

УДК: 619:616

ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ГИПЕРГЛИКЕМИЯ КАК ОСНОВНОЙ ЕГО ФАКТОР (обзор литературы и собственные исследования)

Кульбаева Ю.

Национальный университет пищевых технологий, Украина, Киев

Ключевые слова: сахарный диабет, гипергликемия, микроангиопатия, ретинопатия, нейропатия

В статье рассмотрена роль гипергликемии, как основного фактора, приводящего к развитию ранних осложнений сахарного диабета, в частности кетоацидоз, гипогликемия, гипергликемическая кома, лактоцидотична кома и поздних осложнений, в частности микроангиопатии, ретинопатии, нейропатии, нефропатии и т. Определена масса тела контрольных и диабетических крыс за экспериментального сахарного диабета 1 типа и обнаружено, что она снижается на 20%. Оценен уровень гипергликемии у диабетических крыс и обнаружено, что при сахарном диабете 1 типа уровень глюкозы в крови крыс повышается в 5 раз. Проведено определение уровня глюкозы в крови диабетических и контрольных животных с помощью глюкозоксидазного метода. Рассмотрен принцип глюкозоксидазного метода определения содержания глюкозы в крови животных.

Сахарный диабет – это одно из самых опасных заболеваний поскольку сопровождается многочисленными осложнениями: нейропатии (периферическая, автономная, центральная), повреждения сосудов (микроангиопатии), глубокие открытые поражения ног (диабетическая стопа), глаз (ретинопатии) и почек (нефропатии), а также высокое артериальное давление. Довольно часто болезнь может оставаться незамеченной, если не контролировать уровень сахара в крови.

С каждым годом количество больных диабетом в мире стремительно растет. За последние 30 лет число больных сахарным диабетом удвоилось, и, по прогнозам экспертов ВОЗ, уже к 2030 году на планете будет насчитываться более 530 млн людей с таким диагнозом. Вот почему сегодня актуальным является поиск эффективных средств профилактики и лечения этого заболевания [1].

На сегодняшний день существует довольно много различных лекарственных препаратов, разработанных специально для людей, которые страдают от повышенного уровня сахара в крови. Среди противодиабетических препаратов наибольшее признание и применение принадлежит метформина. Однако довольно часто его применяют в сочетании с другими препаратами. Особенно это

касается препаратов сульфомочевины, которые достаточно эффективны и обладают тройным действием:

1. Быстро снижают запасы сахара в крови и печени.
2. Способствуют увеличению инсулина поджелудочной железы.
3. В инсулинозависимых тканях повышается содержание шумел.

Для 2 типа сахарного диабета назначают также меглитинид. Они, как и препараты сульфосечевины, достаточно эффективно снижают сахар в крови, при этом увеличивают содержание инсулина, который вырабатывается поджелудочной железой. Используют и энзимы – дипептидилпептидазы, которые действуют непосредственно на работу печени, а также не вызывают увеличение массы тела, но положительно влияют на уровень глюкозы в кровотоке. Не менее известны такие лекарства, как бигуаниды. Они эффективно влияют на функции поджелудочной железы, за счет чего увеличивается секреция инсулина [2].

Сахарный диабет – это метаболическое заболевание. Кроме обмена углеводов поражен также липидный и белковый обмен. Диабет может возникнуть из-за недостатка инсулина и из-за нарушения его взаимодействия с рецептором.

Гипергликемия. Гормон инсулин образуется в β -клетках островков Лангерганса поджелудочной железы и поступает в кровь. Чем выше концентрация глюкозы в крови, тем больше производится инсулина. Рецепторы на клетках печени и другой ткани связывают инсулин. Благодаря этому активизируются механизмы транспортировки глюкозы, ткани быстро поглощают глюкозу из русла крови и усваивают ее. При нормально функционирования уровень сахара в крови в состоянии натощак составляет менее 120 мг / дл. В диабетических пациентов он выше 120 мг / дл. Начиная с 160-180 мг / дл организм выделяет сахар с мочой (почечный порог). У больных диабетом после употребления углеводов сахар в крови сильно возрастает (гипергликемия).

Абсолютная или относительная недостаточность инсулина при сахарном диабете вызывает развитие гипергликемии, в основе чего лежат такие механизмы:

I. Увеличение поступления глюкозы в кровь из печени. Это объясняется тем, что снимается тормозящее влияние инсулина на ферменты гликогенолиза и глюконеогенеза, в результате чего увеличивается интенсивность этих процессов в печени.

II. Уменьшение использования глюкозы инсулинозависимыми тканями. Это связано с тем, что при дефиците инсулина:

- а) уменьшается проницаемость клеточных мембран для глюкозы в мышечной (при обоих типах сахарного диабета) и жировой (только при диабете 1 типа) тканях;
- б) уменьшается образование гликогена в печени и мышцах;
- в) снижается активность пентозофосфатного цикла в печени и жировой ткани;

- г) уменьшается активность гликолиза во всех инсулинозависимых тканях;
- д) происходит угнетение ферментов цикла Кребса в печени и мышцах;
- е) нарушается превращение глюкозы в липиды в печени и жировой ткани [3].

При диабете 1 типа за аутоиммунное повреждение инсулинопродуктивных клеток возникает дефицит инсулина. Кроме аутоиммунных процессов причиной могут быть наследственные факторы, вирусные инфекции и иммунологические заболевания. Диабетические больные с 1 типом диабета всегда инсулинозависимыми.

Больные диабетом 2 типа страдают унаследованной или приобретенной пониженной чувствительностью к инсулину (инсулинорезистентность). Одной из причин является блокада между инсулином и его рецептором. Несмотря на нормальную или даже повышенную концентрацию инсулина в плазме, концентрация сахара в крови не снижается. Тем самым потребность в инсулине повышается [1].

Длительная гипергликемия является одной из основных причин возникновения осложнений сахарного диабета. При контроле сахара в крови прогрессирование заболевания можно остановить или по крайней мере замедлить [1].

Ранние и поздние осложнения сахарного диабета. При неконтролируемого диабета уровень глюкозы может в течение нескольких дней подняться, вызвав угрожающее для жизни нарушение обмена веществ (гипергликемическая или диабетическая кома). Вместе с тем лекарственные препараты и инсулин, особенно в сочетании с физическими нагрузками, могут в течение короткого времени настолько снизить уровень глюкозы, что приведет к опасному для жизни снижению уровня сахара (гипогликемический шок).

В то же время необходимо очень внимательно относиться к своему здоровью, поскольку сахарный диабет, развивающийся длительное время может оставаться незамеченным. Поэтому необходим постоянный контроль уровня сахара в крови.

Эта болезнь опасна еще и за счет того, что сопровождается осложнениями различного характера:

- Острые
- Поздние
- Хронические

Острые осложнения. Острые осложнения сахарного диабета представляют собой наибольшую угрозу для жизни больного человека. К таким осложнениям относятся состояния, развитие которых происходит за очень короткий период: несколько часов, в лучшем случае несколько дней. Как правило, все эти состояния приводят к смерти больного, а оказать квалифицированную медицинскую помощь нужно очень быстро [4].

Поздние осложнения. Поздние осложнения развиваются в течение нескольких лет болезни. Их опасность не в остром проявлении, а в том, что они

постепенно ухудшают состояние больного. Даже наличие профессионального лечения иногда не может гарантировать защиту от этого типа осложнений.

К поздним осложнениям сахарного диабета относятся:

1. *Ретинопатия.* Одно из осложнений сахарного диабета при котором развивается заболевание сетчатки глаза. По ее развития видбувается прогрессирующее повреждение мелких сосудов (микроангиопатия), вызывающим сначала незаметно повреждения сетчатки глаза, которое при прогрессировании может привести к кровоизлиянию в глазном дне и отслоение сетчатки, постепенно приводит к полной потере зрения. Чаще всего ретинопатия встречается у больных сахарным диабетом 2 типа, однако в настоящее время у 14% больных сахарным диабетом 1 типа это осложнение также развивается. Для диабетических больных с «стажем» более 20 лет риск возникновения ретинопатии приближается к 100%.

2. *Микроангиопатия.* По сравнению с другими поздними осложнениями развивается достаточно быстро, иногда менее чем за год. Представляет собой нарушение проницаемости сосудов, они становятся ломкими. Появляется склонность к тромбозу и атеросклероз.

3. *Полинейропатия.* Потеря чувствительности к боли и тепла в конечностях. Чаще всего развивается по типу «перчаток и чулок», начиная проявляться одновременно в нижних и верхних конечностях. Первыми симптомами становятся чувство онемения и жжения в конечностях, которые значительно усиливаются в ночное время. Снижена чувствительность становится причиной многих травм.

4. *Диабетическая стопа.* Осложнения, при котором на стопах и нижних конечностях больного сахарным диабетом появляются открытые язвы, гнойные нарывы, некротические (отмершие) области. Практически всегда приводит к необходимости в ампутации конечности. Поэтому больные диабетом должны особое внимание уделять гигиене ног и подбора правильной обуви, которая не будет сдавливать ногу.

Хронические осложнения. За 10-15 лет болезни, даже при соблюдении больным всех требований лечения, сахарный диабет постепенно разрушает организм и приводит к развитию серьезных хронических осложнений. Учитывая, что при сахарном диабете значительно изменяется в патологическую сторону состав крови, можно ожидать хроническое поражение всех органов.

1. *Сосуды.* В первую очередь при сахарном диабете страдают сосуды. Стенки их становятся все менее проницаемыми для питательных веществ, а просвет сосудов постепенно сужается. Все ткани организма испытывают дефицит кислорода и других жизненно необходимых веществ. В разы повышается риск инфаркта, инсульта, развития заболеваний сердца.

Таблица 1 - Масса тела крыс ($M \pm m, n = 5$)

Группа	Масса тела, г	
	Начальная	В конце 8-й недели
Контроль	197 ± 15	383 ± 47
Диабет	212 ± 17	153 ± 14

Таблица 2 - Содержание глюкозы в крови крыс

Группа	Глюкоза в крови, ммоль/л	
	Начальная	В конце 8-й недели
Контроль	4,25 ± 0,52	4,31 ± 0,47
Диабет	20,16 ± 1,30	22,10 ± 1,72

2. *Почки.* Почки больного сахарным диабетом постепенно теряют способность выполнять свои функции, развивается хроническая недостаточность. Сначала появляется микроальбуминурия - выделение белка альбумина с мочой, что опасно для здоровья.

3. *Кожа.* Кровоснабжение этого органа у больного сахарным диабетом значительно уменьшается, что приводит к постоянному развитию трофических язв. Они могут стать источником инфекций или заражений.

4. *Нервная система.* Нервная система страдающих сахарным диабетом, претерпевает значительные изменения. Кроме синдрома нечувствительности конечностей говорили, появляется постоянная слабость в конечностях. Часто больных сахарным диабетом мучают сильные хронические боли. Иногда развивается паралич [5].

Для оценки уровня гипергликемии и определения массы тела при сахарном диабете 1 типа были созданы модели экспериментального сахарного диабета на крысах и проведены следующие исследования:

Исследования проводились на крысах-самцах линии Вистар массой 160-200 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Исследования осуществляли в соответствии с национальными «Общих этических принципов экспериментов на животных» (Украина, 2001) [6]. Кровь отбирали из ретробульбарные синуса глаза животных. Все процедуры проводили при 4 ° С. Уровень глюкозы крови определяли с помощью глюкооксидазного метода.

Принцип глюкооксидазного метода определения глюкозы: Глюкоза в присутствии фермента глюкозооксидазы окисляется кислородом воздуха с образованием в ходе реакции перекиси водорода. Перекись водорода в свою

очередь в присутствии фермента пероксидазы окисляет ортотолуидин с образованием окрашенного комплекса, интенсивность окраски которого пропорциональна содержанию глюкозы. Данный метод позволяет определить уровень глюкозы в плазме крови, сыворотке и спинномозговой жидкости.

По окончании восьми недель развития сахарного диабета масса тела диабетических животных снизилась в 2,5 раза по сравнению с контрольными животными (*таб. 1*), тогда как уровень глюкозы в крови крыс повысился в 5 раз (*таб. 2*).

Выводы. В статье оценен уровень гипергликемии у крыс при экспериментального сахарного диабета. Оценено влияние никотинамида на уровень глюкозы в крови крыс с экспериментального сахарного диабета. Получены следующие результаты: по окончании восьми недель развития сахарного диабета масса тела диабетических животных снизилась в 2,5 раза по сравнению с контрольными животными, тогда как уровень глюкозы в крови крыс повысился в 5 раз, что свидетельствует об адекватности выбранной экспериментальной модели сахарного диабета 1 типа, на которой будут проводиться дальнейшие исследования.

Библиографический список

1. Schwenk, M. Atlas Ernährung Taschenbuch / M. Schwenk, G. Hauber-Schwenk.– 2000. - April 1. – 3 Kundenrezensionen.
2. Dokken, B.B. The Pathophysiology of Cardiovascular Disease and Diabetes: Beyond Blood Pressure and Lipids / B.B. Dokken // Diabetes Spectrum. – 2008. – 21, No 3. – P. 160–165.
3. Short-term hyperglycemia produced oxidative damage and apoptosis neurons / A.M.Vincent, L. L.McLean, C.Backus, E. L.Feldman // FASEB J. – 2005. – 19, No 6. – P. 638–640.
4. Sommerfield, A.J. Acute hyperglycemia alters mood state and impairs cognitive performance in people with type 2 diabetes / A.J. Sommerfield, I. J. Dary, B.M.Frier // Diabetes Care. – 2004. – № 27. – С. 10.
5. M.M.Nentwich, M.W.Ulbig, Diabetische Retinopahtie, Der Diabetologe, Ausgabe 6. -2010. - S. 491ff, Springer.
6. Резніков, О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах/ О. Г. Резніков // Ендокринологія. – 2003. – 8, № 1. – С. 142–145.