**НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА**

Выделяют несколько типовых форм патологии углеводного обмена: гипогликемии, гипергликемии, гликогенозы, гексоз- и пентоземии, агликогенозы.

**ГИПОГЛИКЕМИИ**

**Гипогликемии**- состояния, характеризующиеся снижением уровня глюкозы плазмы крови (ГПК) ниже нормы.

В норме уровень ГПК натощак колеблется в диапазоне 3,3-5,5 ммоль/л.

**Этиология**

**Патология печени.**При большинстве наследственных и приобретён- ных заболеваний печени нарушается депонирование в ней глюкозы в виде гликогена и снижается интенсивность глюконеогенеза. В результате организм не способен поддерживать долгое время уровень ГПК в пределах нормы без поступления глюкозы извне. **Нарушения пищеварения.**Нарушения полостного и пристеночного расщепления и абсорбции углеводов приводят к развитию гипогликемии.

**Патология почек.**Гипогликемия развивается при нарушении реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах нефрона почек из-за следующих причин:

•  Ферментопатий - дефицита или низкой активности ферментов, участвующих в реабсорбции глюкозы.

•  Мембранопатий - нарушения структуры и физико-химического состояния мембран вследствие дефицита или дефектов мембранных гликопротеинов, участвующих в реабсорбции глюкозы. Названные причины приводят к развитию синдрома, характеризующегося гипогликемией и глюкозурией («почечный диабет»).

**Эндокринопатии.**Основные причины развития гипогликемии при эндокринопатиях: недостаток гипергликемизирующих гормонов или избыток инсулина.

•  К гипергликемизирующим гормонам относят глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы, СТГ, катехоловые амины и глюкагон.

•  Избыток инсулина активирует утилизацию глюкозы клетками, угнетает глюконеогенез, подавляет гликогенолиз. Указанные эффекты наблюдаются при инсулиномах или передозировке инсулина.

**Углеводное голодание**наблюдается в результате длительного общего голодания. Дефицит в пище только углеводов не приводит к гипогликемии в связи с активацией глюконеогенеза.

**Длительная интенсивная физическая работа**обусловливает истощение запасов гликогена, депонированного в печени и скелетных мышцах.

**Клинические проявления гипогликемии**

Возможные проявления гипогликемии: гипогликемическая реакция, синдром или кома.

**ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ**

**Гипогликемическая реакция**- ответ организма на острое временное снижение уровня ГПК ниже нормы.

•  Причины:

♦ острая гиперсекреция инсулина через 2-3 сут после начала голодания;

♦ острая гиперсекреция инсулина через несколько часов после нагрузки глюкозой (с диагностической или лечебной целью, а также после переедания сладкого, особенно у лиц пожилого и старческого возраста).

•  Проявления: низкий уровень ГПК, лёгкое чувство голода, мышечная дрожь, тахикардия. Указанные симптомы в покое выражены слабо и выявляются при дополнительной физической нагрузке или стрессе.

**ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**

**Гипогликемический синдром**- стойкое снижение ГПК ниже нормы, сочетающееся с нарушением жизнедеятельности.

Проявления гипогликемического синдрома могут быть адренергическими (обусловленными избыточной секрецией катехоламинов) и нейрогенными (вследствие расстройств функций ЦНС).

•  Адренергические проявления: чувство голода, тревога, страх смерти, мышечная дрожь, тахикардия, потливость.

•  Нейрогенные проявления: головная боль, спутанность сознания, головокружение, психическая заторможённость, нарушение зрения.

**ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА**

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

|  |
| --- |
|  |

**Патогенез гипогликемической комы**

•  Нарушается энергетическое обеспечение клеток, особенно нейронов, вследствие ряда механизмов.

♦ Недостатка глюкозы.

♦ Дефицита короткоцепочечных метаболитов свободных жирных кислот - ацетоуксусной и β-гидрооксимасляной, которые могут обеспечить нейроны энергией даже в условиях гипогликемии. Кетонемия развивается лишь через несколько часов и при острой гипогликемии не может устранить дефицит энергии в нейронах.

•  Дисбаланса ионов и воды в клетках вследствие нарушения работы энергозависимых переносчиков ионов: потеря K+, накопление H+, Na+, Ca2+, воды.

•  Нарушения электрогенеза в связи с дисбалансом ионов. В результате этого возникают расстройства функций ЦНС (в том числе - потеря сознания) и ССС.

**Принципы терапии гипогликемий**

Принципы устранения гипогликемического синдрома и комы: этиотропный, патогенетический и симптоматический. **Этиотропное лечение**направлено на восполнение дефицита глюкозы и устранение причины его возникновения.

•  Ликвидация гипогликемии достигается введением в организм глюкозы.

•  Терапия основного заболевания, вызвавшего гипогликемию (болезней печени, почек, ЖКТ, желёз внутренней секреции).

**Патогенетическое лечение**направлено на блокирование главных патогенетических звеньев (расстройств энергообеспечения, повреждения мембран и ферментов, нарушений электрогенеза, водно-электролитного дисбаланса).

**Симптоматическое лечение**направлено на устранение симптомов, усугубляющих состояние пациента (сильной головной боли, чувства страха смерти, резких колебаний АД, тахикардии).

**ГЛИКОГЕНОЗЫ**

**Гликогенозы**- наследственные или врожденные нарушения углеводного обмена, связанные с накоплением избытка гликогена в клетках и расстройством их функций.

|  |
| --- |
|  |

Гликогенозы развиваются вследствие мутаций генов, кодирующих синтез ферментов расщепления или образования гликогена. Почти все гликогенозы наследуются по аутосомно-рецессивному типу.

**ГИПЕРГЛИКЕМИИ**

**Гипергликемии**- состояния, характеризующиеся увеличением уровня ГПК выше нормы.

**Этиология**

**Эндокринопатии**- наиболее частая причина гипергликемии. В данном случае они обусловлены избытком гипергликемизирующих гормонов или дефицитом эффектов инсулина.

**Неврологические и психогенные расстройства.**Состояния психического возбуждения, стресса, каузалгии характеризуются активацией симпатикоадреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем. Гормоны этих систем (катехоламины, глюкокортикоиды, T4 и T3) активируют гликогенолиз и глюконеогенез, угнетают гликогенез.

**Переедание.**При употреблении легкоусвояемых углеводов в большом количестве уровень ГПК быстро повышается и превышает возможность гепатоцитов образовывать гликоген. Кроме того, избыток углеводсодержащей пищи стимулирует гликогенолиз в гепатоцитах. **Патология печени**. При печёночной недостаточности может развиваться гипергликемия после приёма пищи в связи с неспособностью гепатоцитов трансформировать глюкозу в гликоген.

**Клинические проявления гипергликемии**

Возможные проявления гипергликемии: гипергликемический синдром и гипергликемическая кома.

**ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**

**Гипергликемический синдром**- состояние, характеризующееся длительным увеличением уровня ГПК выше нормы, сочетающееся с нарушением жизнедеятельности.

Гипергликемический синдром включает ряд взаимосвязанных признаков.

•  **Глюкозурия**- результат превышения возможности канальцевой реабсорбции глюкозы из первичной мочи при уровне ГПК более 10 ммоль/л (физиологического почечного порога для глюкозы).

|  |
| --- |
|  |

•  **Полиурия**- образование и выделение мочи в количестве, превышающем норму (более 1000-1200 мл/сут), что связано с повышением осмоляльности мочи за счёт наличия в ней глюкозы.

•  **Гипогидратация**- уменьшение содержания жидкости в организме вследствие полиурии.

•  **Полидипсия**- повышенное употребление жидкости вследствие жажды, обусловленной гипогидратацией и повышением осмоляльности плазмы крови.

•  **Артериальная гипотензия**обусловлена гиповолемией вследствие гипогидратации организма.

**ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА**

Гипергликемическая кома рассмотрена ниже в разделе «Сахарный диабет».

**Принципы устранения гипергликемии**

Этиотропная терапия является основной и направлена на ликвидацию причины гипергликемии.

**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ**

**Сахарный диабет**- группа метаболических заболеваний, обусловленных снижением секреции инсулина или его эффектов даже при нормальном либо повышенном содержании его в крови, а также сочетанием этих факторов.

Сахарный диабет (СД) - одно из наиболее тяжёлых заболеваний, чреватых тяжёлыми осложнениями, инвалидизацией и смертью. Заболеваемость колеблется в разных странах от 1 до 3% (в России около 2%), а у лиц с ожирением достигает 15-25%. Ожирение, СД, артериальная гипертензия и дислипидемия составляют так называемый «метаболический синдром» или «смертельный квартет». По данным экспертов ВОЗ, сахарный диабет увеличивает общую смертность пациентов в 2-3 (!) раза. Примерно в 3 раза чаще у них выявляется сердечно-сосудистая патология, в 10 раз - слепота, в 20 раз - гангрена конечностей. СД - одна из причин поражений почек, ведущих к смерти пациентов.

**Виды сахарного диабета**

Согласно классификации ВОЗ выделяют СД двух типов.

•  СД 1-го типа обусловлен дефицитом инсулина - абсолютной инсулиновой недостаточностью. Выделяют два основных подтипа СД 1-го типа - аутоиммунный (иммуноопосредованный) и идиопатический (неизвестной этиологии).

|  |
| --- |
|  |

•  СД 2-го типа обусловлен недостаточностью эффектов инсулина независимо от его содержания в крови - относительной инсулиновой недостаточностью.

**Этиология**

**ПРИЧИНЫ**

**Дефицит инсулина**может возникнуть под влиянием факторов биологической, химической, физической природы, а также при воспалении поджелудочной железы.

•  Биологические факторы

**♦** **Генетические дефекты**β-клеток островков Лангерханса. Генетические дефекты системы MHC обусловливают включение иммунного аутоагрессивного повреждения поджелудочной железы или репрессию генов, кодирующих синтез инсулина.

**♦** **Иммунные факторы.**Аутоагрессивные иммуноглобулины и цитотоксические T-лимфоциты способны повреждать β-клетки. Обнаруживают несколько типов специфических АТ: к цитоплазматическим Аг, к белку цитоплазматической мембраны с молекулярной массой 64 кДа, к инсулину.

**♦** **Вирусы,**тропные к β-клеткам: Коксаки, гепатита, кори, ветряной оспы, эпидемического паротита, краснухи. Например, при внутриутробной краснухе СД развивается примерно у 20% ново- рождённых. Вирусы оказывают прямое цитолитическое действие и инициируют аутоиммунные процессы.

**♦** **Эндогенные токсичные вещества.**В результате нарушения пиримидинового обмена образуется аллоксан, который блокирует синтез инсулина.

•  Химические факторы: высокие дозы этанола, некоторые противоопухолевые ЛС.

•  Физические факторы: проникающая радиация, механическая травма, сдавление опухолью.

•  Воспалительные процессы в поджелудочной железе, вызванные факторами химической, физической или биологической природы. Хронические панкреатиты примерно в 30% случаев являются причиной инсулиновой недостаточности.

**Недостаточность эффектов инсулина**развивается под влиянием контринсулярных факторов, а также вследствие дефектов инсулиновых рецепторов и пострецепторных нарушений в клетках-мишенях.

|  |
| --- |
|  |

•  Контринсулярные факторы.

♦ Чрезмерная активация инсулиназы гепатоцитов.

♦ Повышение содержания в крови контринсулярных гормонов при опухолях соответствующих эндокринных желёз или при длительном стрессе.

♦ Повышенная концентрация в плазме крови белков, связывающих молекулы инсулина.

•  Факторы, вызывающие дефекты рецепторов инсулина.

♦ Ig, имитирующие структуру «активного центра» молекулы инсулина. Они взаимодействуют с рецепторами инсулина и блокируют их.

♦ Ig, разрушающие рецепторы инсулина или перирецепторную зону мембран клеток-мишеней.

♦ Длительный избыток инсулина, вызывающий уменьшение количества рецепторов на клетках-мишенях.

♦ Свободные радикалы и продукты СПОЛ, повреждающие рецепторы.

•  Факторы, нарушающие реализацию эффектов инсулина в клеткахмишенях.

♦ Избыток ферментов, разрушающих эффекторные протеинкиназы.

♦ Чрезмерное образование активных форм кислорода, свободных радикалов и гидроперекисей липидов, подавляющих внутриклеточные эффекты инсулина: транспорт глюкозы в клетки, образование цАМФ, трансмембранный перенос ионов Ca2+ и Mg2+.

**ФАКТОРЫ РИСКА**

•  Избыточная масса тела, сочетающаяся с повышением инсулинорезистентности тканей-мишеней и стимуляцией продукции контринсулярных гормонов. Это избыточно активирует синтез инсулина β-клетками поджелудочной железы, приводя к их «истощению» и повреждению.

•  Артериальная гипертензия, приводящая к нарушению микроциркуляции в поджелудочной железе.

•  Женский пол.

•  Хронический стресс, сопровождающийся стойким повышением уровней в крови контринсулярных гормонов.

**Патогенез сахарного диабета**

В патогенезе СД выделяют два основных инициальных звена: дефицит инсулина и недостаточность эффектов инсулина.

**ДЕФИЦИТ ИНСУЛИНА**

Дефицит инсулина имеет ведущее значение в патогенезе СД 1-го типа и меньшее - при некоторых вариантах СД 2-го типа. В основе дефицита инсулина лежит **развитие иммуноагрессивного процесса.**Обычно он длится несколько лет и сопровождается постепенной деструкцией β-клеток. Симптомы диабета появляются при разрушении примерно 75-80% β-клеток. Оставшиеся 20-25% клеток обычно повреждаются в течение последующих 2-3 лет. Выделяют два варианта развития иммуноагрессивного процесса.

|  |
| --- |
|  |

•  При одном из них повреждение поджелудочной железы изначально носит аутоиммунный характер, при котором образуются АТ к неиз- менённым β-клеткам. Такой иммуноагрессивный процесс развивается по следующему механизму:

♦ Внедрение в организм генетически предрасположенных к СД лиц носителей чужеродных Аг, обычно вирусов.

♦ Формирование иммунного ответа с образованием АТ и цитотоксических лимфоцитов к чужеродным Аг.

♦ Специфические АТ и лимфоциты действуют на антигенные структуры β-клетки, имеющие сходное строение с чужеродным Аг. Этот феномен обозначается как «перекрёстная иммуноагрессивная реакция». В ходе этой реакции β-клетки разрушаются, а отдельные белки плазмолеммы также денатурируются и становятся аутоантигенными.

•  При другом варианте поджелудочная железа первично повреждается под влиянием факторов химической, физической или инфекционной природы. В дальнейшем запускаются иммунные аутоагрессивные механизмы:

♦ Повреждение β-клеток химическими, физическими и инфекционными агентами сопровождается высвобождением «чужих» для иммунной системы белков (в норме они находятся только внутриклеточно и в кровь не попадают): цитоплазматических ганглиозидов, белков теплового шока, проинсулина. Некоторые белки денатурируются и становятся аутоантигенными.

♦ Формирование иммунного ответа с образованием АТ и цитотоксических лимфоцитов к денатурированным и попавшим в кровь внутриклеточным белкам.

♦ Аутоагрессивные АТ и лимфоциты действуют на антигенные структуры собственных β-клеток, что сопровождается их деструкцией.

**НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЭФФЕКТОВ ИНСУЛИНА**

Недостаточность эффектов инсулина имеет ведущее значение в патогенезе СД 2-го типа и может развиваться при нормальном, пони-

женном и повышенном его синтезе и инкреции в кровь. Это является следствием инактивации инсулина, либо снижением чувствительности к нему рецепторов клеток-мишеней.

|  |
| --- |
|  |

**Факторы инактивации инсулина**

•  Инсулиназа.

•  Протеолитические ферменты, поступающие из обширных очагов воспаления (например, при флегмоне, перитоните, инфицировании ожоговой поверхности).

•  АТ к инсулину крови.

•  Вещества, связывающие молекулы инсулина.

♦ Плазменные ингибиторы инсулина белковой природы (отдельные фракции α- и β-глобулинов).

♦ ЛПНП инактивируют инсулин с образованием крупномолекулярного комплекса.

**Инсулинорезистентность**

**Инсулинорезистентность**- уменьшение чувствительности к инсулину клеток-мишеней.

Выделяют рецепторные и пострецепторные механизмы феномена.

•  Рецепторные механизмы.

♦ «Экранирование» (закрытие) инсулиновых рецепторов иммуноглобулинами.

♦ Деструкция или изменение конформации рецепторов инсулина под влиянием противорецепторных АТ, избытка свободных радикалов и продуктов СПОЛ.

•  Пострецепторные механизмы.

♦ Нарушение фосфорилирования протеинкиназ клеток-мишеней, что нарушает внутриклеточную «утилизацию» глюкозы.

♦ Дефекты трансмембранных переносчиков глюкозы, что выявляют, например, у пациентов с СД в сочетании с ожирением.

**Проявления сахарного диабета**

У пациентов с СД нарушаются все виды метаболизма, что сопровождается развитием осложнений со стороны тканей, органов и их систем, а также организма в целом.

**НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ**

Инсулин принимает участие в регуляции всех видов обмена веществ, поэтому при СД все они расстраиваются.

**Углеводный обмен**

Нарушения углеводного обмена могут проявляться гипергликемией, глюкозурией и гиперлактатацидемией.

•  **Гипергликемия**возникает вследствие недостаточности эффектов инсулина и нарушения утилизации глюкозы клетками.

•  **Глюкозурия**является, в основном, следствием гипергликемии.

•  **Гиперлактатацидемия**- развивается вследствие торможения катаболизма лактата в цикле Кребса, нарушения ресинтеза гликогена из лактата.

|  |
| --- |
|  |

**Обмен белков**

Нарушения белкового обмена при СД характеризуются гиперазотемией и азотурией.

•  **Гиперазотемия**- увеличение содержания в крови небелковых азотистых соединений. Гиперазотемия обусловлена усилением катаболизма белка, который при дефиците глюкозы в клетках служит источником энергии. Небелковый азот представлен азотом мочевины, аминокислот, мочевой кислоты, креатинина, аммиака **(остаточный азот).**

•  **Азотурия**- повышение экскреции азотистых соединений с мочой вследствие гиперазотемии.

**Жировой обмен**

В условиях недостатка глюкозы в клетках жиры становятся основным источником энергии. Нарушения жирового обмена при СД проявляются гиперлипидемией, кетонемией, кетонурией.

•  **Гиперлипидемия**- увеличение содержания в крови липидов выше нормы (более 8 г/л). Это обусловлено активацией липолиза, торможением транспорта и утилизации липидов клетками, снижением активности ЛПЛазы.

•  **Кетонемия**- повышение концентрации в крови КТ выше нормы (более 2,5 мг%). К КТ относят ацетон, ацетоуксусную и β-оксимасляную кислоты. Кетонемия, как правило, развивается при дефиците инсулина и обусловлена активацией окисления ВЖК в клетках с образованием КТ.

•  **Кетонурия -**выделение КТ из организма с мочой - симптом неблагоприятного течения СД. Причина: высокая концентрация в крови КТ, которые хорошо фильтруются в почках.

**Водный обмен**

Нарушения обмена воды при СД проявляются полиурией и полидипсией.

•  **Полиурия**обусловлена выведением избытка глюкозы, азотистых соединений, КТ и ионов, что тормозит реабсорбцию жидкос-

ти в канальцах почек. При СД суточный диурез достигает 4000-

10 000 мл.

•  **Полидипсия**обусловлена гипогидратацией организма и гиперосмией крови в связи с гипергликемией, азотемией, кетонемией, гиперлактатацидемией, повышением содержания отдельных ионов.

|  |
| --- |
|  |

**Осложнения сахарного диабета**

**Осложнения СД**- патологические процессы и состояния, обусловленные изменениями метаболизма при СД, но не обязательные для него.

Осложнения СД подразделяют на остро протекающие (диабетический кетоацидоз, кетоацидотическая, гиперосмолярная, лактацидотическая и гипогликемическая комы) и развивающиеся в течение длительного времени (месяцы и годы) поздние осложнения (ангиопатии, невропатии, ретинопатии, энцефалопатии, нефропатии и снижение активности факторов ИБН).

**ОСТРО ПРОТЕКАЮЩИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ**

Они развиваются быстро и длительность их обычно небольшая, однако они нередко приводят к летальному исходу. Наиболее частые причины развития острых осложнений: неправильная инсулинотерапия, стрессы, развитие острых или обострений хронических заболеваний.

**Диабетический кетоацидоз**

Диабетический кетоацидоз развивается при дефиците инсулина. Выраженный кетоацидоз приводит к развитию кетоацидотической комы.

•  Причины: недостаточное содержание в крови инсулина и повышение концентрации контринсулярных гормонов.

•  Факторы риска: невозможность введения достаточной дозы инсулина, стресс, хирургические вмешательства, травмы, злоупотребление алкоголем, беременность, острые или обострение хронических заболеваний.

•  Механизм развития: дефицит энергии в клетках вызывает активацию глюконеогенеза и гликогенолиза, протеолиза и липолиза. В условиях дефицита инсулина нарушается транспорт глюкозы в клетки и нарастает гипергликемия, а катаболизм ВЖК протекает с образованием КТ и развитием ацидоза.

**Гиперосмолярная кома**

Гиперосмолярная (гипергликемическая некетоацидотическая) кома наиболее характерна для пожилых пациентов с СД 2-го типа. Она

развивается существенно медленнее, чем кетоацидотическая, однако летальность при ней выше.

|  |
| --- |
|  |

**Гипогликемическая кома**

•  **Причины**

♦ Передозировка инсулина.

♦ Задержка очередного приёма пищи или голодание.

♦ Длительная интенсивная физическая нагрузка.

♦ Дефицит контринсулярных гормонов. Это одна из частых причин гипогликемической комы, поскольку синтез глюкагона и катехоламинов у этих пациентов обычно снижен.

Гипогликемия обусловливает нарушение ресинтеза АТФ в нейронах ЦНС и активацию симпатикоадреналовой системы. Катехоламины тормозят развитие тяжёлой гипогликемии, стимулируя гликогенолиз. Также они вызывают тахикардию, аритмии, дрожь, мышечную слабость, неприятные ощущения в области сердца, потливость, заставляющие пациента немедленно принять глюкозу.

При недостаточности компенсаторных возможностей организма развивается гипогликемическая кома с утратой сознания, судорогами, остановкой дыхания, отсутствием сокращений сердца и нарушением гемодинамики.

**ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ**

Признаки поздних осложнений СД могут появляться через 15-20 лет после начала заболевания. В основе поздних осложнений СД лежат метаболические расстройства в тканях (рис. 8-1).

**Ангиопатии**

Различают микроангиопатии и макроангиопатии.

**Микроангиопатии**- патологические изменения в сосудах микроциркуляторного русла.

•  Механизмы развития:

♦ Гликозилирование белков базальных мембран капилляров в условиях гипергликемии.

♦ Утолщение и уплотнение сосудистой стенки под влиянием избытка сорбитола. В норме в сорбитол трансформируется не более 1-2% внутриклеточной глюкозы, а при диабетической гипергликемии уровень конвертации увеличивается в 8-10 раз за счёт активации альдозоредуктазы.

•  Последствия:

♦ Набухание, утолщение и дистрофия эндотелия сосудов.

**Рис. 8-1. Поздние осложнения сахарного диабета.**[по 4].

♦ Изменение строения белков базальной мембраны сосудов и приобретение ими антигенных свойств, что ведёт к иммуноопосредованному повреждению стенок микрососудов.

|  |
| --- |
|  |

♦ Ишемия тканей, обусловленная уменьшением просвета сосудов за счёт снижения образования NO и утолщения сосудистой стенки. Указанные изменения ведут к нарушению транскапиллярного обмена и формированию микротромбов.

**Макроангиопатии**- развитие склеротических изменений в стенках артерий среднего и крупного калибра.

При СД рано появляется и быстро прогрессирует атеросклероз сосудов.

•  Причины:

♦ Гликозилирование белков базальных мембран и интерстиция стенок сосудов. Модификация белковых молекул стимулирует атерогенез.

♦ Накопление сорбитола в стенке артериальных сосудов.

♦ Повышение уровня атерогенных ЛПНП и снижение уровня антиатерогенных ЛПВП.

♦ Активация синтеза тромбоксана А2тромбоцитами, что потенцирует вазоконстрикцию и адгезию тромбоцитов на стенках сосудов.

♦ Стимуляция пролиферации ГМК артериальных сосудов.

•  Последствия: образование, кальцификация и изъязвление атеросклеротических бляшек, тромбообразование и окклюзия артерий, нарушение кровоснабжения тканей с развитием инфарктов и гангрены.

**Невропатии**

При СД могут возникнуть поражения в любом отделе нервной системы. Наиболее выражены невропатии у пожилых пациентов с длительным течением диабета.

•  Виды диабетических невропатий: периферическая полиневропатия, вегетативная невропатия, радикулопатия, мононевропатия.

•  Основные звенья патогенеза диабетической невропатии:

♦ Гликозилирование белков периферических нервов.

♦ Образование АТ к модифицированным белкам с развитием реакций иммунной аутоагрессии.

♦ Активация в нейронах и шванновских клетках трансформации глюкозы в сорбитол.

♦ Снижение интраневрального кровоснабжения с развитием хронической ишемии и гипоксии нервных структур. Основным фактором ишемизирования нервной ткани считают дефицит вазодилататора NO.

|  |
| --- |
|  |

♦ Конкурентное торможение транспорта миоинозитола в нервные клетки избытком глюкозы. Это обусловливает развитие трёх эффектов:

❖ нарушение синтеза миелина и демиелинизацию нервных волокон;

❖ снижение активности Na+,К+-АТФазы нейронов, что потенцирует торможение Na-зависимого транспорта миоинозитола в нервную ткань;

❖ замедление скорости проведения нервных импульсов.

•  Проявления диабетических невропатий.

♦ Периферические полиневропатии характеризуются поражением нескольких нервных стволов и проявляются парестезией стоп,

реже - рук; 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).

♦ Вегетативная невропатия проявляется расстройствами ЖКТ (затруднениями глотания, запорами или диареей), дистрофией мочевого пузыря (задержкой мочи), нарушением сосудистого тонуса (постуральными гипотензиями или обмороком), расстройствами сердечной деятельности, нарушениями половой функции (эректильной дисфункцией, снижением либидо и другими расстройствами).

♦ Радикулопатии обусловлены изменениями в корешках спинного мозга. Они характеризуются болями и повышенной чувствительностью по ходу одного или нескольких спинальных нервов (обычно в области грудной клетки и живота).

♦ Мононевропатии возникают при поражении отдельных двигательных нервов, проявляются обратимыми параличами мышц кисти или стопы и парезами мышц, иннервируемых III, IV или VI парой черепных нервов.

**Энцефалопатии**

•  Причины. Ангиопатии сосудов головного мозга приводят к дегенеративно-дистрофическим изменениям в нейронах головного мозга и инсультам.

•  Проявления:

♦ Нарушение психической деятельности в виде расстройств памяти, раздражительности, плаксивости, апатии, расстройств сна, повышенной утомляемости.

|  |
| --- |
|  |

♦ Органические поражения мозга при развитии инсультов.

**Ретинопатии**

Поражение сетчатки глаза при диабете выявляют примерно у 3% больных в дебюте заболевания, более чем у 40-45% спустя 10 лет, у 97% - после 15 лет болезни.

•  Причины: микроангиопатии в тканях глаза и гипоксия тканей глаза, особенно сетчатки.

•  Виды и проявления.

♦ Непролиферативная ретинопатия (фоновая, простая) составляет более 90% всех диабетических ретинопатий. Она проявляется формированием микроаневризм артериол и венул, микрокровоизлияниями в сетчатую оболочку глаза и стекловидное тело (что может вызвать слепоту), развитием микротромбов с окклюзией сосудов и образованием отёка.

♦ Пролиферативная ретинопатия характеризуется новообразованием сосудов микроциркуляторного русла (стимулируемого гипоксией), прорастающих в стекловидное тело; формированием рубцов и отслойкой сетчатки в регионах крупных кровоизлияний.

**Нефропатии**

Нарушение функций почек - одна из частых причин инвалидизации и смерти при СД. Диабетическая нефропатия характеризуется:

♦ утолщением и уплотнением стенок артериол клубочков;

♦ утолщением базальных мембран клубочков и канальцев с нарушениями процессов фильтрации, реабсорбции, секреции и экскреции;

♦ повышением АД в результате активации «почечно-ишемического» и «ренопривного» механизмов развития артериальной гипертензии (подробнее см. раздел «Нарушения системного уровня артериального давления», глава 22);

♦ развитием синдрома Киммельштиля-Уилсона, который проявляется склерозом почечной ткани (диабетическим гломерулосклерозом), выраженной протеинурией, нефрогенными отёками, артериальной гипертензией и уремией.

**Иммунопатологические состояния**

Для СД характерно снижение эффективности системы ИБН. Об этом свидетельствуют данные о более частом развитии и тяжёлом течении у пациентов с СД:

|  |
| --- |
|  |

•  инфекционных поражений кожи (с развитием фурункулёза, кар- бункулёза), мочевых путей, лёгких;

•  инфекций, характерных именно для СД:

♦ наружного отита, вызываемого *Pseudomonas aeruginosa;*

♦ риноцеребрального мукороза, причиной которого являются грибы типа *Mucor,*может сопровождаться некрозом слизистой оболочки носовых ходов и подлежащих тканей, тромбозом внутренней ярёмной вены и мозговых синусов.

♦ холецистита, развивающегося под влиянием клостридий. Причинами снижения активности иммунной системы и факторов неспецифической защиты организма являются метаболические расстройства и гипоксия, обусловленная нарушением кровообращения, дыхания, гликозилированием Hb и ферментов митохондрий.

**ПРОЧИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ**

У пациентов с СД наблюдают и многие другие осложнения (кардиопатии, катаракта, дислипидемия, нарушения ионного обмена, остео- и артропатии).

**Принципы терапии сахарного диабета**

**Этиотропное лечение**направлено на устранение причины СД и условий, способствующих развитию заболевания. Данный подход наиболее рационален на начальном этапе болезни.

**Патогенетическая терапия**заключается в разрыве патогенетических звеньев СД. В рамках этого принципа решаются следующие задачи.

♦ Контроль и коррекция уровня ГПК. Нормализация содержания глюкозы в течение длительного времени снижает выраженность или устраняет основные метаболические, функциональные и ряд структурных нарушений в организме. Для этого применяют заместительную терапию инсулином и пероральные сахароснижающие препараты.

♦ Коррекция водного и ионного обмена, сдвигов КЩР.

♦ Предотвращение острых осложнений диабета (кетоацидоза, коматозных состояний).

♦ Предотвращение или уменьшение степени выраженности поздних осложнений.

**Симптоматическое лечение**направлено на устранение или снижение выраженности состояний и симптомов, усугубляющих течение СД и самочувствие пациента: фурункулёза, гиперили гипотензивных реакций, снижения остроты зрения, головной боли, изменений кожи и слизистых оболочек, невропатических болей, расстройств пищеварения.