

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

ЛЕКЦІЯ НА ТЕМУ: ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНЕВОГО ОБМІНУ. ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Лектор: к.м.н., доцент кафедри патофізіології
Міщенко Артур Володимирович

Актуальність теми: зумовлена значною поширеністю цукрового діабету, тому що він є базою для розвитку складних супутніх захворювань та ускладнень, ранньої інвалідності та смертності. Основу їх складають діабетичні мікроангіопатії та нейропатії. У хворих на діабет значний ризик атеросклерозу та ішемічної хвороби серця. Цукровий діабет також найчастіша причина сліпоти у людей.

Мета лекції: визначити причини порушення вуглеводного обміну, механізм розвитку, методи діагностики, лікування

ПЛАН ЛЕКЦІЇ:

1. Основні функції вуглеводів в організмі
2. Основні причини порушень вуглеводного обміну
3. Гормони у регуляції вуглеводного обміну
4. Транспорт глюкози до клітин
5. Визначення та класифікація цукрового діабету.
6. Визначення глюкозотолерантного тесту
7. Діагностика та лікування цукрового діабету

ОСНОВНІ ФУНКЦІЇ ВУГЛЕВОДІВ В ОРГАНІЗМІ:

Структурна:

Вуглеводи їжі, що засвоюються (крохмаль, моносахариди, дисахариди), і не засвоюються (клітковина, харчові волокна)

Метаболічна :

Людина здатна синтезувати деякі вуглеводи з неуглеводневих продуктів (гліцерину, амінокислот, пірувату, лактату), але більшість їх потрапляє в організм з рослинною їжею

ОСНОВНІ ПРИЧИНИ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНЕВОГО ОБМІНУ

1. **Порушення перетравлювання вуглеводів та їх всмоктування у кишечнику**
2. **Порушення вуглеводневої функції печінки**
3. **Порушення катаболізму глюкози в периферичних клітинах**
4. **Порушення нейрогормональної регуляції вуглеводного обміну**

ГОРМОНИ, ЩО БЕРУТЬ УЧАСТЬ У РЕГУЛЯЦІЇ ВУГЛЕВОДНЕВОГО ОБМІНУ

1. Інсулін
2. Контрінсулярні гормони (за своїми біологічними ефектами антагоністами інсуліну)
 - Адреналін
 - Глюкагон
 - Глюкокортикоїди/соматотропний гормон

ГЛЮКОЗА В КРОВІ:

Рівень глюкози в крові : (N= 3,5-5,5 мМ/л).

Джерела глюкози: їжа, глікогеноліз, глюконеогенез.

Печінка: важливий орган гомеостазу глюкози.

У гепатоцитах глюкоза (під дією АТФ-глюкокінази) перетворюється на глюкозо-6-ф- це активна форма глюкози, яка вступає в метаболічні процеси.

Надлишок глюкози відкладається у вигляді глікогену - глікогеноз

ТРАНСПОРТ ГЛЮКОЗИ В КЛІТИНИ

З кров'ю більша частина глюкози з кишечника поступає в печінку, решта глюкози – в інші тканини.

Транспорт глюкози в клітини регулюється в багатьох клітинах гормоном підшлункової залози – інсуліном.

Швидкість надходження глюкози в мозок печінку не залежить від інсуліну і визначається тільки концентрацією її в крові. Ці тканини називаються **інсуліннезалежними**.

СПЕЦИФІЧНІ ТРАНСПОРТЕРИ ГЛЮКОЗИ

Глюкоза є полярною молекулою, тому її переміщення через плазматичну мембрану клітини потребує специфічних транспортерів

1-й тип — Na^+ -залежні транспортери глюкози (SGLT, або енергозалежні транспортери)

2-й тип — Na^+ -незалежні транспортери глюкози/гексоз (GLUT, або енергонезалежні транспортери).

SGLT здійснюють транспортування глюкози проти градієнту концентрації разом з іонами Na^+ , які потім, завдяки Na^+ - K^+ АТФ-азній помпі та енергії АТФ, переміщуються назад в позаклітинний простір для збереження Na^+ -електрохімічного потенціалу (градієнту).

Таким чином, у випадку, коли співвідношення АТФ/АДФ у клітині є низьким, транспорт глюкози SGLT не здійснюється, на відміну від GLUT

GLUT (продукти гену транспортера розчинних у воді речовин — SLC2A) здійснюють, так звану, “полегшену” дифузію глюкози через клітинну мембрану.

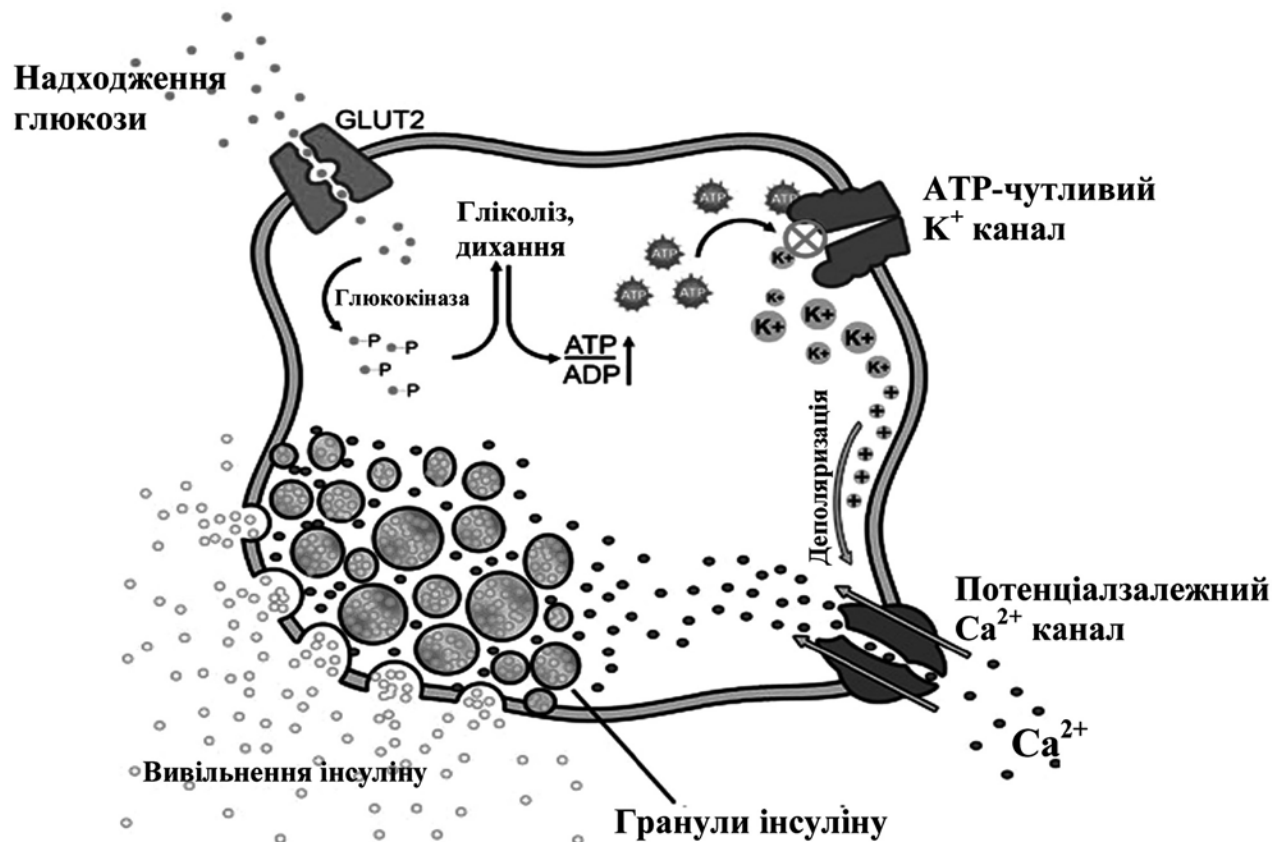
GLUT є інтегральним трансмембранним протеїном, що включає 12 α -спіралей, які пронизують мембрану клітини, формуючи таким чином канал.

Відповідно до структурно-функціональної організації, GLUT були розділені на 3 класи:

1. GLUT-1 — GLUT-4;
2. GLUT-5, -7, -9 і -11 (дані ізоформи раніше називали транспортерами фруктози)
3. GLUT-6, -8, -10, -12 і HMIT

СЕРЕД GLUT-ТРАНСПОРТЕРІВ GLUT-4 Є НАЙБІЛЬШ ВИВЧЕНИМ.

Даний транспортер є інсулінонезалежним. За відсутності інсуліну основний пул GLUT-4 локалізується в мікровезикулах, поблизу ліпідного бішару клітинної мембрани чутливих до інсуліну клітин, зокрема, м'язових та адипоцитів (або апоцитів, жирових клітин).



Механізм вивільнення інсуліну β -клітинами підшлункової залози

1. Підвищення вмісту глюкози у крові
2. Через GLUT-2 транспортер, відбувається збільшення її концентрації у β -клітинах підшлункової залози (клітинах Лангерганса).
3. Швидке фосфорилування під дією глюкокінази
4. Активації гліколізу в β -клітинах з утворенням — АТФ.
5. Закриття АТФсенситивного K^+ каналу
6. Накопиченням іонів K^+ в цитоплазмі
7. Деполяризацією клітинної мембрани.
8. Відкриття потенціалзалежних Ca^{2+} каналів
9. Надходження Ca^{2+} у цитоплазму β -клітин.
10. Ca^{2+} індукує екзоцитоз інсулінових мікроезикаул
11. Вивільнення інсуліну в кровотік

Цукровий діабет — стан хронічної гіперглікемії, що виникає внаслідок абсолютного або відносного дефіциту інсуліну.

Одне з поширених захворювань людини, що складає близько 4—5% всієї популяції, а у осіб після 65 років — 10—15%. Згідно з рекомендаціями ВООЗ (1999) виділяють три категорії гіперглікемії: цукровий діабет, порушена толерантність до глюкози та порушення глікемії натщесерце.

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Первинний

1. Інсулінозалежний (І тип)
2. Інсулінонезалежний (ІІ тип)

Вторинний

Виникає внаслідок панкреатиту, інших ендокринних захворювань (акромегалія, хвороба Іценко-Кушінга, тиреотоксикозу), при гормонопродукуючих пухлинах (феохромоцитома)

ІНСУЛІНОЗАЛЕЖНИЙ (І ТИП)

Епідеміологія: Стабільний рівень захворюваності, що не перевищує 0 випадків на 100 тис. населення 5-10% від загальної кількості хворих на діабет

Етіологія: спадкова схильність пов'язана із генами НМС + інфікування бета-цитотропними вірусами (коксакі, вірус паротиту, цитомегаловірус, гепатит В та ін.)

Патогенез: аутоімунне ураження бета-клітин підшлункової залози, алергічна реакція (клітинного типу)

ІНСУЛІНОНЕЗАЛЕЖНИЙ (II ТИП)

Епідеміологія: хвороба цивілізації , захворюваність постійно збільшується ,перевищує 2-3% популяції, 90-95% хворих на діабет

Етіологія: хронічне переїдання, аліментарне ожиріння, спадкова схильність не пов'язана з генами МНС

Патогенез: формування інсулінорезистентності, втрата інсулінової рецепції

МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ОЖИРІННЯ НА ВИНИКНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ

- Надлишок неетерифікованих жирних кислот – акумуляція в клітині діацилгліцеролу та церамідів - активація серин - треонінових протеїнкіназ - гіперфосфорилування інсулінового рецептору та їх субстратів
- Зменшення продукції або рецепції адипокінів – зменшення чутливості до інсуліну, за рахунок зменшення активності АМФ-протеїнкінази
- Продукція протизапальних цитокінів жировими клітинами - зменшення чутливості до інсуліну
- Зменшення чутливості ядерних рецепторів

МЕТОДИКА ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОГО ТЕСТУ:

1. Визначення натще базального рівня глюкози
2. Прийом 75грам глюкози розчиненої у 300 мл води
(випити за 5хв)
3. Визначення рівня глікемії черезкожні 30 хв., протягом 2 годин

Діагноз цукрового діабету ставиться тоді, коли рівень глікемії дорівнює або перевищує 11,1 мМ/л.

Коли рівень глікемії знаходиться 7,8- б 11,1 мМ/л, це означає, що у пацієнта зниження толерантності до глюкози.

Табл. 1. Критерії діагностики цукрового діабету та інших категорій гіперглікемії (ВООЗ, 1999)

1	Концентрація глюкози в ммоль/л (мг/дл)			
	цільна кров		плазма	
	венозна	капілярна	венозна	капілярна
2	3	4	5	
ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ				
Натщесерце	>6,1 (>110)	>6,1 (>110)	>7,0 (>126)	>7,0 (>126)
Через 2 години після навантаження глюкозою (75 г)	>10,0 (>180)	>11,1 (>200)	>11,1 (>200)	>12,2 (>220)
ПОРУШЕНА ТОЛЕРАНТНІСТЬ ДО ГЛЮКОЗИ				
Натщесерце	<6,1 (<110)	<6,1 (<110)	<7,0 (<126)	<7,0 (<126)
Через 2 години після навантаження глюкозою (75 г)	≥6,7 (>120) і <10,0 (<180)	≥7,8 (>140) і <11,1 (<200)	≥7,8 (>140) і <11,1 (<200)	≥8,9 (>160) і <12,2 (<220)
ПОРУШЕНА ГЛІКЕМІЯ НАТЩЕСЕРЦЕ				
Натщесерце	≥6,6 (>100) і <6,1 (<110)	≥6,6 (>100) і <6,1 (<110)	≥6,1 (>110) і <7,0 (<126)	≥6,1 (>110) і <7,0 (<126)
Через 2 години після навантаження глюкозою (75 г)	<6,7 (<120)	<7,8 (<140)	<7,8 (<140)	<8,9 (<160)

БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ ВИНИКНЕННЯ СИМПТОМІВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ:

- 1.Гіперглікемія і глюкозурія.** Дефіцит інсуліну- послаблення всіх процесів використання глюкози тканинами.
- 2.Кетонемія та кетонурія.** Накопичення кетонових тіл знижує буферну ємність крові і РН крові- виникає ацидоз.
- 3.Азотемія та азотурія.** При дефіциті інсуліну знижується синтез білків та підвищується катаболізм амінокислот- підвищується рівень сечовини в крові.
- 4.Поліурія та полідипсія.** Підвищується виділення сечі у 2-3 рази, збільшується споживання води.

ДІАГНОСТИКА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ:

- Визначення рівня цукру в крові
- Повторні визначення цукру в крові упродовж доби
- Дослідження добової глюкозурії та фракційної в окремих порціях
- Визначення вмісту кетонових тіл у сечі та крові
- Вивчення динаміки рівня глікемії при різних нормах глюкозотолерантного тесту

МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ:

- Дієтотерапія
- Медикаментозна терапія
- Дозове фізичне навантаження
- Фітотерапія
- Фізіотерапія
- Навчання хворого самоконтролю

ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА:

1. http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/8089/1/Bilen%27kyjSA16_Cukro_diab.pdf
2. http://biochem.vsmu.edu.ua/3_pharm_biochem_u/lect-05.pdf
3. <https://m-l.com.ua/?aid=24>
4. <http://www.myshared.ru/slide/28271/>

ДЯКУЮ ЗА
УВАГУ!