

Патология эндокринной системы

«Функциональное единство организма не является следствием простой механической сборки его частей... Организм содержит две системы связи,... медленную почтовую систему химических посланий и быструю, телеграфную – нервных»

Дж. Бернал «Наука в истории»

Эндокринная система –
совокупность анатомически,
гистологически и цитологически
дифференцированных структур,
вырабатывающих гормоны.

Определенные эндокринные клетки
системы синтезируют и выделяют в
жидкие среды организма (кровь,
лимфу, межклеточную жидкость,
ликвор и др.) молекулы конкретного
гормона

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.

По химической структуре гормоны представляют три группы:

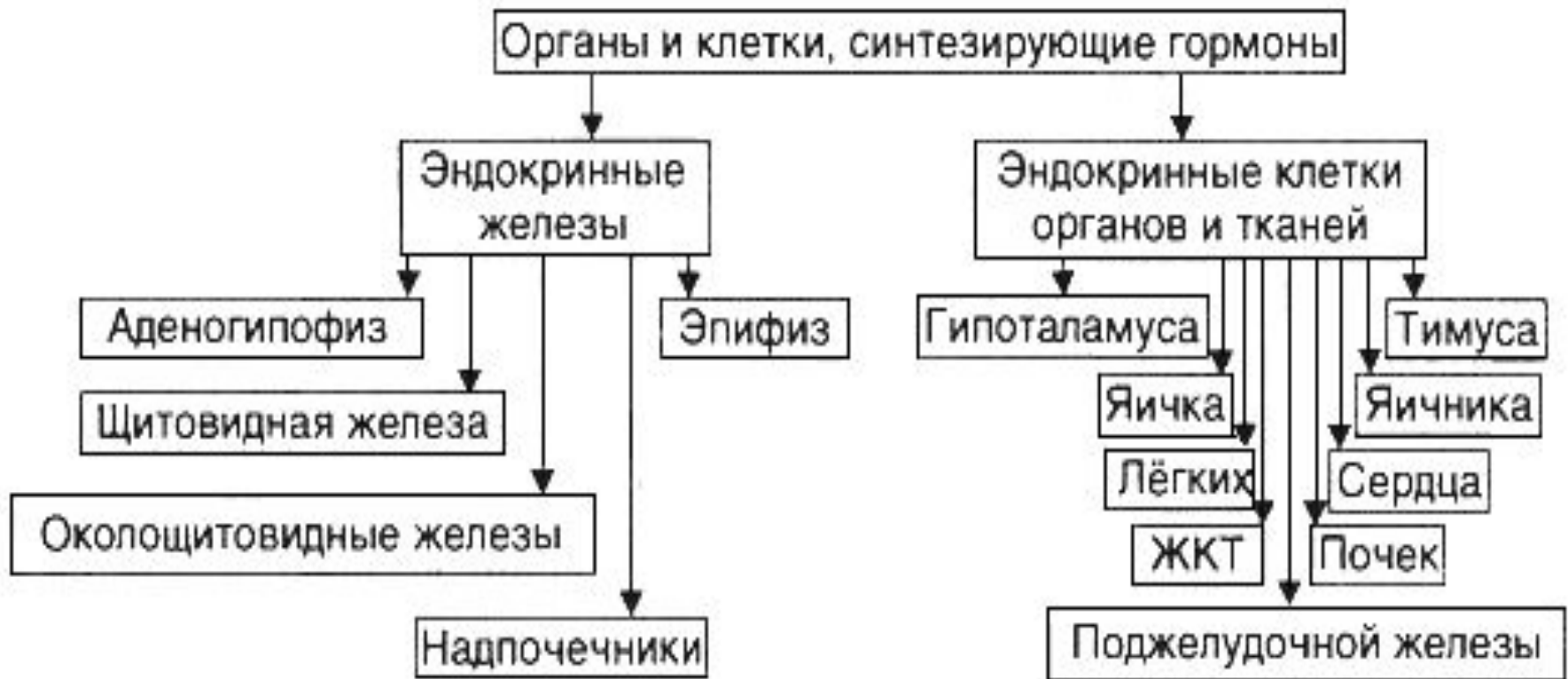
- Стероиды (производные холестерина) – кортизол, альдостерон и половые гормоны (тестостерон, эстрогены и прогестерон);
- Производные аминокислоты тирозина – тироксин и трийодтиронин, адреналин и норадреналин;
- Белки и пептиды – все остальные гормоны.

Например, гормоны передней доли гипофиза – белки, а инсулин, паратгормон – бо́льшие полипептиды

Основные функции гормонов

- **Морфогенетическая** – делает возможным физическое, половое и умственное развитие (например гормон роста и гормоны щитовидной железы);
- **Гомеостатическая** – обеспечивает поддержание постоянства внутренней среды организма (например, постоянство концентрации глюкозы в крови поддерживается инсулином и контринсулярными гормонами);
- **Функция физиологической адаптации** – обеспечивают способность органов и органных систем изменять свою активность от потребности в ней (например. Катехоламины и глюкокортикоиды опосредуют реакцию на действие стрессорных факторов)

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

Два основных типа структуры нейроэндокринной системы.

- Первый тип – церебропитuitарный
- Второй тип - «гипофиз-
независимый»

**Первый тип –
церебропитuitарный
(включает 5 звеньев):**

- кора большого мозга;
- подкорка (гипоталамус);
- гипофиз (тропные гормоны);
- периферическая железа;
- периферические клетки-мишени

Гипофиз независимые (II,III)

ТИПЫ

Гипофиз независимые II тип

- кора большого мозга;
- подкорка (гипоталамус);
- периферическая железа;
- периферические клетки-мишени

Гипофиз независимые III тип

- кора большого мозга;
- подкорка (гипоталамус);
- гипофиз как периферическая железа (гормон роста и др.);
- периферические клетки-мишени

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.

**Расстройств
а функции
коры
головного
мозга**

**Расстройс
т-ва
функции
гипотала-
муса**

**Расстройства
функции
гипофиза:**

**-
нейрогипофи
з
-
аденогипофи
з**

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).

**Измене-
ние
массы
эндокри-
нных
клеток и
уровня
продук-
ции
гормоно
в**

**Дефици
т
субстра-
тов
синтеза
гормоно
в**

**Наруше-
ние
депони-
рования
и/или
высвобо
ждения
гормонов**

**Недоста-
точность
синтеза
гормоно
в после
ее
гиперфу
нкции**

**Транспорт
-НЫЙ
механизм**

**Контргор
-мональ-
ный
механиз
м**

**Рецепто
рный
меха-
низм**

**Метабо
лически
й 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 токсинов, солей тяжёлых металлов, свободных радикалов
- Избыток в крови КА, кортизола, глюкагона, СТГ, тиреоидных гормонов противодействует реализации эффектов инсулина

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).

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, снижение остроты зрения, головные боли.

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