

Міністерство освіти і науки України
Сумський державний педагогічний університет ім. А.С. Макаренка
Інститут фізичної культури

Полуляшенко М.С.

**АНАТОМО-ФІЗІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА
ЗАЛОЗ ВНУТРІШНЬОЇ СЕКРЕЦІЇ ТА ЇХ
ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ**

Навчальний посібник

Суми
Видавництво СумДПУ ім. А.С. Макаренка
2008

УДК 616.43(075.8)

ББК 54.141я73

П53

Друкується згідно з рішенням вченої ради
Сумського державного педагогічного університету
ім. А.С. Макаренка

Рецензент: Ю.О. Лянной, кандидат педагогічних наук, професор, директор інституту фізичної культури СумДПУ ім. А.С. Макаренка;
А.І. Кравченко, кандидат педагогічних наук, доцент, зав. кафедри біологічних основ фізичної культури СумДПУ ім. А.С. Макаренка

Полуляшенко М.С.

П53 Анатомо-фізіологічна характеристика залоз внутрішньої секреції та їх патологічні зміни: Навчальний посібник. – Суми: Видавництво СумДПУ ім. А.С. Макаренка, 2008. – 72 с.

У посібнику розглядаються питання організації, будови та функції залоз внутрішньої секреції, їх гормонів та захворювань. Рекомендовано для студентів та викладачів факультетів та інститутів фізичної культури вищих навчальних закладів.

УДК 616.43(075.8)

ББК 54.141я73

© Полуляшенко М.С., 2008

© Вид-во СумДПУ ім. А.С. Макаренка, 2008

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА

Стрімкий розвиток науки про ендокринні залози, гормони та гормональне управління, безперервний потік нової наукової інформації з різних її розділів дозволили за останні 10–15 років накопичити нові дані про координуючу та регулюючу роль ендокринної системи, яка разом з нервовою дозволяє забезпечити адаптацію організму до постійно змінних умов навколишнього середовища.

Ендокринологія як сфера знань про системне хімічне управління основними процесами життєдіяльності організму вже давно стала окремою загальнобіологічною дисципліною, яка має важливі практичні відгалуження у медицині та тваринництві. Накопичений у цій сфері значний обсяг знань про залози внутрішньої секреції та їх захворювання, які є результатом порушення функцій периферичних ендокринних залоз унаслідок первинної патології або порушення контролю їх нормального функціонування з боку гіпоталамо-гіпофізарної системи, потребує постійного перегляду, оновлення та доповнення відповідних лекційних курсів, створення нових сучасних навчальних посібників. Без цього неможлива підготовка кваліфікованих спеціалістів з різних галузей біології та медицини.

За останні 30–40 років відзначається тенденція до підвищення розповсюдженості ендокринних хвороб, особливо захворювань щитоподібної залози та цукрового діабету. Це свідчить про те, що будь-яка людина може зіткнутися з ендокринною патологією різного ступеня вираження. Точне визначення концентрації гормонів у біологічних рідинах має дуже важливе значення для дослідження багатьох процесів та випадків гормонального порушення гуморальної регуляції. На сьогодні не існує жодної галузі медицини, де б не використовувалися гормональні препарати, а при багатьох невідкладних станах своєчасне їх застосування може зберегти життя хворого. Отже, вивчення студентами (і не тільки медичних навчальних закладів) основних принципів функціонування ендокринних залоз, можливих варіантів їх патології та напрямів гормонального управління організму може допомогти більш ранній діагностиці і відповідно своєчасному лікуванню ендокринних захворювань.

Навчальний посібник складено викладачем кафедри біологічних основ фізичної культури Сумського державного педагогічного університету

ім. А.С.Макаренка М.С. Полуляшенко. Автори вважають, що посібник доповнить обмежений перелік літератури з розділу «Гуморальна регуляція вегетативних функцій» курсу «Фізіологія людини і тварини» і дозволить уніфікувати навчальний процес відповідно до вимог навчальної програми для вищих навчальних закладів.

Посібник призначений для студентів педагогічних ВНЗ зі спеціальностей «Логопедія», «Фізична культура», «Фізична реабілітація» та «Олімпійський і професійний спорт».

УМОВНІ СКОРОЧЕННЯ

АКТГ	–	адренокортикотропний гормон
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
ДНК	–	дезоксирибонуклеїнова кислота
ІЗД	–	інсулінозалежний діабет
ІНЗД	–	інсулінонезалежний діабет
ЛГ	–	лютеїнізуючий гормон
МСГ	–	меланоцитостимулюючий гормон
ОЦК	–	об'єм циркулюючої крові
РНК	–	рибонуклеїнова кислота
СТГ	–	соматотропний гормон
ТТГ	–	тиреотропний гормон
ФСГ	–	фолікулостимулювальний гормон
ЦНС	–	центральна нервова система

ВСТУП

Усі процеси життєдіяльності організму чітко узгоджені між собою за швидкістю, часом та місцем протікання. В організмі людини цю узгодженість здійснюють внутрішньоклітинні та міжклітинні механізми регуляції, важливу роль серед яких відіграє ендокринна система. Остання у людини представлена залозами внутрішньої секреції, до яких належать гіпофіз, щитоподібна залоза, прищитоподібні залози, острівковий апарат підшлункової залози, кіркова та мозкова речовини надниркових залоз, яєчки, яєчники, епіфіз, загруднинна залоза (тимус). Останнім часом встановлено, що гіпоталамус продукує та вивільнює у портальну систему гіпофіза гормони, які підвищують або пригнічують активність відповідних клітин передньої долі гіпофіза.

Основне завдання ендокринної системи полягає в координації діяльності органів та систем органів організму. Цю функцію ендокринна система виконує у тісному взаємозв'язку з центральною нервовою системою (ЦНС), тому правильно говорити про нейроендокринну регуляцію, нейроендокринну систему організму.

Ендокринні залози продукують і виділяють у кров або тканинну рідину специфічні біологічно активні речовини (гормони), які впливають на обмін речовин, змінюючи функції всього організму або окремих органів та систем. Згідно з класичним визначенням **гормони** (від грец. *hormaō* – «збуджувати», «приводити в дію») – це продукти внутрішньої секреції, тобто хімічні речовини, які виробляються специфічними залозами, виділяються у кров, розносяться нею по тілу та впливають на різні органи та тканини, що знаходяться на значній відстані від місця їх утворення. Характерна ознака органа-мішені – це здатність зчитувати інформацію, закодовану у гормоні. У деяких випадках інформація може зчитуватися клітинами, які знаходяться у безпосередній близькості від клітини, яка секретує гормон. При цьому гормон просто дифундує у міжклітинний простір до клітини-мішені, тобто не є гормоном у класичному вигляді, оскільки не переноситься кров'ю. Коли такі носії інформації впливають на сусідні клітини, їх називають **паракринними гормонами**, **гормонами місцевої дії** або **тканинними гормонами**. Проте останнім часом було встановлено, що деякі «класичні гормони» також можуть діяти паракринним шляхом і відповідно називатися тканинними гормонами. Зараз уже відомо, що існує безліч речовин, яким властива паракринна дія. До

таких сьогодні відносять і класичні нейромедіатори з тією лише різницею, що джерелом хімічної інформації у даному випадку є неспеціалізовані клітини внутрішньої секреції, а нервові клітини. Нейромедіатори не надходять у кров, а дифундують через вузьку синаптичну щілину в бік постсинаптичної нервової клітини. На постсинаптичній мембрані нейромедіатор, як і гормон, зв'язується зі специфічним рецептором.

Головна умова здійснення всіх ендокринних функцій – це присутність у клітинах-мішенях *молекул-рецепторів*, які дозволяють зчитувати інформацію, закодовану у гормоні. Під час взаємодії гормону з рецептором, розміщеним у цитоплазмі, ядрі або на поверхні плазматичної мембрани, утворюється гормонорецепторний комплекс. Існує два механізми дії гормонів, принципіально відмінних за ознакою того, де утворюється гормонорецепторний комплекс – усередині клітини або на її поверхні. Гормонорецепторний комплекс, який утворюється всередині клітини, може безпосередньо впливати на експресію генетичної інформації, тобто впливає на геном і, як результат, на процеси синтезу в клітині. Інакше діє гормонорецепторний комплекс, який утворюється на поверхні клітини. Взаємодія гормону з рецептором, локалізованим на плазматичній мембрані, впливає на активність клітини через складний біохімічний механізм, як правило, за участю другого посередника всередині клітини.

Гормони традиційно класифікуються, виходячи з місця їх синтезу або секреції. Так, розрізняють гормони щитоподібної, підшлункової залоз, гормони кіркової та мозкової речовини надниркових залоз тощо. Крім того, часто використовують класифікаційні схеми гормонів, виходячи з їх хімічної природи. З хімічної точки зору всі гормони є або білками (у тому числі похідні амінокислот), або ліпідами. Залежно від локалізації рецепторів у клітинах-мішенях гормони можна поділити на три групи. Першу групу становлять **гормони ліпідної природи (стероїди)**. Будучи жиророзчинними, вони легко проникають через клітинну мембрану та взаємодіють з рецепторами, локалізованими всередині клітини, – як правило, у цитоплазмі. Друга група – **білкові та пептидні гормони**. Вони мають значну молекулярну масу та є менш ліпофільними, внаслідок чого не проникають у клітину. Рецептори цих гормонів знаходяться на поверхні клітинної мембрани. Третю хімічну групу становлять низькомолекулярні **тиреоїдні гормони**, утворені двома амінокислотними залишками. Ці гормони легко надходять у всі клітини тіла та

взаємодіють з рецепторами, локалізованими в ядрі.

Гормони синтезуються секреторними клітинами, які утворюють або компактні органи (залози), або розкидані по одній чи у вигляді скупчень усередині органів, призначених для синтезу. Пептидні та тиреоїдні гормони накопичуються та зберігаються у спеціальних секреторних гранулах клітини. Після адекватного подразнення невелика, необхідна лише для конкретної ситуації, кількість гормону вивільняється та шляхом екзоцитозу виділяється у міжклітинний простір. Стероїдні гормони, на відміну від гормонів білкової природи, не накопичуються в клітинах. У результаті специфічної стимуляції залози, яка продукує стероїди, у ній індукується ензиматичний синтез гормону аж до утворення його активної форми. Потім стероїдний гормон дифундує до периферії клітини і там виділяється. Стероїдні та тиреоїдні гормони у крові зв'язуються зі специфічними для кожного з них транспортними білками, які захищають їх від швидкого розщеплення та виділення з організму. Відповідно «тривалість життя» таких гормонів є значною – від кількох годин до кількох днів. В цілому пептидні гормони характеризуються досить короткою «тривалістю життя» (від кількох хвилин до годин), оскільки швидко руйнуються ферментами. Інактивація пептидних гормонів відбувається двома шляхами: або за допомогою пептидаз – перш за все у нирках та плазмі крові, або ж за допомогою ферментів клітини-мішені – після зв'язування гормону зі своїм рецептором. Стероїдні та тиреоїдні гормони інактивуються головним чином у печінці.

РОЗДІЛ 1. ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНА СИСТЕМА

Гіпоталамус та гіпофіз у функціональному відношенні є одним цілим. Гіпоталамус є частиною проміжного мозку, а гіпофіз розвивається із двох ектодермальних зачатків різного походження.

Гіпоталамус

Гіпоталамус є однією з найважливіших ділянок ЦНС. За допомогою нейротрансмітерів, гіпоталамічних гормонів, а також симпатичної та парасимпатичної частин вегетативної нервової системи гіпоталамус інтегративно регулює функціональну активність гіпофіза та периферичних ендокринних залоз. У гіпоталамусі трансформується інформація, яка по нервових шляхах надходить з інших відділів нервової системи. Цей процес відбувається за допомогою зміни рівня нейромедіаторів (адреналіну, норадреналіну, дофаміну, серотоніну, ацетилхоліну). Стресові ситуації та інші фактори призводять до змін концентрації, швидкості синтезу та вивільнення нейромедіаторів у гіпоталамусі. Вплив ЦНС на функцію гіпоталамусу відбувається шляхом транспорту спинномозковою рідиною різних гормонів, нейромедіаторів та інших речовин (ендорфіни, енкефаліни, нейротензини, речовина P), які синтезуються в різних ділянках ЦНС та епіфізі.

Експериментальні дослідження з виключенням (руйнуван-ням) окремих структур гіпоталамуса та порушенням його нервових зв'язків з іншими відділами головного мозку дозволили встановити, що нервовий контроль передньої долі гіпофіза здійснюється з допомогою двох механізмів (рівнів регуляції). Перший рівень регуляції реалізує так звана гіпофізіотропна ділянка гіпоталамуса, яка контролює базальну секрецію передньої долі гіпофіза та нейрогіпофізарну секрецію. Другий, більш високий рівень забезпечується іншими гіпоталамічними та негіпоталамічними ділянками мозку (гіпокамп, передній таламус, середній мозок тощо), які беруть участь у стимуляції або пригніченні функції гіпофіза.

Гіпофіз

Гіпофіз (нижній придаток мозку) має форму овала та знаходиться в заглибленні основи черепа – турецькому сідлі. Маса гіпофіза у дорослої людини становить 0,6–0,7 г. У гіпофізі розрізняють дві долі – передню (аденогіпофіз) та задню (нейрогіпофіз). Середня доля гіпофіза у людини практично відсутня та функціонує лише у тварин.

Близько 75% від маси всього гіпофіза припадає на його передню долю, яку називають залозистою долею гіпофіза. Остання контролює протікання в організмі численних процесів. Аденогіпофіз складається зі скупчення епітеліальних залозистих клітин, які розділяються численними трабекулами. У трабекулах проходять капіляри, в стінках яких є клітини, що можуть накопичувати колоїдні речовини. Строма передньої долі гіпофіза представлена сполучною тканиною. Гістологічно у передній долі гіпофіза розрізняють три групи клітин: базофіли, еозинофіли та хромофобні клітини. Нейрогіпофіз переважно пов'язаний з передачею гіпоталамічних гормонів у кров.

1.1. Гормони гіпоталамо-гіпофізарної системи, механізм їх дії

Гормони гіпоталамуса

У наш час серед гормонів гіпоталамуса відомі гіпофізотропні гормони, які збільшують (ліберини) або пригнічують (статини) виділення певних тропних гормонів гіпофіза.

Виділяють такі гіпофізотропні гормони:

- **кортикотропін-рилізінг-гормон (кортиколіберин)** – гормон, який збільшує вивільнення адренкортикотропного гормону гіпофіза та інших гормонів, похідних проопіомеланокортину;
- **соматотропін-рилізінг-гормон (соматоліберин)** – гормон, який стимулює секрецію соматотропного гормону гіпофіза, у той час як рівень пролактину, адренкортикотропного гормону, лютеїнізуючого гормону, глюкагону, інсуліну та інших гормонів у крові залишається без змін;
- **соматостатин** – гормон, який пригнічує вивільнення соматотропного гормону, знижує його базальний рівень у сироватці крові здорових людей і хворих на акромегалію, а також знижує секрецію соматотропного гормону у відповідь на інсулінову гіпоглікемію, м'язове навантаження та під час сну;
- **пролактин-рилізінг-гормон (пролактоліберин)**, функцію якого виконує тироліберин – гормон, який стимулює вивільнення пролактину;
- **пролактостатин**, функцію якого виконує дофамін – гормон, який знижує секрецію пролактину;
- **тиротропін-рилізінг-гормон (тироліберин)** – гормон, який стимулює

синтез та вивільнення тиреотропного гормону;

- **гонадоліберин** – гормон, який стимулює синтез та вивільнення фолікулостимулювального та лютеїнізуючого гормонів;
- **меланоліберин** – гормон, який вивільнює меланоцито-стимулюючий гормон;
- **меланостатин** – гормон, який пригнічує вивільнення меланоцитостимулюючого гормону.

Наявність меланоліберинів та меланостатинів у людини остаточно не доведена.

Гормони гіпофіза

Передня доля гіпофіза (аденогіпофіз). Головну роль у синтезі гормонів гіпофізом відіграє його передня доля, яка виділяє так звані тропні гормони. У функціональному відношенні аденогіпофіз можна представити як п'ять окремих ендокринних залоз, які мають різні регуляторні механізми та секретують:

- 1) соматотропний гормон (СТГ);
- 2) пролактин;
- 3) тиреотропний гормон (ТТГ);
- 4) гонадотропні гормони (зокрема лютеїнізуючий гормон – ЛГ);
- 5) адренотропний гормон (АКТГ), меланоцитостимулюючий гормон (МСГ) та ліпотропіни.

АКТГ, МСГ та ліпотропіни є поліпептидами, СТГ та пролактин відносять до простих білків, ФСГ, ЛГ та ТТГ є складними білками – глікопротеїдами, що є комплексом білка та вуглеводу.

Базофільні клітини (4–10% клітинного складу аденогіпофіза) секретують АКТГ, ТТГ, ФСГ та ЛГ. Еозинофільні клітини (30–35%) синтезують гормон росту та пролактин. Хромофобні клітини (50–60% усіх клітин передньої долі гіпофіза) не беруть участі у процесі гормонотворення і є лише джерелом, з якого диференціюються еозинофільні та базофільні клітини.

Серед гормонів аденогіпофіза одні регулюють функції певної периферичної ендокринної залози, як-то: АКТГ, ТТГ, ЛГ, ФСГ, а інші впливають на обмінні процеси в організмі – СТГ, МСГ, пролактин та ліпотропіни. Розглянемо названі гормони більш детально.

Соматотропний гормон (СТГ, соматотропін, гормон росту) у формі

очищеного білка був виділений у 1954 р. з лужного екстракту коров'ячого гіпофіза. Концентрація гормону росту в одному гіпофізі людини становить 8–10 мг. Соматотропіни розрізняються не тільки фізико-хімічними властивостями, але й видовою специфічністю. СТГ людини є біологічно активним у разі введення його різним тваринам, тоді як у людини активність виявляє лише людський СТГ, а також СТГ приматів. Така видова специфічність пов'язана не тільки з природою самого гормону, але й з чутливістю ефекторного органа, тобто рецепторів, до СТГ. Необхідно відзначити, що близькими до СТГ за хімічною структурою та впливом на деякі види обміну є пролактин та хоріонічний гонадотропін.

СТГ бере участь у регуляції багатьох видів обміну речовин, але основна його дія спрямована на регуляцію обміну білків та процесів, пов'язаних з ростом та розвитком організму. Під впливом гормону росту посилюється синтез білка у кістках, хрящах, м'язах, печінці та інших внутрішніх органах, збільшується загальна кількість РНК, синтез ДНК та загальна кількість клітин. Крім того, цей гормон спричинює підвищення активності орнітиндекарбоксилази, яка контролює синтез поліамінів, збільшення транспорту амінокислот у клітини через клітинну мембрану, зменшення катаболізму білка, що виявляється у зниженні рівня залишкового азоту і сечовини в організмі та позитивному азотистому балансі. СТГ стимулює синтез епіфізарного хряща та впливає на ріст у довжину статевонезрілих тварин. Крім того, збільшується ширина та товщина кісток. Одночасно під впливом СТГ ростуть інші структури організму, включаючи сполучну тканину, м'язи та внутрішні органи (серце, легені, печінка, нирки, кишечник, підшлункова залоза, надниркові залози та ін.).

На жировий обмін СТГ впливає тимчасово (протягом 30–40 хвилин), що виявляється у посиленні процесів ліпогенезу. Проте у подальшому посилюються процеси ліполізу з підвищенням мобілізації жиру з депо, що призводить до підвищення у плазмі крові вільних жирних кислот, а у випадку недостатності інсуліну збільшується концентрація кетонових тіл у крові. Енергія, що утворюється при підвищеному розпаді жирів, використовується на анаболічні процеси у білковому обміні.

На вуглеводний обмін СТГ впливає короткочасною (протягом 30–40 хвилин) інсуліноподібною дією – підвищує вживання та утилізацію глюкози жировими клітинами, що призводить до незначної концентрації глюкози у

крові. При хронічному надлишку СТГ знижується використання глюкози жировими тканинами і м'язами та підвищується глюконеогенез у печінці. Крім того, гормон росту стимулює альфа-клітини підшлункової залози, які секретують глюкагон та підвищують активність ферментів, які руйнують інсулін. Компенсація діабетогенної дії СТГ відбувається за рахунок підвищення секреції інсуліну, що супроводжується гіперінсулінемією, яка під час виснаження резервних можливостей бета-клітин підшлункової залози може змінюватися гіпоінсулінемією, абсолютною інсуліновою недостатністю та розвитком цукрового діабету.

Регуляція секреції СТГ відбувається за допомогою ЦНС за рахунок секреції та вивільнення у портальну систему гіпофіза гіпоталамічних гормонів – соматостатину та соматоліберину. До стимулювальних секретію СТГ фізіологічних факторів відносять сон, фізичні навантаження, тривалий голод, стрес, недостатність білків в їжі та зниження рівня глюкози. Різні фармакологічні речовини також стимулюють утворення та вивільнення СТГ: інсулінова гіпоглікемія, інфузія амінокислот, введення глюкагону, вазопресину, естрогенів, серотоніну, дофаміну. Зниження секреції СТГ спостерігається при гіперглікемії та підвищенні рівня вільних жирних кислот у крові. Введення екзогенного гормону росту пригнічує секретію ендogenous СТГ у відповідь на інсулінову гіпоглікемію.

Пролактин людини є одиничним поліпептидним ланцюгом, який складається зі 198 амінокислотних залишків. У гіпофізі знаходиться від 100 до 500 мкг пролактину. Під час вагітності концентрація пролактину збільшується, а під час сну збільшується його секреція. Біологічна дія пролактину багатогранна. Він відіграє роль у процесі підтримання осмотичної рівноваги в організмі, запобігаючи надлишковій втраті натрію та води нирками, тобто є синергістом тих гормонів, які відповідальні за підтримання водно-електролітного обміну в організмі. Пролактин стимулює анаболічні процеси в організмі людини та приматів, а у нижчих тварин бере участь у процесах росту та метаморфозу.

Однією з основних властивостей пролактину є його вплив на розвиток молочних залоз та лактацію. Цей гормон стимулює утворення молока у молочних залозах, збільшуючи синтез білків молока та інших компонентів. Під час ссання вже через кілька хвилин концентрація пролактину збільшується у сироватці крові та знижується у гіпофізі. Пролактин є також лютеотропним

гормоном, який підтримує існування жовтого тіла та утворення ним прогестерону. Пролактин під час вагітності синтезується також плацентою.

Регуляція секреції пролактину відбувається гіпоталамусом за допомогою пролактостатину або дофаміну. У фізіологічних умовах стимуляція вивільнення пролактину спостерігається під час сну, стресу, фізичного навантаження, акту ссання, під час вагітності. Стимулюють секрецію пролактину естрогени, пероральні контрацептиви, гіпоглікемія, дофамінові антагоністи. Секреція пролактину пригнічується дофамінергічними агоністами (апоморфін, бромокриптин тощо).

Адренокортикотропний гормон (АКТГ) людини є одиничним пептидним ланцюгом, який складається з 39 амінокислотних залишків. Щодо органа-мішені АКТГ має дві чітко виражені дії: впливає на стероїдогенез та на підтримання маси надниркових залоз на нормальному рівні. Кортикотропін взаємодіє з плазматичним рецептором мембрани клітини надниркових залоз та активує аденілатциклазу. Відомо також і ненадирникова дія кортикотропіну. У жировій тканині він посилює процеси ліполізу, стимулює поглинання амінокислот та глюкоз м'язовою тканиною, викликає гіпоглікемію, стимулюючи вивільнення інсуліну з бета-клітин підшлункової залози.

Гіпофіз містить близько 0,6 мг АКТГ та 5% його щоденно вивільнюється у кров'яне русло, що становить 25–30 мкг/добу. Для секреції АКТГ характерний добовий ритм. Максимальне його зниження спостерігається між 18 та 23 годиною, а найбільше підвищення його рівня припадає на ранок (6–8 година). Контроль секреції АКТГ відбувається за допомогою гіпоталамуса.

Тиреотропний гормон (ТТГ, тиротропін) синтезується базофільними клітинами передньої долі гіпофіза. ТТГ є глікопротеїдом. Основна функція ТТГ в організмі зводиться до підтримання структури та функціональної активності щитоподібної залози. Після гіпофізектомії розвивається атрофія щитоподібної залози, знижується біосинтез та секреція тиреоїдних гормонів. ТТГ взаємодіє з рецепторами плазматичних мембран щитоподібної залози.

Розрізняють ранню та пізню дію ТТГ. Рання дія виявляється у підвищенні йодування тиреоглобуліну та окисненні піримідинових нуклеотидів, підвищенні розпаду тиреоглобуліну та вивільненні тиреоїдних гормонів у кров. Пізня дія ТТГ виявляється у стимуляції транспорту йоду через клітинну мембрану, внаслідок синтезу специфічного білка, який виконує функцію переносу йоду, підвищенні синтезу РНК, білка та фосфоліпідів. Дія ТТГ

відбувається через вплив на обмінні процеси в самій залозі.

Середня доля гіпофіза у людини, як уже зазначалось, не бере участі в гормонотворенні. Вона наявна лише у нижчих тварин та ссавців. У людини ця доля практично відсутня, а клітини, які характерні для середньої долі гіпофіза, одинично представлені у його дистальній частині. У тварин середня доля синтезує меланоцитостимулюючий гормон.

Меланоцитостимулюючий гормон (МСГ) бере участь у процесах утворення та розміщення пігменту в організмі. Під впливом МСГ змінюється активність ферментних систем у меланофорах, де з тирозину, якщо є тирозиназа, утворюється пігмент меланін. Гранули меланіну добре накопичуються, створюючи темний колір шкіри. Цей перехід меланіну з дисперсного стану в агрегатний відбувається під впливом зовнішніх факторів (освітлення тощо).

Задня доля гіпофіза (нейрогіпофіз) є місцем, де накопичуються гормони вазопресин та окситоцин, які ще називають нейрогіпофізарними гормонами, оскільки місцем їх утворення є гіпоталамус, де локалізуються специфічні нейросекреторні нейрони. Вазопресин та окситоцин секретуються супраоптичним та паравентрикулярним ядрами гіпоталамуса. Аксони нейронів останніх досягають задньої долі гіпофіза. По них гормони і потрапляють до гіпофіза. Нейрогіпофіз – це не тільки місце депонування гормонів, які сюди потрапляють. Тут відбувається своєрідна активація гормонів, що надійшли, після чого вони потрапляють у кров.

Вазопресин (антидіуретичний гормон) є основною речовиною, яка регулює осмолярність або осмотичний тиск рідин організму. Секрецію вазопресину стимулює підвищення осмолярності рідин організму, гіпокаліємія, гіпокальціємія, збільшення концентрації натрію в спинномозковій рідині, зниження артеріального тиску, ренін-ангіотензивна система, підвищення температури тіла та гіпоталамуса. Вазопресин досягає дистальних відділів каналців нирок, де під його впливом підвищується проникність клітинних мембран для води, що призводить до збільшення її реабсорбції.

Окситоцин. Біологічна дія окситоцину спрямована на стимуляцію скорочення м'язів матки та міоепітеліальних клітин, які знаходяться поблизу альвеол молочної залози, що забезпечує рух молока з альвеол у протоки залози. В матці та молочних залозах знаходяться рецептори, які зв'язують окситоцин. Йони марганцю та магнію посилюють процеси взаємодії окситоцину з цими

рецепторами. Фізіологічна відповідь матки на окситоцин залежить від присутності простагландинів. Інактивація вазопресину та окситоцину відбувається за допомогою печінки та нирок.

1.2. Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи

Аденоми (пухлини) гіпофіза

Загальноприйнято аденоми гіпофіза відповідно до типу клітин поділяти на ацидофільні (еозинофільні), базофільні, хромофобні та змішані. На основі електронно-мікроскопічних та імуноцитохімічних методів дослідження Р. Альдман запропонував таку класифікацію аденом гіпофіза:

- 1) аденома, яка секретує СТГ (соматотропінома);
- 2) аденома, яка секретує пролактин (пролактинома);
- 3) аденома, яка синтезує АКТГ (кортикотропінома);
- 4) аденома, яка складається в основному з ацидофільних клітин;
- 5) аденома, яка синтезує ТТГ (тиреотропінома);
- 6) аденома, яка синтезує ФСГ та ЛГ (гонадотропінома);
- 7) пухлини, які синтезують більше ніж один гормон (змішані аденоми);
- 8) ендокринологічно неактивні аденоми: онкоцитична аденома, неонкоцитична аденома.

Захворювання, пов'язані з порушенням секреції соматотропіну

Акромегалія та гігантизм. Акромегалія – це захворювання, яке пов'язане з підвищеною секрецією СТГ. Зустрічається частіше у людей із закінченим фізіологічним ростом та характеризується патологічним диспропорційним ростом кісток скелета, м'яких тканин, внутрішніх органів, а також порушенням різних видів обміну речовин.

Надлишкова секреція СТГ у молодому віці (у дітей у підлітковому) звичайно призводить до розвитку гігантизму, коли відзначається пропорційний посилений ріст кісток скелета (гігантизмом називають ріст вищий за 190 см). Якщо відсутнє адекватне лікування гігантизму, у цих хворих можуть виникати симптоми акромегалії. Захворювання вперше було описано П. Марі у 1886 р., а через рік О. Мінковський висунув правильне припущення, що розвиток акромегалії пов'язаний з гіперфункцією гіпофіза.

Етіологія та патогенез. У 90% випадків акромегалії клінічна картина захворювання збігається з наявністю у хворих аденоми гіпофіза, частіше еозинофільної, рідше змішаної або хромофобної, яка, як правило, є

доброякісною та синтезуючою підвищену кількість СТГ (соматотропінома).

У літературі описані випадки, коли акромегалія розвивалася після перенесеного інфекційного захворювання і травм головного мозку.

Клінічна картина. Захворювання зустрічається, як правило, у зрілому віці (30–50 років), частіше у жінок та рідше у дітей. Клінічні симптоми розвиваються повільно. Скарги хворих на акромегалію різні: загальна слабкість, головний біль, розбитість. Іноді головний біль буває сильним, що призводить до виснаження. Він локалізується в лобно-скроневій ділянці, перенісся й очних яблук та пов'язаний з тиском пухлини на гіпофіз і діафрагму турецького сідла, іноді з натягом твердої мозкової оболонки в місцях прикріплення її до кісток черепа або з підвищенням внутрішньочерепного тиску.

У деяких випадках основною скаргою хворих є зміна зовнішнього вигляду (збільшення носа, вух, кисті, стоп). Іноді може змінюватися статева функція, спостерігається поява сечокам'яної хвороби та симптомів цукрового діабету. Під час зовнішнього обстеження у хворого можна побачити грубі риси обличчя, збільшення кисті, стоп, кіфосколіоз, зміну волосся та шкіри. М'які тканини обличчя гіпертрофуються, що призводить до збільшення носа та вух. Шкіра товстішає, з'являються складки. Збільшується язик, міжзубні проміжки. Відзначається ріст кісток черепа, особливо лицевого відділу. Кисть широка, пальці товсті. Шкіра на кисті товста, особливо на долонях. Стопи збільшені в ширину та довжину. Шкіра кінцівок товста, жирна та волога.

При акромегалії з'являється гіпертрофія внутрішніх органів (спланхномегалія). Легені, печінка, шлунок, нирки за розмірами та вагою у 2–4 рази перевищують норму. Відзначається збільшення привушних та піднижньощелепних залоз. Розміри серця збільшені, а його вага досягає 1–1,3 кг. При акромегалії часто виявляється підвищений артеріальний тиск. На пізніх стадіях захворювання розвиваються дистрофія міокарда та кардіосклероз, що призводить до серцевої недостатності. Кіфосколіоз та зменшення руху ребер призводить до зниження вентиляційної функції легень, розвитку хронічних бронхітів, емфіземи легень та дихальної недостатності.

Унаслідок збільшення пухлини у хворих на акромегалію до вищеназваних симптомів можуть додаватися симптоми порушення функції черепних нервів. Виникають порушення органів зору, розвиток застійних явищ в очному дні. У 25–30% випадків акромегалії трапляється збільшення щитоподібної залози, що виявляється у вигляді симптомів гіпертиреозу. Тривала гіперсекреція СТГ

призводить до розладу вуглеводного обміну, що може виявлятися у вигляді цукрового діабету. Також одним з основних симптомів є порушення функції статевих залоз.

Гіпофізарний нанізм (гіпофізарна наносомія, гіпофізарна мікросомія, гіпофізарна карликовість) – це захворювання, розвиток якого пов'язаний зі зниженням секреції СТГ передньою долею гіпофіза первинного або вторинного характеру. Карликовим вважається ріст у чоловіків нижче 130 см та у жінок менше 120 см. Частота захворювання становить 1:30000 населення.

Етіологія та патогенез. У більшості хворих неможливо виявити безпосередню причину порушення секреції СТГ. В окремих випадках це можуть бути органічні ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки (травми, крововиливи, менінгіти, ангіоми, судинні аневризми, туберкульоз, сифіліс). Також однією з причин може бути недостатня секреція соматоліберину. Проте більше ніж у половини хворих захворювання є генетично обумовленим.

Клінічна картина. Під час народження хворі нічим не відрізняються від здорових дітей. Захворювання починає розвиватися у віці 2–3 років, коли хворі відстають у рості від однолітків. Шкіра у них тонка, ніжна. Підшкірний шар розвинений недостатньо. Відзначається слабкий розвиток м'язової системи, проте пропорції тіла збережені нормально. Характерна для цього захворювання затримка диференціювання та скостеніння скелета, порушення розвитку та зміни зубів. Кістки тонкі, їх кортикальний шар витончений, можуть спостерігатися структурна перебудова кістки та дегенеративні зміни хрящів, суглобів. Скелет та внутрішні органи малих розмірів (спланхномікрія) та пропорційні росту хворих. Артеріальний тиск, як правило, знижений. Зовнішні та внутрішні статеві органи недорозвинуті. Розумові здібності нормальні, гарна пам'ять.

Захворювання, пов'язані з порушенням секреції пролактину

Синдром гіперпролактинемії. До цієї групи включають захворювання або патологічні стани, для яких характерно виділення молока з молочних залоз не через вагітність. У літературі описано три синдроми, для яких загальними ознаками є галакторея та аменорея: синдром Чіарі-Фромеля, Аргонза-Кастільо та Форбе-Олбрайта. Основною причиною всіх цих симптомів є підвищена секреція пролактину.

Етіологія та патогенез. Причини, які призводять до гіперсекреції пролактину, різнобічні та залежно від механізму їх можна поділити на такі групи:

1. Захворювання, які призводять до порушення функції гіпоталамуса:

а) інфекції (менінгіт, енцефаліт тощо);

б) гранулематозні та інфільтративні процеси;

в) пухлини;

г) травми (розрив ніжки мозку, крововилив у гіпоталамус, блокада портальних судин);

д) метаболічні порушення (цироз печінки, хронічна ниркова недостатність).

2. Ураження гіпофіза:

а) пролактинова аденома;

б) змішана соматотропна-пролактинова аденома.

3. Ендокринні порушення:

а) надлишок естрогенів;

б) гіпотиреоз.

4. Фармакологічні порушення дофамінергічної іннервації.

Клінічна картина. У хворих з гіперпролактинемією єдиним симптомом може бути тільки галакторея та аменорея. Ступінь лактації також різний – від виділення кількох крапель лише під час надавлювання на молочну залозу до спонтанної лактореї. У чоловіків гіперпролактинемія виявляється у вигляді імпотенції.

Захворювання, пов'язані з порушенням секреції адренокортикотропного гормону

АКТГ впливає на процеси пігментації шкіри. Захворювання, які супроводжуються підвищеним вмістом АКТГ у плазмі (Аддисонова хвороба, синдром Нельсона), характеризуються надлишковою пігментацією.

Захворювання, пов'язані з порушенням секреції меланоцитостимулюючого гормону

При патологічних станах, які виявляються у вигляді надлишкової пігментації (хвороб Іценко-Кушінга, Аддисонова хвороба) та підвищеного

відкладення меланіну, завжди спостерігається підвищений вміст у сироватці крові як АКТГ, так і бета-ліпотропіну.

Хвороба Іценко-Кушінга – це гіпоталамо-гіпофізарне захворювання, яке виявляється у вигляді двосторонньої гіперплазії надниркових залоз та підвищеної секреції АКТГ та гормонів кори надниркових залоз. У 1932 р. Кушінг описав клінічну картину даного захворювання, поєднавши його з базофільною аденомою гіпофіза. Але значно раніше, у 1924 р., вітчизняний невропатолог Н.М. Іценко описав це захворювання.

Етіологія та патогенез. Причина захворювання Іценко-Кушінга не встановлена. У деяких випадках хвороба розвивається після травми головного мозку або нейроінфекції, які можуть призвести до патологічних змін у гіпоталамічній ділянці з наступними порушеннями секреції кортиколіберину та АКТГ. Ця хвороба частіше зустрічається у жінок. Часто захворювання починається в період статевого дозрівання, після пологів та абортів. Гіпоталамічна природа хвороби Іценко-Кушінга підтверджується тим, що під час цього захворювання порушується не тільки АКТГ, але й інших гормонів, зокрема пригнічується секреція гормону росту. Порушення у різних відділах ЦНС можуть бути однією з причин хвороби.

Клінічна картина. Хвороба Іценко-Кушінга обумовлена надлишковою секрецією глюкокортикоїдів. Часто захворювання починається у віці 25–45 років. Основними клінічними ознаками є ожиріння, надмірне волосіння, артеріальна гіпертонія, поліурія, порушення менструального циклу, м'язова слабкість, остеопороз і навіть патологічні переломи хребта.

У більшості випадків захворювання починається з ожиріння, яке виявляється у відкладанні жиру в ділянці плечового пояса, живота, надключичних ділянках, обличчя, молочних залоз та спини. Обличчя стає місяцеподібним, круглим, щоки – червоними. Все це створює характерний вигляд обличчя – «матронізм». Ожиріння спостерігається майже у 95% хворих та пов'язано з гіперсекрецією кортизолу, який призводить до підвищення апетиту, шляхом посилення глюконеогенезу, що збільшує утворення глюкози, необхідної для синтезу жирів. Підвищення секреції інсуліну стимулює ліпогенез. Водночас периферична утилізація глюкози при надлишку кортизолу зменшується. На шкірі живота, у ділянці плечового пояса та сідниць з'являються своєрідні стрічки різного кольору (від ціанотичного до червоного) довжиною до 8 см та шириною до 2 см. Поява цих стрічок пов'язана з

порушенням білкового обміну (катаболізм білка), у результаті чого шкіра стає тонкою та ніжною. Колір стрічок обумовлений судинами, які знаходяться близько до поверхні шкіри. Часто спостерігаються гематоми, що є наслідком потоншення шкіри та підвищеної ламкості капілярів. Разом з тим спостерігається гіперпігментація шкірних покривів, особливо у місцях тертя шкіри (шия, лікті, живіт). Уважають, що надлишкове відкладання меланіну у шкірі є результатом підвищеної секреції АКТГ.

Однією з постійних ознак захворювання є остеопороз, який спричинює біль у хребті та кістках. Захворювання може призводити до спонтанних переломів ребер та рідше довгих трубчастих кісток, а в дитячому віці супроводжується затримкою росту.

Під час хвороби Іценко-Кушінга розвивається гірсутизм – надлишкове волосіння у жінок. В останніх спостерігається ріст вусів, бороди, волосіння на груді та лобку по чоловічому типу. Значне волосіння обумовлено надлишком андрогенів, утворення яких різко збільшене при пухлинах надниркових залоз.

Одним із постійних симптомів захворювання Іценко-Кушінга є артеріальна гіпертензія. Затримка натрію, яка викликана надлишком кортизолу, є однією з причин гіпертонії. Втрата калію м'язовими клітинами викликає зміни судинної реактивності та підвищення судинного тону. Роль альдостерону в порушенні натрій-калієвого обміну незначна.

Однією з постійних скарг хворих є м'язова слабкість, яка розвивається внаслідок гіпокаліємії, а також катаболічного та антианаболічного впливу глюкокортикоїдів, що виявляється у зниженні кількості амінокислот у м'язах. Розпаданя білка у м'язах супроводжується підвищенням рівня амінокислот у крові та збільшенням глюконеогенезу в печінці. Атрофія м'язів передньої черевної стінки призводить до збільшення живота.

При цьому захворюванні аменорея є наслідком пригнічення секреції гонадотропінів надлишковим рівнем глюкокортикоїдів та андрогенів, а також результатом прямого впливу андрогенів на слизову оболонку матки. Вагітність, якщо і виникає, то закінчується абортom або патологічними родами. У чоловіків відзначається зниження лібідо та потенції. Рівень тестостерону в сироватці крові знижується, що пов'язано з прямим впливом на клітини Лейдига надлишку кортизолу.

Під час захворювання внаслідок надлишку глюкокортикоїдів порушується вуглеводний обмін. Пригнічуючи утилізацію глюкози на

периферії та підвищуючи глюконеогенез, глюкокортикоїди сприяють розвитку гіперглікемії.

У деяких хворих захворювання протікає з порушеннями психічної діяльності: спостерігається ейфорія, розлади сну, депресивні стани, дратівливість та емоційна нестійкість, іноді психози. Також хвороба супроводжується зниженням резистентності до інфекцій, і якщо не проводити лікування, то близько 50% хворих можуть померти від інтеркурентних інфекцій.

Гіпоталамічний пубертатний синдром. У літературі це захворювання називається по-різному: «пубертатно-юнацький базофілізм», «синдром пубертатного базофілізму», «базофілізм пубертатного періоду», «рання форма хвороби Іценко-Кушінга» та ін.

Етіологія та патогенез. Це захворювання визначається гормонально-обмінними порушеннями, обумовленими підвищенням секреції АКТГ та гормонів кори надниркових залоз, а також порушенням секреції гонадотропінів. Безпосередню причину встановити неможливо. У розвитку захворювання значну роль відіграють родові травми, хронічні інфекції та інтоксикації, часті ангіни, зловживання алкоголем.

Клінічна картина. Хворі скаржаться на головний біль, надмірну вагу, спрагу, голод, порушення менструального циклу, стомливість тощо. Порушується трофіка шкіри. Остання має мармурний колір, холодна на дотик, особливо в ділянці сідниць та стегон. У дівчат спостерігається раннє формування вторинних статевих ознак. У хлопців обличчя має жіночий вигляд, ріст волосся на обличчі починається пізно. У більшості хворих виявляються нервово-психічні порушення: подразливість, плаксивість, підвищена стомливість, депресивний стан. Може бути підвищений артеріальний тиск.

Захворювання, пов'язані з порушенням секреції тиреотропного гормону

ТТГ-секретуючі пухлини гіпофіза. Аденоми з клітин, які секретують тиреотропін, є рідкісною формою аденом гіпофіза. Надлишкова секреція ТТГ у таких випадках призводить до стимуляції функції щитоподібної залози, підвищення синтезу та вивільнення тиреоїдних гормонів у кров та розвитку клінічної картини дифузного токсичного зоба. Описані одиничні випадки, коли така аденома продукувала підвищену кількість не тільки ТТГ, але й гормонів

росту та пролактину.

Захворювання, пов'язані з порушенням функції задньої долі гіпофіза

Нецукровий діабет (недостатність секреції вазопресину) – захворювання, пов'язане з порушенням синтезу, транспортування та вивільнення вазопресину. Для нецукрового діабету характерні спрага та екскреція великої кількості сечі з низькою відносною густиною. Вживання великої кількості рідини є компенсаторною реакцією для запобігання дегідратації та гіперосмолярності в організмі.

Етіологія та патогенез. Від 30 до 50% усіх випадків нецукрового діабету є так званими первинними формами. Однією з причин можуть бути різні вірусні або «дегенеративні» захворювання, які призводять до порушення нейросекреторної функції гіпоталамуса. У 25–30% хворих розвиток нецукрового діабету пов'язаний з наявністю первинної або вторинної пухлини в ділянці гіпоталамуса. Недостатня секреція вазопресину може бути наслідком перенесеного базального менінгіту, енцефаліту, сифілісу, травми з переломом основи черепа, аневризми судин та інших уражень гіпоталамічної ділянки. Після нейрохірургічних операцій нецукровий діабет продовжується від кількох тижнів до 1 року.

Клінічна картина. Основними клінічними симптомами хвороби є поліурія, полідипсія та пов'язане з ними порушення сну. Захворювання з однаковою ймовірністю трапляється як у жінок, так і у чоловіків частіше у віці 12–15 років та характеризується гострим початком. Сечі виділяється від 5 до 20 літрів за добу, а її відносна густина – від 1,001 до 1,003. Зменшення поліурії шляхом зниження вживання рідини призводить до відчутної спраги та дегідратації організму.

Синдром Пархона (синдром надлишкової секреції вазопресину) – це порівняно рідкісне захворювання, для якого характерна надлишкова секреція вазопресину, незважаючи на зниження онкотичного та осмотичного тиску плазми крові та гіпонатріємію.

Етіологія та патогенез. Надлишкова секреція вазопресину зустрічається при порушеннях центральних механізмів його утворення та секреції, травмні черепа, пухлинах мозку та гіпофіза, менінгіті, енцефаліті, поліомієліті, серцево-судинних захворюваннях, гіпотиреозі, злоякісних пухлинах та інших

патологічних станах. Гіпонатріємію та гіпоосмолярність, які спричинюються надлишком секреції вазопресину, слід відрізнити від інших патологічних станів, які супроводжуються також симптомами гіпонатріємії: серцево-судинною недостатністю, нефротичним синдромом, цирозом печінки тощо.

Клінічна картина. Зниження концентрації натрію в плазмі нижче 110 ммоль/л та осмолярності плазми нижче 250 мосмоль/кг супроводжується сонливістю, апатією, дезорієнтацією, спазмами м'язів, відсутністю апетиту, нудотою, зниженням температури тіла, арефлексією та псевдобульбарним паралічем. Фармакологічні препарати, які підвищують секрецію вазопресину, впливають на розвиток гіпонатріємії.

Контрольні питання

1. Охарактеризуйте морфофункціональний взаємозв'язок гіпоталамо-гіпофізарної системи.
2. Перелічіть усі гормони, які секретуються гіпоталамусом. За яким принципом їх можна класифікувати?
3. Які гормони синтезує передня доля гіпофіза та який механізм їх секреції?
4. Перелічіть способи регуляції секреції гормонів аденогіпофіза.
5. Які гормони синтезуються задньою долею гіпофіза та яка їх роль?
6. Чому АДГ (вазопресин) може впливати по-різному на організм?
7. Що таке пролактин? Місце його синтезу, роль та спосіб регуляції секреції.

РОЗДІЛ 2. ЩИТОПОДІБНА ЗАЛОЗА

Це одна з найбільших залоз внутрішньої секреції. У дорослої людини маса залози становить 30–60 г. У людини щитоподібна залоза розміщена попереду трахеї та гортані й складається з двох долей, з'єднаних перешийком. У 30% випадків від перешийка догори відходить відросток – пірамідна частка.

Ззовні щитоподібна залоза вкрита сполучнотканинною фіброзною капсулою, яка проникає всередину, де формує перегородки. Через останні у залозу входять кровоносні й лімфатичні судини та нерви. Залоза дуже гарно забезпечена кровоносними та лімфатичними судинами. У людини через неї протягом однієї години протікає близько 5–6 л крові, що дорівнює всій кількості крові в організмі.

Щитоподібна залоза складається із залозистих фолікулів, стінки яких представлені залозистим епітелієм. Фолікули заповнені напіврідким колоїдом, який має високу гормональну активність.

2.1. Гормони щитоподібної залози та механізм їх дії

Характерною особливістю клітин щитоподібної залози є можливість накопичувати йод так, що його концентрація всередині клітин у 300 разів вища, ніж у плазмі крові. Якщо піддослідним тваринам увести радіоактивний йод, то частина його виводиться через нирки із сечею, частина потрапляє у слину, шлунковий сік та жовч, а найбільша його кількість надходить до щитоподібної залози. Йод є одним з основних компонентів, який необхідний для синтезу гормонів цієї залози. Якщо недостатня кількість йоду, тканина щитоподібної залози розростається та виникає зоб.

Йод, який сприймається клітинами щитоподібної залози, використовується для синтезу йодованих з'єднань: монойодотирозину, дийодотирозину, трийодотироніну та тетраїодотироніну (тироксину). Названі сполуки утворюють у клітинах фолікулів щитоподібної залози комплексні з'єднання з білком-тиреоглобуліном. Тиреоглобулін може зберігатися у фолікулах протягом кількох місяців. Під час його гідролізу протеїназою, яка синтезується клітинами залози, вивільняються активні гормони – трийодотиронін та тетраїодотиронін. Вони потрапляють у кров, де зв'язуються з глобулінами

плазми крові, які є переносниками цих гормонів. Якщо збільшується концентрація названих гормонів у крові, вони також можуть зв'язуватись з альбумінами.

Тироксин, трийодотиронін та інші йодовані сполуки, які утворюються щитоподібною залозою, підсилюють окисні та протеолітичні процеси. Найсильніше активуються окисні процеси в мітохондріях, що призводить до посилення енергетичного обміну в клітині. Отже, характерна дія гормонів щитоподібної залози – це посилення енергетичного обміну. Під час уведення трийодотироніну підвищення енергетичного обміну починається досить швидко – через 6–12 годин. Під час уведення тироксину його дія починається не відразу, а через 24 години та досягає максимуму через 12 днів.

У випадку введення людині 1 мг тироксину добова витрата енергії збільшується приблизно на 1000 ккал. Підсилення окисних процесів впливає на організм так, що він стає чутливим до нестачі кисню. Тироксин збільшує витрати всіх видів поживних речовин – білків, жирів та вуглеводів. Під впливом тироксину тканини використовують більше глюкози з крові. Зменшення глюкози в крові компенсується за рахунок посиленого розпаду глікогену в печінці та м'язах. Тироксин збільшує не тільки енергетичний обмін, але й пластичний, що виявляється у прискоренні розвитку організму.

Гормони щитоподібної залози мають стимулювальну дію на центральну нервову систему. Під час швидкого введення великих доз тироніну собакам вони стають дуже дратівливими, у них посилюються сухожилкові рефлексії, з'являється тремор кінцівок, особливо якщо вони не мають опору.

2.2. Захворювання щитоподібної залози

Дифузний токсичний зоб – це захворювання, яке спричинюється надлишковою секрецією тиреоїдних гормонів. У літературі досить часто використовують такі синоніми, як «дифузний токсичний зоб», «тиреотоксикоз» або «гіпертиреоз». Однак ці поняття не рівнозначні. Тиреотоксикоз (гіпертиреоз) – це синдром, який спостерігається під час таких захворювань, як дифузний токсичний зоб, токсичний вузловий зоб, тиреотоксична аденома щитоподібної залози. Крім того, симптоми тиреотоксикозу можуть траплятися при тиреоїдитах (підгострий тиреоїдит, тиреоїдит, який розвивається після впливу іонізуючої радіації), вживанні тиреоїдних гормонів, раці щитоподібної

залози та ін. На дифузний токсичний зоб найчастіше хворіють жінки.

Етіологія та патогенез. Дифузний токсичний зоб – це захворювання, яке трапляється у людей зі спадковою схильністю. Тривалий час до основних етіологічних факторів відносили інфекцію та психічну травму. За останні 20 років були отримані експериментальні та клінічні факти, які засвідчують, що дифузний токсичний зоб має автоімунні механізми розвитку та відноситься до захворювань, під час яких виявляється імунологічна недостатність. Генетичні дослідження доводять, що якщо один з монозиготних близнюків хворів на дифузний токсичний зоб, то для іншого ризик захворювання становитиме 60%; у випадку дизиготних пар цей ризик дорівнює лише 9%. При дифузному токсичному зобі у щитоподібній залозі виявляється лімфоїдна інфільтрація. Лімфоцити та плазматичні клітини продукують антитіла, які взаємодіють з рецепторами до ТТГ. У деяких випадках також можлива взаємодія з іншими структурами, і лише після цього – з рецепторами до ТТГ. Тільки частина утворених антитіл потрапляє у лімфатичне та кров'яне русло. Вони виявляються різними методами клінічних досліджень.

До сьогодні антиген, де під час дифузного токсичного зоба утворюються тиреоїдостимулюючі антитіла, не встановлено. Однак показано, що утворення тиреоїдостимулюючих імуноглобулінів лімфоцитами, які були взяті у хворих на дифузний токсичний зоб, стимулюються гомогенатами нормальної щитоподібної залози людини. Таким чином, наявність у сироватці крові хворих різних тиреоїдостимулюючих імуноглобулінів повністю не пояснює патогенез дифузного токсичного зоба. Вважають, що в механізмі його розвитку велике значення мають порушення клітинно-опосередкованого імунітету. Встановлено, що при дифузному токсичному зобі значно знижена супресорна активність мононуклеарних клітин периферичної крові. Проте все-таки слід мати на увазі, що під час стресу підвищується виділення гормонів мозковим шаром кори надниркових залоз, які збільшують швидкість синтезу та секреції тиреоїдних гормонів. З другого боку, стрес активує гіпоталамо-гіпофізарну систему, посилює секрецію ТТГ, що може бути початковим моментом в механізмі розвитку дифузного токсичного зоба. Емоційний стрес спричинює розвиток дифузного токсичного зоба шляхом впливу на імунну систему організму. Встановлено, що емоційний стрес призводить до атрофії виличкової залози, зменшує утворення антитіл, зменшує концентрацію інтерферону у крові, підвищує частоту автоімунних захворювань та раку.

Клінічна картина. Хворі на дифузний токсичний зоб скаржаться на підвищену подразливість, дратівливість, пітливість, серцебиття. Іноді виникає біль у ділянці серця колючого або здавлюючого характеру. У хворих підвищений апетит, проте самі вони дуже швидко худнуть.

Щитоподібна залоза дифузно збільшена, але ступінь її збільшення часто не співпадає з тяжкістю захворювання. Як правило, у чоловіків при вираженій клінічній формі дифузного токсичного зоба щитоподібна залоза не дуже збільшена, пальпується важко, оскільки збільшення відбувається за рахунок бічних долей залози, які дуже прилягають до трахеї. У більшості випадків залоза дифузно збільшена до 2–3 ступеня. Кровообіг залози підвищений, але під час надавлювання на неї стетоскопом прослуховується систолічний шум.

Класифікація ВООЗ пропонує такі ступені збільшення щитоподібної залози: 0 – щитоподібна залоза не пальпується; 1а – щитоподібна залоза пальпується, але візуально не спостерігається; 1б – щитоподібна залоза пальпується та спостерігається візуально у положенні із закинutoю головою; 2 – щитоподібна залоза спостерігається візуально при нормальному положенні голови; 3 – зоб можна побачити на відстані; 4 – зоб дуже великий.

Розвиток клінічних ознак дифузного токсичного зоба пов'язаний з підвищеною секрецією тиреоїдних гормонів та їх впливом на різні органи та тканини, таким, як підвищене утворення тепла (калоригенна дія), збільшене споживання кисню, а також впливом на симпатичну нервову систему: тахікардія, тремор пальців рук, язика, всього тулуба (симптом телеграфного стовбура), відчуття страху та дратівливість.

Порушення серцево-судинної діяльності виявляється у вигляді тахікардії (навіть під час сну пульс більше 80 за хвилину), підвищення систолічного та зменшення діастолічного артеріального тиску (збільшення пульсового тиску), нападів аритмії, виникнення серцевої недостатності. Серцево-судинні зміни пояснюються надлишковою дією тиреоїдних гормонів на серцевий м'яз, що призводить до порушення багатьох внутрішньоклітинних процесів та формування синдрому «тиреотоксичного серця». У літніх людей тиреотоксикоз виявляється тільки у вигляді нападів аритмії, що ускладнює діагностику.

Підвищене утворення тепла внаслідок підвищення обміну речовин під впливом тиреоїдних гормонів призводить до підвищення температури тіла: хворі відчувають постійне підвищення температури, сплять під одним простиралом. У таких людей судини шкіри розширені (компенсаторна реакція

віддачі тепла), у зв'язку з чим шкіра тепла на дотик та волога.

Під впливом тиреоїдних гормонів спостерігаються зміни у кістковій системі. У дітей відбувається прискорення росту. Катаболічна дія гормонів призводить до втрати білка кістковою тканиною, що виявляється у вигляді остеопорозу. Біль у ділянці спини та в кістках має «остеопоротичне» походження.

Ознаки порушення функції ЦНС: подразливість, метушня, підвищена збудливість, втрата можливості зосереджувати увагу, розлади сну. Психози зустрічаються рідко.

При дифузному токсичному зобі виникають порушення органів зору. Очні щілини розширені. Характерним є рідке блимання очима.

Тиреотоксична аденома – це гіпертиреоїдний стан, який викликаний надлишковою функціонуючою автономною аденомою щитоподібної залози.

Захворювання у 3–5 разів частіше трапляється у жінок у будь-якому віці, особливо в тих, які раніше мешкали в ендемічній за зобом місцевості. Нерідко токсична аденома спостерігається й у дітей.

Тиреотоксична аденома, як правило, невеликих розмірів. Особливість функціональної активності тиреотоксичної аденоми полягає в тому, що вона синтезує надлишок тиреоїдних гормонів автономно, незалежно від секреції ТТГ. Механізм, коли аденома отримує таку автономність, невідомий. Відомо лише, що для розвитку тиреотоксичної аденоми та її автономної діяльності необхідно 3–8 років.

Клінічна картина тиреотоксичної аденоми схожа на картину дифузного токсичного зоба за винятком більш виражених симптомів ураження серцево-судинної системи та міопатії. Очні симптоми тиреотоксикозу бувають, але офтальмопатія під час цього захворювання ніколи не спостерігається.

Багатовузловий токсичний зоб. Захворювання розвивається у віці 50–60 років. Підвищена секреція тиреоїдних гормонів частіше відбувається за рахунок гіперплазованої тканини та рідше за рахунок гіперфункції вузлів. У хворих, частіше жінок, які багато років хворіли на багатовузловий зоб, може розвиватися гіпертиреоз.

Клінічна картина, як і при дифузному токсичному зобі, проте відсутня офтальмопатія та мікседема.

Ендемічний зоб – це збільшення щитоподібної залози, яке розвивається внаслідок йодної недостатності у людей, які мешкають в ендемічній за зобом

місцевості.

Для ендемічного зоба характерні: 1) більше ніж на 50% підвищення поглинання радіоактивного йоду протягом 24 годин; 2) низька екскреція йоду із сечею, яка становить менше 50 мкг за 24 години; 3) підвищена відповідь ТТГ на стимуляцію тироліберином. Рівень тиротропіну у крові підвищено або в межах норми.

Збільшення щитоподібної залози пояснюється її компенсаторною гіперплазією у відповідь на низьке потрапляння йоду в організм, яке є недостатнім для нормальної секреції тиреоїдних гормонів. Добова потреба у йоді становить 180–280 мкг. Під час надходження йоду в кількості менше ніж 100 мкг за добу розвивається компенсаторне збільшення щитоподібної залози. У відповідь на зниження рівня тиреоїдних гормонів у крові спостерігається підвищений синтез ТТГ, який є причиною спочатку дифузної гіперплазії залози, а потім і розвитку вузлових форм зоба.

Основна роль в етіології ендемічного зоба відводиться йодній недостатності, але можуть бути й інші фактори, такі, як умови життя населення, культурний та соціальний рівень, кількість мікроелементів, які потрапляють з їжею тощо.

Ендемічний зоб часто протікає разом з явищами гіпотиреозу, а в зонах тяжкої ендемії – мікседеми та кретинізму.

Профілактика ендемічного зоба відбувається шляхом забезпечення населення йодованою сіллю. У випадку великих розмірів зоба та вузлового зоба лікування хірургічне.

Простий нетоксичний зоб – це дифузне або вузлове збільшення щитоподібної залози, яке може траплятися в областях, неендемічних за зобом. При цьому функція щито-подібної залози незмінена, звідки й назва «нетоксичний зоб».

У більшості випадків розвиток нетоксичного зоба доброякісний. Поширення простого нетоксичного зоба має сімейний характер. Він частіше трапляється у жінок. Рівень ТТГ, тироксину та трийодотироніну у крові в межах норми. У таких хворих при незначному зниженні надходження йоду до організму зменшується біосинтез та секреція тиреоїдних гормонів, що призводить до підвищення синтезу та виділення ТТГ, а також до гіперплазії щитоподібної залози. У подальшому у разі повторення таких моментів розвивається вузловий зоб, у тому числі багатовузловий зоб.

Іноді при вузловому зобі за нез'ясованих причин деякі вузли здатні автономно функціонувати, що може призвести до явищ тиреотоксикозу. Явища тиреотоксикозу розвиваються як за наявності одного вузла, так і в разі багатовузлового зоба. Як правило, при багатовузловому зобі гіпертиреоз розвивається повільно, протягом кількох років, частіше у жінок літнього віку, в яких захворювання протікає під маскою серцевої недостатності.

Рак щитоподібної залози у 2 рази частіше трапляється у жінок, ніж у чоловіків. Пухлини щитоподібної залози за гістологічними ознаками поділяються на доброякісні (фолікулярна та папілярна аденома) та злоякісні. Рак щитоподібної залози поділяють на папілярний, фолікулярний, медулярний, анапластичний рак та злоякісну лімфому або імунобластому.

Етіологія. Численні спостереження засвідчили, що опромінення голови та ділянки шиї у дітей збільшує частоту виникнення раку щитоподібної залози. Останній розвивається через 18–20 років після опромінення. У зв'язку з цим проведення у дітей радіойододіагностики заборонено.

Клінічна картина. Досить часто рак щитоподібної залози є одиничним безбольовим вузлом. В інших випадках перші клінічні симптоми раку щитоподібної залози є наслідком його метастазування у легені, кістки або розвитком тиреотоксикозу. Пухлина щитоподібної залози може досягати великих розмірів, фіксуючи трахею, та викликати дисфагію, дисфонію або огрубіння голосу.

Папілярний рак трапляється у дітей, але частіше у дорослих у віці 30–40 років. Він є багатовузловим зобом, який може поступово розвиватися протягом 10 років та більше. Дає метастази у легені. У дітей та людей старших 40 років протікає з меншими ускладненнями.

Фолікулярний рак трапляється у дорослих частіше у віці 50–60 років. Для нього характерний поступовий ріст. Майже у 40% випадків метастазує у кістки, мозок, проростає у м'язи шиї та трахею.

Медулярний рак розвивається з парафолікулярних клітин, які мають великі ядра. Часто поєднується з феохромоцитомою, нейрофіброматозом та аденомою паращитоподібної залози. Медулярні пухлини продукують кальцитонін, що призводить до гіпокальціємії. Іноді такі пухлини секретують АКТГ, серотонін, простогландини, що може супроводжуватися клінічною картиною синдрому Іценко-Кушінга, діареєю та «приливами», які супроводжуються почервонінням обличчя. Правильне діагностування пухлини допомагає визначити рівень кальцитоніну у сироватці крові. Медулярний рак є солітарною пухлиною

жовто-сірого кольору, добре відмежованою від сусідніх тканин.

Анапластичний рак – це пухлина, яка складається з веретено-подібних та гігантських клітин. Пухлина швидко росте, про-ростає в прилеглі тканини та призводить до летального кінця протягом року.

Рідше трапляються метастази злоякісних пухлин у щитоподібну залозу. До таких пухлин відносять меланому, рак молочної залози, шлунка, легенів, підшлункової залози, кишечника, а також лімфоми. У деяких випадках буває важко визначити локалізацію первинної пухлини.

Гіпотиреоз – це захворювання, яке виявляється у вигляді гіпофункції щитоподібної залози та зниженні концентрації тиреоїдних гормонів у сироватці крові.

Етіологія та патогенез. Розрізняють первинний та вторинний гіпотиреоз. Первинний гіпотиреоз обумовлений такими причинами: а) аномалії розвитку щитоподібної залози; б) ендемічний зоб та кретинізм; в) запальні захворювання щитоподібної залози; г) тиреоїдектомія; д) терапія радіоактивним йодом; е) порушення біосинтезу тиреоїдних гормонів.

Вторинний гіпотиреоз є наслідком гіпопітуїтаризму, ізольованої недостатності ТТГ та секреції біологічно неактивного ТТГ.

В окрему групу слід виділити так званий периферичний гіпотиреоз, під час якого у крові хворого з'являються антитіла до тиреоїдних гормонів.

В основі розвитку гіпотиреозу лежить довготривалий та виражений дефіцит специфічної дії тиреоїдних гормонів в організмі, що виявляється у зниженні окислювальних процесів і термогенезі та накопиченні продуктів обміну. Це призводить до важких функціональних порушень ЦНС, ендокринної, серцево-судинної, травної та інших систем, а також до дистрофії та своєрідного слизового набряку різних тканин та органів.

Клінічна картина. У більшості випадків зовнішній вигляд та скарги хворих на гіпотиреоз досить характерні. Хворі скаржаться на слабкість, зниження пам'яті, сонливість, біль у м'язах, запори, кровоточивість ясен, зниження апетиту та руйнування зубів. Зовні це дуже адинамічні, сонливі, апатичні люди з низьким хриплим голосом, надмірною вагою, набряклим обличчям та «подушечками» біля очей (періорбітальний набряк), великими губами та язиком, набряклими кінцівками, сухою, потовщеною, жовтуватого кольору шкірою з гіперкератозом у ділянці ліктьових та колінних суглобів. Під час фізіометричних досліджень виявляють брадикардію, м'який пульс, збільшення

розмірів серця та глухість його тонів, зниження систолічного та нормальне або незначне підвищення діастолічного тиску. Волосся ламке, тускле, випадає на голові, бровах, кінцівках; росте повільно. Нігті тонкі, з поздовжньою або поперечною посмугованістю. М'язи збільшені в об'ємі. Сухожилкові рефлексії знижені. Кисті та стопи холодні.

Гіпотиреоз супроводжується вираженим набряком тканин та накопиченням муцинозної рідини у порожнинах тіла (мікседема). Іноді набряк може мати локальний характер, як, наприклад, під час мікседематозного гідроцеле. Мікседематозний набряк є екстрацелюлярним відкладанням мукополісахаридів, які швидко збільшують гідрофільність тканини.

Як правило, гіпотиреоз розвивається повільно, іноді першими симптомами захворювання є порушення слуху, що обумовлено набряком евстахієвої труби та появою новоутворень у середньо-му вусі. Ускладнене носове дихання пов'язано з набуханням слизової оболонки носа, а низький охриплий голос – з набряком та потовщенням голосових зв'язок. Також одним із ранніх симптомів гіпотиреозу є збільшення язика з вдавненнями від зубів по його краях.

Зміни серцево-судинної системи є постійними. Це пов'язано з тим, що тиреоїдні гормони прямо впливають на функцію серця. Під час зниження їх концентрації у сироватці крові спостерігається брадикардія, ослаблення функції міокарда, швидкість руху крові та зменшення ОЦК. У зв'язку з цим шкіра хворих бліда, холодна та чутлива до низької температури.

Під час гіпотиреозу порушується функція нирок. Швидкість руху крові у нирках зменшується. Зменшується також і швидкість клубочкової фільтрації, яка становить лише 75% від норми. У сечі з'являється помірна протеїнурія. Секреція реніну та альдостерону не порушується.

Найбільш важким ускладненням гіпотиреозу є гіпотиреоїдна або мікседематична кома. Гіпотиреоїдна кома виникає при будь-якій формі гіпотиреозу. Як правило, вона розвивається у хворих, які погано лікувалися, частіше у жінок у віці 60–80 років у холодну пору року. Провокуючим фактором можуть бути звичайні лікарські препарати у нормальних терапевтичних дозах, а також стресові ситуації, різні травми тощо. Для гіпотиреоїдної коми характерна також гіпотермія, іноді – до 24⁰С. Прогресуюче зниження температури тіла значно погіршує прогноз. Гіпотермія є наслідком зниженого основного обміну. Гіпотиреоїдна кома також супроводжується гальмуванням ЦНС, сухожилкових рефлексів, розвитком розладів дихальної й

серцево-судинної систем.

Якщо відсутнє адекватне лікування, відбувається подальше зниження температури, зменшується частота дихання, зростає гіперкапнія та дихальний ацидоз. Прогресує серцева слабкість та артеріальна гіпотонія, що призводить до олігоурії, анурії та метаболічного ацидозу. Гіпоксія мозку супроводжується порушенням функції життєво важливих центрів ЦНС. Основною причиною смерті є серцево-судинна та дихальна недостатність.

Контрольні питання

1. Перелічіть найважливіші гормони щитоподібної залози та опишіть процес їх синтезу.
2. Чим відрізняються гормони тироксин та тетрайодотиронін?
3. Як регулюється рівень гормонів щитоподібної залози у крові?
4. Перелічіть фактори, які стимулюють функцію щитоподібної залози.
5. Перелічіть основні порушення функцій щитоподібної залози.

РОЗДІЛ 3. ПРИЩИТОПОДІБНІ ЗАЛОЗИ

У людини є чотири прищитоподібних залози. Дві з них розташовані на задній поверхні щитоподібної залози, дві інших – поблизу її нижнього полюса, а іноді і в самій тканині цієї залози. Прищитоподібні залози мають овальну форму. Їх довжина дорівнює 6–7 мм, ширина – 3–4 мм, а товщина – 1,5–2 мм. Залозиста тканина прищитоподібних залоз містить багато кровоносних та лімфатичних судин.

3.1. Гормони прищитоподібних залоз та механізм їх дії

Функції прищитоподібних залоз вивчались на дослідах з собаками, в яких ці залози видалялись. Через кілька днів після операції у піддослідних тварин спостерігались напади судом, які поступово збільшувались і прискорювались. У собак виникала так звана паратиреопривна тетанія, яка розвивалась унаслідок зниження рівня кальцію у їх крові. Цей факт підтверджувався тим, що введення піддослідним тваринам солей кальцію запобігало розвитку тетанії. Крім того, під час тетанії виникало порушення синтетичних функцій печінки, що виявлялося у появі в крові тварин карбаміновокислого амонію, який є токсином. Із часом собаки з видаленими прищитоподібними залозами помирали. Смерть наставала у результаті розладу дихання, спричиненого судомами дихальних м'язів. Проте ці судоми були викликані порушенням стану центральної нервової системи, а не скелетних м'язів. Останнє підтверджувалось тим, що після розрізання рухових нервів судоми зденервованих м'язів не виникали.

Таким чином, було доведено, що порушення, які виникають в організмі під час розладу функції прищитоподібних залоз, спричинюються насамперед зміною концентрації іонів кальцію у крові. Отже, нестача гормону цих залоз, який дістав назву *паратгормон*, також призводить до зменшення концентрації кальцію у крові, а надлишок цього гормону – до її збільшення.

Паратгормон має специфічну дію. В організмі людини він спричинює руйнування кісткової тканини, викликане виходом з неї іонів кальцію. Внаслідок цього концентрація останніх у крові підвищується – замість нормальної 10–11 мг % до 18 мг % і вище. Цей процес відбувається за рахунок

активізації паратгормоном функції остеокластів – клітин, які руйнують кісткову тканину. Крім того, паратгормон активує й інші процеси, які викликають підвищення рівня кальцію в крові: збільшує всмоктування кальцію у кишечнику та активізує процеси його реабсорбції в канальцях нирок. Якщо недостатня концентрація паратгормону в крові, концентрація кальцію у плазмі крові може знизитися до 5 мг %. Одночасно з підвищенням рівня кальцію паратгормон спричинює зниження рівня фосфору в крові внаслідок збільшення виведення фосфатів із сечею.

Паратгормон – білок, який розщеплюється трипсином та розпадається під час кип'ятіння з кислотами і лугами. Тому пре-парати цього гормону в організм слід вводити підшкірно, бо під час вживання їх з їжею вони руйнуються у шлунковому тракті.

3.2. Захворювання прищитоподібних залоз

Гіперпаратиреоз – захворювання, розвиток якого пов'язаний із надлишковою секрецією паратгормону в сироватці крові. Одним із головних симптомів гіперпаратиреозу є гіперкальціємія, яка також трапляється і при інших захворюваннях.

Етіологія та патогенез. Основними причинами гіперпаратиреозу є солітарна аденома (80–89%), множинна аденома (2–3%), гіперплазія (2–6%) і рак прищитоподібних залоз (0,5–3%). Розмір аденоми прищитоподібних залоз коливається у межах від 25 мг до 80–90 г. У своєму розвитку аденома обов'язково проходить стадію гіперплазії, яка часто клінічно ніяк не виявляється.

Близько половини всіх випадків захворювання на гіперпаратиреоз припадає на вікову групу від 40 до 60 років, причому у жінок ця патологія трапляється у 2 рази частіше, ніж у чоловіків. У віці до 20 років дуже рідко трапляється первинний гіперпаратиреоз.

Клінічна картина. Розвиток клінічних проявів хвороби обумовлений гіперкальціємією, яка є наслідком гіперсекреції паратгормону. Хворі на гіперпаратиреоз скаржаться на загальну слабкість, анорексію, нудоту, блювоту, затримку випорожнення, схуднення, біль у кістках та слабкість м'язів кінцівок. Часто спостерігаються полідипсія та поліурія або зміни психіки: депресія, погіршення пам'яті, судоми, а також коматозні стани. Деякі з цих симптомів

пов'язані з підвищенням рівня кальцію в крові, інші – з порушенням функції окремих органів і систем унаслідок відкладання солей кальцію або безпосереднього впливу паратгормону.

Розрізняють кілька клінічних форм гіперпаратиреозу: кісткова, ниркова, шлунково-кишкова, серцево-судинна та ін. Найчастіше трапляються кісткова та ниркова форми.

Лікування гіперпаратиреозу спрямоване на підвищення екскреції кальцію та натрію із сечею, що досягається призначенням фуросеміду та етакринової кислоти.

Гіпопаратиреоз – захворювання, розвиток якого пов'язаний із нестачею секреції паратгормону прищитоподібними залозами, зниженням реабсорбції кальцію у канальцях нирок, зменшенням абсорбції кальцію у кишечнику, що призводить до гіпокальціємії.

Етіологія і патогенез. Гіпопаратиреоз аутоімунного генезу трапляється як у дітей, так і в дорослих. Під час дослідження у сироватці крові з'являються антитіла до антигенів як тканин прищитоподібних залоз, так й інших органів і залоз. Гіпопаратиреоз поєднується з явищами гіпотиреозу, недостатністю надниркових та статевих залоз, гепатитом та кандидозом.

Найчастіше у людини розвивається післяопераційний гіпопаратиреоз. Порушення функцій однієї або кількох прищитоподібних залоз після їх оперування призводить до зниження секреції паратгормону та розвитку тетанії. Гіпопаратиреоз також може розвиватися внаслідок ураження прищитоподібних залоз різними патологічними процесами (сухоти, саркоїдоз, амілоїдоз тощо). Тетанія найчастіше пов'язана з ураженням прищитоподібних залоз метастатичним пухлинним процесом.

Псевдогіпопаратиреоз – відносно рідкісне спадкове захворювання, під час якого симптоми гіпопаратиреозу збігаються з низькорослістю, округлим обличчям, брахідактилією та підшкірними кальцифікатами.

Клінічна картина. Недостатність паратгормону найчастіше є причиною гіпокальціємії, що призводить до розвитку симптомокомплексу, який виявляється у вигляді судомних скорочень скелетних та гладких м'язів. Розрізняють тетанію, напади і латентну тетанію.

Напад тетанії виникає спонтанно. Починається з провісників (загальна слабкість, біль у м'язах, парестезія на обличчі та кінцівках), а потім з'являються фібрилярні судоми окремих м'язів, які переходять у тонічні або клінічні форми.

Порушується функція вегетативної нервової системи, що виявляється у вигляді бронхоспазмів, ниркових та печінкових коліках. Може виникати ларингоспазм, особливо небезпечний у дитячому віці. Латентна тетанія – це стан, під час якого напад тетанії можна діагностувати тільки з допомогою провокуючих процедур. Ця форма характерна для гіпокальціємії, яка розвивається не через зниження секреції паратгормону.

Основний метод лікування полягає у прийманні вітаміну D у поєднанні з препаратами кальцію (хлорид кальцію, глюканат кальцію тощо).

Контрольні питання

1. Які гормони синтезуються прищитоподібними залозами?
2. Що таке паратгормон?
3. Які захворювання можуть виникнути під час гіпо- та гіперсекреції гормонів прищитоподібної залози?

РОЗДІЛ 4. ПІДШЛУНКОВА ЗАЛОЗА

Підшлункова залоза – непарний орган, розміщений ретроперитонеально, який секретує травні ферменти (екзокринна частина) та різні гормони (ендокринна частина).

Ендокринна частина підшлункової залози є острівцями Лангерганса, дифузно розміщені в екзокринній паренхімі підшлункової залози. У підшлунковій залозі дорослої людини нараховується від 170 тис. до 2 млн острівців. Уважається, що ендокринні клітини розвиваються з протоків підшлункової залози, які мають ендодермальне походження. Острівці підшлункової залози добре кровопостачаються капілярами. Останні утворюють тут синусоїдну сітку.

4.1. Гормони підшлункової залози та механізм їх дії

Острівці Лангерганса представлені такими типами клітин: А, В, D, G, E, F або PP. А-клітини становлять 20–25% клітин острівців і є місцем утворення глюкагону. У людини вони поширені майже рівномірно по всій площі підшлункової залози. Більшу частину (75–80%) становлять В-клітини, які є місцем синтезу інсуліну. Відсоток інших типів клітин є незначним. D-клітини є місцем утворення соматостатину. F-клітини або PP-клітини знаходяться по периферії острівців Лангерганса, а також серед екзокринних та епітеліальних клітин протоків підшлункової залози.

Інсулін. У 1921 р. Бантинг і Бест із підшлункової залози собак отримали екстракт речовини, яка ліквідувала гіперглікемію та глюкозурію. Через рік були виготовлені комерційні препарати інсуліну, які використовували для лікування хворих на діабет.

Інсулін – поліпептид, який побудований із двох пептидних ланцюгів: А-ланцюга, який складається з 21 амінокислотного залишку, та В-ланцюга, що складається з 30 амінокислотних залишків.

Інсулін є основним чинником гуморальної регуляції вуглеводного обміну. Механізм його дії має кілька напрямів: 1) підвищує проникність клітинних мембран до глюкози; 2) стимулює споживання глюкози майже всіма клітинами організму, за винятком клітин головного мозку; 3) активізує синтез глікогену з

глюкози у печінці та скелетних м'язах. Унаслідок такої дії інсуліну рівень глюкози у крові зменшується.

Інсулін, який потрапляє з підшлункової залози, з'являється не тільки в крові, а й у сечі, жовчі та лімфі. Період напіврозпаду інсуліну – 3–5 хвилин. Розпад інсуліну відбувається в основному у печінці та нирках.

Стимуляція симпатичної нервової системи пригнічує секрецію інсуліну, а парасимпатичної – збільшує його секрецію.

Глюкагон. Через деякий час після отримання комерційних препаратів інсуліну було встановлено, що в екстрактах підшлункової залози є фактори, які викликають гіперглікемію. Цим фактором виявився інший гормон – глюкагон.

Глюкагон, подібно до інсуліну, є поліпептидом. Він складається з 29 амінокислотних залишків. За своїми функціями глюкагон є антагоністом інсуліну. Він стимулює розщеплення глікогену у печінці (глікогеноліз), забезпечуючи таким чином швидке підвищення концентрації глюкози у крові в разі надмірного її зниження (гіпоглікемія).

Руйнування глюкагону відбувається у печінці і нирках. Останнім часом було доведено, що глюкагон утворюється не тільки в клітинах підшлункової залози, але й у клітинах шлунково-кишкового тракту. Тому зараз розрізняють панкреатичний глюкагон та глюкагон шлунково-кишкового тракту. Зменшення секреції глюкагону призводить до гіперглікемії, проте механізм цієї дії ще не з'ясований.

Таким чином, рівень глюкози в крові в основному підтримується за рахунок секреції двох гормонів: інсуліну та глюкагону.

4.2. Захворювання підшлункової залози

Цукровий діабет. Зниження концентрації інсуліну в крові призводить до підвищення в ній рівня глюкози, і, коли останній перевищує 9 ммоль/л (160 мг %), глюкоза з'являється у сечі (глюкозурія) – чітка ознака тяжкої хвороби – цукрового діабету. Це захворювання характеризується гіперглікемією як після приймання їжі, так і натщесерце, глюкозурією і недостатністю інсуліну в організмі. Це призводить до порушення обміну речовин, ураження судин, нейропатії та патологічних змін у різних органах і тканинах.

Клінічні форми діабету

1. Інсулінозалежний діабет (ІЗД) – діабет I типу.
2. Інсулінонезалежний діабет (ІНЗД) – діабет II типу.
3. Інші форми цукрового діабету (вторинний цукровий діабет):
 - а) ендокринний генез (синдром Іценко-Кушінга, акромегалія, дифузний токсичний зоб та ін.);
 - б) захворювання підшлункової залози (запалення, резекція, пухлина тощо);
 - в) інші форми діабету (після вживання різних лікарських препаратів, уроджені генетичні синдроми та ін.).

4. Діабет вагітних.

Діабет I типу характеризується гострим початком та інсулінопенією. ІЗД частіше трапляється в дітей та підлітків. Якщо таким хворим не вводити інсулін, то може розвинути кетоацидотична кома. ІЗД має генетичну основу. Такі зовнішні фактори, як інфекційні захворювання, автоімунні порушення призводять до виникнення діабету цієї форми.

Діабет II типу протікає з мінімальними обмінними порушеннями, які характерні для діабету. При цьому виді діабету концентрація інсуліну в крові в нормі або не на багато підвищена і людина протягом багатьох років не знає, що вона хвора. Часто хвороба починає розвивається лише після 40 років, але буває і в молодому віці. Хворі на ІНЗД не вживають екзогенний інсулін, використовують лише дієтотерапію або пероральні препарати, які знижують рівень цукру в крові. Проте необхідно пам'ятати, що під час різних стресових ситуацій таким хворим необхідно проводити інсулінотерапію. ІНЗД має також генетичну основу.

Етіологія та патогенез. Численні дослідження вказують на такі основні причини: вірусна інфекція та спадковість. У багатьох випадках цукровий діабет досить гостро розвивається після сезонних захворювань (вірусних інфекцій). Тому для діабету I типу характерна сезонна захворюваність із піком захворювання в осінні та зимові місяці. У багатьох хворих діабет виникає після таких перенесених інфекцій, як епіпаротит, краснуха, кір та гепатит. За деякими даними діабет відносять до автоімунного захворювання. Так, у 15% хворих на хворобу Аддисона та у 7–10% хворих на захворювання щитоподібної залози трапляється діабет, що у 30–50 разів перевищує цей показник у здоровій популяції.

Зовнішніми факторами, які також спричинюють діабет, є переїдання і

пов'язане з ним ожиріння. Останнє викликає гіперсекрецію інсуліну, що призводить до зменшення кількості рецепторів і виявляється у вигляді інсулінорезистентності. Більше ніж 80% хворих мають ожиріння різного ступеня.

Клінічна картина. Хворі на цукровий діабет скаржаться на сухість у роті, поліфагію, полідипсію, поліурію, схуднення, сонливість, слабкість та схильність до інфекцій (фурункульоз, альвеолярна піорея). У деяких жінок відзначається свербіння шкіри у ділянці зовнішніх геніталій, а у чоловіків – баланіт. Сухість у роті та спрага пов'язані, з одного боку, із зневодненням організму у результаті виведення великої кількості рідини через нирки, а з другого – з підвищенням концентрації у крові глюкози, сечовини та натрію. При діабеті спостерігається пригнічення функції слинних залоз.

Під час обстеження у хворих виявляється гіперглікемія і глюкозурія, які призводять до поліурії. Причиною гіперглікемії є знижена утилізація глюкози внаслідок недостатньої секреції інсуліну. Гіперглікемія, у свою чергу, призводить до глюкозурії. Повна реабсорбція глюкози в каналцях нирок відбувається на рівні глюкози у крові не більше 8,88 ммоль/л. Перевищення цієї концентрації є причиною виведення глюкози із сечею. Поліурія, яка в деяких випадках може сягати 8–9 літрів за добу, є наслідком осмотичного діурезу, що обумовлений високою концентрацією глюкози у сечі.

Поряд із гіперглікемією при цукровому діабеті з'являються й інші обмінні порушення: гіперліпемія, гіперлактацидемія та гіперкетонемія.

Клінічні симптоми ІЗД розвиваються досить гостро у людей у молодому віці. У деяких хворих ІЗД розвивається за «другим стрибком» росту (пубертатний період), під час якого може спостерігатися гіперглікемія.

У хворих на ІЗД хвороба, як правило, розвивається повільно, протягом кількох тижнів або місяців. Деякі хворі відзначають, що краплі сечі на білизні та взутті після висихання залишають білі плями.

Стан вуглеводного обміну при цукровому діабеті характеризується компенсацією, субкомпенсацією та декомпенсацією. Компенсація – це таке протікання діабету, під час якого в результаті лікування досягається нормоглікемія та аглюкозурія. Субкомпенсація – розвиток діабету, який супроводжується помірною гіперглікемією (концентрація глюкози у сироватці крові становить не більше 13,9 ммоль/л), глюкочурією (концентрація глюкози у сечі не перевищує 50 г/добу) та відсутністю ацетонурії. Декомпенсація –

розвиток діабету, під час якого кількість глюкози у сироватці крові перевищує 13,9 ммоль/л, а в сечі – 50 г/добу та наявна ацетонурія.

За тяжкістю протікання діабет буває легкого, середнього та важкого ступеня. До діабету легкого ступеня відносять випадки, під час яких компенсація діабету (нормоглікемія, аглюкозурія) досягається лише обмеженням вживання їжі. Діабет середнього ступеня характеризується досягненням компенсації вуглеводного обміну інсулінотерапією або вживанням пероральних цукрознижуючих препаратів. Під час діабету важкого ступеня виникають такі ускладнення, як мікроангіопатія та невропатія.

Ускладнення серцево-судинної системи при діабеті є однією з головних причин смерті. Зміни у судинах, які виникають під час розвитку діабету у віці до 20 років, дістали назву діабетичних ангіопатій і характеризуються змінами венул, артеріол і капілярів, а також судин сітківки (проліферативний риніт) та нирок (діабетична нефропатія).

Виділяють три форми ураження міцних артеріальних судин у хворих на діабет: атеросклероз, кальцифікуючий склероз Менкеберга та дифузний фіброз інтими (ураження судинної стінки). Найбільше значення має атеросклероз, який уражує аорту, коронарні, мозкові, ниркові артерії та артерії верхніх і нижніх кінцівок.

Причиною смерті майже 50% хворих на цукровий діабет є інфаркт міокарда. Характерною його особливістю є розвиток атипових клінічних форм: безбольової або малобольової та синкопальної. Прогноз хворих на інфаркт міокарда при діабеті є менш сприятливим, ніж за відсутності цього захворювання.

Коматозні стани при діабеті

Діабетична кетоацидотична кома – це небезпечне ускладнення цукрового діабету, яке є наслідком абсолютної або відносної інсулінової недостатності та швидкого зниження утилізації глюкози тканинами організму. Найчастіше вона розвивається у хворих на ІЗД та характеризується важким лабільним протіканням.

Основною характеристикою цієї коми є те, що вона виникає спонтанно або спричинюється яким-небудь провокуючим фактором. До таких факторів відносять: а) недостатнє введення інсуліну хворому на ІЗД (неправильний розрахунок дози або нерівномірне її розподілення протягом доби); б) зміна препарату інсуліну без попереднього визначення чутливості хворого до нового препарату; в) порушення техніки введення інсуліну (використання

недоброякісного шприца або багаторазові ін'єкції в одне і те саме місце); г) тимчасове припинення інсулінотерапії з деяких причин; д) підвищена потреба в інсуліні у зв'язку з вагітністю, інфекційним захворюванням, травмою, хірургічним втручанням, тривалим вживанням кортикостероїдів, діуретиків, отруєнням, а також нерівномірним фізичним навантаженням.

Розвиток діабетичної коми повільний, триває кілька днів або тижнів. При гострих інфекційних захворюваннях, інфаркті міокарда, тяжких інтоксикаціях діабетичний кетоацидоз розвивається значно швидше – за кілька годин.

З клінічної точки зору можна виділити три послідовних стадії діабетичного кетоацидозу: стадія помірною кетоацидозу, стадія прекоми або декомпенсованого кетоацидозу та стадія коми. Стадія помірною кетоацидозу – хворі скаржаться на загальну слабкість, зниження працездатності, сонливість, шум у вухах, зниження апетиту, нудоту, спрагу та поліурію. У повітрі запах ацетону. У сечі з'являються кетонів тіла та помірна глюкозурія, а у крові – висока глікемія (19,4 ммоль/л) та зниження лужного резерву (рН не нижче 7,3). Під час декомпенсованого кетоацидозу зникає апетит, спостерігається нудота, блювота, адинамія, спрага, неприємні відчуття у ділянці серця та живота, погіршується зір. Триває від кількох годин до кількох днів. Свідомість збережена, але хворий на питання відповідає загальмовано, монотонно та невиразно. Шкіра суха, на дотик холодна. Язик червоного кольору, сухий, із брудно-коричневим нальотом.

Характерною особливістю діабетичної коми є її поступовий розвиток протягом кількох діб. На початковій продромальній стадії такі симптоми, як головний біль, нудота, апатія, підвищена психічна збудливість указують на порушення функції ЦНС і свідчать про розвиток декомпенсації діабету.

Гіперосмолярна (некетонемічна) діабетична кома спостерігається у хворих на ІНЗД легкого або середнього ступеня тяжкості, які отримують лише дієтотерапію або цукрознижуючі пероральні препарати. Позитивно впливають на розвиток гіперосмолярної коми різні інфекції, гострий панкреатит, опіки, інфаркт міокарда, переохолодження тощо. Гіперосмолярна кома розвивається дуже повільно (до 14 діб) і характеризується різкою дегідратацією, виникненням зворотних неврологічних порушень та прогресуючим порушенням свідомості.

Гіперосмолярний синдром може супроводжуватися підвищеною гарячкою, яка є наслідком інфекції, опіку або численних травм.

Лактатацидотична кома трапляється під час діабету значно рідше, ніж кетоацидоз та гіперосмолярна кома. При лактатацидозі концентрація лактату (молочної кислоти) збільшується до 2 ммоль/л (норма 0,4–1,4ммоль/л), а рН стає нижче 7,3. Основним симптомом при лактатацидозі є серцево-судинна недостатність (тахікардія, артеріальна гіпотонія та шок). Шкіра бліда, з ціанотичним кольором. Ацидоз викликає порушення збудливості та скоротливості міокарда, парез периферичних судин, у результаті чого виникає колапс.

Гіпоглікемія. Концентрація глюкози у крові нижче 2,2 ммоль/л називається гіпоглікемією. Остання є обмінно-ендокринним синдромом, який може розглядатися як фактор регуляції гомеостазу.

Клінічна картина. Клінічно гіпоглікемія виявляється у важкості та розпиранні в епігастрії, нудоті, блювоті, запамороченні, слабкості, треморі, серцебитті, подразливості та вираженій вегетосудинній реакції (блідість, тахікардія, пітливість). Проте названі симптоми часто є суб'єктивними та не завжди відповідають «хімічній» гіпоглікемії.

Голодова гіпоглікемія часто трапляється під час різних не панкреатичних пухлин. Такі пухлини ростуть повільно та можуть досягати великих розмірів. Розвиток гіпоглікемії пов'язаний з підвищеною утилізацією глюкози пухлинами та, можливо, із секрецією такими пухлинами інсуліноподібних речовин і соматомединів.

Реактивна гіпоглікемія обумовлена різними механізмами. Глюкоза є стимулятором вивільнення інсуліну. Прискорення абсорбції глюкози із шлунково-кишкового тракту призводить до неконтрольованої секреції інсуліну та гіпоглікемії. Розрізняють ранню реактивну гіпоглікемію, яка виникає після гастректомії та інших хірургічних втручань у шлунково-кишковому тракті, та пізню реактивну гіпоглікемію, яка спостерігається на початкових стадіях цукрового діабету.

Гіпоглікемія екзогенного походження трапляється значно частіше, ніж уважалось раніше. Близько 25 лікарських речовин та токсинів мають гіпоглікемічну дію. Вживання алкоголю пригнічує глюконеогенез, а у хворих на діабет, які отримують інсулін або цукрознижуючі препарати, призводить до гіпоглікемії, іноді з летальним кінцем.

Контрольні питання

1. Які гормони синтезуються острівковим апаратом підшлункової залози?
2. Що таке інсулін, як він синтезується?

3. Опишіть основний вплив інсуліну на обмін речовин.
4. Перелічіть фактори, які стимулюють та гальмують секрецію інсуліну.
5. Які захворювання виникають під час порушення синтезу інсуліну?
6. Дайте характеристику глюкагону та соматостатину.

РОЗДІЛ 5. НАДНИРКОВІ ЗАЛОЗИ

Надниркові залози – парна ендокринна залоза, яка складається з кіркової та мозкової речовини. Розташовані в заочеревинному просторі безпосередньо на верхньому полюсі нирки. Ця залоза по формі нагадує тригранну піраміду, яка обернена верхівкою до діафрагми, а основою – до нирки. Розміри надниркових залоз у дорослої людини: висота – 3–6 см, поперечник основи – близько 4–6 мм, маса – 20 г.

5.1. Гормони надниркових залоз та механізм їх дії

Гормони кіркової речовини

Кіркова речовина надниркових залоз має три зони: клубочкову (зовнішню), пучкову (середню) та сітчасту (внутрішню). Усі зони чітко відмежовані, і їх кіркові ендокриноцити виробляють різні гормони: клубочкова – мінералокортикоїди, пучкова – глюкокортикоїди, сітчаста – статеві гормони.

Мінералокортикоїди (альдостерон, кортикостерон, дезоксикортикостерон) беруть участь у регуляції мінерального обміну в організмі, насамперед натрію і калію у плазмі крові.

Найбільш активним із мінералокортикоїдів є альдостерон. Він збільшує реабсорбцію натрію та хлору в каналцях нирок, що призводить до підвищеного вмісту солі у крові, лімфі та тканинній рідині. Одночасно він знижує реабсорбцію калію у каналцях нирок, що збільшує втрату калію та зменшує його концентрацію в організмі. Збільшення під впливом альдостерону концентрації солі у крові та міжтканинній рідині підвищує осмотичний тиск останніх, що призводить до затримки води в організмі і спричинює підвищення артеріального тиску. Збільшена реабсорбція натрію призводить також до розвитку алкалозу.

Нестача мінералокортикоїдів викликає протилежні порушення. Реабсорбція натрію у каналцях нирок зменшується, в результаті чого організм втрачає дуже багато натрію. Це призводить до змін внутрішнього середовища, які несумісні з життям. Так, через кілька днів після видалення кори надниркових залоз у піддослідних тварин настає смерть. Тільки введення великої кількості

натрію або мінералокортикоїдів може підтримати життя тварини з видаленими надниркових залоз. Тому недаремно мінералокортикоїди називають «гормонами, що зберігають життя».

Регуляція рівня мінералокортикоїдів у крові

Кількість мінералокортикоїдів, які синтезують надниркових залоз, прямо залежить від концентрації натрію та калію в організмі. Збільшення кількості натрію гальмує секрецію альдостерону, що призводить до посиленого виділення натрію із сечею. Недостатня концентрація натрію у крові навпаки викликає підвищену секрецію альдостерону, і, як наслідок, збільшується реабсорбція натрію у ниркових каналцях. Альдостерон також зменшує виділення натрію потовими залозами. Таким чином, він може запобігти втратам натрію при тривалому потовиділенні під час перегріву.

Кількість альдостерону, що синтезується, залежить не тільки від абсолютної кількості натрію у плазмі крові та тканинній рідині, але й від співвідношення між концентраціями іонів натрію та калію. Доказом цього є той факт, що збільшення секреції альдостерону виникає не тільки при нестачі іонів натрію, але й при збільшеній концентрації іонів калію у крові, а пригнічення синтезу альдостерону спостерігається і при недостатній кількості калію у крові. Таким чином, іони натрію та калію діють на процеси виділення мінералокортикоїдів протилежно. До факторів, які змінюють секрецію мінералокортикоїдів, відно-ситься також концентрація тканинної рідини та плазми крові. Їх збільшення пригнічує секрецію альдостерону і призводить до виділення з організму натрію та пов'язаної з ним води.

Регуляція активності виділення альдостерону відбувається не шляхом впливу натрію та калію на клітини надниркових залоз, а через гіпоталамічну ділянку. Руйнування гіпоталамуса знищує залежність внутрішньої секреції мінералокортикоїдів від кількості іонів натрію, калію та води в організмі і викликає швидке пригнічення цієї секреції. Після перерізування нервів, які іннервують надниркові залози, а також після пересаджування надниркової залози регуляторні впливи гіпоталамуса на секрецію мінералокортикоїдів зберігаються. Вони зберігаються також після видалення гіпофіза. Гіпоталамічна ділянка регулює секрецію альдостерону через волокна вегетативної нервової системи, а також гуморальним шляхом.

Глюкокортикоїди (гідрокортизон, кортикостерон, кортизон) впливають на вуглеводний, білковий та ліпідний обмін. Найбільш активним з них є

гидрокортизон. Він дістав свою назву через можливість підвищувати рівень цукру в крові внаслідок стимуляції утворення глюкози в печінці. Вважають, що цей процес відбувається шляхом прискорення процесів дезамінування амінокислот та перетворення їх безазотистих залишків у вугле-води. Концентрація глікогену в печінці при цьому може навіть збільшуватися. Саме цим дія глюкокортикоїдів відрізняється від дії адреналіну, під час уведення якого концентрація глюкози у крові збільшується, а кількість глікогену в печінці зменшується.

Глюкокортикоїди впливають також і на процеси пластичного обміну та сприяють відновлювально-репаративним процесам. Під час уведення глюкокортикоїдів значно збільшується розпад та пригнічується синтез тканинних білків, унаслідок чого загальна їх кількість у тканинах зменшується. При цьому кількість білків, що забезпечують специфічну функцію органів та тканин (наприклад, скоротливих білків м'язів), не змінюється. У результаті посилення розпаду білків збільшується концентрація амінокислот у крові, які, утилізуючись у печінці, частково перетворюються на глюкозу та глікоген.

Глюкокортикоїди також підвищують інтенсивність жиру-вого обміну. Вони збільшують процеси мобілізації жиру із жиру-вих депо і тим самим забезпечують посилення енергетичного обміну.

Глюкокортикоїди не є життєво необхідними гормонами і їх відсутність не призводить до швидкої загибелі організму. Але якщо недостатня секреція цих гормонів, зменшується опірність організму до різних шкідливих впливів, і тому інфекції та інші небажані впливи переносяться важко та призводять до загибелі. Зокрема, глюкокортикоїди пригнічують утворення антитіл, зменшують реакції організму, які спостерігаються при запаленні, ревматизмі та інших захворюваннях. На цьому ґрунтується клінічне використання глюкокортикоїдів при ревматизмі, алергічних захворюваннях тощо.

Оскільки глюкокортикоїди пригнічують розвиток запальних процесів, то їх ще називають протизапальними гормонами, у той час як мінералокортикоїди призводять до затримки натрію та води в організмі, збільшуючи тим самим явища набряку та інші прояви запальних реакцій. У зв'язку з цим мінералокортикоїди називають прозапальними гормонами.

Фактори, які впливають на інтенсивність утворення глюкокортикоїдів

Під час болю, крововтрати, перегрівання, переохолодження, отруєнь, інфекційних захворювань, важких психічних переживань синтез

глюкокортикоїдів збільшується. При таких станах виникає рефлекторне посилення секреції адреналіну мозковим шаром надниркових залоз. Потрапляючи у кров, адреналін діє на гіпоталамус та викликає утворення в деяких його клітинах речовин, які посилюють секрецію нейрогіпофізом АКТГ. Останній є фактором, який стимулює синтез у надниркових залозах глюкокортикоїдів. Під час видалення гіпофіза настає атрофія пучкової зони кори та секреція глюкокортикоїдів швидко зменшується.

Стан, що виникає під час впливу небажаних факторів, які призводять до збільшеної секреції адреналіну та глюकोкортикоїдів, Сельє визначив терміном «стрес», або «напруження». У розвитку цього стану Сельє виділив три стадії: 1) фаза «тривоги», коли починають діяти небажані фактори та відбувається посилена секреція АКТГ та глюкокортикоїдів; 2) фаза резистентності, коли підвищена концентрація глюкокортикоїдів, які циркулюють у крові, призводить до розвитку стійкості організму до дії небажаних факторів; 3) фаза «виснаження», під час якої надниркові залози перестають продукувати достатню кількість глюкокортикоїдів, а стан організму погіршується. У зв'язку з цим, як вважає Сельє, глюкокортикоїди є захисними (адаптивними) гормонами. Проте слід відзначити, що посилення опірності організму залежить від дії багатьох факторів та не може бути зведене лише до процесів, які стимулюються глюкокортикоїдами.

Статеві гормони кори надниркових залоз – андрогени та естрогени – відіграють значну роль у розвитку статевих органів у дитячому віці, тобто на такому етапі онтогенезу, коли внутрішньосекреторна дія статевих залоз ще незначна. В організмі людини після досягнення статевого дозрівання їх роль незначна. Проте, коли настає старість та зменшується внутрішньосекреторна функція статевих залоз, кора надниркових залоз знову є єдиним джерелом андрогенів та естрогенів.

Гормони мозкової речовини

Мозкова речовина надниркових залоз складається із хромафінних клітин, які ембріогенетично схожі на клітини симпатичної нервової системи. Хромафінні клітини трапляються не лише у мозковій речовині надниркових залоз, але й в інших ділянках тіла: в аорті, у місці розходження сонних артерій та серед клітин симпатичних гангліїв малого таза. Всі ці клітини відносять до так званої адреналової системи, оскільки вони синтезують близькі до

адреналіну фізіологічно активні речовини.

Гормонами мозкової речовини надниркових залоз є адреналін та норадреналін. Ці гормони об'єднують під назвою катехоламінів, оскільки вони є похідними катехолу. Їх також називають симпатоміметичними амінами, бо дія адреналіну та норадреналіну на органи та тканини схожа з дією симпатичних нервів. Симпатоміметичні аміни руйнуються у крові й тканинах ферментом аміноксидазою. При цьому утворюються різні продукти окиснення адреналіну, які хоч і близькі за своєю структурою до адреналіну, але не мають характерної для нього дії.

Адреналін є похідним тираміну, який у свою чергу є продуктом декарбоксілювання тирозину, яке відбувається у нирках. Безпосереднім попередником адреналіну під час його синтезу у надниркових залозах є норадреналін, який є деметильованим адреналіном.

Адреналін впливає на багато функцій в організмі, у тому числі на внутрішньоклітинні процеси обміну речовин. Він підсилює розщеплення глікогену та зменшує його запаси у м'язах та печінці, при цьому є антагоністом інсуліну, який збільшує синтез глікогену. Під впливом адреналіну у м'язах посилюється гліко-геноліз, який супроводжується гліколізом та окисненням пірови-ноградної та молочної кислот. У печінці з глікогену утворюється глюкоза, яка, потрапляючи у кров, спричинює підвищення концентрації глюкози у крові (адреналінова гіперглікемія). Таким чином, дія адреналіну призводить, по-перше, до використання глікогенного резерву м'язів як джерела енергії для їх роботи та, по-друге, до збільшення надходження з печінки у кров глюкози, яка також може використовуватися м'язами під час їх роботи.

Адреналін викликає посилення та збільшення частоти серцевих скорочень, покращує проведення збудження у серці. Особливо різка дія адреналіну на серце спостерігається в тих випадках, коли серцевий м'яз ослаблений. Адреналін звужує артеріоли шкіри, черевних органів і тих скелетних м'язів, які перебувають у стані спокою. Адреналін не діє на судини м'язів, що працюють, тому що в них утворюються продукти обміну, які розширюють судини. У результаті посилення серцевих скорочень та звуження артеріол підвищується артеріальний тиск.

Адреналін пригнічує скорочення шлунка та тонкого кишечника. Перистальтичні скорочення зменшуються або зовсім зникають. Знижується тонус гладеньких м'язів шлунка та кишок. Бронхіальна мускулатура під дією

адреналіну розслаблюється, внаслідок чого просвіт бронхів та бронхіол розширюється. У деяких інших органах гладенькі м'язи під впливом адреналіну скорочуються. Наприклад, адреналін викликає скорочення радіального м'яза райдужної оболонки ока, у результаті чого зіниця розширюється. Внаслідок скорочення гладеньких м'язів шкіри піднімається волосся, що виявляється у вигляді гусячої шкіри.

Уведення адреналіну підвищує працездатність скелетних м'язів, особливо якщо вони були стомлені перед цим. Під впливом адреналіну підвищується збудливість рецепторів, зокрема сітківки ока, слухового та вестибулярного апаратів. Це покращує сприйняття організмом зовнішніх подразників. Таким чином, адреналін може викликати екстрену перебудову функцій, спрямованих на підвищення працездатності організму в надзвичайних умовах.

Норадреналін. Дія норадреналіну на організм схожа з дією адреналіну, але не завжди однакова. На деякі функції їх вплив може бути навіть протилежний. Зокрема, у людини адреналін прискорює частоту серцевих скорочень та розслаблює вагітну матку, тоді як норадреналін гальмує частоту серцевих скорочень та стимулює скорочення вагітної матки.

Регуляція синтезу адреналіну та норадреналіну

Адреналін та норадреналін в організмі людини продукуються хромафінною тканиною надниркових залоз. Цей процес регулюється нервовою системою за участю симпатичних нерво-вих волокон. Нервовий центр, який регулює секреторну функцію хромафінної тканини надниркових залоз, знаходиться у гіпоталамусі, де розташовані вищі вегетативні центри. Проведені у лабораторних умовах досліди засвідчують, що подразнення гіпоталамуса призводить до збільшення концентрації катехоламінів у крові.

Під час подразнення секреторних нервів надниркових залоз збільшується виділення ними як адреналіну, так і норадреналіну. Спочатку кількість адреналіну, який синтезується, значно більша, ніж норадреналіну, але потім, коли подразнення продовжується, це співвідношення змінюється в бік зменшення виділення адреналіну та збільшення концентрації норадреналіну.

Під час усіх станів, які супроводжуються активною діяльністю організму з посиленням обміну речовин, зокрема емоційного збудження, м'язової роботи, переохолодження організму тощо, секреція адреналіну наднирковими залозами збільшується. Збільшена секреція адреналіну пояснює механізм появи ряду фізіологічних змін, які відбуваються при емоціональних станах у людини. Так,

підвищення рівня глюкози в крові у студентів під час екзамену та у спортсменів у достартовий період, коли вони чекають сигналу до початку змагань, відбувається внаслідок збільшеного синтезу наднирковими залозами адреналіну.

Синтез адреналіну стимулюється зменшенням глюкози в крові. Якщо, наприклад, за допомогою інсуліну викликати у тварини гіпоглікемію, то настає посилена секреція адреналіну, яка викликає мобілізацію глікогену в печінці, завдяки чому концентрація глюкози в крові збільшується.

5.2. Захворювання надниркових залоз

Захворювання, пов'язані з порушенням секреції гормонів кори надниркових залоз

Недостатність кори надниркових залоз буває гостра та хронічна. Хронічна може бути первинна і вторинна. Первинна недостатність розвивається внаслідок деструкції тканини надниркових залоз, тоді як вторинна є результатом зниження секреції АКТГ та атрофії кори надниркових залоз.

Первинна хронічна недостатність кори надниркових залоз (хвороба Аддисона). У 1855 р. Т. Аддисон уперше описав первинну хронічну недостатність кори надниркових залоз. Остання частіше трапляється у чоловіків.

Етіологія та патогенез. Клінічні прояви захворювання з'являються тоді, коли тканина кори надниркових залоз на 90% зруйнована деструктивним процесом. Раніше основною причиною цього захворювання була сухота. Тепер доведено, що первинна хронічна недостатність у 50% випадків виникає в результаті первинної атрофії надниркових залоз.

Клінічна картина. Хворі, як правило, не можуть визначити час, коли точно розпочалося захворювання та скаржаться на загальну та м'язову слабкість, яка посилюється наприкінці доби. Із часом захворювання прогресує та слабкість переходить в адинамію. Хворий загальмовується, відзначається зниження маси тіла. М'язова слабкість є результатом порушення вуглеводного та електролітного обміну. Схуднення відбувається за рахунок дегідратації та зниження апетиту, до яких додається нудота та блювота.

Майже у всіх хворих з'являється гіперпігментація. Відкладання меланіну спочатку збільшується у місцях тертя шкіри, ділянках, куди потрапляють сонячні промені, сосках молочних залоз, а також на слизових оболонках. У

подальшому розвивається генералізована гіперпигментація, яка пов'язана з надлишком секреції АКТГ та МСГ. У деяких хворих на фоні загальної гіперпигментації шкіри з'являються депігментовані ділянки – вітиліго, що є проявом аутоімунного процесу.

У 88–90% хворих з'являється артеріальна гіпотонія. Систолічний тиск – 90–80 мм рт.ст., діастолічний – менше 60 мм рт.ст. Зниження кількості плазми призводить до зменшення хвилинного та ударного об'ємів серця. Пульс м'який, ледь помітний. Дегідратація та зниження загальної кількості натрію в організмі спричинює зниження неклітинного об'єму рідини та є одним із факторів гіпотонії.

Під час первинної хронічної недостатності кори надниркових залоз з'являються порушення функції шлунково-кишкового тракту. Характерними симптомами є нудота, блювота, анорексія, затримка випорожнення, що змінюється діареєю. Знижується секреція соляної кислоти та пепсину. Блювота та діарея посилюють втрату натрію та води і призводять до розвитку гострої недостатності кори надниркових залоз.

У результаті зниження секреції кортизолу, зменшенню глюконеогенезу та запасів глікогену в печінці розвивається гіпоглікемія, що виявляється у вигляді нападів, які супроводжуються слабкістю, подразливістю, пітливістю та відчуттям голоду. Такі напади звичайно розвиваються натщесерце або після довгої перерви між прийманнями їжі.

Відбуваються зміни функції ЦНС, що виявляється у зменшенні інтелектуальної діяльності, пам'яті, зосередженні уваги та гострому психозі.

Спостерігається порушення функції нирок: зменшується швидкість клубкової фільтрації та ниркового кровообігу.

У жінок, які хворіють на це захворювання, випадає волосся. Останнє пов'язане з тим, що у жінок надниркові залози є основним місцем синтезу андрогенів.

Вторинна недостатність кори надниркових залоз розвивається в результаті первинного ураження гіпофіза та недостатньої секреції АКТГ, що призводить до двосторонньої атрофії кори надниркових залоз.

Клінічна картина. Під час вторинної недостатності кори надниркових залоз клініка майже не відрізняється від первинної недостатності, за винятком відсутності гіперпигментації. Раніше такі випадки розцінювали як «білий аддисонізм». Крім того, при вторинній наднирковій недостатності менш

виражені симптоми недостатності мінералокортикоїдів. Проте наявні клінічні ознаки недостатньої секреції гонадотропнів та інших тропних гормонів гіпофіза.

Гостра недостатність кори надниркових залоз – синдром, який розвивається в результаті швидкого зниження або повного виключення кори надниркових залоз.

Етіологія та патогенез. Гостра недостатність кори надниркових залоз може бути ускладненням первинної або вторинної хронічної недостатності (неадекватна замісна терапія, зниження дози або відміна глюкокортикостероїдів, стресові ситуації, інфекція, травма, операція тощо).

Первинна гостра недостатність кори надниркових залоз (синдром Уотерхауса-Фрідеріксена) є наслідком внутрішньоутробного крововиливу в надниркові залози під час тяжких або ускладнених пологів, крововиливів у надниркові залози при менінгококовій або інших тяжких септичних інфекціях, при синдромі гострої дисемінованої внутрішньосудинної коагуляції та гострого тромбозу судин надниркових залоз.

Клінічна картина. Характерними ознаками аддисонічного кризу є нудота, блювота, виражена м'язова слабкість, підвищена температура, серцево-судинні розлади, діарея, абдомінальний синдром та порушення психіки. Основним симптомом є швидке зниження артеріального тиску.

Адреногенітальний синдром – це поняття, яке включає клінічні симптоми, розвиток яких пов'язаний із порушенням секреції кортикостероїдів унаслідок уродженого дефекту ферментів, які відповідають за біосинтез цих гормонів. Зниження утворення кортизолу призводить до збільшення секреції АКТГ з наступним розвитком гіперплазії кори надниркових залоз. Для адреногенітального синдрому характерна така тріада: низький рівень кортизолу, висока концентрація АКТГ у крові, двостороння гіперплазія кори надниркових залоз.

Уроджена гіперплазія кори надниркових залоз є наслідком порушення активності ферментів, які здійснюють біосинтез гормонів не лише у надниркових залозах, але й у статевих. Тому при цьому захворюванні відбувається порушення секреції статевих гормонів. Дослідження засвідчили наявність автосомно-рецесивного шляху спадковості.

Клінічна картина. Характеризується підвищеною секрецією андрогенів. У жінок це викликає маскулінізацію зовнішніх статевих органів. У чоловіків

надлишок андрогенів призводить до невеликих змін: незначного збільшення зовнішніх статевих органів, статевого члена та пігментації мошонки. У хворих з'являється передчасне волосіння на лобку, у паховій западині, на обличчі й тулубі, спостерігається збільшення росту, скостеніння скелета та розвиток м'язової тканини.

Захворювання, пов'язані з порушенням секреції гормонів мозкової речовини надниркових залоз (захворювання хромафінної тканини)

Феохромоцитома – це пухлина хромафінної тканини, яка синтезує велику кількість катехоламінів. Найчастіше захворювання трапляється у віці 25–50 років. У дитячому віці феохромоцитома розвивається у хлопців. Феохромоцитома є причиною підвищення артеріального тиску у 0,4–0,6% усіх випадків артеріальної гіпертензії.

Клінічна картина обумовлена секрецією великої кількості катехоламінів. Основними симптомами цього захворювання є артеріальна гіпертонія, гіперметаболізм та гіперглікемія. Артеріальна гіпертензія відбувається нападаподібно (тиск може швидко збільшуватися та зменшуватися). Криз виникає спонтанно та провокується переохолодженням, фізичним та емоційним навантаженням, курінням тощо. Під час цього захворювання з'являються нервово-психічні розлади та обмінні порушення, зокрема головний біль, порушення зору, пітливість, відчуття страху, нудота, блювота, біль у животі або груднині. Протягом кризи спостерігається лейкоцитоз з еозинофілією та лімфоцитозом. Після кризи довгий час зберігається слабкість.

Контрольні питання

1. Дати морфофункціональну характеристику коркового шару надниркових залоз.
2. Що таке мінералокортикоїди? Яке їх значення та механізм дії на клітину?
3. Що таке глюкокортикоїди? Перелічіть їх функції та принцип регуляції.
4. Де, як та під впливом яких факторів синтезується АКТГ?
5. Поясніть основні ланки ланцюга «гіпоталамус–гіпофіз–кора надниркових залоз».

РОЗДІЛ 6. СТАТЕВІ ЗАЛОЗИ

Статеві залози представлені у жінок яєчниками, а у чоловіків – яєчками. Вони є місцем утворення статевих клітин – сперматозоїдів (у чоловіків) та яйцеклітин (у жінок).

У чоловічих статевих залозах сперматогенез відбувається у звивистих каналцях, вистелених клітинами Сертолі та первинними статевими клітинами – сперматогоніями. Із сперматогоній через стадії утворення сперматоцитів I та II порядків розвиваються сперматозоїди. Клітини Сертолі мають жирові та пігментні зерна та виконують живильну функцію для сперматозоїдів.

Жіночі статеві залози складаються з кіркової та мозкової речовини. У стромі кіркової речовини закладені фолікули різного ступеня розвитку, які несуть жіночі статеві клітини – яйцеклітини. Фолікул, що дозрів, виступає над поверхнею яєчника, лопається, і яйцеклітина потрапляє у черевну порожнину. У тих випадках, коли вагітність не настає, на місці фолікула, що лопнув, у результаті рубцювання утворюється біле тіло, а в разі запліднення – жовте тіло. Останнє відіграє важливу внутрішньосекреторну роль у період внутрішньоутробного розвитку зародка.

Крім утворення статевих клітин, статеві залози виконують внутрішньосекреторну функцію, виділяючи у кров статеві гормони.

6.1. Гормони статевих залоз та механізм їх дії

Жіночі статеві гормони називаються естрогени (від грец. oestrus – «тічка»). Чоловічі статеві гормони називаються андрогенами (від грец. andros – «чоловік»).

Гормони чоловічих статевих залоз

Основним гормоном, який виділяється чоловічими статевими залозами, є *тестостерон*. Секреція тестостерону відбувається за допомогою клітин Лейдига, які знаходяться в проміжній тканині яєчка. Синтезований в яєчках тестостерон потрапляє у кров та лімфу і там конвертується у дегідротестостерон, який має більшу біологічну активність. Таким чином, тестостерон є прогормоном для дегідротестостерону.

У крові тестостерон та дегідротестостерон зв'язуються з білками, головним чином з глобуліном. У пубертатному періоді концентрація глобуліну однакова як у хлопців, так і у дівчат. У період статевого дозрівання у хлопців спостерігається інтенсивне зниження його рівня порівняно з дівчатами. В результаті у жінок концентрація глобуліну в сироватці крові у 2 рази вища, ніж у чоловіків. У зв'язку з цим у чоловіків, якщо порівняти з жінками, концентрація тестостерону у крові у 20 разів вища, а рівень вільного тестостерону вищий у 40 разів. Руйнування тестостерону відбувається у печінці.

Рівень тестостерону в сироватці крові змінюється протягом доби. Найбільше підвищення спостерігається у період 7–9 годин, а найнижчий рівень – між 24 та 3 годинами ранку. Тестостерон та інші андрогени, відповідальні за формування вторинних чоловічих ознак, забезпечують лібідо та потенцію, виявляють анабо-лічну активність, стимулюють ріст скелета та всіх тканин організму, що виявляється у збільшенні маси тіла та об'єму м'язів.

Функція яєчок знаходиться під впливом гонадотропних гормонів передньої долі гіпофіза. ФСГ стимулює сперматогенний епітелій, а ЛГ (гормон, який стимулює інтерстиціальні клітини) – секрецію тестостерону. Рівень тестостерону в сироватці крові хлопців збільшується у період статевого дозрівання, а після 50 років має тенденцію до зниження, що супроводжується підвищенням концентрації ФСГ та ЛГ.

Гормони жіночих статевих залоз

Жіночі статеві залози є місцем утворення та секреції жіночих статевих гормонів та забезпечують репродуктивну функцію. Жіночі статеві гормони – естрогени та прогестерон, відповідальні за розвиток вторинних статевих ознак, ріст та дозрівання жіночих геніталій, стимулюють ріст та дозрівання скелета, сприяють відкладанню підшкірної жирової клітковини, характерної для жіночого організму, контролюють менструальний цикл. Крім того, яєчники секретують незначну кількість андрогенів.

Естрогени секретуються клітинами внутрішньої оболонки везикулярного яєчникового фолікула (граафового пухирця) і зернистої оболонки та включають такі гормони: естрон, естріол та естрадіол. Найбільш біологічно активним є естрадіол, який утворюється у фолікулі. Рівень його у крові є показником дозрівання фолікула. Естріол – метаболіт естрадіолу та естрону, має найменшу біологічну активність. Естрогени, які виділяються у кров, кон'югуються

глобуліном, який зв'язує статеві гормони.

Вплив естрогенів на гіпоталамо-гіпофізарну систему забезпечує циклічність виділення гонадотропінів. Окрім впливу на статеві гормони та гіпоталамус, естрогени мають анаболічну дію, посилюючи обмін кісткової тканини та прискорюючи дозрівання скелета, з чим пов'язана зупинка росту під час статевого дозрівання. У великих дозах естрогени здатні затримувати натрій та воду. Крім того, вони впливають на обмін ліпідів, знижуючи рівень холестерину у крові. Довготривале вживання естрогенів призводить до тромбоутворення у венах, а також збільшує частоту раку, ендометрію.

Прогестерон. Секретується жовтим тілом, а також корою надниркових залоз та яєчниками. У сироватці крові прогестерон зв'язується транскортином, який, як відомо, зв'язує глюкокортикоїди. У печінці він зв'язується глюкуроноювою кислотою. Прогестерон є антагоністом естрогенів. Він знижує тонус м'язів матки, викликає їх розслаблення, має пірогенну дію. Крім того, прогестерон викликає проліферацію та розвиток молочних залоз, а в період вагітності пригнічує процес овуляції. Прогестерон має невеликий катаболічний ефект. Під час довготривалого вживання призводить до олігоменореї, затримує натрій, хлориди та воду в організмі.

Андрогени. У жінок секретуються клітинами стромы яєчників у вигляді андростендіону. Близько третини тестостерону, який секретується в організмі жінки, утворюється в яєчниках. Інша його кількість секретується наднирковими залозами або утворюється в периферичних тканинах шляхом конверсії з андростендіону. Втрата вторинного волосіння у жінок є наслідком надниркової, а не яєчкової недостатності. Підвищення секреції андрогенів яєчниками спостерігається при таких патологічних станах, як синдром полікістозних яєчників або аренбластома.

Біологічна дія стероїдів, у тому числі статевих, у тканинах-мішенях пов'язана з наявністю у них специфічних рецепторів. Стероїди шляхом дифузії проходять мембрану клітини та в цитоплазмі комплексуються зі специфічними рецепторами. Цитоплазматичні рецептори присутні лише у клітинах тканин, чутливих до даного виду гормону. Рецепторно-стероїдний комплекс, утворення якого залежить від деяких факторів, зокрема температури, переміщується в ядро, де на хроматині є спеціальні ділянки, які зв'язують ці комплекси.

6.2. Захворювання статевих залоз

Захворювання чоловічих статевих залоз

Гіпогонадизм – це патологічний стан, який обумовлений недостатністю утворення статевих гормонів та сперматогенезу. Гіпогонадизм супроводжується недорозвиненням внутрішніх та зовнішніх статевих органів, а також вторинних статевих ознак.

Первинний гіпогонадизм обумовлений порушенням функції тестикулярної (яєчникової) тканини, тоді як вторинний гіпогонадизм розвивається внаслідок ураження гіпоталамуса або гіпофіза зі зниженням гонадотропної функції гіпофіза та наступною недостатністю яєчників. Первинний гіпогонадизм спостерігається при уродженій анорхії. У хворих недорозвинена мошонка, в якій пальпуються атрофовані у період внутрішньоутробного розвитку яєчки. Фенотип та генотип чоловічі. Під час обстеження виявляється дуже низький рівень тестостерону у крові. У пубертатний період рівень гонадотро-пінів у крові та екскреція їх з сечею підвищені.

Двосторонній крипторхізм та двосторонній орхіт як ускладнення епідемічного паротиту також є причинами первинного гіпогонадизму. Крипторхізм є причиною неповноцінного розвитку яєчка. Якщо яєчко не опустилося в мошонку протягом першого року життя, то далі його опускання затримується до періоду статевого дозрівання, або воно не опускається зовсім. Тому необхідно якомога швидше почати терапію хоріонічним гонадотропіном, який покращує кровообіг в яєчку та стимулює ріст сім'явиносної протоки та опускання яєчка.

Синдром Клайнфелтера (дисгенезія сім'яних каналців) є однією з причин гіпогонадизму та характеризується наявністю андрогенної недостатності та безплідності. Розвиток синдрому пов'язаний із хромосомним порушенням, а точніше з наявністю додаткової X-хромосоми. Каріотип при синдромі Клайнфелтера – 47 XXУ, але можливі й мозаїчні варіанти. У хворих маленькі яєчки, розміром з квасолину. У деяких відзначається затримка психічного розвитку. У період статевого дозрівання з'являється недостатність вторинних статевих ознак, що вказує на недостатність секреції тестостерону. Концентрація ЛГ, особливо ФСГ, у плазмі крові підвищена. Таким хворим рекомендована терапія андрогенами.

Синдром Рейфенштейна – це спадкове, зчеплене з Х-хромосоною, рецесивне захворювання, яке характеризується гіпоспадією, гінекомастією, євнухоїдизмом, крипторхізмом та атрофією сім'яних каналців. Каріотип нормальний. Під час обстеження виявляється низький рівень тестостерону та велика кількість у крові ЛГ.

Вторинний гіпогонадизм. Трапляється під час ізольованої недостатності гонадотропних гормонів. Ізольована недостатність ФСГ у чоловіків не описана, а ізольована недостатність ЛГ – це досить поширене захворювання (синдром євнухів). При цьому синдромі є недостатність секреції ЛГ та тестостерону, тоді як рівень ФСГ у плазмі крові в межах норми; відзначається активний сперматогенез.

Синдром Калмана – це стан, під час якого гіпогонадизм унаслідок недостатньої секреції ФСГ та ЛГ поєднується з різким ослабленням або відсутністю нюху. У деяких хворих спостерігається також зниження слуху. Хворі високі на зріст, яєчки маленькі, м'які, іноді опущені в мошонку не повністю. Рівень тестостерону, а також ФСГ та ЛГ у крові знижено. Показана терапія андрогенами.

Безплідність у чоловіків

Дослідження засвідчили, що близько 50% безплідних шлюбів пов'язані з різними захворюваннями у чоловіків. До таких станів належать первинний гіпогонадизм (синдром Клайнфелтера, орхіт після епідеміологічного паротиту та інших інфекцій, крипторхізм, варикоцеле та ін.), вторинний гіпогонадизм (недостатність ФСГ, ЛГ, гонадоліберину та ін.). Однією з причин безплідності є гіперпролактинемія. У зв'язку з цим при безплідності необхідне комплексне обстеження: визначення концентрації тестостерону, пролактину, ФСГ та ЛГ у плазмі крові. Необхідно також дослідити прохідність сім'яних протоків, оскільки в деяких випадках інфекція статевих шляхів, наприклад, гонококова, може стати причиною безплідності. Хворим з порушенням функції сім'яних каналців рекомендована терапія андрогенами, яка може привести до збільшення рухливості сперматозоїдів. Якщо недостатня секреція гонадотропінів, проводиться терапія хоріонічним гонадотропіном та ФСГ.

Захворювання жіночих статевих залоз

Гіпогонадизм. Одним із головних симптомів гіпогонадизму у жінок є аменорея, яка може бути первинною, тобто коли менструацій ніколи не було, та

вторинною, тобто коли менструальний цикл зберігався протягом певного часу, а потім менструації зникли. Аменорея поділяється на чотири групи: гіпогонадотропна, нормогонадотропна, гіпергонадотропна та первинно-маткова.

Первинна аменорея може бути викликана недостатністю яєчників або надлишковою секрецією андрогенів, пухлиною, а також порушенням функціональної цілісності гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Клінічна картина. Характерна відсутність менструального циклу, молочні залози нерозвинені, волосіння лобка та пахових западин відсутнє, матка інфантильна, невеликих розмірів. Хворі, як правило, високого зросту, з євнухоподібними пропорціями тіла.

Основною причиною недостатності яєчників є уроджена гіпоплазія, опромінювання, хромосомні порушення або пухлини яєчника, які секретують велику кількість андрогенів.

Синдром Шерешевського-Тернера є хромосомним захворюванням, яке відзначається низькорослістю, короткою шиєю, низькорозташованою лінією росту волосся на шиї, деформацією ліктьових суглобів, численними кістковими деформаціями, уродженими порушеннями серцево-судинної системи, нерозвиненими молочними залозами та відсутністю інших вторинних статевих ознак.

Вторинна аменорея, як і первинна, може бути яєчничкової природи або наслідком патології гіпоталамо-гіпофізарної системи. Порушення секреції гіпоталамічних та гіпофізарних гормонів, які призводять до вторинної аменореї, можуть бути наслідком первинних або метастатичних пухлин гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, травм черепа, порушень кровообігу, інфекційних захворювань, гіперпролактинемії та функціональних порушень. Недостатність яєчників під час вторинної аменореї може бути обумовлена автоімунним процесом, опроміненням, видаленням яєчників, пухлинами яєчників, які секретують андрогени та синдромом Штейна-Левенталя.

Безплідність у жінок

Безплідність – це симптом, обумовлений різними ендокринними та гінекологічними захворюваннями. Причинами безплідності є порушення запліднення яйцеклітини сперматозоїдом, імплантації заплідненої яйцеклітини та нормального розвитку імплантованої яйцеклітини (мимовільні аборти). Крім того, безплідність може бути наслідком перенесеного запального процесу або

вади розвитку геніталій. За наявності овуляції причиною безплідності можуть бути зміни у статевих органах жінки, зокрема порушення прохідності маткових труб (уроджене звуження, пухлини або залишкові явища запальних захворювань), хронічний цервіцит, естрогенна недостатність, імунологічна особливість сперми та наявність антиспермальних антитіл.

Для встановлення причини безплідності проводять обстеження, у тому числі гормональне. Проводиться оцінка функції щитоподібної залози, визначення рівня пролактину, ФСГ, ЛГ, прогестерону, естрадіолу, тестостерону та естрогенів у сироватці крові у різні фази циклу.

Контрольні питання

1. Де синтезуються чоловічі статеві гормони?
2. Дайте характеристику тестостерону.
3. Які захворювання виникають під час порушення секреції чоловічих статевих гормонів?
4. Охарактеризуйте жіночі статеві гормони та їх основні функції.
5. Які захворювання можуть виникнути під час порушення синтезу жіночих статевих гормонів?

РОЗДІЛ 7. ЗАГРУДНИННА ЗАЛОЗА (ТИМУС)

Залоза розташована за грудниною у верхньому відділі переднього середостіння та складається з двох долей. У складі тимуса розрізняють дві групи клітин – тимоцити та лімфоцити. Залоза є центральним органом імуногенезу, який визначає становлення і функціонування клітинної системи імунітету.

Єдиної думки про залозу як орган внутрішньої секреції немає. Виділено кілька біологічно активних речовин залози, зокрема тимозин та тимопоетин. Під впливом тимозину відбувається диференціація попередників Т-лімфоцитів до імунокомпетентних Т-лімфоцитів. У зв'язку з цим захворювання, які характеризуються імунними порушеннями, пов'язують із порушенням функції загруднинної залози.

Існує думка про участь залози в еритропоезі. Також встановлено, що у випадках тимоми – пухлини залози – розвивається особливий вид анемії, коли з периферичної крові зникають ретикулоцити, а з кісткового мозку – еритробласти.

Численні експериментальні дослідження свідчать про наявність зв'язків між загруднинною та статевими залозами. Тривале введення високих доз екстрактів тимуса молодим піддослідним тваринам спричинює затримку статевого дозрівання.

РОЗДІЛ 8. ЕПІФІЗ

Функції епіфіза до недавнього часу були майже невідомі. У XVII столітті Р. Декарт уважав, що епіфіз є «вмістом душі». Наприкінці XIX століття було визначено, що ураження епіфіза у дітей супроводжується передчасним статевим дозріванням. Тому почали вважати, що епіфіз має відношення до розвитку статевого апарату.

Останнім часом Лернер установив, що в епіфізі утворюється специфічна речовина, яка пізніше була названа мелатоніном. Свою назву ця речовина дістала у зв'язку з її здатністю впливати на меланофори (пігментні клітини шкіри жаб та деяких інших тварин). Дія мелатоніну протилежна до дії інтермедути та спричинює посвітління шкіри. В організмі ссавців мелатонін діє на статеві клітини, викликаючи у статевонезрілих тварин затримку статевого розвитку, а у дорослих самок – зменшення розмірів яєчників та гальмування естральних циклів.

Внутрішня секреція епіфіза змінюється залежно від тривалості перебування організму або в темноті, або на світлі. Під впливом світла утворення мелатоніну в епіфізі пригнічується. З цим пов'язують і те, що у деяких тварин статева активність має сезонний характер та підвищується навесні та влітку, коли в результаті більш довготривалого світлого дня синтез мелатоніну зменшується.

Епіфіз має також дуже велику кількість серотоніну, який є попередником мелатоніну. Утворення серотоніну в епіфізі збільшується у період найбільшої освітленості.

Внутрішня секреція епіфіза регулюється симпатичною нервовою системою.

РОЗДІЛ 9. ТКАНИННІ ГОРМОНИ

До тканинних гормонів належать біологічно активні речовини, які мають специфічну дію та синтезуються не тільки клітинами залоз внутрішньої секреції, а й спеціалізованими клітинами, розташованими в інших органах. Деякі з цих речовин, які називають гістогормони або парагормони, впливають не на весь організм, а на процеси регуляції діяльності певного органа або на клітини, де вони утворюються.

Гормони травного тракту

Синтезуються деякими клітинами шлунково-кишкового тракту та впливають на його діяльність разом із нервовою системою. До таких гормонів належать *гастрин*, *ентерогастрин*, *секретин*, *холецистокінін*, *вілікінін* та *ентерокрінін*.

Гормони, які впливають на судинну систему

Ця група включає такі гормони: ренін, калікреїн, брадикінін, гістамін та серотонін.

Ренін синтезується юктагломерулярним комплексом нирки та спричинює перехід гіпертензиногену плазми у гіпертензин, який стимулює скорочення гладеньких м'язів артеріол.

Калікреїн синтезується у легенях, підшлунковій залозі та підщелепній слинній залозі. Він викликає розщеплення однієї із фракцій глобуліну плазми крові, внаслідок чого утворюється гормон калідин. Останній призводить до розслаблення гладенької мускулатури артеріол, знижує артеріальний тиск та є антагоністом норадреналіну.

Брадикінін також має судинорозширювальну дію. Він з'являється у шкірі під впливом дії на неї тепла та є одним із факторів, що розширює судини під час зігрівання. Брадикінін також впливає на больові рецептори та викликає відчуття болю.

Гістамін синтезується під час больового подразнення шкіри, у шлунку під час травлення та у м'язах під час їх роботи. Дія гістаміну схожа з дією брадикініну. Цей гормон розширює артеріоли та капіляри у м'язах, що працюють, та забезпечує їх посилений кровообіг. Гістамін збільшує проникливість капілярної стінки та сприяє виходу води та білків плазми в тканину.

Серотонін утворюється у нервовій тканині, кишечнику, епіфізі та кров'яних пластинках. Дія серотоніну схожа на дію адреналіну. Він звужує артеріоли та підвищує артеріальний тиск.

Інші біологічно активні речовини

Паротин – речовина, знайдена в екстрактах підщелепних залоз, стимулює трофіку хрящової тканини, розвиток дентину зубів та кісткової тканини.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Бабский Е.Б., Глебовский В.Д., Коротько Г.Ф.* Физиология человека. – М.: Медицина, 1984. – 560 с.
2. *Бакл Дж.* Гормоны животных: Пер. с англ. – М.: Мир, 1986. – 86 с.
3. *Балаболкин М.И.* Эндокринология. – М.: Медицина, 1989. – 415 с.
4. *Берштейн Л.М.* Гормональный канцерогенез. – СПб.: Наука, 2000. – 199 с.
5. *Биохимия гормонов и гормональная регуляция / Под ред. Н.А. Юдаева.* – М.: Медицина, 1976. – 264 с.
6. *Ефимов А.С., Боднар П.Н., Зелинский Б.А.* Эндокринология. – К.: Вища шк., 1983. – 320 с.
7. *Кабак Я.М.* Практикум по эндокринологии. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1968. – 275 с.
8. *Коробков А.В.* Нормальная физиология. – М., 1980. – 560 с.
9. *Кучеренко Н.Е., Германюк Я.Л., Васильев А.Н.* Молекулярные механизмы гормональной регуляции обмена веществ. – К.: Вища шк., 1986. – 316 с.
10. *Кучеров І.С.* Фізіологія людини. – К.: Вища шк., 1991. – 422 с.
11. *Розен В.Б.* Основы эндокринологии: Учебник. – М.: Изд-во МГУ, 1994. – 384 с.
12. *Солодков А.С., Сологуб Е.Б.* Физиология человека. – М., 2001. – 520 с.
13. *Суриков М., Голенда И.* Гормоны и регуляция обмена веществ. – Минск: Беларусь, 1970. – 144 с.
14. *Теппермен Дж., Теппермен Х.* Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс: Пер. с англ. – М.: Мир, 1989. – 656 с.
15. *Уголев А.М., Радбиль О.С.* Гормоны пищеварительной системы. – М.: Наука, 1995. – 281 с.
16. *Физиология человека и животных / Под. ред. А.Д. Ноздрачева.* – М.: Высш. шк., 1991. – Т. 2. – 510 с.
17. *Физиология человека: В 2 т. / Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько.* – М.: Медицина, 1997. – Т. 1. – 448 с.
18. *Физиология человека: Пер. с англ.: В 3 т. / Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса.* – М.: Мир, 1996. – Т. 2. – 641 с.
19. *Физиология эндокринной системы: Рук. по физиологии.* – Л.: Наука, 1979. – 679 с.
20. *Чайченко Г.М., Цибенко В.О., Сокур В.Д.* Фізіологія людини і тварин. – К.: Вища шк., 2003. – 463 с.
21. *Шульговский В.В.* Основы нейрофизиологии: Учебное пособие для студентов вузов. – М.: Аспект-Пресс, 2000. – 277 с.
22. *Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / Под ред. А.И. Кубарко, S. Yamashita.* – Минск–Нагасаки, 1998. – 368 с.

ЗМІСТ

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА.....	3
УМОВНІ СКОРОЧЕННЯ	5
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНА СИСТЕМА	9
1.1. Гормони гіпоталамо-гіпофізарної системи, механізм їх дії	10
Гормони гіпоталамуса.....	10
Гормони гіпофіза.....	11
1.2. Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи.....	17
Аденоми (пухлини) гіпофіза	17
Захворювання, пов'язані з порушенням секреції соматотропіну.....	17
Захворювання, пов'язані з порушенням секреції пролактину.....	19
Захворювання, пов'язані з порушенням секреції адренкортикотропного гормону.....	20
Захворювання, пов'язані з порушенням секреції меланоцитостимулюючого гормону.....	20
Захворювання, пов'язані з порушенням секреції тиреотропного гормону...	23
Захворювання, пов'язані з порушенням функції задньої долі гіпофіза.....	24
РОЗДІЛ 2. ЩИТОПОДІБНА ЗАЛОЗА.....	26
2.1. Гормони щитоподібної залози та механізм їх дії.....	26
2.2. Захворювання щитоподібної залози	27
РОЗДІЛ 3. ПРИЩИТОПОДІБНІ ЗАЛОЗИ	36
3.1. Гормони прищитоподібних залоз та механізм їх дії.....	36
3.2. Захворювання прищитоподібних залоз	37
РОЗДІЛ 4. ПІДШЛУНКОВА ЗАЛОЗА	40
4.1. Гормони підшлункової залози та механізм їх дії	40
4.2. Захворювання підшлункової залози.....	41
РОЗДІЛ 5. НАДНИРКОВІ ЗАЛОЗИ.....	48
5.1. Гормони надниркових залоз та механізм їх дії.....	48
Гормони кіркової речовини.....	48
Гормони мозкової речовини.....	51

5.2. Захворювання надниркових залоз	54
Захворювання, пов'язані з порушенням секреції гормонів кори надниркових залоз	54
Захворювання, пов'язані з порушенням секреції гормонів мозкової речовини надниркових залоз (захворювання хромафінної тканини)	57
РОЗДІЛ 6. СТАТЕВІ ЗАЛОЗИ	58
6.1. Гормони статевих залоз та механізм їх дії.....	58
Гормони чоловічих статевих залоз.....	58
Гормони жіночих статевих залоз.....	59
6.2. Захворювання статевих залоз.....	61
Захворювання чоловічих статевих залоз	61
Захворювання жіночих статевих залоз	62
РОЗДІЛ 7. ЗАГРУДНИННА ЗАЛОЗА (ТИМУС)	65
РОЗДІЛ 8. ЕПІФІЗ	66
РОЗДІЛ 9. ТКАНИННІ ГОРМОНИ.....	67
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА.....	68

Навчальне видання

Полуляшенко Михайло Сергійович

**Анатомо-фізіологічна характеристика залоз внутрішньої секреції
та їх патологічні зміни**

Навчальний посібник

Суми: Видавництво СумДПУ, 2008 р.

Свідоцтво ДК № 231 від 02.11.2000 р.

Відповідальний за випуск ***В.В. Бугаєнко***

Комп'ютерний набір ***Ю.І. Голубцова***

Комп'ютерна верстка ***О.Ю. Заніна***

Здано в набір 5.11.08. Підписано до друку 22.12.08.

Формат 60×84/16. Гарн. Times New Roman. Друк ризогр.

Папір офсет. Умовн. друк. арк. 5,34. Обл.-вид. арк. 3,86.

Тираж 100. Вид. № 104.

Видавництво СумДПУ ім. А.С. Макаренка

40002, м. Суми, вул. Роменська, 87

Виготовлено на обладнанні СумДПУ ім. А.С. Макаренка

