



## Tematy

- Porównanie ustrojowych stanów głodu i sytości.
- Efekty działania insuliny i glukagonu w zakresie metabolizmu węglowodanów, białek i tłuszczów.
- Porównanie cukrzycy typu I i II.
- Omówienie zmian patologicznych w cukrzycy oraz jej długoterminowych następstw.

## HOMEOSTAZA GLUKOZY

W homeostazie glukozy można wyróżnić trzy okresy: stan sytości, stan pomiędzy posiłkami i stan głodzenia (ryc. 7.1). Ten ostatni dzieli się na wczesny i późny w zależności od rodzaju wykorzystywanych substratów energetycznych (ryc. 7.2).

Homeostaza glukozy jest zjawiskiem dynamicznym i dlatego nie ma ściśle zdefiniowanych granic pomiędzy poszczególnymi okresami.

### Stan sytości

Stan sytości trwa do 4 godzin od spożycia posiłku (ryc. 7.3). W tym czasie przebiegają następujące procesy (numery odnoszą się do ryciny 7.3):

1. Wzrost poziomu glukozy pobudza wydzielanie insuliny z komórek  $\beta$  wysp trzustkowych. Duża dostępność substratu i wysoki poziom insuliny prowadzą do wzmożenia syntezy glikogenu, triglicerydów i białek.
2. Glukoza jest podstawowym substratem energetycznym dla mózgu. Jej wychwyt przez neurony nie zależy od insuliny.
3. Wychwyt insuliny przez komórki mięśniowe i tłuszczowe zależy od insuliny.

Wzrost poziomu glukozy i insuliny pobudza w wątrobie enzym, glukokinazę, która w odróżnieniu od heksokinazy nie jest hamowana przez glukozo-6-fosforan. Enzym ten umożliwia odpowiedź wątroby na wysoki poziom glukozy pojawiający się po spożyciu posiłku. Dzięki glukokinazie następuje fosforylacja glukozy, która jest wykorzystywana w wątrobie do syntezy glikogenu, co zapobiega hiperglikemii (zob. rozdział 2).

Heksokinaza obecna w większości komórek jest aktywna, gdy poziom glukozy w osoczu krwi jest niski.

### Stan pomiędzy posiłkami

Jest to okres trwający od 4 do 12 godzin od momentu spożycia posiłku (ryc. 7.4). W tym czasie odbywa się (numery odnoszą się do ryciny 7.4):

1. Rozpad glikogenu zmagazynowanego w wątrobie. To zabezpiecza odpowiedni poziom glukozy wykorzystywanej jako substrat energetyczny przez mózg. Zapasy glikogenu wystarczają na 12–24 godzin.
2. Rozpad triglicerydów zmagazynowanych w tkance tłuszczowej. Uwolnione kwasy tłuszczowe są wykorzystywane jako substraty energetyczne przez mięśnie i wątrobę.
3. Ponadto mięśnie mogą wykorzystywać własne zapasy glikogenu.

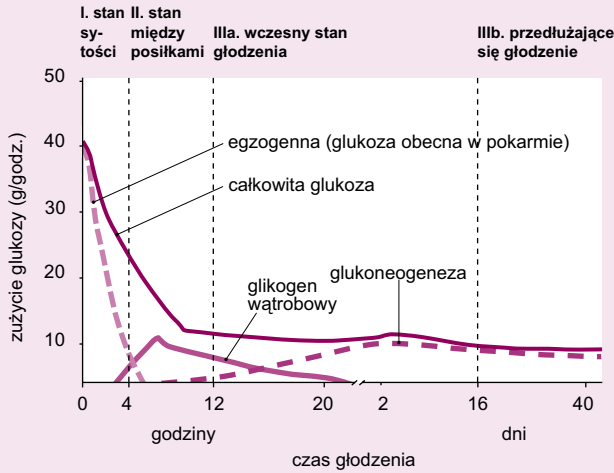
Wszystkie powyższe procesy są efektem wzrostu wskaźnika glukagon/insulina. Następuje aktywacja fosforylasy glikogenowej oraz lipazy zależnej od hormonów, co umożliwi rozpad glikogenu i lipolizę.

### Stan głodzenia

#### Etap wczesny

Gdy wątroba zużyje zapasy glikogenu, konieczne jest znalezienie innych substratów w celu zapewnienia utrzymania odpowiedniego poziomu glukozy (numery odnoszą się do ryciny 7.5):

1. Glukagon i w późniejszym okresie kortyzol prowadzą do rozpadu białek w mięśniach. Zostają

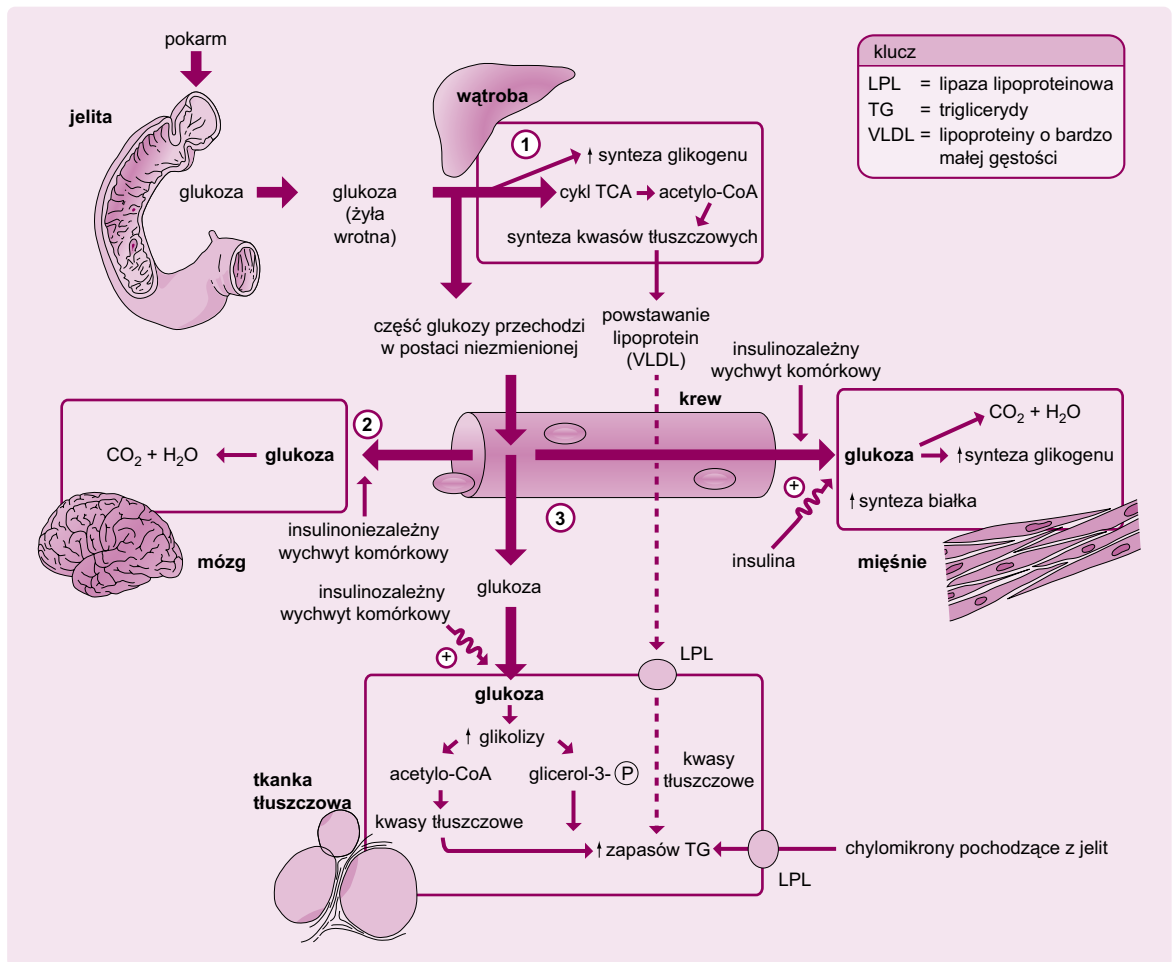


- I. Stan sytości** większość glukozy pochodzi z pokarmu
- II. Stan między posiłkami** większość glukozy pochodzi z rozpadu glikogenu zmagazynowanego w wątrobie; wzrasta ilość glukozy pochodzącej z procesu glukoneogenezy
- III. Stan głodzenia** większość glukozy pochodzi z procesu glukoneogenezy; rozpad białek i tłuszczów dostarcza aminokwasów i glicerolu wykorzystywanych w procesie glukoneogenezy

**Rycina 7.1** Trzy okresy w homeostazie glukozy.

**Rycina 7.2** Trzy okresy w homeostazie glukozy (NA – noradrenalina, TG – triglicerydy)

Okres	Czas trwania	Główny substrat energetyczny	Regulacja hormonalna
<b>I. Stan sytości</b>	0–4 godzin po posiłku	Większość tkanek wykorzystuje glukozę	↑ insuliny prowadzi do: ↑ wychwytu glukozy przez tkanki obwodowe, ↑ syntezy glikogenu i TG
<b>II. Stan pomiędzy posiłkami</b>	4–12 godzin po posiłku	Mózg: glukoza Mięśnie i wątroba: kwasy tłuszczowe	↑ glukagonu i NA pobudza rozpad w wątrobie glikogenu i TG  ↓ insuliny
<b>IIIa. Wczesny etap głodzenia</b>	od 12 godzin do 16 dni bez posiłku	Mózg: glukoza i ciała ketonowe Wątroba: kwasy tłuszczowe Mięśnie: głównie kwasy tłuszczowe, ale także ciała ketonowe	↑ glukagonu i NA prowadzi do ↑ hydrolizy TG i ketogenezy  ↑ kortyzolu prowadzi do rozpadu białek mięśni, uwolnienia aminokwasów wykorzystywanych w glukoneogenezie
<b>IIIb. Przedłużające się głodzenie</b>	Powyżej 16 dni bez posiłku	Mózg: więcej ciał ketonowych i mniej glukozy, aby zachować białko Mięśnie: tylko kwasy tłuszczowe	↑ glukagonu i NA



**Rycina 7.3** Podsumowanie procesów metabolicznych zachodzących w okresie sytości (numery 1–3 są objaśnione w tekście).

1. uwolnione aminokwasy, głównie alanina i glutamina.
2. Rozpad triglicerydów tkanki tłuszczowej uwalnia glicerol, który razem z aminokwasami zostaje wykorzystany w procesie glukoneogenezy w wątrobie.
3. Wyprodukowana glukoza służy do zaopatrzenia mózgu.
4. Uwolnione z triglicerydów kwasy tłuszczowe wątroba zużywa do produkcji ciał ketonowych, które mogą być substratami energetycznymi dla tkanek obwodowych oraz mózgu.

### Etap późny

Jest to etap głodzenia dłuższy niż 16 dni. Charakteryzuje się zwolnieniem rozpadu białek mięśni, gdyż w wyniku adaptacji mózg zużywa więcej ciał ketonowych niż glukozy jako substratów ener-

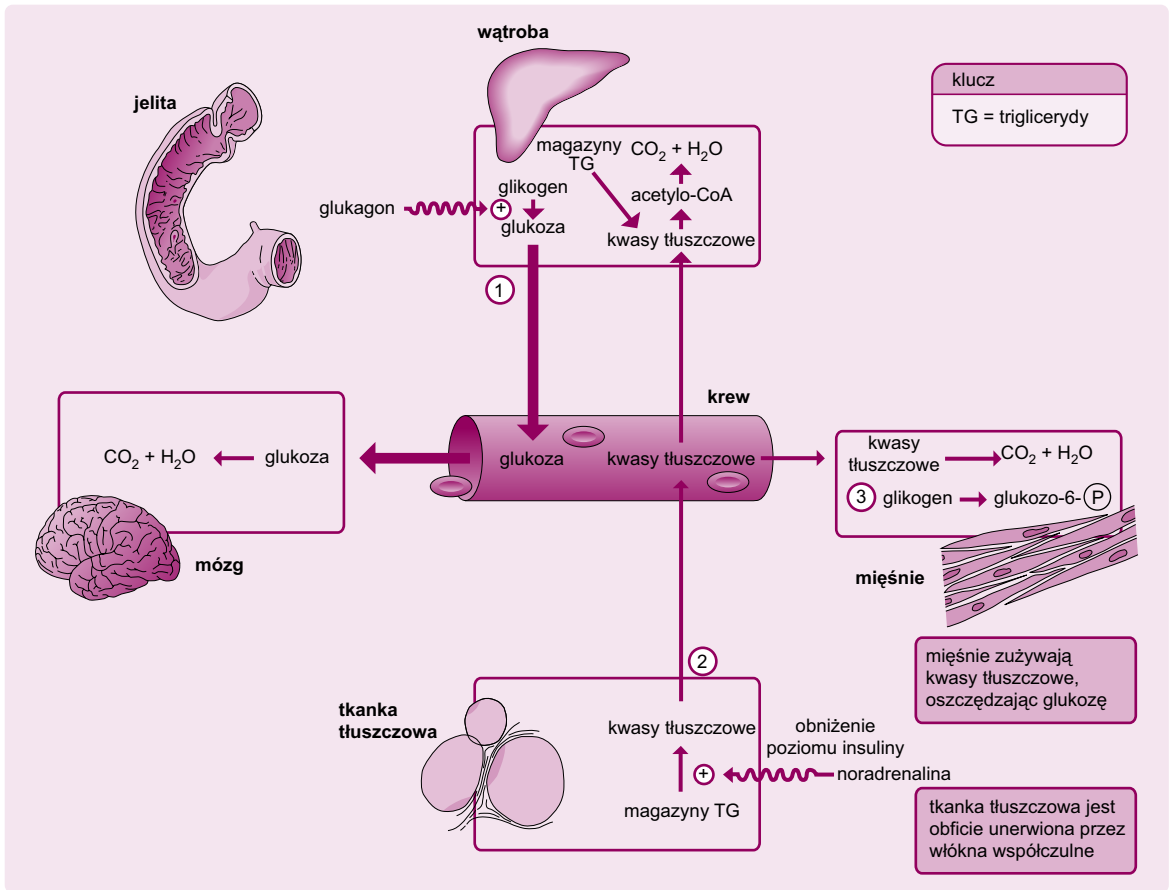
getycznych. Mięśnie prawie wyłącznie korzystają z kwasów tłuszczowych.

### Glukoneogeneza

Proces glukoneogenezy jest podstawowym źródłem glukozy po wyczerpaniu zapasów glikogenu. Głów-

Porównanie stanu sytości i okresu pomiędzy posiłkami jest podstawowym problemem z zakresu metabolizmu, ponieważ wymaga wiedzy na temat węglowodanów, białek i tłuszczów; znajomości mechanizmów regulujących ich syntezę i rozpad oraz stopień wykorzystania tych substancji przez tkanki jako substraty energetyczne.





**Rycina 7.4** Podsumowanie procesów metabolicznych zachodzących między posiłkami – jest to okres 4–12 godzin po posiłku. Wysoka wartość wskaźnika glukagon/insulina aktywuje rozpad glikogenu w wątrobie w celu odpowiedniego zaopatrzenia mózgu w glukozę. Zarówno spadek poziomu insuliny, jak i wzrost poziomu noradrenaliny pobudzają hydrolizę triglicerydów. Uwolnione kwasy tłuszczowe mogą być wykorzystane przez mięśnie i wątrobę. Mięśnie mogą także korzystać z własnych zapasów glikogenu (numery są objaśnione w tekście).

ne zadanie glukoneogenezy polega na utrzymaniu prawidłowego poziomu glukozy i umożliwieniu wykorzystania glukozy przez mózg i eryocyty w okresie pomiędzy posiłkami. Wzrost wskaźnika glukagon/insulina pobudza glukoneogenezę i hamuje glikolizę (zob. rozdział 5). W mięśniach kortyzol wyzwała rozpad białek, a uwolnione aminokwasy (głównie alanina i glutamina) są wykorzystywane w procesie glukoneogenezy.

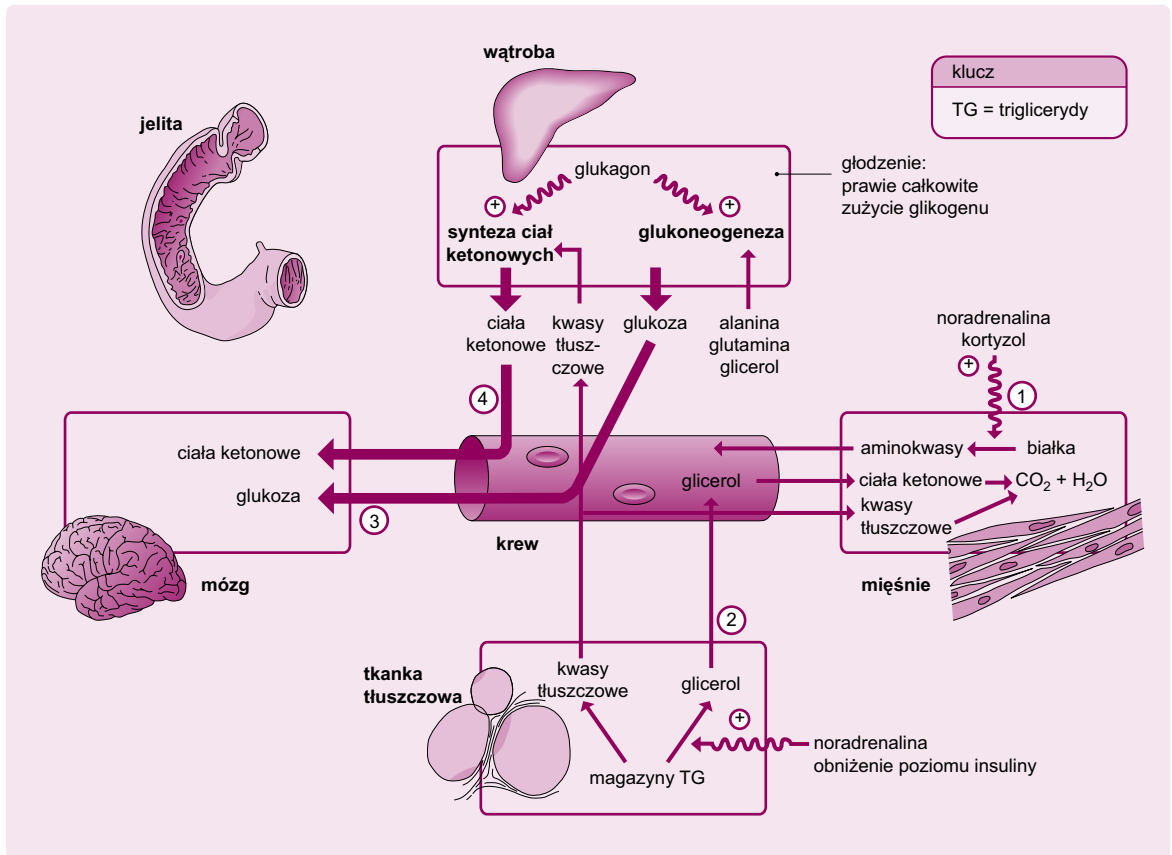
## Ketogeneza

Synteza ciał ketonowych rozpoczyna się w ciągu kilku pierwszych dni głodzenia i wzmacnia się, gdy mózg w wyniku adaptacji zużywa więcej ciał ketonowych jako substratów energetycznych niż glukozy. Kie-

dy wzrasta synteza ciał ketonowych, obserwuje się zwolnienie glukoneogenezy wykorzystującej aminokwasy. Konsekwencją tego jest spadek rozpadu białek w mięśniach.

Po 2–3 tygodniach głodzenia zmniejsza się zużycie ciał ketonowych przez mięśnie, które prawie wyłącznie wykorzystują kwasy tłuszczowe. Dzięki temu ciała ketonowe są zaoszczędzane na potrzeby mózgu.

Procesy glukoneogenezy i ketogenezy współdziałają w celu zapewnienia odpowiedniego wykorzystania substratów energetycznych w czasie głodzenia. Glukoneogeneza aktywuje ketogenezę, gdyż zużywa szczawiooctan. Dzięki temu acetylo-CoA nie jest całkowicie wykorzystywany w cyklu TCA i może brać udział także w syntezie ciał ketonowych.



**Rycina 7.5** Podsumowanie procesów metabolicznych zachodzących we wczesnym etapie głodzenia. Noradrenalina i kortyzol aktywują rozpad białek mięśni, zostają uwolnione aminokwasy, głównie alanina i glutamina. Ponadto noradrenalina pobudza hydrolizę triglicerydów i zostaje uwolniony glicerol. Alanina i glutamina oraz glicerol zostają wykorzystane przez wątrobę w procesie glukoneogenezy. Powstała glukoza jest zużywana głównie przez mózg. Kwasy tłuszczowe pochodzące z rozpadu triglicerydów służą do produkcji ciał ketonowych w wątrobie. Ciała ketonowe są wykorzystywane przez mózg i inne tkanki (numery są omówione w tekście).

## Hormonalna kontrola homeostazy glukozy

Insulina, hormon anaboliczny, wzmacnia wychwyt i syntezę glikogenu, triglicerydów i białek. Natomiast glukagon, noradrenalina, adrenalina i kortyzol są hormonami katabolicznymi. Efekty działania glukagonu zostały podsumowane na rycinie 7.6. Katecholaminy, noradrenalina i adrenalina, mają podobny zakres działania jak glukagon (hormony stresu, walki). Pod ich wpływem następuje:

- Wzrost rozpadu glikogenu (wyłącznie w mięśniach).
- Wzrost lipolizy w tkance tłuszczowej.
- Wzrost rozpadu białek.

## Homeostaza glukozy w czasie wysiłku fizycznego

### Wysiłek krótkoterminowy

W czasie wysiłku krótkoterminowego (bieg sprinterski) dominuje metabolizm beztlenowy.

- Mięśnie muszą wykazać się szybkim, intensywnym wysiłkiem i dlatego jest czas tylko na beztlenową glikolizę jako główny proces energetyczny. Skutkiem tego jest gromadzenie się mleczanów.
- Wątrobę zużywa mleczany do syntezy pirogronianów, które w procesie glukoneogenezy zostają wykorzystane do produkcji glukozy.

**Rycina 7.6** Podsumowanie działania insuliny i glukagonu (NA – noradrenalina, PPP – cykl pentozowy)

Skł. przemian	Insulina: anabolizm	Glukagon: katabolizm
<b>Metabolizm węglowodanów</b>		
Glikogen	Wzrasta synteza glikogenu w wątrobie i mięśniach	Wzrasta rozpad glikogenu tylko w wątrobie (NA i adrenalina pobudzają rozpad w mięśniach) Spada synteza glikogenu
Glikoliza/glukoneogeneza	Wzrasta glikoliza Spada glukoneogeneza	Wzrasta glukoneogeneza Spada glikoliza
Wychwyty glukozy	Wzrasta wychwyty glukozy przez tkanki obwodowe, ale nie przez wątrobę	Brak działania
Cykl pentozowy	Narasta PPP produkujący NADPH dla lipogenezy	
<b>Metabolizm lipidów</b>		
Lipoliza i $\beta$ -oksydacja	Spada	Wzrasta
Synteza ciał ketonowych	Spada	Wzrasta
Lipogeneza	Wzrasta	Spada
<b>Metabolizm białek</b>		
Wychwyty aminokwasów przez tkanki	Wzrasta wychwyty przez większość tkanek	Wzrasta wychwyty przez wątrobę w celu wykorzystania w procesie glukoneogenezy
Synteza białka	Wzrasta w większości tkanek	Spada
Rozpad białka	Spada	Wzrasta

- Glukoza jest wychwytywana przez mięśnie, które zużywają ją jako substrat energetyczny w dalszych procesach.

Opisane reakcje noszą nazwę cyklu Coriego (ryc. 7.7). (Porównaj go z cyklem glukoza-alanina przedstawionym na rycinie 5.33).

## Wysiłek długoterminowy

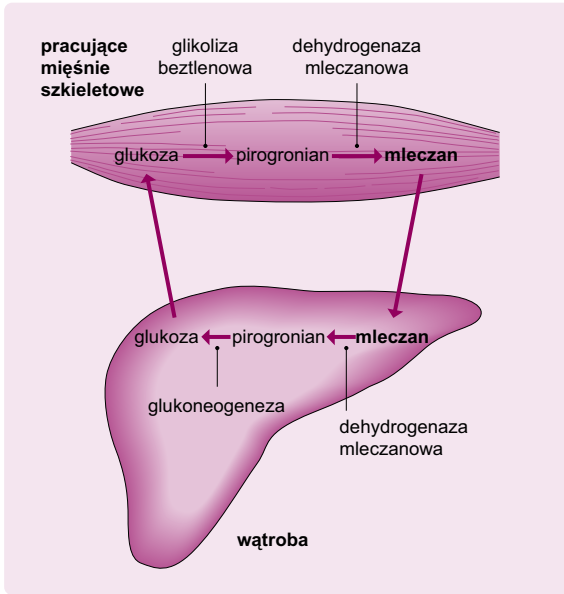
W czasie wysiłku długoterminowego dominują tlenowe procesy metaboliczne.

Organizm nie jest w stanie zmagazynować tak dużych ilości glikogenu, aby pokryć zapotrzebowanie energetyczne w czasie długiego wysiłku fizycznego. Początkowo współczynnik oddechowy RQ (stosunek ilości zużytego  $O_2$  do ilości wytworzonego  $CO_2$ ) wynosi 1, co wskazuje, że podstawowymi substratami energetycznymi są węglowodany. Po około godzinie trwania wysiłku jego wartość spada do 0,77, gdyż w procesach metabolicznych wykorzystywane są wtedy przede wszystkim tłuszcze.

Rodzaj i ilość zużytych substratów zależą od intensywności i czasu trwania wysiłku. Reakcje metaboliczne w czasie wysiłku fizycznego są częściowo podobne do procesów zachodzących w czasie głodzenia. Gdy zapasy glikogenu się wyczerpią, wzrost wydzielania glukagonu i katecholamin pobudza lipolizę. Uwalnianie kwasów tłuszczowych przez mięśnie zapewnia utrzymanie odpowiedniego poziomu glukozy. Powyższe hormony razem z kortyzolem pobudzają glukoneogenezę i rozpad białek w mięśniach. Zmiany te odpowiadają procesom zachodzącym między posiłkami, z tym że poziom ciał ketonowych w osoczu krwi utrzymuje się na niskim poziomie. Nie wiadomo, czy przyczyna niskiego poziomu ciał ketonowych to brak ich syntezy czy też natychmiastowe wykorzystanie.

## Mechanizm działania insuliny

Insulina jest hormonem anabolicznym odpowiedzialnym za produkcję i magazynowanie węglo-



**Rycina 7.7** Cykl Coriego rozdziela procesy metaboliczne pomiędzy wątrobę i mięśnie. Mleczany powstające w mięśniach w czasie długotrwałego wysiłku fizycznego zostają wykorzystane przez wątrobę w procesie glukoneogenezy. W ten sposób odnawia się substrat energetyczny (glukoza) dla mięśni oraz nie dochodzi do rozwoju kwasicy mleczanowej.

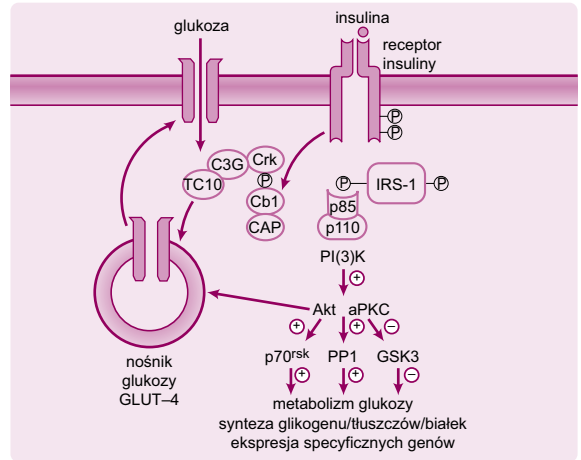
wodanów, lipidów i białek oraz hamowanie ich rozpadu i uwalniania do krwiobiegu. Mechanizm działania insuliny w dalszym ciągu nie jest w pełni wyjaśniony.

Przyłączenie insuliny do receptora błonowego wyzwała autofosforylację licznych kinaz tyrozynowych związanych z tym receptorem. Dzięki temu możliwe jest wiązanie i fosforylacja cytoplazmatycznych białek, takich jak IRS-1 (*insulin receptor substrate-1*) i białka Cbl. Następnie powyższe ufosforylowane cząsteczki poprzez swoje domeny SH2 (*Src-homology-2*) wchodzi w reakcję z innymi cząsteczkami, co aktywuje szereg szlaków biochemicznych (w tym szlak aktywacji kinazy  $PI_3$  i TC10), które kontrolują metabolizm węglowodanów, białek i lipidów oraz procesy wzrostu i różnicowania komórek (ryc. 7.8).

## CUKRZYCA

### Klasyfikacja

Cukrzyca jest wywołana niedoborem lub spadkiem efektywności działania insuliny. To prowadzi do wzrostu poziomu glukozy w osoczu krwi, czyli do hiperglikemii.



**Rycina 7.8** Po połączeniu insuliny z receptorem błonowym następuje jego autofosforylacja. To umożliwia fosforylację białek Cbl, które tworzą kompleks z białkiem CAP. Kompleks ten wchodzi w reakcję z białkiem Crk, które jest konstytutywnie związane z C3G (białko wymiany GTP/GDP). C3G aktywuje TC10 (niskocząsteczkowe białko wiążące GTP), co umożliwia zmianę położenia GLUT-4 w obrębie błony komórkowej. Autofosforylacja receptora insulinowego wyzwała także fosforylację IRS-1 przyłączającego p85, który następnie wiąże p110, a ten z kolei aktywuje kinazę fosfatydyloinozytolu-3 (kinaza  $PI-3$ ). Enzym ten pobudza kinazę B (PKB) i Akt, które wpływają na dalsze etapy metabolizmu glukozy, białek i lipidów oraz na ekspresję genów. Akt wpływa także na zmianę położenia GLUT-4 w obrębie błony komórkowej, co zwiększa wychwyt glukozy.

Wyróżnia się dwa typy cukrzycy:

- Typ I: cukrzyca insulinozależna (IDDM, *insulin-dependent diabetes mellitus*) powstaje w wyniku spadku wydzielania insuliny przez trzustkę.
- Typ II: cukrzyca insulinoniezależna (NIDDM, *non-insulin dependent diabetes mellitus*) polega na spadku reakcji tkanek na działanie insuliny. Początkowo poziom insuliny w osoczu krwi jest wysoki, ale w miarę postępu choroby jej wydzielanie się obniża.

### Cukrzyca typu I

Cukrzyca typu I występuje najczęściej w okresie dzieciństwa lub dojrzewania (cukrzyca młodzieńcza) z częstością 1:3000. Stanowi 10–20% wszystkich przypadków cukrzycy.

Polega na całkowitym braku insuliny, w związku z czym chorzy muszą przez całe życie otrzymywać preparaty z insuliną. Patogeneza opiera się na trzech teoriach:

- W wyniku procesów autoimmunologicznych następuje zniszczenie komórek  $\beta$  wysp Langerhansa wydzielających insulinę.

- Czynniki genetyczne. Dowodem na genetyczne uwarunkowanie cukrzycy jest: występowanie u obojga bliźniąt jednojajowych (zgodność w 50%); rodzinne występowanie cukrzycy u 10% pacjentów; ponadto 90% pacjentów z typem I posiada antygeny HLA DR3 i DR4.
- Wirusy (Coxsackie B i wirus zapalenia ślinianek przyusznych). Prawdopodobnie czynniki wirusowe aktywują procesy autoimmunologiczne prowadzące do cukrzycy.

Przypuszcza się, że w patogenezie cukrzycy biorą udział wszystkie wyżej wymienione czynniki.

Początek choroby jest nagły. W ciągu kilku dni lub tygodni pojawiają się charakterystyczne objawy: poliuria, polidypsja i spadek wagi.

### Cukrzyca typu II

Ten typ cukrzycy pojawia się najczęściej po 35 roku życia i dotyczy 80–90% pacjentów z cukrzycą.

Przyczynami cukrzycy typu II są:

- Zmniejszone wydzielanie insuliny, niewystarczające do utrzymania odpowiedniego poziomu glukozy w osoczu krwi.
- Spadek wrażliwości tkanek na działanie insuliny.

W patogenezie niezwykle istotną rolę odgrywają czynniki genetyczne, czego dowodem jest zgodność u 100% bliźniąt jednojajowych oraz to, że u 30% chorych występuje cukrzyca typu II u krewnych pierwszego stopnia. Ten typ cukrzycy nie ma związku z procesami autoimmunologicznymi czy wirusami.

Rozwój choroby jest powolny, podstępny. U ponad 80% pacjentów stwierdza się otyłość. Kwasica ketonowa rozwija się tylko w warunkach stresu.

### Inne rodzaje cukrzycy

Inne typy cukrzycy rozwijają się wtórnie do istniejącej przyczyny:

- Cukrzyca może pojawić się u kobiet ciężarnych.
- W wyniku uszkodzenia trzustki przez stan zapalny lub złogi żelaza (hemochromatoza, zob. rozdział 8) może dojść do rozwoju cukrzycy. Ponadto cukrzyca może pojawić się w wyniku wzrostu poziomu hormonów katabolicznych, np. w przebiegu akromegalii wywołanej nadmier-

nym wydzielaniem hormonu wzrostu, w zespole Cushinga spowodowanym podwyższonym poziomem glikokortykoidów, w trakcie leczenia steroidami.

Inne typy cukrzycy są omówione w podręcznikach endokrynologicznych.

## Metaboliczne skutki cukrzycy

### Cukrzyca typu I

W prawidłowych warunkach insulina umożliwia wychwyt glukozy przez tkanki obwodowe. Przy braku insuliny zmniejsza się dostępność glukozy dla tych tkanek, co skutkuje podwyższonym poziomem glukozy w osoczu krwi (hiperglikemia). Przy niskim stężeniu insuliny dominują metaboliczne efekty działania glukagonu i innych hormonów katabolicznych (zob. ryc. 7.6), dlatego obserwuje się rozpad węglowodanów, białek i lipidów (ryc. 7.9). Procesy te nasilają hiperglikemię, prowadząc do kwasicy ketonowej, hipertriglicydemii i odwodnienia (diureza osmotyczna). Kwasica ketonowa jest zagrożeniem dla życia. Glukoza zawarta w pożywieniu jest niedostępna dla komórek i dlatego mogą ją otrzymać tylko z zapasów wewnątrzustrojowych lub w wyniku glukoneogenezy z wykorzystaniem substratów pozawęglowodanowych.

Hiperglikemia jest spowodowana:

- Spadkiem wychwyty glukozy przez tkanki.
- Rozpadem glikogenu i glukoneogenezą, które zachodzą w wątrobie pod wpływem stymulacji przez glukagon.

Kwasica ketonowa jest wywołana:

- Rozpadem triglicerydów w tkance tłuszczowej, co prowadzi do uwolnienia kwasów tłuszczowych.
- Wzrostem syntezy ciał ketonowych w wątrobie.

Uwalnianie kwasów tłuszczowych jest dużo większe niż w stanie głodzenia. Produkcja ciał ketonowych przewyższa ich zużycie, czego konsekwencją jest ketonemia (zob. rozdział 4).

Hipertriglicydemia polega na wzroście poziomu triacylogliceroli w osoczu krwi. (Uwaga. W języku medycznym zamiast terminu triacyloglicerole zazwyczaj używa się terminu triglicerydy). Przyczyną hipertriglicydemii to:

- W wątrobie z części uwolnionych kwasów tłuszczowych powstają cząsteczki lipoprotein VLDL (*very-low-density lipoprotein*).
- Przy braku insuliny spada aktywność lipazy lipoproteinowej, w związku z czym wzrasta poziom

W czasie badania pacjenta należy zawsze zapytać o cukrzycę. Skutki podwyższonego wskaźnika glukagon/insulina – bardzo ważne i pomocne informacje.





VLDL i chylomikronów w osoczu krwi (zob. ryc. 7.9)

### Cukrzyca typu II

Zmiany metaboliczne obecne w cukrzycy typu II są podobne do tych występujących w typie I, jakkolwiek rozwijają się powoli, gdyż insulina jest obecna. W cukrzycy typu II:

- Ilość insuliny wydzielanej przez trzustkę może być niewystarczająca, aby utrzymać prawidłowy poziom glukozy.
- Wrażliwość tkanek na działanie insuliny obniża się.

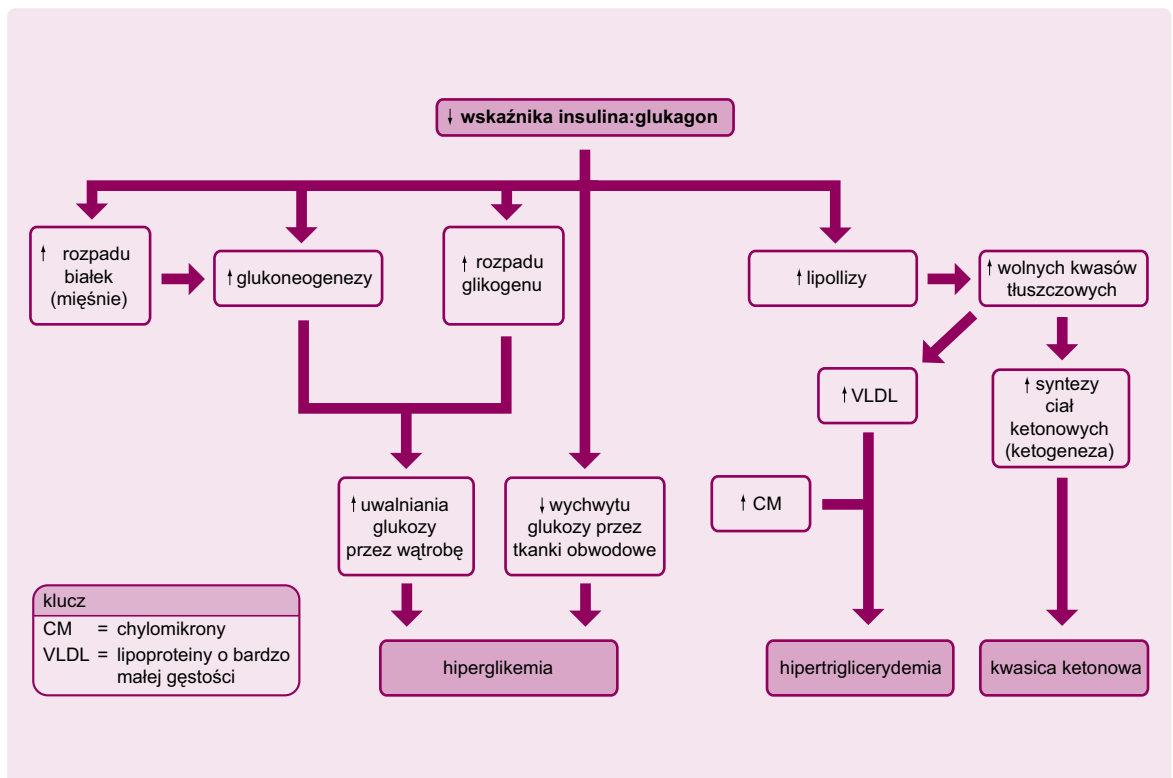
W cukrzycy typu II oporność na działanie insuliny może być spowodowana szeregiem czynników, np. zaburzeniami w zakresie receptorów insulinowych lub defektem nośników glukozy. Oporność na działanie insuliny skutkuje niekontrolowaną produkcją glukozy w wątrobie i spadkiem jej wychwytu przez tkanki obwodowe, czego konsekwencją jest hiperglikemia. Cukrzyca typu II występuje u osób starszych i najczęściej otyłych.

Otyłość jest związana ze wzrostem liczby i wielkości adipocytów, które produkują cytokiny (adipo-

Niektórzy porównują cukrzycę ze stanem głodzenia, ale pomiędzy nimi są niezwykle istotne różnice, które u chorych z cukrzycą prowadzą do poważnych konsekwencji (ryc. 7.10).



Podczas ciąży wrażliwość na insulinę zmniejsza się, co umożliwia dostarczenie wymaganej ilości glukozy do rozwijającego się płodu. Jednak u 3–5% ciężarnych dochodzi do rozwoju nietolerancji na glukozę. Stan ten nosi nazwę cukrzycy ciążyowej (GDM – *gestational diabetes mellitus*) charakteryzującej się spadkiem wrażliwości na insulinę i zaburzeniem regulacji rozkładu cukru przez zwiększone wydzielanie insuliny. Ostatecznie GDM znika po porodzie, chociaż u ok. 30–50% kobiet z cukrzycą ciążową w późniejszym życiu może rozwinąć się cukrzyca typu II. Szczególnie zwiększonym ryzykiem tej postaci cukrzycy obciążone są kobiety otyłe.



Rycina 7.9 Efekty spadku wskaźnika insulina/glukagon w przebiegu cukrzycy.