

Поджелудочная железа. Эндокринная функция

Ноябрь, 2016

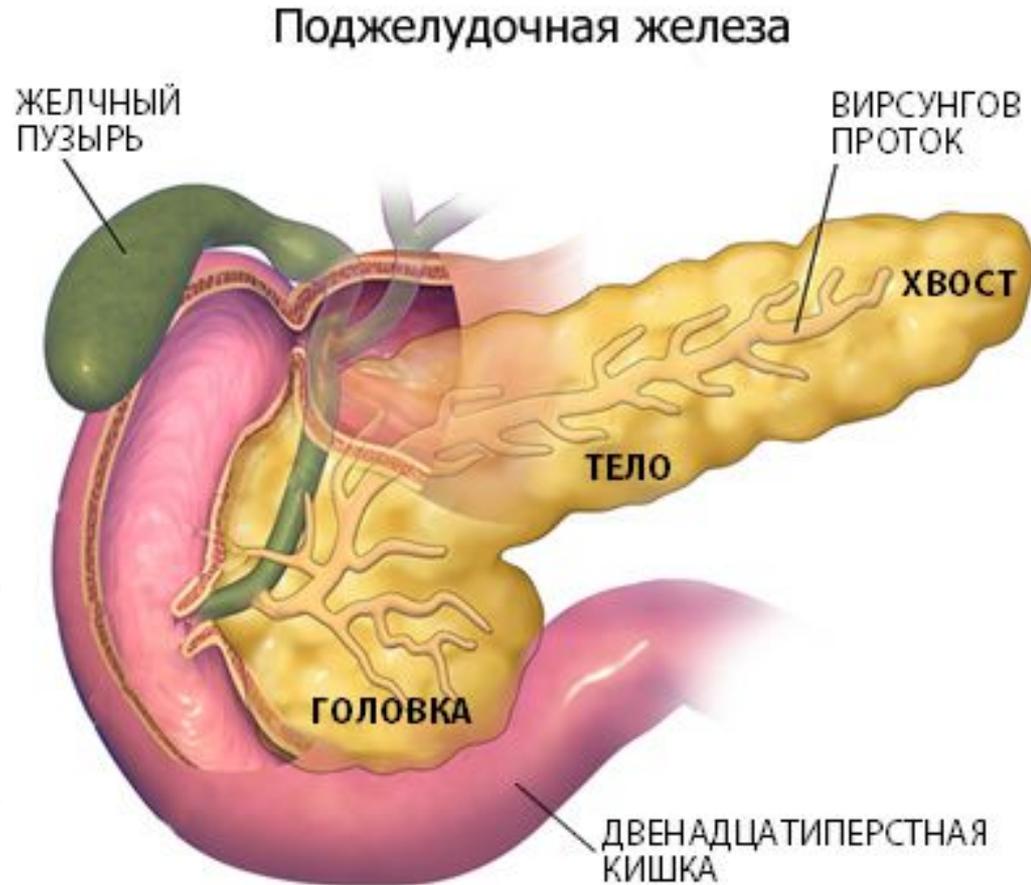
проф. Совершаева С.Л.

1. Строение поджелудочной железы
2. Инсулин, строение, функция и регуляция секреции
3. Глюкагон, строение, функция и регуляция секреции
4. Другие гормоны поджелудочной железы, их функции и регуляция секреции

1. СТРОЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поджелудочная железа

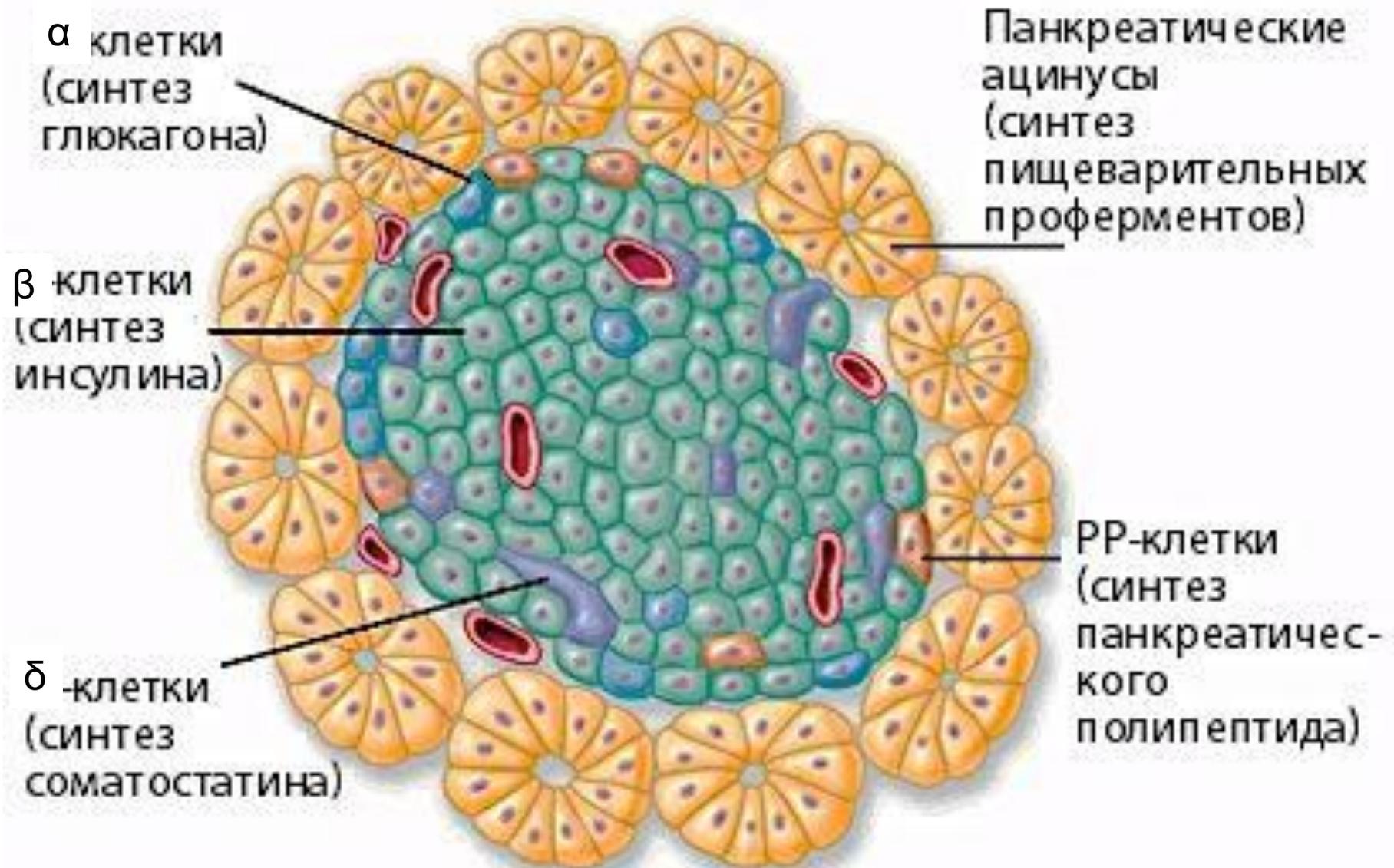
- расположена в брюшной полости позади желудка, поперечно на уровне тел I—II поясничных позвонков
- длина железы взрослого человека — 14—22 см, ширина — 3—9 см (в области головки), толщина — 2—3 см
-
- масса органа — около 70—80 г.
- в поджелудочной железе выделяют головку, тело и хвост.



Поджелудочная железа играет ключевую роль в эндокринной и экзокринной функции

- в желудочно-кишечном тракте
 - экзокринная функция (через ферменты и бикарбонаты)
 - Участвует в переваривании и всасывании нутриентов
- модуляция уровней глюкозы в организме
 - Эндокринная функция (через инсулин, глюкагон, соматостатин).

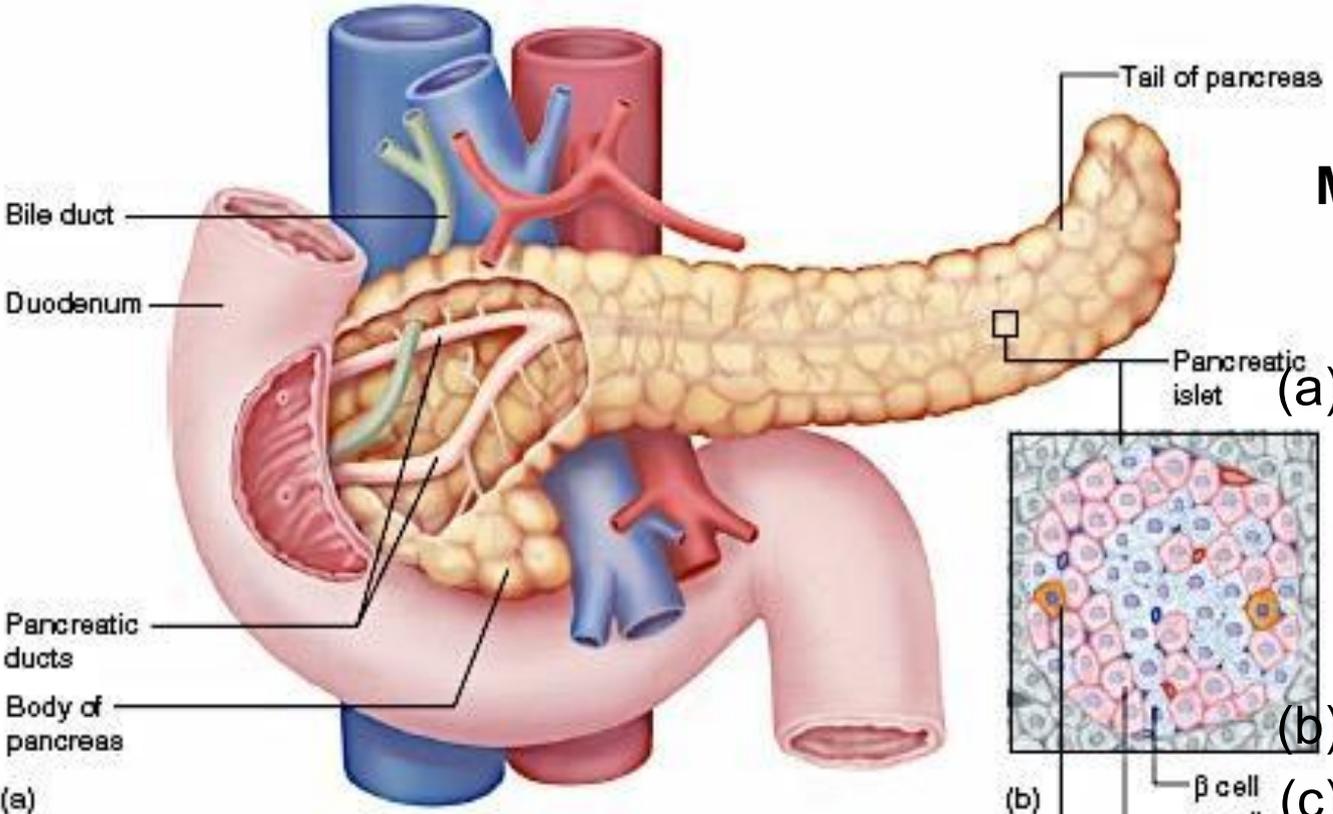
Островки Лангерганса поджелудочной железы



- **α-клетки** (15-20%) – **глюкагон** (мобилизация глюкозы в крови) □ гипергликемия,
- **β-клетки** (65-80%) – **инсулин** (транспорт глюкозы в клетки) □ гипогликемия,
 - инсулин и глюкагон также участвуют в регуляции межклеточного обмена не только углеводов, но и белков и липидов
- **δ-клетки** (3-10%) – **соматостатин** (↓секрецию инсулина и глюкагона),
- **PP-клетки** (3-5%) – **панкреатический полипептид** (угнетает экзокринную секрецию, связан преимущественно с функцией пищеварения),
 - глюкагон, инсулин, соматостатин и, возможно, PP также секретируются клетками слизистой ЖКТ
- **g-клетки** – **гастрин** (стимулятор секреции HCl, гиперпродукция связана с синдромом Золлингера-Элисона),
- **d1-клетки** – **ВИП** (стимулирует моторику ЖКТ)

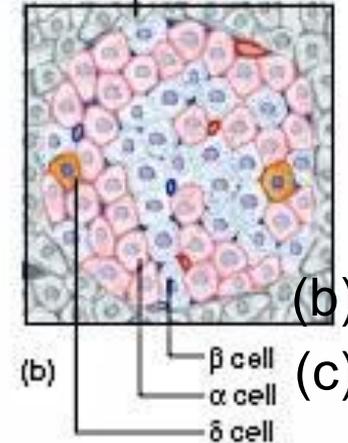
Паракринные и аутокринные взаимодействия между клетками островков

- инсулин (β -клетки)
 - может угнетать собственную секрецию (аутокринный эффект) и секрецию глюкагона (паракринная регуляция)
- соматостатин угнетает секрецию и инсулина, и глюкагона

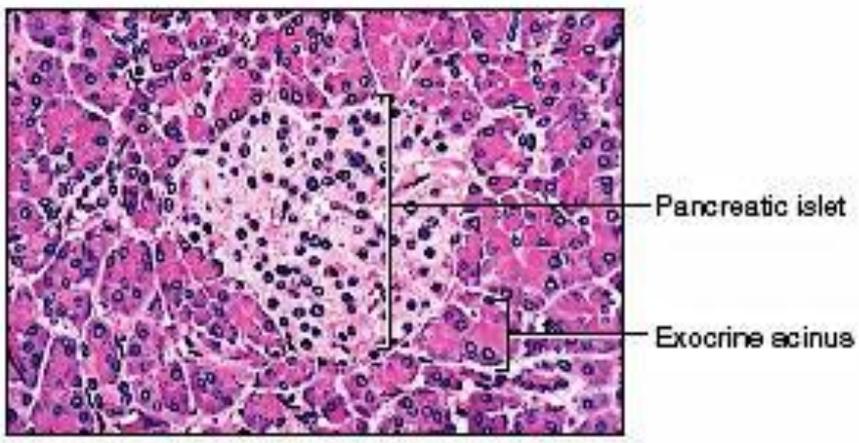


Морфология поджелудочной железы

макроанатомия и взаиморасп-е по отн. к duodenum и др. органам;



клетки островков; световая микрофотография островков (1%) среди экзокринных ацинусов (99%).



(c)

2. ИНСУЛИН, СТРОЕНИЕ, ФУНКЦИЯ И РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ

Инсулин, строение, рецепция, регуляция секреции, действие.

Инсулин – анаболический гормон, секретлируемый на пике пищеварения

- пептид с 51 аминокислотной последовательностью
- две цепи (альфа и бета), соединенные бисульфидными мостиками.

Синтезируется:

- из пре-проинсулина на полирибосомах, далее
- отщепление N-сигнального пептида – проинсулин (инсулин+ C-пептид*),
- упаковывается к мембран-связанные гранулы в аппарате Гольджи,
- экзоцитоз гранул – Са-зависимый процесс.

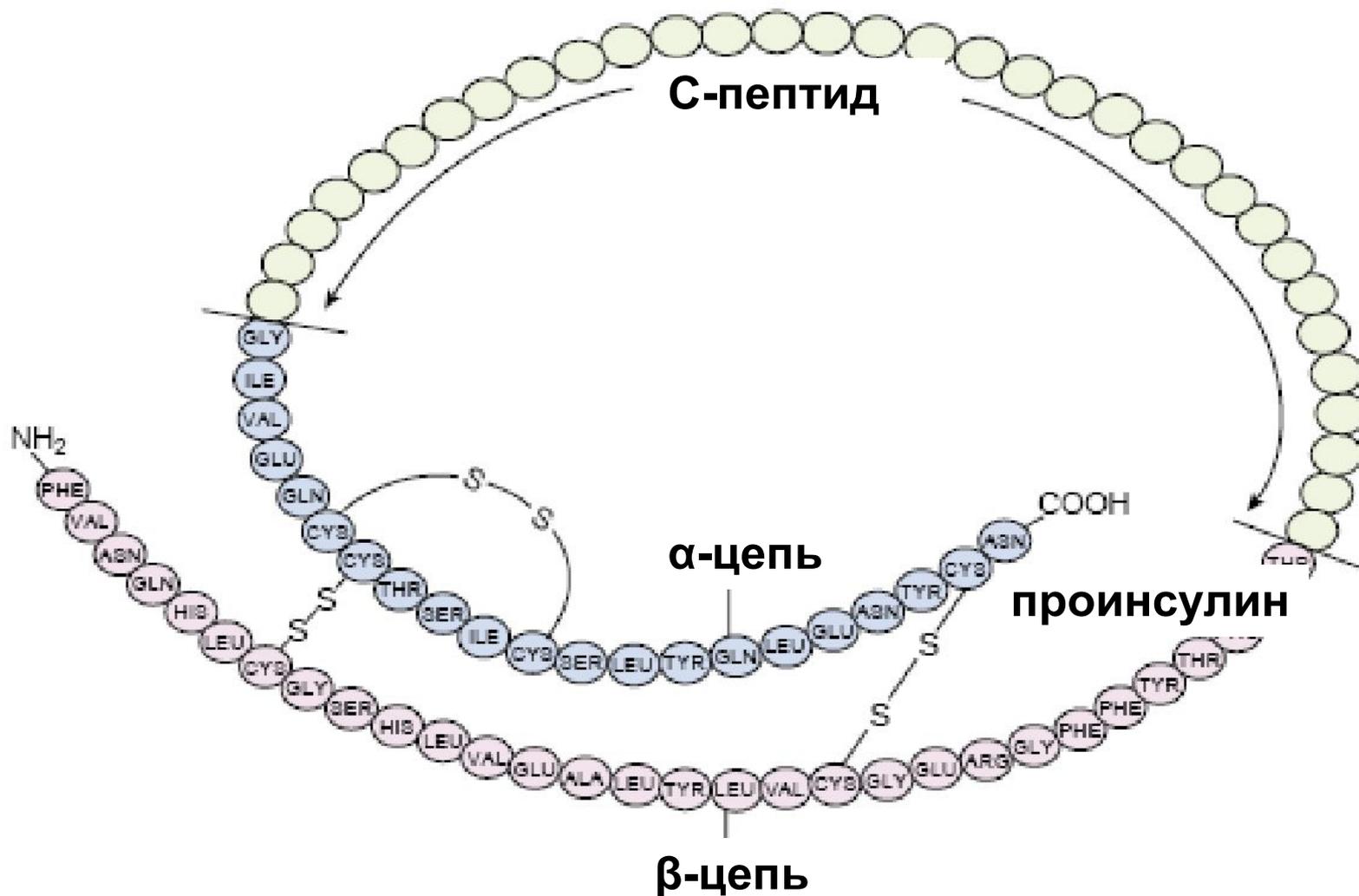
Время полураспада 5 –8 мин. (инсулиназой в печени, почках и др. тк.).

Инсулин - портальная вена –разрушение $\approx 50\%$ печеночной инсулиназой – 50% в системный кровоток**.

*С-пептид (connecting peptide) - для оценки количества эндогенного инсулина у пациентов, получающих экзогенный инсулин.

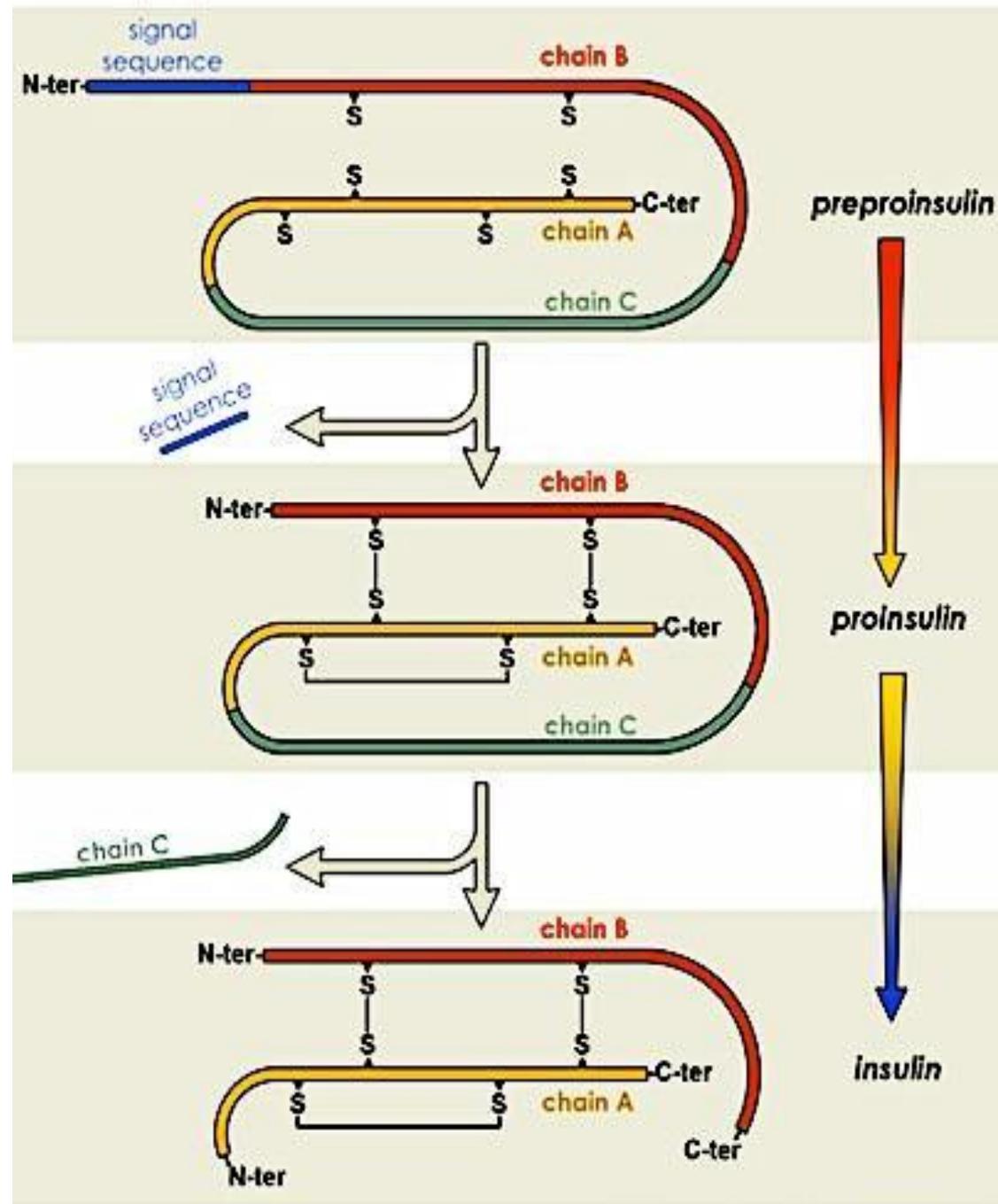
** Учитывается при лечении экзогенным инсулином.

Структура проинсулина. После удаления соединительного пептида (С-пептид) проинсулин превращается в инсулин.



Синтез инсулина включает ряд этапов

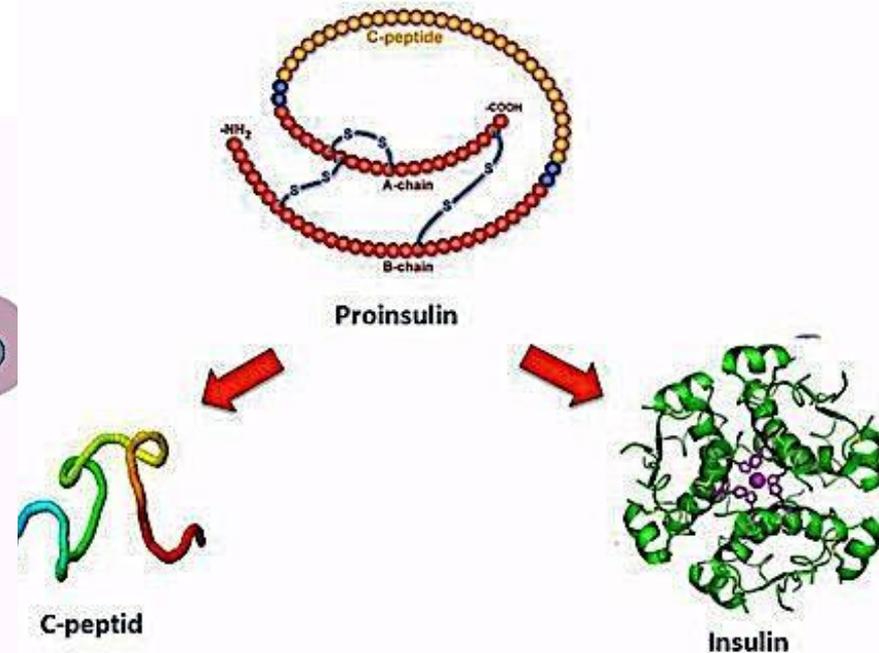
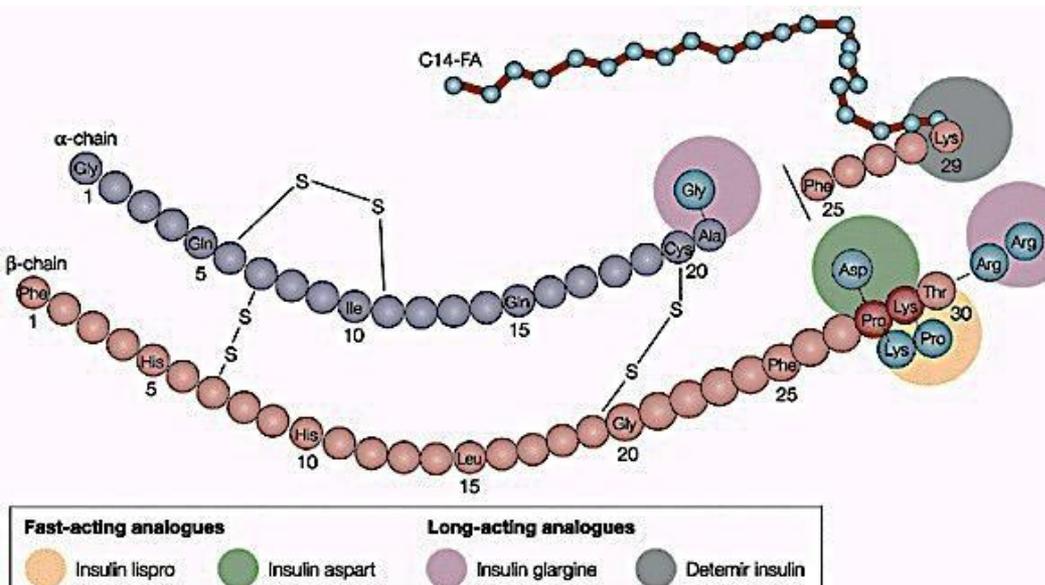
- Сначала – неактивный препроинсулин поступает в эндоплазматический ретикулум
- Затем присоединяется N-терминальный участок и образуются дисульфидные мостики
- Наконец, полипептидные цепи соединяются в двух позициях с выделением цепи C. Этот активный инсулин упаковывается в секреторные гранулы для сохранения.



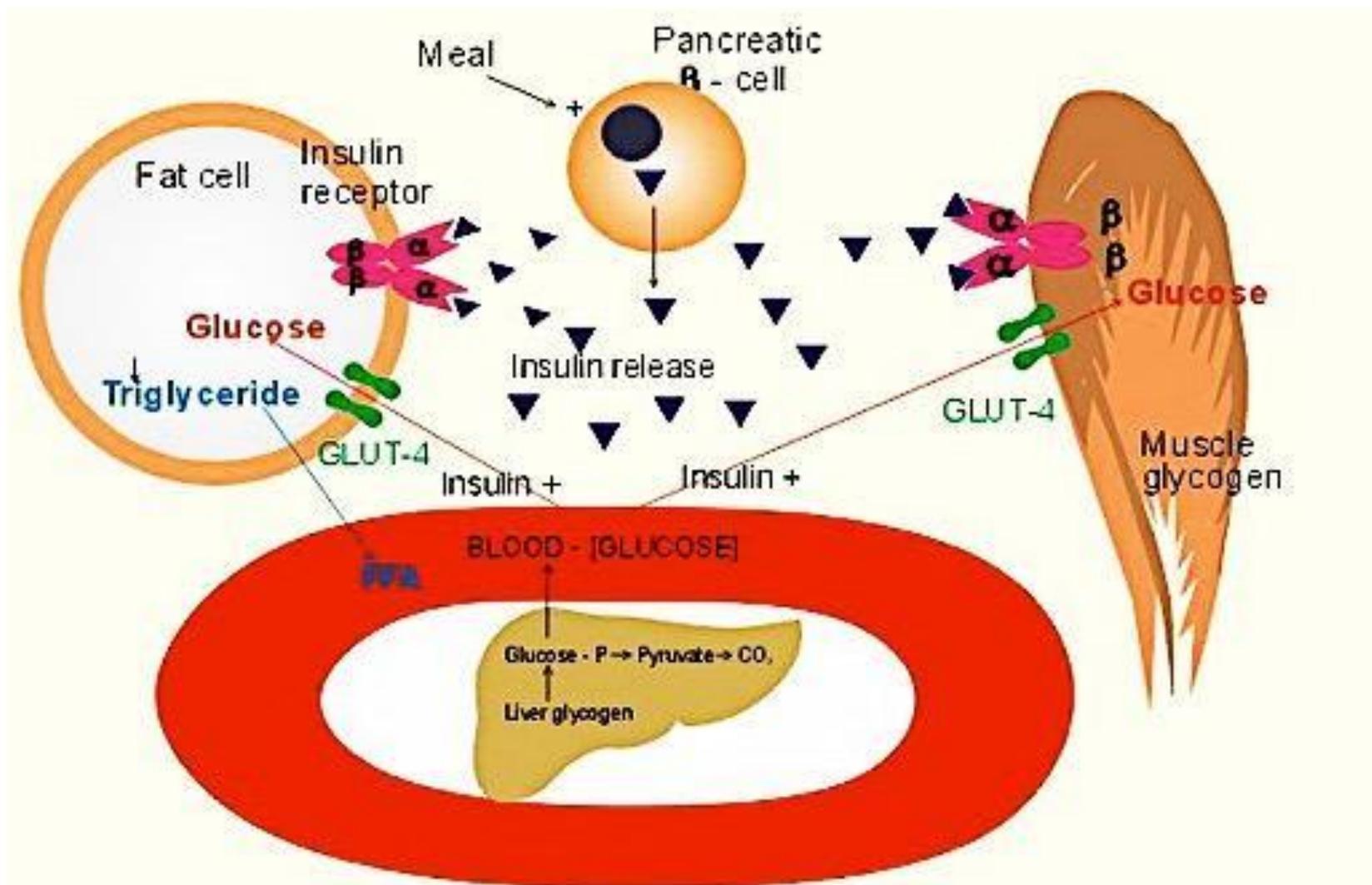
- В норме секрет β клеток содержит
 - 90-97% инсулина и эквимольные количества C-пептида
 - остальное – проинсулин
- C пептид исследуется радиоиммунным методом для оценки функции бета-клеток при лечении экзогенным инсулином
- β -клетки также секретируют островковый амилоидный пептид (амилин) – 37-аминокислотный пептид
 - его роль точно неизвестна
 - существенный компонент островков у пациентов с диабетом 2 типа
- Инсулин имеет минимальную видовую специфичность - бычий и свиной – для лечения людей
 - образование антител (!)
- В настоящее время - рекомбинантный инсулин - препарат выбора.

- Инженеринг белков – в основе продукции различных форм инсулина
 - быстро-действующие формы для использования по время еды
 - пролонгированные формы для поддержания базального уровня

- C-пептид измеряется радиоимунным методом
 - для оценки уровня активности β клеток у лиц, получающих экзогенный инсулин



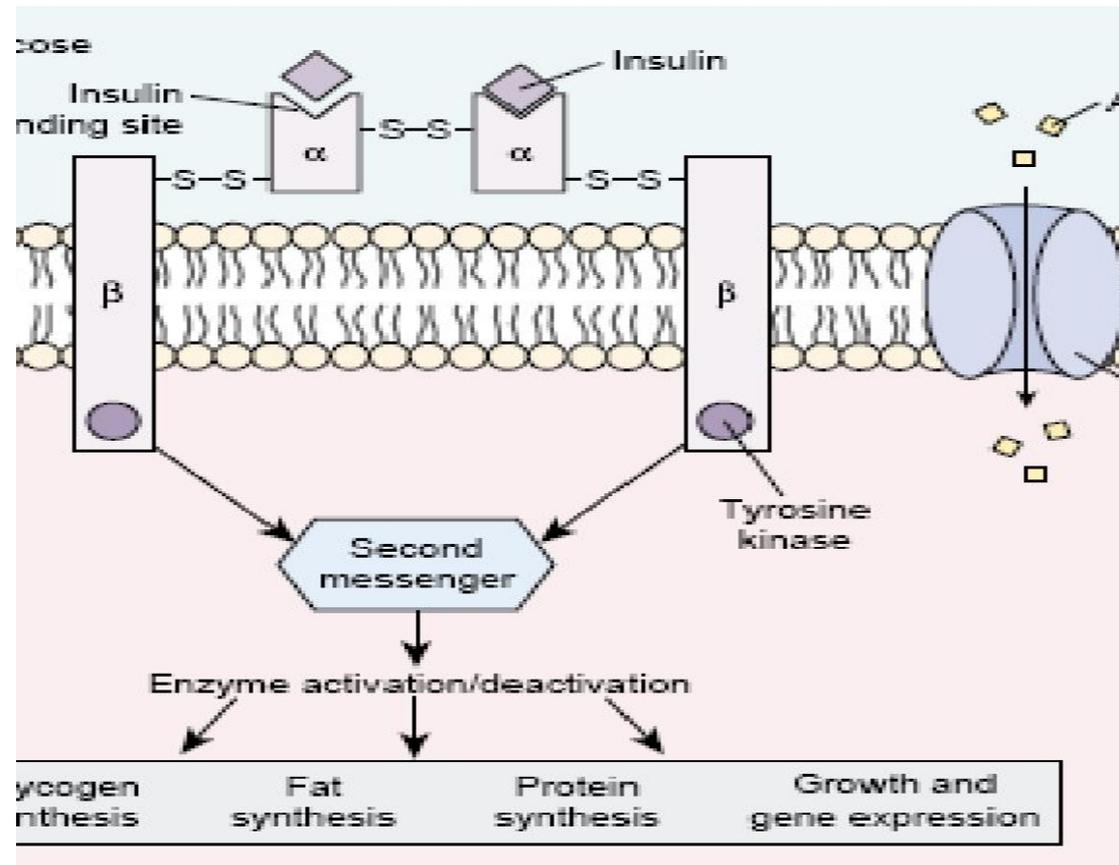
- Секретируемый инсулин поступает в портальную вену
 - ~50% деградирует в печени
 - оставшийся – в системный кровоток и далее взаимодействует с рецепторами в тканях мишенях



Инсулиновые рецепторы практически во всех тканях (выше концентрация в печени, мышцах, жировой ткани)

- содержат тирозинкиназу
- 2 альфа и 2 бета субъединицы
- инсулин+рецептор - активация тирозин-киназы
 - при участии вторичных мессенджеров (ИФ3, цАМФ)
 - фосфорилирует белки-ферменты **межуточного обмена в клетке**

Регуляция рецепторов – понижающая при высоких уровнях инсулина: И-Р комплекс может интернализироваться.



Факторы, стимулирующие секрецию инсулина бета-клетками

- глюкоза – ключевой регулятор!!!
а также стимулируют секрецию И.
- аминокислоты, кетоновые тела
- различные нутриенты
- гормоны ЖКТр
- нейротрансмиттеры (напр., АХ)

- глюкоза $> 3.9 \text{ mmol/L}$ (70 mg/dL) – стимулирует синтез и секрецию инсулина
 - первый этап – поступление глюкозы в бета-клетки поджелудочной железы при посредстве **GLUT2** переносчиков

Транспорт глюкозы. Переносчики глюкозы у млекопитающих (GLUT 1-13)

1. **Вторично-активный транспорт (Na/глюкоза) по типу симпорта:**
 - **SGLT 1-2** (от **Sodium-Glucose Linked Transporter**) – в кишечнике, почках (при низких концентрациях глюкозы),
2. **Облегченная диффузия:**
 - **GLUT -1 (Glucose Transporter)** – во всех тканях (инсулиннезависимый переносчик, эффективен при низких концентрациях г.),
 - **GLUT-2** – в β -клетках pancreas, в печени, эпителии кишечника, почек (инсулиннезависимый, при высоких уровнях глюкозы, после еды),
 - **GLUT 3** – базальный захват глюкозы во всех тканях (инсулиннезависимый),
 - **GLUT 4 – инсулинзависимый перенос г. в сердечной и скелетных мышцах, жировой ткани и др.**
 - GLUT 7 – перенос глюкозо-6-фосфата в эндоплазматическом ретикулуме (печень, ?другие ткани)

Механизм секреции инсулина

↑ глюкозы в плазме (!!!)

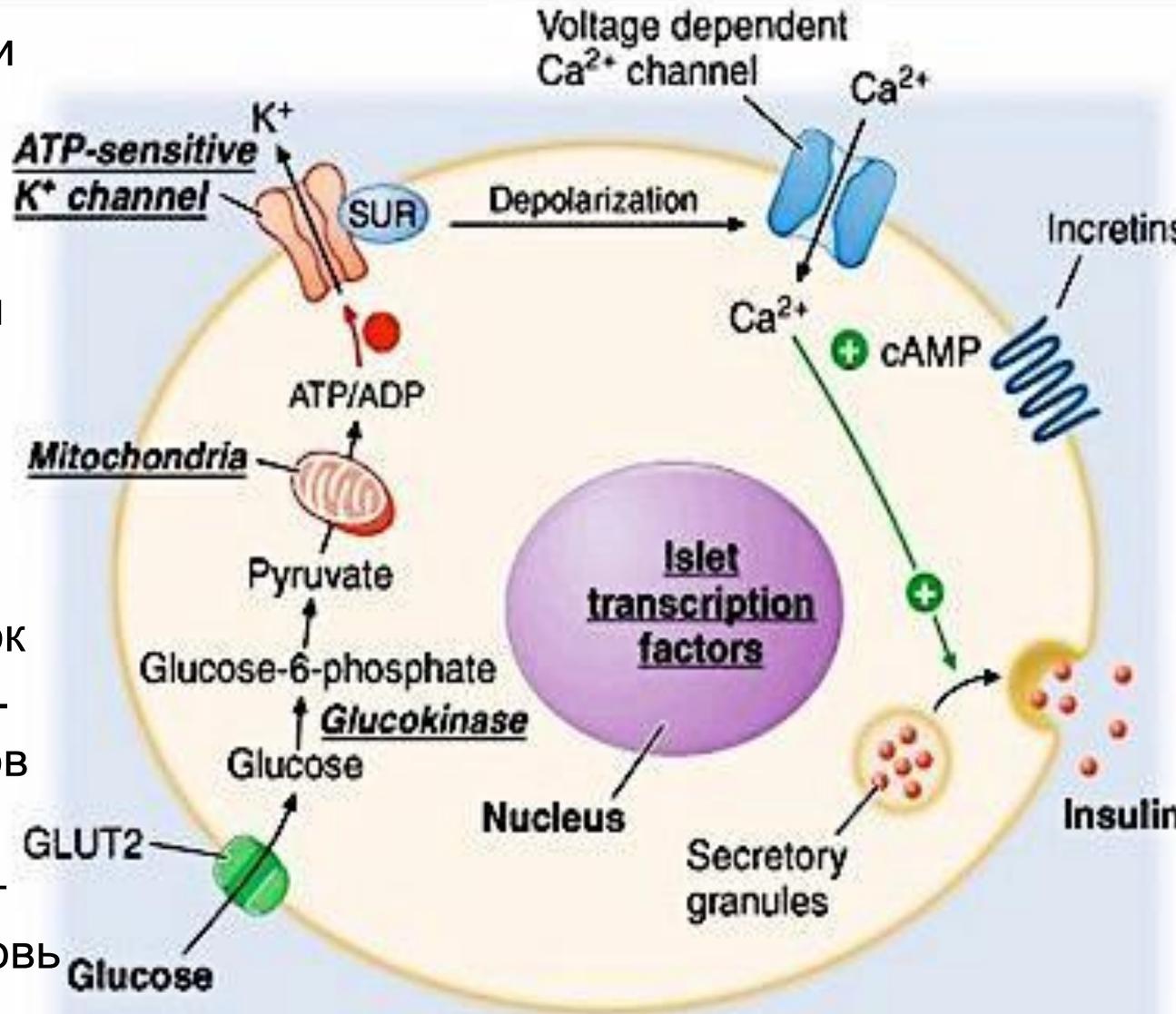
↓
поступление в β-клетки
(**GLUT2**)

↓
фосфорилирование
глюкозы глюкокиназой
→ ↑ АТФ, который

↓
угнетает выход K^+ ,

↓
деполяризация β-клеток
и открытие потенциал-
зависимых Ca^{2+} каналов

↓
вход Ca^{2+} стимулирует
секрецию инсулина в кровь

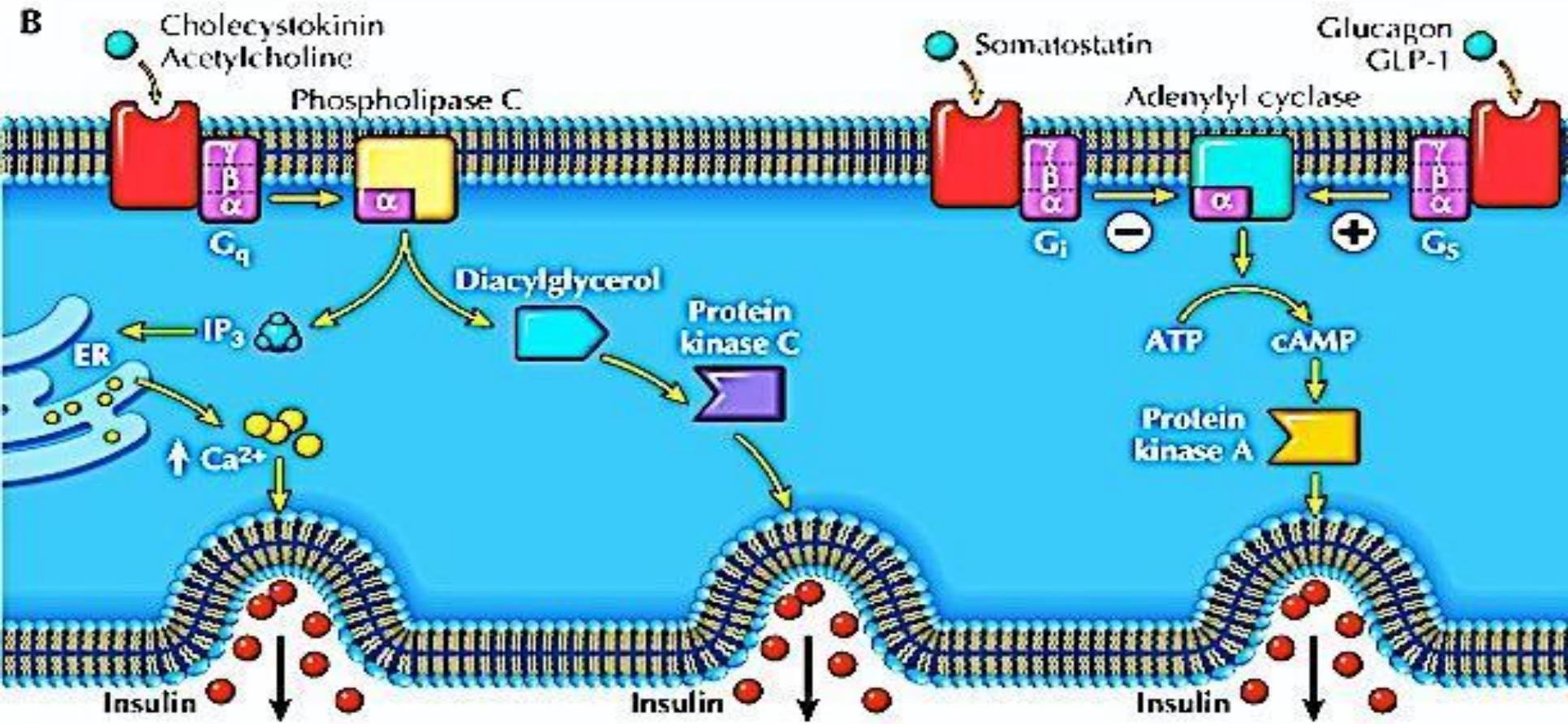


Также активируют секрецию инсулина

- инкретины кишечного происхождения (glucose insulinotropic peptide [GIP],
- глюкагоно-подобный пептид (glucagon-like peptide-1 [GLP-1]),
- ацетилхолин
- глюкагон (\uparrow внутриклеточного Ca^{2+} - при посредстве фосфолипазы C).

Секреция инсулина угнетается при

- \downarrow глюкозы в крови
- \uparrow СНС (НА и А)
- \uparrow панкреатического соматостатина

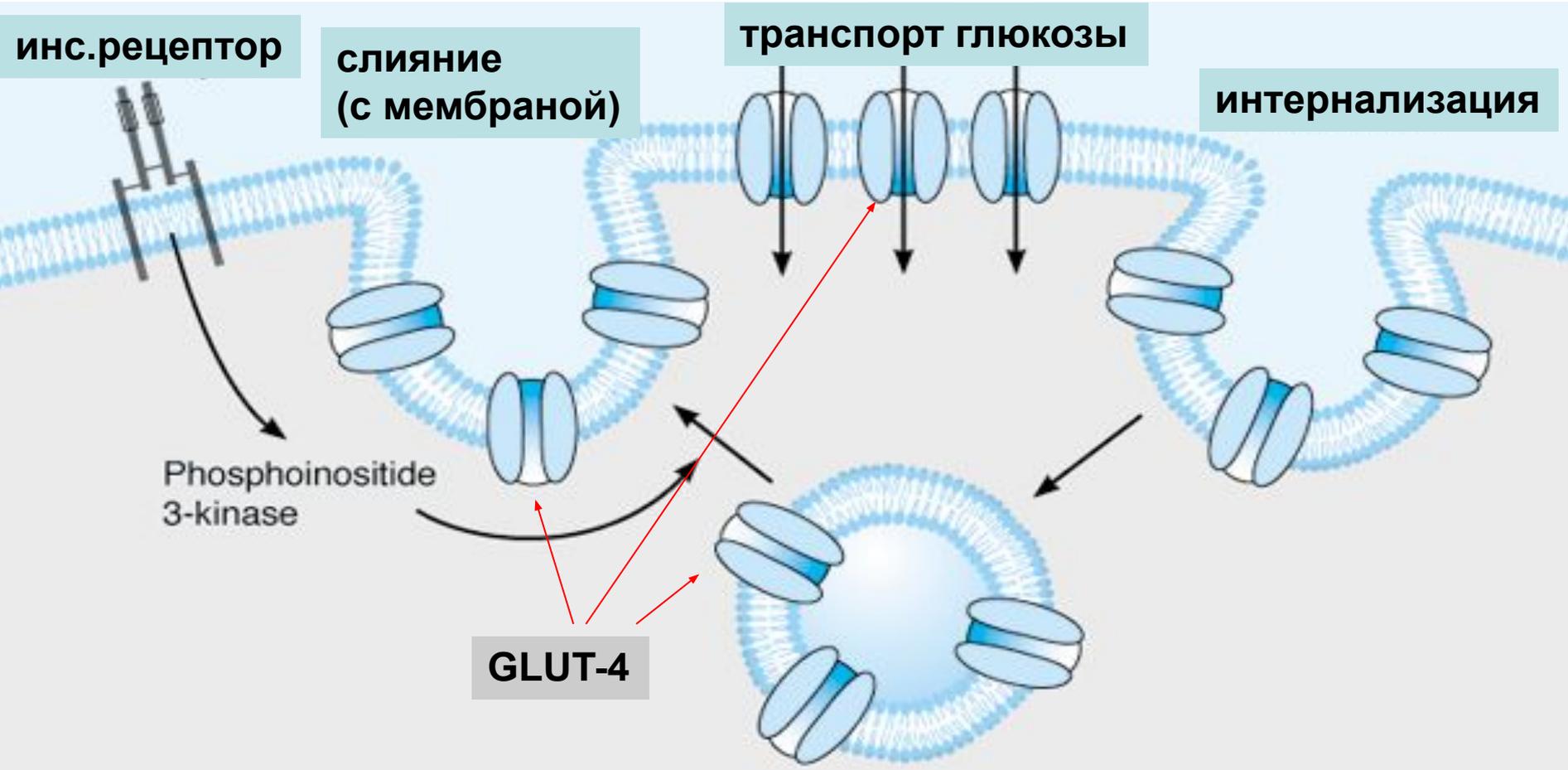


- **Рецептор-опосредованная стимуляция секреции инсулина**
 - пептиды ЖКТр (ХК и GLP-1), АХ, глюкагон,
- **Угнетение секреции инсулина**
 - Местный соматостатин

ACh, ацетилхолин; ССК, холецистокинин; GLP, глюкагоноподобный пептид

GLUT-4 секвестрирован внутри мембраны и не может участвовать в переносе глюкозы.

Сигнал инсулина – активация инсулинового рецептора
Активация фосфоинозитол 3-киназы – перемещение GLUT-4 из неактивного положения в клеточную мембрану, где он облегчает транспорт глюкозы в клетку.



- В крови инсулин
 - циркулирует преимущественно в свободной форме;
 - время полураспада в плазме \approx 6 минут,
 - очищение плазмы от инсулина через 10 -15 минут в результате
 - соединения с рецепторами на клетках-мишенях,
 - деградации инсулиназой
 - » преимущественно в печени,
 - » меньше – в почках и мышцах,
 - » незначительно в других тканях

Секреция инсулина

- **Пульсаторный тип:**

- **ранняя фаза** (накопленный И.) – сразу после поступления глюкозы,
- **поздняя фаза** – через 7-10 мин после стимуляции и первого падения уровня инсулина (секреция вновь синтезированного инсулина).



Плазменные уровни инсулина

- ↑ через минуту после еды,
- макс. через 3-5 минут,
- возвращаются к исходному уровню в течение 2-3 часов

Таким образом,

Главный регулятор секреции инсулина – глюкоза:

- ↑ г. в плазме стимулирует секрецию И.,
- ↓г. – угнетает.

Другие стимуляторы:

- аминокислоты (особенно аргинин и лизин) и
- свободные жирные кислоты.

Все они появляются после еды.

Нейрогормональные стимулы секреции инсулина:

- ПНС ↑ секрецию,
- гормоны ЖКТ (глюкагоно-подобный пептид, глюкозоинсулинотропный пептид, гастрин, секретин, ХК),

Угнетают секрецию инсулина

- СНС
- соматостатин угнетает секрецию и инсулина, и глюкагона.

Оральный глюкозо-толерантный тест (75 г г. в 300 мл воды)

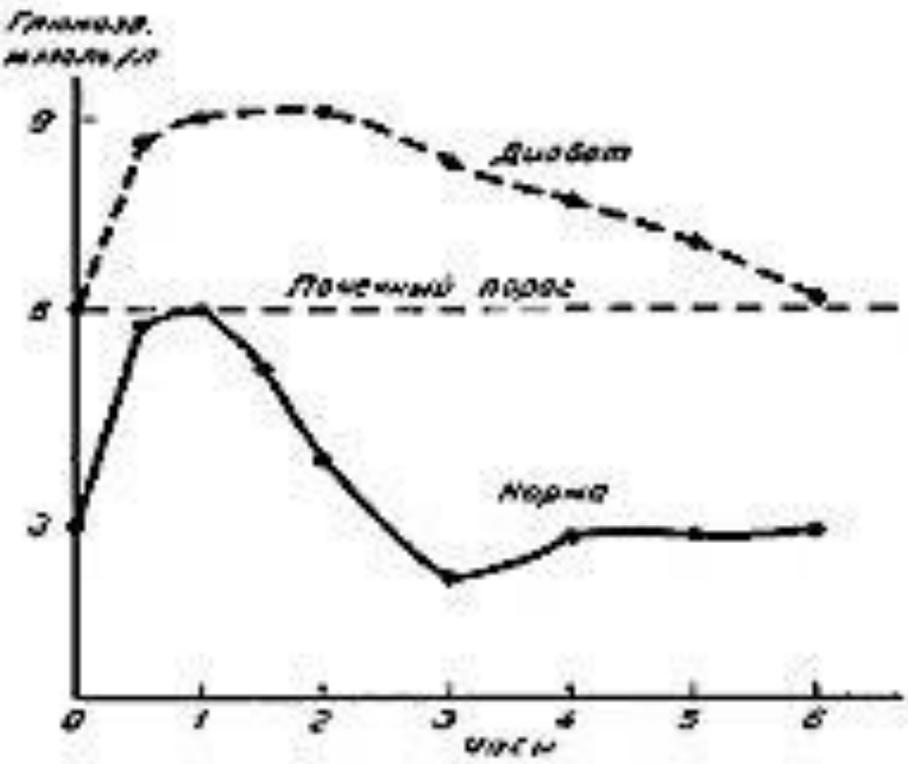


Рис. 1. Гликемические кривые при проведении ГТТ.
1 - норма
2 - при сахарном диабете

Диагностические критерии оценки глюкозотолерантного теста (Комитет экспертов ВОЗ по сахарному диабету, 1999)

Результаты оценки	Глюкоза капиллярной крови, ммоль/л (мг%)	
	Натощак	Через 2 часа
Здоровые	< 5,5 ммоль/л (< 100 мг%)	< 7,8 ммоль/л (< 140 мг%)
Нарушенная толерантность к глюкозе	< 6,1 ммоль/л (< 110 мг%)	> 7,8 < 11,1 ммоль/л (> 140 < 200 мг%)
Сахарный диабет	> 6,1 ммоль/л (> 110 мг%)	> 11,1 ммоль/л (> 200 мг%)

Эффекты инсулина

- увеличивает проницаемость плазматических мембран для глюкозы,
- активирует ключевые ферменты гликолиза,
- стимулирует образование гликогена из глюкозы в печени и мышцах,
- усиливает синтез жиров и белков.

Кроме того, инсулин

- подавляет активность ферментов, расщепляющих гликоген и жиры
 - антикатаболический эффект

Инсулин снижает содержание глюкозы в крови в результате:

- усиления поглощения клетками глюкозы и других веществ;
- активации ключевых ферментов гликолиза;
- **↑ интенсивности синтеза гликогена** — инсулин форсирует запасание глюкозы клетками печени и мышц путём полимеризации её в гликоген;
- **↓ интенсивности глюконеогенеза** — снижается образование в печени глюкозы из различных веществ

Анаболические эффекты И.

- ↑ поглощение клетками аминокислот (особенно лейцина и валина);
- ↑ транспорт в клетку ионов калия, а также магния и фосфата;
- ↑ репликацию ДНК и биосинтез белка;
- ↑ 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

- ↓ гидролиз белков — уменьшает деградацию белков;
- ↓ липолиз — снижает поступление жирных кислот в кровь.

Инсулин стимулирует фосфорилирование ключевых ферментов межуточного обмена

Инсулин-регулируемые ферменты

- глюкокиназа/гексокиназа (глюкозо-6-фосфатаза),
- фосфофруктокиназы/фруктоза, бифосфатаза,
- пируват киназа, пируват дегидрогеназа/
фосфоэнолпируват карбоксикиназа, пируват карбоксилаза,

другие ферменты, регулируемые инсулином и глюкагоном

- гормон-чувствительная липаза,
- ацетил-КоА карбоксилаза,
- глицерол фосфат ацилтрансфераза

Эффекты инсулина

- При отсутствии инсулина ткани захватывают лишь до 40% глюкозы.
- Скелетные мышцы при посредстве GLUT 4 захватывают примерно 80% потребления глюкозы.
- В **печени**: переносчики глюкозы - GLUT-2, а инсулин активирует глюкокиназу, фермент регулирующий фосфорилирование глюкозы, и др. ферменты.
- Инсулин не влияет на транспорт глюкозы в головном мозге

Действие инсулина

1. Быстрое (секунды)

1. Повышение транспорта глюкозы, аминокислот, K^+ в инсулин-чувствительные ткани,

2. Промежуточное (минуты)

1. Стимуляция синтеза белка,
2. Угнетение распада белка,
3. Активация гликолитических ферментов и гликогенсинтетазы,
4. Угнетение фосфоорилазы и ферментов глюконеогенеза

3. Отсроченное (часы)

1. Повышение мРНК для липогенного и других ферментов

Влияние инсулина на метаболизм глюкозы

Инсулин – главный **гипогликемический** гормон.

Гипергликемический эффект вызывают так называемые **контринсулярные** гормоны

- глюкагон,
- катехоламины,
- кортизол и
- СТГ.

Влияние инсулина на печень

- ↑захват глюкозы (если уровни глюкозы в крови высоки),
- рост расхода глюкозы тканями:
 - ↑гликогенез, ↓гликогенолиз,
- ↑ гликолиз, ↓глюконеогенез,
- ↑свободных жирных кислот и ЛПОНП,
- ↓кетогенез,

Печень играет важную роль буфера для глюкозы:

- при высоком содержании глюкозы в крови печень усиленно захватывает ее и накапливает в виде гликогена,
- при низких плазменных уровнях глюкозы печень под влиянием глюкагона выделяет глюкозу в кровь (гликогенолиз, глюконеогенез).

Влияние инсулина на жировую ткань

- ↑ захвата глюкозы путем активации GLUT-4,
- ↑ использования глюкозы:
 - ↑гликолиза
 - ↑продукции альфа-глицерол фосфата
- активация липопротеин липазы (гидролизует триглицериды в ЛПНВП до моноглицерола – глицерола - и СЖК),
 - ↑эстерификации жиров, синтеза СЖК, накопление ТГ:
- угнетение гормон-чувствительной липазы (↓ липолиза и мобилизации жира),

Влияние на обмен жиров

- ↑ **липогенез** – инсулин активирует липосинтетические ферменты
 - снижает поступление АцКоА в цикл трикарбоновых кислот, отклоняя их к синтезу жиров
 - повышает продукцию альфа-глицеролфосфата, необходимого для эстерификации жиров
 - в адипоцитах угнетает липолиз и мобилизацию жира путем угнетения активности гормон-чувствительной липазы

Дефицит инсулина

- плазменные уровни ЛПОНП растут т.к.
 - замедляется их удаление из крови
- повышение липолиза в адипоцитах - ↑ СЖК отражает
- при сахарном диабете - **гиперлипидемия**
 - снижается количество рецепторов с ЛПНП (необходимо для удаления ХС ЛПНП из крови) - повышение уровня ЛПНП.

Влияние инсулина на мышцы

- ↑ захвата глюкозы путем повышения количества и активации GLUT-4,
- ↑ использования глюкозы:
 - ↑ гликогенеза, ↓ гликогенолиза
 - ↑ гликолиза,
- ↑ захвата аминокислот,
- ↑ синтеза белков, ↓ протеолиза

Физические упражнения повышают транспорт глюкозы в мышцы даже в отсутствие инсулина:

- ↓ O₂ в тканях стимулирует миграцию GLUT-4 к мембране клетки,
- при диабете упражнения снижают потребность в дозе инсулина.

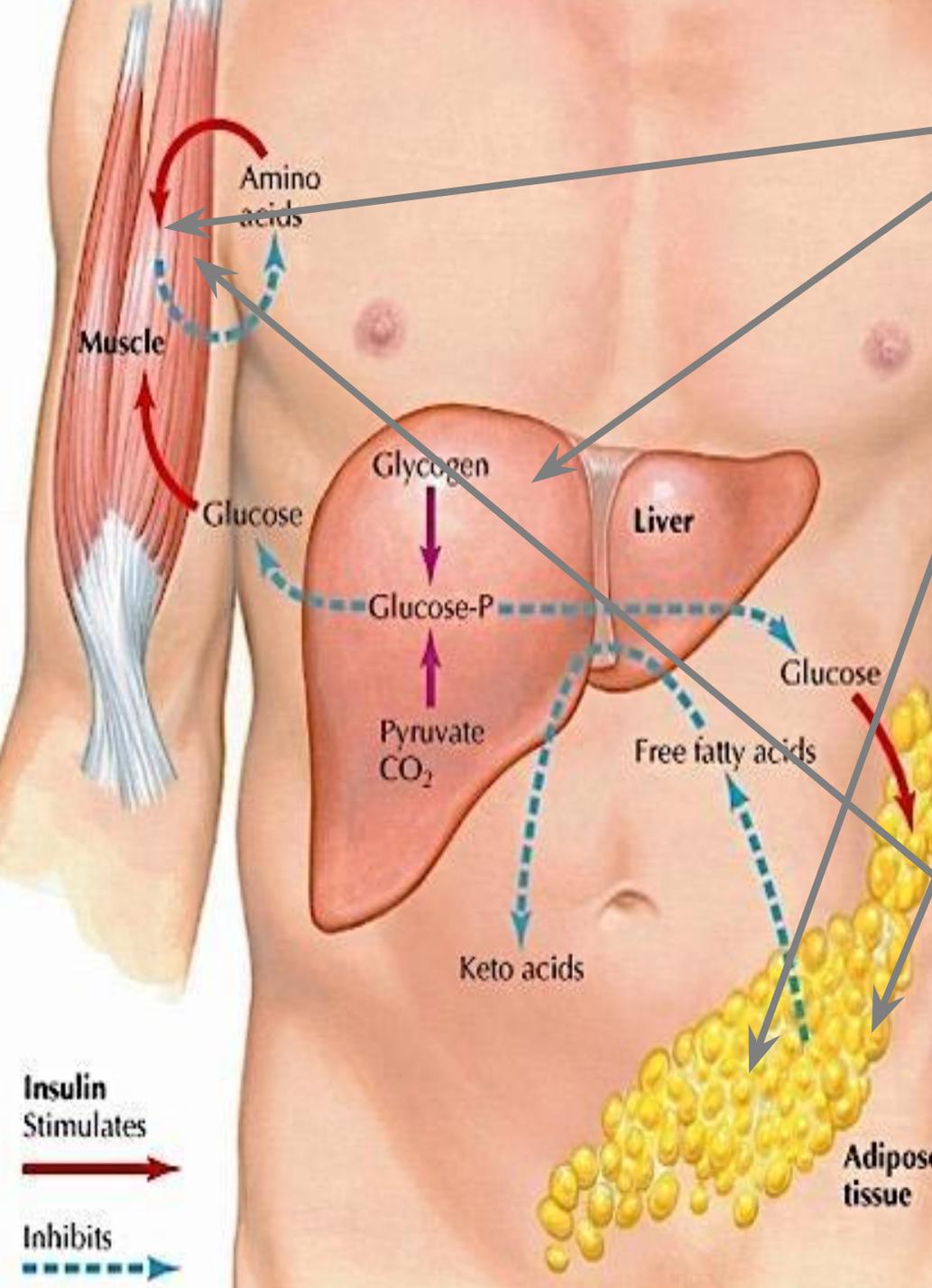
Влияние инсулина на обмен белков

- стимулирует захват клетками аминокислот,
 - АК, участвующие в глюконеогенезе (аланин, глутамин и глутамат), захватываются первыми печенью,
 - АК с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин, валин) захватываются преимущественно мышцами,
 - АК включаются в белки (анаболический эффект),
- ↓инсулина - ↑мышечный протеолиз.

Влияние инсулина на перемещение калия

- ↑ перемещение калия в печень и мышечные клетки,
- ↑ активность Na/K-АТФ-азы и, следовательно,
 - ↑ мембранный потенциал клетки.

В клинике – нарушения калиевого обмена при лечении инсулином.



инсулин – гормон-накопитель энергии

- запасы гликогена в мышцах и печени.
- захват глюкозы клетками GLUT4,
- Накопление глюкозы (гликоген) и жирных кислот (триглицериды] в жировой ткани,
- Стимуляция синтеза жиров и угнетение липолиза в жировой ткани
 - накопление ТГ и снижение продукции кетонов,
- Захват аминокислот мышцами,

В результате

- ↓ в плазме глюкозы, СЖК, кетокилот

Острая гипогликемия (менее 4 ммол/л) – м.б. после передозировки инсулина:

- слабость, раздражительность,
- нарушение моторной координации,
- головная боль,
- потливость,
- чувство покалывания,
- тошнота,
- потеря сознания, кома и даже смерть.

При **постепенном** падении содержания глюкозы в крови мозг адаптируется путем использования кетоновых тел в качестве источника энергии, но это происходит в течении нескольких недель.

Механизм уклонения к мозгу глюкозы от мышечной и жировой ткани:

- ↓ глюкозы в крови - ↓ секреция инсулина и ↓ активность GLUT-4,
- в итоге в мышцах и жировой ткани ↓ уровень глюкозы, но
 - растет глюконеогенез,
 - мобилизация жиров как энергетического материала,
- мозг - инсулин-независимые системы транспорта глюкозы.

3. ГЛЮКАГОН, СТРОЕНИЕ, ФУНКЦИИ, РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ

Глюкагон, строение, рецепция, регуляция, действие

- катаболический гормон,
- уровни растут при пищевой депривации,
- мобилизует гликоген, жиры и даже белки для покрытия энергетических ресурсов.

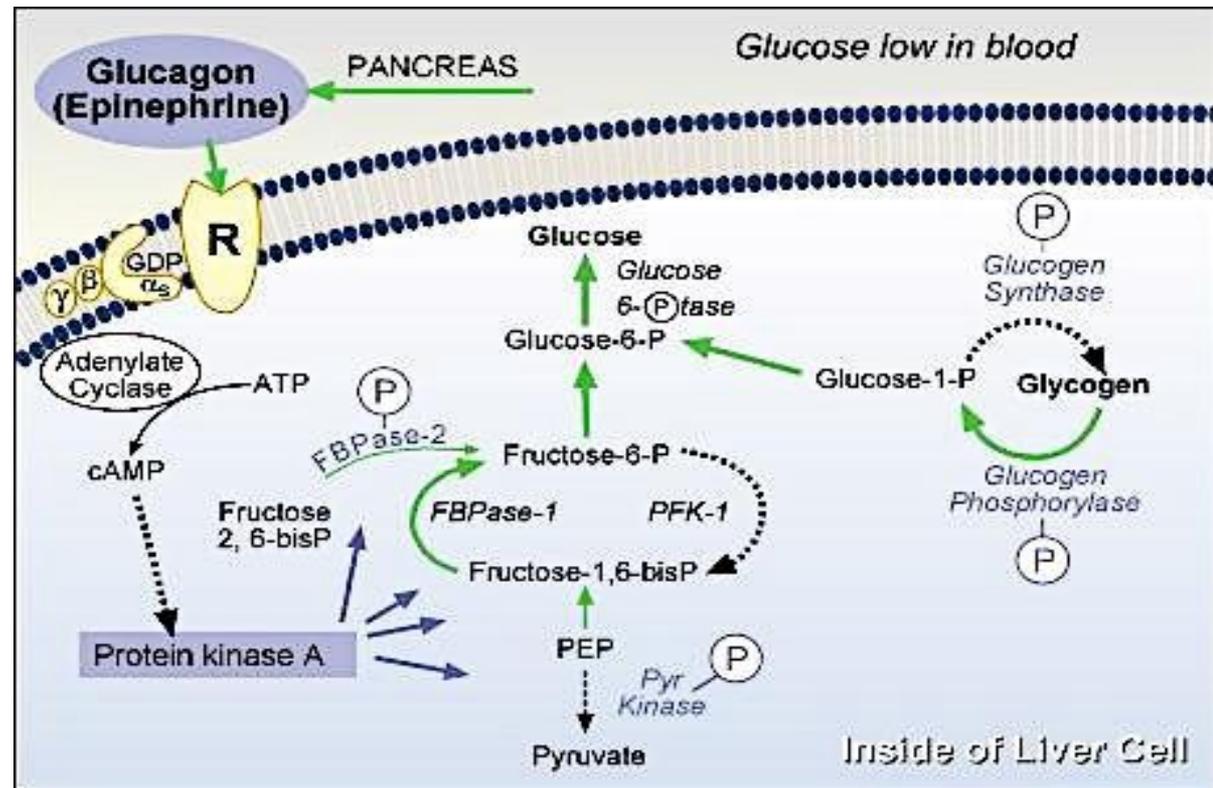
Строение

- пептид (29АК) (в мозге, поджелудочной железе, и ЖКТр),
 - лишь 30-40% глюкагона плазмы крови – из поджелудочной железы, остальные – из желудочно-кишечного тракта (глицентин = энтероглюкагон).
- синтез в альфа-клетках через стадию препрогормона

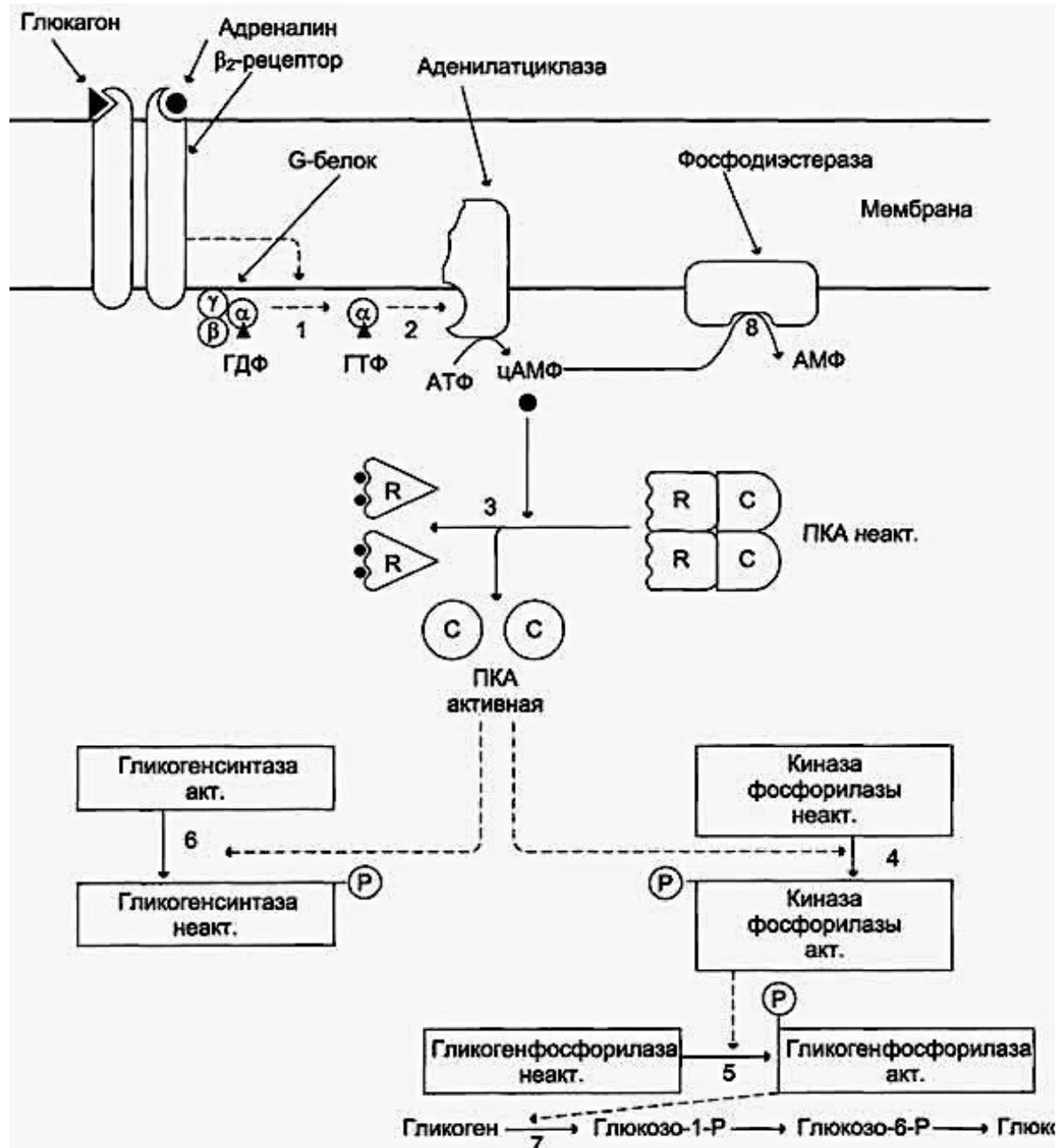
глюкагон + G-протеинсвязанный рецептор – стимуляция АЦ и образование цАМФ

- активация киназ, которые фосфорилируют различные ферменты, ведущие к **гипергликемии** вследствие
 - угнетения гликолиза
 - усиления глюконеогенеза
 - увеличения гликогенолиза

Быстрое
повышение
глюкозы в
крови



Регуляция синтеза и распада гликогена в печени глюкагоном и адреналином



- Г. циркулирует в крови в свободной форме и время его жизни коротко (период полураспада около 6 минут)
- до 80% глюкагона крови разрушается в печени,
- **Печень** – основной орган-мишень для глюкагона.

Стимулы для секреции глюкагона

- ↓ глюкозы в крови,
- ↑ аминокислот в плазме крови (аргинин, аланин),
- стимуляция СНС,
- стресс,
- физическая нагрузка

Угнетение секреции глюкагона

- соматостатин,
- инсулин,
- ↑ глюкозы в крови

Влияние Г. на метаболизм углеводов:

- повышает выделение печенью глюкозы,
- активирует гликогенолиз и глюконеогенез,
- тормозит гликолиз в печени,
- повышает плазменные уровни СЖК, что угнетает захват глюкозы и использование мышцами и жировой тканью.

Влияние на метаболизм жиров:

- В печени усиливает процессы бета-окисления жиров,
- Растут уровни АцКоА и образование кетоновых тел, что угнетает гликолиз,
- Кетоновые тела - альтернативные источники энергии в некоторых тканях, включая мозг,
- Но... - риск кетоацидоза.

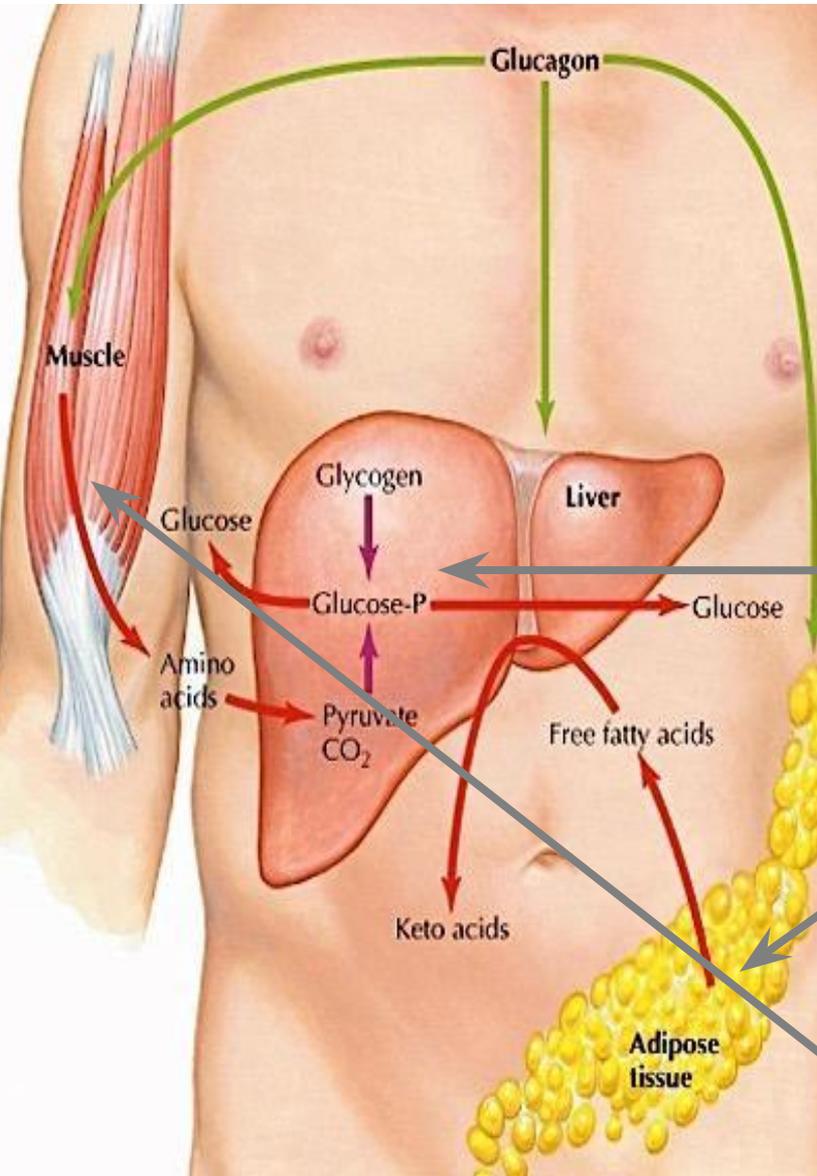
Г. и жировая ткань

- повышает цАМФ в адипоцитах, что
 - стимулирует гормон-чувствительную липазу и
 - усиливает липолиз и выделение СЖК.

Влияние на метаболизм белков

- повышает захват печенью предшественников глюконеогенеза (аминокислоты аланин, глутамат, пируват, лактат),
 - значительная часть этих предшественников превращается в глюкозу,
- растет печеночный цикл мочевины и выделение азота с мочой (отрицательный азотистый баланс).

Глюкагон – энергомобилизирующий гормон



- распад гликогена, белков и липидов
- выделение глюкозы, аминокислот, жирных кислот, кетокилот в кровь для поддержки метаболизма
- Стимулируется низким уровнем глюкозы
- Активирует гликогенолиз и глюконеогенез в печени
 - повышение глюкозы в плазме
- Стимулирует липолиз и выделение СЖК, которые далее окисляют до кетокилот в печени,
- В мышцах угнетает синтез белков, направляя аминокислоты на глюконеогенез в печени

Отношение инсулин/ глюкагон

- важнее самих уровней гормонов!

В норме взаимоотношения между гормонами обратно пропорциональны.

Нормальное И/Г отношение $\approx 2,3$, но

- может \downarrow до 0,4 после 3-х дневного голодания.

Высокое соотношение И/Г \rightarrow

- \uparrow анаболизма (углеводы преобладают в энергетическом цикле)
- после высоко углеводной и низко белковой диеты это соотношение может достигать 400.

Низкое И/Г отношение –

- \uparrow катаболизм (мобилизация нутриентов).

Уровни глюкозы плазмы и симптомы

Plasma glucose	
mmol/L	mg/dL
	90
4.6	— Inhibition of insulin secretion
	75
3.8	— Glucagon, epinephrine, growth hormone secretion
	60
3.2	— Cortisol secretion
2.8	— Cognitive dysfunction
	45
2.2	— Lethargy
1.7	30 — Coma
1.1	— Convulsions
	15
0.6	— Permanent brain damage, death
0	0

4. ДРУГИЕ ГОРМОНЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИХ РОЛЬ

Соматостатин - полипептид (14 аминокислот) дельта-клеток

- время полураспада около 2 минут,
- предшественники - паракринные эффекты,
- стимулы к секреции (как у инсулина): ↑АК, глюкозы, СЖК в крови, в дополнение – гормоны ЖКТр - секретин, ХК,
- все его эффекты **ингибирующие**:
 - ↓ секреторную и моторную активность ЖКТр,
 - ↓ выделение гастрина, секретина, ХК, ЖИП,
 - ↓ экзокринную функцию желудка и поджелудочной железы,
 - ↓ абсорбцию в тонком кишечнике глюкозы, аминокислот, жиров и других нутриентов,
 - ↓ секрецию инсулина и глюкагона.

Аналоги соматостатина используются в фармакотерапии:

- угнетение глюкагоновой секреции при инсулин-зависимом диабете,*
- инсулиновой секреции при инсулиноме,*
- лечении акромегалии,*
- снижение гастроинтестинальной секреции при диаррее, и*
- уменьшение кровопотери при гастроинтестинальных кровотечениях.*

Панкреатический полипептид - 36-аминокислотный пептид (F , или PP - клетки)

стимулируют секрецию:

- богатая белками пища,
- гипогликемия,
- напряженная физическая нагрузка

- некоторые из этих эффектов опосредуются через блуждающий нерв.
- PP ингибирует сокращение желчного пузыря и экзокринную секрецию поджелудочной железы.

Гастрин

- Физиологическая роль панкреатического гастрина до конца не понятна, но
- патологические состояния называются синдромом Золлингера-Эллисона: гастрин-секретирующая опухоль, которая располагается в поджелудочной железе.

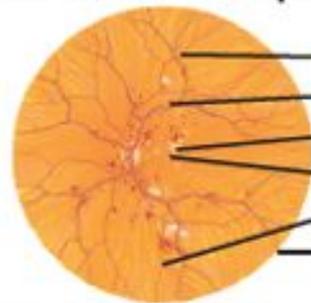
Патология эндокринной функции поджелудочной железы

1. Инсулинзависимый сахарный диабет (диабет I типа, юношеский) – абсолютная инсулиновая недостаточность.
2. Инсулиннезависимый сахарный диабет (диабет II типа, диабет взрослых).
3. Инсулинома (гиперинсулинизм → гиперфагия – ожирение)

Осложнения сахарного диабета

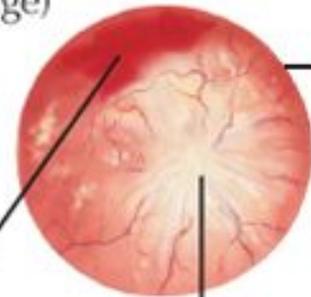
- Диабетическая (кетоацидотическая) кома,
- Гиперосмолярная (некетоацидотическая) кома – при высоком сахаре крови,
- Гипогликемическая кома (передозировка инсулина),
- Нейропатии,
- Нефропатия,
- Микро-макроангиопатии,
- Ретинопатии
- Нарушение зрения (неретинопатического характера) – нарушения осмолярности плазмы

Nonproliferative retinopathy (early stage)



- Microaneurysms
- Hemorrhages
- Cotton-wool spots
- Hard exudate
- Narrowed arterioles

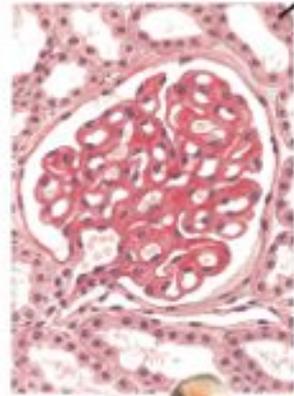
Proliferative retinopathy (late stage)



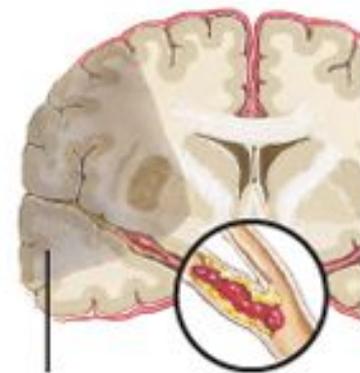
Massive hemorrhage

Retinitis proliferans

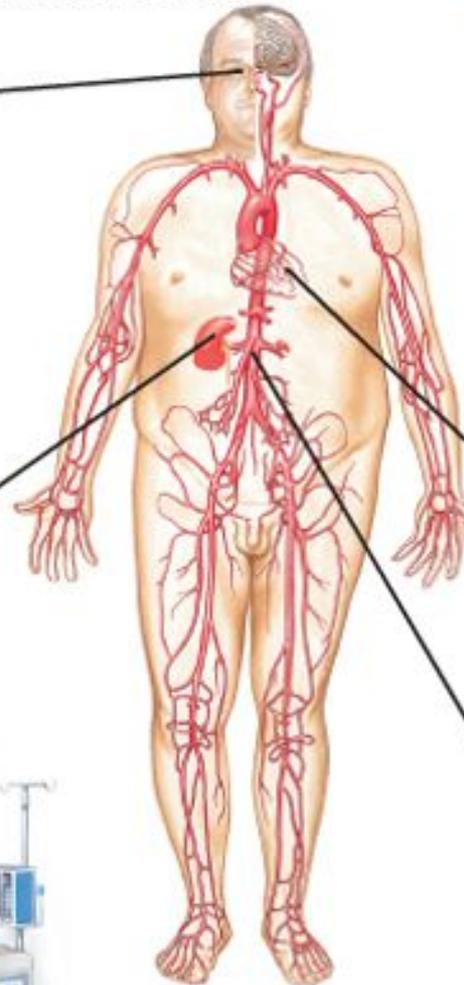
Diabetic nephropathy



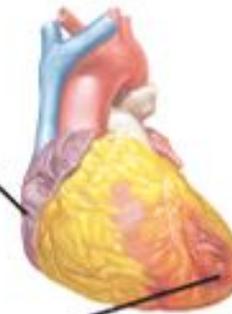
Histologic view of diabetic glomerulosclerosis



Ischemic stroke due to in situ usually triggered by plaque carotid or cerebral artery



Myocardia and related account for mortality in with diabe



Myocardial infarction



Atheromatous aorta and branches

F. Netter M.D.

