

**Нормальная ткань поджелудочной железы**



**Вирусное воспаление клеток поджелудочной железы**



**Секреция интерферона- $\alpha$  (ИНФ- $\alpha$ )  $\beta$ -клетками, экспрессия гена гистосовместимости и запуск аутоиммунного процесса**



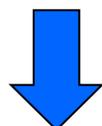
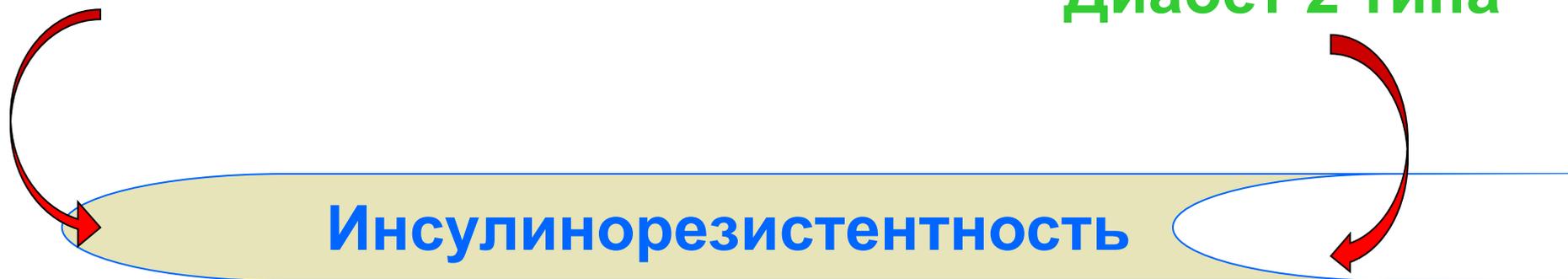
**Селективное поражение (воспаление) клеток поджелудочной железы (клетки секретирующие глюкагон – не повреждаются)**



**Дефицит инсулина**

**Ожирение**

**Диабет 2 типа**



**Гиперинсулинемия**



**Гипертензия**

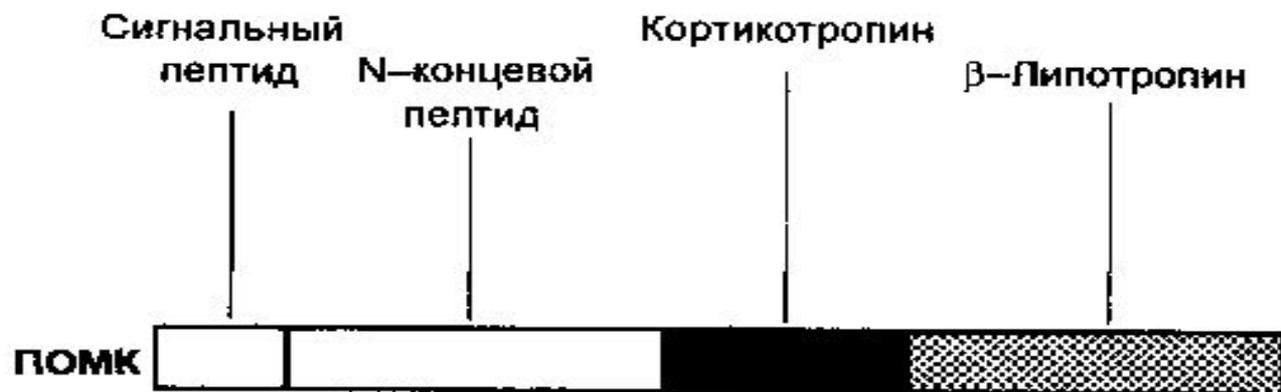


**Гиперлипидемия**



**атеросклероз**





Кортикотропин



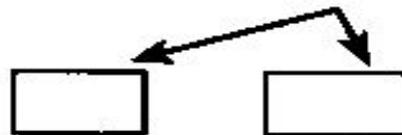
в аденогипофизе



β-Липотропин

в промежуточной доле

Кортикотропин



α-МСГ

CLIP

β-Липотропин

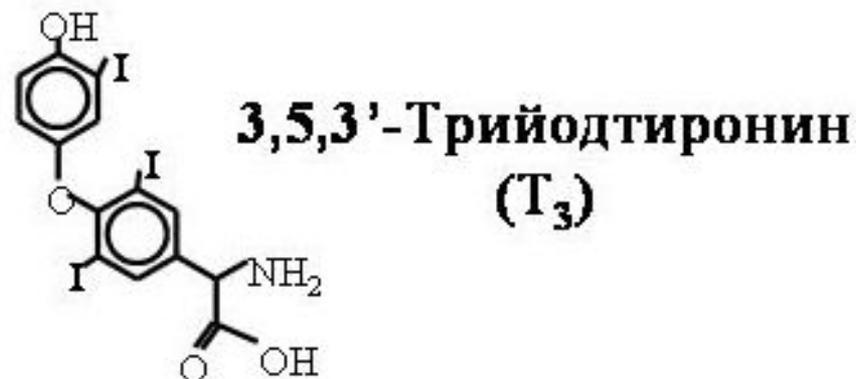


β-Эндорфин

γ-Липотропин

# Транспорт гормонов щитовидной железы

- Тироксинсвязывающий глобулин (ТВГ) — ~75%
  - Тироксинсвязывающий преальбумин (транстретин, ТВРА) — 15-20%
  - Альбумин
  - Липопротеиды
- } ~5-10%
- Только ~0.02% общего Т4 и ~0.4% общего Т3 находятся в крови в свободном состоянии



# **Транспорт стероидных гормонов**

- **Кортикостероидсвязывающий глобулин  
(транскортин, CBG)**
- **Глобулин, связывающий половые гормоны  
(SHBG)**
- **Альбумин**
- **Липопротеиды**

## Трансформация гормонов в неэндокринных тканях

Тирозин  $\xrightarrow{\text{5' - дейодиназа}}$  Трийодтиронин

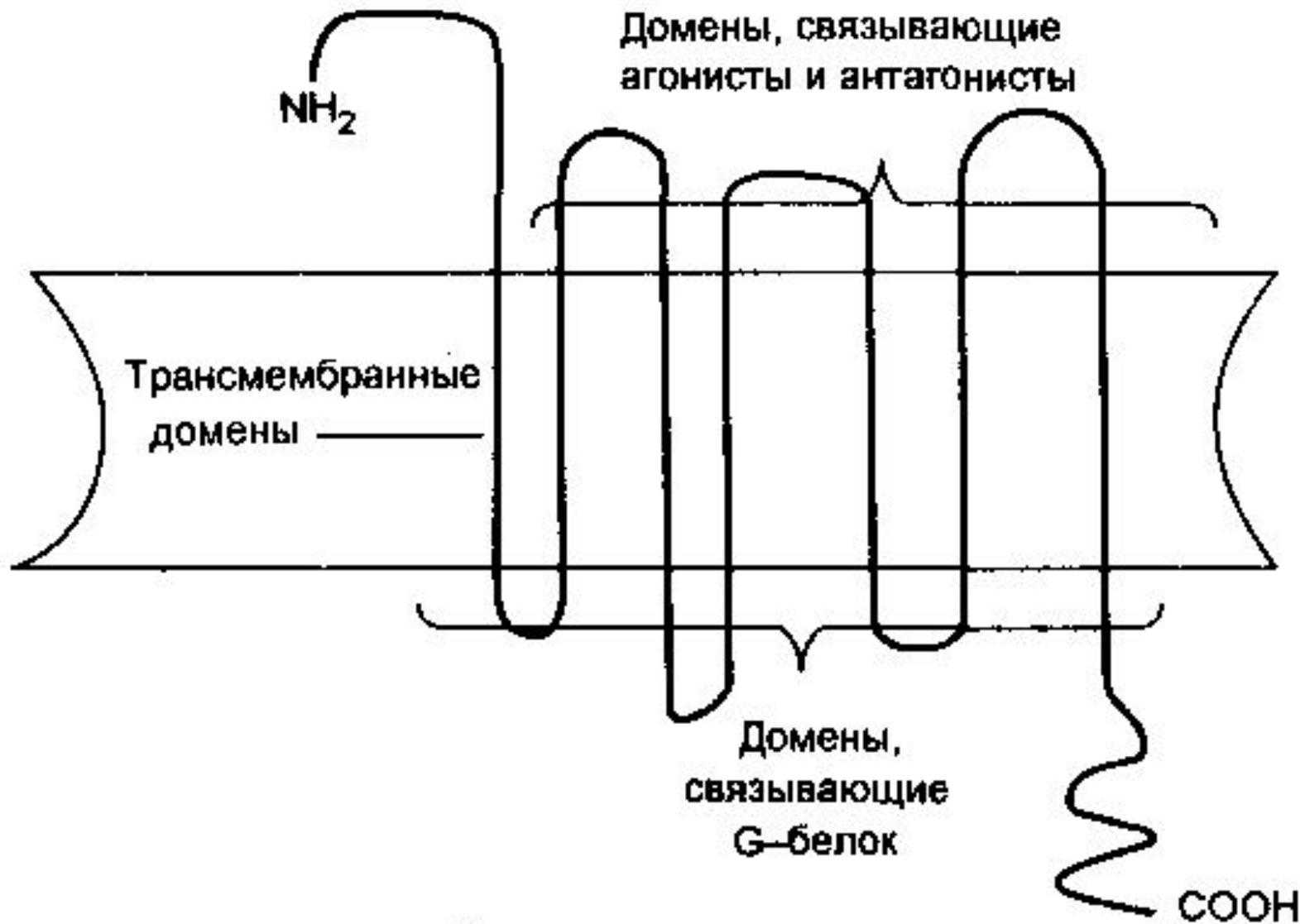
Тестостерон  $\xrightarrow{\text{5}\alpha\text{-редуктаза}}$  Дегидротестостерон

Тестостерон  $\xrightarrow{\text{Ароматаза}}$  Эстрадиол

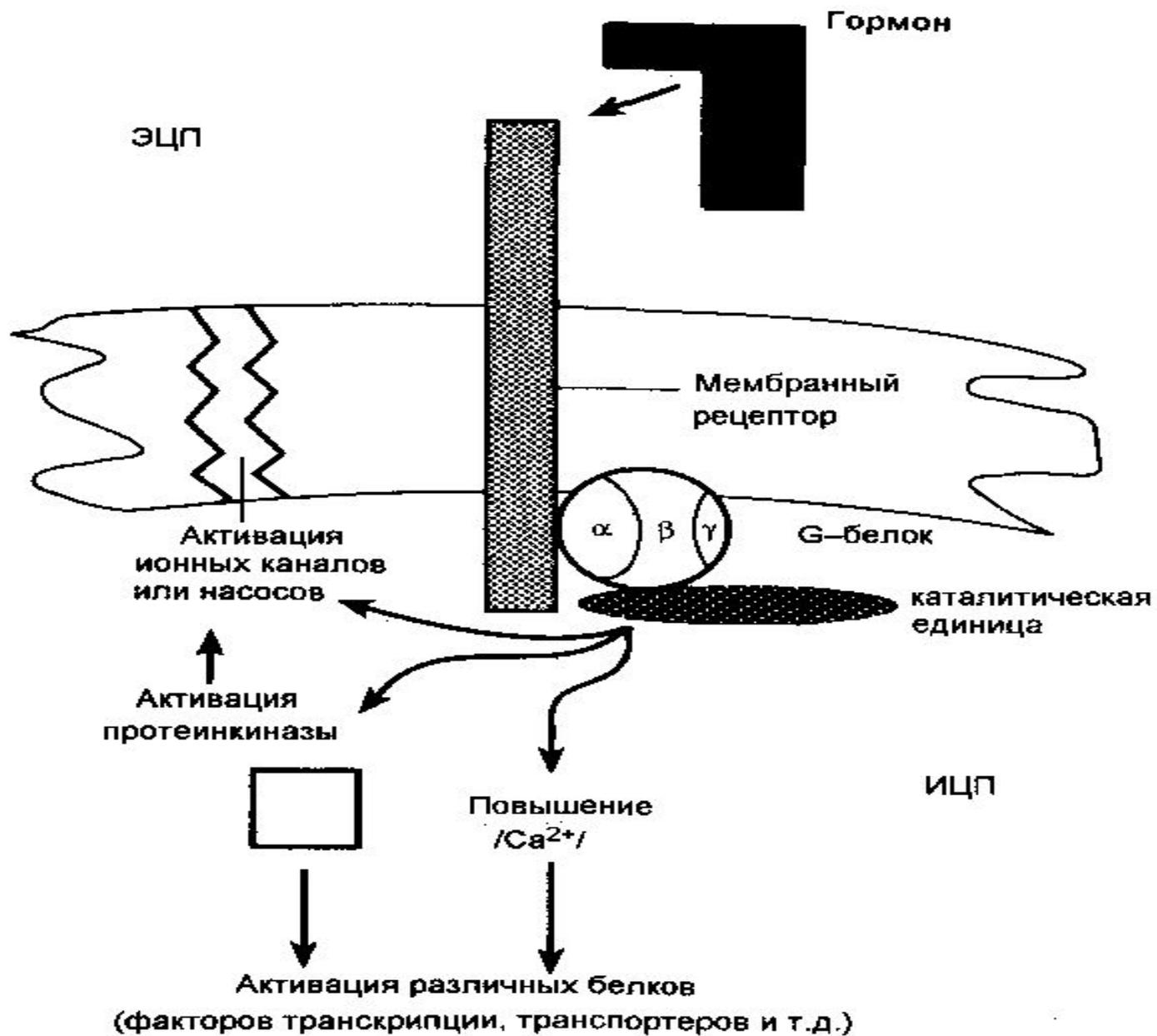
Прогестерон  $\xrightarrow{\hspace{1.5cm}}$  Дезоксикортикостерон

## Внеклеточные домены

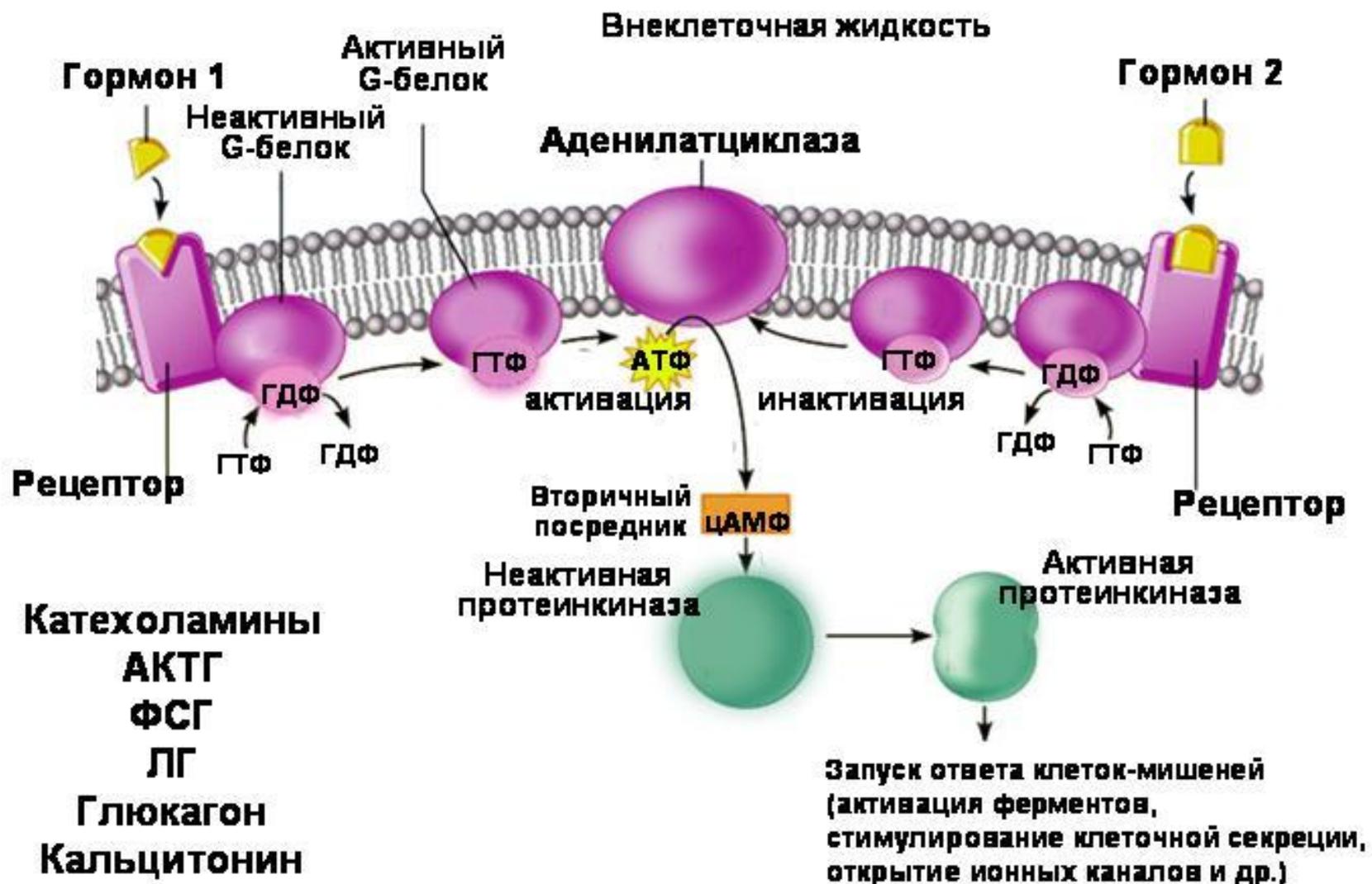
Домены, связывающие агонисты и антагонисты



## Внутриклеточные домены



# Механизм действия белковых гормонов: система вторичных посредников цАМФ



эндокринная железа

ткани мишени



гормон

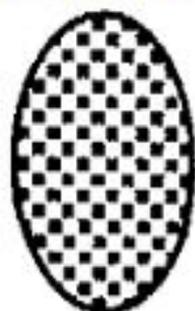


стимул

действие



островковая В-клетка



мышца



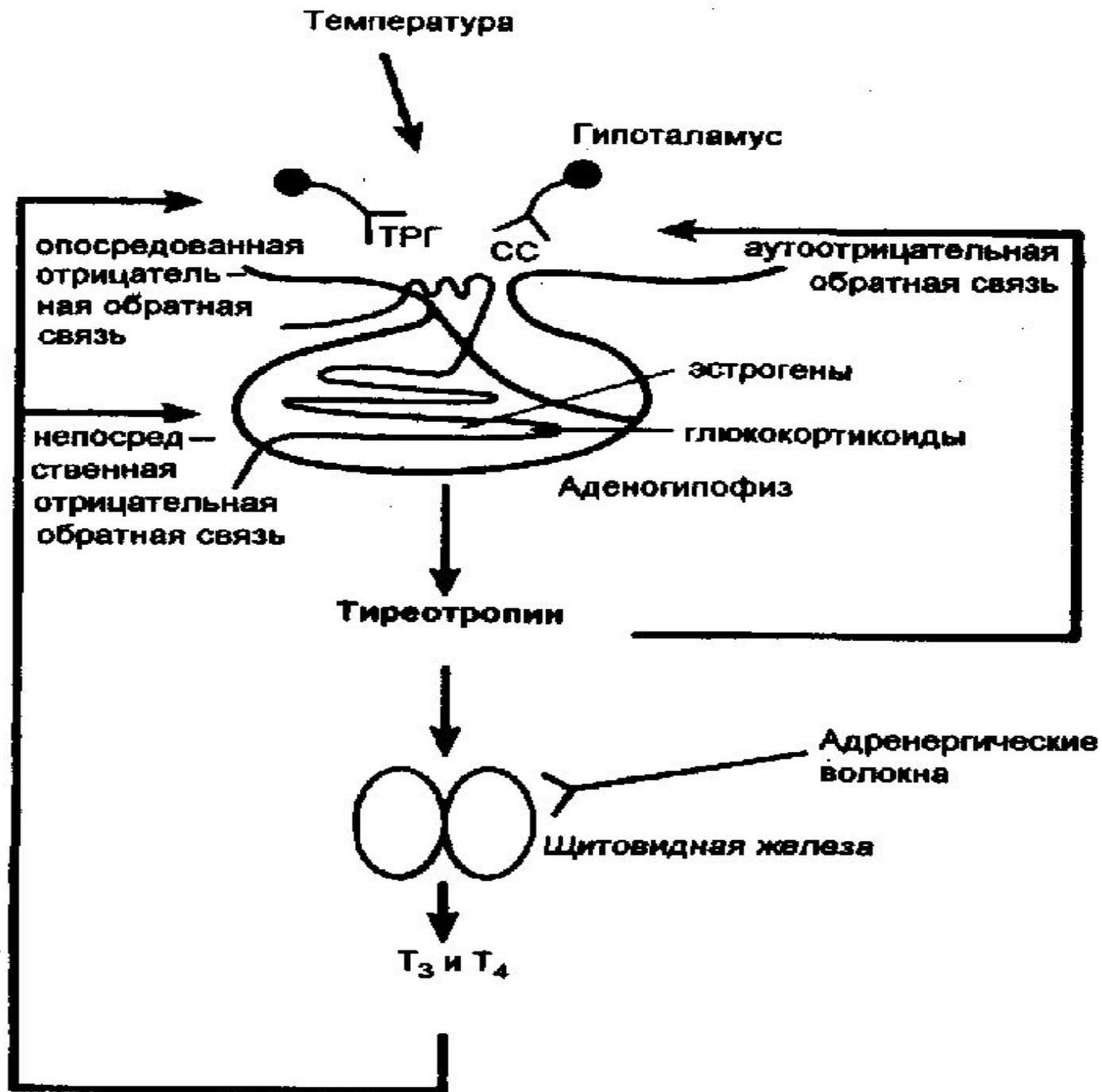
инсулин



повышение  
уровня глюкозы  
в крови

снижение  
уровня глюкозы  
в крови





## **Инактивация, разрушение гормонов**

- Протеолиз (пептидные гормоны)**
- Окислительное дезаминирование (катехоламины)**
- Дегидроксилирование (стероидные гормоны)**
- Конъюгация с глюкуроновой кислотой (гормоны щитовидной железы)**

# Биологический период полураспада гормонов

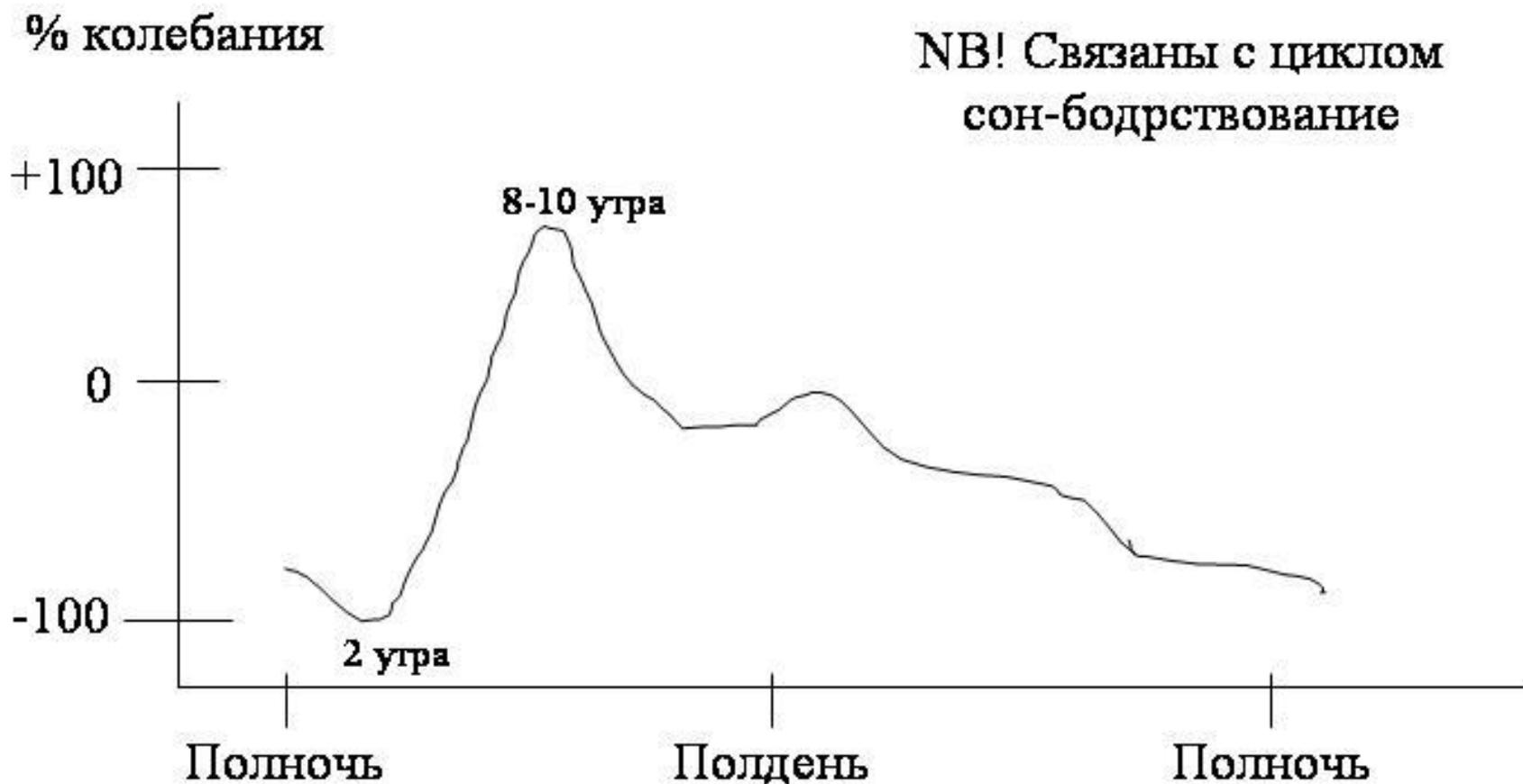
## Пептидные гормоны:

АДГ, окситоцин	< 1 мин.
Инсулин	7 мин.
Пролактин	12 мин.
АКТГ	15-25 мин.
Лютеинизирующий гормон	15-45 мин.
ФСГ	180 мин.
Адреналин	10 с
Норадреналин	15 с
Трийодтиронин	24 часа
Тироксин	7 дней

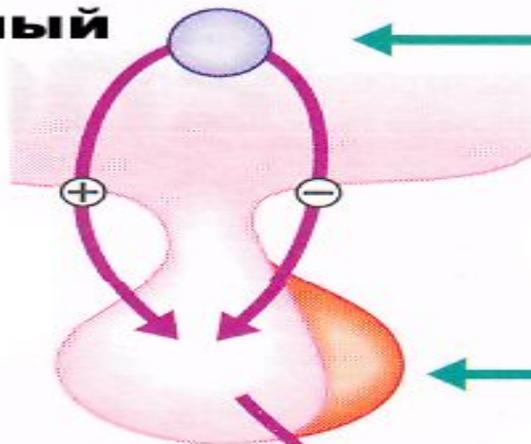
## Стероидные гормоны

Альдостерон	30 мин.
Кортизол	90-100 мин.

# Суточные колебания глюкокортикоидов



**нейрогенный контроль**



**гипофиз**

**обратная связь**

**тройные гормоны**

**прямая регуляция**

**эндокринная железа**

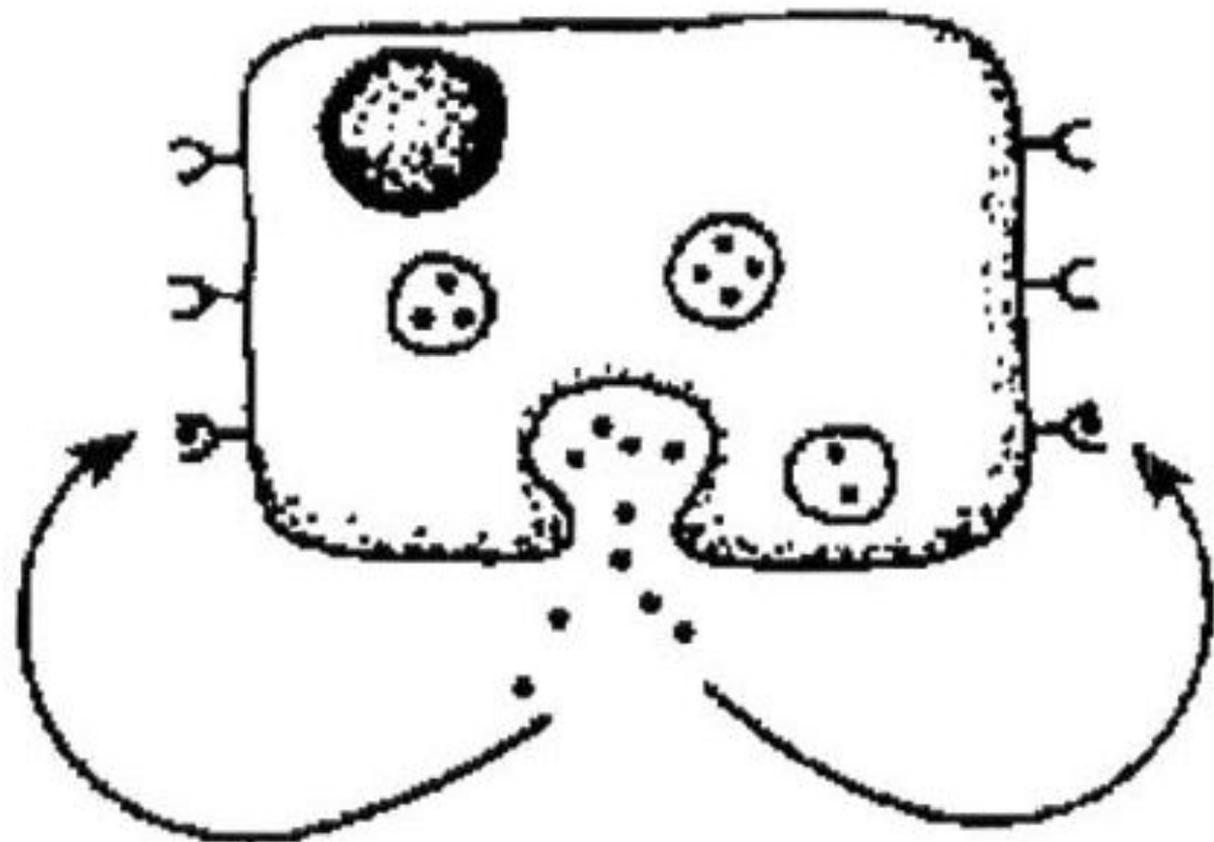
**метаболизм**  $\rightleftharpoons$  Hormone  $\rightleftharpoons$

**связывание с белками**

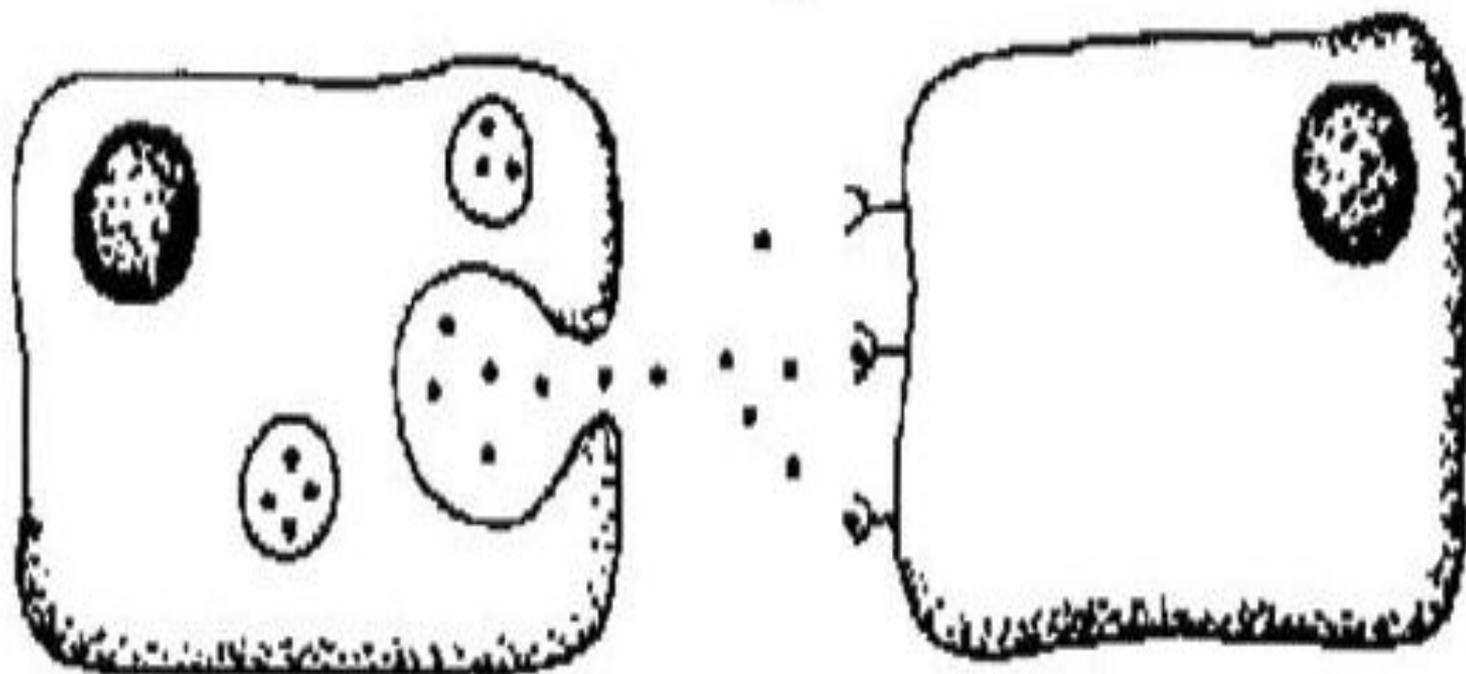
**орган мишень**



## АУТОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ



## ПАРАКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ



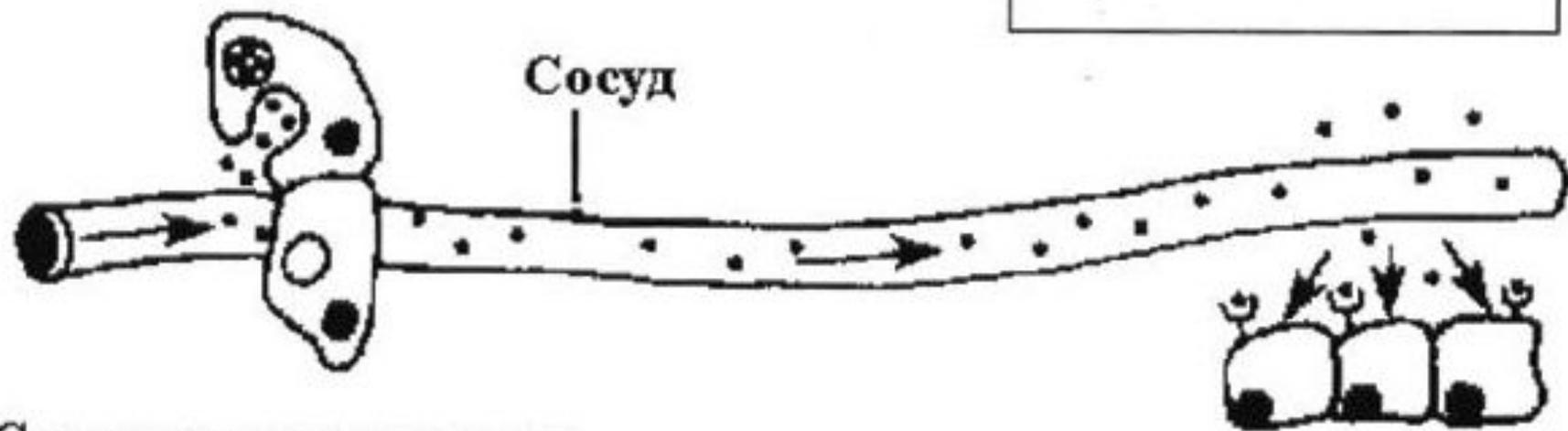
Секреторные клетки

Клетки - мишени

## ЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

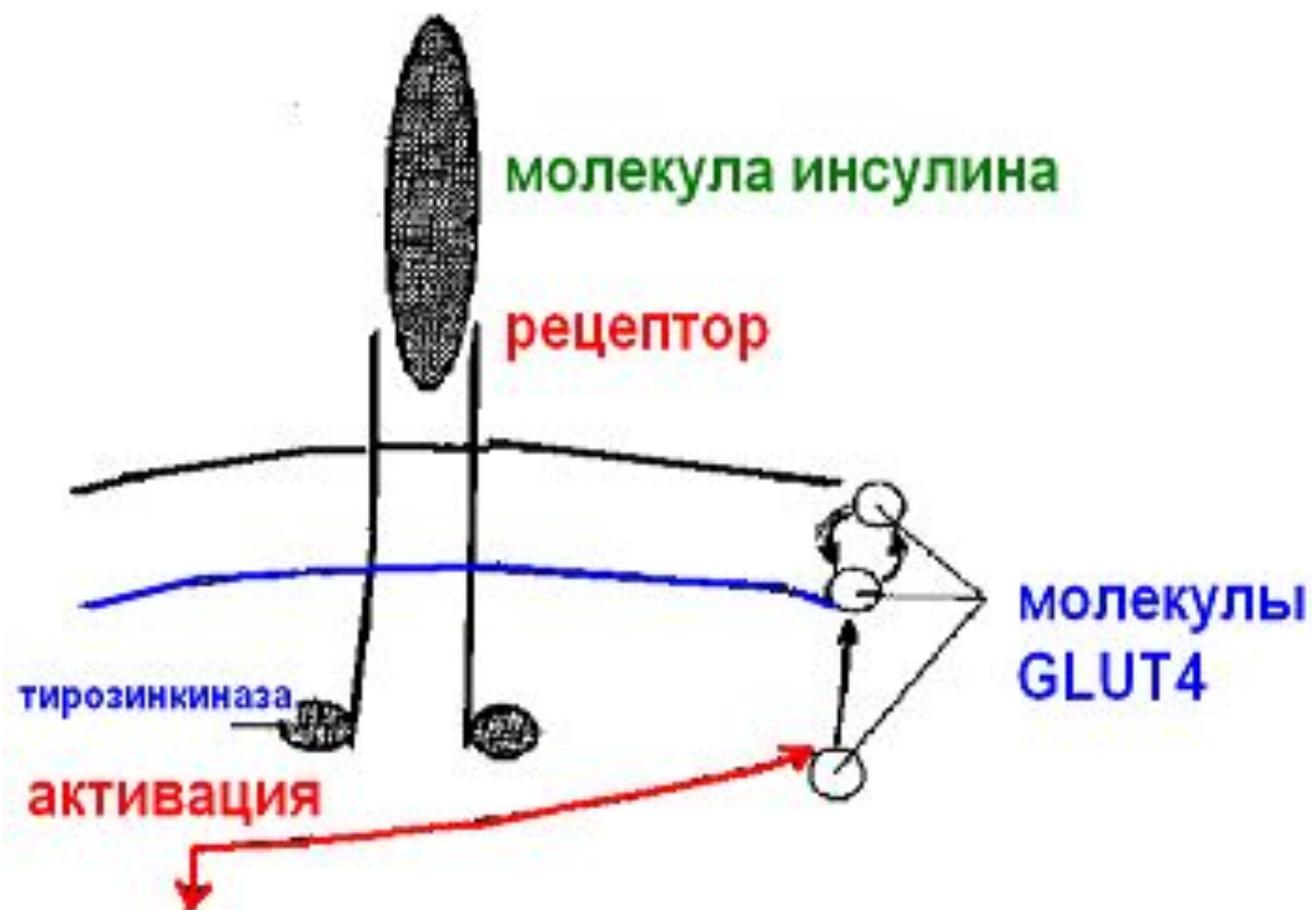
• Внеклеточный сигнал

Y Рецептор



Секреция гормонов из  
эндокринных желез в кровь

Дистантные клетки -  
мишени



аутофосфорилирование  
фосфорилирование других рецепторов  
активация внутриклеточных белков

( к примеру регулирующих экспрессию гена)

# **Механизмы нарушения гормонального гомеостаза**

---

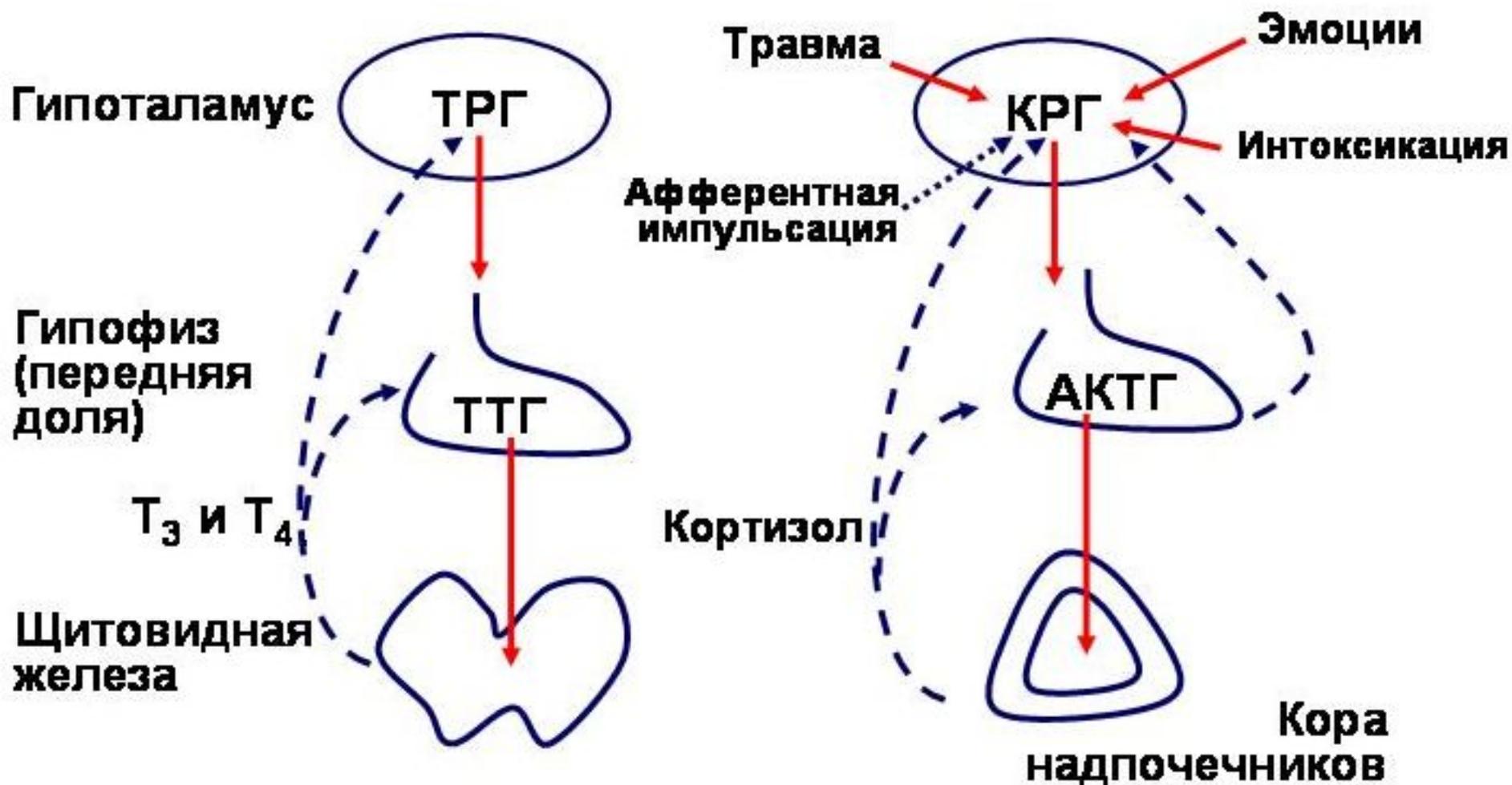
- **Нарушение образования и секреции гормонов**
- **Нарушение транспорта гормонов к клеткам-мишеням**
- **Инактивация гормонов в крови**
- **Нарушение чувствительности клеток к гормонам**
- **Нарушение метаболизма гормонов в незндокринных тканях**
- **Антагонизм гормонов**

## Нарушения регуляции эндокринных желез

Длительное отклонение регулируемого  
параметра



# Нарушение механизмов обратной связи



# Сtimуляторы секреции и антагонисты инсулина

## СТИМУЛЯТОРЫ



инсулиназа



глюкоза



инсулин

## АНТАГОНИСТЫ



адреналин

норадреналин

глюкокортикоиды

глюкагон

соматостатин

соматотропин

$\beta$ -адреноблокаторы

глюкоза

аминокислоты

жирные кислоты

кишечные гормоны

$\beta$ -адреномиметики

холиномиметики



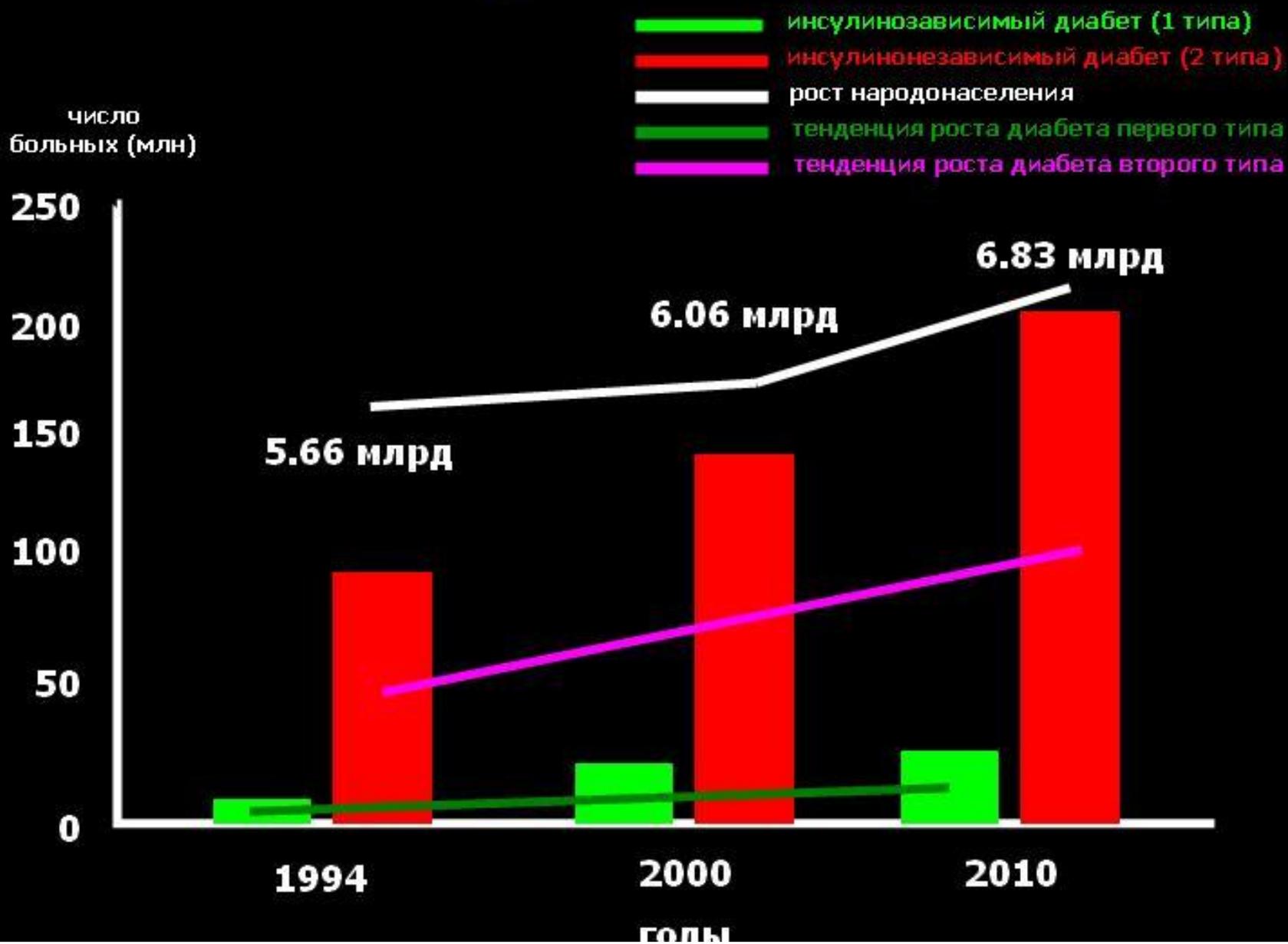
# **Основные точки приложения инсулина в обмене жиров и белков**



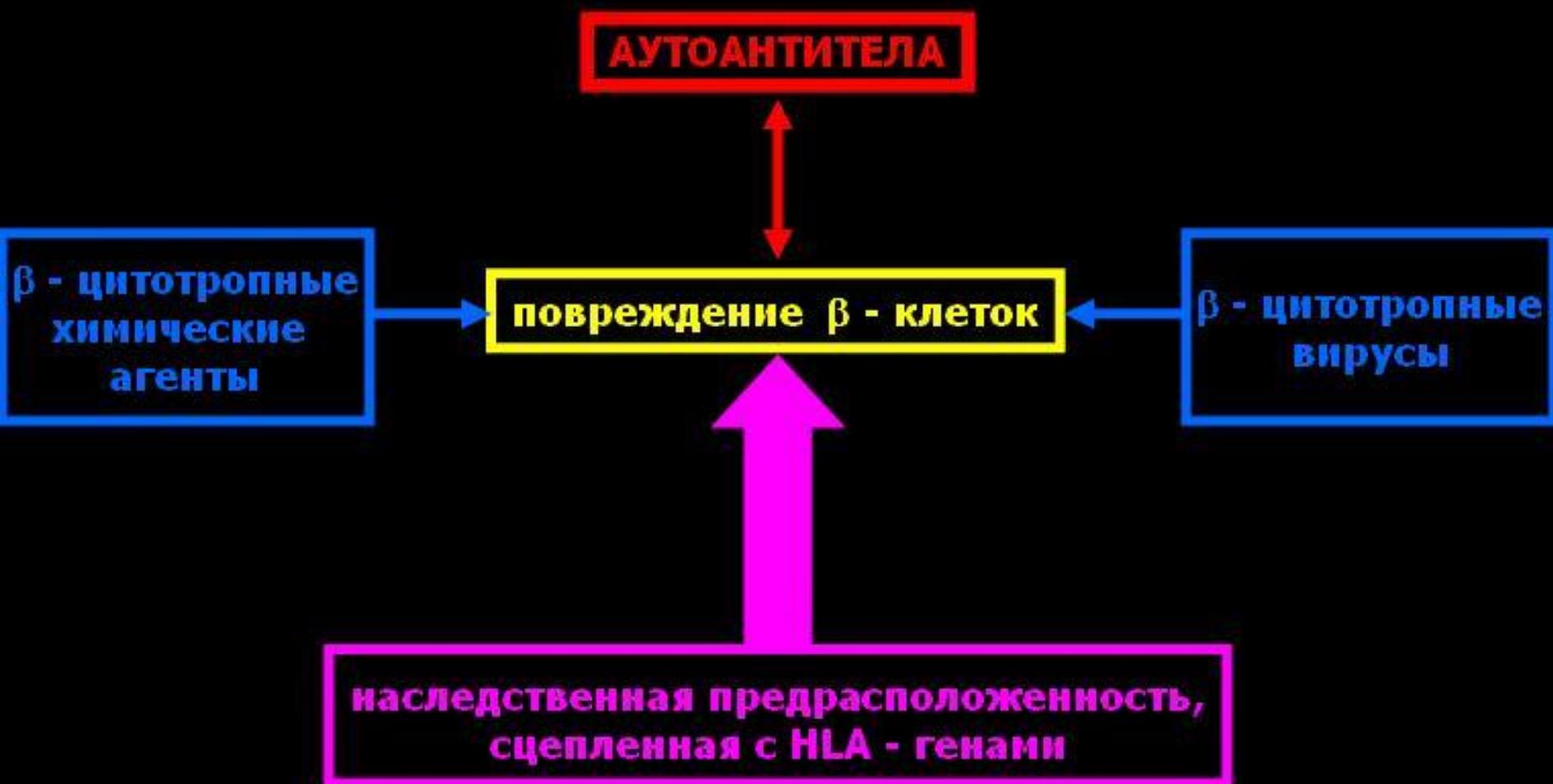
## **Основные точки приложения инсулина в обмене воды и электролитов**



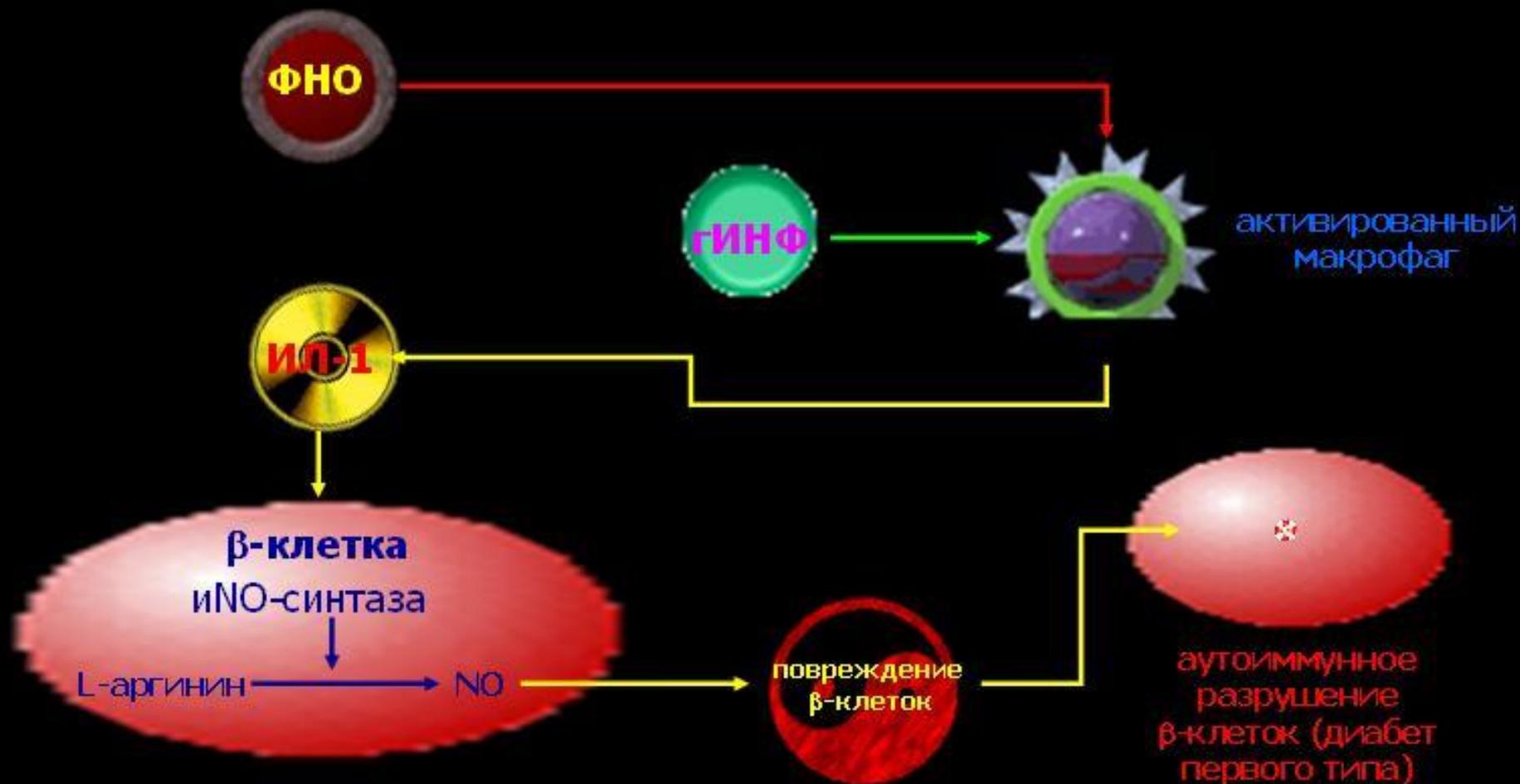
## Частота диабета в мире



# **Этиология инсулинозависимого диабета: диабета первого типа (по А.В.Атаман)**

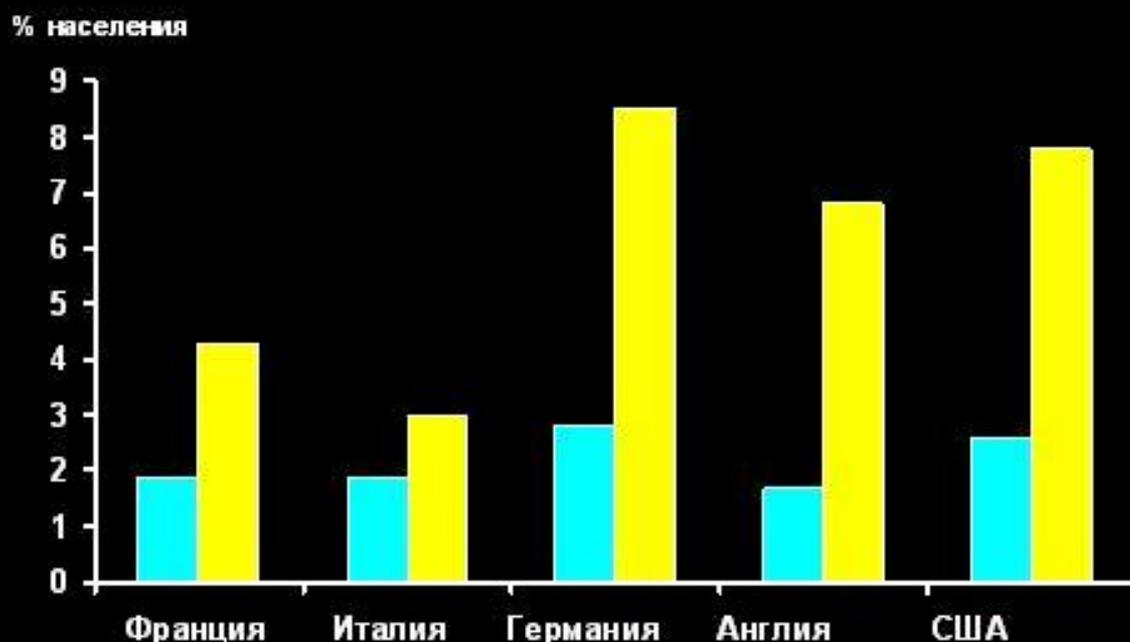


**\* Механизм образования и токсического действия оксида азота (NO) на  $\beta$ -клетки (по: J.F. Corbett)**



ФНО – фактор некроза опухолей; ГИНФ – гамма-интерферон; ИЛ-1 – интерлейкин 1; иNO – индуцированная NO-синтаза.

## *Распространённость сахарного диабета второго (инсулинонезависимого) типа среди людей, страдающих ожирением*

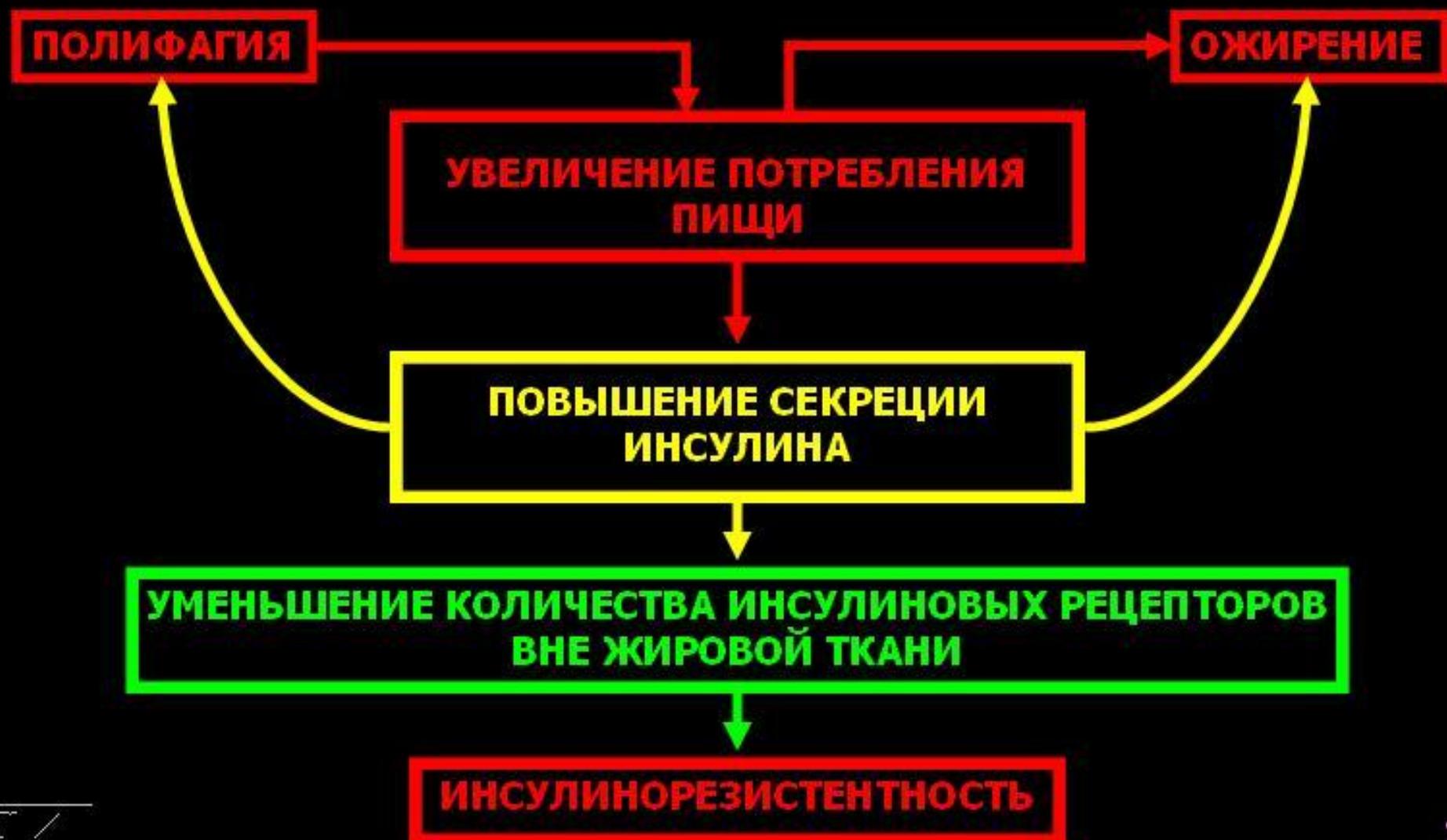


- в общей популяции
- среди больных с ожирением

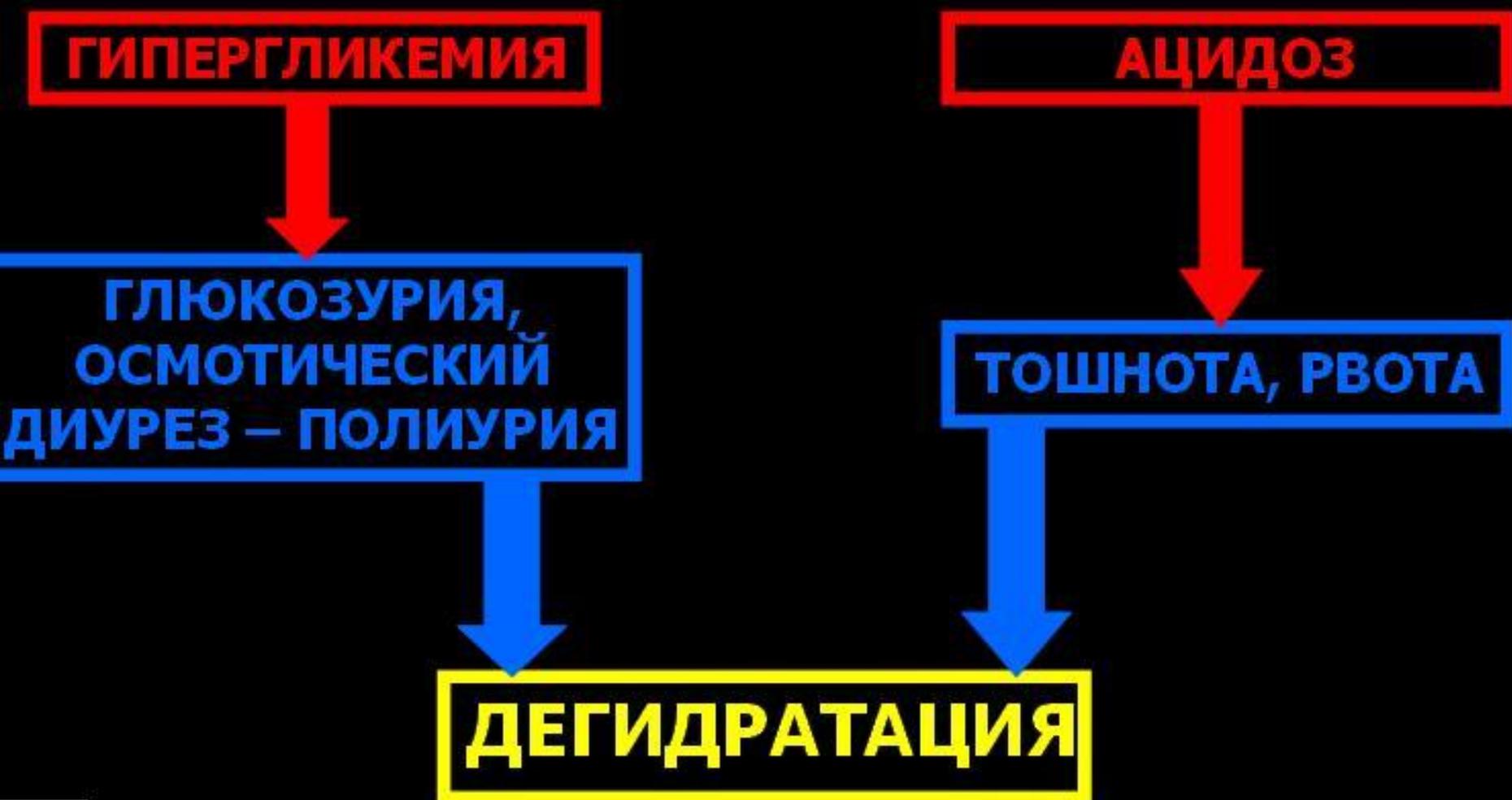
**\* Гиперинсулинемический этап патогенеза инсулинонезависимого диабета**



**\* Гиперинсулинемический этап патогенеза инсулинонезависимого диабета**



**\* Патогенез дегидратации при сахарном диабете (по А.В.Атаман)**



# \* *Диабетический кетоацидоз*



# Особенности липидного обмена при сахарном диабете



# Особенности белкового обмена при сахарном диабете (1)

**ДЕФИЦИТ ИНСУЛИНА  
ИЗБЫТОК ГЛЮКАГОНА**

снижение утилизации глюкозы

повышение распада белков

аминацидемия, усиление  
поглощения глюкозогенных  
аминокислот

усиление глюконеогенеза

гиперазотурия

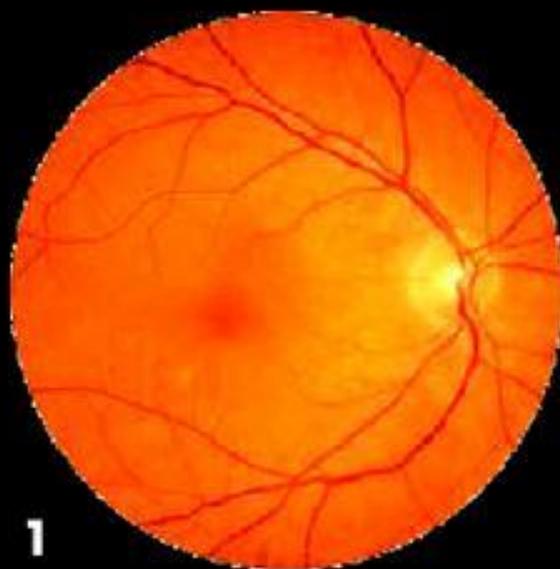
потеря калия и других ионов клетками

потеря калия организмом

дегидратация  
клеток



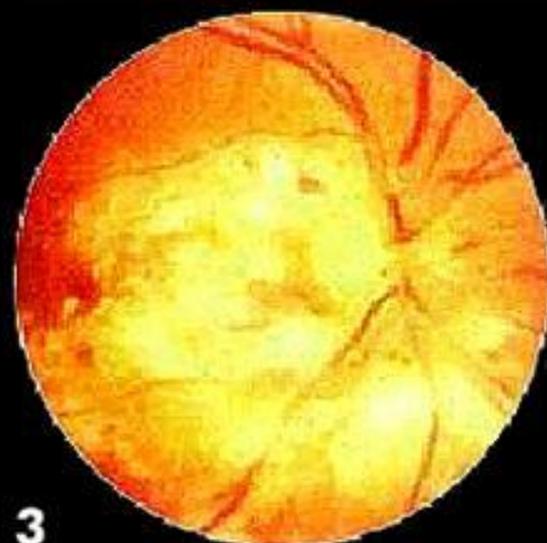
# **Диабетическая ретинопатия**



1



2



3

**1. Сетчатка нормального глаза.**

**2. Диабетическая ретинопатия.**

**Наблюдаются кровоизлияния в сетчатку и уменьшение количества кровеносных сосудов.**

**3. Отслойка сетчатки (обширное бело-желтое пятно) на почве диабетической ретинопатии.**

**\* Патогенез диабетической нефропатии (по М.И.Балаболкину)**



# Диабетическая гангрена нижних конечностей

1. Гангрена пальцев стопы.



2. Гангрена пяточной области стопы.



3. Начинаяющаяся гангрена голени.



4. Гангрена голени.



# Пролежни при диабете



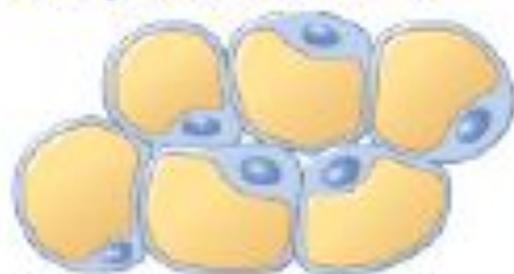
Т-лимфоциты - сенсибилизированные антигенами щитовидной железы



**1. Язва на месте пролежня в области второй фаланги большого пальца у больного сахарным диабетом.**

**2. Пролежень и развившаяся на его месте язва в ягодичной области у больного сахарным диабетом.**

**жировая ткань**



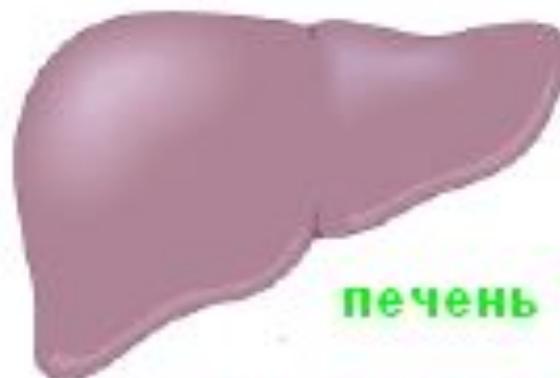
- ↑ глюкозы
- ↑ липогенез
- ↓ липолиз

**инсулин**



**скелетная мускулатура**

- ↑ глюкозы
- ↑ синтез гликогена
- ↑ синтез белка



**печень**

- ↓ глюконеогенеза
- ↑ синтез гликогена
- ↑ липогенез

эндотелий щитовидной железы



сенсбилизация Т-лимфоцитов  
антигенами щитовидной железы

Т - хелпер



CD4+  
Th1 клетка



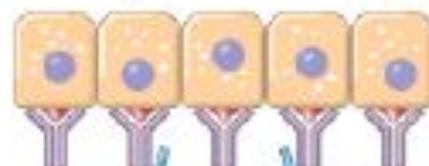
плазматическая  
клетка



анти-тирео-  
идные  
антитела



CD8 Т-лимфоцит  
цитотоксический



Fc-рецептор

NK лимфоцит

вызванная антителами  
цитотоксичность



Т-клетками  
обусловленная  
цитотоксичн

