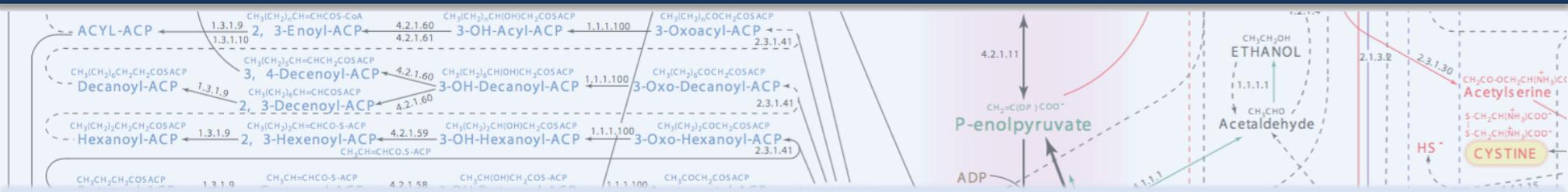


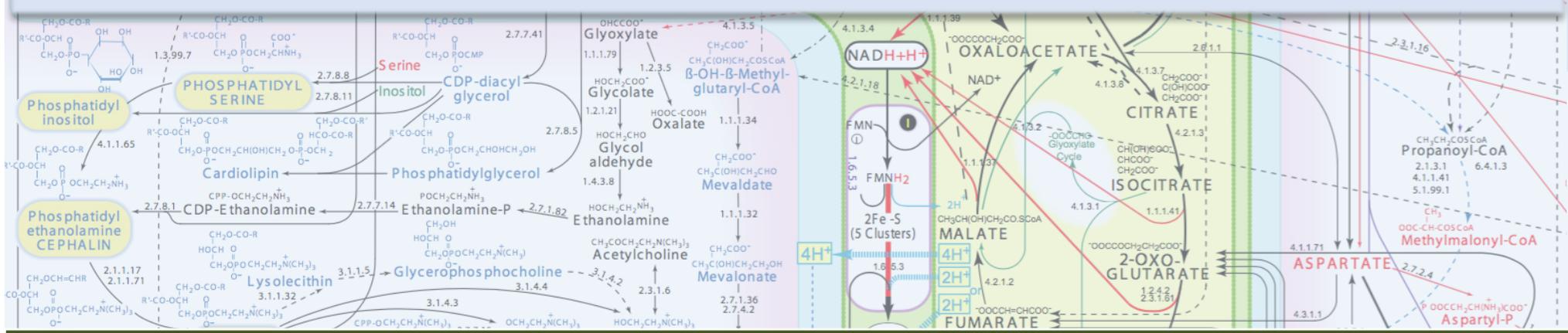
ПАТОБИОХИМИЯ (ХИМИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ)

Курс лекций кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ
направления подготовки: 06.03.01 «Биология», профиль Биохимия (уровень бакалавриата)

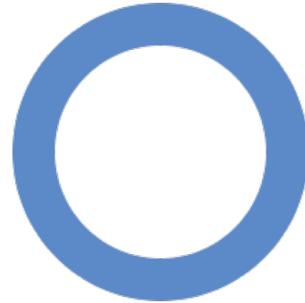


Тема лекции:

«Патологическая биохимия. Введение в дисциплину. Патологическая биохимия сахарного диабета».



Сахарный диабет: определение



Сахарный диабет (СД) – этиологически неоднородная группа метаболических заболеваний, которые характеризуются **хронической гипергликемией**, обусловленной нарушениями секреции или действия инсулина или сочетанием этих нарушений.

Сахарный диабет: классификация

I	Сахарный диабет типа 1 (СД1)
II	Сахарный диабет типа 2 (СД2)
III	Другие специфические типы сахарного диабета
IV	Гестационный сахарный диабет (сахарный диабет беременных)

Сахарный диабет: классификация

Сахарный диабет типа 1 (СД1)

Аутоиммунный сахарный диабет

- гибель β -клеток островков Лангерханса поджелудочной железы;
- наличие аутоантител к β -клеткам;
- абсолютная инсулиновая недостаточность;
- полная инсулинозависимость;
- тяжелое течение с тенденцией к кетоацидозу;
- ассоциация с генами главного комплекса гистосовместимости (HLA);

Идиопатический сахарный диабет

- гибель β -клеток островков Лангерханса поджелудочной железы;
- отсутствие признаков аутоиммунного процесса (специфических аутоантител и ассоциации с HLA-системой);
- характерен для пациентов африканского и азиатского происхождения.

Сахарный диабет: классификация

Сахарный диабет типа 2 (СД2)

- наиболее распространенный среди взрослых тип СД;
- характеризуется относительной инсулиновой недостаточностью с нарушениями как секреции, так и действия инсулина: от преобладающей инсулинорезистентности с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественно секреторного дефекта в сочетании или без сочетания с инсулинорезистентностью.

Сахарный диабет: классификация

Другие специфические типы сахарного диабета

- генетические дефекты функции β -клеток;
- генетические дефекты действия инсулина;
- заболевания экзокринной части поджелудочной железы;
- эндокринопатии;
- диабет, индуцированный некоторыми лекарственными препаратами или другими химическими веществами;
- инфекции;
- редкие формы сахарного диабета;
- другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с сахарным диабетом.

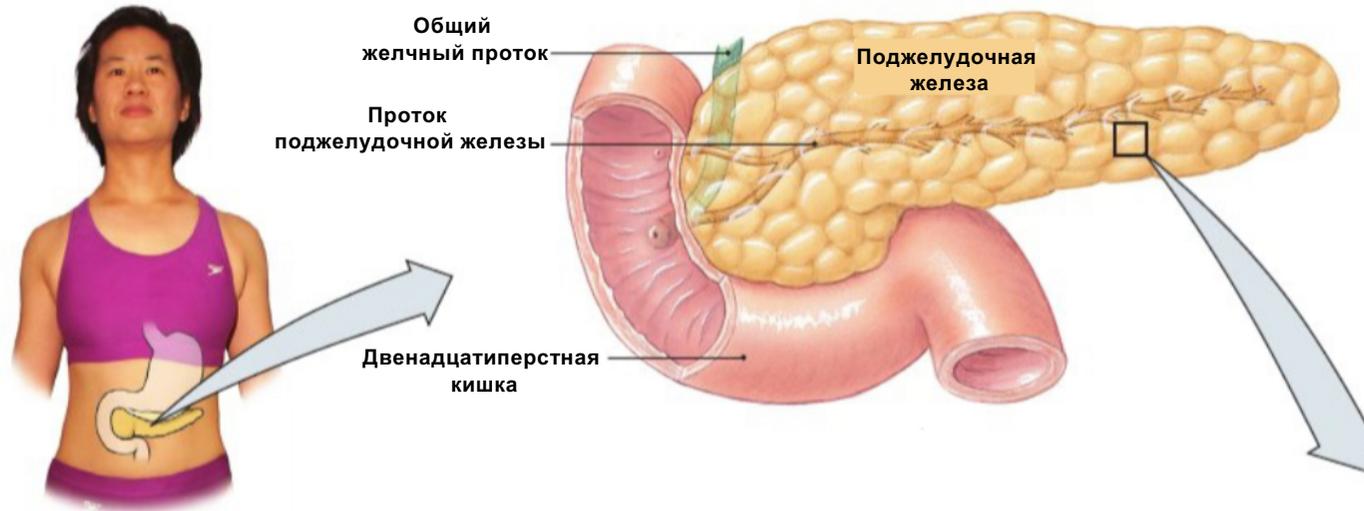
Сахарный диабет: классификация

Гестационный сахарный диабет

Сахарный диабет беременных – любые состояния с нарушением углеводного обмена (в том числе нарушенная толерантность к глюкозе), диагностированные при беременности.

Выделение гестационного СД в отдельный тип обусловлено **повышенным риском перинатальной смертности и врожденных уродств** при нарушениях углеводного обмена у беременных.

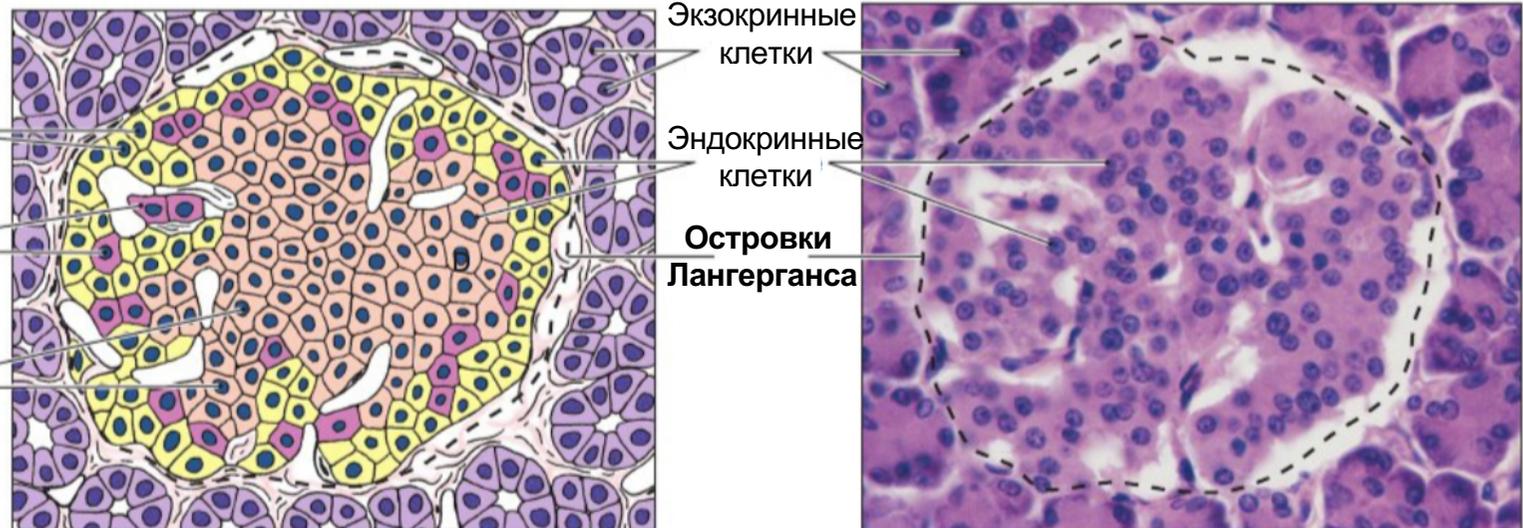
Строение и функции поджелудочной железы



альфа-клетки:
глюкагон

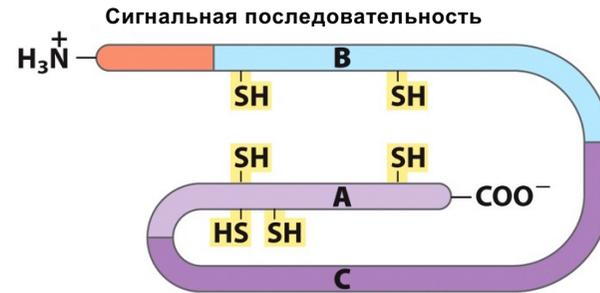
D-клетки:
соматостатин

бета-клетки:
инсулин

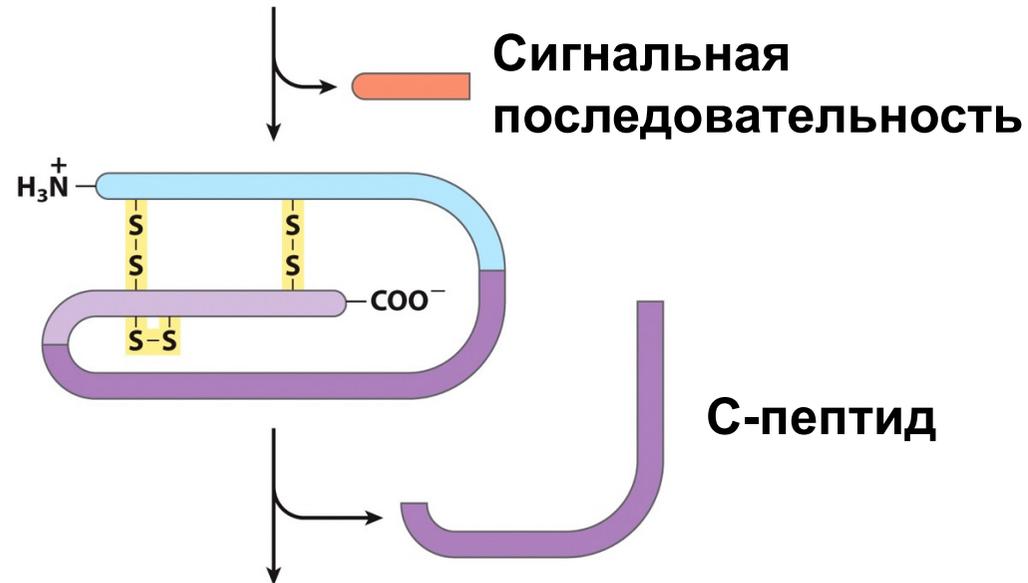


Инсулин: строение и схема биосинтеза

Препроинсулин



Проинсулин



Инсулин

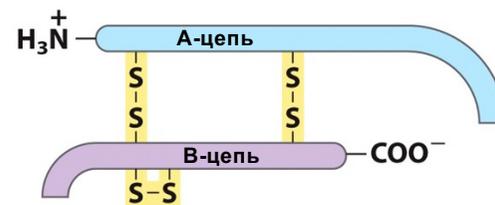
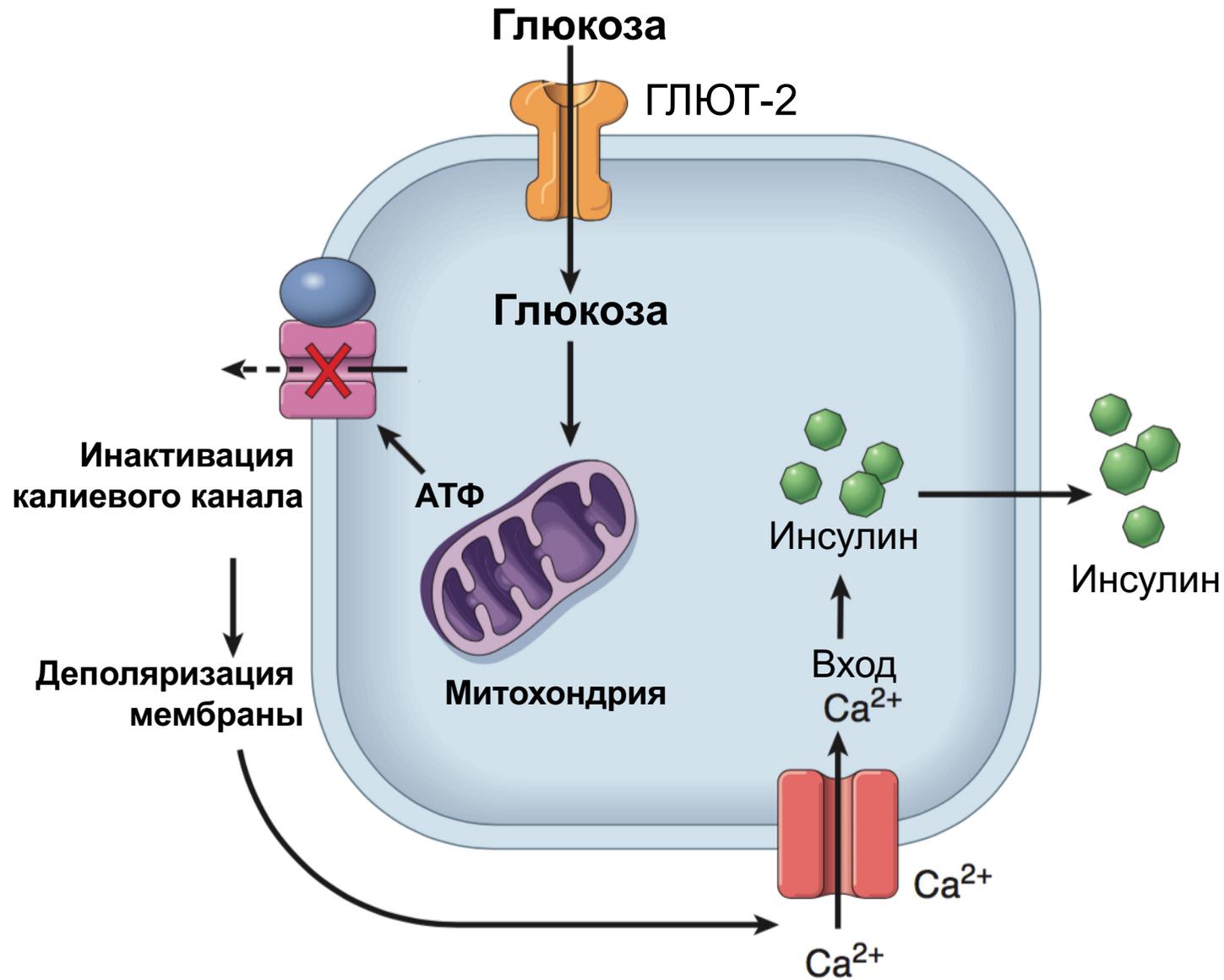


Figure 23-4
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

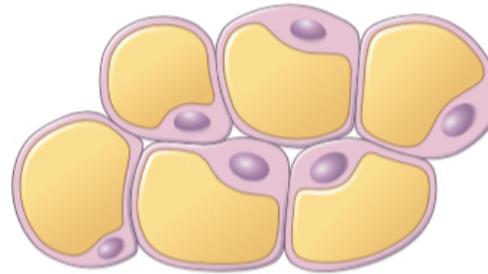
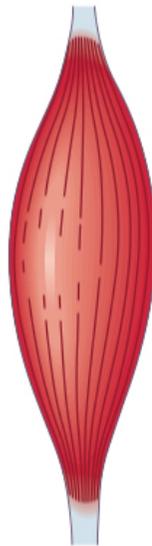
Инсулин: механизм высвобождения



Инсулин: основные эффекты

СКЕЛЕТНЫЕ МЫШЦЫ:

- увеличение захвата глюкозы из крови;
- активация синтеза гликогена;
- активация синтеза белка.



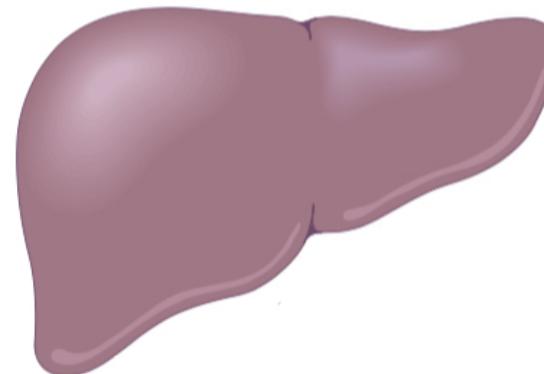
ЖИРОВАЯ ТКАНЬ:

- увеличение захвата глюкозы из крови;
- замедление липолиза;
- активация липогенеза.

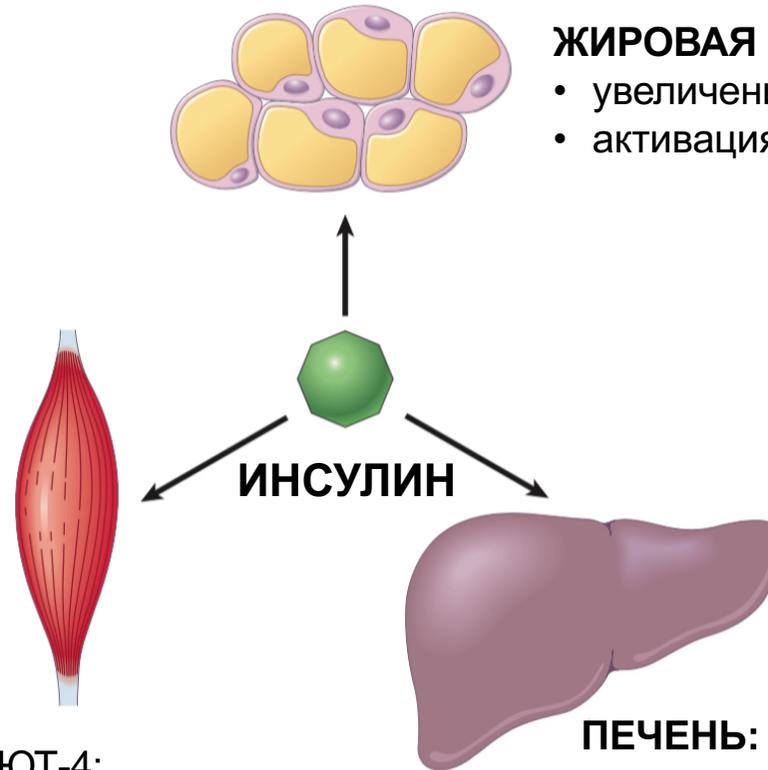
ИНСУЛИН

ПЕЧЕНЬ:

- замедление глюконеогенеза;
- активация синтеза гликогена;
- активация липогенеза.



Инсулин: основные белки-«мишени»



ЖИРОВАЯ ТКАНЬ:

- увеличение экспрессии ГЛЮТ-4;
- активация липопротеинлипазы;

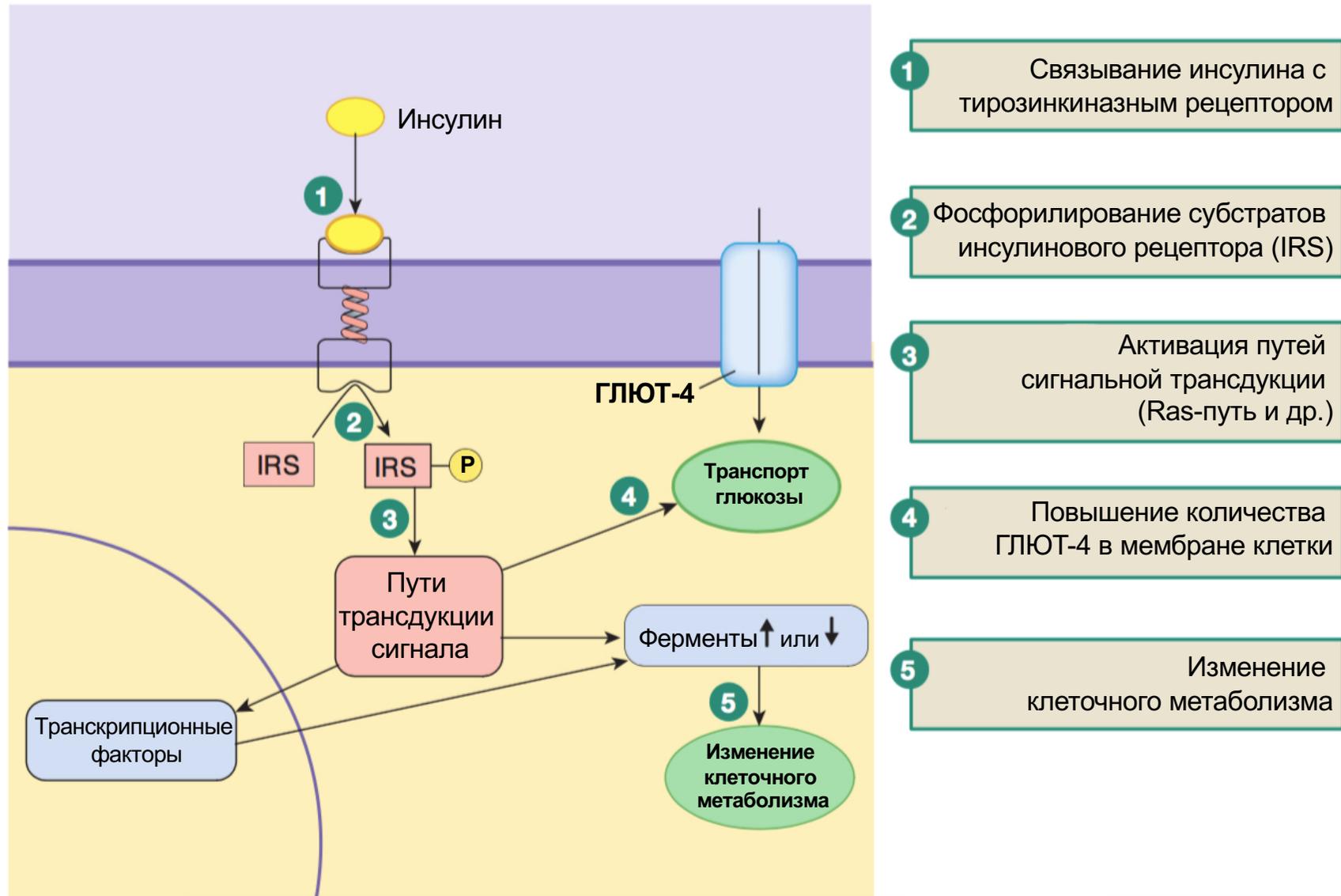
СКЕЛЕТНЫЕ МЫШЦЫ:

- увеличение экспрессии ГЛЮТ-4;
- активация гликогенсинтазы;
- ингибирование гликогенфосфорилазы.
- активация ПДК;

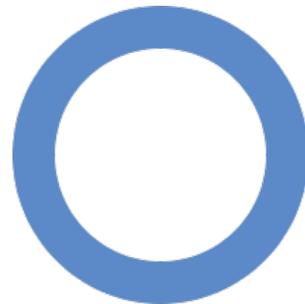
ПЕЧЕНЬ:

- увеличение экспрессии гексокиназы;
- активация гликогенсинтазы;
- ингибирование гликогенфосфорилазы.
- активация ПДК и ацетил-КоА-карбоксилазы

Инсулин: механизм действия



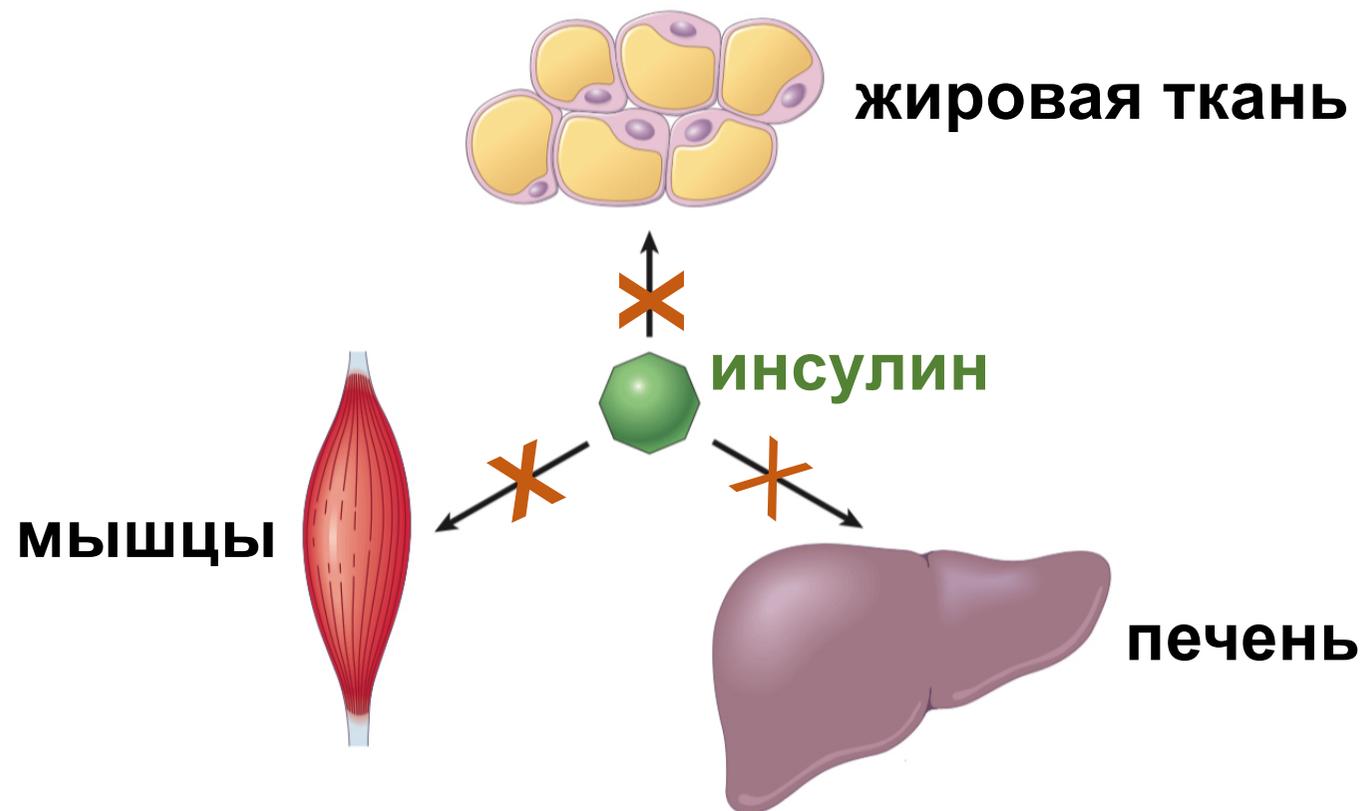
Сахарный диабет: определение



Сахарный диабет (СД) – этиологически неоднородная группа метаболических заболеваний, которые характеризуются **хронической гипергликемией**, обусловленной нарушениями секреции или действия инсулина или сочетанием этих нарушений.

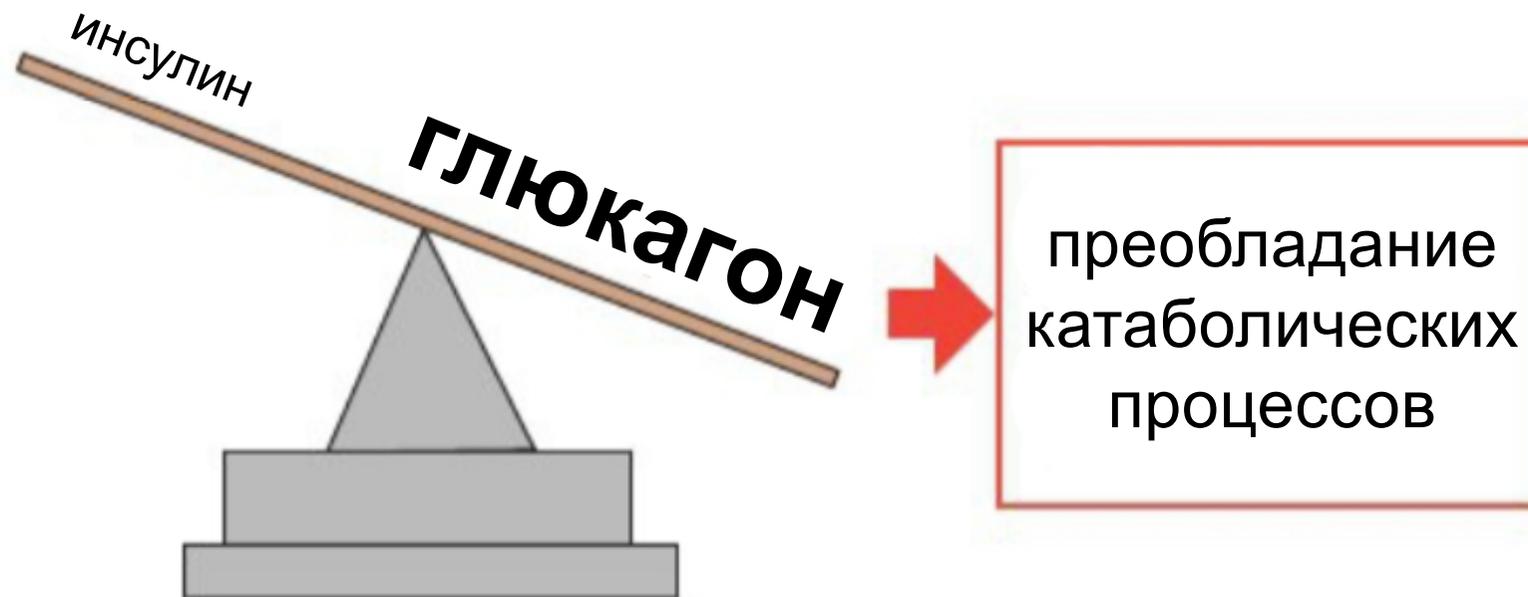
Сахарный диабет: **патобиохимия**

При СД отмечаются нарушения углеводного, жирового и белкового обмена, которые обусловлены нарушением действия инсулина на ткани-мишени:



Сахарный диабет: **патобиохимия**

При сахарном диабете, как правило, **соотношение инсулин/глюкагон снижено:**



Печень, мышцы и жировая ткань даже после приёма пищи функционируют в режиме **постабсорбтивного состояния**.

Сахарный диабет: патобиохимия

Углеводный обмен: гипергликемия

Симптом:

гипергликемия – повышение уровня глюкозы в крови;

Причина 1:

нарушение поступление глюкозы в инсулин-зависимые ткани (жировая, мышечная);

Механизм 1:

абсолютная или функциональная недостаточность инсулина и снижение экспрессии транспортёра ГЛЮТ-4 в тканях-мишенях;

Сахарный диабет: патобиохимия

Углеводный обмен: гипергликемия

Симптом:

гипергликемия – повышение уровня глюкозы в крови;

Причина 2:

активация глюконеогенеза из аминокислот, глицерола и лактата;

Механизм 2:

преобладание путей катаболизма в условиях снижения инсулин/глюкагонового индекса;

Сахарный диабет: патобиохимия

Углеводный обмен: глюкозурия

Симптом:

глюкозурия – достоверное определяемое присутствие глюкозы в моче;

Причина:

превышение концентрационного почечного порога;

Механизм:

нарушение реабсорбции глюкозы в проксимальных почечных канальцах при гипергликемии выше 8,9 ммоль/л (160 мг/дл);

Сахарный диабет: патобиохимия

Углеводный обмен: снижение толерантности к глюкозе

