

УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

ЛЕКЦИЯ - 4

ПЛАН ЛЕКЦИИ

- 1. Механизм действия инсулина.
- 2. Сахарная кривая. Регуляция уровня глюкозы в крови.
- 3. Биохимические нарушения при сахарном диабете.

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ уровня глюкозы в крови

РЕГУЛЯЦИЯ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ

ГЛЮКОЗА	СНИЖЕНИЕ (утилизация)	ПОВЫШЕНИЕ (биосинтез)
быстрая регуляция	инсулин	адреналин, глюкагон
медленная регуляция	инсулин	Глюкокорти- коиды

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ИНСУЛИНА

МЕХАНИЗМ БЫСТРОЙ РЕГУЛЯЦИИ:

- Взаимодействие с рецептором на
 - ↓ цитоплазматической мембране,
 - ↓ Активация фосфолипазы C,
 - ↓ Гидролиз фосфатидинозитола с образованием:
 - диацилглицерина и
 - инозитолфосфатгликана

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ИНСУЛИНА (продолжение)

- **диацилглицерин:**
 - **активирует перенос глюкозу через плазматическую мембрану в клетку,**
 - **активирует гексокиназу (гл-б-ф запирается в клетке)**
- **инозитолфосфатгликан:**
 - **активирует фосфодиэстеразу → расщепляет цАМФ → ингибируется протеинкиназа → блокируется фосфорилирование ферментов**
 - **активируется ГЛИКОГЕНСИНТАЗА, ингибируется глюконеогенез и липолиз**

ИНСУЛИН-АДРЕНАЛИН

инсулин

акт фосфодиэстераза

ингибирует

блокирует

акт ГЛИКОГЕНСИНТАЗА

синтез гликогена

адреналин

акт аденилатциклаза

активирует

активирует

акт ГЛФОСФОРИЛАЗА

распад гликогена

↓ **цАМФ** ↑

протеинкиназа

фосфорилирование

ферментов

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ИНСУЛИНА (продолжение)

МЕХАНИЗМ МЕДЛЕННОЙ РЕГУЛЯЦИИ:

- **ИНСУЛИН + рецептор → ИНТЕРНАЛИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСА В КЛЕТКУ → связывается с ядерными рецепторами → ИНДУЦИРУЕТ СИНТЕЗ мРНК → активировывает синтез ферментов гликолиза и цикла Кребса:**
 - **малатдегидрогеназы,**
 - **глицеральдегид-3-ф-дегидрогеназы,**
 - **глюкокиназы, гексокиназы,**

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ИНСУЛИНА (продолжение)

- пируваткиназы,**
- альфа-кетоглутаратдегидрогеназы,**
- цитратсинтетазы,**
- пируватдегидрогеназы.**

В ЦЕЛОМ:

**активируется утилизация глюкозы клеткой →
уровень глюкозы в крови снижается**

ИНСУЛИН-ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

ИНСУЛИН

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

рецептор в ядре клетки

акт синтез ферментов

ГЛИКОЛИЗ ↑

ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ ↑

цикл КРЕБСА ↑

↓

ГЛЮКОЗА

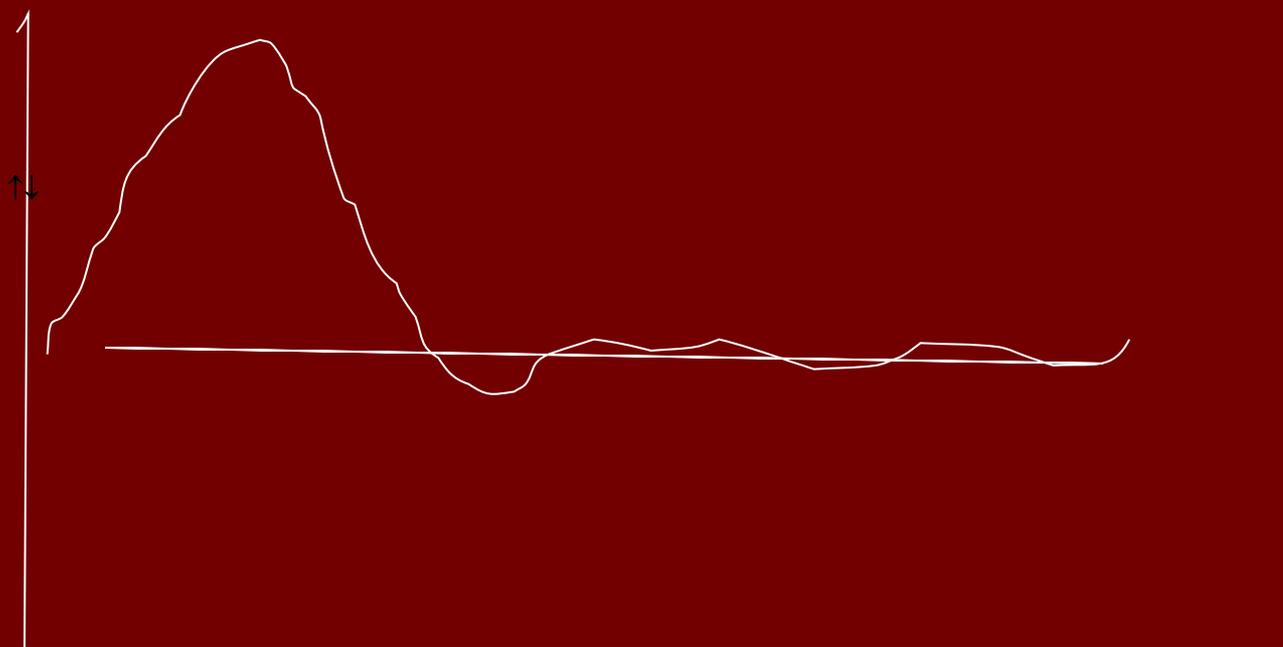
↑

УТИЛИЗАЦИЯ

БИОСИНТЕЗ

САХАРНАЯ КРИВАЯ

абсорбционный постабсорбционный периоды
инсулин адреналин глюкокортикоиды



САХАРНАЯ КРИВАЯ

- После приема углеводов развивается алиментарная гипергликемия → выбрасывается инсулин
- Уровень глюкозы крови через 2 часа приходит к норме
- При голодании активируется гликогенолиз (в первые 12 часов), затем глюконеогенез

ГИПОГЛИКЕМИЯ

Нормальное содержание глюкозы в плазме
3.3-5.5 ммоль/л.

ГИПОГЛИКЕМИЯ - снижение концентрации
глюкозы ниже **3.3 ммоль/л,**

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА -
снижение концентрации глюкозы ниже
2.7 ммоль/л

ГИПОГЛИКЕМИЯ (продолжение)

Физиологическая гипогликемия:

- развивается вслед за алиментарной гипергликемией (компенсаторный выброс инсулина),
- после тяжелой и длительной мышечной работы (некомпенсированный расход углеводов),
- в период лактации у женщин.

ГИПОГЛИКЕМИЯ

(продолжение)

Патологическая гипогликемия:

- **передозировка инсулина,**
- **гиперинсулинизм при опухолях ПЖ,**
- **заболевание почек со снижением сахарного порога,**
- **нарушения всасывания сахаров,**

ГИПОГЛИКЕМИЯ

(продолжение)

- **заболевания печени с нарушением процессов синтеза гликогена и глюконеогенеза,**
- **недостаточность надпочечников (дефицит глюкокортикоидов),**
- **галактоземия и гликогенозы,**
- **алиментарная гипогликемия (голодание, отсутствие углеводов в пище),**
- **семейная лейцинчувствительная гипогликемия.**

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ - превышение

концентрации глюкозы **6.0** ммоль/л,

ГЛЮКОЗУРИЯ - превышение концентрации

глюкозы в крови **10.0** ммоль/л,

ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА -

повышение концентрации глюкозы до

22.0 ммоль/л и выше

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

(продолжение)

Физиологическая гипергликемия:

- алиментарная (после приема углеводистой пищи),
- нейрогенная (выброс катехоламинов, активирующих распад гликогена)

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

(продолжение)

Патологическая гипергликемия:

- **сахарный диабет** (недостаток инсулина),
- **повышенная секреция контринсулярных гормонов** - СТГ, АКТГ (опухоли гипофиза, болезнь Иценко-Кушинга, акромегалия),
- **опухоли надпочечников** (повышенная продукция глюкокортикоидов),

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

(продолжение)

- Поражения мозга
- Гиперфункция щитовидной железы,
- Патология печени (нарушение депонирования гликогена)

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ I ТИПА -
инсулинзависимый**
 - Абсолютная недостаточность инсулина
(ювенильный, юношеский диабет)
- **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ II ТИПА -
инсулиннезависимый**
 - Относительная недостаточность инсулина
(молекулярные дефекты инсулина)

молекулярные дефекты инсулина

- НАРУШЕНИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ПРОИНСУЛИНА В ИНСУЛИН,
- ДЕФЕКТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ ИНСУЛИНА,
- ДЕФЕКТ РЕЦЕПТОРОВ ИНСУЛИНА, НАРУШЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИНСУЛИНА С РЕЦЕПТОРОМ
- НАРУШЕНИЕ СОПРЯЖЕНИЯ ИНСУЛИН-РЕЦЕПТОРНОГО КОМПЛЕКСА СО ЗВЕНОМ ПЕРЕДАЧИ СИГНАЛА В КЛЕТКУ,
- ВЫРАБОТКА АНТИТЕЛ К ИНСУЛИНУ

ПРОЯВЛЕНИЯ ДИАБЕТА

- ГИПЕРГЛИКЕМИЯ
- ГЛЮКОЗУРИЯ и ПОЛИУРИЯ
- КЕТОНЕМИЯ и КЕТОНУРИЯ
- КЕТОАЦИДОЗ - нарушение кислотно-щелочного баланса в организме
- ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ АЗОТИСТЫЙ БАЛАНС
- ГИПЕРОСМОТИЧЕСКАЯ ДЕГИДРАТАЦИЯ

БИОХИМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ДИАБЕТЕ

недостаток **инсулина**



глюкоза не поступает в клетку



ГИПЕРГЛИКЕМИЯ и ГЛЮКОЗУРИЯ



снижение **глюкозо-6-фосфата** в клетке



снижение пирувата, оксалоацетата



снижение активности **цикла Кребса**



снижение **синтеза АТФ** в клетке



тотальный энергодефицит



выброс адреналина и глюкагона



распад гликогена в печени и мышцах



нарастание гипергликемии



выброс глюкокортикоидов



активация глюконеогенеза



нарастание гипергликемии



активация липолиза



увеличение **жирных кислот** в крови



избыток ацетил-КоА



активация синтеза кетоновых тел
(ацетоуксусная, бета-оксимасляная кислоты,
ацетон)



КЕТОНЕМИЯ (КЕТОЗ) и КЕТОНУРИЯ





метаболический **КЕТОАЦИДОЗ**



кетоацидотическая кома

избыток глюкокортикоидов

активация распада белка до аминокислот



увеличение свободных аминокислот



активация глюконеогенеза



отрицательный азотистый баланс

Гиперосмотическая дегидратация

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ, ГЛЮКОЗУРИЯ



ГИПЕРОСМОЛЯРНОСТЬ ПЛАЗМЫ И МОЧИ



ВЫХОД ЖИДКОСТИ ИЗ ТКАНЕЙ И КЛЕТОК



ОБЕЗВОЖИВАНИЕ (ДЕГИДРАТАЦИЯ)

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

- Глюкозурия → полиурия → дегидратация
- Избыток глюкозы → образование сорбитала → гиперосмолярность тканевой жидкости → дегидратация клеток
- Избыток глюкозы → неферментативное гликозилирование белков (альбуминов, гемоглобина, эндотелия, почечного эпителия)

ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫЕ БЕЛКИ

- Повышенная антигенная активность
- Укорочен период полужизни,
- Нарушение функции белков (гемоглобина, эндотелия сосудов, почечного эпителия) → анемия, гипоальбуминемия, нарушение микроциркуляции и трофики тканей

КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА

- Биохимические основы коррекции:
 - введение инсулина
 - повышение уровня ЩУК (аспартат+вит.В6)
 - липоевая, никотиновая к-ты, вит. В1
 - введение глюкозы (против гипогликемии)

ЛАКТАТАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА

- Провоцирует тяжелая физическая работа
- лактат (мышца) → АлТ → аланин → кровь
(глюкозо-аланиновый цикл)
- при ДИАБЕТЕ: активность АлТ низкая
лактат (мышца) → кровь →

лактатацидоз