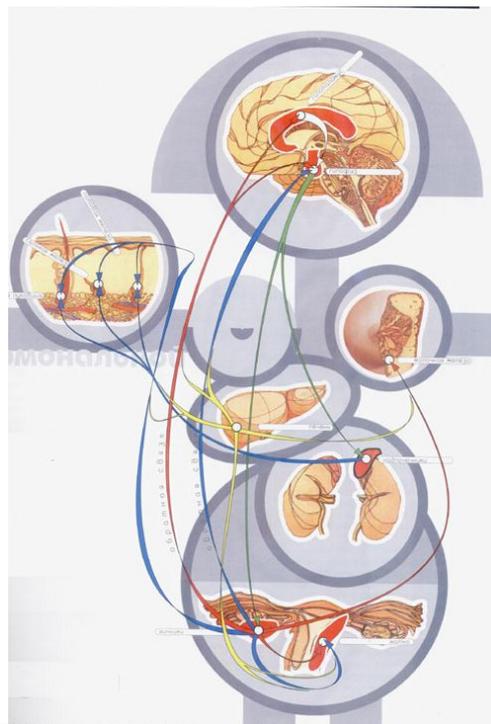


# ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ



# ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

СПОСОБНОСТЬ К САМОРЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА – ВАЖНЕЙШАЯ ЧЕРТА ЖИВЫХ СИСТЕМ, В Т.Ч., ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ОРГАНИЗМА

**СИСТЕМА КОРРЕЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ**  
(ФОРМИРОВАЛАСЬ В ФИЛОГЕНЕЗЕ)

## I. МЕТАБОЛИТЫ

(общие множители – конечные продукты обмена –  $\text{CO}_2$ , мочевина, молочная кислота и т.д.)

## II. ПАРАМЕТАБОЛИТЫ

(гистамин, серотонин, ангиотензин-2, желчные кислоты, ацетилхолин, норадреналин, нейросекреты гипоталамуса и др.)

## III. ГОРМОНЫ

Специфические продукты деятельности определенных клеточных структур, со специфическим химическим строением и биологическим действием

# ГОРМОНЫ

## БЕЛКОВЫЕ И ПОЛИПЕПТИДНЫЕ

(гипофизарные: СТГ, ТТГ, АКТГ, ГТГ; инсулин, глюкагон, паратгормон)

## АМИНОКИСЛОТНЫЕ

(тироксин, адреналин, норадреналин)

## СТЕРОИДНЫЕ

(кортикостероиды, половые)

Химическое строение обеспечивает строго

**специфический биологический эффект:**

**Эстрадиол ↔ Тестостерон** (отличие в химической структуре –  $\text{NH}_3$  и  $2\text{H}^+$ )

**Гидрокортизон ↔ Альдостерон** (отличие в одной  $\text{OH}^-$ )

# СЕКРЕЦИЯ ГОРМОНОВ

## БИОСИНТЕЗ ГОРМОНОВ

(ферментативно-зависимый, часто многоэтапный процесс)

**НАКОПЛЕНИЕ ГОТОВЫХ ФОРМ ГОРМОНОВ В ОРГАНАХ-ПРОИЗВОДИТЕЛЯХ (ЖЕЛЕЗЫ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ)**

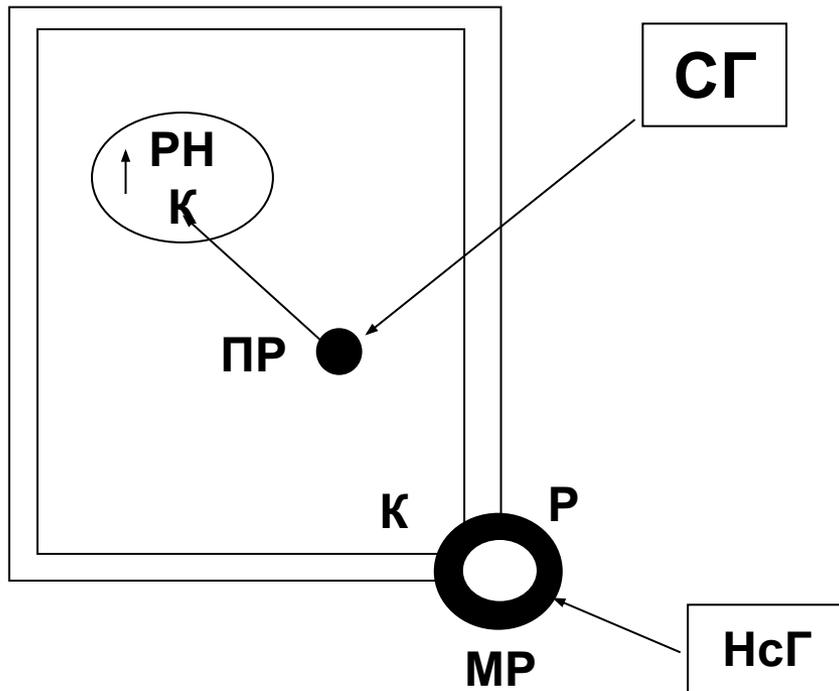
**ВЫДЕЛЕНИЕ ВО ВНЕКЛЕТОЧНОЕ ПРОСТРАНСТВО И ЦИРКУЛЯЦИЯ**

## СОЕДИНЕНИЕ С ТРАНСПОРТНЫМИ БЕЛКАМИ КРОВИ

(Гормон + протеин → нековалентная легкоразрушаемая связь с низкой энергией)  
а) защищает гормон от разрушения химическими веществами и энзимами;  
б) резервирует гормоны → хранение в неактивной форме (мобильное депо);  
в) дает возможность оперативно освободить активную форму гормона.

**ДОСТАВКА К ТКАНЯМ-МИШЕНЯМ**

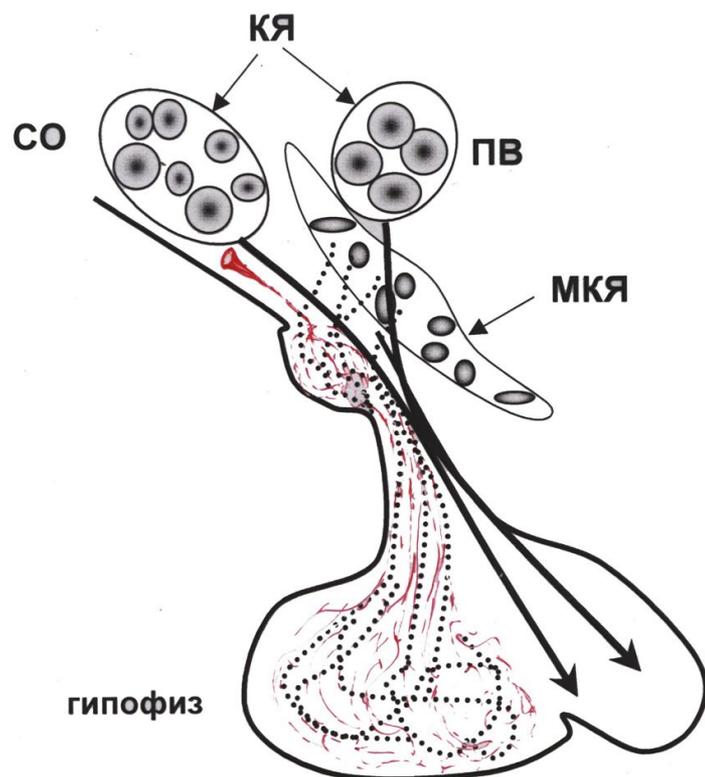
# МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ НА ТКАНИ МИШЕНИ



ПР - плазмемный рецептор  
МР - мембранный рецептор, состоит из 2-х субъединиц:  
РсМР – реактивная (липополипротеид),  
КсМР – каталитическая.

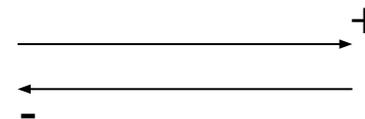
1. **Стероидные** гормоны (СГ) → проникают в клетку + цитоплазматический рецептор (СГ+ПР) → в ядро → ускоряет синтез РНК (иРНК↑; тРНК↑; рРНК↑)- ↑ синтез белка → **свойственный гормону биологический эффект**
1. **Нестероидные** гормоны (НсГ) → действуют на клеточных мембранах (МР): НсГ + РсМР → активный комплекс → КсМР → активирует фермент **аденилциклазу** → АТФ → 3,5-цАМФ → активация протеинфосфокиназы (ПФК) → фосфорилирование белков - ферментов → изменение скорости метаболизма → **свойственный гормону биологический эффект.**

# ПРИНЦИПЫ РАБОТЫ СИСТЕМЫ КОРРЕЛЯЦИИ (СК)



Примечание: КЯ – крупноклеточные ядра, СО – супраоптическое ядро, ПВ – паравентрикулярное ядро, МКЯ – мелкоклеточные ядра

1. **±Взаимодействие** (М.М. Завадовский)  
обеспечивает



**прямые и обратные связи**

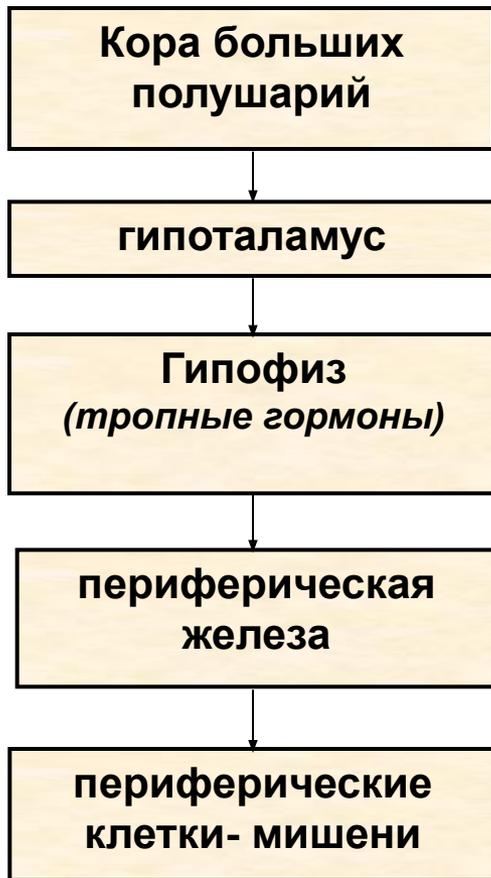
2. **Дублирование** (обеспечивает точность и надежность в работе системы)

**УРОВНИ НАРУШЕНИЙ В СК:**

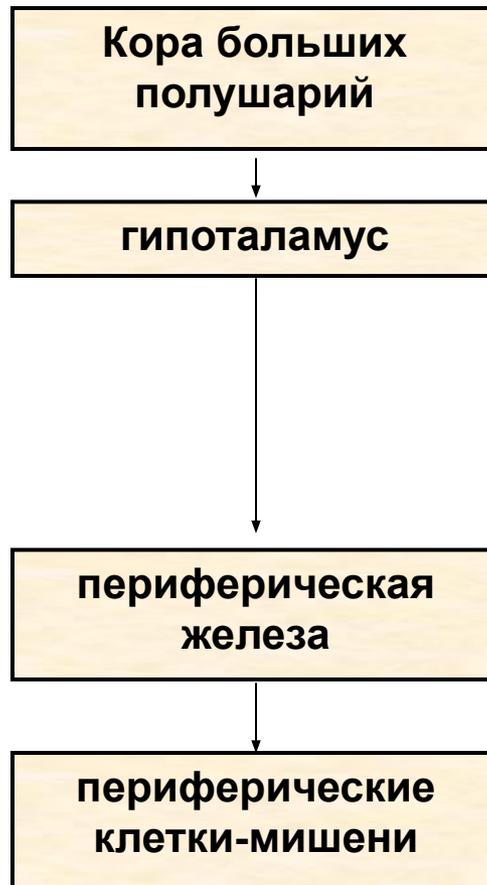
1. ЦНС, в том числе гипоталамус.
2. Гипофизарный.
3. Гландулярный.
4. Гуморальный (ТрБ).
5. Тканевой (состояние РЦ).

# ПУТИ ПЕРЕДАЧИ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ИНФОРМАЦИИ

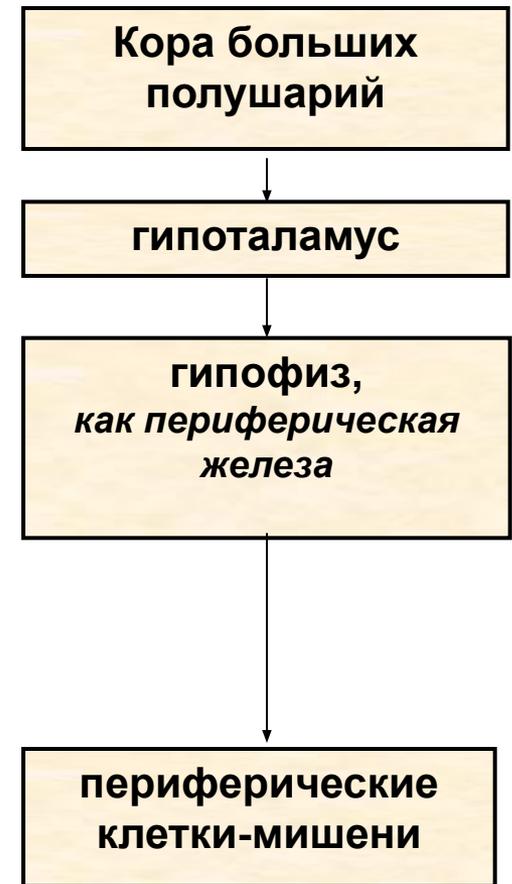
## I (трансгипофизарный)



## II (парагипофизарный)



## III (атипичный)



# ТИПЫ ЭНДОКРИНОПАТИЙ

## ГИПОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ

### 1. ГИПОФИЗАРНЫЕ

- ↓ STS – нанизм;
- ↓ ACTG – б. Аддиссона;
- ↓ TTG – гипотиреозы
- ↓ GTG – инфантилизм

### 2. ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

(↓ T<sub>3</sub>; ↓ T<sub>4</sub>)

- микседема;
- эндемический зоб;
- кретинизм

### 3. ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА (↓ инсулина)

сахарный диабет

## ГИПЕРФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ

### 1. ГИПОФИЗАРНЫЕ

- ↑ STS – гигантизм, акромегалия;
- ↑ ACTG – б. Иценко-Кушинга
- ↑ TTG – гипертиреозы и др.
- ↑ GTG – преждевременное половое созревание

### 2. ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

(ГАО, воспаление и др.)

- Тиреотоксикоз
- Базедова б-нь

### 3. КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ

- Синдром Иценко-Кушинга;
- Аденогенитальный синдром и др.

## ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ

### 1. ПОРАЖЕНИЕ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ ЯДЕР

- Гипоталамическая форма ожирения;
- Адипозогенитальная дистрофия;
- Гипоталамо-гипофизарная кахексия;
- Гипоталамический несахарный диабет (↓ АДГ) и др.

# ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОКРИНОПАТИЙ

**Причины:** местные расстройства кровообращения, травмы, в т.ч. черепно-мозговые (ушибы головного мозга), отек мозга, длительный метаболический синдром, общие гипоксии и т.д.

---

## 1. ЦЕНТРАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ ПОВРЕЖДЕНИЙ

(нарушение корково-гипоталамо-гипофизарной регуляции функций эндокринных желез)

- нарушение баланса релизингов (либеринов и статинов );
- нарушение обратных связей в системе взаимодействия;
- транс- и парагипофизарные механизмы расстройств регуляции.

## 2. ГЛАНДУЛЯРНЫЙ УРОВЕНЬ ПОВРЕЖДЕНИЙ

(первичные нарушения синтеза гормонов в периферических железах)

- генетические дефекты биосинтеза гормонов;
- гормонально-активные опухоли (ГАО);
- воспаление
- гипо- и атрофические процессы

## 3. ВНЕЖЕЛЕЗИСТЫЕ, ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

а) гуморальный уровень – нарушение связи с транспортными белками (в том числе по генетическим причинам);

б) тканевой уровень:

- изменения тканевых рецепторов в тканях-мишенях;
- нарушение утилизации гормонов в печени.

# ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ СИНТЕЗА И ДЕЙСТВИЯ СТГ

## СОМАТОТРОПНЫЙ ГОРМОН (СТГ):

- Усиливает синтез белка и РНК, ↑ проницаемость биомембран для АК;
- Снижает распад белка, подавляя активность протеаз;
- Активирует хондро- и остеогенез;
- Активирует мобилизацию жира из депо, увеличивает липолиз и окисление жира;
- Обладает контринсулиновой активностью;
- Активирует инсулиназу и гликогенолиз в печени.

# ГИПЕРПРОДУКЦИЯ СТГ

**ГИГАНТИЗМ** – ранняя форма эндокринопатии, выражающаяся в усиленном росте выходящем за пределы высших норм для данного возраста, пола и национальности.

( для мужчин – более 200 см, для женщин – 190 см).

## А. ЭТИОЛОГИЯ:

- Эозинофильная аденома гипофиза
- Инфекционно-токсические поражения головного мозга
- Черепно-мозговые травмы, особенно в раннем детстве

## Б. ПАТОГЕНЕЗ И СОПУТСТВУЮЩАЯ СИМПТОМАТИКА:

- Увеличение размеров внутренних органов (спланхномегалия)
- Снижение резистентности организма к инфекции ( вторичный иммунодефицит)
- Недостаточное развитие вторичных половых признаков (не всегда!)
- Задержка полового развития – гипогонадизм (не всегда!)

**АКРОМЕГАЛИЯ** – поздняя форма патологии аденогипофиза, обусловленная значительным увеличением продукции соматотропного гормона.

Болезнь характеризуется непропорциональным увеличением и утолщением конечностей и костей черепа вследствие активации перико-стального роста костей, увеличением мягких тканей – мышц, соединительной ткани, кожи и внутренних органов (спланхномегалия)

## А. ЭТИОЛОГИЯ:

Ацидофильная (эозинофильная аденома гипофиза)

## Б. СОПУТСТВУЮЩИЕ ЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ (ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ):

- ↑↓ выработки ТТГ

↓  
соответствующие нарушения функции щитовидной железы (гипо- или гипертиреоз)

- ↑↓ выработки ГТГ

↓  
гипер- или гипогонадизм

# ГИПОПРОДУКЦИЯ СТГ

## ГИПОФИЗАРНЫЙ НАНИЗМ (КАРЛИКОВОСТЬ)

Рост у ♀ → <130см; у ♂ → <120см

### А. ЭТИОЛОГИЯ ГИПОФИЗАРНОЙ МИКРОСОМИИ

Мутации генов СТГ, ИФР1 и рецепторов к ним

Поражения аденогипофиза (опухоли: краниофарингиома, саркома, родовая травма, разрыв ножки гипофиза, нарушение кровообращения, радио- или химиотерапия опухолей головы, аутоиммунное повреждение ацидофильных клеток гипофиза...)

### Б. ПАТОГЕНЕЗ

Синтез СТГ или инсулиноподобного фактора роста1 – ИФР1 («соматомедин С» - посредник всех основных метаболических эффектов СТГ в постнатальном периоде)

Дефицит/дефект рецепторов к СТГ или к ИФР1

### В. СИМПТОМАТИКА

Первые признаки задержки роста обнаруживаются у детей в возрасте 2-3 лет; пропорции тела ребенка при этом нормальные. Характерными являются: задержка дифференцировки и окостенения скелета, нарушение развития и смены зубов, задержка полового развития. Кожа у больных нежная, тонкая. Избыток массы тела характерен для синдрома Ларона (дефект рецепторов к СТГ). Черты лица мелкие, нередко – выступающий лоб и «западающая» переносица. Возможна задержка умственного развития (психика отличается своеобразным эмоциональным инфантилизмом).

# ГИГАНТИЗМ И НАНИЗМ



- Самым высоким человеком был Роберт Вадлоу из США. Его рост был равен 286 см, а вес - 200 кг (1940 г). Самой высокой женщиной была Зенг Зин Ля (Китай). Ее рост достиг 244 см (1982 г).
- Самой маленькой женщиной в мире была Полин Мастерс из Нидерландов. В 1895 г. в возрасте 19 лет ее рост был равен 60 см.
- При выделении гормона роста вошедшего в медицинскую практику, случались “курьезы”: житель Австрии Адам Рейнер вырос из 115-сантиметрового карлика в 214-сантиметрового гиганта.

# АКРОМЕГАЛИЯ



вид больного акромегалией



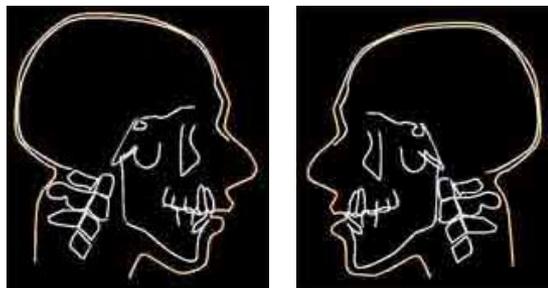
увеличение размеров нижней челюсти и изменение прикуса



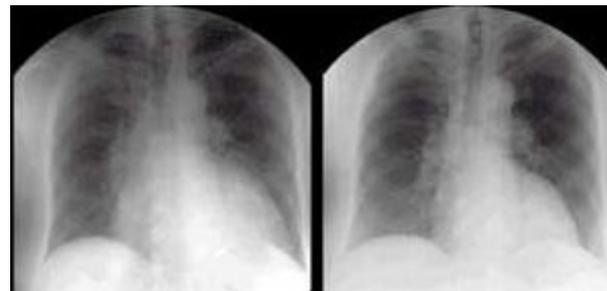
рука больного акромегалией



кожные складки больного акромегалией



увеличение размеров нижней челюсти



рентгенограмма больного акромегалией до и после лечения – видно уменьшение размеров сердца