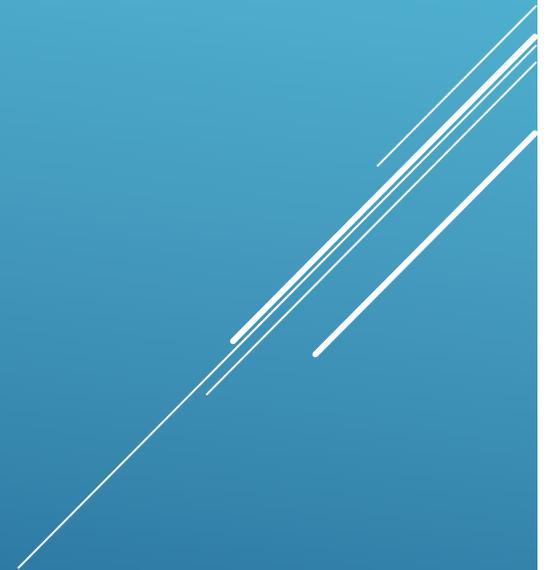


# **ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА, болезни гипофиза**



# 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.

- ▶ Репродукция, рождение организма
- ▶ Обеспечение роста и развития организма
- ▶ Поддержание гомеостаза организма: участие в обмене веществ, влияние 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)

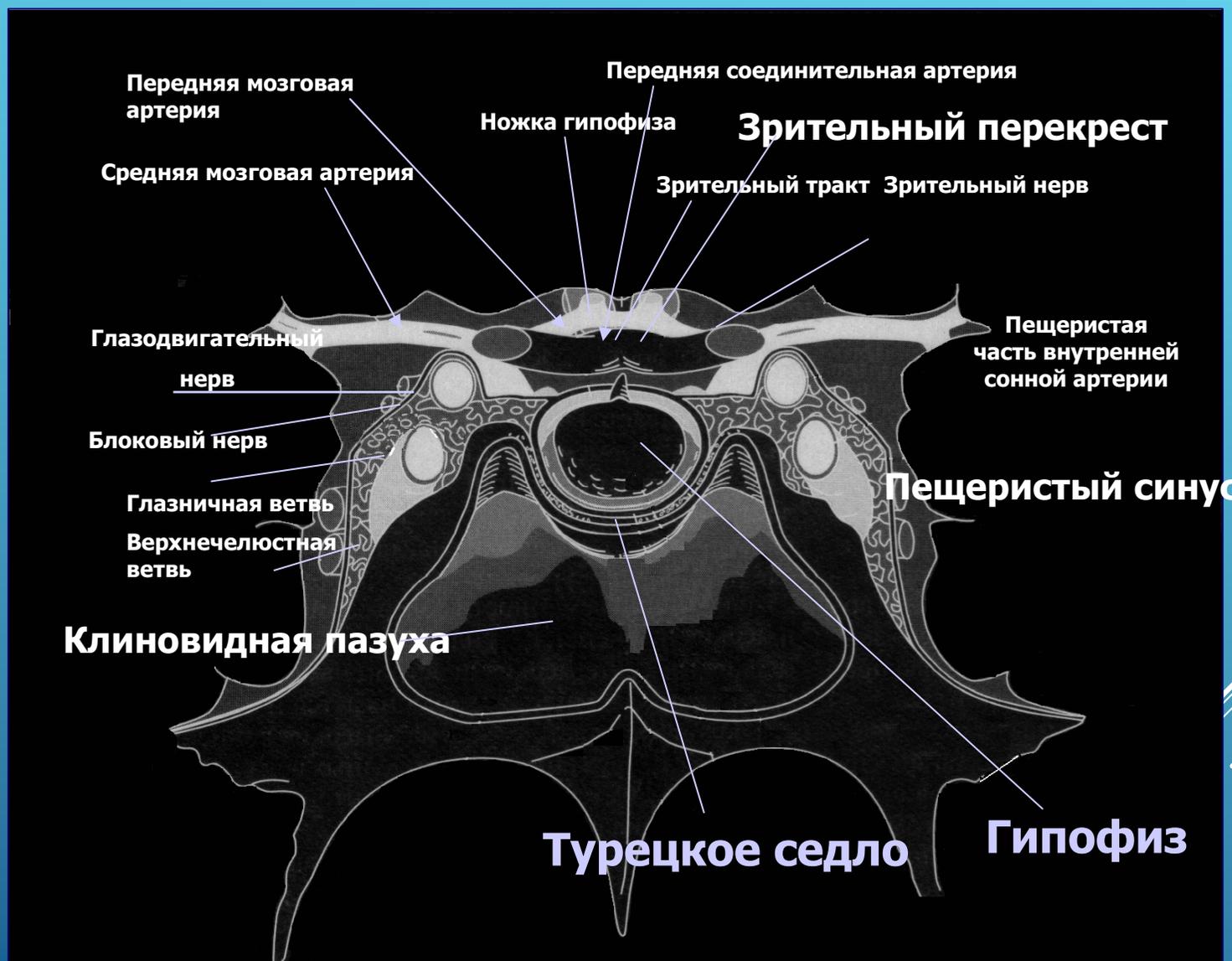
# ФУНКЦИИ ЭПИФИЗА

- ▶ 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 - короткая (I) и длинная (II) связь.

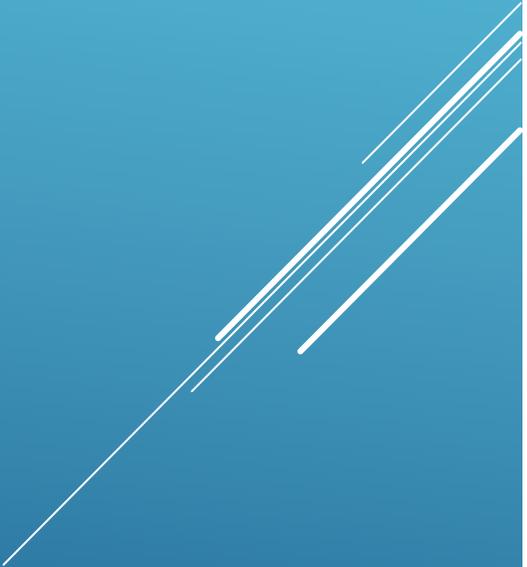
# ТОПОГРАФИЯ ГИПОФИЗА



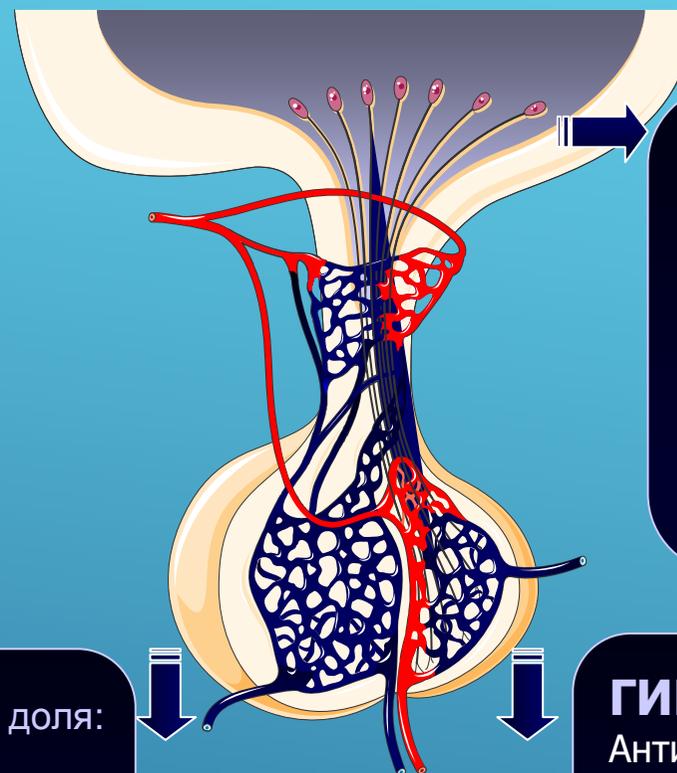
# ГИПОФИЗ

- ▶ 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%)

# РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ РАЗМЕРЫ ТУРЕЦКОГО СЕДЛА

- ▶ У взрослых – 10 на 15 мм
  - ▶ У новорожденного – 3,5 на 4мм
  
  - ▶ Масса гипофиза
    - ▶ У взрослых не более 10-15 мг
    - ▶ У новорожденного -0,5-0,8 г
- 

# ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНАЯ СИСТЕМА



## ГИПОТАЛАМУС:

Тиролиберин  
Кортиколиберин  
Соматолиберин  
Соматостатин  
Гонадолиберин  
Дофамин  
...

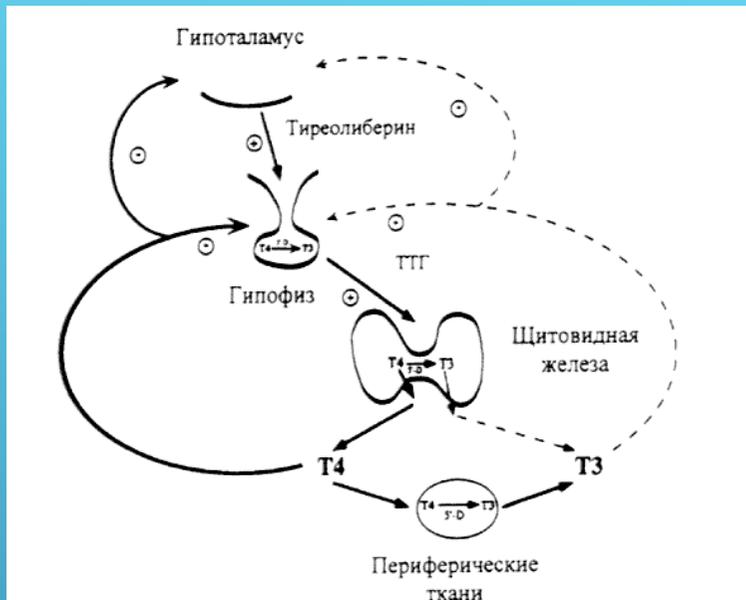
## ГИПОФИЗ, передняя доля:

- 1) СТГ, пролактин
- 2) ЛГ, ФСГ, ТТГ
- 3) АКТГ, МСГ, эндорфины...

## ГИПОФИЗ, задняя доля:

Антидиуретический гормон  
Окситоцин

- ▶ 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



## Тиреотропный гормон ( тиреотропин)

ТТГ регулирует функцию щитовидной железы:

- стимулирует разрастание фолликулов;
- обуславливает нормальное поглощение йода тироцитами;
- обеспечивает иодирование тирозина и образование тиреоидных гормонов;
- стимулирует секрецию тироксина и трийодтиргонина в кровь

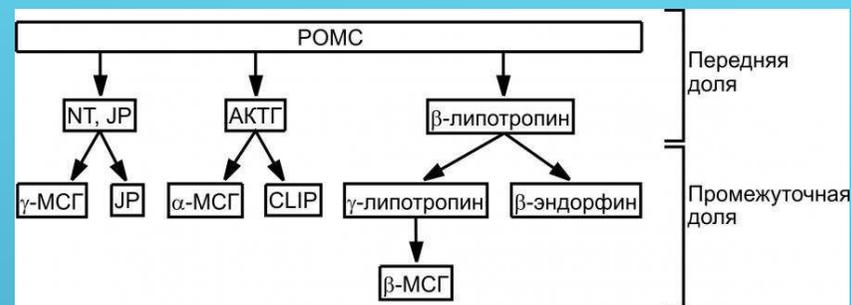
### **Регуляция выделения ТТГ:**

Выделение тиреотропина регулируется системой с отрицательной обратной связью, а также рилизинг-факторами, которые выделяются нейросекреторными клетками гипоталамуса.

Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система регуляции

# АКТГ (АДРЕНОКОРТИКОТРОПНЫЙ ГОРМОН)

- Синтезируется кортикотропоцитами передней доли гипофиза.
- Образуется из проопиомеланокортина.
- Гормон оказывает в основном действие на пучковую зону коры надпочечников, а также на клубочковую и сетчатую зоны.
- Увеличивает образование глюкокортикоидов.



Пик секреции утром в 6-8 ч, минимум 18-23 ч

- Контролирует синтез и секрецию гормонов коры надпочечников, в основном, глюкокортикоидов — кортизола, кортизона, кортикостерона.
- Усиливает синтеза холестерина и скорости образования прегненолона из холестерина.
- Усиление пигментации кожи за счет повышения синтеза меланина.
- Стимулирует липолиз (выход из депо и окисление жиров).
- АКТГ влияет на избирательное внимание, память, мотивацию, процессы обучения.

Болезнь Иценко-Кушинга



СИНТЕЗА



Аддисонова болезнь

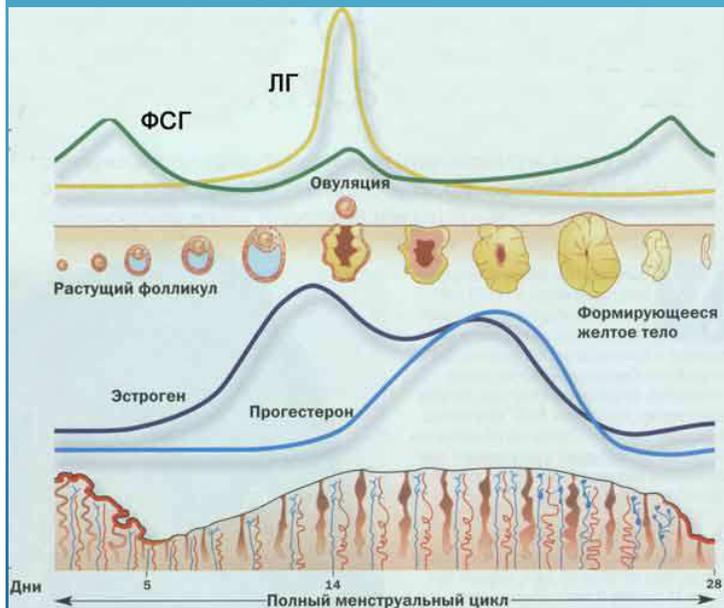
# ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ГОРМОН (ФСГ)

Гонадотропный гормон ФСГ связывается с рецепторами на мембранах своих клеток-мишеней в яичниках и яичках, в результате чего происходит активация аденилатциклазной системы. Образующийся цАМФ активирует протеинкиназу, которая фосфорилирует белки, опосредующие эффекты ФСГ.

гонадотропный гормон, вырабатывается передней долей гипофиза.

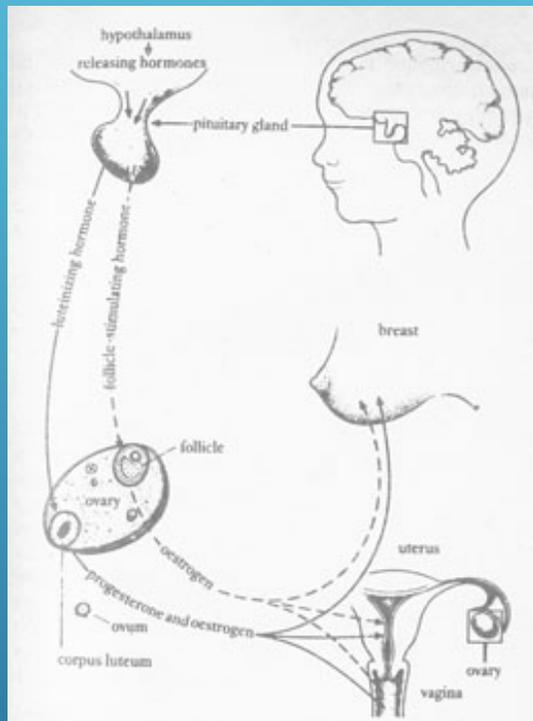
ФУНКЦИИ:

- Стимулирует рост в яичнике овариального фолликула
- Секрецию фолликулярной жидкости
- Формирование оболочек, окружающих фолликул
- Под влиянием гормона фолликулы выделяют эстрогены. Рецепторы ФСГ имеются только на клетках гранулярного слоя.
- У мужчин под влиянием гормона происходит образование сперматозоидов и активация сперматогенеза. Рецепторы ФСГ на клетках Сертоли.



# ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩИЙ ГОРМОН

Пептидный гормон, секретируемый гонадотропными клетками передней доли гипофиза. Является сложным белком — гликопротеином. Период полураспада ЛГ составляет 20 минут.



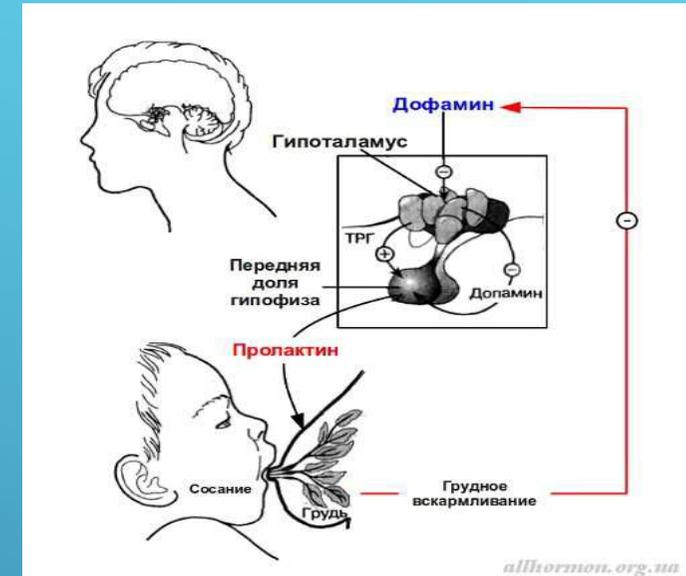
Механизм действия. ЛГ связывается с рецепторами на мембранах своих клеток-мишеней в яичниках и яичках, в результате чего происходит активация аденилатциклазной системы. У женщин лютеинизирующий гормон стимулирует образование прогестерона клетками жёлтого тела, у мужчин - синтез тестостерона интерстициальными клетками Лейдига. Функции лютеинизирующего гормона различны у женщин и мужчин: у первых он стимулирует рост и развитие фолликулов непосредственно перед овуляцией, развитие желтого тела, вызывает и регулирует сам процесс овуляции, контролирует секрецию прогестерона и эстрогенов. У мужчин же - стимулирует рост семенников, выработку тестостерона, сперматогенез.

# ПРОЛАКТИН

(лактогенный гормон) Один из гормонов ацидофильных клеток передней доли гипофиза.

Влияние пролактина:

- ▶-осуществление лактации
- ▶-созревания и выделения молозива
- ▶-превращение молозива в молоко
- ▶-продление фазы желтого тела
- ▶-регулирование водно-солевого обмена
- ▶-обеспечение оргазма после полового акта.
- ▶-рост, развитие молочных желез и увеличение числа долек и протоков
- ▶ -тормозит действие дофамина, который отвечает за половое возбуждение



# МЕЛАНОЦИТСТИМУЛИРУЮЩИЕ ГОРМОНЫ

(меланотропины, интермедины, МСГ, меланокортины, melanocyte-stimulating hormones, MSH) — гормоны средней, или промежуточной, доли гипофиза позвоночных животных и человека. По химической природе — полипептиды.

Разновидности МСГ:

- ▶ Альфа-меланоцитстимулирующий гормон ( $\alpha$ -МСГ)
- ▶ Бета-меланоцитстимулирующий гормон ( $\beta$ -МСГ)
- ▶ Гамма-меланоцитстимулирующий гормон ( $\gamma$ -МСГ)

Синтез и секреция:

Существует 2 теории об образовании МСГ средней долей гипофиза:

Меланотропинингибирующий фактор (МИФ)

МСГ-либерин, синтезируемый в гипоталамусе

## Специфические рецепторы

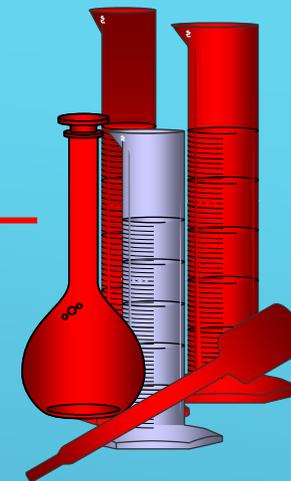
- **Mc1r (MC1, Mc1r** или рецептор меланоцитстимулирующего гормона) является одним из главных белков, регулирующих цвет кожи и волос
- **Mc2r** - рецептор адренокортикотропного гормона (рецептор АКТГ, MC2) является специализированным рецептором клеток коры надпочечников и реагирует на АКТГ. Он находится в корковом слое надпочечников и стимулирует выработку кортизола.
- **Mc3r** присутствует на клетках разных тканей, кроме коры надпочечников и меланоцитов. У нокаутных мышей повышена масса жира, несмотря на уменьшенное потребление пищи, что свидетельствует об участии этого рецептора в регуляции пищевого гомеостаза.

### Биологические эффекты:

- ▶ Пигментация кожи
- ▶ Регуляция биоритмов
- ▶ Стимуляция функции щитовидной железы
- ▶ Липолитическое
- ▶ Диабетогенное
- ▶ Существует версия, что МСГ играет роль нейромедиатора, увеличивая проницаемость клеточных мембран нейронов для Na

- **Mc4r** также связывает  $\alpha$ -меланоцитстимулирующий гормон. На мышах было показано, что MC4R участвует в регуляции пищевого поведения, обмена веществ и полового поведения.
- **Mc5r**. Его ген находится в 18 хромосоме человеческого генома. Когда у трансгенных мышей работа MC5R была нарушена, у них наблюдались нарушения в работе желез внешней секреции, что привело к уменьшению выделения секрета сальных желез.

# ОЦЕНКА ФУНКЦИИ АДЕНОГИПОФИЗА С ПОМОЩЬЮ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБ



Гормон

Проба

СТГ

Гипогликемическая проба с инсулином,  
проба с аргинином, проба с леводофой

ПРЛ

Проба с тиролиберином,  
проба с церукалом

ТТГ

Проба с тиролиберином

АКТГ

Гипогликемическая проба с инсулином,  
короткая проба с АКТГ

ЛГ и ФСГ

Проба с гонадолиберином  
проба с кломифеном

# КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПОРАЖЕНИЙ ГИПОФИЗА

## ▶ **Болезни вследствие гиперактивности железы**

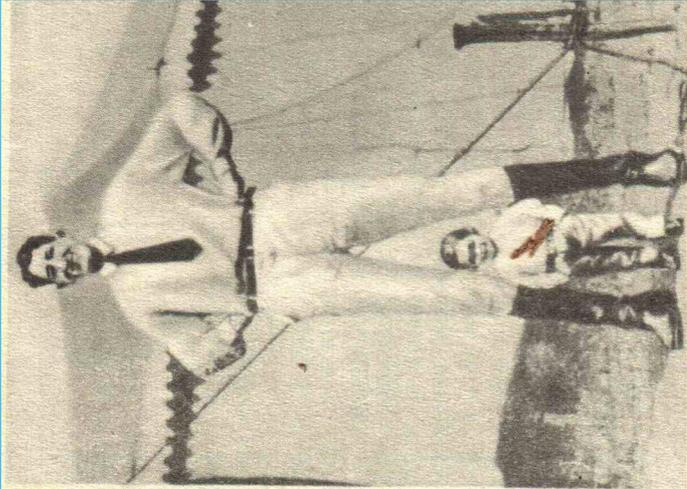
- ▶ **Гигантизм, акромегалия** – повышение СТГ
- ▶ **Болезнь Иценко-Кушинга** – повышение АКТГ, стимуляция надпочечников

## ▶ **Болезни вследствие недостаточности железы**

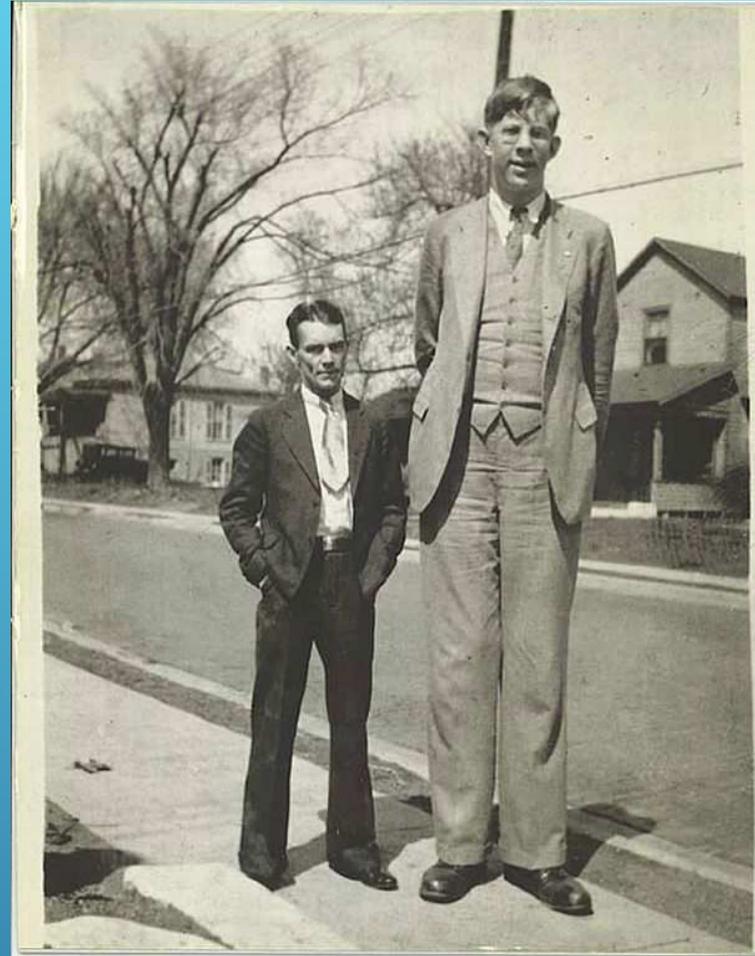
- ▶ **Болезнь Симмондса** (гипофизарная кахексия)
- ▶ **Несахарный диабет**
  - ▶ снижение АДГ → снижение реабсорбции воды в нефронах → полиурия, уд.вес мочи 1001-1003, полидипсия
- ▶ **Гипофизарный нанизм**
  - ▶ Пропорциональная задержка роста с 3-4 лет и отсутствие полового развития у детей с нормальным интеллектом
- ▶ **Пангипопитуитаризм**
  - ▶ Нанизм – снижение СТГ, ТТГ
  - ▶ Микседема – снижение ТТГ



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

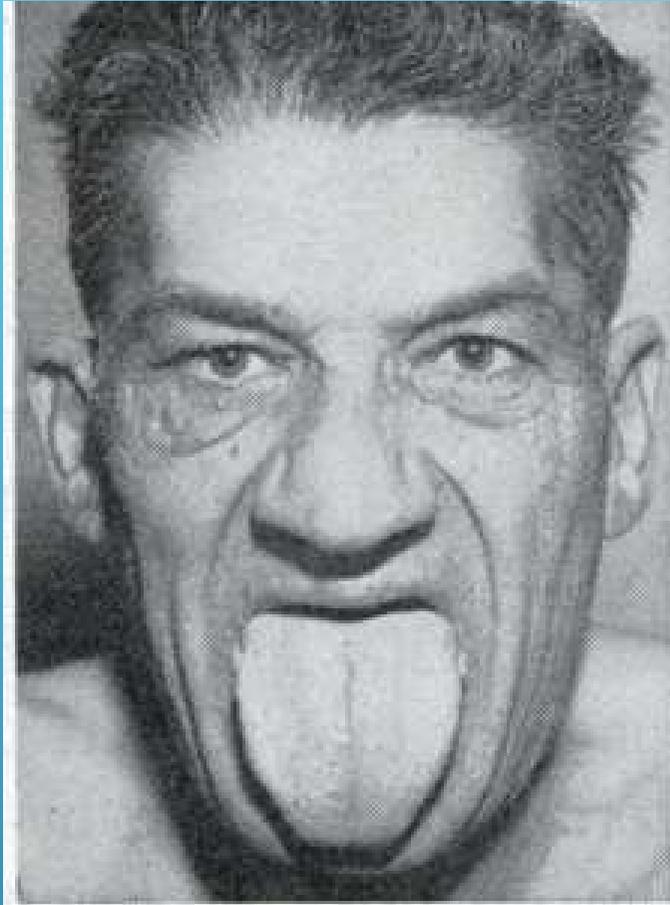


**АКРОМЕГАЛИЯ ВОЗНИКАЕТ  
ОБЫЧНО ПОСЛЕ  
ЗАВЕРШЕНИЯ РОСТА  
ОРГАНИЗМА;  
РАЗВИВАЕТСЯ ПОСТЕПЕННО,  
ДЛИТСЯ МНОГО ЛЕТ.  
ВЫЗЫВАЕТСЯ ВЫРАБОТКОЙ  
ЧРЕЗМЕРНОГО  
КОЛИЧЕСТВА СОМАТОТРОП  
НОГО ГОРМОНА.  
АНАЛОГИЧНОЕ НАРУШЕНИЕ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГИПОФИЗА В  
РАННЕМ ВОЗРАСТЕ  
ВЫЗЫВАЕТ ГИГАНТИЗМ.**



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)





**Язык увеличен (макроглоссия), на нем часто видны отпечатки зубов**



**Увеличены размеры кистей и стоп (пациенты часто указывают на увеличение размера обуви, порой значительное)**

**Характерны «тоннельные» синдромы, потливость. Влияние ГР (гормона роста) на мышцы и внутренние органы на начальных этапах заболевания не заметно, но по мере прогрессирования заболевания мышечные волокна дегенерируют, обуславливая нарастающую слабость, прогрессирующее снижение работоспособности. Часто появляются симптомы СД.**



**Спланхномегалия с последующим развитием органной недостаточности. Влияние ГР (гормона роста) на мышцы и внутренние органы на начальных этапах заболевания малозаметно, но по мере прогрессирования заболевания мышечные волокна дегенерируют, обуславливая: нарастающую слабость, прогрессирующее снижение работоспособности**

- ▶ **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, часто имеет место галакторея.**

- ▶ **Гипофизарная недостаточность связана с разрушением и сдавлением гипофиза опухолью.**
- ▶ **Репродуктивные расстройства (нарушения менструального цикла, эректильная дисфункция), помимо нарушения продукции гонадотропинов, часто связаны с гиперпролактинемией, которая в свою очередь может быть связана с сопутствующей гиперпродукцией пролактина опухолью (пролактосоматотропинома), либо со сдавлением ножки гипофиза.**
- ▶ **При акромегалии нередко выявляют узловой или диффузный зоб, аденоматозную гиперплазию надпочечников, фиброзно-кистозную мастопатию, миому матки, поликистоз яичников, полипоз кишечника. Полипы кишечника встречаются в 20—50 % случаев, кишечные аденокарциномы — в 7 % всех случаев**

## ДИАГНОСТИКА

1. Повышение базального уровня ГР выявляют у большинства пациентов.
2. *Глюкозотолерантный тест* показан в ситуации, когда у пациента с клиническими проявлениями акромегалии определяется лишь умеренное повышение базального уровня ГР.
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.)

# ЛЕЧЕНИЕ

**Цель:** ликвидация автономной гиперпродукции ГР,

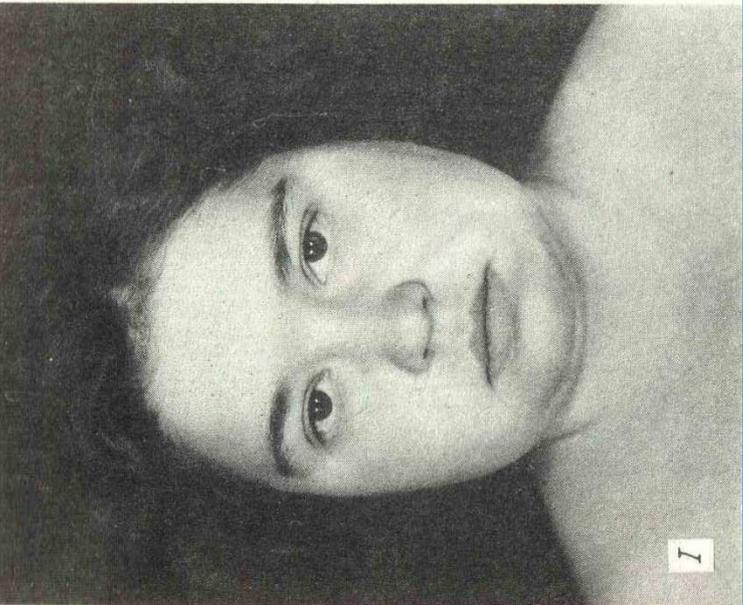
- ▶ нормализация уровня ИРФ-1 в крови и отсутствие повышения плазменного уровня ГР в ГТТ выше 1 нг/мл.
- ▶ Методом выбора при лечении больных с акромегалией в зависимости от особенностей клиники является трансфеноидальное удаление аденомы гипофиза с последующим направленным облучением остаточной опухоли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

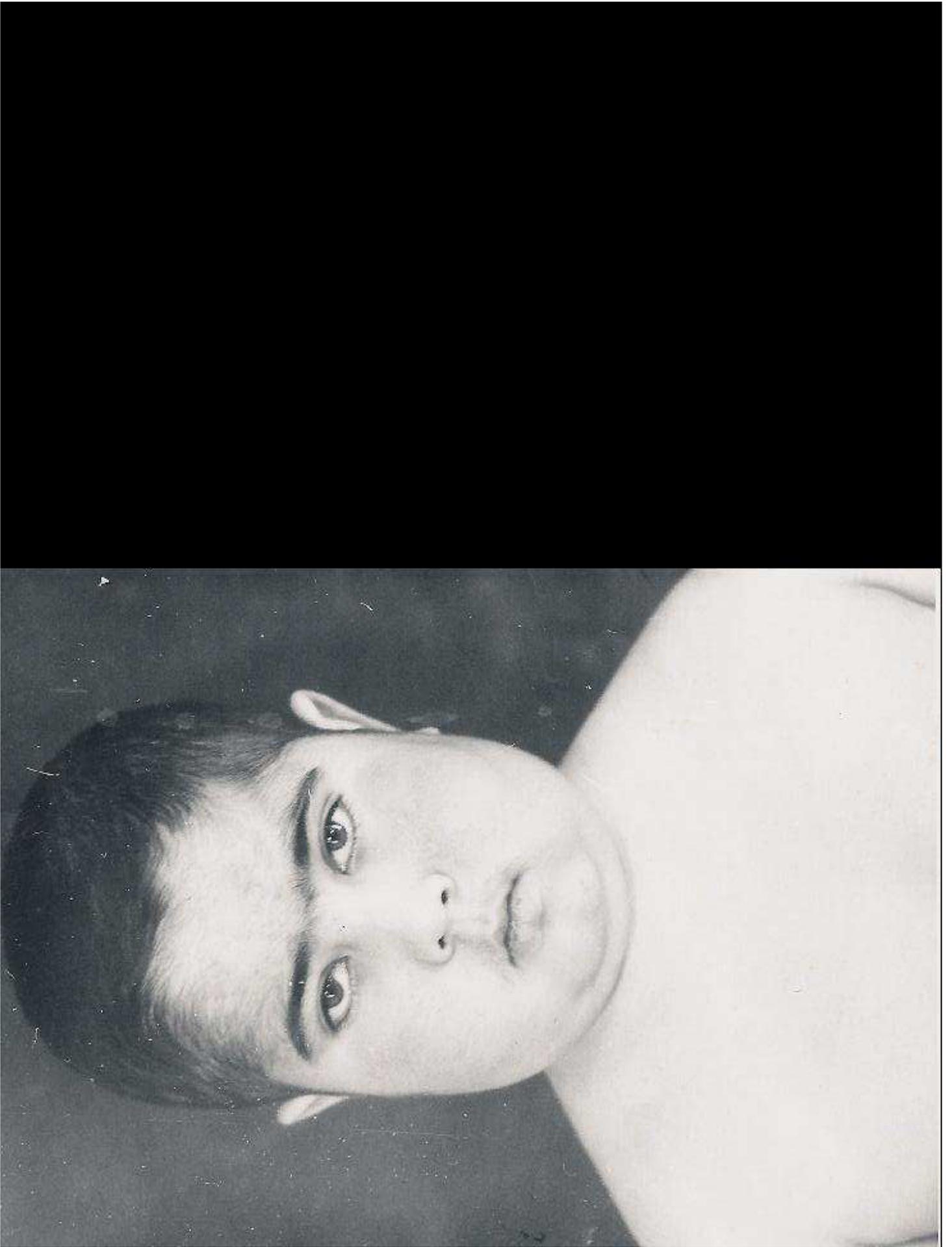
# БОЛЕЗНЬ ИЦЕНКО-КУШИНГА

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





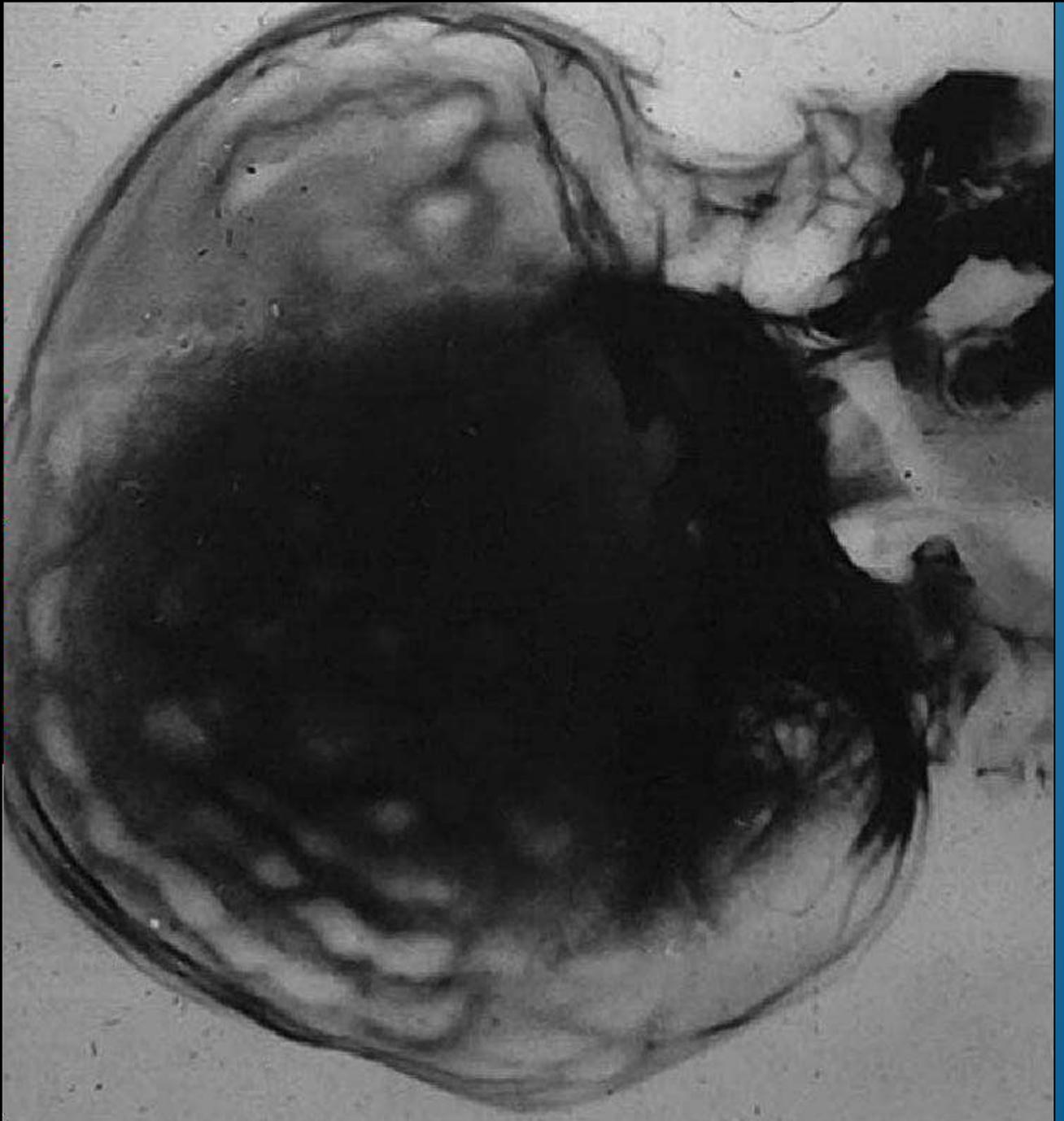
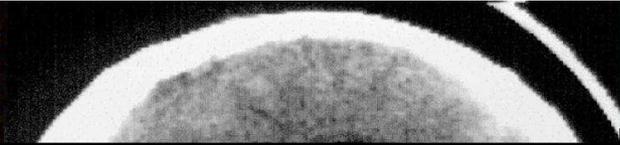


# Дифференциальная диагностика болезни и синдрома Иценко- Кушинга

- ▶ **Проба с дексаметазоном**, который в норме подавляет секрецию АКТГ и соответственно снижает уровень кортизола в крови;
- ▶ **Подавление кортизола** при введении высокой дозы дексаметазона и / или стимуляция АКТГ или кортизола кортикотропин-рилизинг гормоном предполагает гипофизарный, АКТГ-зависимый гиперкортицизм (болезнь Кушинга).
- ▶ **В случаях эктопических АКТГ-** или кортикотропин- рилизинг-гормон- продуцирующих опухолей и в случае первичных надпочечниковых причин синдрома Иценко- Кушинга секреция АКТГ и кортизола не изменяется после введения дексаметазона или кортикотропин-рилизинг- гормона

# МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ▶ Консультация эндокринолога
- ▶ Rg черепа (боковой снимок)
- ▶ 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

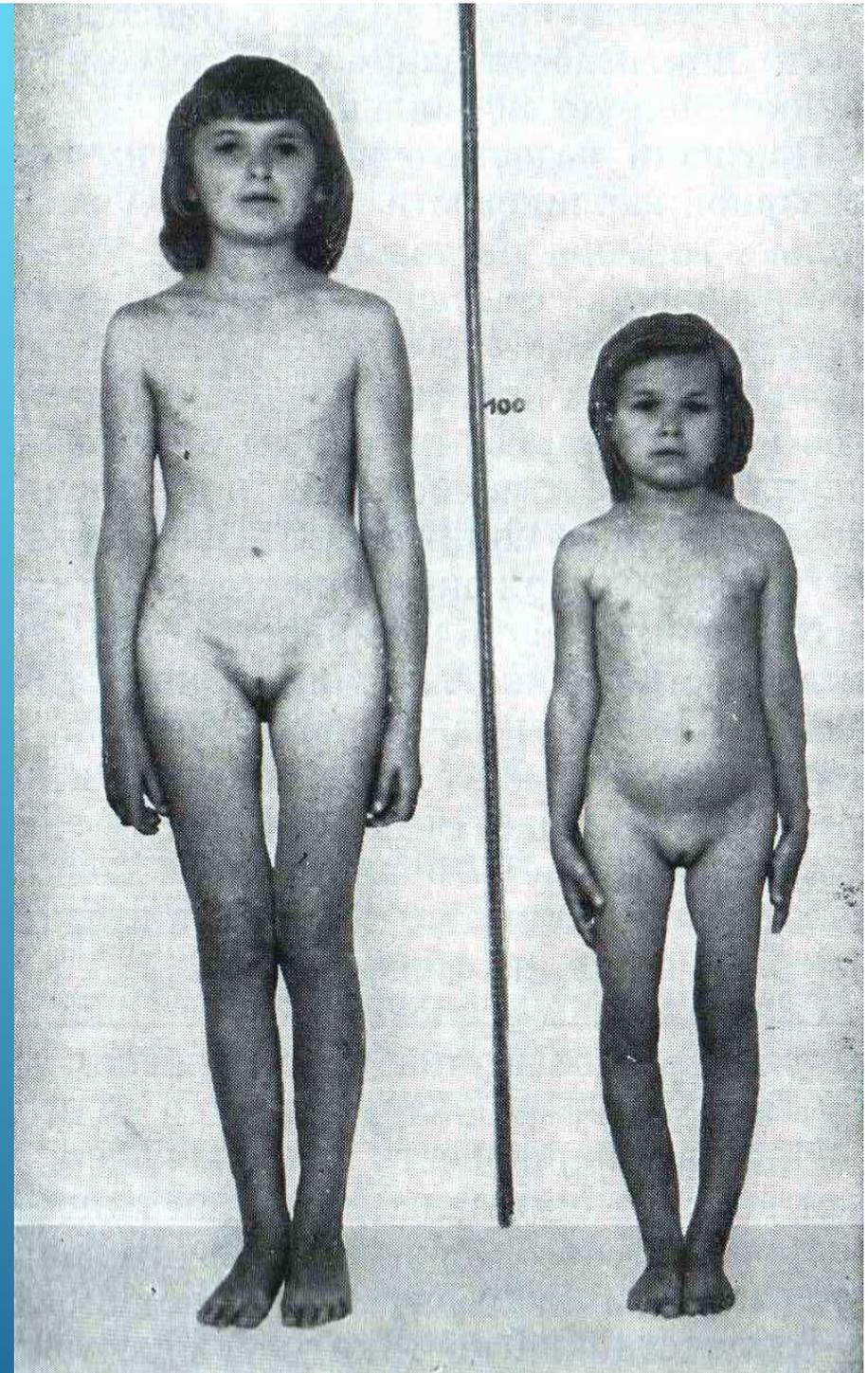
Локализация гипофизарного АКТГ-зависимого синдрома (болезнь Иценко-Кушинга) определяется в результате использования комбинации компьютерной, ЯМР-томографии Первичное поражение надпочечников диагностируется с помощью компьютерной томографии и ЯМР- томографии.

# ГИПОФИЗАРНЫЙ НАНИЗМ

Клинический (неоднородный) синдром с отставанием в росте и физическом развитии, связанный с дефицитом гормона роста.

Рост мужчин ↓ 130 см , женщин ↓ 120 см.

# ГИПОФИЗАРНЫЙ НАНИЗМ



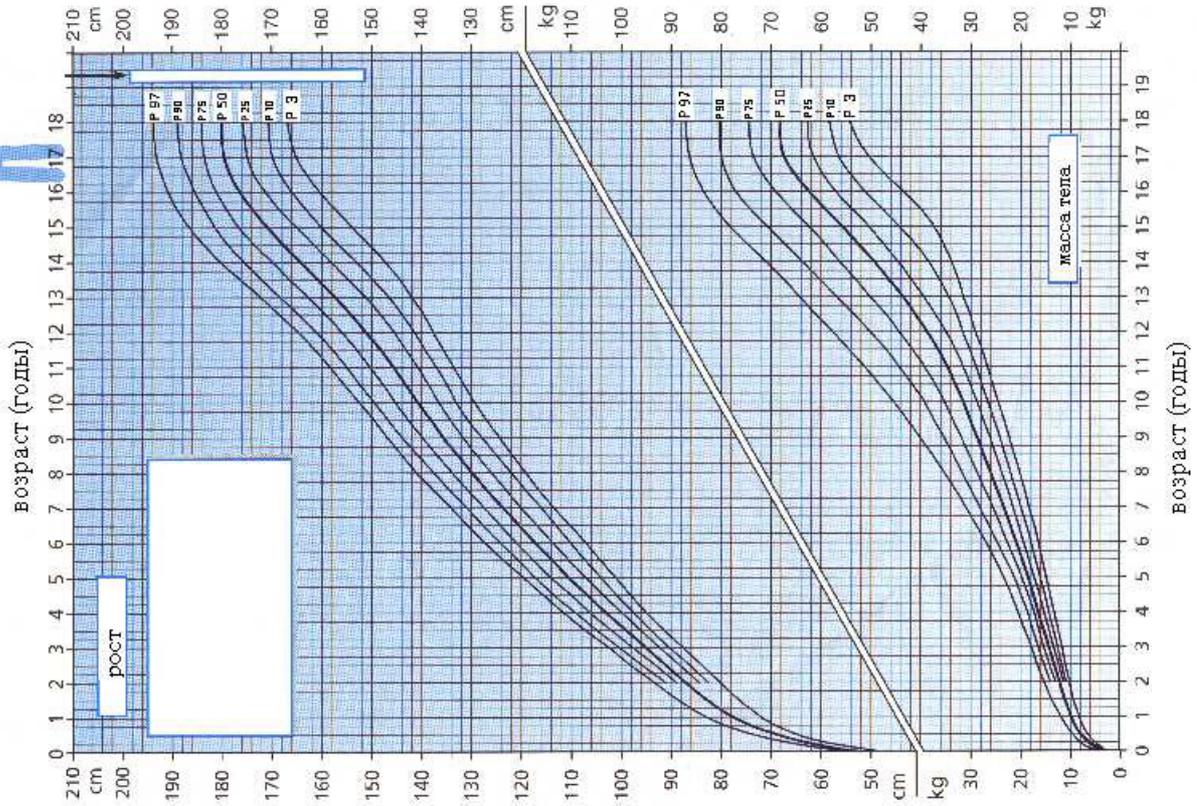
# ЭТИОЛОГИЯ СТГ-НЕДОСТАТОЧНОСТИ

## 1. Врожденные формы:

## 2. Приобретенные формы

- опухоли гипоталамуса, гипофиза и других отделов мозга
- травмы
- ятрогенный дефицит СТГ
- синдром «пустого» турецкого седла
- инфекции (энцефалит, менингит)
- сосудистая патология
- инфильтративные заболевания
- транзиторная недостаточность СТГ

# Перцентильный график роста и веса для мальчиков



## КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА СТГ-ДЕФИЦИТА У ДЕТЕЙ

- Отставание в росте ( $SDS < -2$  для соответствующего возраста и пола)
- Снижение скорости роста ( $< 4$  см в год)
- Мелкие черты лица, «кукольное» лицо
- Снижение плотности кости
- Пропорциональное телосложение
- Высокий тембр голоса
- Истончение волос
- Избыток массы тела
- Задержка полового развития
- Гипогликемические состояния
- Симптоматика выпадения других тропных гормонов\*



# ПРОЯВЛЕНИЯ СТГ-ДЕФИЦИТА У ВЗРОСЛЫХ

- Висцеральное ожирение
- Снижение плотности костной ткани
- Снижение мышечной массы
- Снижение силы сердечных сокращений и сердечного выброса
- Снижение функции Т- и В- лимфоцитов, активности макрофагов
- Снижение толщины эпидермиса и дермы, ухудшение заживления ран
- Снижение клубочковой фильтрации и почечного кровотока
- Повышение содержания триглицеридов, холестерина, ЛПНП
- Психо-эмоциональные нарушения

# ПРОВОКАЦИОННАЯ ПРОБА С ИНСУЛИНОВОЙ ГИПОГЛИКЕМИЕЙ

## Методика:

- Исходно - определение гликемии, концентрации СТГ
- Внутривенно- введение Humulin R или Actrapid HM в дозе 0,1- 0,15 Ед/кг
- Определение гликемии и забор крови для определения концентрации СТГ: 15', 30', 45', 60', 90', 120 мин.

## Интерпретация:

- снижение гликемии в 2 раза от исходного уровня
- снижение гликемии ниже 2,2 ммоль/л
- отсутствие повышения концентрации ГР выше 5 нг/мл на фоне гипогликемии

# ПОДБОР ДОЗЫ РЕКОМБИНАНТНОГО ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ГОРМОНА РОСТА

## Дети

- 0,07-0,1 МЕ/кг/сут

## Взрослые

- 0,009 - 0,036 МЕ/кг/сут

## Коррекция дозы

- ▶ Определение концентрации ИФР-1
- ▶ Увеличение дозы не чаще, чем 1 раз в месяц

# ПРИЧИНЫ ГИПОПИТУИТАРИЗМА

---



- ✓ *Заболевания гипофиза либо гипоталамуса:*
- ✓ Патология сосудов (инфаркт гипофиза, аневризма внутренней сонной артерии, ангиопатии)
- ✓ Инфекции
- ✓ Гранулематозы
- ✓ Аутоиммунный лимфоцитарный гипофизит
- ✓ Новообразования
- ✓ Идиопатические или генетические причины (нарушения структуры, процессинга либо секреции гормонов)
- ✓ Черепно - мозговая травма
- ✓ *Ятрогенные причины*
- ✓ Оперативные вмешательства, облучение

# КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА ПРИ ПАНГИПОПИТУИТАРИЗМЕ

---



- ✓ Астения
- ✓ Адинамия
- ✓ Апатия
- ✓ Снижение массы тела
- ✓ Истончение и сухость кожи
- ✓ Атрофия мышц
- ✓ Депигментация сосков
- ✓ Потеря аксиллярного оволосения
- ✓ Снижение секреции сальных и потовых желез
- ✓ Гипотермия
- ✓ Брадикардия
- ✓ Гипотония
- ✓ Нарушения половой функции (гипогонадизм)

# ЛОКАЛИЗАЦИЯ И АКТИВНОСТЬ РЕЦЕПТОРОВ ВАЗОПРЕССИНУ



# ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

## **Первичные:**

- идиопатический
- семейный (аутосомно-доминантный)
- DIDMOAD -синдром (аутосомно-рецессивный)

## **➤ Вторичные:**

- посттравматический
- неопластический (опухоли гипоталамуса, гипофиза, околооселлярной области)
- инфильтративный (гистиоцитоз, саркоидоз)
- сосудистый (синдром Шиена, аневризмы)
- аутоиммунный (наличие антител к АДГ)
- воспалительный (лимфатическая инфильтрация, нейрогипофиза)

# ЭТИОЛОГИЯ

## НЕФРОГЕННОГО НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА

- ▶ **Наследственный (семейный) несахарный диабет** (мутация гена рецептора АДГ)
- ▶ **Приобретенный несахарный диабет**
  - гиперкальциемия, гипокалиемия
  - серповидно-клеточная анемия
  - состояние после обструкции мочевых путей
  - пиелонефрит
  - амилоидоз
  - лекарственные средства (литий, метоксифлуран)

# КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА

- Полиурия
- Полидипсия
- Нарушение сна
- Исхудание (реже -ожирение)
- Снижение функции слюнных и потовых желез
- Заболевания ЖКТ (гипоацидный гастрит, колиты)
- Сухость кожи и слизистых
- Психо-эмоциональные расстройства :  
головные боли, эмоциональная лабильность
- При длительном отсутствии доступа к воде -  
заторможенность, атаксия, гипертермия,  
кома

# ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА

## Диагностика:

- полиурия, полидипсия,
- гиперосмоляльность плазмы, гипернатриемия  
, гипоосмоляльность мочи

## Дифференциальная диагностика (центральный НД, нефрогенный НД, психогенная полидипсия)

- дегидратационный тест
- определение уровня АДГ в сыворотке (РИА)
- проба с вазопрессином (10-25 мкг  
интраназально либо 1-2 мкг п/к)

# ЛЕЧЕНИЕ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА

## НД центрального генеза :

- **Десмопрессин**

Адиуретин-СД -

флаконы по 5 мл (100 мкг/мл), 1 капля = 3,5 мкг десмопрессина.  
Суточная доза 3,5-42 мкг, 1-3 раза в день

Минирин - по 0,1 - 0,2 мг 2-3 раза в день

- **Хлорпропамид** – по 100-350 мг 1 раз в день

## Нефрогенный НД :

- ограничение соли
- тиазидные диуретики

## Психогенная полидипсия :

- коррекция поведения и психики