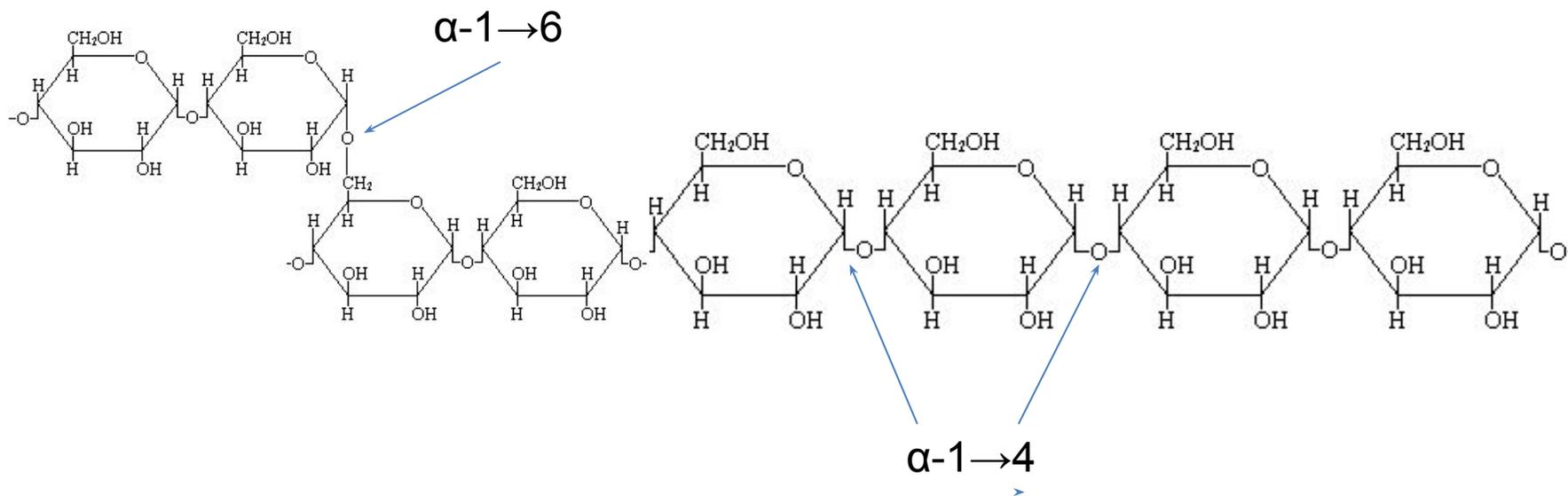


A close-up photograph of a woven basket filled with several golden-brown, braided bread rolls. The rolls are piled together, and the lighting highlights their soft texture and the intricate braiding pattern. The background is a soft, out-of-focus blue sky.

**Метаболизм
полисахаридов.
Регуляция и
патологии обмена
углеводов**

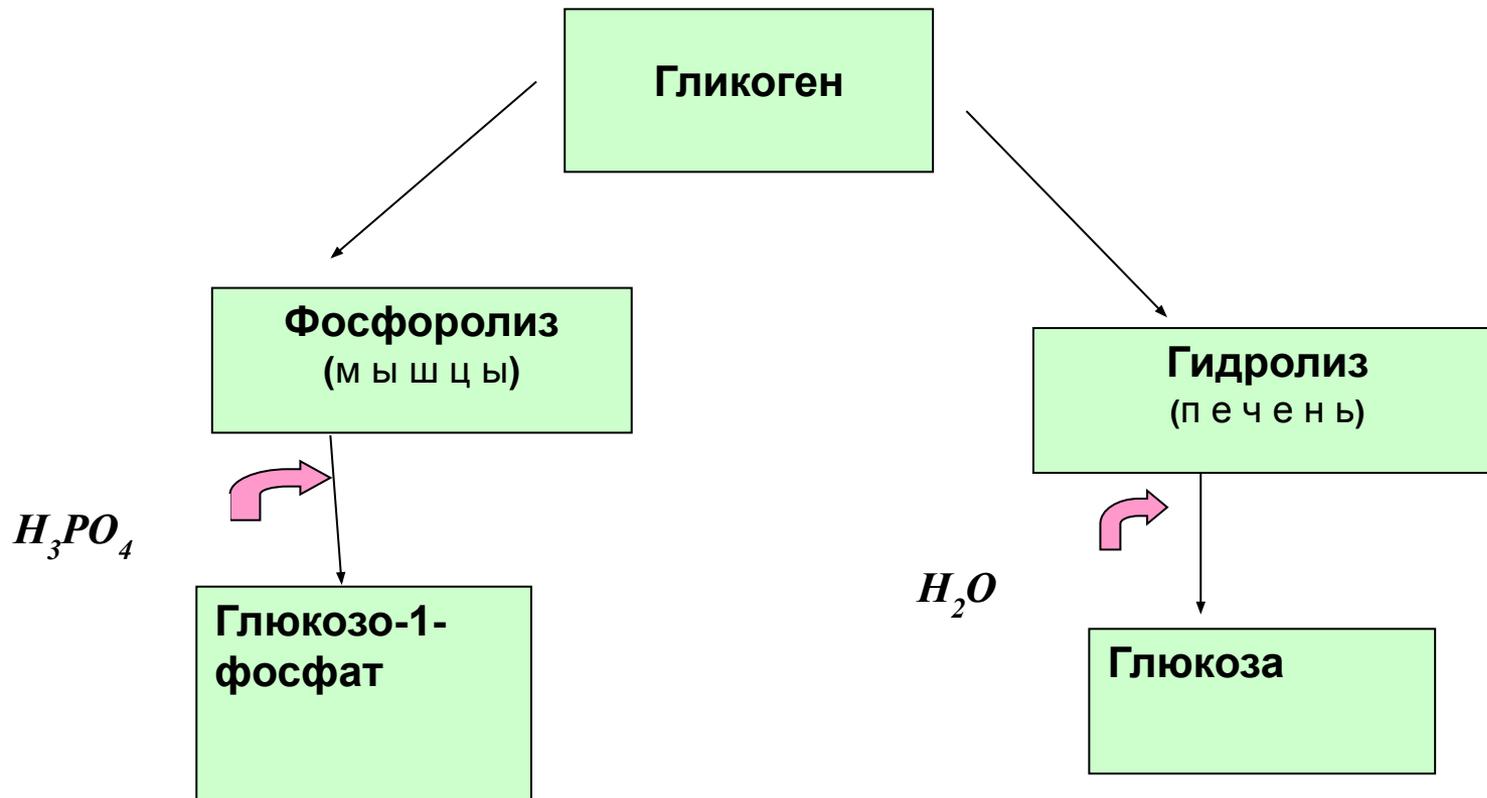
Гомополисахариды

Гликоген — $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$, полисахарид, образованный остатками глюкозы, связанными α -1 \rightarrow 4 гликозидными связями (α -1 \rightarrow 6 в местах разветвления); основной запасной углевод животных. Гликоген является основной формой хранения глюкозы в животных клетках. Откладывается в виде гранул в цитоплазме во многих типах клеток (главным образом печени и мышц).

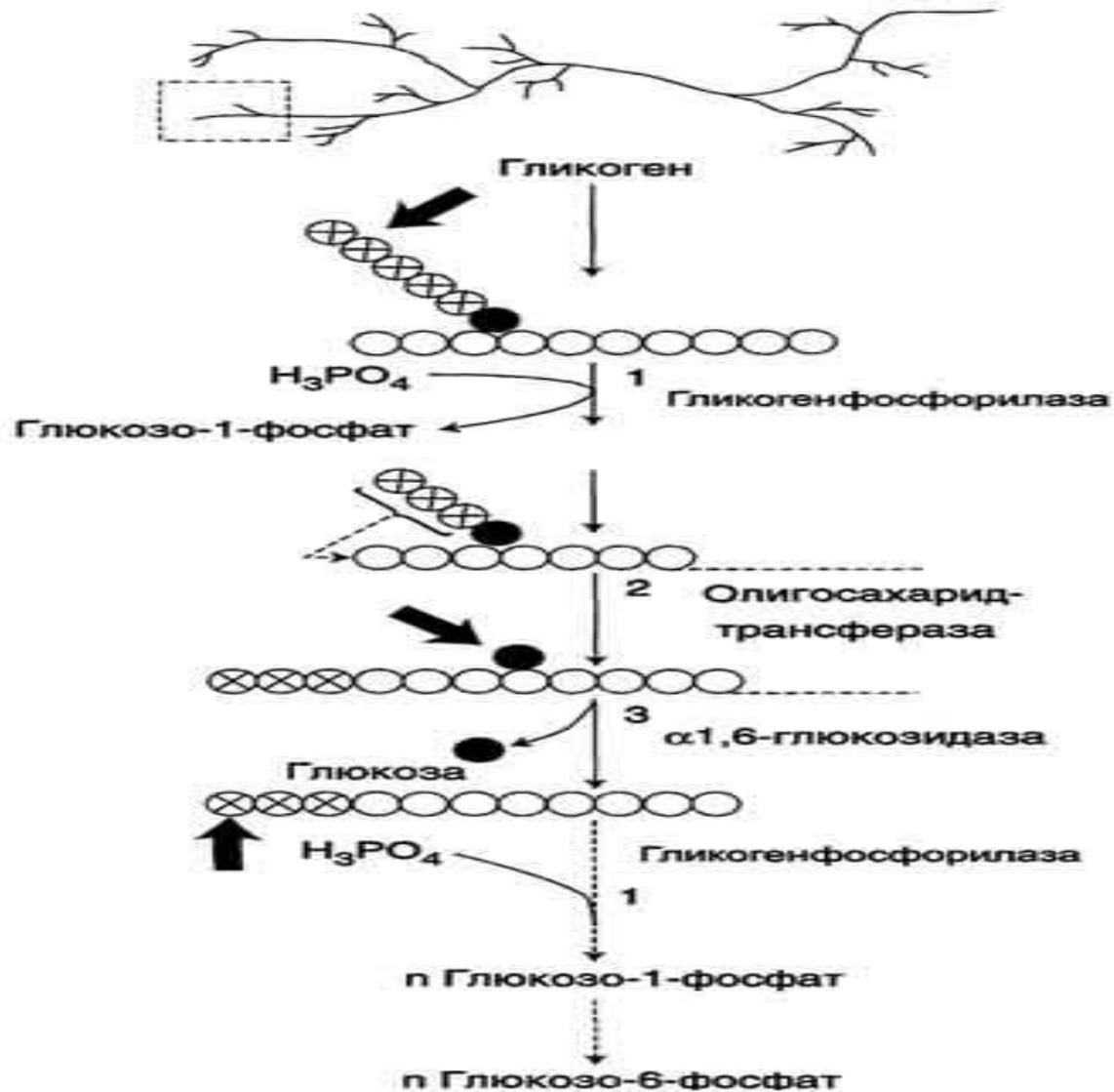


Гликогенолиз - процесс распада гликогена

- **Гликоген** – запасная форма глюкозы в организме человека. Накапливается в печени до 20% и в мышцах до 2%.



Гликогенолиз



Гликогенолиз

1. Гликогенфосфорилаза

регуляторный фермент («+» адреналин, глюкагон, «-» инсулин), продукт реакции **Глюкоза-1-Фосфат**
 α -1,6-гликозидаза («деветвящий фермент»)

2. Фосфоглюкомутаза.

В **фосфоглюкомутазной** реакции образуется **Глюкоза-6-фосфат**, после чего пути гликолиза и гликогенолиза полностью совпадают.

В процессе гликогенолиза образуется **3** молекулы АТФ, а не **2**, (*образование Г-6-ф происходит без затраты АТФ*).

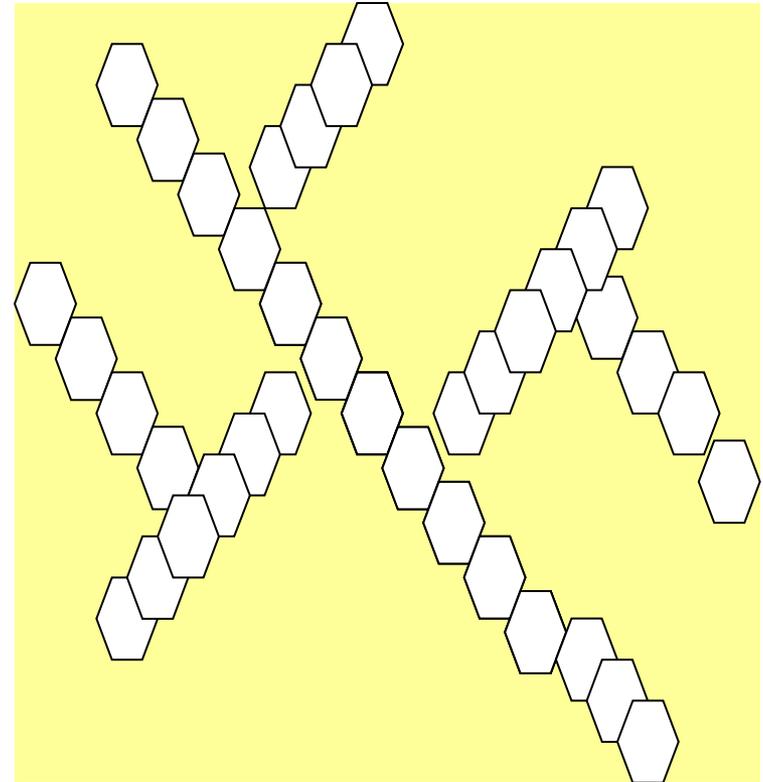
3. Глюкозо-6-фосфатаза

(нет в мышцах, поэтому при распаде гликогена в мышцах не образуется свободная глюкоза)

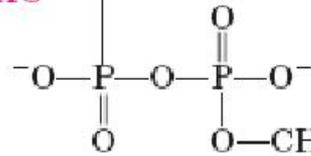
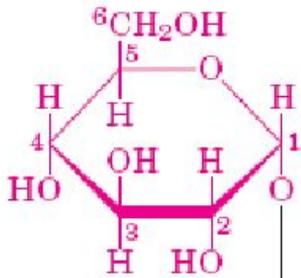
Гликогеногенез

Биосинтез гликогена

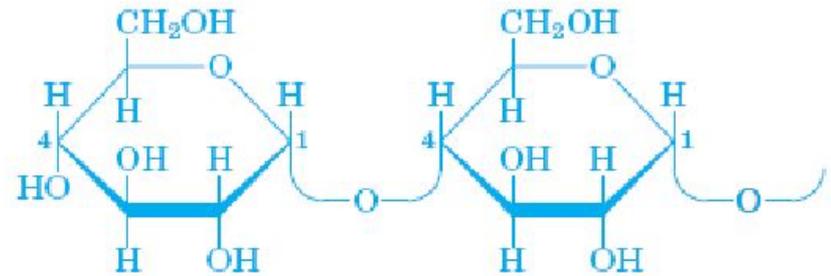
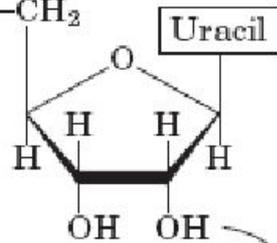
- Особенно активно протекает в скелетных мышцах и печени. Синтез катализирует фермент **гликогенсинтетаза**. Начинается с образования *уридиндифосфатглюкозы*
- (УДФ-глюкозы):
- **Глюкоза-1-фосфат + УТФ**
→ **УДФ-глюкоза + ФФ**
- Фермент переносит остаток глюкозы с УДФ-глюкозы на конец растущей цепи гликогена.
- Второй фермент (ветвящий) переносит готовые фрагменты гликогена на боковые цепи.



Синтез гликогена



UDP-glucose

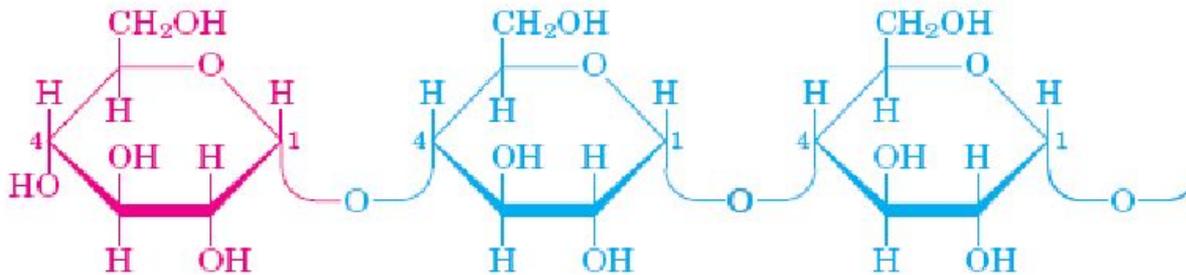


Nonreducing end of
a glycogen chain
with n residues
($n > 4$)

*Гликоген-
синтаза*

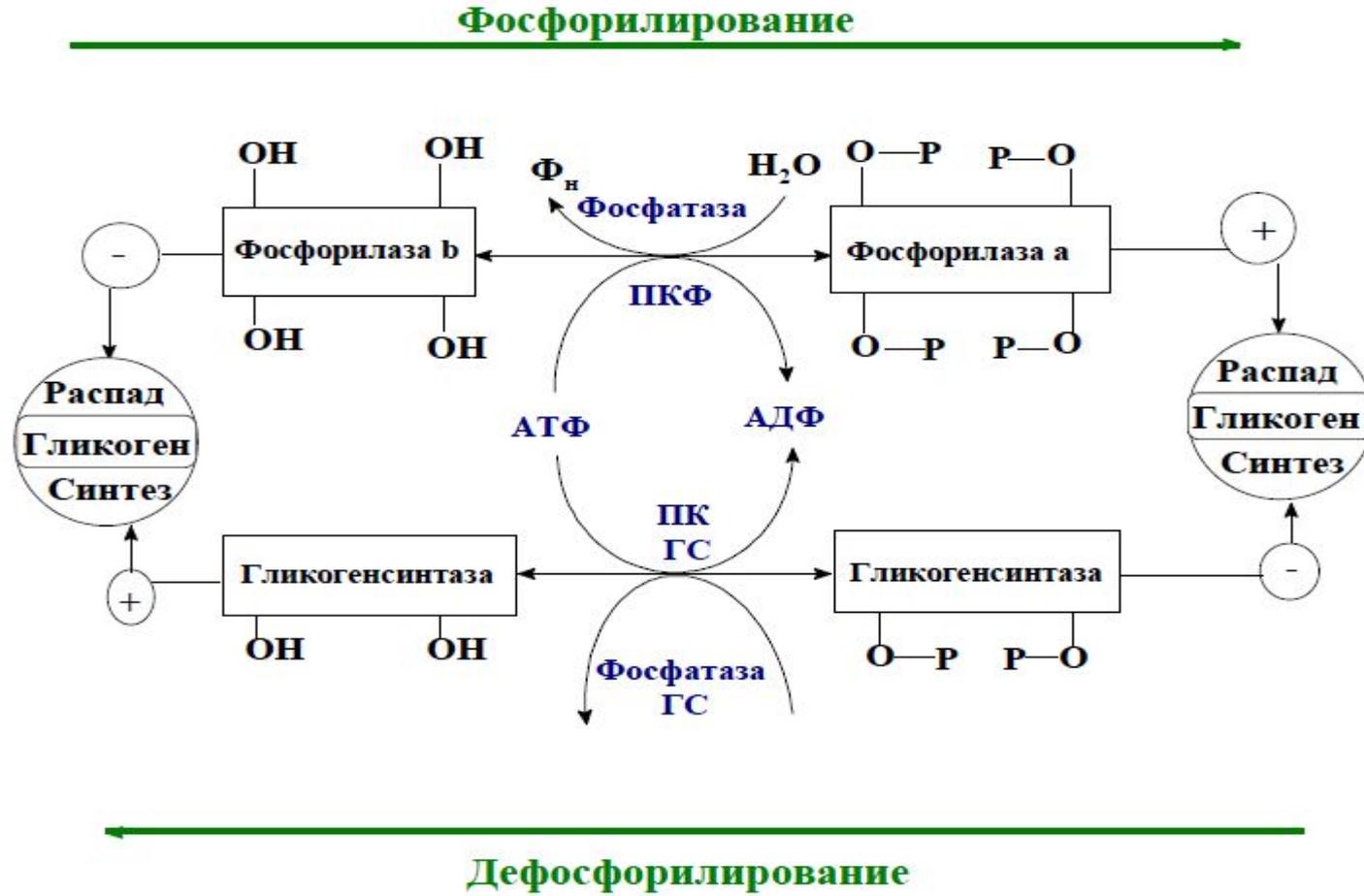
UDP

New nonreducing
end

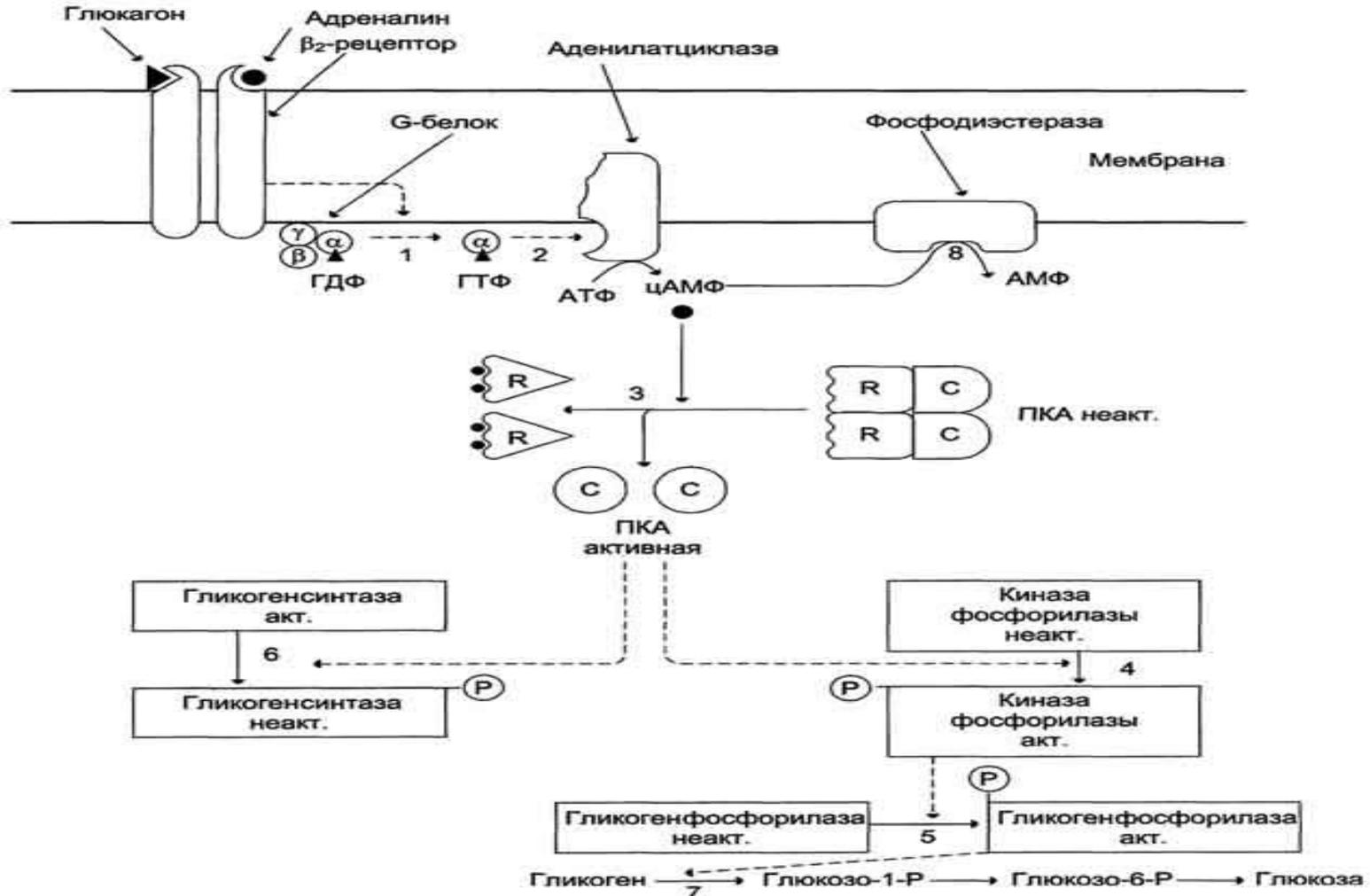


Elongated glycogen
with $n + 1$ residues

РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА ГЛИКОГЕНА



РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА ГЛИКОГЕНА



Гормональная регуляция уровня глюкозы в крови

→ активация → торможение



Регуляция концентрации глюкозы в крови

Нервная система

Активация симпатического отдела вегетативной нервной системы



Выделение медиаторов катехоламинов



Усиление гликогенолиза и уменьшение гликогенеза в печени



Поступление глюкозы в кровь

Нарушение переваривания и всасывания углеводов в ЖКТ

Наследственные формы
обусловлены
генетическими
дефектами или
дефицитом ферментов,
участвующих в
гидролизе углеводов в
кишечнике

Приобретенные связаны с :

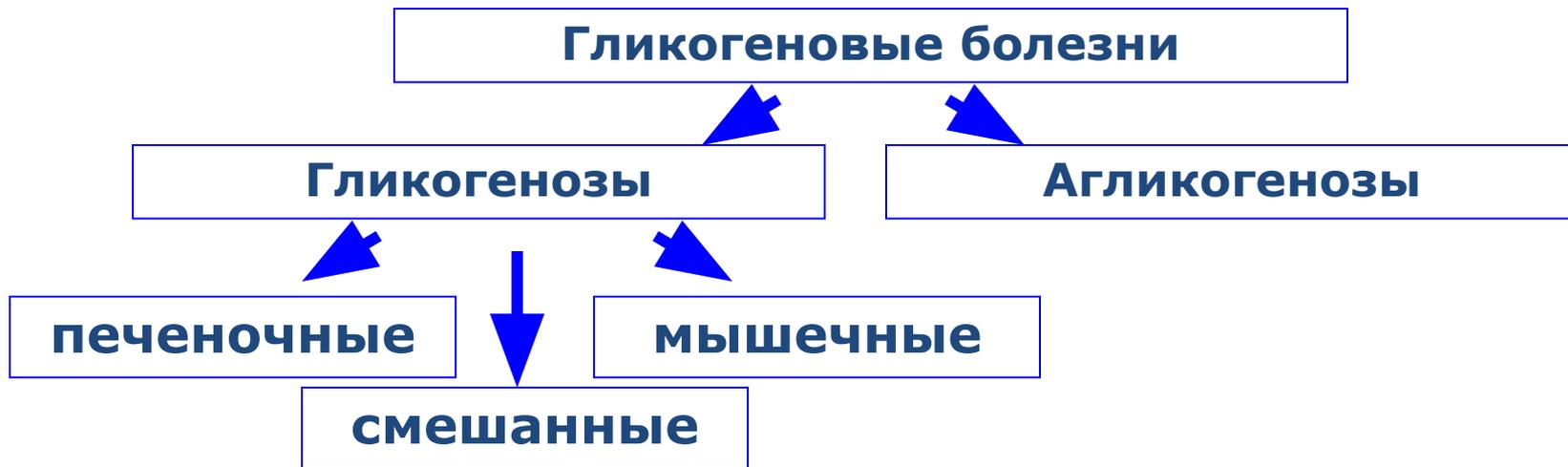
1. заболеваниями поджелудочной железы (опухоли, воспалительные процессы, травмы и т.д.), приводящими к дефициту ферментов
2. заболеваниями кишечника с синдромом диареи (при энтеритах и т.д.), вызывающими снижение времени действия фермента на субстрат вследствие усиления перистальтики
3. резекциями, опухолями, дистрофическими процессами в слизистой кишечника, ведущими к снижению всасывательной поверхности кишечника

Примеры нарушения переваривания дисахаридов

Причина заболевания	Клинические проявления и лабораторные данные
Наследственный дефицит лактазы	Встречается относительно редко. После приёма молока наблюдаются рвота, диарея, спазмы и боли в животе, метеоризм. Симптомы развиваются сразу после рождения
Недостаточность лактазы вследствие снижения экспрессии гена фермента в онтогенезе	Характерна для взрослых и детей старшего возраста. Является следствием возрастного снижения количества лактазы. Симптомы непереносимости молока аналогичны наследственной форме дефицита лактазы
Недостаточность лактазы вторичного характера	Это временная, приобретённая форма. Непереносимость молока может быть следствием кишечных заболеваний, например, колитов, гастритов. Кроме того, временный дефицит лактазы может быть следствием операций на ЖКТ
Наследственная недостаточность сахарозо-изомальтазного комплекса	Проявляется, когда в рацион детей добавляют сахарозу и крахмал. Больные дети обычно неохотно едят сладкое. После нагрузки сахарозой отмечается незначительная гипергликемия. Другие сахара (глюкоза, фруктоза, лактоза) переносятся хорошо
Приобретённая недостаточность сахарозо-изомальтазного комплекса	Может возникать вследствие кишечных заболеваний. Проявляется диспепсией, провоцируемой крупами, крахмалом, а также пивом и другими напитками на основе солода

Гликогеновые болезни

- группа наследственных нарушений, в основе которых лежит снижение или отсутствие активности ферментов, участвующих в реакциях синтеза или распада гликогена



ГЛИКОГЕНОЗЫ

- **Тип I – болезнь Гирке.** Дефицит глюкозо-6-фосфатазы

- **Тип II – болезнь Помпе.**

Дефицит кислой мальтазы (α -1,4-глюкозидазы)

- **Тип III – болезнь Кори, болезнь Форбса.**

Дефицит амило-1,6-глюкозидазы

- **Тип IV – болезнь Андерсона.**

Дефицит амило-1,4,1,6-трансглюкозидазы

- **Тип V – болезнь Мак-Ардла.**

Дефицит фосфорилазы миоцитов

- **Тип VI – болезнь Герса.**

Дефицит фосфорилазного комплекса в печени

- **Тип VII.** Дефицит мышечной фосфофруктокиназы

ГАЛАКТОЗЕМИЯ — наследственное заболевание, в основе которого лежит нарушение обмена веществ на пути преобразования галактозы в глюкозу (мутация структурного гена, ответственного за синтез фермента галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы).

Клиника

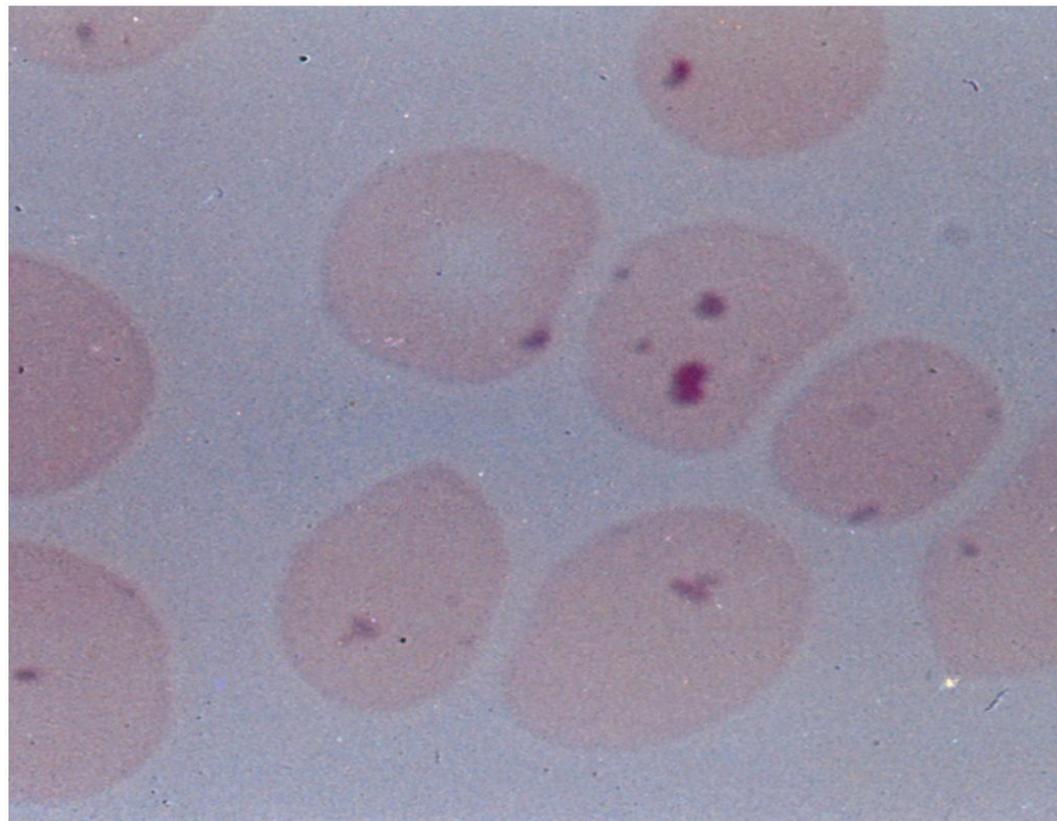
- Диарея
- Рвота
- Дегидратация
- Гепатомегалия
- Желтуха
- Протеинурия
- Аминоурия
- Ацидоз
- Катаракта
- Задержка умственного развития

Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы -ЭНЗИМОПАТИЯ, которая поражает сотни миллионов людей.

10 % людей средиземноморского региона имеют этот генетический дефект.

Эритроциты со сниженным уровнем восстановленного глутатиона более чувствительны к **гемолизу** и легко разрушаются, особенно при **интоксикациях** лекарствами (например, антималярийными препаратами).

В тяжелых случаях массивная деструкция эритроцитов может привести к смерти.



Эритроциты, которые содержат тельца Хейнца.

Гипогликемия

(менее 2,8 ммоль/л)

Причина

Основное звено патогенеза

Повышение продукции инсулина	повышение утилизации глюкозы и синтеза гликогена
Недостаток контринсулиновых гормонов	подавление гликогенолиза и глюконеогенеза
Гликогенозы	нарушение расщепления гликогена
Дефицит углеводов в пище	нарушение поступления углеводов в кровь
Нарушение всасывания углеводов в кишечнике	нарушение поступления углеводов в кровь
Тяжелая мышечная работа	повышенная утилизация гликогена, не восполняемая алиментарно
Поражения печени	нарушения метаболизма углеводов в печени

Гипергликемия

(более 6,1 ммоль/л)

Причина

Основное звено патогенеза

Недостаток инсулина	снижение утилизации глюкозы и синтеза гликогена
Избыток контрисулиновых гормонов	усиление распада гликогена и глюконеогенеза
Стресс	усиление распада гликогена и глюконеогенеза
Избыток углеводов в пище	повышение поступления углеводов

Сахарный диабет

— группа эндокринных заболеваний, развивающихся вследствие абсолютной или относительной недостаточности инсулина, характеризующийся

- Гипергликемией
- Глюкозурией
- Полиурией
- Жаждой (полидипсией)
- Полифагией

Заболевание характеризуется хроническим течением и нарушением всех видов обмена веществ: углеводного, жирового, белкового, минерального и водно-солевого

Особенности СД 1 и 2

ТИПОВ

	ИЗСД (1 тип)	ИНСД (2 тип)
Возраст заболел	Чаще 25-30 лет	Свыше 35-40 л
Начало	Быстрое	Постепенное
Масса тела	Исхудание	Ожир. в 60-80 %
Ассоц. с HLA	DR3,DR4,B8,B15	Нет
Антитела к остр	Есть	Нет
Инсулин крови	Снижен	В норме
Кетоз	Есть	Не характерен
Потр в инсулине	Есть	Нет
Сахаросн. преп.	Не эффективны	Эффективны

Причины диабета I типа:

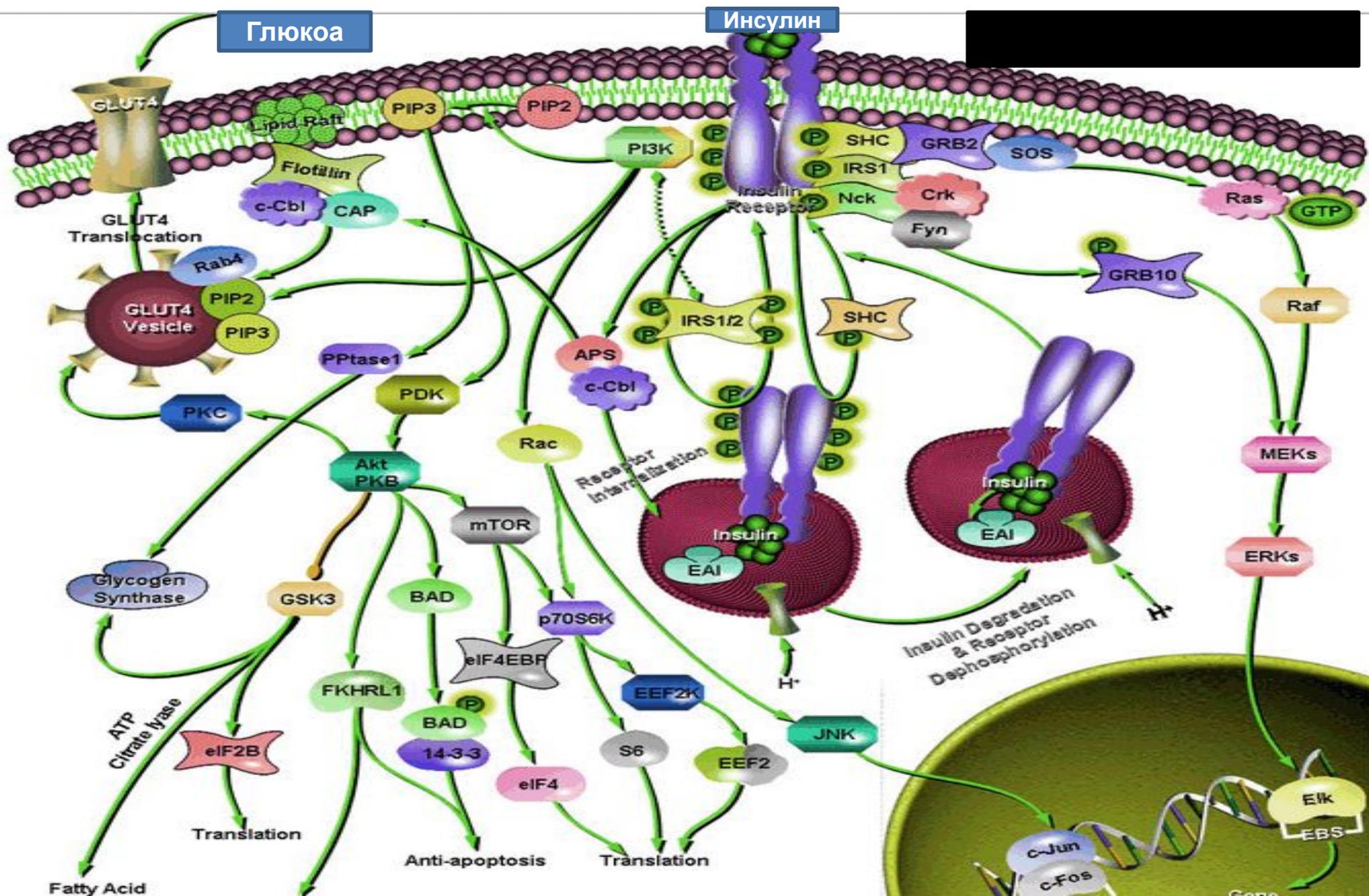
- 1) генетически детерминированный
- 2) аутоиммунное поражение в детском возрасте β -клеток поджелудочной

Причины диабета II типа:

- 1) инсулин вырабатывается, но в плазме связывается с белками, которые блокируют его действие;
- 2) гиперактивация инсулиназы;
- 3) дефект рецепторного аппарата для инсулина;
- 4) дефект пострецепторной системы (аденилатциклазной)

Схема внутриклеточного переноса сигнала инсулина в клетках-мишени

(www.cellsignal.com,2012)



Физиологические эффекты инсулина

- Инсулин — единственный гормон, снижающий содержание глюкозы в крови, это реализуется через:
- усиление поглощения клетками глюкозы и других веществ;
- активацию ключевых ферментов гликолиза;
- увеличение интенсивности синтеза [гликогена](#) — инсулин форсирует запасание глюкозы клетками печени и мышц путём полимеризации её в гликоген;
- уменьшение интенсивности [глюконеогенеза](#) — снижается образование в печени глюкозы из различных веществ
- ***Анаболические эффекты***
- усиливает поглощение клетками аминокислот (особенно [лейцина](#) и [валина](#));
- усиливает транспорт в клетку ионов калия, а также магния и фосфата;
- усиливает репликацию ДНК и биосинтез белка;
- усиливает синтез [жирных кислот](#) и последующую их этерификацию — в [жировой ткани](#) и в печени инсулин способствует превращению глюкозы в [триглицериды](#); при недостатке инсулина происходит обратное — мобилизация жиров.
- ***Антикатаболические эффекты***
- подавляет [гидролиз белков](#) — уменьшает деградацию белков;
- уменьшает [липолиз](#) — снижает поступление жирных кислот в кровь.

Углеводный обмен при сахарном диабете

- Угнетение гексокиназы (гепато-, мио- и адипоциты)
- усиление гликогенолиза
- активация глюконеогенеза
- нарушение работы цикла Кребса

Острые осложнения сахарного диабета

- ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ
- ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ КОНТРИНСУЛЯРНЫХ ГОРМОНОВ
- СТИМУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ ГЛИКОГЕНОЛИЗА, ЛИПОЛИЗА И ПРОТЕОЛИЗА
- ДЕГИДРАТАЦИЯ ТКАНЕЙ
- ГИПОВОЛЕМИЯ
- ОЛИГО- И АНУРИЯ
- ГИПОКСИЯ ТКАНЕЙ И НАГРОМОЖДЕНИЕ ЛАКТАТА
- МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ

Классификация современных сахароснижающих препаратов



Бигуаниды

Глиниды (меглитиниды) препараты - производные бензойной кислоты, имеют специфический участок связывания на β -клетке, отличный от других секретогогов, что позволяет экономно стимулировать и не истощать β -клетку. Физиология в механизме действия препарата позволяет свести к минимуму риск гипогликемий.

Препараты сульфонилмочевины. **Механизм действия ПСМ связан:** со стимуляцией секреции эндогенного инсулина β -клетками с подавлением продукции глюкагона с улучшением чувствительности инсулинзависимых тканей.

Тиазолидиндионы (глитазоны) - сенситайзеры инсулина - увеличивают чувствительность к инсулину путем действия на жировую ткань, мышцы и печень, где они увеличивают утилизацию глюкозы и снижают её синтез

Ингибиторы α -глюкозидаз - основное действие связано с угнетением активности ферментов, участвующих в переваривании углеводов

Комбинированные препараты. Реализуется задача компенсации двойного дефицита:

- Стимуляция секреции инсулина
- Снижение или преодоление инсулинорезистентности

Агонисты глюкагонподобного пептида-1

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины) . Продлевают эффект инкретина in vivo, гормона обуславливающего зависимую от глюкозы секрецию инсулина

Механизм действия бигуанидов (метформина)
Глюкофаж, Сиофор, Багомет

**Снижают
инсулинорезис-
тентность**



мышечная ткань

**СНИЖАЮТ
ПЕЧЕНОЧНЫЙ
ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ**



печень

**СНИЖАЮТ
ВСАСЫВАНИЕ
ГЛЮКОЗЫ В
КИШЕЧНИКЕ**



Тиазолидиндионы



Роль ГПП-1 в гомеостазе глюкозы у человека:



**Спасибо за
внимание!**