

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»

Кафедра патологической физиологии
Обсуждено на заседании кафедры
Протокол № 7 от 30.08.2017 г.

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА
для проведения занятия со студентами
III курса лечебного факультета по патологической физиологии

Тема: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ.

Время 3 ак. часа

Актуальность темы: Эндокринная система, совместно с нервной, участвует в регуляции основных физиологических процессов в организме. Нарушение центральных механизмов регуляции функциональной активности эндокринных желез, патологические процессы в самих железах или нарушение периферического механизма действия гормонов приводят к нарушению метаболизма, роста, развития и размножения организма. Неспецифическая резистентность организма и ее нарушения также связаны с функционированием эндокринных желез: гипофиза и надпочечных желез. Участие гормональных факторов в патогенезе не только эндокринных, но и неэндокринных заболеваний обуславливает необходимость изучения патологии эндокринной системы.

Учебная цель занятия: изучить этиологию и патогенез нарушений эндокринной системы

Воспитательные цели: формирование научного мировоззрения и теоретической базы будущих специалистов на основе фундаментальных знаний и новейших достижений патологической физиологии.

Задачи занятия:

1. Знать основные механизмы нарушения функциональной активности эндокринных желез.
2. Уметь объяснить нарушения центральной регуляции функционирования эндокринных желез, роль механизма "обратной связи" в патогенезе эндокринных расстройств.
3. Знать основные типы, этиологию и патогенез эндокринных расстройств.
4. Знать общие принципы диагностики и терапии эндокринных расстройств.

При подготовке к теме повторить следующие вопросы из смежных дисциплин с целью наиболее полного усвоения материала:

1. Курс нормальной анатомии:

-топографию, строение, кровоснабжение гипофиза, щитовидной железы, паращитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы, половых желез.

2. Курс нормальной физиологии:

-функции эндокринных желез.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Нарушение обратных связей и механизмов саморегуляции в нейроэндокринной системе.
2. Основные типы эндокринных расстройств: принципы классификации, общая характеристика, общие механизмы.
3. Патология гипоталамо-гипофизарной системы.
4. Типовые формы патологии надпочечников, их проявления.
5. методов обнаружения и принципов терапии эндокринных расстройств. Роль эндокринных
- Нарушения функции щитовидной железы.
6. Нарушения функции околощитовидных желез.
7. Нарушения функции половых желез.
8. Общая характеристика методов обнаружения и принципов терапии эндокринных расстройств.
14. Дисгормональные расстройства материнского организма, их значение в развитии эндокринопатий плода.
15. Общая характеристика расстройств в этиологии и патогенезе неэндокринных заболеваний

Расчет учебного времени

Общее время занятия 3 ак. часа

№ п/п	Содержание	Расчет учебного времени
1.	Вступление. Мотивационная характеристика темы	3 минуты

2.	Письменный контроль студентов по вопросам темы занятия	15 минут
3.	Опрос-беседа студентов по вопросам темы занятия	60 минут
4.	Самостоятельная работа студентов	15 минут
5.	Решение ситуационных задач	20 минут
6.	Подведение итогов занятия	5 минут
7.	Задание на следующее занятие	2 минуты

Вспомогательные материалы по теме:

Эндокринная система — это совокупность анатомически, гистологически, цитологически дифференцированных структур, вырабатывающих гормоны.

Основные механизмы нарушения функции желез внутренней секреции:

1. нарушение центральных механизмов регуляции желез;
2. патологические процессы в самой железе;
3. периферические (внежелезистые) механизмы нарушения активности гормонов.

Нарушение центральных механизмов регуляции

Причины нарушений гипоталамической регуляции функции желез внутренней секреции: инфекционные и воспалительные процессы, сосудистые и травматические повреждения, опухоли.

Первично развивающиеся патологические процессы в гипоталамусе, ведут к нарушению:

- а) транsgiпофизарного
- б) парагипофизарного путей регуляции функции желез внутренней секреции.

Деятельность гипоталамических центров может нарушаться и вторично в связи с нарушениями в лимбической системе (гиппокамп, миндалина, обонятельный мозг) и вышележащих отделах центральной нервной системы, которые тесно связаны с гипоталамусом.

Нарушение транsgiпофизарной регуляции

Транsgiпофизарная регуляция является основной для щитовидной, половых и коры надпочечных желез. Она представляет собой трехступенчатый каскад усиления первичного регуляторного сигнала.

Первая ступень включает образование в нейросекреторных клетках медиобазальной части подбугорья наногаммовых количеств олигопептидов, которые опускаются по аксонам до капилляров срединного возвышения и через венозные сосуды ножки гипофиза достигают аденогипофиза. Здесь они либо стимулируют, либо тормозят образование тропных гормонов.

Стимулирующие олигопептиды – либерины или рилизинг-факторы (от англ. *release* - освобождать): тиреолиберин, гонадолиберины, соматолиберин и др.

Тормозящие олигопептиды - статины, например, тиростатин, соматостатин и др. Их соотношение между собой определяет образование соответствующего гормона.

Вторая ступень начинается с образования в аденогипофизе тропных гормонов (уже в микрограммовых количествах) - соматотропного (СТГ), или соматотропина, гонадотропных (ГТГ) и др. Они, действуя на соответствующие мишени, включают *третью ступень*. Из них тиреотропный (ТТГ), гонадотропные (ГНТ), адренокортикотропный (АКТГ) гормоны стимулируют в соответствующих железах внутренней секреции образование гормонов, а СТГ вызывает в разных органах образование соматомединов - полипептидных гормонов, через которые и оказывает свое действие. Этих продуктов образуется уже намного больше. Они осуществляют генерализованное и относительно длительное влияние.

Избирательное нарушение образования в гипоталамусе того или иного либерина, а возможно и усиление образования статина, приводит к нарушению образования соответствующего тропного гормона в аденогипофизе. Так, например, недостаточное образование гонадолиберинов вызывает сокращение продукции гонадотропных гормонов, снижение выработки тиреолиберина, торможение продукции тиреотропного гормона и т.д.

Первичное поражение лимбических структур головного мозга с расстройством контроля секреции кортиколиберина и последующим вовлечением в патологический процесс аденогипофиза и коры надпочечников лежит в основе развития болезни Иценко-Кушинга и характеризуется усилением секреции кортизола с развитием синдрома гиперкортизолизма. Одновременно при этом заболевании снижается чувствительность соответствующих центров гипоталамуса и аденогипофиза к кортизолу, что нарушает работу механизма обратной связи, в результате чего повышенная концентрация кортизола в крови не угнетает секреции кортиколиберина в гипоталамусе и продукции АКТГ в гипофизе.

Важным фактором нарушения регуляции эндокринной системы являются сосудистые поражения. Так, например, иногда при поражении портальных сосудов срединного возвышения возникают ишемия гипофиза и его некроз. Это ведет к развитию гипопитуитаризма и выпадению второй ступени трансгипофизарной регуляции желез.

Нарушение парагипофизарной регуляции. Парагипофизарный путь является нервно-проводниковым. Через этот путь осуществляется секреторное, сосудистое и трофическое влияние центральной нервной системы на функцию желез внутренней секреции. Для мозгового слоя надпочечников, островков Лангерганса и парашитовидных желез это важнейший путь регуляции. В функции других желез играют важную роль оба пути регуляции. Так, например, функция щитовидной железы определяется не только выработкой тиреотропного гормона (ТТГ), но и симпатической импульсацией. Прямое раздражение симпатических нервов увеличивает поглощение йода железой, образование тиреоидных гормонов и их освобождение. Денервация яичников вызывает их атрофию и ослабляет реакцию на гонадотропные гормоны.

Нарушения транс- и парагипофизарной регуляции являются важнейшим механизмом дисфункции желез внутренней секреции. Выделяют различные варианты нарушений функции железы. Гипофункцией обозначают снижение образования гормонов данной железой, гиперфункцией - усиление их образования. При нарушении функции одной железы говорят о моногландулярном процессе, расстройство функций нескольких желез обозначают как плюригландулярный процесс. Нарушения функции железы могут быть парциальными, когда страдает образование какого-либо одного из нескольких секретируемых железой гормонов (например, в надпочечниках), либо тотальными, когда нарушается образование всех секретируемых железой гормонов. Нередко нарушение функций желез сопровождается вовлечением в патологический процесс центров вегетативной нервной системы.

Механизм обратной связи

Механизм отрицательной обратной связи реализуется четырьмя способами:

1. Длинная петля обратной связи: концентрация гормона периферической железы снижает продукцию тропного гормона.
2. Короткая петля обратной связи: концентрация тропного гормона снижает продукцию релизинг-фактора.
3. Ультракороткая петля обратной связи: концентрация тропного гормона и/или релизинг-фактора снижают собственную продукцию.
4. Конечная сигнальная молекула (гормон, метаболит, либо любая иная молекула) снижает продукцию тропного гормона/релизинг-фактора.

По аналогии с механизмом отрицательной обратной связи существует механизм **положительной обратной связи**, когда продукция одних сигнальных молекул увеличивается в ответ на возрастание концентрации других.

Патологические процессы в самой железе

Инфекционные процессы и интоксикации

Острые инфекционные заболевания могут приводить к нарушению функции желез внутренней секреции. Так, например, менингококковая инфекция может сопровождаться кровоизлиянием в надпочечники, что приводит к разрушению ткани железы и развитию

острой надпочечниковой недостаточности. Подобная недостаточность может возникать при дифтерии в связи с коагуляционными некрозами в надпочечниках. Такие инфекционные заболевания, как туберкулез и сифилис, также поражают различные железы. При туберкулезе отмечается постепенное разрушение ткани железы в связи с творожистым некрозом туберкулезных бугорков, а при сифилисе - в связи с некрозом сифилитической гранулемы (гуммы).

Опухолевые процессы в железах

Опухоль может развиваться в любой железе. Клиника заболевания будет определяться характером и количеством секретируемых гормонов и влиянием опухоли на окружающую ткань железы. Некоторые опухоли не секретируют гормоны, а только сдавливают и приводят к атрофии нормальные участки железы. Клинически это будет выражаться в гипофункции соответствующей железы. Например, **хромобная аденома гипофиза** не секретирует гормоны, а сдавливает гипофиз, вызывая его гипофункцию. Уменьшается секреция тропных гормонов, что приводит к гипофункции половых желез, щитовидной железы и надпочечников. Одновременно она может сдавливать зрительные нервы и хиазму. Это приводит к выпадениям полей зрения вплоть до полной слепоты.

Чаше развитие опухоли сопровождается избыточным образованием гормона и клиникой гиперфункции. Например, при эозинофильной аденоме гипофиза - опухоли, происходящей из эозинофильных клеток, продуцируется избыточное количество СТГ. В период роста организма это приводит к развитию гигантизма, а после окостенения эпифизарных хрящей - к акромегалии. При базофильной аденоме гипофиза - опухоли из базофильных клеток, продуцируется избыточное количество АКТГ. Это приводит к увеличению секреции кортизола и развитию синдрома гиперкортизолизма.

Генетически обусловленные дефекты биосинтеза гормонов

В биосинтезе гормонов принимает участие множество ферментов. При этом образование любого фермента, его апофермента, определяется активностью соответствующего гена. Мутация гена может привести к недостаточности образования апофермента или такому его изменению, при котором образующийся фермент теряет свою активность. В этом случае нарушается последовательный ход биосинтеза соответствующего гормона, что обуславливает: 1) гипофункцию железы; 2) накопление в железе промежуточных продуктов биосинтеза, образующиеся до места блокады, которые выделяются в кровь и оказывают специфический патофизиологический эффект; 3) нарушение механизма обратной связи и развитие дополнительных патологических процессов.

Периферические (внежелезистые) механизмы нарушения активности гормонов

Большую роль в развитии эндокринных и ряда других заболеваний играют периферические механизмы, определяющие активность выделившихся в кровь гормонов. Эта активность может изменяться либо в сторону ее повышения, либо снижения, что клинически проявляется гипер- или гипофункцией соответствующей железы.

Выделившиеся из желез гормоны связываются в крови с определенными белками и циркулируют в двух формах - связанной и свободной. Из этих двух форм связанный гормон биологически неактивен. Активностью обладает свободная форма гормона, которая и оказывает физиологическое действие в клетках-мишенях. Например, в физиологических условиях в плазме крови кортизол и кортикостерон связаны белками более чем на 90%, и лишь незначительное количество этих кортикостероидов находится в свободном состоянии.

Все гормоны по механизму их действия на клетки-мишени можно разделить на две группы:

1. **Гормоны «дистантного» (непрямого) действия** управляют различными обменными процессами в клетке с ее поверхности, как бы на расстоянии. Сюда входят белковые и пептидные гормоны, факторы роста, катехоламины, а также ряд других лигандов. Эти

гормоны связываются на поверхности клетки-мишени с соответствующим рецептором, что включает ряд биохимических процессов, приводящих к образованию вторичных посредников. Обычно это выражается в активации ферментов-эффекторов (аденилатциклаза, гуанилатциклаза, фосфолипаза С) и накоплении цАМФ, цГМФ или диацилглицерола и инозинтрифосфата. Вторичные посредники, в свою очередь, запускают последующую цепь процессов, важнейшими звеньями которых являются активация протеинкиназ и фосфорилирование белковых субстратов. По такому механизму, в частности, катехоламины регулируют интенсивность гликогенолиза. Специфичность ответа клетки на тот или иной гормон определяется специфичностью рецептора, который связывается только со своим гормоном, а также природой специфических для клетки протеинкиназ и белковых субстратов.

2. Гормоны «непосредственного» (прямого) действия проникают в клетку, где оказывают свое действие. Сюда входят андрогены, эстрогены, прогестины, кортикостероиды. Главным в действии стероидных гормонов является активация или торможение того или иного гена, что сопровождается усилением или угнетением образования соответствующего фермента. Однако ряд эффектов осуществляется другими путями, не связанными с влиянием на активность генов.

Все гормоны, циркулирующие в организме, метаболизируются и выводятся из него. В основном метаболизм гормонов происходит в печени. Однако ряд гормонов метаболизируется и в других тканях.

В организме для каждого гормона существует равновесие между его секрецией, связыванием белками, действием в тканях-мишенях и метаболизмом в тканях. В поддержании такого равновесия большую роль играет механизм обратной связи. Нарушение любого из внежелезистых компонентов этого равновесия может приводить к таким изменениям, которые будут клинически проявляться как нарушение функции соответствующей железы.

Нарушение связывания гормонов белками

Связывание кортикостероидов белками плазмы крови при определенных условиях может нарушаться. Это может стать патогенетическим фактором либо сниженной, либо повышенной физиологической активности кортикостероидных гормонов. Клинические наблюдения указывают на такую возможность. Так, например, при синдроме Иценко-Кушинга выявляются случаи, сопровождаемые снижением связывания кортизола белками плазмы крови, что приводит к увеличению свободной фракции кортизола. При снижении способности белков плазмы крови связывать кортизол обнаруживали также признаки диабета или преддиабета, нарушения менструального цикла, гипертензию и др. Нарушение связывания тиреоидных гормонов может приводить к таким изменениям, которые определяются как гипо- или гипертиреоз. Усиление связывания инсулина может способствовать возникновению инсулиновой недостаточности.

Блокада циркулирующего гормона

Этот вид изменений гормональной активности касается полипептидных гормонов и имитирует картину гипofункции соответствующей железы. Возможны следующие механизмы инактивации:

а) *инактивация гормона* в связи с образованием аутоантител к тому или иному гормону. Такая возможность хорошо известна при лечении экзогенными гормональными препаратами. Установлено образование антител к инсулину, СТГ, АКТГ у большинства лечившихся людей, что в ряде случаев сопровождается снижением лечебного эффекта препарата. Возможно образование аутоантител и к гормонам, образующимся в самом организме;

б) *изменения в активном центре или конформации* молекулы гормона в связи с мутацией и замещением в молекуле гормона одной аминокислоты на другую. Такие замещения обнаружены в активном центре инсулина. Можно предположить такую возможность в

отношении других гормонов и, в частности, СТГ. Последнее предположение вытекает из клинических наблюдений. Так, есть группа больных карликовостью с очень высокой концентрацией СТГ в плазме крови, однако действия этот гормон на рост организма не оказывает. Гормон определяется иммунологически, что свидетельствует о сохранности его антигенных свойств. Больные отвечают увеличением роста на введение экзогенного СТГ, что указывает на наличие нормально функционирующих рецепторов к данному гормону. Сопоставление этих двух фактов дает основание сделать заключение о недостаточной активности эндогенного СТГ;

в) *нарушение превращения прогормона в гормон*. Белковые гормоны секретируются вначале как прогормоны в составе более крупных полипептидных цепей, которые затем расщепляются. Так, например, плацента секретирует АКТГ, липотропин и β -эндорфин как общую молекулу. В некоторых случаях у больных сахарным диабетом обнаружен инсулин, у которого С-терминальный конец β -цепи связан с С-пептидом. В обычных условиях С-пептид соединяет α - и β -цепи инсулина, и вся молекула называется проинсулином. Это одноцепочный белок с м. м. 10 000 Да, физиологически неактивный. В островках Лангерганса или даже на периферии от проинсулина в результате протеолиза отщепляется С-пептид, и проинсулин превращается в активный инсулин. Нарушение отщепления С-пептида, очевидно, не дает инсулину возможности принять такую конформацию, в которой он наиболее активен.

Блокада гормонального рецептора

Активный гормон не находит своего рецептора на клетке или в ней в связи с потерей рецептора либо в связи с фиксацией на его поверхности антагонистов, конформационными изменениями и другими факторами, препятствующими соединению с гормоном. Обычно концентрация гормона в таких случаях нормальна либо увеличена. Введение таким больным с лечебной целью гормонов не приводит к нужному результату. Для получения некоторого эффекта нужно вводить большие дозы препарата.

Нарушение пермиссивного действия глюкокортикоидов

Эффекты ряда гормонов «дистантного» действия, и, в частности, катехоламинов реализуются на фоне физиологических концентраций кортизола. Эту роль кортизола называют **пермиссивной**. Поэтому снижение концентрации кортизола ведет к уменьшению, а иногда и к извращению эффекта катехоламинов. Так, например, адреналин вызывает гликогенолиз в печени и липолиз в жировой ткани в присутствии кортизола. Поэтому у адреналэктомированных животных значительно снижены оба эти эффекта адреналина. Вызываемый адреналином гликогенолиз является сложным и многозвеньевым процессом. Он начинается с соединения адреналина с β -адренергическим рецептором на клеточной мембране. Это вызывает активацию аденилатциклазы и приводит к усилению образования циклического аденозинмонофосфата, который, в свою очередь, через ряд реакций приводит к активации фосфоорилазы и гликогенолизу.

Механизм пермиссивного действия кортизола может реализоваться на разных уровнях в зависимости от характера стимулируемой обменной реакции и вида клеток. Он не влияет на связывание адреналина с его рецепторами на лейкоцитах, в том числе и на лимфоцитах, так как не обнаружено различий в их связывающей способности у больных бронхиальной астмой по сравнению со здоровыми. Однако число β -адренорецепторов на клетках тканей дыхательных путей и лейкоцитах этих больных оказывалось сниженным. Лечение глюкокортикоидами увеличивало экспрессию этих рецепторов. В определенных случаях кортизол в физиологических концентрациях оказывает непосредственное активирующее влияние на аденилатциклазу, что ведет к увеличению концентрации цАМФ. В других случаях при нормальной или повышенной под влиянием катехоламинов концентрации цАМФ в отсутствие глюкокортикоидов оказывались блокированными последующие звенья процесса. В подобных случаях находили блокаду одной из стадий активации фосфоорилазы в

связи с недостаточной мобилизацией ионов кальция. Увеличение концентрации этих ионов или добавление глюкокортикоидов восстанавливало ход процесса.

Нарушение метаболизма гормонов

При гепатитах и циррозах печени метаболизм гормонов угнетается. Замедление метаболизма кортизола приводит к задержке его в организме. Это включает механизм обратной связи и угнетает функцию коры надпочечников, что приводит к некоторой их атрофии (рис. 1).

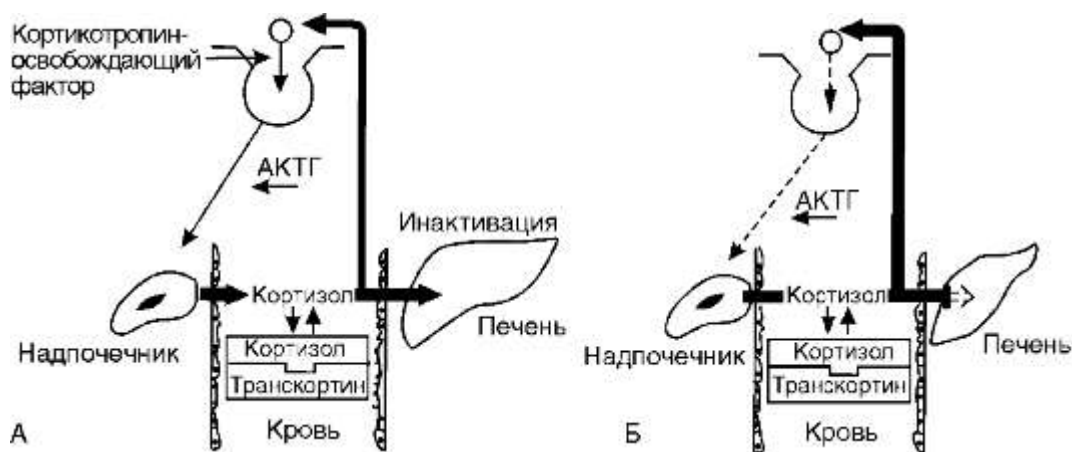


Рисунок 1 – Регуляция образования кортизола в норме (А) и при гепатитах и циррозах (Б). Угнетение метаболизма кортизола в печени по механизму обратной связи тормозит его образование в надпочечниках. АКТГ - аденокортикотропный гормон

Снижение инактивации эстрадиола в печени у мужчин вызывает включение механизма обратной связи, в результате чего угнетается образование гонадотропных гормонов в гипофизе и как следствие снижается функция тестикул, развивается импотенция. Одновременно при циррозах печени тестостерон легче превращается в эстрогены.

Причины и механизмы нарушения функции желез внутренней секреции многообразны. Они могут действовать как изолированно, так и в различных комбинациях, приводя к сложному переплетению обменных функциональных и структурных нарушений.

Патология гипоталамо-гипофизарной системы

В состав гипоталамо-гипофизарной системы входят:

- **передняя доля гипофиза** (имеет эпителиальное происхождение, вместе с туберальной и промежуточной долями образует аденогипофиз, осуществляет синтез тропных гормонов и экспрессию гена проопиомеланокортина);
- **перикарионы нейросекреторных нейронов гипоталамуса** (синтез релизинг-гормонов, антидиуретического гормона — АДГ, окситоцина, нейрофизинов, орексинов);
- **гипоталамо-гипофизарный тракт** (транспорт гормонов по аксонам нейросекреторных нейронов);
- **аксо-вазальные синапсы** (секреция АДГ и окситоцина в капилляры задней доли гипофиза, секреция релизинг-гормонов в капилляры срединного возвышения);
- **портальная система кровотока** между срединным возвышением и передней долей гипофиза.

Типовые формы патологии аденогипофиза

Критерии классификации типовых форм расстройств аденогипофиза представлены на рис. 2.

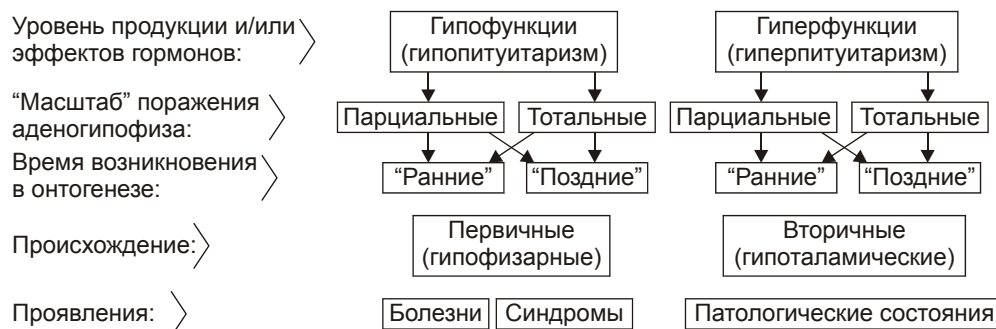


Рисунок 2 – Типовые формы гипофизарных эндокринопатий

Гипопитуитаризм

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

Причины гипопитуитаризма:

- ✓ Разрушение аденогипофиза (полное или частичное) новообразованиями, при хирургических вмешательствах, вследствие облучения аденогипофиза, в результате реакций иммунной аутоагрессии.
- ✓ Кровоизлияние в ткань гипофиза (при артериальной гипертензии или в результате травмы).
- ✓ Ишемия гипофиза, приводящая к его некрозу.
- ✓ ВПР (аплазия гипофиза, энцефалоцеле основания мозга).
- ✓ Генетические дефекты. Приводят к нарушению образования СТГ или (чаще) также и гонадотропных гормонов и ТТГ.
- ✓ Воспалительные процессы (туберкулёзе).
- ✓ Гипотрофия и/или гипоплазия аденогипофиза.

Виды гипопитуитаризма

Основные виды аденогипофизарной недостаточности представлены на рис. 3.

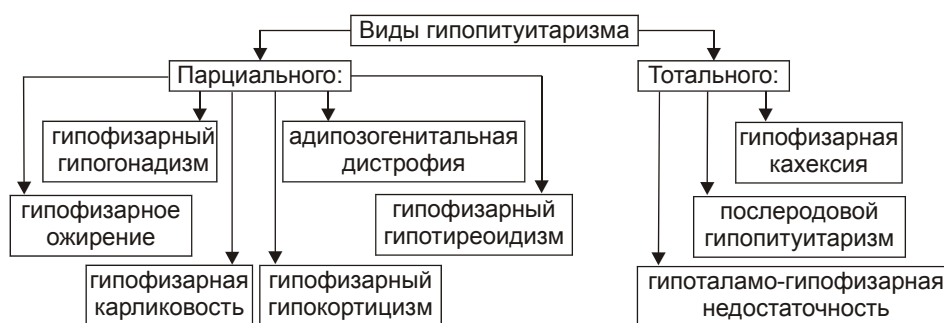


Рисунок 3.– Наиболее частые виды недостаточности аденогипофиза (гипопитуитаризма)

Проявления 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 (рис. 4).

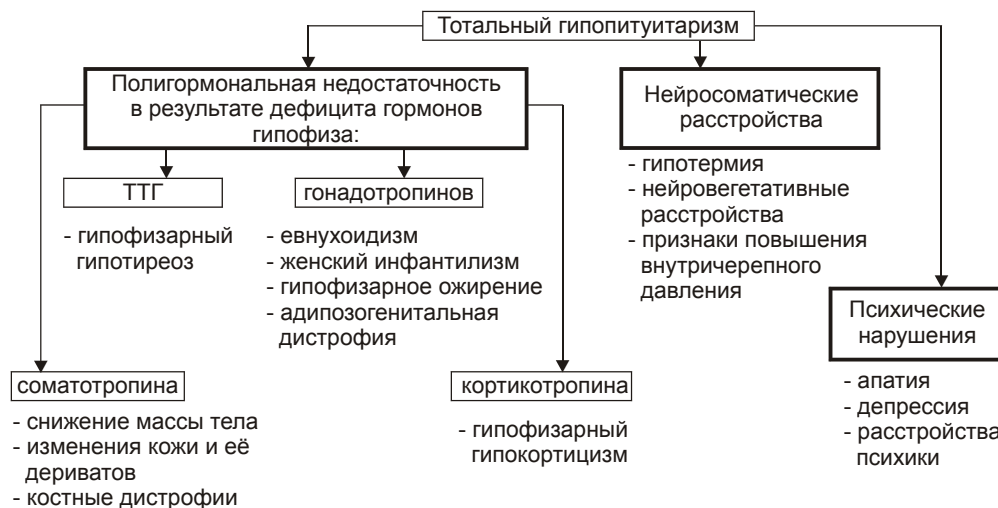


Рисунок 4. – Основные проявления тотального гипопитуитаризма

Гипофизарный нанизм

Недостаточное образование СТГ приводит к развитию гипофизарной карликовости, или нанизма. Развитие заболевания связано с генетически обусловленным снижением секреции СТГ, которое проявляется двумя основными типами нарушений: врожденной аплазией гипофиза и семейным пангипопитуитаризмом или изолированной недостаточностью СТГ. При этом наследование может быть как аутосомным, так и сцепленным с полом.

У остальных больных причина болезни либо не установлена (**идиопатический нанизм**), либо причиной ее являются органические нарушения гипоталамо-гипофизарной области (травмы, опухоли, нарушение кровообращения, воспалительные изменения).

В результате недостаточного образования СТГ наблюдаются:

- снижение интенсивности синтеза белка, что ведет к задержке и остановке роста, развития костей, внутренних органов, мышц; нарушение синтеза белков соединительной ткани приводит к потере ее эластичности и развитию дряблости;
- уменьшение ингибирующего действия СТГ на поглощение глюкозы и преобладание инсулинового эффекта, что выражается в развитии гипогликемии;
- выпадение жиромобилизирующего действия и тенденция к ожирению.

Гипофизарный нанизм сопровождается половым недоразвитием, что связано с недостаточным образованием ГТГ и, следовательно, с недостаточным образованием половых гормонов. Отсюда у карликов детские черты лица, что наряду с дряблостью кожи придает им вид «старообразного юнца». Снижение интенсивности синтеза белка лежит и в основе некоторой недостаточности синтеза гормонов коры надпочечников и щитовидной железы.

Пангипопитуитаризм – синдром поражения ГННСА с выпадением функции гипофиза и недостаточностью периферических эндокринных желез.

Развивается вследствие 1 из 2 заболеваний:

- болезнь Симмондса (гипофизарная кахексия) – тяжелая гипоталамо-гипофизарная недостаточность, обусловленная некрозом гипофиза
- болезнь Шихена (послеродовый гипопитуитаризм) – тяжелая гипоталамо-гипофизарная недостаточность в послеродовом периоде, обусловленная массивной кровопотерей и/или сепсисом.

Гиперпитуитаризм

Гиперпитуитаризм — избыток содержания и/или эффектов одного либо более гормонов аденогипофиза.

Причины. Является результатом аденомы передней доли гипофиза (реже злокачественных опухолей), патологии гипоталамуса, сопровождающейся гиперпродукцией либеринов и/или гипопродукцией статинов.

Виды гиперпитуитаризма. Гиперпитуитаризм характеризуется, как правило, парциальной патологией (рис. 5).

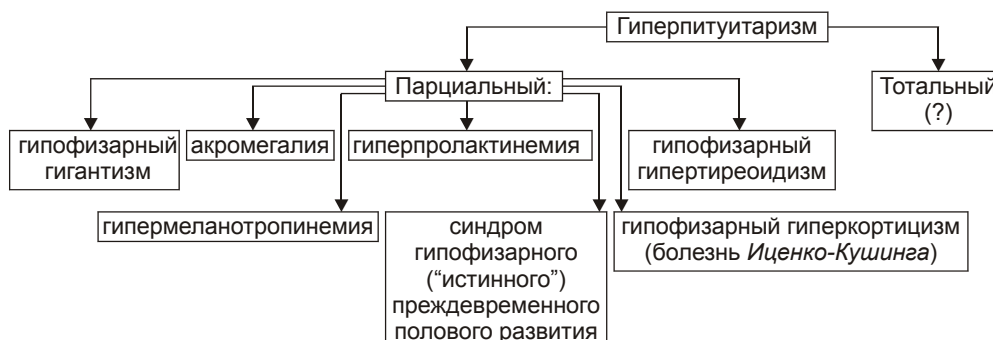


Рисунок 5 – Наиболее частые виды гиперпитуитаризма

Гипотизарный гигантизм.

Макросомия — чрезмерное увеличение роста, размеров тела и внутренних органов — по времени возникновения в онтогенезе является ранней формой эндокринопатии.

Инициальные звенья патогенеза: центрогенные (результат поражений нейронов коры и/или гипоталамуса, приводящих к гиперпродукции соматолиберинов и СТГ и/или снижению выработки соматостатина), первично-железистые (гипотизарное; следствие повышенного синтеза СТГ ацидофильными клетками аденогипофиза), постжелезистые (среди них наиболее часто встречается рецепторный, обусловленный повышенной чувствительностью тканей и органов к СТГ).

Патогенез и проявления:

- ✓ Увеличение роста, превышающее норму под действием СТГ.
- ✓ Разная чувствительность клеток, органов и тканей к СТГ. В органах с высокой чувствительностью интенсивно гипертрофируется паренхима и фиброзная ткань. Несоответствие величины и массы внутренних органов размерам тела. В связи с этим возможно развитие функциональной недостаточности отдельных органов.
- ✓ Дегенеративные изменения миофибрилл, разрастание соединительной ткани. Непропорциональное развитие мышц.
- ✓ Прямое гипергликемизирующее действие СТГ и развитие относительного или абсолютного гипотизулизма на фоне повышенного уровня СТГ. Гипергликемия, СД.
- ✓ Недостаточность синтеза и/или эффектов гонадотропинов. Гипогенитализм.
- ✓ Поражение нейронов коры и подкорковых центров, определяющих эмоциональное состояние индивида; длительная негативная стресс-реакция, вызванная у пациента фактом заболеванием; гипертиреоз, который нередко сочетается с гигантизмом. Психические расстройства.

Акромегалия (от гр. *akros* — крайний, отдалённый, *megas* — огромный) — диспропорциональное увеличение размера отдельных частей тела (чаще кистей рук, стоп, внутренних органов), сочетающееся с существенными нарушениями жизнедеятельности организма. По времени возникновения в онтогенезе — поздняя форма эндокринопатии. Она развивается после завершения окостенения эпифизарных хрящей. В основе механизмов развития большинства проявлений акромегалии лежит повышение уровня и/или эффектов СТГ.

Проявления:

- ✓ Увеличение размеров кистей и стоп, стимулируемого СТГ.
- ✓ Огрубение черт лица (увеличение нижней челюсти, носа, надбровных дуг, скул; формирование толстых кожных складок).
- ✓ Увеличение размеров внутренних органов (сердца, лёгких, печени, почек, селезёнки).
- ✓ Утолщение кожи, уплотнение мягких тканей в связи с разрастанием их соединительнотканых элементов.
- ✓ Увеличение языка (макроглоссия) с отпечатками зубов на нём.
- ✓ Расстройства обмена веществ:
 - Углеводного: гипергликемия и СД.
 - Липидного: повышение в крови уровня холестерина, лецитина, ВЖК, кетоновых тел, ЛП.
- ✓ Половые расстройства.
- ✓ Парестезии, особенно в области кистей и стоп (acroпарестезии).

Синдром гипогонадотропного преждевременного полового развития. Характеризуется появлением отдельных или всех вторичных половых признаков, в некоторых случаях — наступлением половой зрелости (у девочек до 8-, у мальчиков до 9-летнего возраста). Развивается вследствие преждевременной секреции гонадолиберина или гиперсекреции гонадотропинов.

Гиперпролактинемия

Гиперпролактинемия – это клинический симптомокомплекс, который развивается при повышении концентрации пролактина в крови > 20 нг/мл.

Может быть физиологической и патологической. Физиологическая гиперпролактинемия может встречаться у женщин во время беременности и после родов до окончания кормления грудью. Патологическая гиперпролактинемия встречается у мужчин и женщин. Следует отметить, что пролактин синтезируется не только в аденогипофизе. Внегипофизарными источниками пролактина являются эндометрий и клетки иммунной системы (практически все, но преимущественно Т-лимфоциты).

Этиология: синдром гиперпролактинемии может возникать и развиваться как первичное самостоятельное заболевание и вторично на фоне имеющейся патологии.

Типовые формы патологии нейрогипофиза

Патологии нейрогипофиза приводят к нарушениям водного баланса в результате АДГ-эндокринопатий (недостаточность или избыточность эффектов АДГ). К ним относятся центральные формы несахарного диабета (недостаточность эффектов АДГ) и синдром неадекватной секреции АДГ (избыточность эффектов АДГ).

Несахарный диабет

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

Инициальные звенья патогенеза представлены на рис. 6.

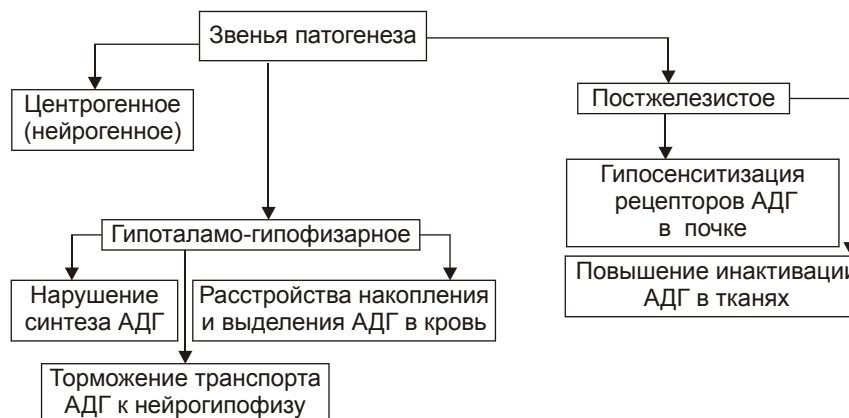


Рисунок 6 – Основные звенья патогенеза несахарного диабета

Основные проявления несахарного диабета и их механизмы приведены на рис. 7.

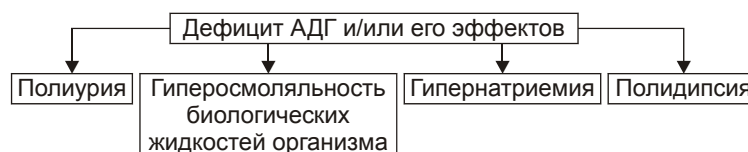


Рисунок 7. – Основные проявления несахарного диабета.

Синдром неадекватной секреции АДГ

Синдром неадекватной секреции АДГ развивается вследствие избыточности эффектов АДГ и характеризуется олигурией и отёками.

Патогенез. Ведущую роль в развитии синдрома играют два взаимосвязанных инициальных звена: центрoгенное и первично-железистое.

- **Центрогенное.** Характеризуется нейрогенной корково-подкорковой стимуляцией образования АДГ в гипоталамусе и его транспорта в нейрогипофиз.

- **Первично-железистое.** В данном случае речь идет о двух вариантах патогенеза: избыточной продукции и нейросекреции АДГ нейронами гипоталамуса и эктопической секреции АДГ (например, мелкоклеточными карциномами лёгких).

Проявления синдрома и их механизмы представлены на рис. 8.

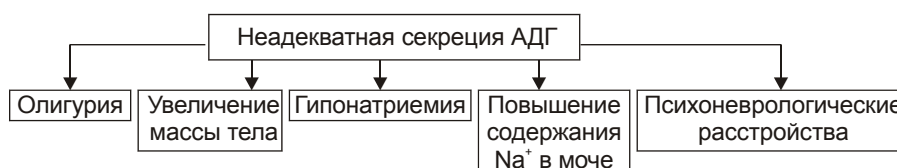


Рисунок 8. – Основные проявления синдрома неадекватной секреции АДГ.

Патофизиология надпочечников

Виды надпочечниковой недостаточности рис. 9.

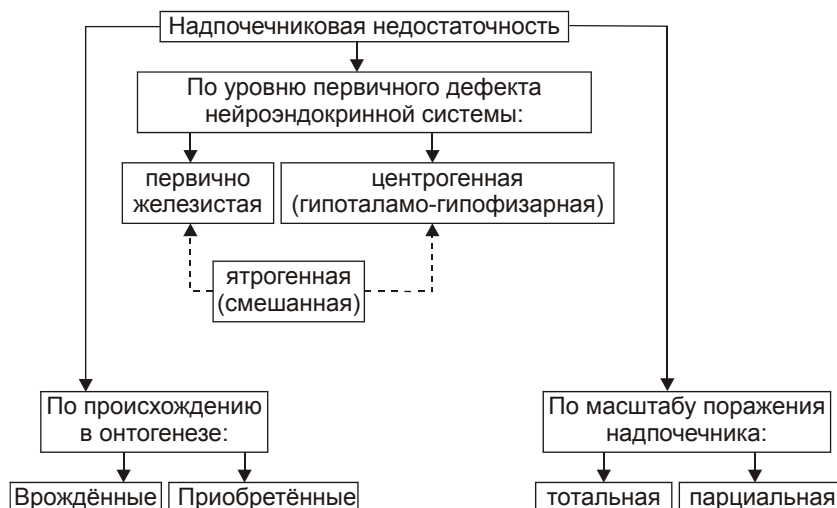


Рисунок 9. – Виды надпочечниковой недостаточности.

Типовые формы патологии надпочечников подразделяются на две большие группы: гиперфункциональные и гиподисфункциональные состояния (рис. 10).

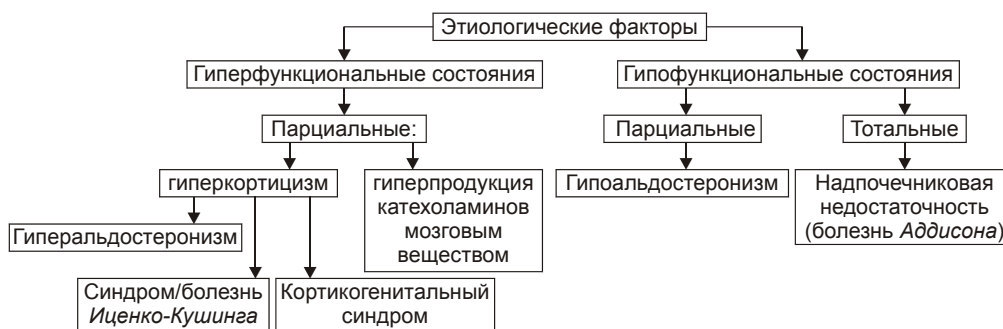


Рисунок 11. – Типовые формы патологии надпочечников.

Первичный гиперальдостеронизм

Проявления и механизмы гиперальдостеронизма (рис. 12).

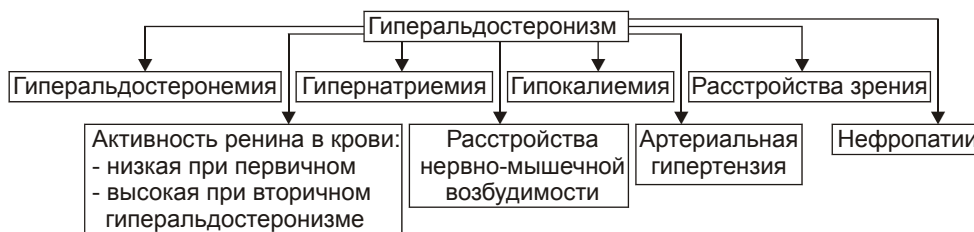


Рисунок 12 – Основные проявления гиперальдостеронизма

Вторичный гиперальдостеронизм

• Причины вторичного гиперальдостеронизма — состояния, вызывающие снижение ОЦК и/или АД. Это обуславливает активацию ренин-ангиотензиновой системы и вторично — гиперпродукцию альдостерона обоими надпочечниками. Наиболее часто к этому приводят сердечная недостаточность, нефроз (с гипоальбуминемией), сопровождающиеся ишемией почечной ткани гломерулонефрит, гидронефроз, нефросклероз, цирроз печени, полиурия.

• Последствия. Названные и другие состояния приводят к стимуляции синтеза ренина и избыточному образованию ангиотензина (в отличие от первичного гиперальдостеронизма!).

• Проявления вторичного гиперальдостеронизма и их механизмы: высокий уровень альдостерона в крови, повышенная активность ренина плазмы крови. Другие проявления аналогичны тем, которые наблюдаются при первичном альдостеронизме.

Гиперкортицизм

Синдромы гиперкортизолизма (гиперкортицизма) возникают в результате существенного увеличения уровня глюкокортикоидов (в первую очередь — кортизола) в крови.

Виды и причины гиперкортицизма.

1. Болезнь Иценко-Кушинга возникает при опухоли гипофиза или двусторонней гиперплазии надпочечников и повышенной секреции гормонов коры надпочечников. Характеризуется высоким содержанием в крови и АКТГ, и глюкокортикоидов.

2. Синдром Иценко-Кушинга патологический симптомокомплекс, возникающий вследствие гиперкортицизма, либо длительного лечения глюкокортикоидами. Обусловлен гормонально-активной аденомой или аденокарциномой коры надпочечников, а также злокачественными опухолями вненадпочечниковой локализации, продуцирующими АКТГ-подобные пептиды (например, бронхогенный рак легких). Характеризуется высоким уровнем кортизола в крови при низком содержании в ней АКТГ. Синдромы эктопической (гетеротопной) гиперсекреции АКТГ.

3. Ятрогенный синдром *Иценко-Кушинга*. Развивается при длительном введении в организм препаратов глюкокортикоидов с лечебной целью. При этом, как правило, наблюдается гипотрофия коркового вещества обоих надпочечников.

Механизмы

1. Активация катаболизма белков и угнетение протеосинтеза в коже. Это ведёт к дефициту в коже коллагена, эластина и других белков, формирующих структуры кожи.

2. Просветивание в области стрий микрососудов подкожной клетчатки. Багровый или фиолетовый цвет стрий обусловлен застоем венозной крови в микрососудах клетчатки.

3. Снижение противоинфекционной устойчивости организма.

Основные проявления гиперкортицизма приведены на рис. 13.

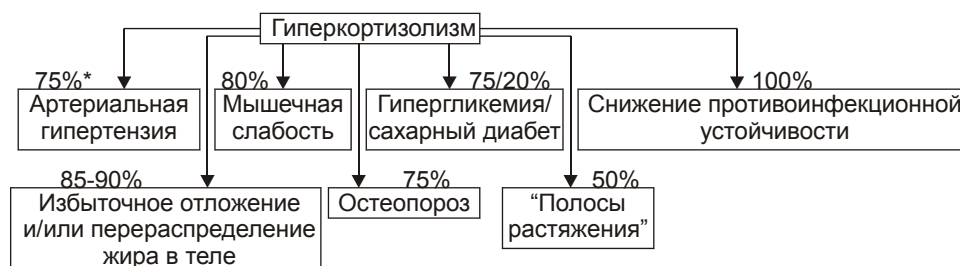


Рисунок 13 – Основные проявления гиперальдостеронизма.

*Частота проявления (средняя арифметическая) в%.

Адреногенитальный синдром

Адреногенитальный синдром — патологическое состояние, обусловленное дисфункцией коры надпочечников (чрезмерная секреция андрогенов) и проявляющееся признаками вирилизации.

Синдром обусловлен недостаточностью одного из ферментов, необходимых для синтеза кортизола. Дефицит кортизола стимулирует выработку АКТГ, что приводит к гиперплазии коры надпочечников и избыточной продукции АКТГ-зависимых стероидов, синтез которых при данной недостаточности фермента не нарушен (в основном, надпочечниковых андрогенов — дегидроэпиандростерона, андростендиона и тестостерона).

Виды адреногенитального синдрома рис. 14.

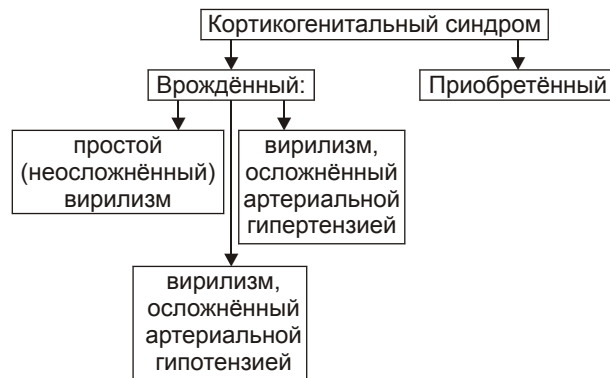


Рисунок. 14. – Виды адреногенитального синдрома.

Врождённый адреногенитальный синдром. Встречается в 95% случаев гиперплазии надпочечников.

Приобретённый адреногенитальный синдром. Причина: андростерома — доброкачественная или злокачественная опухоль, развившаяся из аденоцитов сетчатой зоны коры надпочечника. Такие опухоли синтезируют избыточное количество андрогенов. Андростерома может развиваться в любом возрасте. Проявления приобретённого адреногенитального синдрома могут отличаться от врождённых форм нормальным или незначительным повышением содержания в крови АКТГ.

Общие проявления адреногенитального синдрома.

- ✓ Врождённая вирилизация наружных половых органов у девочек (пенисообразный клитор, мошонкообразные большие половые губы). Причина: избыток в организме андрогенов, вызывающих маскулинизацию наружных гениталий.
- ✓ Макросомия (увеличенные вес и рост новорождённых).
- ✓ Гирсутизм — рост волос на теле по мужскому типу. Причина: гиперпродукция андрогенов и реализация их эффектов.
- ✓ Маскулинизация — развитие мужских вторичных половых признаков у индивидов генетически женского пола. Причина: высокий уровень андрогенов в крови и их действие на ткани и клетки — мишени.
- ✓ Раннее ложное половое созревание мальчиков по изосексуальному типу. Проявляется преждевременным формированием вторичных половых признаков и наружных половых органов, сохранением темпа развития половых желёз, свойственного данному возрасту (отсутствие сперматогенеза) и изменением телосложения (низкий рост, сильно развитая мускулатура, короткие мускулистые ноги — феномен «ребёнок–Геркулес»).

Проявления, свойственные сольтеряющей форме.

Артериальная гипотензия — стойкое снижение АД ниже нормы. Нередко отмечаются коллапсы. Причины: гипонатриемия, гиперкалиемия, гиповолемия, гипогидратация организма вследствие дефицита альдостерона и его эффектов по регуляции водно-солевого обмена.

Проявления, характерные для гипертензивной формы.

Артериальная гипертензия — стойкое увеличение АД выше нормы. Причина: избыток в крови минералокортикоида 11-дезоксикортикостерона при недостаточности 11-гидроксилазы.

Гиперкатехоламинемия

Гиперкатехоламинемия наблюдается при опухолях из хромоаффинных клеток — феохромоцитомах, развивающихся как изолировано, так и при некоторых формах семейного полиэндокринного аденоматоза.

Проявления гиперкатехоламинемии рис. 15.

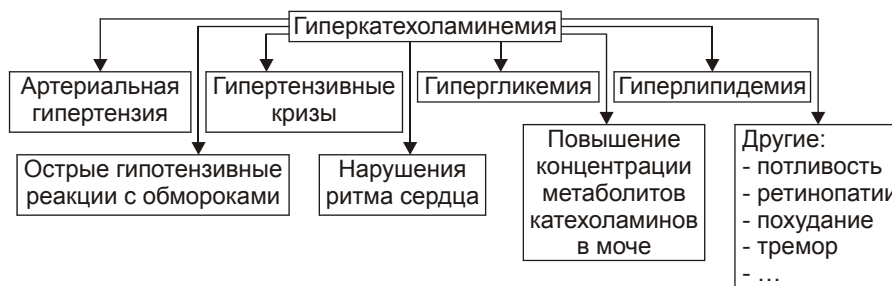


Рисунок 15. — Основные проявления гиперкатехоламинемии при феохромоцитоме.

Острая тотальная недостаточность надпочечников (синдром Уотерхауса-Фридрихсена) может возникать при некоторых инфекционных болезнях или нарушениях кровообращения. В связи с быстрым выпадением функции надпочечников развивается коллапс, и больные могут умереть в течение первых же суток.

Болезнь Аддисона (или бронзовая болезнь) — хроническая первичная недостаточность коры надпочечников, возникает при двустороннем поражении надпочечников, приводящем к уменьшению (или прекращению) секреции глюкокортикоидов и минералокортикоидов. В 90% случаев — аутоиммунное поражение коры надпочечников, за ним по частоте следует туберкулёз.

Различают первичную, вторичную и ятрогенную формы болезни *Аддисона*.

• Первичная форма (железистая, надпочечниковая) болезни *Аддисона* обусловлена поражением надпочечников, сопровождающимся гибелью его клеток (преимущественно коркового вещества) и дефицитом кортикостероидов. Причины первичной формы болезни *Аддисона* приведены на рис. 16.

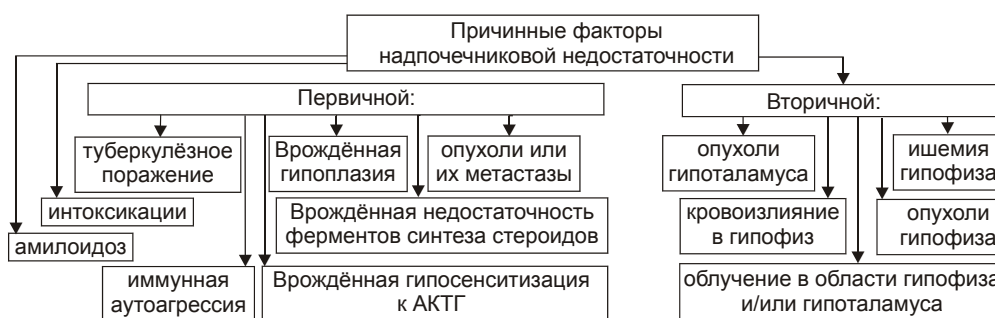


Рисунок 16. — Основные причины хронической тотальной недостаточности надпочечников.

• Вторичная форма (центрогенная, гипоталамо-гипофизарная) форма вызвана центрогенными расстройствами в системе нейроэндокринной регуляции — поражением гипоталамуса и/или гипофиза. Это сопровождается дефицитом кортиколиберина и/или АКТГ.

• Ятрогенная форма болезни *Аддисона* является следствием прекращения введения в организм кортикостероидов после длительного их применения с лечебной целью. Развивающееся при этом состояние обозначают как «синдром отмены кортикостероидов» или ятрогенная надпочечниковая недостаточность. Обусловлена продолжительным

угнетением функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и атрофией коры надпочечников. Главным провоцирующим фактором ятрогенной надпочечниковой недостаточности является стресс, особенно затянувшийся.

Проявления ятрогенной формы болезни *Аддисона* представлены на рис. 17.

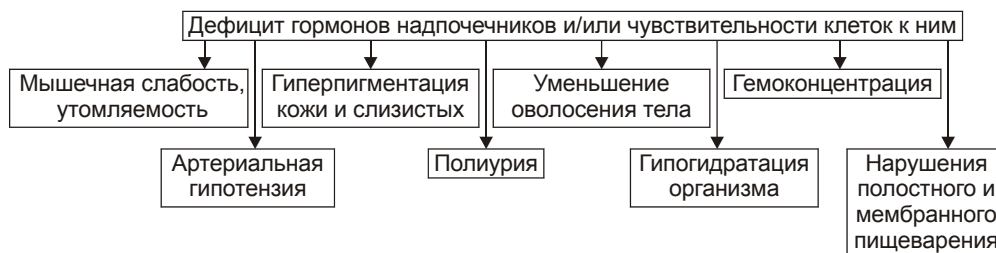


Рисунок 17. – Основные проявления хронической надпочечниковой недостаточности.

Надпочечниковый криз

К острой недостаточности коры надпочечников относятся гипoadреналовый (надпочечниковый) криз и аддисонов криз — осложнение болезни *Аддисона*.

• Причины.

† Разрушение обоих надпочечников при травме (например, при автомобильной катастрофе, падении с большой высоты, попадании под завалы).

† Двустороннее кровоизлияние в мозговое вещество и ткань коры надпочечников (например, в родах, при передозировке гепарина, остро или молниеносно протекающем сепсисе). В последнем случае говорят о синдроме *Уотерхауса-Фридриксена*.

† Удаление надпочечника, поражённого гормонопродуцирующей опухолью. Недостаточность развивается в результате гипо- или атрофии коркового вещества второго надпочечника.

Проявления острой недостаточности коры надпочечников представлены на рис. 17.

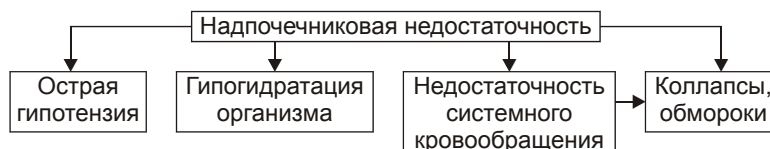


Рисунок 18. – Основные проявления надпочечниковой недостаточности.

Гипоальдостеронизм

Проявления гипоальдостеронизма представлены на рис. 19.

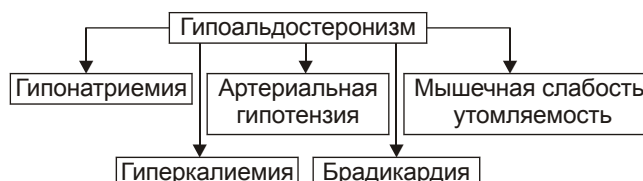


Рисунок 19. – Основные проявления гипоальдостеронизма.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гипофункция щитовидной железы

Гипотиреоз – гетерогенный синдром, характеризующийся снижением или полным выпадением функции ЩЖ и изменениями функций различных органов и систем.

Этиологическая классификация:

1. Первичный гипотиреоз – обусловлен поражением самой ЩЖ
 - врожденный
 - приобретенный
2. Вторичный гипотиреоз – обусловлен поражением гипофиза и снижением ТТГ.
3. Третичный гипотиреоз – обусловлен поражением гипоталамуса и снижением синтеза тиреолиберина
4. Периферический гипотиреоз – обусловлен инактивацией тиреоидных гормонов в процессе циркуляции или снижения чувствительности периферических тканей к тиреоидным гормонам

Патогенез: недостаточность функции тиреоидных гормонов приводит к снижению основного обмена, накоплению гликогена, снижению интенсивности липолиза и синтеза белков, к общему снижению уровня биоэнергетики организма. Наблюдается избыточное депонирование кислых гликозаминогликанов (ГАГ) во всех слоях кожи, а так же в сердце, легких, почках, серозных полостях. Преимущественно накапливается гиалуроновая кислота, в меньшей степени – хондроитинсерная. Избыток ГАГ меняет коллоидную структуру соединительной ткани, усиливает ее гидрофильность и связывает натрий, в условиях затрудненного лимфооттока формируя микседему. Нарушение метаболизма углеводов проявляется замедлением всасывания глюкозы в кишечнике и замедлением процессов окислительного фосфорилирования, что с одной стороны приводит к диспепсии, с другой – к активации гликолиза. Вследствие замедления интенсивности липолиза развиваются гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, липопротеидемия, что способствует развитию и прогрессированию атеросклероза. Снижение энергетического обмена приводит к ингибированию процессов синтеза во всех органах и тканях с последующим развитием дистрофических изменений, нарушается нормальное кроветворение (развивается дизэритропоэтическая нормохромная анемия). Дистрофические процессы сопровождаются нарушениями минерального обмена (гипокалиемия + гипернатриемия), снижением функции других эндокринных желез: уменьшается продукция СТГ, кортизола, половых гормонов. Метаболические изменения и дистрофия вызывают нарушения пролиферации и дифференцировки тканей мозга, угнетают высшую нервную деятельность, способствуют развитию дисметаболической полиневропатии.

Клиника: адинамия, апатия, замедление речи, микседематозная отечность, лицо одутловатое, кожа бледновато-желтая, сухая, с гиперкератозом, синдром Хоффмана (гипертрофия проксимальных мышц + мышечная слабость, болезненные спазмы + скованность после физической нагрузки + замедленное расслабление + брадикардия), миокардиодистрофия, нередко АГ, диспептические запоры вплоть до паралитической кишечной непроходимости, снижение СКФ до ХПН и протеинурии, мононейропатии, парестезии, снижение интеллекта, критики, заторможенность, сонливость, зябкость, депрессия, нередко – бред, галлюцинации, аменорея, снижение либидо, импотенция, предрасположенность к атеросклерозу, диабету, инфекционным заболеваниям, другим эндокринопатиям.

Крайним проявлением гипотироза является гипотироидная кома – тяжелое состояние вызванное нарушением всех видов обмена, резким угнетением окислительных процессов, гипоксией и проявляющееся утратой сознания, гипотермией, полиорганной недостаточностью.

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.

Кретинизм – синдром, который развивается у детей в связи с полной недостаточностью щитовидной железы. Кретинизм характеризуется выраженной задержкой роста и своеобразной внешностью больного. В основе кретинизма – аплазия щитовидной железы.

Гиперфункция щитовидной железы

Гипертиреоз – патологическое состояние, синдром, развивающийся в результате гиперфункции щитовидной железы.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) – аутоиммунное заболевание ЩЖ, развивающееся у генетически предрасположенных к нему лиц, характеризующееся диффузным увеличением и гиперфункцией ЩЖ, а так же токсическими изменениями органов и систем вследствие гиперпродукции тиреоидных гормонов.

Этиология: генетическое аутоиммунное заболевание с полигенным наследованием. Риск развития ДТЗ ассоциирован с рядом факторов: наличие ДТЗ и тиреоидной патологии у ближайших родственников, носительство антигенов HLA-B₈, DR₃, DW₃. Триггерными факторами являются: психические травмы, инфекционные заболевания, ЧМТ, болезни верхних дыхательных путей.

Патогенез:

Аутоиммунный процесс развивается из-за нескольких звеньев. У лиц страдающих ДТЗ наблюдается врожденный дефицит супрессорной функции Т-лимфоцитов. Из-за супрессорной недостаточности лимфоциты синтезируют ИЛ и γ-интерферон в том числе и в пределах здоровых тканей. Данные сигнальные молекулы индуцируют экспрессию HLA-DR-антигенов на поверхности клеток фолликулярного эпителия ЩЖ. Клетки с данными рецепторами распознаются Т-лимфоцитами как чужеродные. В условиях дефицита супрессии появляются форбидные («запрещенные») клоны Т-лимфоцитов, которые ведут себя как Т-хелперы и способствуют синтезу АТ к компонентам ЩЖ.

При ДТЗ В-лимфоцитами вырабатывается смесь из 3-х видов антител:

1. агонистов рецепторов 2. антагонистов рецепторов 3. неантагонистов рецепторов

Таким образом, некоторые компоненты ЩЖ испытывают избыточную стимуляцию, другие блокируются антагонистами, в третьем случае – наблюдается конкуренция между реальной сигнальной молекулой, предназначенной клетке мишени и инертным аутоиммунным АТ. Ведущую роль в патогенезе ДТЗ играют АТ вызывающие стимуляцию рецепторов: LATS- фактор и рост стимулирующие Ig. LATS-фактор стимулирует синтез тиреоидных гормонов Т₃, Т₄ вплоть до тиреотоксикоза. РСИ стимулируют рецепторы к инсулиноподобному фактору роста I и/или соматомедину С, что приводит к диффузному увеличению ЩЖ. Из-за конкурентных отношений ауто-АТ и сигнальных молекул повышается *периферическая* конверсия тироксина в трийодтиронин, что усугубляет течение болезни. Аутоиммунное поражение наблюдается не только в пределах ЩЖ. «Мишенью» для ауто-АТ становятся так же некоторые ткани, имеющие рецепторы к ТТГ. Так синтез ауто-АТ против рецепторов к ТТГ на поверхности клеток глазных мышц (фибробласты эндомизия) вызывает стимуляцию продукции соединительнотканых компонентов в ретробульбарной клетчатке, что приводит в дальнейшем к отеку и фиброзу. Под действием цитотоксических лимфоцитов происходит повреждение ретробульбарной клетчатки. Под действием гормонов ЩЖ повышается чувствительность ССС и нервной системы к воздействию катехоламинов, через подавление активности МАО и непосредственное воздействие тироксина на миокард. Энергетические потребности сердца не покрываются возможностями по доставке субстратов. Развиваются ишемические изменения в миокарде.

В результате повышения синтеза тиреоидных гормонов, значительно увеличивается скорость потребления энергетических субстратов во всем организме, стимулируется гликолиз, глюконеогенез, липолиз, появляется гипергликемия, увеличивается теплопродукция. Из-за усиления катаболизма развивается тиреотоксическая миопатия, вплоть до паралича. В результате непосредственного действия избытка тиреоидных гормонов ускоряется моторика кишечника, снижается кислотность желудочного сока, остеопороз.

Нарушение метаболизма углеводов, жиров и белков приводит к развитию дистрофических процессов в печени (жировая дистрофия вплоть до цирроза), вовлечению в патологический процесс по механизму обратной связи других эндокринных органов (надпочечники, поджелудочная железа, половые железы).

Клиника: повышенная возбудимость, суетливость, постоянная потливость, чувство жара, похудание, тремор, мышечная слабость, кожа мягкая «бархатная», претибиальная миксидема

(вследствие избытка мукополисахаридов), ЩЖ диффузно увеличена, наблюдается тиреотоксическая офтальмопатия: экзофтальм, нарушение функции глазодвигательных мышц и вспомогательного аппарата глаза, постоянная тахикардия, расширение границ сердца, аритмия дыхания, поносы, возможно развитие желтухи, расширение границ печени, остеопороз, нарушения половой функции, снижение либидо.

Патофизиология околощитовидных желез

Гиперпаратиреоз - синдром, вызываемый усилением функции паращитовидных желез. Встречается при паратиреоидной дистрофии (первичный гиперпаратиреоз, болезнь Реклингхаузена). В основе этого заболевания лежит образование аденом в околощитовидных железах. Понижение уровня кальция в плазме крови также стимулирует функцию железы. Поэтому происходят вторичная гиперплазия и гиперфункция этих желез при первичном нарушении функции почек, недостатке кальция в пище, потеря его во время беременности и лактации, при поносах, авитаминозе D.

При выраженном гиперпаратиреозе костная ткань теряет кальций. Развивается остеопороз, костная ткань заменяется фиброзной, становится мягкой (остеомалация).

В тканях лактат и цитрат кальция легко окисляются, поэтому кальций выпадает в осадок, образуя кальциевые отложения. Этот процесс идет и в почках. Увеличивается выведение кальция с мочой, что приводит к полиурии и гипотонии мочи. Одновременно происходит обызвествление клеток канальцевого эпителия и выпадение фосфорнокислых и углекислых солей кальция в просвете канальцев. Иногда это является основой образования камней в мочевом тракте. В резко выраженных случаях гиперпаратиреоза нарушение функции почек приводит к анурии и уремии.

Гипопаратиреоз - синдром, развивающийся при угнетении функции паращитовидных желез. Синдром, возникающий при резистентности органа-мишени к ПГ, обозначают как **псевдогипопаратиреоз**. Наиболее выраженные явления гипопаратиреоза развиваются при паратиреоидэктомии. При этом у собак, кошек, обезьян в эксперименте и у человека (при случайном удалении во время операции тиреоидэктомии) развиваются острые явления, обычно со смертельным исходом. Картина нарушений характеризуется повышением мышечной возбудимости вплоть до развития приступа тетании в виде периодически возникающих тонических и клонических судорог с нарушением дыхания, сердечно-сосудистой деятельности, усилением моторики желудочно-кишечного тракта, развитием пироло- и ларингоспазма.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

Нарушение функций женских половых желез

Задержкой полового созревания считается отсутствие вторичных половых признаков к 14-летнему возрасту, а также отсутствие менструаций к 16-летнему возрасту (первичная аменорея) при наличии вторичных половых признаков.

Первичный гипогонадизм (яичниковый, гипергонадотропный). Является следствием наследуемой, врожденной или приобретенной яичниковой недостаточности (рис.20).

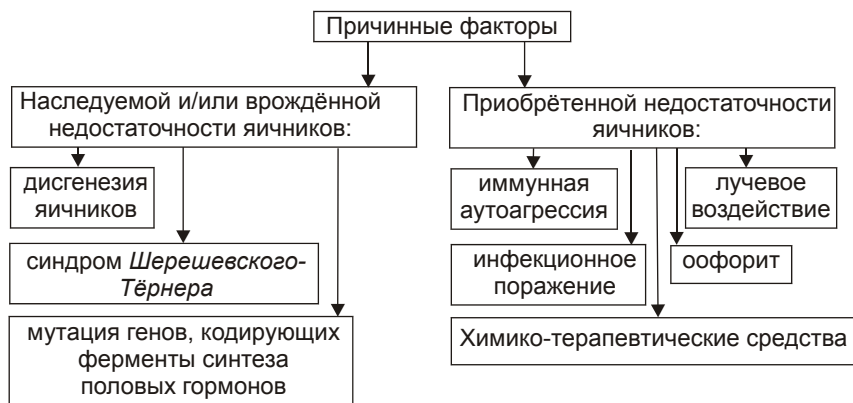


Рисунок 20. – Основные причины первичного гипогонадизма девочек.

Гипофункция яичников

Эндокринная недостаточность яичников подразделяется на первичную и вторичную.

Первичная яичниковая недостаточность (первичный гипогонадизм) — состояния, обусловленные патологией яичников и заключающиеся в недостаточной продукции ими половых гормонов, а также нарушениями менструального цикла. В связи с этим в крови обнаруживают компенсаторно увеличенный уровень ФСГ. Причины те же, что и первичного гипогонадизма, вызывающие задержку полового развития у девочек.

Вторичная недостаточность (вторичный, или внеяичниковый гипогонадизм) является результатом дефицита либо гонадолиберина гипоталамуса, либо гонадотропных гормонов аденогипофиза. Причины те же, что и вторичного гипогонадизма.

Проявления первичной и вторичной эндокринной недостаточности яичников: нарушения менструального цикла, аменорея, бесплодие.

Гиперфункция яичников

Эндокринная гиперфункция яичников характеризуется гиперандрогенией или гиперэстрогенией (рис. 21).

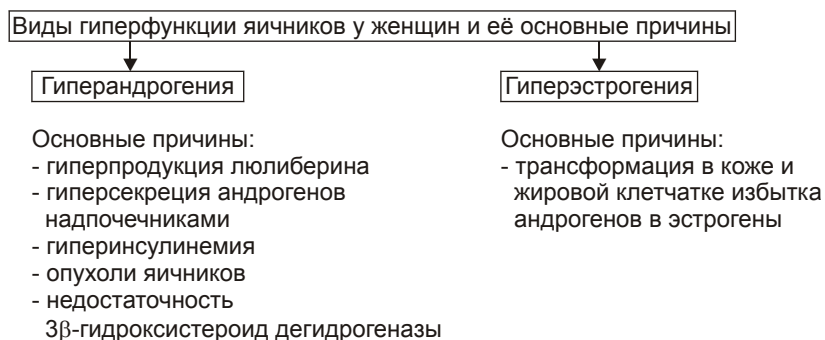


Рисунок 21. – Виды гиперфункции яичников и её основные причины.

Нарушение функций мужских половых желез

Гипогонадизм (гипофункция половых желез) проявляется либо угнетением функции семенных канальцев без нарушения продукции андрогенов, либо недостаточным образованием этих гормонов, либо сочетанием обоих процессов.

Кастрация. Наиболее полные проявления гипогонадизма развиваются после удаления половых желез. Кастрация в препубертатном периоде предупреждает развитие придаточных половых органов и вторичных половых признаков. Эта же операция после завершения развития сопровождается атрофией придаточных половых органов (семенных пузырьков, предстательной железы, препуциальных желез и др.) и вторичных половых признаков, уменьшается масса мышц, и в них откладывается большое количество жира. Кости становятся более тонкими и длинными. Задерживается инволюция вилочковой железы.

Гипофиз гипертрофируется, и в нем появляются так называемые клетки кастрации. В связи с выпадением тормозящего влияния андрогенов усиливается выделение гипофизом гонадотропных гормонов (рис. 22).

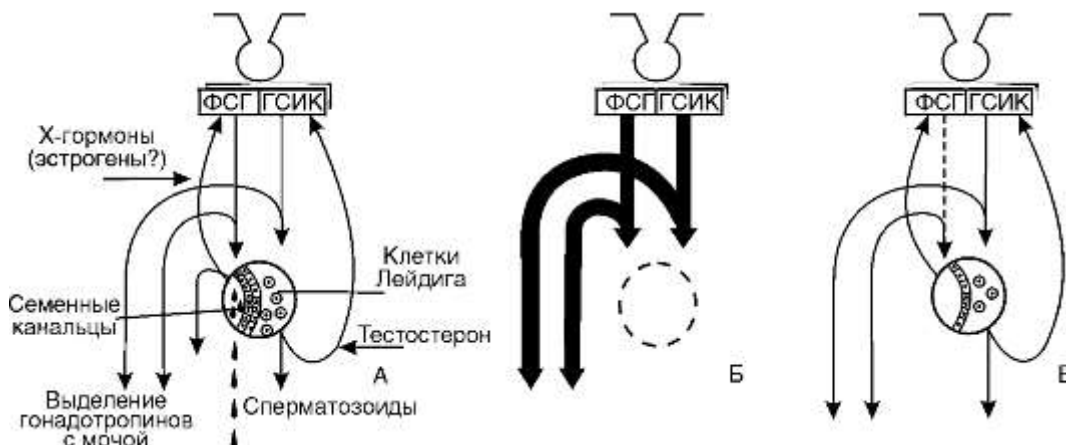


Рисунок 22. – Регуляция функции семенных желез в норме (А), ее нарушение при кастрации (Б) и при недостаточности секреции гонадотропинов гипофизом (с изменениями по Williams). ФСГ - фолликулостимулирующий гормон, ГСИК - гормон, стимулирующий интерстициальные клетки

У лиц, кастрированных до наступления половой зрелости, развивается **евнухоидизм**. При этом происходит чрезмерный рост костей в длину с запаздыванием зарастания эпифизарных поясков. Это ведет к относительному увеличению длины конечностей. Наружные половые органы недоразвиты. Наблюдается скудный рост волос на теле и лице с женским типом оволосения на лобке. Мышцы недостаточно развиты и слабы, тембр голоса высокий. Распределение жира и строение таза имеют черты, свойственные женскому организму. Половое влечение (либидо) и способность к половому акту (потенция) отсутствуют. При кастрации зрелых мужчин изменения менее резки, так как рост, формирование скелета и половых органов уже закончились.

Гипергонадизм (усиление функции семенных желез) в препубертатном периоде приводит к преждевременному созреванию. Усиление функции семенников может быть вызвано: 1) повышением секреции гонадотропинов, как правило, в связи с патологическими процессами в гипоталамусе (воспалительные процессы, опухоли области серого бугра); 2) опухолями, исходящими из клеток Лейдига.

Ранняя секреция андрогенов приводит к преждевременному развитию половых органов, лонного оволосения и полового влечения. Сначала мальчик быстро растет, а затем происходит задержка роста в результате преждевременного окостенения эпифизарных хрящей. В случаях преждевременного созревания, вызванного ранней секрецией гонадотропинов, стимулируется образование как андрогенов, так и сперматозоидов в семенных канальцах. При опухолях, исходящих из клеток Лейдига, образуются только андрогены. При этом угнетается сперматогенез, так как отсутствует секреция гонадотропинов и в первую очередь фолликулостимулирующего гормона.

Патофизиология поджелудочной железы

Поджелудочная железа одновременно является и эндокринной, и экзокринной.

В качестве эндокринной железы она выделяет непосредственно в кровь гормоны — инсулин, глюкагон и соматостатин.

Психогенные эндокринопатии

Нарушения центральных механизмов регуляции эндокринных функций на уровне нейронов коры головного мозга могут быть обусловлены как органическими причинами (опухоли, ОНМК, инфекции), так и функциональными нарушениями деятельности клеток

головного мозга. Эмоциональное состояние и функционирование эндокринной системы являются взаимосвязанными и взаимообусловленными, что затрудняет установление причинно-следственных связей. В основе развития психогенных эндокринопатий лежит прекращение или искажение активирующих импульсов от ЦНС. Алкоголизм, голодание, психические травмы, длительные стрессорные воздействия, психозы, неврозы могут приводить к нарушениям со стороны клеток секретирующих гипоталамические гормоны и дисфункции аденогипофиза. Ряд эндокринопатий ассоциирован с продолжительным стрессорным воздействием на психику: сахарный диабет, Базедова болезнь, дисфункция половых желез, несахарный диабет. Кроме того, могут развиваться полигландулярные поражения, обусловленные психогенным повреждением гипоталамуса: гипоталамическая дисфункция и диэнцефальный синдром. Эндокринопатии часто сопровождаются изменениями психоэмоционального состояния пациентов (например, повышенная возбудимость при гиперфункции щитовидной железы, эмоциональная скудность и вялость при гипотирозах). Выявлены ассоциации изменений концентрации гормонов и психических заболеваний (например, снижение пролактина ассоциировано с аутизмом).

Диагностика:

1. Анамнез (уточняют длительность и стойкость симптомов у пациента, их наличие у родственников).
2. Физикальное обследование.
3. Лабораторные исследования (ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови, концентрация гормонов и др.)
4. Инструментальные исследования (УЗИ, КТ/МРТ, рентгенография, радионуклидная диагностика, пункционная биопсия, ЭКГ).

Вопросы для самоконтроля знаний:

1. Какие основные механизмы нарушения функций желез внутренней секреции?
2. К чему приводит усиление продукции СТГ?
3. Какое заболевание развивается при гипофункции эозинофильных клеток аденогипофиза?
4. В чем заключается различие между болезнью и синдромом Иценко-Кушинга?
5. Как клинически проявляется базофильная аденома гипофиза?
6. Какие причины могут вызвать острую почечную недостаточность?
7. Каковы причины развития болезни Аддисона? Почему она называется бронзовой болезнью?
8. Назовите гормоны, продуцируемые щитовидной железой.
9. Объясните влияние гормонов щитовидной железы на обмен веществ.
10. Дайте определение понятию «экзофтальм» и объясните механизм его возникновения при Базедовой болезни.
11. Каковы механизмы и особенности развития сердечной недостаточности при гипертиреозе?
12. Каковы изменения в организме при недостатке и избыточной продукции паратгормона?
13. Дайте определение понятия «первичный гипогонадизм» и назовите причины его развития.
14. Дайте определение понятия «вторичный гипогонадизм» и укажите причины его развития.

Задания для СУРС:

1. Роль гормонов коры надпочечников в формировании защитно-приспособительных реакций организма.
2. Роль аутоиммунных процессов в развитии заболеваний щитовидной железы.
3. Патология вилочковой железы. Тимиколимфатический статус.

4. Роль эндокринных расстройств в этиологии и патогенезе не эндокринных заболеваний.

Литература:

Основная

1. Патологическая физиология : учебник для студ. учрежд. высш. образ. / [Ф. И. Висмонт [и др.]]; под ред. Ф. И. Висмонта. – Минск. : Вышэйшая школа, 2016. – 639, [1] с. : ил., табл.

Дополнительная

1. Здоровоохранение и медицинская наука Беларуси [Электронный ресурс]. – Минск : НИО РНМБ, 1997. – Режим доступа : <http://www.med.by>. – Дата доступа : 26.05.2017.
2. Клиническая патофизиология : атлас / С. Зилбернагель, Ф. Ланг ; пер. с англ. под ред. П. Ф. Литвицкого. – М. : Практическая медицина, 2015. – 448 с.
3. Консультант студента [Электронный ресурс]. – Гомель : ГГМУ. – Режим доступа : <http://www.studmedlib.ru>. – Дата доступа 26.05.2017.
4. Литвицкий, П. Ф. Клиническая патофизиология : учебник / П. Ф. Литвицкий. – М. : Практическая медицина, 2016. – 775 с.
5. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология = Pathophysiology : лекции, тесты, задачи : учеб. пособие / П. Ф. Литвицкий, С. В. Пирожков, Е. Б. Тезиков. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.– 432 с.
6. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU [Электронный ресурс] / Научная электронная библиотека. – М., 2005. – Режим доступа: <http://www.elibrary.ru>. – Дата доступа: 26.05.2017.
7. Угольник, Т. С. Тестовые задания по патологической физиологии для самостоятельной работы студентов: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечебного факультета медицинских вузов / Т. С. Угольник, Я. А. Кутенко. – Гомель: ГомГМУ, 2015. – 272 с.

Составитель:
ассистент

И.А. Атаманенко