

Нормальная ткань поджелудочной железы



Вирусное воспаление клеток поджелудочной железы



Секреция интерферона- α (ИНФ- α) β -клетками, экспрессия гена гистосовместимости и запуск аутоиммунного процесса



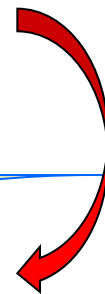
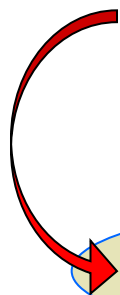
Селективное поражение (воспаление) клеток поджелудочной железы (клетки секретирующие глюкагон – не повреждаются)



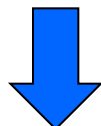
Дефицит инсулина

Ожирение

Диабет 2 типа



Инсулинорезистентность



Гиперинсулинемия



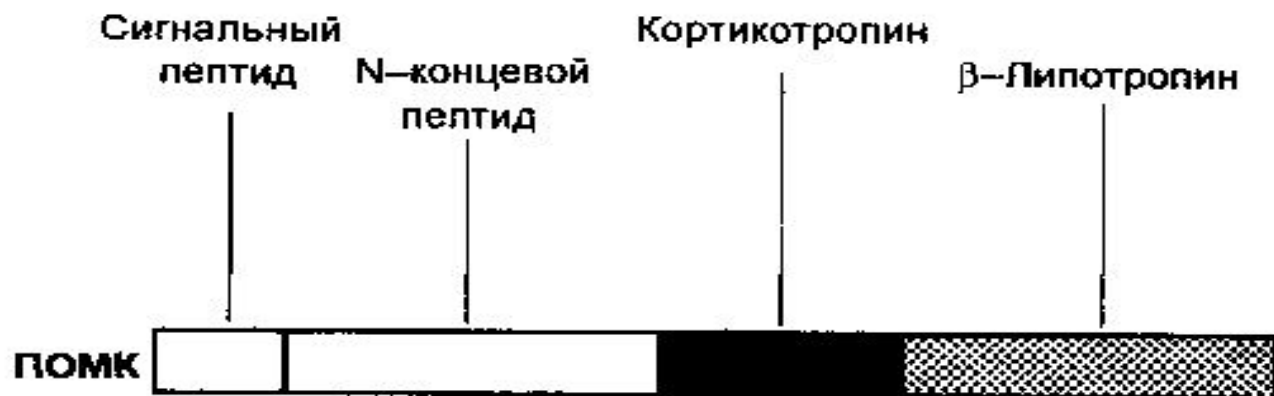
Гипертензия

Гиперлипидемия



атеросклероз





Кортикотропин



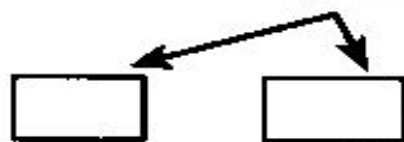
в аденогипофизе



β-Липотропин

в промежуточной доле

Кортикотропин



α-МСГ

CLIP

β-Липотропин

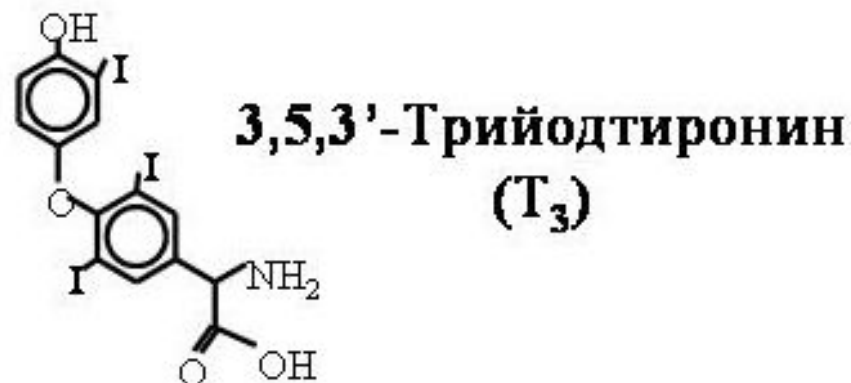


β-Эндорфин

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

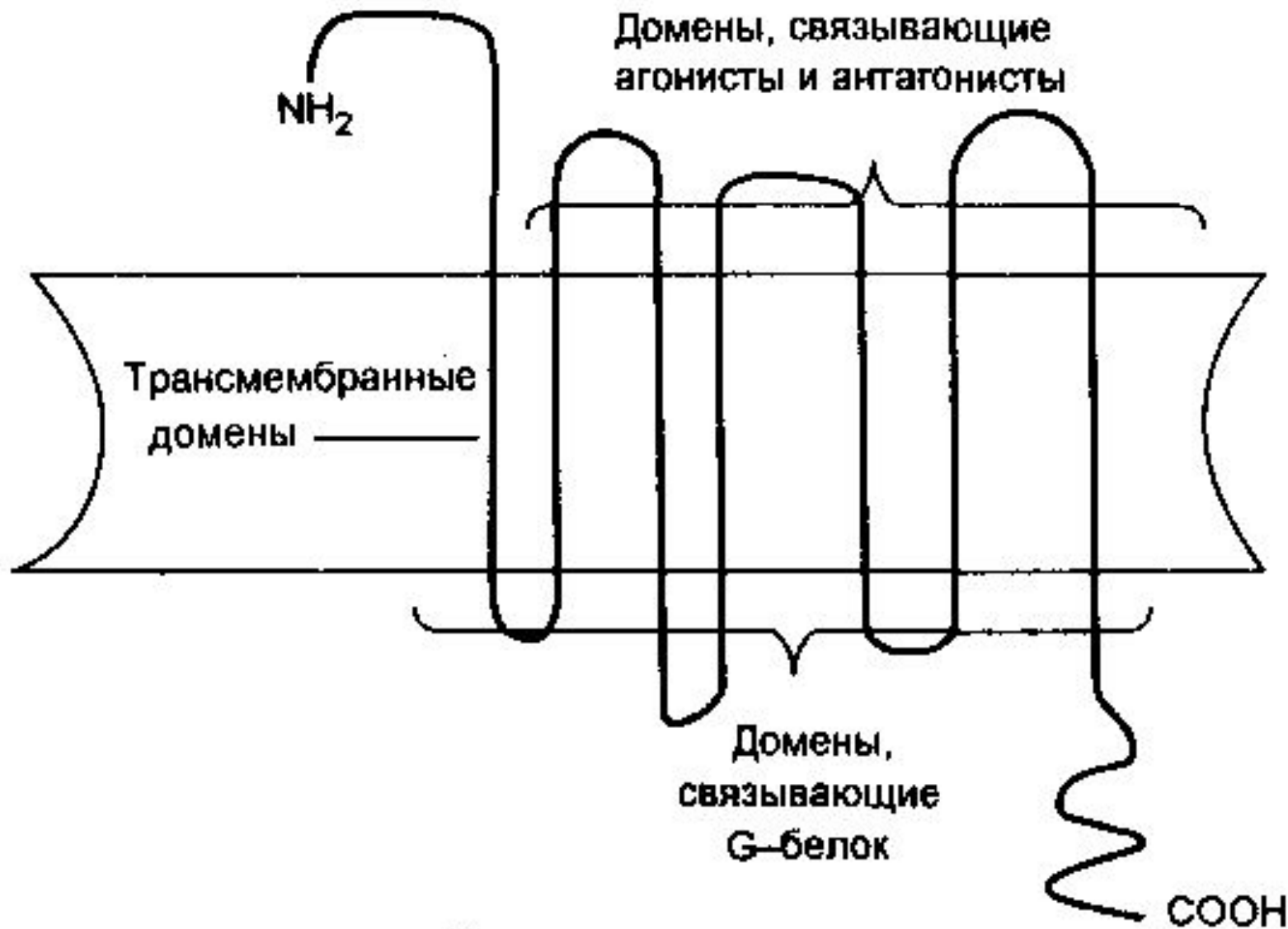
Тестостерон $\xrightarrow{\text{5}\alpha\text{-редуктаза}}$ Дегидротестостерон

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

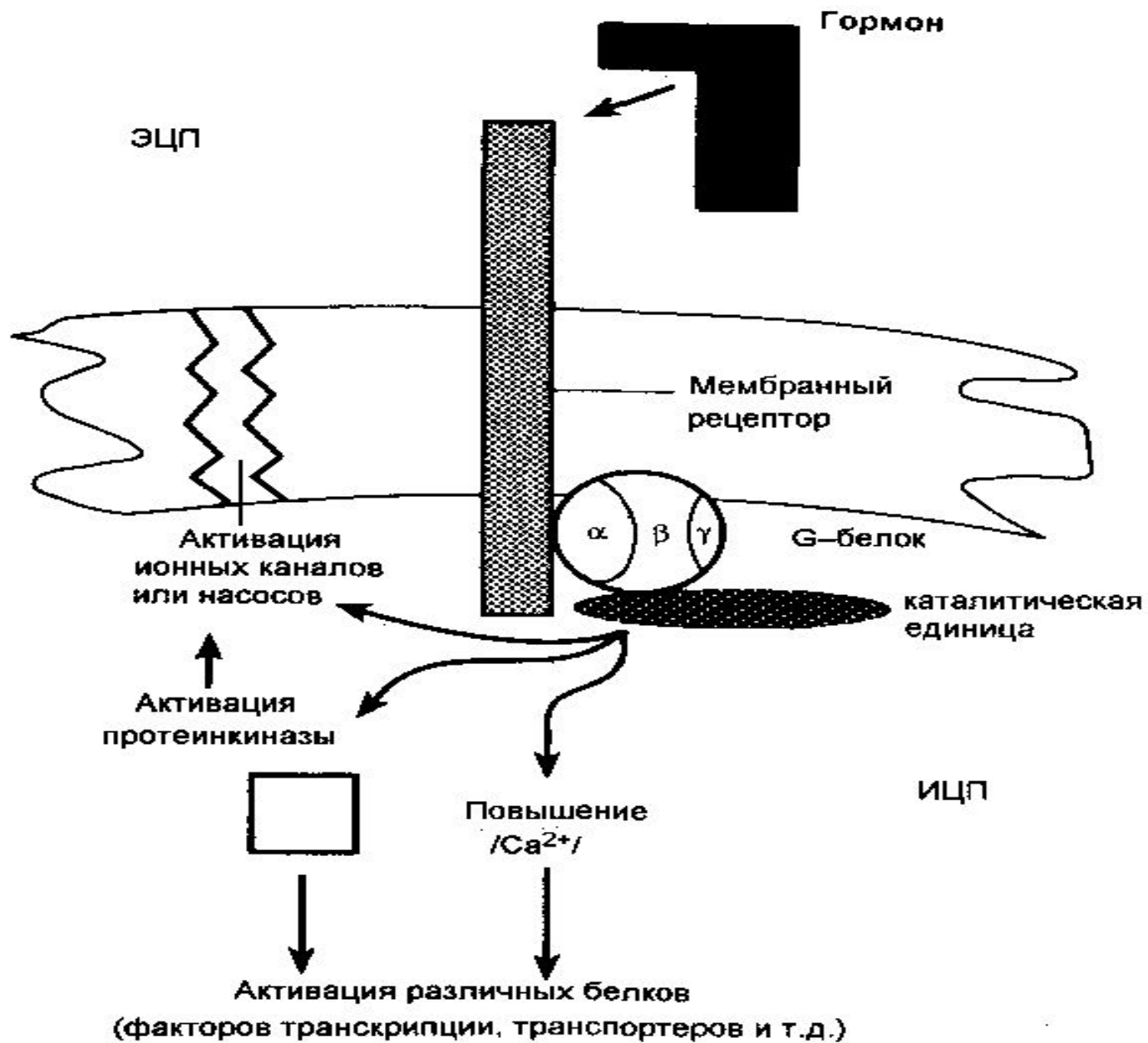
Прогестерон $\xrightarrow{\hspace{10em}}$ Дезоксикортикостерон

Внеклеточные домены

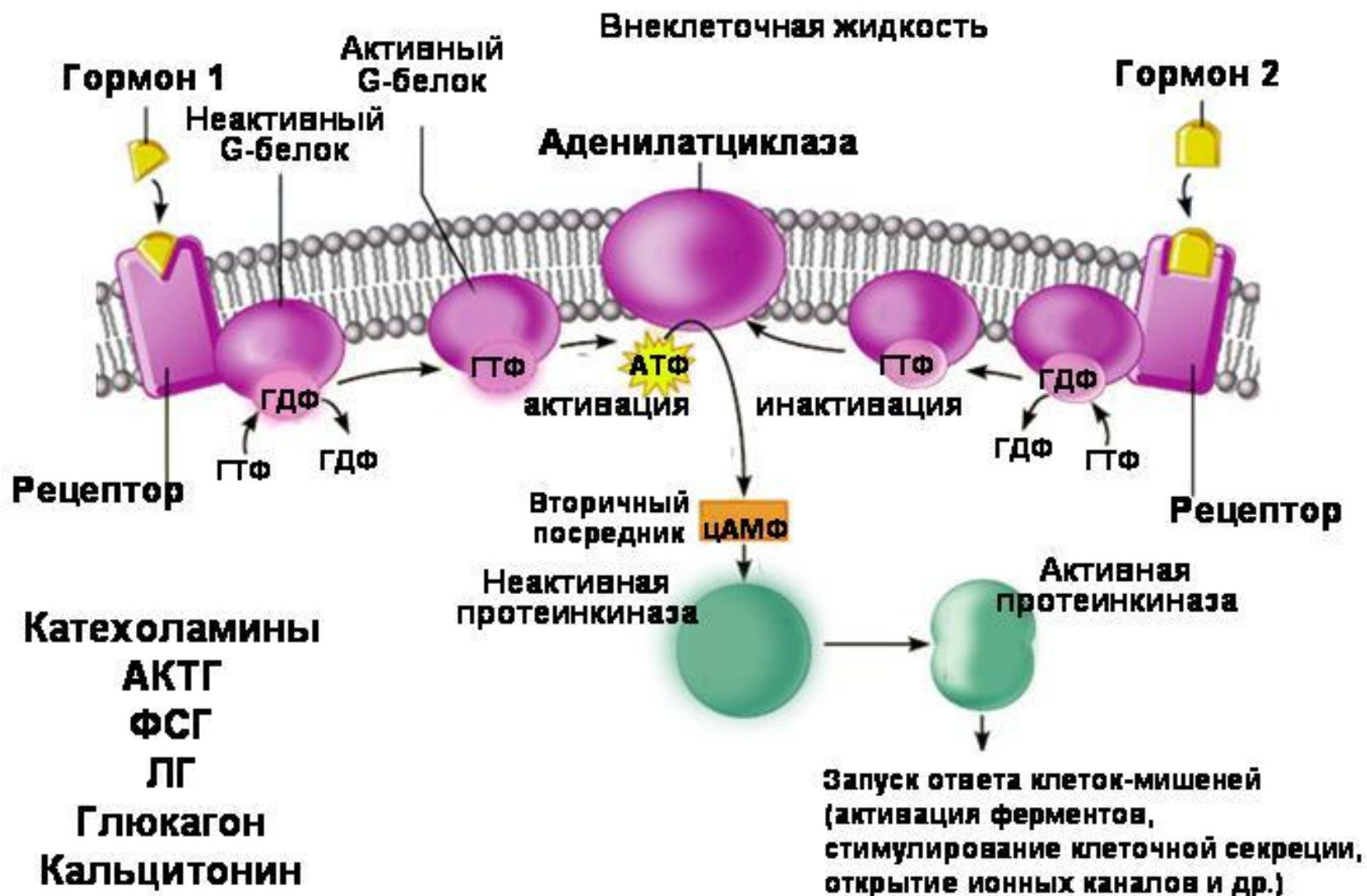
Домены, связывающие агонисты и антагонисты



Внутриклеточные домены



Механизм действия белковых гормонов: система вторичных посредников цАМФ



эндокринная железа

ткани мишени



гормон

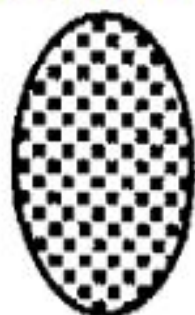


стимул

действие



островковая В-клетка



мышца



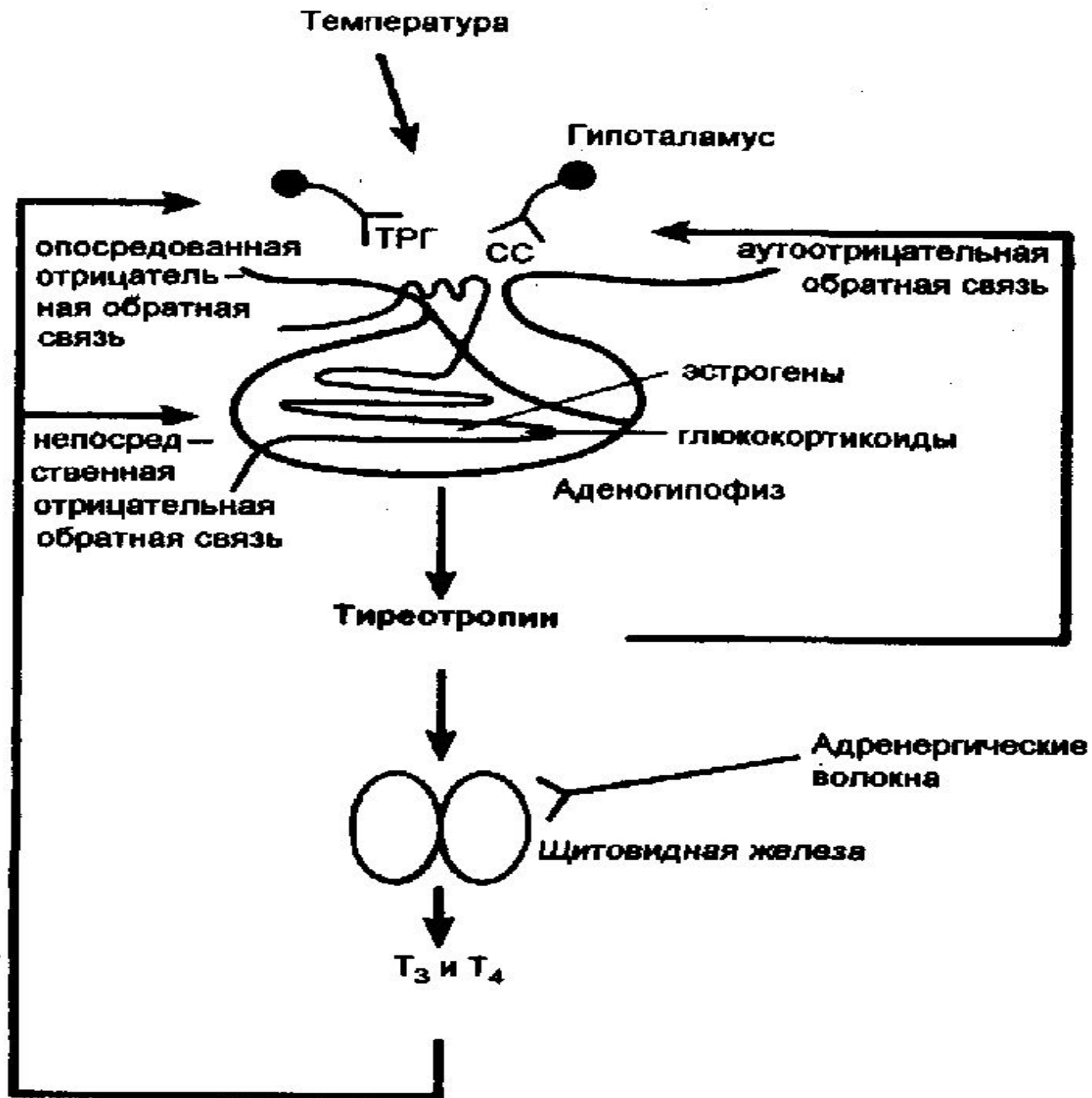
инсулин



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

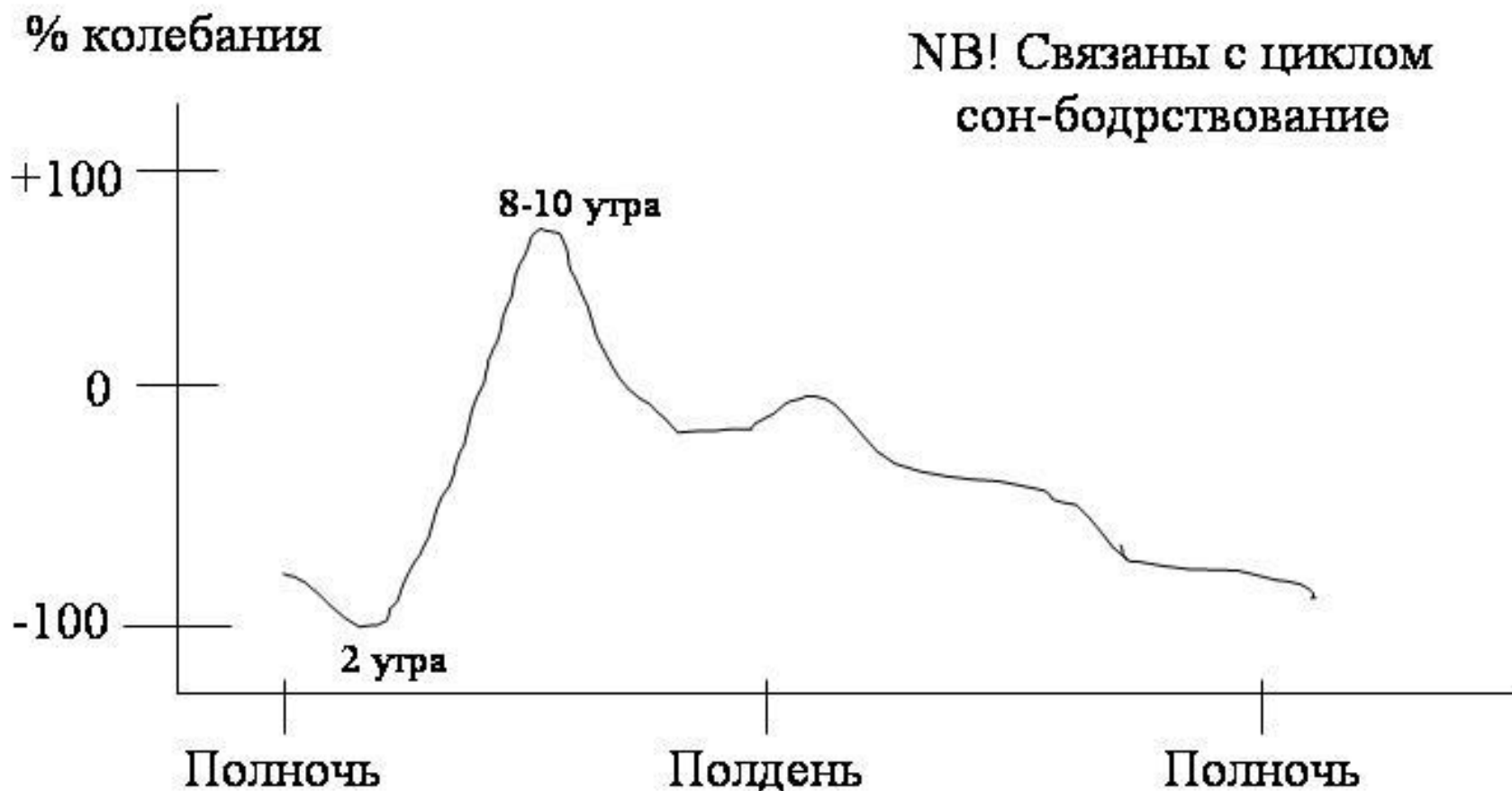
Пептидные гормоны:

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

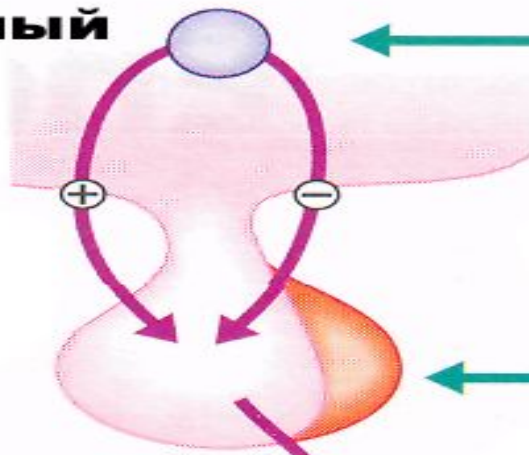
Стероидные гормоны

Альдостерон	30 мин.
Кортизол	90-100 мин.

Суточные колебания глюкокортикоидов



нейрогенный контроль



гипофиз

обратная связь

тройные гормоны

прямая регуляция

эндокринная железа

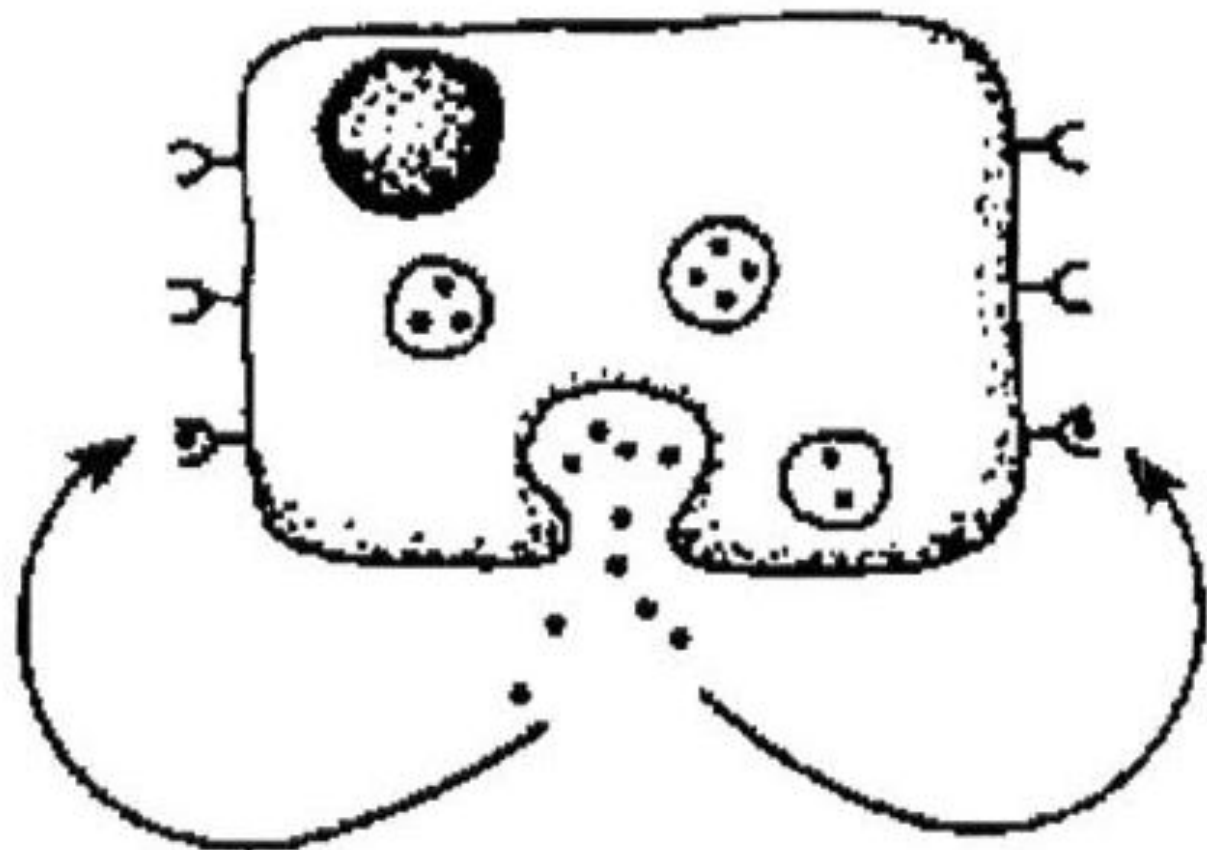
метаболизм \rightleftharpoons Hormone \rightleftharpoons

связывание с белками

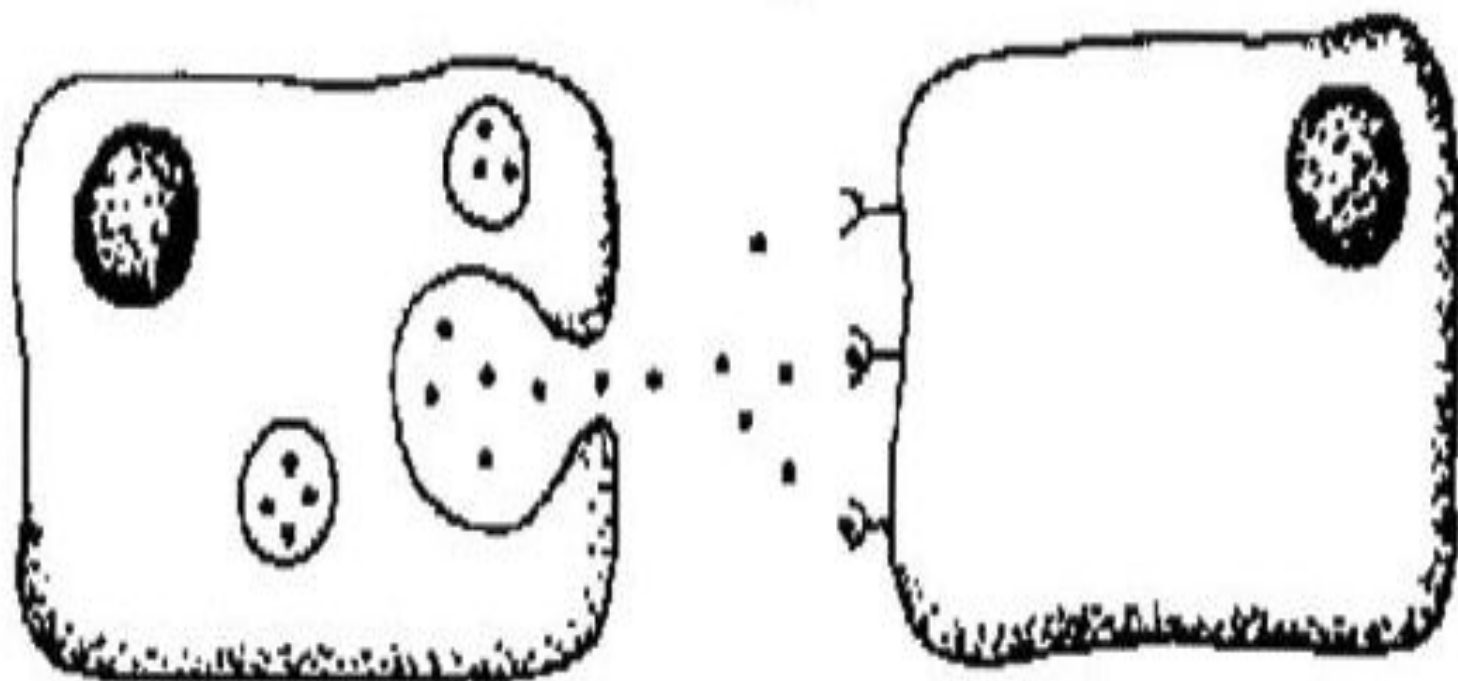
орган мишень



АУТОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ



ПАРАКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ



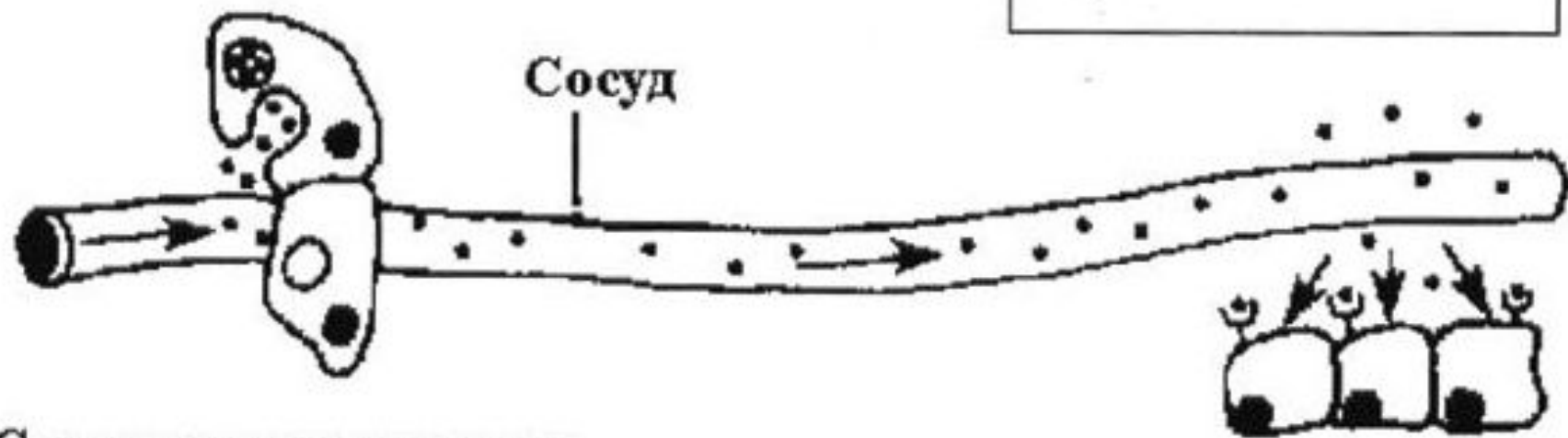
Секреторные клетки

Клетки - мишени

ЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

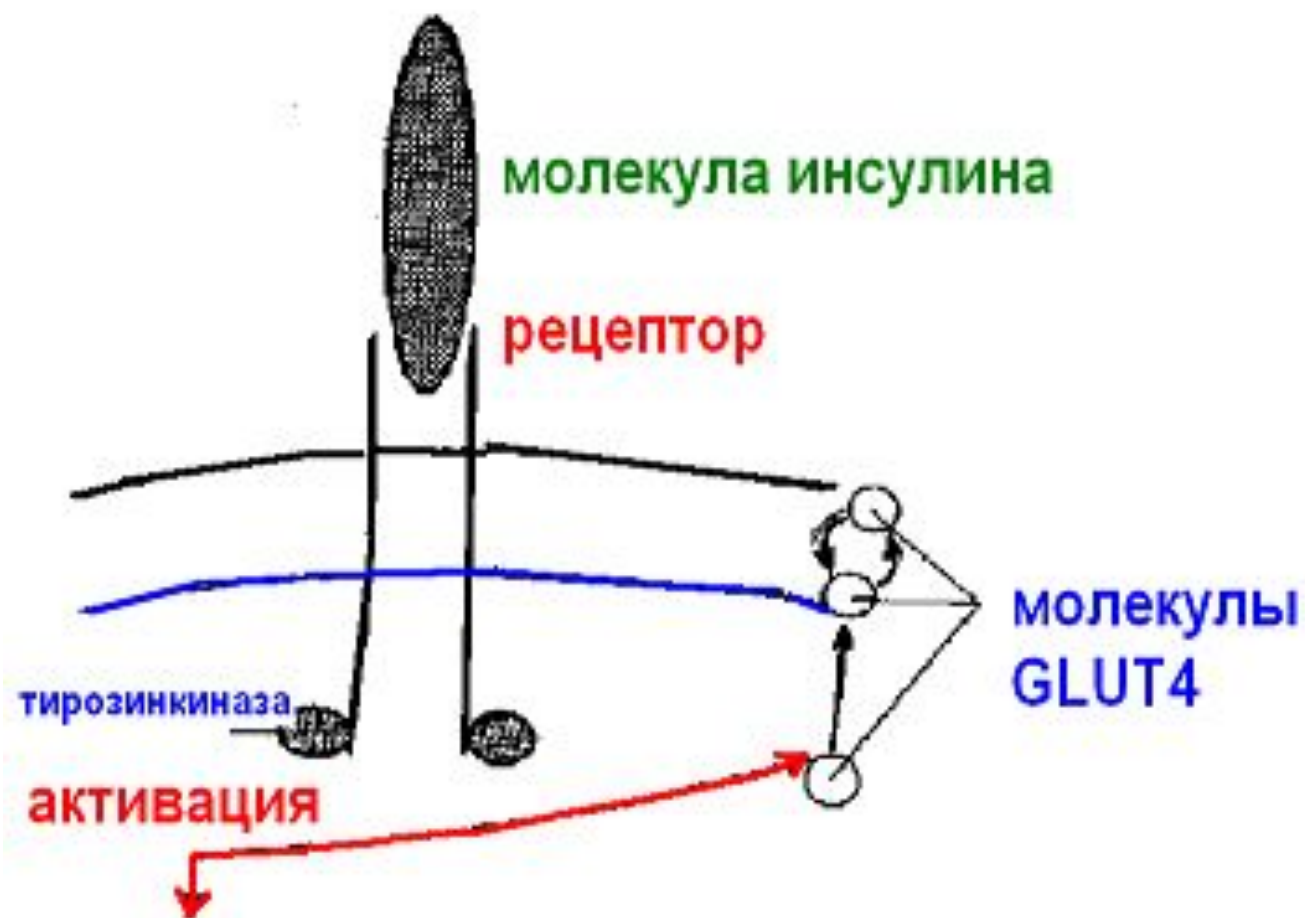
• Внеклеточный сигнал

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

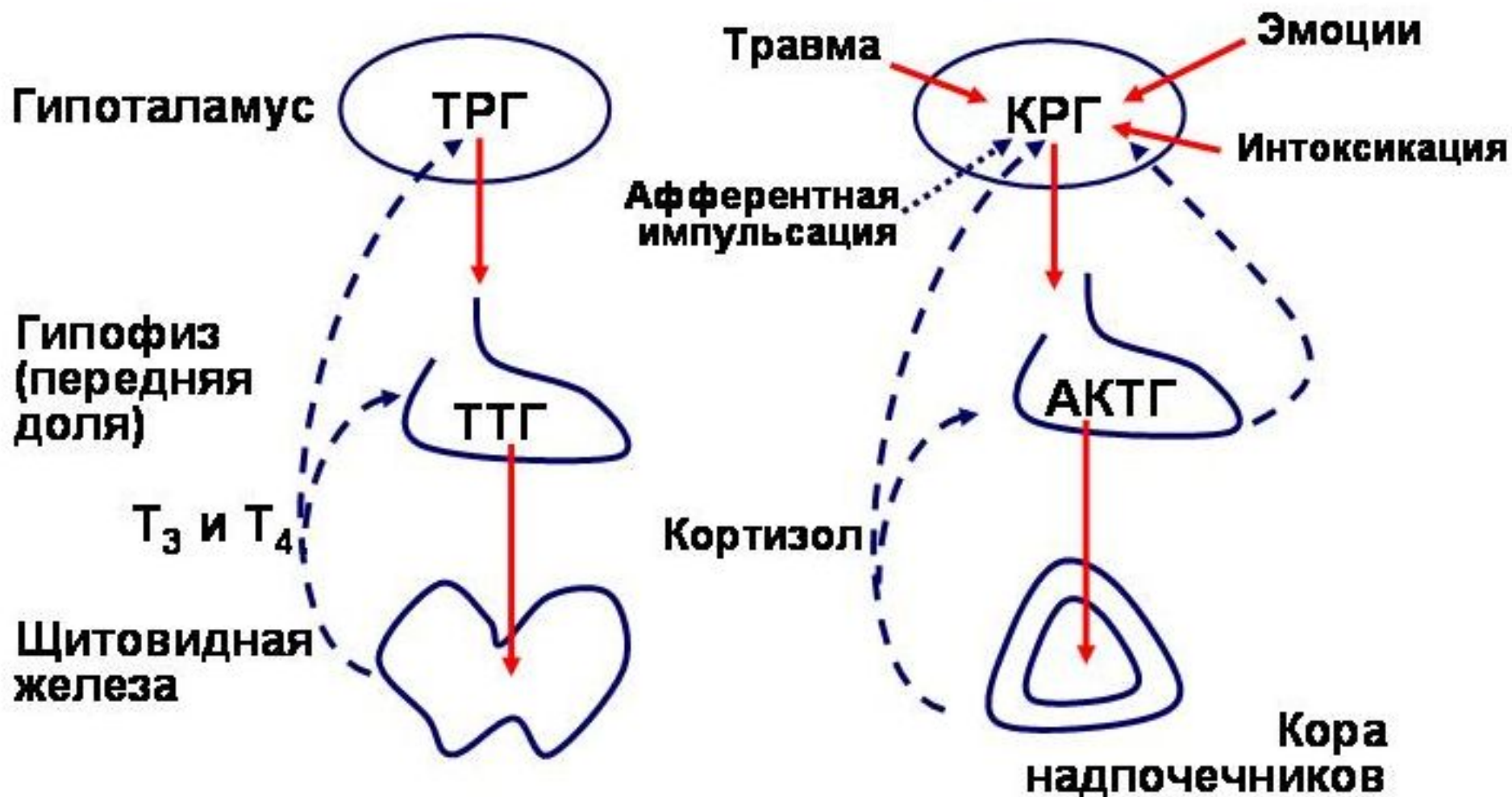
- **Нарушение образования и секреции гормонов**
- **Нарушение транспорта гормонов к клеткам-мишеням**
- **Инактивация гормонов в крови**
- **Нарушение чувствительности клеток к гормонам**
- **Нарушение метаболизма гормонов в незндокринных тканях**
- **Антагонизм гормонов**

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

β -адреноблокаторы

глюкоза

аминокислоты

жирные кислоты

кишечные гормоны

β -адреномиметики

холиномиметики



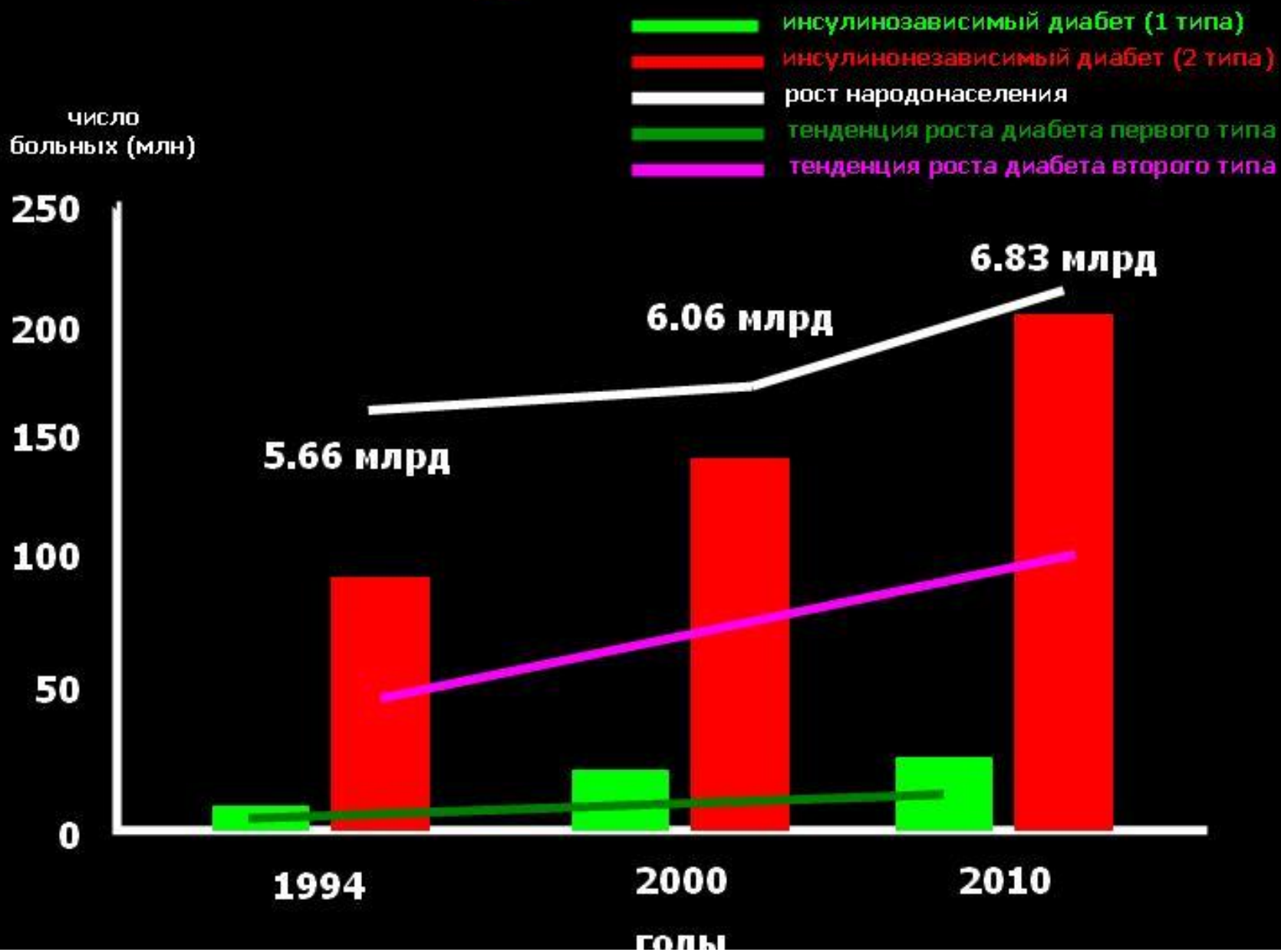
Основные точки приложения инсулина в обмене жиров и белков



Основные точки приложения инсулина в обмене воды и электролитов



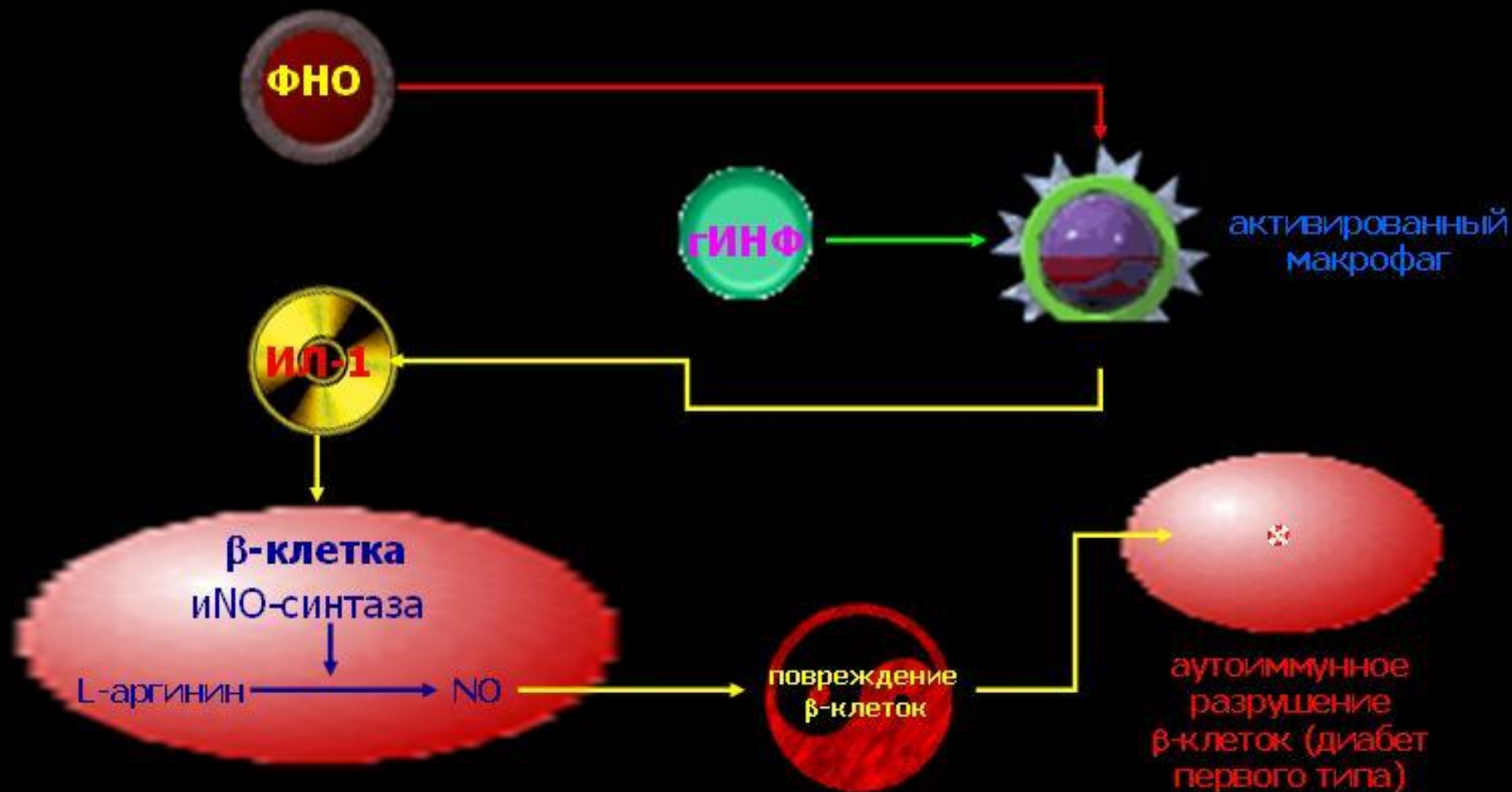
Частота диабета в мире



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

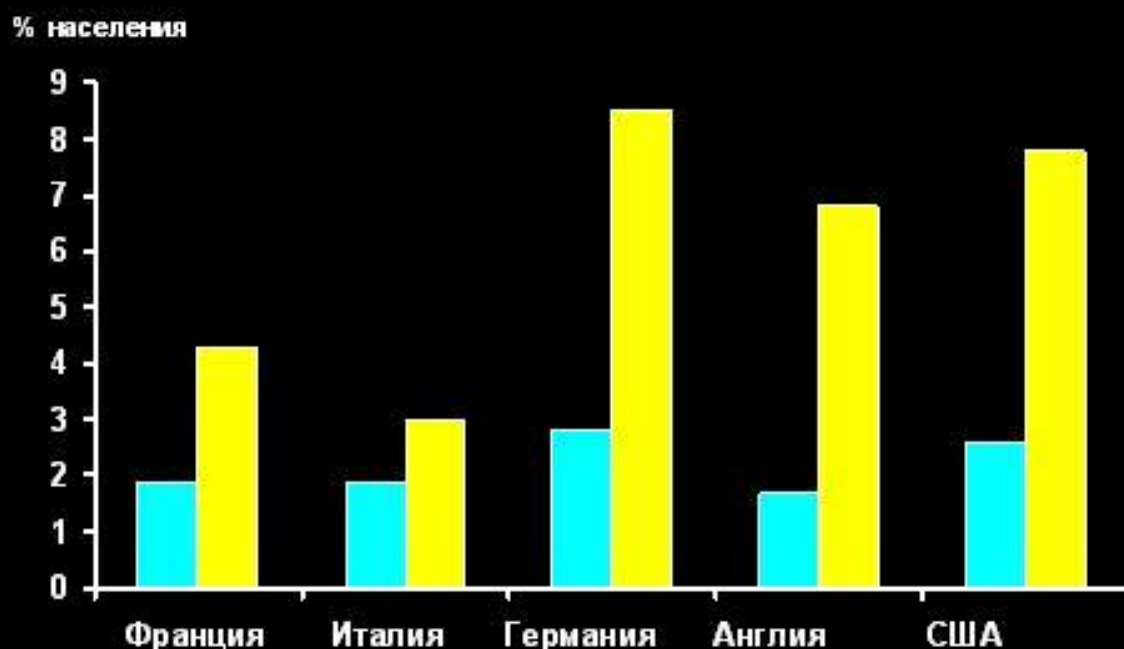


*** Механизм образования и токсического действия оксида азота (NO) на β -клетки (по: J.F. Corbett)**



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

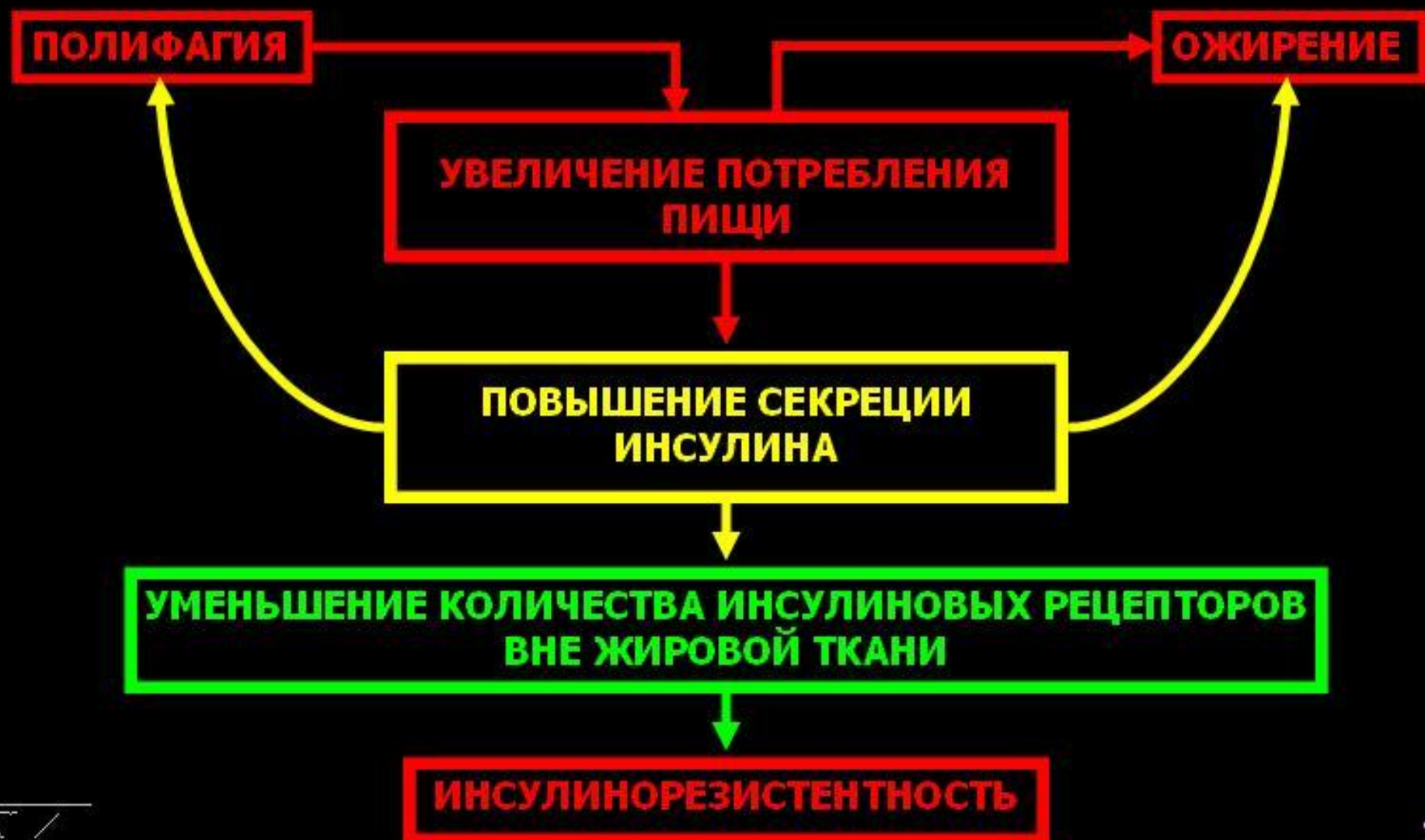


- в общей популяции
- среди больных с ожирением

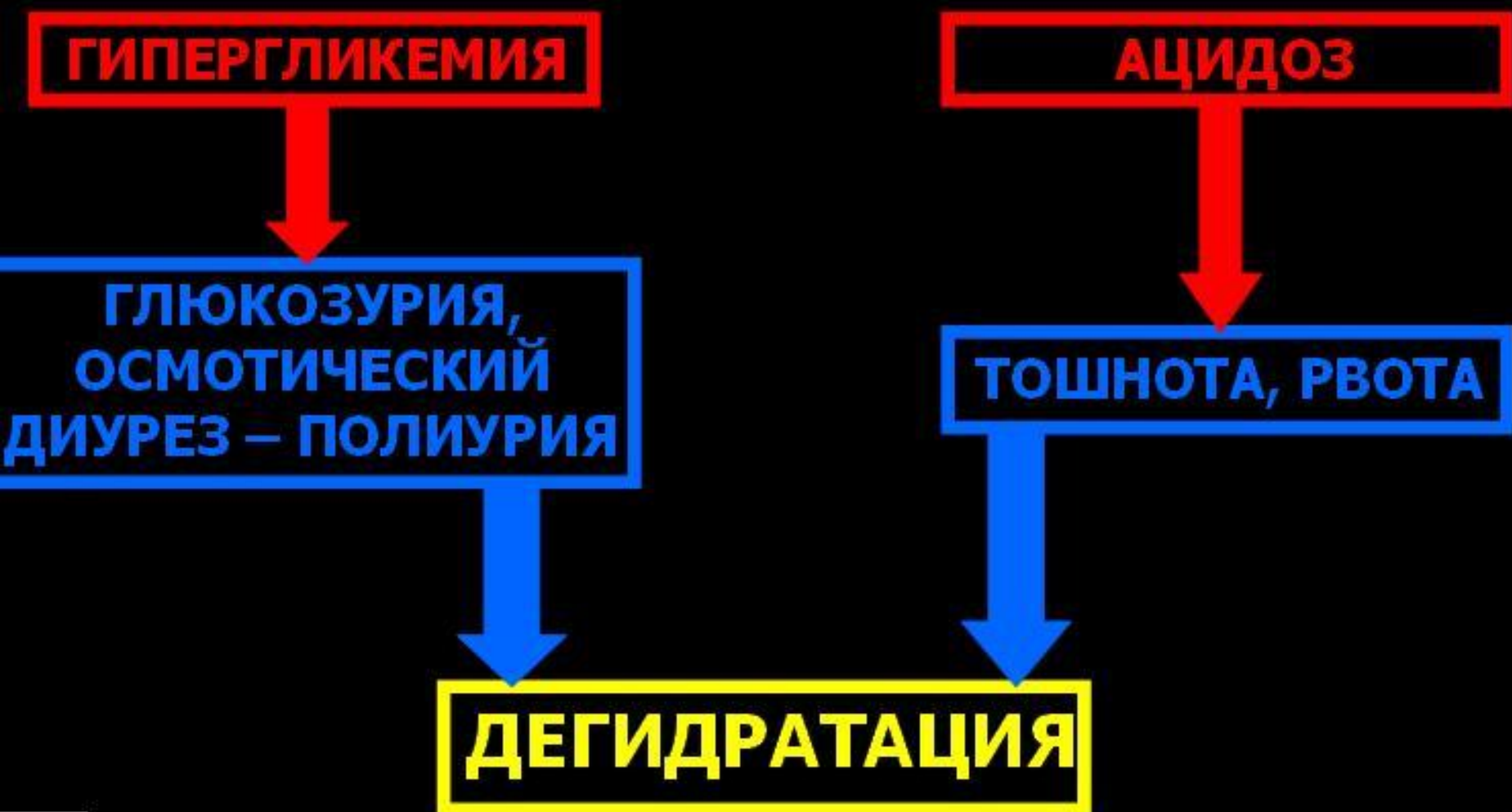
*** Гиперинсулинемический этап патогенеза инсулинонезависимого диабета**



*** 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

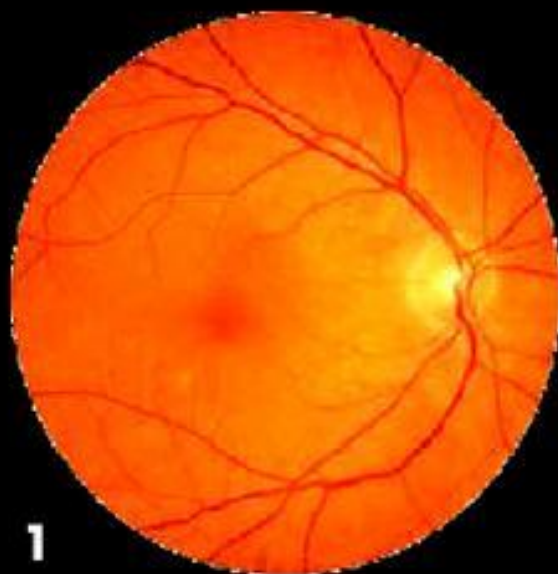
гиперазотурия

потеря калия и других ионов клетками

потеря калия организмом

дегидратация
клеток

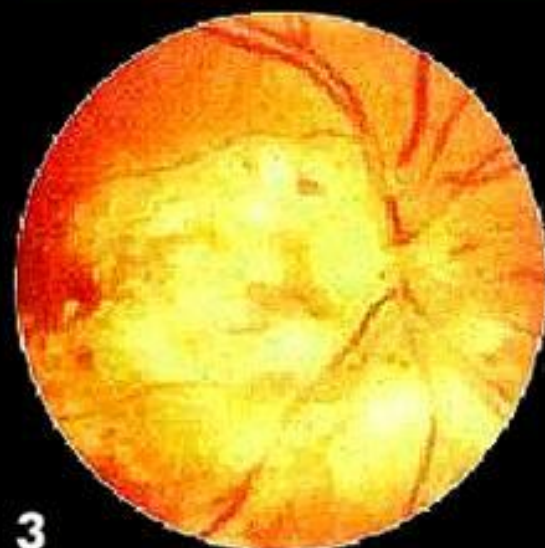
Диабетическая ретинопатия



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

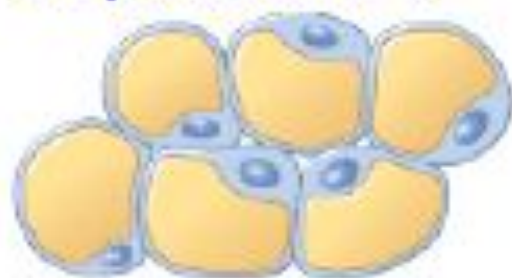


Т-лимфоциты - сенсибилизированные антигенами щитовидной железы

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



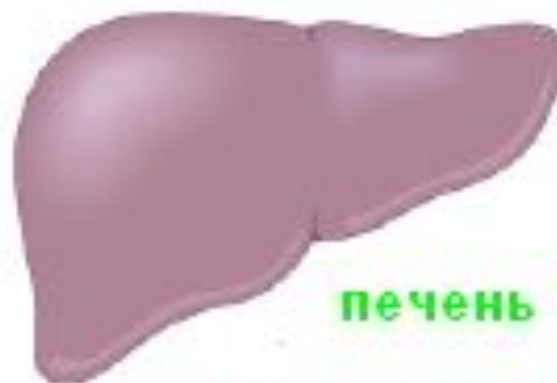
- ↑ глюкозы
- ↑ липогенез
- ↓ липолиз

инсулин



скелетная мускулатура

- ↑ глюкозы
- ↑ синтез гликогена
- ↑ синтез белка



печень

- ↓ глюконеогенеза
- ↑ синтез гликогена
- ↑ липогенез

эндотелий щитовидной железы



сенсбилизация Т-лимфоцитов антигенами щитовидной железы



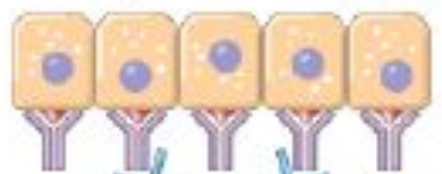
Т - хелпер

CD4+
Th1 клетка



плазматическая клетка

анти-тирео-идные антитела



Fc-рецептор



NK лимфоцит

вызванная антителами цитотоксичность

CD8 Т-лимфоцит
цитотоксический



Т-клетками обусловленная цитотоксичн



