ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ИВАНОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА БИОХИМИИ

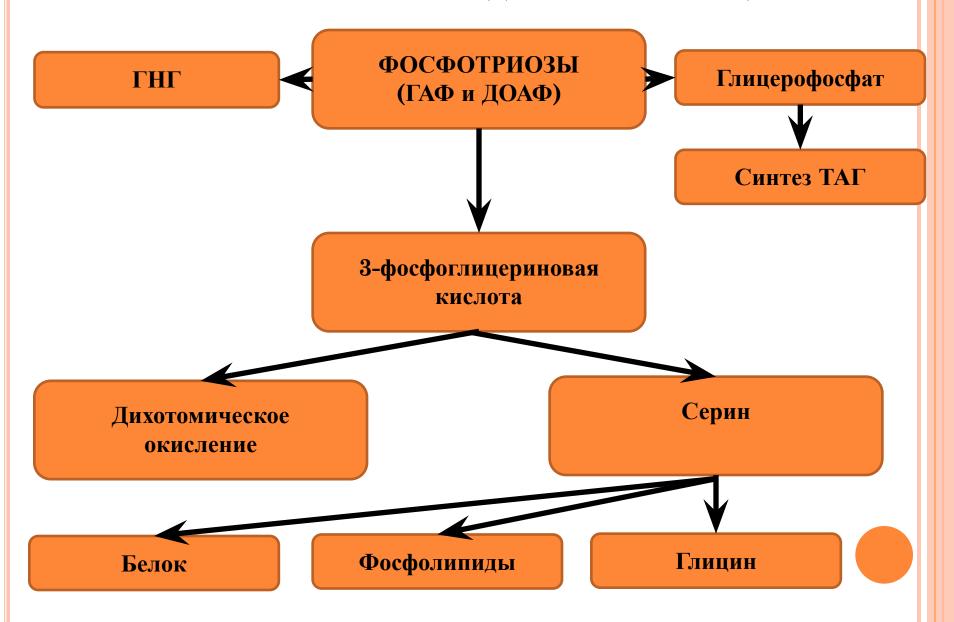


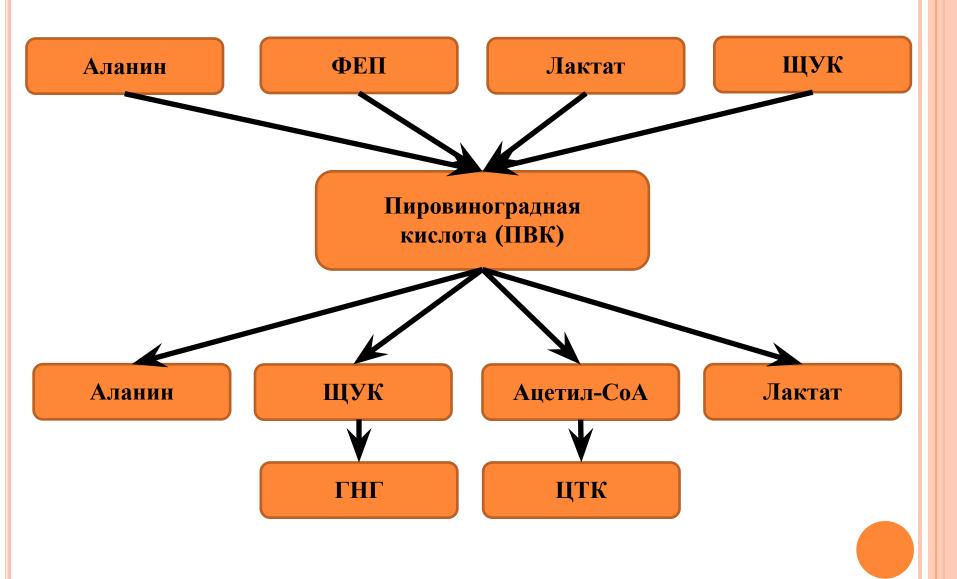
ПАТОХИМИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА.

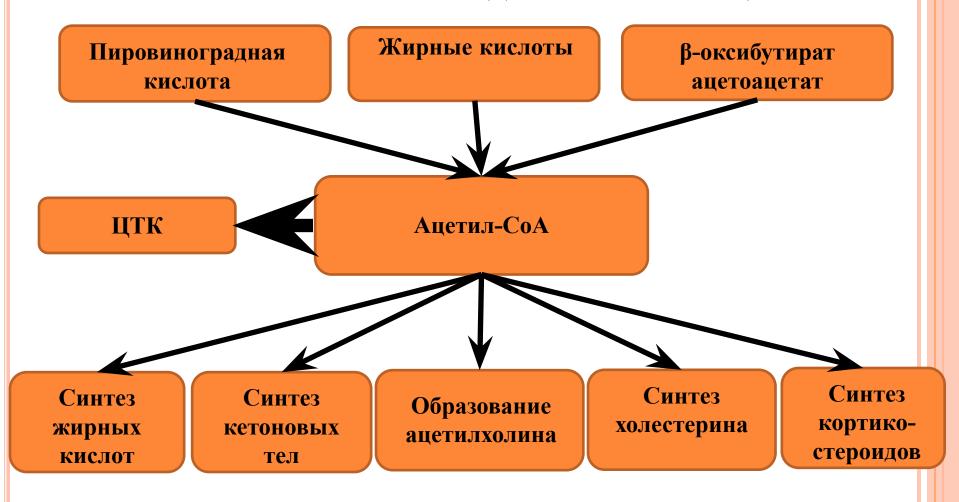
Узловые метаболиты:

- фосфотриозы (ГАФ, ДОАФ)
- пировиноградная кислота (ПВК)
- ацетил-СоА

Глюкозо-6-фосфат !







Роль промежуточных метаболитов цикла Кребса:

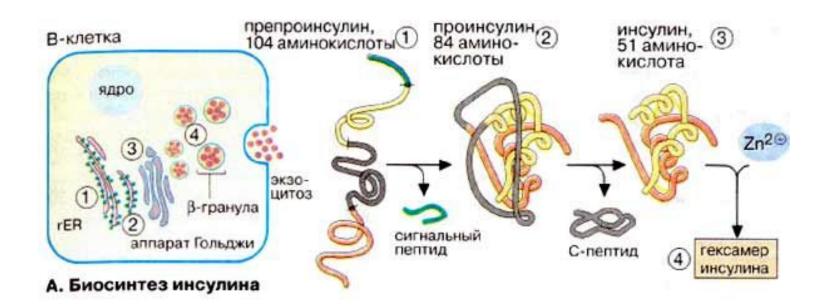
•ЩУК – глюконеогенез, образование аспарагиновой кислоты

•сукцинил-СоА – синтез гема, гемопротеинов

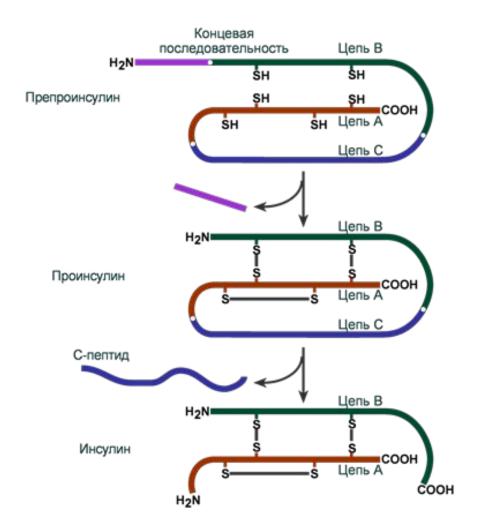
• а-кетоглутарат – аминокислоты

•фумарат – синтез мочевины

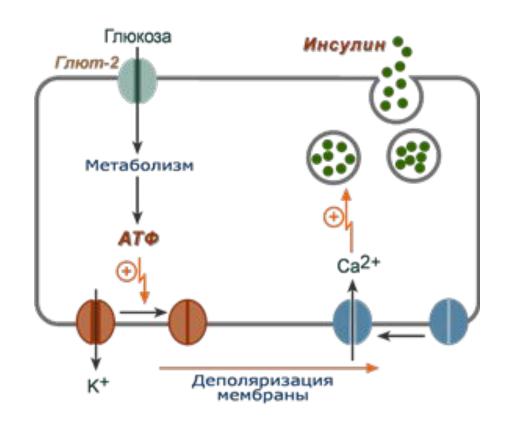
ИНСУЛИН



ИНСУЛИН



ИНСУЛИН



Влияние инсулина на обмен углеводов и энергетический обмен:

- •транслокация Glut-IV в плазматические мембраны миоцитов и адипоцитов
- •активация гексокиназы
- •индукция синтеза глюкокиназы
- •ингибирование глюкозо-6-фосфатазы
- •активация ферментов дихотомического окисления: фосфофруктокиназы, пируваткиназы (прямая)
- •активация ферментов апотомического окисления: глюкозо-6фосфатдегидрогеназы, 6-фосфоглюконатдегтдрогеназы (косвенная через глюкозо-6-фосфат)
- •ингибирование ферментов глюконеогенеза: ФЕП-карбоксикиназы, фруктозодифосфатазы
- •активация синтеза ГАГ (косвенно, посредством обеспечения образования субстратов)
- •активация гликогенсинтазы
- •ингибирование гликогенфосфорилазы
- •активация ферментов пируватдегидрогеназного комплекса
- •активация цитратсинтазы

АНТИДИАБЕТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ

Влияние инсулина на обмен липидов:



- 1) наличие активного глицерина глицерофосфата
- 2) наличие жирных кислот
 - а) готовых жирных кислот
 - б) вновь синтезированных жирных кислот
- •обуславливает образование глицерофосфата за счёт активации дихотомического окисления глюкозы
- •активирует ЛП-липазу, обеспечивающую гидролиз ТАГ из состава XM и ЛПОНП
- •обуславливает образование НАДФН₂ и СО₂ путём стимуляции апотомического окисления глюкозы
- •обуславливает образование малонил-CoA за счёт активации ацетил-CoAкарбоксилазы
- •активирует синтазу жирных кислот
- •активирует фосфатазу, ингибирующую ТАГ-липазу
- •стимулирует образование фосфолипидов

ЛИПОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Влияние инсулина на обмен белков и нуклеопротеинов:

- •стимулирует транспорт аминокислот из крови и межклеточных пространств внутрь клеток;
- •активирует синтез нуклеотидов, повышая интенсивность апотомического окисления глюкозы (образование пентозофосфатов и ${\rm CO}_2$)
- •обуславливает превращение фолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую, необходимой для синтеза азотистых оснований и тимидилатсинтазной реакции
- •активирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу;
- •повышает матричную активность хроматина, в результате чего возрастает ДНК-зависимый синтез РНК и ряда белков-ферментов;
- •стимулирует в клетках-мишенях транскрипцию и трансляцию: при этом активируются все звенья белоксинтезирующего аппарата рибосомы, эндоплазматический ретикулум, транспортные РНК и др;

АНАБОЛИЧЕСКОЕ и ПРОЛИФЕРАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Caxapный диабет (Diabetes mellitus) – широко распространённое заболевание, наблюдающееся

при абсолютном или относительном дефиците инсулина



КЛАССИФИКАЦИЯ ВОЗ (1999)

Инсулинозависимый сахарный диабет (сахарный диабет I типа)

Инсулинонезависимый сахарный диабет (сахарный диабет II типа)

Другие типы сахарного диабета.

Диабет беременных

СИМПТОМЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА:

•ГИПЕРГЛИКЕМИЯ •ПОЛИДИПСИЯ •ПОЛИФАГИЯ •ПОЛИУРИЯ

| Симптом | СДІ | СД II типа |
|-------------------------------|------|------------|
| | типа | |
| Полиурия и жажда | +++ | + |
| Снижение массы тела | ++++ | _ |
| Слабость и утомляемость | +++ | + |
| Нарушение зрения | + | ++ |
| Периферическая полинейропатия | + | +++ |

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ:

- •Уровень глюкозы в плазме крови натощак ≥ 7,0 ммоль/л
- •Клинические проявления сахарного диабета, уровень глюкозы в плазме крови при случайном исследовании в течение суток ≥ 11,1 ммоль/л
- •Уровень глюкозы в плазме крови через 2 часа после приема глюкозы (75 г) ≥ 11,1 ммоль/л

НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

- •уменьшение утилизации глюкозы клетками
- •усиление глюконеогенеза
- •активация полиольного пути превращения глюкозы.

Уменьшение концентрации глюкозо-6-фосфата ограничивает интенсивность всех метаболических путей, которые протекают с его участием, – гликолиза, гликогенеза, апотомического и дихотомического окисления глюкозы

С наибольшей интенсивностью при сахарном диабете глюконеогенез протекает из белков (в 2-3 раза выше нормы)

и синтеза гликозаминогликанов.

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

- •нарушения биосинтеза ТАГ
- •усиление липолиза
- •увеличение образования кетоновых тел
- •интенсификация биосинтеза холестерина

Накопление в крови кетоновых тел вызывает ряд неблагоприятных последствий:

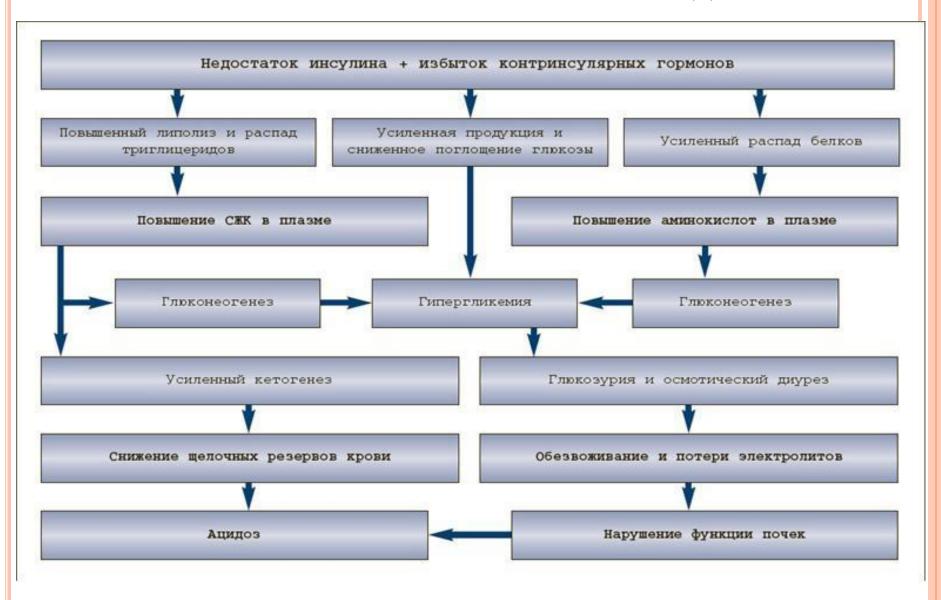
- ✓истощение щелочных резервов крови, в результате чего происходит снижение рН и развивается метаболический ацидоз;
- ✓ образование ацетона вследствие декарбоксилирования ацетоацетата.

НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА

- •резкое преобладанием процессов распада белков над интенсивностью их биосинтеза
- •гликозилирование белков

НАРУШЕНИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА

- •осмотический диурез
- •дегидратация
- •потеря ионов



Спасибо за внимание! Будьте здоровы!