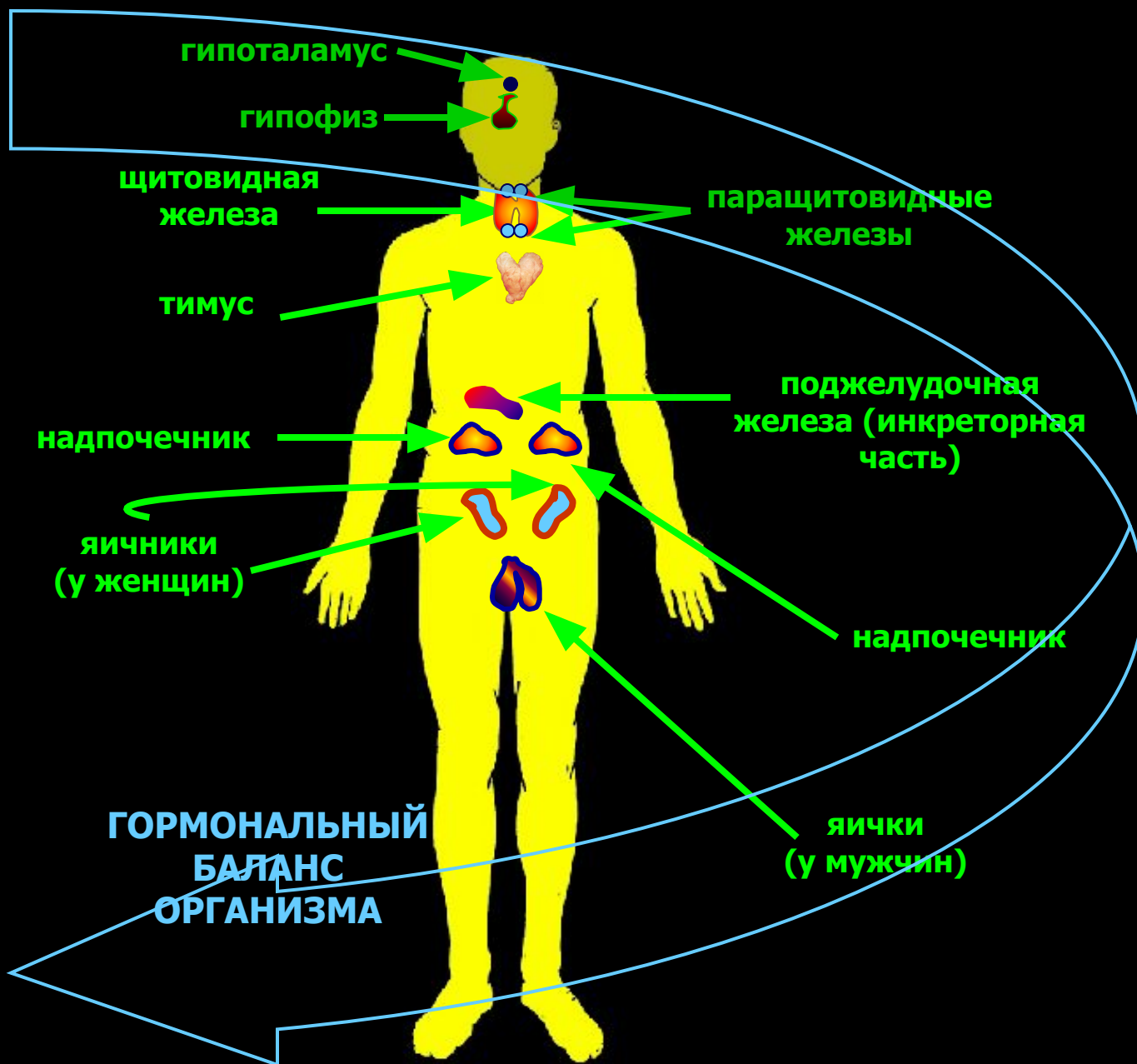


Патофизиология эндокринной системы

Кафедра Патофизиологии и клинической патофизиологии

к.м.н., доцент К. Ханган

Схема расположения желёз внутренней секреции



СХЕМЫ ПРЯМОЙ ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ

ГИПОТАЛАМУС – ГИПОФИЗ – ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ЖЕЛЕЗА – ОРГАН-МИШЕНЬ

Трансгипофизарный длинный путь

Внешние стимулы: Суточный ритм, Свет-темнота, Стресс, Физическое усилие

Анализаторы, Кора мозга

Гипоталамус: Кортиколиберин, Тиреолиберин, Гонадолиберин

Гипофиз: Кортикотропин, Тиреотропин, FSH, LH, Лактотропин

Периферические железы: Кора надпочечников, Щитовидная ж-за, Половые ж-зы

Органы-мишени: Конечные гормональные эффекты:
Органогенетические, Метаболические, Функциональные

СХЕМЫ ПРЯМОЙ ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ

ГИПОТАЛАМУС – ГИПОФИЗ – ОРГАН-МИШЕНЬ

Трансгипофизарный короткий путь

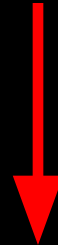
Внутренние стимулы: Биологические ритмы



Гипоталамус: Допамин, Лактолиберин, Соматолиберин, Соматостатин



Гипофиз: Лактотропин, Соматотропин



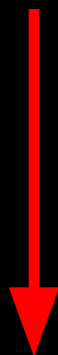
Органы-мишени: Конечные гормональные эффекты:
Органогенетические, Метаболические, Функциональные

СХЕМЫ ПРЯМОЙ ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ

ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЙ СТИМУЛ – ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ЖЕЛЕЗА - ОРГАН-МИШЕНЬ

Парагипофизарный путь

Изменения внутренней среды



Периферические желез: Островки Лангерганса, Паращитовидные ж-зы,
Мозговой слой надпочечников

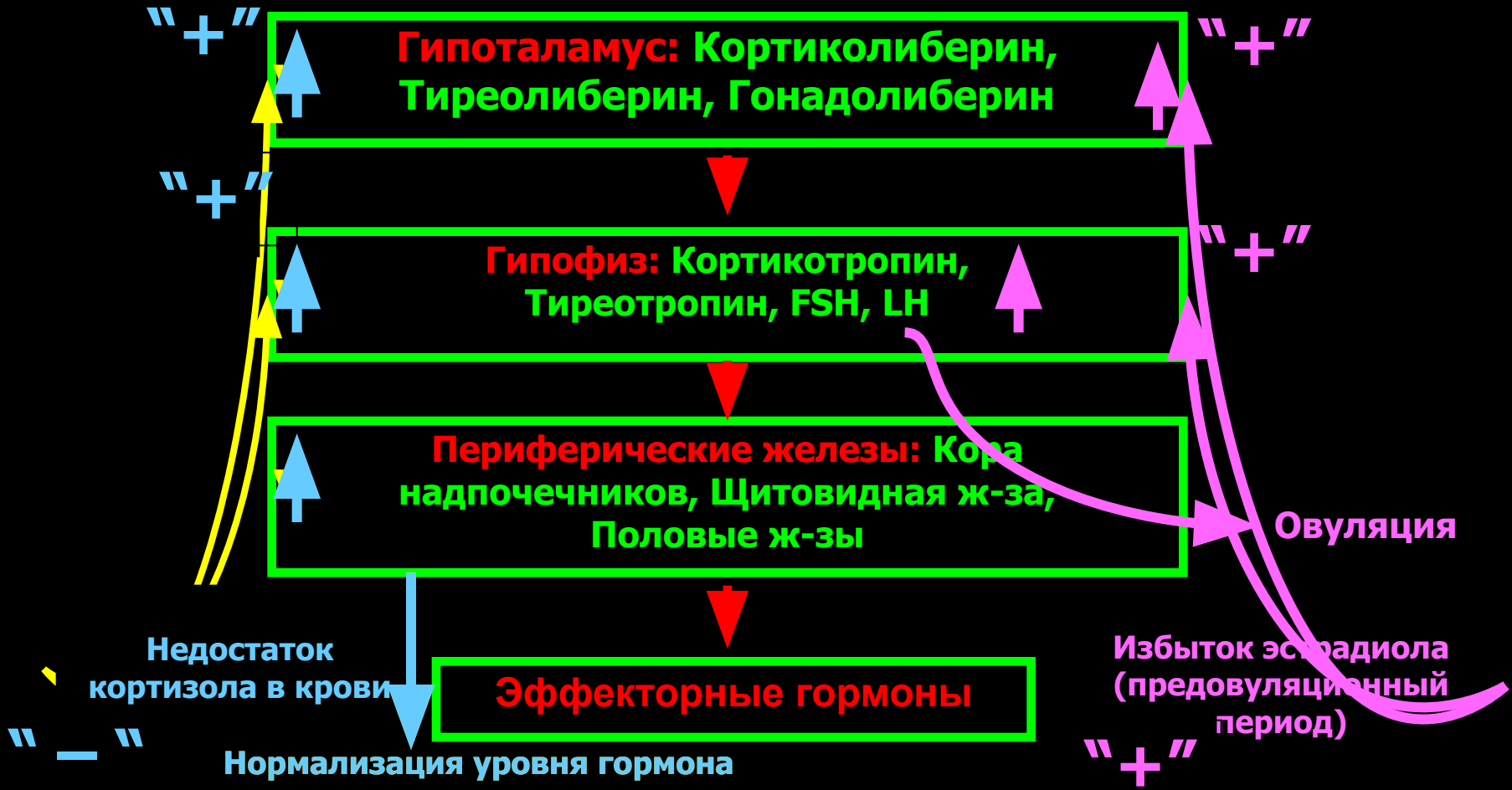


Органы-мишени: Конечные гормональные эффекты:
Органогенетические, Метаболические, Функциональные

СХЕМА ОБРАТНОЙ ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Отрицательная
(feed-back «-»)

Положительная
(feed-back «+»)



Классификация эндокринных нарушений

Гипофункция железы – когда уменьшена внутриглангулярная секреция гормона, или когда эффект гормона уменьшен по другим причинам (**экстраглангулярным**).

Гиперфункция железы – когда повышена внутриглангулярная секреция, или когда эффект гормона повышен из-за других причин (**экстраглангулярных**).

Гипо- и гиперфункция железы делятся на:

А. частичную – когда нарушена секреция одного гормона из нескольких одной и той же железы (**характерно для коркового слоя надпочечника, аденогипофиза**).

В. тотальная – когда нарушена секреция всех гормонов одной и той же железы (**мозговой и корковый слой надпочечника**).

- Если нарушена функция одной железы это – **моноглангулярный процесс**
- Если нарушены функции нескольких желез это – **плюриглангулярный процесс**. (обычно при поражении коры и гипоталамуса)

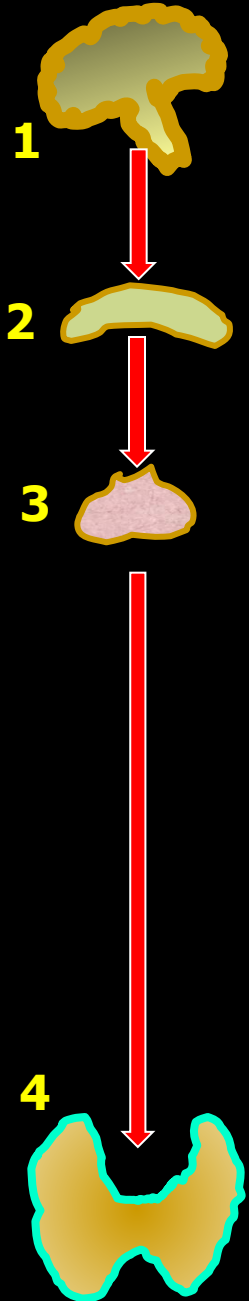
Классификация эндокринных нарушений

ПРИМЕР

СИСТЕМА ГИПОТАЛАМУС - ГИПОФИЗ - КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ



Основные причины нарушений гормональной регуляции



1 – нарушение регуляции на уровне высших отделов ЦНС

2 – нарушения регуляции на уровне гипоталамуса

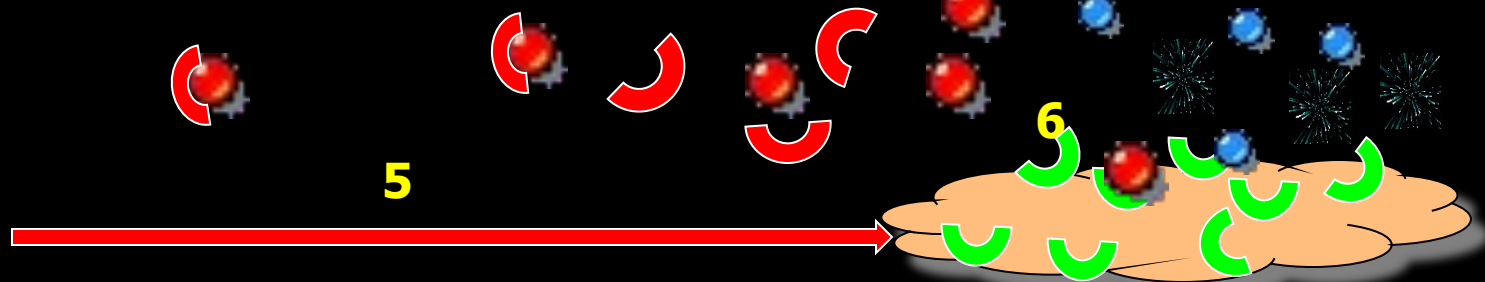
3 – нарушения регуляции на уровне гипофиза

4 – нарушения синтеза и секреции гормона на уровне конкретной эндокринной железы

5 – нарушения транспорта гормона

6 – резистентность клетки-мишени к действию гормона

7- нарушение катаболизма и экскреции гормона



Нарушение регуляции на уровне высших отделов ЦНС (центральные нарушения)

Природа этиологического фактора

органическая

Сдавливание отделов мозга
Опухоли
Травмы головного мозга
Нейроинфекции
Нарушение мозгового
 кровообращения и
 ликвородинамики
Инттоксикации
Облучение гипоталамо-
 гипофизарной зоны
Дегенеративные процессы
Аутоантигены, аутоантитела

функциональная

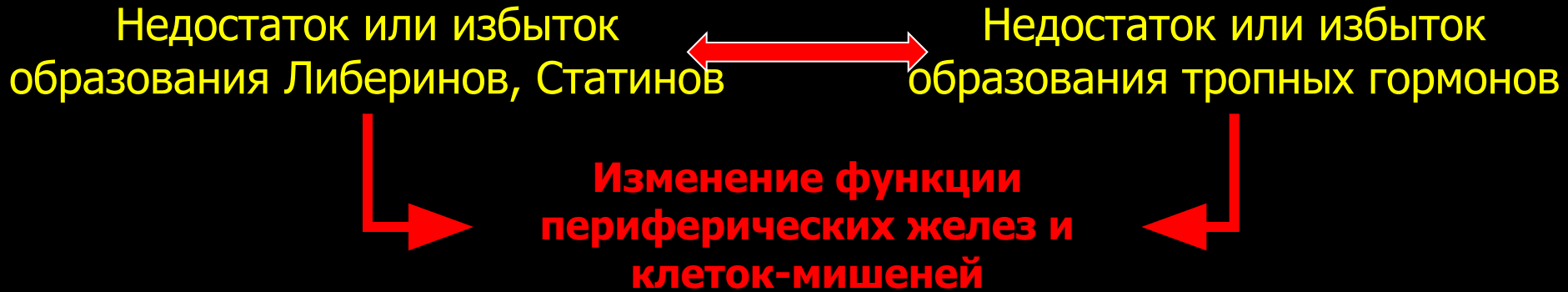
Стрессовые факторы
Психические факторы
Нарушение питания
Ожирение

Чаще нарушаются следующие ТРИ оси:

- гипофизарно-половая
- гипофизарно-надпочечниковая
- гипофизарно-щитовидная

Нарушение регуляции на уровне высших отделов ЦНС (центральные нарушения)

ПРОЯВЛЕНИЯ



Очень часто проявления те же самые, независимо от уровня поражения в данной регулирующей системе

Примеры:

1. Причиной аменореи могут быть гипоталамические расстройства, повреждения аденогипофиза, или яичников
2. Болезнь Иценко-Cushing может быть обусловлено избытком кортиколиберина или кортикотропина
3. Нанизм может быть вызван дефицитом соматолиберина или соматотропина
4. Нарушения функции щитовидной железы, состояния гипертиреоза может быть следствием "расстройства мозга" (по С.П. Боткину)

Нарушение механизма саморегуляции в эндокринных патологиях

Понимание нарушения механизма обратной связи помогает
лучшему усвоению патогенеза проявлений эндокринных расстройств

Примеры

I. При болезни Иценко-Cushing уменьшается чувствительность гипоталамических и/или гипофизарных рецепторов к концентрации кортизола крови



II. При болезни Addison,
недостаток кортизола



Нарушение механизма саморегуляции в эндокринных патологиях

Понимание нарушения механизма обратной связи помогает
лучшему усвоению патогенеза проявлений эндокринных расстройств

Примеры

III. При эндемическом зобе (дефицит йода)

↓
Уменьшается синтез и выделение тироксина, трийодтиронина

↓
Постоянная стимуляция механизма feedback

↓
Повышается синтез Тиреолиберинов, ТТГ

↓
Гиперплазия щитовидной железы (увеличение
железы в массе и объеме)

IV. Избыток
периферического
гормона (кортизола)
(длительное гормональное лечение
Односторонняя опухоль)

→ feedback “-” →

Уменьшается
секреция
кортиколиберинов

→

Уменьшается
секреция
АКТГ

↙
Атрофия коркового слоя надпочечников

Первичные нарушения функции эндокринных ж-з

Субклеточные, клеточные, тканевые процессы и др. локализованные в железе, которые нарушают секрецию и выделение соответствующих гормонов

1. Воспалительные процессы локализованные в железе



Примеры

I. При ТБК, сифилисе → Хроническая надпочечниковая недостаточность

II. Менингококковая инфекция → Кровоизлияния в надпочечник → Гипофункция железы

III. Вирусный паротит → орхит, атрофия яичек

Первичные нарушения функции эндокринных ж-з

Субклеточные, клеточные, тканевые процессы и др. локализованные в железе, которые нарушают секрецию и выделение соответствующих гормонов

2. Опухоли эндокринных желез

Характер эндокринных нарушений зависит от природы опухоли

А. Опухоль из секреторных клеток



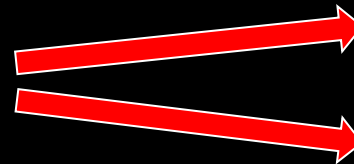
Гиперфункция железы

Примеры

I. Аденома ацидофильных клеток гипофиза



Повышенный синтез СТГ



Гигантизм или Акромегалия

II. Опухоль из тестикулярных клеток Leydig



Гиперсекреция андрогенов

В. Опухоль из не секреторных клеток



Сдавливает и разрушает железу



Гипофункция железы



Атрофия железы

Первичные нарушения функции эндокринных ж-з

Субклеточные, клеточные, тканевые процессы и др. локализованные в железе, которые нарушают секрецию и выделение соответствующих гормонов

3. Наследственные нарушения ферментов участвующие в синтезе гормонов или инактивация этих ферментов

Пример

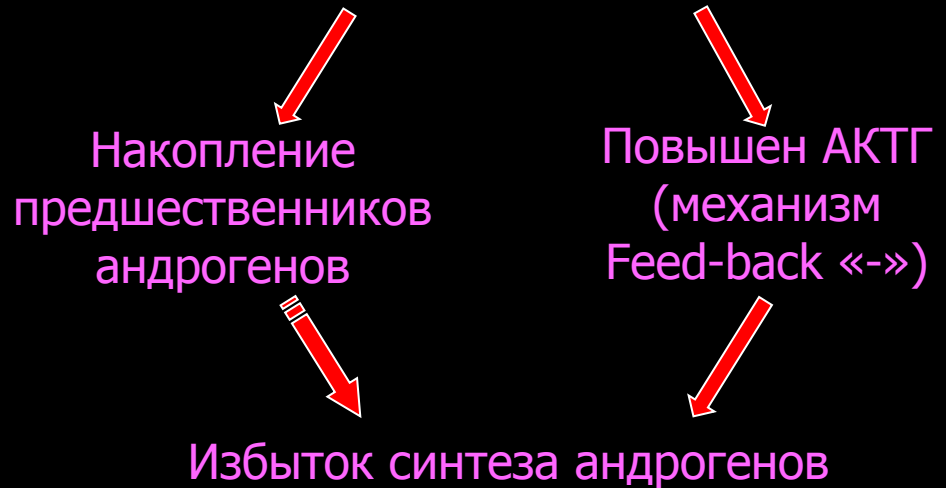
Дефицит 21- гидроксилазы и др. →

Блок при синтезе кортизола, кортикостерона
альдостерона

Суточное поступление йода колеблется от 200-500 мсг

В некоторых географических зонах с выраженным дефицитом йода – 10 мсг

Щитовидная ж-за захватывает из крови 100 мсг в сутки



4. Дефицит специфических субстратов для синтеза гормонов

Пример

Дефицит йода → Недостаточность синтеза щитовидных гормонов

Экстрагландулярные формы эндокринопатий (I)

Нарушается транспорт гормонов к клеткам-мишеням, взаимодействие с специфическими рецепторами, метаболизм гормонов

1. Ослабление или усиление связи между гормоном и транспортным белком

2. Нарушение рецепции гормона с "клетками-мишенями" в результате повреждения внутриклеточных или мембранных рецепторов

3. Образование аутоантител против рецепторов гормонов

Это приводит к изменению уровня свободной (активной) фракции и соответственно эффекта на «клетки-мишени»

А. Блокирование механизма "распознавания" гормона

Клиническая картина
эндокринной недостаточности

Б. Образование ауто-Ат против рецепторов
В. Взаимодействие ауто-Ат с рецепторами
Г. Аутоантитела против переносчика

- Уменьшение или полное отсутствие рецепторов (наследственные патологии)
- Дефекты в структуре рецепторов
- Конкурентное блокирование рецепторов ауто-Ат
- Физико-химические нарушения внутри- и внеклеточной жидкости

Клиническая картина переносчика

Клиническая картина избытка гормона

Пример

Болезнь Basedow, аутоиммунное происхождение, ауто-Ат TSIg (Тиреостимулирующее аутоантитело) и/или белок LATS (стимулятор щитовидной железы) инсулинорезистентность (сахарный диабет II типа) длительного действия)

Экстрагландулярные формы эндокринопатий (II)

Нарушается транспорт гормонов к клеткам-мишеням, взаимодействие с специфическими рецепторами, метаболизм гормонов

4. Нарушение пермиссивного эффекта гормонов

- Недостаток кортизола обуславливает уменьшение эффектов катехоламинов
- У детей недостаток Т3, Т4 уменьшает эффекты соматотропина

5. Нарушение катаболизма (распада) гормонов

А. Недостаток распада кортизола

Чаще возникают при повреждении печени (гепатиты, циррозы) → Эффекты гиперкортицизма

Недостаток распада эстрадиола (у мужчин)

→ гинекомастия

↓
Уменьшение секреции гонадотропинов

↓
Половые нарушения у мужчин

Т₃ обладает более выраженным эффектом чем Т₄

В. Увеличение катаболизма гормонов

- Повышение активности инсулиназы → повышает распад инсулина
- Повышение активности дейодиназы → повышает переход тироксина в трийодтиронин

Нарушения функции аденогипофиза

Этиология

Сдавливание отделов мозга

Опухоли

Травмы головного мозга

Нейроинфекции

Нарушение мозгового кровообращения, ишемия

Нарушение ликвородинамики

Интоксикации

Облучение гипоталамо - гипофизарной зоны

Дегенеративные процессы

Хирургические вмешательства в область
гипоталамо-гипофизарной зоны



Нарушение секреции
Releasing-факторов

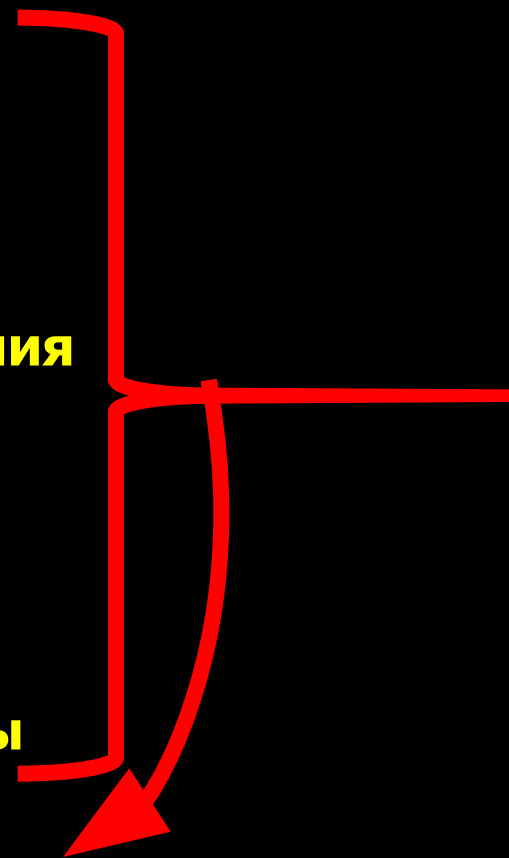


Нарушение секреции
Тропных гормонов

Нарушение секреции
Соматолиберинов



Нарушение секреции
Соматотропина



Регуляция синтеза СТГ

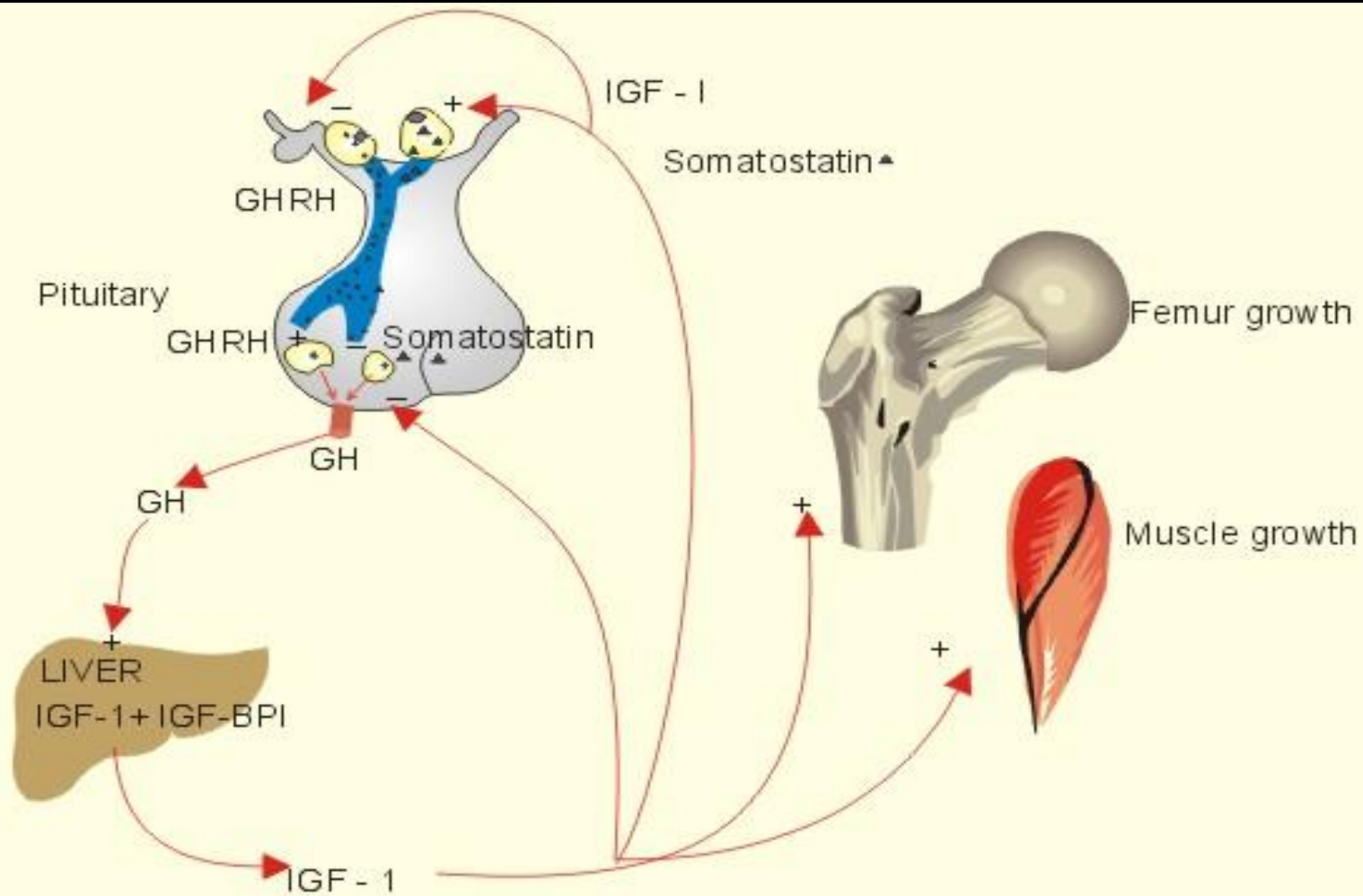


Fig. 30-1

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СОМАТОТРОПИНА-СОМАТОМЕДИНА

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ: ПОСРЕДСТВАМ СПЕЦИФИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ

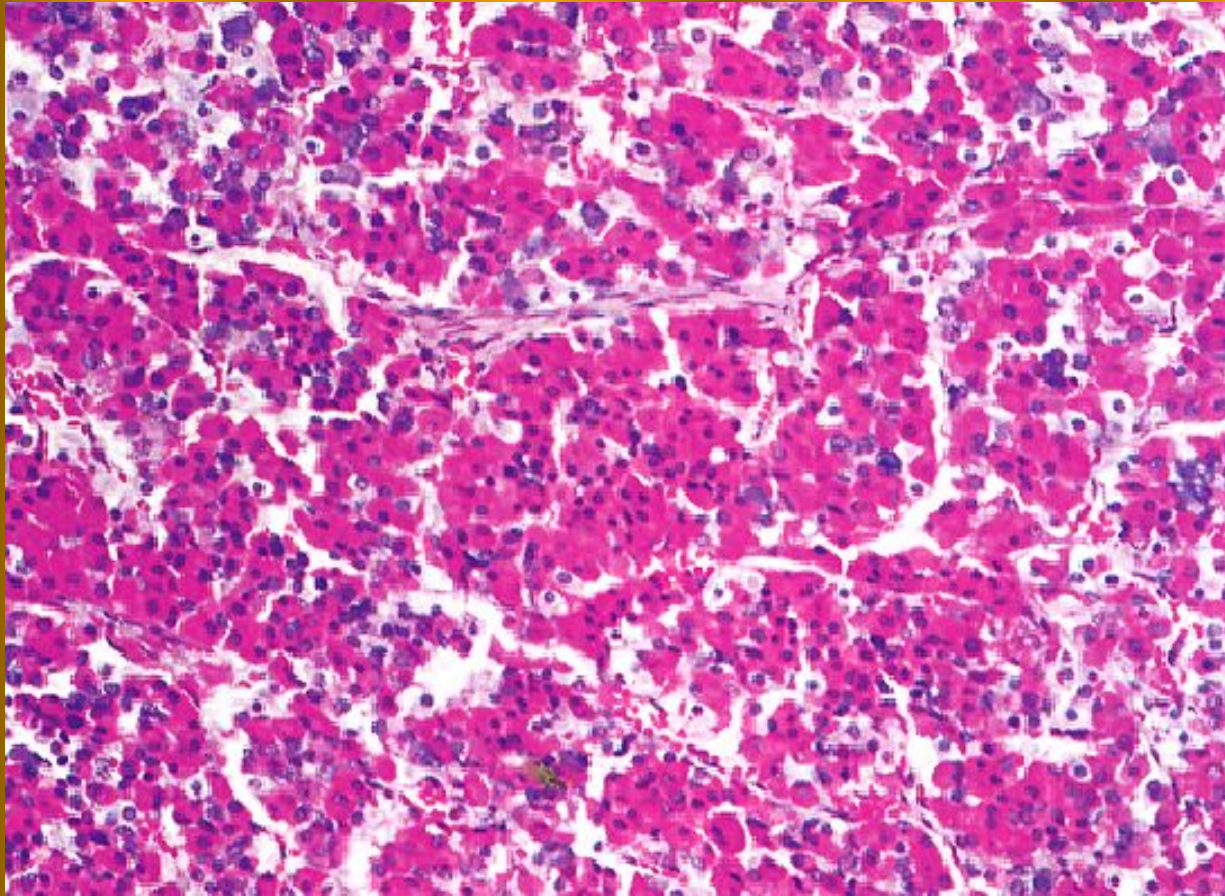
- 1. ОСТЕОБЛАСТ - АКТИВАЦИЯ – ОСТЕОГЕНЕЗ – РОСТ КОСТЕЙ**
- 2. ХОНДРОБЛАСТ – АКТИВАЦИЯ – ХОНДРОГЕНЕЗ**
- 3. МИОЦИТЫ - ГИПЕРТРОФИЯ**
- 4. ВНУТРЕННИЕ ОРГАНЫ - ГИПЕРТРОФИЯ, ГИПЕРПЛАЗИЯ – СПЛАНХНОМЕГАЛИЯ**
- 5. СОМАТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ - МИТОГЕНЕЗ – ГИПЕРТРОФИЯ, ГИПЕРПЛАЗИЯ**

МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ:

- 1. СИНТЕЗ РНК, ДНК, БЕЛКОВ**
- 2. АКТИВАЦИЯ ГЛИКОГЕНОЛИЗА**
- 3. АКТИВАЦИЯ ЛИПОЛИЗА**

Нарушения функции аденогипофиза

Микропрепарат эозинофильной аденомы гипофиза
(по W.Dörr)



Большое скопление эозинофильных клеток в передней доле гипофиза

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРСЕКРЕЦИИ СОМАТОТРОПИНА

- 1. УСИЛЕНИЕ МИТОГЕНЕЗА**
- 2. УВЕЛИЧЕНИЕ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЕЧНОЙ МАССЫ**
- 3. ИЗБЫТОЧНОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ РОСТА КОСТЕЙ И ХРЯЩЕЙ**
- 4. СПЛАНХНОМЕГАЛИЯ**
- 5. УСИЛЕННЫЙ ГЛИКОГЕНОЛИЗ – ГИПЕРГЛИКЕМИЯ – УМЕНЬШЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ**
- 6. УСИЛЕННЫЙ ЛИПОЛИЗ - ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ**

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОСЕКРЕЦИИ СОМАТОТРОПИНА

1. УГНЕТЕНИЕ МИТОГЕНЕЗА

2. УМЕНЬШЕНИЕ ГЛИКОГЕНОЛИЗА, ГИПОГЛИКЕМИЯ

3. ОСТЕОПЕНИЯ (УМЕНЬШЕНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ)

4. УМЕНЬШЕНИЕ ЛИПОЛИЗА, ОЖИРЕНИЕ

5. АТРОФИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

6. АТРОФИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

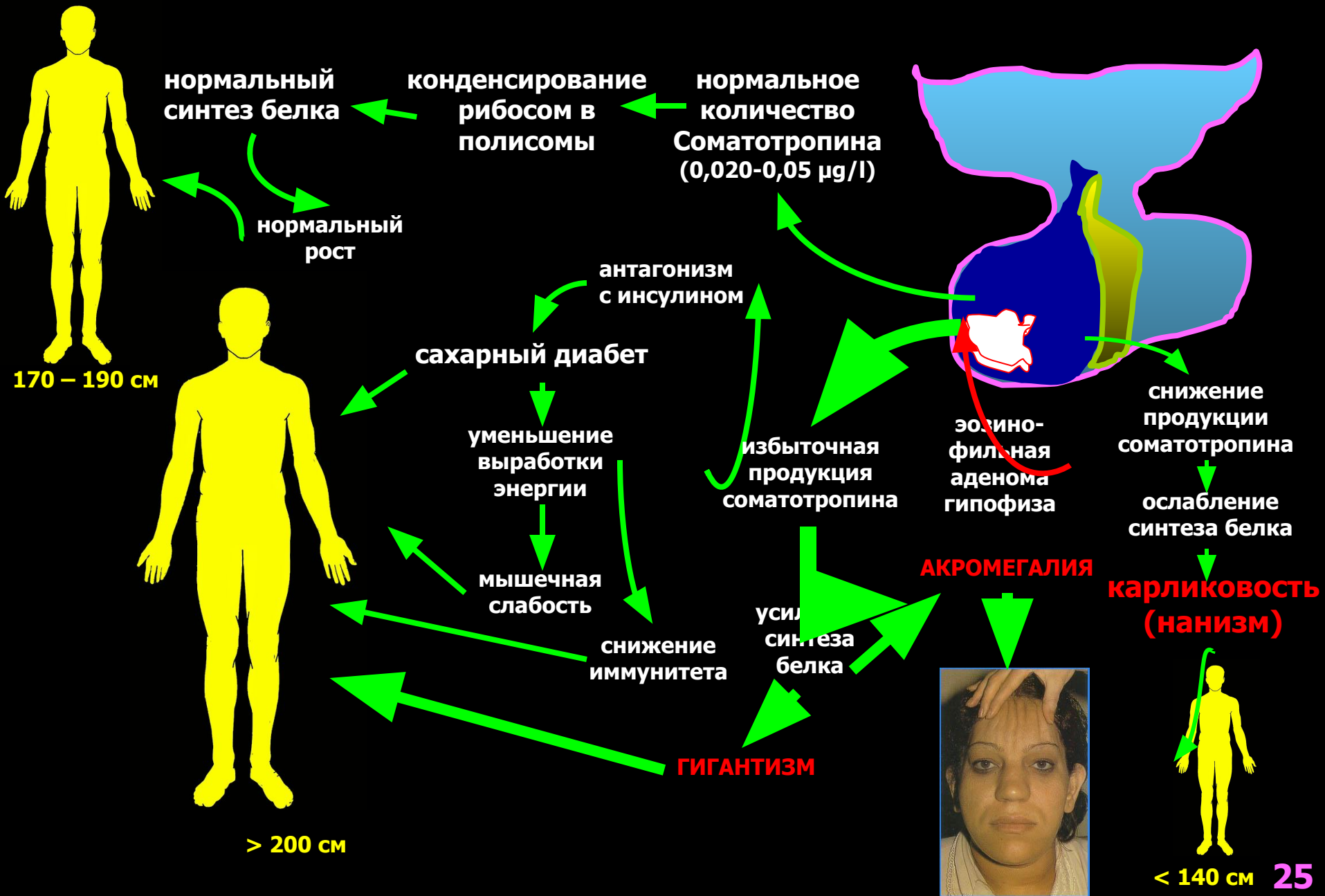
7. УМЕНЬШЕНИЕ СИНТЕЗА БЕЛКА

8. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ РЕГЕНЕРАЦИИ

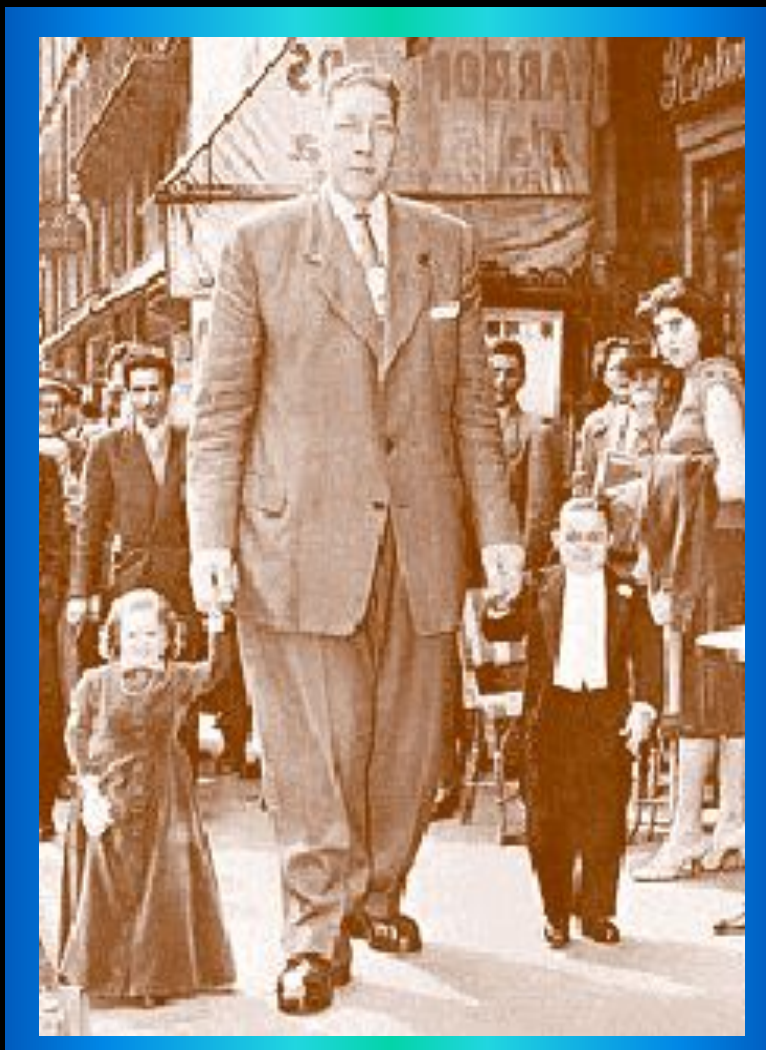
9. АТРОФИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

10. ИММУНОСУПРЕССИЯ

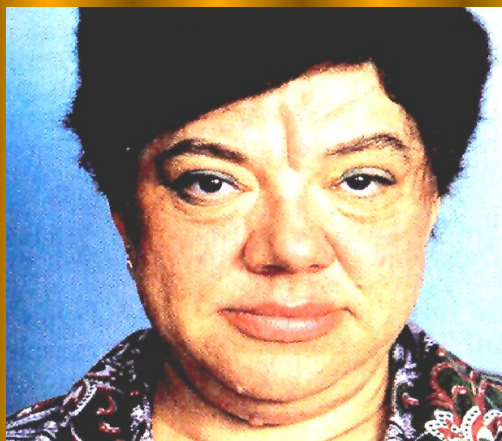
Гипер- и гипосекреция соматотропина



Примеры гипофизарного гигантизма и карликовости



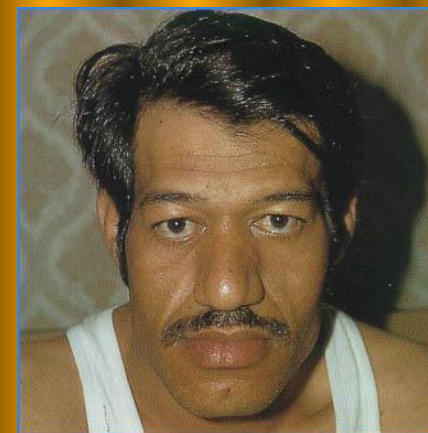
Клинические примеры акромегалии



лицо женщины с акромегалией

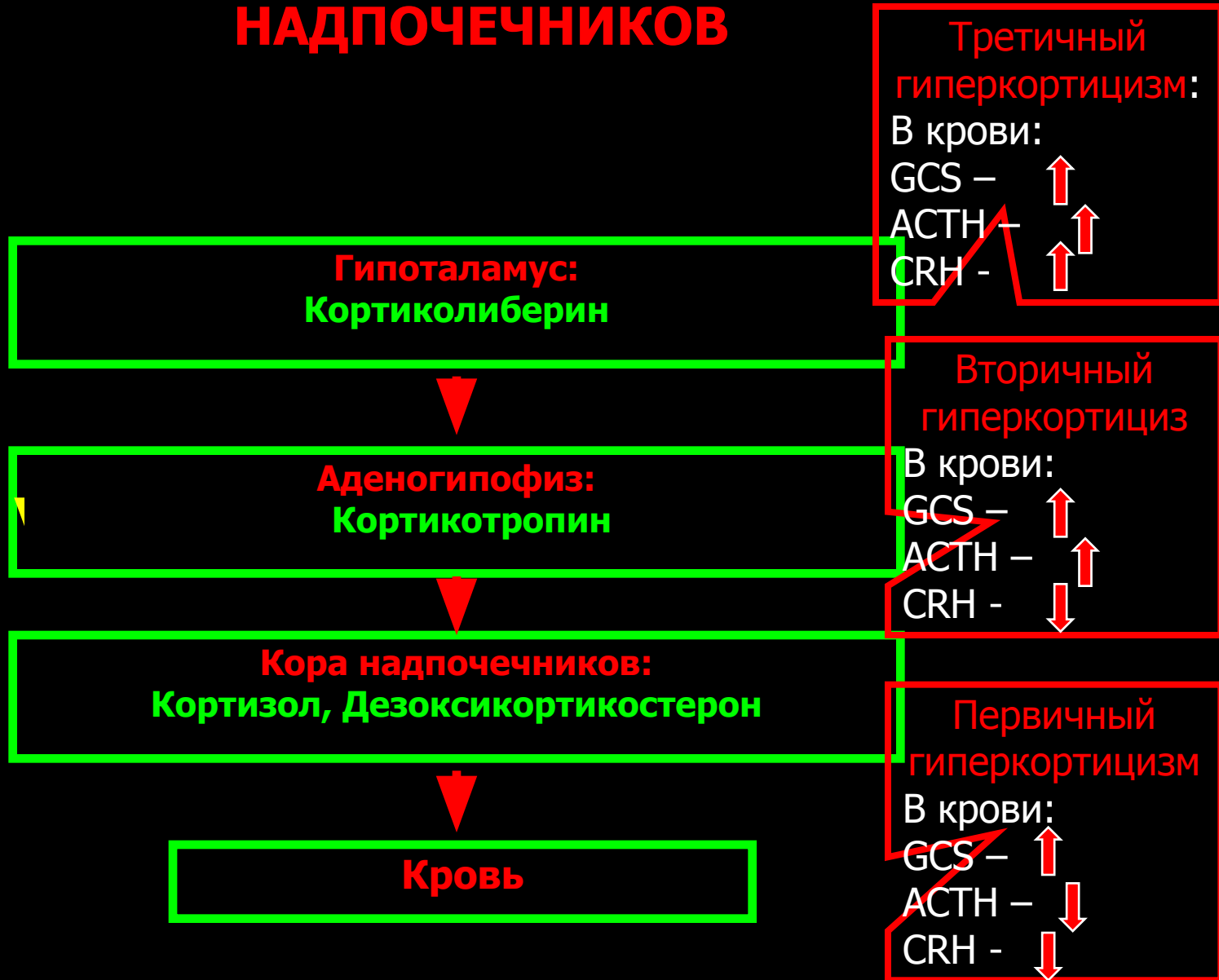


**1. рука здорового человека
2. рука при акромегалии**



лицо мужчины с акромегалией

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ГИПОТАЛАМУС- ГИПОФИЗ - КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ



ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

1. ОРГАНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ (АНТЕНАТАЛЬНЫЕ):

Созревание внутренних органов:

- ЖКТ
- Щитовидная железа
- Легкие (сурфактант)
- Сетчатка глаза

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

1. ОРГАНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ (ПОСТНАТАЛЬНЫЕ):

Фибробласт – подавление пролиферации

- Подавление синтеза внеклеточной матрицы
- коллагенолизис
- Атрофия соединительной ткани
- Рассасывание рубцов (инфекционных гранулём)
- Замедленная регенерация

Остеобласт – подавление пролиферации

- атрофия костей
- активация остеокластов - остеолиз, остеопороз – боль в костях
- патологические переломы костей (позвонков), кифоз

Хондробласт – подавление пролиферации

- атрофия хрящей
- стирание суставных хрящей

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

1. ОРГАНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ (ПОСТНАТАЛЬНЫЕ):

Иммуноциты – апоптоз лимфоцитов

- атрофия тимуса и лимфоидной ткани
- лимфоцитопения, вторичный иммунодефицит

Лейкоциты – стимуляция выхода нейтрофилов из костного мозга в кровь

- нейтрофилия
- эозинопения
- моноцитопения

Эпителиоциты – атрофия слизистых ЖКТ (изъязвление)

- истончение и ранимость кожи

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

1. ОРГАНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ (ПОСТНАТАЛЬНЫЕ):

Эндокринные железы:

1. Паравентрикулярное ядро – снижение секреции гипоталамического кортиколиберина
2. Базофильные клетки аденогипофиза – снижение секреции кортикотропина, дизадаптация гипоталамуса и гипофиза (необходимость в реадaptации после удаления гормонпродуцирующей опухоли)
3. Базофильные клетки аденогипофиза – подавление секреции: FSH и LH –
у женщин: аменорея, ановуляция, гипоэстрогения;
у мужчин: подавление сперматогенеза, гипоандрогения
4. Ацидофильные клетки аденогипофиза – подавление секреции гормона роста
подавление клеточного митоза, приостановка роста у детей,
ослабление регенеративной способности у тканей
5. Надпочечники – односторонняя опухоль надпочечника – гиперсекреция кортизола -
подавление гипоталамуса и гипофиза – гипосекреция кортиколиберина и АКТГ – атрофия здорового надпочечника – недостаточность кортизола после удаления опухоли
Необходимость восстановления функции гипоталамуса, гипофиза, надпочечника
6. Паращитовидные ж-зы - стимуляция секреции паратгормона - гиперкальциемия –
гиперкальциурия

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

1. ОРГАНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ (ПОСТНАТАЛЬНЫЕ):

Миокард – 4 положительных кардиотропных эффекта: ино-, батмо-, хроно- и дромотропного

Гладкая мускулатура сосудов - гипертонус, гиперреактивность к адренергическим стимулам – артериальная гипертензия

Скелетная мышца - подавление синтеза ДНК, РНК и белков – атрофия мышц - миастения

ЦНС – повышенная возбудимость, эйфория, психоэмоциональная лабильность, астения, депрессия

Почки – повышенная концентрация кортизола в эпителиоцитах почечных канальцев – истощение 11-β- гидроксистеромддегидрогеназы – присутствие кортизола в эпителиоцитах – взаимодействие кортизола с минералокортикоидными рецепторами – избыточная реабсорбция Na⁺ в кровь (гипернатриемия, гиперосмолярность плазмы, задержка воды, гиперволемиа, артериальная гипертензия).
Секреция K⁺ (гипокалиемия),
Секреция H⁺ (алкалоз)

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

1. ОРГАНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ (ПОСТНАТАЛЬНЫЕ):

Метаболические эффекты:

1. Подавление синтеза ДНК, РНК и белков в органах (за исключением печени)
2. Активация протеолиза – гипераминоацидемия - глюконеогенез
3. Активация липолиза и подавление липогенеза – транспортная гиперлипидемия - интенсивное окисление жирных кислот – кетогенез
4. Отложение жира на туловище – „горб бизона“, „лунообразное лицо“
5. Активация гликогенолиза
6. Угнетение периферической утилизации глюкозы в миоцитах и адипоцитах – гипергликемия – снижение толерантности к глюкозе

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

1. ОРГАНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ (ПОСТНАТАЛЬНЫЕ):

Противовоспалительные эффекты:

1. Угнетение провоспалительной системы $\text{NF-}\kappa\text{B}$ – супрессия генов провоспалительных цитокинов
2. Угнетение фосфолипазы A_2 – уменьшение образования арахидоновой кислоты – подавление синтеза простагландинов (ПГ)
3. Антигистаминовый эффект – поддержание нормальной проницаемости сосудов – противоотечный эффект
4. Угнетение эмиграции лейкоцитов из крови в воспалительный очаг
5. Поддержание реактивности микрососудов к адренергическим стимулам – ослабление воспалительной гиперемии

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

1. ОРГАНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ (ПОСТНАТАЛЬНЫЕ):

Сердечно-сосудистые эффекты:

1. Стимулирует синтез Na^+ , K^+ – АТФ-азы в кардиомиоцитах
2. Повышает силу сокращения миокарда
3. Усиливает положительные кардиотропные эффекты
4. Стимулирует транскрипцию и экспрессию α -1 и β -2 адренергических рецепторов
5. Ограничивает десенситизацию адренергических рецепторов
6. Угнетает захват норадреналина в синаптической щели
7. Повышает адренергический эффект на сосуды
8. Повышает периферическое сосудистое сопротивление, поддерживает сосудистый тонус
9. Поддерживает целостность эндотелия сосудов

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

В стрессовой реакции:

Сердечно-сосудистые эффекты

Гомеостатические эффекты при кровопотере – уменьшает ангиотензинвазопрессинный и рениновый ответ

Иммуносупрессивный и противовоспалительный эффекты

Метаболические (катаболические) эффекты

Нейробиологические эффекты:

- угнетает половое поведение:

GCs (в больших дозах) уменьшает секрецию GnRH și LH

- Улучшает познавательное поведение

ПРИЧИНЫ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

СТРЕСС

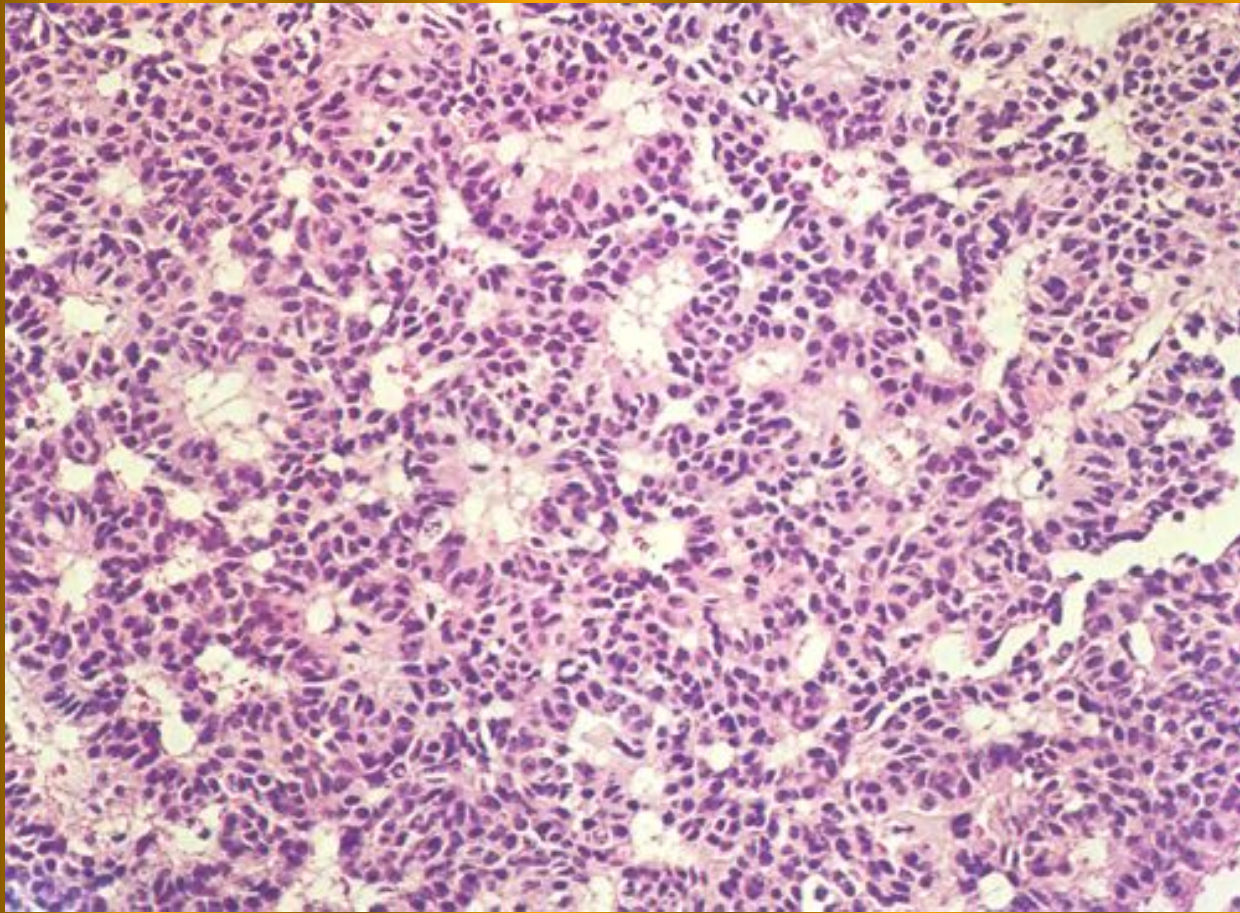
Избыток Кортиколиберина

Избыток АКТГ

Опухоли базофильных клеток аденогипофиза

Опухоли из секреторных клеток пучковой зоны надпочечника

Микропрепарат базофильной аденомы гипофиза (по W.Dörr)



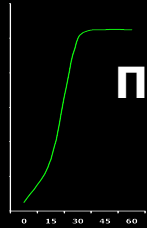
Большое скопление базофильных клеток в передней
доле гипофиза

Основные патогенетические звенья болезни

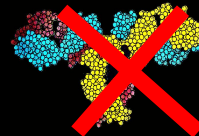
Cushing

Гипергликемия-глюкозурия-полиурия-полидипсия

Развитие сахарного диабета



Повышение толерантности к инсулину

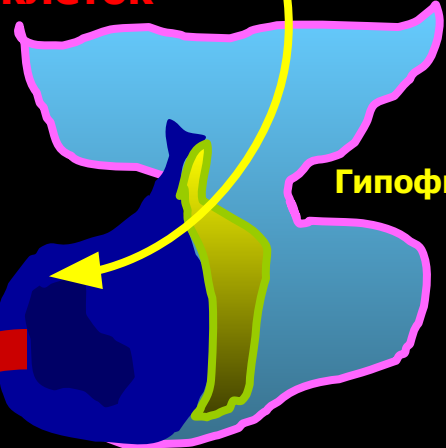


Иммуносупрессия

Остеопороз, переломы

Гиперсекреции HCl, пепсина
Угнетение образования желудочной слизи

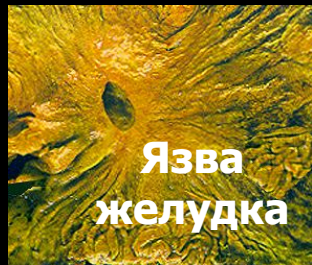
Аденома базофильных клеток



Гипофиз

Гиперсекреция АКТГ

надпочечник



Язва желудка

Отвислый живот, багрово-красные Полосы (стрии)



Атрофия мышц, ожирение – „гигант на глиняных ногах“

Угнетение липолиза

истончение и ранимость кожи, Изъязвления на коже

Атрофия тимуса

Артериальная гипертензия

Гиперсекреция кортизола

отёк

Альдостерон (задержка Na, H₂O)

ГИПОКОРТИЦИЗМ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

III. ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ ГИПОКОРТИЦИЗМ

**Отсутствие кортиколиберина-АКТГ-кортизола
(атрофия гипофиза – атрофия надпочечников)**

II. ГИПОФИЗАРНЫЙ ГИПОКОРТИЦИЗМ

**Отсутствие АКТГ-кортизола
(Атрофия надпочечников)**

Кора надпочечников

I. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОКОРТИЦИЗМ

**Отсутствие кортизола
отсутствие минералокортикоидов
избыток АКТГ**

ЭТИОЛОГИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПОКОРТИЦИЗМА



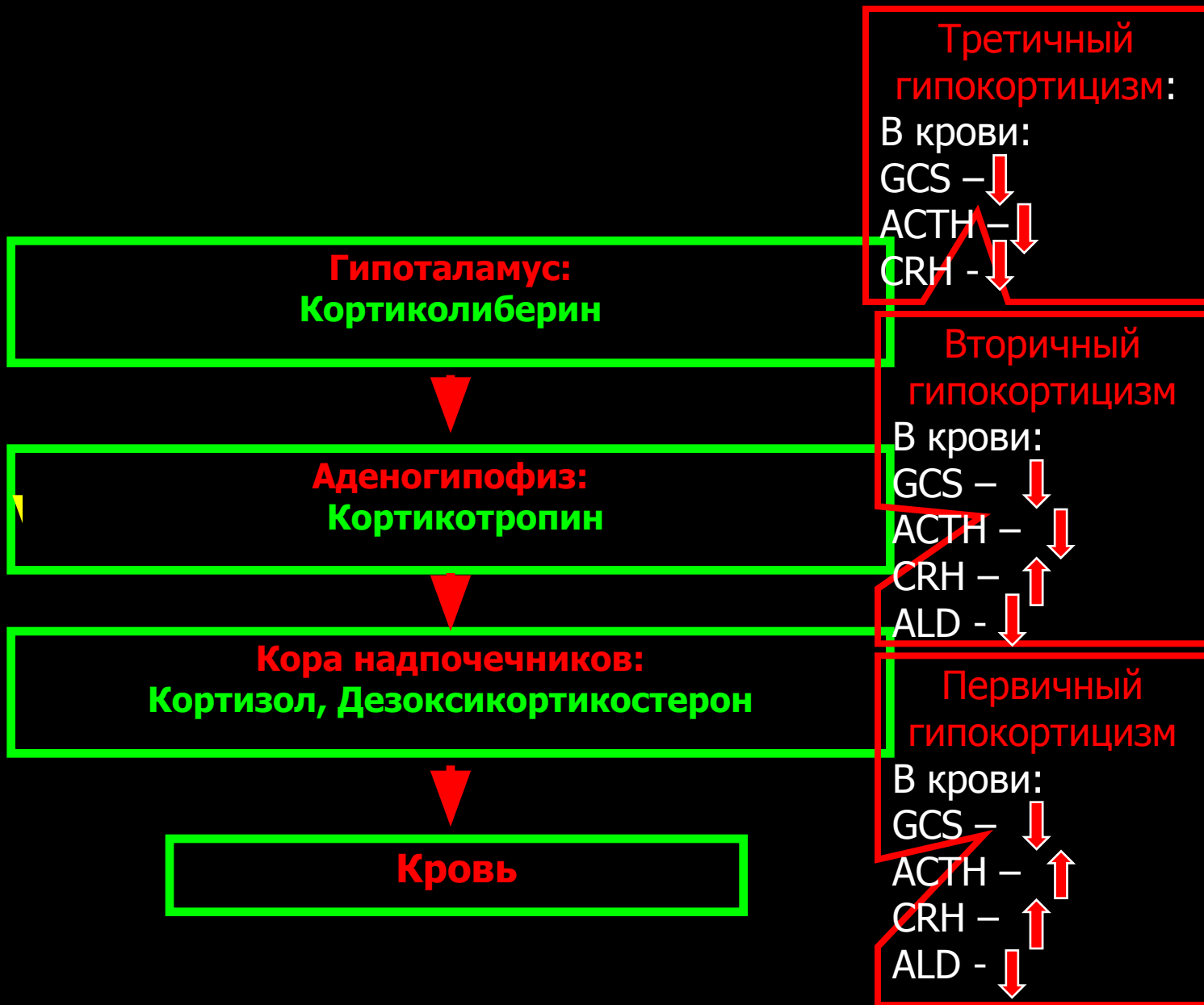
Патофизиология эндокринной системы

II часть

Кафедра Патофизиологии и клинической патофизиологии

к.м.н., доцент К. Ханган

Формы гипокортицизма



ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОКОРТИЦИЗМА

ОТСУТСТВИЕ КОРТИЗОЛА:

- **Ослабление метаболических эффектов:**
- **Ослабление глюконеогенеза** -
 - гипогликемия –
 - нервно-психическая астения –
 - эпизоды критической гипогликемии (кома)
- **Гипосекреция инсулина** – ослабление синтеза белков –
 - атрофия органов
 - ослабление глюконеогенеза
 - ослабление липогенеза – кахексия
- **Непереносимость стресса:**
 - («стрессовая» секреция глюкокортикоидов – 10 физиологических суточных доз)
 - **Сниженная резистентность к стрессу:**
 - гипотермии, травме, кровотечению,
 - хирургическим вмешательствам,
 - инфекциям

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОКОРТИЦИЗМА

ОТСУТСТВИЕ КОРТИЗОЛА:

Ослабление сердечно-сосудистых рефлексов:

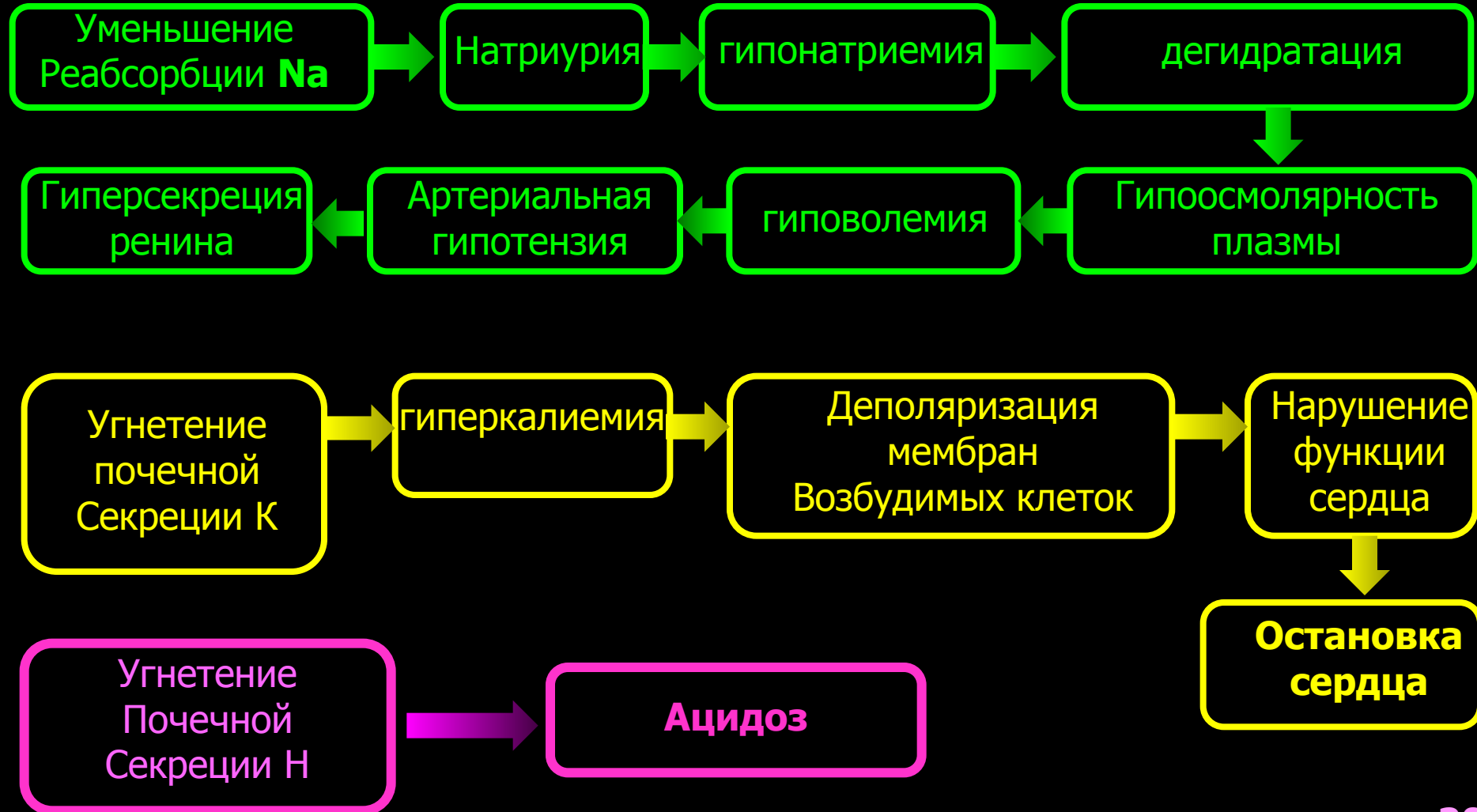
- Снижение чувствительности сердца и сосудов к адренергическим стимулам
артериальная гипотензия,
ортостатическая гипотензия и тахикардия,
артериальный коллапс

Предрасположенность к воспалительным процессам:

- Преобладание провоспалительной системы (NF- κ B – провоспалительные цитокины) над противовоспалительной системой (глюкокортикоиды) –
- Избыточный синтез провоспалительных цитокинов (IL, TNF):
лихорадка,
потеря массы тела (кахексия)
боли в мышцах и костях

Предрасположенность к аллергическим реакциям и аутоиммунным заболеваниям

ОТСУТСТВИЕ АЛЬДОСТЕРОНА



Гиперпигментация кожи при Аддисоновой (бронзовой) болезни

Механизм

Дефицит кортизола



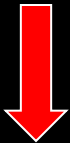
гиперсекреция
кортиколиберинов



Увеличение секреции (ПОМК)
АКТГ, МСГ, В-липотропный



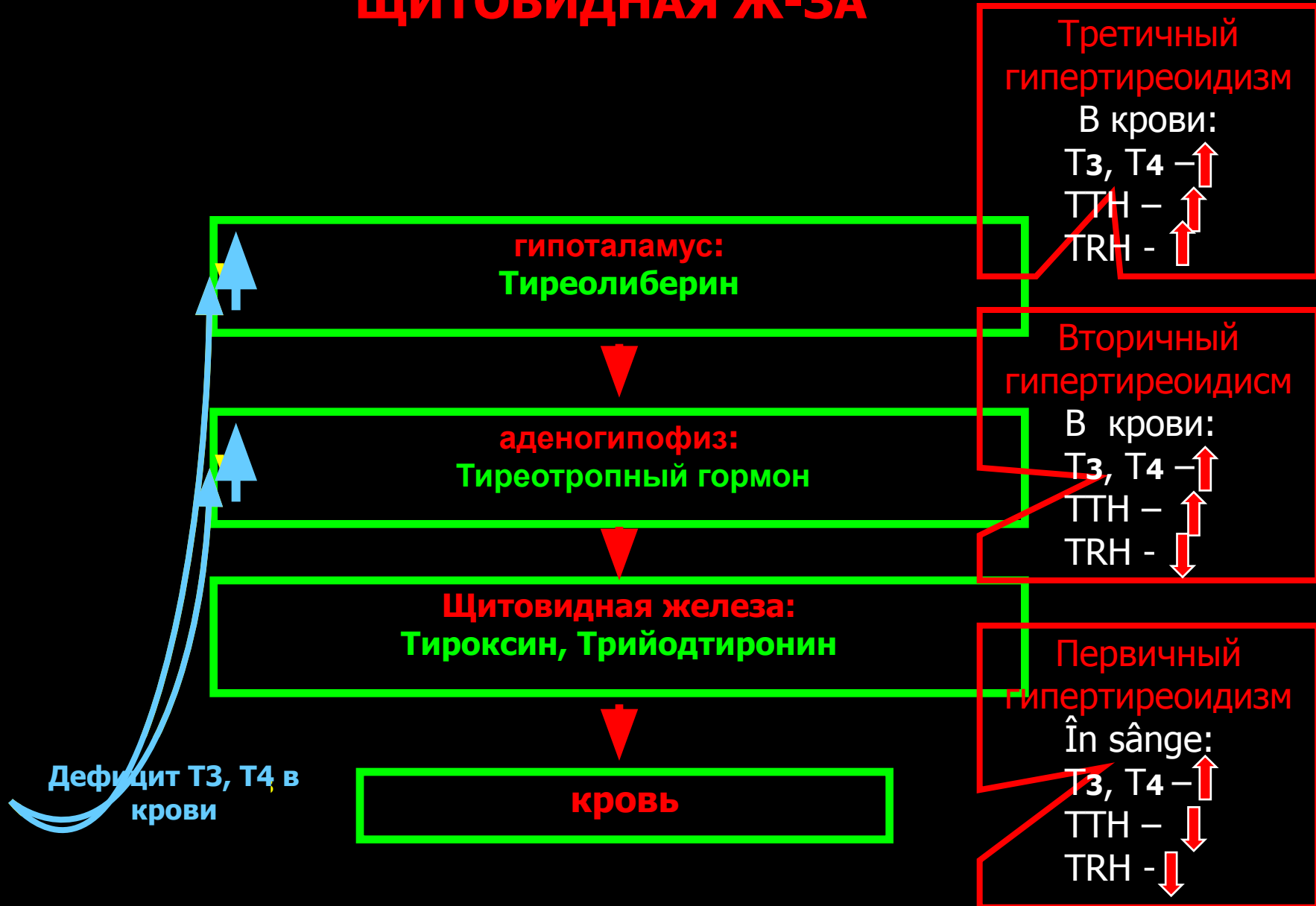
Активация меланоцитов
(усиливается меланогенез:
переход тирозина в меланин)



Гиперпигментация кожи



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ГИПОТАЛАМУС – ГИПОФИЗ – ЩИТОВИДНАЯ Ж-ЗА



Гипертиреозидизм

Этиология

Передача гена, по рецессивному типу сцепленная с X-хромосомой

Избыток TRH, ТТН

Наследственность

Изменение гормонального статуса

Секреторная чашевидная аденома щитовидной железы в пубертанном периоде

Хронические инфекции

Энцефалиты

Употребление больших количеств йода

Аутоантитела против ТТН рецептора

Психические травмы

Гиперфункция щитовидной железы



Механизм секреции гормонов щитовидной ж-зы

Тиреотропный гормон (ТТГ)



Пролиферация фолликулов

Захват йода из крови

Активация йодпероксидазы

Деионизация йода J – в J_2

Синтез тиреоглобулина

Йодирование тиреоглобулина

Протеолиз тиреоглобулина – отщепление диiod- и моноiodтирозина

Синтез и секреция Т3 и Т4

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГИПЕРТИРЕОИДИЗМА

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ:

СОМАТИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ;
ФОРМИРОВАНИЕ ЦНС

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ : ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ОКСИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

РАЗОБЩЕНИЕ ОКИСЛЕНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ
УВЕЛИЧЕНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА
УСИЛЕНИЕ ТЕРМОГЕНЕЗА
УВЕЛИЧЕНИЕ ОСНОВНОГО ОБМЕНА
АКТИВАЦИЯ ЛИПОЛИЗА, ГЛИКОГЕНОЛИЗА, ПРОТЕОЛИЗА
СПОСОБСТВУЕТ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗУ
СПОСОБСТВУЕТ УТИЛИЗАЦИИ ХОЛЕСТЕРИНА

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

АКТИВАЦИЯ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ
АКТИВАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
ПОВЫШЕНИЕ СОСУДИСТОГО ТОНУСА
СТИМУЛЯЦИЯ ЭРИТРОПОЭЗА
СТИМУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ И АППЕТИТА

ГЛАЗНЫЕ ЭФФЕКТЫ: ЭКЗОФТАЛЬМ, МИДРИАЗ, СЛЁЗОТЕЧЕНИЕ

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

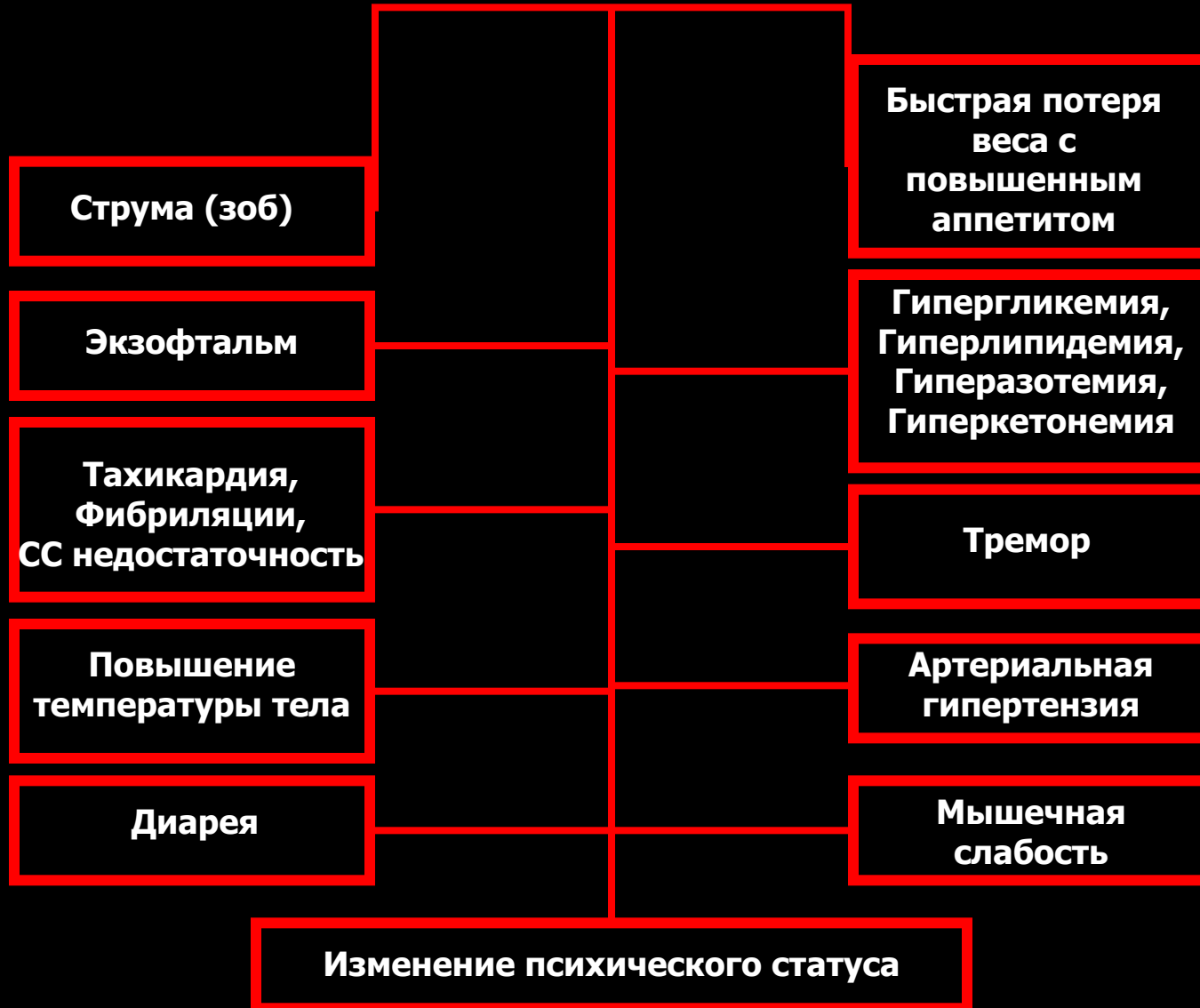
взаимодействие антител с рецепторами эпителия фолликулов щитовидной железы и оказание ими действия, сходного с эффектом тиротропина

гиперфункция щитовидной железы

продукция В-лимфоцитами тиреостимулирующих антител класса IgG

гиперпродукция тиреоидных гормонов

Проявления базедовой болезни

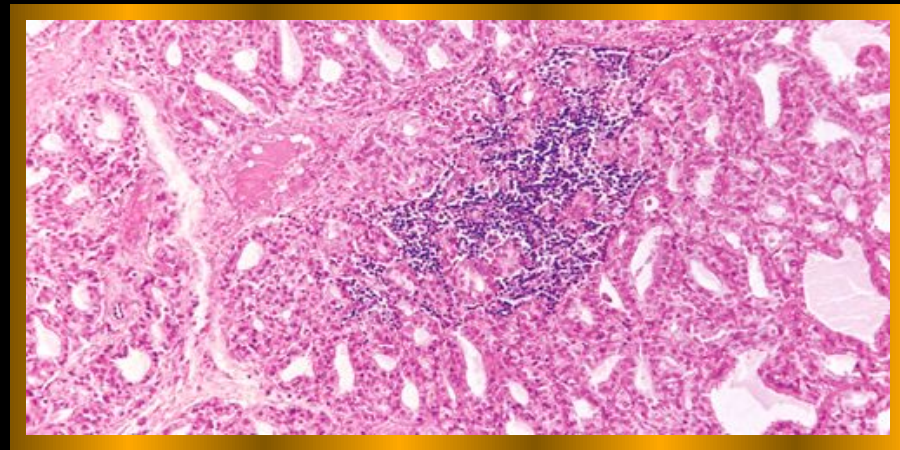


«КЛАССИЧЕСКАЯ ТРИАДА» СИМПТОМОВ: СТРУМА, ЭКЗОФТАЛЬМ, ТАХИКАРДИЯ

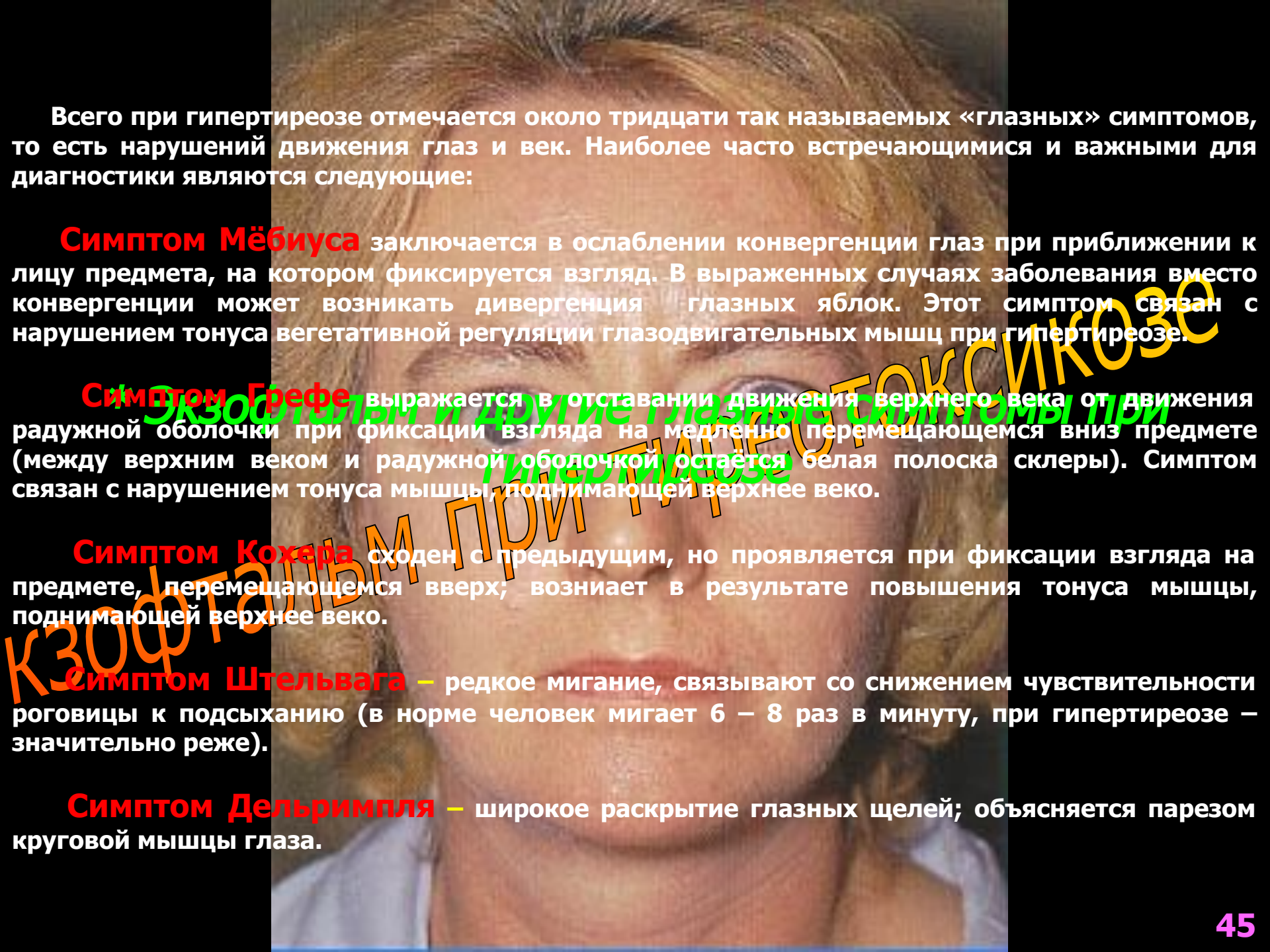
Струма (зоб) при базедовой болезни



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 остаётся 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.

Гипотиреозидизм

(У взрослых)

вследствие ее деструкции

1. Тиреоидэктомии
2. применение лекарственных средств, которые подавляют функцию и пролиферацию щитовидной железы
3. поступление в организм радиоактивного йода
4. аутоиммунные тиреоидиты
5. старческого склероза щитовидной железы
6. врожденные нарушения гормоногенеза
7. применение антитиреоидных средств
8. поражения гипофиза с недостатком ТСГ
9. поражения гипоталамуса с недостатком TRH
10. нарушение питания
11. выработка антигормональных антител

ГИПОТИРЕОИДИЗМ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

- **III. ТРЕТИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОИДИЗМ**
 - отсутствие тиреолиберина – тиреоторопина (ТТГ)–
 - гормонов Т3 и Т4
- **II. ВТОРИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОИДИЗМ**
 - уменьшение ТТГ – гормонов Т3 и Т4
 - атрофия фолликулов железы
- **I. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОИДИЗМ**
 - уменьшение тетраiodтиронина (тироксина)
 - и трийодтиронина – избыток de ТТГ

ГИПОТИРЕОЗ

вторичные
(при патологии
гипофиза)

третичные
(при патологии
гипоталамуса)

первичные
(при патологии
щитовидной
железы)

Эндемический зоб

Спорадический зоб

МИКСИДЕМА (у взрослых)

Суточное поступление йода колеблется от 200-500 мкг

В некоторых географических зонах с выраженным дефицитом йода – 10 мкг

Щитовидная ж-за захватывает из крови 100 мкг в сутки

Нарушения ферментов щитовидной ж-зы (наследственные или приобретённые)

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОИДИЗМ

Отсутствие T4 и T3

■ Отсутствие органогенетических антенатальных эффектов:

- недоразвитие нейронов - кретинизм
- недоразвитие внутренних органов – отставание в росте

■ Отсутствие метаболических эффектов:

- уменьшение основного обмена, окислительных процессов
- гипогликемия
- гиперхолестеринемия - атероматоз
- ожирение
- слизистый отек
- гиперкетонемия
- уменьшение анаболизма /преобладание катаболизма белков

■ Угнетение окислительных процессов:

- уменьшение утилизации кислорода
- уменьшение термогенеза (гипотермия)
- непереносимость низких температур

■ Отсутствие функциональных эффектов:

- угнетение психо-эмоциональных процессов,
- угнетение симпато-адреналовой системы:
 - брадикардия
 - артериальная гипотензия

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



Внешний вид больного при микседеме и основные симптомы этого заболевания



Микседема (слизистый отек) является одним из симптомов первичного гипотиреоза.

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.

Губы цианотичные с желтушным оттенком вокруг.

Макроглоссия,
Редкие волосы

ИНСУЛИН

ПОЖЕЛУДОЧНАЯ Ж-ЗА ЭНДОКРИННАЯ ЧАСТЬ:

- клетки А – глюкагон
- клетки В – инсулин
- клетки D – соматостатин
- клетки F – панкреатический полипептид

СТИМУЛЫ СЕКРЕЦИИ ИНСУЛИНА: глюкоза, фруктоза

- аминокислоты (лейцин, аргинин)
- агонисты β -адренорецепторов
- кишечные гормоны (гастрин, секретин, ВИП)
- блуждающий нерв

МЕХАНИЗМЫ ПОДДЕРЖИВАНИЯ ГОМЕОСТАЗА ГЛИКЕМИИ В КРОВИ:

- - Потребление глюкозы – 2 mg/kg/min, – 120 mg/kg/час, – 100g /12 час)
- - гликемия после приема пищи обеспечивает организм глюкозой – 3 часа
- Гликогенолиз: (глюкагон) - обеспечивает организм глюкозой 6-12 часов (75% в ночное время)
- - глюконеогенез – глюкагон - при голодание, во время поста
- катехоламины
- кортизол
- соматотропин

МЕХАНИЗМЫ ИНСУЛИНА

1. Включение глюкозы в клетку использующее глюкозу:

Активация мембранных рецепторов для транспорта глюкозы:

GluT 1 – эритроциты
GluT 2 - печень, к-ки Лангерганс
GluT 3 - мозг
GluT 5 - энтероциты

инсулиннезависимые

GluT 4 – миоциты,
адипоциты

инсулинзависимые

2. Внутриклеточное использование глюкозы:

гексокиназа печени –
глюкокиназа нейронов –

инсулинзависимый процесс
инсулиннезависимый процесс

3. Углеводный обмен

активирует

ГЛИКОГЕНОГЕНЕЗ;
ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ
ЛИПОГЕНЕЗ;
ПРОТЕОСИНТЕЗ;

угнетает

ГЛИКОГЕНОЛИЗ
ЛИПОЛИЗ
ПРОТЕОЛИЗ
КЕТОГЕНЕЗ

Инсулиновая недостаточность

ПРЕОБЛАДАНИЕ ЭФФЕКТОВ ГЛЮКАГОНА

АКТИВАЦИЯ
ГЛИКОГЕНОЛИЗА
В ПЕЧЕНИ

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ

ГЛИЦЕРОЛ

ГИПЕРКЕТОНЕМИЯ:
АЦЕТОН
АЦЕТИЛУКСУСНАЯ К-ТА
β- ГИДРОКСИБУТИРОВАЯ К-ТА

КЕТОНУРИЯ
ВЫДЫХАНИЕ АЦЕТОНА
КОМПЕНСИРОВАННЫЙ
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ

ДЕКОМПЕНСАЦИЯ: УМЕНЬШЕНИЕ pH КРОВИ МЕНЕЕ 7,36
ИСТОЩЕНИЕ БИКАРБОНАТОВ ПЛАЗМЫ
ГИПЕРКАЛИЕМИЯ
ДЫХАНИЕ KUSSMAUL
КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КОМА

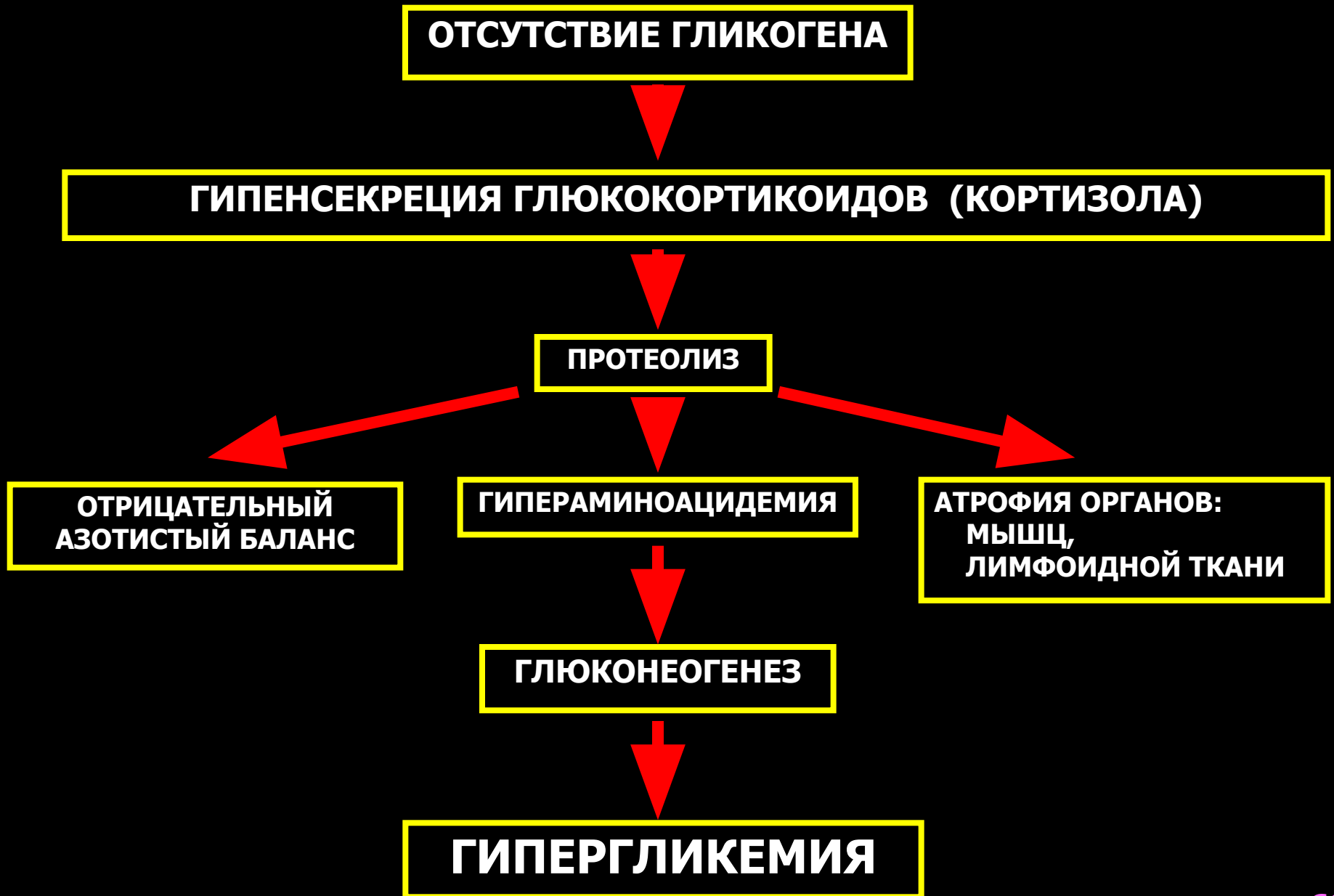
АКТИВАЦИЯ
ЛИПОЛИЗА
В АДИПОЦИТАХ

ТРАНСПОРТНАЯ ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ –
ПНЖК

ОКИСЛЕНИЕ ПНЖК –
ИЗБЫТОК АЦЕТИЛ-
Ко-А

КЕТОГЕНЕЗ

Инсулиновая недостаточность



ПАТОГЕНЕЗ ПРОЯВЛЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА:



Гипергликемия

Проявления и последствия

1. Гиперосмолярность плазмы крови – клеточный эксикоз

2. Глюкозурия

осмотический диурез

полиурия

дегидратация

гиповолемия

ренин-ангиотензин - альдостерон

гипернатриемия

жажда

полидипсия

3. Гликозилирование гемоглобина

4. Гликолилирование структур нефрона почек – диабетическая нефропатия:

микроангиопатия;

гломерулосклероз;

Дегенерация почечных канальцев;

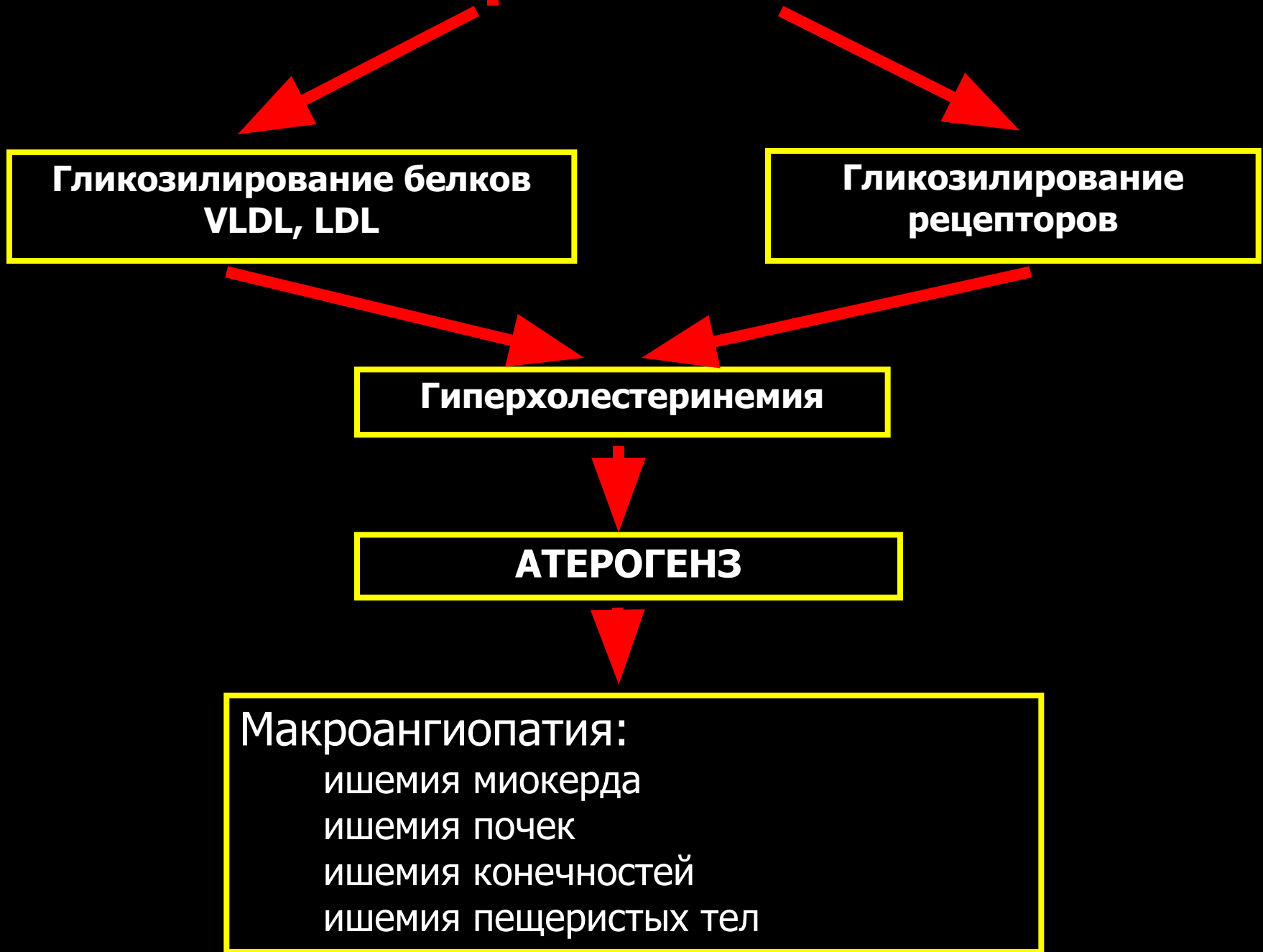
Почечная недостаточность

5. Периферическая диабетическая нейропатия (демиелинизация)

6. Диабетическая ретинопатия

7. Атерогенез - макроангиопатия

Гипергликемия



Инсулинорезистентность

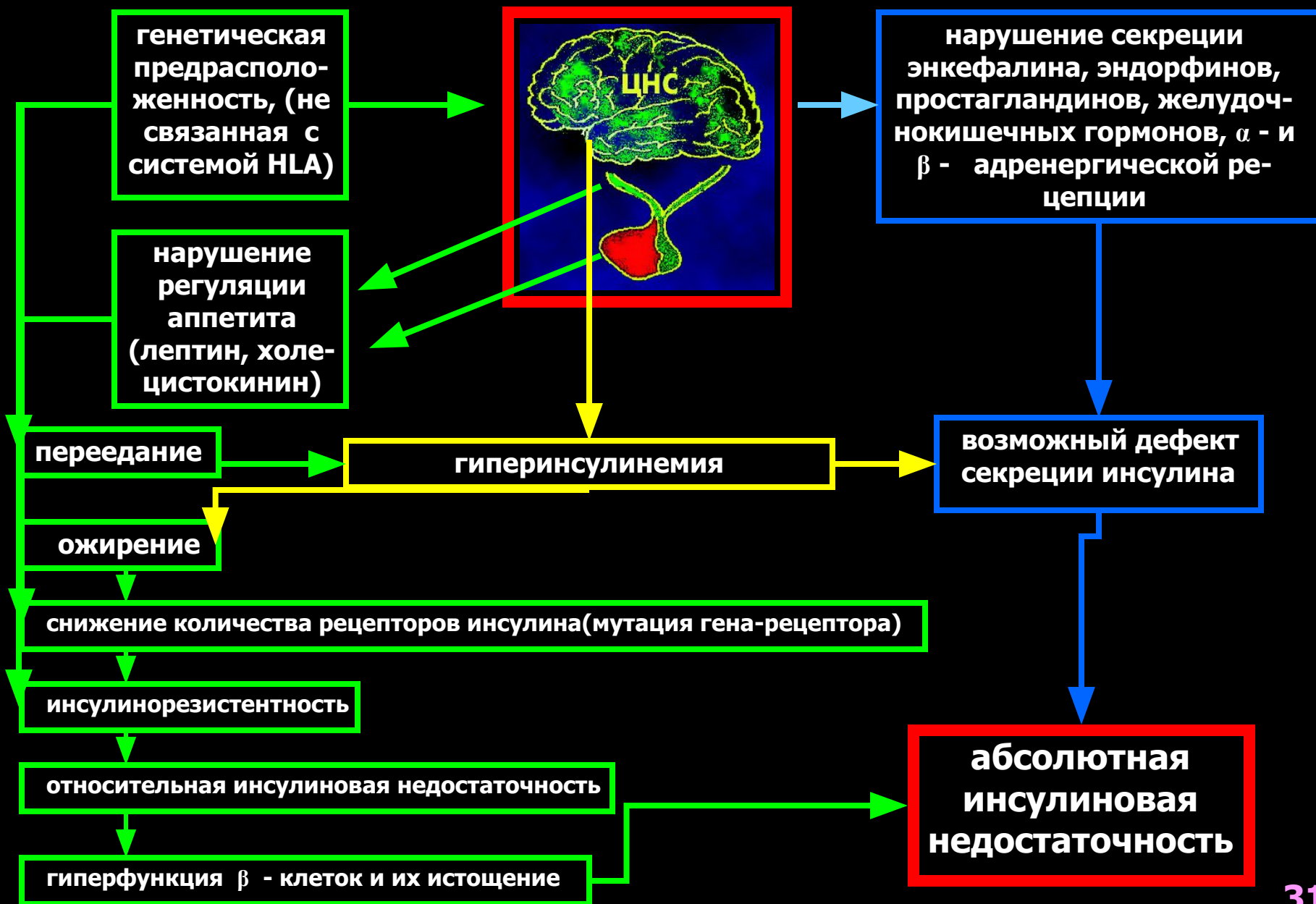
Нарушение функции beta-клеток поджелудочной ж-зы и устойчивости к инсулину: скелетных мышц, жировой ткани, печени

I. Угнетение захвата глюкозы

II. Уменьшается антилиполитический эффект

III. Не угнетается эндогенное образование глюкозы

Патогенез инсулинонезависимого сахарного диабета



NEUROPATIA DIABETICĂ

IPOTEZA METABOLICĂ – mioinozitol scăzut și sorbitol crescut – scade activitatea $\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{ATP-azei}$

IPOTEZA AXONALĂ – degenerescenta axonilor

IPOTEZA VASCULARĂ - angiopatiile

NEUROPATIA DIABETICĂ CARDIOVASCULARĂ:

HIPOTENSIUNE ORTOSTATICĂ

ISCHEMIA ȘI INFARCTUL MIOCARDIC INDOLOR

TAHICARDIA SINUSALĂ RIGIDĂ ÎN REPAUS

MOARTE SUBITĂ

NEUROPATIA DIABETICĂ A TRACTULUI DIGESTIV

DISFUNȚIA ESOFAGULUI

PAREZA GASTRICĂ

DIAREEA DIABETICĂ

DISCHINEZIA VEZICULEI BILIARE

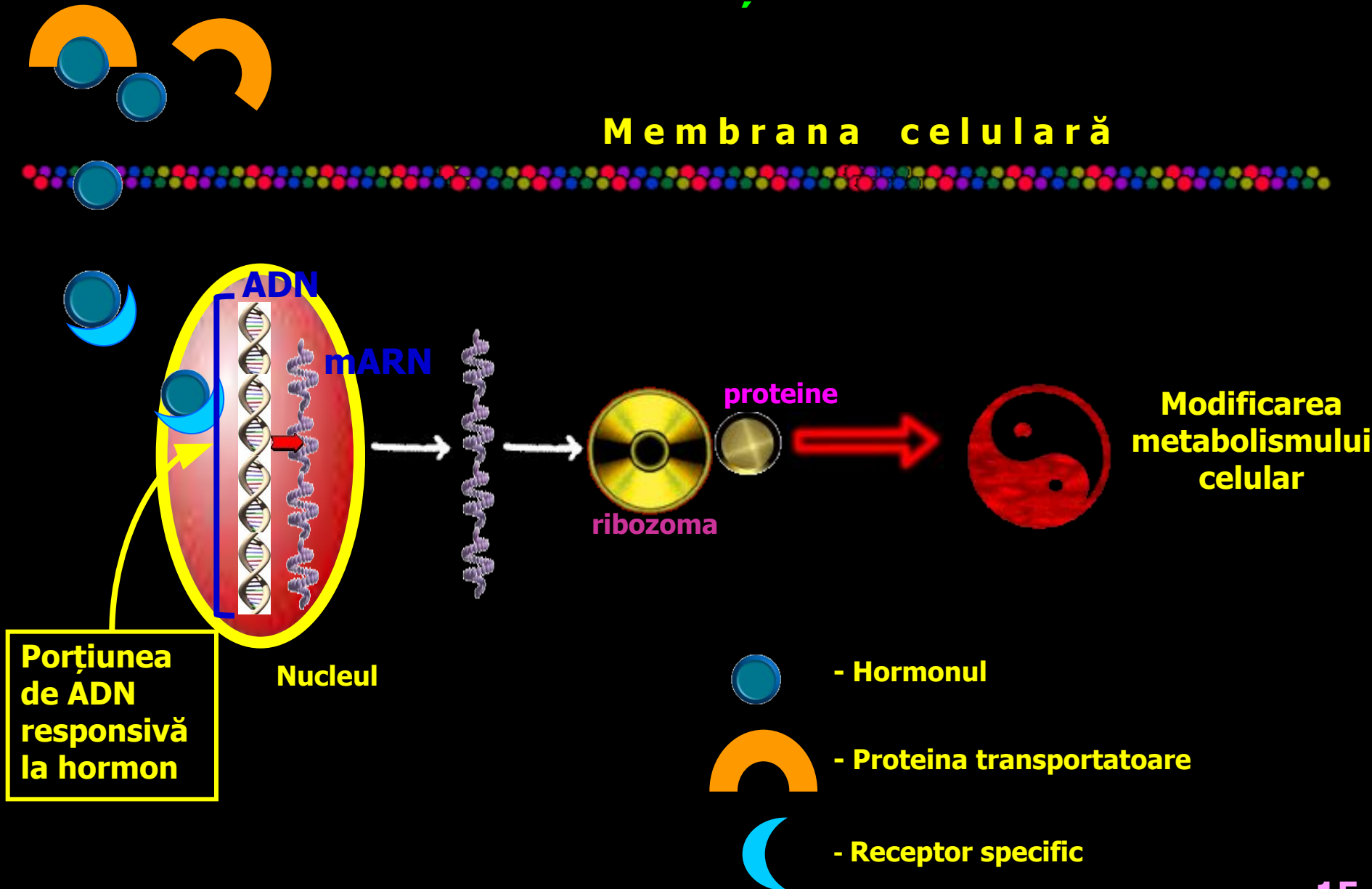
NEUROPATIA DIABETICĂ UROGENITALĂ:

LIPSA ERECȚIEI

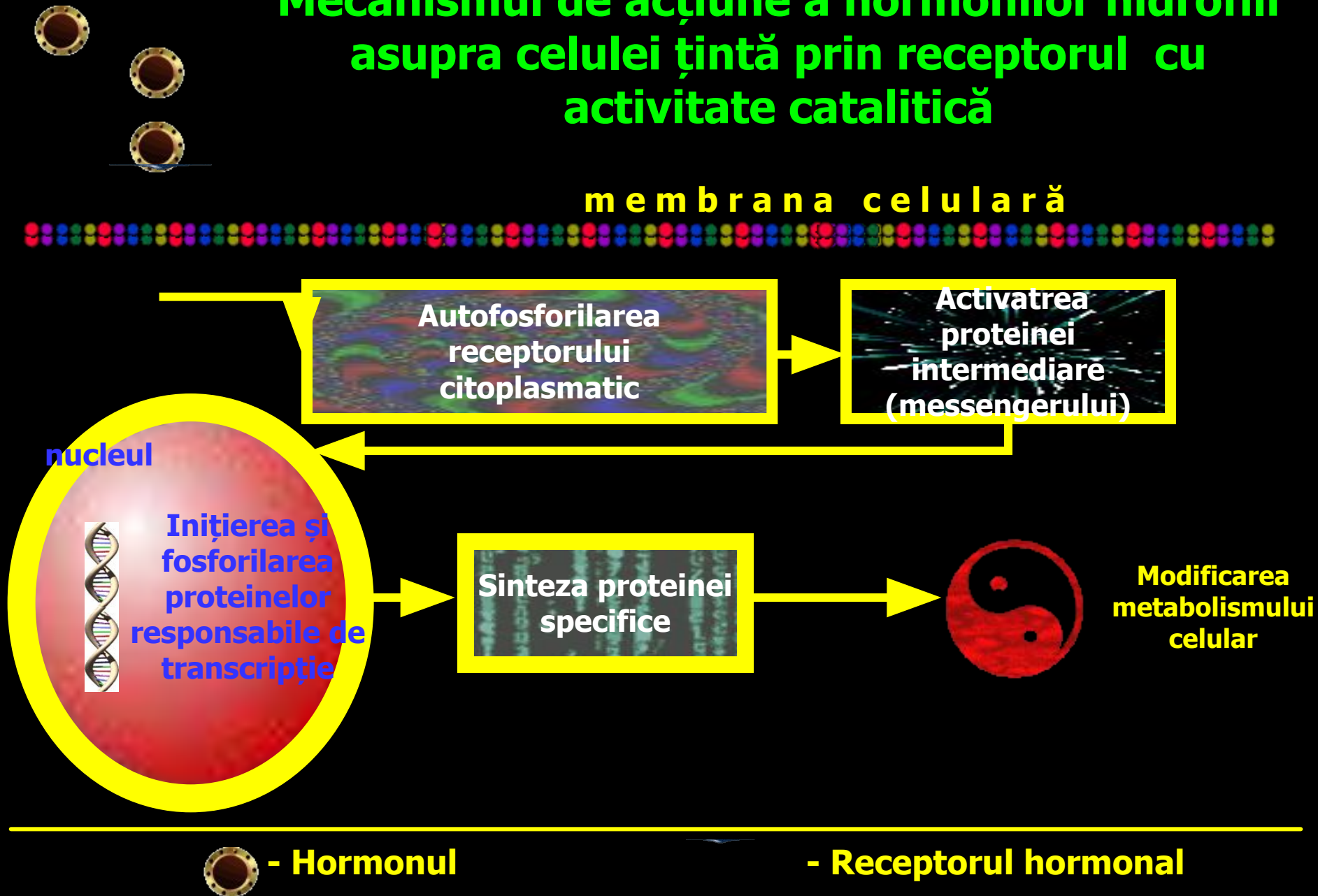
EJACULARE RETROGRADĂ

ATONIA VEZICEI URINARE

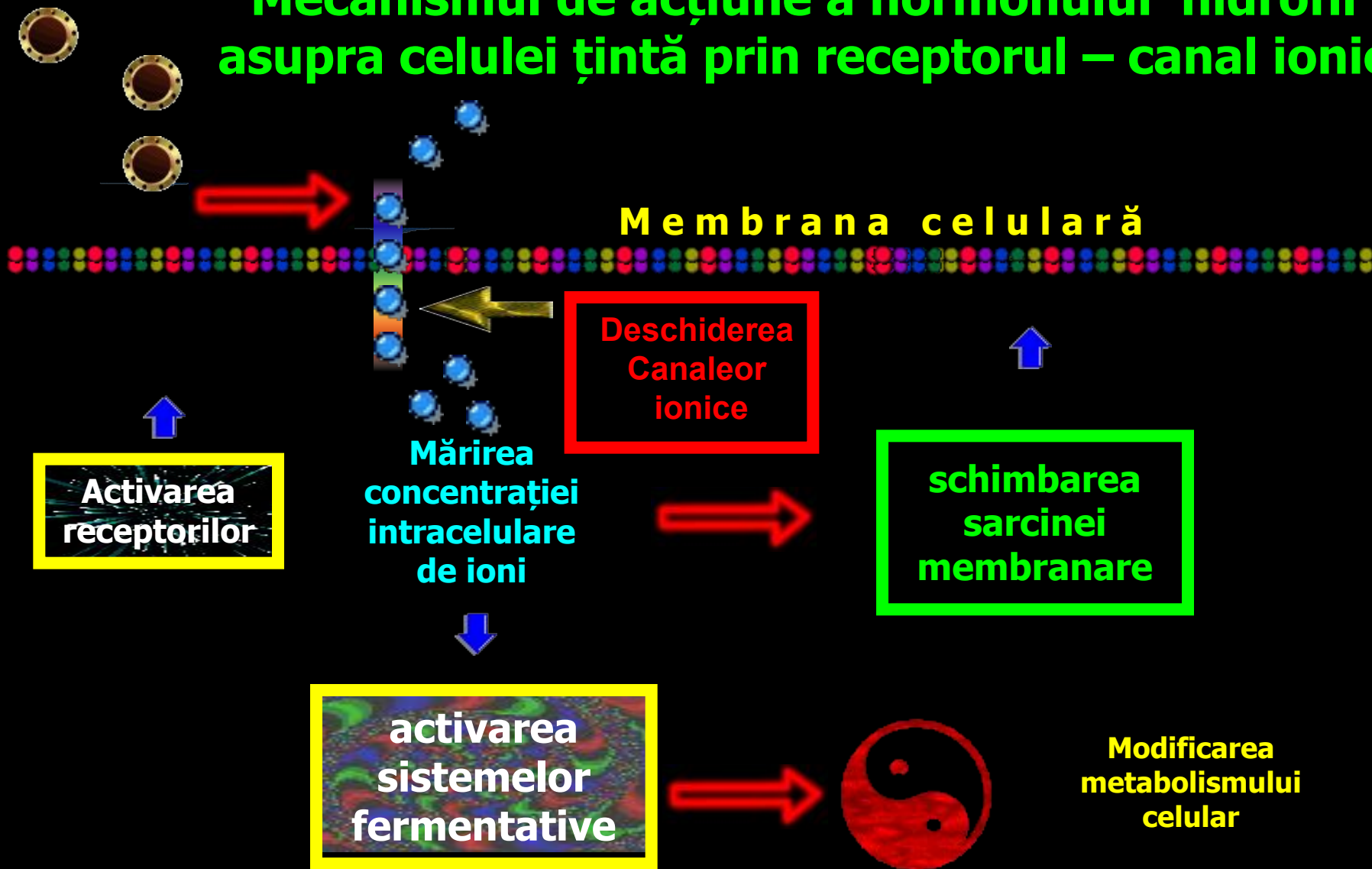
Mecanismul de acțiune a hormonilor steroizi asupra celulei țintă



Mecanismul de acțiune a hormonilor hidrofili asupra celulei țintă prin receptorul cu activitate catalitică



Mecanismul de acțiune a hormonului hidrofili asupra celulei țintă prin receptorul – canal ionic

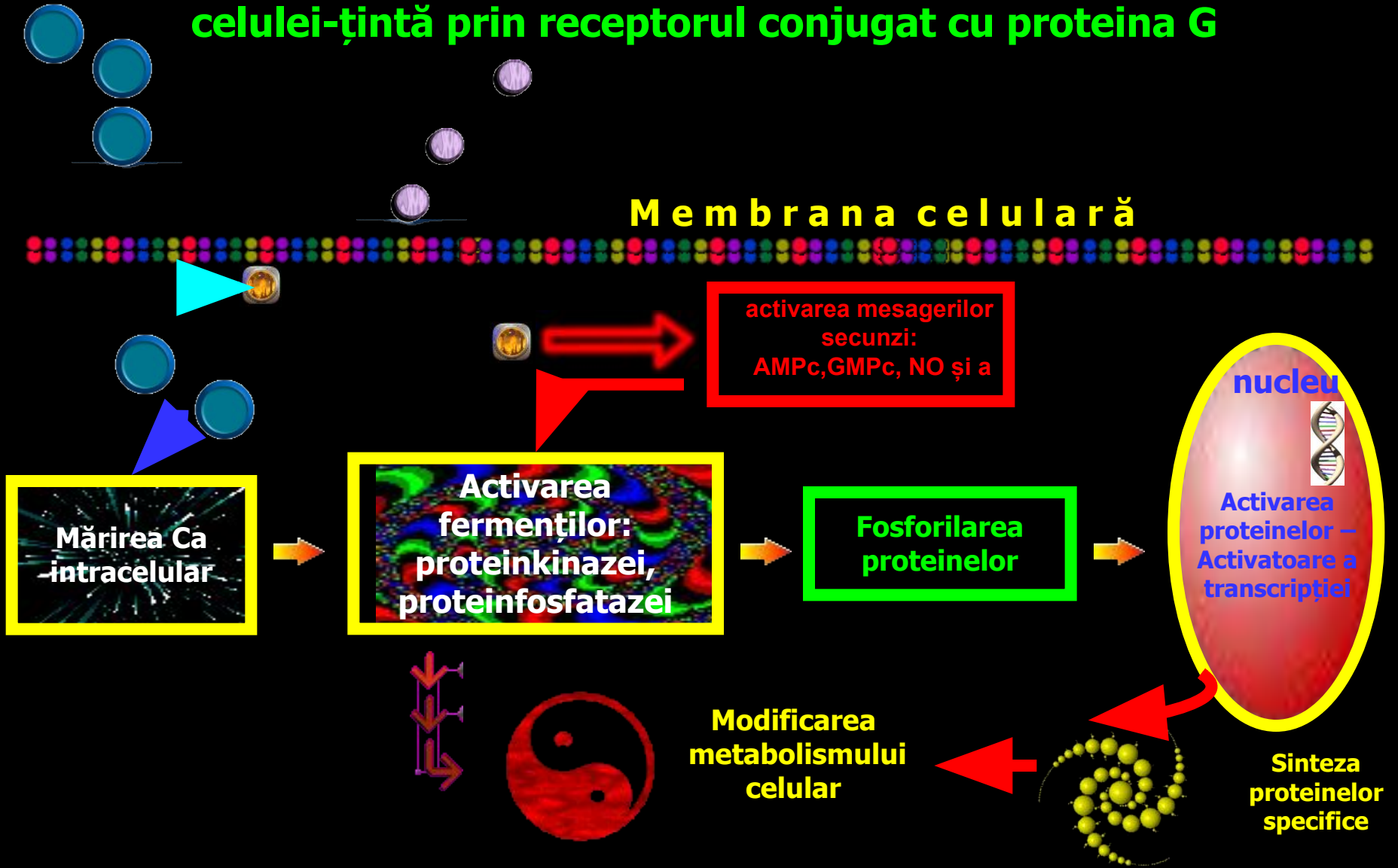


 - hormonul

 - Receptor celular

 Ioni de electroliți

Mecanismul de acțiune a hormonului hidrofیل asupra celulei-țintă prin receptorul conjugat cu proteina G



● - ligandul
● - Ionii de Ca

- Receptor

● - Proteina G

Симптомы сахарного диабета

СИМПТОМЫ ДИАБЕТА

СУБЪЕКТИВНЫЕ (жалобы больного)

прогрессирующее
похудание

полиурия и
полидипсия

кожный зуд

гнойничковые
заболевания кожи

периодическое
потемнение в глазах

мышечная слабость

ДАННЫЕ ЛАБОРАТОР- НОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

гипергликемия

глюкозурия

липемия

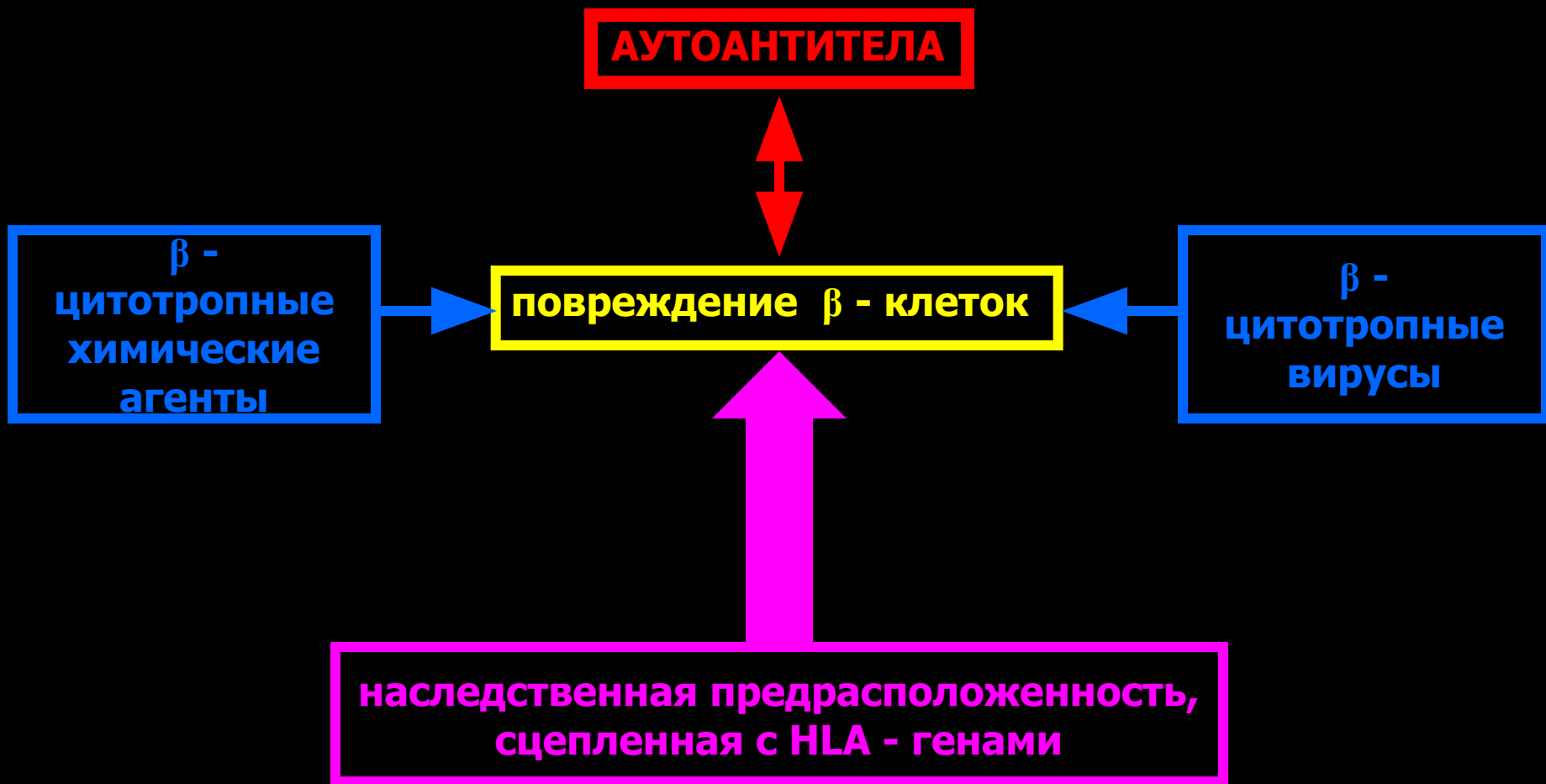
кетонемия и
кетонурия

гипераминоацидемия

увеличение в крови
содержания разновид-
ностей HbA

нарушения КОС

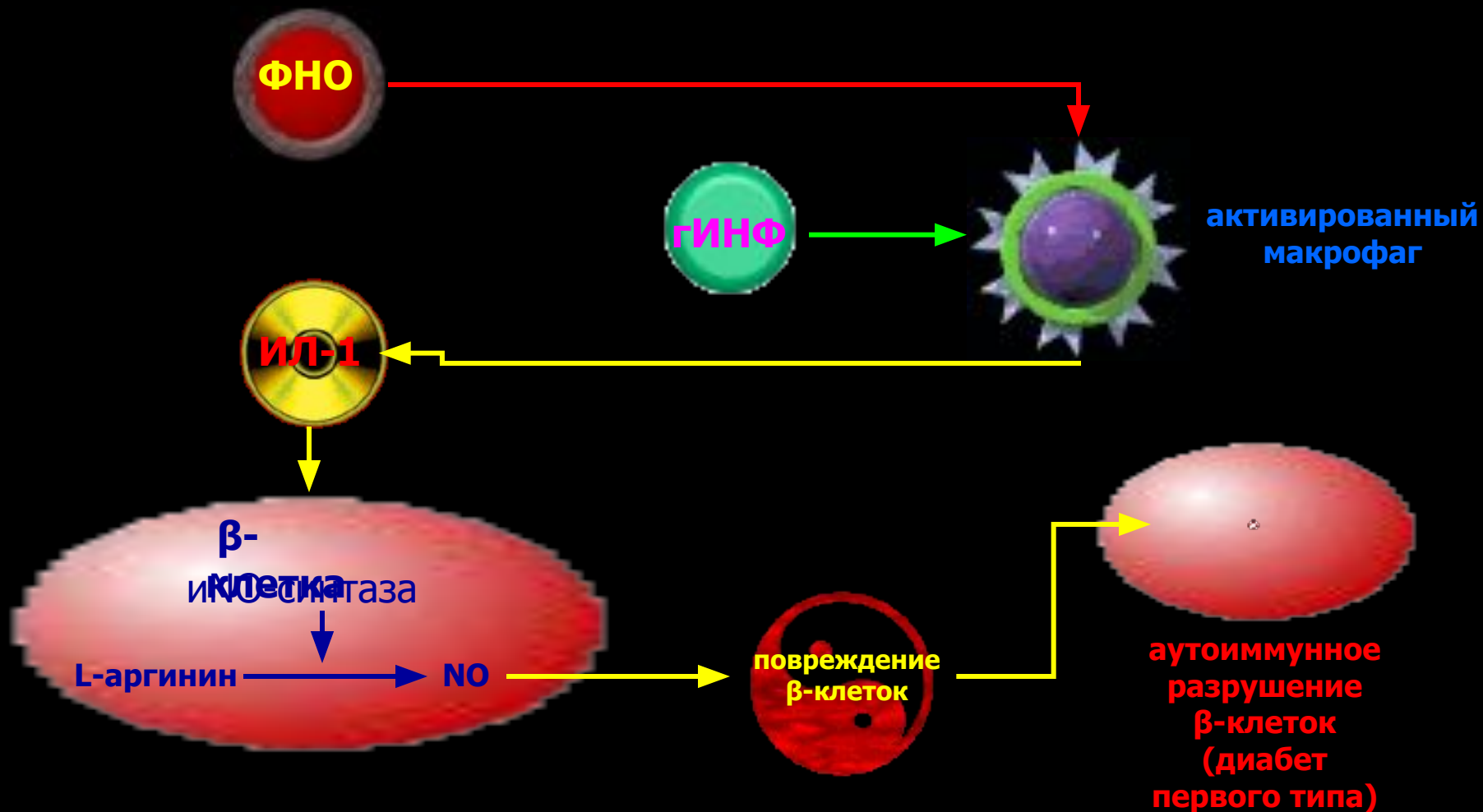
Этиология инсулинозависимого диабета: диабета первого типа (по А.В.Атаман)



* **Инфекционный патогенез сахарного диабета первого (инсулинзависимого) типа**



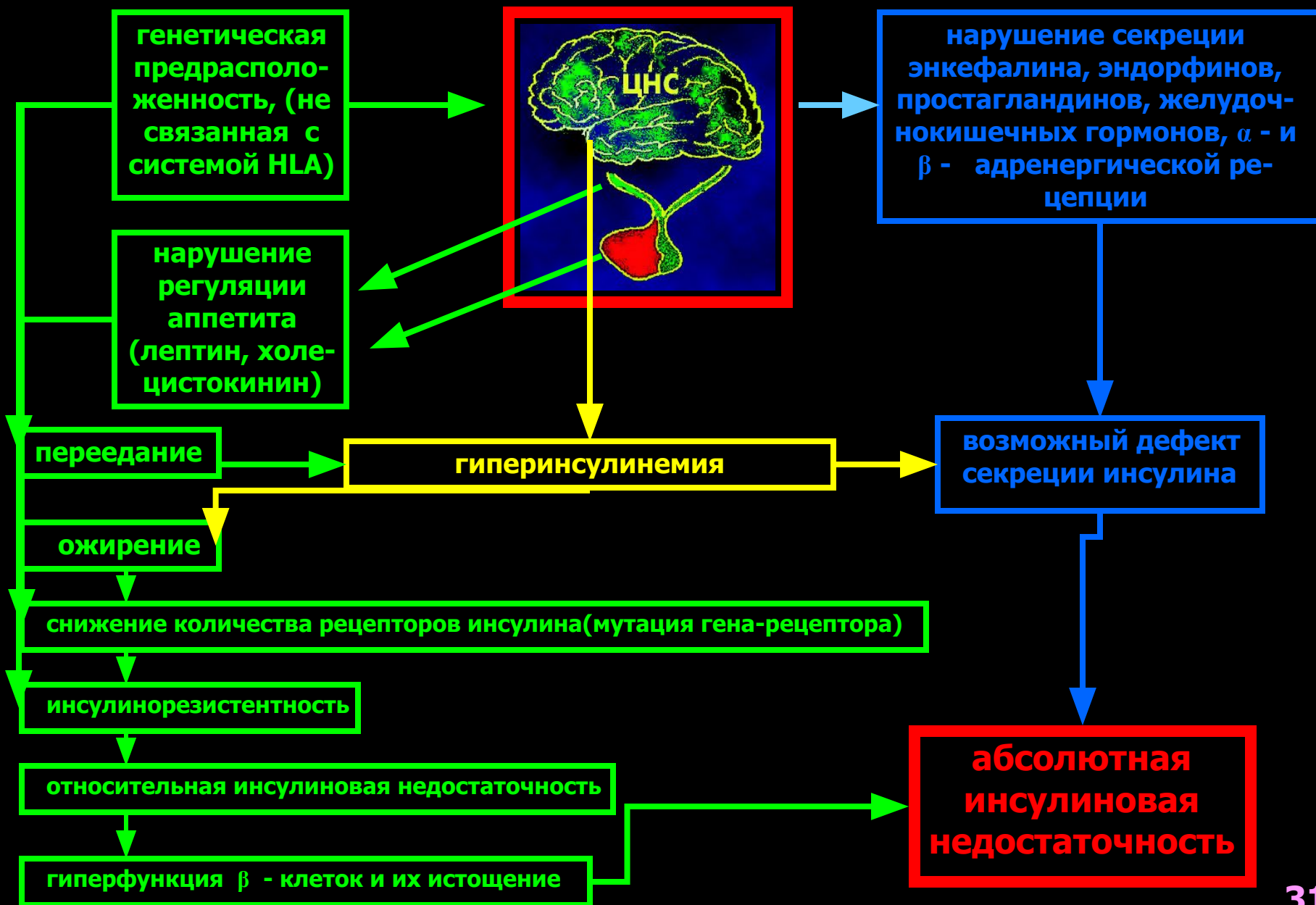
* **Механизм образования и токсического действия оксида азота (NO) на β -клетки (по: J.F. Corbett)**



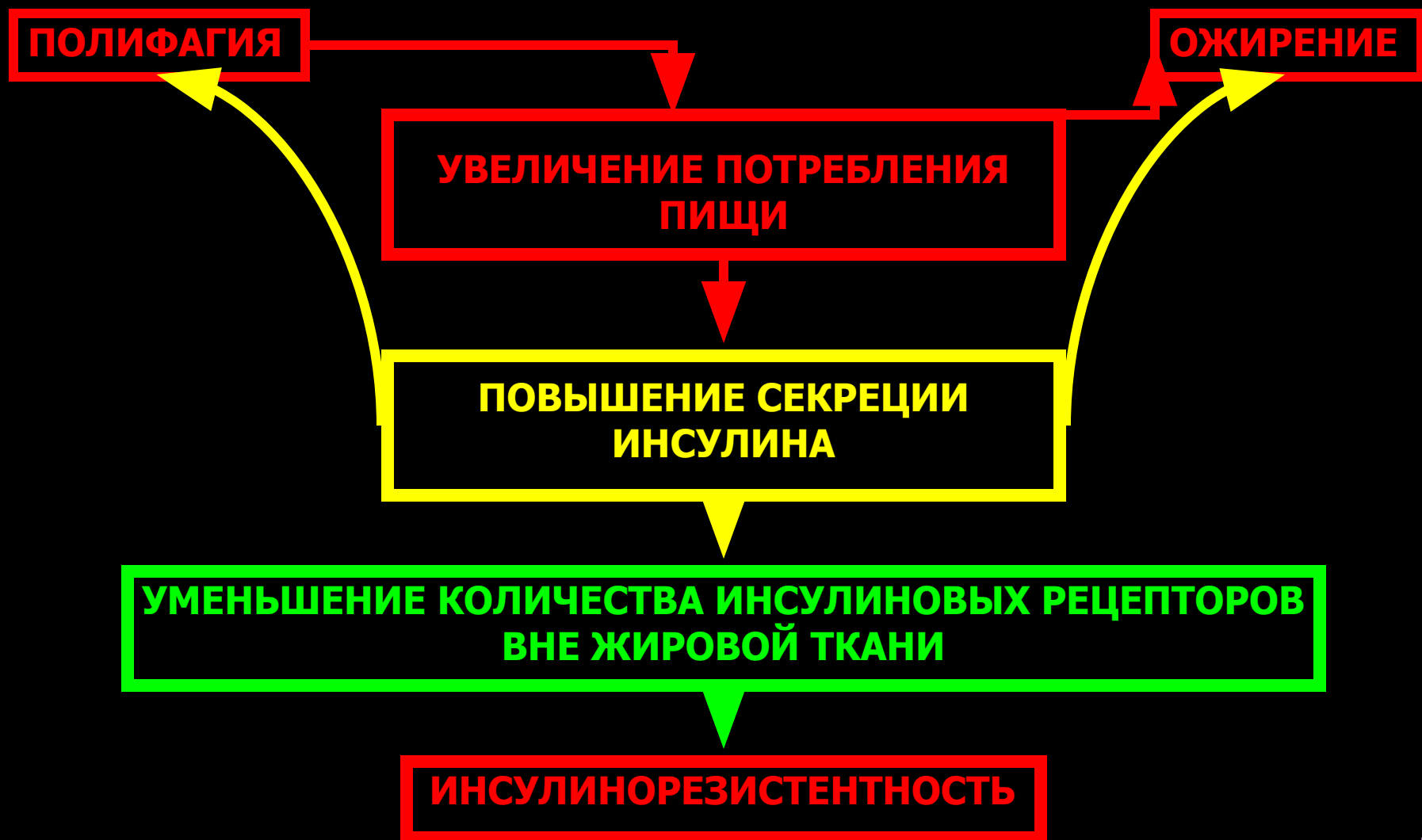
ФНО – фактор некроза опухолей; **ГИНФ** – гамма-интерферон; **ИЛ-1** – интерлейкин 1; **иНО** – индуцированная NO-синтаза.

Патогенез инсулинонезависимого сахарного диабета

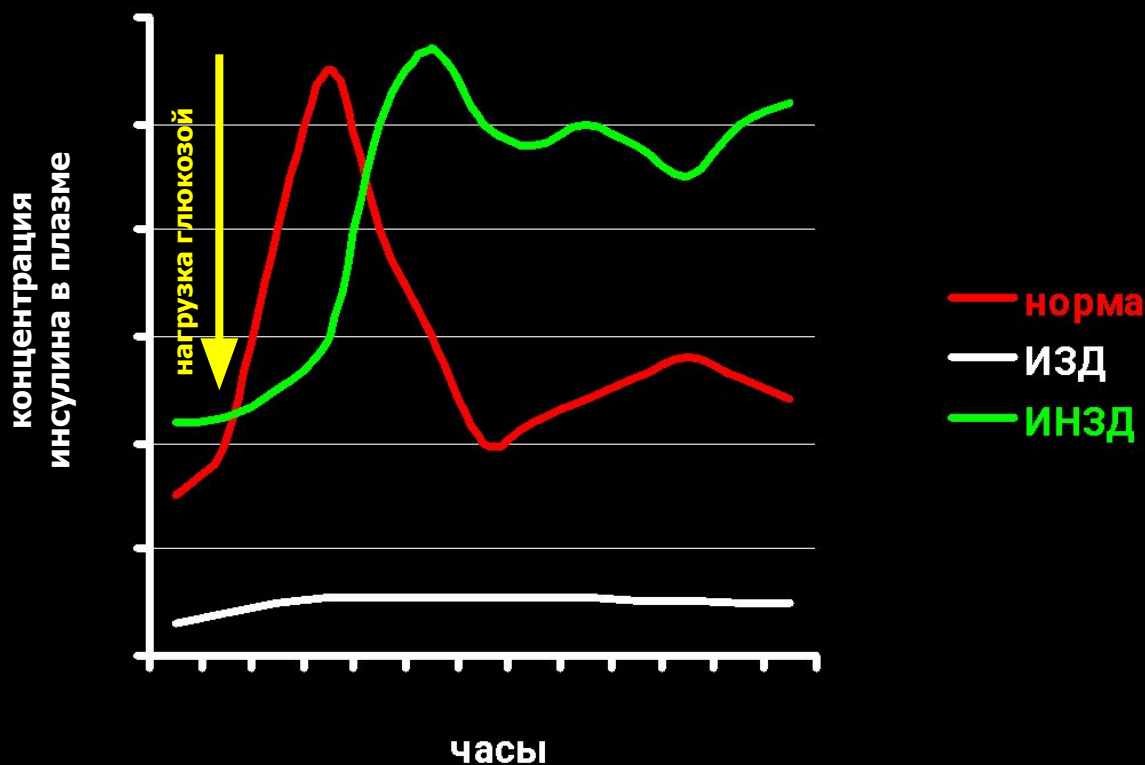
(диабета второго типа)



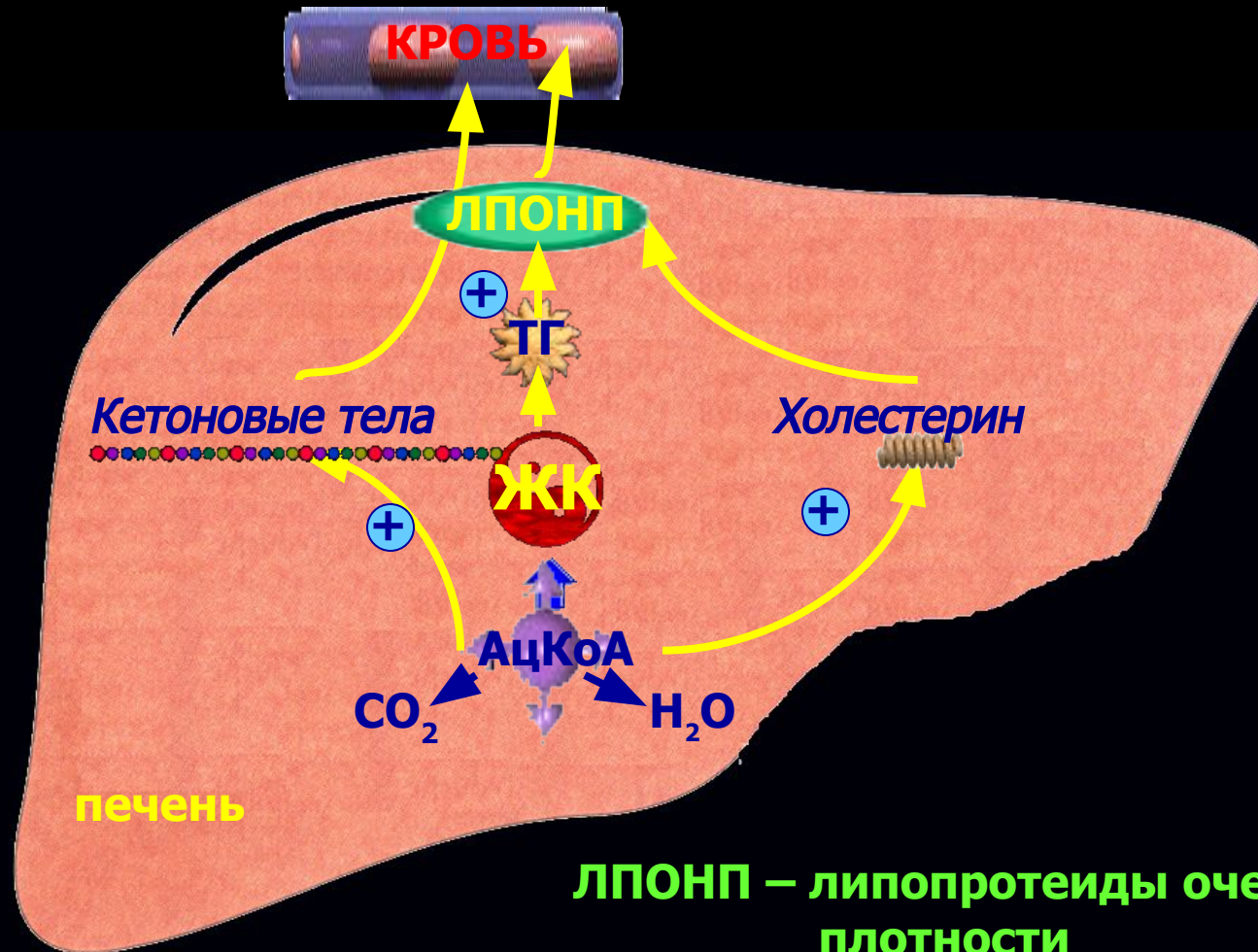
*** Гиперинсулинемический этап патогенеза инсулинонезависимого диабета**



Инсулиновый ответ на нагрузку глюкозой в норме, при инсулинозависимом (ИЗД) и инсулинезависимом (ИНЗД) диабете



* Превращение жирных кислот (ЖК) в печени при сахарном диабете



ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности

ТГ – триглицериды

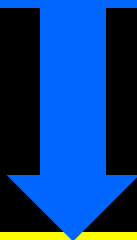
ЖК – жирные кислоты

*** Патогенез дегидратации при сахарном диабете (по А.В.Атаман)**

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

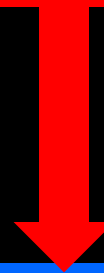


**ГЛЮКОЗУРИЯ,
ОСМОТИЧЕСКИЙ
ДИУРЕЗ – ПОЛИУРИЯ**

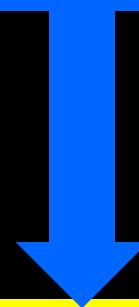


ДЕГИДРАТАЦИЯ

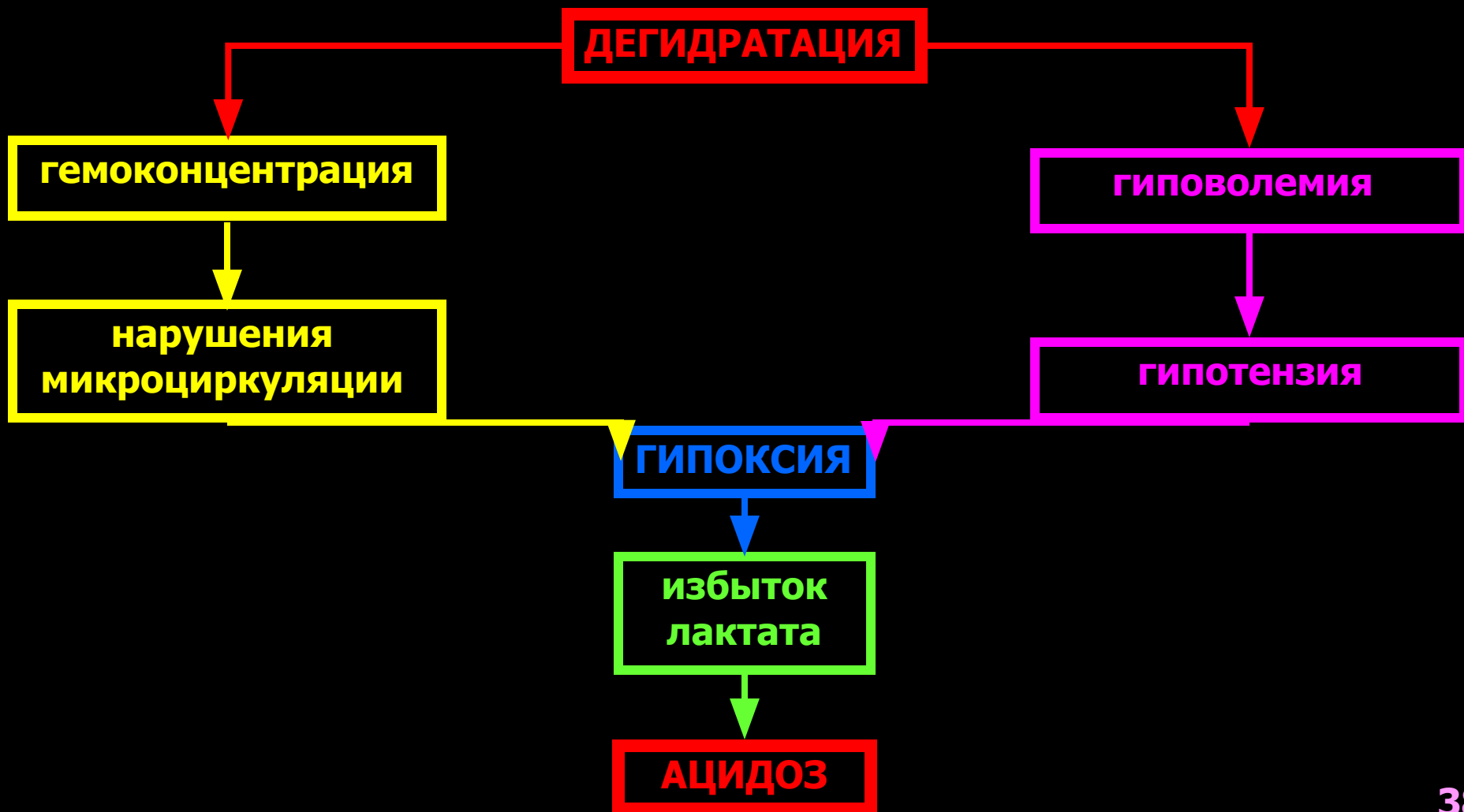
АЦИДОЗ



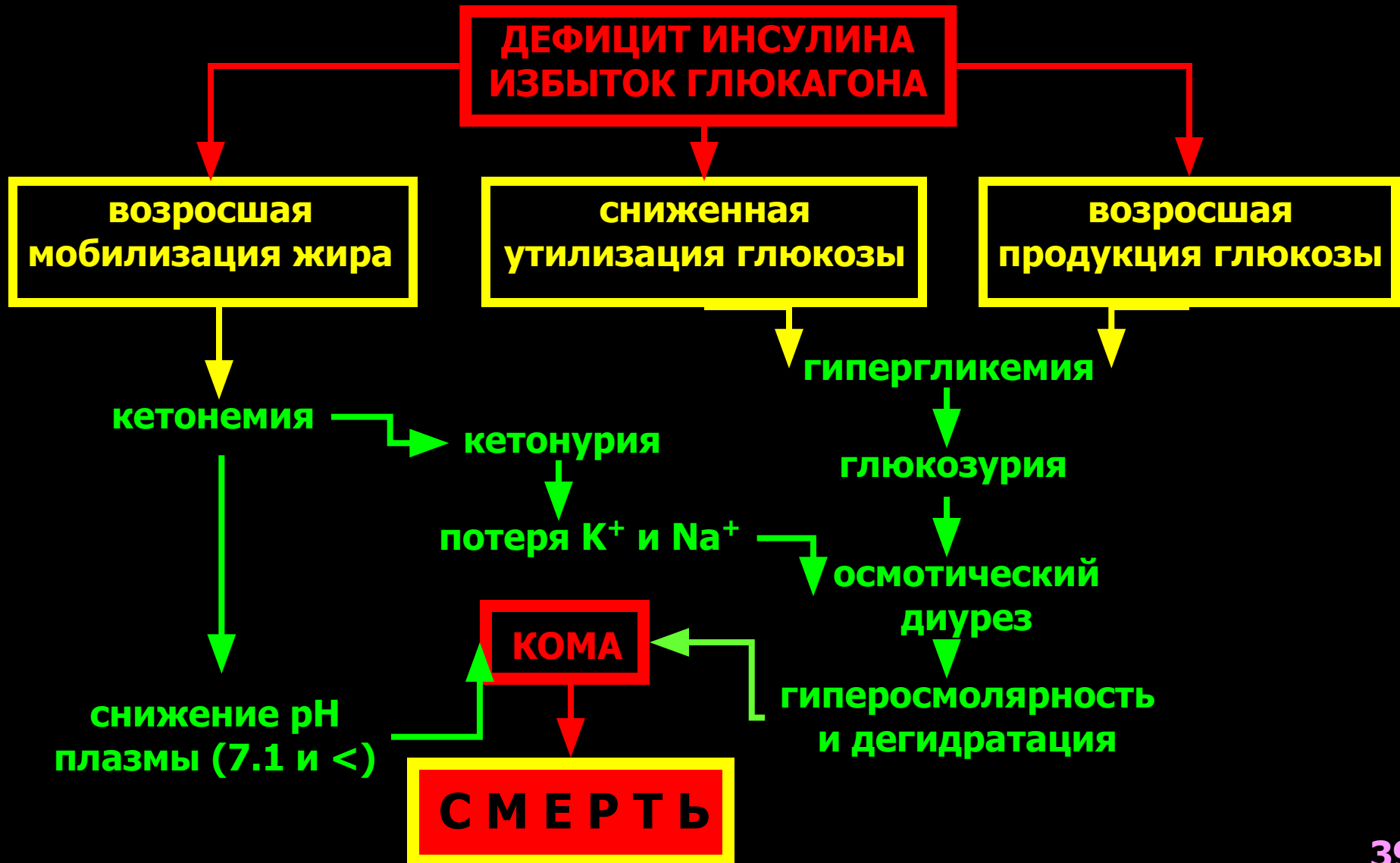
ТОШНОТА, РВОТА



** Механизмы лактацидемии при сахарном диабете (один из механизмов патогенеза метаболического ацидоза – по А.В. Атаман)*



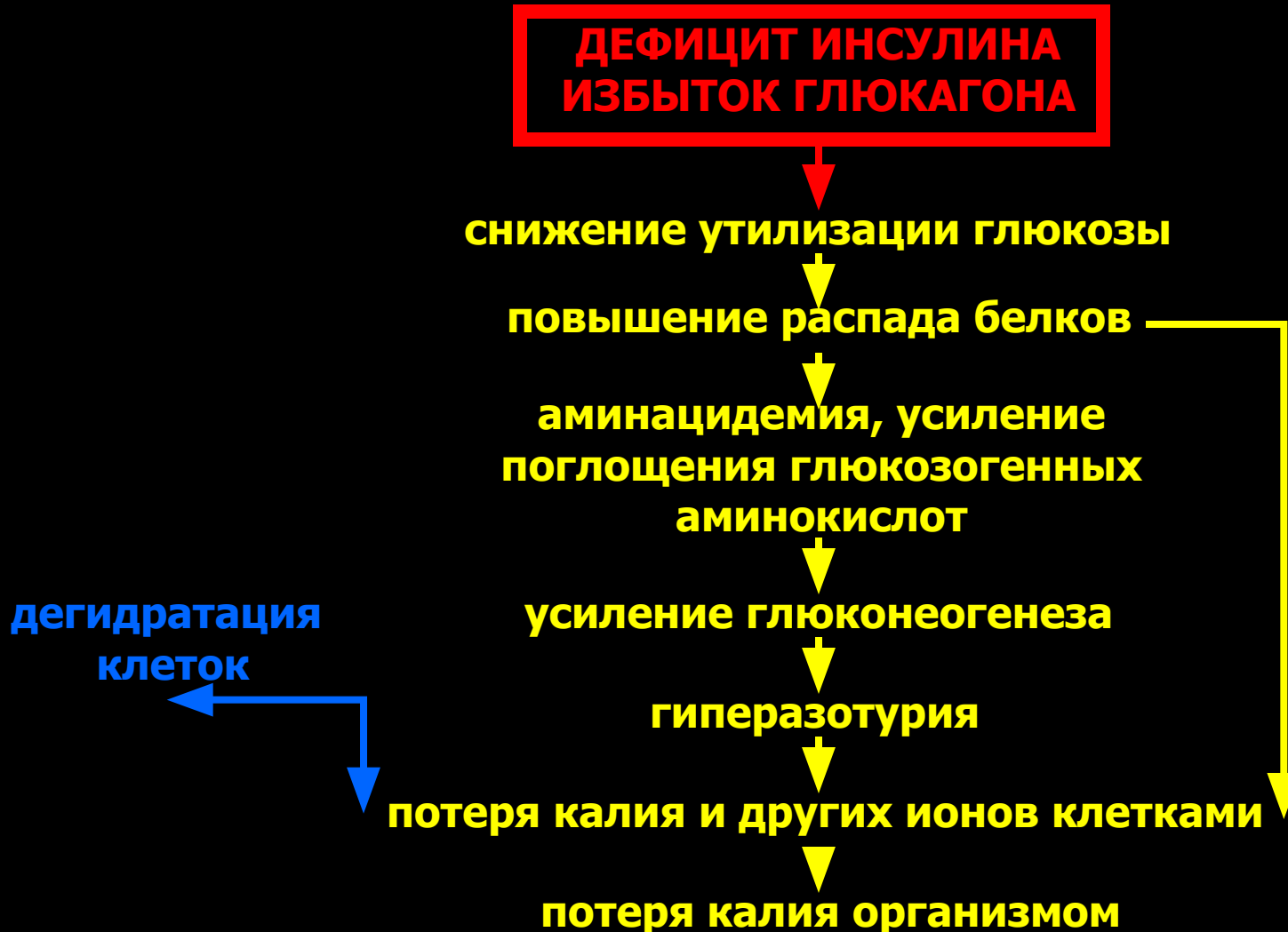
* *Диабетический кетоацидоз*



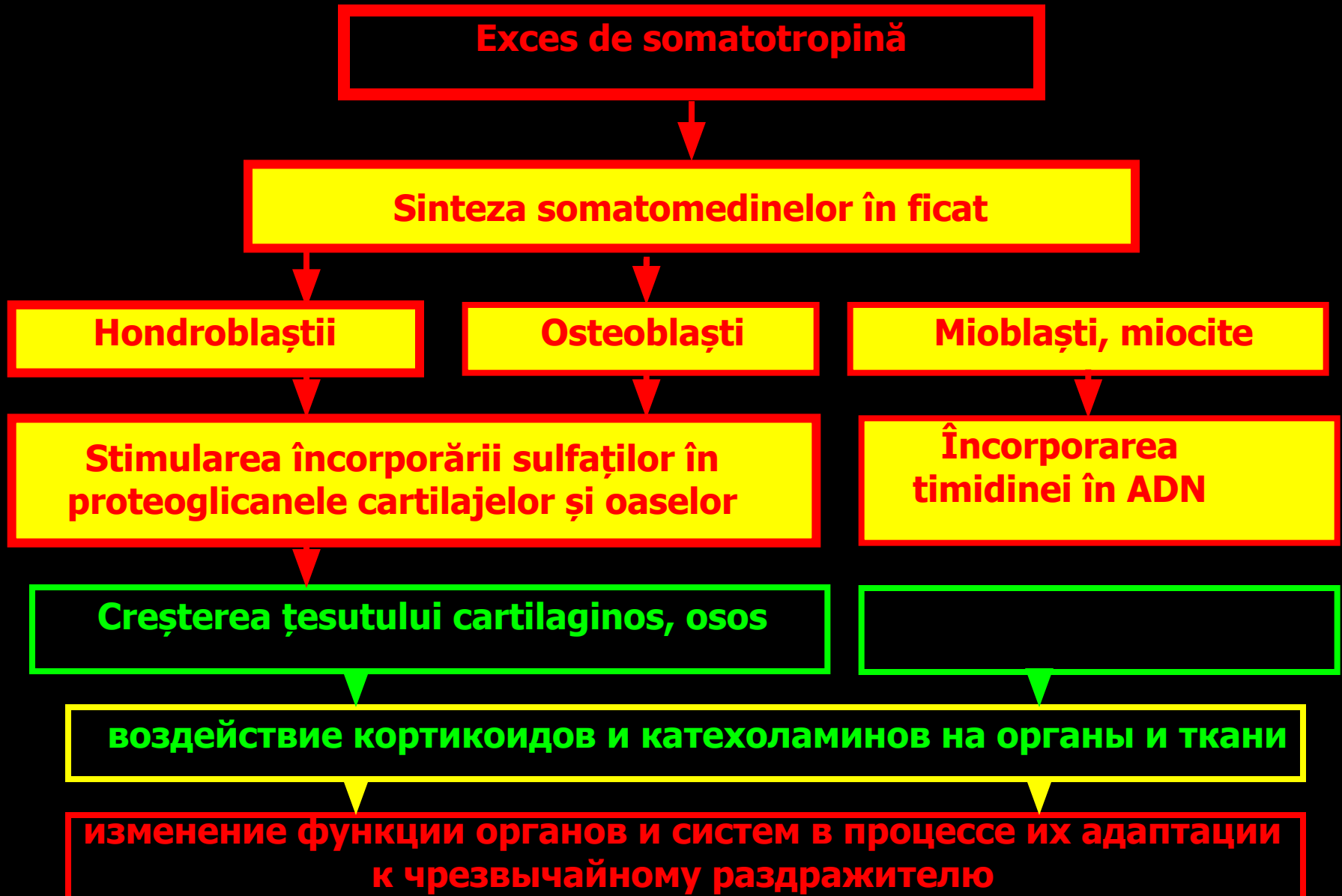
Особенности липидного обмена при сахарном диабете



Особенности белкового обмена при сахарном диабете (1)



* Схема развития стрессовой реакции

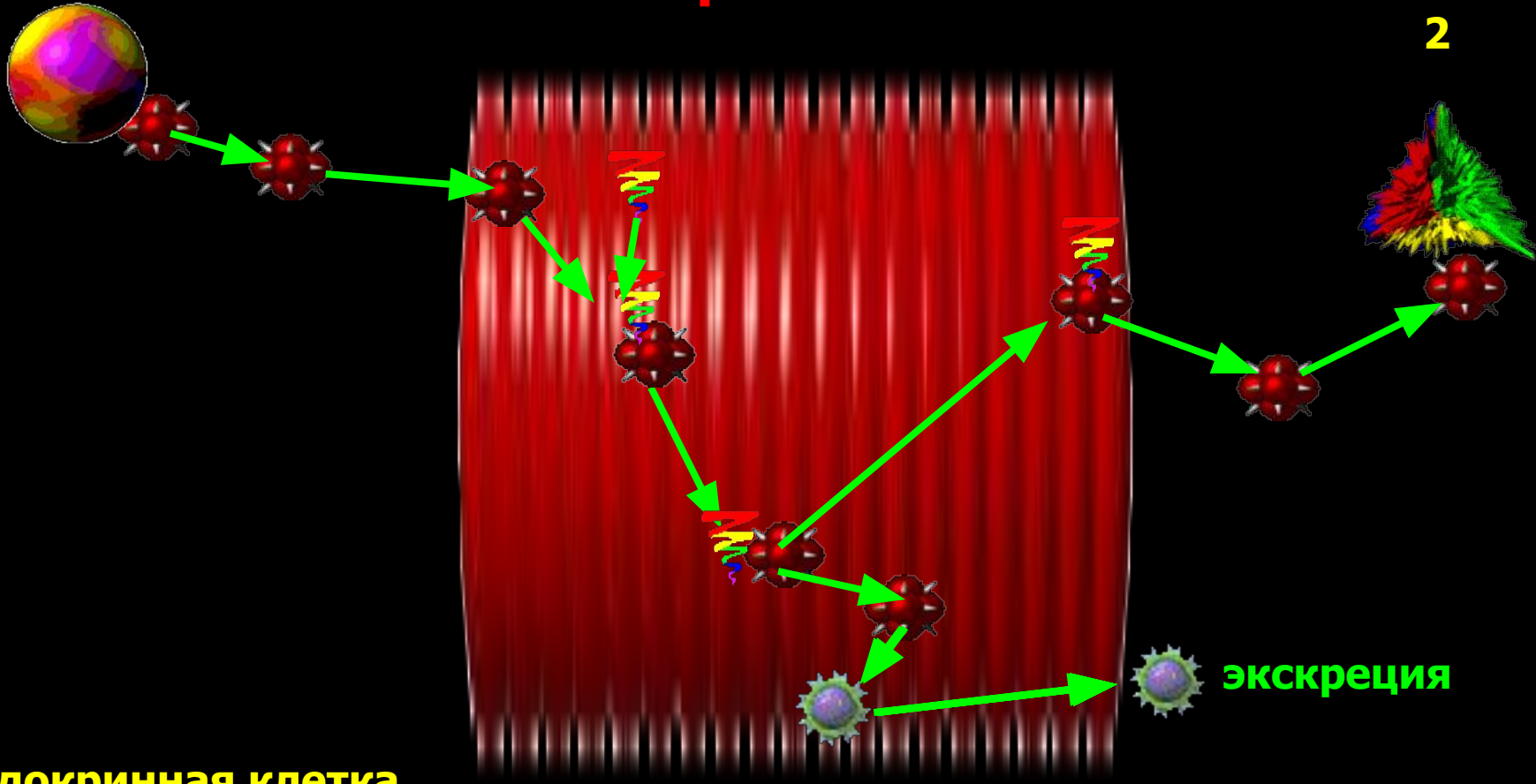


Общая схема гормональной регуляции

кровоток

1

2



экскреция

1 – эндокринная клетка

2 – клетка-мишень



гормон



белок – переносчик гормона



метаболит гормона

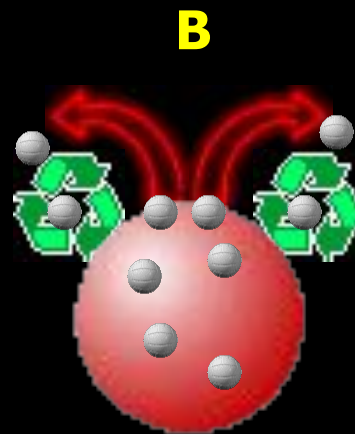
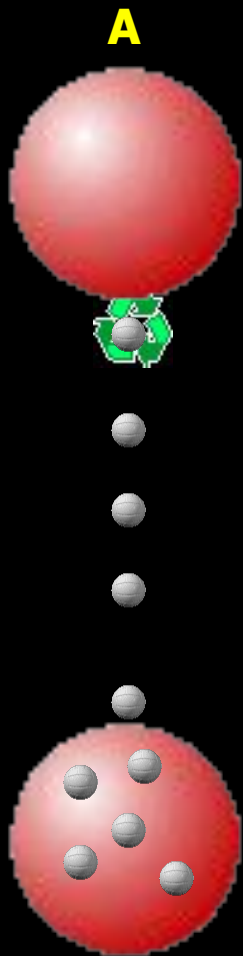
Принцип действия гормонов



- 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

Классификация гормонов

По химической природе:

- **Белковые (протеидные) гормоны:**
 - адренокортикотропный (АКТГ),
 - соматотропный (СТГ),
 - тиреотропный (ТТГ),
 - фолликулостимулирующий (ФСГ),
 - лютеинизирующий (ЛГ),
 - меланоцито-стимулирующий (МСГ),
 - пролактин,
 - паратгормон,
 - кальцитонин,
 - инсулин,
 - глюкагон,
- **Гипофизотропные гормоны и гормоны ЖКТ являются олигопептидами (малыми пептидами).**
- **стероидные (липидные) гормоны:**
 - кортикостерон, кортизол, альдостерон,
 - прогестерон, эстрадиол, эстриол, тестостерон.
- **гормоны – производные аминокислот:**
 - адреналин, норадреналин,
 - тиреоидные гормоны

Классификация гормонов

По растворимости в средах организма:

I. 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.**

II. 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.**

Гипоталамус

Гипоталамус - важная интегративная бласть для Эндокринной, Метаболической, Вегетативной функций а также поведения человека

Гипоталамус ⇒ обработка информации
⇒ оптимизация ответа

нервные +
гуморальные
механизмы

нервные +
гуморальные
механизмы

Стимулы

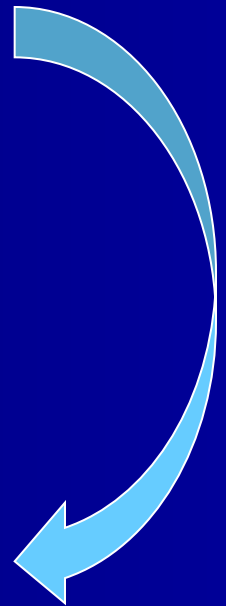
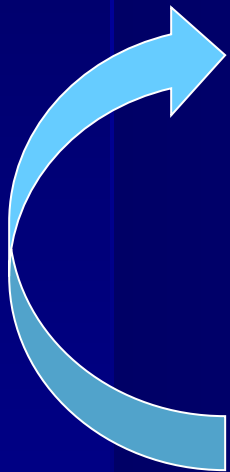
Нервные

Соединения плазмы

- стресс,
- эмоции
- обонятельные
- зрительные
- Δ t C

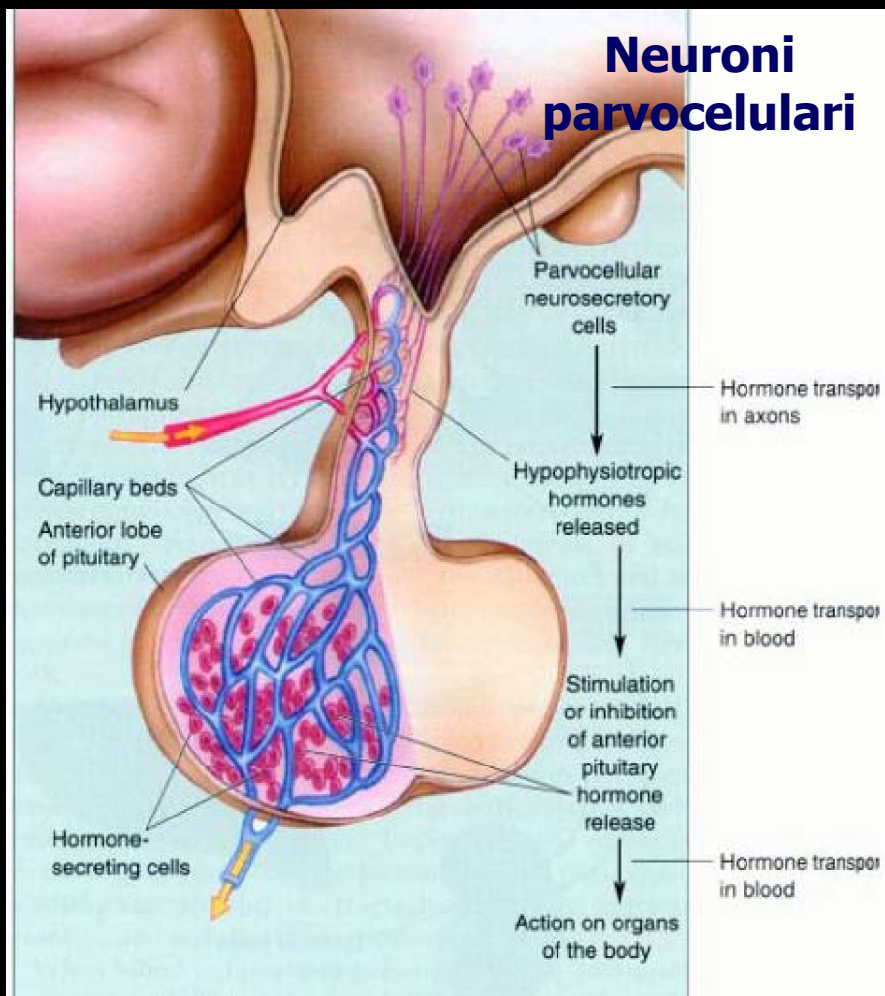
- гормоны,
- аминок-ты,
- электролиты,
- метаболиты
- и др.

**Органы,
эндокринные
ж-зы,
«клетки-
мишени»**



Гипоталамо-гипофизарная ось

Связь с передним гипофизом по
нейро-кровяному механизму
(воротная система)



Связь с задним гипофизом по
нервному механизму
(гипоталамо-гипофизарный пучок)



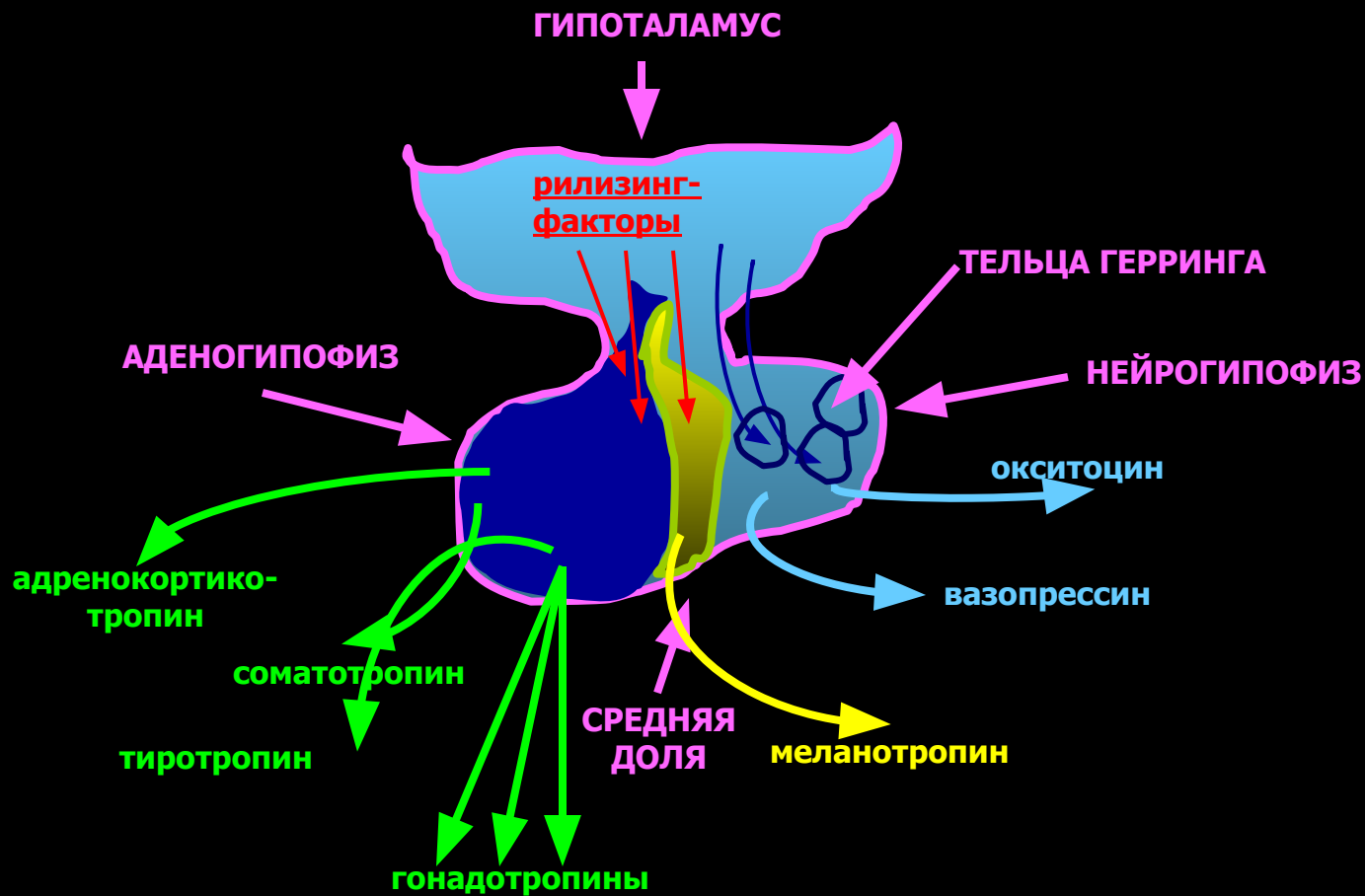
Гипоталамические нейросекреты

- 1) Рилизинг-факторы (РФ) РФ - либерины и ИФ - статины
- 2) Нейрогормоны: антидиуретический гормон (АДГ) и окситоцин
- 3) Нейротрансмиттеры
- 4) Кибернины

Контроль секреции Рилизинг-факторов

1. Нервный механизм – преимущественно угнетающий
2. Тройной ретроконтроль = тройной feed-back
(преимущественно угнетающий):
 - **длинный:** ↑ гормона периферической ж-зы ⇒ ↓ секреция РФ и соответственных тропных гормонов
 - **короткий:** ↑ тропного гормона ⇒ ↓ секреция соответственного РФ
 - **ультракороткий:** ↑ РФ ⇒ ↓ собственную секрецию
3. Концентрация веществ (А к-ты, Гл.) в плазме
4. Кибернины
5. Эпифизарные гормоны (мелатонин)

Гормоны гипофиза



Нарушения функции нейрогипофиза

