

DOI: 10.15690/vsp.v16i6.1819

П.Ф. Литвицкий, Л.Д. Мальцева

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

# Расстройства углеводного обмена у детей: сахарный диабет\*

## Контактная информация:

Литвицкий Пётр Францевич, доктор медицинских наук, профессор, чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой патофизиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, e-mail: litvicki@mma.ru

Статья поступила: 19.09.2017 г., принята к печати: 26.12.2017 г.

В лекции для системы послевузовского медицинского образования анализируются этиология, виды, ключевые звенья патогенеза, проявления сахарного диабета и его осложнений у детей. Приводятся ситуационные задачи и тестовые задания с вариантами ответов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, инсулиновая недостаточность, кетоацидотическая диабетическая кома, гипогликемическая кома, гиперосмолярная (гипергликемическая) кома.

**(Для цитирования:** Литвицкий П.Ф., Мальцева Л.Д. Расстройства углеводного обмена у детей: сахарный диабет. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (6): 468–480. doi: 10.15690/vsp.v16i6.1819)

468

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) — одно из наиболее тяжелых заболеваний, чреватых опасными для жизни пациента осложнениями, инвалидизацией и смертью.

Зарегистрированная заболеваемость СД колеблется в разных странах от 1 до 4%. У лиц с ожирением разной степени она значительно выше [1–3].

Сахарный диабет, ожирение в сочетании с дислиппротеинемией и ускоренным атерогенезом, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца включены в структуру метаболического синдрома, или «смертельного квартета». По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, СД уменьшает продолжительность жизни в среднем на 7% от ее общего среднего показателя и увеличивает общую смертность пациентов в 2–3 раза. Примерно в 3 раза чаще у них наблюдаются сердечно-сосудистая патология и инсульты, в 10 раз — слепота, в 20 раз — гангрена конечностей. Сахарный диабет — одна из причин поражений почек с развитием их недостаточности, нередко ведущей к смерти пациентов [1–3].

Сахарный диабет представляет собой расстройство жизнедеятельности, при котором в организме нарушены все направления метаболизма. Причина этого — недостаточность эффектов инсулина.

## ВИДЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА

С учетом особенностей этиологии, патогенеза и клинических проявлений СД выделяют две его основных разновидности, являющиеся результатом:

- низкого уровня инсулина в крови (син.: инсулинозависимый СД, СД в результате абсолютной инсулиновой недостаточности, СД I типа);
- недостаточности эффектов инсулина при наличии нормального или даже повышенного содержания инсулина в крови (син.: инсулиннезависимый СД, СД в результате относительной инсулиновой недостаточности, СД II типа).

Несмотря на то, что у детей развивается СД I, и II типа, преимущественно диагностируются сахарный диабет I типа и моногенные формы СД [2, 4].

\* При написании настоящей статьи использованы фрагменты собственного текста, впервые опубликованные ранее в работах [1] и [2].

Peter F. Litvitskiy, Larisa D. Maltseva

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

## Disorders of Carbohydrate Metabolism in Children: Diabetes Mellitus

The lecture for the postgraduate medical education system analyzes the etiology, species, key links in pathogenesis, manifestations of diabetes mellitus and its complications in children. Case problems and multiple choice tests are given.

**Key words:** diabetes mellitus, insulin deficiency, ketoacidotic diabetic coma, hypoglycemic coma, hyperosmolar (hyperglycemic) coma.

**(For citation:** Litvitskiy Peter F., Maltseva Larisa D. Disorders of Carbohydrate Metabolism in Children: Diabetes Mellitus. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2017; 16 (6): 468–480. doi: 10.15690/vsp.v16i6.1819)

### **Сахарный диабет I типа (инсулинозависимый сахарный диабет)**

Сахарный диабет, возникающий в результате абсолютной инсулиновой недостаточности у детей, характеризуется сниженным (по сравнению с нормой) уровнем инсулина в крови. Чаще всего СД I типа является результатом иммунного аутоагрессивного процесса, приводит к прогрессирующему селективному повреждению и деструкции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы.

Сахарный диабет I типа — наиболее частый патогенетический вариант у лиц моложе 20 лет. Однако в последние годы наблюдается тенденция к повышению частоты развития заболевания у детей раннего возраста (0–5 лет) [2, 3].

**Этиология СД I типа.** Важными факторами риска развития I типа СД являются наследственная предрасположенность и действие факторов внешней среды:

- *наследственное предрасположение* определяется неблагоприятной комбинацией нормальных генов разных хромосом родителей. Большинство этих генов контролирует различные звенья иммуногенных процессов [1];
- *факторы внешней среды:* чаще всего это вирусы (например, энтеровирус, вирус краснухи) и факторы питания (например, продукты детского питания на основе коровьего молока в раннем детском возрасте), представляющие собой триггерные факторы иммунного аутоагрессивного процесса у предрасположенных детей. Иммуногенный процесс, приводящий к манифестации СД I типа, начинается за несколько лет до появления первых симптомов заболевания. В течение этого «преддиабетического» периода у детей в крови можно обнаружить повышенные титры различных иммуноглобулинов к антигенам  $\beta$ -клеток и к инсулину [3, 4].

У детей до 6-месячного возраста СД I типа практически не выявляется. У отдельных новорожденных иногда уже с первых недель жизни наблюдаются переходящие признаки заболевания, которые через несколько месяцев могут не определяться (транзиторный СД). Чаще такой вариант бывает у детей с малой массой тела. Он характеризуется гипергликемией и глюкозурией в сочетании с умеренной гипогидратацией, а иногда с метаболическим ацидозом. При этом уровень инсулина в плазме крови нормальный [2–4].

### **Сахарный диабет II типа (сахарный диабет в результате относительной инсулиновой недостаточности, инсулиннезависимый сахарный диабет)**

Сахарный диабет II типа возникает в результате сочетанного или парциального повышения резистентности периферических тканей к эффектам инсулина, инактивации и/или деструкции его в интерстициальной жидкости и крови (относительная инсулиновая недостаточность).

Сахарный диабет II типа характерен для взрослых, однако в настоящее время отмечается увеличение его частоты у детей и подростков. Факторами риска являются ожирение (у 80–85%), гиподинамия и генетическая предрасположенность к заболеванию. У детей СД II типа развивается медленно [1, 3, 4].

### **Моногенные формы сахарного диабета у детей**

Эти формы СД включают в себя генетически обусловленные расстройства — либо функций  $\beta$ -клеток, либо эффектов инсулина.

#### **Генетически обусловленные нарушения функции $\beta$ -клеток**

Наибольшую подгруппу моногенных форм СД обозначают термином «сахарный диабет взрослого типа у молодых» — MODY (Maturity Onset Diabetes of Youth). Он является результатом мутаций одного из шести возможных генов, что сопровождается утратой этим геном свойства кодировать синтез нормальной молекулы инсулина [3, 4].

MODY — заболевание, наследуемое обычно по аутосомно-доминантному типу. Характеризуется генетическими дефектами процессов синтеза и инкреции инсулина, либо изменением аффинности инсулиновых рецепторов. Для MODY свойственны следующие признаки:

- начало до 21 года жизни;
- наличие родственников с СД II типа по крайней мере в трех поколениях;
- отсутствие аутоантител к антигенам  $\beta$ -клеток.

Варианты MODY1–MODY5 характеризуются наличием пяти мутантных генов, кодирующих синтез факторов транскрипции, которые контролируют экспрессию инсулина на  $\beta$ -клетках и количество этих клеток. Так, при MODY2 наблюдается генетически обусловленное нарушение свойств фермента глюкокиназы, катализирующей перенос фосфата от аденозинтрифосфата к молекуле глюкозы и контролирующей в  $\beta$ -клетках вступление глюкозы в гликолитический цикл, связанный с секрецией инсулина. Мутация гена GCK при MODY2 сочетается с повышением порога чувствительности клеток организма к глюкозе (т.е. потенцирует их инсулинорезистентность) [3, 5].

#### **Мутации гена, кодирующего синтез инсулина**

Редкие случаи врожденного СД (развивающегося чаще всего в неонатальном периоде, а также у детей и подростков) обусловлены генетическим дефектом молекулы инсулина. Он заключается в нарушении последовательности аминокислот (лейцин–фенилаланин) в 25-й позиции.

*Генетически обусловленные нарушения эффектов инсулина* включают в себя состояние инсулинорезистентности типа A и липоатрофический СД.

*Инсулинорезистентность типа A* — состояние, которое ассоциирует с мутацией гена рецептора инсулина, в результате чего нарушаются процессы синтеза структур рецептора, связывания его с инсулином или активации рецептора тирозинкиназы.

*Липоатрофический СД.* Многочисленные разновидности его возникают вследствие мутаций генов, приводящих к нарушению структуры и эффектов инсулина [2–4].

### **ЭТИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Причинами различных типов СД могут стать абсолютный дефицит инсулина (абсолютная инсулиновая недостаточность) или недостаточность эффектов инсулина при нормальной его продукции и содержании в крови (относительная инсулиновая недостаточность) [2, 3].

### Абсолютная инсулиновая недостаточность

Абсолютный гипoinsулинизм развивается вследствие нарушений синтеза и выделения инсулина из  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Причинами этого могут быть биологические, химические, физические факторы. Наиболее частыми биологическими факторами являются:

- дефекты генома  $\beta$ -клеток островков Лангерганса: эти дефекты инициируют иммуногенные процессы повреждения  $\beta$ -клеток (в связи с появлением на них чужеродных для системы иммунобиологического надзора аутоантигенов) и снижение уровня инсулина в крови (при подавлении экспрессии генов, кодирующих синтез ферментов, участвующих в продукции инсулина);
- аутоагрессивные механизмы системы иммунобиологического надзора: повреждение  $\beta$ -клеток и инициация реакций иммунной аутоагрессии к их структурам реализуется иммуноглобулинами, цитотоксическими Т лимфоцитами, а также продуцируемыми ими биологическими активными веществами различных классов. Наиболее часто образуются иммуноглобулины к цитоплазматическим антигенам ICA (Island cell autoantibody) и к белку цитоплазматической мембраны  $\beta$ -клеток. Эти иммуноглобулины появляются в доклинической стадии сахарного диабета. Именно их относят к инициаторам реакций иммунной аутоагрессии как к  $\beta$ -клеткам, так и к белковым молекулам инсулина;
- тропные к  $\beta$ -клеткам поджелудочной железы вирусы (Коксаки В<sub>4</sub>, гепатита, кори, ветряной оспы, эпидемического паротита, краснухи и др.). СД при внутриутробной краснухе формируется у 20% новорожденных [2, 3]. Указанные вирусы обладают несколькими свойствами: прямым цитолитическим действием на  $\beta$ -клетки, стимулирующим иммуноаутоагрессивные процессы в отношении  $\beta$ -клеток влиянием, вызывающим инсулиты (воспаление) эффектом [1, 2, 4];
- тропные к  $\beta$ -клеткам эндогенные метаболиты: наибольшим повреждающим действием обладает избыток эндогенного аллоксана, чрезмерное накопление которого наблюдается при расстройствах метаболизма пиримидина [1, 3, 4]. Он нарушает образование инсулина;

- острые и хронические воспалительные процессы в поджелудочной железе не менее чем в 30% случаев являются причиной СД [1–3].

К химическим факторам развития сахарного диабета относят этанол, цитостатики и ряд других лекарственных препаратов, которые способны альтерировать  $\beta$ -клетки поджелудочной железы и инициировать СД [1–3].

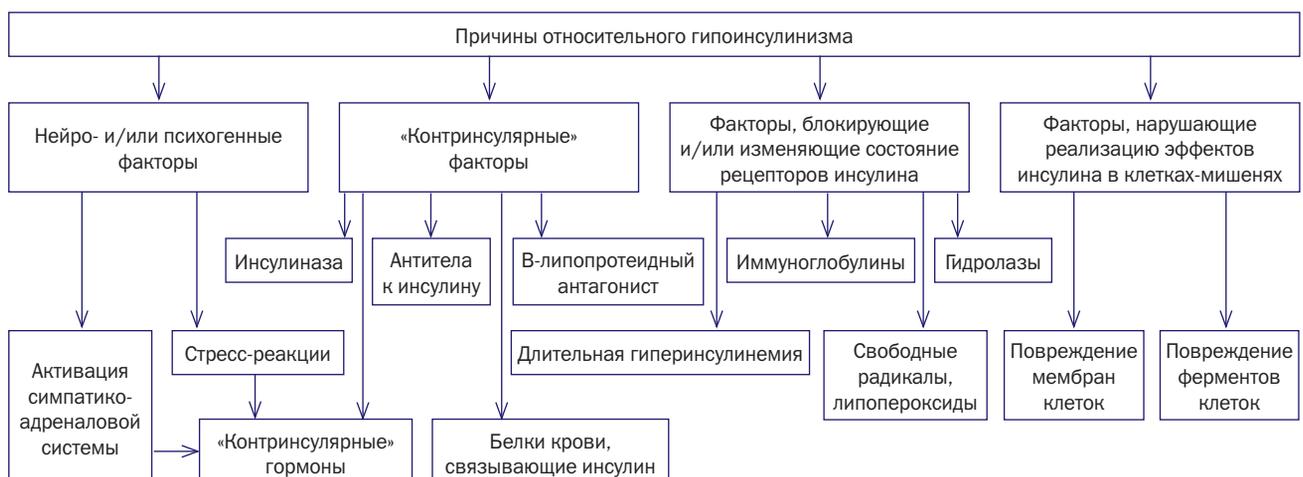
Физические факторы как причина сахарного диабета: проникающие лучи, радиация, механическое повреждение поджелудочной железы, сдавление ее новообразованиями могут приводить к развитию СД в связи с разрушением  $\beta$ -клеток [1, 2].

### Относительная недостаточность эффектов инсулина (относительная инсулиновая недостаточность)

Относительный гипoinsулинизм формируется вследствие нарушения действия инсулина в периферических тканях (при нормальной или даже повышенной его продукции и содержании в плазме крови). Наиболее частые причины относительного гипoinsулинизма (рис. 1):

- чрезмерные нейро- и/или психогенные влияния, активирующие нейроны заднего гипоталамуса, в связи с чем нарастает выраженность эффектов гормонов симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем [1, 2], в крови увеличивается уровень контринсулярных гипергликемизирующих гормонов (адреналина, норадреналина, глюкокортикоsterоидов), что приводит к относительной недостаточности эффектов инсулина;
- действие контринсулярных агентов: чрезмерная активация инсулиназы гепатоцитов; увеличение синтеза иммуноглобулинов к эндогенному инсулину; повышенный уровень в крови контринсулярных гипергликемизирующих гормонов (при опухолях эндокринных желез или при хроническом стрессе); высокая концентрация в плазме крови белков, связывающих молекулы инсулина [1, 2];
- блокада, деструкция и/или снижение аффинности рецепторов инсулина антителами, блокирующими рецепторы инсулина иммуноглобулинами, повреждающими рецепторы инсулина и/или перирецепторную зону клеток-мишеней; длительным избытком инсули-

Рис. 1. Основные причины относительной инсулиновой недостаточности  
Fig. 1. The main causes of relative insulin deficiency



на в крови, что приводит к гипосенситизации рецепторов  $\beta$ -клеток; гидролазами, активирующимися внутри и вне поврежденных или разрушающихся клеток (в условиях гипоксии, недостаточности систем внешнего дыхания и/или кровообращения); избытком свободных радикалов и продуктов липопероксидации;

- факторами, блокирующими реализацию эффектов инсулина в клетках-мишенях (например, в результате повреждения мембран и/или рецепторов инсулина, либо денатурации внутриклеточных мессенджеров и энзимов [2–4]).

## ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ

### Патогенез сахарного диабета при абсолютном дефиците инсулина (абсолютной инсулиновой недостаточности)

В развитии СД как следствия абсолютной инсулиновой недостаточности выделяют 6 этапов (моментов):

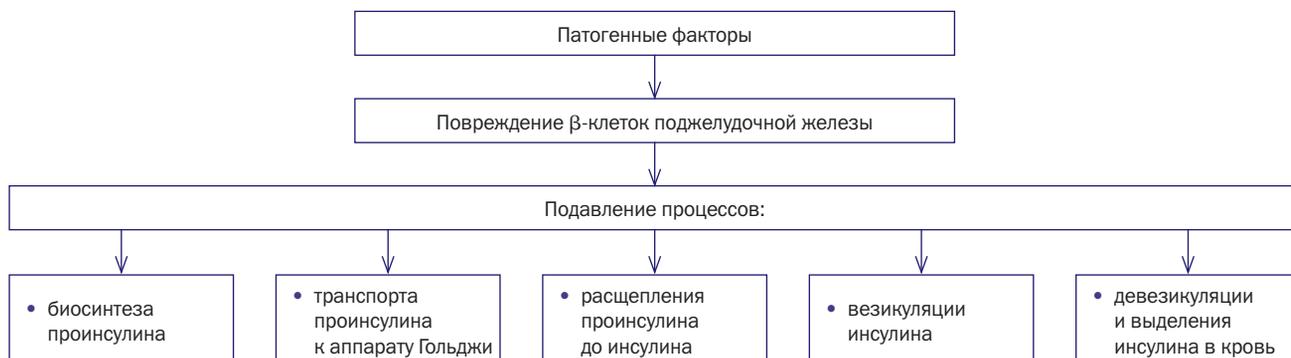
1) наличие генетической предрасположенности, ассоциированной с главным комплексом гистосовместимости (Human Leukocyte Antigens, HLA);

- 2) воздействие фактора, вызывающего появление у  $\beta$ -клеток чужеродного для иммунной системы пациента аутоантигена с последующим развитием иммунного аутоагрессивного инсулита;
- 3) формирование хронического иммунного инсулита;
- 4) деструкция существенного количества  $\beta$ -клеток, сопровождаемая снижением инкреции инсулина в ответ на введение глюкозы при сохранении базального (натощак) уровня глюкозы плазмы крови;
- 5) клиническая манифестация заболевания с остаточной секрецией инсулина;
- 6) деструкция более чем 75–80%  $\beta$ -клеток с развитием абсолютной инсулиновой недостаточности (рис. 2) [2, 4].

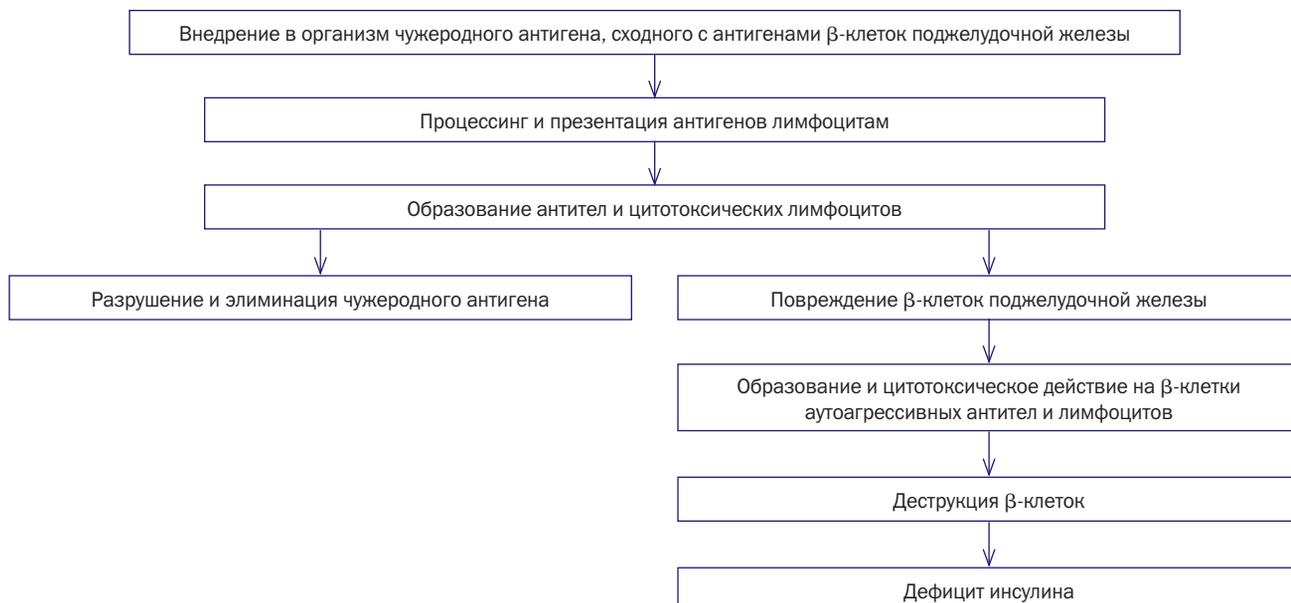
Ключевым звеном патогенеза абсолютной инсулиновой недостаточности является развитие аутоиммунного деструктивного процесса (рис. 3), продолжительность которого может занимать несколько лет. Признаки заболевания появляются при разрушении, как правило, ~75–80%  $\beta$ -клеток [2–4].

Ключевыми звеньями патогенеза иммуноагрессивного СД считаются:

**Рис. 2.** Главные этапы нарушения синтеза и транспорта инсулина, ведущие к абсолютной инсулиновой недостаточности  
**Fig. 2.** The main stages of insulin transportation and synthesis disorders leading to absolute insulin deficiency



**Рис. 3.** Ключевые звенья патогенеза иммуногенного варианта сахарного диабета  
**Fig. 3.** Key links in the pathogenesis of immunogenic diabetes



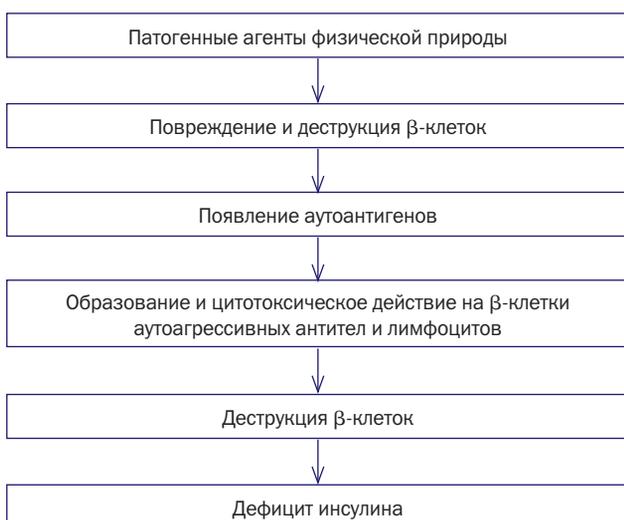
**Рис. 4.** Ключевые звенья патогенеза сахарного диабета, вызванного химическими факторами  
**Fig. 4.** Key links in the pathogenesis of diabetes caused by chemical factors



- попадание в организм предрасположенных к СД людей чужеродного антигена (вирусов, других микроорганизмов);
- фагоцитоз носителя чужеродного антигена антиген-презентирующими клетками, процессинг и представление информации об антигене в сочетании с антигеном HLA Т лимфоцитам-хелперам;
- появление в интерстиции и в крови специфических иммуноглобулинов и активированных лимфоцитов к чужеродному антигену;
- взаимодействие специфических иммуноглобулинов и активированных лимфоцитов с чужеродным антигеном (таким эндогенным антигеном, похожим на чужеродный, является белок β-клеток с молекулярной массой 64 кД, с которым взаимодействуют аутоантитела и Т-киллеры) [2, 4];
- поглощение, процессинг и представление антиген-презентирующими клетками чужеродных антигенов и аутоантигенов β-клеток лимфоцитам;

- механизмы иммунной аутоагрессии дополнительно потенцируются экспрессией на поверхности поврежденных β-клеток антигенов HLA классов I и II, что приводит к иммунной аутоагрессии против собственных β-клеток поджелудочной железы;
  - высвобождение из β-клеток чужеродных для иммунной системы организма цитоплазматических ганглиозидов, белков теплового шока, проинсулина и других веществ. Указанные соединения поглощаются макрофагами и подвергаются процессингу. После этого они презентуются лимфоцитам, что усиливает иммуноагрессивную атаку с разрушением большого числа β-клеток.
- Ключевые звенья патогенеза абсолютной инсулиновой недостаточности, вызванной химическими панкреотропными факторами, приведены на рис. 4 [1, 2]. Механизмы формирования абсолютной инсулиновой недостаточности, обусловленной физическими агентами, приведены на рис. 5 [1, 2].

**Рис. 5.** Ключевые звенья патогенеза сахарного диабета, вызванного физическими факторами  
**Fig. 5.** Key links in the pathogenesis of diabetes caused by physical factors



#### Патогенез сахарного диабета при относительной недостаточности эффектов инсулина (относительной инсулиновой недостаточности)

Относительная инсулиновая недостаточность обуславливает развитие СД в условиях нормального или даже повышенного его синтеза β-клетками. Главными причинами этого являются:

- действие контринсулярных факторов;
  - повышенная инсулинорезистентность клеток и тканей-мишеней [1, 4].
- Контринсулярные факторы:*
- избыточно высокая активность фермента инсулиназы происходит под влиянием повышенного уровня в крови глюкокортикостероидов или соматотропного гормона (СТГ), что нередко наблюдается у пациентов с СД [1, 2]. Высокая активность инсулиназы наблюдается при дефиците в организме ионов цинка и меди, в норме понижающих активность этого фермента. Инсулиназа, синтезируясь гепатоцитами уже в пубертатном периоде, становится важным звеном развития юношеского СД [2, 3];
  - избыток эффектов протеиназ, поступающих, например, из очагов воспаления и разрушающих инсулин;

- высокий уровень антител к инсулину, инактивирующих и разрушающих его;
- повышенное содержание в крови и других биологических жидкостях веществ, связывающих молекулы инсулина: например, плазменных ингибиторов инсулина белковой природы (отдельные фракции глобулинов);
- высокая концентрация в крови  $\beta$ -липопротеинов (повышенный синтез их отмечается у пациентов с гиперпродукцией СТГ):  $\beta$ -липопротеины образуют с инсулином комплекс, после чего гормон не способен взаимодействовать со своим рецептором;
- избыточное содержание в крови гормонов с контринсулярным действием, снижающее эффекты инсулина в клетках-мишенях, обусловлено гипергликемизирующим эффектом избытка гормонов — антагонистов инсулина (катехоламинов, глюкагона, глюкокортикоидов, СТГ, тиреоидных гормонов) [1, 2].

**Инсулинорезистентность клеток** — состояние, которое характеризуется нарушением реализации эффектов инсулина в клетках-мишенях. Инсулинорезистентность может быть результатом нарушения функционирования рецепторных и пострецепторных механизмов.

К рецепторным механизмам формирования инсулинорезистентности относят:

- блокирование иммуноглобулинами рецепторов для инсулина: иммуноглобулины взаимодействуют с белками рецепторов или перирецепторной зоны, что препятствует взаимодействию инсулина с его рецептором;
- снижение аффинности рецепторов клеток-мишеней к инсулину наблюдается при длительном повышении концентрации инсулина в крови, что приводит к увеличению на поверхности клеток низкоаффинных рецепторов к инсулину или уменьшению числа инсулиновых рецепторов;
- денатурацию или изменение конформации рецепторов инсулина: такие эффекты обусловлены антирецепторными иммуноглобулинами, синтезируемыми при измененной структуре рецептора (например, при присоединении к рецептору какого-либо метаболита или лекарственного препарата). Такая же картина наблюдается при дефекте генов, кодирующих синтез этих рецепторов;

- генерацию большого количества свободных радикалов, например, при гипоксии и/или недостаточности эффектов антиоксидантов [1, 2, 4].

**Пострецепторные механизмы развития инсулинорезистентности** обусловлены:

- нарушением процесса фосфорилирования протеинкиназ клеток-мишеней, что приводит к расстройствам метаболизма глюкозы в клетках-мишенях инсулина;
- недостаточностью трансмембранных переносчиков глюкозы, что типично для детей с ожирением [1–3].

## ПРОЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

До начала клинической манифестации СД I типа у детей не имеет специфических проявлений. Они выявляются после гибели, как правило, 75–85%  $\beta$ -клеток. Это состояние характеризуется появлением так называемых «больших» симптомов — жажды, полиурии, снижения массы тела, дегидратации. При этом уже в начале заболевания отмечена потеря массы тела, несмотря на повышенный аппетит и усиленное питание ребенка. У каждого третьего пациента первым клиническим симптомом СД является нарастание уровня кетоновых тел в крови. У всех детей с СД выявляются признаки расстройств обмена углеводов, белков, жиров, минеральных соединений и жидкости [1–3].

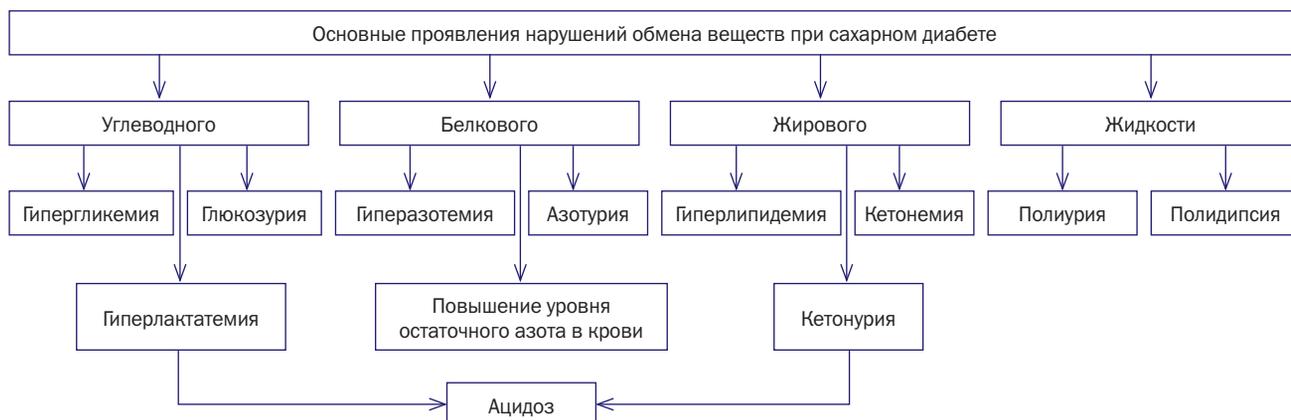
### Расстройства обмена веществ

Типичные нарушения метаболизма при СД приведены на рис. 6.

**Нарушения углеводного метаболизма** включают повышенный уровень глюкозы плазмы крови, избыток глюкозы в моче, увеличение уровня молочной кислоты в крови и моче. Причинами гипергликемии являются нарушения трансмембранного переноса глюкозы в клетки, процесса гликолиза в них, метаболизма глюкозы в митохондриях и гиалоплазме, липонегенеза, глюконеогенеза, гликогенолиза; экскреторной функции почек вследствие диабетической нефропатии [1, 2, 4]. Глюкозурия представляет собой результат превышения порога для глюкозы при гипергликемии, а также торможения реабсорбции глюкозы в канальцах почек. Лактацидемия развивается вследствие угнетения цикла Кребса и ресинтеза гликогена из молочной кислоты.

**Нарушения обмена белков** при СД проявляются гиперазотемией и азотурией. К причинам гиперазотемии относят активацию процессов протеолиза и дезамини-

**Рис. 6.** Главные проявления нарушений метаболизма при сахарном диабете  
**Fig. 6.** The main manifestations of metabolic disorders in diabetes mellitus



рования аминокислот в гепатоцитах. Азотурия является следствием азотемии.

**Нарушения жирового обмена** при СД. Признаками расстройств липидного метаболизма являются гиперлипидемия, кетонемия, кетонурия. Причины *гиперлипидемии*: стимуляция процесса липолиза в тканях, угнетение ассимиляции липидов клетками, активация образования холестерина из кетоновых тел, недостаточный транспорт полиненасыщенных жирных кислот в клетки, понижение активности липопротеинлипаз. *Кетонемия* развивается при СД I типа вследствие повышенного липолиза, усиления окисления жирных кислот, снижения эффективности липосинтеза, угнетения в клетках печени процессов окисления ацетилКоА и синтез избытка кетоновых тел. Причиной кетонурии является кетонемия.

**Нарушения водно-электролитного обмена** при СД. У пациентов наблюдаются полиурия, полидипсия, дисбаланс ионов, изменения осмотического давления плазмы крови и других биологических жидкостей. Так, суточный диурез может увеличиваться до 4–8 л и более. Причин *полиурии* несколько, к числу основных относят повышение осмотического давления мочи (за счет глюкозурии, гиперазотурии, кетонурии, гипернатриурии, выведения избытка других осмотически активных веществ); расстройства процессов экскреции и реабсорбции жидкости в почках вследствие диабетической нефропатии. Основные причины *полидипсии* — гипогидратация тканей и органов как следствие полиурии; гиперосмия плазмы крови за счет гипергликемии, азотемии, кетонемии и др.; сухость слизистой оболочки полости рта и глотки в связи с гипосаливацией [1, 2, 4].

#### Патология тканей, органов и их систем

Для сахарного диабета характерна различная степень повреждения всех тканей и органов. Чаще поражаются нервная система, миокард, стенки сосудов, почки, ткани глаза, иммунная система. В результате этого выявляются признаки кардиомиопатии, ангиопатии, нейро- и энцефалопатии, нефропатии, снижается острота зрения вплоть до полной слепоты, развиваются коматозные состояния [2, 4].

#### ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Осложнениями сахарного диабета считают патологические реакции, процессы и состояния, которые возникают при нем, характерны для него, но не являются обязательными.

Все виды осложнений СД дифференцируют на две группы — острые и хронические (рис. 7) [2, 3].

К остро протекающим осложнениям сахарного диабета относят диабетический кетоацидоз (нередко приводящий к кетоацидотической коме), гиперосмолярную диабетическую кому, гипогликемическую кому при диабете.

Указанные острые осложнения СД обычно возникают под влиянием провоцирующих факторов: при неадекватной инсулинотерапии, в условиях стресс-реакции, на фоне других заболеваний [2–4].

#### Диабетический кетоацидоз

Кетоацидоз характерен для абсолютной инсулиновой недостаточности. Часто он является причиной кетоацидотической комы и смерти пациента.

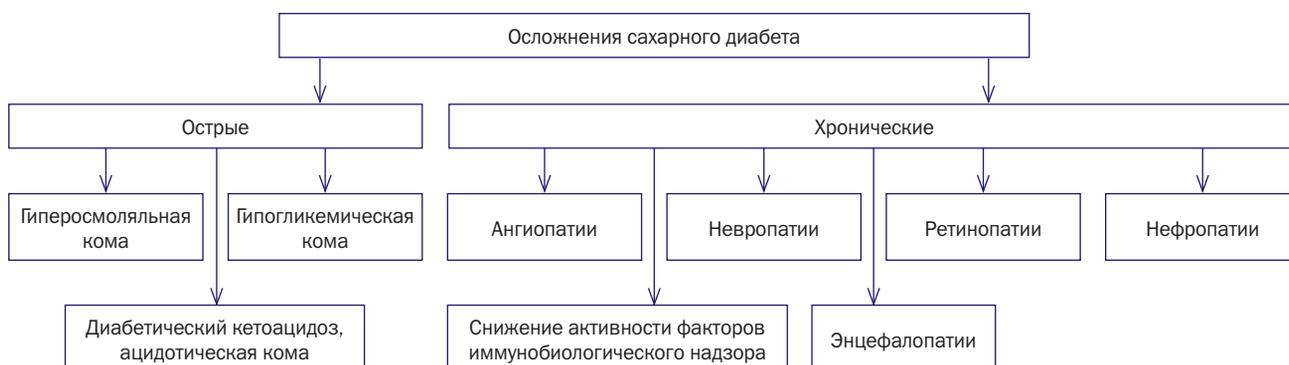
Главная причина формирования кетоацидоза — недостаточное содержание в крови инсулина и/или его эффектов (обычно при абсолютной инсулиновой недостаточности). Кетоацидоз наиболее часто развивается в результате несвоевременной инъекции оптимальной дозы инсулина; выраженного и/или длительного стресса; обширных оперативных вмешательств и травм; при различных остро протекающих формах патологии [1–3].

Механизмы избыточного кетогенеза, приводящего к кетоацидозу при гипоинсулинизме, представлены на рис. 8 [1].

Следствиями активации кетогенеза являются:

- выраженный ацидоз, вызванный избытком кетоновых тел (при этом появляется характерный для такой комы запах ацетона в выдыхаемом воздухе);
- полиурия (в связи с кетонемией, гипергликемией и азотемией);
- дисбаланс ионов в крови и других жидкостях организма (в результате избыточного выведения с мочой  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , бикарбоната);
- гипогидратация клеток (главным образом в результате потери ими ионов);
- снижение объема циркулирующей жидкости в сосудистом русле (как результат полиурии);
- уменьшение перфузии почек кровью, что сочетается с азотемией, нарушением экскреции  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , фосфатов, недостаточностью процессов ацидо- и амминогенеза в почках;
- недостаточность сердечно-сосудистой системы;
- циркуляторная гипоксия;
- развитие кетоацидотической комы [1, 2].

**Рис. 7.** Виды осложнений сахарного диабета  
**Fig. 7.** Types of complications of diabetes mellitus



**Рис. 8.** Механизмы образования избытка кетоновых тел в условиях гипоинсулинизма  
**Fig. 8.** Mechanisms for the formation of excess ketone bodies under conditions of hypoinsulinism



Примечание. ВЖК — высшие жирные кислоты.  
 Note. ВЖК — higher fatty acids.

### Ацидотическая (кетоацидотическая) диабетическая кома

В развитии комы этого типа у детей выделяют 3 стадии:

- 1-я стадия — *компенсированный диабетический кетоацидоз* — характеризуется накоплением избытка кетоновых тел в крови и других биологических жидкостях организма, признаками дегидратации организма, жаждой, полидипсией, полиурией, сонливостью, головокружением, симптомами токсического гастроэнтерита, легким запахом ацетона в выдыхаемом воздухе, головной болью. Уровень  $\beta$ -оксибутирата на этой стадии не превышает, как правило, 3 ммоль/л.
- 2-я стадия — *декомпенсированный диабетический кетоацидоз, прекома, прекома* — наступает в результате развития декомпенсированного метаболического ацидоза на фоне прогрессирующей дегидратации организма. Характерными проявлениями этой стадии являются периодическое дыхание (обычно — Куссмауля), недостаточность кровообращения (артериальная гипотензия, тахикардия, акроцианоз), сухость кожных покровов и слизистых оболочек, эрозивный гастроэнтерит; сознание сохранено, но появляются признаки сопора. Реакция зрачков на свет и сухожильные рефлексы снижены. Полиурия сменяется олигурией;
- 3-я стадия — *диабетическая кетоацидотическая кома*: сознание отсутствует, рефлексы угнетены; зрачки узкие, их реакции на свет нет; диурез снижен вплоть до анурии, нарастает недостаточность систем кровообращения и дыхания, развиваются неврологические нарушения, глазные яблоки мягкие, ощущается выраженный запах ацетона в выдыхаемом воздухе; гипергликемия до 20–30 ммоль/л, кетонемия до 10–17 ммоль/л, кетонурия, осмолярность плазмы не превышает 320 мОсм/кг [2, 3, 5].

### Гиперосмолярная диабетическая кома

Гиперосмолярная некетоацидотическая (гипергликемическая) кома у детей с СД в результате абсолютной инсулиновой недостаточности развивается редко. Чаще она наблюдается при относительной инсулиновой недо-

статочности. Гипергликемия достигает высокого уровня (более 30–40 ммоль/л), а кетоацидоз отсутствует или невысокий. Гипергликемия приводит к увеличению осмолярности (гиперосмии) плазмы крови. Клиническая картина комы во многом зависит от скорости нарастания проницаемости гистогематических барьеров. Высокая осмолярность крови у детей старшего возраста сопровождается психоневрологическими расстройствами. Для новорожденных характерно развитие отека мозга, угнетение высшей нервной деятельности, потеря сознания, судороги, недостаточность кровообращения и дыхания (вплоть до апноэ) [2, 3, 5].

### Гипогликемическая кома у пациентов с сахарным диабетом

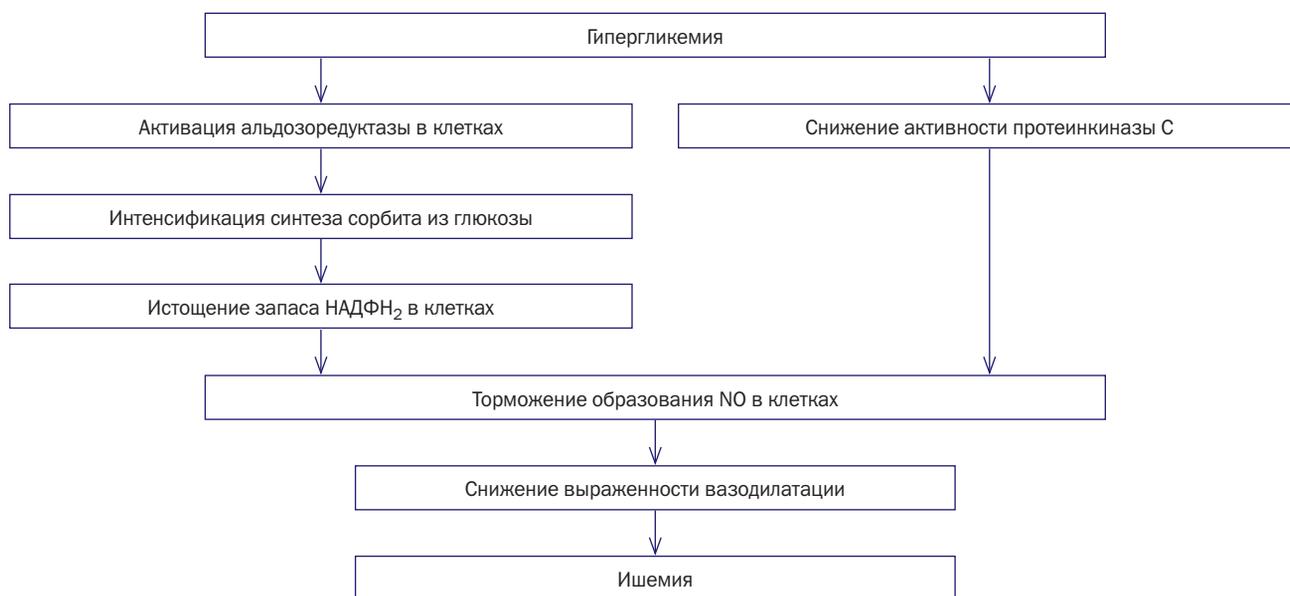
Эта разновидность комы при СД представляет собой весьма тяжелое и опасное состояние, чреватое быстрой гибелью пациента.

Частыми причинами гипогликемической комы являются избыток инсулина (как ошибка при расчете его индивидуальной дозы), голодание (вынужденное либо осознанное), интенсивная физическая нагрузка, недостаток контринсулярных гормонов или их эффектов (это одна из частых причин гипогликемической комы, поскольку синтез глюкагона и катехоламинов у этих пациентов обычно снижен) [2, 3].

### Патогенез гипогликемической комы

Главным звеном диабетической комы является гипогликемия, сочетающаяся со снижением потребления нейронами мозга кислорода, что ведет к торможению ресинтеза в них аденозинтрифосфата. В этих условиях активируется симпатoadренальная система. Катехоламины тормозят развитие тяжелой гипогликемии (стимулируя гликогенолиз) и одновременно вызывают тахикардию, сердечные аритмии, мышечную слабость и другие симптомы гипогликемической реакции, заставляющие пациента немедленно принять глюкозу. Нарушение энергообеспечения нейронов головного мозга вызывает комплекс расстройств: изменения высшей нервной деятельности (нарастающая сонливость,

**Рис. 9.** Механизм ишемии тканей, развивающейся вследствие дефицита оксидов азота (NO) при сахарном диабете  
**Fig. 9.** The mechanism of tissue ischemia, which develops due to NO deficiency in diabetes mellitus



*Примечание.* НАДФН<sub>2</sub> — восстановленный никотинамидадениндинуклеотидфосфат.  
*Note.* НАДФН<sub>2</sub> — nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, reduced form.

нарушение речи, головная боль, спутанность сознания и его утрата), развитие судорог, недостаточность кровообращения (центрального и органно-тканевого) вплоть до коллапса, дыхательную недостаточность и апноэ [1, 3].

**ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Признаки поздних осложнений СД начинают проявляться обычно через 10–15 лет после его дебюта. У некоторых пациентов они могут возникать и раньше. Основой поздних осложнений СД являются, главным образом, метаболические расстройства в органах и тканях [1–3].

**Ангиопатии как осложнение сахарного диабета**

Выделяют две категории диабетических ангиопатий — микроангиопатии и макроангиопатии.

**Микроангиопатии** — это патологические изменения в стенках сосудов микроциркуляторного русла. *Причина развития* микроангиопатий — неферментативное гликозилирование белков базальных мембран капилляров, что связано с длительной гипергликемией и активацией превращения глюкозы в сорбитол под влиянием альдозоредуктазы [1, 2]. *Последствия:* избыток сорбитола приводит к утолщению и уплотнению сосудистой стенки. Развивается ишемия и гипоксия тканей. Изменяется строение белков межклеточного вещества сосудистых стенок, и они приобретают антигенные свойства. Снижается образование NO — мощного вазодилатора (рис. 9) [1, 2]. В результате снижается проницаемость сосудистых стенок, в них образуются аневризмы и пристеночные микротромбы; вены и посткапиллярные сосуды расширяются, в ткани появляются микрокровоизлияния, уплотнения и рубцы в периваскулярной зоне; развивается лимфостаз [1, 2].

Макроангиопатии при СД характеризуются ускоренным развитием склеротических изменений в стенках артерий среднего и крупного калибра, атеросклероза. Механизм развития макроангиопатий включает следу-

ющие звенья: избыточное гликозилирование белков базальных мембран и межклеточного пространства стенок сосудов, накопление в них сорбитола; увеличение содержания проатерогенных липопротеинов низкой плотности и уменьшение антиатерогенных липопротеинов высокой плотности; активацию пролиферации гладкомышечных клеток в стенках артериол. Последствиями указанных изменений являются ранний и ускоренный атерогенез, кальцификация и изъязвление атером и фиброатером, тромбоз с нарушением кровоснабжения тканей и развитием инсультов, инфарктов, гангрены [1, 2].

**Невропатии как осложнение сахарного диабета**

Диабетические невропатии часто развиваются уже в дебюте заболевания и в различных отделах нервной системы.

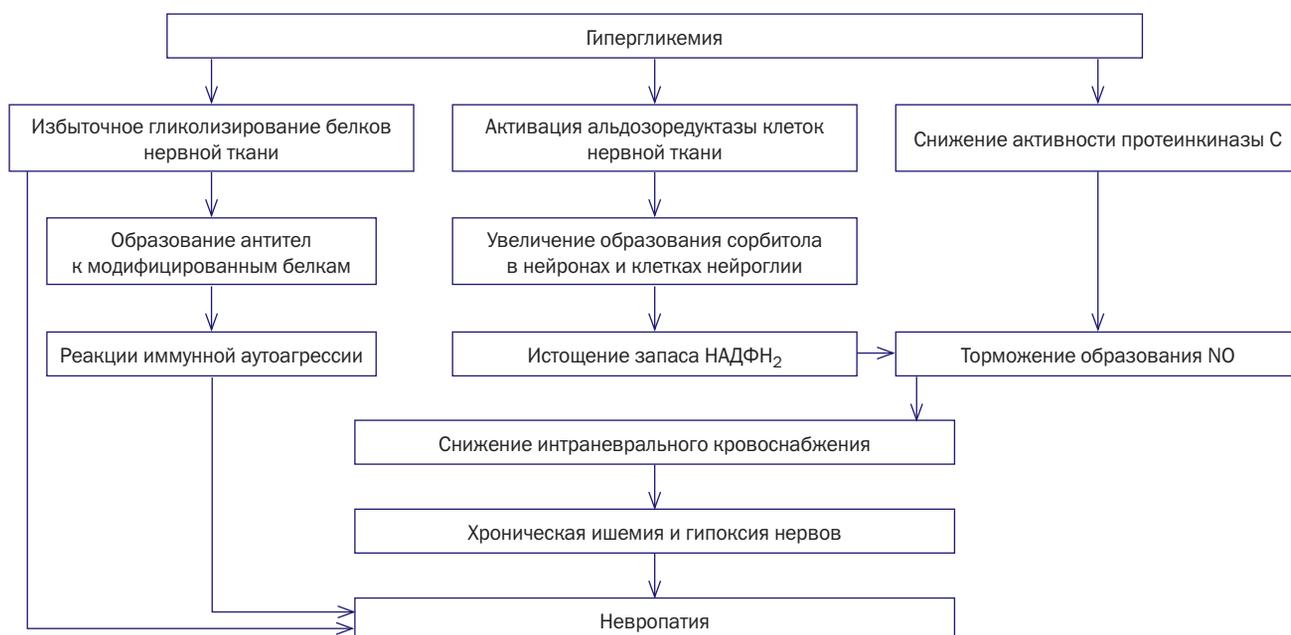
Виды и основные звенья механизма формирования невропатий представлены на рис. 10 и 11 [1, 2]. Наиболее частыми причинами невропатий являются расстройства метаболизма интраневрального кровоснабжения.

К основным механизмам диабетической невропатии относят ускоренное гликозилирование белковых компонентов периферических нервов, развитие реакций иммунной аутоагрессии по отношению к антигенам нейронов вследствие образования иммуноглобулинов к измененным белкам, стимуляцию процесса превращения глюкозы в сорбитол в нейронах и шванновских клетках с участием альдозоредуктазы, снижение кровоснабжения нервных структур с развитием нарастающей их гипоксии. Недостаточное образование NO потенцирует ишемию и гипоксию. В свою очередь, к недостатку NO в нейронах приводят угнетение каталитических свойств протеинкиназы C вследствие гипергликемии, недостаток в клетках восстановленного никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФН<sub>2</sub>), что обуславливает развитие 3 эффектов: замедление образования миелина и демие-

**Рис. 10.** Причины и виды диабетической нейропатии  
**Fig. 10.** Causes and types of diabetic neuropathy



**Рис. 11.** Причины и механизм развития диабетической нейропатии  
**Fig. 11.** The causes and mechanism of the development of diabetic neuropathy



Примечание. НАДФН<sub>2</sub> — восстановленный никотинамидадениндинуклеотидфосфат, NO — оксид азота.  
 Note. НАДФН<sub>2</sub> — nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, reduced form, NO — nitrogen oxide.

елинизация нейронов; торможение Na-зависимого переноса инозитола в нервную ткань; снижение скорости распространения импульсов возбуждения по нервным волокнам [1, 2].

Характерными проявлениями диабетических нейропатий являются периферические полинейропатии, вегетативные нейропатии, радикулопатии, мононейропатии.

Периферические полинейропатии характеризуются повреждением аксонов и дендритов, проявляются парестезией, утратой чувства боли и вибрации, угнетением рефлексов, нейропатическими язвами («диабетическая стопа»).

Вегетативные нейропатии, как правило, приводят к нарушениям функций желудочно-кишечного тракта вследствие расстройств его холинергической регуляции; дисфункции мочевого пузыря как результату поражения нейронов тазового сплетения; дистонии стенок сосудов вследствие нарушения их нервной регуляции, что сопровождается постуральными артериальными гипотензивными реакциями; нарушению регуляции функции

сердца, часто приводящему к внезапной кардиогенной смерти.

Радикулонейропатии вызваны изменениями в корешках спинного мозга и проявляются болями по ходу спинальных нервов.

Мононейропатии характеризуются поражением отдельных внутричерепных или проксимальных двигательных нейронов [1–3].

**Энцефалопатия как осложнение сахарного диабета** обусловлена длительными гипогликемическими состояниями, что сопровождается недостаточностью энергетического обеспечения нейронов и ишемией мозга в результате микро- и ангиопатий. Это вызывает дистрофические изменения в нейронах головного мозга и инсульты различного генеза (ишемические, геморрагические). Проявления энцефалопатии: расстройства психики; структурные изменения в мозге в результате кровоизлияний в него или его ишемии, что приводит к нарушениям чувствительности, нейрогенным дискинезиям и нейродистрофиям [1–3].

### Ретинопатии как осложнение сахарного диабета

Повреждение сетчатки глаза при СД приводят к снижению остроты зрения и, часто, к слепоте. Наиболее частыми причинами ретинопатий являются гипоксия сетчатки, ангиопатии сосудов микроциркуляторного русла и глазного нерва. Выделяют две основные разновидности ретинопатий — непролиферативную и пролиферативную. *Непролиферативная ретинопатия* проявляется повышенной проницаемостью стенок микрососудистого русла, их микроаневризмами и тромбозом, отеком сетчатки глаза, кровоизлияниями в нее или стекловидное тело. *Проллиферативная ретинопатия* характеризуется новообразованием микрососудов, прорастающих в стекловидное тело; формированием рубцов в месте кровоизлияний, отслойкой сетчатки [2–4].

### Нефропатии как осложнение сахарного диабета

К наиболее частым причинам диабетической нефропатии относят макро- и микроангиопатии почек, утолщение и уплотнение стенок приносящих и выносящих артериол клубочков, утолщение и уплотнение базальных мембран клубочков и канальцев; нарушение фильтрации, реабсорбции, секреции и экскреции в нефронах; формирование интерстициального нефрита и гломерулосклероза; артериальную гипертензию [1, 2].

### Иммунопатологические состояния как осложнение сахарного диабета

Развитие иммунопатологических состояний вызывают циркуляторная, респираторная, гемическая и тканевая гипоксия, характерная для СД и нарушения обмена веществ. Проявлениями иммунопатологических состояний у пациентов с СД являются тяжелое течение инфекционно-аллергических поражений кожи, мочевыводящих путей, легких, а также инфекций, характерных именно для диабета — холецистита, наружного отита, риноцеребрального мукоза. Наблюдаются и такие осложнения, как миокардиопатии, катаракта, дислипидемия, ионный дисбаланс, остео- и артропатии [1, 2].

### ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

*Этиотропный:* нацелен на ликвидацию и/или снижение патогенного действия причины и факторов риска развития СД.

*Патогенетический:* направлен на подавление звеньев патогенеза СД, поддержание оптимальной концентрации глюкозы плазмы крови, коррекцию водно-электролитного обмена и показателей кислотно-основного состояния, предупреждение развития осложнений диабета и др.

*Симптоматический:* имеет целью устранение и предотвращение состояний и симптомов, усугубляющих течение СД [2, 5].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сахарный диабет — тяжелое мультифакториальное заболевание, которым болеют как взрослые, так и дети. При этом СД чреват развитием угрожающих жизни осложнений, инвалидизацией и смертью. В России средний показатель заболеваемости СД превышает 11 на 100 000 детского населения.

С учетом особенностей этиологии, патогенеза и клинических проявлений СД выделяют две его основные разновидности, являющиеся результатом либо пониженного уровня инсулина в крови (так называемый инсулинозависимый СД, СД в результате абсолютной инсулиновой недостаточности, СД I типа), либо недостаточности эффектов гормона при нормальном или даже повышенном его содержании в крови (так называемый инсулинонезависимый СД, СД в результате относительной инсулиновой недостаточности, СД II типа). Вне зависимости от особенностей отдельных звеньев патогенеза проявления и осложнения их во многом близки.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

### FINANCING SOURCE

Not specified.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

### ORCID

П. Ф. Литвицкий <http://orcid.org/0000-0003-0151-9114>

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Литвицкий П.Ф. *Патофизиология*. Учебник. Т. 1. — М.: ГЭОТАР-Мед; 2002. — С. 266–300. [Litvitskii PF. *Patofiziologiya*. Uchebnik. Vol. 1. Moscow: GEOTAR-Med; 2002. pp. 266–300. (In Russ).]
2. Литвицкий П.Ф. *Клиническая патофизиология*. Учебник. — М.; 2015. — С. 213–240. [Litvitskii PF. *Klinicheskaya patofiziologiya*. Uchebnik. Moscow; 2015. pp. 213–240. (In Russ).]
3. *Педиатрия. Национальное руководство* / Под ред. А.А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. — С. 459–462. [*Pediatriya. Natsional'noe rukovodstvo*. Ed by AA. Baranov. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. pp. 459–462. (In Russ).]
4. Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж.К. *Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану*. Т. 3. Пер. с англ. / Под ред. Е.А. Коган, Р.А. Серова, Е.А. Дубовой, К.А. Павлова. — М.: Логосфера; 2016. — С. 1276–1295. [Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. Vol. 3.

- Translated from English. Ed by EA. Kogan, RA. Serov, EA. Dubova, KA. Pavlov. Moscow: Logosfera; 2016. pp. 1276–1295. (In Russ).]
5. *Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями* / Под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. — М.: Практика; 2014. — С. 7–124. [*Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokoly) po vedeniyu detei s endokrinnyimi zabolevaniyami*. Ed by I.I. Dedov, V.A. Peterkova. Moscow: Praktika; 2014. pp. 7–124. (In Russ).]
  6. Литвицкий П.Ф. *Алгоритмы образовательных модулей по клинической патофизиологии (профессиональные задачи и тестовые задания)*. — М.: Практическая медицина; 2015. — С. 131–139. [Litvitskii PF. *Algoritmy obrazovatel'nykh modulei po klinicheskoi patofiziologii (professional'nye zadachi i testovye zadaniya)*. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2015. pp. 131–139. (In Russ).]

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ К ЛЕКЦИИ [6]

### ЗАДАЧА 1

Девушка М., 17 лет, страдающая артериальной гипертензией, стала отмечать в течение последних 6 мес зябкость в ногах, онемение и боли в икроножных мышцах при ходьбе, а затем и в покое (преимущественно в ночное время, вследствие чего нарушился сон). Два месяца назад на правой голени образовалась безболезненная эрозия, плохо поддающаяся лечению. На приеме у врача М. пожаловалась также на сухость во рту, повышенную жажду и частое мочеиспускание.

При осмотре: кожа на голенях сухая, бледная, холодная на ощупь. Пульсация артерий (на стопах, в паховой области) слабая. В анализе крови: тромбоцитоз; повышено содержание фибриногена и холестерина; дислипидемия; гипогликемия натощак 10 ммоль/л.

### ВОПРОСЫ

1. Какие формы патологии имеются у М.? Какая из них является основной, и есть ли между ними патогенетическая связь?
2. Каковы причина и патогенез основной формы патологии?
3. Есть ли патогенетическая связь между нарушениями углеводного обмена и развитием безболезненной эрозии на правой голени у М.?
4. Каковы механизмы развития других симптомов болезни у М.?

### ЗАДАЧА 2

В приемное отделение детской больницы доставлен 16-летний юноша Ю. в бессознательном состоянии. При осмотре: кожный покров сухой, тургор кожи и тонус глазных яблок понижен, дыхание поверхностное, пульс 96, артериальное давление 70/50 мм рт. ст., язык сухой; периодически наблюдаются судороги мышц конечностей и мимической мускулатуры лица.

Экспресс-анализ крови: гипергликемия (19 ммоль/л), кетонемия (15 ммоль/л), гиперазотемия, гипернатриемия, pH 7,22.

Из опроса родственницы, сопровождавшей пациента, выяснилось, что Ю. болен сахарным диабетом, в связи с чем он принимал небольшие дозы гипогликемизирующих средств в таблетках. В последний месяц Ю. страдал обострением хронического колита; у него нередко были рвота, понос; жаловался на постоянную жажду и выделение большого количества мочи.

### ВОПРОСЫ

1. Какие формы патологии имеются у Ю.? Есть ли между ними патогенетическая связь? Как называется состояние, в котором Ю. доставлен в больницу? Ответ обоснуйте.
2. Что послужило причиной возникновения состояния, в котором Ю. поступил в больницу? Назовите и охарактеризуйте основные звенья его патогенеза. Почему при развитии подобных патологических состояний утрачивается сознание?
3. Какова стратегия выведения пациентов из таких состояний?

### ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ [6]

*Примечание.* (1) — в круглых скобках рядом с вопросом указано число правильных ответов.

#### 1. При сахарном диабете: (1)

- 1) полиурия вторично обуславливает полидипсию;
- 2) полидипсия вторично обуславливает полиурию.

#### 2. Глюкозурия наблюдается при: (3)

- 1) СД;
- 2) несахарном диабете;
- 3) гиперосмолярной диабетической коме;
- 4) алиментарной гипергликемии;
- 5) гиперлипидемии;
- 6) гиперлактатацидемии.

#### 3. Причинами относительного гипоинсулинизма являются: (4)

- 1) уменьшение образования и выделения инсулина поджелудочной железой;
- 2) снижение чувствительности тканей к инсулину;
- 3) недостаток СТГ;
- 4) хронически повышенный уровень СТГ в крови;
- 5) хроническая гиперкатехоламинемия;
- 6) углеводное голодание;
- 7) длительное избыточное поступление углеводов с пищей;
- 8) увеличение количества рецепторов к инсулину.

#### 4. Основными звеньями патогенеза гиперосмолярной диабетической комы являются: (3)

- 1) значительная гипернатриемия;
- 2) значительная гипергликемия;
- 3) некомпенсированный кетоацидоз;
- 4) значительная гиперкалиемия;
- 5) гиперосмия цитозоля;
- 6) гиперосмия крови и межклеточной жидкости.

#### 5. Основным звеном патогенеза диабетической комы у пациента с СД I типа является: (1)

- 1) гипернатриемия;
- 2) гипергликемия;
- 3) гиперкетонемия;
- 4) гиперкалиемия.

#### 6. Причиной полиурии на ранней стадии СД является: (1)

- 1) микроангиопатия почек;
- 2) гипергликемия;
- 3) кетонемия;
- 4) гиперхолестеринемия.

#### 7. Глюкозурию при СД вызывают: (2)

- 1) кетонемия;
- 2) гипергликемия;
- 3) снижение почечного порога для экскреции глюкозы;
- 4) микроангиопатия капилляров почечных клубочков.

#### 8. Глюкозурия при нормальном содержании глюкозы плазмы крови у больного СД: (1)

- 1) может быть;
- 2) не развивается никогда.

#### 9. Развитию диабетических ангиопатий способствуют: (4)

- 1) чрезмерное гликозилирование белков;
- 2) гиперлиппротеинемия;
- 3) дислиппротеинемия;
- 4) отложение сорбита в стенках сосудов;
- 5) усиление гликогенотенеза в клетках стенок сосудов.

#### 10. Основным звеном патогенеза СД II типа является: (1)

- 1) блок превращения проинсулина в инсулин;
- 2) дефицит и/или низкая аффинность к инсулину рецепторов клеток-мишеней;

- 3) гипергликемия;
- 4) гиперкетонемия.

**11. Осложнениями длительно протекающего СД являются: (8)**

- 1) иммунодефицитные состояния;
- 2) ускорение развития атеросклероза;
- 3) снижение резистентности к инфекциям;
- 4) остеоартропатии;
- 5) микроангиопатии;
- 6) макроангиопатии;
- 7) полидипсия;
- 8) полиурия;
- 9) офтальмопатии;
- 10) нефропатии.

**12. Наиболее характерными проявлениями нарушений жирового обмена при СД являются: (5)**

- 1) усиление липолиза;
- 2) угнетение липолиза;
- 3) угнетение синтеза жирных кислот;
- 4) усиление синтеза жирных кислот;
- 5) усиление кетогенеза;
- 6) ослабление кетогенеза;
- 7) усиление синтеза холестерина;
- 8) жировая инфильтрация печени.

**13. Нарушения белкового обмена при СД проявляются: (3)**

- 1) положительным азотистым балансом;
- 2) отрицательным азотистым балансом;
- 3) усилением глюконеогенеза из аминокислот;
- 4) ослаблением глюконеогенеза из аминокислот;
- 5) увеличением содержания аминокислот в крови;
- 6) снижением содержания аминокислот в крови.

**ВАРИАНТЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ [6]**  
**К задаче 1**

1. У М. признаки метаболического синдрома: артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, дислипидемия, нарушение углеводного обмена (гипергликемия; жалобы на сухость во рту, жажду, полиурию). В связи с этим есть основания допускать наличие сахарного диабета как основной формы патологии в настоящее время.
2. Учитывая анамнез, результаты осмотра и лабораторные данные, можно сделать заключение, что основной формой патологии у М. в настоящее время является СД II типа. Причина его — относительная инсулиновая недостаточность (снижение эффектов инсулина при нормальном или повышенном его содержании в крови). Патогенез такой формы сахарного диабета связан с уменьшением числа рецепторов к инсулину в инсулинзависимых тканях, разрушением или блокадой инсулиновых рецепторов антителами или пострецепторным блоком инсулина и другими факторами.
3. Развитие у М. безболезненной эрозии на правой голени может быть следствием периферической нейропатии и ангиопатии (системного атеросклероза), приводящих к расстройствам кровообращения в тканях, циркуляторной и тканевой гипоксии, поражением мелких кровеносных сосудов, разветвляющихся в стенках артерий и вен (*vasa vasorum*), изменениям структуры сосудистой стенки. Развитие микроангиопатий связано с гликозилированием белков базальных мембран и интерстиция стенок сосудов, накоплением избытка сорбитола в стенке артериальных

сосудов, стимуляцией атерогенеза и пролиферацией гладкомышечных клеток в стенках артериальных сосудов. Последствиями макроангиопатий являются тромбообразование, окклюзия артерий, нарушение кровоснабжения тканей с развитием эрозий и язв.

4. Нарушение чувствительности и боли в ногах, снижение пульсации артерий на стопах, дистрофические изменения кожи и эрозия на голени вызваны микро- и макроангиопатиями, а также нейропатией. Сухость во рту, сильная жажда, повышенный аппетит и частое мочеиспускание вызваны повышенной осмолярностью крови и мочи, а также недостаточностью субстратов окисления (глюкозы) в клетках.

**К задаче 2**

1. Пациент Ю. доставлен в больницу в коматозном состоянии, для которого характерна потеря сознания (а также артериальная гипотензия и, нередко, судорожный синдром). Учитывая анамнез пациента, данные о наличии гипергликемии, значительной кетонемии и других признаков СД, есть основания говорить о развитии у Ю. кетоацидотической диабетической комы, а также наличии хронического колита (с угрозой развития синдрома мальабсорбции).
2. Причиной развития у Ю. диабетической кетоацидотической комы является инсулиновая недостаточность. Усугубляющим фактором послужило обострение хронического колита в течение последнего месяца, что обусловило расстройство питания, а также нарушение всасывания принимаемых *per os* гипогликемических средств. Не исключено, что и дозировка их была неадекватной. Основными звеньями патогенеза диабетической гипергликемической комы являются энергетический дефицит в нейронах головного мозга, интоксикация организма кетоновыми телами и другими продуктами нарушенного метаболизма, ацидоз, гиперосмия крови, дисбаланс ионов и жидкости в клетках органов и тканей; нарушение электрофизиологических параметров в них, главным образом в нейронах головного мозга, что обуславливает нарушение регуляции физиологических функций и, как следствие, потерю сознания.
3. Для выведения пациентов из диабетической комы проводят мероприятия по коррекции нарушенного углеводного, а также других видов обмена веществ (с этой целью вводят препараты инсулина в расчетной дозе вместе с раствором глюкозы — для профилактики гипогликемической комы); устраняют кетоацидоз (путем инфузии буферных растворов, содержащих необходимые электролиты плазмы крови, плазмозаменителей и др.); нормализуют функции органов и физиологических систем организма [2, 5].

**ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ [6]**

<b>1 — 1</b>	<b>8 — 1</b>
<b>2 — 1, 3, 4</b>	<b>9 — 1, 2, 3, 4</b>
<b>3 — 2, 4, 5, 7</b>	<b>10 — 2</b>
<b>4 — 1, 2, 6</b>	<b>11 — 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10</b>
<b>5 — 3</b>	<b>12 — 1, 3, 5, 7, 8</b>
<b>6 — 2</b>	<b>13 — 2, 3, 5</b>
<b>7 — 2, 3</b>	