

Нет большей алхимической лаборатории, чем железы внутренней секреции

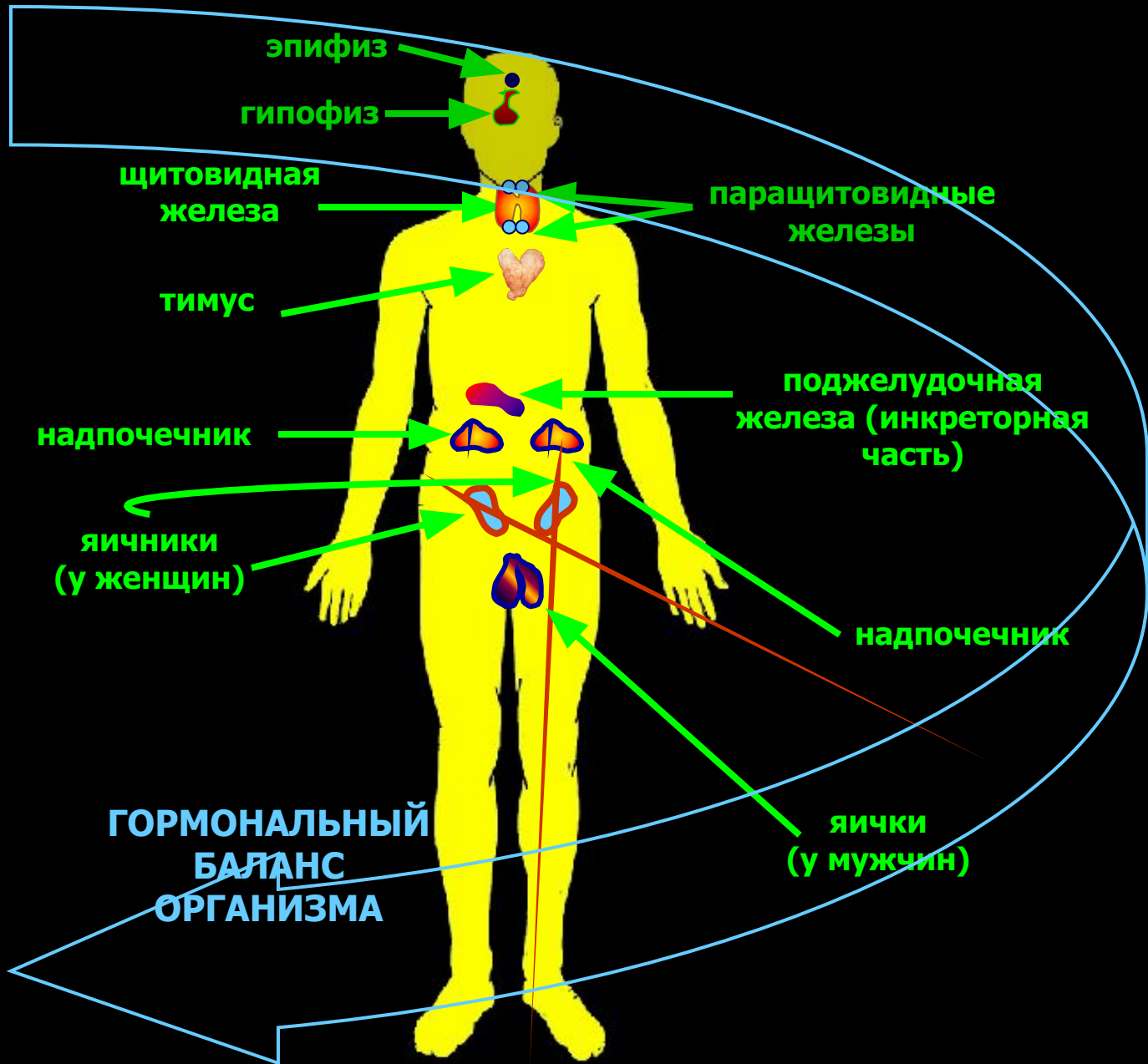


адреналин

Патофизиология ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

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

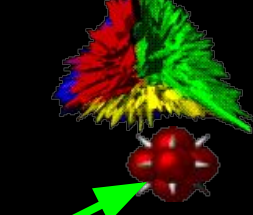
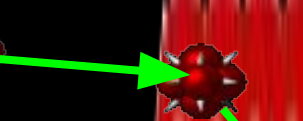
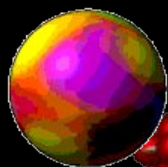
Схема расположения желёз внутренней секреции



Общая схема гормональной регуляции

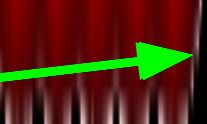
кровоток

1



2

эксекреция



1 – эндокринная клетка

2 – клетка-мишень



гормон



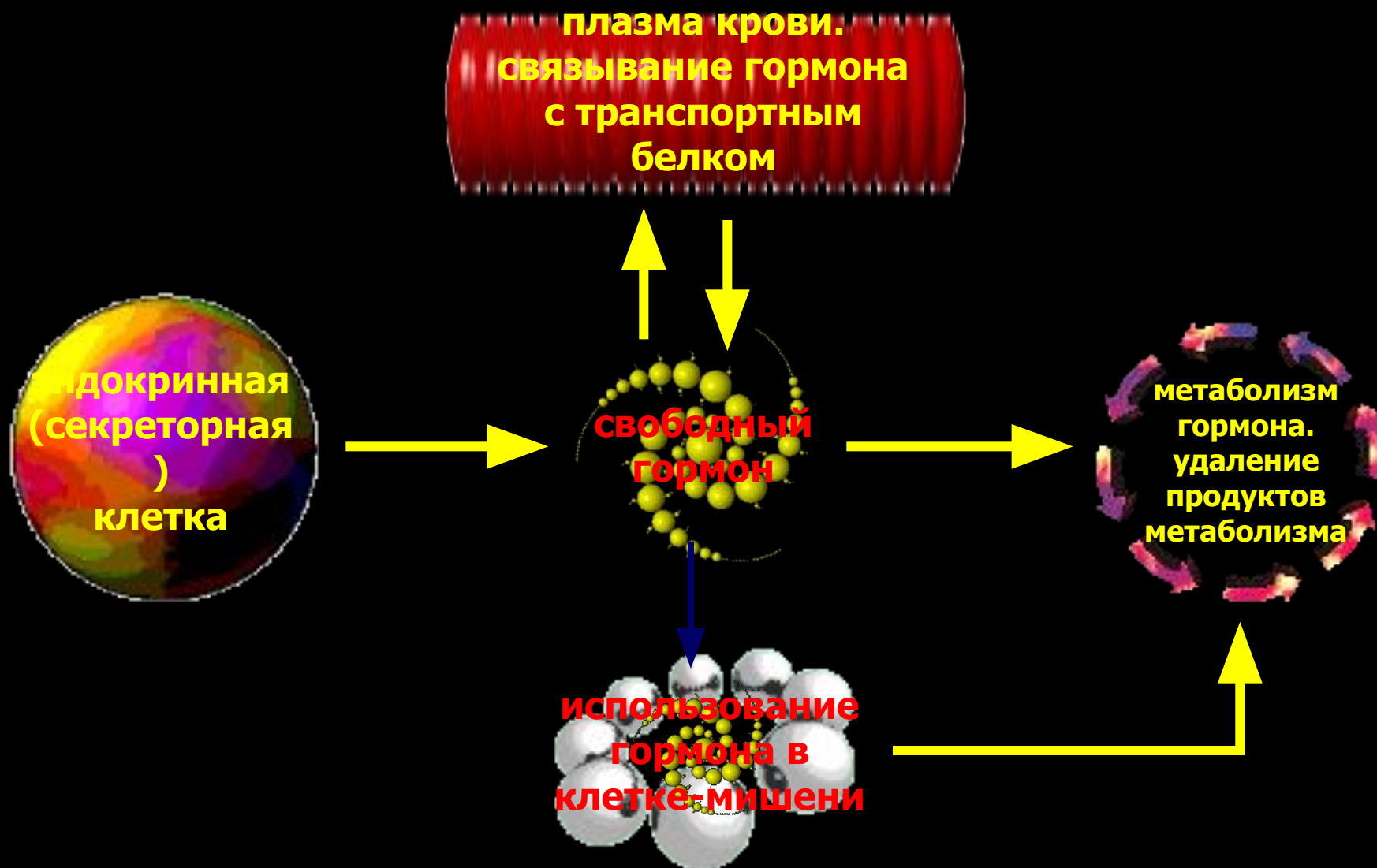
белок – переносчик гормона



метаболит гормона

Механизмы поддержания базального уровня гормонов

Механизмы поддержания базального уровня гормонов в крови



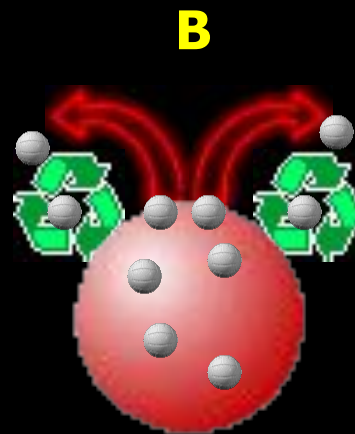
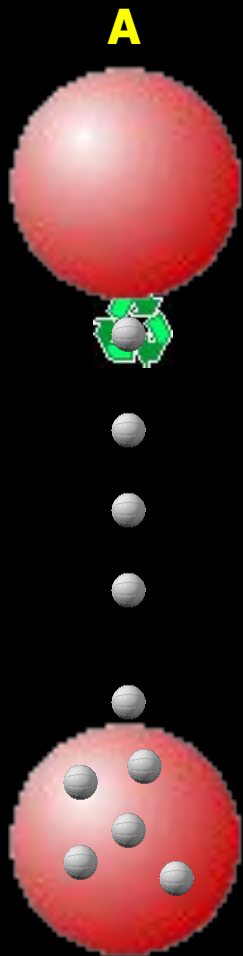
* Принципы действия **ГОРМОНОВ**



- рецептор



- молекула гормона



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

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

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

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

* Химическая структура основных групп гормонов

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

* Классификация гормонов (1)

По растворимости в средах организма:

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

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

* Классификация гормонов (2)

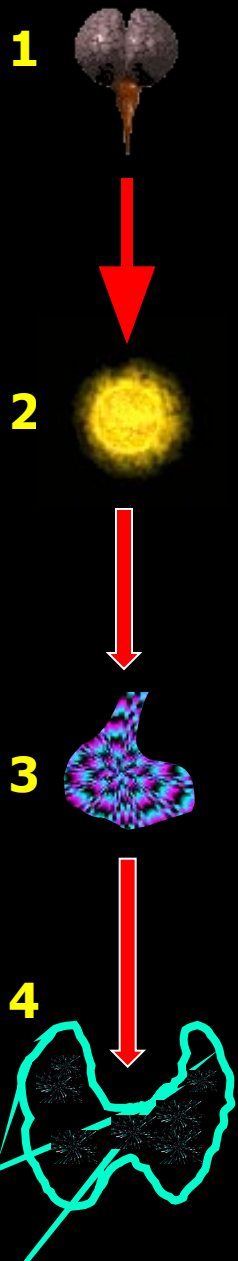
По химической природе:

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

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

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

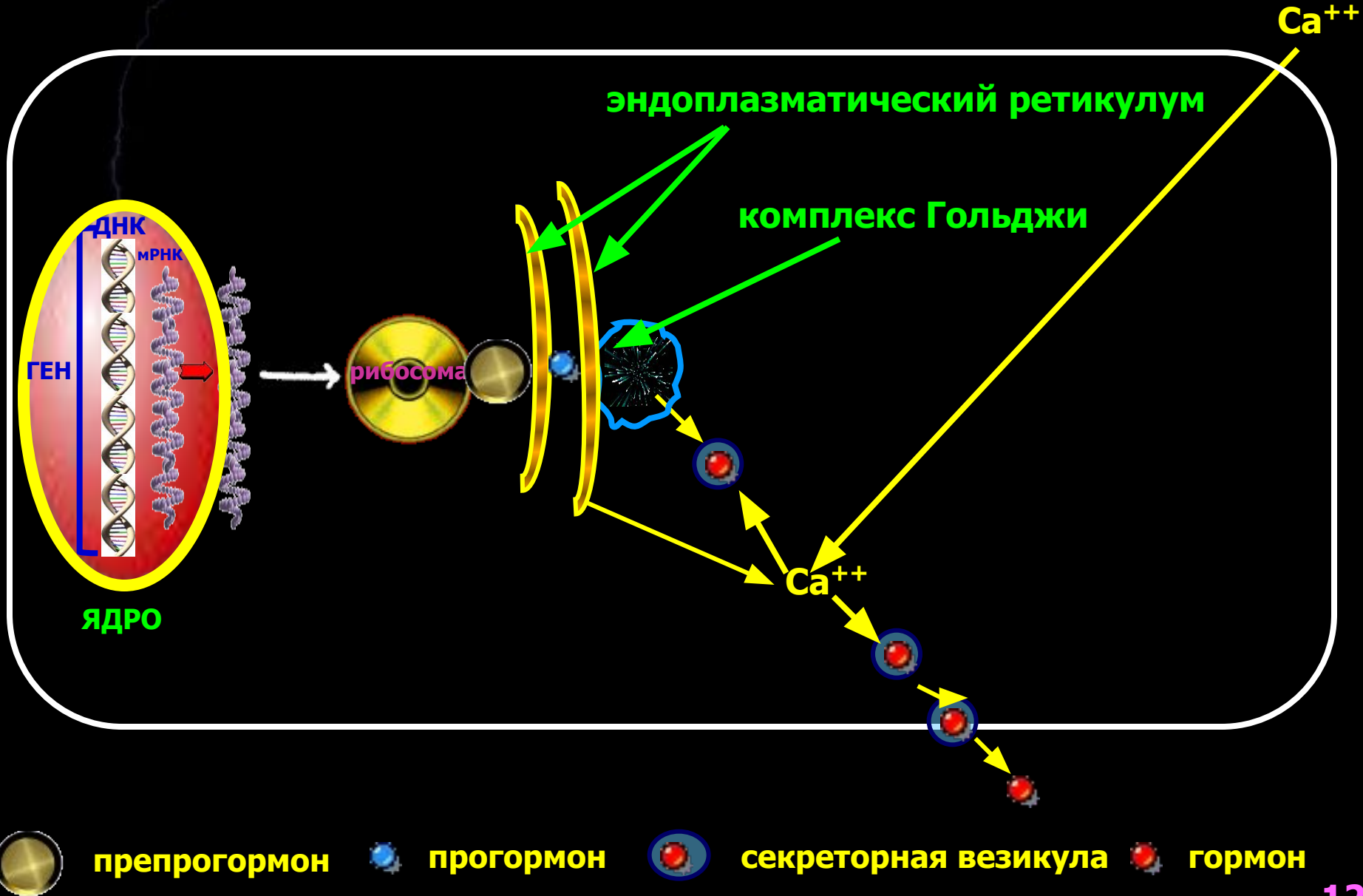
Основные причины нарушений гормональной регуляции



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

Механизм биосинтеза и секреции белковых и полипептидных гормонов

сигнал



* Синтез и секреция стероидных гормонов



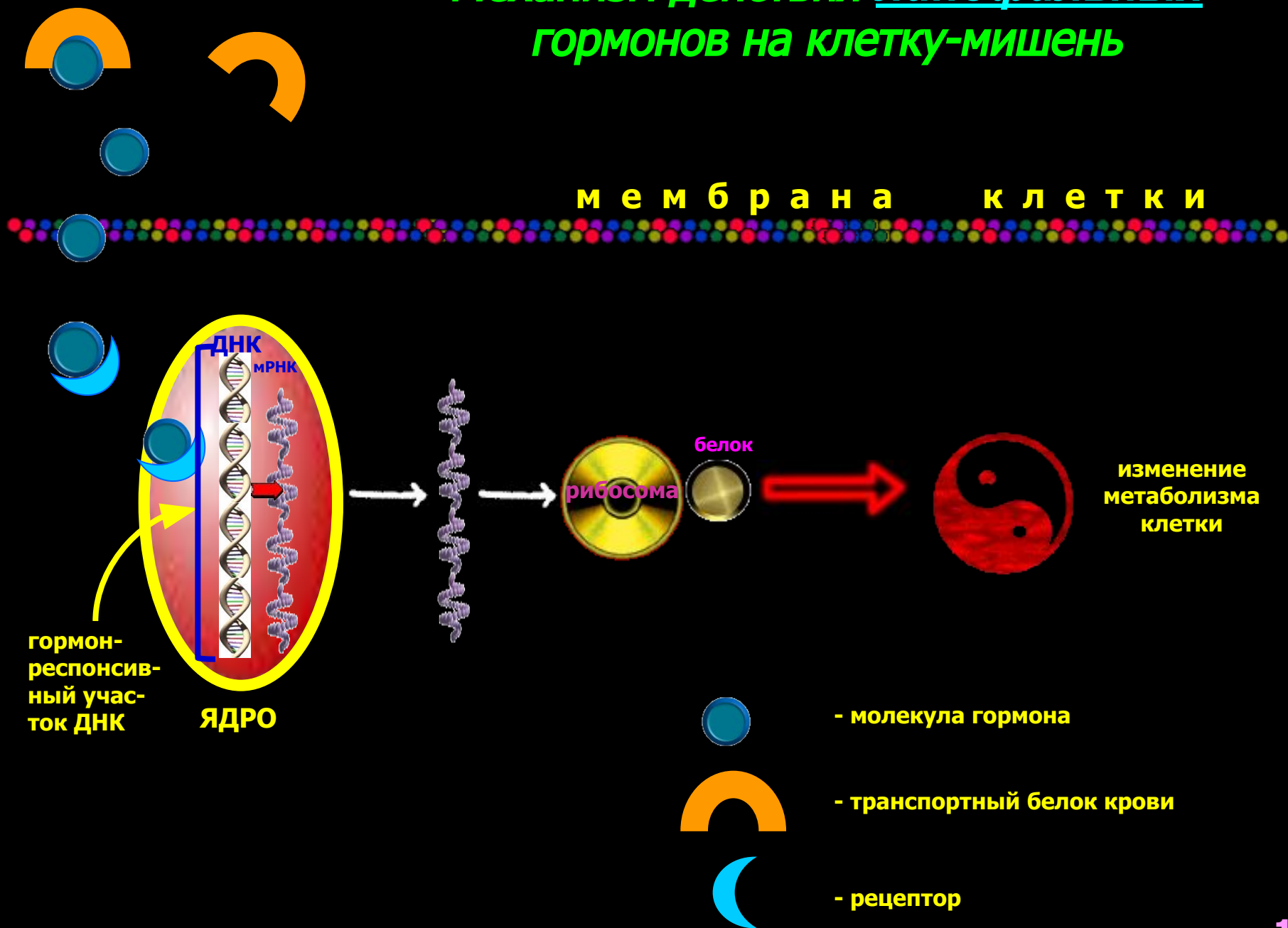
Примечание:

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

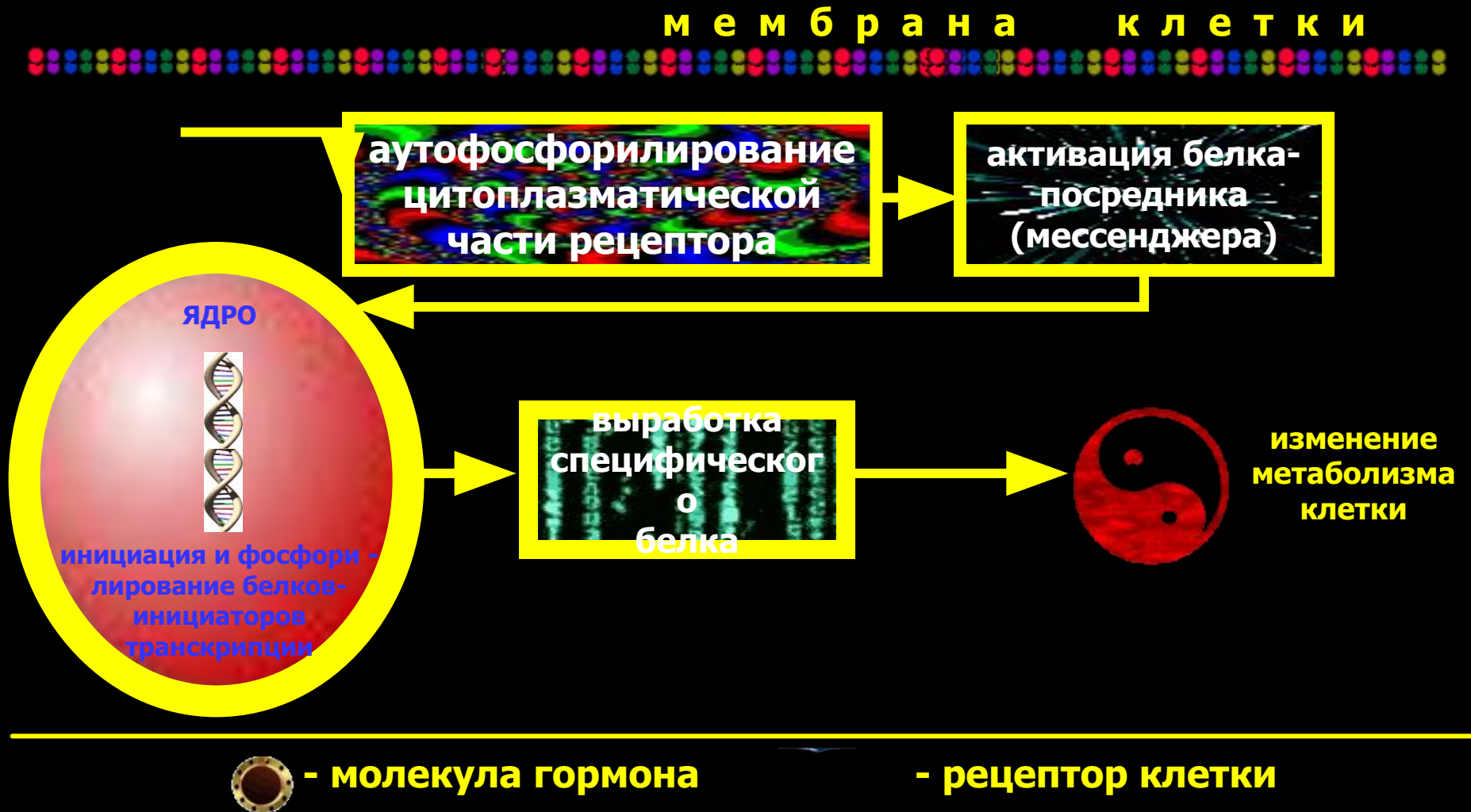
Участие липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в синтезе стероидных гормонов



Механизм действия липофильных гормонов на клетку-мишень



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



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



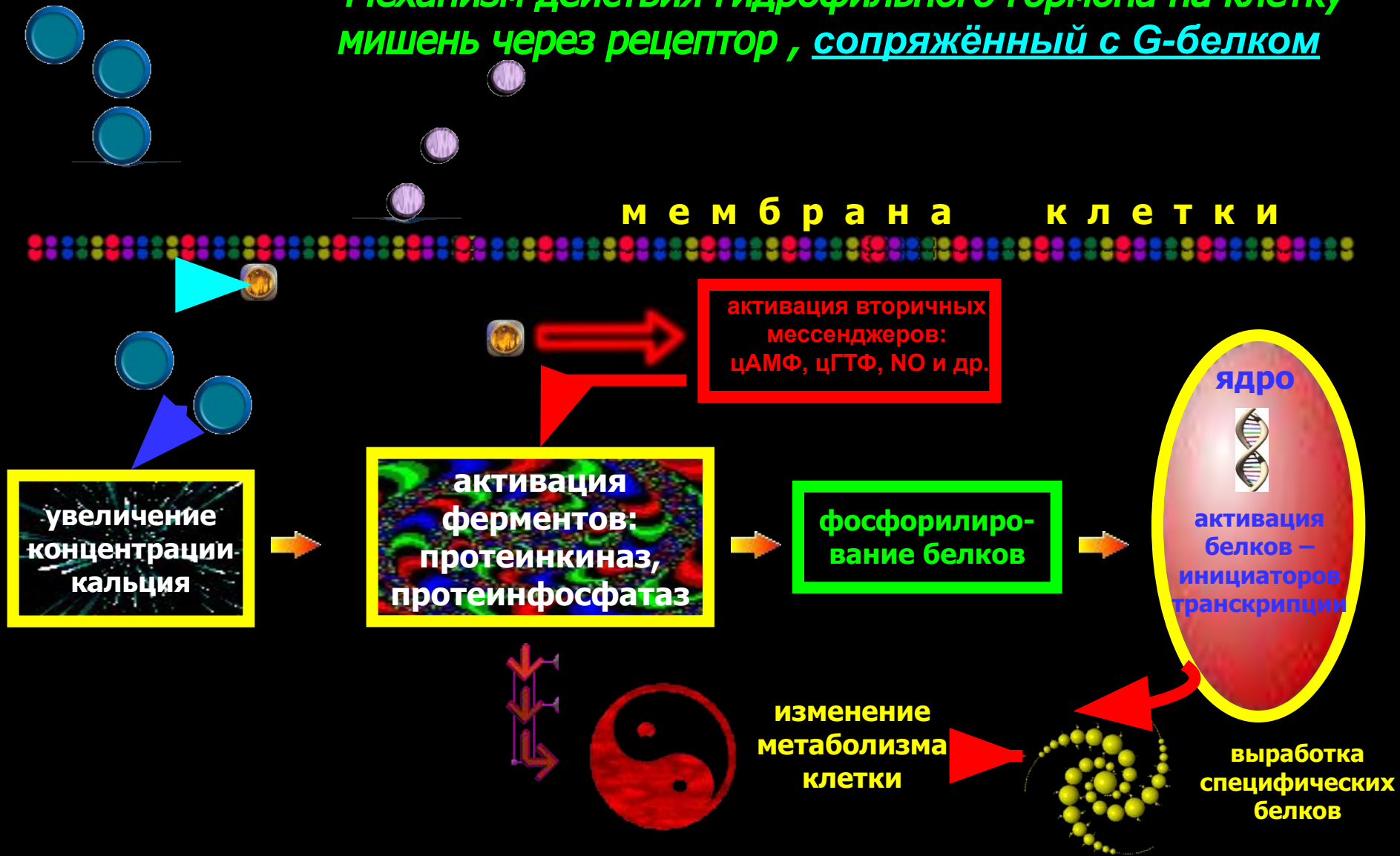
- молекула гормона

- рецептор клетки



ионы электролитов

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



● - молекула лиганда
● - ионы кальция

● - рецептор клетки

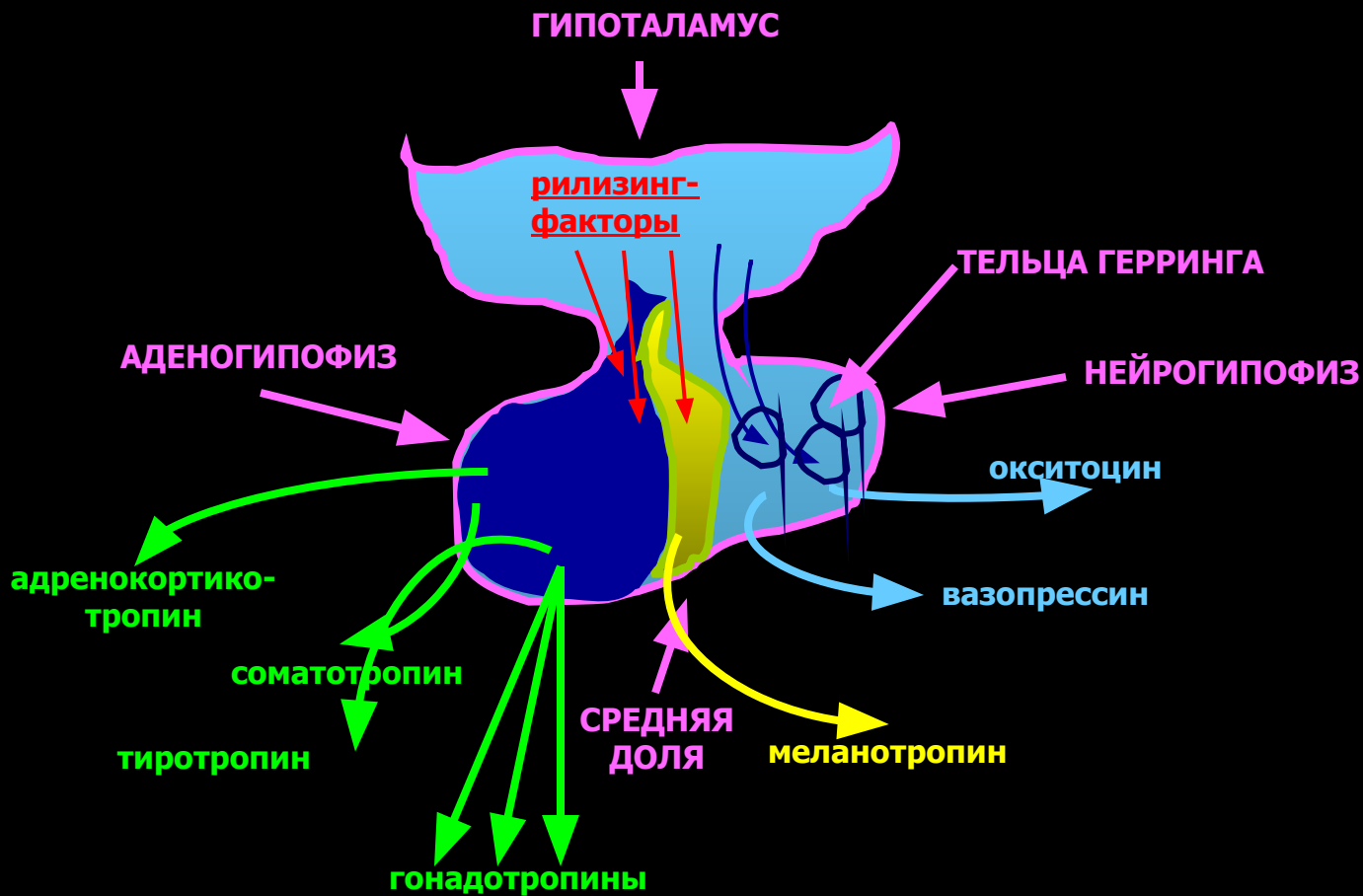
● - G-белок

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



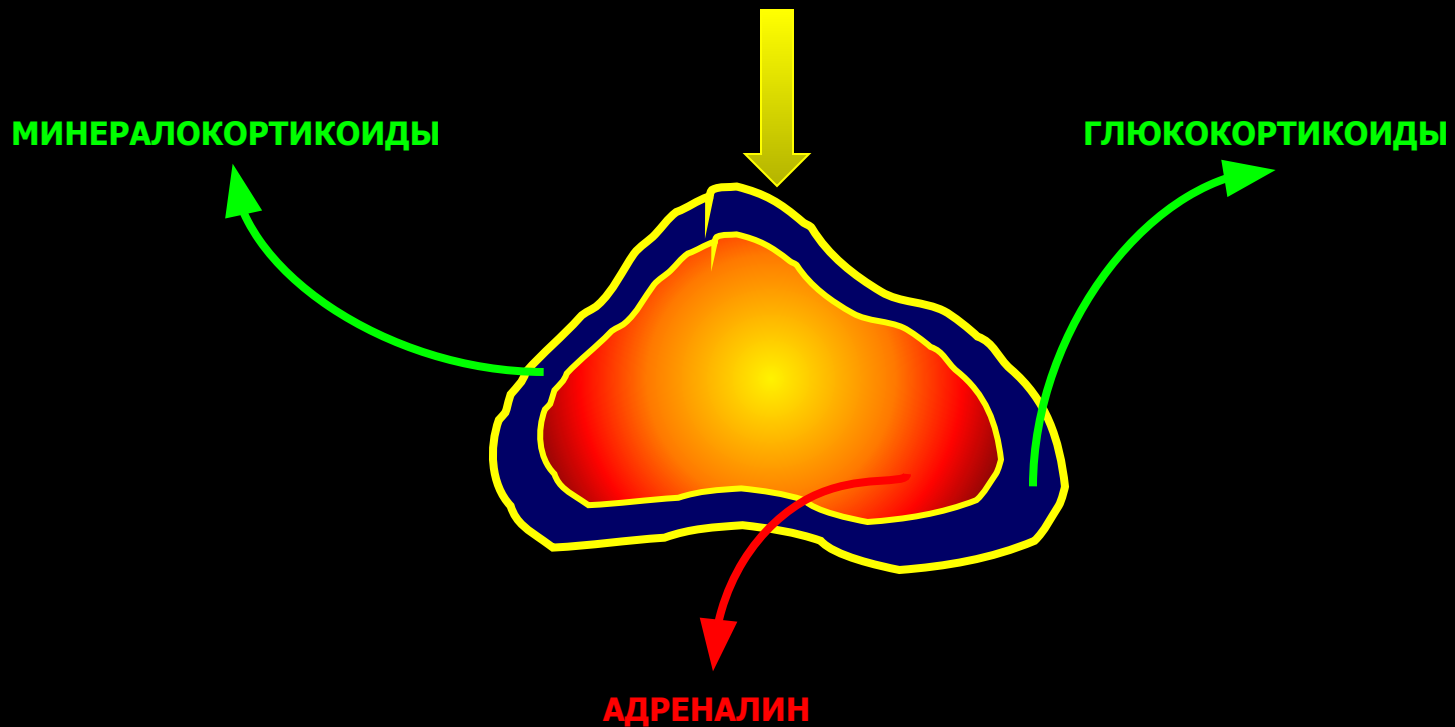
1. Патопфизиология нарушений функции гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников

Гормоны гипофиза



Гормоны надпочечников

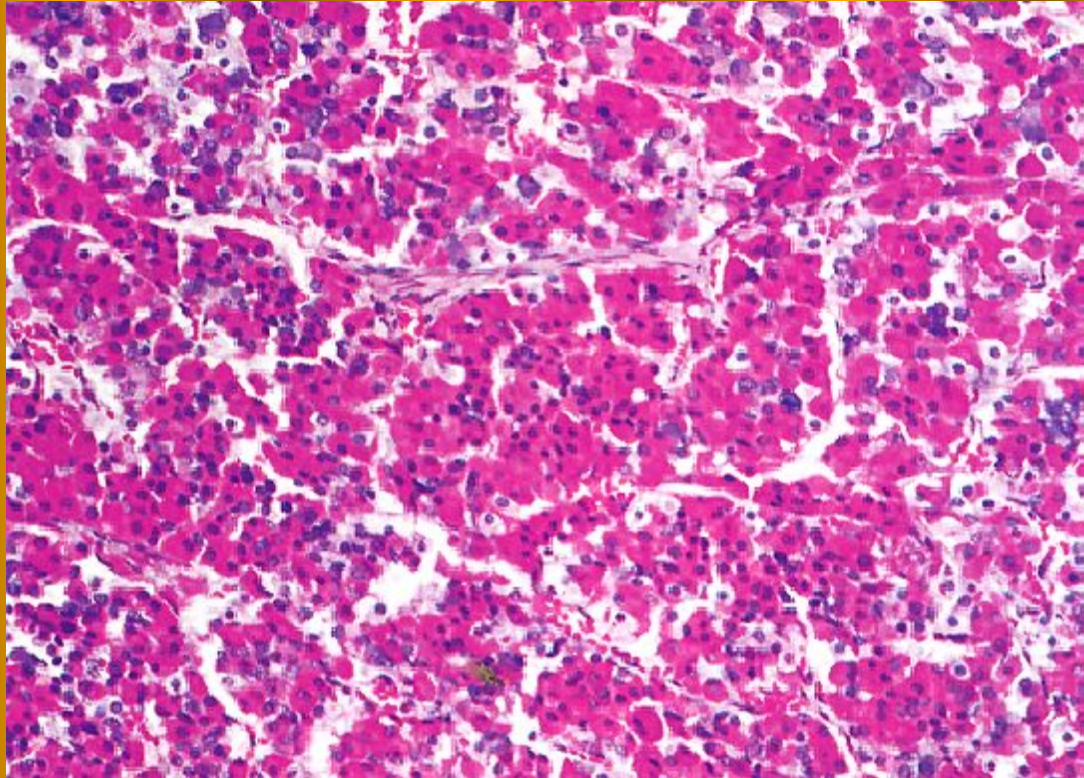
адренокортикотропин гипофиза



* Схема развития стрессовой реакции

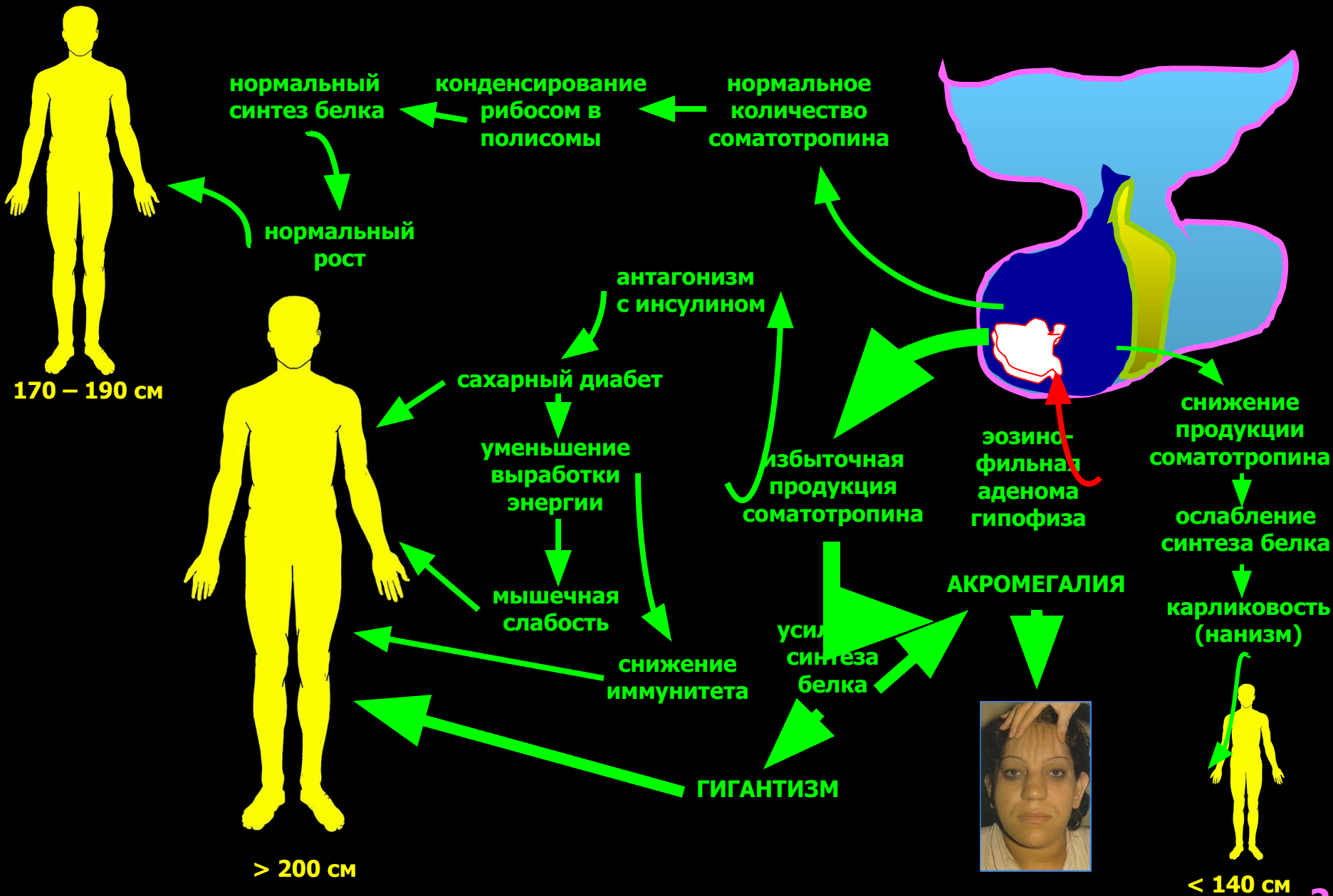


Микропрепарат эозинофильной аденомы гипофиза (по W.Dörr)

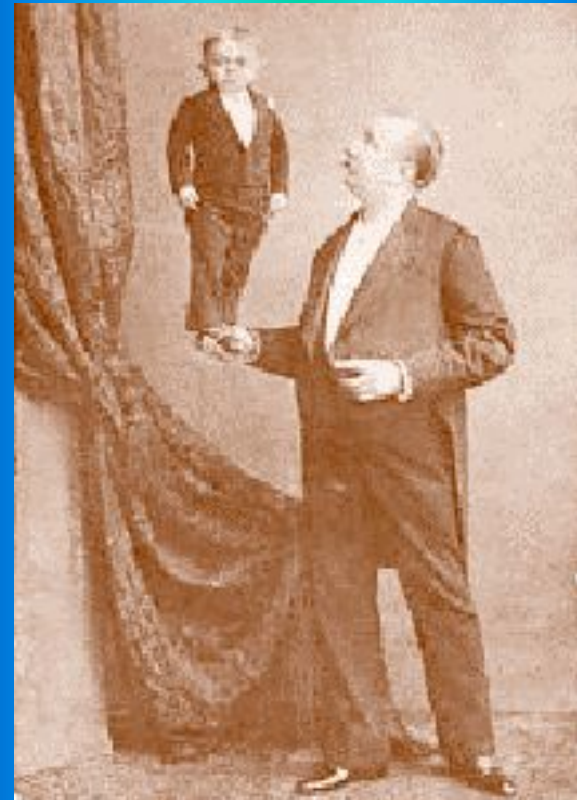
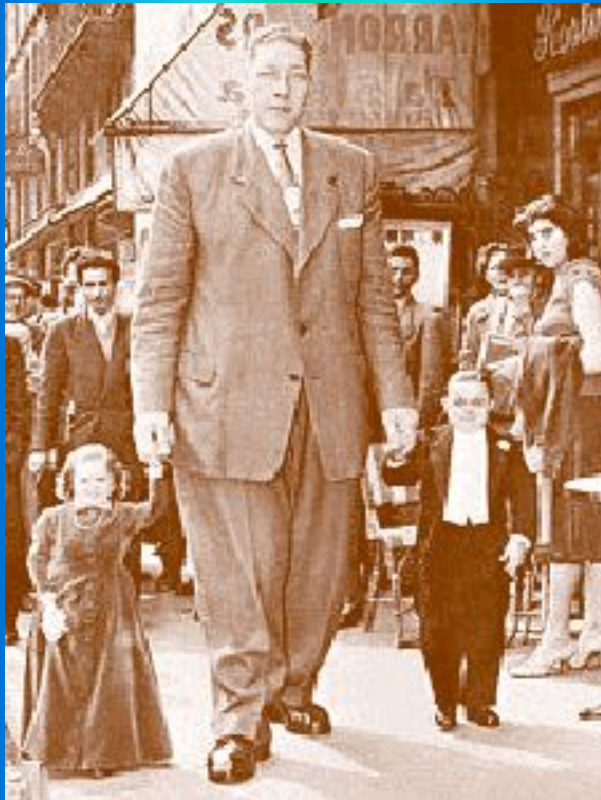


Большое скопление эозинофильных клеток в передней доле гипофиза

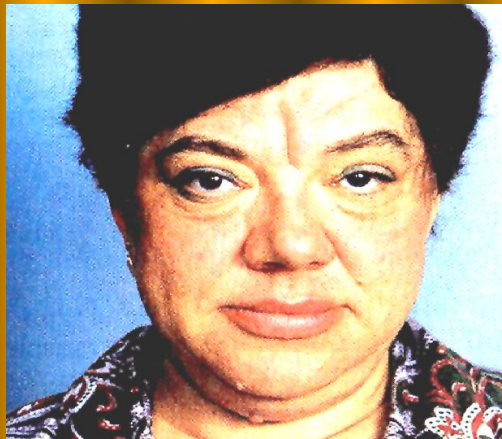
* Гипер- и гипопродукция соматотропина



Примеры гипофизарного гигантизма и карликовости



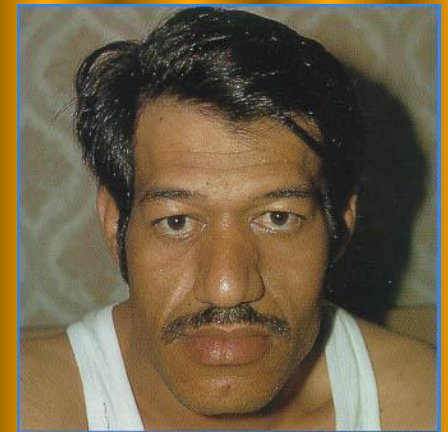
Клинические примеры акромегалии (по И.И.Дедову, Г.А. Мельниченко, В.В.Фадееву)



лицо женщины с акромегалией

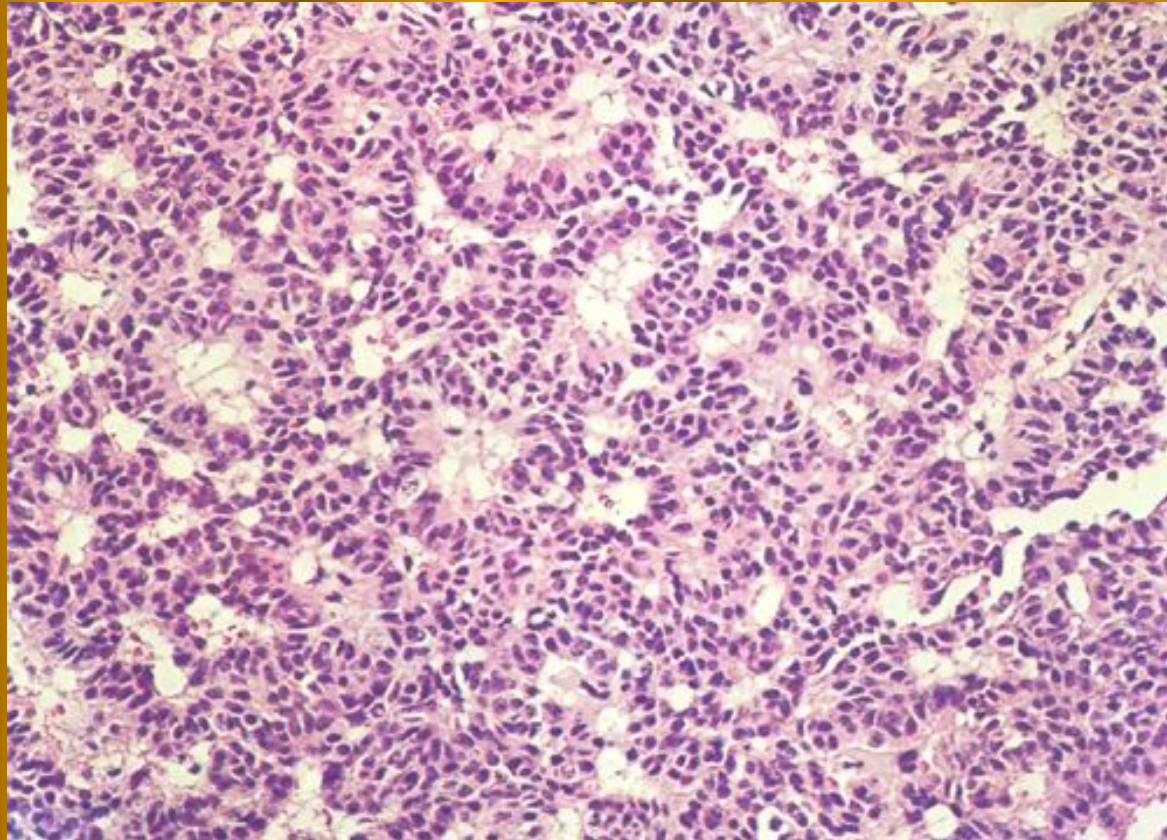


**1. рука здорового человека
2. рука при акромегалии**



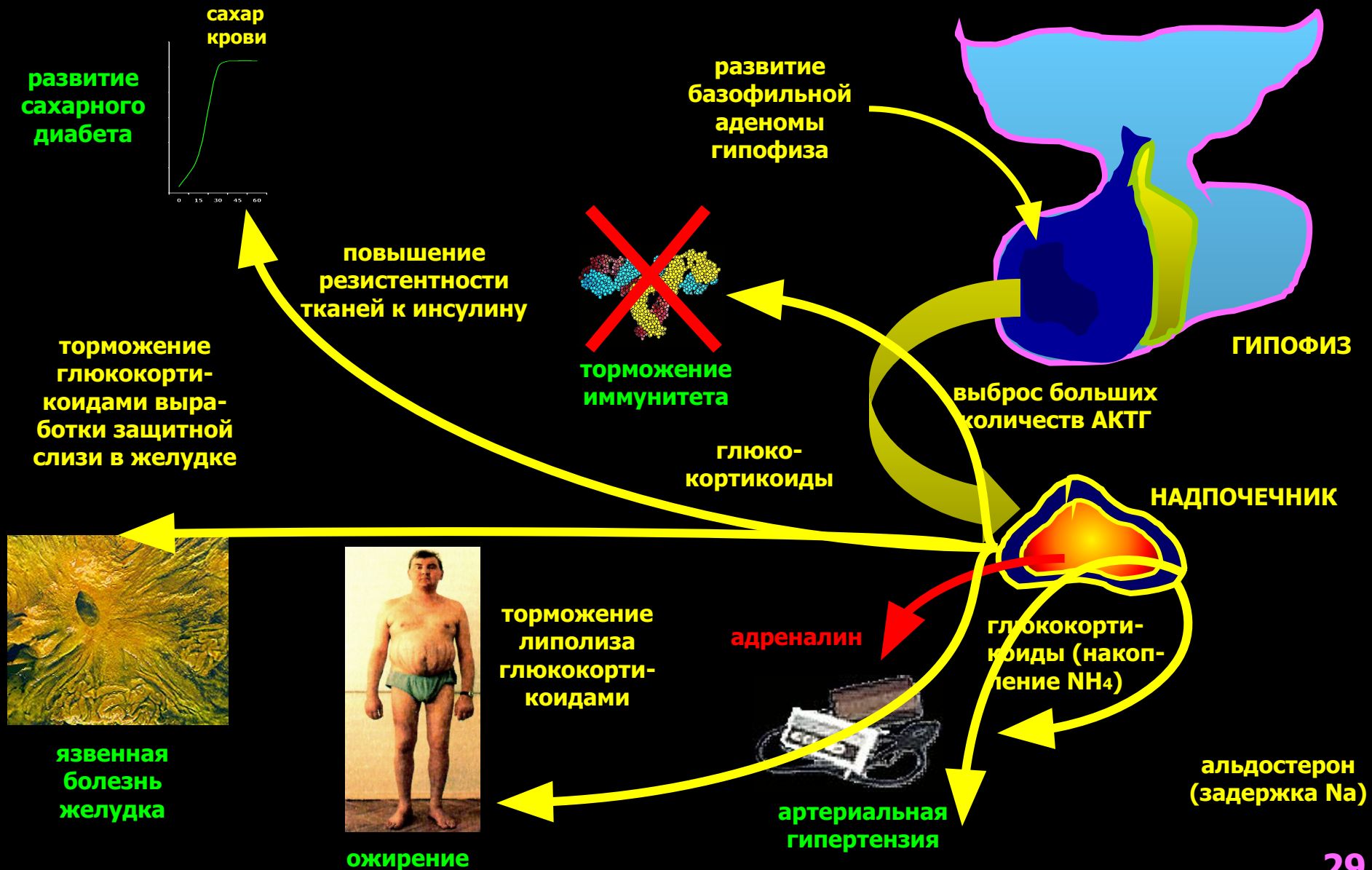
лицо мужчины с акромегалией

Микропрепарат базофильной аденомы гипофиза (по W.Dörr)

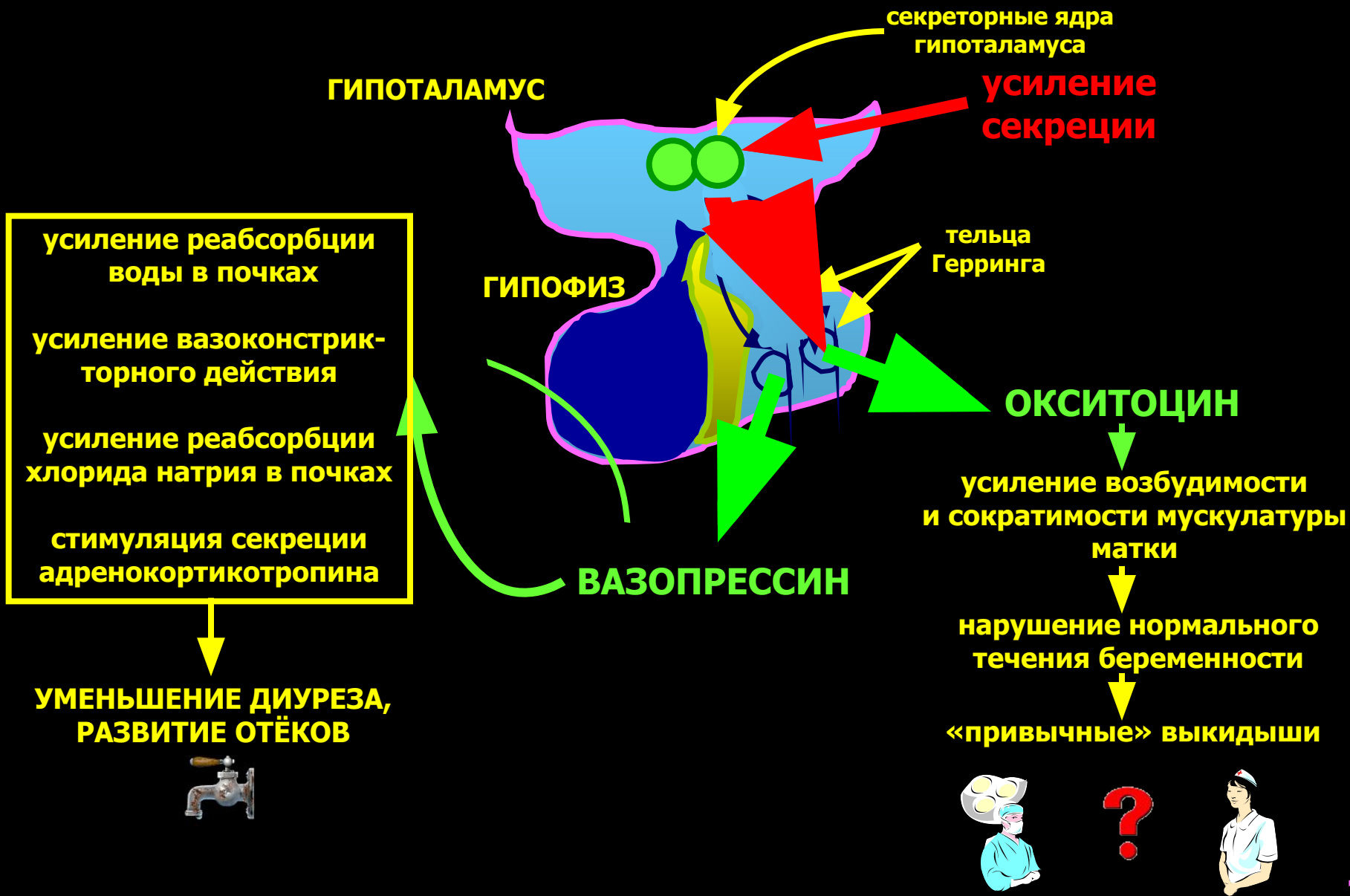


Большое скопление базофильных клеток в передней доле гипофиза

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



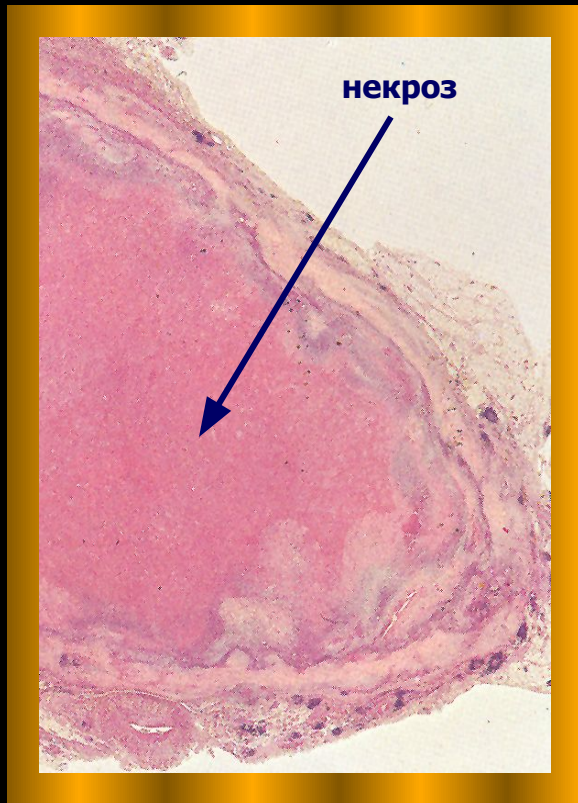
* Нарушения функции задней доли гипофиза



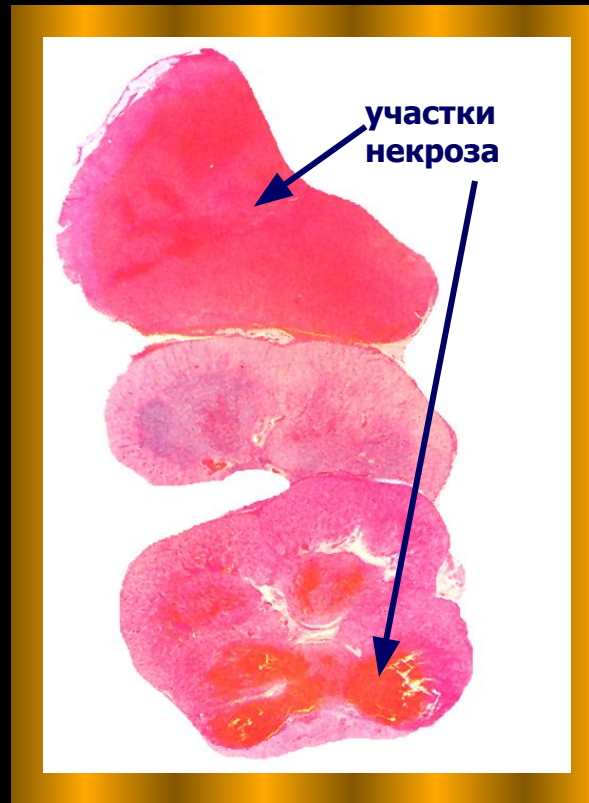
* Этиология аддисоновой (бронзовой) болезни



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



**казеозный туберкулёзный
некроз надпочечника**



**геморрагический некроз
надпочечника**



**кровоизлияния в ткань
надпочечника**

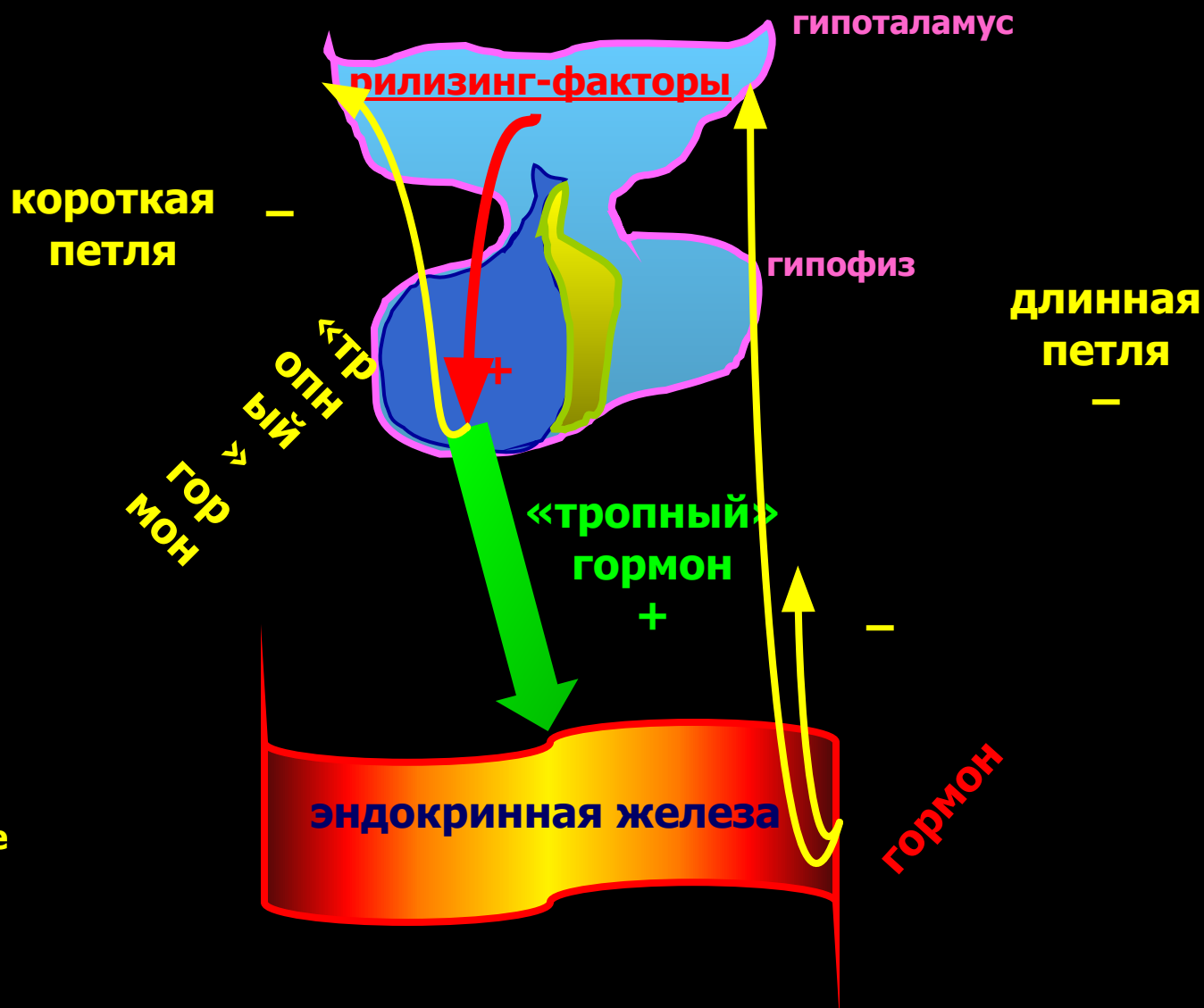
* Проявления аддисоновой (бронзовой) болезни



Гиперпигментация кожи при аддисоновой (бронзовой) болезни

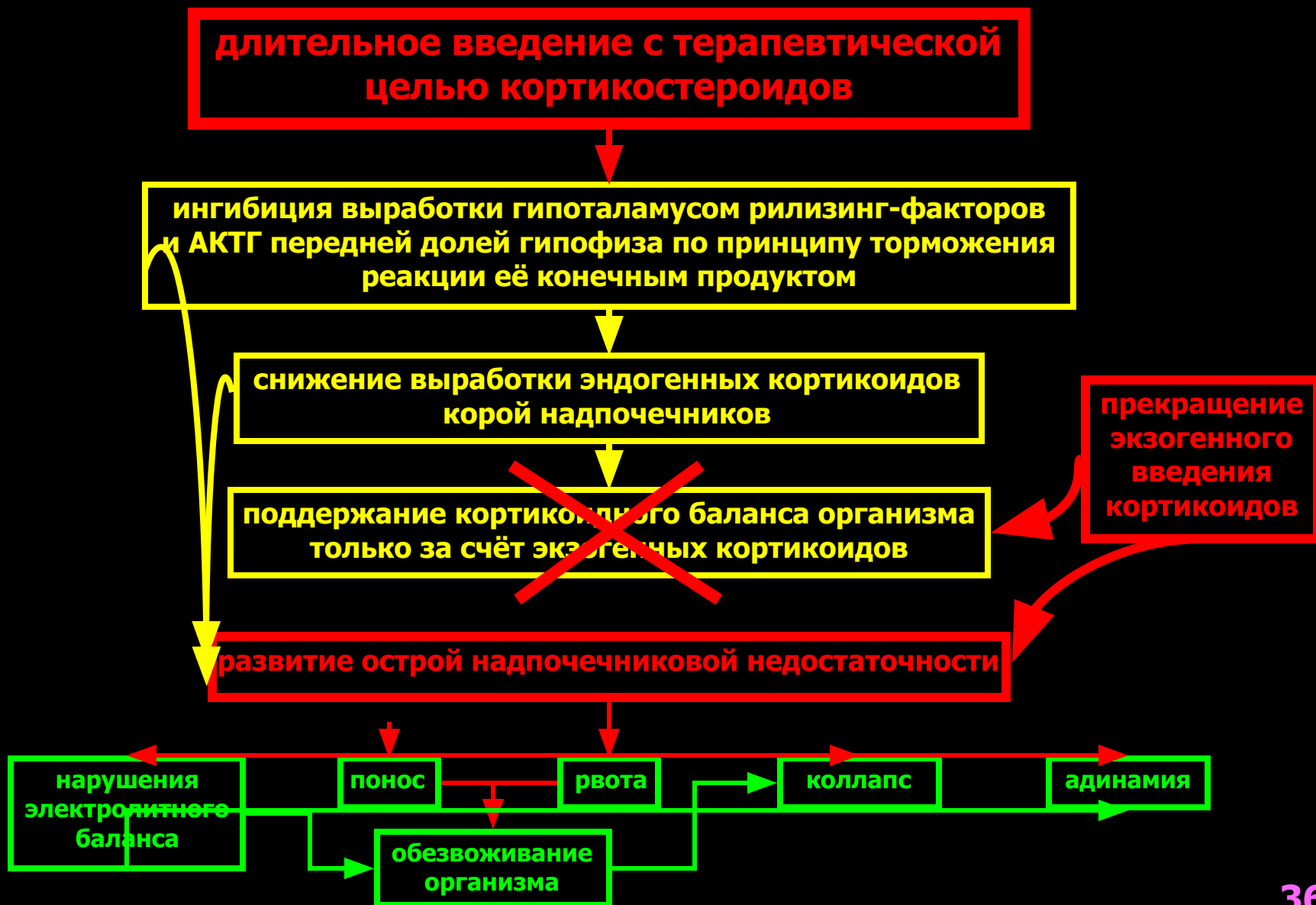


* Общая схема саморегуляции деятельности эндокринных желёз по принципу обратной связи (к механизму «синдрома отмены» при длительной терапии кортикостероидами)



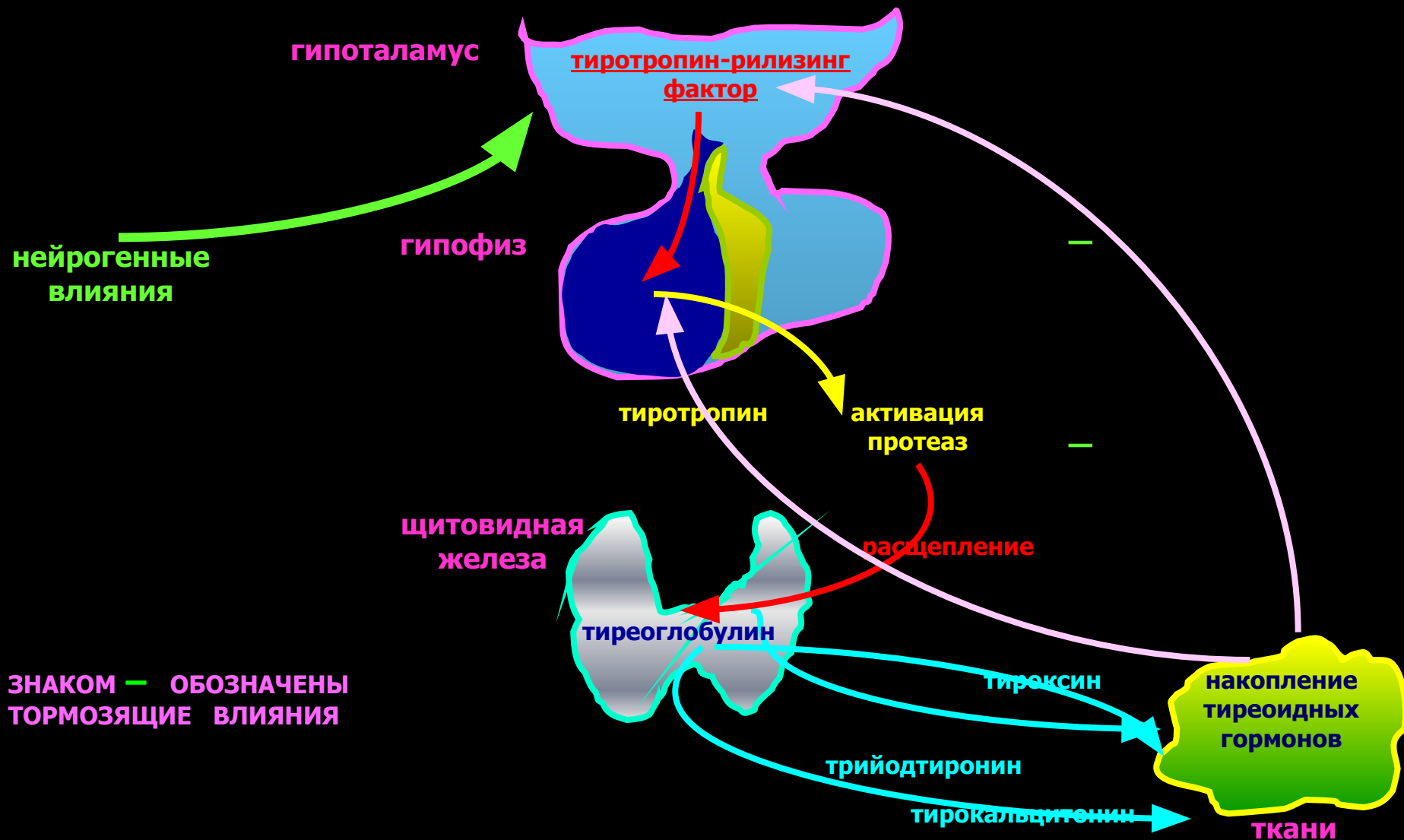
+ стимуляция
- торможение

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

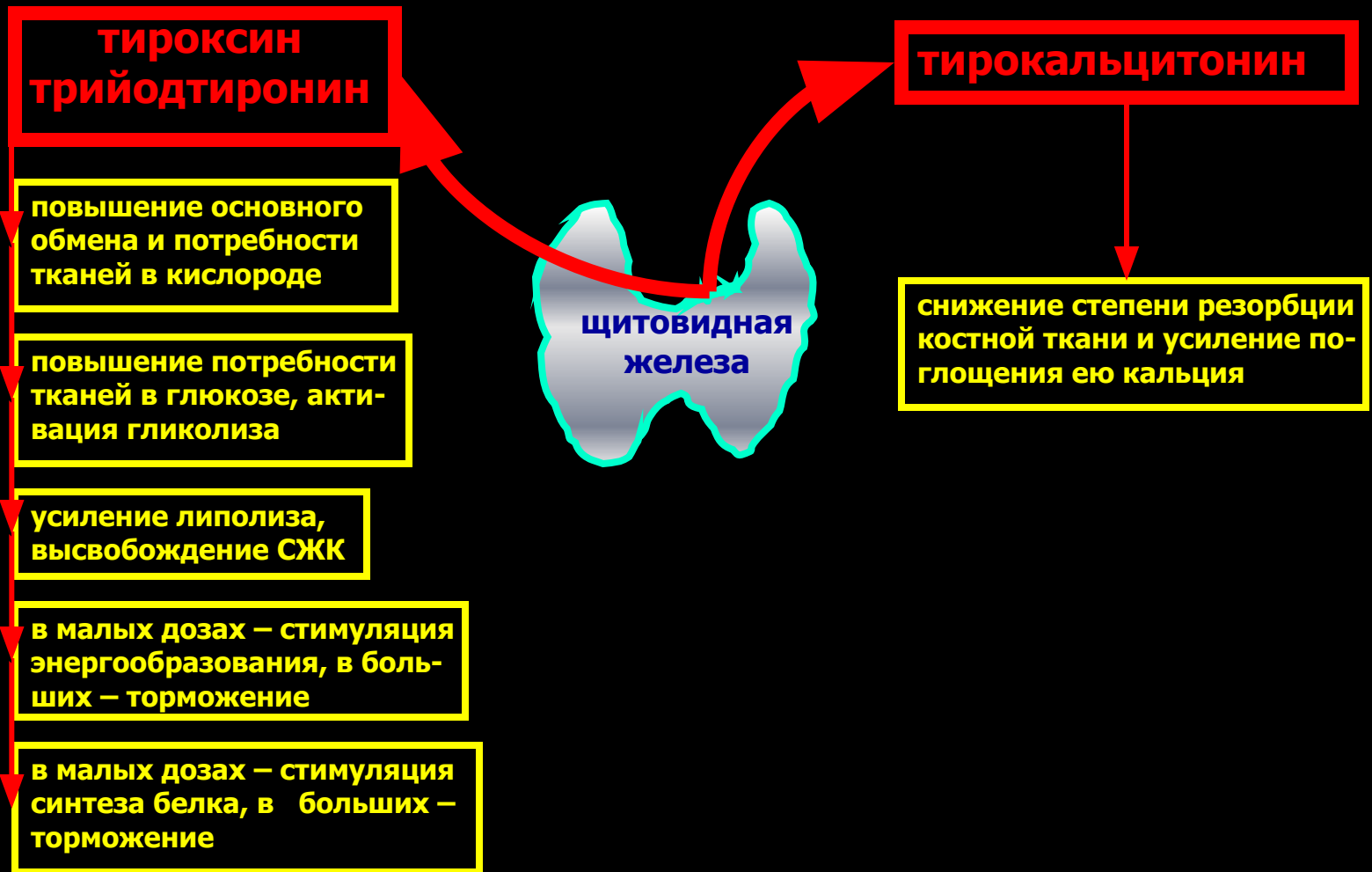


2. Патопфизиология нарушений функций щитовидной железы

Схема регуляции секреции гормонов щитовидной железой

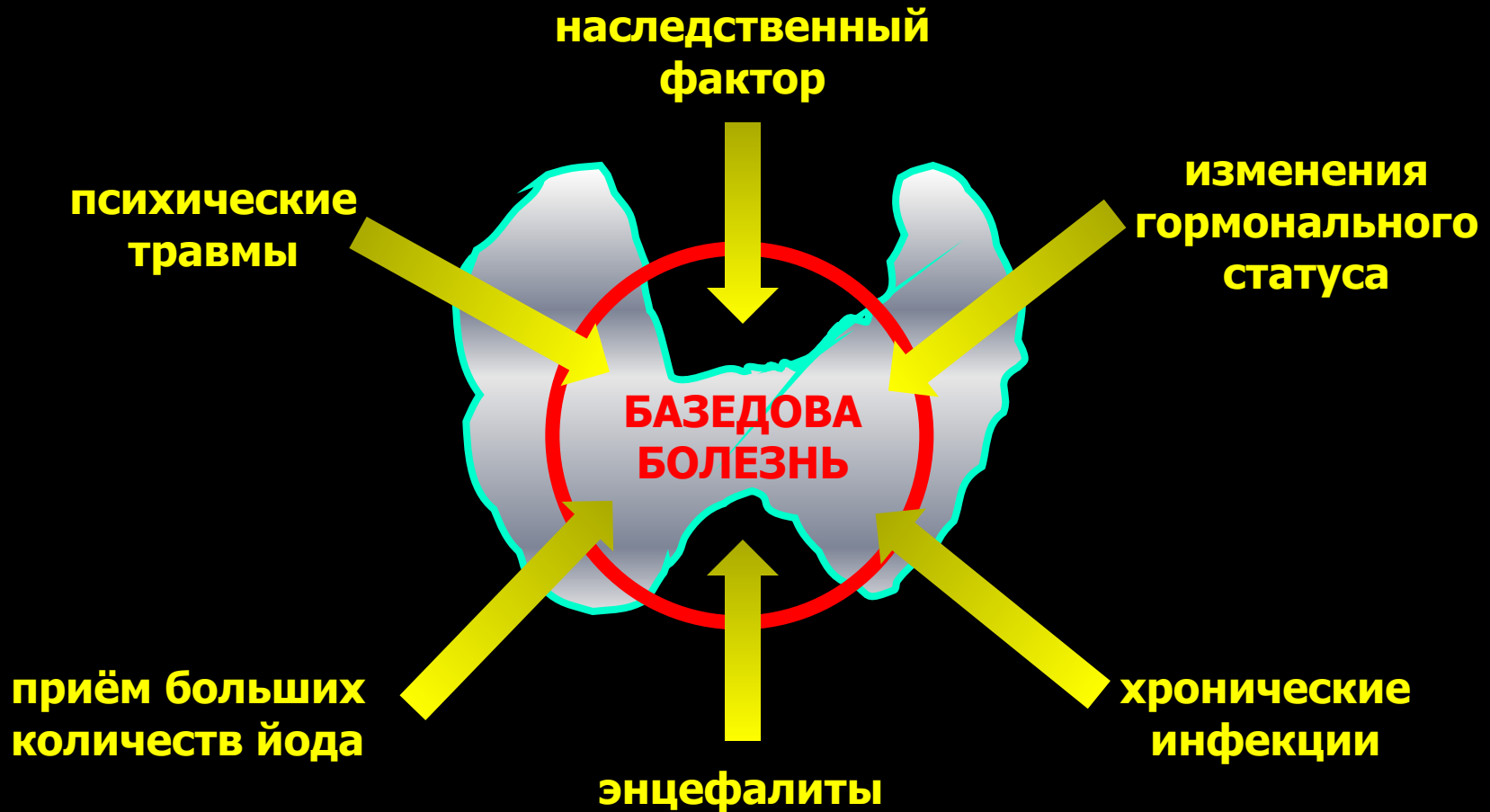


* Роль тиреоидных гормонов в организме



2-а. Патопфизиология гипертиреозов

* Этиологические факторы базедовой болезни



* Патогенез базедовой болезни

ПАТОГЕННЫЙ ФАКТОР

снижение уровня иммунного контроля в организме

выживание и пролиферация «запрещенных» клонов Т-лимфоцитов

активация В-лимфоцитов Т-хелперами этих клонов

взаимодействие В-лимфоцитов с органоспецифическими антигенами щитовидной железы

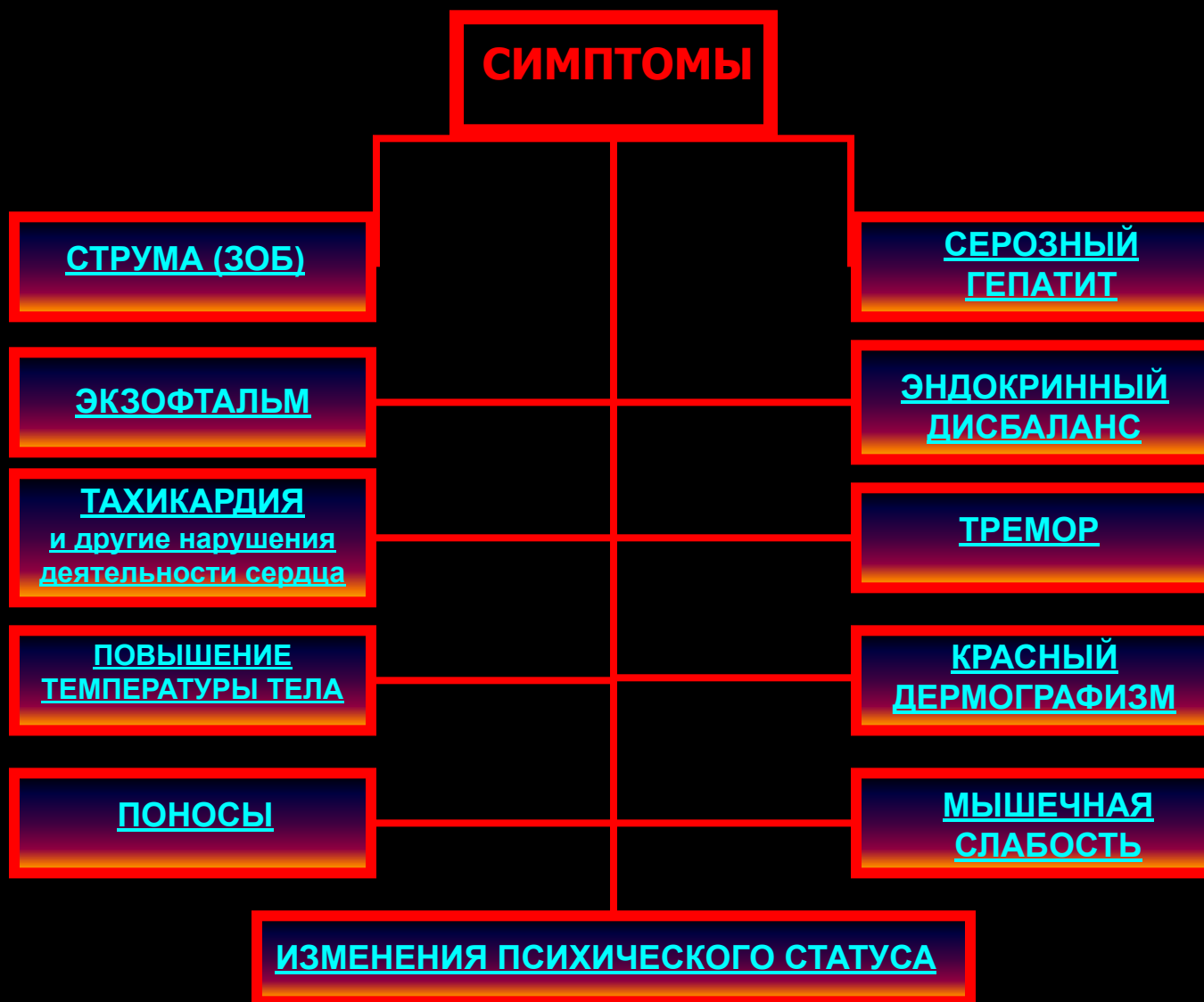
взаимодействие антител с рецепторами эпителия фолликулов щитовидной железы и оказание ими действия, сходного с эффектом тиротропина

гиперфункция щитовидной железы

продукция В-лимфоцитами тиреостимулирующих антител класса IgG

гиперпродукция тиреоидных гормонов

* Проявления базедовой болезни

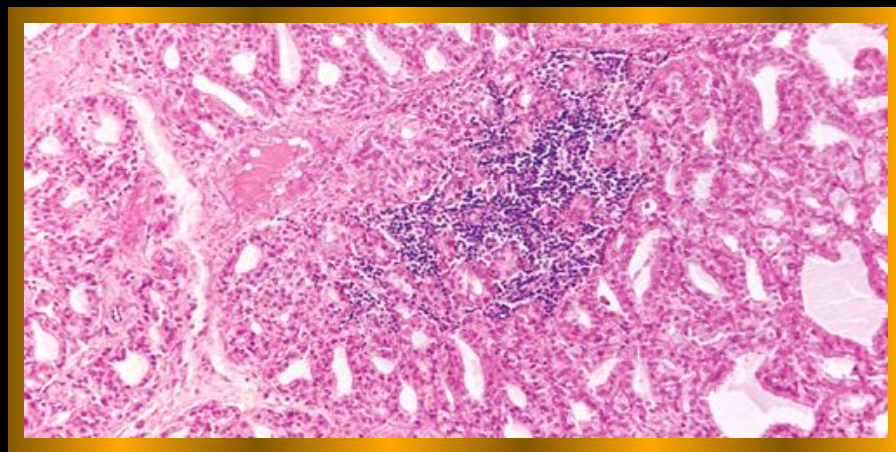


«КЛАССИЧЕСКАЯ ТРИАДА» СИМПТОМОВ: СТРУМА, ЭКЗОФТАЛЬМ, ТАХИКАРДИЯ

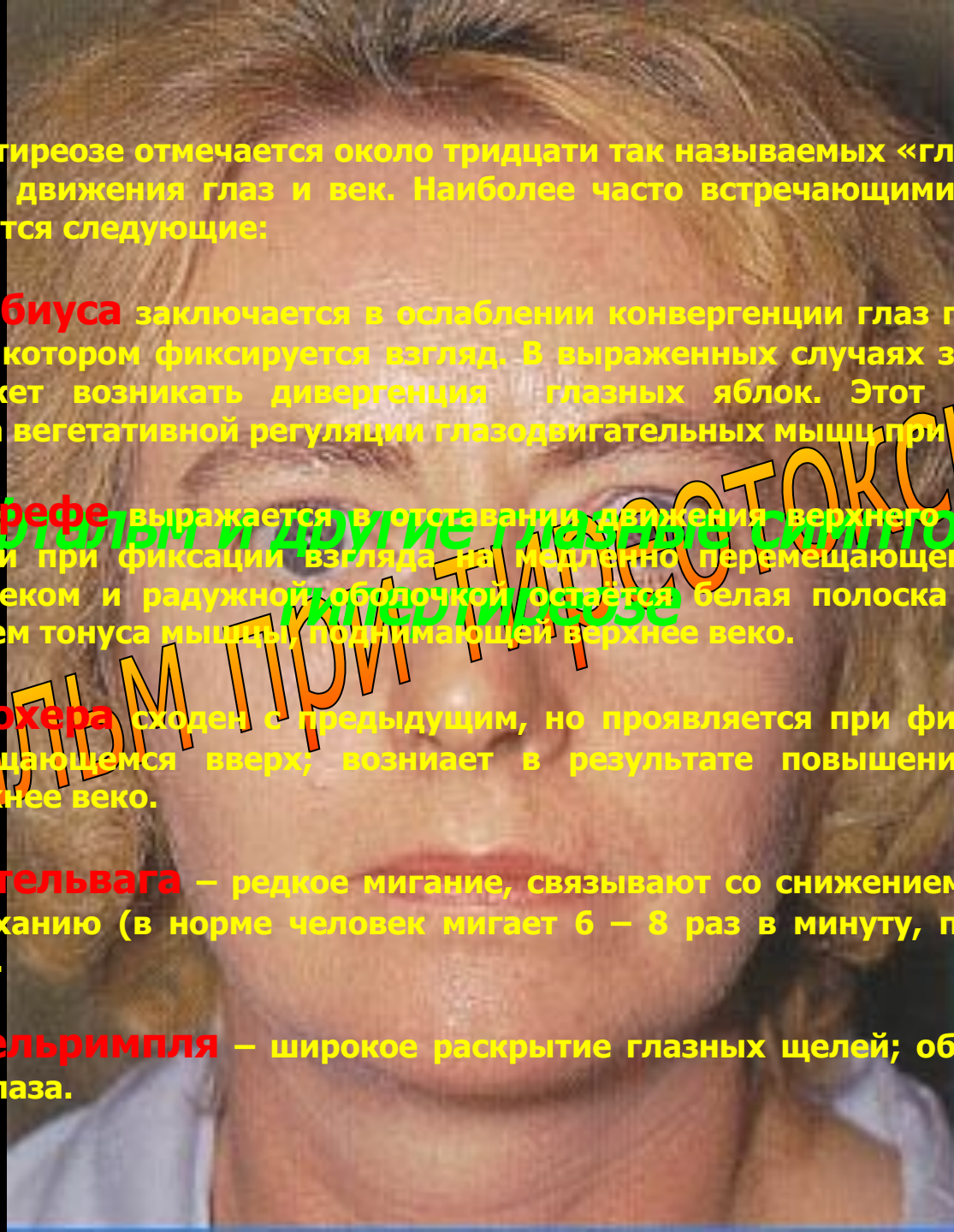
Струма (зоб) при базедовой болезни



Увеличение щитовидной железы (зоб, струма) при базедовой болезни



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



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

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

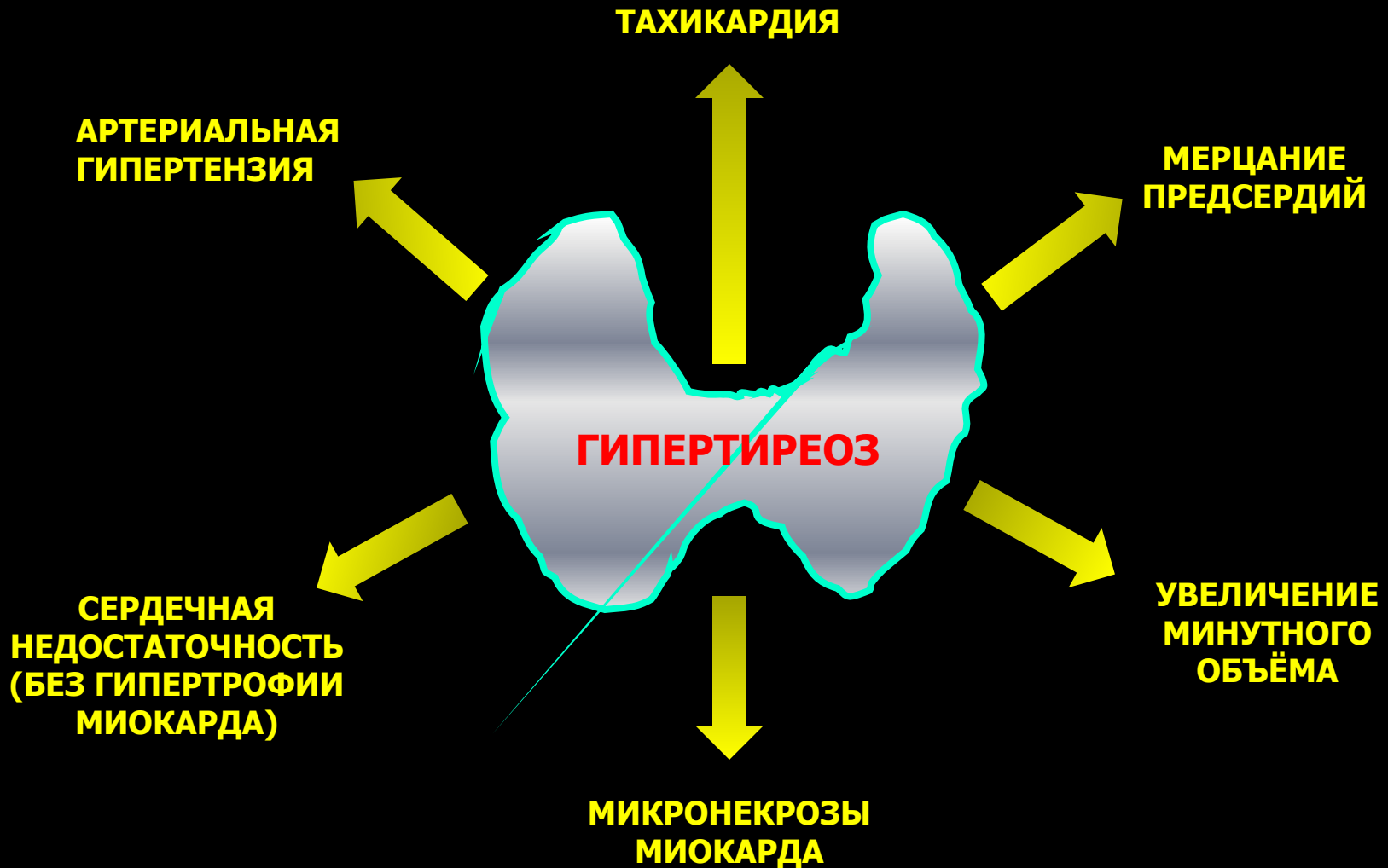
Симптом Грефе выражается в отставании движения верхнего века от движения радужной оболочки при фиксации взгляда на медленно перемещающемся вниз предмете (между верхним веком и радужной оболочкой остается белая полоска склеры). Симптом связан с нарушением тонуса мышцы, поднимающей верхнее веко.

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

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

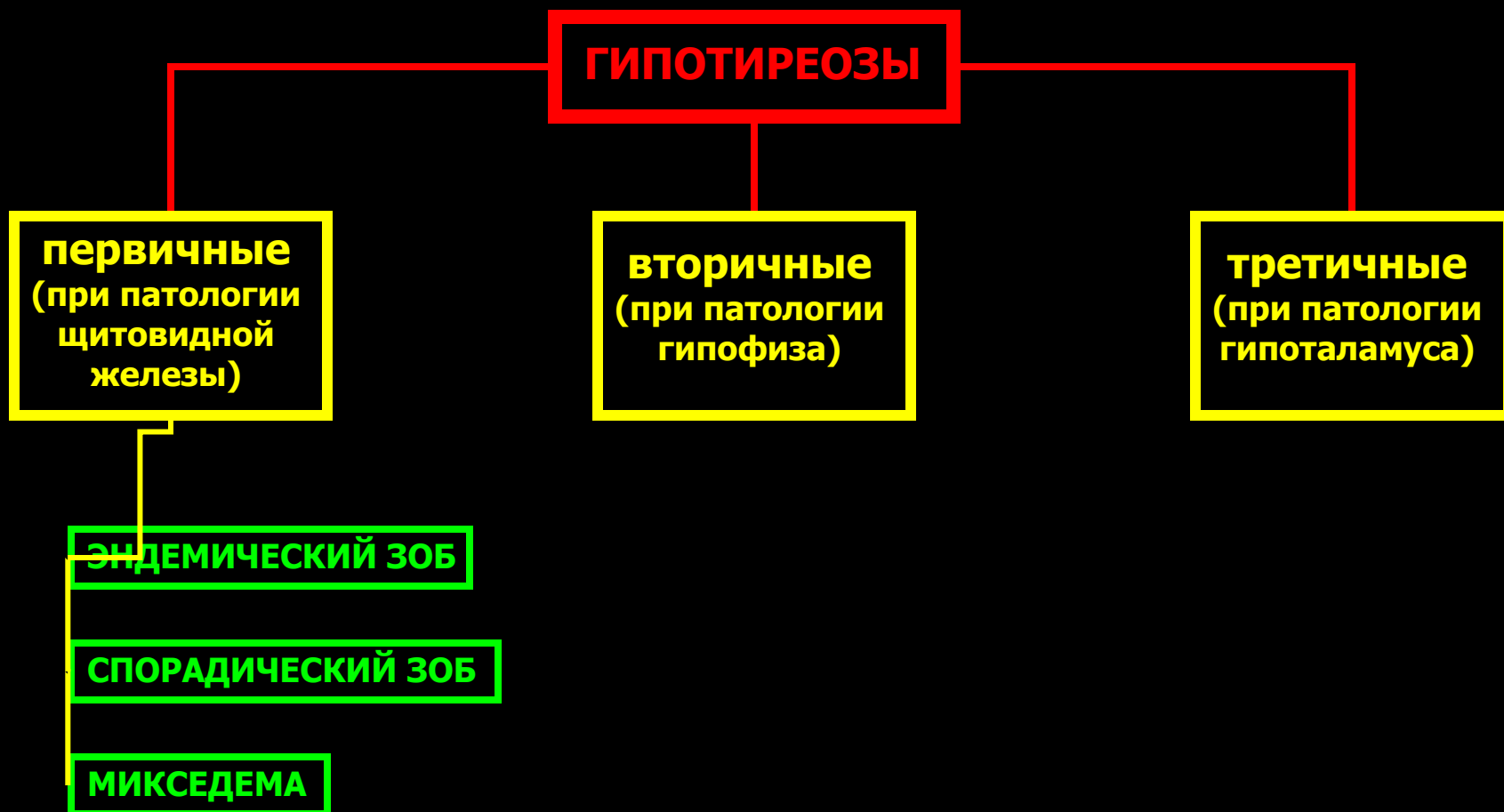
Симптом Дельримпля – широкое раскрытие глазных щелей; объясняется парезом круговой мышцы глаза.

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



2-б. Патопфизиология гипотиреозов

* Классификация гипотиреозов



Этиология и патогенез эндемического и спорадического зоба

ЭНДЕМИЧЕСКИЙ ЗОБ

НЕДОСТАТОК ЙОДА В ВОДЕ

СПОРАДИЧЕСКИЙ ЗОБ

НАСЛЕДСТВЕННАЯ
ФЕРМЕНТОПАТИЯ

уменьшение синтеза тиреоидных гормонов

КОМПЕНСАТОРНОЕ УСИЛЕНИЕ СИНТЕЗА ТИРОТРОПИНА

ГИПЕРПЛАЗИЯ ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ЗОБ

(если с детского возраста, то еще развивается кретинизм)

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



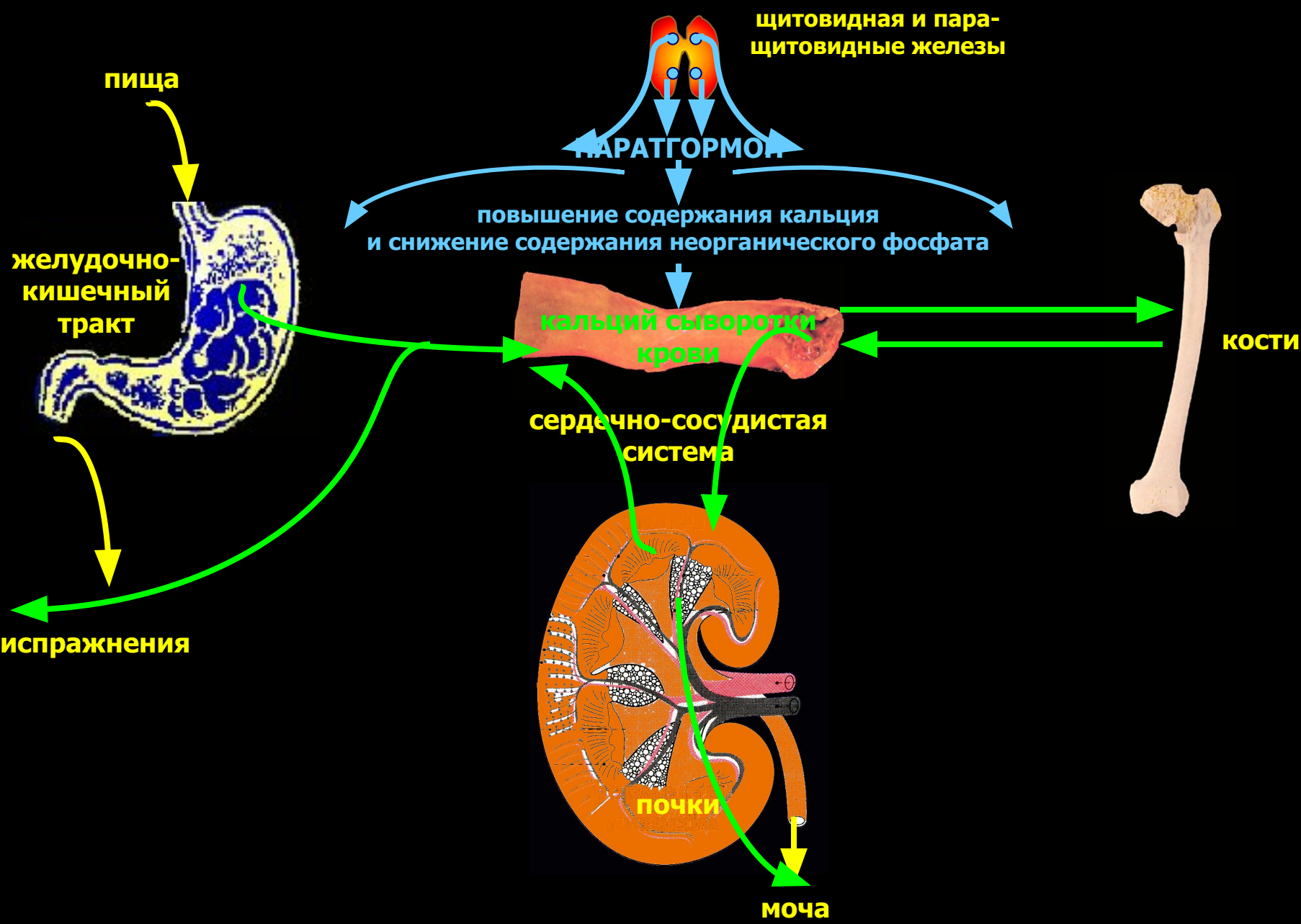
Внешний вид больного при микседеме и основные симптомы этого заболевания



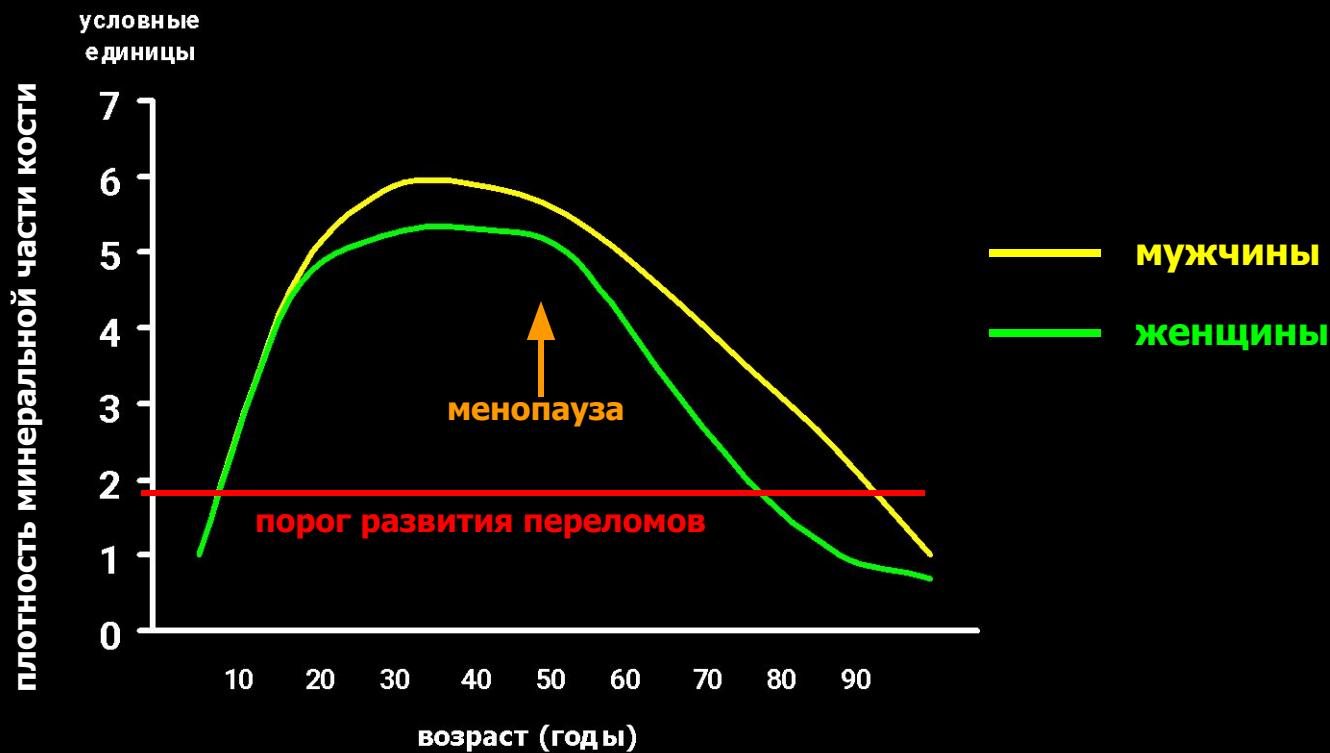
Микседема (слизистый отек) является одним из симптомов первичного гипотиреоза. Это заболевание характеризуется снижением уровня основного обмена и энергообразования, брадикардией, артериальной гипотонией, понижением температуры тела, ослаблением мышечного тонуса. При электрическом раздражении скелетных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

3. Патопфизиология нарушений функций паращитовидных желёз

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



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



нормальный позвонок



позвонок при остеопорозе

* Механизмы действия паратгормона

ПАРАТГОРМОН

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

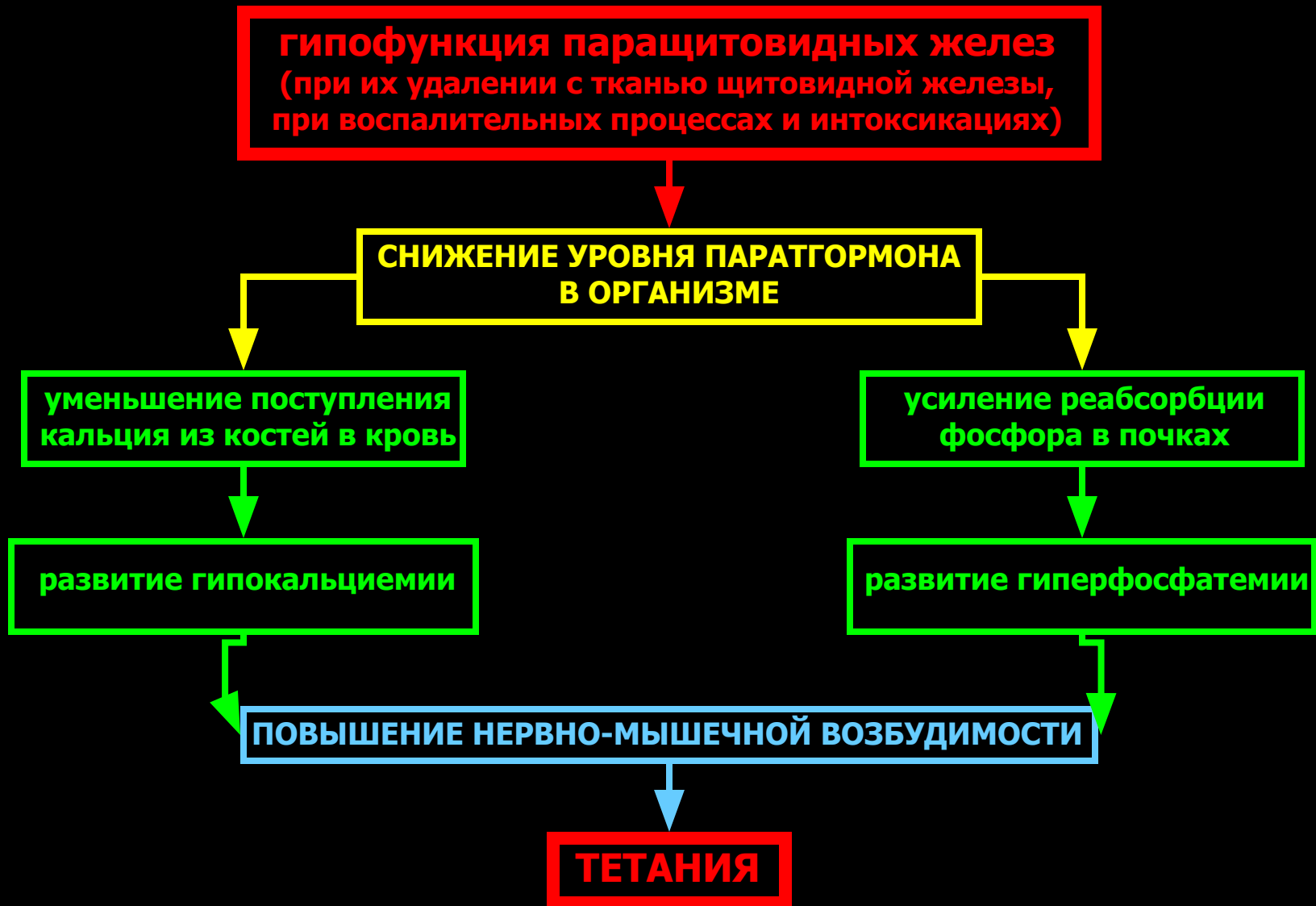
Повышает реабсорбцию кальция в почечных канальцах, что ведёт к уменьшению его экскреции с мочой и повышению концентрации внеклеточного кальция.

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

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

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

* Механизмы развития гипопаратиреоза

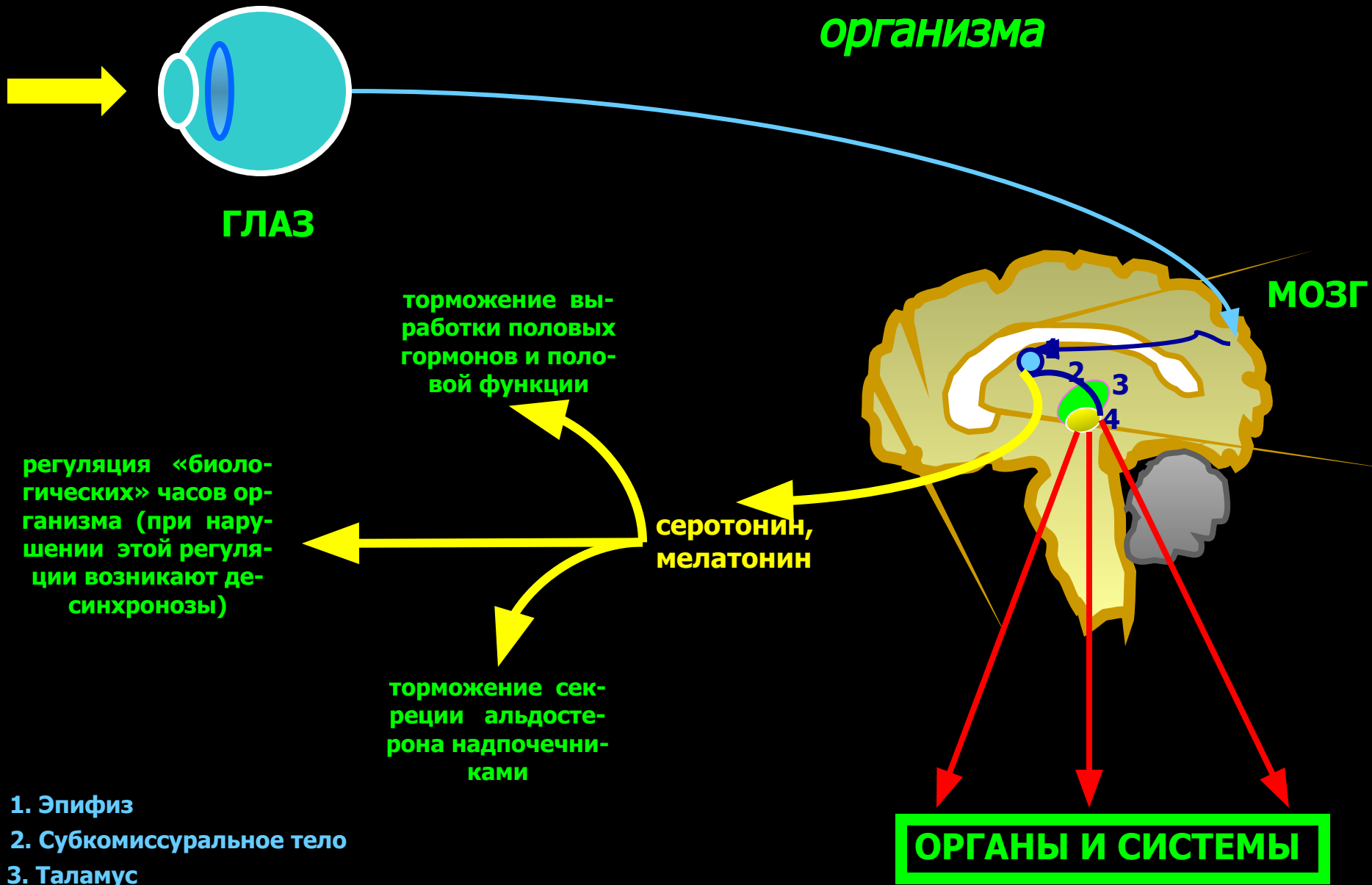


*** Изменения в организме при гиперпаратиреозе**



4. Патопфизиология нарушений функций эпифиза, тимуса и половых желёз

* Связь эпифиза с функциями организма

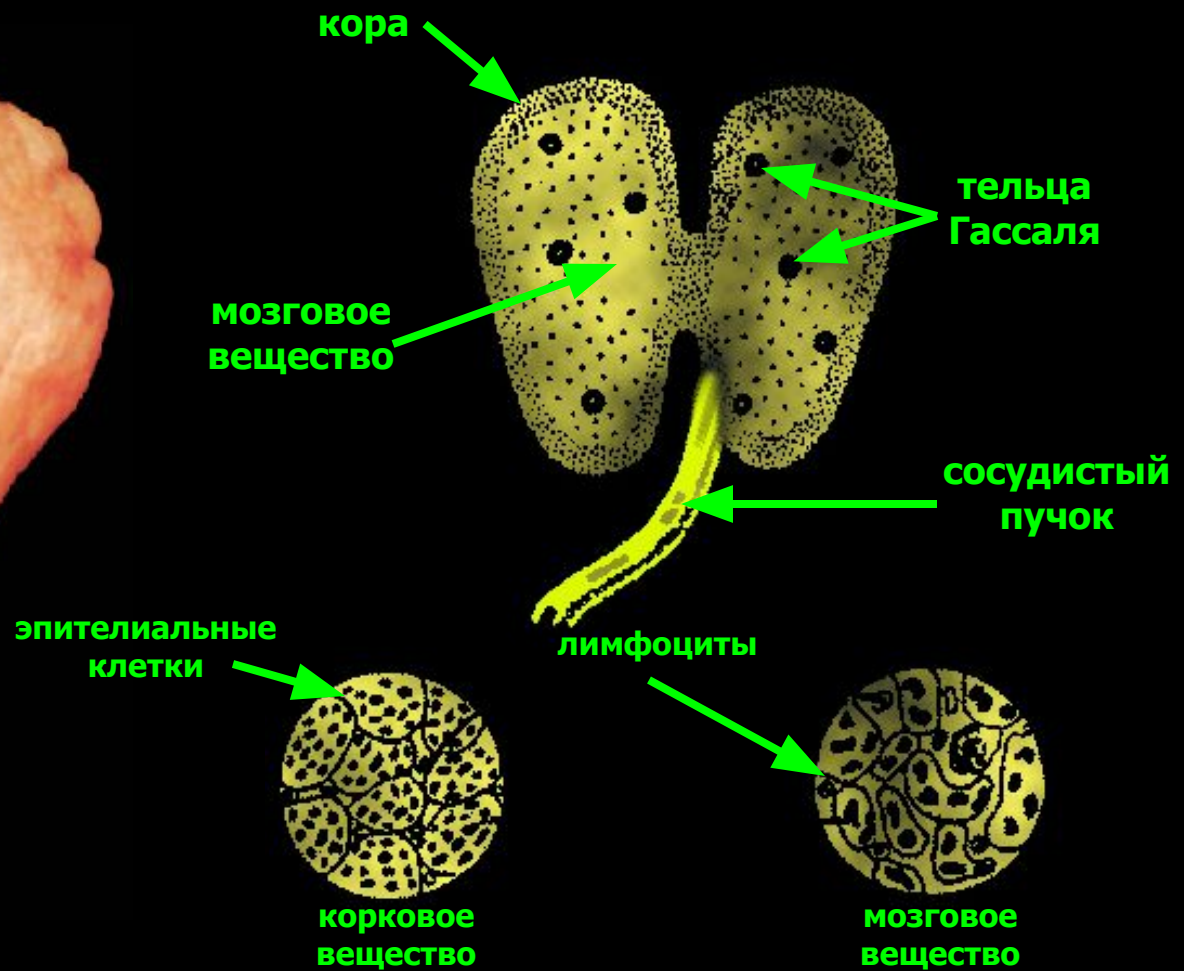


Роль нарушений функций эпифиза в патологии пока точно не установлена, эту роль можно только предполагать

Внешний вид и схема строения тимуса

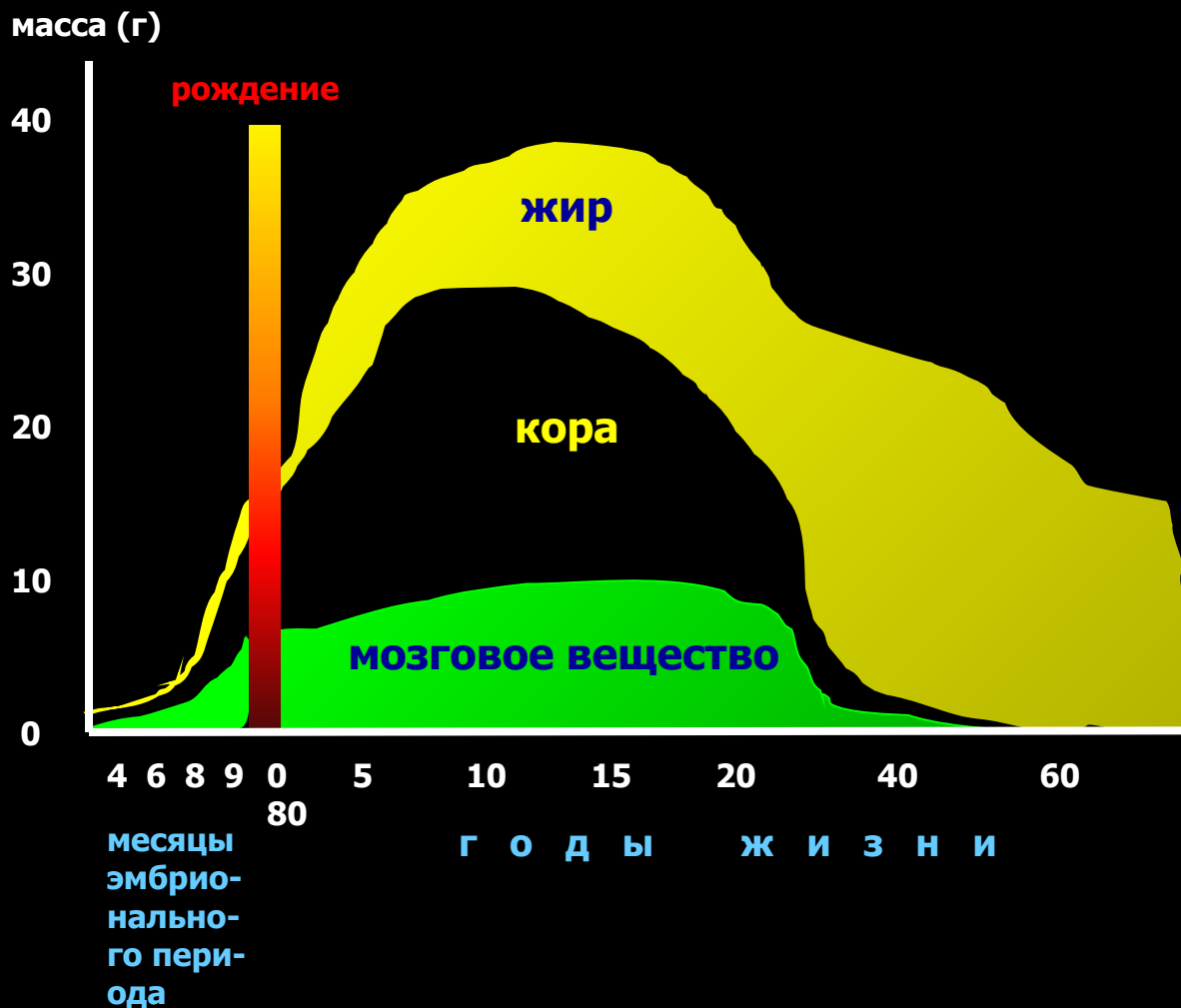


**внешний вид тимуса
(по Н.В.Оtto)**



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

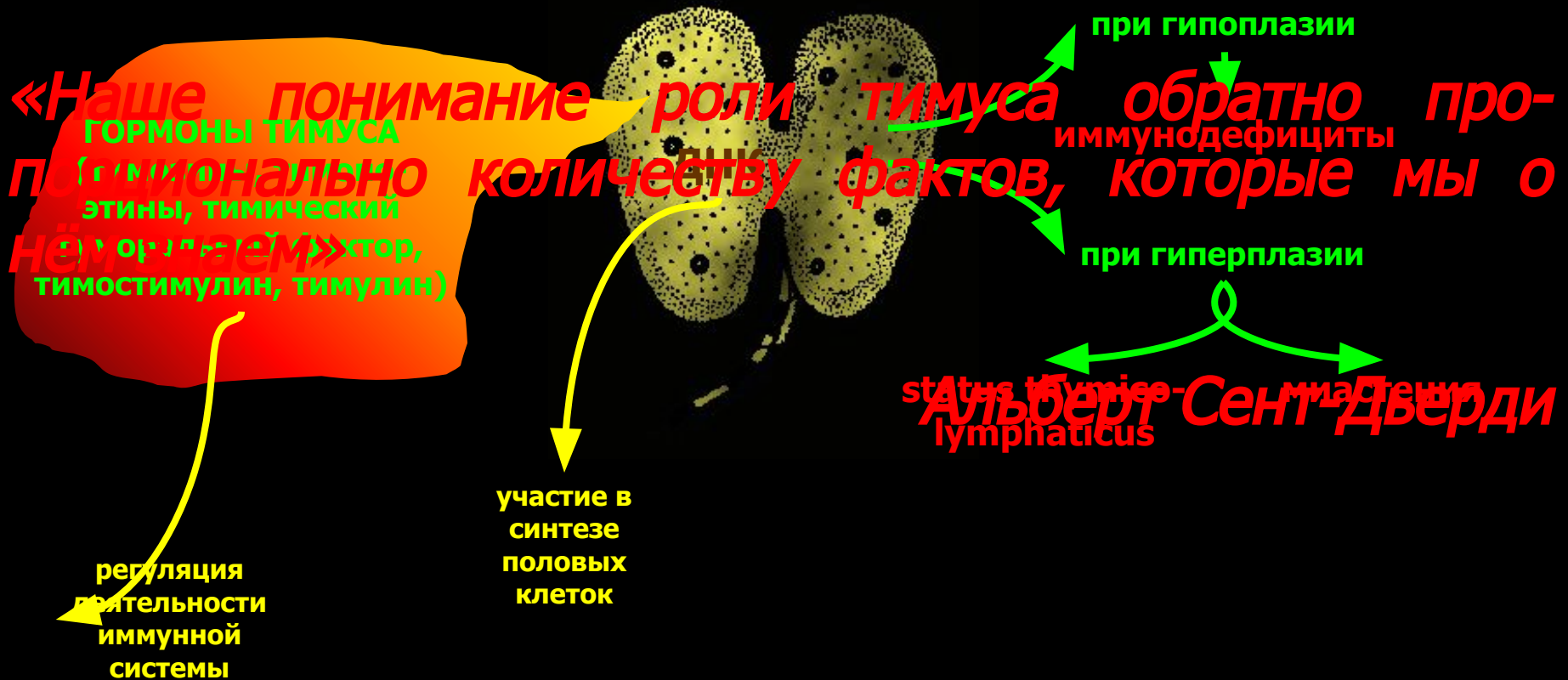
Возрастная динамика тимуса (по Н.В.Оtto)



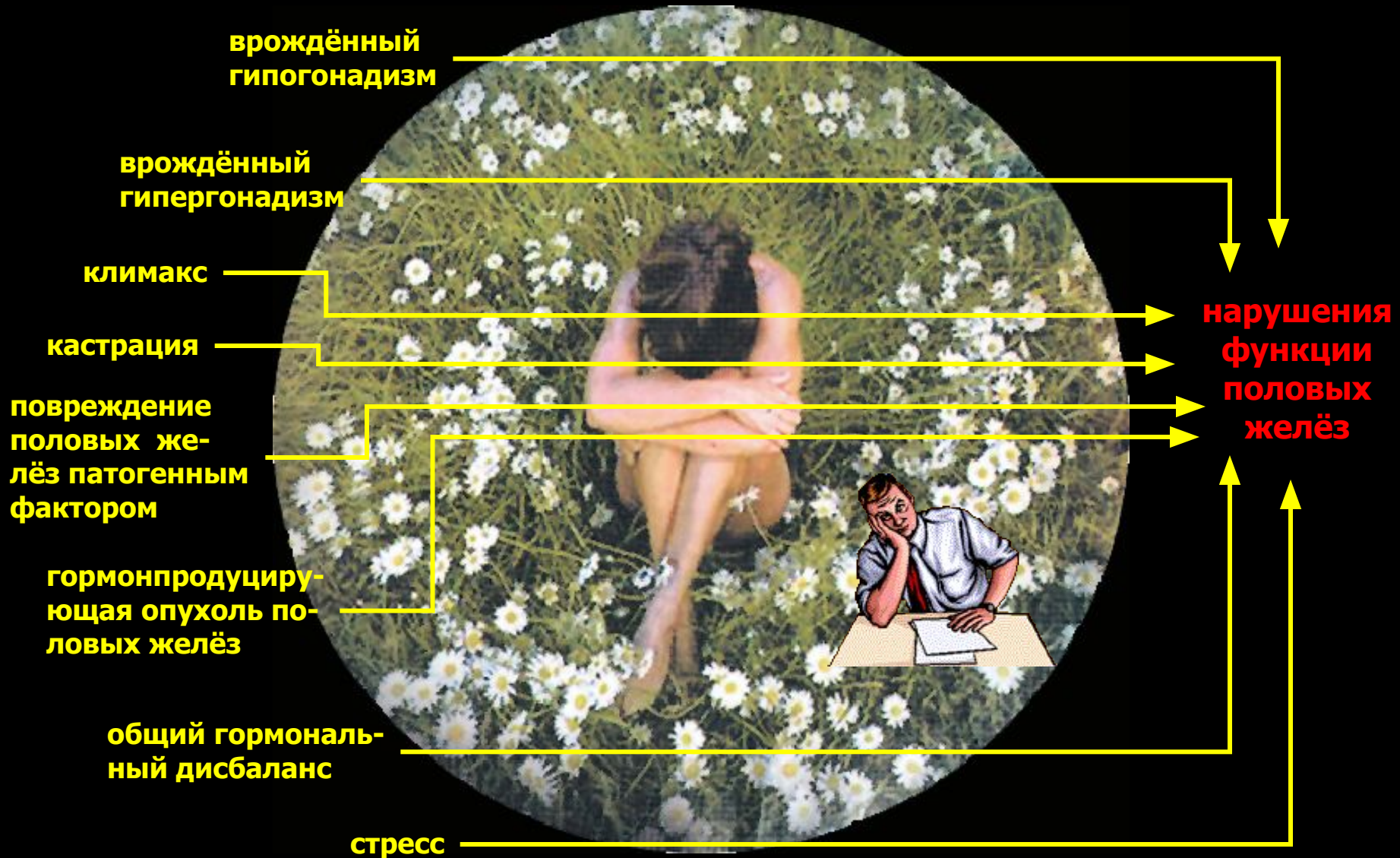
* Роль тимуса в физиологии и патологии

НОРМА

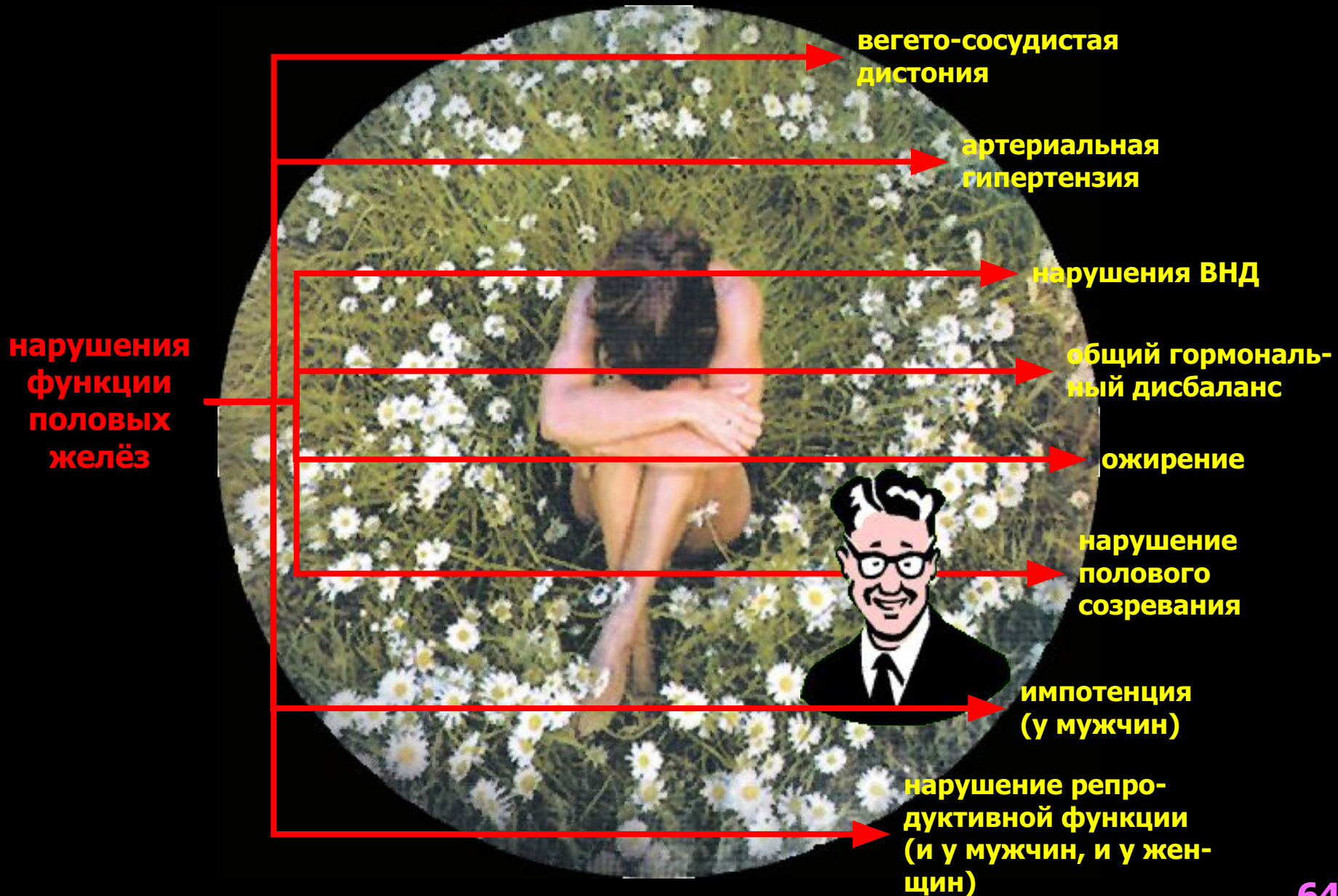
ПАТОЛОГИЯ



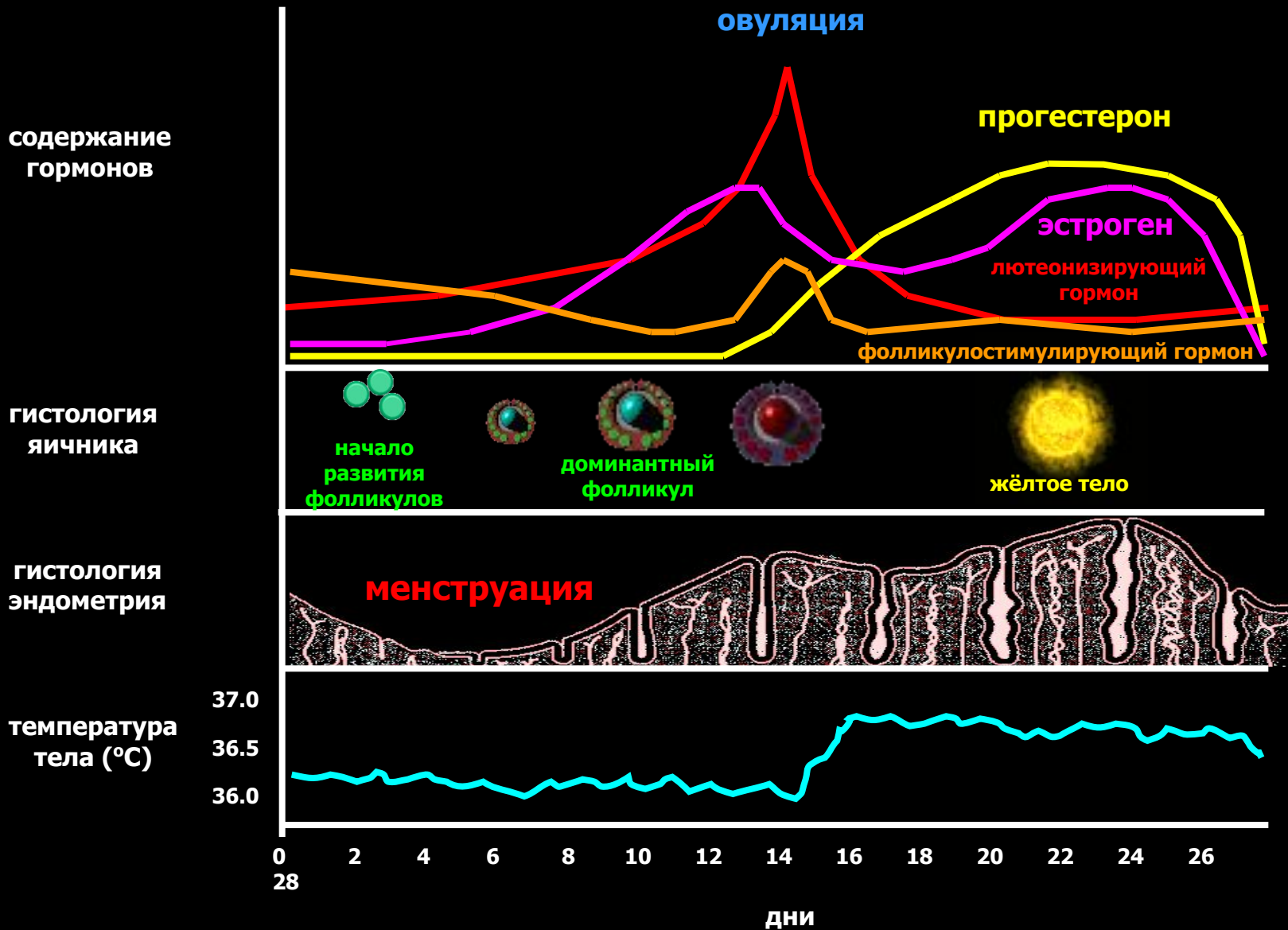
Этиологические факторы нарушения функции половых желёз



Последствия нарушения функции половых желез



* Менструальный цикл (по W.M.Kettyle, R.A.Arky)



* Виды нарушений менструального цикла

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

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

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

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

Межменструальные кровотечения появляются между регулярными менструациями и варьируют по интенсивности.

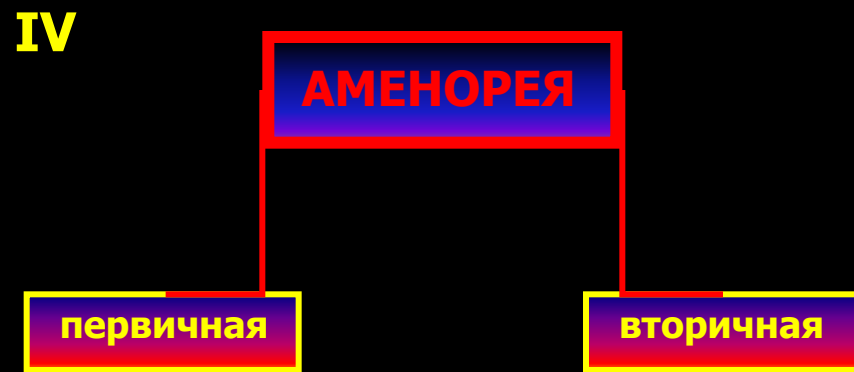
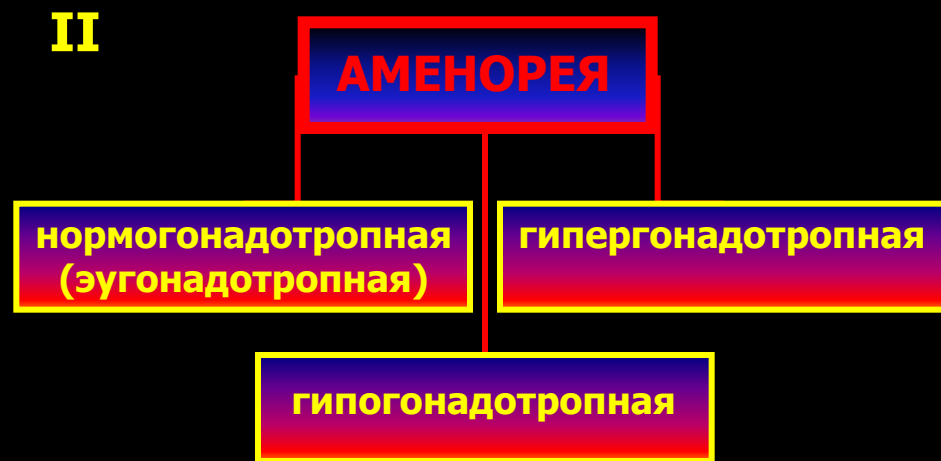
Полименорея – маточное кровотечение, возникающее с регулярными, короткими интервалами (менее 21 дня).

Олигоменорея – редкие маточные кровотечения с интервалами более 40 дней.

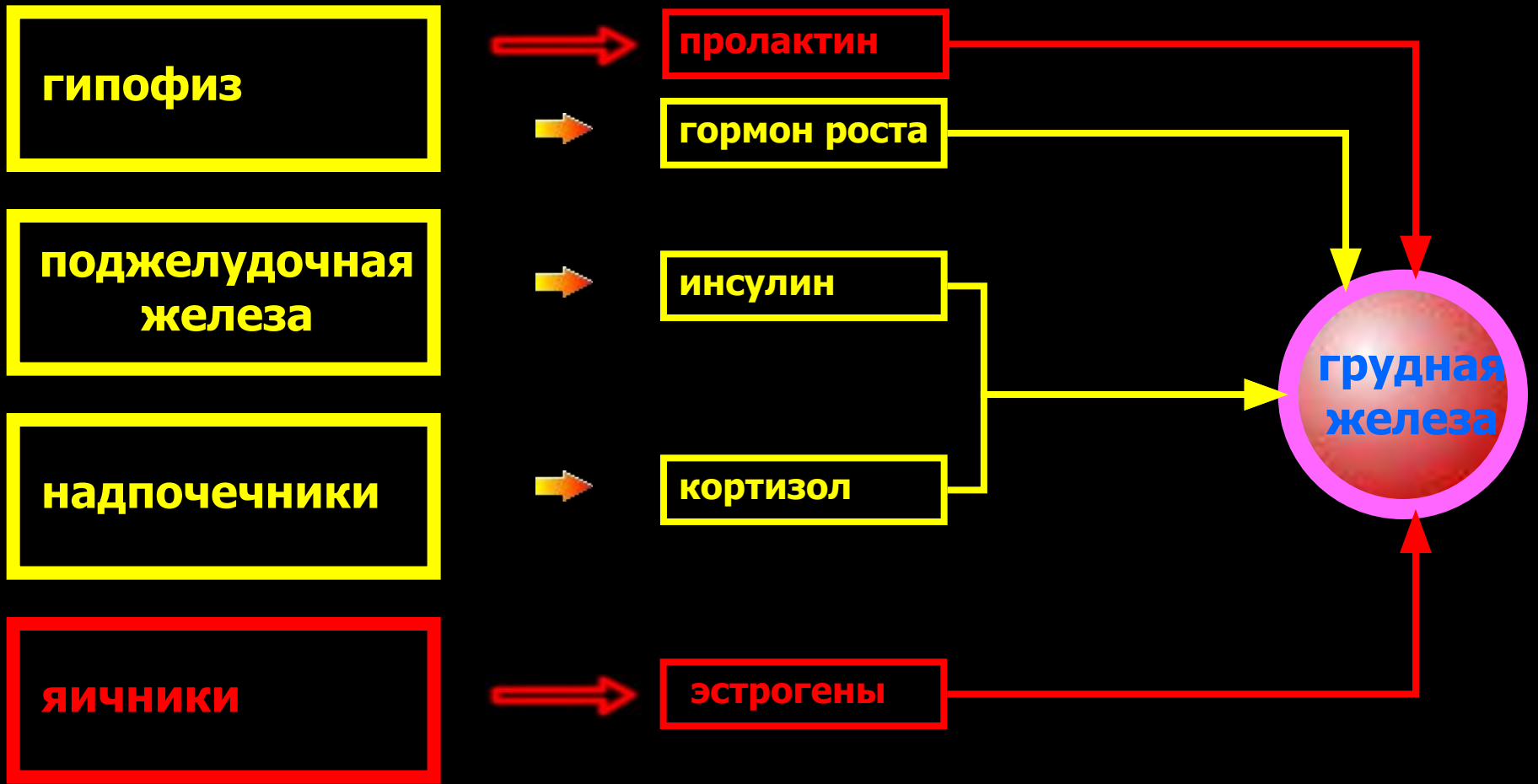
Аменорея – отсутствие менструаций в течение 6 мес и более (естественно, при отсутствии беременности).

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

* Определение и классификация аменорей



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

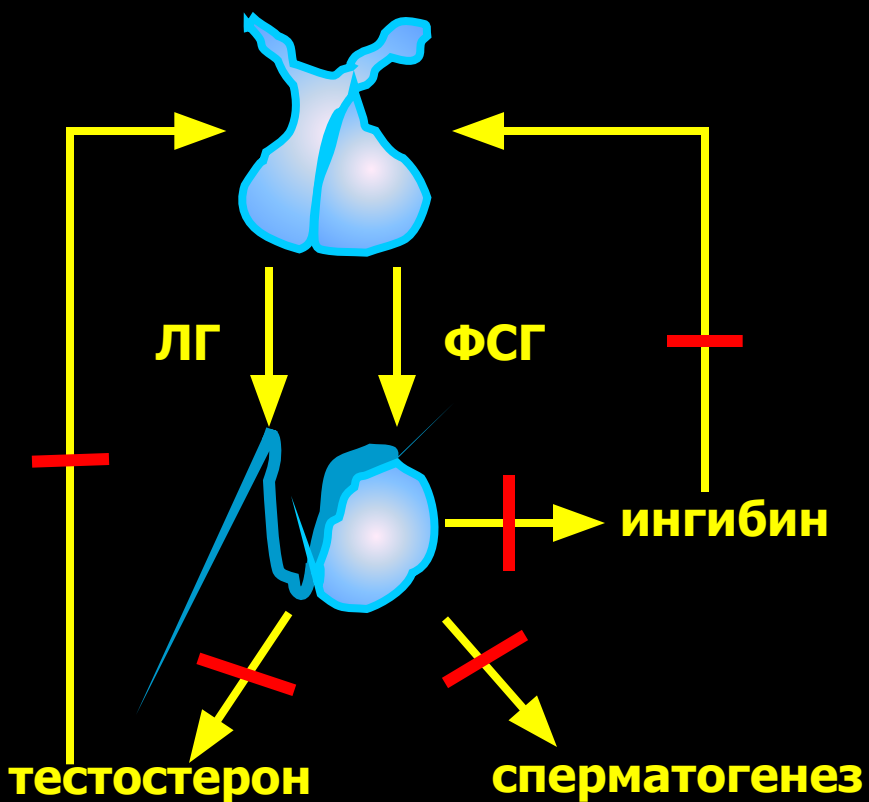


← основное стимулирующее действие гормонов

← перmissive действие гормонов

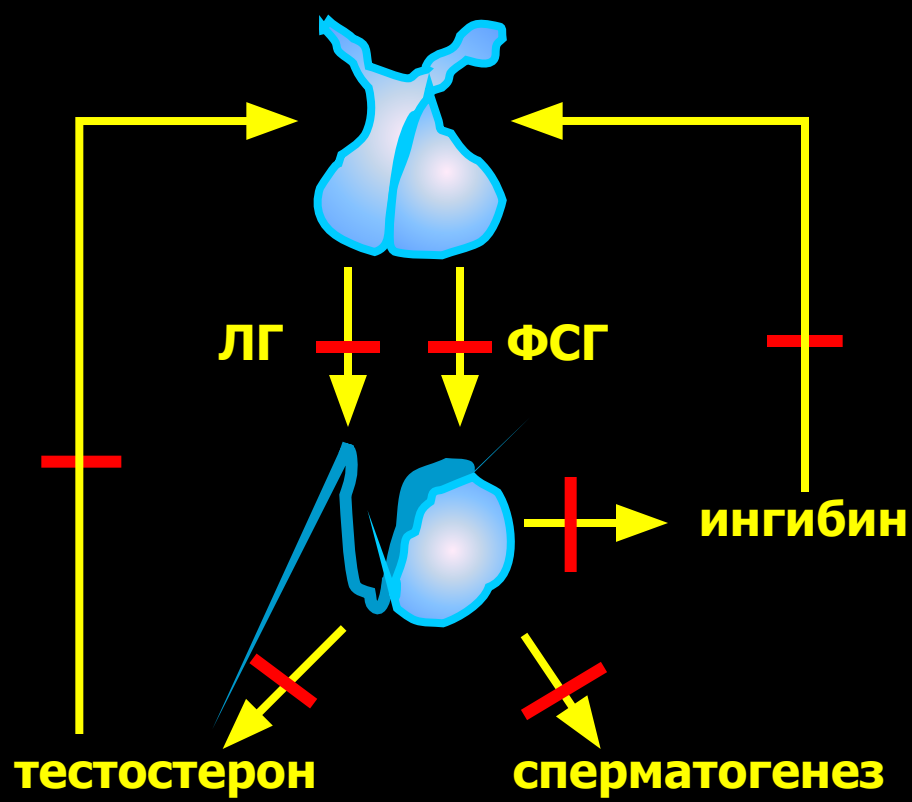
Понятие о первичном и вторичном мужском гипогонадизме (по A.R.Glass)

первичный гипогонадизм



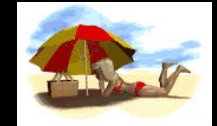
ЛГ – лютеонизирующий гормон

вторичный гипогонадизм



ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

* Этиология и патогенез импотенции



причины

механизмы

органические

психоэмоциональные

гормональные

медикаментозные

хирургические

при заболеваниях
предстательной
железы

возрастные

анатомические дефекты
полового члена или его
повреждение

психогенное подавление
либидо или невроз ожидания

расстройства функции эндо-
кринных желёз, прежде всего,
гонад

медикаментозная
интоксикация или
гипотензивный эффект

хирургические нарушения
иннервации органов
малого таза

нарушения регуляции
полового акта или
механические факторы

старческое угасание
половой функции

ИМПОТЕНЦИЯ



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

