

Дисбаланс ендокринної системи. Роль гормонів у розвитку патології органів і систем

**Вінницький національний медичний
університет ім. М.І. Пирогова
Кафедра патофізіології
Лектор:
к.мед.н., доц.Аріна Іваниця**

- ▶ **Ендокринна система належить до найважливіших регуляторних систем.**
- ▶ Вона забезпечує функціонування безкабельних внутрішніх зв'язків, використовуючи для передачі інформації не волокна-провідники, як це робить нервова система, а кровообіг. Ендокринна система справляє регуляторний вплив практично на всі функції організму - обмін речовин, ріст, розмноження, психіку, адаптацію. Робиться це за допомогою спеціальних високоактивних хімічних агентів - гормонів. Органи, що їх виділяють, дістали назву залоз внутрішньої секреції. Сюди належать гіпофіз, наднирники, щитовидна залоза, паращитовидні залози, підшлункова залоза, яєчники, яєчка та деякі інші органи.

Загальна патофізіологія ендокринної системи

Підтримання гомеостазу можливе лише в тому випадку, якщо кожна із ендокринних залоз буде виділяти у внутрішнє середовище точно відміряну кількість гормону, адекватну потребам організму. Будь-яке не виправдане з точки зору функціональної потреби збільшення або зменшення продукції гормону або резистентність клітин-мішеней до нього викличе дисбаланс в ендокринній системі, позначиться на метаболізмі і діяльності внутрішніх органів. В разі грубих відхилень у роботі ендокринних залоз виникають хвороби, які називаються ендокринопатіями.

Розрізняють три варіанти порушень ендокринних функцій:

1. Гіперфункція ендокринних залоз
2. Гіпофункція ендокринних залоз
3. Дисфункція ендокринних залоз.

Гормоноутворення – багатоетапний процес, у ньому задіяно багато ферментів.

Спадковий або набутий дефіцит кожного із них може блокувати синтез одного гормону і водночас спрямувати процес в бік надмірного утворення іншого гормону. Різностямовані зміни продукції гормонів і їх фізіологічно активних попередників в одній і тій самій ендокринній залозі чи утворення і надходження у кров атипових гормональних продуктів.позначають терміном “дисфункція”.

Принципи регуляції ендокринних функцій:

- ▶ **Принцип «прямих зв'язків»** - це взаємодія в системі гіпоталамус-гіпофіз-периферичні залози.
- ▶ **Принцип «зворотних зв'язків»** - це здатність периферичних гормонів пригнічувати секрецію тропних гормонів.
- ▶ **Короткі паракрінові зв'язки** - це регуляція, що здійснюється поза системою центральних залоз (регуляція рівня інсуліну концентрацією глюкози в крові, кальцію та рівня паратгормону).

- ▶ **Регуляція діяльності ендокринних залоз здійснюється за допомогою 4-х механізмів:**
- ▶ **1) Нервова (імпульсно-медіаторна)** регуляція - здійснюється за допомогою прямих нервових впливів. Так регулюється діяльність: а) мозкового шару наднирників, б) нейроендокринних структур гіпоталамуса, в) епіфізу.
- ▶ **2) Нейроендокринна (гіпоталамічна)** регуляція - здійснюється нейроендокринними клітинами гіпоталамуса, які трансформують свої нервові імпульси в специфічні ендокринні субстанції (релізінг-гормони), які через систему порталних судин гіпофіза регулюють діяльність аденогіпофіза.
- ▶ **3) Ендокринна регуляція** - полягає в безпосередньому впливі одних гормонів на синтез і секрецію інших. Прикладом цього механізму регуляції є вплив тропних гормонів аденогіпофіза на діяльність кори наднирників, щитовидної залози, статевих залоз.
- ▶ **4) Неендокринна гуморальна регуляція** - здійснюється неспецифічними гуморальними факторами (метаболітами, іонами). Так, концентрація глюкози в крові безпосередньо впливає на синтез і секрецію інсуліну і глюкагону, склад і рівень амінокислот в крові - на утворення соматотропного гормону, вміст іонів калію в крові - на виділення альдостерону, концентрація кальцію в крові - на секрецію паратіріну і кальцитоніну.
- ▶ Дисрегуляційні порушення ендокринних функцій можуть бути пов'язані з розладами всіх 4-х механізмів регуляції: а) при активації зазначених механізмів розвивається ендокринна гіперфункція, б) при гальмуванні регуляторних впливів - ендокринна гіпофункція.

- ▶ Принципи регуляції ендокринних функцій базуються на: 1) прямих і 2) зворотних зв'язках.
- ▶ Принцип прямих зв'язків лежить в основі діяльності ендокринної функціональної системи, яка включає в себе: 1) гіпоталамус, 2) аденогіпофіз, 3) периферичні ендокринні залози (наднирки, щитоподібна, гонади).
- ▶ Цей принцип реалізується за допомогою 3-х послідовних етапів: 1) сприйняття гіпоталамусом вищих нервових регуляційних сигналів і секреція відповідних релізінг-гормонів (кортиколіберину, соматоліберину, тіреоліберину, люліберину, фолліберину, пролактоліберину), 2) секреція аденогіпофізом відповідних тропних гормонів (кортикотропіну - АКТГ, соматотропіну - СТГ, тіреотропіну - ТТГ, лютропіну, фолтропіну, лактотропіну - пролактину) у відповідь на дію релізінг-гормонів; 3) виділення периферичними залозами (корою наднирників, щитоподібною залозою, статевими залозами) ефекторних гормонів у відповідь на дію тропних гормонів.
- ▶ Порушення прямих зв'язків у регуляції ендокринних функцій можуть бути обумовлені розладами синтезу і секреції: а) релізінг-гормонів, б) тропних гормонів; в) ефекторних гормонів.

- ▶ Сутність зворотних зв'язків у системі гіпоталамус → аденогіпофіз → периферичні залози полягає в тому, що гормони, які виділяються периферичними залозами, пригнічують діяльність структур, які здійснюють попередні етапи регуляції (зменшується виділення релізінг-гормонів і тропних гормонів). Порушення зворотних зв'язків у системі гіпоталамус → аденогіпофіз → периферичні залози мають велике значення у розвитку ендокринної патології.
- ▶ Так, тривале застосування з лікувальною метою глюкокортикоїдних препаратів → пригнічення діяльності відповідних структур гіпоталамуса → зменшення утворення кортиколіберину → пригнічення функції аденогіпофіза → зменшення виділення АКТГ → атрофія пучкової зони кори наднирників → зменшення утворення власних глюкокортикоїдів. Різде скасування використання глюкокортикоїдів з лікувальною метою веде до розвитку синдрому гострої недостатності кори наднирників (синдром скасування).
- ▶ Короткі парагіпофізарні зворотні зв'язки здійснюються поза системою гіпоталамус - аденогіпофіз - периферичні залози. Вони відіграють провідну роль у регуляції діяльності паращитовидних залоз, В-клітин острівців підшлункової залози. Ці зв'язки описуються наступними схемами.
- ▶ Так, збільшення концентрації глюкози в крові → активація утворення і секреції інсуліну → зменшення змісту глюкози в крові → пригнічення секреції інсуліну.

Роль механізмів зворотного зв'язку в ендокринних порушеннях

- ▶ Функціональні співвідношення в системі “гіпоталамус - гіпофіз - периферичні залози” регулюються за принципом зворотного зв'язку (рис. 2):
- ▶ а) на рівні гіпоталамуса - ліберини пригнічують секреторну активність пептидергічних нейронів того ж таки гіпоталамуса (ультракоротка петля);
- ▶ б) на рівні гіпофіза - тропні гормони пригнічують синтез ліберинів у гіпоталамусі (коротка петля);
- ▶ в) на рівні периферичних залоз - гормони залоз-мішеней пригнічують одночасно синтез ліберинів у гіпоталамусі і тропних гормонів в аденогіпофізі (довга петля).
- ▶ Механізм зворотного зв'язку є обов'язковою ланкою в саморегуляції діяльності залоз. Сутність негативних зворотних зв'язків полягає в тому, що гормони, які утворилися, пригнічують діяльність структур, що здійснюють попередні етапи регуляції. Внаслідок цього збільшення секреції ефекторного гормону через певні ланки приводить до зменшення його утворення і надходження в кров, і, навпаки, зменшення вмісту гормону в крові викликає підвищення інтенсивності його утворення і секреції. Так здійснюється регуляція секреції кортизону, тиреоїдних і статевих гормонів.

- ▶ За принципом механізму зворотного зв'язку може виникнути гальмування функції (навіть атрофія) залози при лікуванні тими чи іншими гормонами. Прикладом може бути застосування кортикостероїдних гормонів. З лікувальною метою їх призначають нерідко довготривало, що викликає атрофію кори наднирників, а при різкій відміні препаратів розвивається синдром гострої недостатності кори наднирників (синдром відміни).
- ▶ При розладах центрального механізму регуляції порушується і механізм зворотного зв'язку, в результаті чого зміни концентрації гормону в крові уже не впливають на секрецію рилізінг-фактора. Наприклад, при одному з варіантів хвороби Іценка-Кушінга знижується чутливість гіпоталамічних центрів, які сприймають коливання концентрації кортизону в крові. У даному випадку насичення кортизоном периферичних тканин не сприймається гіпоталамусом як гальмівний сигнал і не приводить до зменшення продукції кортиколіберину. Це веде до підвищеної його секреції і як наслідок – до збільшення продукції АКТГ з наступним розвитком хвороби Іценка-Кушінга.

Етіологія ендокринних розладів

Причини ендокринних розладів дуже різноманітні. Їх можна поділити на дві групи - спадкові і набуті. Спадкові причини - це генні і хромосомні мутації, а набуті - численні зовнішні впливи, що прямо пошкоджують залозу або реалізують її спадкову схильність до пошкодження:

- а) пухлина;
- б) некроз;
- в) запалення;
- г) інтоксикація;
- д) крововилив;
- е) тромбоз;
- є) іонізуюча радіація;
- ж) аліментарні порушення – дефіцит йоду;
- з) бактеріальні і вірусні інфекції;
- к) психічна травма.

Конкретна етіологічна роль перелічених вище факторів буде повніше охарактеризована при розгляді патології окремих залоз.

Патогенез ендокринопатій

- ▶ В патогенезі ендокринопатій виділяють три групи механізмів:
- ▶ а) порушення нервової регуляції ендокринних функцій (цереброблянду-лярні, надзалоисті механізми);
- ▶ б) порушення синтезу і секреції гормонів (первинно гляндулярні, залозисті механізми);
- ▶ в) порушення транспорту, метаболізму та дії гормонів (периферичні, підзалоисті механізми).
- ▶ Діяльність ендокринних органів значною мірою підпорядкована нервовій системі. Зокрема, дуже тісні зв'язки існують між гіпоталамусом і гіпофізом. Функціонування обох частин гіпофіза - передньої долі (аденогіпофіза) і задньої долі (нейрогіпофіза) - можна розглядати лише в сукупності з гіпоталамічними структурами (рис. 1).
- ▶ Активність аденогіпофіза регулюють дві групи гіпоталамічних нейрогормонів - ліберини (тирео-, кортико-, сомато-, гонадо-, пролакто-, меланоліберин) і статини (сомато-, пролакто-, меланостатин). Перші стимулюють його функцію, другі - пригнічують. Зв'язуючою ланкою між гіпоталамусом і аденогіпофізом є система ворітних судин, які починаються у серединному підвищенні і відводять від нього кров у синусоїдні капіляри аденогіпофіза.

- ▶ Нейрогіпофіз має чіткі аксонні зв'язки з двома великоклітинними ядрами гіпоталамуса - супраоптичним і паравентрикулярним. Тіла їх нейронів синтезують два пептидні гормони - вазопресин (антидіуретичний гормон) і окситоцин. Вони переміщуються по аксонах в комплексі з білками-переносниками (нейрофізінами) у нейрогіпофіз, депонуються там і по мірі потреби викидаються у кров.
- ▶ Гормонопродукуючі нейрони гіпоталамуса функціонально підпорядковані іншим, моноамінергічним нейронам, а через них - вищим відділам центральної нервової системи.
- ▶ У свою чергу, гормони аденогіпофіза діють на периферичні залози - щитовидну, підшлункову, статеві залози, кору наднирників. Отже, аденогіпофіз посідає особливе місце між нервовою системою і периферичними залозами, його неможливо охарактеризувати як ізольований орган без центрального і периферичного ендокринних компонентів.

Залозисті ендокринопатії

- ▶ Вони пов'язуються із:
- ▶ 1) Змінами кількості функціонально активних ендокринних клітин:
 - ▶ а) зменшенням їх кількості (видалення залози чи її частини, ушкодження, некрози), що приводить до розвитку ендокринної гіпофункції;
 - ▶ б) збільшенням їх кількості (доброякісні і злоякісні пухлини залозистого епітелію), що супроводжується ознаками відповідної ендокринної гіперфункції.
- ▶ 2) Якісними змінами ендокринних клітин, що супроводжується:
 - ▶ а) розладами біосинтезу гормонів;
 - ▶ б) порушенням процесів їх секреції.
- ▶ Причини порушення синтезу білково-пептидних гормонів: 1) порушення транскрипції; 2) порушення трансляції; 3) дефіцит необхідних амінокислот; 4) дефіцит АТФ; 5) порушення посттрансляційної модифікації і активації.

- ▶ Причини розладів синтезу стероїдних гормонів:
- ▶ 1) порушення надходження в клітини, синтезу і депонування холестерину - вихідної речовини для синтезу стероїдів;
- ▶ 2) набуті чи спадково обумовлені дефекти ферментів, що приймають участь у реакціях біосинтезу стероїдних гормонів;
- ▶ 3) дефіцит кисню (гіпоксія), необхідного для реакцій гідроксильовання стероїдів,
- ▶ 4) дефіцит відновленого НАДФ.Н - основного джерела електронів і протонів у реакціях гідроксильовання стероїдів.
- ▶ Причини порушення синтезу гормонів - похідних амінокислот:
- ▶ 1) дефіцит вихідних амінокислот (тироzinу, триптофану);
- ▶ 2) дефіцит мікроелементів (йоду для утворення тиреоїдних гормонів),
- ▶ 3) набуті чи спадково обумовлені дефекти ферментів синтезу цих гормонів; 4) дефіцит АТФ.

Периферичні розлади ендокринних функцій

- ▶ 1) Порушення транспорту гормонів в організмі.
- ▶ 2) Розлади метаболічної інактивації гормонів.
- ▶ 3) Порушення взаємодії гормонів з клітинами-мішенями - патологія циторецепції гормонів.
- ▶ Існує 4-и форми транспорту гормонів в організмі:
 - ▶ а) Транспорт вільного гормону (розчиненого у воді). Саме в такій формі гормон виявляє свою біологічну активність. Отже, від концентрації вільної форми гормону залежать його функціональні, структурні і біохімічні ефекти. В нормі кількість вільних гормонів у крові не перевищує 10% від загальної їх кількості.
 - ▶ б) Комплекси гормонів із специфічними транспортними білками плазми крові. Кількість цієї транспортної форми в крові складає 80% від сумарної концентрації даного гормону.
 - ▶ в) Неспецифічні комплекси гормонів з білками плазми крові (альбумінами, α -глобулінами).
 - ▶ г) Адсорбція гормонів на поверхні формених елементів крові (еритроцитів, лімфоцитів, моноцитів).

- ▶ Порушення транспорту гормонів в організмі можуть проявлятися 2-а типами розладів ендокринної функції:
- ▶ а) З одного боку, при збільшенні зв'язування гормону зменшується кількість його вільної форми і, отже, з'являються ознаки відповідної ендокринної гіпофункції.
- ▶ б) З іншого боку, зменшення зв'язування гормону викликає збільшення в крові концентрації його вільної форми, що проявляється ознаками відповідної ендокринної гіперфункції.

Метаболічна інактивація гормонів здійснюється

- ▶ а) Руйнуванням білково-пептидних гормонів у печінці під дією ферментів пептидаз.
- ▶ б) Інактивацією стероїдних гормонів у печінці, кишках, нирках (практично у всіх органах і тканинах, за винятком тиміко-лімфоцитарної системи). У реакціях перетворення стероїдів беруть участь НАДФ.Н - залежні ферменти. Інактивовані форми стероїдних гормонів, які утворилися в різних органах, надходять у печінку, де відбувається їх кон'югація із сірчаною і глюкуроновою кислотами з подальшим виведенням з організму в складі сечі і калу.
- ▶ в) Інактивацією катехоламінів, яка відбувається 3-а шляхами: - перетворення, які обумовлені моноамінооксидазою (МАО-шлях); - вплив катехолоксиметилтрансферази (КОМТ-шлях); - хіноїдне окислення з утворенням адренохрому.

- ▶ г) Метаболічне перетворення тиреоїдних гормонів, яке відбувається переважно в печінці, включає: - реакції дейодування; - окисне дезамінування і декарбоксилювання залишків аланіну; - кон'югацію із сірчаною і глюкуроною кислотами.
- ▶ У людини 65-95% інактивованих метаболітів усіх гормонів виводиться з організму із сечею.
- ▶ Порушення метаболічних перетворень гормонів можуть обумовлювати розвиток периферичних розладів ендокринної функції.
- ▶ Так, при уповільненні інактивації гормонів збільшується їх вміст у крові, що проявляється ознаками відповідної ендокринної гіперфункції. І навпаки, прискорене перетворення гормонів у їх неактивні форми супроводжується розвитком ендокринної гіпофункції.

Порушення рецепції гормонів

- ▶ Порушення взаємодії гормонів з периферичними клітинами-мішенями, обумовлюється патологією клітинних рецепторів (циторецепторів), проявляється:
 - ▶ а) Зменшенням кількості рецепторів або їх спорідненості до гормону (десенситизація).
 - ▶ При цьому, незважаючи на те, що концентрація гормону в крові є нормальною або навіть підвищеною, розвиваються ознаки ендокринної гіпофункції.
 - ▶ б) Збільшенням кількості рецепторів до гормону (сенситизація). Як правило, супроводжується розвитком елементів відповідної ендокринної гіперфункції.

Патологія гіпоталамо-гіпофізарної системи. Гіпоталамус

- ▶ Гіпоталамус є відділом центральної нервової системи, де відбувається інтегрування нервових і ендокринних механізмів регуляції. Це пов'язано з тим, що нейрони гіпоталамуса, які об'єднані в окремі ядра, є особливими нейронами - нейроендокринними клітинами, здатними синтезувати і звільняти гормони.
- ▶ Гіпоталамус анатомічно і функціонально зв'язаний з адено- і нейрогіпофізом. Тому виділяють дві функціональні системи: гіпоталамо-аденогіпофізарну і гіпоталамо-нейрогіпофізарну.
- ▶ Діяльність гіпоталамо-аденогіпофізарної системи пов'язана з утворенням у гіпоталамусі гіпофізотропних гормонів (релізінг-гормонів), які належать до олігопептидів і продукуються ядрами середньої частини гіпоталамуса (головним чином, дорзомедіальним і вентромедіальним).
- ▶ Релізінг-гормони потрапляють у кровоносне русло портальної системи гіпофіза і регулюють виділення гормонів аденогіпофізом.
- ▶ У залежності від функціональних ефектів (активація або пригнічення функції аденогіпофізу) їх підрозділяють на дві групи: ліберини і статини.
- ▶ До ліберинів (активаторів секреторної функції аденогіпофізу) відносяться: тіреоліберин, соматоліберин, кортіколіберин, гонадоліберини (люліберин і фолікулоліберин), пролактоліберин, меланоліберин.
- ▶ Статинами, які пригнічують функцію аденогіпофіза, є соматостатин, пролактостатин, меланостатин.

Гормони гіпофізу

- ▶ кортикотропін → наднирникові залози:
 - спричинює розростання, гіпертрофію та гіперплазію кучкової та сітчастої зони кори наднирників;
 - посилює синтез глюкокортикоїдів;
 - посилює ліполіз;
 - стимулює виділення інсуліну В-клітинами підшлункової залози; ▶
 - стимулює поглинання амінокислот та глюкози м'язами;
 - впливає на процеси пігментації
- ▶ тиротропін → щитоподібна залоза:
 - регулює морфогенез фолікулярного апарату залози;
 - стимулює синтез і секрецію гормонів щитоподібної залози; ▶
 - впливає на вуглеводний та жировий обмін
- ▶ соматотропін → соматомедина, різні органи та тканини:
 - стимулює ріст і розвиток організму;
 - стимулює синтез білка, анаболічні процеси, посилює процеси ліполізу, глюконеогенезу;
 - стимулює секрецію глюкагону, підвищує активність ферментів, які руйнують інсулін, зменшує кількість інсулінових рецепторів ▶
- ▶ пролактин → молочні залози, статеві органи:
 - впливає на розвиток молочних залоз і лактацію;
 - сприяє дії гонадотропінів;
 - стимулює анаболічні процеси в організмі;
 - підвищує чутливість клітин Лейдіга до лютотропіну
- ▶ лютотропін → статеві залози:
 - основний стимулятор овуляції й утворення жовтого тіла в

яєчниках;

- стимулює ріст інтерстиціальних клітин у яєчниках;
- стимулює синтез естрогенів, прогестинів, гонадальних андрогенів

фолітропін → статеві залози:

- прискорює ріст і розвиток оваріальних фолікулів, підвищує їх чутливість до дії лютотропіну;
- активує сперматогенез і зумовлює проліферацію клітин Сертолі, підвищує чутливість Лейдіга до лютотропіну

вазопресин → дистальні відділи канальців нирок, стінки артерій, гіпоталамус:

- регулює осмолярність рідин організму;
- збільшує реабсорбцію води нирками;
- стимулює синтез простагландину Е, який знижує антидіуретичний ефект вазопресину;
- здійснює вазопресорну дію

окситоцин → матка, молочні залози, нирки, гіпоталамус:

- стимулює скорочення м'язів матки і виділення молока;
- здійснює вазопресорну дію; - має слабку антидіуретичну дію;
- підтримує функціонування жовтого тіла й утворення прогестерону

Порушення функції гіпоталамо-гіпофізарної системи

- ▶ Етіологічні фактори:
- ▶ 1) Патогенна дія факторів зовнішнього і внутрішнього середовища (негативні емоції, біль, психічні порушення і т. ін.).
- ▶ 2) Ушкодження відділів центральної нервової системи, які регулюють діяльність гіпоталамуса (вегетативних центрів кори великих півкуль головного мозку, структур лімбічної системи, ретикулярної формації).
- ▶ 3) Ушкодження гіпоталамусу.
- ▶ 4) Ушкодження аденогіпофізу.
- ▶ Механізми виникнення дисфункції гіпоталамо-гіпофізарної системи:
- ▶ 1) Порушення центральної регуляції нейроендокринних зон гіпоталамуса. При збільшенні активуючих і зменшенні гальмівних впливів розвивається гіперфункція гіпоталамо-аденогіпофізарної системи і навпаки, зменшення активуючих і збільшення гальмівних впливів викликають гіпофункцію цієї системи.
- ▶ 2) Порушення утворення і виділення релізінг-гормонів клітинами гіпоталамусу. При збільшенні секреції ліберинів виникає гіперфункція гіпоталамо-аденогіпофізарної системи, а при зменшенні виділення ліберинів і збільшенні секреції статинів - гіпофункція.
- ▶ 3) Порушення синтезу і секреції гормонів аденогіпофізу. У залежності від спрямованості цих порушень можуть розвиватися ендокринна гіпер- або гіпофункція.

Класифікація гіпоталамо-гіпофізарних захворювань

- ▶ I. Гіпоталамо-аденогіпофізарні захворювання:
 - 1. Пов'язані з порушенням секреції соматотропіну: акромегалія і гігантизм, соматотропна недостатність (гіпофізарний нанізм).
 - 2. Пов'язані з порушенням секреції кортикотропіну: хвороба Іценко-Кушинга, гіпоталамічний синдром пубертатного періоду.
 - 3. Пов'язані з порушенням секреції пролактину: синдром гіперпролактинемії.
 - 4. Пов'язані з порушенням секреції тиротропіну: пухлини гіпофіза з підвищеною секрецією тиротропіну.
 - 5. Пов'язані з порушенням секреції гонадотропних гормонів: адипозогенітальна дистрофія.
 - 6. Гіпопітуїтаризм.
 - 7. Гіпоталамічне ожиріння.
- ▶ II. Гіпоталамо-нейрогіпофізарні захворювання :
 - 1. Недостатність секреції вазопресину: нецукровий діабет.
 - 2. Синдром надлишкової секреції вазопресину: синдром Пархоньє

Гіпопітуїтаризм

- ▶ Синдром, спричинений дефіцитом одного або декількох гормонів гіпофіза (недостатність усіх — пангіпопітуїтаризм).
- ▶ Причини:
 - ▶ 1) пухлини — гіпофізу (аденоми, кісти), гіпоталамусу (краніофарингіома, гермінома), ділянки перехресту зорових нервів (менінгіоми, гліобластоми), метастази (найчастіше рак молочної залози);
 - ▶ 2) черепно-мозкові травми та ятрогенні пошкодження (інтраопераційні, внаслідок променевої терапії) гіпоталамусу, ніжки або гіпофізу;
 - ▶ 3) судинні порушення — післяпологовий некроз гіпофізу (синдром Шихана), інсульт гіпофізу, аневризма внутрішньої сонної артерії;
 - ▶ 4) запальні та інфільтративні зміни — гранулематозні (саркоїдоз, туберкульоз, сифіліс, гістіоцитоз з клітин Лангерганса, гранулематозний васкуліт [Вегенера]), лімфоцитарний (автоімунний) гіпофізит, енцефаліт або менінгіт;
 - ▶ 5) вроджені або набуті аномалії (гіпоплазія, аплазія гіпофізу);
 - ▶ 6) ізольований дефіцит гормонів — СТГ або гонадотропінів (при синдромі Колмена дефіцит ГнРГ → гіпогонадотропний гіпогонадизм із порушенням нюху); ізольовані дефіцити АКТГ, ТТГ і ПРЛ зустрічаються дуже рідко.
- ▶ В основі класифікації лежить ступінь ураження гіпофіза:
 - ▶ — пангіпопітуїтаризм — недостатність секреції всіх гормонів гіпофіза;
 - ▶ — парціальний гіпопітуїтаризм — недостатність секреції декількох гормонів гіпофіза;
 - ▶ — селективний (ізольований) гіпопітуїтаризм — недостатність секреції одного гормона гіпофіза.

Симптоми дефіциту гормонів гіпофізу

Дефіцит	Симптоми
СТГ	гіпофізарний нанізм (у дітей), зменшення м'язової маси, збільшення кількості підшкірно-жирової клітковини (особливо, вісцеральної), зниження мінеральної щільності кісток, гіпоглікемія, гіперліпідемія (симптоми дефіциту, який розвинувся у дорослому віці, слабо виражені)
АКТГ	ортостатична гіпотензія, втрата свідомості, нудота і блювота, анорексія, втрата ваги, підвищення температури тіла, зниження пігментації шкірних покривів, схильність до гіпоглікемії (особливо при супутньому дефіциті СТГ)
ТТГ	вторинний гіпотиреоз — симптоми виражені слабше, ніж при первинному гіпотиреозі, відсутність зобу
ЛГ і ФСГ	аменорея, імпотенція, зниження лібідо, редукція або відсутність третинних статевих ознак (статевого оволосіння)
ПРЛ	відсутність лактації після пологів

Нецукровий діабет

- ▶ клінічний синдром, який виникає внаслідок дефіциту антидіуретичного гормону або нечутливості ниркових каналців до його дії
- ▶ Причини нецукрового діабету
- ▶ А. Причини нецукрового діабету центрального генезу
 - I. Природжені генетичні ураження.
 - II. Набуті етіологічні фактори. 1. Ідіопатичні порушення. 2. Травматичні та післяопераційні причини. 3. Неопластичні захворювання (краніофарин-геома, лімфома). 4. Ішемічні та гіпоксичні порушення: синдром Шихана, аневризми, аортокоронарний шунт, кардіопульмональна недостатність, шок. 5. Інфільтративні захворювання: саркаїдоз, ксантоматоз, гістіоцитоз. 6. Інфекційні захворювання (вірусний енцефаліт, бактеріальний менінгіт). 7. Автоімунні порушення (наявність антитіл до вазопресину). 8. Синдром “пустого” турецького сідла.
- ▶ Б. Причини нефрогенного нецукрового діабету
 - I. Генетичні фактори (спадковість, пов'язана з X-хромосомою).
 - II. Набуті етіологічні фактори: гіпокаліємія, гіпер-кальціємія, післяобструкційний, медикаментозний (літій, диметохлоциклін, метоксифлуран), саркоїдоз, амілоїдоз, вагітність.
- ▶ Патогенез
 - центрального: дефіцит ААГ приводить до порушення концентрації сечі на рівні дистальних каналців нефрона, внаслідок чого виділяється багато сечі з низькою густиною
 - нефрогенного: анатомічна неповноцінність нефрону або ферментативний дефект

Клініка нецукрового діабету

- ▶ Синдром полідипсії
Скарги: нестерпна спрага - випивають від 3 до 15 л а інколи і 20-20 л води/добу
Дані об'єктивного обстеження фізична та психічна астенизація патогенез окремих симптомів абсолютна або відносна недостатність антидиу-ретичного гормону
- ▶ Синдром поліурії
Скарги : у дітей частий сечопуск, особливо вночі (ніктурія) - втрата маси тіла, інколи ожиріння
Дані об'єктивного обстеження - сеча світлого кольору - сухість шкіри і слизових - закрепи - коліти
Дані додаткових методів обстеження відносна щільність сечі всіх порцій дуже низька - 1000-1005 (гіпо-, ізостенурія)
- ▶ Синдром порушення фізичного та статевого розвитку
Скарги - порушення менструації або її відсутність - зниження лібідо і потенцій - низькорослість
Дані об'єктивного обстеження - відставання в рості - недорозвиток первинних і вторинних статевих ознак
Дані додаткових методів обстеження - Ро кистей відставання кісткового віку від фактичного - гіпоплазія внутрішніх статевих органів

Акромегалія і гігантизм

- ▶ Акромегалія у більшості випадків розвивається у осіб із завершеним фізіологічним ростом і закритими епіфізарними ростовими зонами, коли зростання кісток в довжину вже неможливе. Захворювання виявляється патологічним диспропорційним зростанням кісток скелета, хрящів і м'яких тканин, порушенням різних видів обміну речовин.
- ▶ Гігантизм - ювенільний варіант акромегалії, гіперсекреція СТГ виникає у молодому віці, до закриття епіфізарних зон зростання і відбувається пропорційне, але надмірне зростання всього скелета та інших органів і тканин - розвивається гігантизм. Клінічно гігантизм виявляється пропорційним надмірним ростом вище 190 см. При тривалій наявності гіперсекреції СТГ без адекватної терапії у пацієнтів із гігантизмом можуть виникати ознаки акромегалії
- ▶ Етіологічні та сприяючі фактори: аденома гіпофіза у 95 %; запальні процеси; гіперпродукція факторів росту (соматомединів); підвищення чутливості периферійних тканин до дії соматотропіну або соматомедину сприяють: психічні травми; інфекційні процеси в центральній нервовій системі; вагітність, пологи; травми черепа
- ▶ Патогенез: надмірна секреція соматотропіну. Гіперпродукція соматотропіну стимулює синтез білка, ріст скелета, м'язів, внутрішніх органів, погіршує толерантність до глюкози.
- ▶ Клініка акромегалії
Скарги: збільшення розмірів кистей, стоп, носа, губ (при акромегалії) і лінійного росту (гігантизм)
Дані об'єктивного обстеження збільшення надбрівних дуг, та скул нижньої щелепи, язика, поява щілини між зубами (діастема), потовщення шкіри, огрубіння голосу, виступ нижньої щелепи (прогнатизм); деформація скелету (кіфоз)
Додаткові методи обстеження - R ° гр кісток черепа, кистей - потовщення кісток - R ° гр турецького сідла - збільшення його в розмірі патогенез окремих симптомів гіпертрофія, набряк м'яких тканин, периостальний ріст кісток

Клініка акромегалії

- ▶ Синдром ураження серцево-судинної системи
Скарги: задишка, кардіалгії, перебої в роботі серця
Дані об'єктивного обстеження - підвищення АГ; - ознаки серцевої недостатності; - атеросклерозу судин;
Додаткові методи обстеження ЕКГ: синусова тахікардія, можливі аритмії; ЕхоКГ: зменшення серцевого викиду; R ° гр - гіпертрофія хрящової тканини, гіпертрофія; в подальшому дилатація міокарду
- ▶ Синдром ураження нервової системи
Скарги: парестезії
Дані об'єктивного обстеження - зниження, периферійних рефлексів, проксимальна міопатія
Патогенез - демієлізація нервових волокон
- ▶ Синдром змін з боку очей
Скарги: зниження гостроти зору, птоз, диплопія
Дані об'єктивного обстеження - птоз
Додаткові методи обстеження - обмеження полів зору, моно- або бітемпоральну геміанопсію, атрофію зорових нервів
Патогенез - компресія пухлиною перехресту зорових нервів
- ▶ Спланхомегалія
Скарги: болі в ділянці живота; диспепсичні явища; кардіалгії
Дані об'єктивного обстеження - збільшення в розмірах серця, печінки та інших внутрішніх органів
Додаткові методи обстеження - Ехо КГ - УЗД - збільшення внутрішніх органів, порушення біохімічних показників
Патогенез - порушення кровопостачання і склерозування гіпертрофованих внутрішніх органів
- ▶ Синдром ураження обміну речовин
- вуглеводного - ТТГ і в 25 % явний цукровий діабет (гіперглікемія і глюкозурія);
- ліпідного - ендокринно-обмінне ожиріння (гіперліпідемія) ;
- мінерального - фосфорно-кальцієвого обміну (денситометрія хребта; визначення Са і рН в крові та сечі)
Патогенез - рН в крові на мінеральний обмін і прискорення екскреція Са з сечею
- ▶ Синдром ураження залоз внутрішньої секреції
Скарги - аменорея; відчуття тиску в ділянці шиї; імпотенція у чоловіків
Дані об'єктивного обстеження - збільшенням щитовидної залози; - порушенням менструального циклу; - галакторея, гінекомастія;
- мастопатія; - полікістоз яєчників; гіперплазія наднирників
Додаткові методи обстеження УЗД щитовидної залози, наднирників і яєчників
Патогенез - збільшення маси залози, її гіперплазія та гіпертрофія

Хвороба Іценко-Кушинга

- ▶ нейроендокринне захворювання, обумовлене порушенням регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи: первинне ураження гіпоталамуса з надмірною продукцією кортиколіберина стимулює синтез передньою часткою гіпофіза кортикотропіна, що викликає вторинну гіперплазію і гіперфункцію кори наднирників, що клінічно виявляється синдромом гіперкортицизму.
- ▶ Етіологічні фактори: аденома гіпофіза; інфекційні ураження центральної нервової системи; травми черепа; первинно “пусте” турецьке сідло
- ▶ Патогенетичною основою хвороби Іценко-Кушинга є зміна в механізмі контролю секреції кортикотропіна.
Порушується білковий обмін: внаслідок підвищення рівня кортизола прискорюються процеси розпаду білків на фоні зниження їх синтезу, прискорюються процеси дессиміації.
Порушення вуглеводного обміну обумовлене відносною недостатністю інсуліну внаслідок підвищення рівня деяких контрінсулярних гормонів - кортизола, глюкагона, соматостатина.
Порушення електrolітного обміну обумовлене підвищенням рівня кортизола і особливо мінералокортикоїда альдостерону: спостерігається затримка натрію в організмі, гіпернатріємія на фоні втрати калія і гіпокаліємі

Клінічна картина

- ▶ 1. Ожиріння. Спостерігається у 92% хворих. Відбувається перерозподіл підшкірно-жирової клітковини по диспластичному типу (навіть якщо вага хворого залишається незмінною) - жир накопичується у області обличчя (місяцеподібне обличчя), шиї, тулуба, живота. Нерідко утворюється жировий горбок у області верхніх грудних хребців. На кінцівках підшкірно-жирова тканина редукована.
- ▶ 2. Артеріальна гіпертонія. Ранній і стійкий симптом, виявляється у 90% хворих. Підвищується і діастолічний артеріальний тиск, і систолічний. Гіпертонія обумовлена підвищенням рівня реніна і гіпернатріємією.
- ▶ 3. Електролітно-стероїдна кардіопатія. Вона призводить до структурних уражень міокарду і зниження скорочувальної здатності серцевого м'яза. Кардіопатія виявляється тахікардією, аритміями. Швидко розвивається недостатність кровообігу - з'являється задишка, набряки, збільшення печінки.
- ▶ 4. Стероїдна міопатія. Спричинена порушенням білкового обміну, дистрофічними змінами м'язів, зменшенням їх маси і вираженими електролітними зрушеннями - зниженням концентрації внутрішньоклітинного калія (так звана стероїдна міопатія). Спостерігається виражена м'язова слабкість, можлива атрофія м'язів, особливо кінцівок.
- ▶ 5. Зміна шкіри (стероїдна дерматопатія). Атрофія шкіри обумовлена порушенням синтезу білків і колагену. Шкіра стоншена, суха, «мрамуровий» судинний малюнок. Часто акроціаноз. Стрії - можуть досягати довжини 8-10 см і ширини 2-3 см. Гіпертрихоз, гірсутизм обумовлені підвищенням синтезу андрогенів у наднирниках. У жінок розвивається облісіння по чоловічому типу. Часті гнійничкові висипання на обличчі, грудях, спині.
- ▶ 6. Остеопороз. Пізній симптом, вираженість остеопорозу залежить від тяжкості захворювання. Остеопороз виявляється осальгіями, спонтанними компресійними переломами грудних і поперекових хребців, ребер, грудини, кісток черепа. При виникненні хвороби Іценко-Кушинга в дитячому віці спостерігається відставання у зрості, гальмування розвитку епіфізарних хрящів.
- ▶ 7. Порушення кальцієвого обміну. Знижується фіксація кальцію в кістковій тканині і абсорбція кальцію в шлунковокишковому тракті. Збільшується виведення кальцію нирками, нерідко розвивається сечокам'яна хвороба, калькульозний пієлонефрит, нефрокальциноз, ХНН.
- ▶ 8. Порушення вуглеводного обміну. Стероїдний діабет, спричинений надлишком глюкокортикоїдів, спостерігається у 10-20% хворих, відрізняється резистентністю до інсуліну, дуже рідкісним виявленням кетоацидозу і порівняно легко регулюється дієтою і призначенням бігуанідів.
- ▶ 9. Інволюція лімфоїдної тканини. Кортикостероїди пригнічують специфічний імунітет, що призводить до розвитку вторинного імунodefіциту і до утворення трофічних виразок, гнійничкових уражень шкіри, хронічного пієлонефриту. Високий ризик приєднання сепсису.
- ▶ 10. Порушення статевої функції. Статеві розлади - ранні та постійні симптоми захворювання, обумовлені зниженням гонадотропної функції гіпофіза і підвищенням секреції тестостерона наднирниками. У жінок спостерігається порушення менструального циклу, пізнє статеве дозрівання, вторинне безпліддя. Можливі й інші прояви вірилізації: гіпертрихоз, ріст волосся на верхній губі, підборідді, грудях, спині, кінцівках, по білій лінії живота, атрофія молочних залоз, акне, фолікуліт, зрідка спостерігається збільшення клітора. Вираженість вірильного синдрому визначається мірою збільшення синтезу 17-КС. У чоловіків знижується лібідо, розвивається імпотенція.
- ▶ 11. Психоемоційні порушення. Астенодінамічний синдром, обумовлений підвищенням рівнем кортикотропіна і серотоніна. Спостерігаються виражені зміни з боку нервовопсихічної сфери: дратівливість, погіршення пам'яті, забудькуватість, зниження інтересу до оточуючих, схильність до депресії. Характерні іпохондричні стани. Порушується сон.

Гіпофізарний нанізм

- ▶ нейроендокринне захворювання, обумовлене порушенням секреції СТГ або його дії на периферичні тканини, що характеризується затримкою росту і фізичного розвитку
- ▶ Етіологія
 - генетичний фактор 65-75 %;
 - травми під час пологів; нейроінфекції;
 - аденоми гіпофізу;
 - органічні ураження центральної нервової системи;
 - зниження тканинної чутливості до ГР
- ▶ Хворі з порушеннями росту, обумовленими недостатністю СТГ, можуть бути розділені на 3 великих групи:
 - первинна недостатність гормону росту;
 - дефектність рецепторів до СТГ;
 - недостатність утворення або дії ІФР-1.

Клінічна картина

- ▶ 1. Маніфестація нанізму
При народженні вага і зріст хворих із недостатністю СТГ не відрізняються від здорових дітей. У анамнезі багатьох хворих мають місце відхилення в неонатальному періоді: триваліша жовтяниця новонароджених, гіпоглікемія. Перші ознаки захворювання з'являються у дітей у віці 2-3 років, коли вони починають відставати в рості від своїх однолітків.
- ▶ 2. Затримка росту
Карликовим вважається зріст у чоловіків нижче 130 см та у жінок менше 120 см.
- ▶ 3. Затримка фізичного розвитку
Характерна невідповідність між кістковим і паспортним віком, затримка диференціювання і окостеніння скелета. Риси обличчя дрібні, ювенільні - випуклий лоб, "западаюче" перенісся. Порушується розвиток і зміна зубів - молочні зуби можуть зберігатися до 15-річного віку. Пропорції тіла хворого нормальні, але типові для дітей - ювенільні. Шкіра хворих ніжна, тонка, ювенільна. У нелікованих хворих рано з'являється старообразність і зморшуватість шкіри (геродерма) внаслідок недостатньої анаболічної дії соматотропіна і повільної зміни клітинних генерацій. Підшкірно-жировий шар розвинений недостатньо. Розвиток м'язової системи слабкий, не відповідає паспортному віку. Гіпотрофія м'язів обумовлена дефіцитом природних анаболіків - СТГ, андрогенів. Голос високий.
- ▶ 4. Дисфункція внутрішніх органів
Внутрішні органи малих розмірів, але пропорційні зросту хворих. Характерна схильність до артеріальної гіпотонії із зниженням як діастолічного, так і систолічного тиску. Особливо виражена гіпотонія при супутній недостатності наднирників. Тони серця приглушені, вислуховуються функціональні шуми, на ЕКГ - низький вольтаж зубців, іноді зустрічається синусова брадикардія. Розумовий розвиток нормальний, нерідко це люди з хорошою пам'яттю і розвиненим інтелектом. Можливі реактивні астеничні, неврастенічні реакції, психіка хворих дуже вразлива. При затримці статевого розвитку відзначається ювенільність психіки, емоційний інфантилізм. У хворих із задовільним статевим розвитком психоемоційний розвиток адекватний.
- ▶ 5. Інфантилізм
У більшості хворих спостерігається затримка статевого розвитку - інфантилізм. Зовнішні і внутрішні статеві органи недорозвинені. Вторинні статеві ознаки розвинені недостатньо. У хлопчиків, як правило, мікропеніс, іноді виявляється крипторхізм. У хворих жіночої статі відсутні менструації, недостатньо розвинені придатки, матка, молочні залози. Хворі з дефіцитом секреції СТГ частіше безплідні. При достатньо високому індивідуальному рівні залишкової секреції СТГ з'являються деякі ознаки статевого дозрівання, при цьому спостерігаються і ознаки дозрівання кісткової тканини, характерні для пубертата (закриття зон епіфізарного росту)

Наднирники

- ▶ Наднирники - парні ендокринні залози, є правий і лівий наднирники. Наднирники представляють собою комплекс, що складається з двох ендокринних залоз - кори і мозкової речовини, що мають різне ембріональне походження, різну гістологічну структуру і синтезують різні типи гормонів.
- ▶ Гормони кори наднирників
Глюкокортикоїди : належать кортизол, кортизон, кортикостерон, 11- дегідрокортикостерон. Найбільш активним є кортизол (гідрокортизон) і кортикостерон.
Участь в обміні вуглеводів - це гіперглікемічні гормони, тобто їх дія направлена на збільшення концентрації глюкози в крові. Це забезпечується за рахунок активації гліюконеогенезу, гальмування поглинання і утилізації глюкози в позапечінкових тканинах.
Участь в обміні ліпідів - підвищують мобілізацію ліпідів із жирового депо. У результаті в крові зростає концентрація гліцеролу і вільних кислот, які використовуються як джерела енергії.
Участь в обміні білків : у печінці глюкокортикоїди мають анаболічний вплив на обмін білків і нуклеїнових кислот, в позапечінкових тканинах (м'язах, лімфоїдна, жирова, сполучна тканини) - катаболічний ефект.
Мінералокортикоїди - це альдостерон, 11- дезоксикортикостерон (ДОК), 18-оксикортикостерон. Найбільш активним є альдостерон, в нормі лише він надходить у кров. Мішенями для альдостерону є клітини епітелію дистальних каналців нирок, в цитозолі і ядрі яких розташовані рецептори до гормону. Таким чином, альдостерон забезпечує затримку Na^+ , H_2O , Cl^- в організмі і втрату з сечею K^+ . Альдостерон також має прозапальну дію.
Статеві гормони: сітчаста зона кори виробляє — андрогени, естрогени, прогестерон. Фізіологічне значення полягає в розвитку статевих органів у дитячому віці, коли внутрішньосекреторна функція статевих залоз ще слабо розвинута. Вони чинять також анаболічну дію на білковий обмін, стимулюючи синтез білка в організмі.
- ▶ Гормони мозкового шару наднирників
Адреналін (епінефрин) - гормон, який секретується в наднирниках при стресі. Це контрінсулярний гормон, дія якого спрямована насамперед на збільшення концентрації глюкози в крові. Крім того, цей гормон має катаболічну дію на обмін ліпідів.

ХРОНІЧНА НЕДОСТАТНІСТЬ КОРИ НАДНИРНИКІВ (ХВОРОБА АДДІСОНА)

- ▶ захворювання, обумовлене різким зниженням утворення гормонів кори наднирників.
- ▶ Етіологія
Первинна форма може бути пов'язана з ураженням коркової речовини наднирників деструктивними процесами різного походження або з прогресуючою атрофією наднирників аутоімунного генезу. Причинами є: аутоімунний адреналіт, аутоімунний полігландулярний синдром I типу, аутоімунний полігландулярний синдром II типу, синдром Шмідта, при туберкульозному ураженні
Розвиток вторинної форми хвороби частіше пов'язаний з гіпоплазією або атрофією коркової речовини наднирників, спричиненої первинною поразкою гіпоталамогіпофізарної системи, що призводить до недостатньої секреції кортикотропіна гіпофізом. Найчастіше обумовлена запальними захворюваннями головного мозку і його оболонок (енцефаліт, арахноїдит).
- ▶ Патогенез
Ураження кори наднирників призводить до зниження утворення глюкокортикоїдів, у меншій мірі мінералокортикоїдів і андрогенів. Дефіцит гормонів викликає порушення обмінних процесів в організмі:
Знижується активність процесів глюконеогенезу, в інтервалах між їжею виникають епізоди гіпоглікемії.
Недостатність глюкокортикоїдів спричиняє пригнічення синтезу білків в печінці, зниження активності внутрішньоклітинних ферментів, уповільнюється еритропоез і лейкопоез, зменшується адаптація до стресових ситуацій і до інфекцій. Уповільнення анаболічних процесів викликає зменшення об'єму м'язів, різноманітні дистрофічні та дисрегенераторні зміни у внутрішніх органах.
Недостатність мінералокортикоїдів викликає посилену втрату натрію, дегідратацію, зменшення об'єму циркулюючої крові.
Зниження вмісту натрію в плазмі спричиняє зниження осмотичного тиску, зменшення об'єму циркулюючої крові, що також веде до зниження артеріального тиску.
Недостатність андрогенів викликає порушення функції статевих залоз, погіршує анаболічні процеси.
Зменшення синтезу мінерало- і глюкокортикоїдів, а також андрогенів призводить до порушень функції серцево-судинної, травної, гепатобіліарної систем і нирок.

Клінічні прояви

- ▶ 1. Артеріальна гіпотонія є одним із ранніх проявів хронічної надниркової недостатності. Знижується і діастолічний тиск, і систолічний - до 80/60 мм рт.ст. і нижче. Артеріальна гіпотонія клінічно виявляється прогресуючою слабкістю, запамороченнями, епізодами непритомності. Незалежно від величини артеріального тиску у хворих спостерігається ортостатична гіпотензія. Часто спостерігається тахікардія. Пульс м'який, малий.
- ▶ 2. Психічна астенизація - виражена загальна слабкість, нездужання, швидка стомлюваність, апатія, втрата інтересу до життя, депресивні реакції. Разом з цим можливі епізоди підвищеної дратівливості аж до розвитку психозу. Знижується інтелектуальна працездатність, пам'ять, здібність до концентрації уваги. Гіпоглікемія виявляється у вигляді нападів, що характеризуються різкою слабкістю, дратівливістю, психотичними реакціями, відчуттям голоду, пітливістю. Такі напади звичайно розвиваються вранці натщесерце або після тривалої перерви між їжею.
- ▶ 3. Фізична астенизація - м'язова слабкість. Знижується м'язова сила і об'єм м'язів, розвиваються дистрофічні зміни в міофібрилах. Диселектролітні порушення, зневоднення, артеріальна гіпотонія, зниження утворення білка і глікогену у м'язах, зменшення утворення макроергів в тканинах і зниження утилізації кисню тканинами являються причиною адинамії і астенії. Поряд із загальною слабкістю виявляється зниження маси тіла.
- ▶ 4. Гіперпігментація шкіри і слизових оболонок. Меланодермія - специфічний симптом первинного ураження наднирників, симптом ніколи не спостерігається при вторинній недостатності наднирників. Вираженість меланодермії корелює з тяжкістю надниркової недостатності - посилення вираженості меланодермії є несприятливою прогностичною ознакою, передвісником розвитку аддісонічного кризу.
- ▶ 5. Абдомінальний синдром - зниження апетиту аж до анорексії - дистрофічні зміни слизової оболонки шлунку спричиняють зниження секреції пепсину і соляної кислоти, часто спостерігаються прояви гіпоацидного гастриту. В період декомпенсації захворювання з'являються болі в животі без чіткої локалізації, нудота, блювота, анорексія, запори, що чергуються з діареєю, обумовленою підвищеною секрецією хлориду натрію в просвіт кишечника.
- ▶ 6. Статева дисфункції. Знижена функція статевих залоз. У чоловіків знижується лібідо, розвивається імпотенція. У жінок з'являється андрогенна недостатність: випадіння волосся на лобку, в пахвових западинах, оскільки в організмі жінки андрогени утворюються тільки в наднирниках, тоді як у чоловіків андрогени синтезуються переважно яєчками. Для жінок також характерне порушення менструального циклу.
- ▶ 7. Ніктурія є одним із частих симптомів хронічної недостатності наднирників.

Гостра недостатність наднирників

- ▶ Гостра недостатність наднирників - синдром, що розвивається внаслідок різкого зниження або повного виключення функції кори наднирників.
- ▶ Етіологія
 1. Синдром Уотерхауса-Фрідеріксена - первинна гостра недостатність кори наднирників. Первинна хронічна недостатність кори наднирників, пов'язаний з руйнуванням їх кори. Оскільки деструктивний процес в цьому випадку протікає більш інтенсивно (звичайно це крововилив у наднирники, рідше гостра ішемія наднирників), синдром недостатності наднирників розвивається раптово, без попередньої стадії хронічного дефіциту кортикостероїдів.
 2. Аддісонічний криз - гостра декомпенсація первинної хронічної недостатності наднирників. Розвивається поступово, на протязі кількох днів. При латентній хронічній недостатності наднирників кризи виникають на фоні стресів.
 3. Двостороння адреналектомія з приводу хвороби Іценко-Кушинга, глюкокортикостероми.
 4. Вроджена аплазія наднирників. Гостра недостатність наднирників, пов'язана з вродженим порушенням ферментних систем в наднирниках або із зміною чутливості до АКТГ наднирників, звичайно розвивається в дитячому або ранньому дитячому віці.
 5. Метастази пухлини в наднирники.
 6. Дисфункція кори наднирників при стресових станах.
 7. Синдром відміни на фоні тривалої кортикостероїдної терапії.
 8. Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної області з дефіцитом АКТГ: гіпопітуїтарний синдром, синдроми Шмідта, Симондса, Шиєна, стан після видалення аденом гіпофіза
- ▶ Патогенез
Різкий дефіцит глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів.
 1. Зниження вмісту кортизола спричиняє: 1) зниження адаптації та опірності організму; 2) порушення всіх видів обміну речовин: а) уповільнення глюконеогенезу із білків і жирів, гіпоглікемію; б) зниження утилізації білків; в) зниження вмісту глікогену в печінці та м'язах.
 2. Зниження рівня альдостерону спричиняє: 1) зниження реабсорбції натрію в нирках із збільшенням втрати натрію і хлора з сечею; 2) уповільнення всмоктування хлориду натрію через кишечник і втрату натрію і рідини через ШКТ.

Клінічні прояви

- ▶ Вираженість окремих симптомів мінлива, що обумовлює різноманітність клінічних форм кризи.
- ▶ 1. Ураження нервової системи - загальмованість, оглушеність, галюцинації, делірій, кома. Характерні адинамія, загальна слабкість, м'язова слабкість, поступове потьмарення свідомості. Парестезії, порушення глибокої та поверхневої чутливості обумовлені гіперкаліємією. Акроціаноз, профузний піт, похолодіння кінцівок, гіпертермія, деякі абдомінальні та психічні симптоми певною мірою пов'язані з підвищенням активності симпатико-адреналової системи.
- ▶ 2. Ураження серцево-судинної системи. Виражене зниження артеріального тиску є провідним клінічним симптомом гострої недостатності наднирників. Гіпотонія найчастіше носить характер колапсу або кардіоваскулярного шоку, резистентного до стандартної протишокової терапії. Гостра серцево-судинна недостатність проявляється малим, м'яким пульсом, глухістю тонів серця, зменшенням розмірів серця.
- ▶ 3. Ураження шлунково-кишкового тракту - нудота, невпинна блювота, діарея (іноді профузні проноси), сильні болі в животі, метеоризм, зменшення перистальтичних шумів, симптоми роздратування очеревини. Різкі болі в животі, що симулюють гострий живіт, можуть бути викликані спазмами гладких м'язів, підвищеною перистальтикою (кишкові або жовні коліки). Характерне зниження апетиту аж до анорексії. Можливий запах ацетону з рота.
- ▶ 4. Дисфункція нирок. Зниження клубочкової фільтрації з накопиченням сечовини, залишкового азоту.
- ▶ 5. Тотальна дегідратація. Спостерігається зниження тургора шкіри і внутрішньоочного тиску. Формуються ознаки згущення крові, можлива гіпертермія центрального генезу.

Синдром Іценко-Кушинга

- ▶ Синдром Іценко-Кушинга - це сукупність клінічних симптомів, що виникають внаслідок надлишкової секреції ГК. Найчастіше обумовлений первинною пухлиною кори наднирників, що продукує глюкокортикостероїди (глюкокортикостеромою). Найчастіше кортикостероми локалізовані в наднирниках, іноді ектоповані у інших органах (легені, бронхи, підшлункову залозу та інш.).
- ▶ Клінічна картина
 1. Ожиріння
 2. Артеріальна гіпертонія
 3. Ураження нирок: гломерулонефрит з альбумінурією та гематурією
 4. Шкірні зміни - гіперкератоз, трофічні порушення: пігментні плями, стрії
 5. Стероїдна міопатія
 6. Остеопороз хребта —риб'ячі хребці
 7. Порушення кальцієвого обміну
 8. Порушення вуглеводного обміну. Порушення толерантності до вуглеводів , стероїдний діабет
 9. Інволюція лімфоїдної тканини
 10. Порушення статевих функцій: у дітей - раннє з'явлення вторинних статевих ознак, у жінок - аменорея, беспліддя, гіпотрофія матки та молочних залоз.
 11. Психоемоційні порушення. Астенодінамічний синдром: дратівливість, погіршення пам'яті, забудькуватість, зниження інтересу до оточуючих, схильність до депресії. Можуть виникнути епілептиформні напади, психози. У неврологічному статусі виявляються зміни, характерні для дієнцефально-спінального синдрому - сегментарний тип розладів чутливості, парези проксимальних відділів кінцівок.
 12. Схильність до тромбоутворення.

ПЕРВИННИЙ АЛЬДОСТЕРОНІЗМ (синдром Кона)

- ▶ Основні етіопатогенетичні, клініко-морфологічні варіанти первинного гіперальдостеронізму.
 1. Альдостерома (синдром Кона) - альдостеронпродукуюча пухлина наднирників, як правило, одностороння, розміром не більше 4 см. За наявності аденоми біосинтез альдостерону не залежить від секреції АКТГ.
 2. Двостороння гіперплазія наднирників або множинний аденоматоз кори наднирників :
 - а) ідіопатичний гіперальдостеронізм (гіперпродукція альдостерону, що не пригнічується);
 - б) невизначений гіперальдостеронізм (гіперпродукція альдостерону, що вибірково пригнічується);
 - в) гіперальдостеронізм, що повністю пригнічується глюкокортикоїдами.
 3. Альдостеронпродукуюча аденома, що повністю пригнічується глюкокортикоїдами.
 4. Карцинома кори наднирників. Порівняно рідко причиною первинного альдостеронізму є злоякісна пухлина кори наднирників.
 5. Позанадирковий гіперальдостеронізм (пухлина яєчників, кишечника, щитоподібної залози).
- ▶ ПАТОГЕНЕЗ
надлишкова секреція альдостерону посилює реабсорбцію натрію у ниркових каналцях та екскрецію калію. Гіпернатріємія веде до затримки води, що сприяє виникненню артеріальної гіпертензії. Гіпокаліємія веде до розвитку гіпокаліємічної нефропатії, дистрофічних змін у міокарді і м'язах.

Клінічні прояви

- ▶ 1. Артеріальна гіпертонія . Гіпертензія є стабільною, але можлива і наявність пароксизмів, не реагує на ортостатичне навантаження , резистентна до проби Вальсальви . АТ коригується спіронолактонами як і гіпокаліємія.
- ▶ 2. “Каліопенічна нирка” внаслідок надмірної втрати калія нирками під впливом альдостерону. На початкових стадіях захворювання ниркові порушення можуть бути незначними. 1) Поліурія, ніктурія . Поліурія не пригнічується препаратами вазопресина, не зменшується при обмеженні прийому рідини. 2) Характерна гіпоізостенурія - 1008-1012. 3) Можлива транзиторна, помірна протеїнурія. 4) Реакція сечі частіше лужна, що підвищує частоту супутнього пієліту і пієлонефритів. Спрага, компенсаторна полідипсія розвиваються як реакція на поліурію. Набряки не характерні.
- ▶ 3. Ураження м'язів. М'язова слабкість, псевдопаралічі, періодичні напади судом різної інтенсивності, спостерігається тетанія, явна або латентна. Можливі сіпання м'язів обличчя, позитивні симптоми Хвостека і Труссо. Підвищений електричний потенціал в прямій кишці. Характерні парестезії в різних м'язових групах.
- ▶ 4. Зміни в центральній і периферичній нервовій системі. Загальна слабкість, головні болі мають інтенсивний характер - обумовлена підвищенням АТ і гіпергідратацією головного мозку.
- ▶ 5. Порушення вуглеводного обміну. Гіпокаліємія пригнічує секрецію інсуліну, сприяє розвитку зниженої толерантності до вуглеводів.

АДРЕНОГЕНІТАЛЬНИЙ СИНДРОМ (природжена вірилізуюча гіперплазія кори надниркових залоз)

- ▶ Етіологія - природжене порушення біосинтезу гормонів у корі надниркових залоз, передається автосомно - рецесивним шляхом.
- ▶ Патогенез - внаслідок ферментного дефекту у корі надниркових залоз зниження синтезу кортизолу. Підвищення секреції АКТГ (за принципом зворотного зв'язку) веде до збільшення утворення андрогенів, прогестерону і 17- гідроксипрогестерону, які пригнічують:
 - а) сільзатримуючу активність альдостерону на рівні каналців нирок;
 - б) секрецію гонадотропних гормонів гіпофізу.

Клінічні форми

- ▶ Проста вірільна:
у жінок :
 - а) природжена - при народженні псевдогермафродитизм. Ранній вірільний синдром, молочні залози не розвиваються, аменорея, гірсутизм, маскулінізація, порушення характеру, рано закриваються зони росту - низькорослість;
 - б) пубертатного періоду - до пубертату жіночий фенотип, потім вірилізація, недорозвиток матки, піхви, атрофія грудних залоз, порушення менструального циклу (вторинна аменорея), первинне безпліддя. Гірсутизм помірний, шкіра сальна, вугри.
 - в) у дорослих - виникає внаслідок дії провокуючого фактору. Жіночий фенотип + гірсутизм + прихована недостатність кори надниркових залоз у чоловіків:
 - передчасне статеве дозрівання, яєчка недорозвинуті, сперматогенез відсутній, низькорослість (раннє закриття зон росту), добрий розвиток м'язів, значна м'язова сила.
- ▶ Сільвтрачаюча форма:
діагностується, як правило, у новонароджених і дітей 1-го року життя, частіше у хлопчиків. Із перших днів блювання, понос, гіпотрофія, дегідратація, гіпотонія, судоми, які можуть приводити до коми. У дівчаток - псевдогермафро-дитизм, якщо виживають - вірільний синдром; у хлопчиків - передчасне статеве дозрівання.
- ▶ Вірилізація з гіпертензією:
псевдогермафродитизм, вірилізація у дівчаток і макрогенітосомія у хлопчиків поєднуються з вираженою стійкою артеріальною гіпертензією, яка веде до ураження судин нирок, очей, ураження серця. Зустрічається рідко, діти часто гинуть у ранньому віці.

Феохромоцитома

- ▶ Феохромоцитома - пухлина з клітин хромафінної тканини, що секретує надмірну кількість катехоламінів і/або інших біологічно активних речовин. Гістологічно пухлина феохромоцитомою складається з клітин мозкового шару наднирників.
- ▶ Провокуючі фактори- охолодження, фізична робота, стрес, голод або надмірне переїдання, пальпація пухлини
- ▶ Клінічні прояви
Клінічна картина обумовлена надмірною секрецією катехоламінів. Основними симптомами хвороби є артеріальна гіпертензія, гіперметаболізм і гіперглікемія.
Клінічні варіанти перебігу феохромоцитомою:
1) пароксизмальна (кризова) форма - в період кризи відбувається різке підвищення артеріального тиску з його нормалізацією в період між нападами;
2) постійна форма (без кризова, стабільна) - протікає без кризів із стабільно високою артеріальною гіпертензією;
3) змішана форма (стабільна з кризами) - характеризується постійним підвищенням артеріального тиску, на тлі якого розвиваються кризи;
4) "німі" пухлини (виявляються при розтині у хворих, що померлих з іншої причини, не мали гіпертонії, або при виконанні оперативного втручання).
- ▶ Клініка при нападі
1-а фаза
Підвищення АТ, серцебиття, тахіаритмії, блідість шкіри, ціаноз. Тривога, страх смерті, збудження, головний біль, біль у грудях, животі, попереку, тремор рук, парестезії, озноб, підвищення температури тіла, зниження зору, нудота, блювання
2-а фаза
Зниження АТ, слабкість, сонливість, пітливість, почервоніння шкіри, відчуття тепла, поліурія

Гормони щитовидної залози

Гормони секретуються:

парафолікулярними клітинами:

- ▶ Тиреокальцитонін (кальцитонін);

епітеліальними клітинами з амінокислоти тирозину та йоду:

- ▶ Трийодтиронін (більш активний, але утворюється мало);
- ▶ Тироксин (виконує основну біологічну роль):
 - підвищує рівень окисних процесів, збудливість нервових клітин;
 - впливає на білковий, водно-сольовий і жировий обмін;
 - ріст, диференціацію тканин;
 - має велике значення у пристосуванні організму до низької температури навколишнього середовища. При охолодженні секреція його посилюється, що викликає збільшення теплоутворення в організмі.

ГІПОТИРЕОЗ

- ▶ ПЕРВИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ - обумовлений патологією щитоподібної залози.
Спадковий: гіпоплазія або аплазія ЩЗ; спадкові дефекти біосинтезу тиреоїдних гормонів або тиреоглобуліну.
Набутий: післяопераційний ; пострадіаційний; запальні захворювання ЩЗ(тиреоїдити); недостатнє надходження йоду в організм (ендемичний зоб, кретинізм); вплив ліків; пухлини ЩЗ.
- ▶ ВТОРИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ обумовлений ураженням гіпофіза і недостатністю ТТГ: ішемія гіпофіза внаслідок значної крововтрати; запальні процеси в гіпофізі; пухлина з тиреотропінпродукуючих клітин гіпофіза; лікарські впливи (резерпін, леводопа, парлодел); аутоімунне ураження гіпофіза.
- ▶ ТРЕТИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ обумовлений ураженням гіпоталамуса і недостатністю тиреоліберину: запальні процеси в області гіпоталамуса; черепномозкові травми; пухлини головного мозку.
- ▶ Периферичний ГІПОТИРЕОЗ обумовлений інактивацією тиреоїдних гормонів в процесі циркуляції і зниженням чутливості до них периферичних тканин: інактивація гормонів антитілами; спадкове зниження чутливості рецепторів до тиреоїдних гормонів; порушення конверсії Т4 в Т3 в печінці та нирках; виборча резистентність до Т4 (дефект транспорту крізь мембрану).

Клінічні симптоми при гіпотиреозі

- ▶ загальна слабкість, навіть вранці;
- ▶ зниження працездатності;
- ▶ судомні скорочення м'язів, біль у суглобах;
- ▶ сонливість і часті головні болі;
- ▶ дратівливість, депресія;
- ▶ забудькуватість, зниження уваги та інтелекту;
- ▶ підвищення маси тіла;
- ▶ брадикардія і зменшення частоти дихання;
- ▶ сухість шкірних покривів, випадання волосся, набряки, огрубіння голосу, тембр стає більш низьким;
- ▶ нудота, запори;
- ▶ аменорея.

Тиреотоксикоз

- ▶ Класифікація тиреотоксикозу
 1. Тиреотоксикоз, обумовлений підвищеною продукцією гормонів щитовидної желези
 2. Тиреотоксикоз, обумовлений продукцією тиреоїдних гормонів поза щитоподібною залозою
 3. Тиреотоксикоз, не пов'язаний з гіперпродукцією гормонів щитоподібної залози
- ▶ Клініка тиреотоксикозу
- ▶ Синдром ураження нервової системи
Скарги на: відчуття внутрішньої напруги, нездатність зосередитися, труднощі у спілкуванні з оточуючими, плаксивість, депресія, дратівливість, пітливість
Дані об'єктивного обстеження: Нервозність, емоційна лабільність, підвищена збудливість, плаксивість, швидка втомлюваність, розлад сну, підвищена пітливість, метушливість, погана успішність у дітей; Тремор тіла (синдром «телеграфного стовпа») і особливо пальців рук (синдром Марі). Стійкий червоний дермографізм. Підвищення сухожильних рефлексів. Очні симптоми тиреотоксикозу (Грефе, Кохера, Дальримпля, Мебіуса, Жофруа, Боткіна і т.д.), пов'язані з порушенням вегетативної іннервації окорухових м'язів, на відміну від ураження параорбітальних тканин при ендокринній офтальмопатії.
- ▶ Синдром ураження серцево-судинної системи
Скарги: Відчуття постійного серцебиття, інколи перебоїв в роботі серця; задишка
Дані об'єктивного обстеження: тахікардія, екстрасистолія, миготлива аритмія; посилення I тону, систолічний шум; серцева недостатність; систолічна артеріальна гіпертензія
Дані додаткових методів обстеження: ЕКГ: синусова тахікардія, екстрасистолія, пароксизмальна або миготлива аритмія; ЕхоКГ: високий серцевий викид; Ropг - кардіомегалія

Клініка тиреотоксикозу

- ▶ Катаболічний синдром
Скарги: погана переносимість тепла; пітливість; схуднення (на фоні хорошого і підвищеного апетиту); м'язева слабкість
Дані об'єктивного обстеження: атрофія м'язів (тиреотоксична міопатія); хворі виглядають виснаженими; інколи розвивається перехідний параліч; субфебрильна температура тіла, шкіра гаряча, тиреогенний остеопороз.
Дані додаткових методів обстеження: гіперкальціурія, інколи гіперкальціємія; остеопенія
- ▶ Синдром ураження шлунково-кишкового тракту
Скарги: посилений апетит; біль в животі; нестійкий "стілець"
Дані об'єктивного обстеження: тиреотоксичний гепатоз
Дані додаткових методів обстеження: порушення біохімічних показників функції печінки
- ▶ Синдром змін з боку очей
Скарги: відчуття вип'ячування очей; слезотеча; світлобоязнь
Дані об'єктивного обстеження: погляд пристальний, наляканий або здивований; наявні очні симптоми: Краусо, Грефе, Кохера, Дальрімпля; ендокринна офтальмопатія
- ▶ Ектодермальні порушення
Скарги: Розшаровування і підвищена ламкість нігтів. Ламкість і випадіння волосся. Зміна кольору (коричнево-оранжева), ущільнена шкіра передньої поверхні гомілок
Дані об'єктивного обстеження: шкіра тепла, волога, м'яка, оксамитова; оніхомікоз; претібіальна мікседема
- ▶ Ендокринні порушення щитоподібна залоза
Скарги: відчуття тиску в ділянці шиї, утруднення ковтання
Дані об'єктивного обстеження: щитоподібна залоза збільшена (розміри і консистенція залежать від причини тиреотоксикозу); при ДТЗ: щільноеластичної консистенції, не болюча при пальпації); аускультативно над щитоподібною залозою - систолічний шум статевої залози
Скарги: порушення менструального циклу у жінок; зниження потенції у чоловіків
Дані об'єктивного обстеження: фіброзно-кістозна мастопатія, гінекомастія Дані додаткових методів обстеження: порушення сперматогенезу; збільшення тестостерону; збільшення естрадіону; ЛГ і ФСГ в нормі або збільшені
наднирикові залози: тиреогенна (відносна) наднирникова недостатність
Скарги: загальна слабкість, потемніння шкіри відкритих ділянок тіла
Дані об'єктивного обстеження: артеріальна діастолічна гіпотензія порушення толерантності до вуглеводів
Дані додаткових методів обстеження: порушення ТТГ

Зоб

- ▶ Клінічне поняття —вузловий зоб об'єднує вогнищеві ураження щитоподібної залози, що мають різну патоморфологічну структуру - кісти, справжні вузли, доброякісні та злоякісні пухлини щитоподібної залози. Пухлини щитоподібної залози в переважній більшості випадків мають епітеліальне походження - аденоми і аденокарциноми.
- ▶ Ендемічний зоб - захворювання, що зустрічається в певних біогеохімічних географічних районах з недостатністю йоду в навколишньому середовищі, які характеризуються збільшенням щитоподібної залози.
- ▶ Спорадичний зоб виявляється стійким збільшенням щитоподібної залози у мешканців районів, не ендемічних по зобу (з фізіологічним забезпеченням йодом).
- ▶ Зобом вважається збільшення щитоподібної залози 3-го ступеня і вище. Збільшення 1-2-го ступеня називається гіперплазією щитоподібної залози, але за наявності вузла і цей варіант збільшення залози вважають зобом.
- ▶ За формою збільшення залози, наявності або відсутності вузлів розрізняють:
 - ▶ - вузловий зоб (характеризується пухлиноподібним розростанням тканини щитоподібної залози частіше округлої форми, різної, переважно еластичної консистенції, решта відділів щитоподібної залози звичайно не намацується);
 - ▶ - дифузний зоб (характеризується рівномірним збільшенням щитоподібної залози за відсутності локальних ущільнень);
 - ▶ - змішаний, або дифузно-вузловий зоб (поєднання дифузної гіперплазії та вузла).

Регуляція обміну кальцію гормонами паращитоподібних залоз

▶ Паратгормон

підвищує резорбцію кісток (стимулює остеокласти), чим посилює вихід Ca^{++} у кров;

підвищує всмоктування Ca^{++} у дистальних канальцях нирок;

підвищує всмоктування Ca у кишках;

підвищує утворення матриксу і мінералізацію кісток

▶ Кальцитонін

знижує резорбцію кісток (пригнічує остеокласти);

підвищує адсорбцію Ca кістками;

підвищує виділення Ca нирками

▶ Підвищення Ca^{++} у крові стимулює утворення кальцитоніну

Зниження Ca^{++} у крові стимулює утворення паратгормону

ГІПОПАРАТИРЕОЗ

- ▶ ГІПОПАРАТИРЕОЗ - захворювання, зумовлене недостатньою продукцією ПТГ або порушенням чутливості тканин на периферії до ПТГ, що приводить до гіпокальціємії і супроводжується приступами тонічних судом.
- ▶ Клініка. Основним клінічним проявом гіпоПТ є судоми, тетанія або готовність до них, зумовлені підвищеною збудливістю нервово-м'язового апарату. За перебігом розрізняють гостру, хронічну та стерту форми. У клініці гіпопаратиреозу виділяють кілька синдромів:
- ▶ Судомний синдром. Тонічні болючі судоми, симетричні, частіше верхніх кінцівок. На обличчі сардонічна посмішка, “риб’ячий рот”, тризм жувальних м’язів. Судоми м’язів рук у виді “руки акушера”, “кінська стопа”, а спазм м’язів спини приводить до опістотонусу. Внаслідок скорочення м’язів грудної клітки, живота та діафрагми можливі розлади дихання аж до асфіксії, болі у животі. Судоми у гладких м’язах внутрішніх органів можуть симулювати “гострий живіт”, ниркову коліку, стенокардію. У дітей часто ларингоспазм, який може приводити до асфіксії.
- ▶ Порушення метаболізму, функції органів кровообігу: часто серцева недостатність резистентна до серцевих глікозидів, гіпотонія, тахікардія, аритмії
- ▶ Вегето - судинні порушення. При перевазі тонусу симпатичної НС блі-дість (спазм периферичних судин), тахікардія, підвищення АТ, пітливість, а при перевазі тонусу парасимпатичної НС - блювання, бради-кардія, гіпотонія, посилення моторної та секреторної функції шлунково-кишкового тракту, деколи виразки шлунку або 12-палої кишки. Як наслідок спазму гладенької мускулатури ниркова та печінкова коліки. Можливі нервово-психічні розлади: головний біль, депресія, підвищення внутрічерепного тиску. При КТ або МРТ черепа у головному мозкові можуть виявлятися вогнища кальцифікації з відповідною клінікою.
- ▶ Трофічні порушення у ектодермальних утвореннях: сухість шкіри, екзема, дерматози, ломкість нігтів, карієс, посивіння волосся, облісіння, катаракта та інші уражень очей, підшкірні кальцифікати, деколи осифікуючий міозит.

Гіперпаратиреоз

- ▶ Первинний гіперпаратиреоз (хвороба Реклінгаузена) - хвороба, зумовлена надлишковою продукцією паратгормону. Частіше в жінок віком 20-50 р.
- ▶ Етіопатогенез.
Первинний гіперпаратиреоз - аденома, гіперплазія або рак ПЩЗ.
Вторинний гіперпаратиреоз виникає при ХНН або дефіциті вітаміну D.
Третинний гіперпаратиреоз виникає на тлі тривалого вторинного гіперпаратиреозу і призводить до гіперплазії ПЩЗ з розвитком аденом.
- ▶ Надлишок паратгормону посилює реабсорбцію кальцію і фосфору з кісток, що призводить до остеопорозу і гіперкальціємії. У кістках заміна кісткової тканини на фіброзну, розм'якшення, викривлення та переломи кісток. Пригнічення реабсорбції фосфору у нирках призводить до посиленого виділення його нирками і гіпофосфатемія. Гіперкальціємія і гіперкальційурія сприяють нефрокалькульозу і нефрокальцинозу, атеросклерозу, виразковій хворобі шлунку та 12-палої кишки.

Клініка

- ▶ Скарги на м'язову слабкість (внаслідок атрофії м'язів), нудоту, анорексію, схуднення, біль у кістках (особливо у стопах), випадіння зубів. Часто полідипсія і поліурія, погіршення пам'яті, можлива депресія.
- ▶ Ураження кісток (фіброзно-кістозний остит): деформація кісток тазу, хребта (до характерного "риб'ячого хребця), "качача" хода. Грудна клітка бочкоподібна, ребра потовщені. Часто симптоми псевдоподагри. При наявності кіст у кісках черепа характерний тимпанічний звук. На рентгенограмах відмічають кортикальну ерозію, генералізовану демінералізацію, фіброзно - кістозний остит (частіше у трубчатих кістках), субпериостальна резорбція кісток (властива для фаланг пальців кисті).
- ▶ Ураження нирок - частіше нефролітіаз з множинними каменями у обох нирках. При приєднанні інфекції пієлонефрит, гідронефроз, уросепсис. Нефрокальциноз призводить до дегенеративних змін паренхіми з наступною гіперазотемією та уремією.
- ▶ Ураження шлунково-кишкового тракту: болі у животі, диспептичні розлади. Пептичні виразки різної локалізації. Можливий розвиток також панкреонекрозу, панкреокалькульозу, панкреокальцинозу, калькульозного холециститу.
- ▶ Ураження серцево - судинної системи: тахікардія, порушення ритму серця, підвищенням АТ. Можливий розвиток інфаркту міокарду, зумовлений некрозом міокарду внаслідок відкладання солей кальцію.
- ▶ Зміни нервової системи - болі, парези, порушення функції органів тазу внаслідок стиснення корінців або спинного мозку. Деколи порушення психіки: депресії, страхи, порушення пам'яті, рідко - збудження.

Гормони підшлункової залози

- ▶ Острівковий апарат підшлункової залози складається з 4-х видів клітин:
α-клітини синтезують глюкагон;
β-клітини виробляють інсулін;
γ-клітини - соматостатин,
δ-клітини продукують ліпокаїн.
- ▶ Інсулін - поліпептидний гормон. Синтез інсуліну стимулює підвищення рівня глюкози в крові.
Вплив на обмін вуглеводів: дія інсуліну призводить до зниження концентрації глюкози в крові - це гіпоглікемічний гормон.
Вплив на обмін ліпідів: має анаболічну дію на метаболізм ліпідів, що проявляється в стимуляції ліпогенезу і інгібуванні ліполізу.
Вплив на обмін білків: має анаболічну дію на обмін білків - стимулює поглинання міоцитами нейтральних амінокислот; - впливає на синтез білків на рівні трансляції
- ▶ Глюкагон - ефекти глюкагону протилежні ефектам інсуліну
Вплив на обмін вуглеводів спрямований на підвищення концентрації глюкози в крові. В печінці : 1) стимулює розщеплення глікогену і інгібує глікогенез; 2) підвищує інтенсивність глюконеогенезу.
Вплив глюкагону на обмін ліпідів полягає в активації ліполізу. В адипоцитах гормон активує гормончутливу ліпазу, що сприяє підвищенню вільних жирних кислот в крові.
- ▶ Соматостатин — пригнічує секрецію інсуліну і глюкагону. Крім того, він пригнічує перистальтику шлунково-кишкового тракту і жовчного міхура і зменшує секрецію травних соків, унаслідок чого сповільнюється всмоктування їжі. Таким чином, дія соматостатину спрямована в цілому на пригнічення травної активності і, отже, на запобігання занадто великих коливань рівня цукру в крові.
- ▶ Ліпокаїн - сприяє утилізації жирів, стимулює окислення жирів, жирних кислот і вихід їх з печінки в тканини, сприяє біосинтезу фосфоліпідів

Гормони епіфізу

- ▶ Мелатонін. Синтез і секреція мелатоніну, а також ультраструктура пінеалоцитів залежать від рівня освітленості: вночі рівень гормону в крові в 10 разів вище, ніж вдень. Виділення гормону пригнічується імпульсами, які надходять з сітківки по адренергічних шляхах. Мелатонін має здатність пригнічувати секрецію гонадоліберину гіпоталамусом, чим гальмує передчасне статеве дозрівання. У дорослої людини мелатонін контролює пігментний обмін, статеві функції, добові та сезонні ритми, процеси поділу і диференціації клітин, виявляє протипухлинну активність. У дітей з пухлинами, що руйнують епіфіз, часто розвивається передчасне статеве дозрівання.
- ▶ Сератонін. Виділення серотоніну, який є метаболічним попередником мелатоніну, навпаки, відбувається інтенсивно у денні години і сповільнюється, коли світла бракує. Брак серотоніну в тканині мозку є патогенетичним підґрунтям виникнення депресії; підвищення концентрації серотоніну, навпаки, зумовлює емоційний підйом.
- ▶ Пептиди. Пінеалоцитами синтезується близько 40 різновидів регуляторних пептидів. Серед регуляторних пептидів епіфіза розрізняють:
 - люліберин і тироліберин (цими гормонами епіфіз доповнює гіпоталамус);
 - тиротропний гормон (аналогічний гіпофізарному ТТГ);
 - гормони-регулятори мінерального обміну, зокрема обміну калію в організмі.антигонадотропін - послаблює секрецію лютропіну передньою часткою гіпофіза
аргінін-вазотоцин (пригнічує секрецію ФСГ і ЛГ),

Дякуємо за увагу!