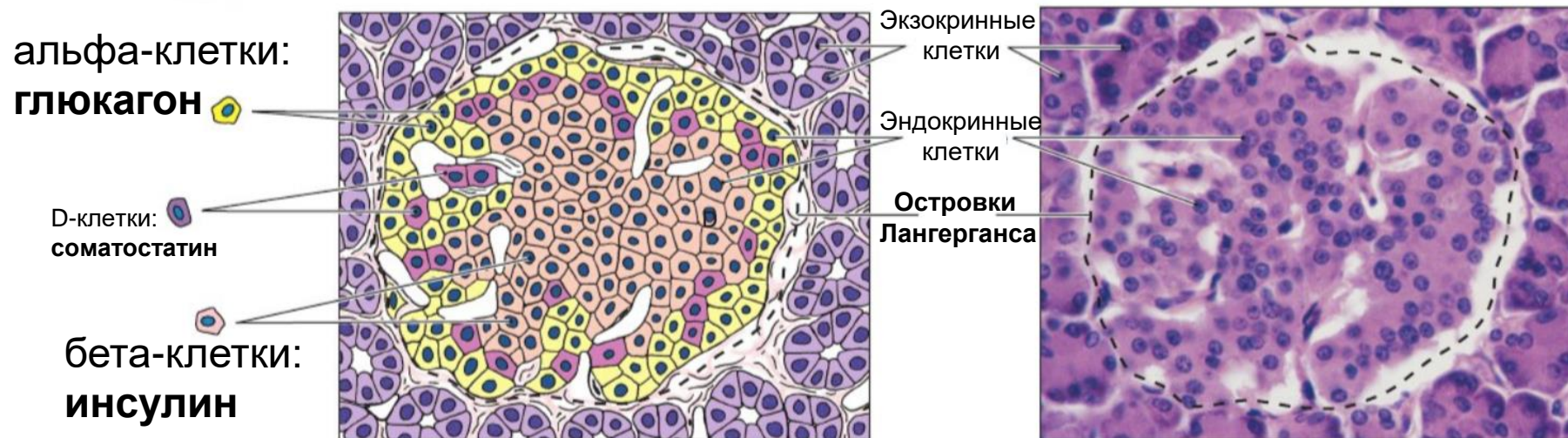
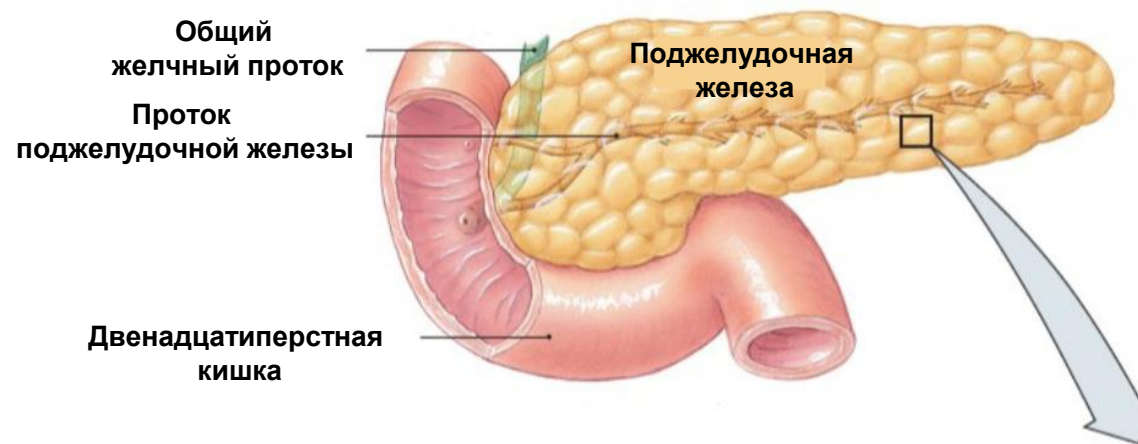


Молекулярные механизмы гормональной регуляции

Гормоны периферических желез: ПЖЖ и половые железы

Строение и функции поджелудочной железы



Инсулин: строение и схема биосинтеза

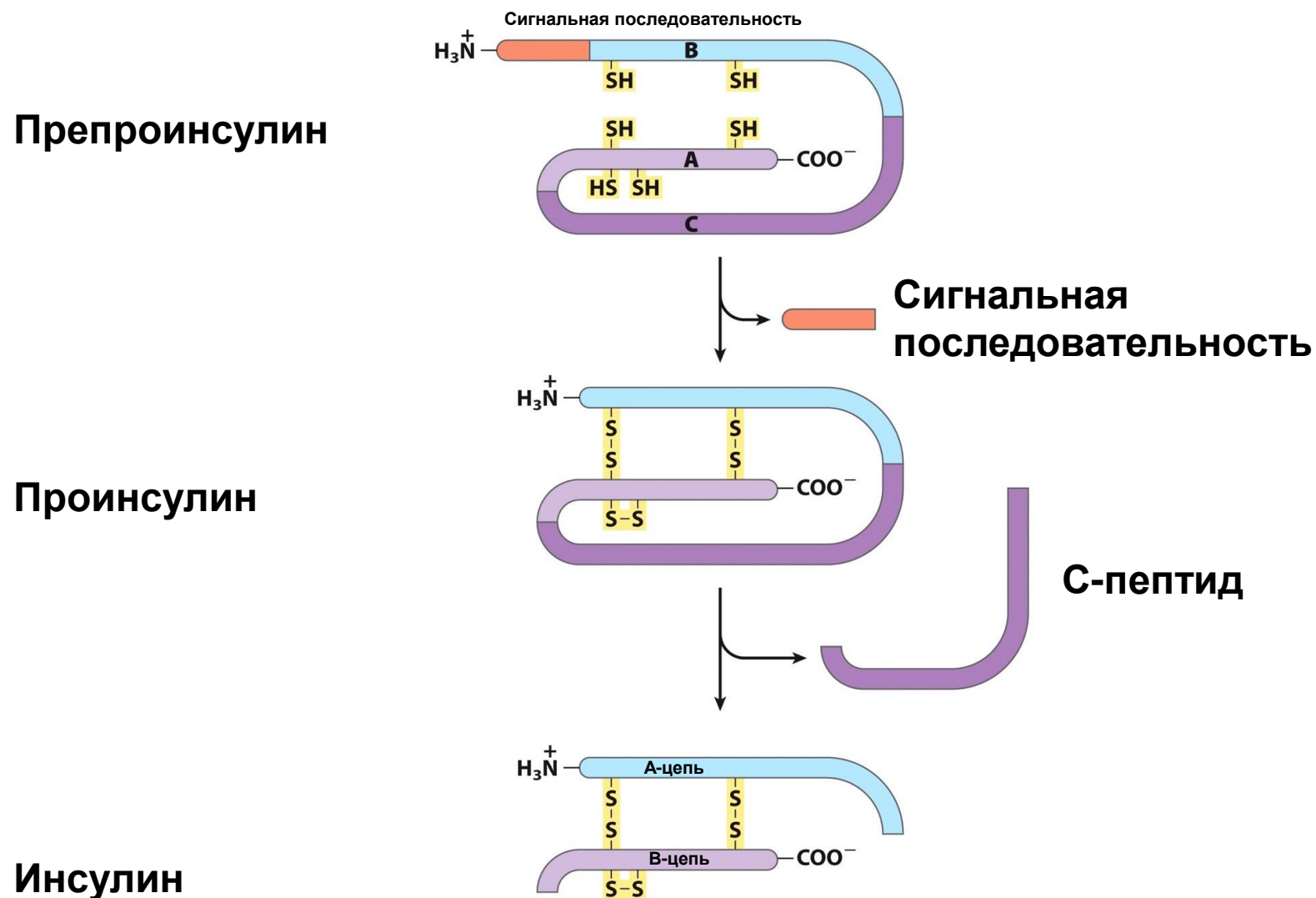
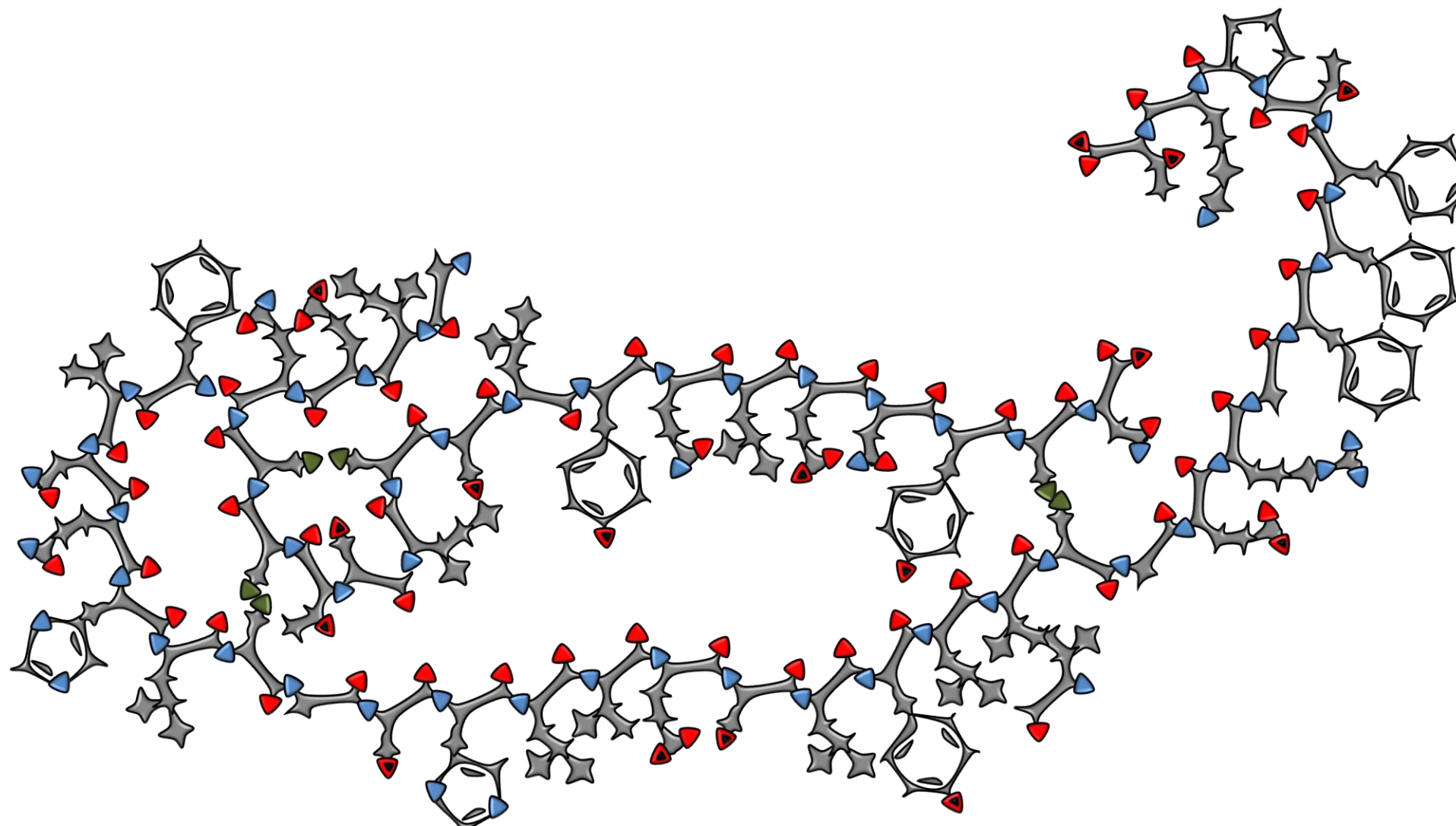
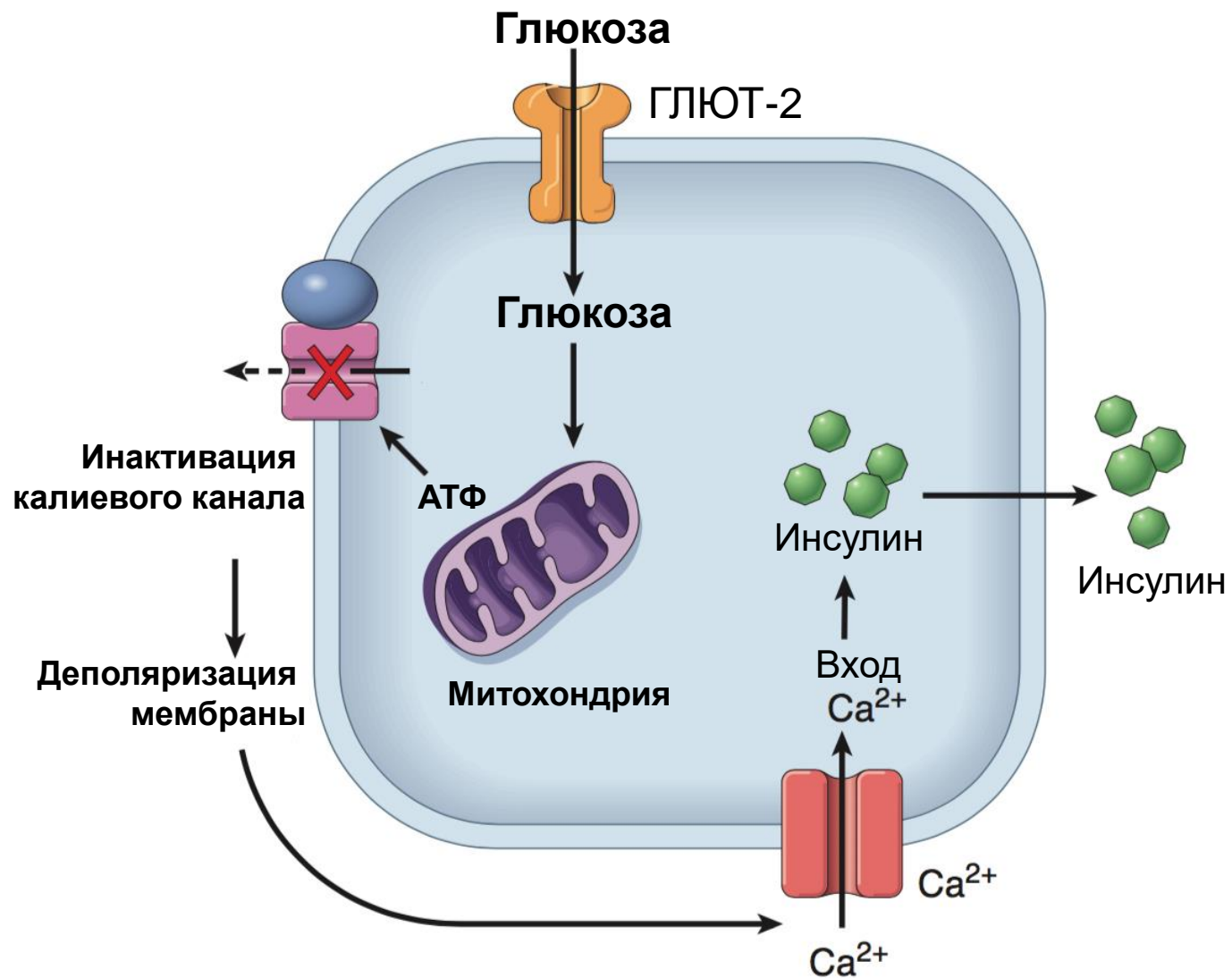


Figure 23-4
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
 © 2013 W. H. Freeman and Company

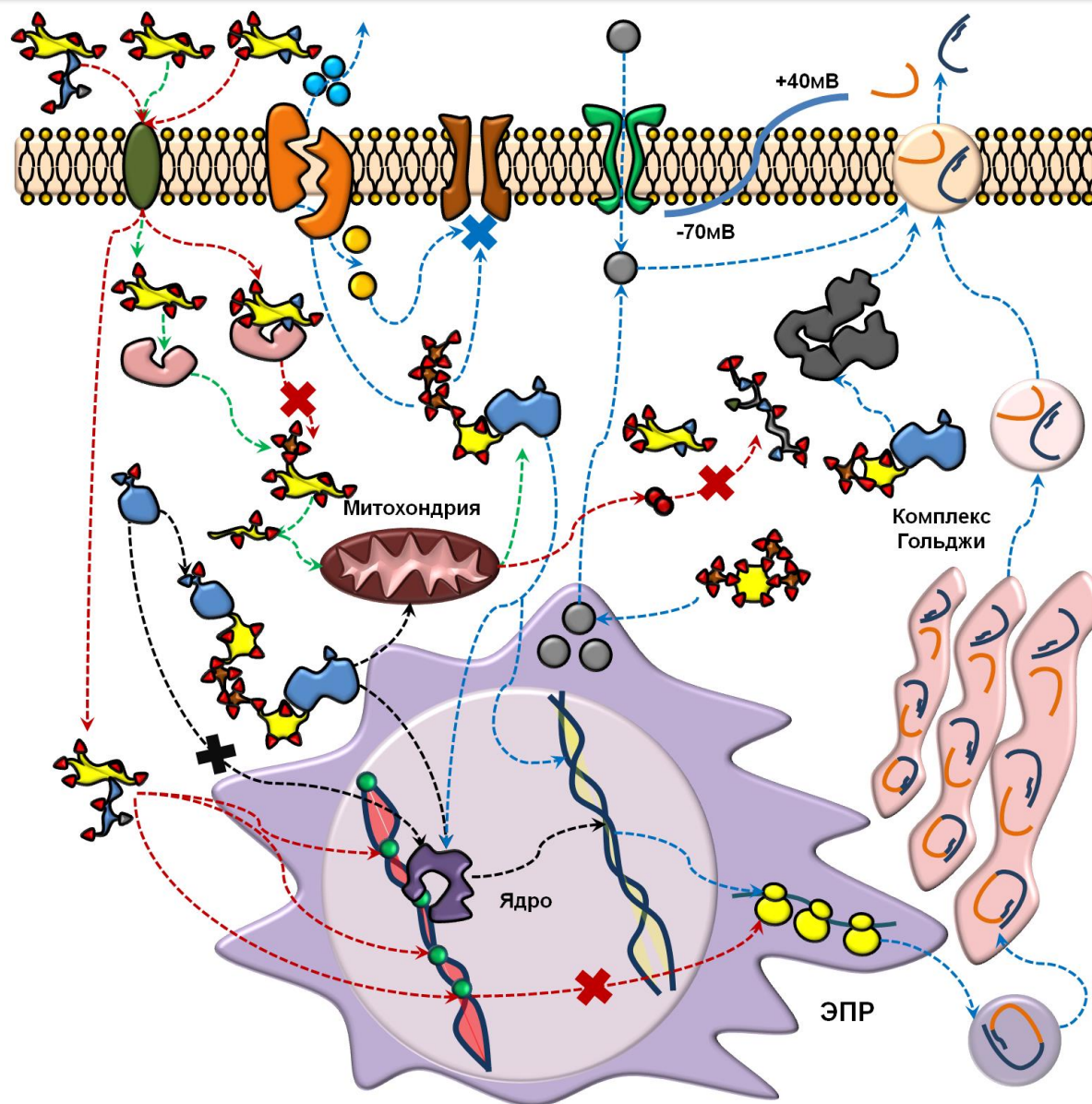
Инсулин: строение и схема биосинтеза



Инсулин: механизм высвобождения



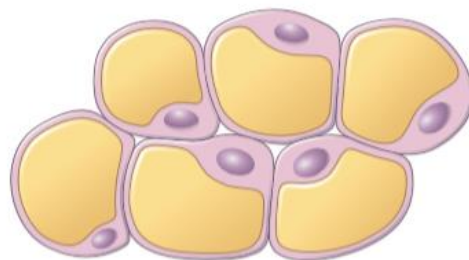
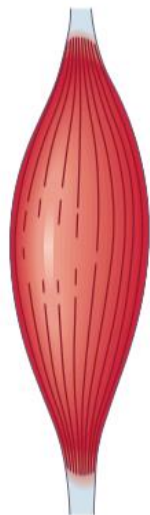
Инсулин: механизм высвобождения



Инсулин: основные эффекты

СКЕЛЕТНЫЕ МЫШЦЫ:

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



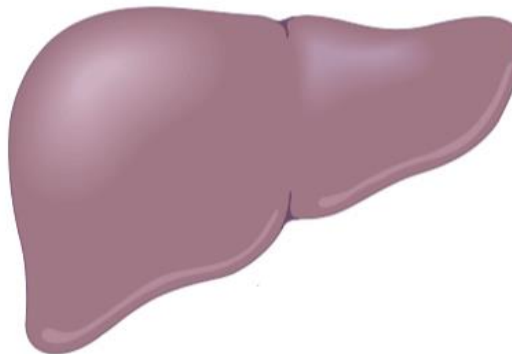
ЖИРОВАЯ ТКАНЬ:

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

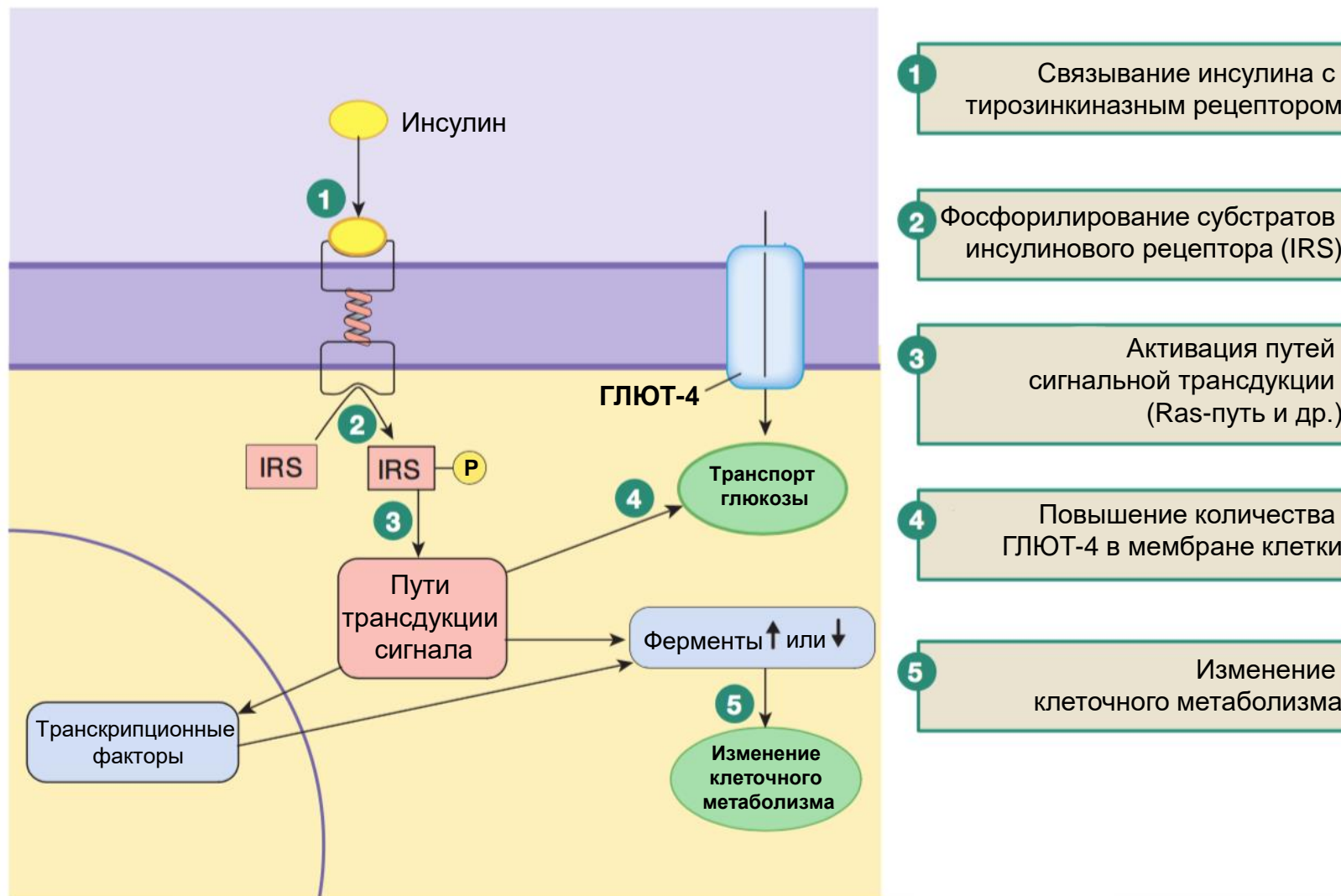
ИНСУЛИН

ПЕЧЕНЬ:

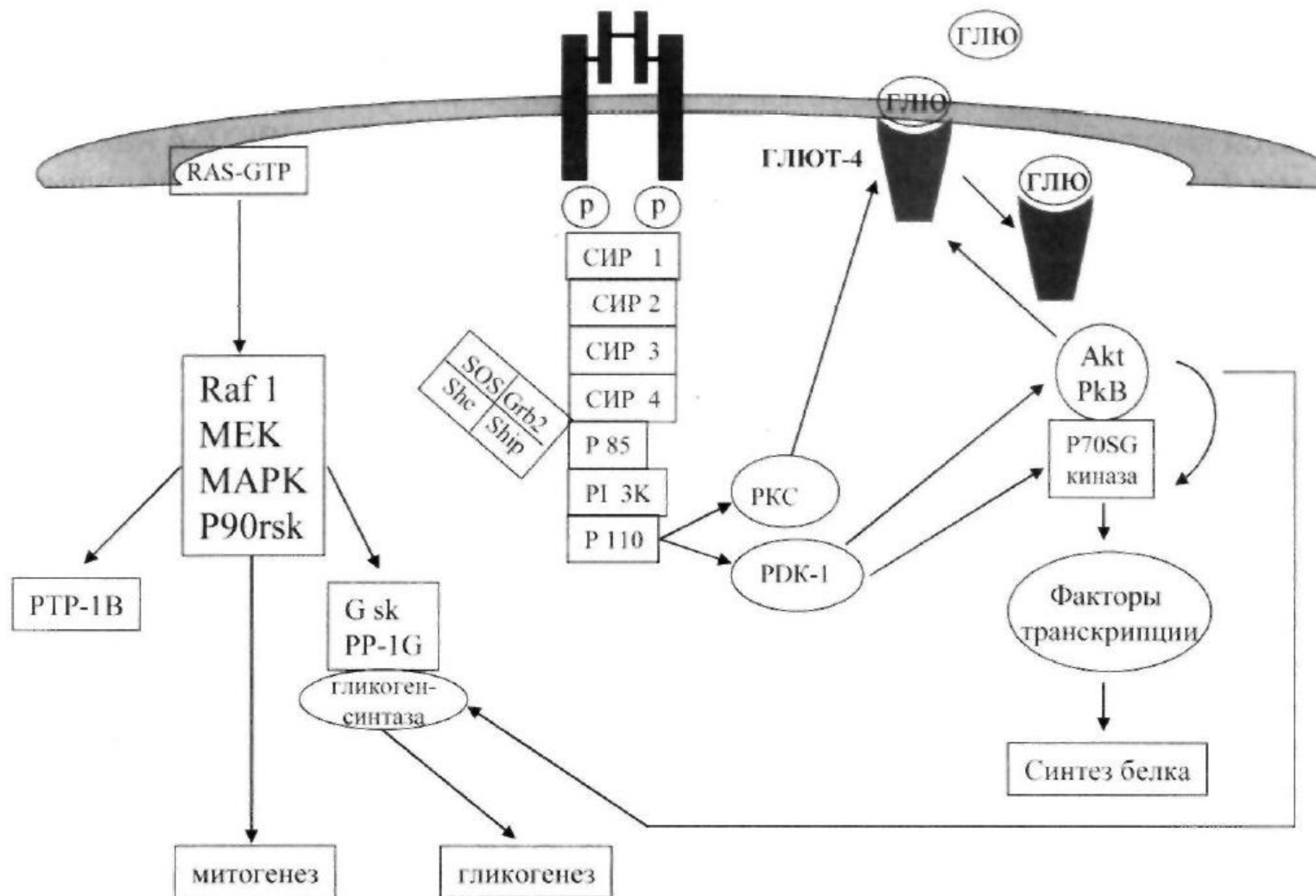
- замедление глюконеогенеза;
- активация синтеза гликогена;
- активация липогенеза.



Инсулин: механизм действия



Инсулин: механизм действия



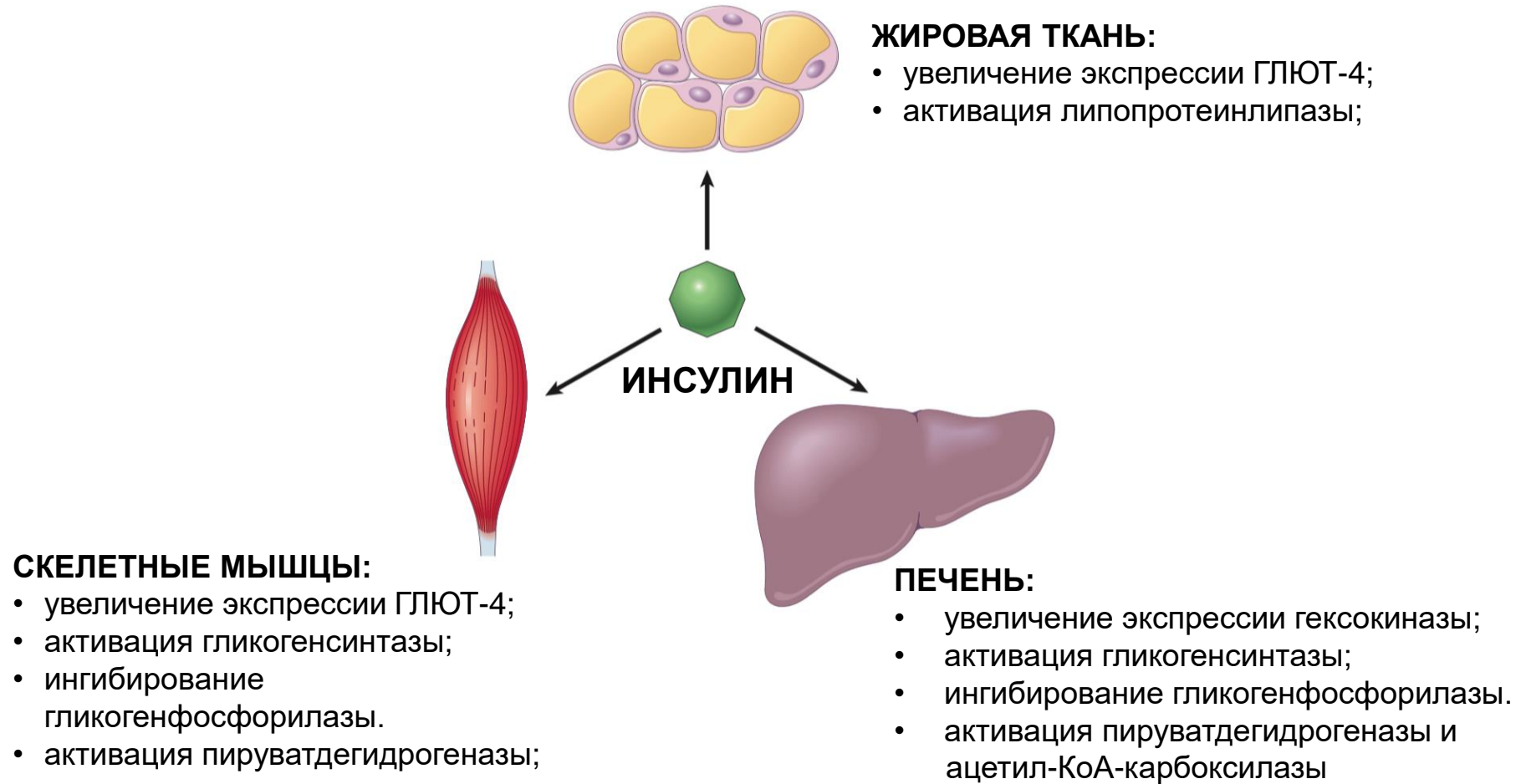
И.И. Дедов и др. Инсулиновая резистентность и роль гормонов жировой ткани в развитии сахарного диабета: пособие для врачей. М.: 2005, 88 с.

Инсулин: механизм действия



И.И. Дедов и др. Инсулиновая резистентность и роль гормонов жировой ткани в развитии сахарного диабета: пособие для врачей. М.: 2005, 88 с.

Инсулин: основные белки-«мишени»



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.

4п

**полиурия, полидипсия, полифагия, похудание*

Сахарный диабет: распространённость

Показатель	2011	2030
Общая популяция (млн.)	896	927
Взрослые (20–79 лет, млн.)	651	670
СД (20–79 лет)		
Распространённость в Европе (%)	8,1	9,5
Число с СД, млн.	52,6	64,0
НТГ (20–79 лет)		
Распространённость в Европе (%)	9,6	10,6
Число с НТГ (млн.)	62,8	71,3
Диабет 1 типа у детей (0–14 лет)		
Число с СД 1 типа (тысяч)	115,7	-
Число вновь выявленного в год (тысяч)	17,8	-
Смертность от СД (20–79 лет)		
Число смертей, мужчины (тысяч)	281,3	-
Число смертей, женщины (тысяч)	316,5	-
Расходы на здравоохранение в связи с СД (20–79 лет, Европа)		
Общие расходы (млрд. евро)	75,1	90,2

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

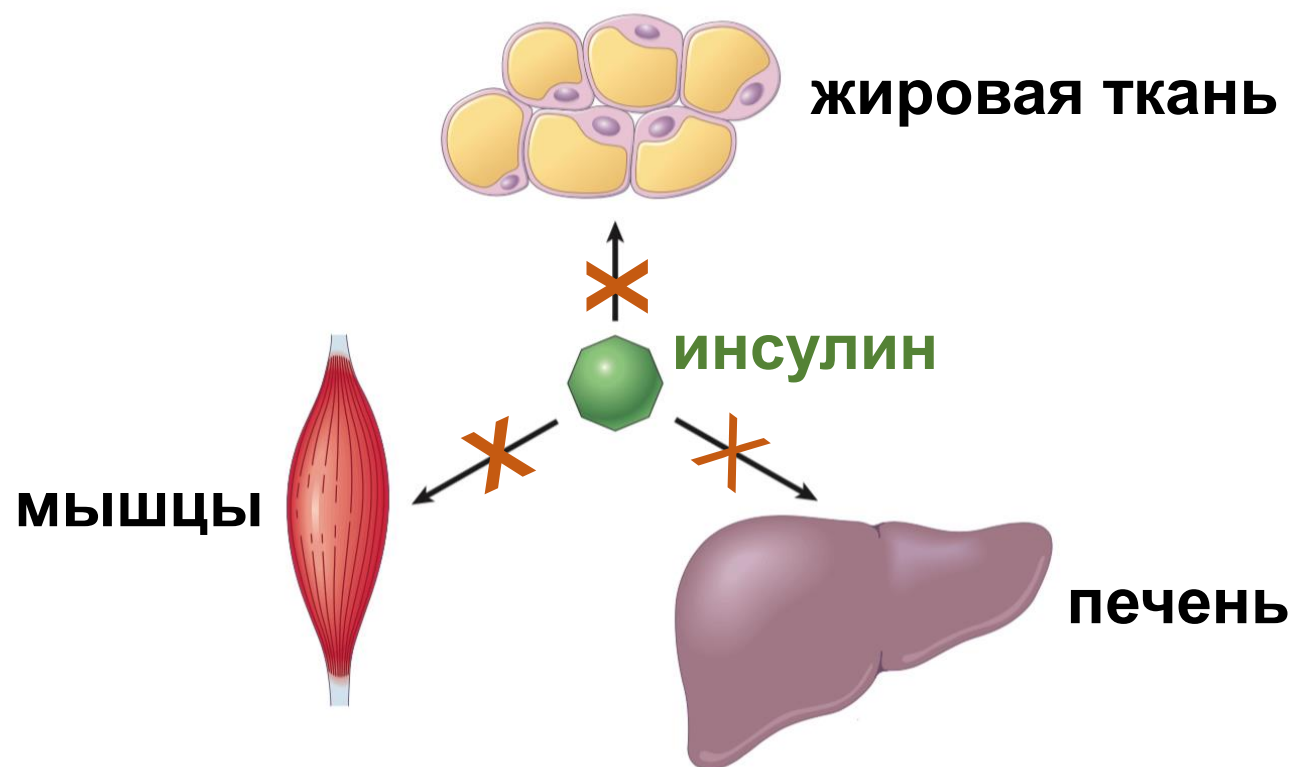
Гестационный сахарный диабет

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.

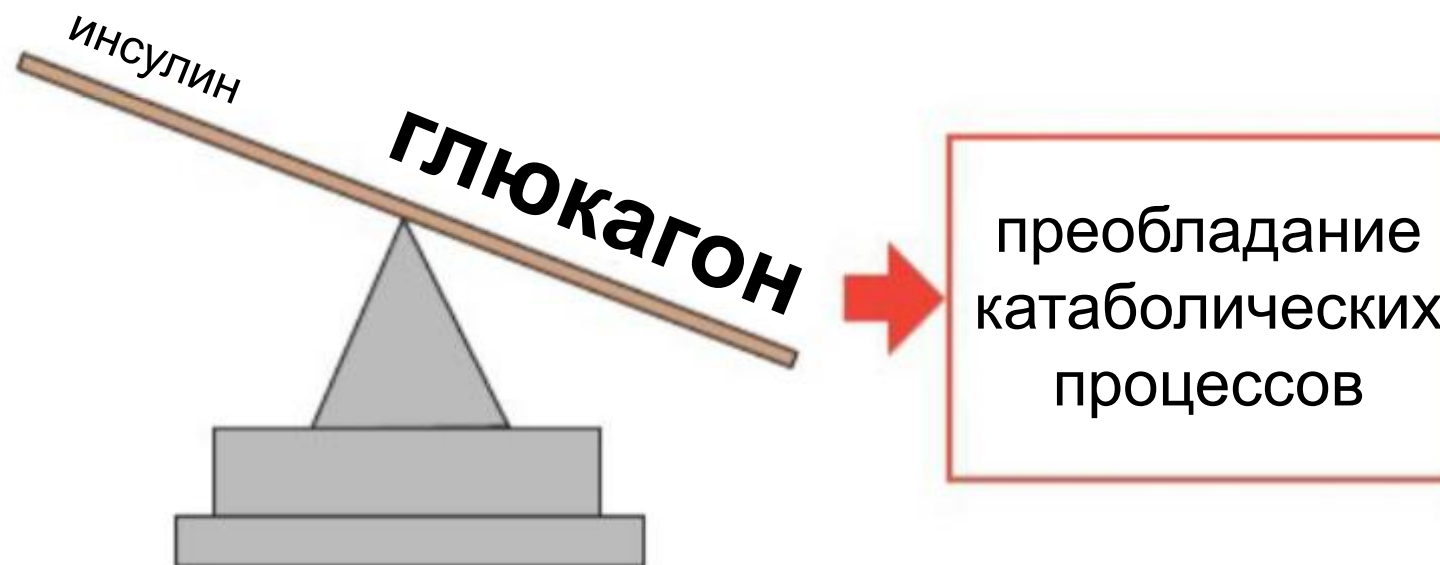
Сахарный диабет: **патобиохимия**

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**:



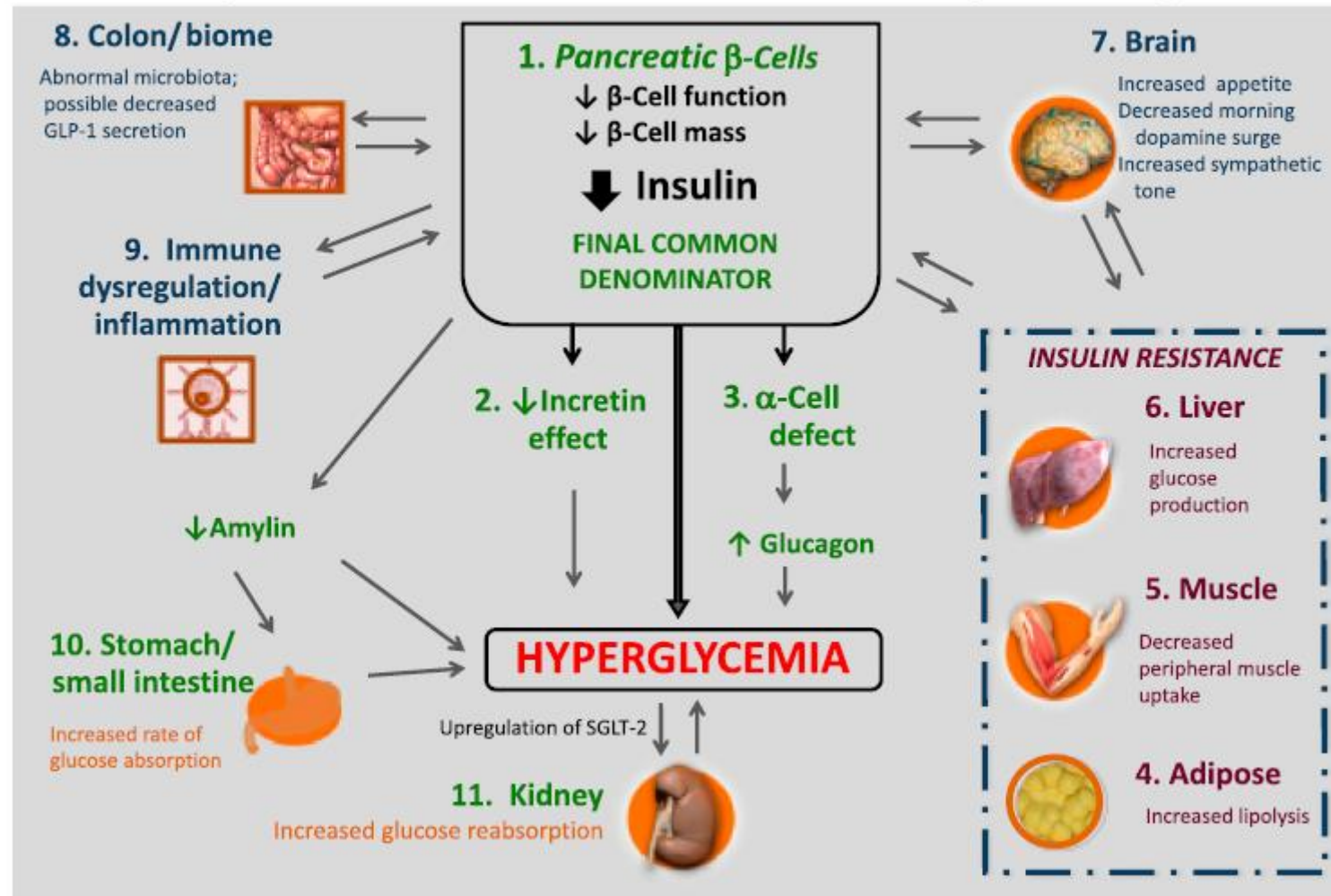
Печень, мышцы и жировая ткань даже после приёма пищи функционируют в режиме **постабсорбтивного состояния**.

Сахарный диабет: патобиохимия

A

β -Cell-Centric Construct: Egregious Eleven

The β -Cell is the FINAL COMMON DENOMINATOR of β -Cell Damage



Сахарный диабет: патобиохимия

Углеводный обмен: гипергликемия

Симптом:	гипергликемия – повышение уровня глюкозы в крови;
Причина 1:	нарушение поступления 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 свыше;
Причина 2:	активация глюконеогенеза из аминокислот, глицерола и лактата;
Механизм 2:	преобладание путей катаболизма в условиях снижения инсулин/глюкагонового индекса;

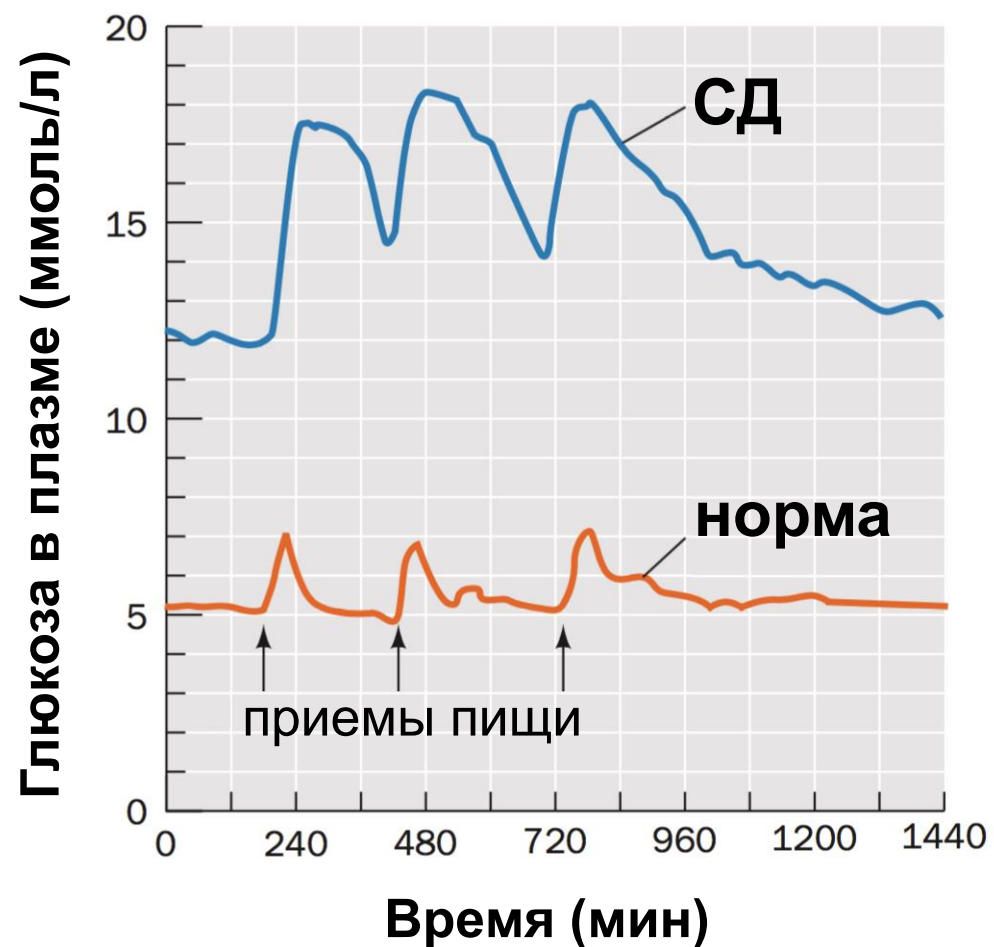
Сахарный диабет: патобиохимия

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**



Сахарный диабет: патобиохимия

Липидный обмен: кетонемия и кетонурия

Симптом:

- **кетонемия** – повышение концентрации в крови кетоновых тел (ацетоацетата, β -гидроксибутирата, ацетона);
- **кетонурия** – повышение концентрации кетоновых тел в моче;

Причина:

повышение синтеза кетоновых тел в печени;

Механизм:

- 1) ускорение катаболизма жиров в адипоцитах и выход жирных кислот в кровь;
- 2) захват жирных кислот печенью и их окисление до **ацетил-КоА** – субстрата для синтеза кетоновых тел;

Сахарный диабет: патобиохимия

Липидный обмен: **гипертриглицеридемия**

Симптом:	гиперлипопротеинемия - повышенный уровень в крови липопротеинов (в основном, ЛПОНП);
Причина:	повышение синтеза ЛПОНП и других липопротеинов печенью
Механизм:	замедление депонирования пищевых жиров в жировой ткани

Сахарный диабет: патобиохимия

Белковый обмен: азотемия и азотурия

Симптом:	<ul style="list-style-type: none">• азотемия – повышение концентрации в крови мочевины;• азотурия – повышение выведения мочевины с мочой;
Причина:	повышение синтеза мочевины в печени;
Механизм:	<ol style="list-style-type: none">1) распад белков до аминокислот и их последующее дезаминирование;2) включение аммиака в орнитиновый цикл и увеличение синтеза мочевины

Сахарный диабет: патобиохимия

Водно-солевой обмен: полиурия и дегидратация

Симптом:

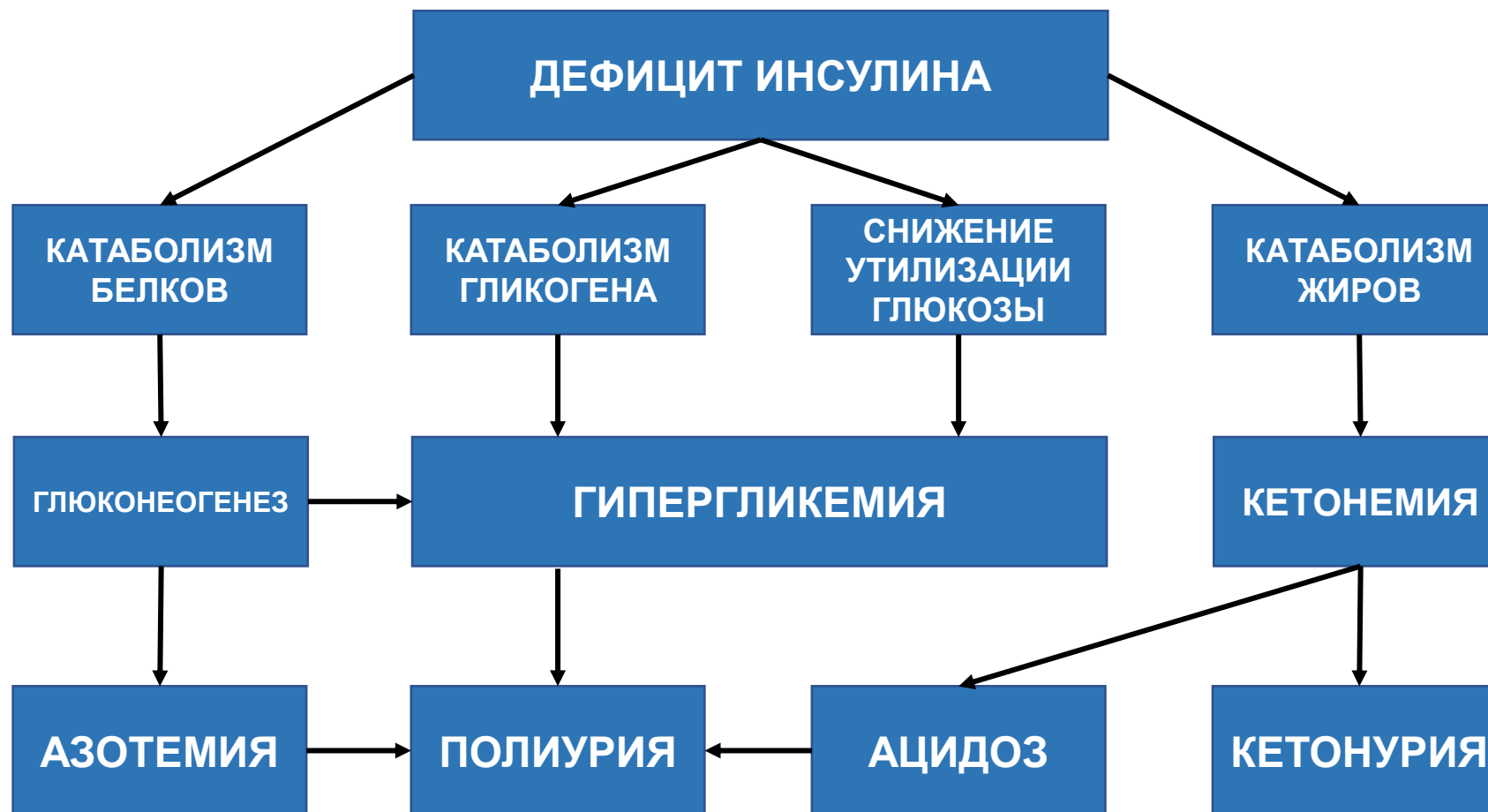
- **полиурия** – возрастание объёма выделяемой мочи (от 3-4 до 8-9 л);
- **полидипсия** – повышенная (постоянная) жажда;

Причина:

высокие концентрации глюкозы, кетоновых тел, мочевины, требующие усиленной экскреции их из организм (осмотический диурез); концентрационная способность почек ограничена, резко увеличивается выделение большого количества воды

компенсаторное перемещение жидкости из клеток и внеклеточного пространства в сосудистое русло для сохранения осмолярности, что ведёт к **потере тканями воды и электролитов**, в результате чего может наступить обезвоживание организма.

Сахарный диабет: **патобиохимия**



Сахарный диабет: **осложнения**

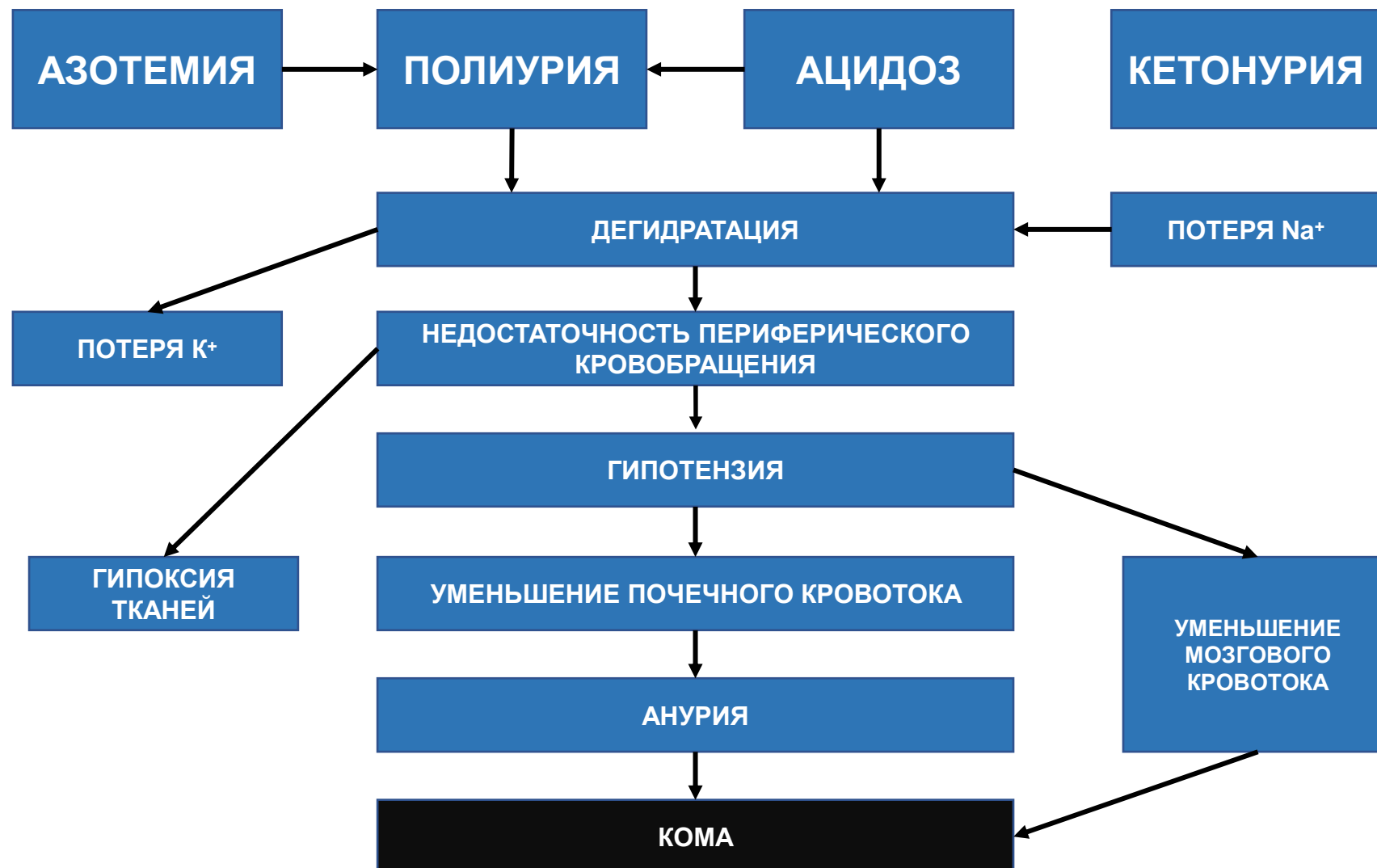
Острые осложнения:

Нарушения обмена углеводов, жиров и белков при сахарном диабете могут приводить к развитию коматозных состояний (острые осложнения).

Диабетическая кома проявляется в резком нарушении всех функций организма с потерей сознания.

Основные предшественники диабетической комы - **ацидоз и дегидратация тканей.**

Сахарный диабет: **осложнения**



Сахарный диабет: осложнения

Острые осложнения: **диабетическая кома**

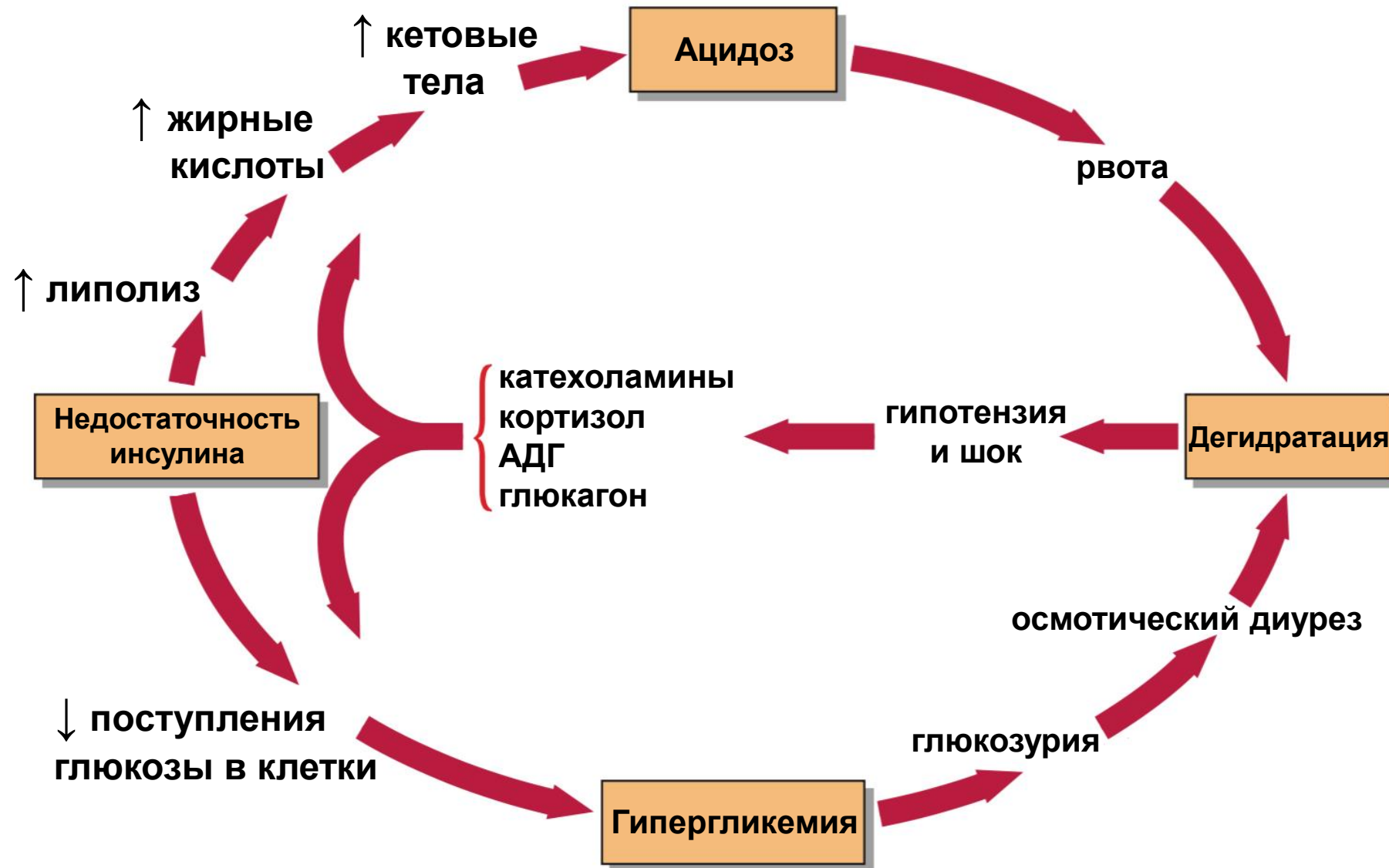
Формы:

1. Кетоацидотическая кома.
2. Гиперосмолярная кома.
3. Лактатацидотическая кома с выраженной гипоксией.
4. Гипогликемическая кома.

Симптомы:

- **Для кетоацидотической комы** характерны выраженный дефицит инсулина, кетоацидоз, полиурия, полидипсия.
- **При гиперосмолярной коме** наблюдают чрезвычайно высокие уровни глюкозы в плазме крови, полиурию, полидипсию, всегда проявляется тяжёлая дегидратация. Предполагают, что у большинства больных гипергликемия обусловлена сопутствующим нарушением функции почек. Кетоновые тела в сыворотке крови обычно не определяются.
- **При лактоацидотической коме** преобладают гипотония, снижение периферического кровообращения, гипоксия тканей, приводящая к смещению метаболизма в сторону анаэробного гликолиза, что обуславливает повышение концентрации молочной кислоты в крови (лактоацидоз).

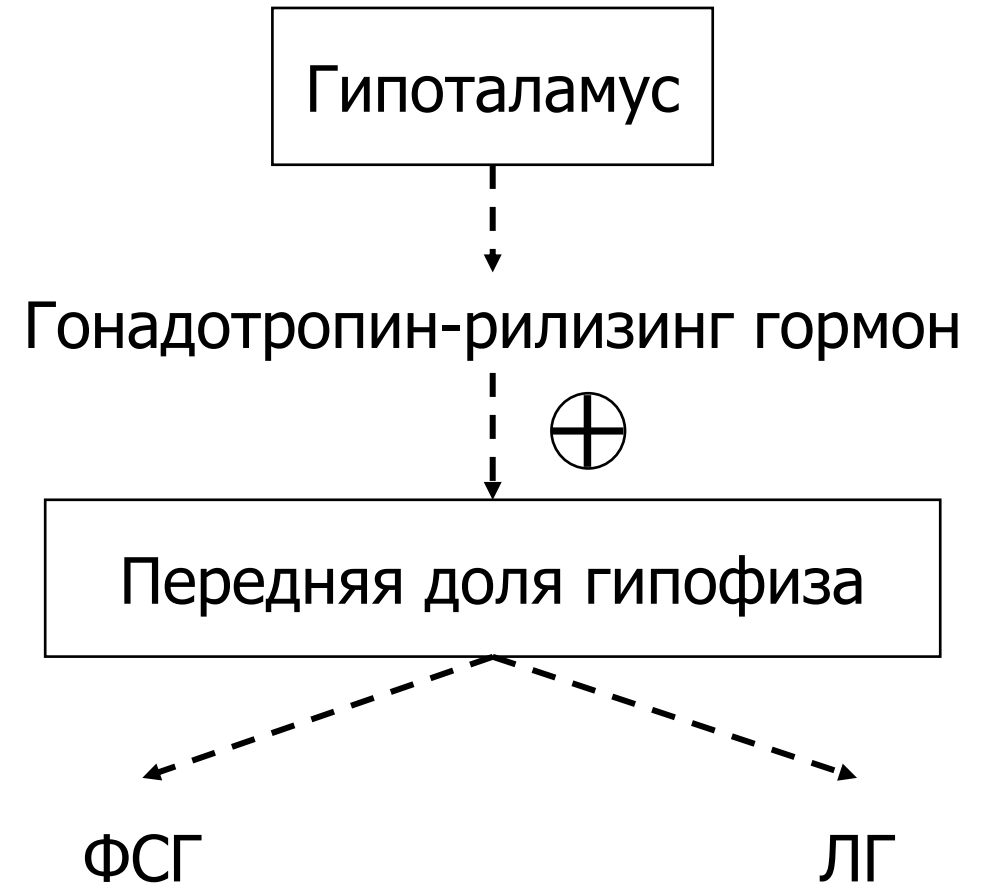
Сахарный диабет: осложнения



Гормоны половых желез

Гонадотропные гормоны гипофиза

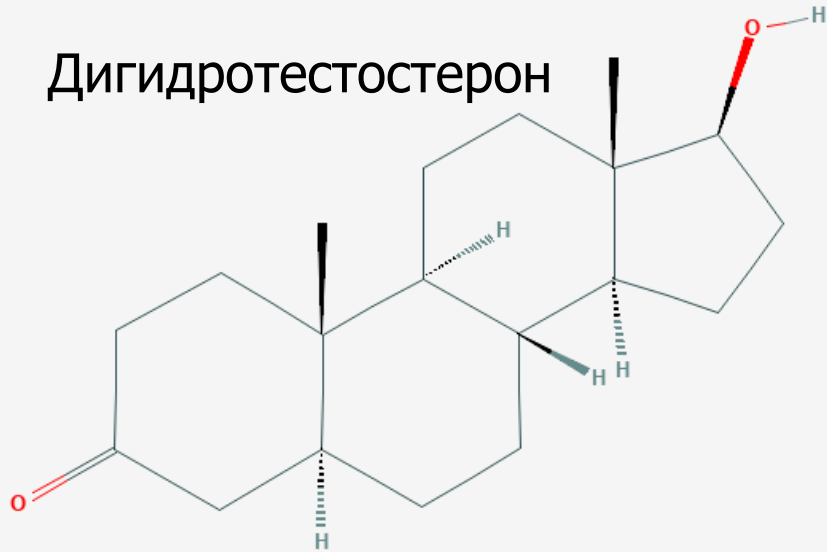
Репродуктивные функции организма регулируются половыми гормонами: **тестостероном, эстрогенами и прогестинами**. Синтез и секреция половых гормонов находятся под контролем **фолликулостимулирующего** и **лютеинизирующего** гормонов



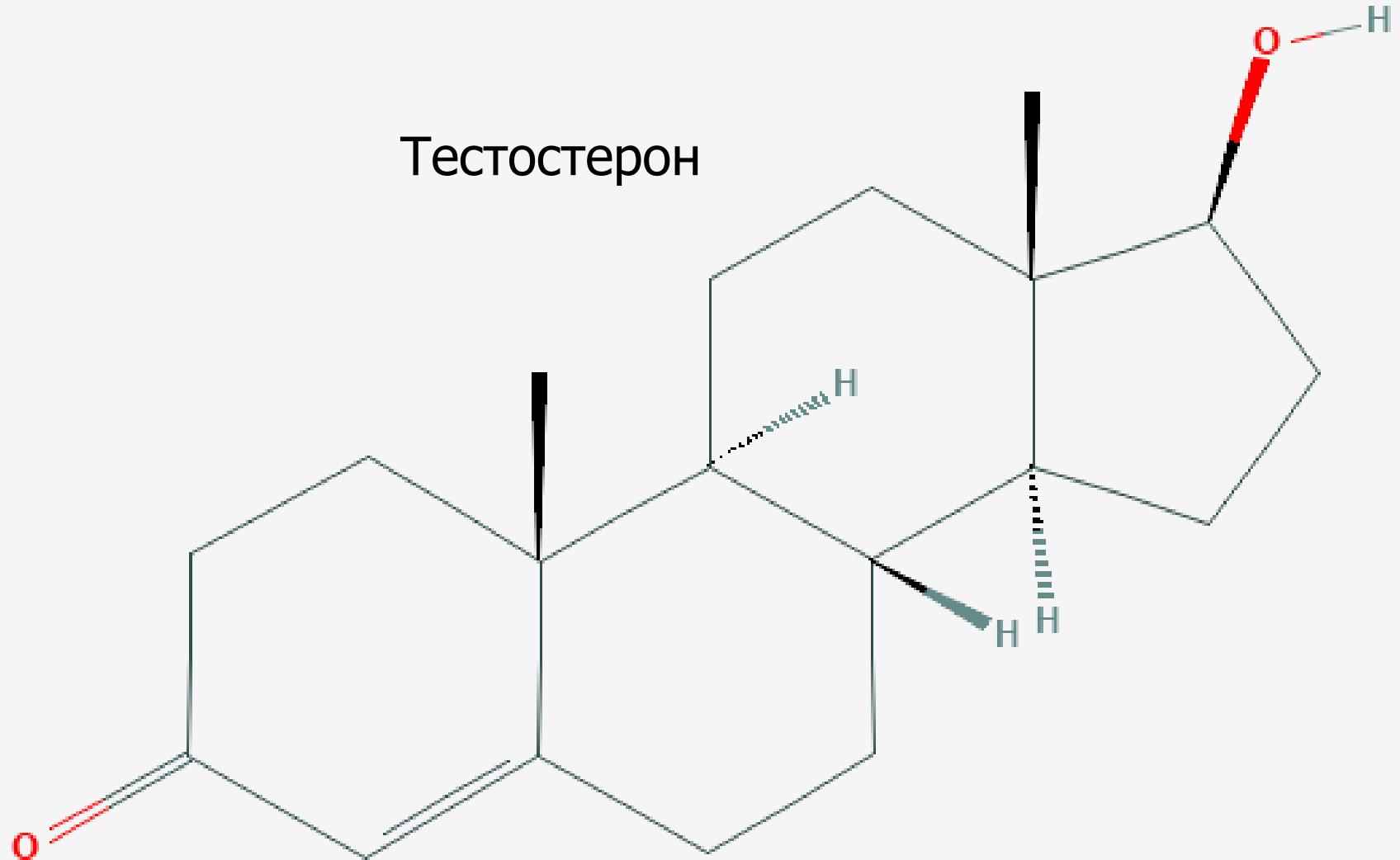
Гормоны половых желез

Мужские половые гормоны

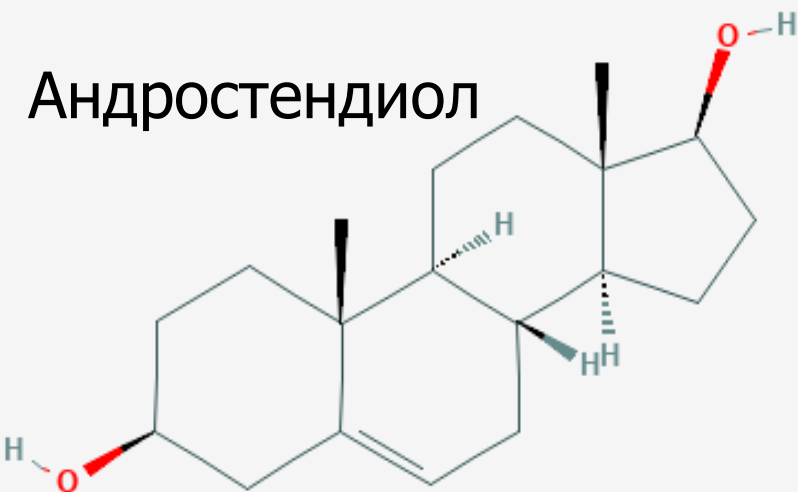
Дигидротестостерон



Тестостерон

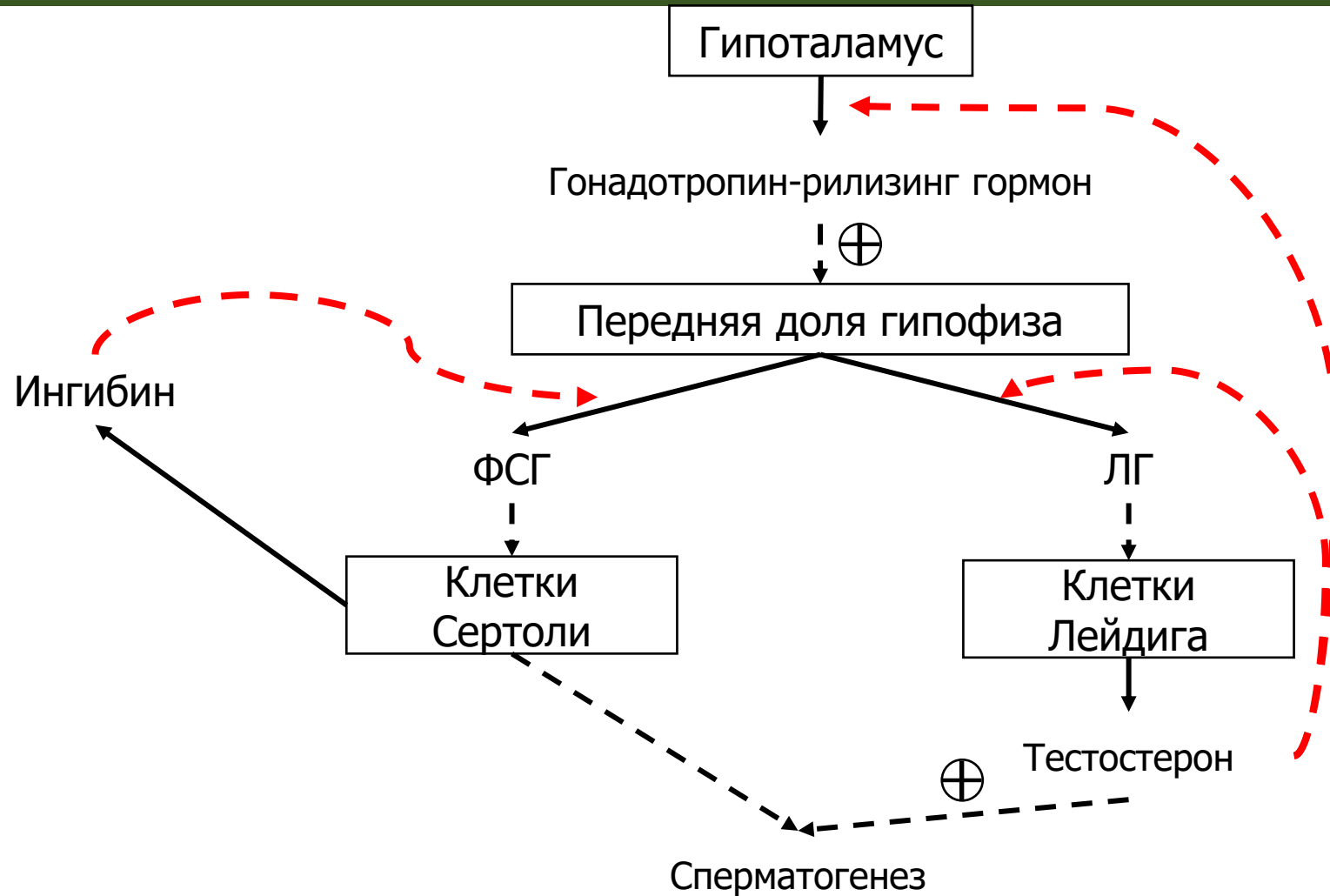


Андростендиол



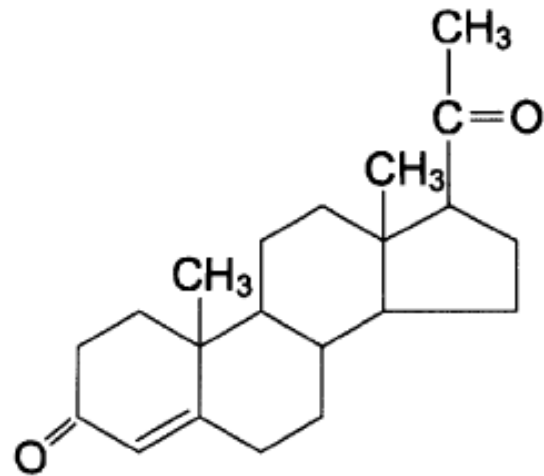
Гормоны половых желез

Регуляция синтеза и секреции мужских половых гормонов

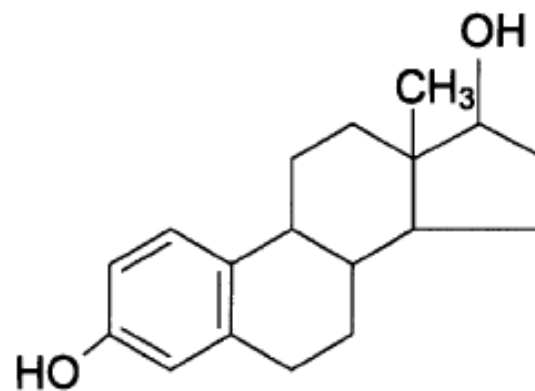


Гормоны половых желез

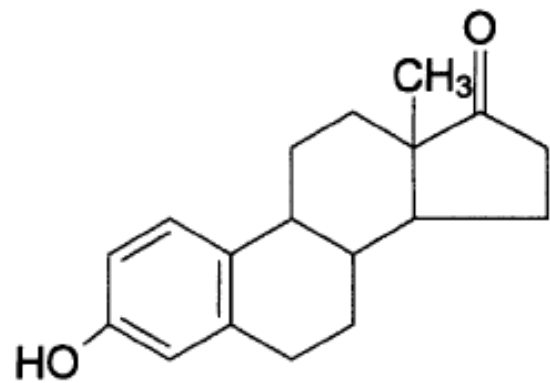
Женские половые гормоны



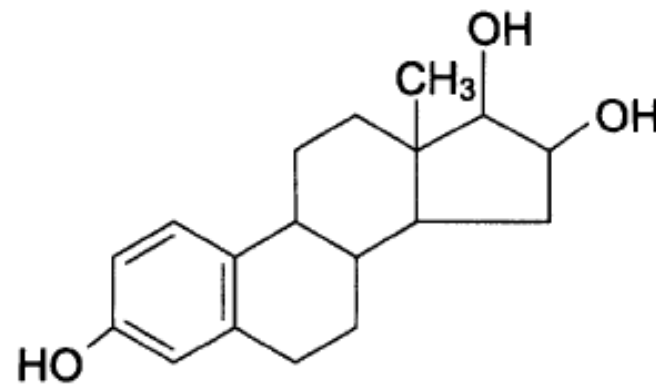
Прогестерон



17β-Эстрадиол



Эстрон



Эстриол

Гормоны половых желез

Женские половые гормоны

