

Лекція № 9
з курсу «Патологічна фізіологія»
на тему
«ПАТОФІЗІОЛОГІЯ
ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ»

**Викладач курсу: доцент кафедри фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини
Григорова Наталя Володимирівна**

ПЛАН

1. Біологічна роль вуглеводів.
2. Причини та види порушень вуглеводного обміну.
3. Типові форми порушення глюкози в крові.
4. Цукровий діабет: класифікація, етіологія, патогенез.
5. Невідкладні стани при цукровому діабеті.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Атаман О. В. Патолофізіологія : підручник. У 2-х т. Т. 1 : Загальна патологія. 2-ге вид. Вінниця : Нова книга, 2018. 584 с.
2. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навчальний посібник. 5-те вид. Вінниця : Нова книга, 2017. 512 с.
3. Кумар Віней, Аббас Абул К., Астер Джон К. Основи патології за Роббінсом. Т. 1. 10-е вид. Київ : Медицина, 2019. 420 с.
4. Основи патології за Роббінсом і Кумаром : підручник / Віней Кумар та ін. 11-е вид. Київ : Медицина, 2023. 856 с.
5. Патолофізіологія : підручник / Ю. В. Биць, Г. М. Бутенко [та ін.]; за ред.: М. Н. Зайка, Ю. В. Биця, М. В. Кришталя. 6-е вид., перероб. і допов. Київ : Медицина, 2017. 737 с.
6. Pathophysiology = Патолофізіологія : підручник. За ред. М. В. Кришталя, В. А. Міхньова. Київ : Медицина, 2017. 656 с.
7. Pathophysiology = Патолофізіологія : підручник / Сімеонова Н. К.; за ред. В. А. Міхньова. Київ : Медицина, 2017. 544 с.

1. Біологічна роль вуглеводів

Вуглеводи, будучи природними органічними сполуками (альдегід- і кетоспірти або продукти їх конденсації), є основним енергетичним джерелом у харчуванні людини, який швидко мобілізується. На їх частку припадає більше 50% калорійності їжі і 75% ваги добового раціону. При окисненні 1 г вуглеводів виділяється в середньому 4,1 ккал (близько 17,2 кДж) енергії. Це в 1,25 і 2,25 рази менше, ніж при окисненні 1 г білків або жирів, відповідно. Незважаючи на це, тварини у першу чергу для отримання енергії використовують вуглеводи, а нервова тканина забезпечується енергією виключно за рахунок окиснення вуглеводів, оскільки метаболіти, які виникають при цьому, не накопичуються у тканинах і не спричиняють негативної дії на організм. Енергетичні потреби вуглеводної їжі заповнюються за рахунок полісахаридів – **глікогену** – тваринного продукту, **крохмалю** – продукту рослин (резервний полісахарид, подібний за структурою глікогену тварин), дисахаридів - сахарози, лактози, мальтози та інших, а також моносахариду глюкози, фруктози та ін. У складі глікогену клітини організму запасують енергію в якості резерву, що швидко мобілізується (до 300 г в печінці і м'язах). Не будь цієї форми резервування глюкози, її накопичення в цитоплазмі призводило б до гіперосмолярності і гіпергідратації клітин. Глікоген тканин відносно швидко оновлюється у зв'язку з високою потребою у вуглеводах, особливо при фізичних навантаженнях.

вуглеводи

```
graph TD; A[вуглеводи] --> B["цукри"]; A --> C[полісахариди]; B --> D[моносахариди]; B --> E[дисахариди];
```

"цукри"

- малі молекули
- солодкий смак
- розчинні у воді
- кристалізуються

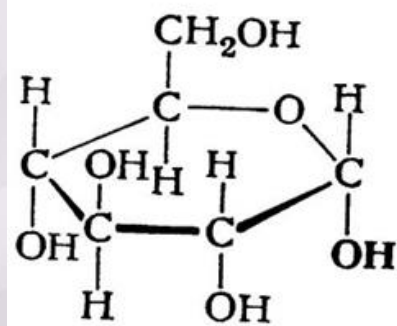
моносахариди

дисахариди

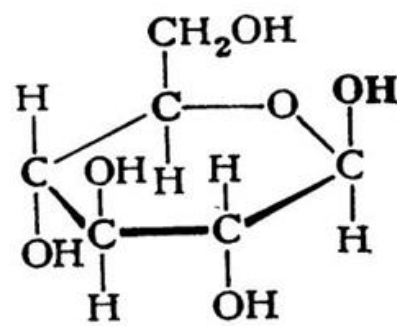
утворюються шляхом поєднання двох моносахаридів

полісахариди

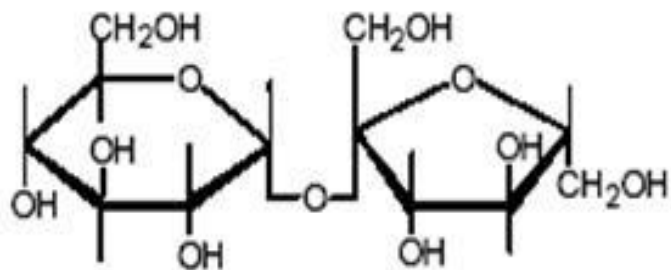
- макромолекули
- не солодкі
- нерозчинні
- не кристалізуються
- утворюються шляхом сполучення багатьох моносахаридів



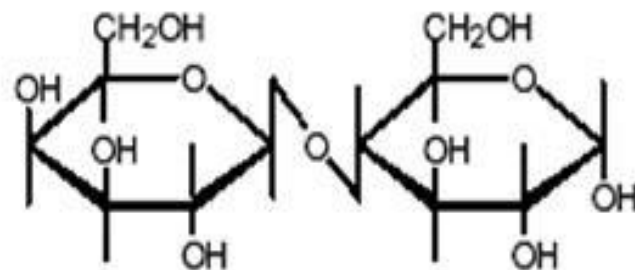
α -глюкоза



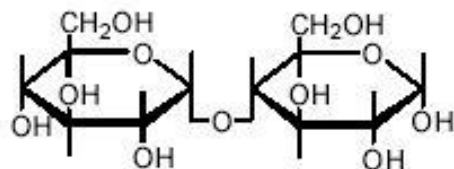
β -глюкоза



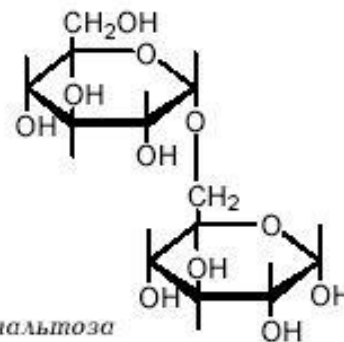
Сахароза



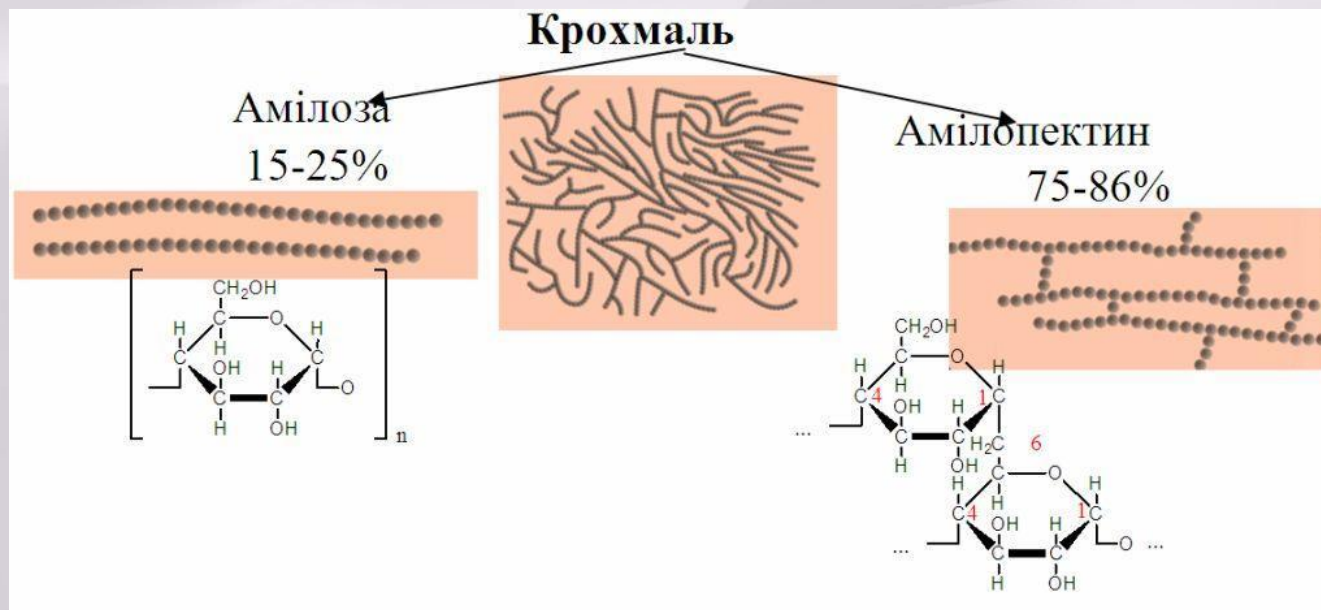
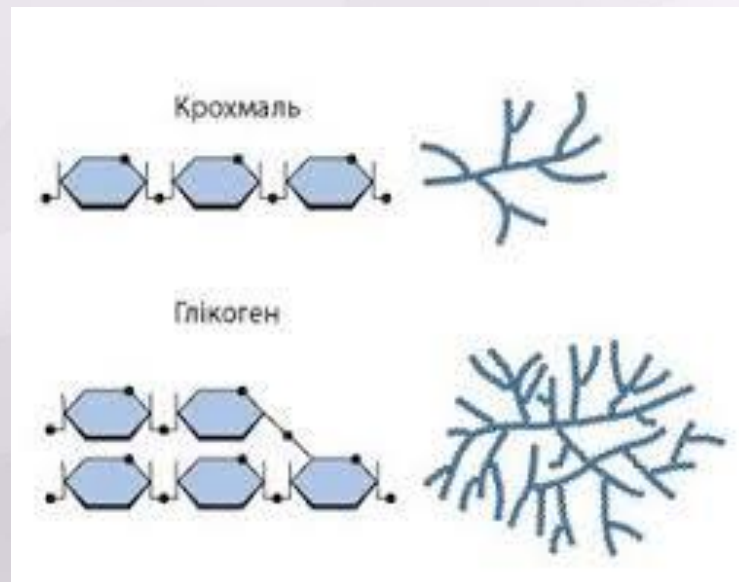
Лактоза



Мальтоза



Изомальтоза



Крім енергетичної, важлива **структурно-пластична роль вуглеводів**. Так, основу міжклітинної речовини сполучної тканини становлять глікозаміноглікани. Безліч білків нашого організму, в тому числі ензими, транспортери, гормони, є глікопротеїдами. Тріози необхідні для виробництва ліпідів, пентози - нуклеїнових кислот. Інші речовини, що містять вуглеводи, є складовими частинами клітинних мембран, сполучної та нервової тканин.

Вуглеводи виконують і певну **захисну роль**, функціонують як частина антигенного середовища організму. Вони входять до складу гліколіпідного, глікопептидних і полісахаридних антигенів. Комплекс Гольджі і внутрішньотранспортні клітинні системи використовують для маркування і сортування молекули полісахаридного коду. Ряд медіаторів запалення має полісахаридну будова, а глюкуроніди беруть участь у детоксикації ендогенних отрут і ксенобіотиків.

Глікозаміноглікани є складовою частиною слизу, який секретується різними залозами для попередження пошкодження внутрішніх стінок порожнистих органів; гіалуронова кислота оберігає від пошкоджень поверхню суглобів, знешкоджує, в організмі токсичні речовини, регулює проникність тканин.

Вуглеводи не відносяться до незамінних компонентів їжі. Єдиним похідним вуглеводів, який уводиться в організм ззовні, є вітамін С. Решта цукоридів можуть синтезуватися з ліпідів і амінокислот. Не можна не враховувати і **харчову роль вуглеводів**. Збалансована дієта дорослої людини повинна містити приблизно 124 г вуглеводів на кожні 1000 ккал добового раціону. У раціоні харчування повинно бути присутнім до 25% легкозасвоюваних дисахаридів. Якщо меню перевантажено ними, зростає ризик захворіти ожирінням, атеросклерозом, можливий розвиток відносної недостатності ряду вітамінів, які витрачаються для утилізації вуглеводів (В1, В2, РР, ліпоєвої кислоти), підвищеної потреби в білках і мікроелементах (Mn, Mg, Mo, Fe).

Продукти, що містять вуглеводи



MyShared

2. Причини та види порушень вуглеводного обміну

Патологія вуглеводного обміну може бути представлена сукупністю порушень катаболічних і анаболічних перетворень цукрів, що надходять з їжею у вигляді рослинних і тварин продуктів, добова потреба в яких становить 350-500 мг. **Порушення катаболізму вуглеводів** можуть виникати в результаті розладів:

- 1) травлення, тобто розщеплення вуглеводів (наприклад, мальабсорбція, мальдігестія),
- 2) їх всмоктування в ШКТ, в т.ч. ротової порожнини,
- 3) проміжного обміну цукрів,
- 4) утворення кінцевих продуктів перетворення вуглеводів, тобто води і вуглекислого газу.

Порушення анаболізму цукрів проявляється змінами синтезу та депонування глікогену (глікогенез), глюконеогенезу, переходу вуглеводів в жири. Таким чином, розлади вуглеводного обміну можуть спостерігатися на всіх етапах перетворень цукрів – розщеплення, всмоктування, синтезу та ресинтезу, проміжного обміну.

На **етапі гідролізу полісахаридів** порушення вуглеводного обміну можуть бути обумовлені:

- 1) Захворюваннями слизової оболонки різних відділів ШКТ (ротової порожнини, тонкої кишки).
- 2) Патології секреторних органів травного тракту:
 - слинних залоз (дефіцит альфа-амілази, мальтази),
 - залоз слизової тонкої кишки,
 - підшлункової залози (дефіцит оліго-і полісахаридаз, а також оптимальне значення середовища хімусу),
 - печінки (формування слаболужного середовища).
- 3) Порушеннями нейрогуморальної регуляції утворення і виділення секретів.
- 4) Вродженими і набутими ензимопатіями.
- 5) Голодуванням.
- 6) Спільними ураженнями організму (гарячка, перегрівання, зневоднення).

На **етапі всмоктування моносахаридів з ШКТ** патологія вуглеводного обміну може бути пов'язана з такими факторами, як:

- 1) порушення нервової регуляції секреторного процесу, в результаті чого йде неповне розщеплення полісахаридів ;
- 2) порушення ендокринно-гормональної регуляції (зміни секреції інсуліну, глюкокортикоїдів та інших гормонів);
- 3) вроджених і набутих ензимопатій:
 - дефіцит гексокінази – ферменту, який забезпечує процес фосфорилування та утворення глюкозо-6-фосфату;
 - фосфорилази і фосфатази, які забезпечують дефосфорилування глюкозо-6-фосфату;
 - відсутність глюкозо-6-фосфатази веде до порушення перетворень молочної кислоти в піровиноградну.

Якщо інсулін активує гексокінази і гальмує глюкозо-6-фосфатазу, то глюкокортикоїди володіють протилежною дією. Глюкагон і адреналін активують фосфорилазу печінки. Таким чином, гуморальні і нервові механізми відіграють чи не саму істотну роль в регуляції вуглеводного обміну вже на етапах утворення та всмоктування моносахарів. Залежно від того, як гормони впливають на вміст глюкози в крові, їх класифікують на дві групи:

- 1) **контрінсулярні гормони**, що підвищують вміст глюкози;
- 2) **інсулін**, що знижує рівень цукру. Інсулін підсилює проникність клітинних мембран, сприяючи переходу глюкози в клітини. Усередині клітини він активує всі шляхи перетворення глюкози: гліколіз, тканинне дихання, перетворення на пентозофосфатному циклі, глікогенез, липогенез. Крім того, як уже згадувалося, інсулін активує гексокінази і гальмує глюкозо-6-фосфатазу.

РЕГУЛЯЦІЯ РІВНЯ ГЛЮКОЗИ В КРОВІ

МОЗОК
ГІПОТАЛАМУС
ЕНДОКРИННА СИСТЕМА

**ЗБІЛЬШЕННЯ РІВНЯ
ГЛЮКОЗИ**

Адреналін, глюкагон
(активують
розщеплення глікогену)

АКТГ, глюкокортикоїди
(активують гліконеогенез)

Всмоктування
в кишечнику



КРОВ

**ЗМЕНШЕННЯ РІВНЯ
ГЛЮКОЗИ**

Надходження в клітини
(окиснення глюкози,
синтез глікогену,
синтез жиру,
синтез амінокислот)

Виведення з сечею
(нирковий поріг
8-10 ммоль/л)

Активуються
інсуліном

До **контрінсулярних гормонів** відносять адреналін, глюкагон, глюкокортикоїди, СТГ і тироксин. Глюкагон, глюкокортикоїди, тироксин і адреналін активують фосфорилазу і глюкозо-6-фосфатазу, СТГ і тироксин – інсуліназу; глюкокортикоїди гальмують активність гексокінази, стимулюють глюконеогенез (утворення глюкози) з амінокислот і лактату; адреналін і глюкагон стимулюють глікогеноліз. Усі зазначені вище ефекти контрінсулярних гормонів, в кінцевому рахунку, підвищують вміст глюкози в крові вище 6,1, реально вище 5,55 ммоль / л, викликаючи гіперглікемію.

Порушення надходження глюкози – це стан харчової вуглеводної недостатності. Як причини можуть виступати голод, незбалансоване харчування, відсутність належного догляду та годування хворих певного профілю.

Порушення перетравлення і всмоктування визначаються анаболічними і катаболічними реакціями вуглеводів. Деякі автори, описуючи етапи обміну вуглеводів, застосовують терміни анаболічні і катаболічні реакції. До **анаболічних реакцій** відносять глікогеноз і глюконеогенез, до **катаболічних** - внутрішньопорожнинне перетравлювання, глікогеноліз, гліколіз, пентозофосфатне окислення.

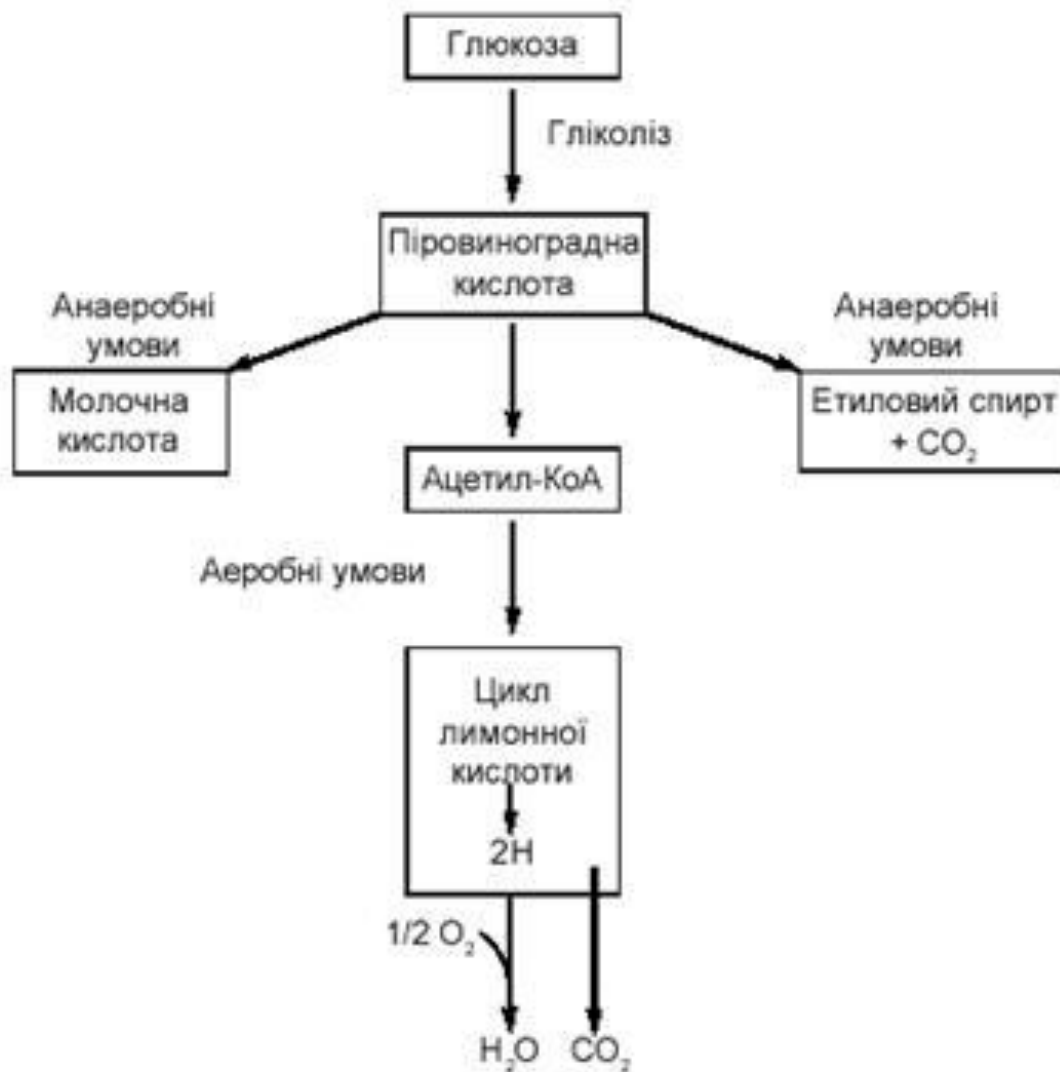
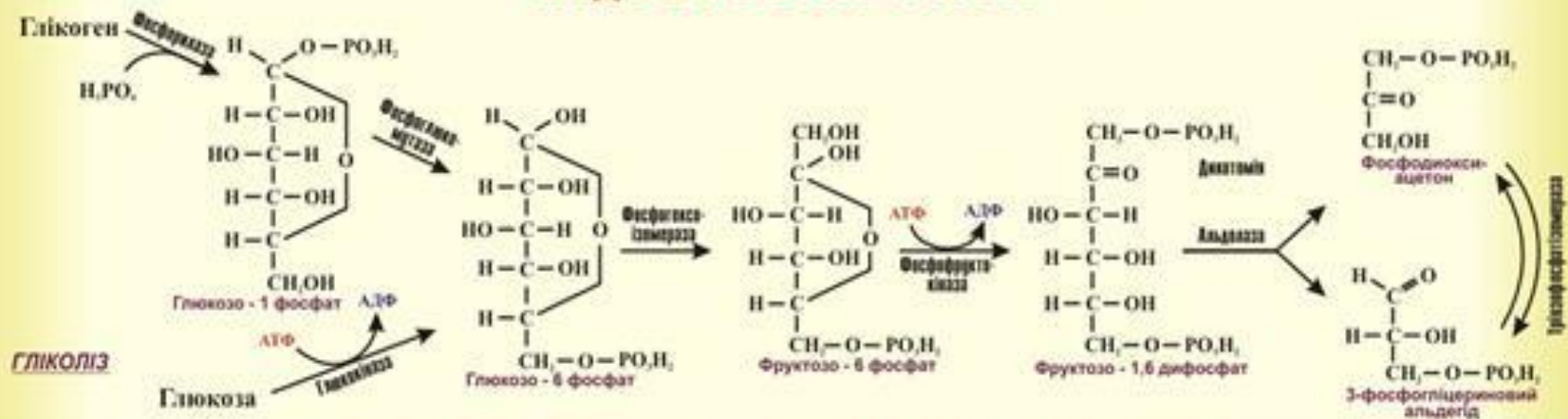


Рис. 8.8. Схема катаболізму глюкози.

АНАЕРОБНЕ РОЗЦЕПЛЕННЯ ВУГЛЕВОДІВ

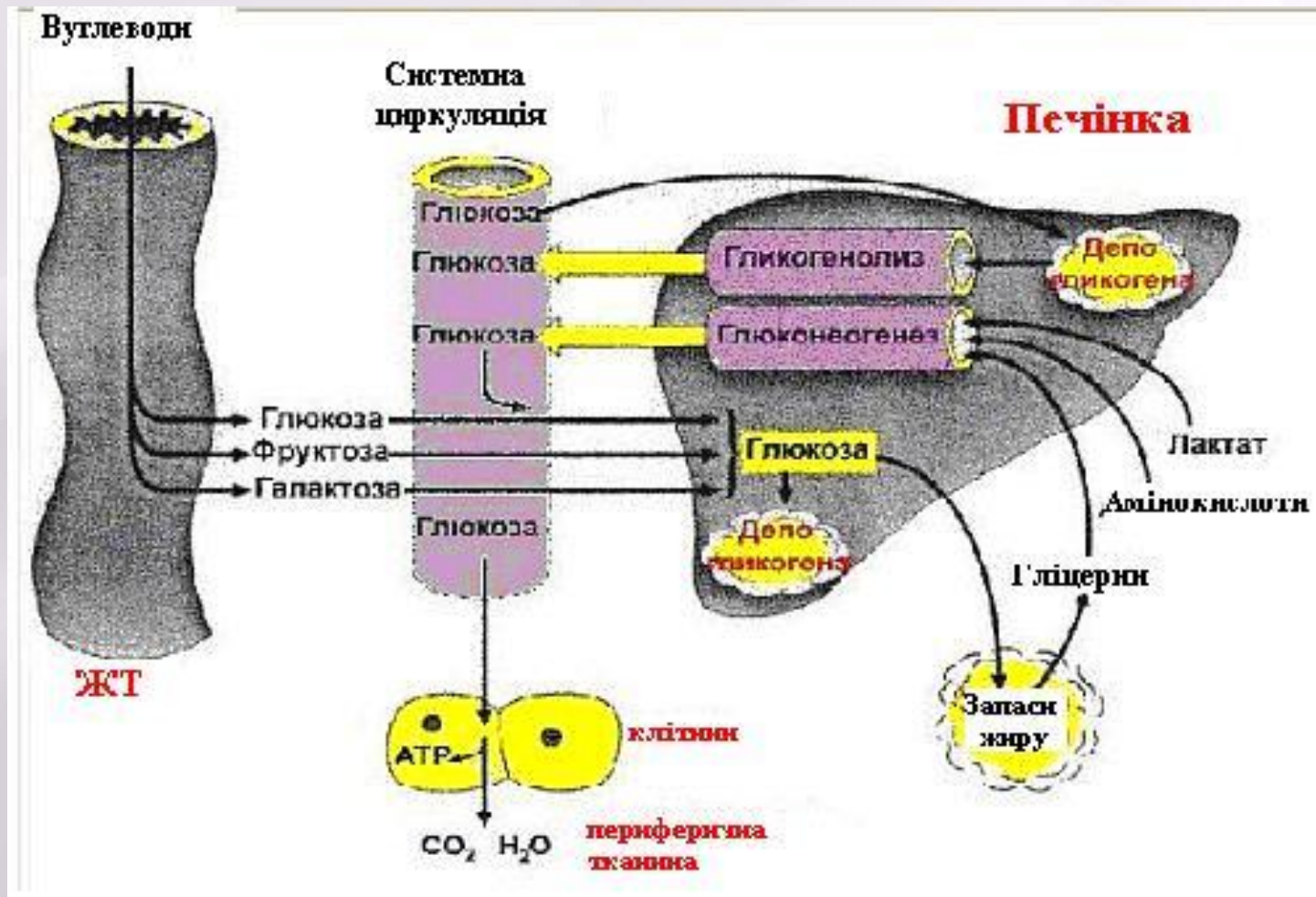
ГЛІКОГЕНОЛІЗ



ГЛІКОЛІТИЧНА ОКСИДОРЕДУКЦІЯ



Полісахариди перетравлюються α -амілазою слини, яка продовжує діяти всередині харчової грудки в шлунку доти, поки вміст харчової грудки не стане компонентом кислого хімусу. Основна маса вуглеводів їжі розщеплюється в ШКТ панкреатичної α -амілазою. У результаті гідролізу полісахаридів в кишечнику виявляється суміш мальтози, ізомальтози і глюкози. При екскреторній недостатності підшлункової залози процес перетравлення порушується, і у фекаліях виявляються зерна крохмалю - «амілорея». Целюлоза та рослинні пентози гідролізу не піддавалося і потрапляють у товстий кишечник, де частково деградують з утворенням органічних кислот, спиртів і CO_2 . Отримані продукти важливі як стимулятори перистальтики та учасники еубактеріоза. Гідроліз олігосахаридів і продовжується в тонкій кишці (аж до клубової) під дією олігосахаридаз (сахараза, мальтаза, лактази, α -галактозидаза та інші). Олігосахаридази локалізовані на мембранах ентероцитів і призначені для мембранного і внутрішньоклітинного травлення. Їх активність представлена в щітковій облямівці та всередині ентероцитів. Тому порушення розщеплення сполучаються з розладами мембранного перетравлення, всмоктування і ранніми стадіями проміжного обміну, представленими **синдромом мальабсорбції**. Серед них слід назвати спадкові та набуті форми **глюкозо-галактозної мальабсорбції** (дефіцит натрій-залежного ко-транспорту глюкози і галактози кишечника), **алактазія** (дефіцит лактази), галактоземії (дефіцит ферментів перетворення галактози), **фруктозурія** (відсутність альдолази фруктозо-1-фосфату), **пентозурії**. Деякі з них досить поширені (наприклад, алактазія), інші призводять до небезпечних для життя наслідків.

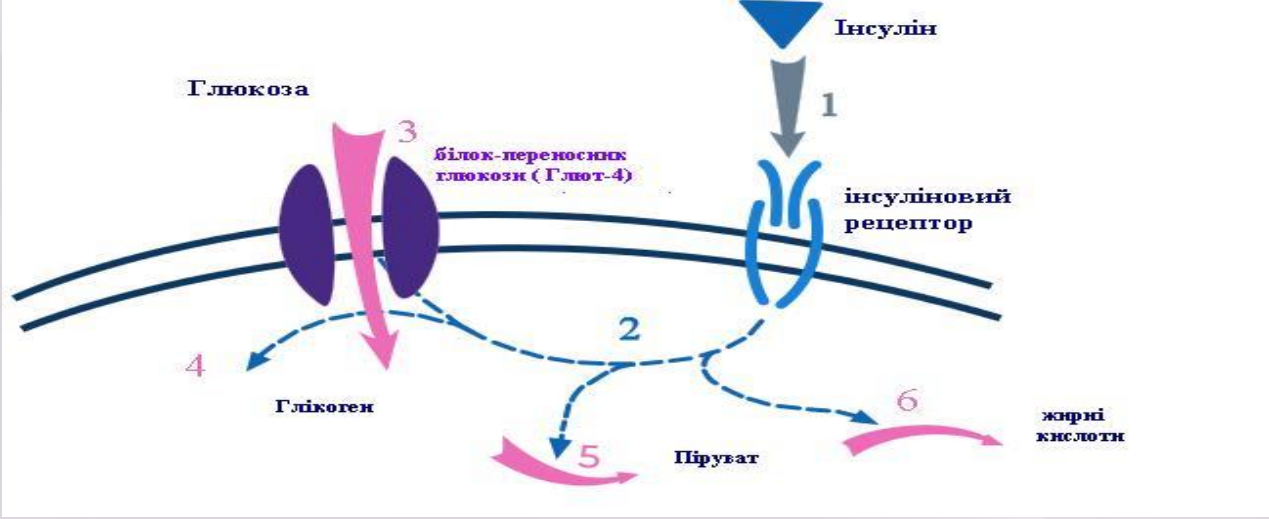
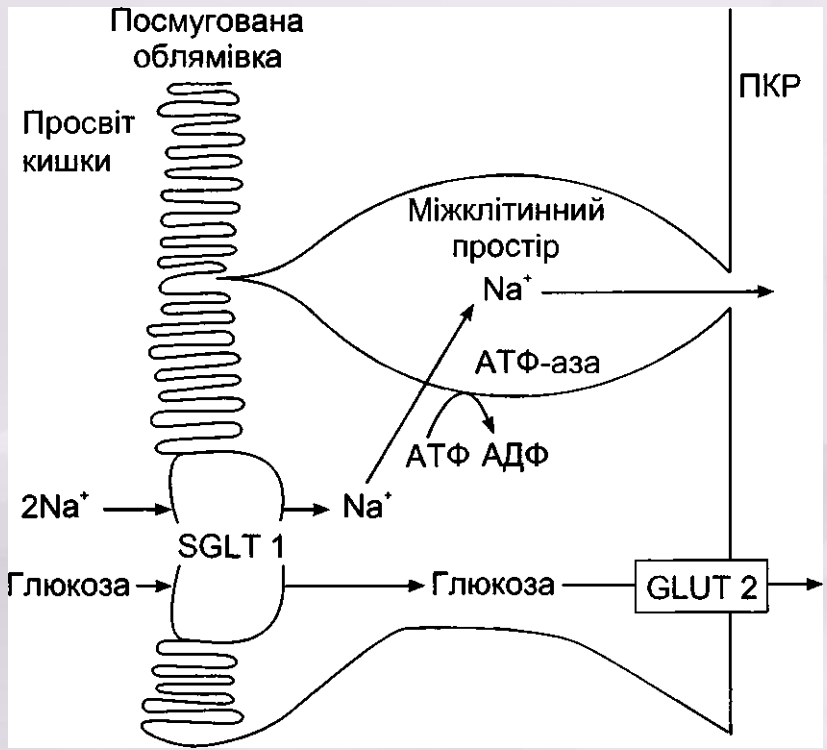


Надходження вуглеводів у клітини

Нормальні моносахаридні продукти як результат адекватної активності олігосахаридаз – галактоза, глюкоза, фруктоза та інші, всмоктуються в кров. Галактоза, фруктоза і глюкоза надходять в ентероцити за допомогою натрій-залежного активного транспорту. Іон $[Na^+]$ входить до ентероциту за градієнтом, забезпечуючи всмоктування моносахаридів проти градієнта. Калій-натрієвий насос, функціонуючий з витратою АТФ, відновлює натрій-калієвий градієнт. Багато отрути моделюють процес порушення натрій-залежного активного всмоктування моносахаридів (флоридзин, убаин). Причина цього захворювання – мутація гена натрій-залежного флоридзин-чутливого переносника глюкози і галактози в хромосомі 6.

В ентероцитах, нефроцитах, гепатоцитах глюкоза піддається фосфорилуванню за допомогою ферменту гексокінази і у формі глюкозо-6-фосфату утримується в клітці, створюючи градієнт її концентрації. З ентероцитів глюкоза за допомогою білків переносників (GluT-ів) надходить у кров, попередньо звільнившись від фосфату під дією ферменту фосфатази. Решта моносахаридів всмоктуються за допомогою полегшеного транспорту, який може підключатися і до абсорбції вище названих трьох моносахаридів, якщо їх кількість у просвіті кишки велике.

Подальше надходження глюкози в клітини з крові визначається білками-переносниками. Їх позначають «GluT-ами» і нумерують по порядку їх виявлення. На сьогоднішній день відомо **5 білкових переносників**. **GluT-1** призначені для надходження глюкози через ендотеліоцити в мозок, **GluT-2** – для надходження глюкози в кров з гепатоцитів, ентероцитів і нефроцитів. Саме за участю GluT-2 глюкоза переходить в кров з ентероцитів після її всмоктування. **GluT-3** розташований на нейронах мозку і володіє більшою спорідненістю до глюкози. **GluT-4** – головний переносник глюкози в м'язах і адипоцитах. 80% утилізуємої глюкози в умовах глюкозного навантаження припадає на клітини інсулінозалежних тканин – гепатоцитів, міоцитів, адипоцитів, клітин сполучної тканини, в яких глюкоза перетворюється в глікоген. Серед інших є переносники глюкози (Не GluT), що транспортують її як за механізмом активного транспорту (тобто проти концентраційного градієнта), так і по градієнту концентрації (перенесення моносахаридів з кишечника та первинної сечі). Функція переносників контролюється гормонами і, в першу чергу, інсуліном. Найбільш істотною відповіддю на інсулін вважається реакція GluT-4 м'язової і жирової тканин.



Порушення синтезу і депонування глікогену (глікогенез) спостерігається внаслідок гальмування гексокіназної реакції при дефіциті інсуліну, міастенії, гіпо-та авітамінозах, гіпоксії, деяких ендокринопатіях (СД, гиперкортицизм, тиреотоксикоз). Депонування глікогену і посилення глікогенолізу відбувається в результаті охолодження, перегрівання, больового синдрому, судом, стресу, гіпоксії, гепатитів, інфекцій та інтоксикацій, голодування, різних видів шоку, під дією катехоламінів, глюкагону і тиреоїдних гормонів.

Порушення розщеплення глікогену (**глікогенолізу**) спостерігається при глікогенозах. Посилений розпад глікогену відзначається при зростанні енерговитрат організму (стрес, фізичне навантаження, ацидоз і т.п.), у тому числі під дією гормонів (катехоламіни, глюкагон, СТГ та ін.)

3. Типові форми порушення глюкози в крові

До них відносяться гіперглікемія і гіпоглікемія.

Найчастіше медики зустрічаються з гіперглікемією (вміст глюкози в крові вище 6,1 ммоль/л). **Гіперглікемія** (*hyperglycaemia*; грец. *hyper* – надмірне підвищення, збільшення чого-небудь + грец. *glykys* – солодкий + грец. *haima* – кров) виникає в результаті дії наступних факторів:

- **аліментарна** – розвивається при надмірному надходженні легкозасвоюваних вуглеводів. Так, наприклад, в нормі після прийому 75 г глюкози спостерігається збільшення вмісту глюкози в крові не вище 200 мг/дл і її нормалізація в межах 3 годин. Через 2-2,5 години може настати навіть гіпоглікемічна фаза;
- **судомна** – настає внаслідок посилення глікогенолізу в м'язах при конвульсіях (правець, епілептичні напади).

- **ендокринні** – формуються внаслідок надмірної продукції контрінсулярних гормонів – СТГ, адреналіну, глюкагону, глюкокортикоїдів, тироксину (хвороба і синдром Іценко-Кушинга, гиперкортицизм, гіпертиреоз, гіперпаратиреоз, глюкагонома, феохромоцитома, акромегалія, гіпофізарний гігантизм);
- **інсулінодефіцитна гіперглікемія** (більше 8 ммоль / л) – призводить до глюкозурії, гіперосмії плазми і сечі, поліурії, жадобі, полідипсії.
- **стресорна** – відображає ефекти катехоламінів, глюкагону, глюкокортикоїдів і настає після дії різних стресорів.
Раніше окремі види гіперглікемії характеризувалися як **«емоційна», «наркозна», «психогенна»**;
- активація вегетативних центрів головного мозку в експерименті (наприклад, відомий у літературі «цукровий укол» К. Бернара);
- хронічна гіперглікемія стимулює неензиматичне глікировання позаклітинних білків, що лежать в основі мікроангіопатій. Дуже висока гіперглікемія викликає гостре порушення водно-сольового обміну і **гіперосмолярну кому**.

Гіпоглікемія (hypoglycaemia; грец. Нуро – зниження, зменшення чого-небудь + грец. *Glykys* – солодкий + грец. *Haima* - кров) – зниження вмісту цукру в крові менше 4,44, реально менше 3,5 ммоль/л. Гіпоглікемія вважається більш небезпечним, ніж гіперглікемії, патологічним станом і спостерігається при дії наступних екзогенних і ендогенних факторів:

- надлишок інсуліну – гиперінсулінізм, наприклад, при інсуліномі;
- дефіцит контрінсулярних гормонів – гіпотиреоз, гіпопітуїтаризм, пухлини гіпоталамуса, гіпокортицизм, зниження функціональних можливостей гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, гостра надниркова недостатність, включаючи мозкову речовину;
- втрата вуглеводів (глікозурия);
- вуглеводне, жирове і білкове голодування;
- посилена утилізація вуглеводів (важка фізична навантаження);
- деякі типи ензимопатій;

- глікогенози (хвороби Гірке, Фобса, Херс) і аглікогенози;
- хвороби органів ШКТ, супроводжувані обмеженням надходження глюкози в кров з печінки та / або кишечника;
- період новонародженості, особливо при многоплодді;
- автоімунні форми ІНЦД (стимулюючі аутоантитіла до інсуліновим рецепторам).

У зв'язку з цим розрізняють такі види гіпоглікемії:

- **інсулінова** – при передозуванні інсуліну у хворих на ЦД або в силу інших причин (наприклад, наявність інсуліноми);
- **латентне зниження функціональних резервів гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи** (часто виявляється у «жертв» хронічного стресу з симптомами дисфорії, агресивної поведінки на голодний шлунок);
- **як наслідок ниркової глюкозурії**. Можливе отруєння моноіодацетатом і флоридзину («нирковий діабет»);
- **печінкова гіпоглікемія** при печінковій недостатності,
- **алкогольна гепатопатія** в осіб під час алкогольного сп'яніння без адекватного прийому їжі.

Типові наслідки гіпоглікемії. Головний мозок не використовує інсулінозалежні переносники глюкози та повинен отримувати з крові не менше 6 г глюкози на годину. Обмеження вмісту глюкози до 3 ммоль/л (50-70 мг/дл) являє класичний гіпоглікемічний стресор, який викликає типову клінічну картину: нервозність, тривогу, тремор, пітливість, відчуття голоду, гіперсекрецію глюкагону і катехоламінів.

Супроводжується зниженням чутливості, дезорієнтацією і галюцинаціями. Типові випадки помилкової діагностики алкогольного сп'яніння. У практиці судово-медичної експертизи хворі на діабет в стані гіпоглікемії можуть чинити протиправні дії. При подальшому зниженні рівня глюкози до 2,5 ммоль / л (30-50 мг/дл) пригнічується вироблення АТФ в нейронах і гальмується активність калій-натрієвого і кальцій-магнієвого насосів, що веде до втрати іонних градієнтів, деполяризації клітин ЦНС, втрати свідомості, клонічних судом і розвитку ***гіпоглікемічної коми.***

СИМПТОМИ ГІПОГЛІКЕМІЇ



Потливість



Бледність



Раздражителність



Чувство голода



Недостаток
координації



Сонливість

СИМПТОМИ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ



Сухість во рту



Жажда



Слабкість



Головний біль



Сниження
остроты зрєння



Частое
мочеиспускание

4. Цукровий діабет: класифікація, етіологія, патогенез

Цукровий діабет (ЦД) – хронічне ендокринно-обмінне захворювання, обумовлене дією ендогенних (генетичних) та екзогенних факторів, з абсолютною чи відносною недостатністю інсуліну, що веде до порушення всіх видів обміну речовин.

Основними проявами цукрового діабету є наступні:

- **гіперглікемія** (рівень глюкози в крові вище 6,66 ммоль/л),
- **глюкозурія** (вміст глюкози в сечі може досягати 5,55-6,66 ммоль/л, за добу в первинну сечу здорових людей фільтрується до 150 г глюкози, хворих на цукровий діабет – близько 300-600 г, а можлива втрата глюкози сечею досягає 300 г/добу);
- поліурія (добовий діурез вище 2 л, але може досягати й 12 л);
- **полідипсія** – (прийом рідини більше 2 л на добу), спрага;

- **гіперлактацидемія** (вміст лактату в крові більше 0,8 ммоль/л, частіше 1,1-1,4 ммоль/л);
- **гіперкетонемія** – підвищений вміст у крові кетонових тіл (частіше вище 520 мкмоль/л), кетонурія;
- **ліпемія** (підвищений вміст в крові ліпідів, частіше вище 8 г/л);
- **швидке схуднення**, властиве хворим з ІЗЦД;
- **зниження толерантності організму до глюкози**, яка визначається за допомогою проби навантаження глюкозою [75 г глюкози і стакан води, далі наявність дворазового перевищення вмісту глюкози (до 11,1 ммоль/л) протягом 60-ї, 90-ї та 120-ї хвилині визначення].

Проявами порушення жирового обміну є:

- гіперліпемія (вміст ліпідів у плазмі вище 8 г/л, норма 4-8);
- гіперкетонемія (вміст кетонових тіл у плазмі вище 30 мг/л або 520 мкмоль/л);
- гіперхолестеринемія (більше 6 ммоль/л, норма 4,2-5,2);
- гіперфосфоліпідемія (більше 3,5 ммоль/л, норма 2,0-3,5);
- підвищення вмісту НЕЖК (більше 0,8 ммоль/л);
- збільшення вмісту тригліцеридів – тригліцеридемія (більше 1,6 ммоль/л, норма 0,1-1,6);
- збільшення вмісту ліпопротеїдів (більше 8,6 г/л, норма 1,3-4,3).

Перераховані показники зміненого жирового обміну обумовлені не тільки дефіцитом інсуліну, а й надлишком контрінсулярних гормонів, а також відсутністю ліпокаїну.

Етіологічна класифікація цукрового діабету (В003, 1999)

I. Цукровий діабет 1-го типу (деструкція В-клітин, що призводить до абсолютної інсулінової недостатності):

A Аутоімунний;

B. Ідіопатичний.

II. Цукровий діабет 2-го типу (з переважною резистентністю до інсуліну і відносною імунною недостатністю, або з переважно секреторним дефектом і резистентністю до інсуліну або без неї).

III. Інші специфічні типи:

A. Генетичні дефекти функції В-клітин:

- 1) MODY-3 (хромосома 12, ген HNF-1a);
- 2) MODY-2 (хромосома 7, ген глюкокінази);
- 3) MODY-1 (хромосома 20, ген HNF-4a);
- 4) мітохондральна мутація ДНК;
- 5) інші дефекти.

B. Генетичні дефекти в дії інсуліну:

- 1) резистентність до інсуліну типу А;
- 2) ліпоатрофічний діабет;
- 3) інші дефекти.

C. Хвороби екзокринної частини підшлункової залози:

- 1) панкреатит;
- 2) травма (панкреатектомія);
- 3) неоплазії;
- 4) кістозний фіброз;
- 5) гемохроматоз;
- 6) фіброкалькульозна панкреатопатія.

D. Ендокринопатії:

- 1) акромегалія;
- 2) синдром Кушінга;
- 3) глюкагонома;
- 4) феохромоцитома;
- 5) тиреотоксикоз;
- 6) соматостатинома;
- 7) альдостерома;
- 8) інші.

E. Цукровий діабет, індукований ліками та хімікатами:

- 1) вакор; нікотинова кислота;
- 2) глюкокортикоїди;
- 3) тиреоїдні гормони;
- 4) діазоксид;
- 5) антагоністи α -адренорецепторів;
- 6) тіазиди;
- 7) дилантан;
- 8) α -інтерферон;
- 9) інші.

F. Інфекції:

- 1) вроджена краснуха;
- 2) цитомегаловірус;
- 3) інші.

G. Незвичні форми імуніопосередкованого діабету:

- 1) "Stiff-man" - синдром (синдром нерухомості);
- 2) аутоантитіла до рецептора інсуліну;
- 3) інші.

H. Інші генетичні синдроми, які інколи поєднуються з діабетом:

- 1) синдром Дауна;
- 2) синдром Клайнфельтера;
- 3) синдром Тернера;
- 4) синдром Вольфрама;
- 5) атаксія Фрідрейха;
- 6) хорея Гентінгтона;
- 7) синдром Лоренса-Муна-Бідля;
- 8) міотонічна дистрофія;
- 9) порфірія;
- 10) синдром Прадера-Віллі;
- 11) інші.

IV. Гестаційний цукровий діабет.

Клінічна (робоча) класифікація цукрового діабету (Боднар П.М. та ін., 2002)

I. Клінічні форми цукрового діабету:

1. Первинний: есенціальний, генетичний (з ожирінням або без нього).
2. Вторинний (симптоматичний): гіпофізарний, стероїдний, тиреогенний, адреналовий, панкреатичний (запалення підшлункової залози, пухлини або видалення), бронзовий (при гемахроматозі);
3. Діабет вагітних (гестаційний);
4. Порушення толерантності до вуглеводів (латентний) ЦД;
5. Фактори ризику (переддіабет).

II. Типи діабету за перебігом:

1. I тип - інсулінозалежний (ІЗЦД) (тип 1);
2. II тип - інсулінонезалежний (ІНЦД) (тип 2).

III. Ступінь важкості:

1. Легкий;
2. Середньої важкості;
3. Важкий.

IV. Стан компенсації:

1. Компенсація;
2. Субкомпенсація;
3. Декомпенсація.

V. Наявність ангіопатій (I - II - III стадії) та нейропатії:

1. Мікроангіопатія - ретинопатія, нефропатія, ангіопатія (капіляропатія) нижніх кінцівок або іншої локалізації;
2. Макроангіопатія - ураження судин серця, мозку, нижніх кінцівок або іншої локалізації;
3. Універсальна мікро-, макроангіопатія;
4. Нейропатія (периферійна, автономна, вісцеральна, енцефалопатія).

VI. Ураження інших органів і систем:

1. Гепатопатія;
2. Дерматопатія;
3. Ентеропатія;
4. Катаракта;
5. Остеоартропатія;
6. Інші.

VII. Гострі ускладнення діабету:

1. Кетонемічна (кетоацидотична) кома;
2. Гіперосмолярна кома;
3. Гіперлактацидемічна кома;
4. Гіпоглікемічна кома.

Етіологія цукрового діабету 1 типу

1. Генетичні порушення:

Схильність до ЦД 1 типу зумовлена декількома генами, які належать до системи HLA і розміщені в короткому плечі 6- хромосоми:

- генотип HLA-DR3/ DR4 знаходять у 40 % хворих на ЦД;
- алелі HLA-DR3 - DR4 або DR3/ DR4 мають 95 % хворих.

Хворі з алелями HLA-DR2 та DR5 резистентні до ЦД, при наявності антигенів HLA-B7, Aз, DW2, DRw2 - ризик захворіти на ЦД в 14,5 разів менший.

2. Аутоімунне пошкодження β -клітин:

- у 60-80 % хворих на ЦД 1 типу в 10-12 разів зростає кількість антитіл до β -клітин;
- у 80-95 % хворих виявляється до GAD-65, GAD-67 - ізоформ глютаматдекокарбоксілази.

3. Вірусні інфекції:

β -цитотропні віруси (Коксакі В4, краснухи, кору, епідемічного паротиту, вітряної віспи, цитомегаловірусу);

- віруси, які викликають перехресну аутоімунну реакцію до β -клітин;
- порушення імунної відповіді на вірус, тропний до β -клітин.

4. Токсичні впливи на β -клітини:

сполуки нітрососечовини - алоксан, вакор;

- лікарські засоби (протипухлинний препарат стрептозин; гіпотензивний діазоксид; діуретики – групи тіазидів); гормонотерапія - глюкокортикостероїди, пероральні стероїдні контрацептиви

5. Захворювання та пошкодження підшлункової залози:

гострі та хронічні панкреатити;

- пухлини, кістоподібні переродження залози, кальцинуючий фіброз;
- гемохроматоз;
- панкреатектомія (повна або часткова).

Патогенез цукрового діабету 1 типу



Етіологія цукрового діабету 2 типу

1. Генетичні пошкодження:

- у хворих на ЦЦ МОДУ-2 виявляють мутацію гена гексокінази, який контролює глікогеногенез у печінці і секрецію інсуліну в β -клітинах;
- ЦЦ з мітохондріальним спадкуванням;
- сімейні форми діабету з домінантним типом спадкування. Гени ЦД 2 типу локалізуються в 11-й хромосомі.

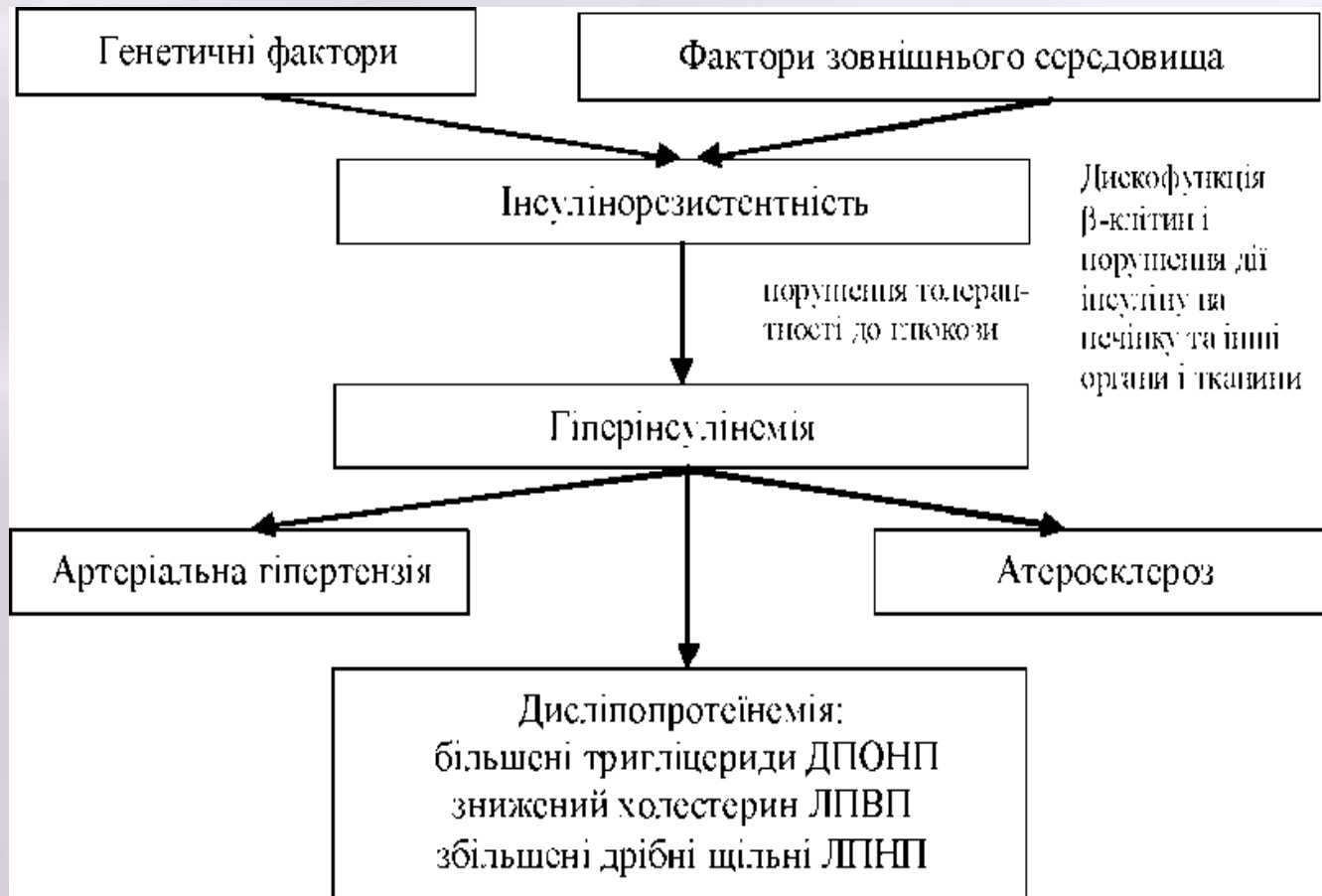
2. Негенетичні фактори інсулінорезистентності:

- похилий вік - зниження чутливості рецепторів до інсуліну;
- ожиріння - спостерігається у 85 % хворих і є причиною інсулінорезистентності;
- переїдання, малорухливий спосіб життя;
- артеріальна гіпертензія - у хворих на ЦД 2 типу зустрічається в 1,5 раза частіше, ніж в популяції;
- дисліпопротеїдемія - підвищення рівня тригліцеридів ЛПНЩ та зниження рівня холестерину ЛПВЩ і активності ліпопротеїдліпази;
- голодування у грудних дітей та дітей молодшого віку;
- стрес - супроводжується викидом контрінсулярних гормонів;
- вагітність.

3. Гіперпродукція контрінсулярних гормонів:

- синдром Іценка-Кушинга;
- гіпоталамічний синдром;
- акромегалія;
- феохромоцитома;
- тиреотоксикоз.

Патогенез цукрового діабету 2 типу та синдрому інсулінорезистентності



Відмінності цукрового діабету 1 та 2 типів

Показники	1 тип	2 тип
1. Вік, в якому виникає хвороба	Дитячий, підлітковий	Середній, старший
2. Сімейні форми захворювання	Рідко	Часто
3. Сезонність виникнення	Осінньо-зимовий період	Немає
4. Фенотип	Худі	Ожиріння
5. Гаплотиipi (HbA)	B8, B15, DW3, DW4 DRW3, DRW4	Зв'язок не встановлено
6. Розвиток хвороби	Швидкий	Повільний
7. Вираженість симптомів	Виражені	Малосимптомно
8. Зміни в аналізі сечі	Глюкоза та ацетон	Глюкоза
9. Кетоацидоз	Схильні	Резистентні
10. Концентрація сироваткового інсуліну (IPI)	Низька або відсутня	Нормальна або підвищена
11. Антитіла до острівцевих клітин	Присутні	Відсутні
12. Ефект від лікування	Інсуліном	Дієтою, таблетованими цукрознижувальними препаратами, інсуліном
13. Конкордантність монозиготних близнюків, %	50	100

Наслідки цукрового діабету

- ретинопатія є причиною сліпоти в 3 % хворих на діабет;
- у 20 % хворих на ЦД 2 типу протягом 20 років розвивається діабетична нефропатія (синдром Кіммельштіля-Вільсона);
- у 50 % хворих на ЦД розвивається хронічна ниркова недостатність;
- 50 % всіх нетравматичних ампутацій нижніх кінцівок пов'язані з синдромом діабетичної стопи та гангрені нижніх кінцівок;
- 75 % хворих на ЦД помирають від серцево-судинних ускладнень, при цьому в 50 % – через причину розвитку інфаркту міокарда;
- 80 % всіх хворих на ЦД мають надмірну масу тіла;
- 50 % хворих на ЦД мають артеріальну гіпертензію;
- у 14-20 % хворих при вперше виявленому ЦД 2 типу діагностують діабетичну нейропатію.

Ускладнення цукрового діабету

Мікросудинні	Макросудинні
Ретинопатія Нефропатія Ангіопатія нижніх кінцівок	Аортити, Артеріосклероз (атеросклеротичний) вінцевих судин Артеріосклероз (атеросклеротичний) церебральних судин Атеросклероз периферійних судин
У момент виявлення діабету 21 % хворих на ЦД 2 типу мають ретинопатію. Через 20 років після початку захворювання вже 60 % хворих мають ретинопатію, а 10-20 % з них – проліферативну ретинопатію, 15 % – ураження мікросудин	Підвищують ризик серцево-судинних захворювань у 2-4 рази. У 10 % хворих на діабет проводять ампутацію внаслідок прогресування синдрому діабетичної стопи. 75 % смертності при діабеті зумовлено ураженням великих судин.

Діабетична стопа

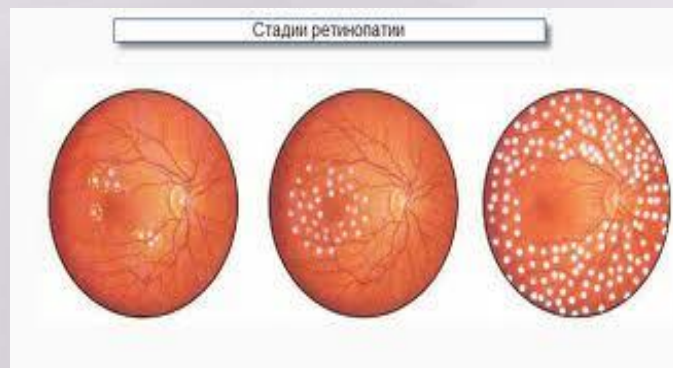
– патологічні зміни стоп хворого у вигляді гнійно-некротичних процесів, виразок і кістково-суглобових уражень, які виникають на тлі специфічних змін периферичних нервів, судин, шкіри, м'яких тканин, кісток і суглобів.



Дві стопи одного пацієнта: на лівій – мозоль з передвиразками змінами, на правій – наступна стадія (виразки)

Діабетична ретинопатія

При діабетичній ретинопатії кровоносні судини, які відповідають за забезпечення кров'ю очного яблука, через цукор починають руйнуватися. Відбувається зниження збагачення киснем рогівки ока, що сприяє дегідратації очного яблука. Отже, організм відповідає ростом нових капілярів для відновлення усіх нормальних функцій. Розростання капілярів – це проліферація.



Ризик ускладнень цукрового діабету під час вагітності

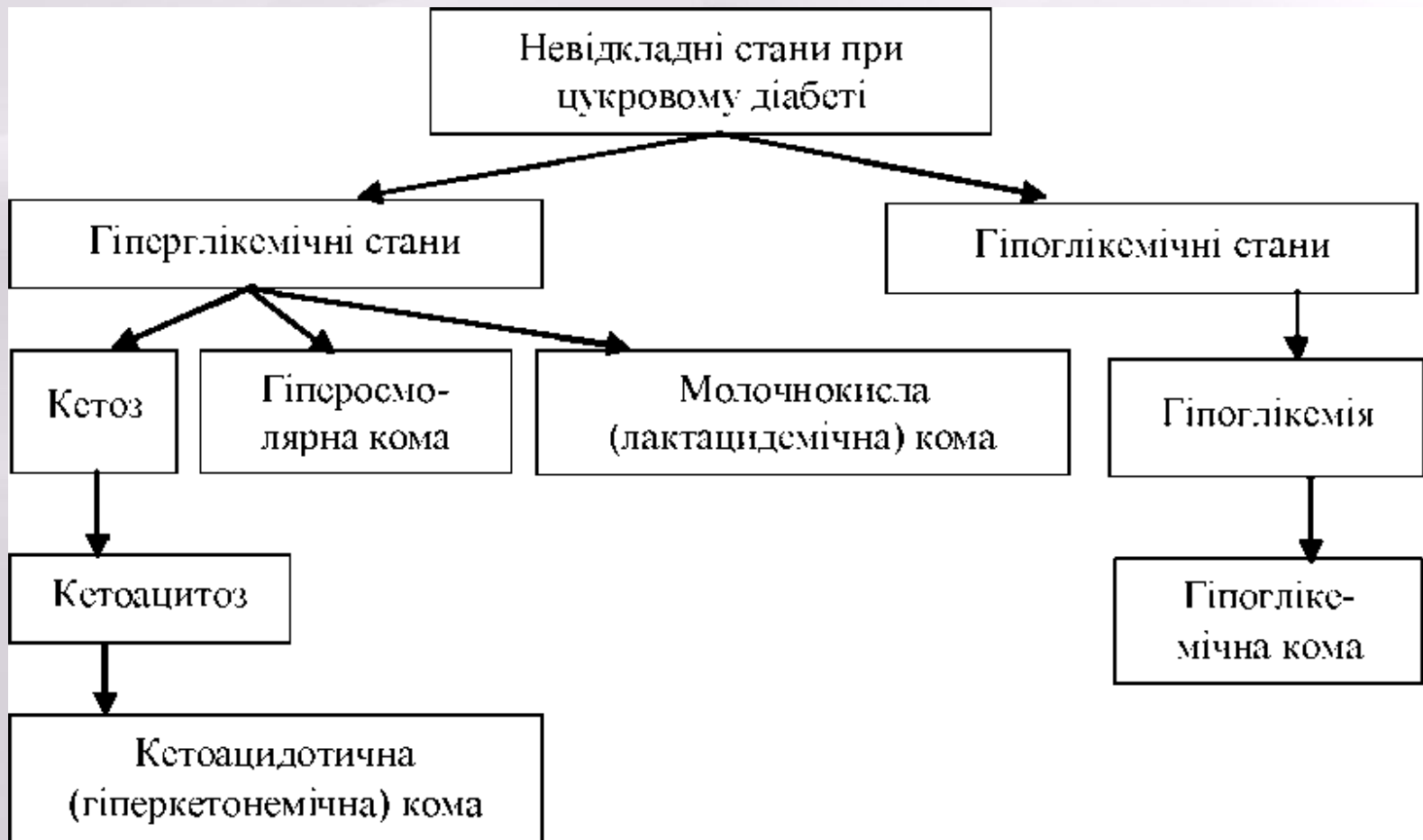
Для матері	Для дитини
<ul style="list-style-type: none">- прогресування нефропатії та ретинопатії;- ниркові інфекції;- гідроамніоз;- вульвовагініт;- виникнення еклампсії;- ускладнення під час пологів у зв'язку з великим плодом;- ризик передчасних пологів;- виникнення діабетичного кетоацидозу;- операційні та післяопераційні ускладнення;- виникнення гнійних інфекцій.	<ul style="list-style-type: none">- макросомія (великий плід);- пошкодження під час пологів у зв'язку з великим плодом;- вроджені вади;- перинатальна смертність;- асфіксія новороджених;- транзиторне тахіпноє;- гіпоглікемія;- жовтяниця новонароджених;- поліцитемія, тромбоз ниркових вен;- гіпотрофія міокарда.

Групи продуктів за величиною глікемічного індексу

Продукти	Глікемічний індекс
Цукор, мед, кока-кола, пепсі-кола, газовані солодкі напої, картопляне пюре, печена картопля, кукурудзяні пластівці	90-100
Хліб білий, змішаний, хлібці, сухе печиво (крекери), рис, крохмаль, бісквіт, тістечка	70-90
Вівсяні пластівці, кукурудза, банани, картопля відварена, хліб із висівками та житній, фруктові соки без цукру	50-70
Молоко, кефір, йогурти, фрукти, макаронні вироби, бобові, морозиво	30-50
Фруктоза, сочевиця, соя, городня зелень, горіхи	до 30

Глікемічний індекс відображає динаміку рівня глікемії після вживання того чи іншого продукту. У разі абсолютного всмоктування вуглеводів він становить 100 %.

5. Невідкладні стани при цукровому діабеті



Основні ознаки коматозних станів у хворих на цукровий діабет

Ознаки	Види коматозного стану			
	гіперглікемічний	гіпоглікемічний	гіперосмолярний	молочно-кислий
Попередники	Слабкість, сухість в роті, поліурія	Почуття голоду, головний біль, пітливість рук, тремтіння рук	Слабкість, в'ялість, судоми	Нудота, блювота, біль в м'язах
Розвиток коми	Повільний	Прискорений	Повільний	Прискорений
Особливості передкоматозного стану	Поступова втрата свідомості	Збудження, перехід в неконтрольований стан, втрата свідомості	В'ялість, тривале збереження свідомості	Сонливість
Артеріальний тиск	Знижений	Підвищений	Різко знижений, колапс	Різко знижений, колапс
Дихання	Кусмауля	Нормальне	Поверхневе	Кусмауля

Пульс	Частий	Як правило частий, але може бути нормальним або сповільненим	Частий	Частий
Температура тіла	Нормальна	Нормальна	Підвищена або нормальна	Знижена
Шкіра	Суха, тургор знижений	Волога, тургор нормальний	Суха, тургор знижений	Суха, тургор знижений
Тонус очних яблук	Знижений	Нормальний або підвищений	Знижений	Знижений
Виділення сечі	Багато, потім зменшується	Нормальне	Багато, потім різко зменшується	Знижене, потім різко знижується
Вміст глюкози в крові	Високий	Низький	Дуже високий	Нормальний або дещо підвищений
Ацетон в сечі	+	-	-	-
Ацетон в сечі	У більшості випадків наявність серйозних діабетичних ускладнень: діабетичної гепатопатії, нефропатії, ретинопатії або універсальної діабетичної ангіопатії		В 95 % випадків затримка росту (2,5 % і більше сигнальних відхилень), термінів осифікації на 4-5 років	У 90 % підлітків затримка росту, пубертації на 4-5 років; аменорея, гіпомен-струальний синдром

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!