DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-9-586-591

Роль эндокринной системы в поддержании гомеостаза глюкозы в норме и при патологии

Л.В. Недосугова

ФГАОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ
В статье освещены фундаментальные взгляды на механизмы поддержания гомеостаза глюкозы, как они изложены в цикле лекций по диабетологии. Рассмотрены гормональные механизмы регуляции гликемии при приеме пищи и голодании, биохимические процессы обмена жиров, белков и углеводов, их взаимосвязь, обеспечивающая поддержание энергетического баланса в норме. Описана роль инсулина как основного анаболического гормона, стимулирующего не только синтез энергии АТФ в клетке и процессы запасания эндогенной энергии в виде печеночного и мышечного гликогена, но и нейтральных жиров (основного энергосубстрата организма), а также влияющего на синтез ДНК и РНК посредством пентозофосфатного цикла через 6-рибулозо-5-фосфат, что позволяет организму синтезировать эндогенный белок в условиях белкового голодания. Подробно освещена роль контринсулярных гормонов в обеспечении организма энергией в условиях голодания: глюкагона и катехоламинов, обеспечивающих гликогенолиз, а также глюкокортикоидов, стимулирующих глюконеогенез, что обусловливает поддержание нормогликемии. Объясняются механизмы переключения обмена веществ с обмена углеводов на обмен жиров благодаря действию соматотропного гормона, что ведет к сохранению энергетического баланса. Разбираются механизмы гипергликемии в условиях дефицита инсулина и развития клинических симптомов при сахарном диабете и другой эндокринной патологии.
КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: углеводный обмен, глюкоза, глюкозные транспортеры, гликолиз, гликогенолиз, глюконеогенез, липолиз.
ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: *Недосугова Л.В. Роль эндокринной системы в поддержании гомеостаза глюкозы в норме и при патологии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(9):586–591. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-9-586-591.*

Role of the endocrine system in maintaining glucose homeostasis in health and disease

L.V. Nedosugova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT
This paper highlights fundamental views on the mechanisms of maintaining glucose homeostasis as these mechanisms are explained in the lectures on diabetes. The authors discuss hormonal mechanisms of glycemic regulation after meal and fasting, biochemical processes of lipid, protein, and carbohydrate metabolism, and their relationships to maintain energy balance under normal conditions. The role of insulin as the important anabolic hormone stimulating ATP synthesis in a cell and endogenous energy accumulation in liver and muscle glycogen, and neutral lipids, the primary energy substrate, is described. In addition, insulin affects DNA and RNA synthesis via the pentose phosphate pathway and 6-ribulose 5-phosphate, allowing for endogenous protein synthesis in protein malnutrition. The effects of contrainsular hormones supplying the body with energy under starvation (i.e., glucagon and catecholamines, which stimulate glycogenolysis, and glucocorticoids that stimulate gluconeogenesis, thereby maintaining normal blood glucose levels) are described in detail. Furthermore, the paper uncovers the mechanism of switching from carbohydrate metabolism to lipid metabolism mediated by somatotropin to preserve energy balance. Finally, the mechanisms of hyperglycemia in insulin deficiency and the appearance of clinical signs of diabetes and other endocrine disorders are addressed.
KEYWORDS: carbohydrate metabolism, glucose, glucose transporters, glycolysis, glycogenolysis, gluconeogenesis, lipolysis.
FOR CITATION: *Nedosugova L.V. Role of the endocrine system in maintaining glucose homeostasis in health and disease. Russian Medical Inquiry. 2021;5(9):586–591 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-9-586-591.*

«Поддержание гомеостаза глюкозы — жизненно важная функция организма» — эта фраза известна нам со студенческой скамьи, хотя вряд ли когда-нибудь мы задумывались, почему именно это жизненно важно. На самом деле это действительно так, поскольку головной мозг в качестве энергосубстрата может использовать только глюкозу, в отличие от других тканей организма, способных получать энергию как из жиров, так и из белков. Это объясняет жесткие рамки нормального уровня гликемии натощак (от 3,3 до 5,5 ммоль/л в капиллярной крови, но не выше 6,1 ммоль/л в плазме и не более 11,1 ммоль/л как в цельной, так и в венозной крови на пике всасывания после приема пищи). Действительно, при снижении гликемии ниже 3,0 ммоль/л мы видим развитие отека мозга, равно как и при повышении гликемии выше 15–20 ммоль/л. Именно этим, по-видимому, обусловлено то, что не менее 60% калорийности пищи составляют углеводы, поступающие в организм в виде полисахаридов, ди- и моносахаров. Посту-

пившие в желудочно-кишечный тракт полисахариды расщепляются с помощью кишечных глюкозидаз до моносахаров и поглощаются ворсинками тонкого кишечника, после чего они должны попасть в кровь. Для этого моносахаридам необходимо преодолеть, как минимум, апикальную мембрану энтероцита и его базальную мембрану.

Из просвета кишечника глюкоза и галактоза всасываются по механизму вторичного активного транспорта, при котором энергия при переносе сахаров тратится не непосредственно на транспорт молекулы, а на создание градиента концентрации другого вещества. В случае моносахаридов таким веществом является Na^+. Поглощение моносахаридов в основном опосредуется котранспортером Na^+-D-глюкозы (натрий-глюкозный котранспортер 1 типа — SGLT-1 [1, 2]) и факультативными переносчиками глюкозы, глюкозными транспортерами (GLUT), — GLUT-2 и GLUT-5. SGLT-1 и GLUT-2 имеют отношение к абсорбции D-глюкозы и D-галактозы, в то время как GLUT-5 имеет отношение к абсорбции D-фруктозы [3, 4].

После выхода в кровь, оттекающую от кишечника, моносахариды движутся по сосудам воротной системы в печень, где частично задерживаются, или выходят в большой круг кровообращения, проникая затем в клетки органов. Из крови внутрь клеток глюкоза попадает посредством облегченной диффузии по градиенту концентрации с участием белков-переносчиков. Всего выделяют 12 типов транспортеров глюкозы, отличающихся локализацией, сродством к глюкозе и способностью к регулированию.

Глюкозный транспортер GLUT-1 есть на мембранах всех клеток, он ответствен за базовый транспорт глюкозы в клетки для поддержания их жизнеспособности.

Особенностями GLUT-2 являются способность пропускать глюкозу в двух направлениях и низкое сродство к глюкозе. Переносчик представлен в первую очередь в гепатоцитах, которые после еды захватывают глюкозу, а в постабсорбтивный период и при голодании поставляют ее в кровь. Этот транспортер присутствует также на базолатеральной мембране эпителия кишечника и почечных канальцев. Находясь на мембранах β-клеток островков Лангерганса, GLUT-2 переносит глюкозу внутрь при увеличении ее концентрации свыше 5,5 ммоль/л и выпускает из клетки наружу при снижении концентрации. Благодаря этому осуществляется тонкая регуляция сигнала для увеличения секреции инсулина.

GLUT-3 представлен в нервной ткани и обладает высоким сродством к глюкозе, поэтому нейроны способны поглощать глюкозу даже при низких ее концентрациях в крови.

В скелетных мышцах, миокарде и жировой ткани находится GLUT-4, только этот транспортер чувствителен к влиянию инсулина. При действии инсулина на клетку он выходит на поверхность мембраны и переносит глюкозу внутрь. Указанные ткани получили название инсулинозависимых.

Некоторые ткани совершенно нечувствительны к действию инсулина, их называют инсулинонезависимыми. К ним относятся нервная ткань, стекловидное тело, хрусталик, сетчатка, клубочковые клетки почек, эндотелиоциты, семенники и эритроциты.

GLUT-5 в первую очередь отвечает за облегченную диффузию фруктозы.

В печени задерживается до 60% поступивших в кровоток моносахаров, где они откладываются в виде печеночного гликогена благодаря активизации инсулином фермента гликогенсинтетазы либо используются для синтеза в печени энергии АТФ.

Поступившая внутрь клетки глюкоза окисляется там по гликолитическому пути — основному инсулинозависимому пути окисления глюкозы (рис. 1), поскольку активность ферментов, обеспечивающих гликолиз, зависит от наличия инсулина.

Большинство реакций гликолиза относятся к так называемым равновесным реакциям, т. е. могут протекать либо в направлении от глюкозы к пирувату, либо, наоборот, от пирувата к глюкозе. Различают анаэробный и аэробный гликолиз. Направление гликолиза по тому или иному пути зависит от степени дифференцировки клетки (имеет или не имеет она собственную «лабораторию» — митохондрии), а также от того, насколько в данный момент ткань обеспечена кислородом. Примером низкоорганизованных клеток являются эритроциты крови, примером активации анаэробного гликолиза в условиях гипоксии служит работающая мышца. В ходе анаэробного гликолиза пируват восстанавливается в молочную кислоту (лактат), что сопровождается образованием двух молекул АТФ. С точки зрения эффективности аэробный гликолиз, в ходе которого глюкоза расщепляется до конечных продуктов — воды (H_2O) и углекислого газа (CO_2), более выгоден, поскольку в этом случае клетка получает суммарно 36 молекул АТФ — энергию, необходимую для ее жизнеобеспечения. Вместе с тем аэробный гликолиз — более сложный процесс, протекающий в клеточной митохондрии, куда пируват поступает через стадию ацетил-КоА, образующегося из пирувата под действием специфического фермента — пируватдегидрогеназы, активность которой облигатно зависит от наличия инсулина. Ферментативный процесс, с помощью которого ткани утилизируют кислород и выделяют CO_2 (т. е. осуществляют клеточное дыхание), называется циклом трикарбоновых кислот или циклом Кребса. Эта последовательность метаболических превращений представляет собой общий конечный путь аэробного окисления и образования CO_2 из углеводов, жирных кислот и аминокислот в клеточной митохондрии [3, 4].

Высвобождающаяся в ходе окислительно-восстановительных реакций цикла Кребса энергия в виде H^+ улав-

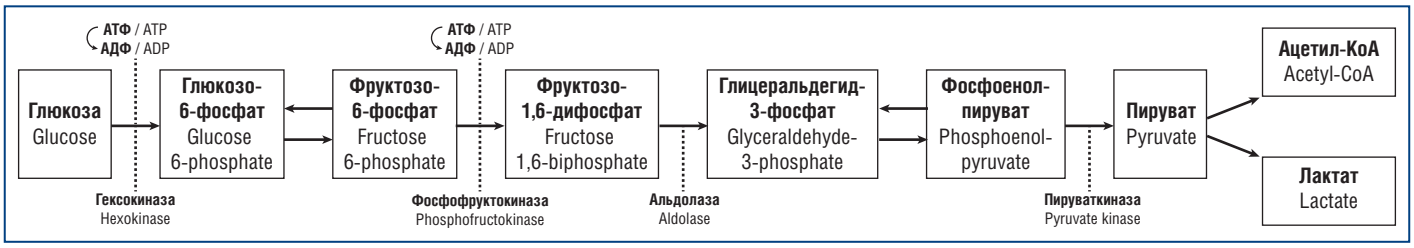

Рис. 1. Гликолитический распад углеводов (цикл Эмбдена — Мейергофа — Парнаса)
Fig. 1. Glycolysis via the Embden-Meyerhof-Parnas glycolytic pathway

ливается никотинамид-дифосфонуклеотидом (НАДФ) и переносится на дыхательную цепь белков-цитохромов, обеспечивающих последовательный перенос энергии с НАДФ•Н на синтезируемую молекулу АТФ. Таким образом, благодаря действию инсулина, активизирующего ферменты гликолиза, любая клетка получает необходимую ей энергию АТФ при окислении глюкозы.

В то же время гликолиз не является единственным путем окисления глюкозы, зависящим от инсулина. Большое значение по сопряжению углеводного, липидного и белкового обмена имеет пентозный путь, в ходе которого образующийся глюкозо-6-фосфат может окисляться глюкозо-6-фосфатдегидрогеназой с образованием 6-фосфоглюконата. Последний может затем превращаться в пентозы: рибулезу, рибозу и ксилулозу, необходимые для синтеза ДНК и РНК. Таким образом, обеспечивая клетку субстратом, необходимым для синтеза ДНК и РНК, инсулин способствует синтезу белка даже в условиях белкового голодания. Другим, не менее важным эффектом пентозного цикла является генерация НАДФ•Н, необходимого в восстановительном синтезе жирных кислот и стеролов. Благодаря инсулину, активирующему оба пути окисления глюкозы, весь избыток поступающих в организм углеводов через стадию ацетил-КоА в печени превращается в молекулы жирной кислоты и покидает печень в виде триглицеридов в составе липопротеинов очень низкой плотности (рис. 2) [5].

Следует отметить, что липотропный эффект действия инсулина в 10 раз превышает его глюкозотропный эффект, поэтому у людей, злоупотребляющих углеводами, всегда следует ожидать гиперинсулинемию, которая способствует избыточному отложению жира и прогрессированию ожирения. Само по себе накопление нейтральных жиров в жировой ткани, стимулируемое инсулином, является наиболее важной для организма формой сохранения эндогенной энергии, используемой при голодании. Это определяется большей энергетической емкостью жиров (9 ккал/г по сравнению с 4 ккал/г в углеводах и белках), а также их безводной природой, что обусловливает меньший удельный вес. Биохимиками было подсчитано, что если бы в организме человека калории откладывались только в виде углеводов (гликогена печени и мышц), то для накопления конкретного количества калорий ему потребовалась бы в 8 раз большая масса, чем в случае, когда это накопление происходит в виде жира. Таким образом, накапливать энергию в виде жира организму выгоднее всего, вот почему на долю жировой ткани приходится более 80% всей эндогенной энергии, и основная роль в этом процессе принадлежит инсулину, который не только стимулирует синтез жирных кислот и триглицеридов в печени и жировой ткани, но и препятствует липолизу, блокируя гормон-чувствительную липазу в жировой ткани [4].

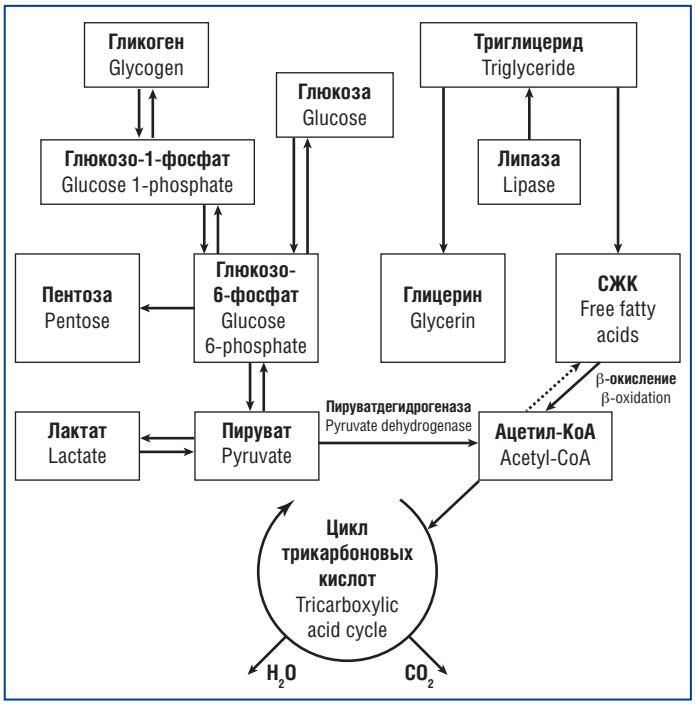

Рис. 2. Взаимосвязь углеводного и жирового обмена

Fig. 2. The association between carbohydrate metabolism and lipid metabolism

Таким образом, оценивая роль инсулина в обмене веществ, можно заключить, что это 100% анаболический гормон, способствующий накоплению энергии как в виде молекул АТФ, так и в виде гликогена, нейтральных жиров и белков. Инсулин обеспечивает взаимосвязь углеводного, белкового и жирового обмена за счет регуляции основных путей окисления глюкозы.

Как поддерживается нормальный уровень гликемии в здоровом организме в условиях голодания? Рассмотрим поддержание гомеостаза глюкозы в условиях кратковременного голодания между приемами пищи. При снижении уровня гликемии происходит снижение уровня инсулина и стимулируется секреция глюкагона, обеспечивающего распад печеночного гликогена и высвобождение свободной глюкозы из печени за счет активации фосфорилазы, — этот процесс носит название гликогенолиза. Параллельно стимулируется секреция адреналина, также стимулирующего гликогенолиз в печени и процесс липолиза в абдоминальных адипоцитах, обеспечивающий высвобождение свободных жирных кислот (СЖК), которые используются мышечной тканью в качестве энергосубстрата. Вместе с тем адреналин как нейромедиатор мотивирует к приему пищи. В физиологических условиях период длительного голодания — это период ночного сна, когда перерыв между приемами пищи может достигать 10–12 ч. Как осуществляется энергообеспечение в этих условиях? Основную роль здесь играет гликогенолиз. Однако это не единственный механизм энергообеспечения при ночном голодании. При снижении уровня глюкозы в крови активизируются глюкорецепторы гипоталамуса, что стимулирует секрецию соматолиберина и кортиколиберина, активирующих, в свою очередь, выброс соматотропного гормона (СТГ) и адренокортикотропного гормона (АКТГ) аденогипофиза соответственно. Пик секреции СТГ, самого мощного жиромобилизующего фактора организма, приходится на середину ночи (между 2 и 3 часами). СТГ активизирует гормон-чувствительную липазу в жировой ткани, что способствует усилению липолиза и поступлению СЖК и глицерина в кровь. В условиях повышения концентрации СЖК в крови проницаемость клеточных мембран для глюкозы снижается, а для СЖК повышается, что приводит к переключению углеводного обмена на жировой. Процесс носит название цикла Рэндла и характеризуется активацией процесса β-окисления поступивших в ткани СЖК. Клетки начинают использовать в качестве энергосубстрата жирные кислоты, а образующаяся в ходе гликогенолиза глюкоза сберегается для энер-

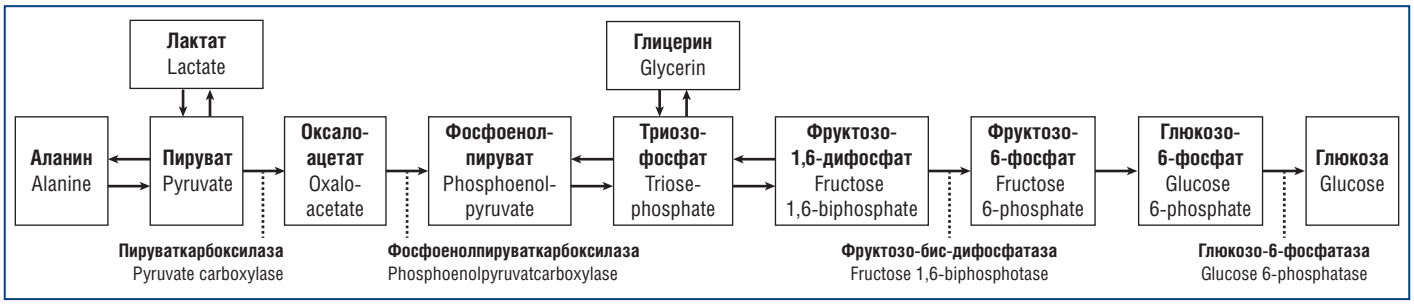

Рис. 3. Механизм глюконеогенеза
Fig. 3. Mechanisms of gluconeogenesis

гообеспечения головного мозга. Процесс, при котором СЖК окисляются и обеспечивают продукцию АТФ, называется β-окислением жирных кислот, поскольку в нем происходит окисление углеродного атома, занимающего β-положение в углеродной цепочке молекулы жирной кислоты, с образованием β-кетокислоты, подвергающейся расщеплению с высвобождением ацетил-КоА, и укорочением молекулы на 2 углеродных атома. Жирноацильное производное КоА включается в цикл Кребса, а укороченная жирная кислота вновь подвергается β-окислению. Процесс повторяется до тех пор, пока вся молекула жирной кислоты полностью не окислится до ацетил-КоА с образованием H_2O, CO_2 и АТФ (см. рис. 2, 3).

Поскольку жирные кислоты содержат 12 углеродных атомов и больше, а молекула глюкозы — только 6, становится понятным, что при их окислении образуется тем больше энергии АТФ, чем длиннее углеродная цепочка молекулы жирной кислоты. Вот почему организму выгоднее, т. е. экономичнее, накапливать жиры, нежели гликоген.

Вместе с тем липолиз — не единственный дополнительный путь энергообеспечения организма в период ночного голодания. Как указывалось выше, снижение уровня глюкозы в крови сопровождается увеличением секреции другого гормона аденогипофиза — АКТГ, под действием которого к 5–6 часам утра, т. е. тогда, когда запасы печеночного гликогена истощаются, кора надпочечников начинает выделять глюкокортикоиды. Под действием глюкокортикоидов происходит мобилизация аминокислот из мышечного белка и их расщепление до стадии аланина, который при потере аминогруппы превращается в пируват с последующим его восстановлением до глюкозы в процессе глюконеогенеза. Другим субстратом для глюконеогенеза является лактат, накапливающийся в мышцах при мышечной работе. Под действием глюкокортикоидов он также поступает в печень, где окисляется до пирувата с последующим восстановлением до глюкозы. Высвобождающийся в процессе липолиза глицерин также включается в процесс глюконеогенеза при поступлении в печень (см. рис. 2). Подводя итог вышеизложенному, можно заключить, что поддержание нормогликемии натощак обусловлено печеночной продукцией глюкозы, образующейся за счет процессов гликогенолиза и глюконеогенеза.

Таким образом, гомеостаз глюкозы поддерживается действием инсулина, обеспечивающего поглощение глюкозы, ее окисление с образованием энергии АТФ и накопление энергосубстратов в виде печеночного и мышечного гликогена, нейтральных жиров в жировой ткани и тканевых белков, с одной стороны, и с другой — действием контринсулярных гормонов: глюкагона и катехоламинов, активизирующих распад гликогена в печени, СТГ и адреналина, стимулирующих липолиз и β-окисление жирных кислот, которые обеспечивают энергией ткани организма в условиях голодания, а также АКТГ и глюкокортикоидов, стимулирующих катаболизм белка и процесс глюконеогенеза.

Что происходит в организме при более длительном голодании и как долго может человек голодать? Ответ на этот далеко не праздный вопрос позволит нам приблизиться к пониманию механизмов развития основных клинических симптомов сахарного диабета.

Если продлить голодание хотя бы до суток, то уже через 24 ч, несмотря на то, что уровень гликемии натощак будет оставаться нормальным, соотношение вклада гликогенолиза и глюконеогенеза в уровень глюкозы натощак изменится диаметрально противоположно: если после ночного голодания в крови содержится 80% глюкозы, образовавшейся за счет гликогенолиза, и только 20% — за счет глюконеогенеза, то через 24 ч голодания, наоборот, 80% циркулирующей глюкозы будет образовано за счет глюконеогенеза, а 20% — за счет гликогенолиза, и запасы гликогена в печени будут стремительно падать, тогда как синтез его прекратится вследствие непоступления субстрата (глюкозы) [5, 6]. Роль основного энергосубстрата для синтеза АТФ будут выполнять СЖК, являющиеся продуктом активации липолиза. Чем дольше будет длиться голодание, тем больше СЖК будет поступать в печень, где далеко не все из них смогут подвергнуться β-окислению вследствие ограничения доступности КоА. Поскольку одновременно с СЖК в печень в эквимолярных соотношениях поступает и глицерин, создаются условия для синтеза в гепатоцитах *de novo* триглицеридов. Поэтому при длительном голодании часто увеличивается печень за счет жирового гепатоза. Вместе с тем при длительном голодании повышается потребность в карнитине, осуществляющем транспорт жирноацильного производного ацетил-КоА через митохондриальную мембрану в цикл Кребса. В результате повышения β-окисления СЖК скорость образования ацетил-КоА в печени может превышать скорость его окисления в цикле Кребса. В этих условиях ацетил-КоА используется для продукции ацетоуксусной, β-оксимасляной кислот и ацетона. Эти вещества носят название «кетоновых тел» и, выделяясь через слизистые кишечника, мочевыводящих путей и легких, обусловливают развитие «голодательного кетоза», проявляющегося в положительной реакции мочи на ацетон и появлении характерного фруктового запаха в выдыхаемом воздухе. Вместе с тем истинный метаболический ацидоз со сдвигом кислотно-щелочного равновесия при длительном голодании не развивается, поскольку кетоновые тела, в отличие от СЖК и аминокислот, легко проникают через гематоэн-

цефалический барьер и включаются в цикл Кребса в нервной ткани, обеспечивая мозг необходимым количеством АТФ. Это предохраняет организм от развития ацидоза и препятствует развитию отека мозга в условиях снижения уровня циркулирующей глюкозы, поскольку поступающие в мозг кетоновые тела позволяют поддерживать нормальное осмотическое давление в мозговой ткани.

Как долго может голодать здоровый человек? Это зависит от количества накопленных нейтральных жиров: чем их больше, тем длительнее ткани будут получать достаточное количество энергии. При полном расщеплении всех запасов триглицеридов функцию энергообеспечения возьмут на себя белки: при их катаболизме в кровь будут поступать аминокислоты, которые при потере аминогруппы начнут превращаться в жирные кислоты и использоваться в процессе β-окисления. Однако аминокислоты при этом используются также и в качестве субстрата для глюконеогенеза, и в качестве строительного материала для регенерации тканей, и для синтеза иммуноглобулинов. В результате нарастает кахексия и развивается синдром приобретенного иммунодефицита, ведущий к присоединению вторичной инфекции, развитию и прогрессированию сердечной недостаточности и в конечном итоге к летальному исходу [6, 7].

Таким образом, в условиях голодания организм переключается на использование эндогенных энергосубстратов — гликогена, нейтральных жиров и белков, за счет действия контринсулярных гормонов, обеспечивающих гликогенолиз, липолиз и глюконеогенез.

Рассмотрим теперь ситуацию, когда в организме имеется абсолютный или относительный дефицит инсулина. В первую очередь в условиях дефицита инсулина поступившая в кишечник и всосавшаяся глюкоза не сможет накапливаться в печени в виде гликогена, следовательно, уровень посталиментарной гликемии значительно превысит верхний предел нормы. Поскольку адекватной уровню гликемии секреции инсулина не будет, в основные инсулинозависимые ткани глюкоза не пойдет и использоваться в качестве энергосубстрата для синтеза АТФ не сможет. Даже проникая по градиенту концентрации в инсулинонезависимые ткани, глюкоза не будет окисляться там по гликолитическому пути до конечных продуктов — H_2O и CO_2 с образованием АТФ. Развитие «энергетического голода» повлечет за собой активацию энергообеспечительных процессов, таких как гликогенолиз, липолиз и β-окисление жирных кислот, а также глюконеогенез. Результатом активации гликогенолиза и глюконеогенеза будет чрезмерное повышение печеночной продукции глюкозы в результате отсутствия ингибирующего эту активность действия инсулина, что приведет к повышению уровня гликемии натощак, а затем и к нарастанию постпрандиальной гликемии до уровня, превышающего почечный порог для глюкозы (>11 ммоль/л). В итоге глюкоза, поступившая в первичную мочу, не будет реабсорбироваться в дистальных канальцах почек, что повлечет за собой нарушение всасывания воды и приведет к глюкозурии и полиурии. В целом глюкозурия и вызванная ею для поддержания осмотического равновесия полиурия — не что иное, как компенсаторная реакция, направленная на выведение излишней глюкозы из организма. Однако результатом этой компенсаторной реакции являются обезвоживание тканей и появление жажды. Таким образом, основные клинические симптомы сахарного диабета — полидипсия и полиурия — это итог нарастающей в результате активации гликогенолиза и глюконеогенеза гипергликемии и следующей за ней глюкозурии.

Вместе с тем в ситуации дефицита инсулина глюкоза не может эффективно окисляться по гликолитическому пути с образованием энергии АТФ, поэтому активизируется липолиз, обеспечивающий энергосубстратом — СЖК — цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса). Избыточное поступление СЖК в печень, обедненную гликогеном, способствует формированию жирового гепатоза, что сопровождается увеличением размеров печени и даже появлением болевого синдрома вследствие растяжения капсулы Глиссона. Вследствие активации липолиза и катаболизма белка человек начинает терять в весе тем быстрее, чем больший дефицит инсулина развивается.

Следует отметить, что тип развивающегося диабета во многом определяет степень выраженности метаболических нарушений. Сахарный диабет 1 типа характеризуется абсолютным дефицитом инсулина, возникающим в результате аутоиммунной деструкции островков Лангерганса, тогда как при сахарном диабете 2 типа, напротив, отмечается гиперинсулинемия, обусловленная инсулинорезистентностью периферических тканей, в результате чего развивается относительная недостаточность инсулина.

Безусловно, при абсолютном дефиците инсулина активация липолиза более выражена, что приводит к накоплению кетоновых тел и, как следствие, к сдвигу кислотно-щелочного равновесия с развитием метаболического кетоацидоза. Напротив, при относительной инсулиновой недостаточности благодаря тому, что липотропный и антилиполитический эффект инсулина в 10 раз превышает его глюкозотропный эффект, столь выраженной стимуляции липолиза и, соответственно, кетогенеза с развитием метаболического ацидоза не отмечается. В этом и заключается основное отличие в клинической картине сахарного диабета 1 и 2 типа, позволяющее дифференцировать эти два столь разных по патогенезу, но очень схожих по метаболическим нарушениям типа заболевания.

Подводя итог обзора метаболических нарушений, развивающихся при сахарном диабете, следует отметить, что в условиях дефицита инсулина и развивающегося «энергетического голода» в организме пациента с сахарным диабетом активируются те же самые процессы энергообеспечения, что и при голодании у здорового человека. Однако из-за отсутствия контроля инсулина за уровнем печеночной продукции глюкозы и процессом липолиза эта активация становится чрезмерной, приводя к гипергликемии и обусловленной ею глюкозурии, что клинически проявляется симптомами полидипсии и полиурии, приводящей к потере массы тела на фоне усиления липолиза и катаболизма белка. Иными словами, можно сказать, что по сути своей сахарный диабет есть не что иное, как «грубая пародия на нормальную реакцию организма на голод» [8]. Риск нарушения толерантности к углеводам появляется при избыточной продукции любого контринсулярного гормона за счет повышения печеночной продукции глюкозы при активации гликогенолиза (глюкагон, катехоламины) и глюконеогенеза (АКТГ, глюкокортикоиды), при повышении продукции СТГ, стимулирующего липолиз и, опосредованно, глюконеогенез. Для поддержания нормогликемии в этих условиях стимулируется секреция инсулина и поддерживается гомеостаз глюкозы.

Литература

1. Koepsell H. Glucose transporters in the small intestine in health and disease. 2020;472(9):1207–1248. DOI: 10.1007/s00424-020-02439-5.
2. Matsuo H., Chiba T., Nagamori S. et al. Mutations in glucose transporter 9 gene SLC2A9 cause renal hypouricemia Am J Hum Genet. 2008;83(6):744–751. DOI: 10.1016/j.ajhg.2008.11.001.
3. Недосугова Л.В. Алгоритм диагностики и лечения сахарного диабета 2 типа: учебное пособие для врачей. М.: Интел Тек Медиа; 2012.
4. Лекция: Гликолиз. Глюконеогенез. (Электронный ресурс.) URL: https://biokhimija.ru/uglevody/lektsiya-glikoliz-gng-etanol.html#puti-okisleniya-glyukozy (дата обращения: 24.05.2021).
5. Кендыш И.Н. Регуляция углеводного обмена. М.: Медицина; 1983.
6. Теппермен Дж., Теппермен Х.М. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. М.: Мир; 1989.
7. Ленинджер А. Основы биохимии. В 3 томах. М.: Мир; 1985.
8. Фелиг Ф., Бакстер Дж.Д., Бродус А.Е., Фромен Л.А., ред. Эндокринология и метаболизм. Том 2. М.: Медицина; 1985.

References

1. Koepsell H. Glucose transporters in the small intestine in health and disease. 2020;472(9):1207–1248. DOI: 10.1007/s00424-020-02439-5.
2. Matsuo H., Chiba T., Nagamori S. et al. Mutations in glucose transporter 9 gene SLC2A9 cause renal hypouricemia Am J Hum Genet. 2008;83(6):744–751. DOI: 10.1016/j.ajhg.2008.11.001.
3. Nedosugova L.V. Algorithm for the diagnosis and treatment of type 2 diabetes mellitus: a textbook. M.: Intel Tech Media; 2012 (in Russ.).
4. Lecture: Glycolysis. Gluconeogenesis. (Electronic resource.) URL: https://biokhimija.ru/uglevody/lektsiya-glikoliz-gng-etanol.html#puti-okisleniya-glyukozy (access date: 05.24.2021) (in Russ.).
5. Kendysh I.N. Regulation of carbohydrate metabolism. M.: Medicine; 1983 (in Russ.).
6. Tapperman J., Tapperman H.M. Metabolic and endocrine phisiology. M.: Mir; 1989 (in Russ.).
7. Lendinger A. fundamentals of biochemistry. In 3 volumes. M. Mir; 1985 (in Russ.).
8. Felig Ph., Baxter J.D., Broadus A.E., Frohman L.A., eds. Endocrinology and metabolism. M.: Medicine; 1985 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:
Недосугова Людмила Викторовна — *д.м.н., доцент, профессор кафедры эндокринологии № 1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0002-6823-2487.*
Контактная информация: *Недосугова Людмила Викторовна, e-mail: profmila@mail.ru.*
Прозрачность финансовой деятельности: *автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.*
Конфликт интересов *отсутствует.*
Статья поступила *22.07.2021.*
Поступила **после рецензирования** *16.08.2021.*
Принята в печать *08.09.2021.*

ABOUT THE AUTHOR:
Lyudmila V. Nedosugova — *Dr. Sc. (Med.), Associate Professor, professor of the Department of Endocrinology of the N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6823-2487.*
Contact information: *Lyudmila V. Nedosugova, e-mail: profmila@mail.ru.*
Financial Disclosure: *the author has no a financial or property interest in any material or method mentioned.*
There is no **conflict of interests**.
Received *22.07.2021.*
Revised *16.08.2021.*
Accepted *08.09.2021.*

XI межрегиональная конференция
АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
11–12 декабря 2021 | Прямая трансляция конференции из здания Правительства Москвы (Новый Арбат, 36) на сайте imfd.ru

Всем заинтересованным специалистам

Приглашаем принять участие в работе XI Межрегиональной конференции «Алгоритмы диагностики и лечения эндокринных заболеваний», которая состоится 11-12 декабря 2021г. в здании Правительства Москвы (Новый Арбат, 36).

В программе конференции доклады ведущих эндокринологов; симпозиумы, семинары, дискуссии по наиболее актуальным вопросам лечения, диагностики и профилактики сахарного диабета и его осложнений, заболеваний щитовидной железы, надпочечников, гипоталамо-гипофизарной системы; обсуждение перспектив развития городской эндокринологической службы.

Традиционно в работе Межрегиональной конференции «Алгоритмы диагностики и лечения эндокринных заболеваний» участвует более 1500 специалистов из разных регионов России, стран ближнего и дальнего зарубежья.

В 2021 году планируется расширение состава участников. Уже сейчас организаторы отмечают большой интерес аудитории к конференции и её тематике.

В рамках конференции организовывается тематическая выставочная экспозиция производителей и дистрибьюторов лекарственных средств, медицинской техники, продукции профилактического и лечебного назначения, специализированной литературы. Ежегодное количество участников не менее 30 экспонентов.

При необходимости соблюдения режима повышенной готовности и применения карантинных мер по снижению рисков распространения коронавирусной инфекции COVID-19 конференция проводится в гибридном формате в заявленные сроки и организуется прямая трансляция из здания Правительства Москвы (Новый Арбат, 36) на сайте imfd.ru.

Адрес проведения: **Москва, здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, 36**

Время работы: **11 декабря с 09:00 до 18.00 / 12 декабря с 09:00 до 18:00**

Вход на конференцию – по пригласительным билетам

Ждем вас и желаем успешной работы!

Организационно-технические вопросы, дополнительная информация, пригласительные билеты

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»
127055, Москва, ул. Сущевская, д.25, стр.1
Тел./факс: (495) 797-62-92; (499) 750-07-27; (499) 750-07-47

Сайт: www.imfd.ru