболизма
и сосудистой
системы

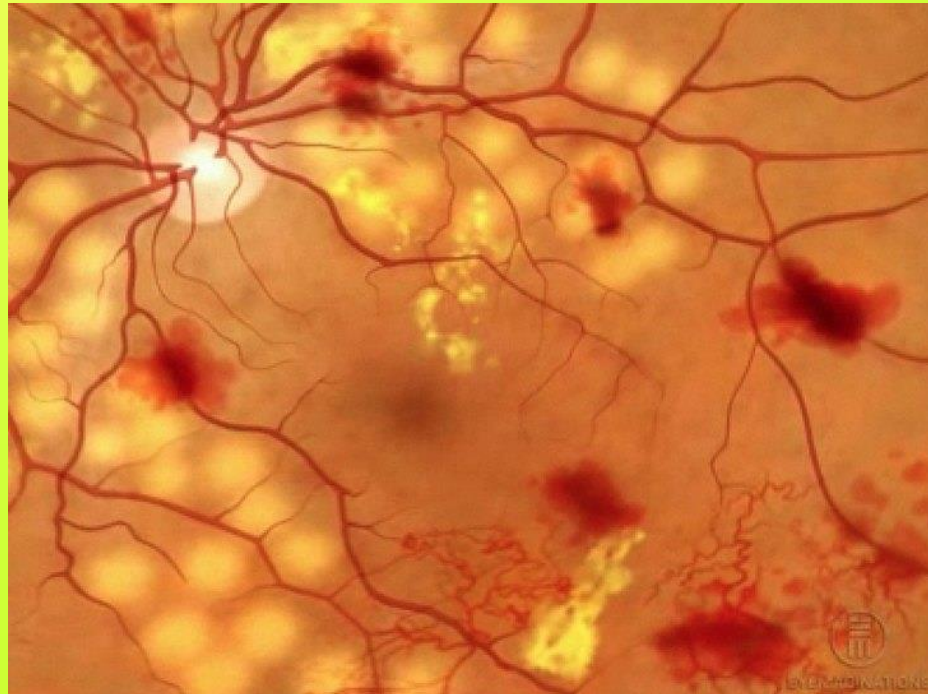
поражение
капилляров
приводит к
нейропатии
и потере
чувств-ти

поврежд-ие
тканей
из-за потери
чувств-ти

нарушения
чувств-ти и
кровообр-я
приводят к
инфекциям,
язве, гангрене

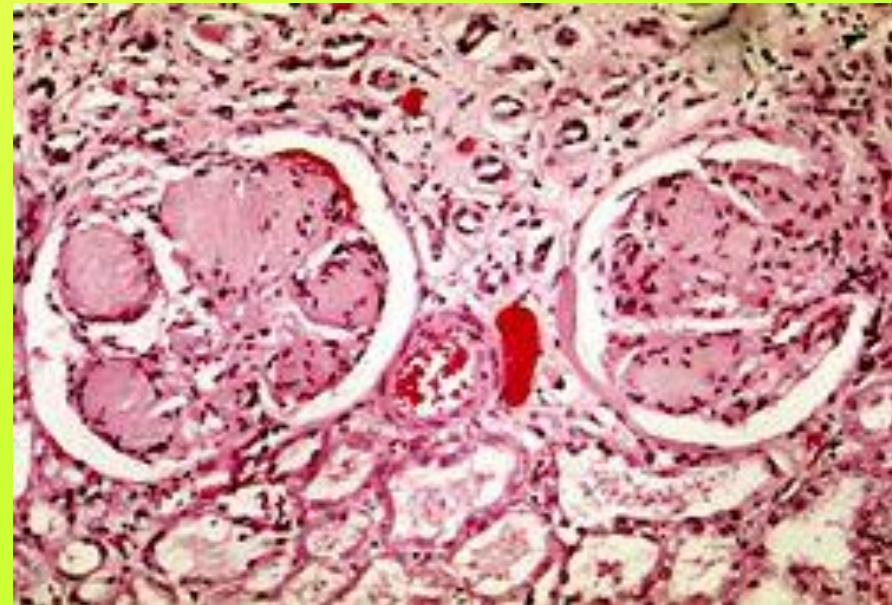
Диабетическая ретинопатия при СД

- **микрососудистые нарушения и изменения сетчатки, приводящие к полной потере зрения**



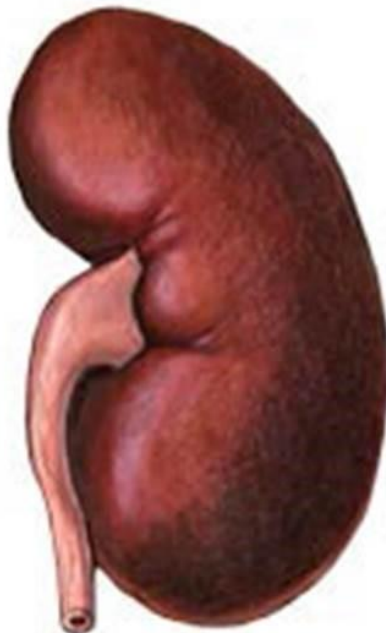
Диабетическая нефропатия при СД

- специфическое поражение почек при сахарном диабете, сопровождающееся формированием **гломерулосклероза** и развитием **хронической почечной недостаточности (ХПН)**



Диабетическая нефропатия при СД

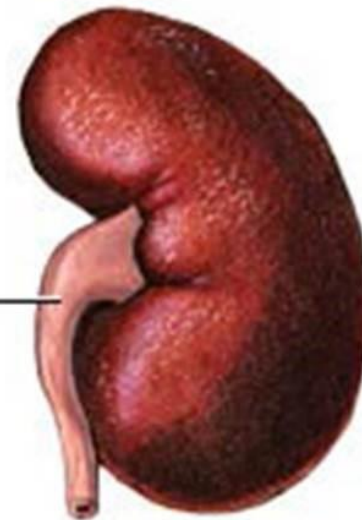
Здоровая почка



- Здоровая функция
- Нормальные размеры
- Низкое содержание белка в моче



Почка с нарушением



Мочеточник

- Шероховатая поверхность
- Снижение функции
- Меньшие размеры
- Повышенный белок в моче



○ Осложнения
сахарного
диабета –
это ветви
дерева,
которые
растут тем
пышнее, чем
выше уровень
сахара крови.

Диагностика СД

- **тест толерантности к глюкозе;**
- **определение гликозилированного гемоглобина (норма – не более 6%);**
- **определение уровня гликозилированных белков плазмы (фруктозамин)**
- **определение уровня инсулина и С-пептида в крови и моче;**
- **альбуминурия 30-300 мг (норма – 8 мг).**

Гликогеновые болезни

- группа наследственных нарушений, в основе которых лежит снижение или отсутствие активности ферментов, участвующих в реакциях синтеза или распада гликогена



Гликогенозы (печеночные формы)

- **Болезнь Гирке – дефект глюкозо-6-фосфатазы.**
- **Болезнь Кори (Форбса) - дефект деветвящего фермента.**
- **Болезнь Андерсена – дефект ветвящего фермента.**
- **Болезнь Херса – дефект гликогенфосфорилазы.**



Болезнь Гирке
«лицо китайской куклы»

Гликогенозы (мышечные формы)

- **Болезнь Мак-Ардла –
недостаточность фосфоорилазы
мышц.**
- **Болезнь Томсона –
недостаточность
фосфоглюкомутазы.**

- **Болезнь Помпе - дефект лизосомной альфа-1,4-глюкозидазы.**



Гликогеноз



Гепатоспленомегалия



Постабсорбтивный период:

Глюкоза
(Абсорбтивный период)



Агликогенозы

- **Симптомы:**

дефицит гликогена в печени проявляется резко выраженной гипогликемией натоцак, заторможенность, глубокий сон, потеря сознания, бледность кожных покровов, тошнота, рвота, судороги в ночное время либо в утренние часы.

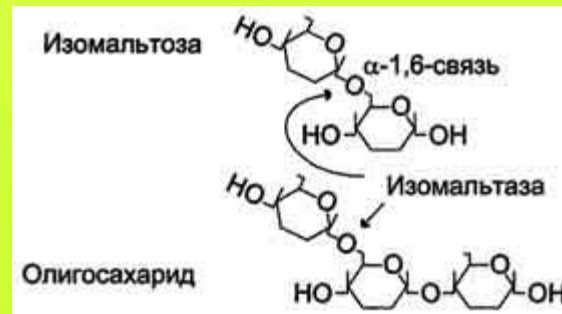
Недостаточность дисахаридаз

- **Дисахаридазы** – гидролитические ферменты, расщепляющие в тонком кишечнике **дисахариды** до **моносахаридов**, которые всасываются энтероцитами.



Недостаточность сахарозо-изомальтозного комплекса

- дисахариды **сахароза** и **изомальтоза** не расщепляются и не усваиваются организмом. Накапливающиеся при этом в просвете кишечника дисахариды осмотически связывают значительное количество воды, что становится причиной **диареи**.



Непереносимость лактозы

Наследственный дефицит лактазы.



Возрастное снижение кол-ва лактазы.

Недостаточность лактазы вторичного характера.

Клинические проявления непереносимости лактозы

Тип Holzse, без лактозурии:

- водянистый пенистый стул;
- метеоризм, вздутие живота;
- стеаторея;
- гипотрофия.



Клинические проявления непереносимости лактозы

Тип Durand, с лактозурией:

- диарея, рвота;
- гипогидратация, ацидоз;
- лактозурия;
- дисахаридурия, аминоацидурия
- поражения почечных канальцев, нейронов ЦНС
- замедление роста ребенка, гипотрофия.

ГАЛАКТОЗЕМИЯ

Нарушение метаболизма галактозы –
галактоземия

Наследственное заболевание, вызванное
дефицитом

галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы.

Частота синдрома – от 1 на 20 000 до 1 на 120 000
новорожденных.

ГАЛАКТОЗЕМИЯ

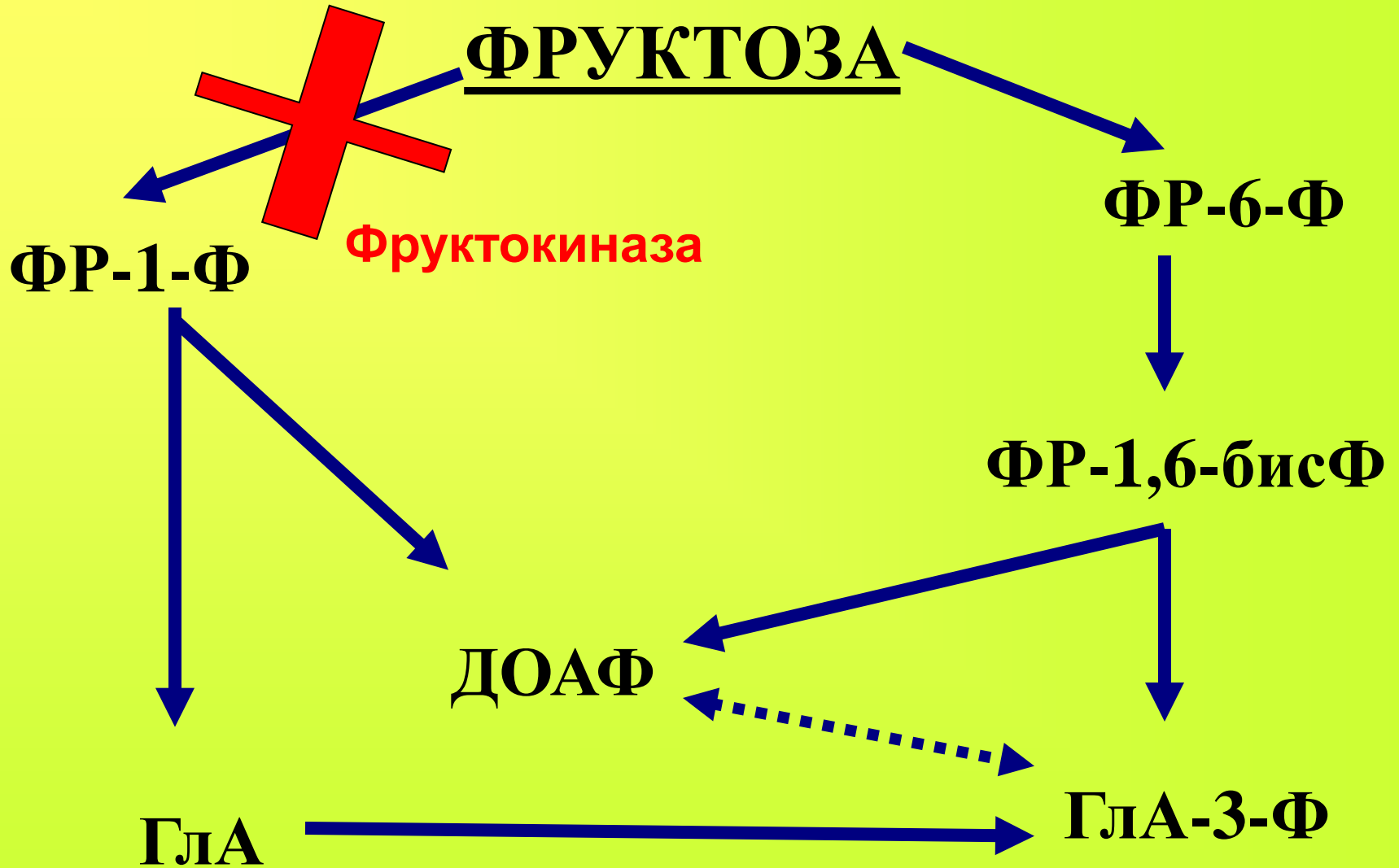
Симптомы:

- рвота, диарея после приема молока;
- увеличение печени, желтуха, цирроз;
- катаракта;
- умственная отсталость;
- повышения галактозы в крови;
- появление галактозы в моче.

Лечение: исключение галактозы и лактозы из рациона.



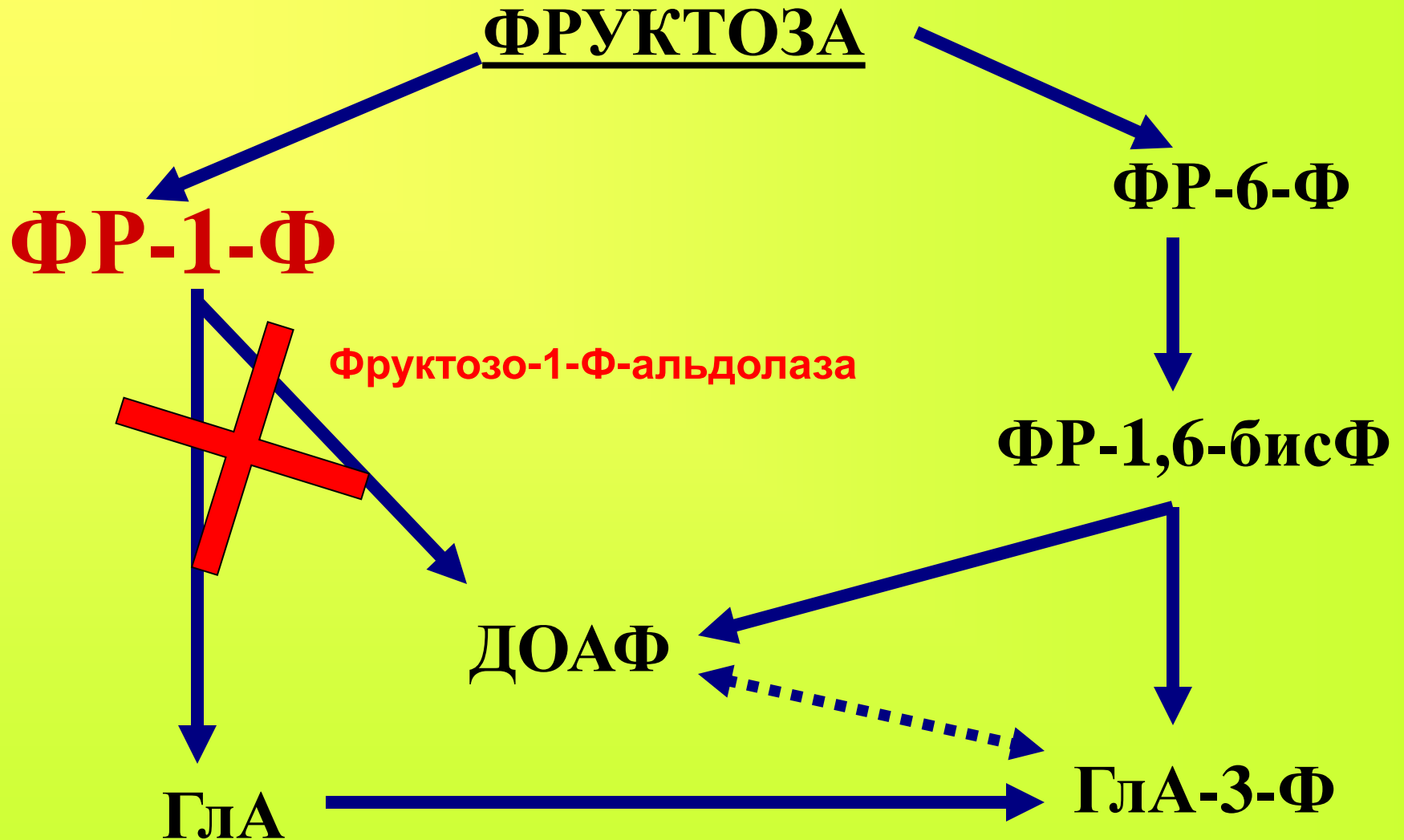
Эссенциальная фруктозурия



Эссенциальная фруктозурия

- Заболевание связано с недостаточным синтезом **фруктокиназы** в печени и других тканях. Встречаемость заболевания - около 1 случая на 130 тысяч человек.
- Характеризуется повышением содержания фруктозы в крови (**фруктоземия**) и выделением ее с мочой (**фруктозурия**). Заболевание протекает бессимптомно.

Врожденная непереносимость фруктозы



Симптомы (в рацион вводят фрукты, соки, сахарозу):

- **рвота, боли в животе;**
- **диарея;**
- **гипогликемия;**
- **кома и судороги;**
- **нарушения функций печени и почек**
- **торможение распада гликогена, гипогликемия.**



МУКОПОЛИСАХАРИДОЗЫ

- **Наследственный дефект гидролаз, участвующих в катаболизме гликозаминогликанов (ГАГ).**
- **Характеризуются избыточным накоплением ГАГ в тканях.**
- **Клинические проявления: поражения сосудов, печени, селезенки, сердца, помутнение роговицы.**

- **Деформация скелета**



- **Нарушения в умственном развитии**
- **Уменьшение продолжительности жизни.**

МУКОПОЛИСАХАРИДОЗЫ

Название болезни	Продукты накопления	Дефектный фермент
Болезнь Гурлера	Дерматан-сульфат Гепарансульфат	α -L-идуронидаза
Болезнь Моркио	Кератансульфат Хондроитин-6-сульфат	галактозо-6-сульфатаза
Болезнь Слая	Хондроитин-сульфаты	β -глюкуронидаза