



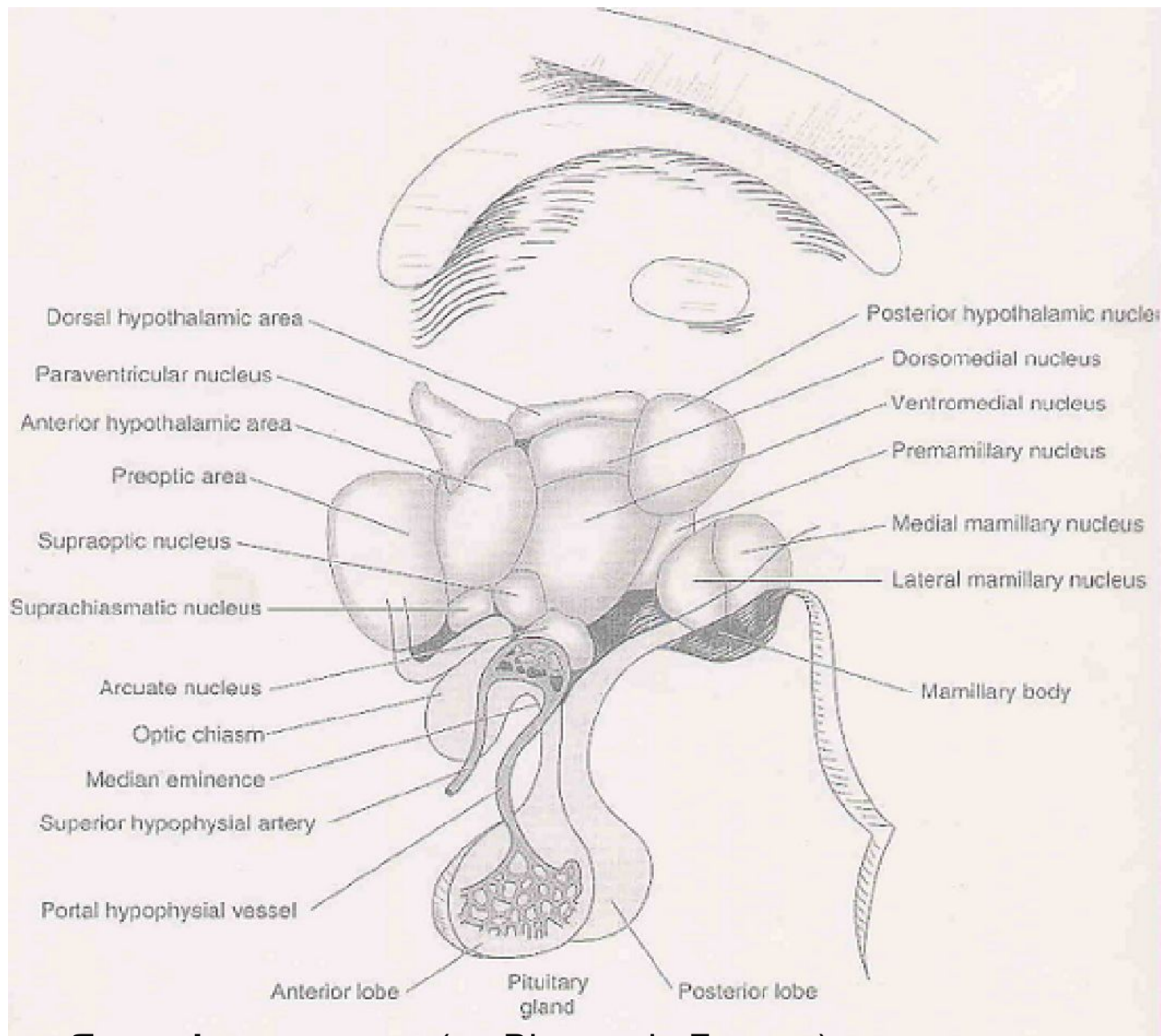
Національний медичний університет
ім О.О. Богомольця
Кафедра ендокринології

Лекція

“Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи:

- анатомо-фізіологічні дані;
- Гіперфункція гіпофіза (аденоми гіпофіза-акромегалія, хвороба Іценко-Кушинга, гіперпролактинемія;
- Гіпофункція гіпофіза-гіпопітуїтаризм, нецукровий діабет, соматотропна недостатність»

Завідувач кафедри, професор,
Заслужений діяч науки і техніки України
Петро Миколайович Боднар

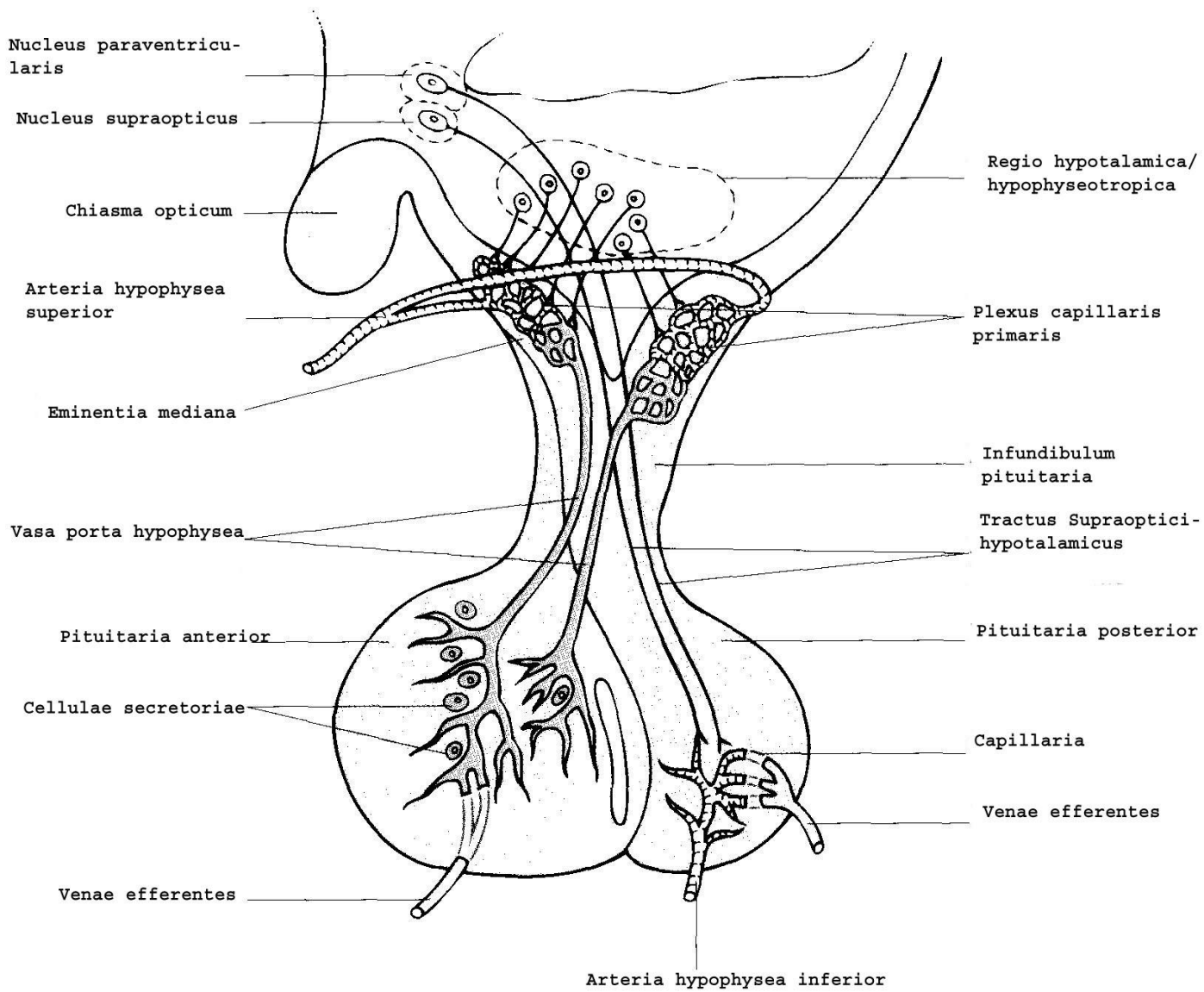


Ядра гіпоталамуса (по Вільям Ф. Ганонг)

| Назва ядер | Гормони та механізм їх дії |
|-------------------|--|
| Супраоптичні | <p>Вазопресин: регуляція осмотичного тиску та об'єму позаклітинної рідини;</p> <p>Окситоцин: регуляція скорочень матки та виділення молока</p> |
| Паравентрикулярні | <p>ТРГ: регуляція функції щитоподібної залози;</p> <p>КРГ: регуляція біосинтезу кортикотропіну, симпатичної нервової системи, мозкового шару надниркових залоз та апетиту;</p> |
| Супрахіазмальні | <p>ВП і вазопресин: регуляція циркадних ритмів і функції епіфізу;</p> |
| Аркуатні | <p>СТРГ: стимуляція біосинтезу гормону росту;</p> <p>ГнРГ: регуляція гіпофізарних гонадотропінів;</p> <p>Допамін: ПІГ - пролактин-інгібітор –гомон, регуляція апетиту;</p> |
| Перивентрикулярні | <p>Соматостатин: інгібітор секреції СТГ;</p> |
| Вентромедіальні | <p>СТРГ: стимуляція синтезу СТГ;</p> <p>Соматостатин: інгібітор секреції СТГ;</p> |

| Назва ядер | Гормони та механізм їх дії |
|--------------------------|---|
| Супраоптичні | Вазопресин: регуляція осмотичного тиску та об'єму позаклітинної рідини; Окситоцин: регуляція скорочень матки та виділення молока |
| Паравентрикулярні | ТРГ: регуляція функції щитоподібної залози; КРГ: регуляція біосинтезу кортикотропіну, симпатичної нервової системи, мозкового шару надниркових залоз та апетиту; |
| Супрахіазмальні | ВІП і вазопресин: регуляція циркадних ритмів і функції епіфізу; |

| | |
|---------------------------------|--|
| <p>Аркуатні</p> | <p>СТРГ: стимуляція біосинтезу гормону росту; ГнРГ: регуляція гіпофізарних гонадотропінів; Допамін: ПІГ - пролактин-інгібітор –гормон, регуляція апетиту;</p> |
| <p>Перивентрикулярні</p> | <p>Соматостатин: інгібітор секреції СТГ;</p> |
| <p>Вентромедіальні</p> | <p>СТРГ: стимуляція синтезу СТГ; Соматостатин: інгібітор секреції СТГ;</p> |



Анато́мо-функціо́нальні зв'язки гіпотала́муса та гіпофі́за.
 (по Вільям Ф. Ганонг)

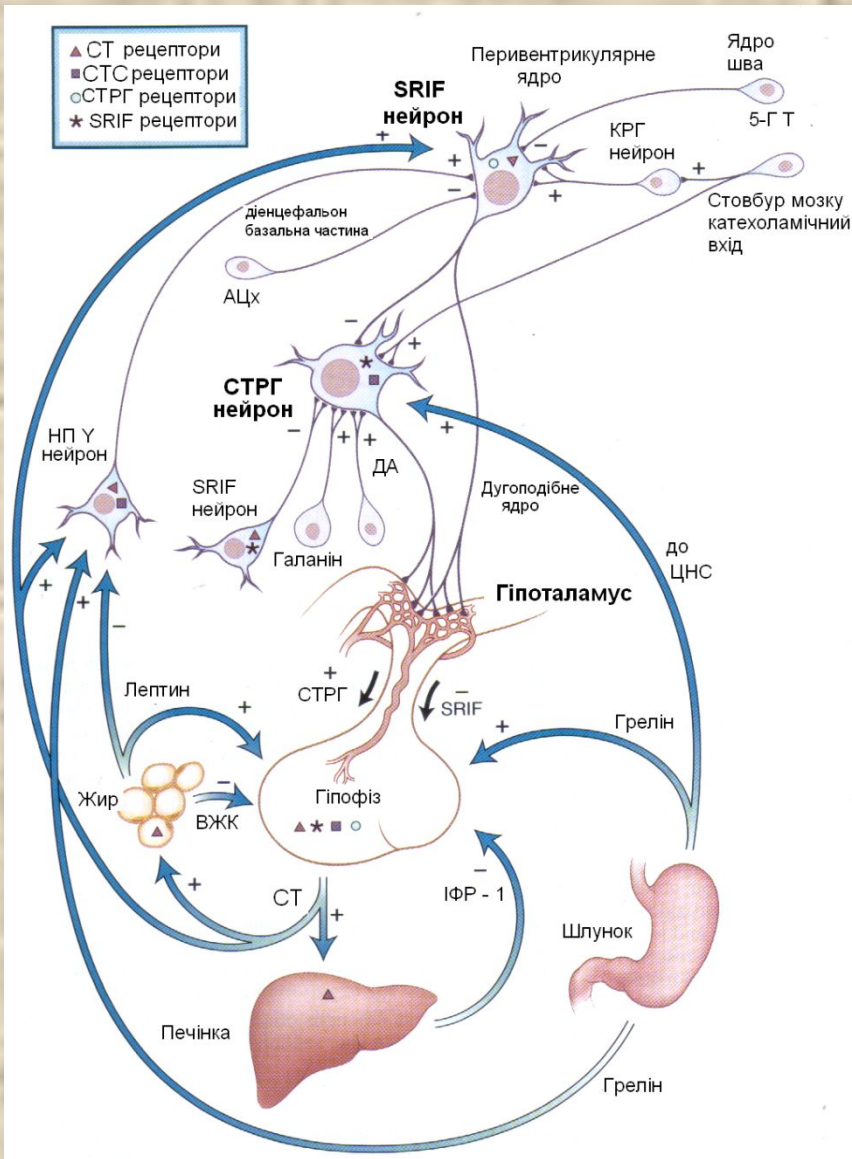


Схема регуляції соматотропіну (Адаптована за Malcolm J. Low, 2008)

СТ рецептори – рецептори соматотропіну
СТС рецептори – рецептори до секретогогу соматотропіну

СТРГ рецептори – рецептори до соматотропін рилізінг гормону
SRIF рецептори – рецептори до соматостатину

КРГ – кортикотропін рилізінг гормон

5 – Г Т – 5-гідроксітриптамін

АЦх – ацетилхолін

ДА – допамін

НП Y – нейропептид Y

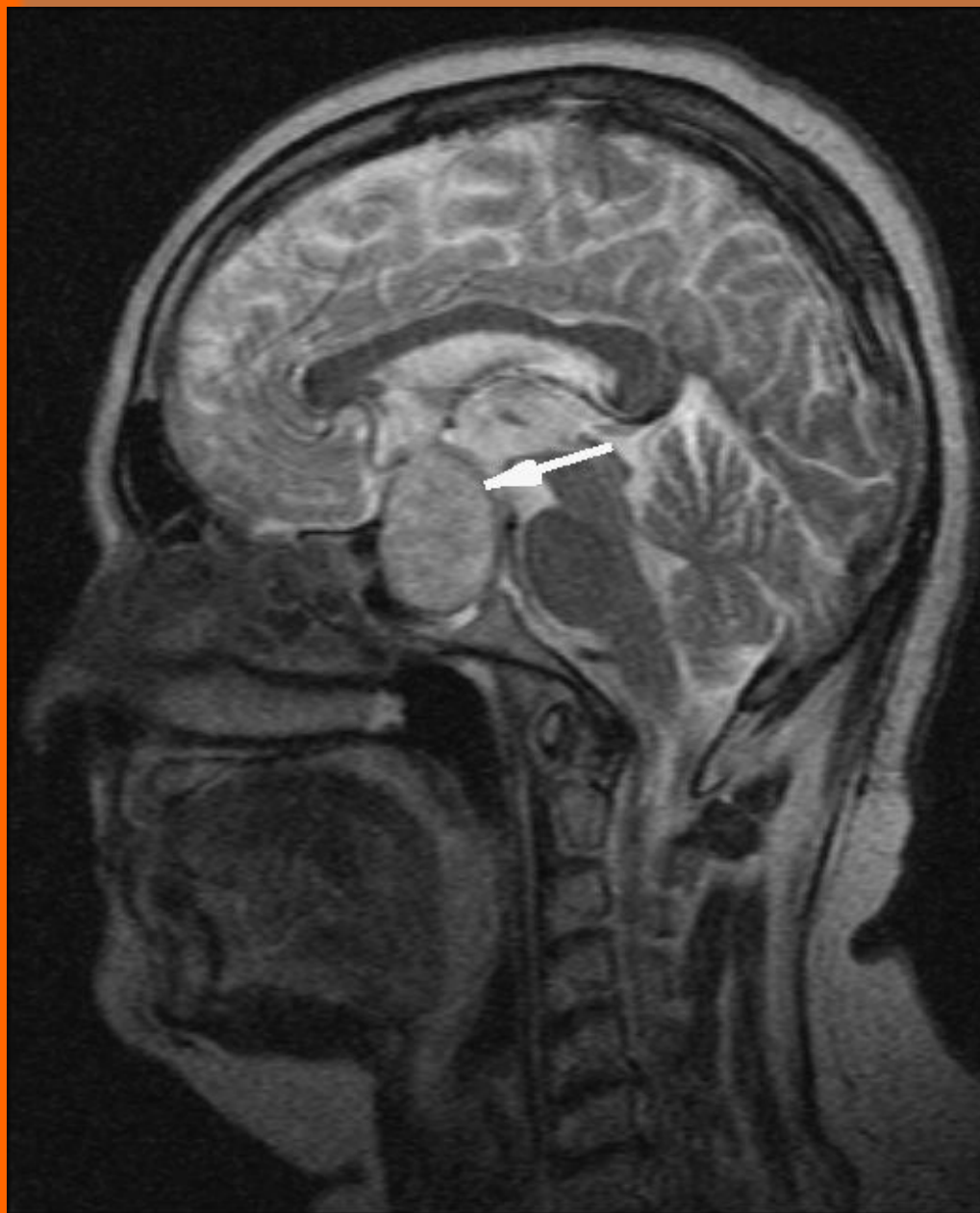
ВЖК – вільні жирні кислоти

ІФР – 1 – інсуліноподібний фактор росту – 1

Класифікація аденом гіпофіза

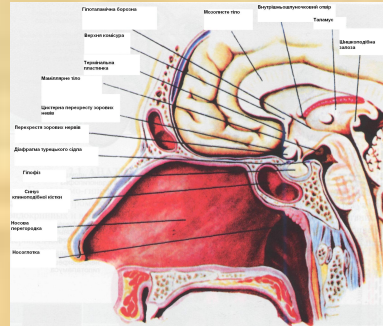
Shlomo Melmed та J. Larry Jameson (2006)

| Назва клітин аденоми | Гормони | Клінічні синдроми |
|------------------------------|------------|---------------------------------------|
| Лактотропи | ПРЛ | гіпогонадизм, галакторея |
| Гонадотропи | ФСГ, ЛГ | гіпогонадизм або безсимптомні |
| Соматотропи | СТГ | Акромегалія/гігантізм |
| Кортикотропи | АКТГ | Хвороба Кушінга |
| Змішані клітини СТГ та ПРЛ | СТГ та ПРЛ | Акромегалія, гіпогонадизм, галакторея |
| Інші полігормональні клітини | різні | Змішані |
| Ацидофільні клітини | ПРЛ, СТГ | гіпогонадизм, галакторея, акромегалія |
| Маммосоматотропи | СТГ, ПРЛ | гіпогонадизм, галакторея, акромегалія |
| Тиреотропи | ТТГ | Тиреотоксикоз |
| Неактивні клітини | немає | Недостатність гіпофіза |
| Онкоцитома | немає | Недостатність гіпофіза |



Гігантська супраселлярна аденома гіпофіза

Схема клінічних проявів уражень турецького сідла.



температурна дизрегуляція,
розлади апетиту та сну,
ожиріння, нецукровий діабет,
автономні та поведінкові
дисфункції

Гіпоталамус

**КЛІНІКА МНОЖИННИХ УРАЖЕНЬ
ТУРЕЦЬКОГО СІДЛА**

гіпотиреоз,
гіпогонадизм,
гіпокортицизм,
соматотропна
недостатність

Гіпофіз

Зорове перехрестя

Бітемпоральна
геміанопсія, скотома,
сліпота

Мозок

Головний біль,
гідроцефалія,
психози, деменція

Лобова частка

Аносмія,
розлади
особистості

Печеристий синус

Офтальмоплегія
порушення
чутливості на
обличчі

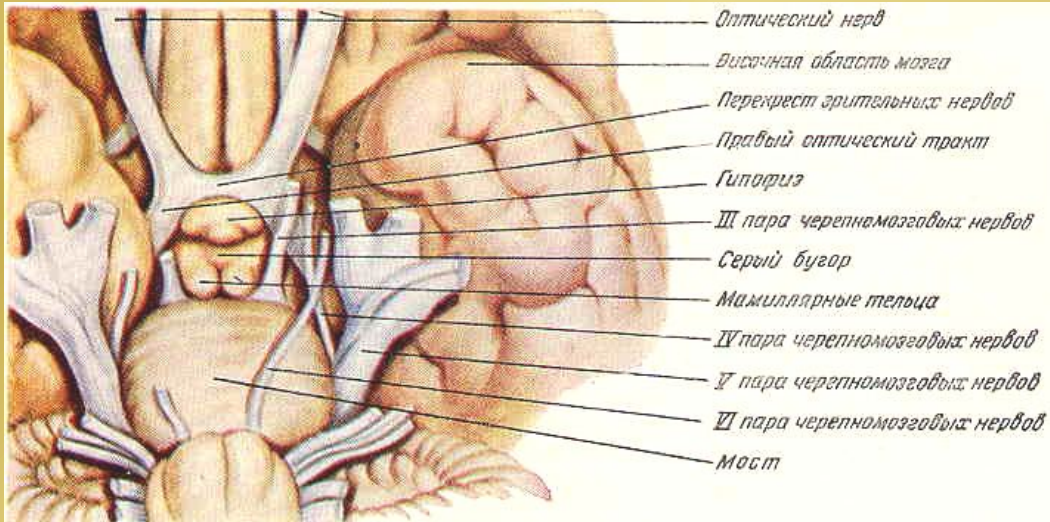
Акромегалія

В 1886 р. професор П'єр Марі (Париж) описав 5 випадків хворих з гіпертрофією кінцівок, деформацією скелету



*à mon très honoré et cher Collègue
Sir Humphrey Rolleston
Pierre Marie*

професор П'єр Марі



Жінка 54 років з акромегалією.
Випадок П. Марі, 1886 рік.

Клінічні ознаки акромегалії

Суб'єктивні:

| | |
|--------------------------------|------|
| Укрупнення кінцівок | 100% |
| Зміна зовнішності | 98% |
| Головний біль | 86% |
| Парестезії | 78% |
| Згрубілий голос | 76% |
| Біль в суглобах, спині | 68% |
| Набряклість обличчя, рук | 67% |
| Зниження працездатності | 62% |
| Порушення менструального циклу | 60% |

Об'єктивні:

| | |
|------------------------------|---------|
| Укрупнення кінцівок | 100% |
| Укрупнення рис обличчя | 100% |
| Зміни на ЕКГ | 88% |
| Набряклість обличчя, рук | 71% |
| Збільшення щитовидної залози | 70% |
| Проксимальна міопатія | 50% |
| Метаболічні порушення | 50-100% |

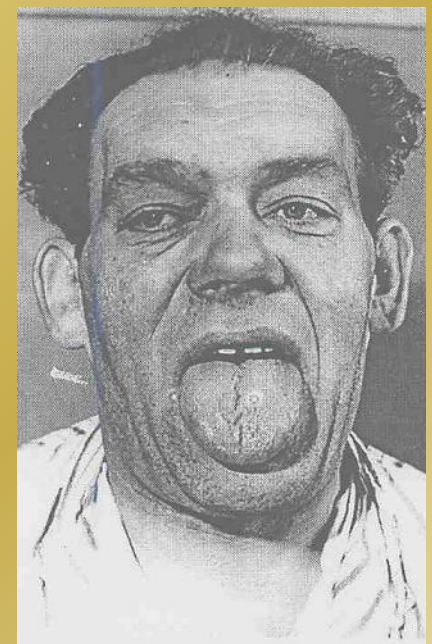
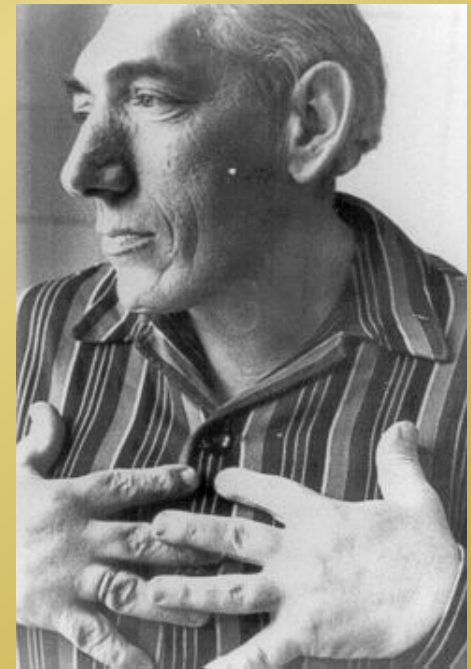
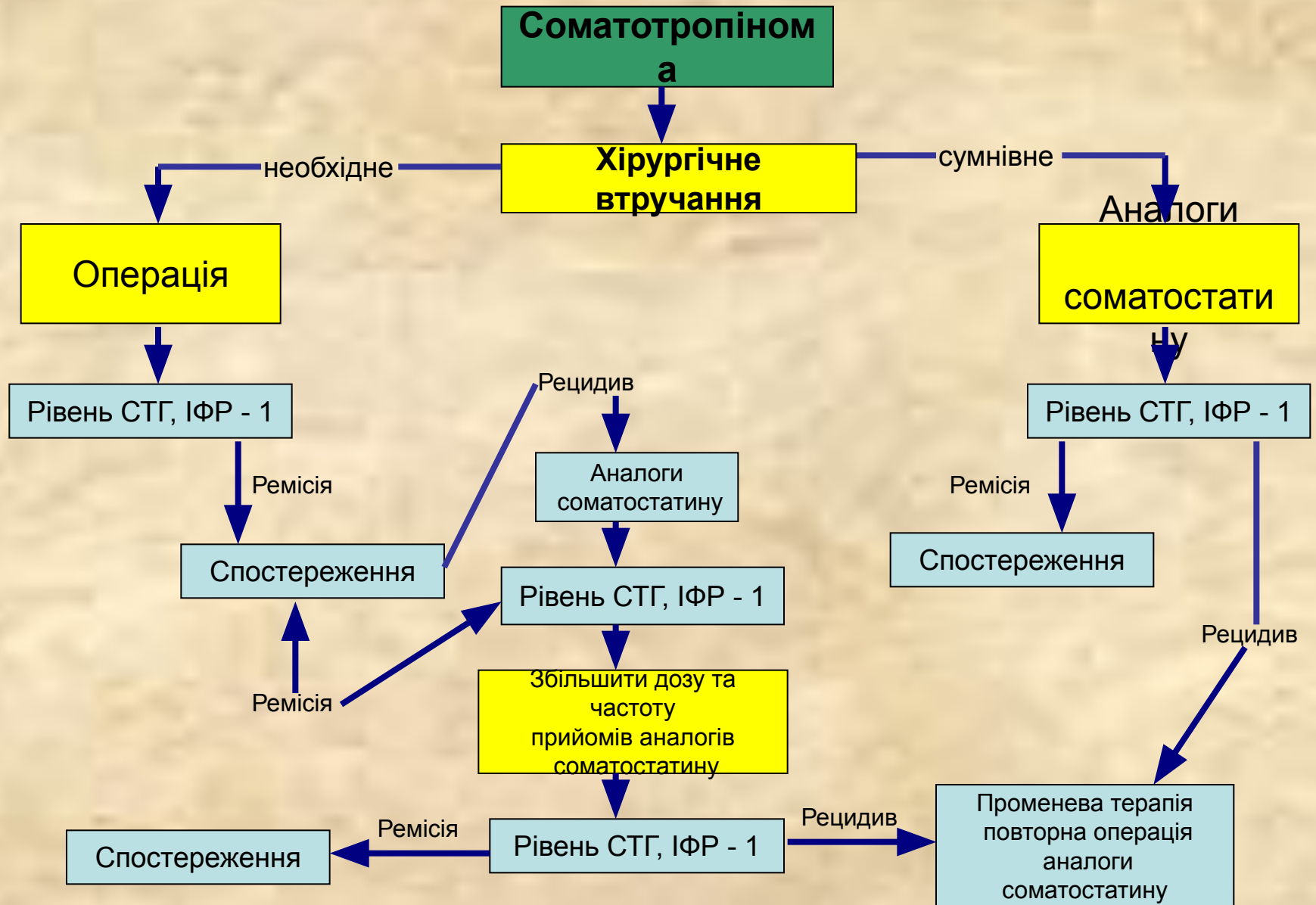
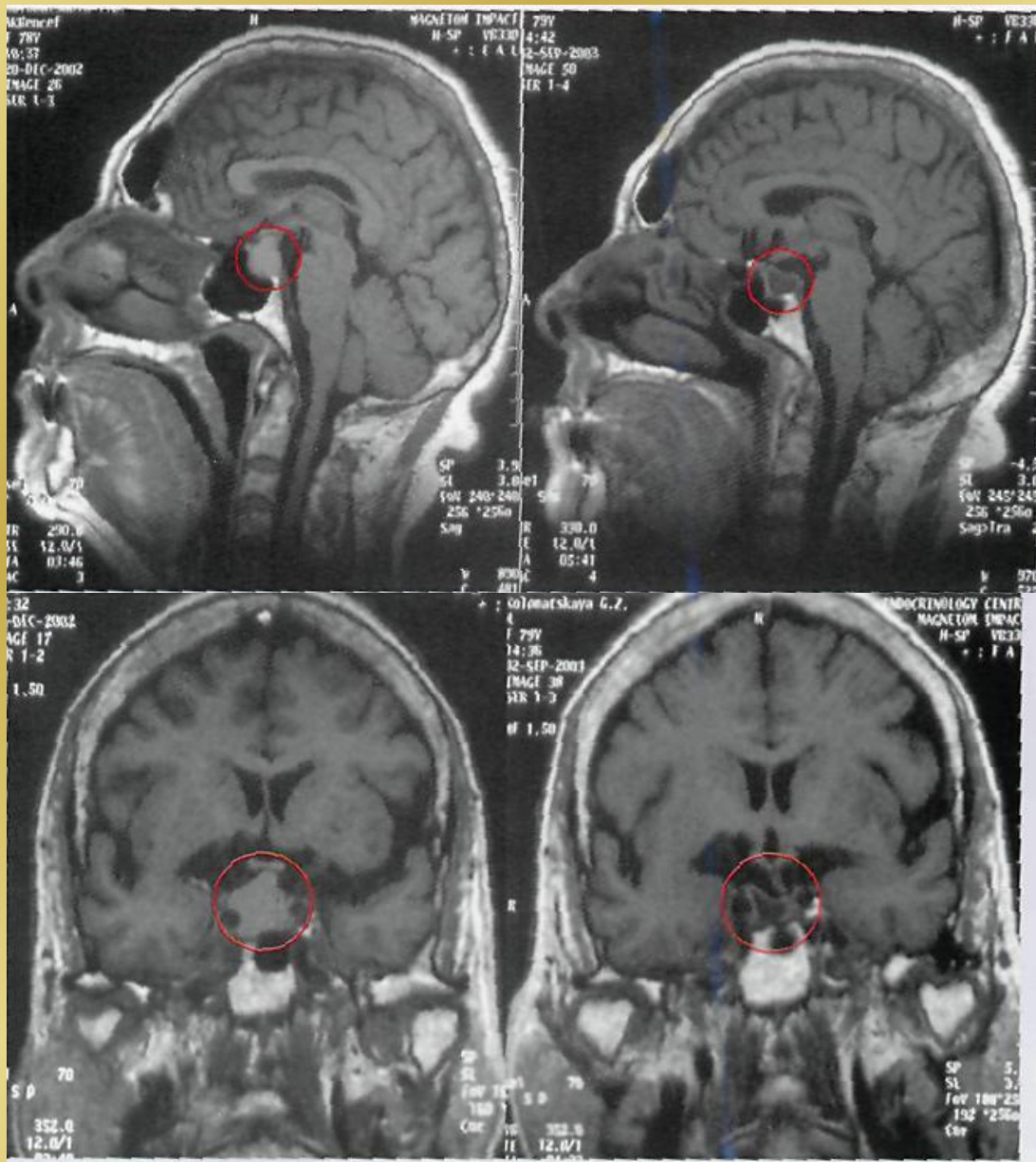


Схема лікування акромегалії





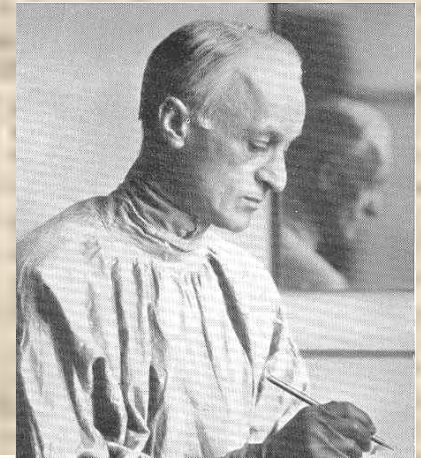
Зміни стану пухлини за даними МРТ під впливом лікування аналогами соматостатину.

Хвороба Іценко-Кушинга



Іценко М.М.
(1889 -
1954)

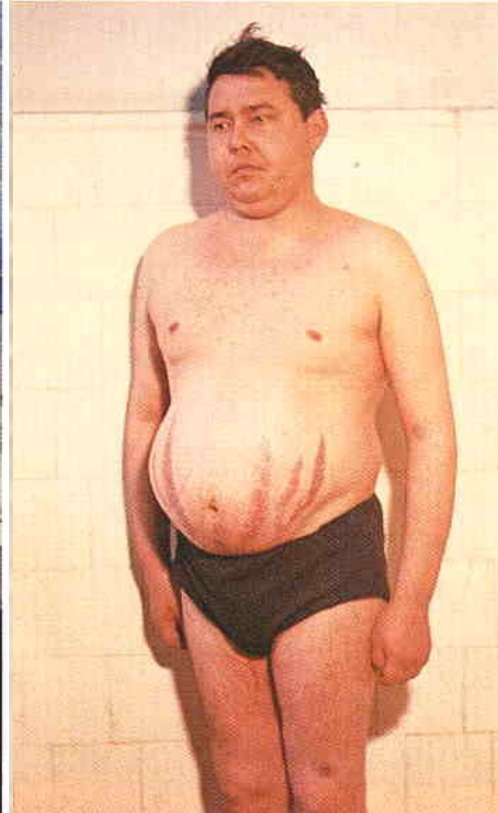
М.М. Іценко (СРСР) в 1925 р. Г. Кушинг (США) в 1932 р. описали гіпоталамо-гіпофізарне захворювання, яке характеризувалось вторинним гіперкортицизмом



Г. Кушинг
(1889 - 1939)



Пацієнтка із
хворобою
Іценко-
Кушинга



Пацієнт із
хворобою
Іценко-
Кушинга

Клінічні прояви хвороби Іценко-Кушінга

| СИМПТОМИ | % |
|---|--------------|
| Диспластичне ожиріння | 80-90 |
| Трофічні зміни, шкіра тонка, ламкість волосся | 70-80 |
| Місяцеподібне обличчя | 75 |
| Смуги розтягу (стрії) | 70-90 |
| Артеріальна гіпертензія | 65 |
| Порушення менструального циклу, зниження лібідо, імпотенція, гірсутизм, акне | 60-70 |
| Міопатія | 60-80 |
| Остеопороз, остеопенія | 40-80 |
| Психічні розлади (депресія, психози) | 40 |
| Набряки нижніх кінцівок | 40 |
| Цукровий діабет | 30 |
| Схильність до інфекцій | 20 |

Основні клінічні синдроми хвороби Іценко-Кушінга

- **Астеноневротичний синдром** зустрічається у 96,6% і характеризується ураженням нервової та м'язової систем, слабкістю, зниженням працездатності, нестійким настроєм, розладами психіки.
- **Гіпертензивний синдром** з частотою 91,4% характеризується стійкою артеріальною гіпертензією з властивими їй ускладненнями та наслідками.
- **Остеопоротичний синдром** зустрічається у 88,4% і проявляється болями в кістках, системним остеопорозом.
- **Диспластичне ожиріння** виявляється у 93,6% і характеризується нерівномірним розподілом жирової клітковини.
- **Порушення статевих функцій** спостерігається у 72% хворих і проявляється аменореєю, неплідністю, галактореєю – у жінок та імпотенцією у чоловіків.
- **Дерматологічний синдром** є одним із характерних зовнішніх проявів хвороби Іценка – Кушінга і зустрічається у 54% хворих. Порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет мають місце у 35 – 62% усіх випадків.

Зовнішні прояви хвороби Іценко – Кушінга



Загальна схема лікування хвороби Іценко – Кушінга.

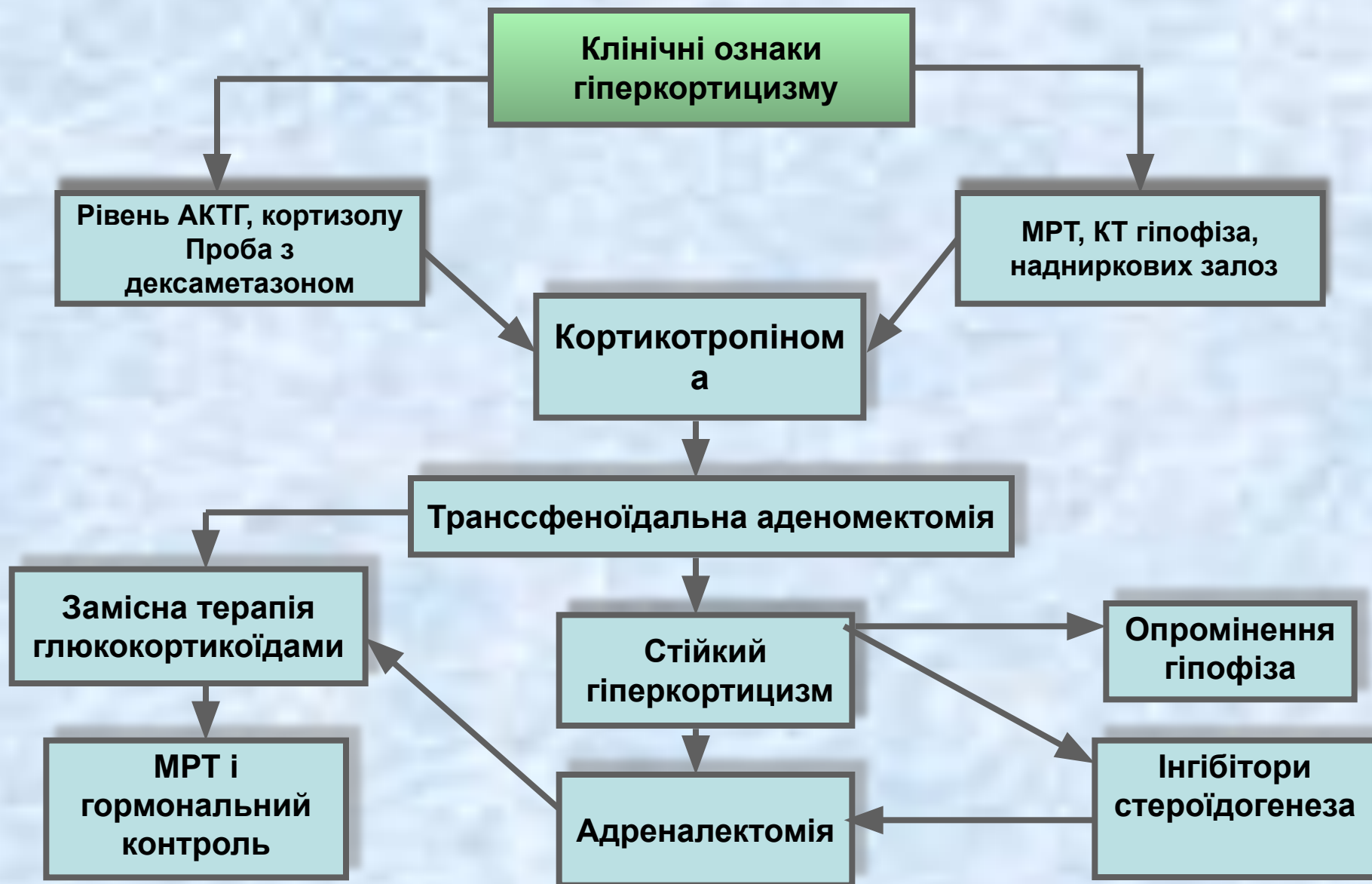
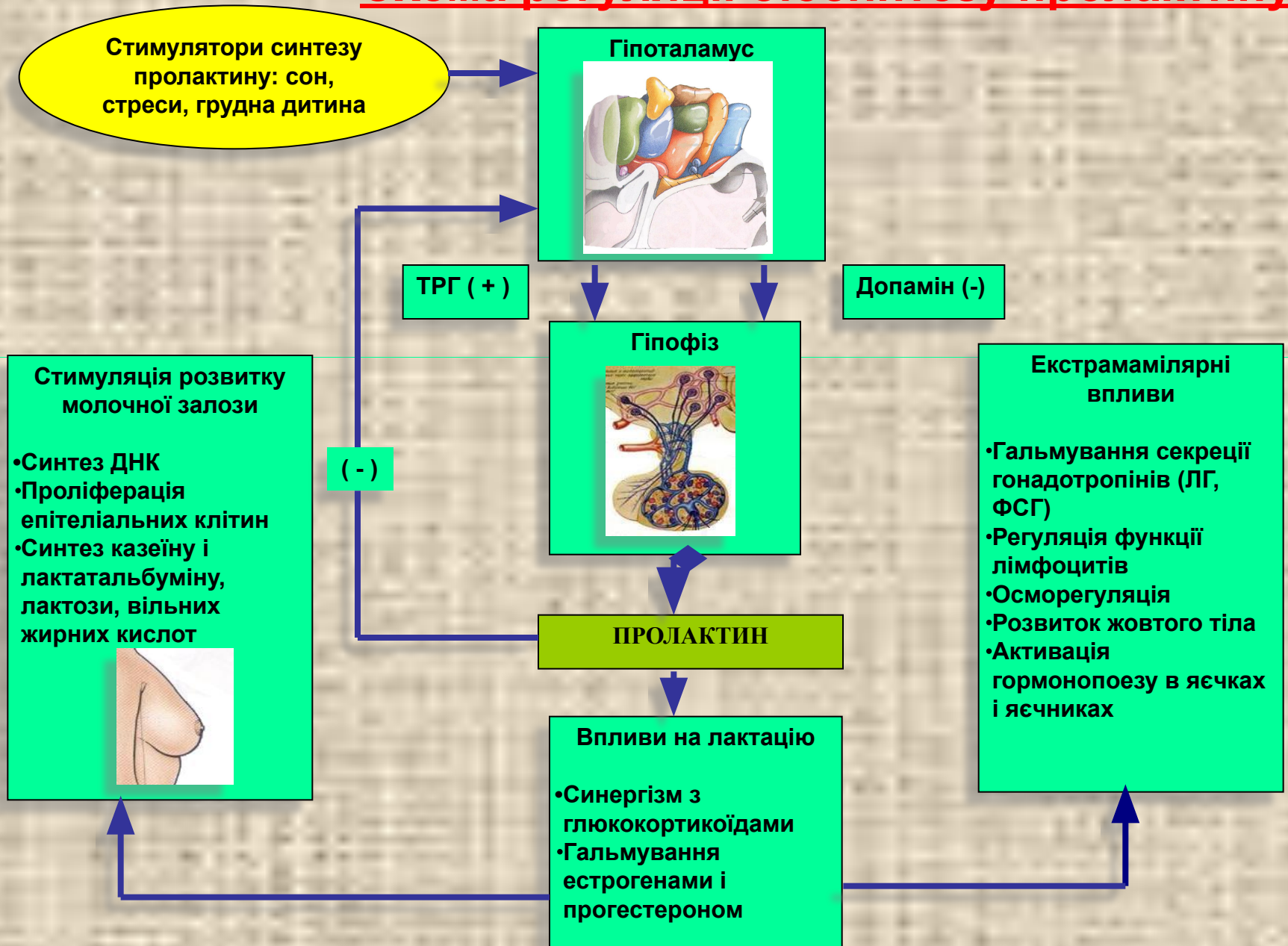
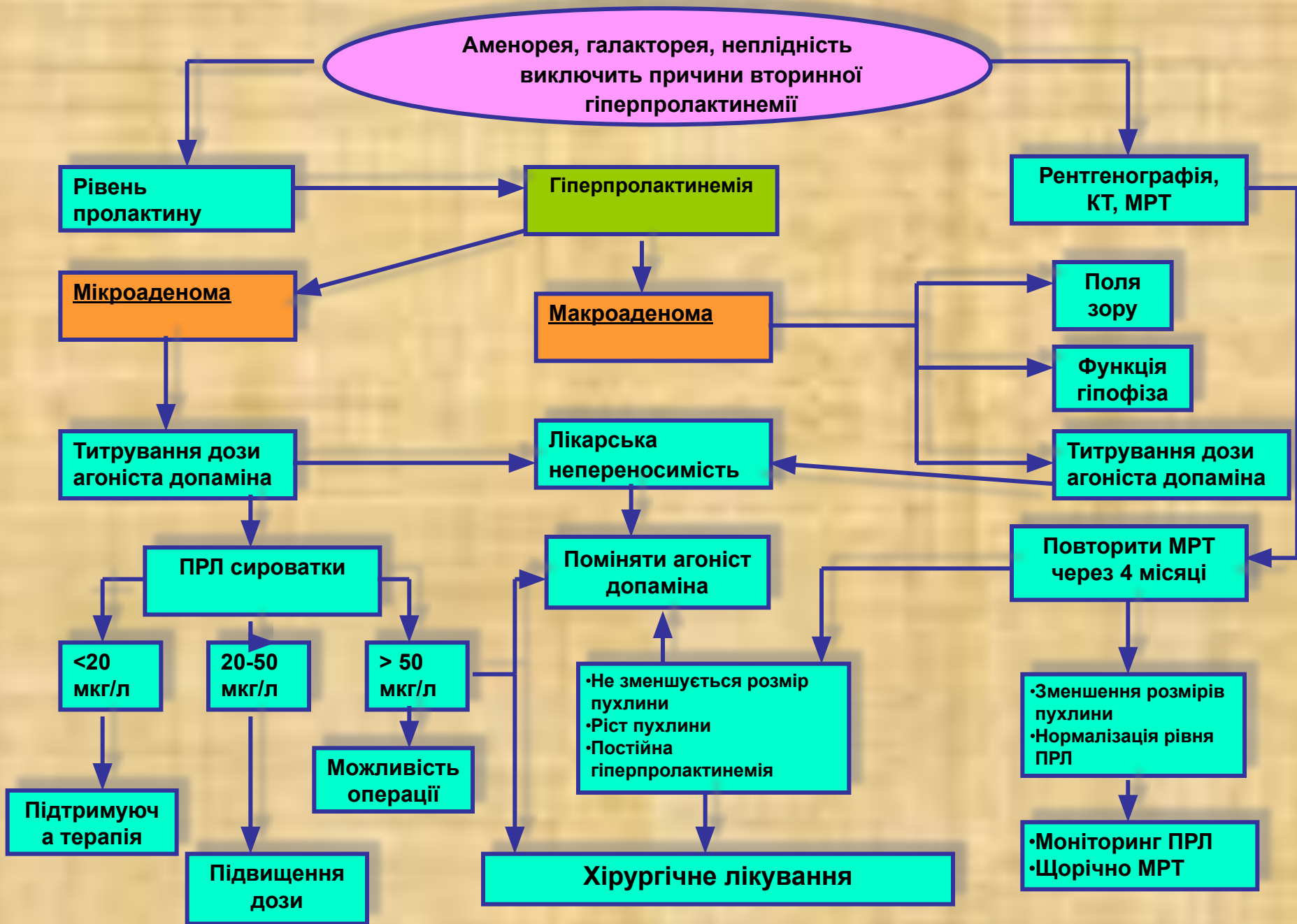


Схема регуляції біосинтезу пролактину





Класифікація гіпопітуїтаризму

I. По розмірам ураження виділяють :

- Ізольований гіпопітуїтаризм – зниження секреції одного тропного гормону гіпофіза (гонадотропний гіпогонадизм, недостатність соматотропна).
- Частковий (парціальний) гіпопітуїтаризм – поєднане випадіння двох, трьох але не всіх тропних гормонів аденогіпофіза.
- Тотальний гіпопітуїтаризм (пангіпопітуїтаризм) – повна недостатність тропних гормонів.
- Гіпоталамо-гіпофізарна недостатність – поєднання гіпопітуїтаризму та нецукрового діабету.

II. По етіологічному принципу:

- Первинний – той, що виникає внаслідок ураження аденогіпофіза
- Вторинний – той, що виникає внаслідок ураження гіпоталамусу та зниження його регулюючого впливу на функцію гіпофізу.

III. По часу виникнення:

- Вроджений гіпопітуїтаризм
- Набутий гіпопітуїтаризм

Причини гіпопітуїтаризму

□ Первинні:

- ① Пухлини
- ② Ішемічний некроз гіпофізу
- ③ Крововиливи у гіпофіз
- ④ Ятрогенний (опромінення, операція)
- ⑤ Синдром "пустого" турецького сідла
- ⑥ Аутоімунний гіпофізит
- ⑦ Інфекційні захворювання
- ⑧ Інфільтративні ураження
- ⑨ Генетичні та метаболічні розлади

□ Вторинні:

- ① Руйнування ножки гіпофізу (здавлення пухлиною, операція)
- ② Ураження гіпоталамусу (травма, ятрогенні, запалення, токсичні, психосоматичні, ідіопатичні)

Клінічна характеристика гіпогітуїтаризму

| Недостатність гормонів | Клініка |
|------------------------|---|
| СТГ | Слабкість, психологічні розлади, підвищення серцевосудинного ризику. |
| ЛГ, ФСГ | Ановуляторні цикли, оліго- або аменорея, еректильна дисфункція, атрофія яєчок, зниження лібідо, неплодність. Втрата вторинних статевих ознак. |
| АКТГ | Ознаки гіпокортицизму: слабкість, адинамія, гіпотонія, втрата маси тіла, диспепсія, за виключенням гіперпігментації. |
| ТРГ | Ознаки гіпотиреозу: мерзлякуватість, зниження пам'яті, брадикардія, закрепи, сухість шкіри. |
| ПРЛ | Аменорея, галакторея, неплодність |
| АДГ | Поліурія і полідипсія |

Класифікація нецукрового діабету

Гіпофізарний (центральный) нецукровий діабет

- Набуті порушення: травми голови, пухлини, інфекції інфільтрації, токсини, судинні, ідіопатичні.
- Природжені вади: септооптична дисплазія, дефекти розвитку черепа, ектопія гіпофіза.
- Генетичні порушення: аутосомно-домінантні, аутосомно-рецесивні (АВП – нейрофізін ген)

Нейрогенний нецукровий діабет

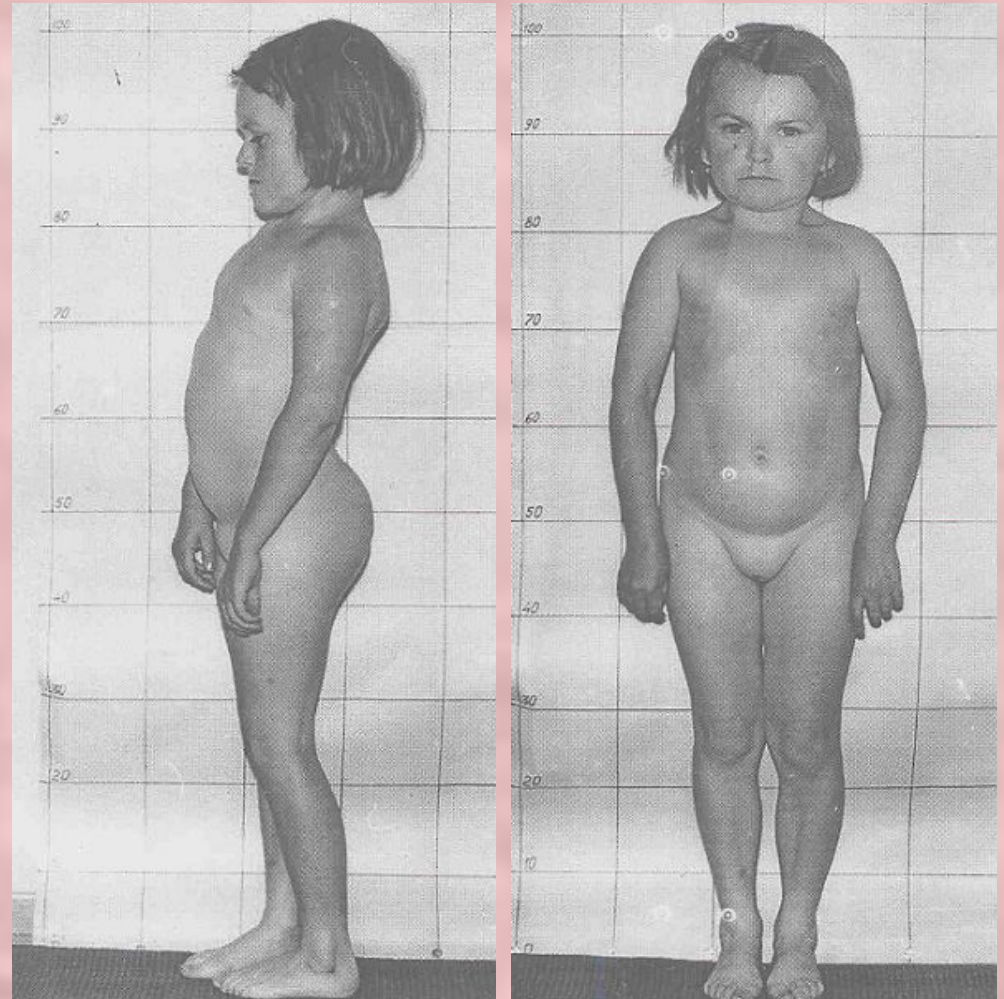
- Набутий: лікарський (літій та інші), метаболічний, судинний, пухлинний, інфільтративний, ідіопатичний
- Генетичний аутосомно – рецесивний (аквамарин 2-ген), аутосомно – доміантний (аквамарин 2-ген)

Первинна полідипсія (вторинний нецукровий діабет)

- Дипсогенний (порушення механізмів осморегуляції)
- Психогенна полідипсія
- Ятрогенна полідипсія

Соматотропна недостатність

- Гіпофізарний нанізм (первинна патологія гіпофізу)
- Гіпоталамічний (церебральний) нанізм
- Тканинна резистентність до соматотропіну
- Соматогенний нанізм
- Сімейно-конституційний нанізм
- Тиреогенний нанізм
- Деприваційний нанізм (психогенне відставання у рості)
- Хромосомні та генетичні захворювання (синдром Шерешевського-Тернера, ін.)





Діти з різними формами затримки росту
А – Соматотропна недостатність;



Б – Ахондроплазія;



В – Примордіальний нанізм;



Г – Синдром Шерешевського – Тернера

Д



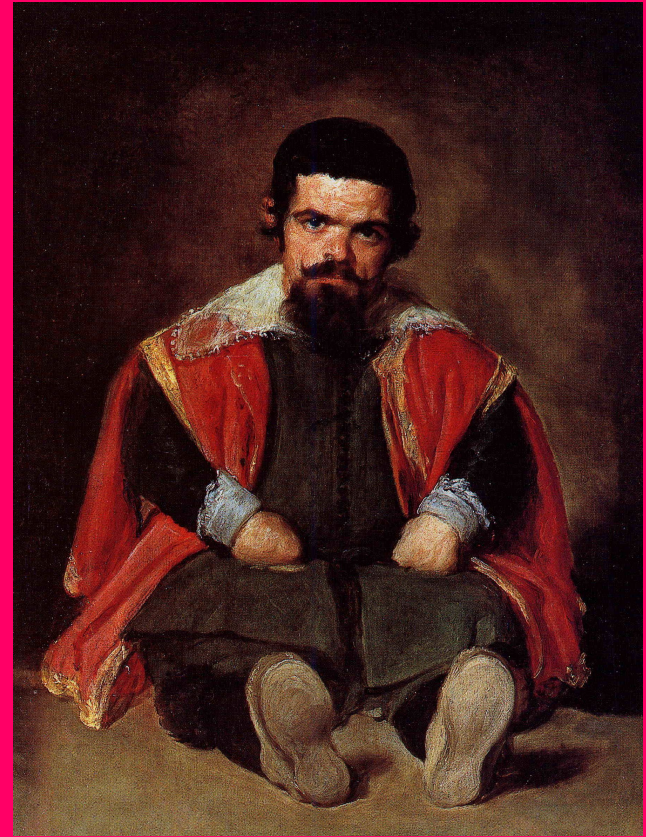
Е



Д – Синдром Прадера – Віллі;
Е – Сім'я хворих гіпопітуїтаризмом з переважно соматотропною недостатністю (гіпофізарним нанізмом).



**«Дитя з Веласкеса»,
Дієго Веласкес
(близько 1643 – 1645),
Прадо, Мадрид**



**«Дон Себастьян дель Моро»,
Дієго Веласкес
(близько 1643 – 1645),
Прадо, Мадрид**