

Типовые нарушения эндокринной системы

Эндокринная система

- **Эндокринная система** — совокупность анатомически, гистологически и цитологически дифференцированных структур, вырабатывающих гормоны. Определённые эндокринные клетки системы синтезируют и выделяют в жидкие среды организма (кровь, лимфу, межклеточную жидкость, ликвор и др.) молекулы конкретного гормона.

Определения

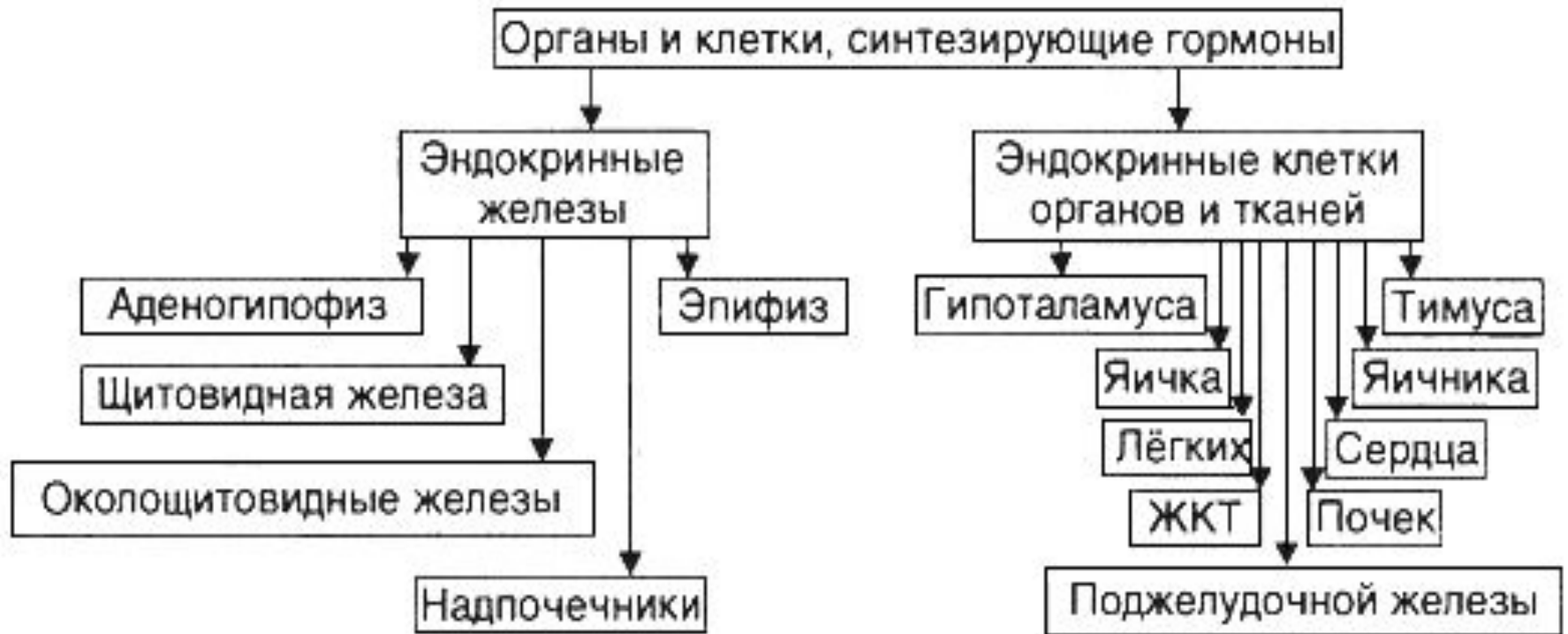
Термин «**гормон**» применяют для обозначения секретируемого клетками во внутреннюю среду организма БАВ, связывающегося с рецепторами клеток-мишеней и изменяющего режим их функционирования.

- **Гормоны** - регуляторы активности клеток.
- В широком смысле гормонами являются и некоторые другие БАВ: вырабатываемые иммунной системой, факторы роста, цитокины.

Определения

- Гипофункция железы - снижение образования гормонов данной железой
- Гиперфункция – усиление образования гормонов
- Моноглангулярный процесс - нарушение функции одной железы
- Поли(плюри)глангулярный процесс - расстройство функций нескольких желез
- Парциальные нарушения функции железы - страдает образование какого-либо одного из нескольких секретируемых железой гормонов
- Тотальное нарушение - нарушается образование всех секретируемых железой гормонов.

Органы и клетки, синтезирующие гормоны



Варианты воздействия гормона на клетки-мишени

По расстоянию от **клетки—продуцента гормона** до клетки-мишени различают варианты регуляции:

- эндокринный;
- паракринный;
- аутокринный.

Эндокринный вариант регуляции

- **Эндокринная, или дистантная, регуляция.** Секреция гормона происходит в жидкие среды организма. Клетки-мишени могут отстоять от эндокринной клетки сколь угодно далеко. Пример: секреторные клетки эндокринных желёз, гормоны из которых поступают в систему общего кровотока.

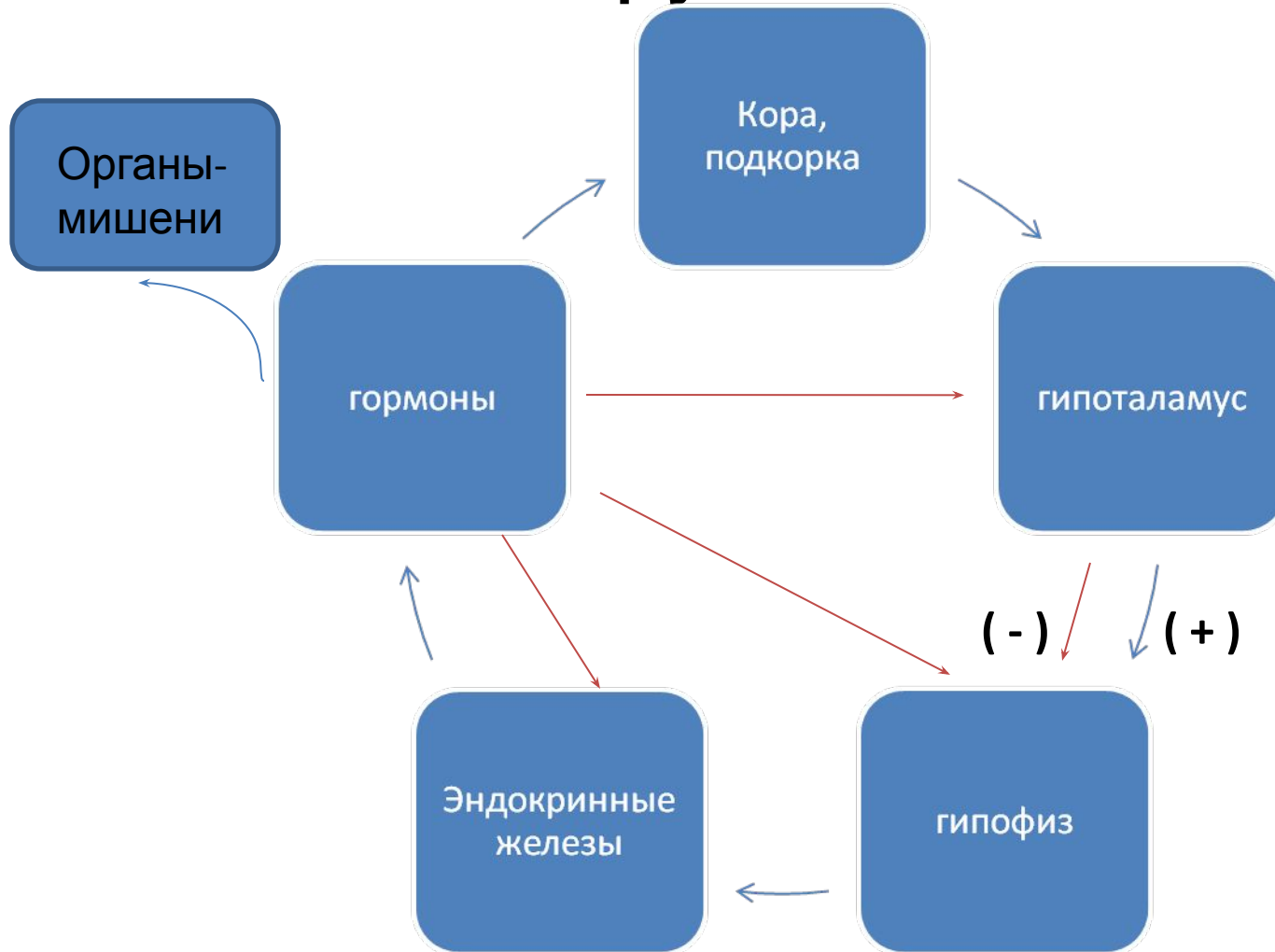
Паракринный вариант регуляции

- **Паракринная регуляция.** Продуцент биологически активного вещества и клетка-мишень расположены рядом. Молекулы гормона достигают мишени путём диффузии в межклеточном веществе. Например, в париетальных клетках желёз желудка секрецию H^+ стимулируют гастрин и гистамин, а подавляют соматостатин и Пг, секретлируемые рядом расположенными клетками.

Аутокринный вариант регуляции

- **Аутокринная регуляция.** При аутокринной регуляции клетка — продуцент гормона имеет рецепторы к этому же гормону (другими словами, клетка — продуцент гормона в то же время является его мишенью).
Примеры: эндотелины, вырабатываемые клетками эндотелия и воздействующие на эти же эндотелиальные клетки; Т-лимфоциты, секретирующие интерлейкины, имеющие мишенями разные клетки, в

Аппараты регуляции эндокринной функции



Патофизиология эндокринной системы

Основные патогенетические пути нарушения функции эндокринной системы:

- Центральные - нарушение центральных механизмов регуляции железы;
- Железистые - патологические процессы в самой железе;
- Постжелезистые – периферические механизмы нарушения активности гормонов.

Центрогенное звено эндокринных расстройств

**Расстройства
функции коры
головного
мозга**

**Расстройст-
ва функции
гипотала-
муса**

**Расстройства
функции
гипофиза:**
- нейрогипофиз
- аденогипофиз

Причины центрогенных эндокринных расстройств

На уровне коры большого мозга.

- Дефекты развития и органические повреждения головного мозга (чаще в результате кровоизлияния, роста опухолей, образования гранулём, травм, атерогенеза).
- Действие токсинов и инфекционных агентов (например, этанола, наркотиков, токсических компонентов табачного дыма, микробных эндо- и экзотоксинов).
- Нарушения ВНД (как правило, невротические состояния, затянувшиеся стресс-реакции, психозы).

Причины центрогенных эндокринных расстройств

На уровне гипоталамуса и гипофиза.

- Генные дефекты (мутации генов либеринов, статинов, адено- и нейрогипофизарных гормонов, ферментов синтеза этих БАВ).
- Прямое повреждение (например, при росте и/или распаде опухоли, кровоизлияниях, сотрясении, сдавлении, ишемии вследствие атерогенеза).
- Воздействие токсичных веществ экзо- и/или эндогенного происхождения инфекционной либо неинфекционной природы (например, этанола, столбнячного токсина, нейротропных ЛС – нейролептики, анорексигенные средства)

Железистое звено эндокринных расстройств (эндокринопатии)

Изменение массы эндокринных клеток и уровня продукции гормонов

Дефицит субстратов синтеза гормонов

Нарушение депонирования и/или высвобождения гормонов

Недостаточность синтеза гормонов после ее гиперфункции

Постжелезистое звено эндокринных расстройств

**Транспорт-
ный
механизм**

**Контргор-
мональ-
ный
механизм**

**Рецептор
ный
меха-
низм**

**Метабол
ический
меха-
низм**

Постжелезистые эндокринопатии

Постжелезистые эндокринопатии обусловлены различными *нарушениями транспорта гормона*, его рецепции и пострецепторными событиями в клетке - мишени.

- *Транспортный механизм* заключается в снижении или повышении связывания гормонов с их транспортными белками – уменьшается или возрастает уровень свободного, активного гормона

Постжелезистые эндокринопатии

Контргормональный механизм

заключается:

- в снижении или повышении уровня транспортных белков – уменьшается или возрастает уровень свободного, активного гормона, который быстро инактивируется;
- в появлении аутоантител к гормонам (инсулину, АКТГ, СТГ)
- в изменении активности ферментов (инсулиназы, КОМТ)
- в изменении конформации молекул гормонов - в условиях выраженного ацидоза, взаимодействия с гормонами токсинами, солей тяжелых металлов, свободных радикалов
- Избыток в крови КА, кортизола, глюкагона, СТГ, тиреоидных гормонов противодействует

Постжелезистые эндокринопатии

Рецепторный механизм связан с нарушением взаимодействия гормона с его рецептором:

- Изменение числа рецепторов гормона (их увеличение или уменьшение);
- Образование противорецепторных АТ
- Блокада рецепторов негормональными лигандами, имеющими структуры, сходные с фрагментом молекулы гормона
- Перекрестный эффект гормона (например, СТГ может активировать рецепторы пролактина, в результате - развивается галакторея).

Вывод

В основе большинства эндокринопатий находится дефицит конкретного гормона. Это определяет один из основных принципов лечения таких заболеваний — заместительную терапию

Типовые формы патологии эндокринной системы

- Нарушения гипоталамо-гипофизарной системы
- Нарушения функции коры надпочечников
- Нарушения функции щитовидной железы
- Нарушение функции паращитовидных желез
- Нарушения функции половых желез
- Нарушения эндокринной функции ПЖЖ

Состав гипоталамо-гипофизарной системы

- *передняя доля гипофиза* - аденогипофиз, осуществляет синтез тропных гормонов ;
- *перикарионы нейросекреторных нейронов гипоталамуса* - синтезируют рилизинг-гормоны, антидиуретический гормон , окситоцин, нейрофизины, орексины);
- *гипоталамо-гипофизарный тракт* (обеспечивает транспорт гормонов по аксонам нейросекреторных нейронов);
- *аксовазальные синапсы* (участвуют в секреции АДГ и окситоцина в капилляры задней доли гипофиза, а также рилизинг-гормонов в капилляры срединного возвышения);
- *портальная система кровотока* (находится между

Типовые формы гипофизарных эндокринопатий

Уровень продукции и/или эффектов гормонов >

Масштаб поражения аденогипофиза >

Время возникновения в онтогенезе >

Происхождение >

Проявления >



Гипопитуитаризм

Гипопитуитаризм — недостаточность содержания и/или эффектов одного либо нескольких гормонов аденогипофиза.

- Разрушение аденогипофиза (полное или частичное) новообразованиями, при хирургических вмешательствах, вследствие облучения аденогипофиза, в результате реакций иммунной аутоагрессии.
- Кровоизлияние в ткань гипофиза (артериальная гипертензия, травма, роды).
- Ишемия гипофиза, приводящая к его некрозу (атеросклероз).
- Воспалительные процессы (при туберкулёзе или сифилисе).
- Гипотрофия и/или гипоплазия аденогипофиза (синдром «пустого турецкого седла»)

Признаки и механизмы гипопитуитаризма

- **Гипопитуитарные синдромы** клинически весьма вариабельны, зависят от масштаба и степени поражения гипофиза, основной патологии и многих других факторов. Однако всегда имеются три группы признаков: ***полигормональной недостаточности, нейросоматических расстройств и психических нарушений.***

Признаки полигормональной недостаточности

- *СТГ*.
 - Прогрессирующая потеря массы тела (в среднем 2-6 кг в месяц, в тяжёлых случаях — до 25—30 кг).
 - Изменения кожи и её производных (сухость, морщинистость кожи, ломкость волос и ногтей).
 - Дистрофические и дегенеративные изменения костной ткани (декальцификация, остеопороз, повышенная ломкость, выпадение зубов).
- *ТТГ*. Развитие гипотиреоза - вялость, апатия, гиподинамия, снижение интеллекта и физической активности, дистрофическими изменения в органах

Признаки полигормональной недостаточности

- *Гонадотропины.* Характеризуется признаками евнухоидизма и инфантилизма.
 - Атрофия внутренних и наружных половых органов.
 - Инволюция характерных половых признаков (у женщин — молочных желёз; у мужчин — яичек, предстательной железы; у тех и других — исчезновение характерного оволосения).
 - Утрата полового чувства, снижение половой потенции.
 - Отсутствие лактации и восстановления менструации у женщин при развитии синдрома после родов. Послеродовая недостаточность или отсутствие лактации усиливается дефицитом пролактина.

Признаки полигормональной недостаточности

- *АКТГ*. Развитие гипофизарного гипокортицизма, проявляющегося дефицитом глюко- и минералокортикоидов, а также андрогенных стероидов. Для гипокортицизма характерны общая слабость, мышечная гипотония, гиподинамия, снижение резистентности организма к возбудителям инфекций, артериальная гипотензия, гипогликемия на фоне относительного гиперинсулинизма, диспептические расстройства (отсутствие аппетита, тошнота и рвота, боли в животе в связи со спазмом ГМК кишечной трубки).

Нейросоматические расстройства

- Обусловленные поражением ядер гипоталамуса: гипотермия и вегетативные расстройства (преходящие гипогликемия, полиурия, гипотензивные реакции, коллапсы, тетанические судороги и др.).
- Вызванные повышением внутричерепного давления (при внутричерепном росте новообразования или кровоизлиянии): ограничение полей зрения, сужающиеся острия зрения

Психические нарушения

- *Психические нарушения* наблюдаются при всех указанных выше разновидностях гипоталамо-гипофизарной недостаточности. Чаще всего они характеризуются апатией и безучастным отношением к происходящему вокруг, депрессией, снижением эмоционального уровня оценки событий, психическими расстройствами (например, галлюцинациями параноидным

Проявления гиперпитуитаризма

- Гипофизарный гигантизм (ранняя форма)
- Акромегалия (поздняя форма эндокринопатии)
- Гиперпролактинемия
- Гипофизарный гипертиреозидизм
- Синдром преждевременного полового созревания
- Гипофизарный гиперкортицизм (болезнь Иценко-Кушинга)

Несахарный диабет

Несахарный диабет (несахарное мочеизнурение) развивается в результате недостаточности эффектов АДГ.

- **Полиурия.** Суточный диурез составляет обычно 3-15 л, иногда до 20-30 л.
- **Гиперосмоляльность** плазмы крови
- **Гипернатриемия.** Механизмы: активация выработки, высвобождения и эффектов альдостерона в условиях нарастающей значительной гипогидратации организма и развития гиповолемии.
- **Полидипсия** — повышенное потребление жидкости, обусловленное патологически

Надпочечники

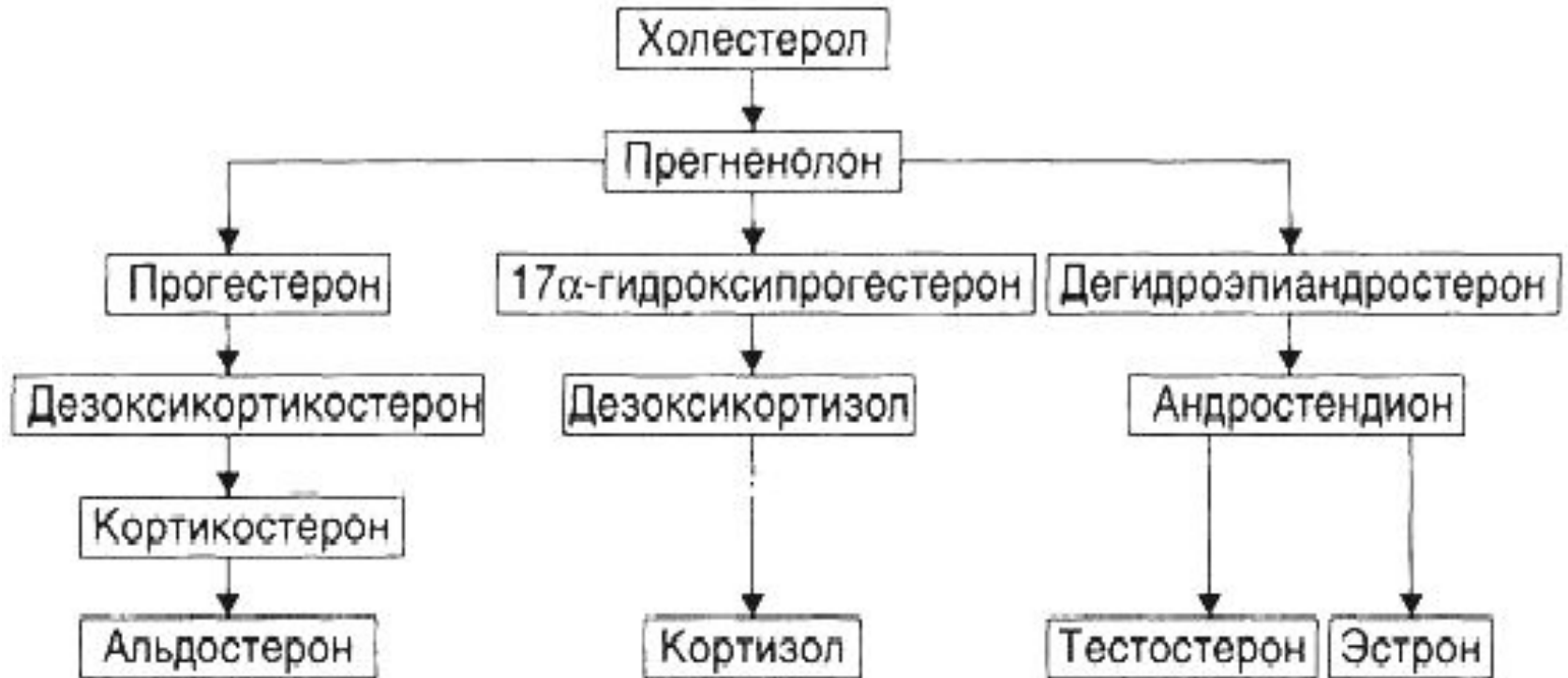
- **Надпочечники** — парные эндокринные железы — состоят из коркового вещества и мозгового. Кора надпочечников синтезирует кортикостероиды, хромоаффинные клетки мозговой части — катехоловые амины. Каждый надпочечник в норме имеет массу около 4 г как у мужчин, так и у женщин.

Корковая часть

В коре надпочечника синтезируются минералокортикоиды, ГК и дегидроэпиандростерон.

- *Минералокортикоиды.* Альдостерон — основной минералокортикоид.
- *Глюкокортикоиды.* Основной глюкокортикоид — кортизол (на его долю приходится 80% всех ГК) Остальные 20% — кортизон, кортикостерон, 11-дезоксикортизол и 11-дезоксикортикостерон.
- *Дегидроэпиандростерон.* Дальнейшие превращения этого предшественника андрогенов происходят вне надпочечника

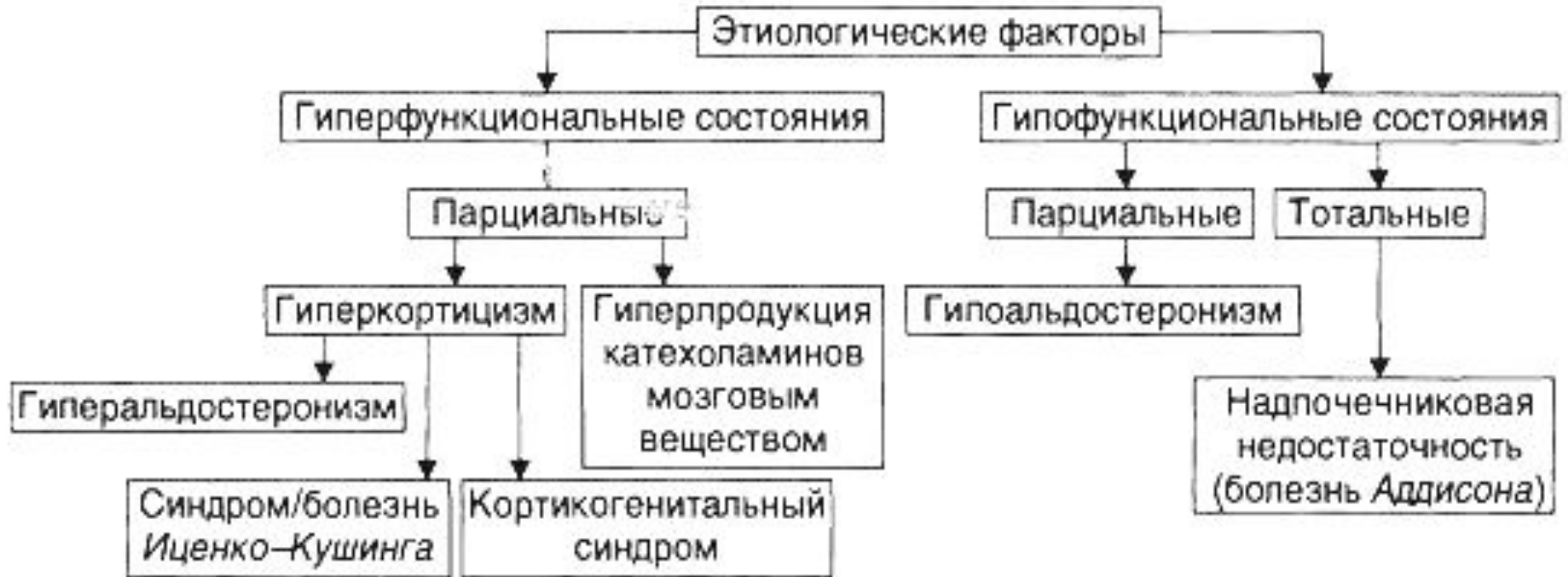
Синтез гормонов надпочечников



Мозговой слой надпочечников

- *Хромаффинные клетки* — основной клеточный элемент мозговой части надпочечников
- *Адреналин и норадреналин* выбрасываются в кровь из хромаффинных клеток при активации симпатической нервной системы.
- *Катехоламины* имеют широкий спектр эффектов (воздействие на гликогенолиз, липолиз, глюконеогенез, влияние на сердечно-сосудистую систему).

Типовые формы патологии надпочечников



Гормоны щитовидной железы

- **Щитовидная железа** секретирует йодсодержащие гормоны (трийодтиронин — Т3 и тироксин — Т4) и кальцитонин.
- Заболевание щитовидной железы можно предположить при появлении симптомов недостаточности эндокринной функции (гипотиреоз), избыточных эффектов тиреоидных гормонов (гипертиреоз) либо при узлом или диффузном увеличении

Гипертиреоз

- Различные факторы вызывают повреждения на разных уровнях нейроэндокринной регуляции (гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система), синтеза, транспорта и реализации действия тиреоидных гормонов. В связи с этим выделены причины первичного, вторичного и третичного гипертиреоза.

Причины первичного гипертиреоза

- Зоб (увеличение массы и размеров железы).
- Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса).
- Узловой токсический зоб (болезнь Пламмера) — гипертиреоз вследствие автономно функционирующей аденомы щитовидной железы.
- Тиреоидит подострый (болезнь Де Кервена).
- Т3- и Т4-секретирующие эктопические опухоли (тератомы яичника, метастазы фолликулярного рака щитовидной железы в различных органах).
- Тиреотоксикоз, вызванный йодом.
- Передозировка тиреоидных гормонов (в т.ч. с целью похудения).

Причины вторичного гипертиреоза

- ТТГ-секретирующая аденома гипофиза
- Селективная резистентность аденогипофиза к гормонам щитовидной железы (в крови существенно повышены уровни Т3 и Т4, но в силу низкой чувствительности и/или уменьшения числа рецепторов к Т3 и Т4 в тиреотрофах аденогипофиза не происходит адаптивного уменьшения синтеза ТТГ).

Причины третичного гипертиреоза

- Невротические состояния, сопровождающиеся избыточным образованием тиролиберина.
- Состояния, вызывающие длительную активацию норадренергических нейронов гипоталамуса. При этом происходит стимуляция синтеза Т3 и Т4 через нисходящие пути симпатической нервной системы.

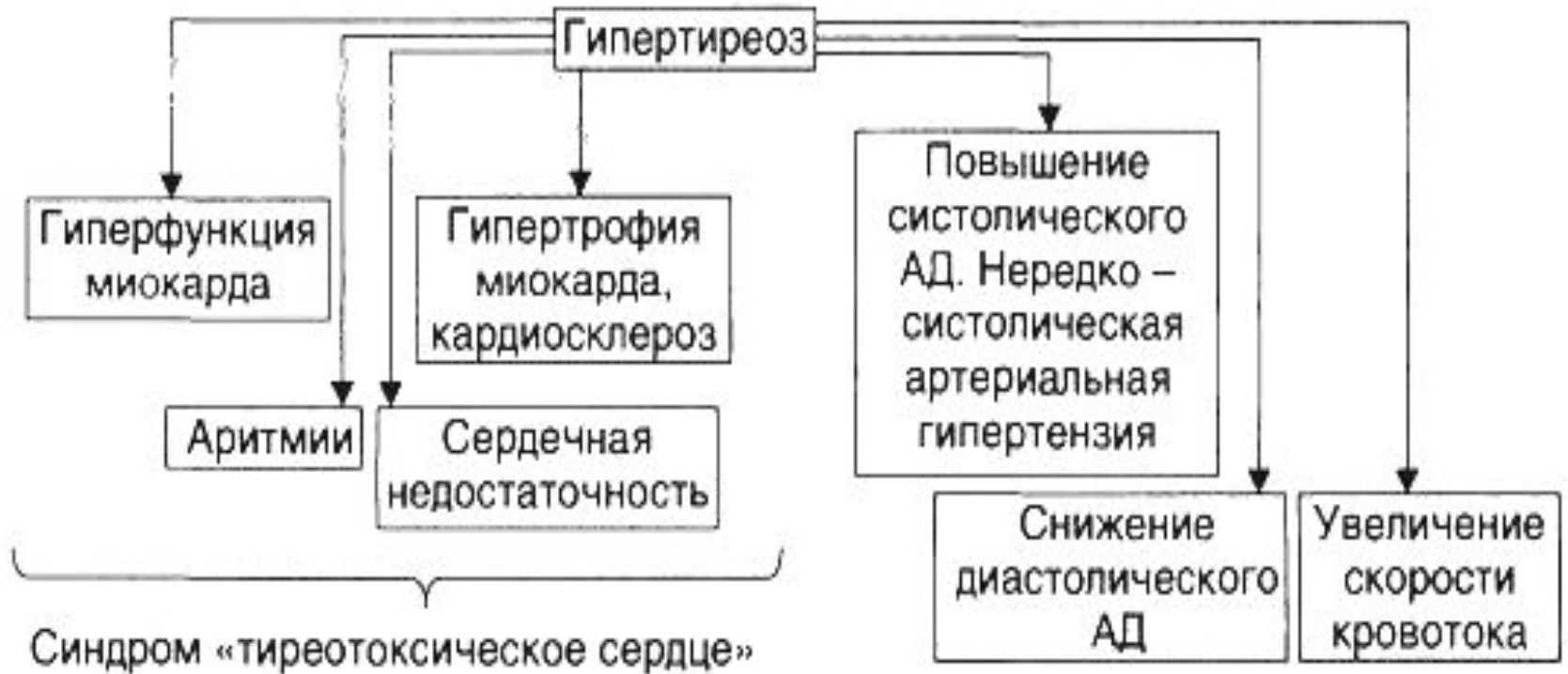
Проявления гипертиреоза

- Нервная система и ВНД
- Сердечно-сосудистая система
- Желудочно-кишечный тракт
- Офтальмологическая симптоматика
- Метаболизм
- Опорно-двигательный аппарат
- Кожа и подкожная клетчатка

Гипертиреоз и ВНД



Гипертиреоз и ССС



Офтальмологические синдромы



- Выражение испуга на лице
- «Гневный взгляд» при фиксации взора

Обмен веществ при гипертиреозе



Гипотиреоз

- Первичный гипотиреоз (90% случаев гипотиреоза) развивается при поражении щитовидной железы и сопровождается повышением уровня ТТГ.
- Вторичный гипотиреоз развивается при поражении гипоталамо-гипофизарной системы с недостаточным выделением тиролиберина и ТТГ .
- Частота гипотиреоза: до 10 случаев на 1000 в общей популяции . Преобладающий возраст — старше 40 лет. Преобладающий пол — женский (7,5:1)

Эндемический зоб

Наиболее частые причины зоба.

- Дефицит йода в воде и пище.
- Избыток в среде обитания тиреостатических веществ (производные тиоурацила, тиомочевины, тиоцианаты, роданиты).
- Недостаток в организме микроэлементов, необходимых для синтеза и реализации эффектов йодсодержащих гормонов (кобальт, молибден, цинк и медь).

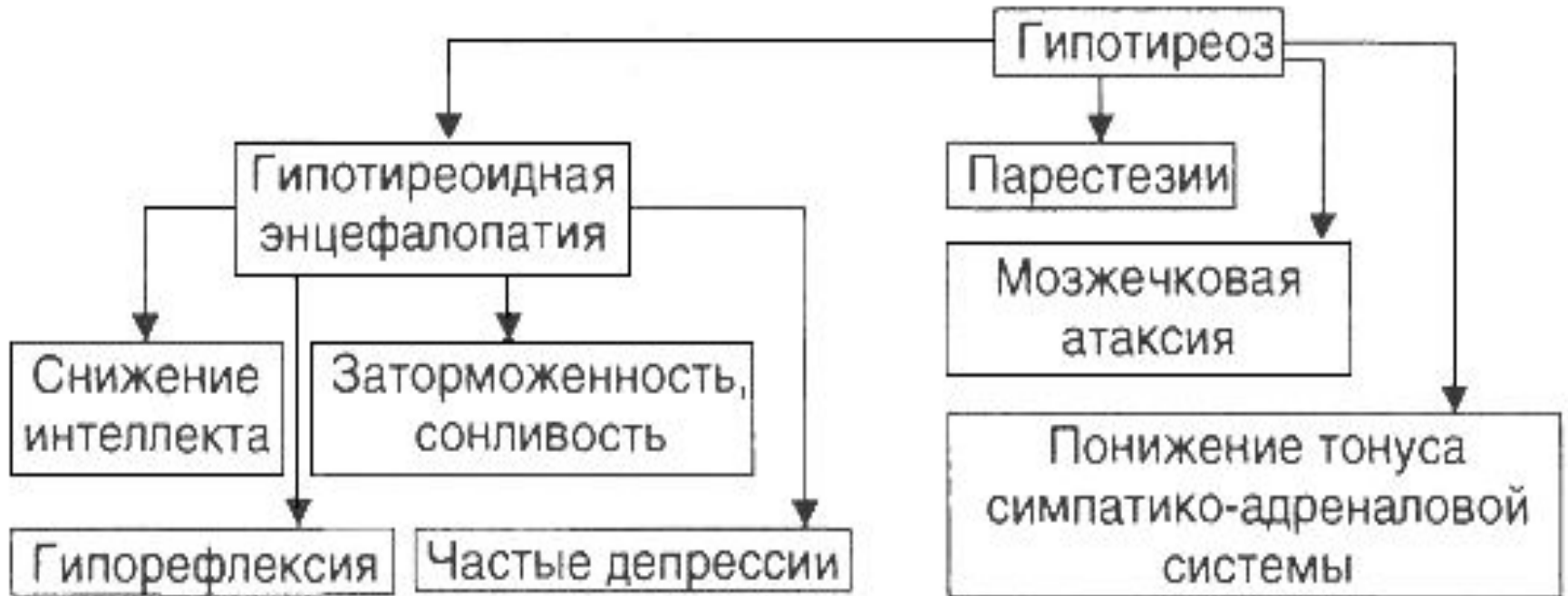
Эндемический зоб

- Наличие зоба является важным признаком эндемического кретинизма. Причина: избыточная продукция ТТГ (как результат дефицита Т3 и Т4). Однако эффект ТТГ на щитовидную железу в условиях дефицита йода проявляется лишь в стимуляции её роста (гиперплазия): железа увеличивается, а уровень Т3 и Т4 по-прежнему низок.

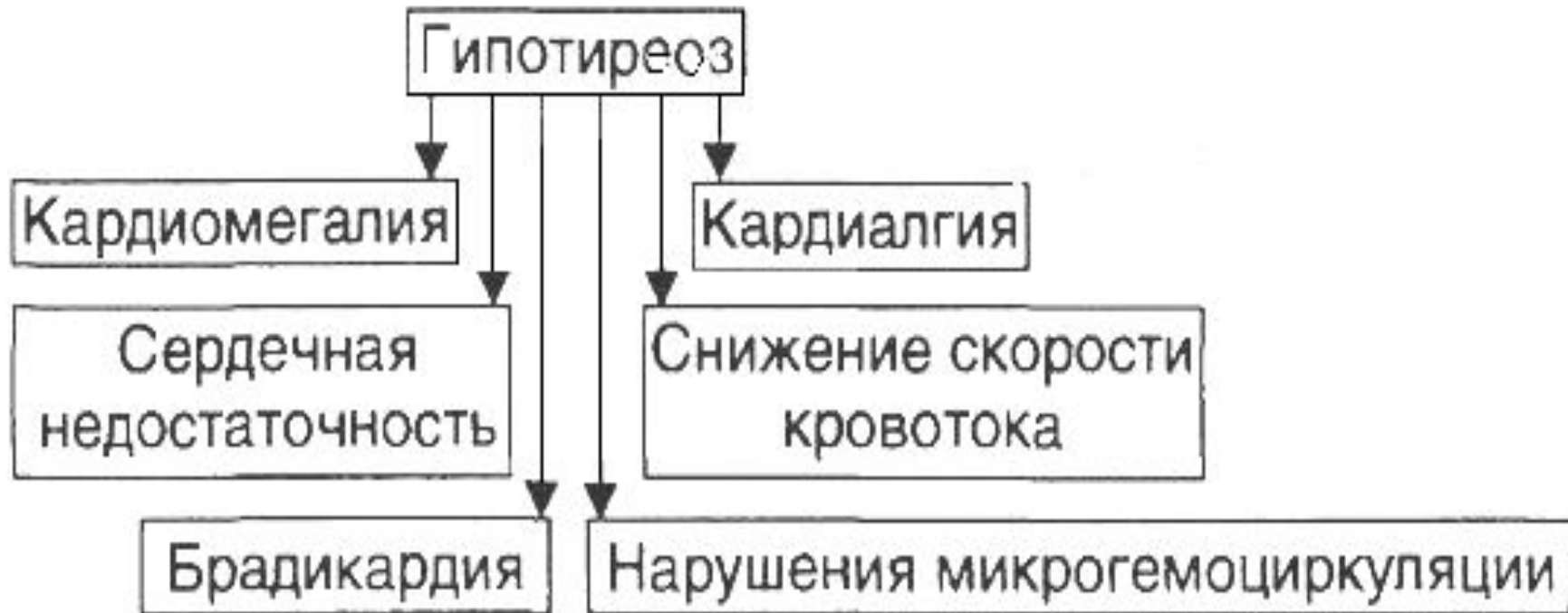
Микседема

- **Микседема** — тяжёлая форма гипотиреоза, развивающаяся, как правило, у взрослых и подростков.
- **Характерным признаком микседемы** является слизистый отёк кожи и подкожной клетчатки, при котором отсутствует ямка при надавливании.

Микседема и ЦНС



Микседема и ССС



Паращитовидные железы

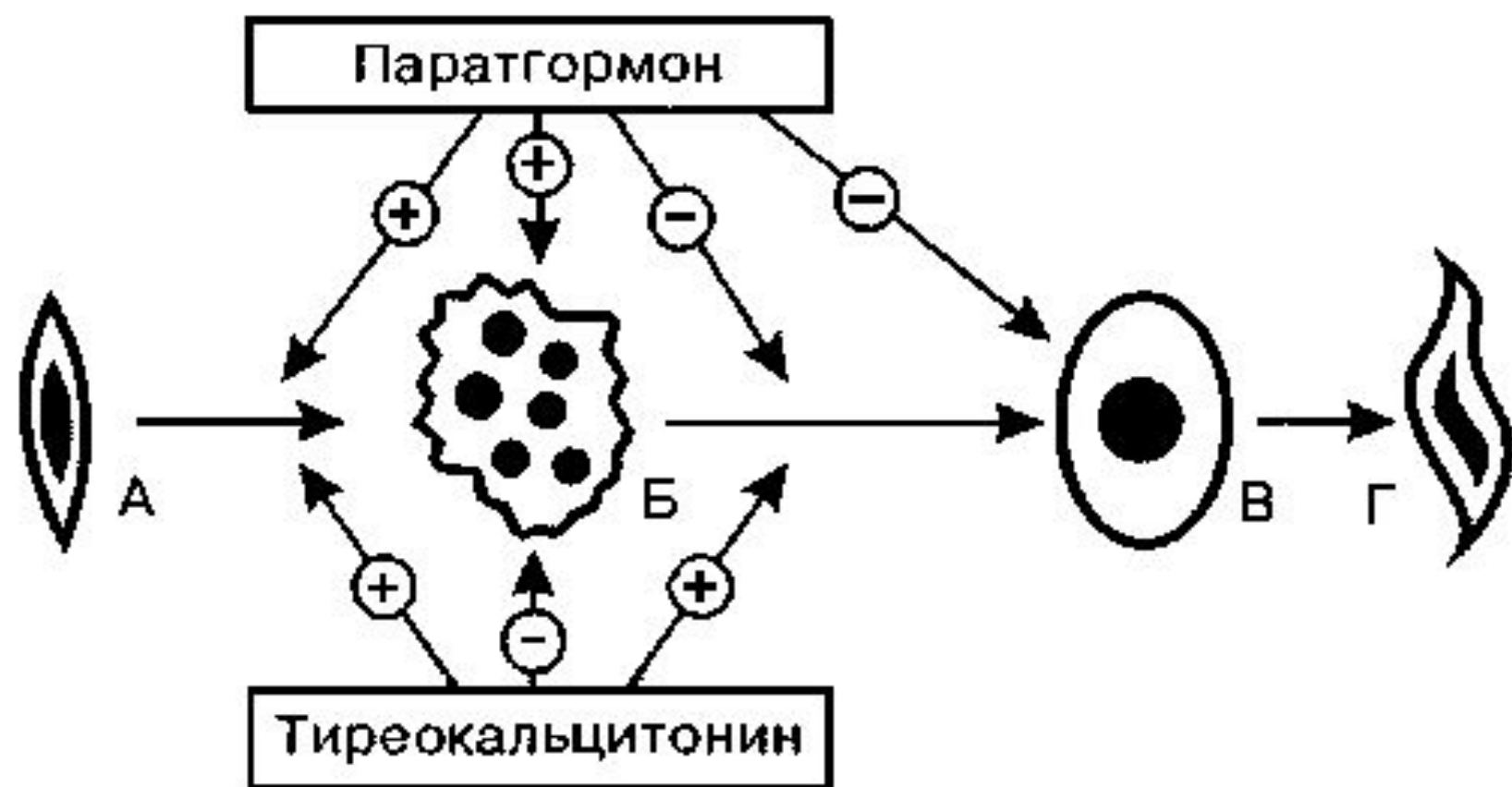
- Четыре небольшие паращитовидные железы расположены на задней поверхности и под капсулой щитовидной железы. Функция желез — синтез и секреция Ca^{2+} -регулирующего пептидного паратиреоидного гормона — паратиреокина (ПТГ). ПТГ вместе с кальцитонином и катакальцином, а также витамином D регулирует обмен кальция и фосфатов.

Эндокринные регуляторы обмена кальция

- Сывороточную концентрацию Ca^{2+} и фосфатов регулируют ПТГ, антагонистичный ему по эффектам кальцитонин, гормональные формы витамина D, отчасти эстрогены.
- ПТГ увеличивает содержание кальция в сыворотке, усиливая его вымывание из костей и канальцевую реабсорбцию в почках. ПТГ также стимулирует образование кальцитриола.

Эндокринные регуляторы обмена кальция

- Кальцитонин подавляет резорбцию костей и усиливает экскрецию кальция в почках.
- Кальцитриол усиливает всасывание кальция и фосфатов в кишечнике.
- Нарушения метаболизма витамина D, кальцитонина, ПТГ оказывают глубокое влияние на множество органов и систем, в том числе на зубы, костный скелет и почки.



Пути развития ткани и точки приложения в действии паратгормона и тиреокальцитонина:
А - стволовая клетка; Б - остеокласт; В - остеобласт;
Г - остеоцит. Активация обозначена знаком «плюс»,
торможение - знаком «минус»

