

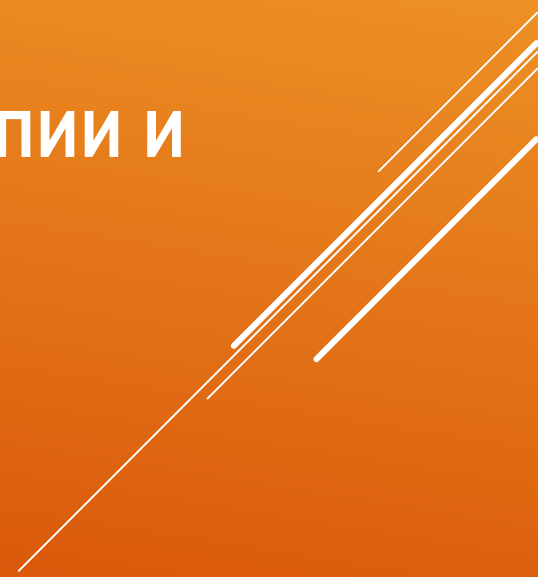
▶ ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА, болезни аденогипофиза



Д.М.Н. ПРОФЕССОР

▶ РОМАНЕНКО ИРИНА АЛЕКСАНДРОВНА

▶ (КАФЕДРА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И
ЭНДОКРИНОЛОГИИ)



ИНФОРМАЦИОННАЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА

- ▶ В многоклеточных организмах информация передается двумя путями: электроимпульсным и химическим.
- ▶ У человека две самостоятельные и автономные регуляторные системы: эндокринная и нервная. Гипоталамус – область промежуточного мозга - центр нейроэндокринной системы имеющий признаки обеих регулирующих систем

ФУНКЦИИ ЖВС (ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ)

Выполняются за счет гормонов, характеризующихся высокой биологической активностью, дистантностью действия.

Эндокринная система обеспечивает

- ▶ Репродукцию и рождение человека. Иницирует рост и развитие организма.
- ▶ Поддерживает гомеостаз организма: участвует в обмене веществ, влияет на энергетический и водно-электролитный обмен.

ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГОРМОНОВ

- ▶ **Стероиды:** глюкокортикоиды, минералкортикоиды, эстрогены, андрогены, метаболиты витамина Д
- ▶ **Производные аминокислот:** адреналин, норадреналин, гистамин, ацетилхолин, серотонин, мелатонин, йодтиронины, дофамин
- ▶ **Производные жирных кислот:** простагландины, тромбоксаны, лейкотриены – тканевые гормоны
- ▶ **Пептиды:** либерины, статины, окситоцин, вазопрессин
- ▶ **Белки:** гормон роста, пролактин, инсулин, паратгормон и др.

ЖЕЛЕЗЫ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

- ▶ Гипофиз – регулирующие органы ЭС
- ▶ Гипоталамус,
- ▶ Эпифиз
- ▶ Щитовидная железа (Т4, Т3, кальцитонин)
- ▶ Паращитовидные железы (паратгормон)
- ▶ Островковый аппарат pancreas
- ▶ (инсулин, глюкагон и др.)
- ▶ Надпочечники (кортизол, альдостерон, тестостерон)
- ▶ Яички и яичники (эстрогены, андрогены)

ГИПОФИЗ

- ▶ Находится в ямке турецкого седла
- ▶ Через гипоталамус тесно связан с ЦНС, т.е. объединяет в функциональное целое всю ЭС, что обеспечивает постоянство внутренней среды организма
- ▶ Поддерживает адекватную реакцию ЖВС в ответ на меняющиеся потребности организма
- ▶ Состоит из 2 долей:
 - ▶ Передняя=аденогипофиз (75%), в ней промежуточная доля (1-2%)
 - ▶ Задняя=нейрогипофиз (18-23%)

ФУНКЦИИ ЭПИФИЗА

- ▶ Синтез мелатонина:
 - ▶ Тормозит секрецию гонадотропных гормонов гипофиза (кол-во мелатонина снижается перед половым созреванием, что открывает возможность действию половых гормонов)
 - ▶ Тормозит половое развитие → при снижении синтеза мелатонина эпифизом – ППР, при повышении – задержка полового развития
 - ▶ Нормализует пигментный обмен
- ▶ Регуляция суточного ритма и адаптивности организма к изменениям окружающей среды (биологические часы организма)

ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ ГИПОТАЛАМУСОМ И ГИПОФИЗОМ

- ▶ Нейрогормоны гипоталамуса (релизинг-гормоны) стимулируют образование тропных гормонов гипофиза.
- ▶ Гормоны гипофиза повышают секрецию гормонов периферическими ЖВС, действуют на органы и ткани.
- ▶ Гормоны гипофиза (I) и всех других ЖВС (II) действуют на гипоталамус, уменьшая его секрецию по типу обратной связи

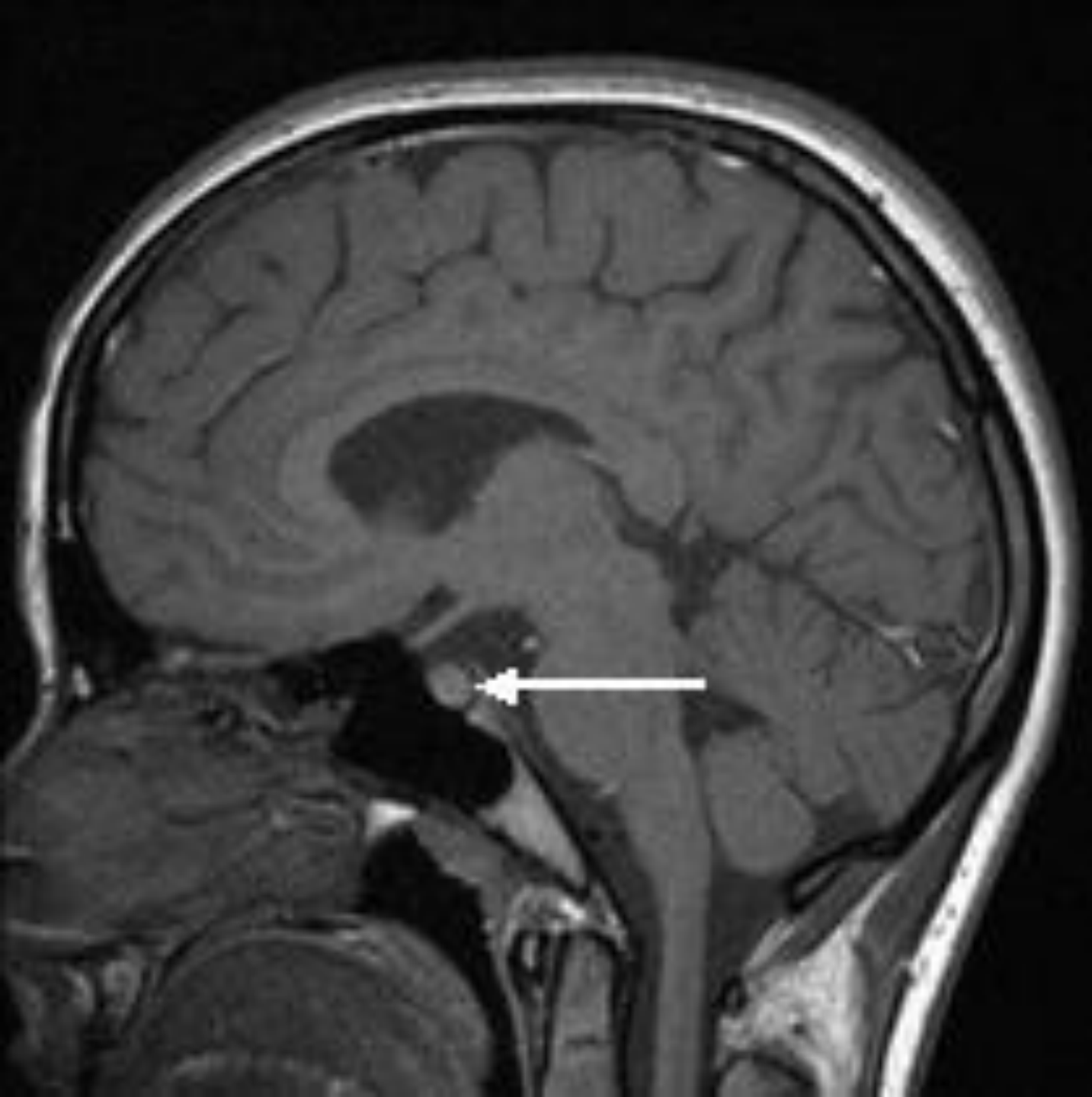
РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ РАЗМЕРЫ ТУРЕЦКОГО СЕДЛА

- ▶ У взрослых – 10 на 15 мм
- ▶ У новорожденного – 3,5 на 4мм

- ▶ Масса гипофиза
 - ▶ У взрослых не более 10-15 г
 - ▶ У новорожденного - 0,5-0,8 г







- ▶ В передней доле гипофиза вырабатываются:
 - ▶ АКТГ – стимулирует синтез надпочечниками кортизола, кортикостерона
 - ▶ СТГ – гормон роста
 - ▶ ТТГ – стимулирует рост и функции ЩЖ
 - ▶ Пролактин, ФСГ, ЛГ – гонадотропные гормоны, регулируют функции половых органов
- ▶ В промежуточной доле
 - ▶ меланоцитостимулирующий гормон – повышает пигментацию кожи
- ▶ В заднюю долю гипофиза поступают гормоны из ядер гипоталамуса
 - ▶ АДГ, ~вазопрессин, окситоцин

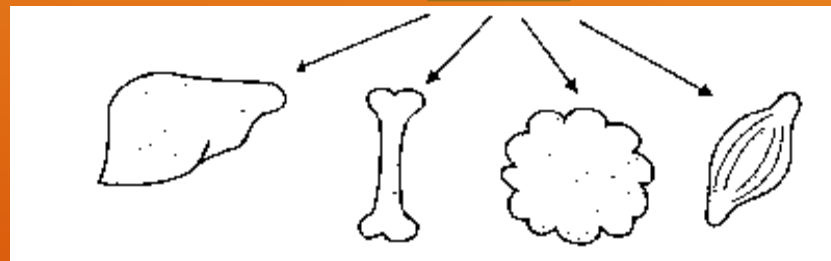
СОМАТОТРОПНЫЙ ГОРМОН, СТГ.

- ▶ Стимуляция процессов роста.
- ▶ Усиливает синтез белка в организме.
- ▶ Увеличивает объем мышц, мягких тканей, рост внутренних органов.
- ▶ Участие в регуляции жирового обмена.



СТГ.

Печень: синтез ИФР1 и гликогена.
Глюконеогенез.



Эпифиз кости:
Рост костей.

Жировая ткань:
Липолиз.

Мышечная ткань:

- Синтез белка.
- Регуляция потребления глюкозы.

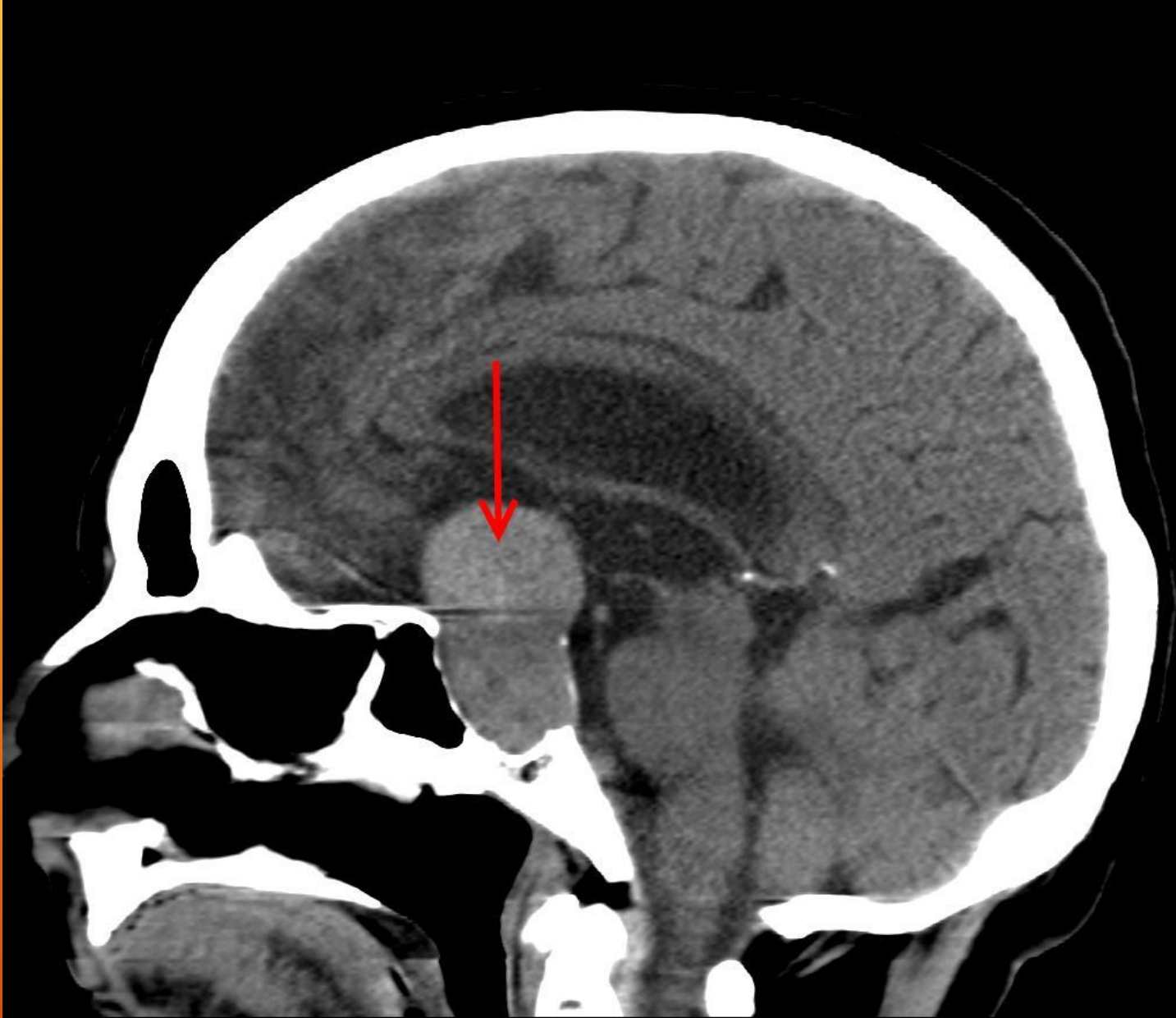


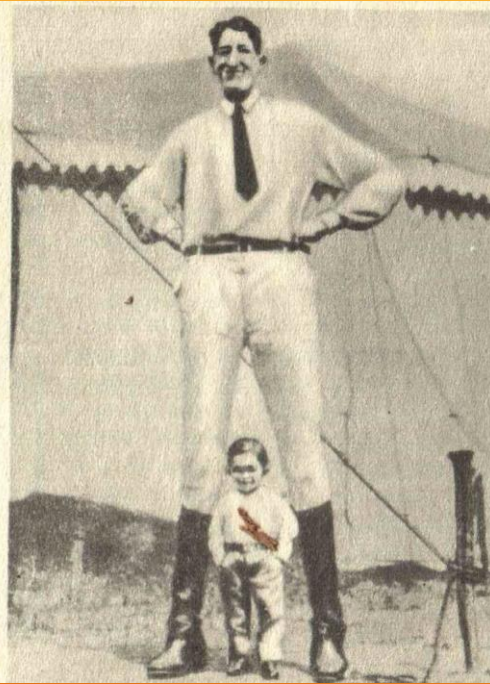
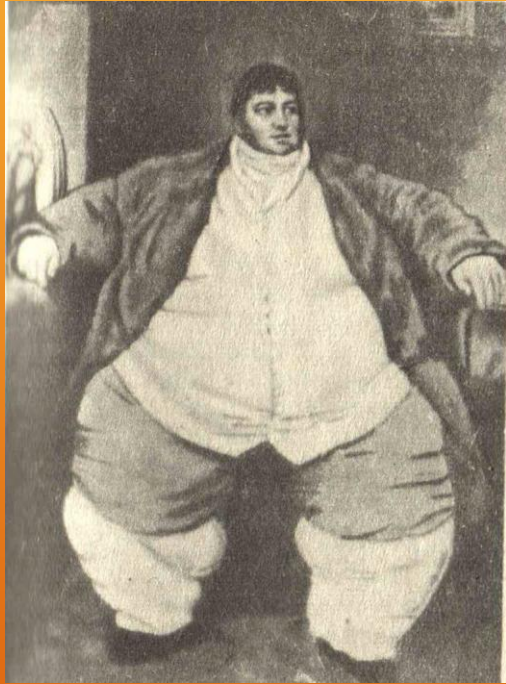
**АКРОМЕГАЛИЯ – ЗАБОЛЕВАНИЕ,
СВЯЗАННОЕ С ↑ СИНТЕЗА СТГ
ОПУХОЛЬЮ ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ
ГИПОФИЗА И СОПРОВОЖДАЕТСЯ ↑
ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ,
РАСШИРЕНИЕМ И
УТОЛЩЕНИЕМ КИСТЕЙ, СТОП, КОСТЕЙ
ЧЕРЕПА, ОСОБЕННО ЕГО ЛИЦЕВОЙ
ЧАСТИ, И ДР.**

ПАРЦИАЛЬНЫЙ ГИПЕРПИТУИТАРИЗМ (ГИГАНТИЗМ – У ДЕТЕЙ ДО ПУБЕРТАТА)

Гипофизарный гигантизм – это эндокринная «ранняя» форма патологии, выражающаяся в усиленном росте (для ♂ > 200, для ♀ > 190 см) вследствие гиперпродукции СТГ + →

- ▶ Увеличение размеров внутренних органов (спланхномегалия);
- ▶ Снижение резистентности организма к инфекциям;
- ▶ Недоразвитие вторичных половых признаков;
- ▶ Задержка полового развития – гипогонадизм (не всегда);
- ▶ В большинстве случаев гипергликемия.

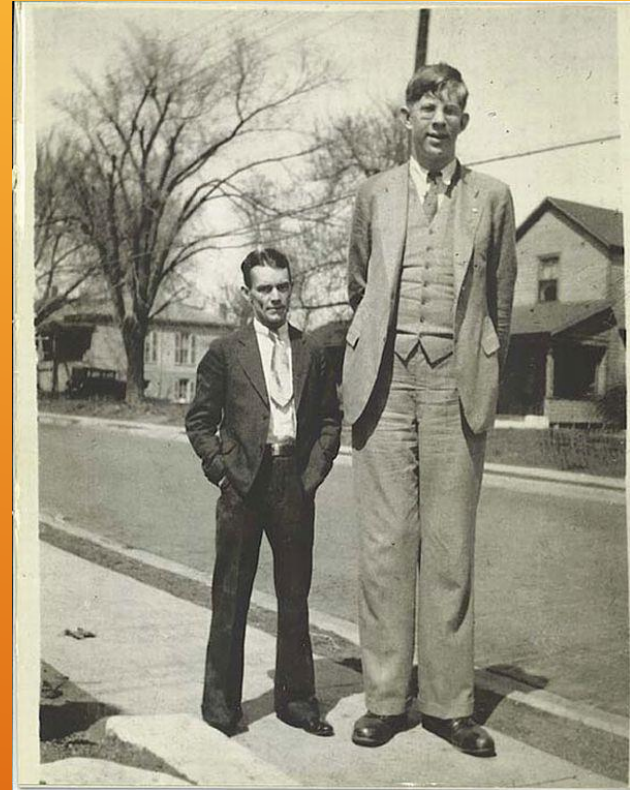




**АКРОМЕГАЛИЯ РАЗВИВАЕТСЯ
ПОСТЕПЕННО, ДЛИТСЯ МНОГО
ЛЕТ, ВЫЗЫВАЕТСЯ ВЫРАБОТКОЙ
ЧРЕЗМЕРНОГО
КОЛИЧЕСТВА СОМАТОТРОПНОГО
ГОРМОНА.**

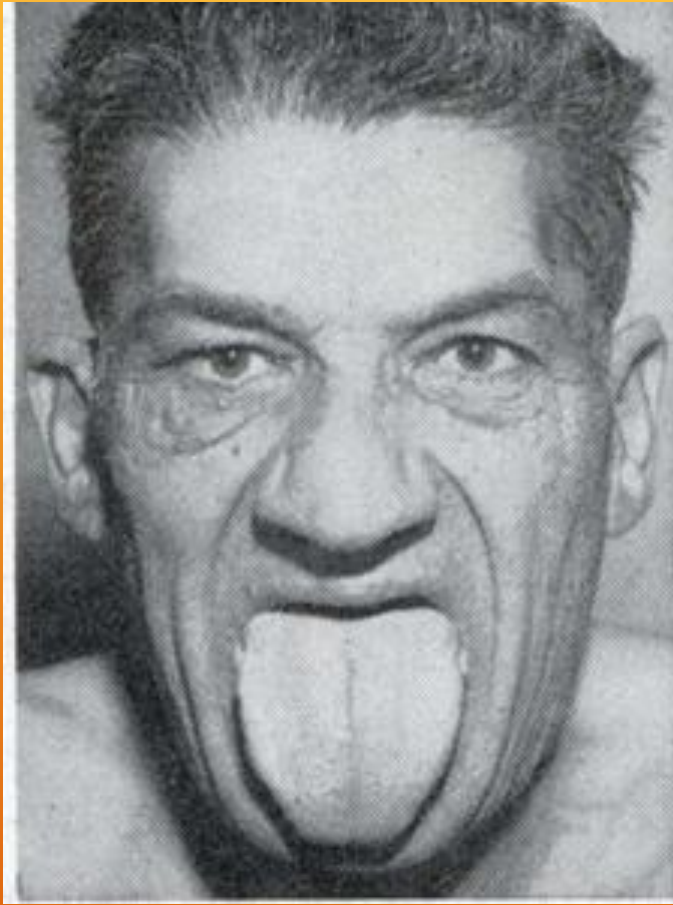
**АНАЛОГИЧНОЕ НАРУШЕНИЕ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГИПОФИЗА В
РАННЕМ ВОЗРАСТЕ**

ВЫЗЫВАЕТ ГИГАНТИЗМ.



Клинические проявления **акромегалии**, как правило, характеризуется постепенным началом и торпидным течением с медленным нарастанием симптоматики и прогрессирующим изменением внешности. (между всеми фотографиями по 3-4 года)





Увеличены размеры кистей и стоп (пациенты часто указывают на увеличение размера обуви, порой значительное), характерны «тоннельные» синдромы, потливость. Влияние ГР на мышечные волокна – они дегенерируют, обуславливая нарастающую слабость, развитие ХСН, снижение работоспособности. Часто выявляются симптомы специфического СД, не связанного не с поражением β клеток, а с контринсулярным действием СТГ

Язык увеличен (макроглоссия), на нем имеются характерные отпечатки зубов

- ▶ **Не компенсированная длительная гиперпродукция ГР ведет к артериальной гипертонии, развитию концентрической гипертрофии миокарда, которая сменяется гипертрофической миокардиодистрофией, что ведет к прогрессирующей сердечной недостаточности, являющаяся причиной гибели больных.**
- ▶ **Синдром апноэ во сне развивается у большинства больных, достаточно часто имеют место мастопатия и галакторея.**



- ▶ **Гипофизарная недостаточность связана с разрушением и сдавлением гипофиза опухолью. Репродуктивные расстройства (нарушения менструального цикла, эректильная дисфункция), которые помимо нарушения продукции гонадотропинов, связаны с гиперпролактинемией, часто обусловленной сопутствующей гиперпродукцией пролактина опухолью (пролактосоматотропинома), либо со сдавлением ножки гипофиза.**
- ▶ **При акромегалии нередко выявляют полипоз кишечника и опухоли молочной железы. Полипы кишечника встречаются в 20—50 % случаев, кишечные аденокарциномы (злокачественные опухоли)— в 7-10% всех случаев**

- 2. Повышение базального уровня ГР выявляют у большинства пациентов.**
- 3. 3. Весьма информативным исследованием является определение уровня ИРФ-1 (соматомедина С). У взрослых единственной причиной повышения уровня ИРФ-1 является акромегалия, а выявление нормального уровня ИРФ-1 практически исключает этот диагноз. ИРФ-1 в отличие от ГР имеет более длительный период полужизни в плазме и отражает уровень ГР на протяжении длительного времени.**
- 4. МРТ гипофиза для визуализации аденомы.**
- 5. Обследование на предмет возможных осложнений (полипоз кишечника, сахарный диабет, многоузловой зоб и др.)**

Цель лечения - ↓ автономной гиперпродукции ГР,

- ▶ **нормализация уровня ИРФ-1 в крови и отсутствие повышения плазменного уровня ГР в ГТТ выше 1 нг/мл.**
- ▶ **Методом выбора при лечении больных с акромегалией в зависимости от особенностей клиники является транссфеноидальное удаление аденомы гипофиза с последующим направленным облучением остаточной опухоли (гамма-нож).**
- ▶ **Или консервативное лечение аналогами соматостатина (сандостатин- ЛАР, октреотид, октреотид- депо)**
- ▶ **лечения – смертность в 3 раза выше, чем в общей популяции от (сердечно-сосудистые заболеваний, СД, роста опухоли). При нормализации уровня ИФР-1 – смертность равна таковой в общей популяции.**

БОЛЕЗНЬ ИЦЕНКО-КУШИНГА

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ОБМЕННЫХ НАРУШЕНИЙ:

- ▶ **Артериальная гипертония (минералкортикоидные свойства глюкокортикоидов вызывают задержку натрия, потери калия и кальция. Следствием этого кроме АГ является гипокалиемия, мышечная слабость, нарушения сердечного ритма.**
- ▶ **Ожирение диспластическое (по андроидному типу) + гиперлипидемия - отражают преобладание процессов липогенеза над липолизом, что отражает эффекты глюкокортикоидов на жировой обмен.**
- ▶ **Остеопороз - потери кальция приводят к патологическим переломам (повышенное количество кортизола выводит кальци из костной матрицы).**

▶ Симптомы гиперкортицизма были впервые описаны двумя учеными – заведующим кафедрой неврологии и нейрохирургии Государственного Ивановского медицинского института профессором **Николаем Иценко** и американским нейрохирургом **Харви Кушингом**, которые и выделили клинико-диагностические синдромы гиперкортицизма, получившие официальные названия **болезни и синдрома (БИК, СИК)**

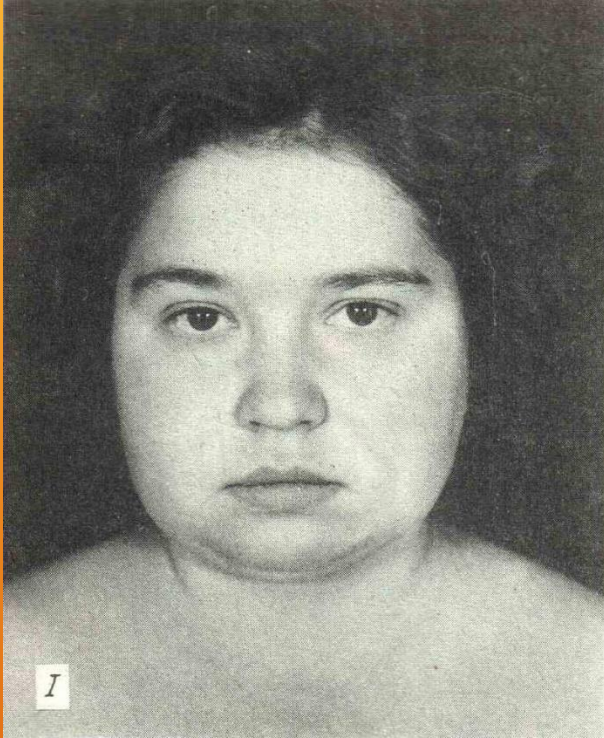
▶ Первые публикации проф. Н. Иценко от 1923г. хранятся в музее ИвГМА)

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

БИЖ

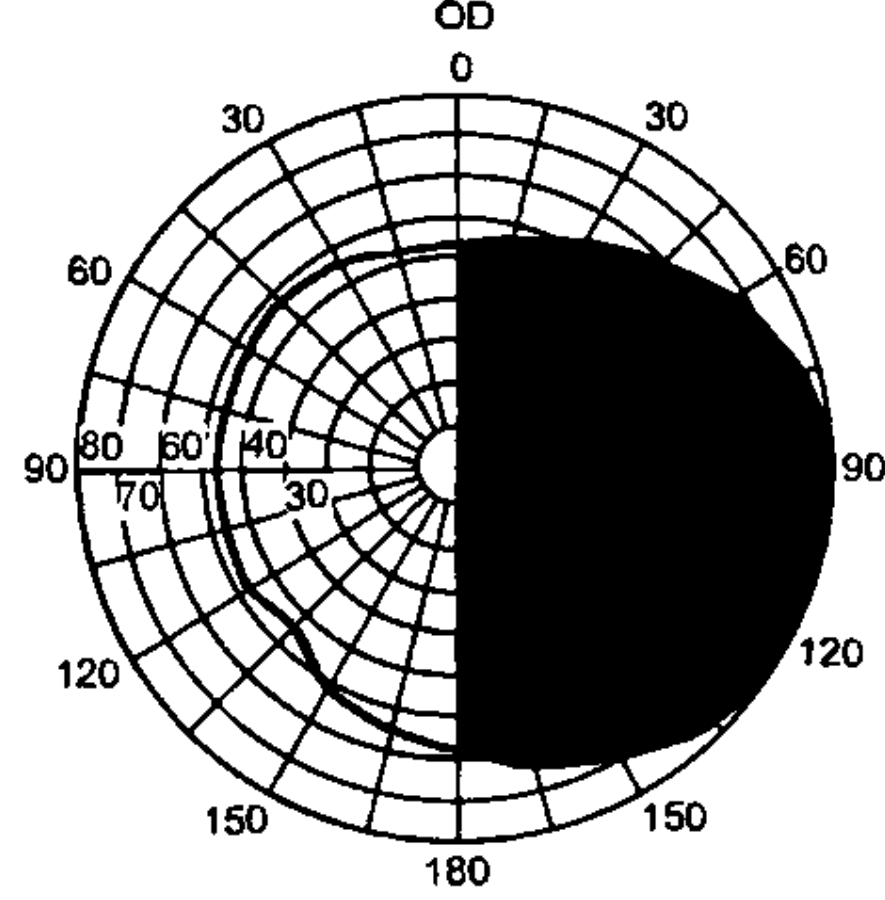
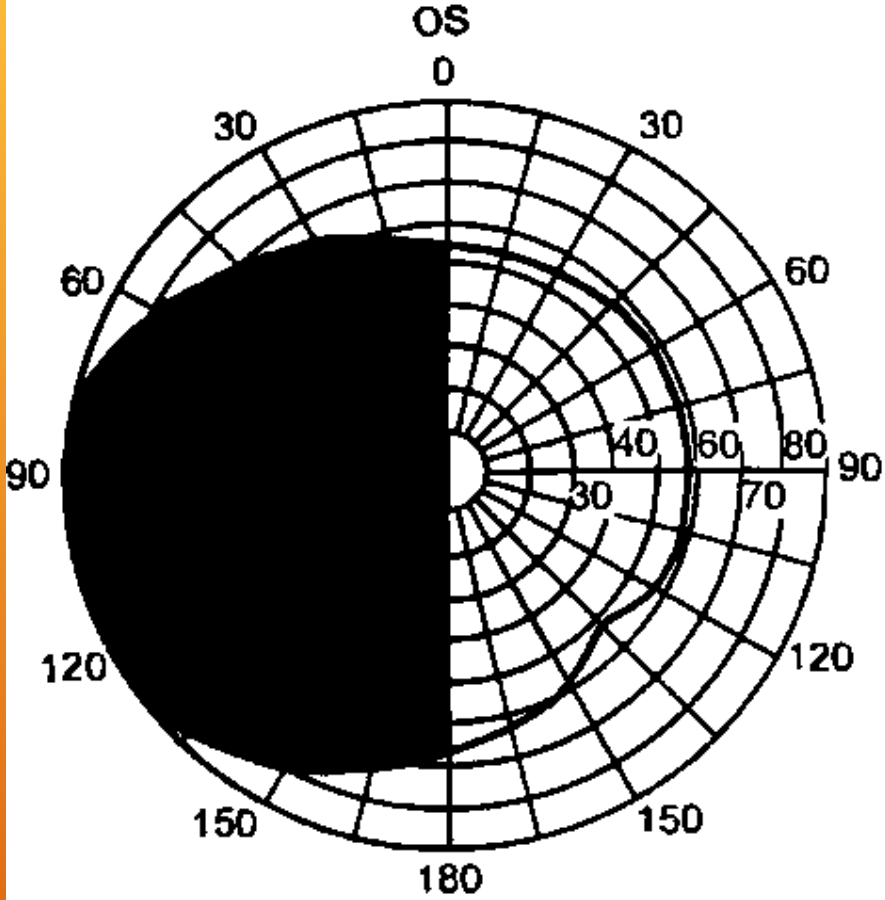
- ▶ **Трофические изменения кожи - стрии ,↑ катаболизма белков с атрофией коллагена и эластина в коже.**
- ▶ **Сахарный диабет относится к специфическим типам и обусловлен контринсулярными свойствами кортизола**
- ▶ **Нарушения обмена половых гормонов, расстройства репродукции.**
- ▶ **Нарушение в иммунной системе**
- ▶ **Кортизоидная энцефалопатия**





ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

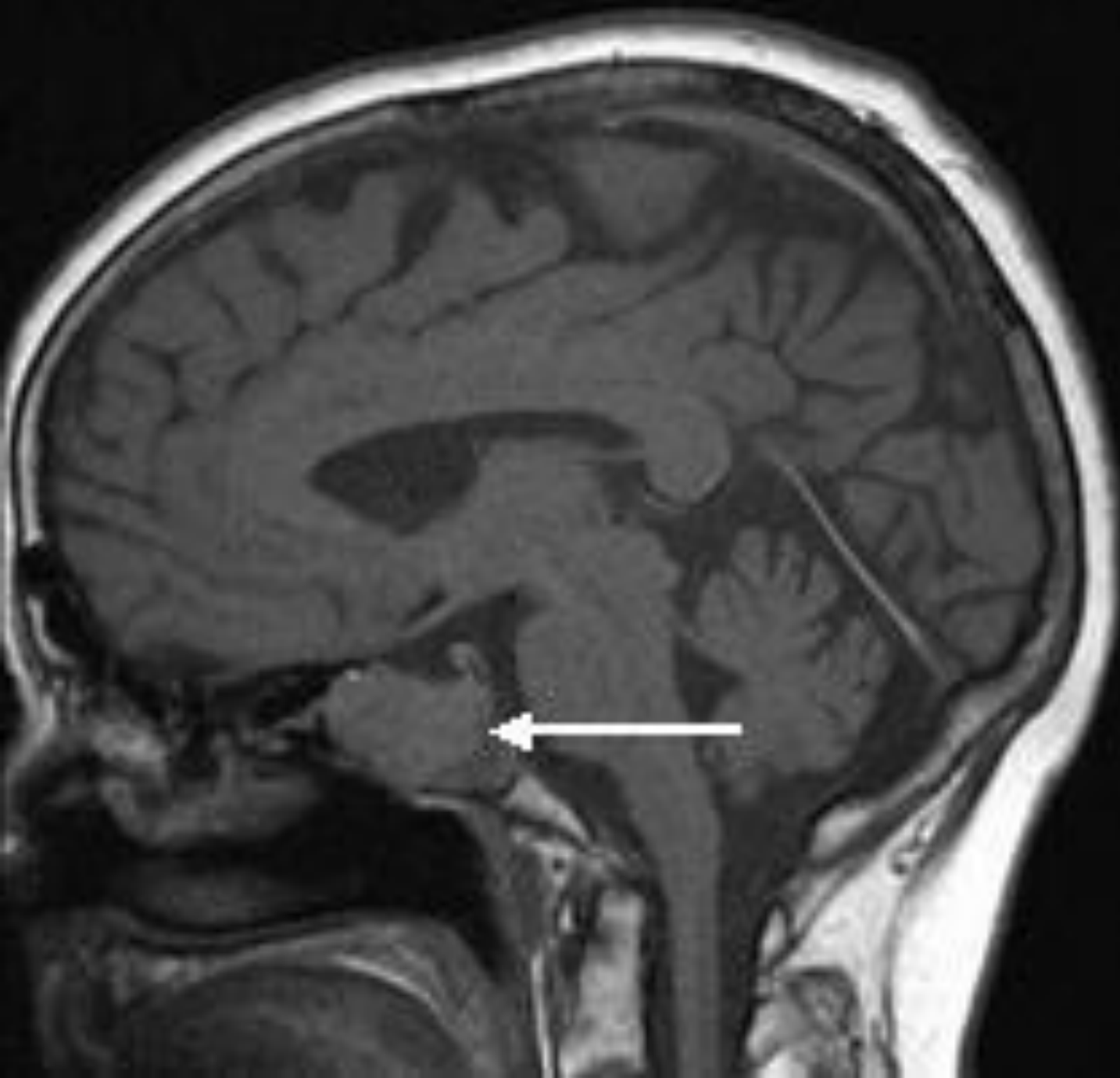
- ▶ СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ КОРТИЗОЛА, АКТГ.
- ▶ СОДЕРЖАНИЕ КОРТИЗОЛА В ВЕЧЕРНЕЙ СЛЮНЕ.
- ▶ ОПРЕДЕЛЕНИЕ 17-ОКС И 17-КС В СУТОЧНОЙ МОЧЕ.
- ▶ ПРОВЕДЕНИЕ БОЛЬШОЙ И МАЛОЙ ПРОБ С ДЕКСАМЕТАЗОНОМ (ДЛЯ БИК ХАРАКТЕРНА ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ БОЛЬШАЯ ДЕКСАМЕТАЗОНОВАЯ ПРОБА).



a

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ▶ Консультация эндокринолога
- ▶ Rg черепа (боковой снимок)
- ▶ Определение полей зрения
- ▶ УЗИ надпочечников
- ▶ Компьютерная томография, КТ гипофиза
- ▶ Исследование гормонов крови (кортизол, АКТГ)
- ▶ Исследование кортизола или 17 ОКС суточной мочи
- ▶ Биохимическое исследование крови – сахар, электролиты (калий, натрий), холестерин, липопротеиды



ТОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Локализация гипофизарного АКТГ-зависимого синдрома (болезнь Иценко-Кушинга) определяется в результате использования компьютерной томографии .

Первичное поражение надпочечников диагностируется с помощью компьютерной томографии, ЯМР и флебографией сосудов надпочечников.

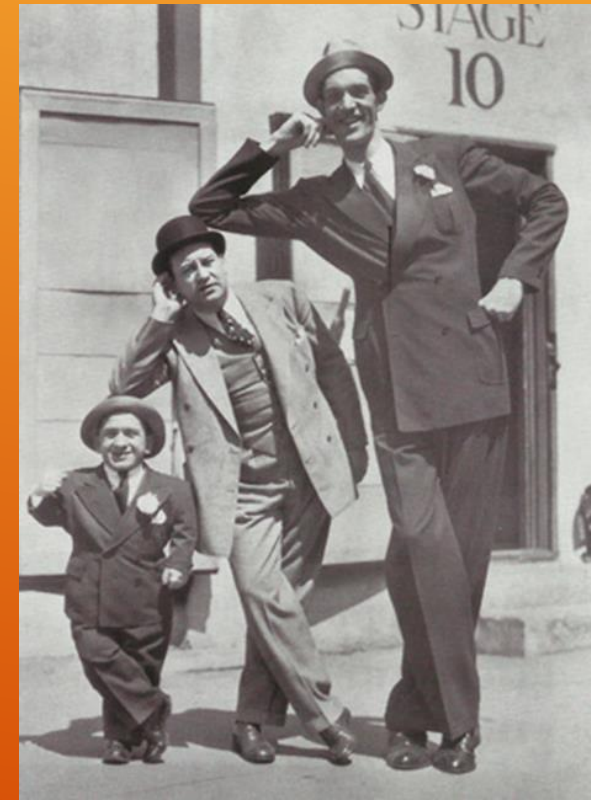
Заболевание, связанное с нарушениями синтеза и секреции СТГ

• Карликовость

Гипофизарный нанизм, или карликовость, развивается чаще всего вследствие мутаций гена СТГ.

Нанизм Ларона –дефект рецепторов к СТГ

Карликовость африканских пигмеев – нарушение пострецепторной передачи сигнала СТГ



ПАРЦИАЛЬНЫЙ ГИПОПИТУИТАРИЗМ

Гипофизарный нанизм (карликовым считается рост у ♂ < 130 см, у ♀ < 120 см) ►
патогенетическая основа ☞

- ▶ ↓ синтез СТГ или инсулиноподобного фактора роста –ИФР1 («соматомедин С» посредник основных метаболических эффектов СТГ в постнатальном периоде);
- ▶ Дефицит/дефект рецепторов к СТГ или ИФР1.

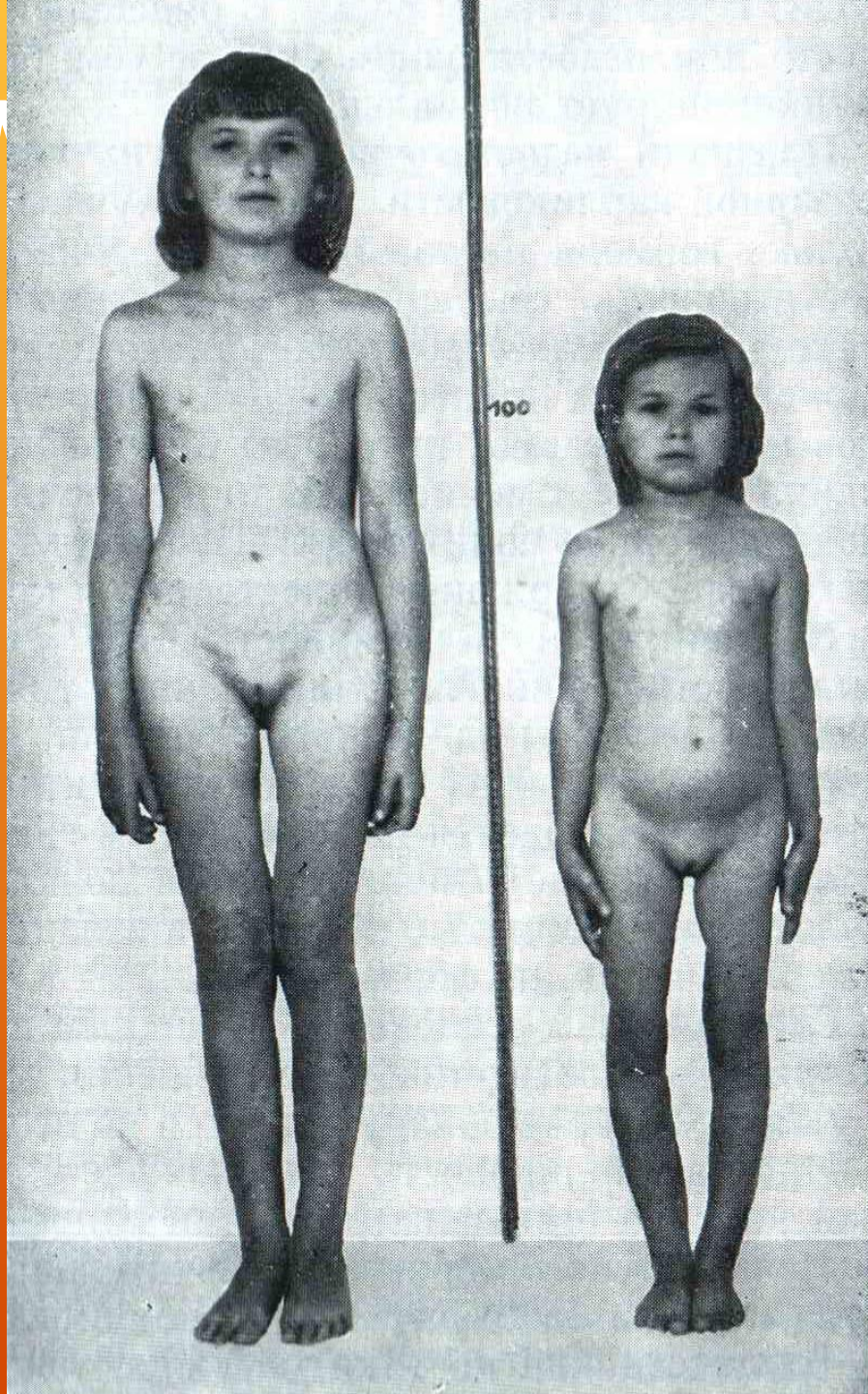
Причины развития:

- ▶ Мутации генов СТГ, ИФР1 и рецепторов к ним;
- ▶ Поражения аденогипофиза (опухоли, родовая травма, ишемия, аутоиммунное повреждение ацидофильных клеток гипофиза, радиотерапия ...)

ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОФИЗАРНОГО НАНИЗМА

- ▶ Больные рождаются с нормальной массой и длиной тела и начинают отставать в росте с 2–4 летнего возраста. Характерна малая годовая динамика роста и физического развития.
- ▶ Телосложение пропорциональное, но свойственное детскому возрасту. Черты лица мелкие, нередко – выступающий лоб и «западающая» переносица.
- ▶ Кожа бледная, часто с желтоватым оттенком, сухая → (тиреоидная недостаточность).
- ▶ Задержка сроков дифференцировки и окостенения скелета (поздняя смена молочных зубов).
- ▶ Половые органы недоразвиты, но пороки развития встречаются редко. Недоразвитие вторичных половых признаков.

НАНИЗМ



ГИПОФИЗАРНЫЙ НАНИЗМ

Может быть врожденный и приобретенный.

Врожденный ГН встречается с частотой 1:10 000 новорожденных детей. Клинический (неоднородный) синдром с отставанием в росте и физическом развитии, связанный с дефицитом гормона роста. При сочетании гипофизарного нанизма с дефицитом других гормонов аденогипофиза кроме СТГ проводят заместительную терапию.

Рост мужчин ↓ 130 см , женщин ↓ 120 см.

Несахарный диабет (*diabetes insipidus*) - клинический синдром, обусловленный снижением способности почек концентрировать мочу, связанный с дефицитом антидиуретического гормона (центральный несахарный диабет) или с нарушением чувствительности почечных канальцев к его действию (почечный несахарный диабет).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- 1% всех эндокринопатий (Ивановская область –128 чел.)
- Чаще возникает в возрасте 20-40 лет, половых различий нет
- Каждый 5-й случай несахарного диабета обусловлен нейрохирургическим вмешательством или ЧМТ, каждый 3-й - нейроинфекцией
- Врожденные формы очень редки

КЛАССИФИКАЦИЯ

•Центральный (гипоталамо-гипофизарный) несахарный диабет

- Идиопатический (1/3 всех случаев)
- Симптоматический (2/3 всех случаев)
 - Приобретенный (травмы, опухоли и инфильтративные процессы в гипоталамо-гипофизарной области, менингит, энцефалит, метастазы злокачественных опухолей, синдром Шихана)
 - Врожденный: аутосомно-доминантный (мутация гена вазопрессина), синдром DIDMOAD (Вольфрама)

КЛАССИФИКАЦИЯ

- **Почечный несахарный диабет**

- **Приобретенный:**

- лекарственные препараты (литий),
 - метаболический (гиперкальциемия, почечная недостаточность другого генеза, постобструктивная уропатия).

- **Врожденный: X-сцепленный рецессивный (мутация гена рецептора вазопрессина), аутосомно-рецессивный (мутация гена аквапорина-2)**

ПАТОГЕНЕЗ

При центральном несахарном диабете

дефицит вазопрессина



нарушение концентрации мочи



моча с низкой относительной плотностью



полидипсия

Если пациенту с несахарным диабетом доступны неограниченные количества жидкости, его жизни долгое время ничего не угрожает

ДИАГНОСТИКА

- Полиурия (не менее 3 литров в день).
- Нормогликемия (исключение сахарного диабета).
- Низкая относительная плотность мочи (при показателе более 1005 диагноз может быть надежно исключен).
- Гипоосмолярность мочи (< 300 мОсм/кг).
- Отсутствие патологии почек, гиперкальциемии и гипокалиемии.
- Тест с сухоядением: воздержание от жидкости на протяжении 8-12 часов; в случае несахарного диабета происходит снижение веса более чем на 5 % и не происходит повышения относительной плотности и осмолярности мочи (< 300 мОсм/кг).
- МРТ для исключения объемного образования гипоталамо-гипофизарной области.



ЛЕЧЕНИЕ

- ▶ Синтетический аналог вазопрессина - десмопрессин (адиуретин) используют в двух формах: в виде таблеток и спрея в нос. (минирин, натива)
- ▶ Таблетированный десмопрессин назначается в дозе 0,1-0,4 мг 3 раза в день. Интраназально спрей назначают несколько раз в день. Лечение нефрогенного несахарного диабета не разработано (это генетическая мутация, передается по наследству и сцеплена с мужским полом). Улучшают качество жизни прием тиазидовых диуретиков, НПВС (индометацин) и хлорпропамида.



ПРОГНОЗ

Послеоперационный несахарный диабет, в большинстве случаев, оказывается транзиторным; идиопатический несахарный диабет – напротив, стойкий. Данные об ухудшении прогноза для пациентов с несахарным диабетом, получающих адекватную терапию, отсутствуют. Если несахарный диабет развивается в рамках гипоталамо-гипофизарной недостаточности, прогноз определяется аденогипофизарной недостаточностью, а не несахарным диабетом



УВАЖАЕМЫЕ СТУДЕНТЫ, ПРОЙДИТЕ
ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО ССЫЛКЕ НИЖЕ:

- ▶ https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScf6ecpeKz7a_NZe7AKD26UeR9nl2AYxcS_Jl8qBdrqtgrlEQ/viewform?usp=sf_link