

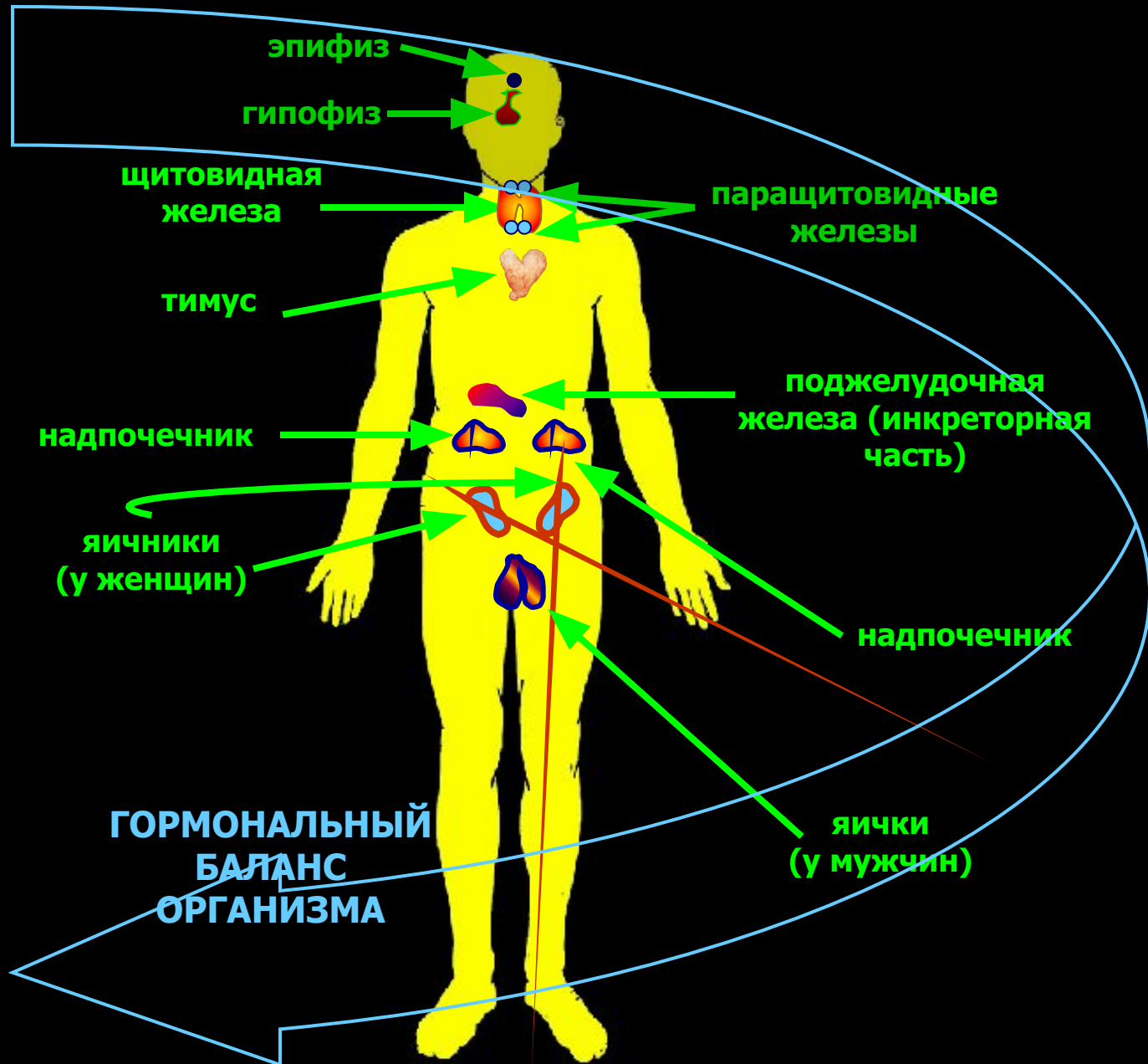
Нет большей алхимической лаборатории, чем железы внутренней секреции



Патофизиология ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

***1. Гормональная регуляция функций.  
Основные положения.***

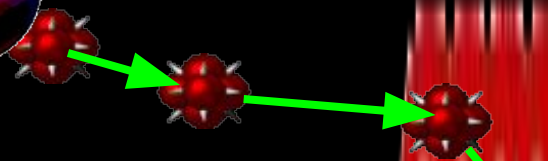
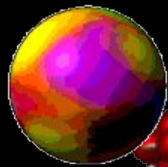
# Схема расположения желёз внутренней секреции



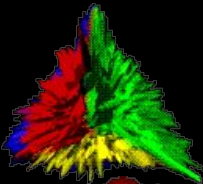
# Общая схема гормональной регуляции

**кровоток**

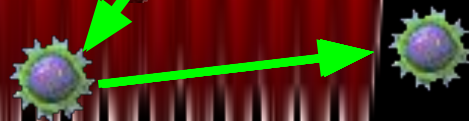
**1**



**2**



**эксекреция**



**1 – эндокринная клетка**

**2 – клетка-мишень**



**гормон**



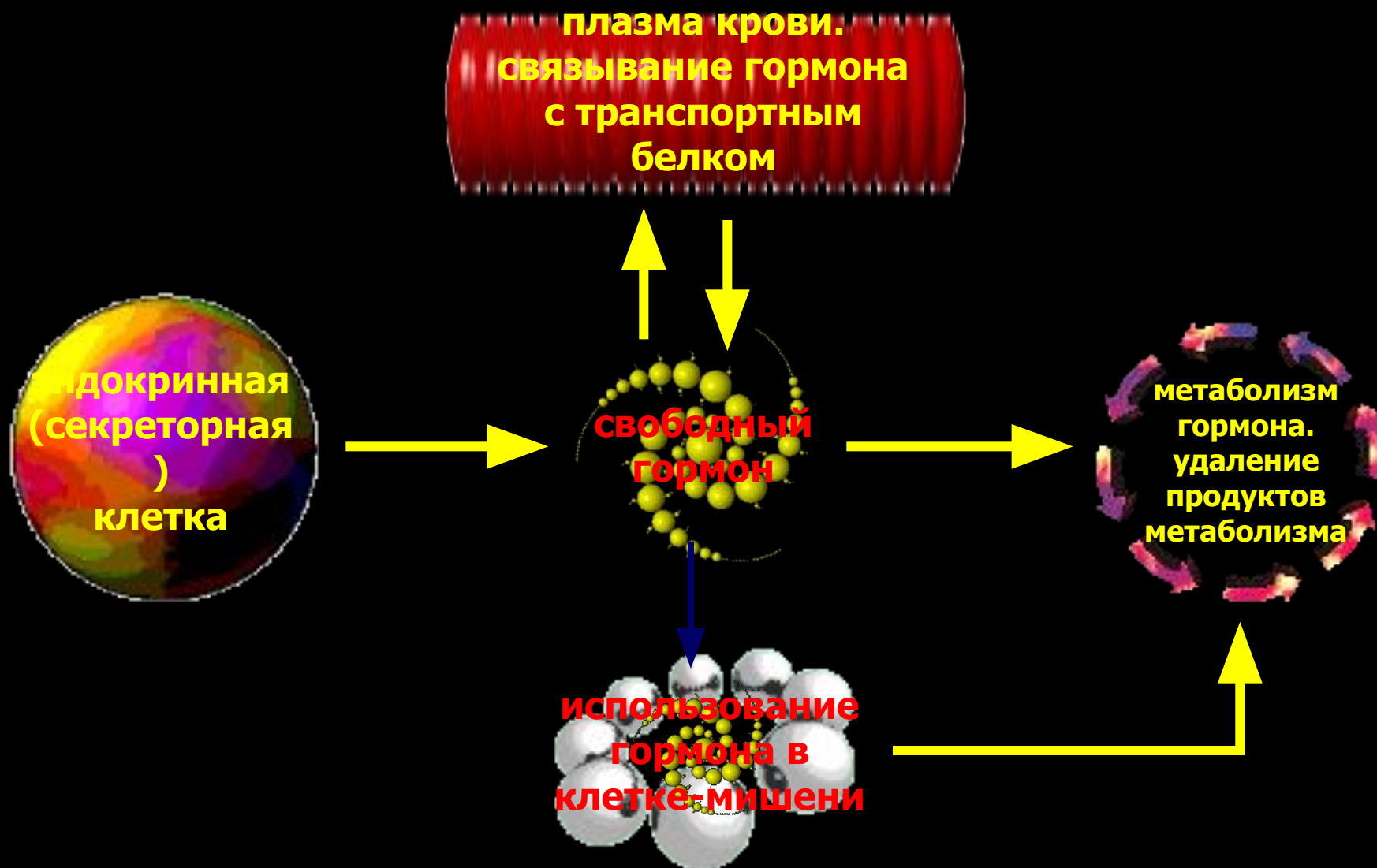
**белок – переносчик гормона**



**метаболит гормона**

# Механизмы поддержания базального уровня гормонов

## Механизмы поддержания базального уровня гормонов в крови



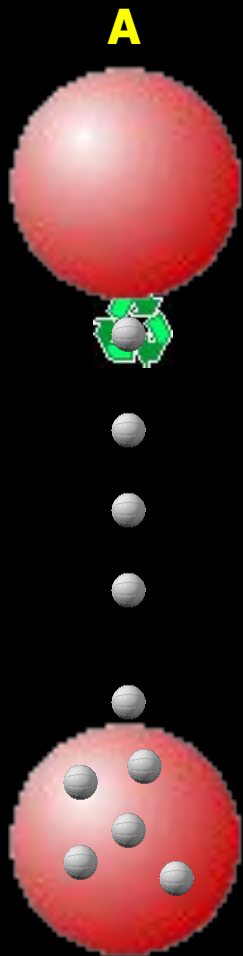
# \* Принципы действия **ГОРМОНОВ**



- рецептор



- молекула гормона



**А** – перенос гормона кровотоком – **эндокринный** механизм;

**Б** – локальное действие гормона на соседние клетки (гормоны желудочно-кишечного тракта) – **паракринный** механизм;

**В** – действие гормона на саму же эндокринную клетку (простагландины) – **аутокринный** механизм

## **2. Синтез, секреция, транспорт и взаимодействие гормонов с клетками - мишенями**

## \* Химическая структура основных групп гормонов

<b>ХИМИЧЕСКИЕ ГРУППЫ</b>	<b>ГОРМОНЫ И МЕДИАТОРЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ ГОРМОНОПОДОБНЫМ ДЕЙСТВИЕМ</b>
<b>СТЕРОИДЫ</b>	ЭСТРАДИОЛ, ЭСТРИОЛ, ПРОГЕСТЕРОН, ТЕСТОСТЕРОН, ДИГИДРО-ТЕСТОСТЕРОН, КОРТИЗОЛ, АЛЬДОСТЕРОН, МЕТАБОЛИТЫ ВИТАМИНА D.
<b>ДЕРИВАТЫ АМИНОКИСЛОТ</b>	АДРЕНАЛИН, НОРАДРЕНАЛИН, ДОФАМИН, ГИСТАМИН, ГАММА-АМИНОМАСЛЯНАЯ КИСЛОТА, СЕРОТОНИН, МЕЛАТОНИН, МЕЛАТРОПИН, ТИРОКСИН, ТРИЙОДТИРОНИН.
<b>ДЕРИВАТЫ ЖИРНЫХ КИСЛОТ (ТКАНЕВЫЕ ГОРМОНЫ)</b>	ПРОСТАГЛАНДИНЫ, ТРОМБОКСАНЫ, ЛЕЙКОТРИЕНЫ, ПРОСТАЦИКЛИН.
<b>ПЕПТИДЫ</b>	ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЕ ЛИБЕРИНЫ И СТАТИНЫ, ОКСИТОЦИН, ВАЗОПРЕССИН, АДРЕНОКОРТИКОТРОПИН, $\beta$ - ЭНДОРФИН, ЭНКЕФАЛИНЫ, АНГИОТЕНЗИН II.
<b>БЕЛКИ</b>	СОМАТОТРОПИН, ПРОЛАКТИН, ПЛАЦЕНТАРНЫЙ ЛАКТОГЕН, ИНСУЛИН, ПАРАТГОРМОН.
<b>ГЛИКОПРОТЕИДЫ</b>	ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ГОРМОН, ЛЮТЕОНИЗИРУЮЩИЙ ГОРМОН, ТИРОТРОПИН, ХОРИОНИЧЕСКИЙ ГОНАДОТРОПИН.



## \* Классификация гормонов (1)

*По растворимости в средах организма:*

- **Гидрофильные (водорастворимые)**. Не могут проходить через мембрану клеток. Как правило выходят из секреторных клеток благодаря процессу экзоцитоза. Оказывают свое действие на клетки-мишени через контакт с соответствующими мембранными рецепторами. К этой группе гормонов относятся белковые, полипептидные гормоны и катехоламины.

- **Липофильные (жирорастворимые)**. Свободно проходят через клеточную мембрану секреторных клеток и клеток-мишеней. Свое действие на метаболизм клеток-мишеней оказывают через внутриклеточные или внутриядерные рецепторы. К этой группе гормонов относятся все стероидные гормоны и йодтиронины.

## \* Классификация гормонов (2)

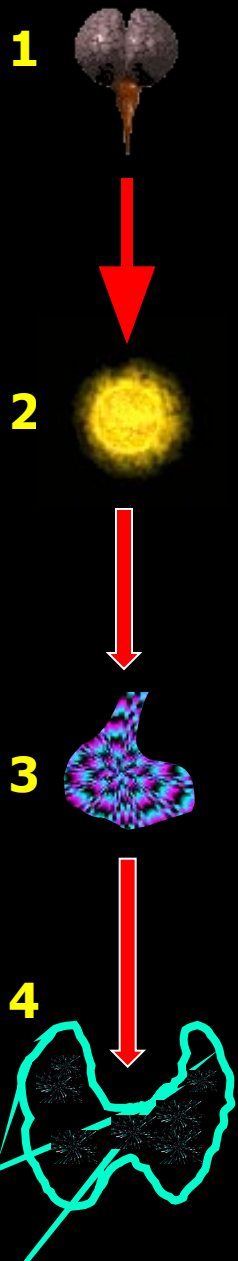
*По химической природе:*

- **Белковые (протеидные) гормоны.** К этой группе относятся гормоны: адренокортикотропный (АКТГ), соматотропный (СТГ), меланоцитостимулирующий (МСГ), пролактин, паратгормон, кальцитонин, инсулин, глюкагон, тиреотропный (ТТГ), фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ), тироглобулин. Гипофизотропные гормоны и гормоны ЖКТ являются олигопептидами (малыми пептидами).

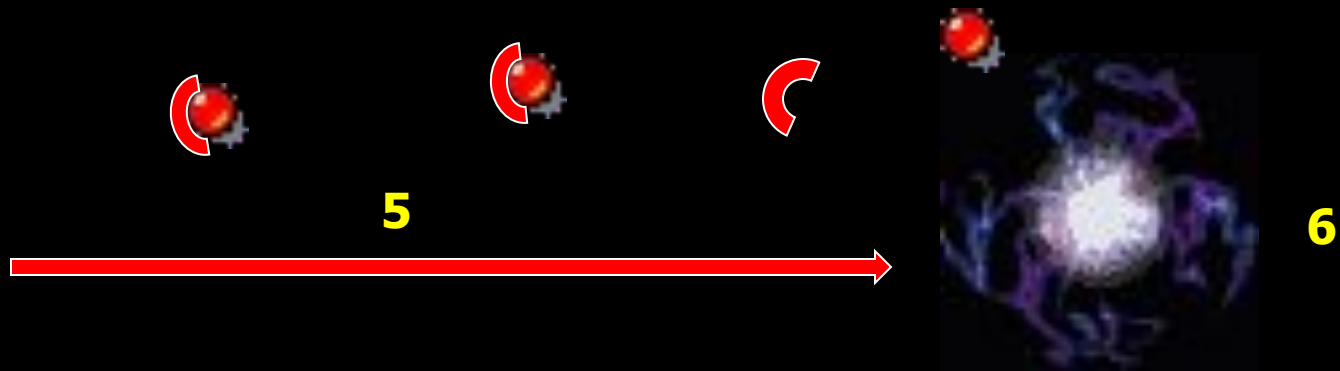
- **стероидные (липидные) гормоны.** К этой группе относятся гормоны: кортикостерон, кортизол, альдостерон, прогестерон, эстрадиол, эстриол, тестостерон.

- **гормоны – производные аминокислот.** К этой группе относятся гормоны: адреналин, норадреналин, тиреоидные гормоны.

# Основные причины нарушений гормональной регуляции

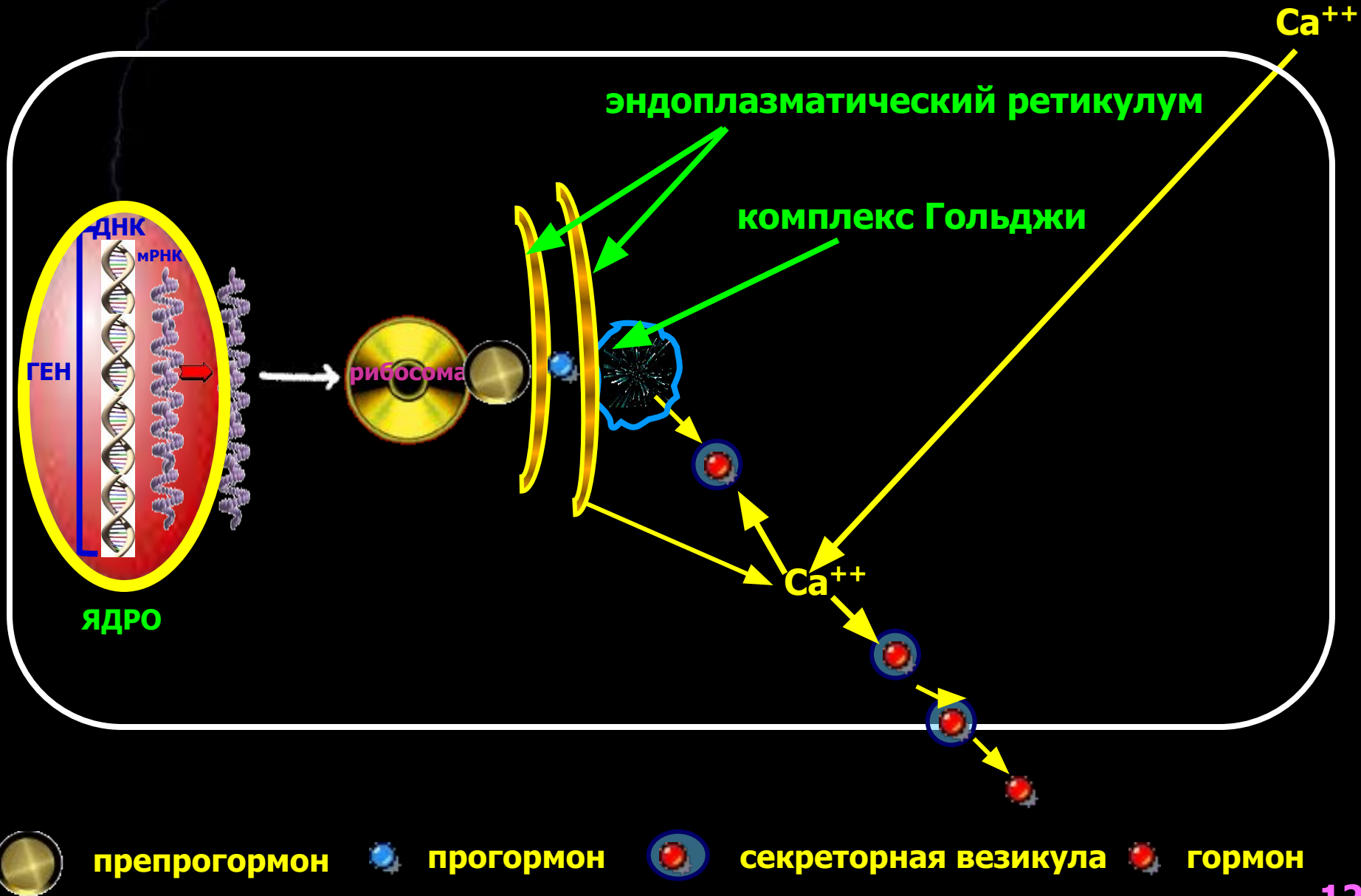


- 1 – нарушение регуляции на уровне высших отделов ЦНС;
- 2 – нарушения регуляции на уровне гипоталамуса;
- 3 – нарушения регуляции на уровне гипофиза;
- 4 – нарушения синтеза и секреции гормона на уровне конкретной эндокринной железы;
- 5 – нарушения транспорта гормона;
- 6 – резистентность клетки-мишени к действию гормона.



# Механизм биосинтеза и секреции белковых и полипептидных гормонов

сигнал



# \* Синтез и секреция стероидных гормонов



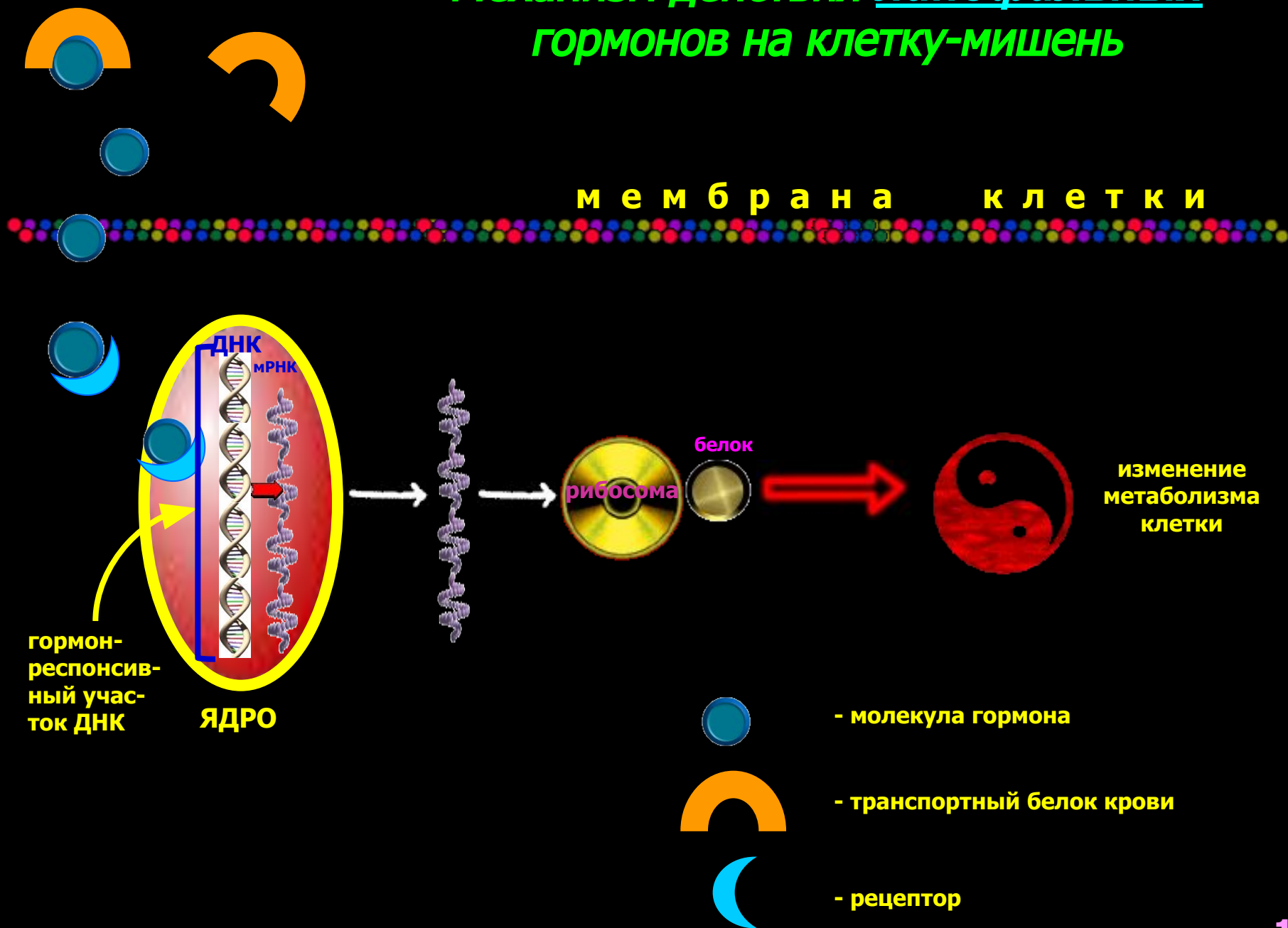
## Примечание:

1. Промежуточные продукты синтеза стероидов (-----) опущены.
2. Интенсивность синтеза стероидов напрямую зависит от достаточности поступления холестерина в секреторную клетку.
3. Стероиды являются липофильными гормонами, и поэтому свободно проходят через клеточную мембрану как секреторных клеток, так и клеток-мишеней.

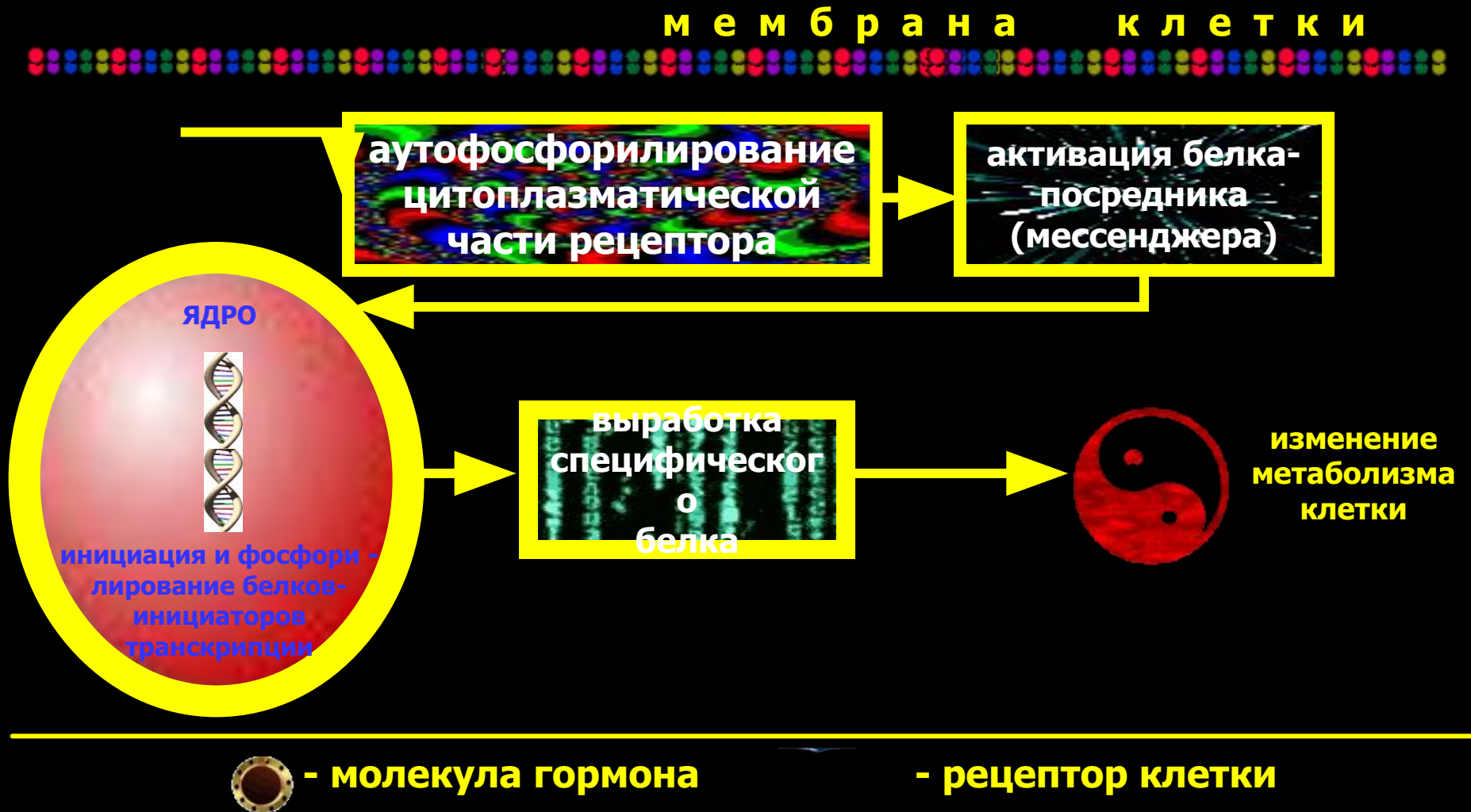
# Участие липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в синтезе стероидных гормонов



# Механизм действия липофильных гормонов на клетку-мишень



**Механизм действия гидрофильного гормона на клетку-мишень через рецептор, обладающий каталитической активностью**





**\* Механизм действия гидрофильного гормона на клетку-мишень через рецептор – ионный канал**



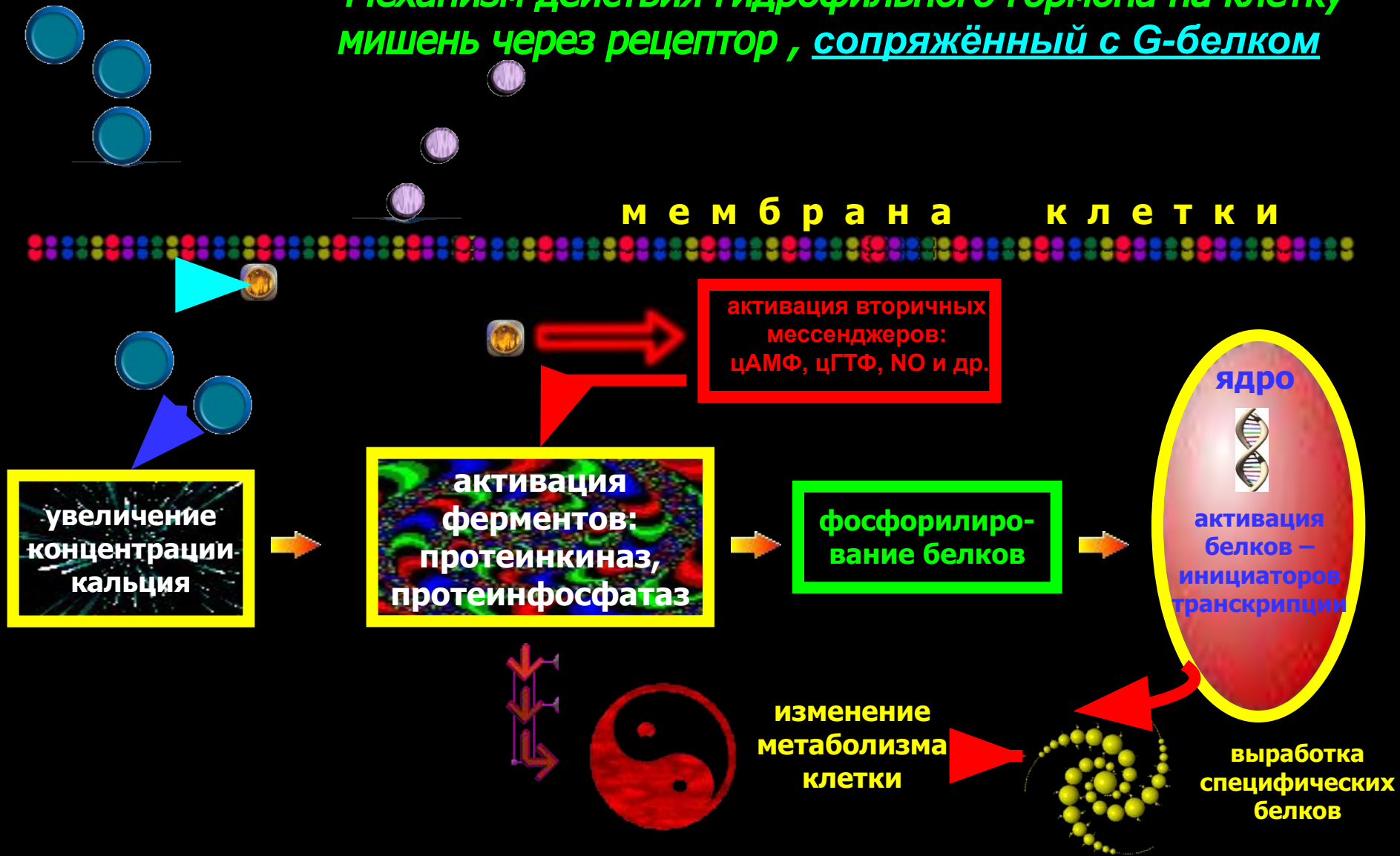
- молекула гормона

- рецептор клетки



ионы электролитов

**\* Механизм действия гидрофильного гормона на клетку-мишень через рецептор, сопряжённый с G-белком**



- молекула лиганда

- рецептор клетки

- G-белок

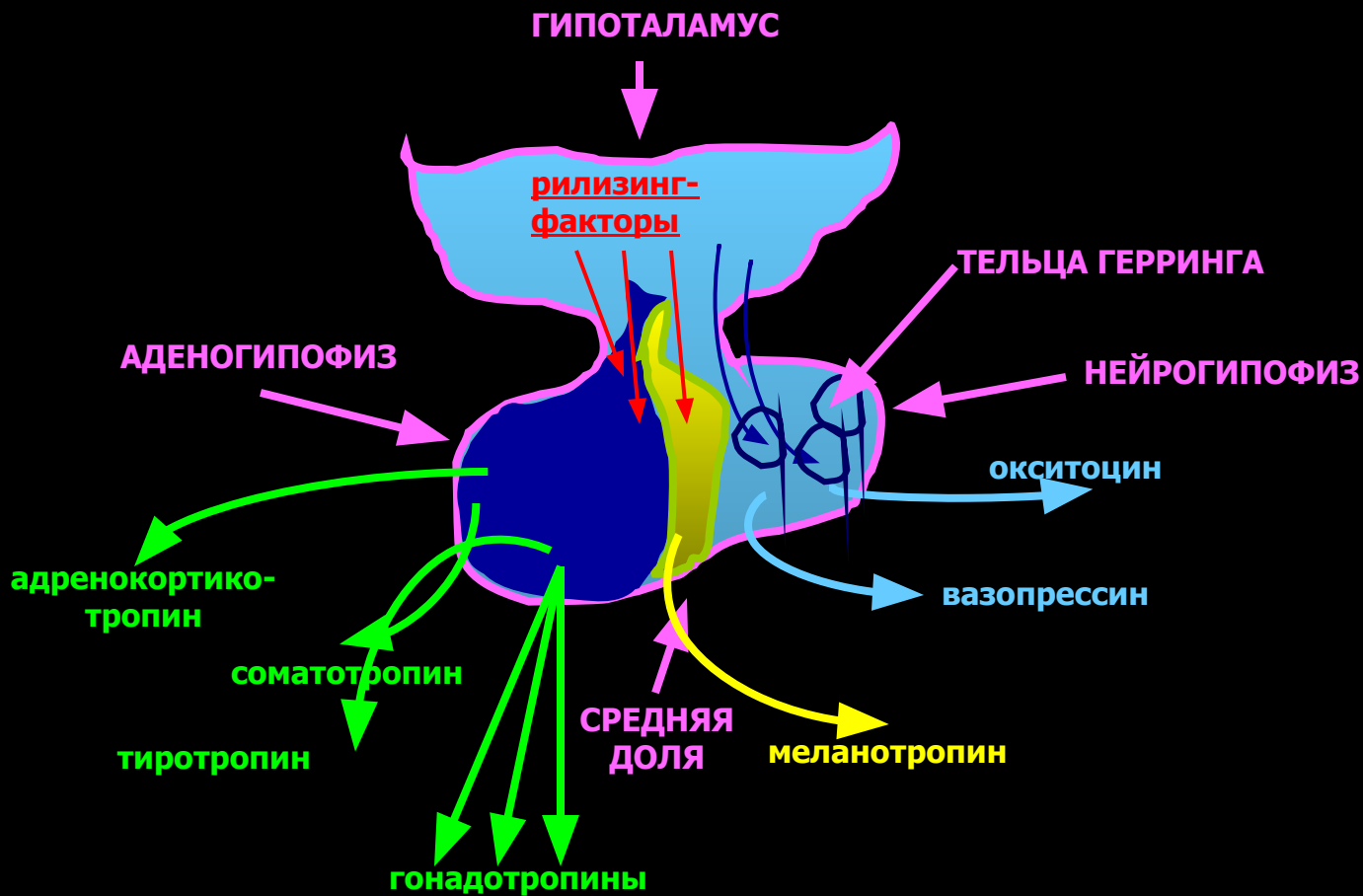
- ионы кальция

**\* Основные пути нарушения функции желез  
внутренней секреции**



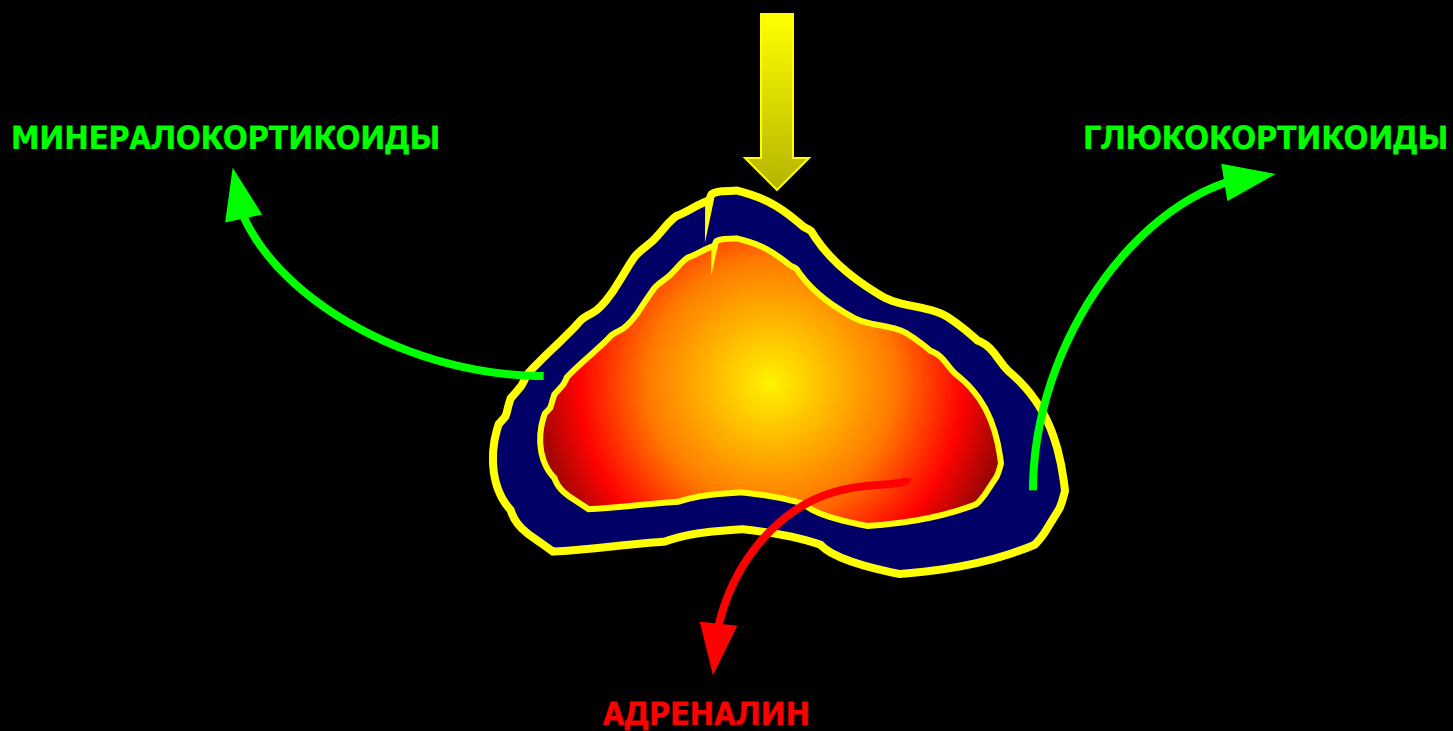
***1. Патопфизиология нарушений функции гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников***

# Гормоны гипофиза



# Гормоны надпочечников

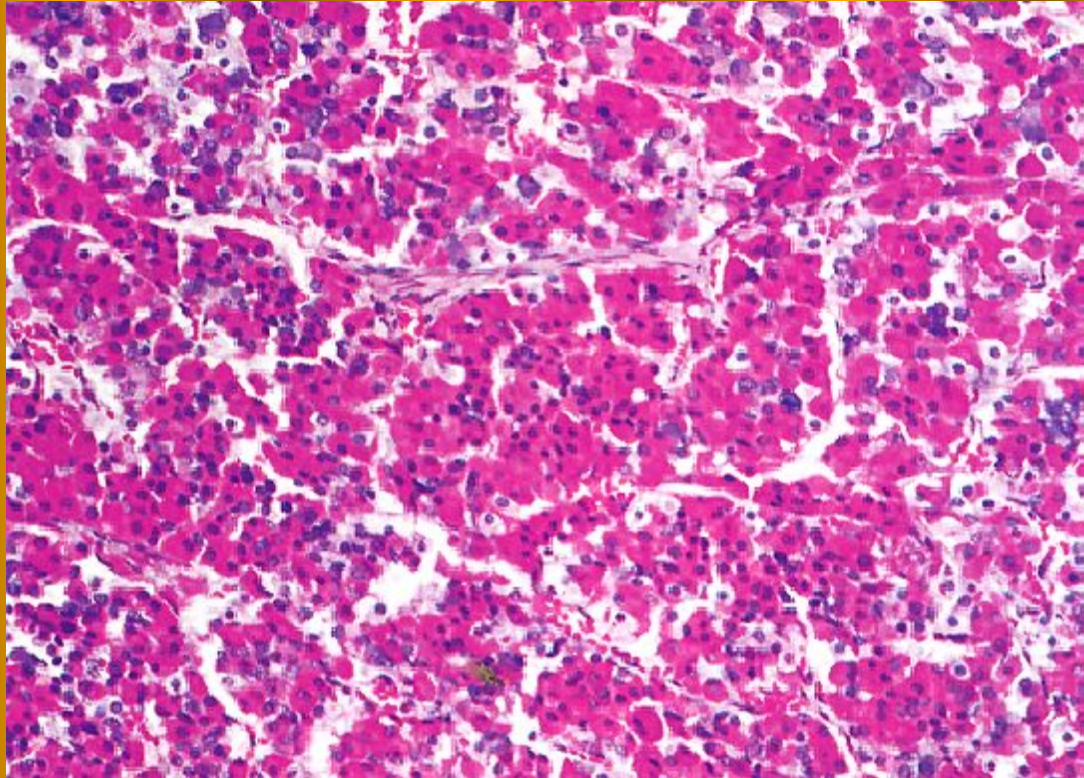
адренокортикотропин гипофиза



# \* Схема развития стрессовой реакции



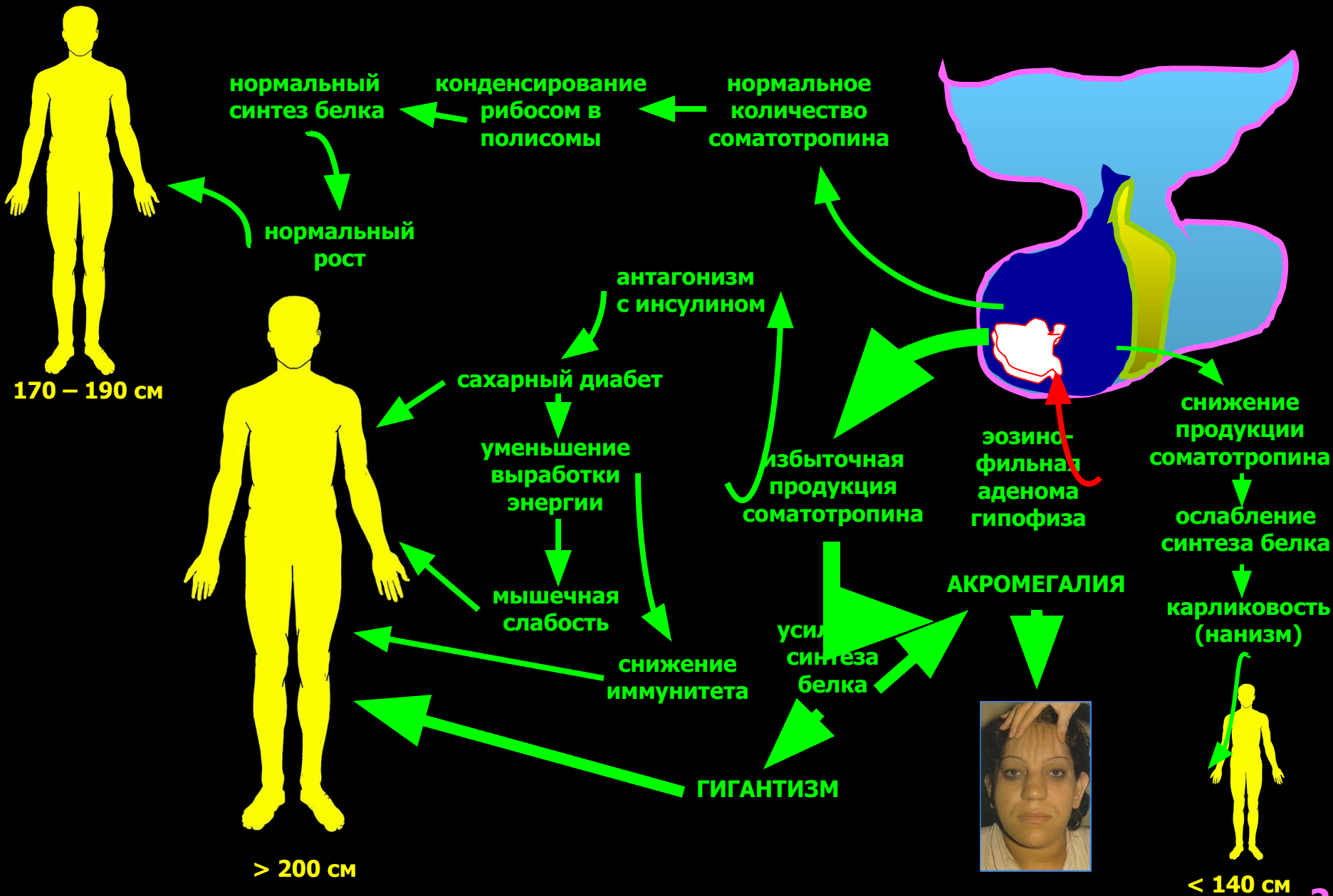
# Микропрепарат эозинофильной аденомы гипофиза (по W.Dörr)



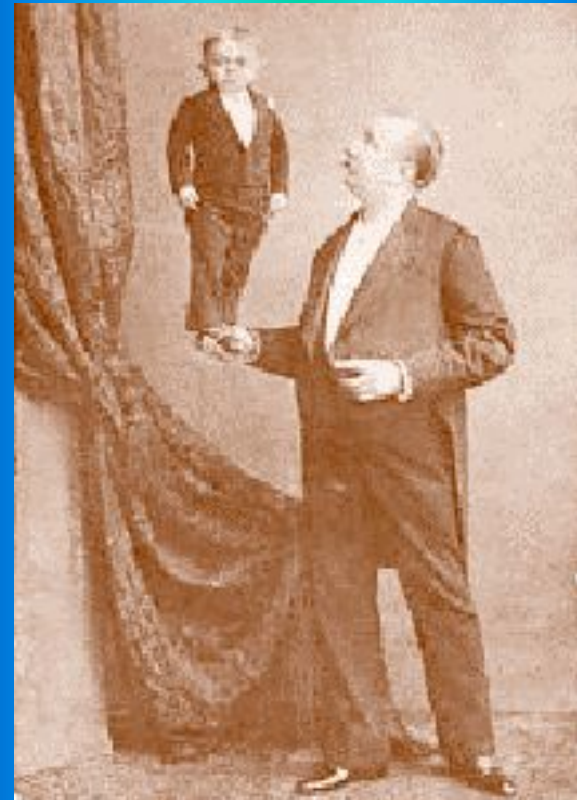
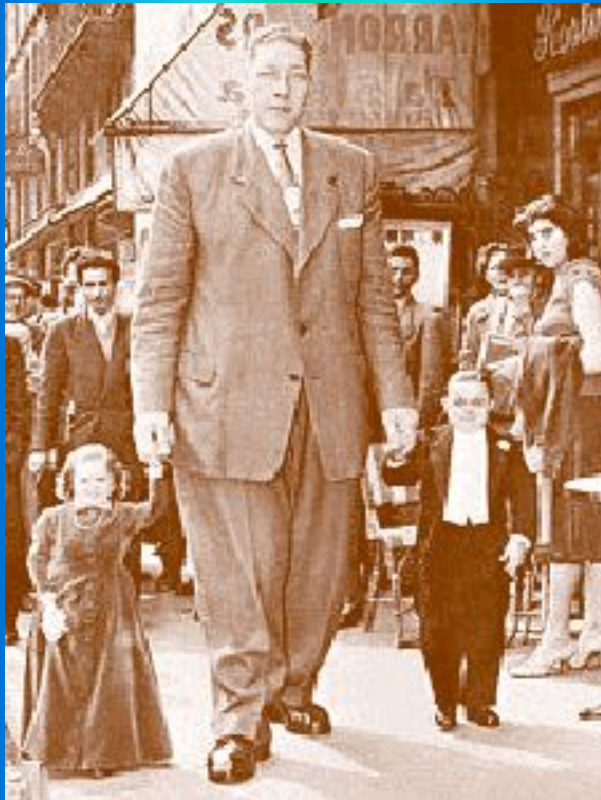
Большое скопление эозинофильных клеток в передней доле гипофиза



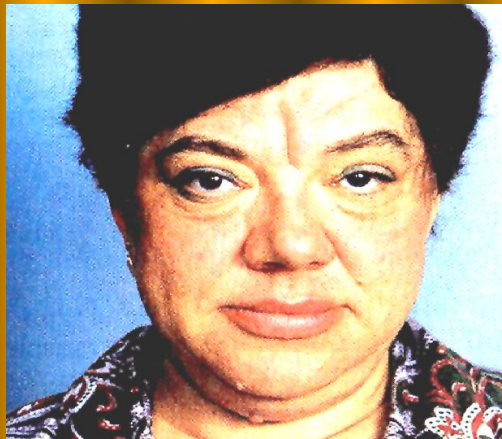
# \* Гипер- и гипопродукция соматотропина



# Примеры гипофизарного гигантизма и карликовости



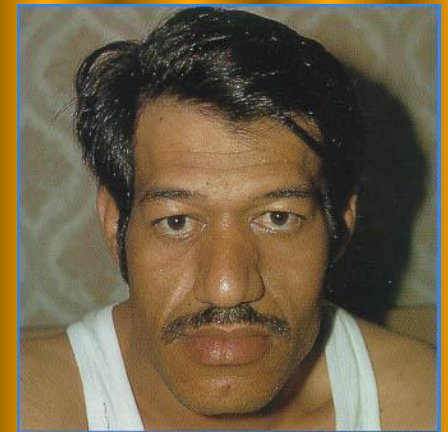
# Клинические примеры акромегалии (по И.И.Дедову, Г.А. Мельниченко, В.В.Фадееву)



**лицо женщины с акромегалией**

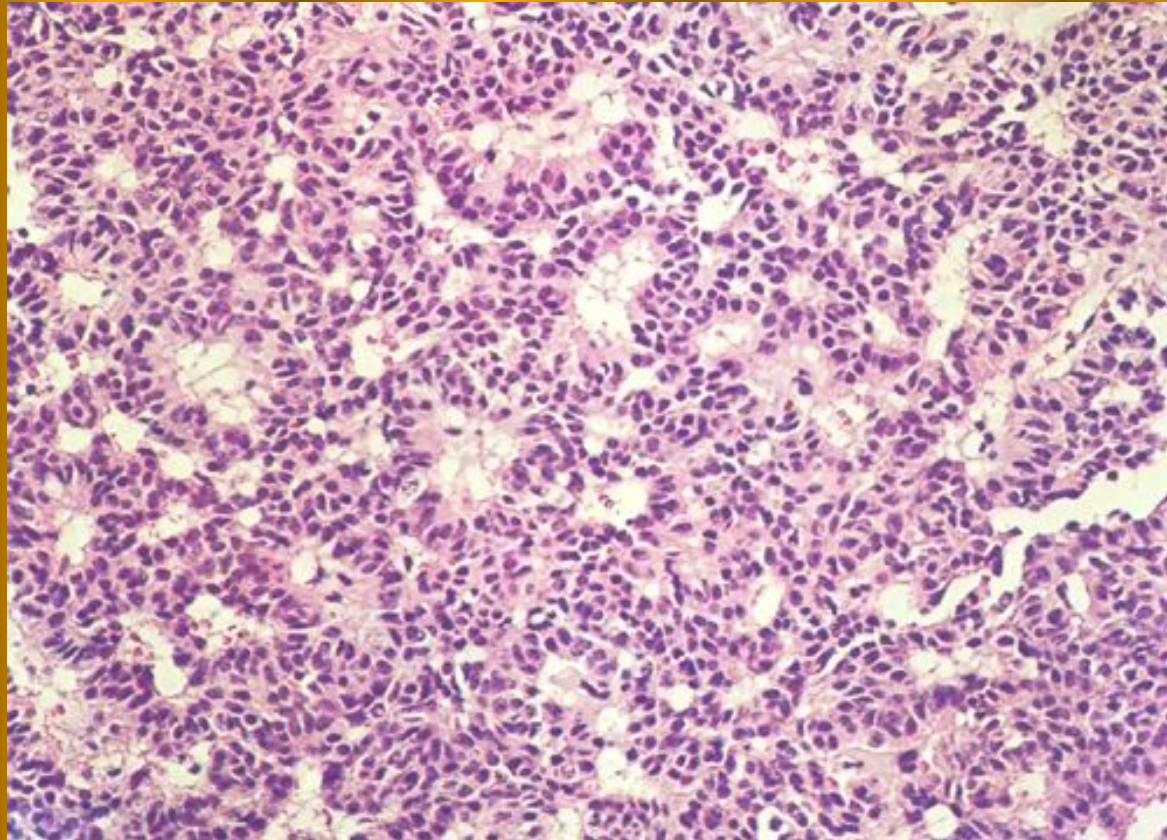


**1. рука здорового человека  
2. рука при акромегалии**



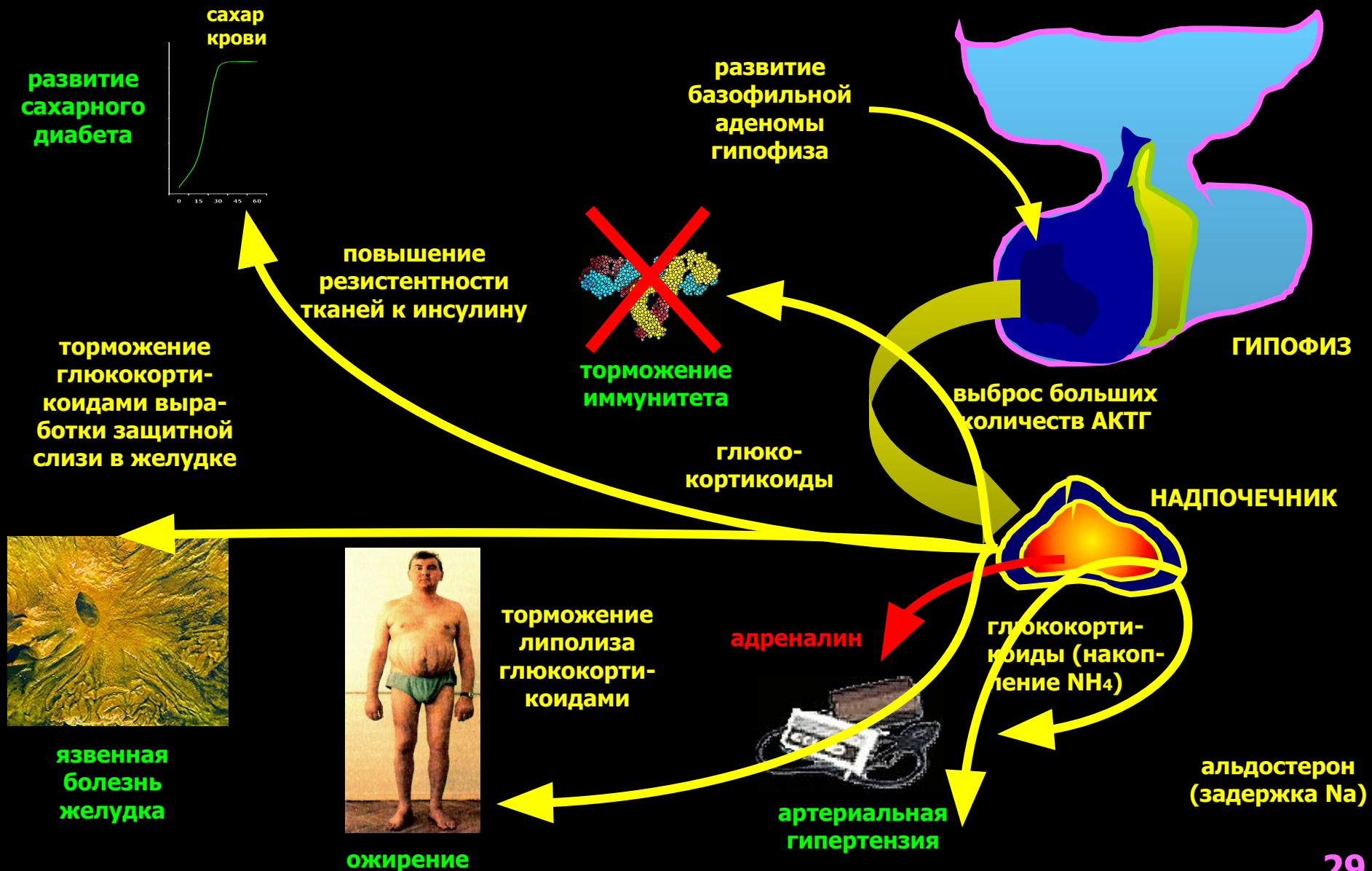
**лицо мужчины с акромегалией**

# Микропрепарат базофильной аденомы гипофиза (по W.Dörr)

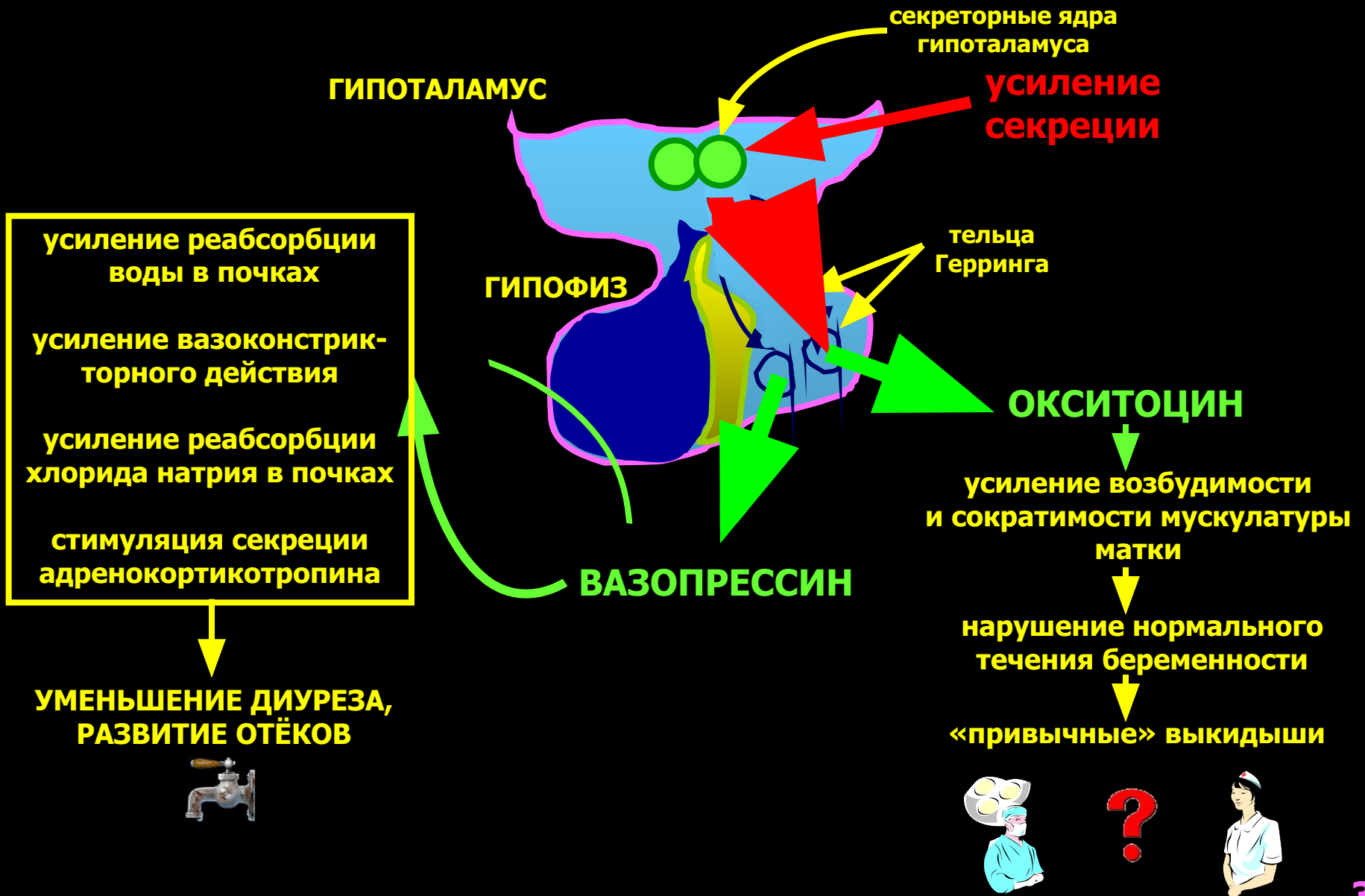


**Большое скопление базофильных клеток в передней доле гипофиза**

# \* **Этиология и патогенез болезни (синдрома) Иценко-Кушинга**



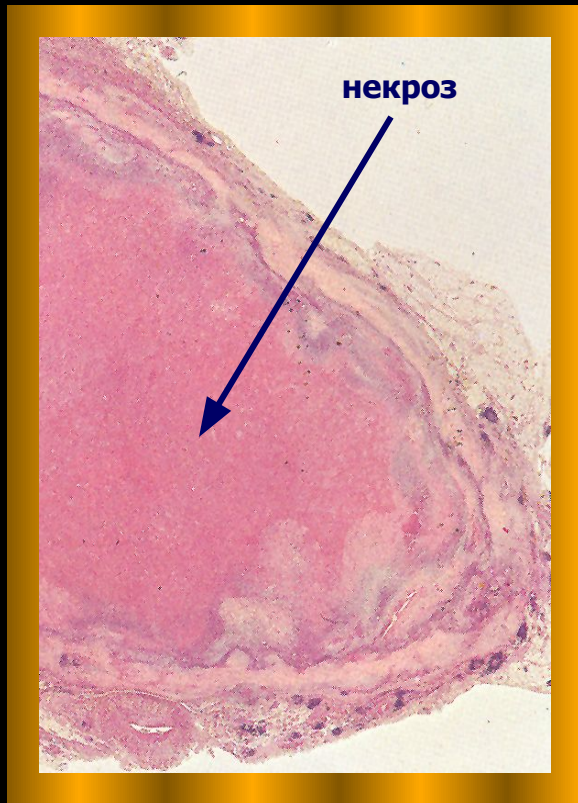
# \* Нарушения функции задней доли гипофиза



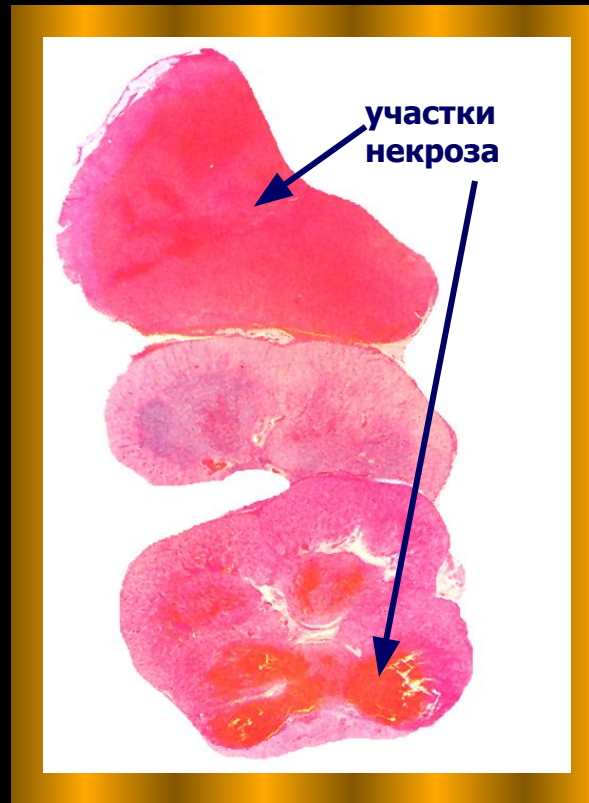
# \* Этиология аддисоновой (бронзовой) болезни



# Изменения в надпочечниках при патологических состояниях, ведущих к развитию аддисоновой болезни (по W.Dörr)



**казеозный туберкулёзный  
некроз надпочечника**



**геморрагический некроз  
надпочечника**



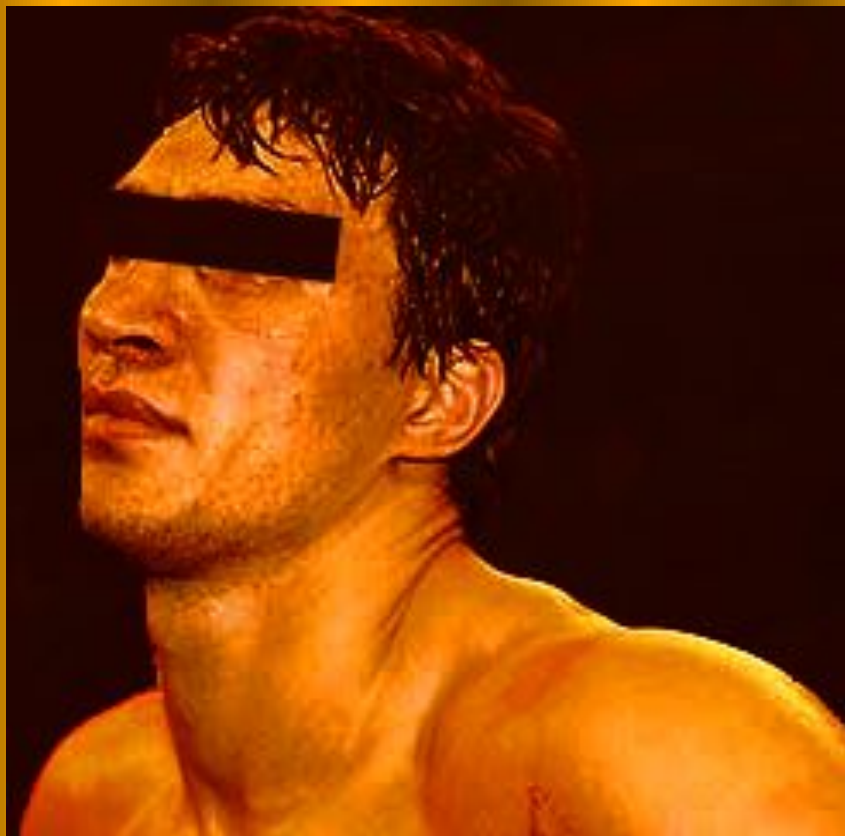
**кровоизлияния в ткань  
надпочечника**



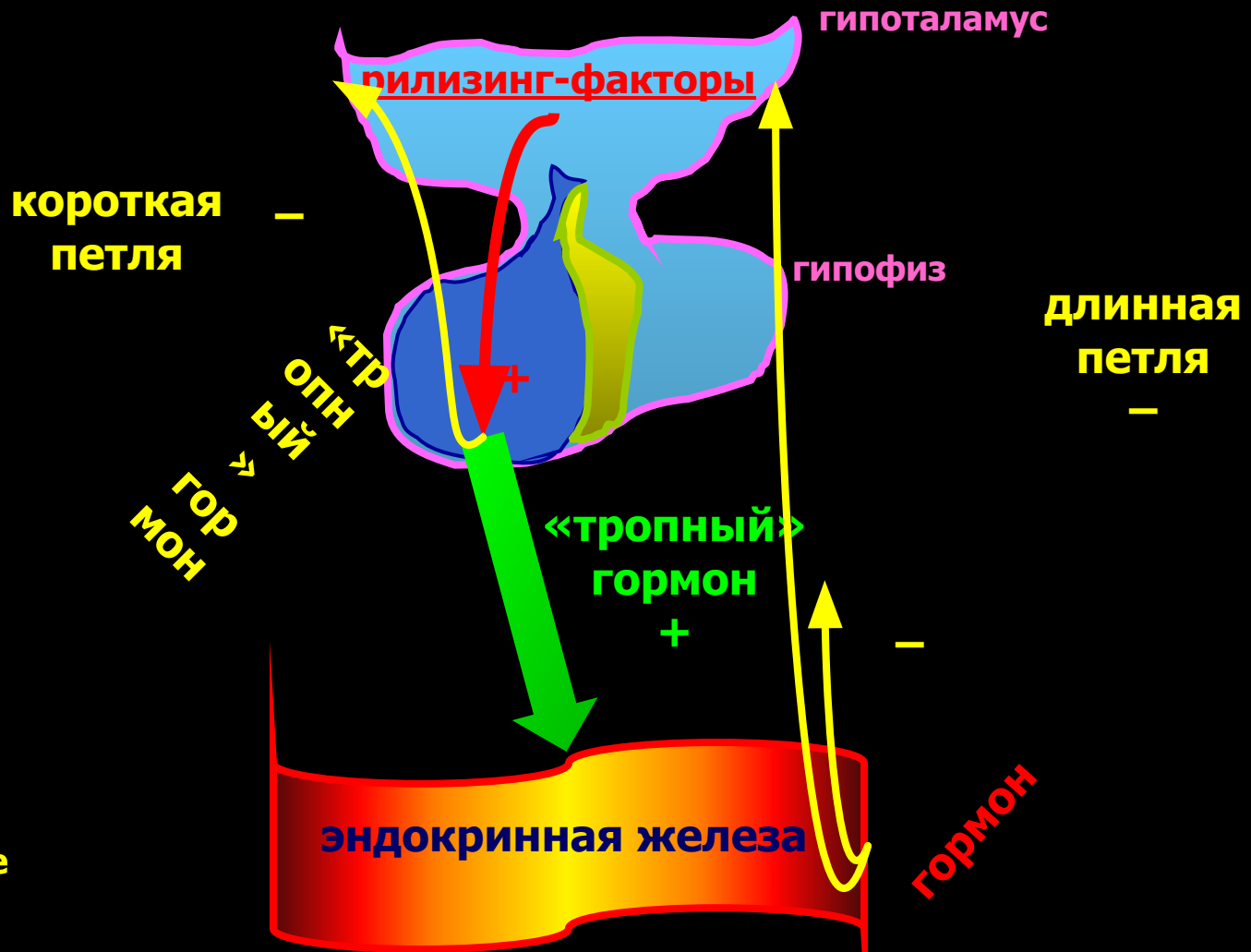
# \* Проявления аддисоновой (бронзовой) болезни



**Гиперпигментация кожи при аддисоновой (бронзовой) болезни**

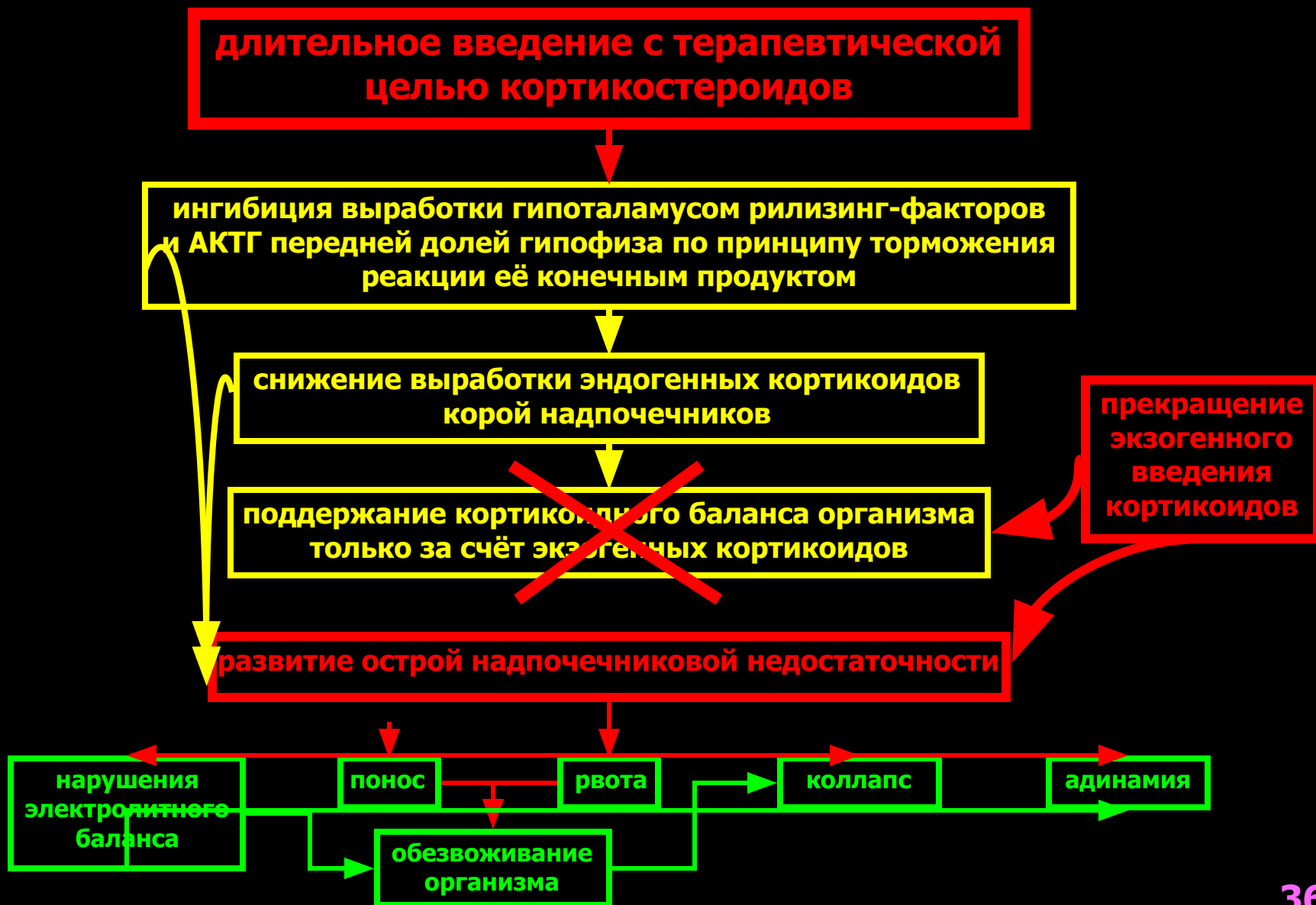


\* Общая схема саморегуляции деятельности эндокринных желёз по принципу обратной связи (к механизму «синдрома отмены» при длительной терапии кортикостероидами)



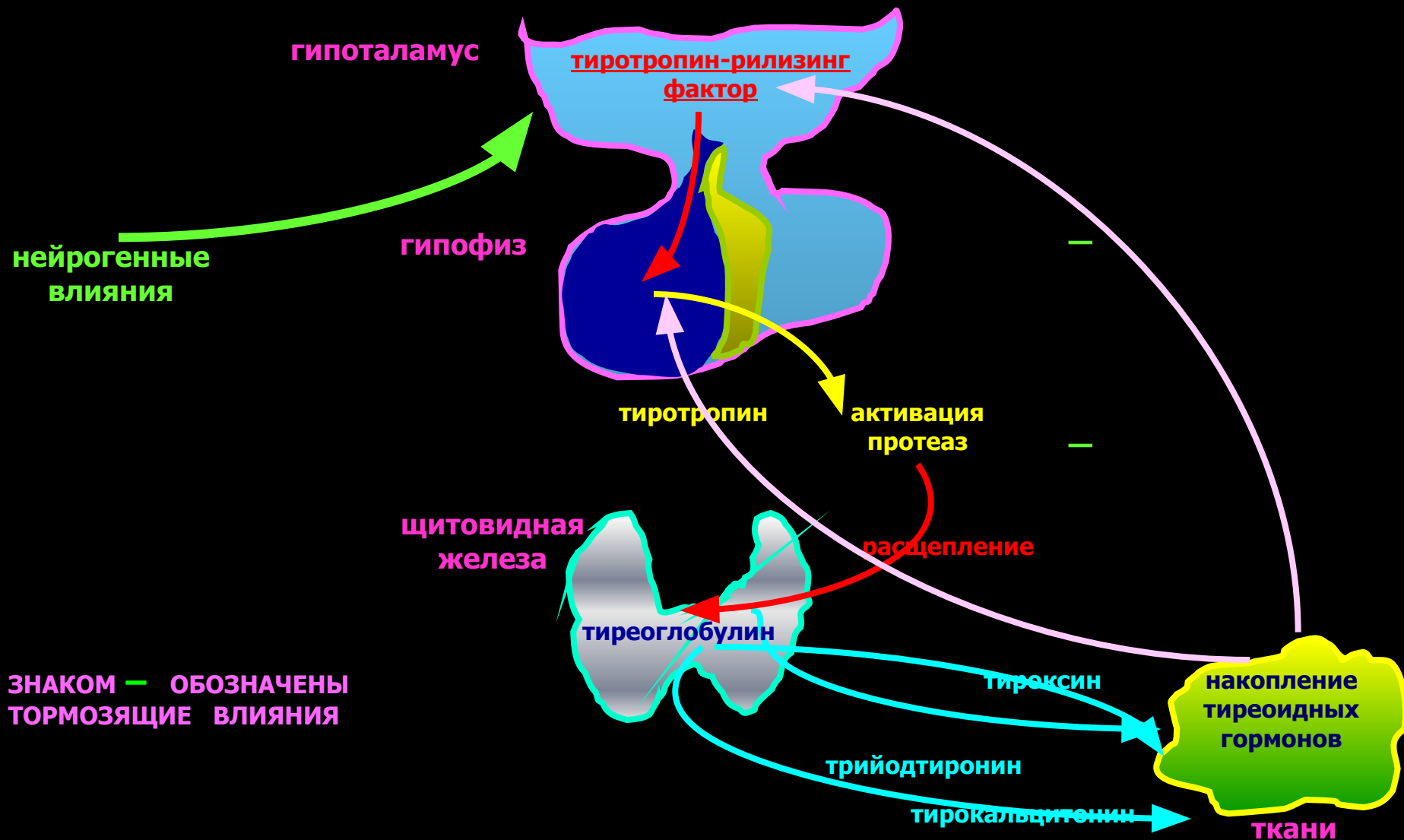
+ стимуляция  
- торможение

**\* Механизмы развития и проявления «синдрома отмены» при длительной терапии кортикостероидами**

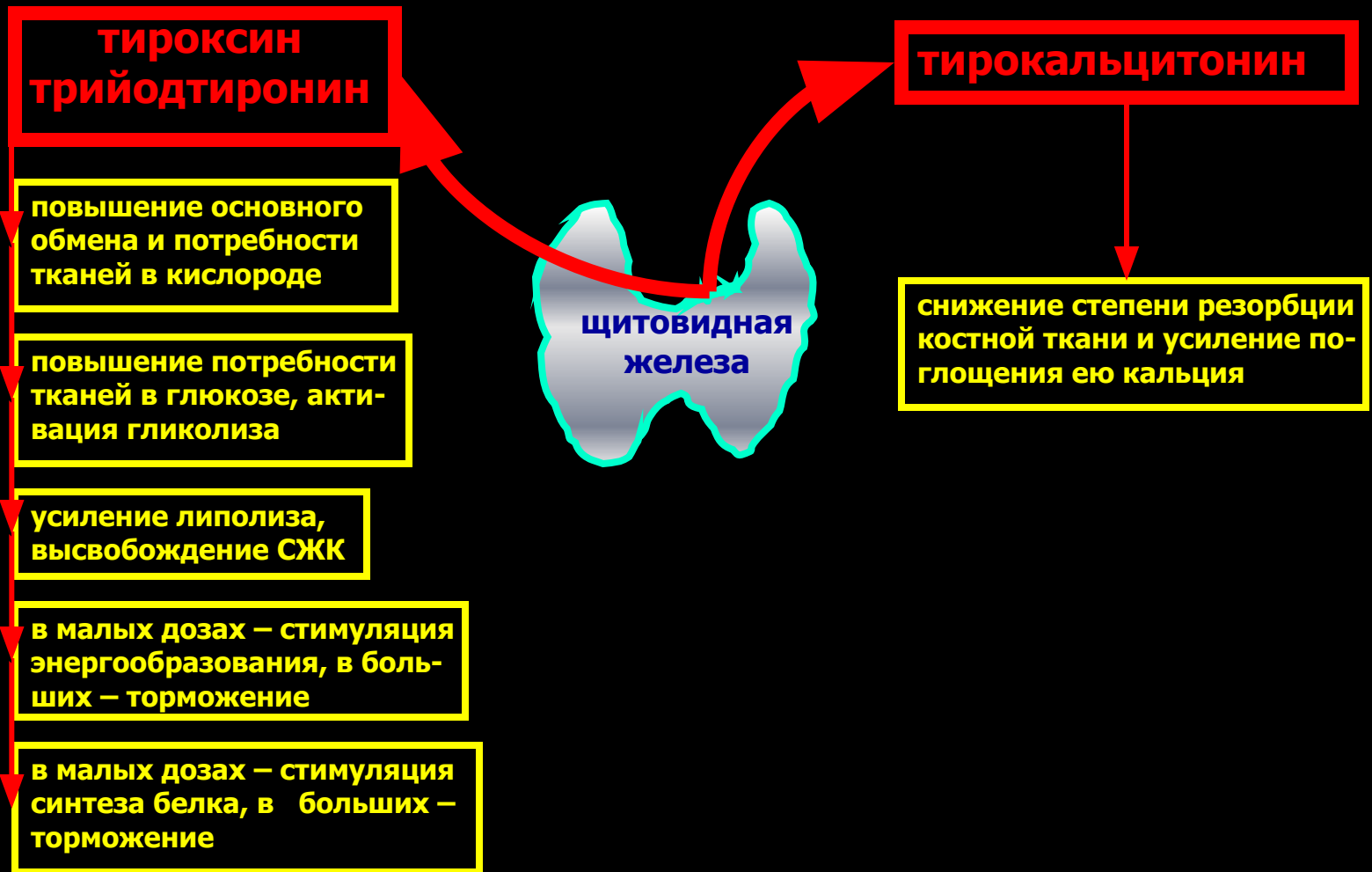


## ***2. Патопфизиология нарушений функций щитовидной железы***

# Схема регуляции секреции гормонов щитовидной железой



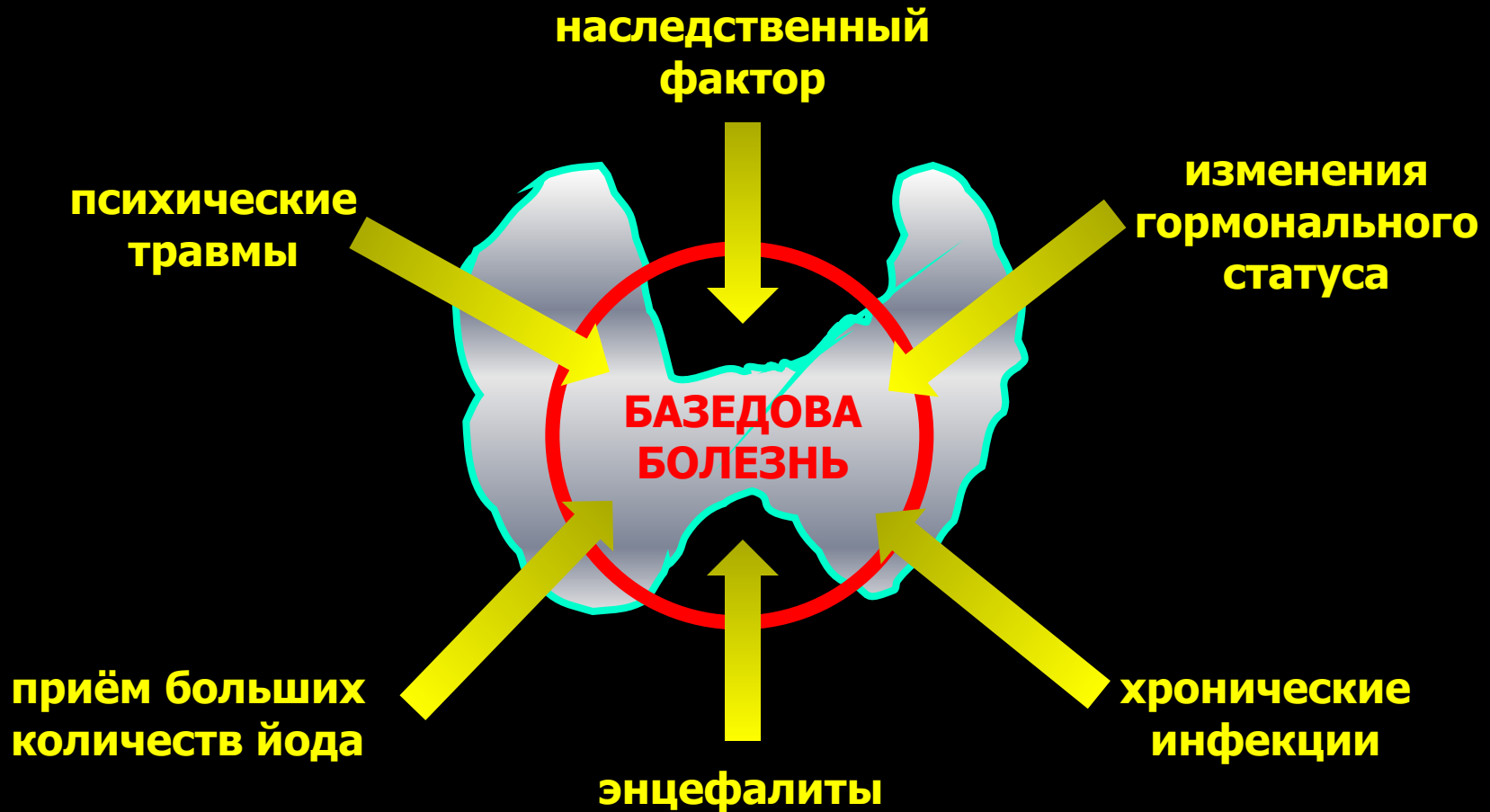
# \* Роль тиреоидных гормонов в организме



## ***2-а. Патопфизиология гипертиреозов***



# \* Этиологические факторы базедовой болезни



# \* Патогенез базедовой болезни

**ПАТОГЕННЫЙ ФАКТОР**

снижение уровня иммунного контроля в организме

выживание и пролиферация «запрещенных» клонов Т-лимфоцитов

активация В-лимфоцитов Т-хелперами этих клонов

взаимодействие В-лимфоцитов с органоспецифическими антигенами щитовидной железы

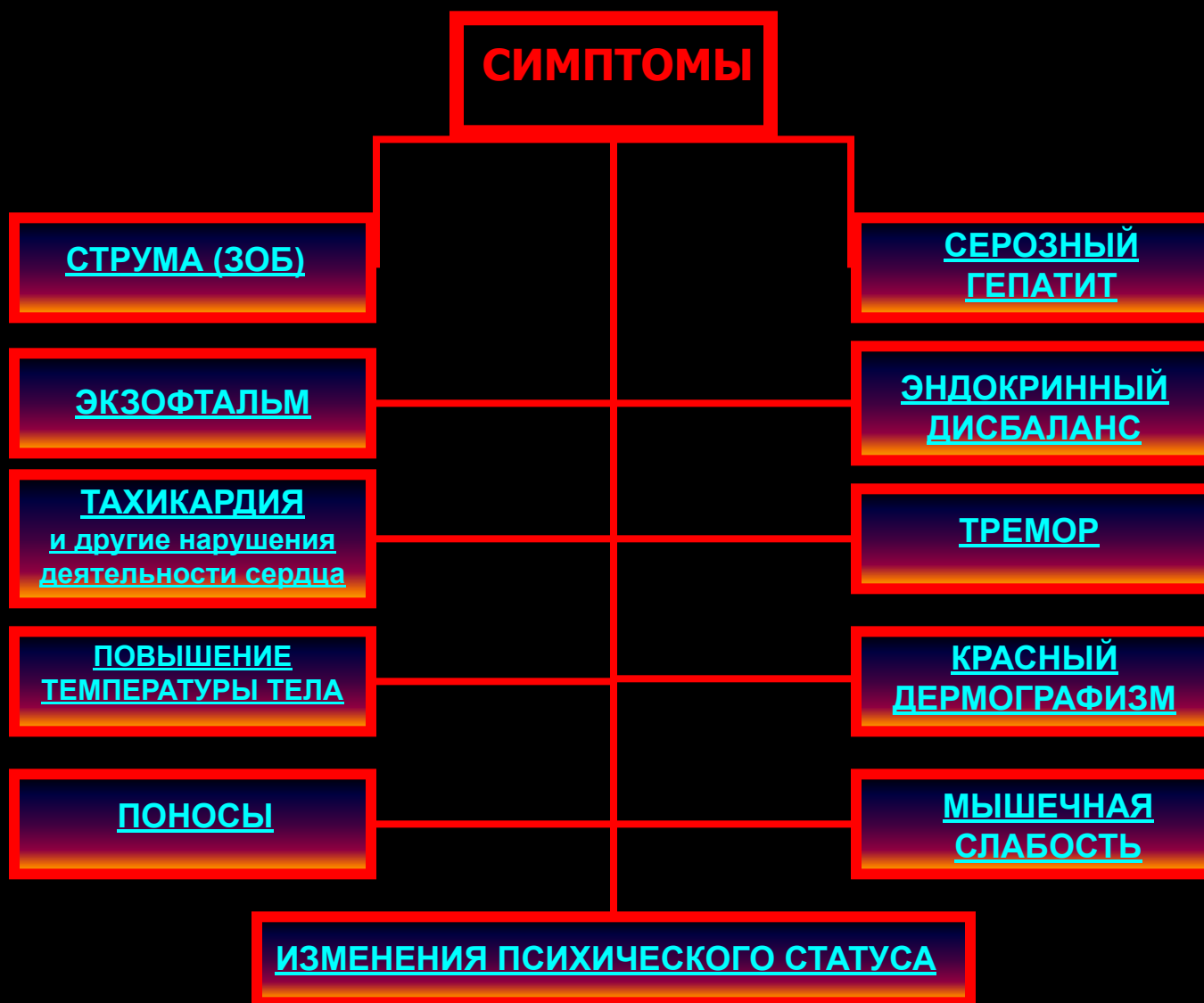
взаимодействие антител с рецепторами эпителия фолликулов щитовидной железы и оказание ими действия, сходного с эффектом тиротропина

гиперфункция щитовидной железы

продукция В-лимфоцитами тиреостимулирующих антител класса IgG

**гиперпродукция тиреоидных гормонов**

# \* Проявления базедовой болезни

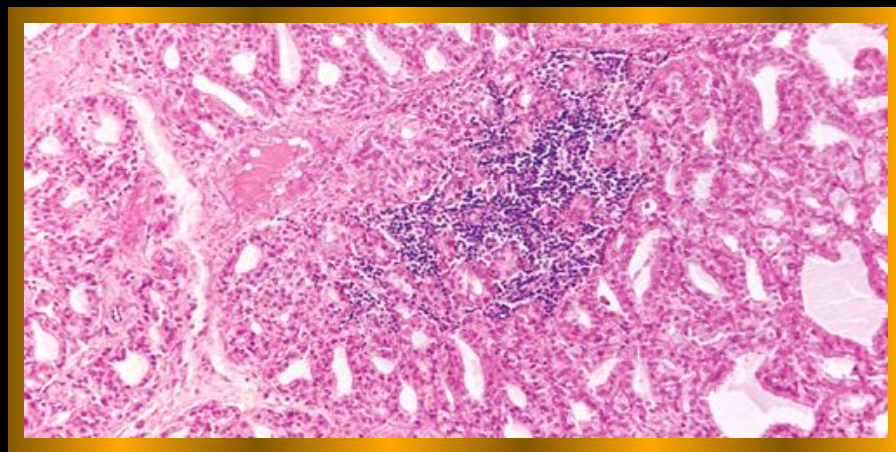


«КЛАССИЧЕСКАЯ ТРИАДА» СИМПТОМОВ: СТРУМА, ЭКЗОФТАЛЬМ, ТАХИКАРДИЯ

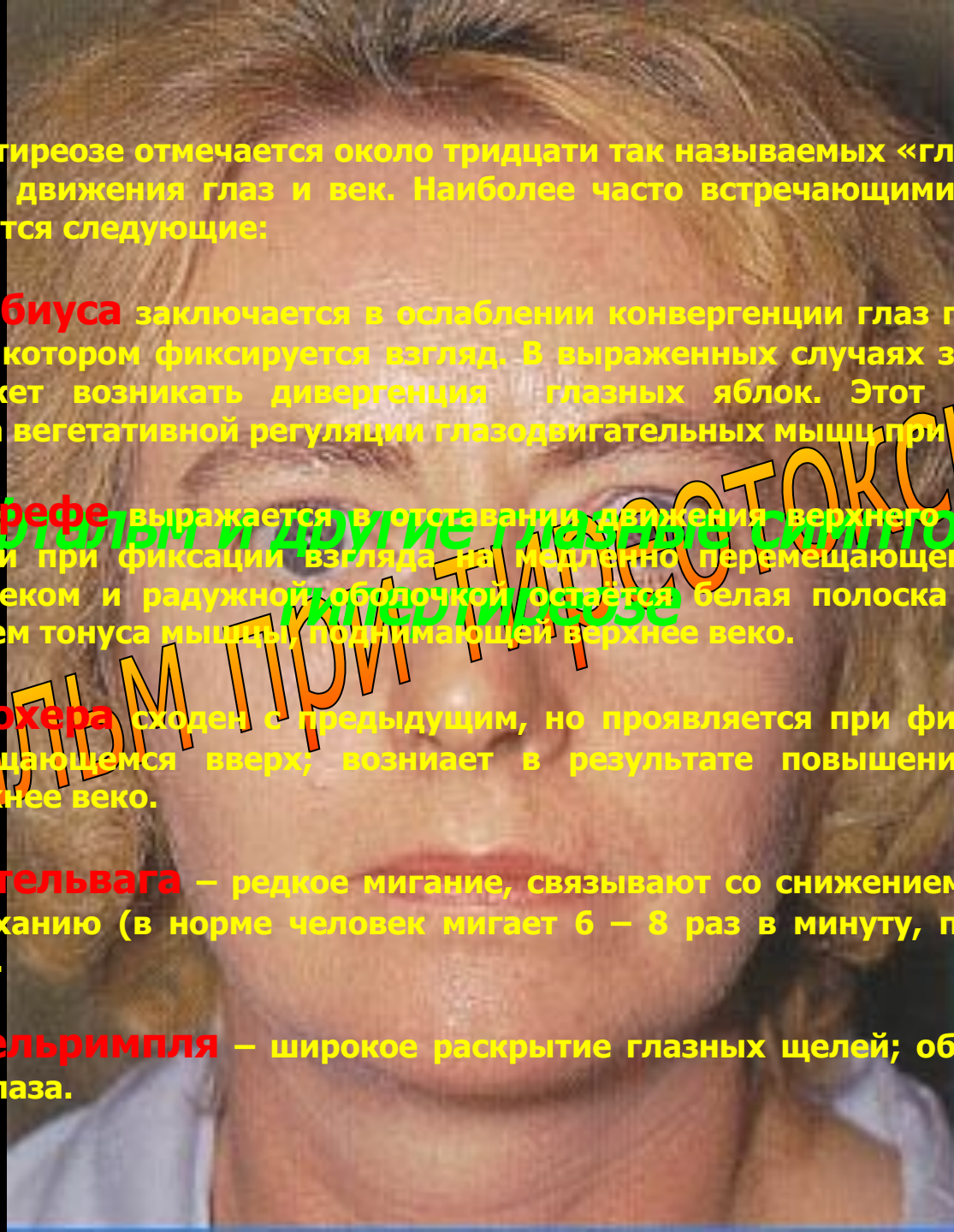
## Струма (зоб) при базедовой болезни



**Увеличение щитовидной железы (зоб, струма) при базедовой болезни**



**Микропрепарат щитовидной железы при базедовой болезни (по W.Doerr). Различные по форме и величине фолликулы, водянистый коллоид, лимфоцитарная инфильтрация**



Всего при гипертиреозе отмечается около тридцати так называемых «глазных» симптомов, то есть нарушений движения глаз и век. Наиболее часто встречающимися и важными для диагностики являются следующие:

**Симптом Мёбиуса** заключается в ослаблении конвергенции глаз при приближении к лицу предмета, на котором фиксируется взгляд. В выраженных случаях заболевания вместо конвергенции может возникать дивергенция глазных яблок. Этот симптом связан с нарушением тонуса вегетативной регуляции глазодвигательных мышц при гипертиреозе.

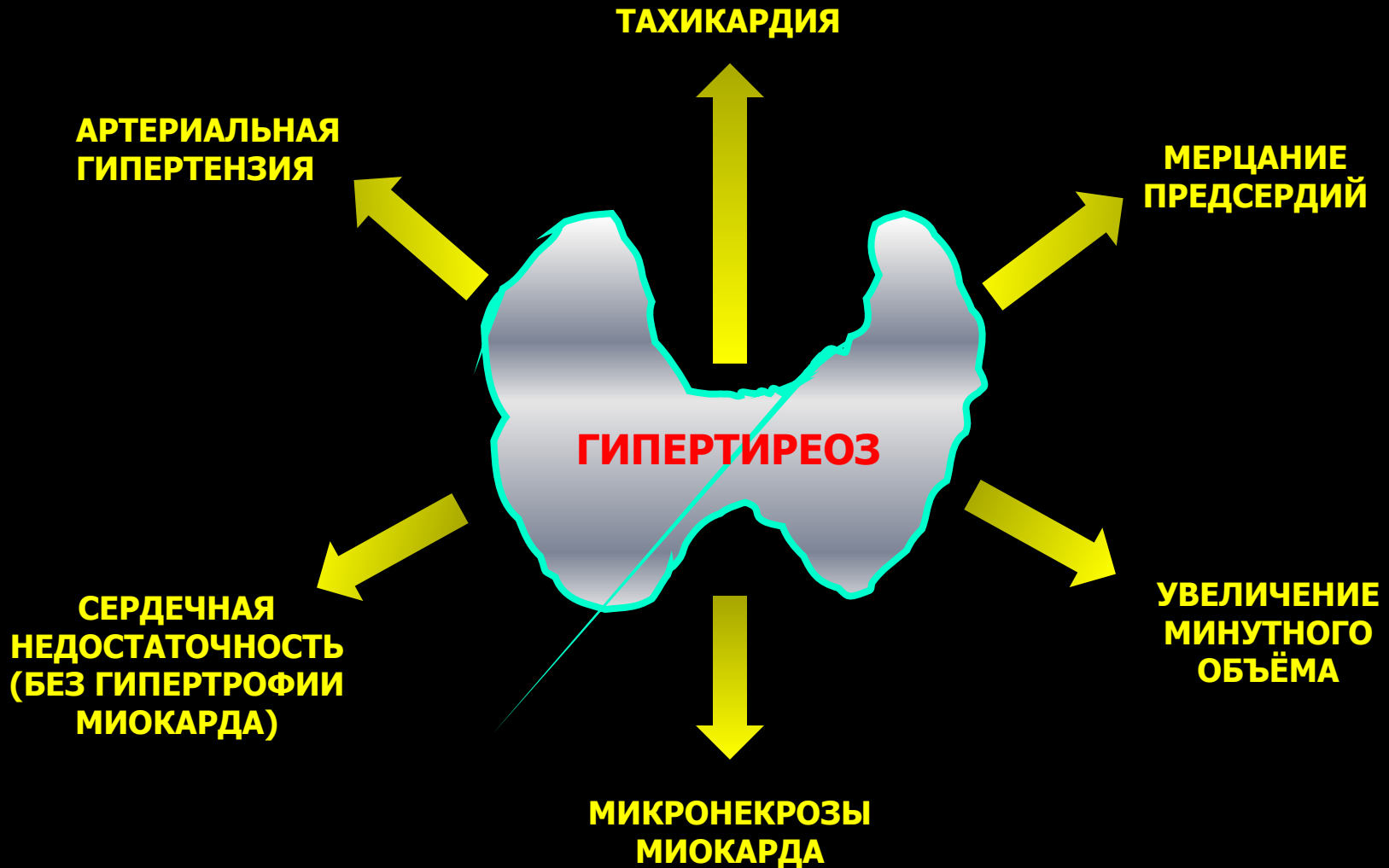
**Симптом Грефе** выражается в отставании движения верхнего века от движения радужной оболочки при фиксации взгляда на медленно перемещающемся вниз предмете (между верхним веком и радужной оболочкой остается белая полоска склеры). Симптом связан с нарушением тонуса мышцы, поднимающей верхнее веко.

**Симптом Кохера** сходен с предыдущим, но проявляется при фиксации взгляда на предмете, перемещающемся вверх; возникает в результате повышения тонуса мышцы, поднимающей верхнее веко.

**Симптом Штельвага** – редкое мигание, связывают со снижением чувствительности роговицы к подсыханию (в норме человек мигает 6 – 8 раз в минуту, при гипертиреозе – значительно реже).

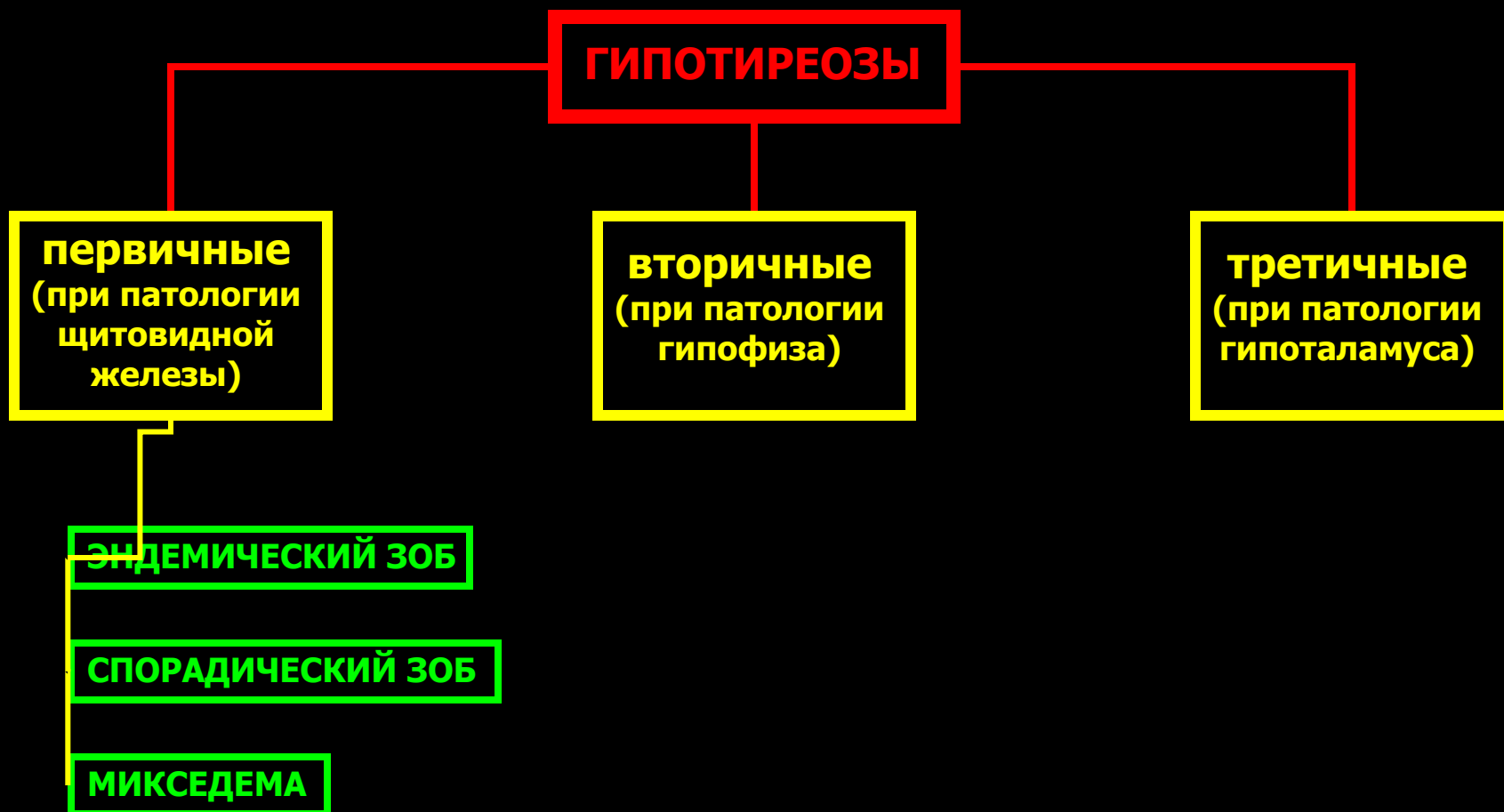
**Симптом Дельримпля** – широкое раскрытие глазных щелей; объясняется парезом круговой мышцы глаза.

**\* Нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы при гипертиреозе**



## ***2-б. Патопфизиология гипотиреозов***

# \* Классификация гипотиреозов





# Этиология и патогенез эндемического и спорадического зоба

## ЭНДЕМИЧЕСКИЙ ЗОБ

НЕДОСТАТОК ЙОДА В ВОДЕ

## СПОРАДИЧЕСКИЙ ЗОБ

НАСЛЕДСТВЕННАЯ  
ФЕРМЕНТОПАТИЯ

уменьшение синтеза тиреоидных гормонов

КОМПЕНСАТОРНОЕ УСИЛЕНИЕ СИНТЕЗА ТИРОТРОПИНА

ГИПЕРПЛАЗИЯ ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**ЗОБ**

(если с детского возраста, то еще развивается кретинизм)

**Жители Африки, страдающие эндемическим зобом**  
(источник: AskDoctor.Ru)



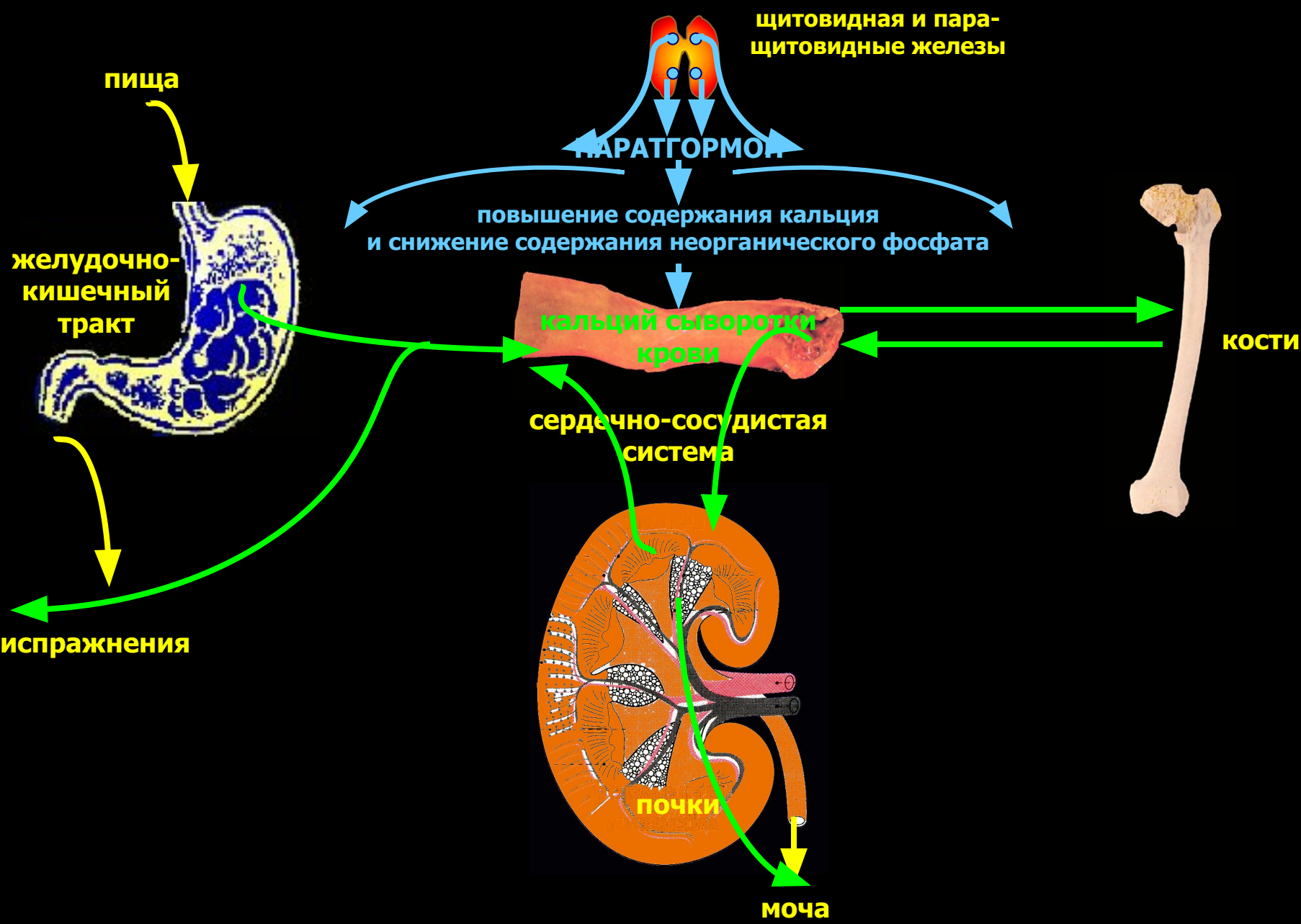
## Внешний вид больного при микседеме и основные симптомы этого заболевания



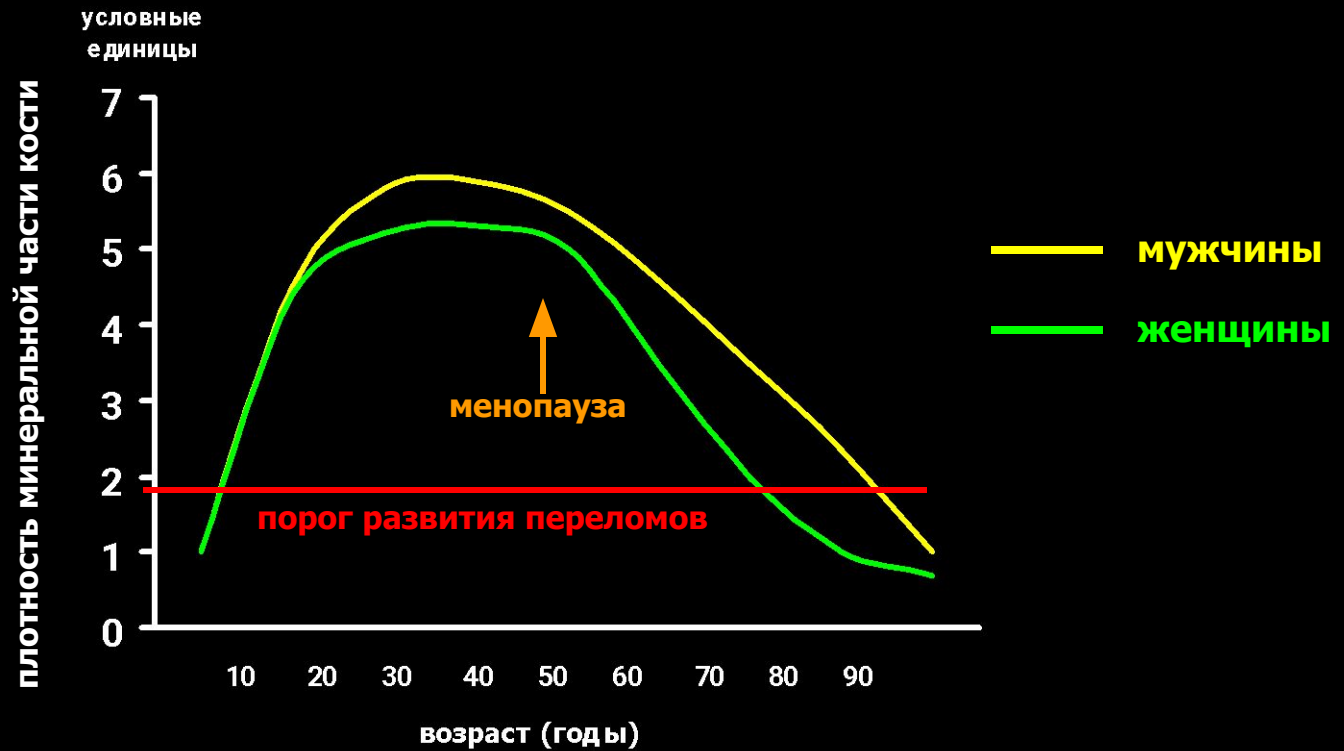
Микседема (слизистый отек) является одним из симптомов первичного гипотиреоза. Это заболевание характеризуется снижением уровня основного обмена и энергообразования, брадикардией, артериальной гипотонией, понижением температуры тела, ослаблением мышечного тонуса. При электрическом раздражении скелетных мышц возникает их так называемое «червеобразное» сокращение, поскольку пропитанная микседематозным отёком мышца не может сократиться целиком, а сокращается последовательно, напоминая движение червя. Отёк при микседеме заключается не в скоплении воды в полостях и тканях тела, а в повышении степени гидратации тканевых коллоидов и пропитывании тканей этой жидкостью. При микседеме возникают нарушения деятельности ЦНС, в тяжелых случаях – психозы.

### ***3. Патопфизиология нарушений функций паращитовидных желёз***

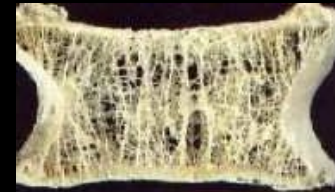
# Метаболизм кальция в организме (по W.M.Ketteil, R.A.Arky)



# Зависимость плотности минеральной части костей от возраста и пола (по W.M.Ketteil, R.A.Arky)



нормальный позвонок



позвонок при остеопорозе

## \* Механизмы действия паратгормона

### ПАРАТГОРМОН

```
graph TD; A[ПАРАТГОРМОН] --- B[Повышает реабсорбцию кальция в почечных канальцах, что ведёт к уменьшению его экскреции с мочой и повышению концентрации внеклеточного кальция.]; A --- C[Уменьшает реабсорбцию фосфата в почечных канальцах, что сопровождается повышением его экскреции с мочой и снижением содержания фосфата во внеклеточном пространстве. Концентрация внеклеточного кальция при этом возрастает.]; A --- D[Активирует витамин D через стимуляцию 1-гидроксилирования 25-гидроксивитамина D, вследствие чего повышается абсорбция кальция в желудочно-кишечном тракте.]; A --- E[Активирует обменные процессы в костях путём стимуляции остеобластов, функционирующих сопряженно с остеокластами. Повышение активности остеокластов делает кальций костей доступным для обмена с внеклеточным кальцием.];
```

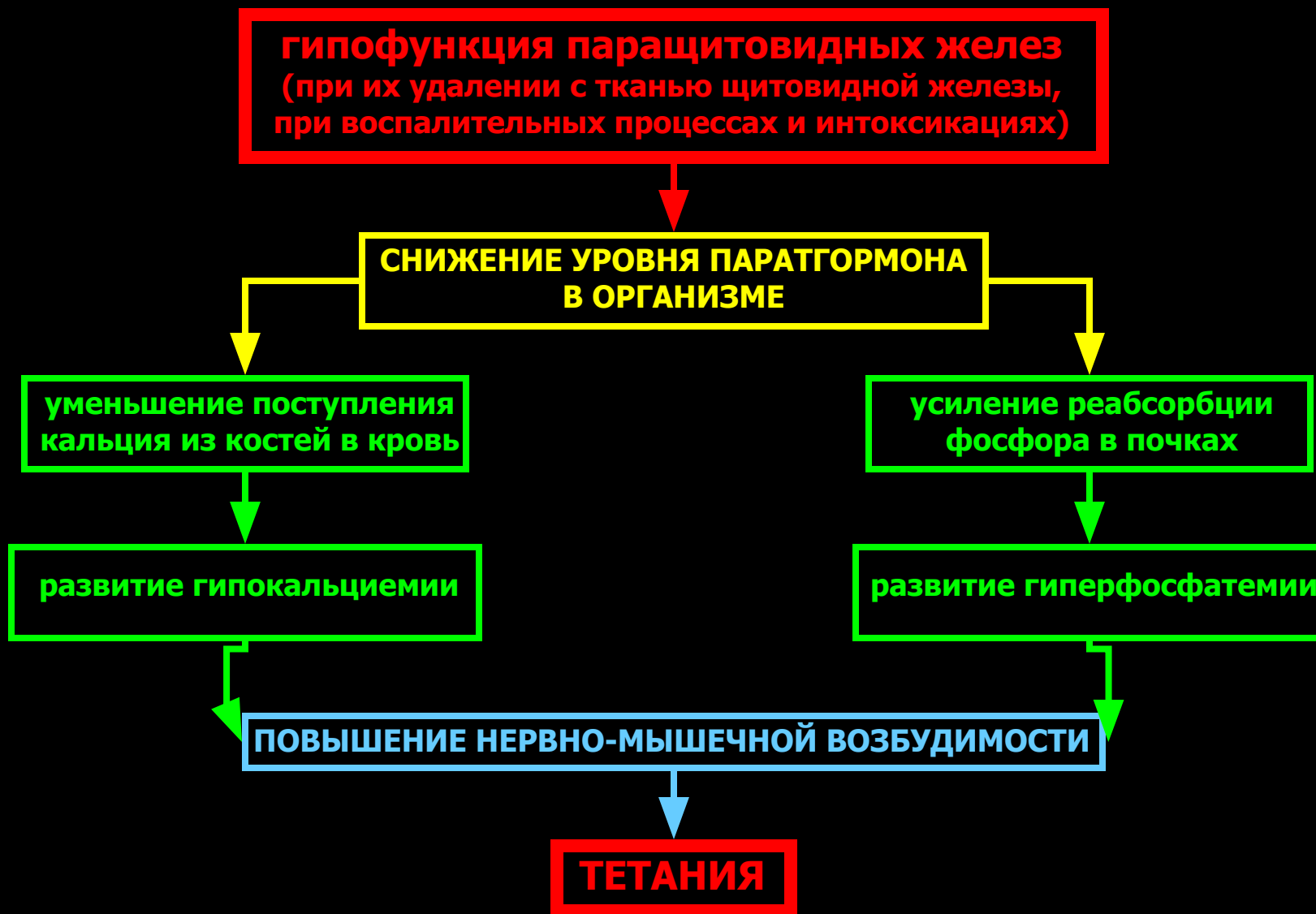
Повышает реабсорбцию кальция в почечных канальцах, что ведёт к уменьшению его экскреции с мочой и повышению концентрации внеклеточного кальция.

Уменьшает реабсорбцию фосфата в почечных канальцах, что сопровождается повышением его экскреции с мочой и снижением содержания фосфата во внеклеточном пространстве. Концентрация внеклеточного кальция при этом возрастает.

Активирует витамин D через стимуляцию 1-гидроксилирования 25-гидроксивитамина D, вследствие чего повышается абсорбция кальция в желудочно-кишечном тракте.

Активирует обменные процессы в костях путём стимуляции остеобластов, функционирующих сопряженно с остеокластами. Повышение активности остеокластов делает кальций костей доступным для обмена с внеклеточным кальцием.

# \* Механизмы развития гипопаратиреоза



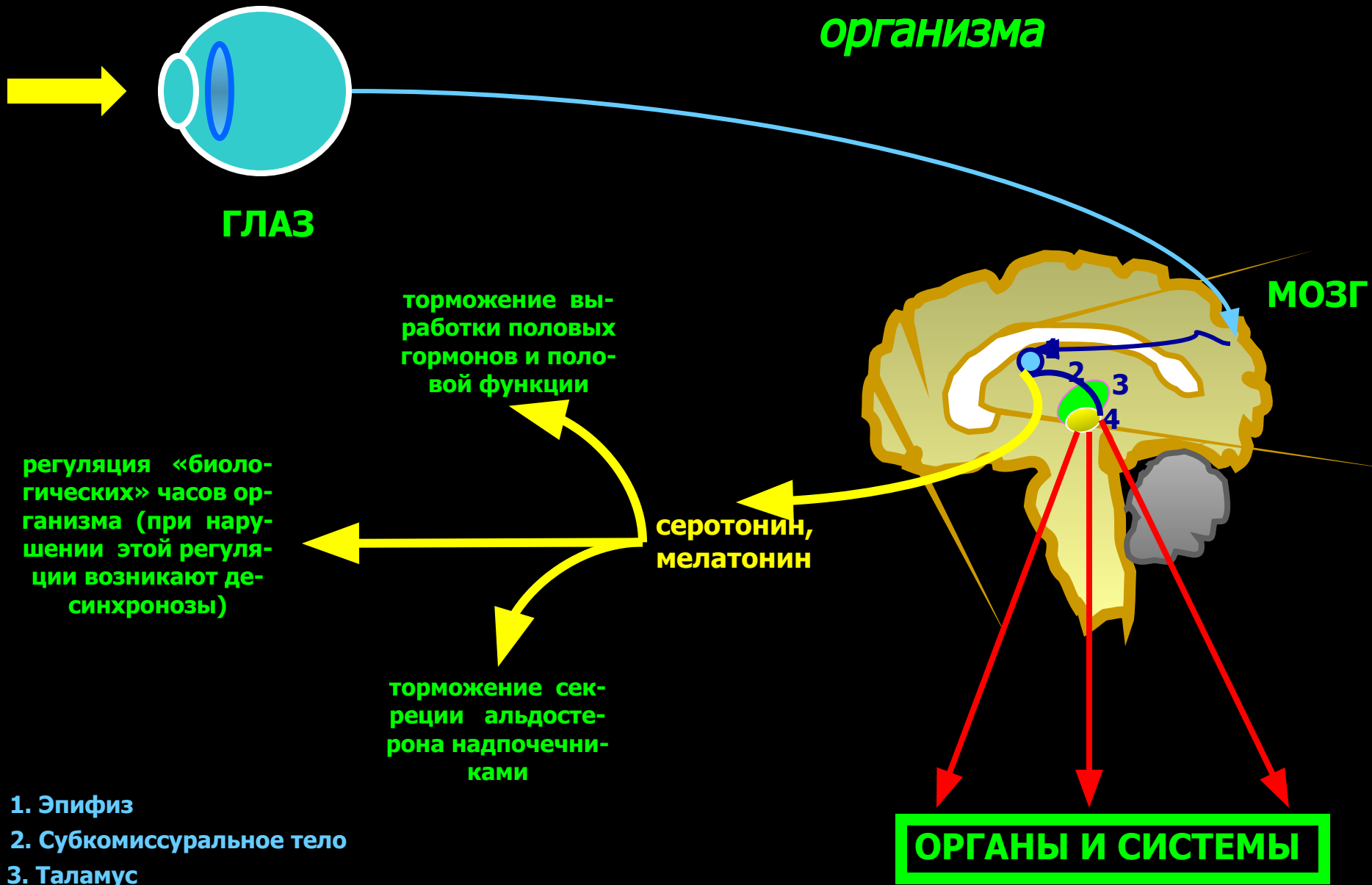


**\* Изменения в организме при гиперпаратиреозе**



## ***4. Патопфизиология нарушений функций эпифиза, тимуса и половых желёз***

# \* Связь эпифиза с функциями организма

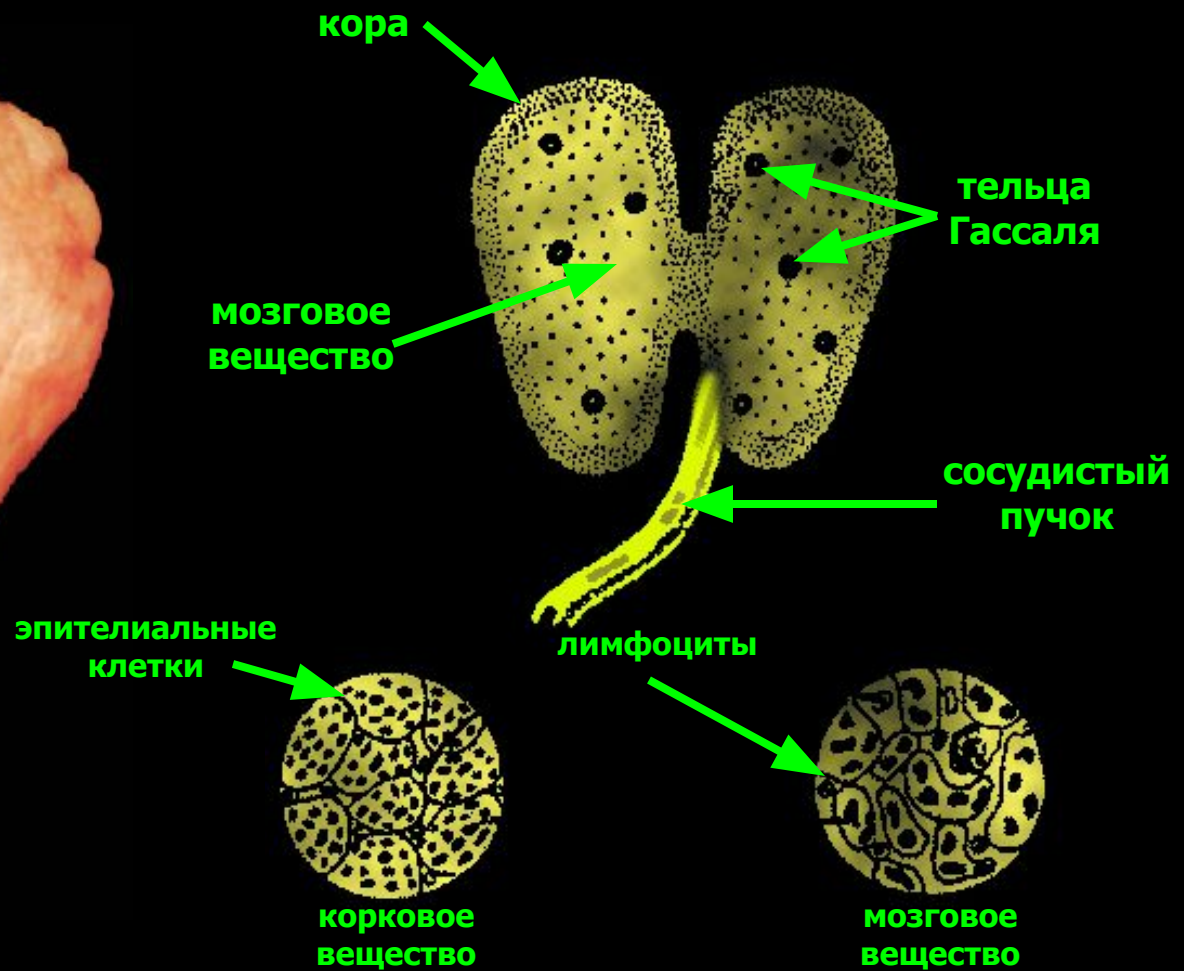


Роль нарушений функций эпифиза в патологии пока точно не установлена, эту роль можно только предполагать

# Внешний вид и схема строения тимуса

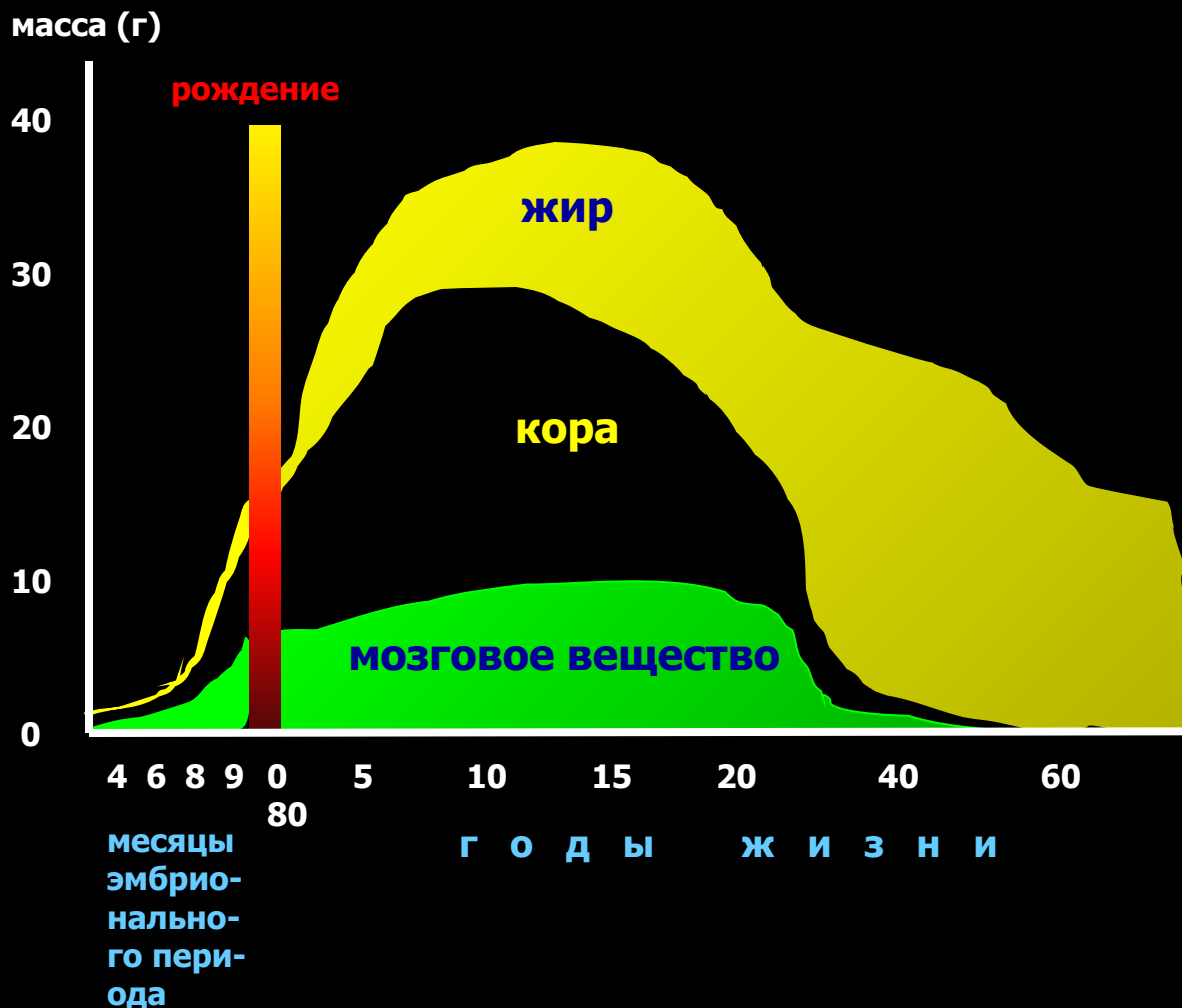


**внешний вид тимуса  
(по Н.В.Оtto)**



**схема строения тимуса  
(по Р.В.Петрову)**

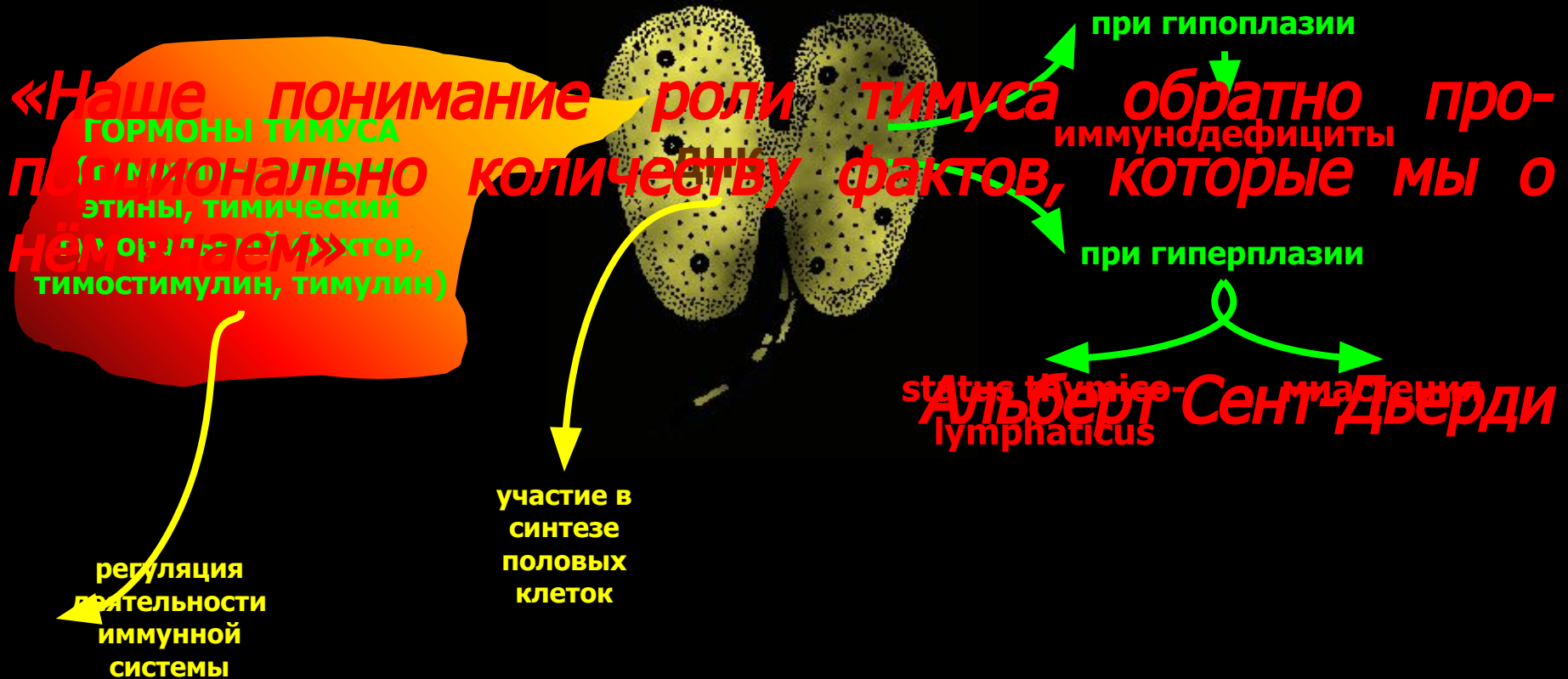
# Возрастная динамика тимуса (по Н.В.Оtto)



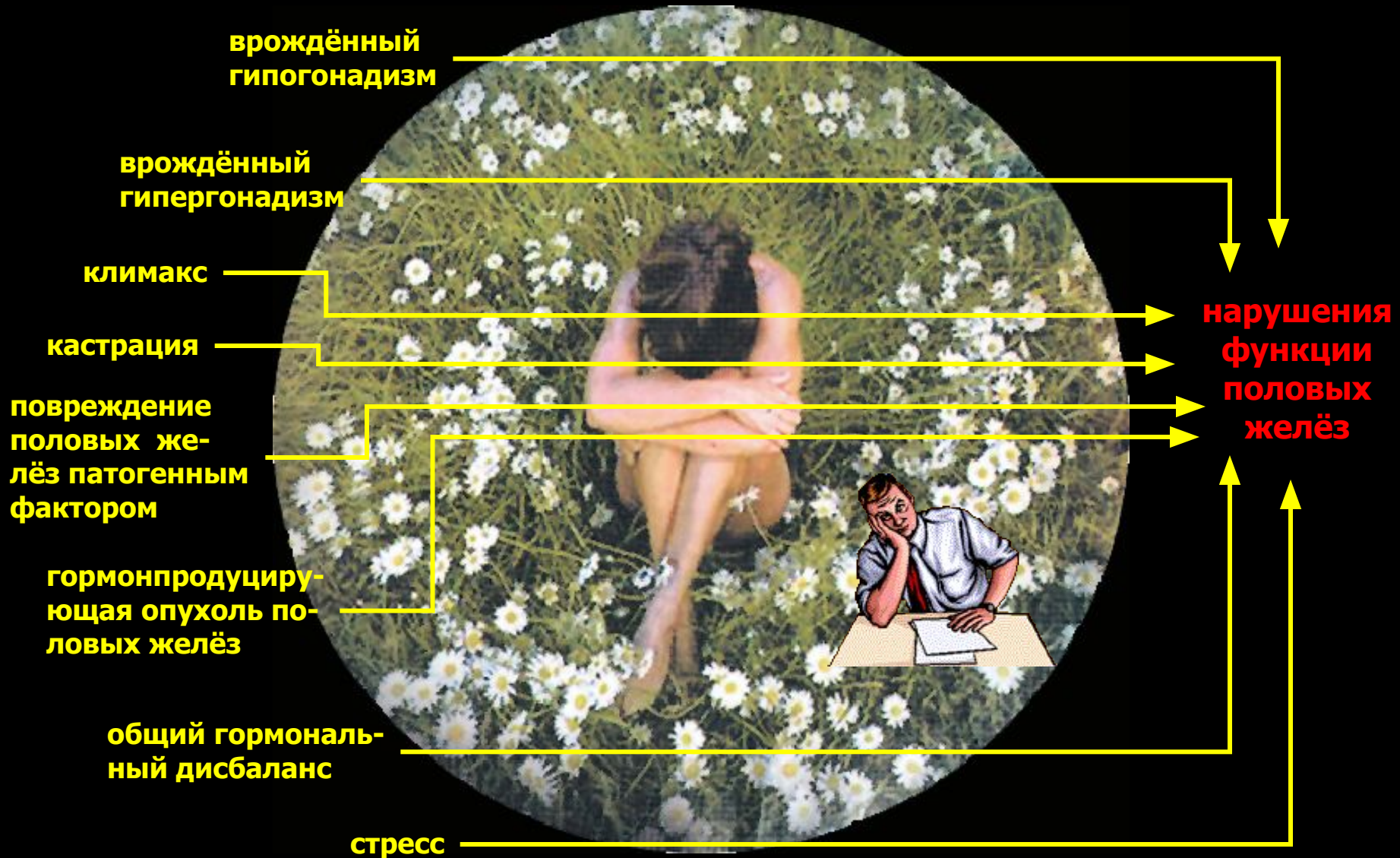
# \* Роль тимуса в физиологии и патологии

НОРМА

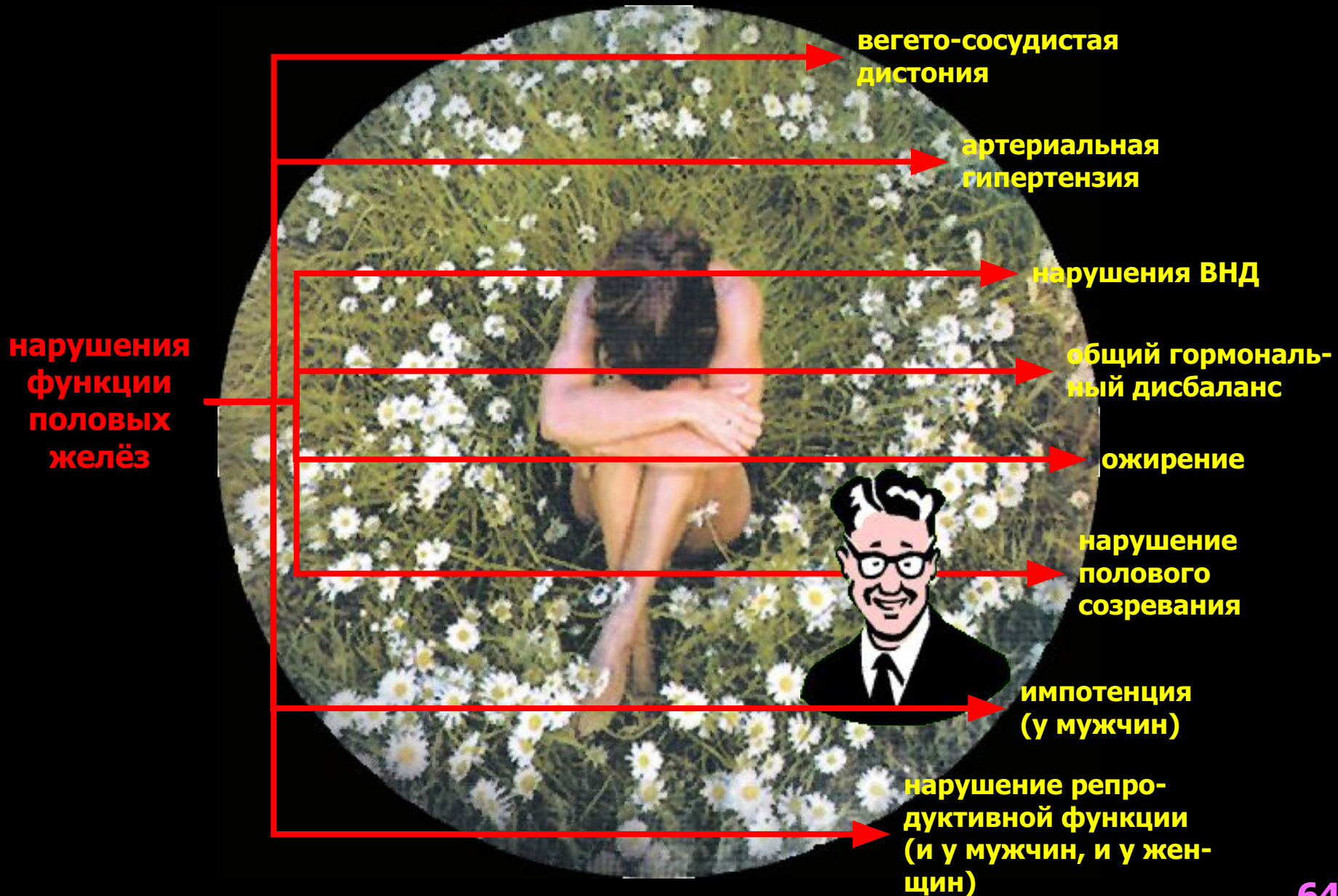
ПАТОЛОГИЯ



# Этиологические факторы нарушения функции половых желёз

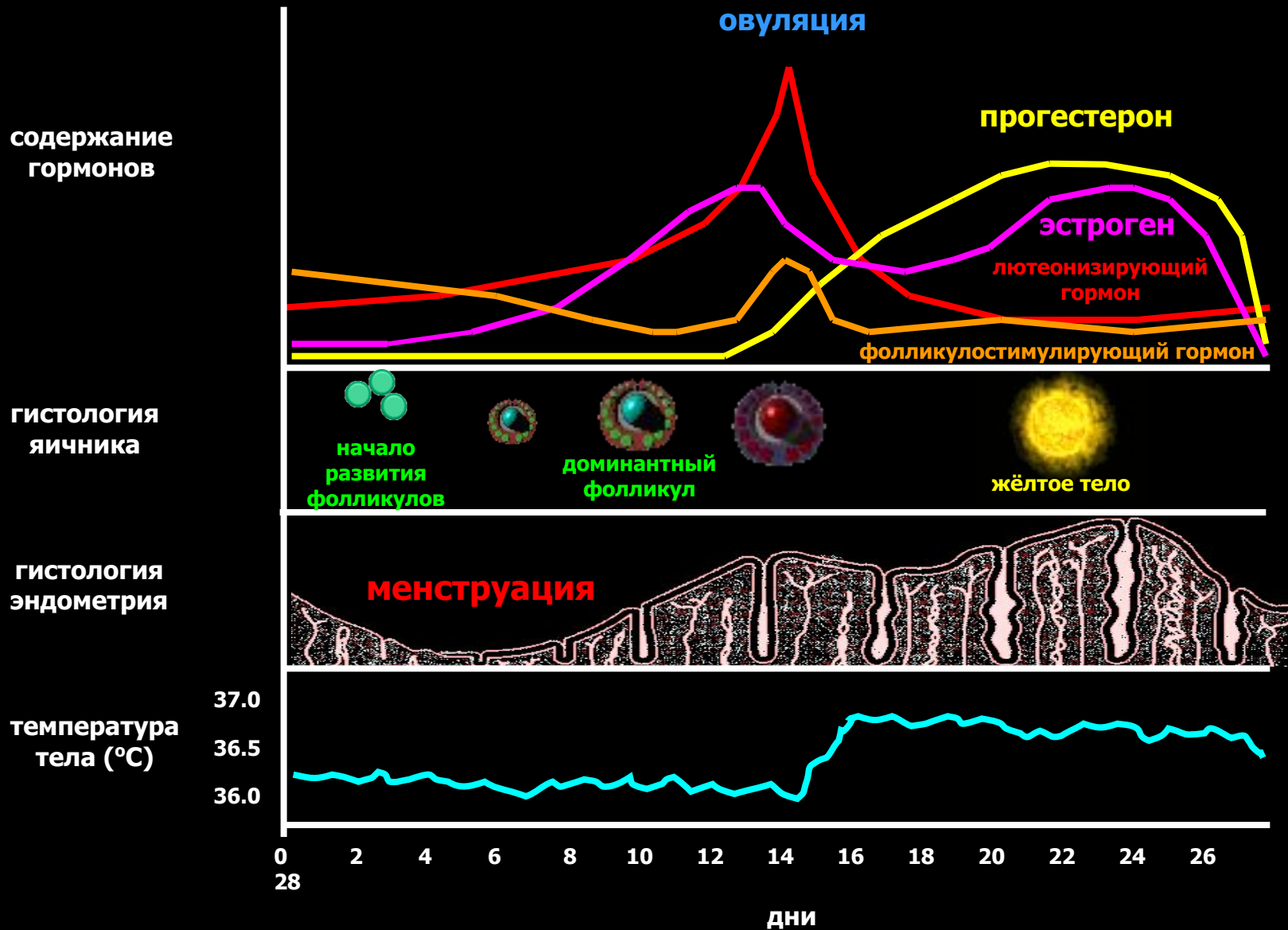


# Последствия нарушения функции половых желез





# \* Менструальный цикл (по W.M.Kettylе, R.A.Arky)



## \* Виды нарушений менструального цикла

Согласно современной классификации основные нарушения частоты, периодичности менструального цикла, интенсивности и времени появления кровотечений, могут быть определены следующими терминами: меноррагия, метроррагия, межменструальные кровотечения, полименорея, олигоменорея, аменорея и дисфункциональные маточные кровотечения.

**Меноррагия (гиперменорея)** – это продолжительное (более 7 дней) и обильное (более 150 мл) маточное кровотечение, возникающее с регулярными интервалами.

**Метроррагия** – маточное кровотечение с нерегулярными, короткими интервалами, обычно длительное, различной интенсивности.

**Менометроррагия** – продолжительное маточное кровотечение, возникающее через нерегулярные интервалы времени.

**Межменструальные кровотечения** появляются между регулярными менструациями и варьируют по интенсивности.

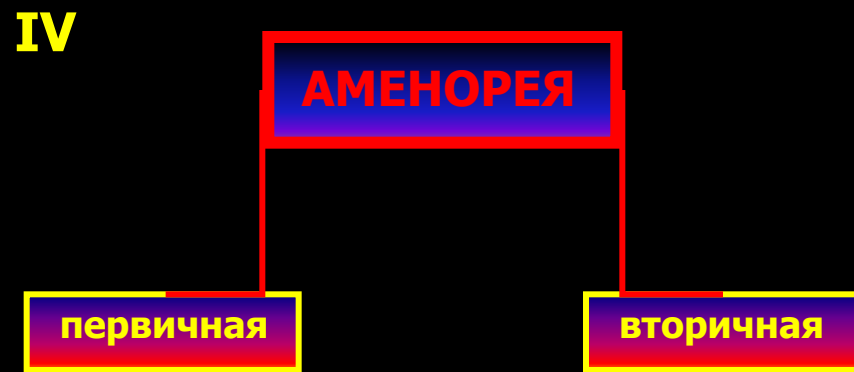
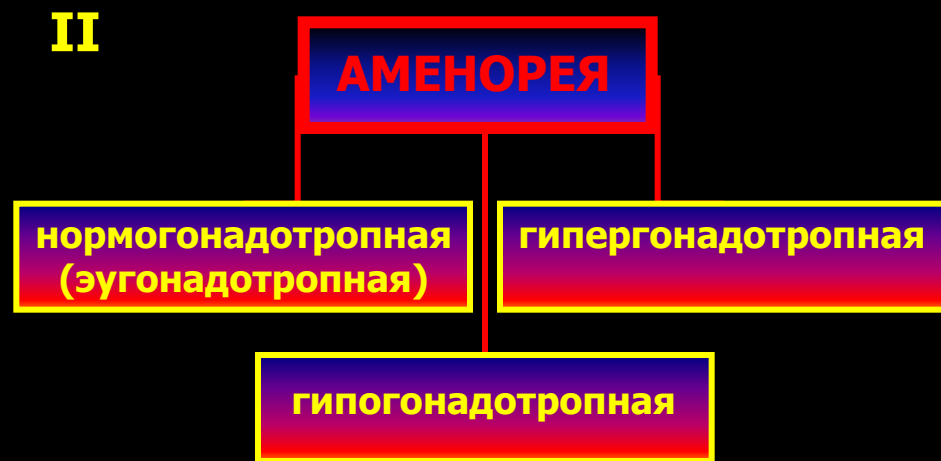
**Полименорея** – маточное кровотечение, возникающее с регулярными, короткими интервалами (менее 21 дня).

**Олигоменорея** – редкие маточные кровотечения с интервалами более 40 дней.

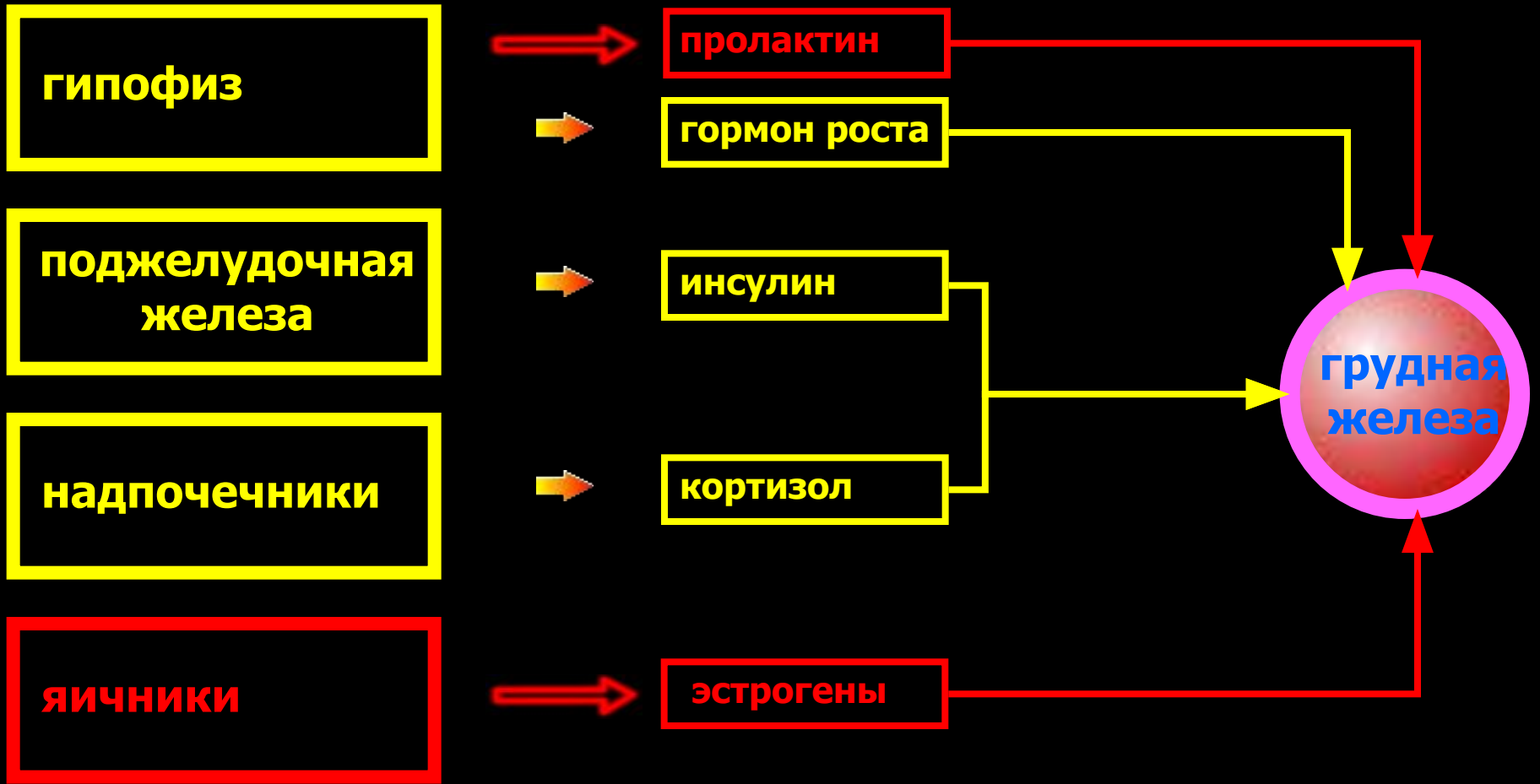
**Аменорея** – отсутствие менструаций в течение 6 мес и более (естественно, при отсутствии беременности).

**Дисфункциональные маточные кровотечения** – ациклические маточные кровотечения, не сопровождающиеся органическими нарушениями.

# \* Определение и классификация аменорей



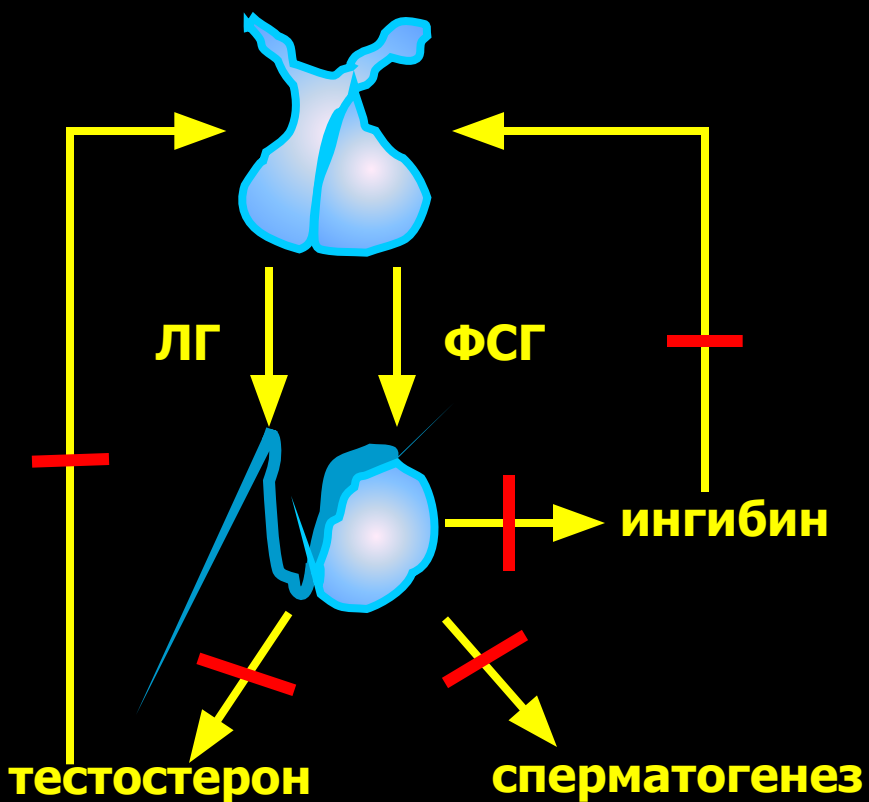
# Гормональная регуляция лактации. Нарушения деятельности молочной железы. Галакторея, гиполактация (по W.J.Georgitis)



← основное стимулирующее действие гормонов  
← перmissive действие гормонов

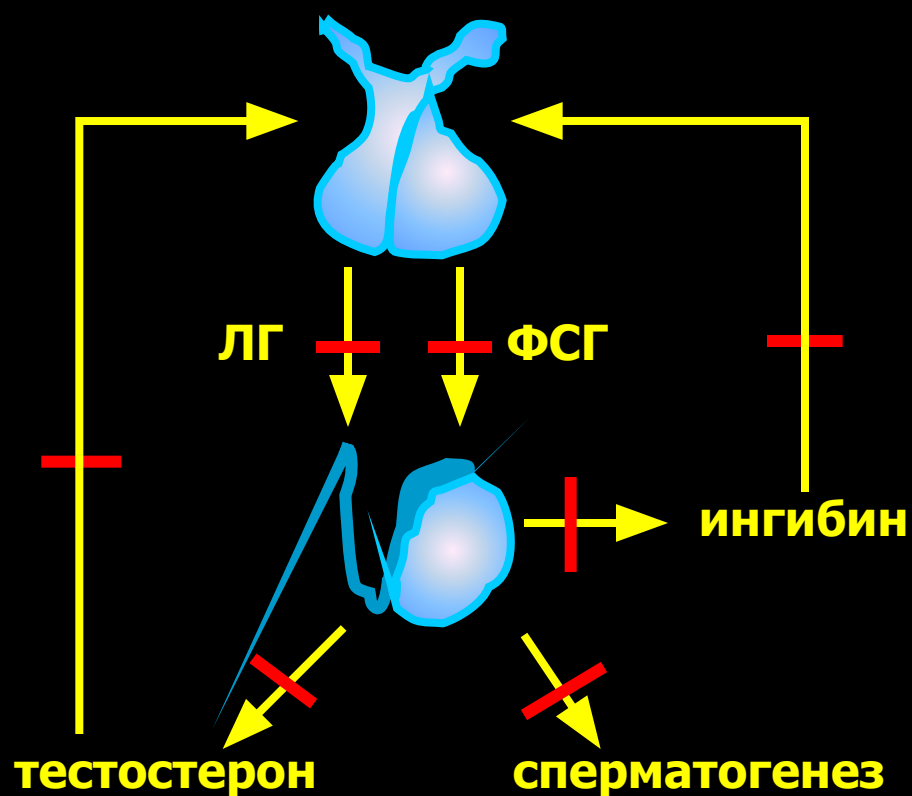
# Понятие о первичном и вторичном мужском гипогонадизме (по A.R.Glass)

## первичный гипогонадизм



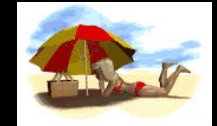
ЛГ – лютеонизирующий гормон

## вторичный гипогонадизм



ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

# \* Этиология и патогенез импотенции



## причины

## механизмы

органические

психоэмоциональные

гормональные

медикаментозные

хирургические

при заболеваниях предстательной железы

возрастные

анатомические дефекты полового члена или его повреждение

психогенное подавление либидо или невроз ожидания

расстройства функции эндокринных желёз, прежде всего, гонад

медикаментозная интоксикация или гипотензивный эффект

хирургические нарушения иннервации органов малого таза

нарушения регуляции полового акта или механические факторы

старческое угасание половой функции

**ИМПОТЕНЦИЯ**



\* Искусственное оплодотворение (по B.L.Chapin, R.E.Jones)

