**Реферат по теме:**

**Патология эндокринной функции поджелудочной железы**

**План**

1. Островковый аппарат поджелудочной железы и его гормоны

2. Инсулиновая недостаточность, патогенез сахарного диабета

3. Воспроизведение сахарного диабета в эксперименте

Список литературы

**1. Островковый аппарат поджелудочной железы и его гормоны**

Эндокринная часть поджелудочной железы представлена островками Лангерганса, которые в свою очередь состоят из А-, В- и D-клеток. А-клетки составляют 25% клеточного состава островков и являются местом образования глюкагона; В-клетки, которые служат местом синтеза и депонирования инсулина, – 60%; D-клетки синтезируют соматостатин. Обнаружен еще ряд клеток островков, которые предположительно могут продуцировать вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП), гастроинтестинальный полипептид (ГИП) и панкреатический полипептид.

Инсулин - основной гормон поджелудочной железы, повышающий проницаемость клеточных мембран для глюкозы, благодаря чему глюкоза переходит из крови внутрь клеток. [Инсулин](http://laboratories.com.ua/20100116301/insulin.html) способствует синтезу гликогена из глюкозы и тормозит его распад. Радиоиммунологическим методом определяется так называемый иммунореактивный инсулин. Нормальная концентрация в сыворотке крови - 6-24 мкЕД/мл.

Основным стимулом для секреции инсулина является повышение концентрации [глюкозы в крови](http://laboratories.com.ua/20100214475/glyukoza-v-krovi.html). При проведении перорального [теста толерантности к глюкозе](http://laboratories.com.ua/20100117329/proba-na-tolerantnost-k-glyukoze.html) концентрация инсулина изменяется следующим образом: через 30 мин - 25-231 мкЕД/мл, 60 мин - 18-276 мкЕД/мл, 120 мин - 16-166 мкЕД/мл, 180 мин - 4-38 мкЕД/мл.

При этой пробе концентрация инсулина выше нормы у некоторых больных с реактивной гипогликемией, с поражением печени, [синдромом Кушинга](http://laboratories.com.ua/analizy-pri-sindrome-itsenko-kushinga.html); ниже нормы - при [сахарном диабете](http://laboratories.com.ua/analizy-pri-saharnom-diabete.html), гипофункции надпочечников ([болезни Аддисона](http://laboratories.com.ua/analizy-pri-bolezni-addisona.html)). Наиболее существенное повышение иммунореактивного инсулина отмечается при [инсулиноме](http://laboratories.com.ua/analizy-pri-insulinome.html) - гормонопродуцирующей опухоли поджелудочной железы из бета-клеток. При соотношении показателей инсулина (в мкЕД/мл) и глюкозы (в мг/дл) больше 0,25 вероятно наличие инсулиномы.

Определение инсулина применяется также для подтверждения диагноза диабета у людей с пограничными нарушениями толерантности к глюкозе. Сахарный диабет I типа (инсулинзависимый) характеризуется понижением уровня инсулина, сахарный диабет II типа (инсулиннезависимый) - нормальным или повышенным уровнем.

С-пептид - фрагмент молекулы проинсулина, при отщеплении которого образуется инсулин. Инсулин и С-пептид секретируются в кровь в пропорциональных количествах. Так как лечебные препараты инсулина не содержат [С-пептида](http://laboratories.com.ua/20100117309/s-peptid.html), его определение позволяет точно оценить функцию β-клеток и количество собственного инсулина у больных сахарным диабетом, получающих инсулин.

Нормальная концентрация в сыворотке крови - 0,5-3,0 нг/мл.

После нагрузки глюкозой отмечается 5-6-кратное увеличение уровня [С-пептида](http://laboratories.com.ua/2009122672/s-peptid-soedinitelnyy-peptid-c-peptid.html), которое сохраняется значительно дольше, чем уровень инсулина.

Косвенным показателем уровня инсулина в организме является концентрация глюкозы в крови.

Глюкагон - пептидный гормон, противоположный по физиологическим эффектам инсулину, увеличивает концентрацию глюкозы в крови за счет стимуляции распада гликогена в печени, повышает основной обмен, потребление кислорода. Обеспечивает контроль за поддержанием постоянства уровня глюкозы в крови - низкая концентрация глюкозы вызывает выброс глюкагона, а гипергликемия снижает его количество. Определяется радиоиммунологическим методом.

Нормальная концентрация глюкозы в плазме - 30-120 пг/мл.

Значительное увеличение количества глюкагона - признак опухоли из альфа-клеток - глюкагономы. Снижение концентрации может свидетельствовать об уменьшении массы поджелудочной железы, отмечается у больных муковисцидозом, [хроническим панкреатитом](http://laboratories.com.ua/analizy-pri-hronicheskom-pankreatite.html), после удаления поджелудочной железы. У больных сахарным диабетом угнетения выделения глюкагона при гипергликемии не происходит, а даже отмечается его повышение.

**2. Инсулиновая недостаточность, патогенез сахарного диабета**

Инсулиновая недостаточность возникает в результате нарушений на любой стадии образования и секреции инсулина Причиной инсулиновой недостаточности может быть повреждение глюкорецепторной системы, когда прекращается выброс инсулина в кровь в ответ на раздражение глюкозой мембраны β-клеток. Инсулиновая недостаточность может быть результатом нарушения механизма поступления кальция в клетку, что затрудняет передачу информации с рецептора в клетку; повреждения аденилатциклазной системы (аллоксан угнетает циклический 3,5-АМФ), гликолиза. К таким же последствиям приводят врожденные и приобретенные поломки в соответствующей части генетического аппарата; дефицит необходимых для синтеза инсулина аминокислот, особенно лейцина и аргинина; нарушения перехода проинсулина в инсулин и секреции инсулина β-гранулами β-клеток. Нарушение целости панкреатических островков при различных деструктивных процессах, обусловленных опухолями, кистами, травмами, цирротическими и воспалительными процессами в поджелудочной железе, склеротическом повреждении сосудов также вызывает недостаточность инсулина. Подобную же роль может играть инфекционное поражение островков при скарлатине, коклюше, эпидемическом паротите, гриппе, ангине, роже, сифилисе, туберкулезе. Повреждение островков может явиться результатом иммунной реакции на инсулин либо β-клетки. Цитотоксичностью по отношению к р-клеткам обладают родентициды, стрептозотоцин, нитрозамины, некоторые лекарственные препараты, диуретики, пероральные контрацептивы, β-адренэргетики, кортикотропин. Причиной инсулиновой недостаточности может быть употребление пищевых веществ, содержащих цианиды (корни маниока, сорго, ямс). Обычно цианиды обезвреживаются при участии серосодержащих аминокислот, но при белковой недостаточности создаются условия для их накопления в организме.

Отправным моментом в развитии диабета является массивное разрушение эндокринных клеток [поджелудочной железы](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%B4%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%B4%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%B0_%D1%87%D0%B5%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D0%BA%D0%B0) ([островков Лангерганса](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%BA%D0%B8_%D0%9B%D0%B0%D0%BD%D0%B3%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D1%81%D0%B0)) и, как следствие, критическое снижение уровня [инсулина](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%81%D1%83%D0%BB%D0%B8%D0%BD) в крови.

Массовая гибель эндокринных клеток поджелудочной железы может иметь место в случае [вирусных](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%B8%D1%80%D1%83%D1%81) инфекций, [онкологических заболеваний](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%97%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%BE%D0%BF%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B8), [панкреатита](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D0%BD%D0%BA%D1%80%D0%B5%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%82), токсических поражений поджелудочной железы, [стрессовых](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%82%D1%80%D0%B5%D1%81%D1%81) состояний, различных [аутоиммунных заболеваний](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%83%D1%82%D0%BE%D0%B8%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%B7%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F), при которых клетки иммунной системы вырабатывают антитела против β-клеток поджелудочной железы, разрушая их.

У человека это заболевание зачастую является генетически детерминированным и обусловленным дефектами ряда генов, расположенных в 6-й [хромосоме](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%BC%D0%B0). Эти дефекты формируют предрасположенность к аутоиммунной агрессии организма к клеткам поджелудочной железы и отрицательно сказываются на регенерационной способности β-клеток.

В основе аутоиммунного поражения клеток лежит их повреждение любыми цитотоксическими агентами. Данное поражение вызывает выделение ауто[антигенов](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B3%D0%B5%D0%BD), которые стимулируют активность [макрофагов](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B0%D0%BA%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B0%D0%B3%D0%B8) и [Т-киллеров](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2-%D0%BA%D0%B8%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80), что в свою очередь, приводит к образованию и выделению в кровь [интерлейкинов](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BB%D0%B5%D0%B9%D0%BA%D0%B8%D0%BD%D1%8B) в концентрациях, оказывающих токсическое действие на клетки поджелудочной железы. Также клетки повреждаются находящимися в тканях железы макрофагами.

Также провоцирующими факторами могут являться длительная [гипоксия](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D1%8F) клеток поджелудочной железы и высокоуглеводистая, богатая жирами и бедная белками диета, что приводит к снижению секреторной активности островковых клеток и в перспективе к их гибели. После начала массивной гибели клеток запускается механизм их аутоиммунного поражения

**3. Воспроизведение сахарного диабета в эксперименте**

Основные сведения об этиологии и патогенезе сахарного диабета стали известны благодаря опытам на животных. Первая экспериментальная модель его была получена Мерингом и Минковским (1889) путем удаления у собак всей или большей части (9/10) поджелудочной железы.

Эта форма экспериментального диабета характеризовалась всеми признаками, наблюдающимися у человека, но протекала более тяжело; всегда осложнялась высокой кетонемией, жировой инфильтрацией печени, развитием диабетической комы. В результате удаления всей поджелудочной железы организм страдал не только от инсулиновой недостаточности, но и от дефицита пищеварительных ферментов.

Широкое распространение получила модель аллоксанового диабета, возникающего при введении животным аллоксана. Это вещество избирательно повреждает |3-клетки панкреатических островков, в связи с чем развивается инсулиновая недостаточность различной тяжести. Другим химическим веществом, вызывающим сахарный диабет, является дитизон, связывающий цинк, участвующий в депонировании и секреции инсулина. Повреждает панкреатические островки антибиотик стрептозотоцин. Сахарный диабет у животных может быть получен с помощью антител к инсулину. Такой диабет возникает как при активной, так и пассивной иммунизации.

Экспериментальный диабет развивается также при введении контринсулярных гормонов. Так, после длительного введения гормонов передней доли гипофиза (соматотропина, кортикотропина), как отмечено выше, может развиваться гипофизарный диабет. Введением гликокортикоидов можно добиться развития стероидного диабета.

Все формы экспериментального диабета отчетливо показывают, что в основе развития этого заболевания лежит абсолютная или относительная инсулиновая недостаточность.

**Список литературы**

1.http://pathophysiology.dsmu.edu.ua/study/books/zajko\_byc/zajko\_1996\_263\_273\_diabet.htm

2. http://laboratories.com.ua/20100227561/podzheludochnaya-zheleza-i-ee-gormony.html

3. http://mastopatia.com/narusheniya-endokrinnykh-funktsij-podzheludochnoj-zhelezy.html