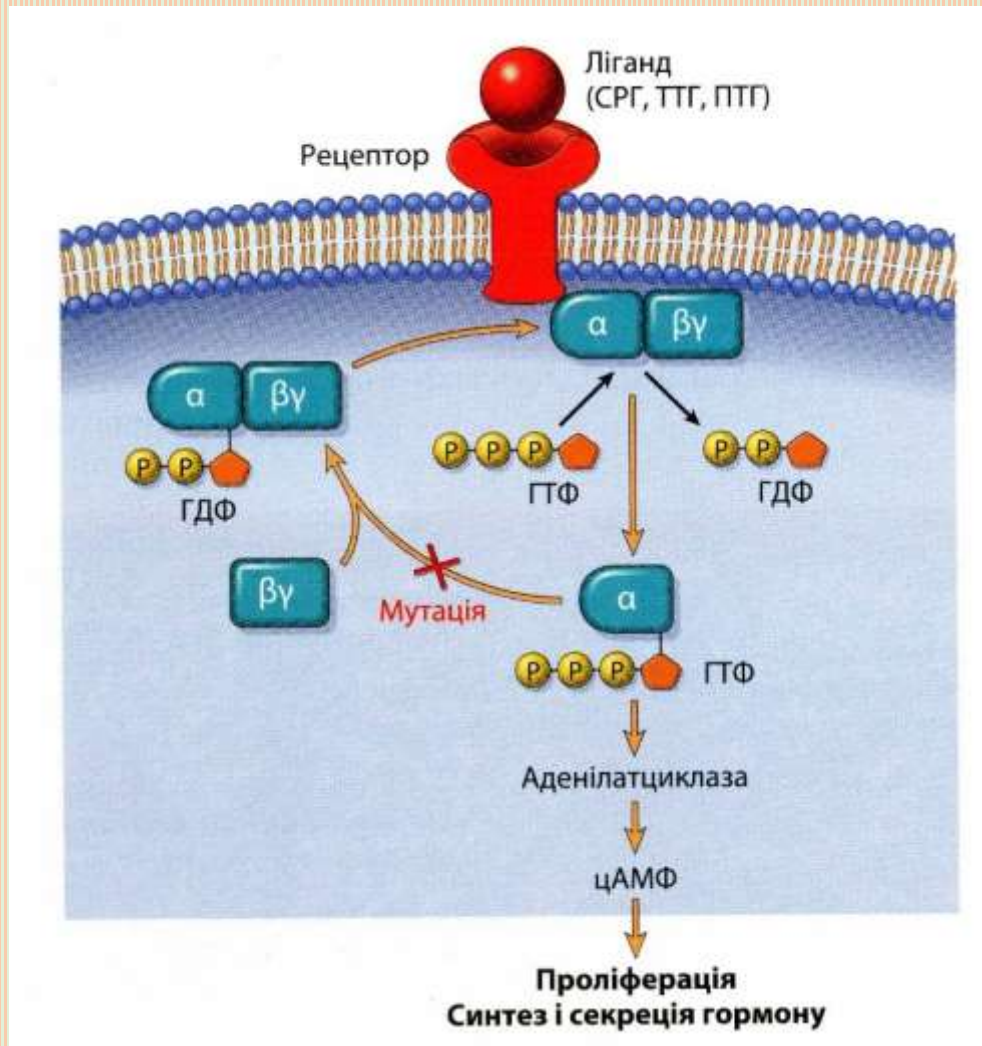




Патологія ендокринної системи

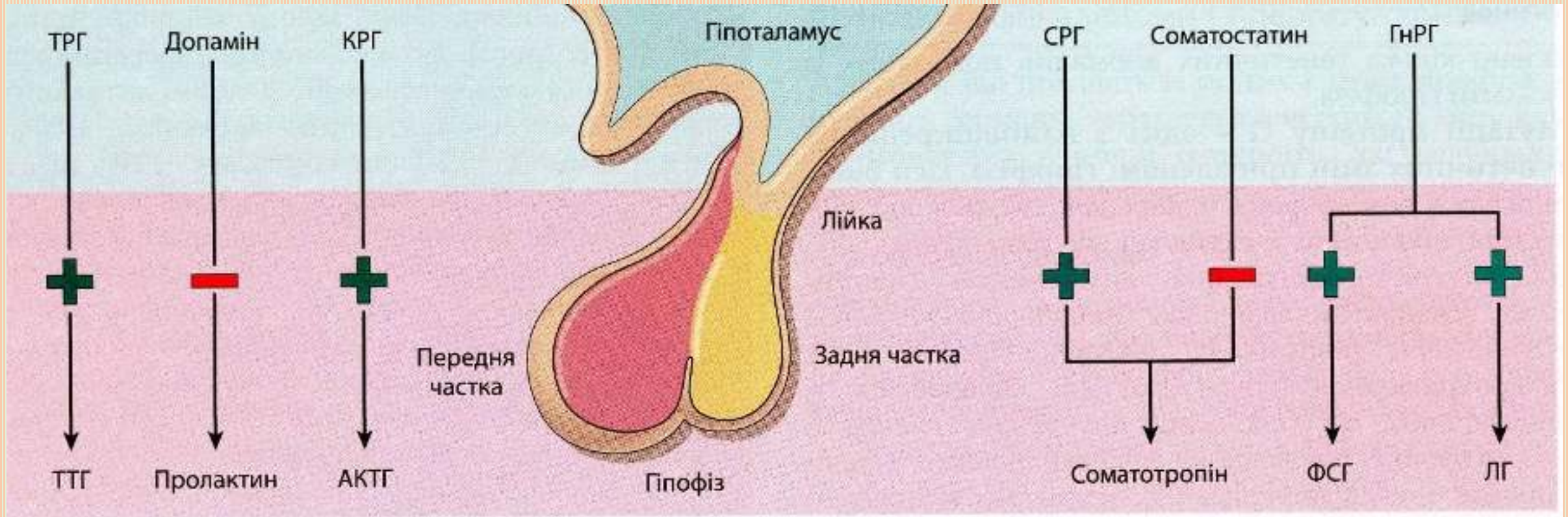
Лектор – д.мед.н, доц. Роман Москаленко

Механізми дії гормонів

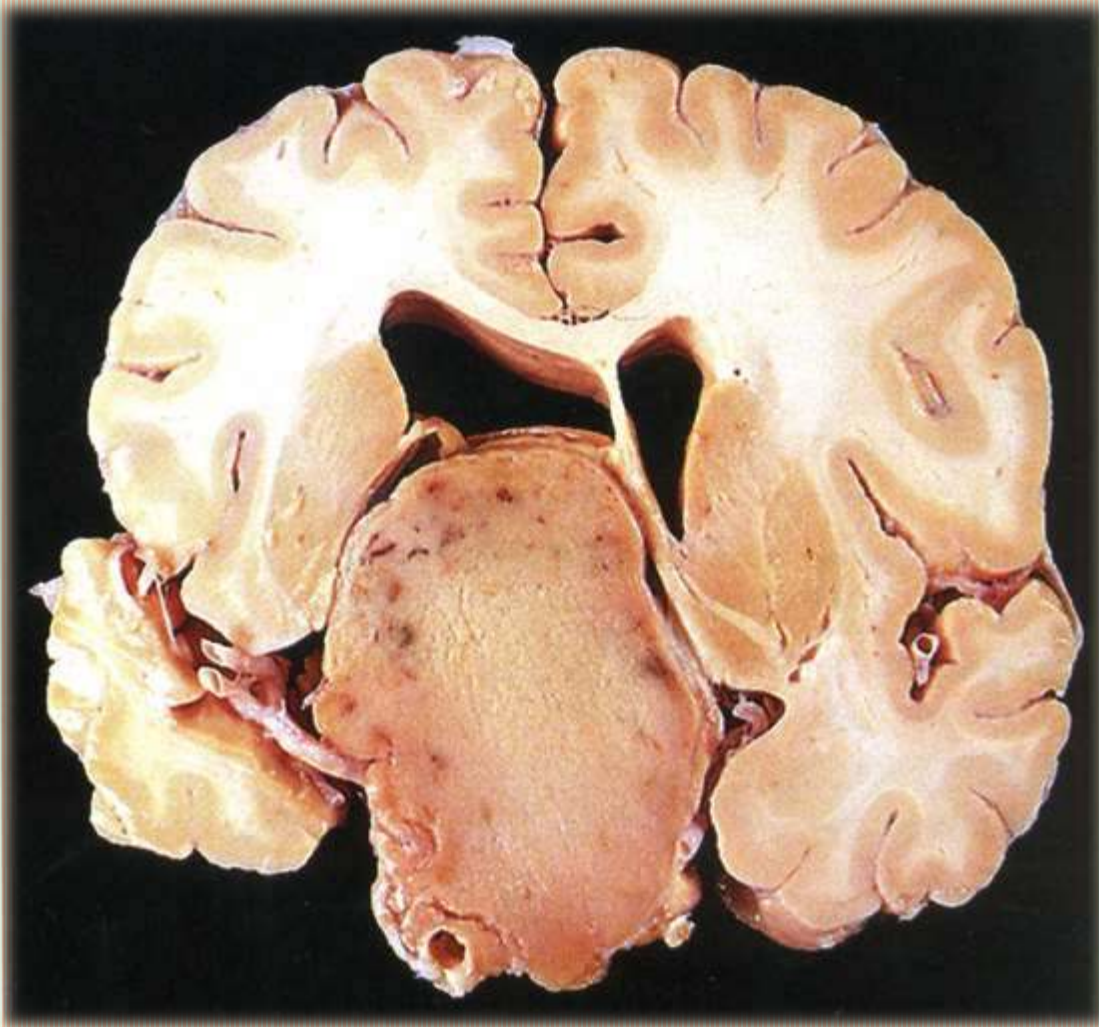


- Гормони, які зв'язуються з поверхневими рецепторами:
 - Пептиди (інсулін, СГ)
 - Похідні амінокислот (адреналін)
- Гормони, які зв'язуються з внутрішньоклітинними рецепторами
 - стероїди
 - ретиноїди

Взаємодії у системі «гіпоталамус-гіпофіз»



Аденоми гіпофізу



- Аденоми частіше виникають у передній частці гіпофіза
- Макроаденоми мають діаметр >1 см
- Мікроаденоми – <1 см
- Функціональні аденоми проявляються значними ендокринними розладами
- Гістологічно аденоми мономорфні та не мають сітки ретикулярних волокон
- Найчастіша генетична аномалія при аденомах

Аденоми гіпофізу

Тип клітин	Гормон	Тип аденоми	Асоційований синдром*
Лактотропні	Пролактин	Лактотропна аденома «Німа» лактотропна аденома	Галакторея й аменорея (у жінок) Статева дисфункція, безпліддя
Соматотропні	Соматотропін	Соматотропна аденома зі щільними гранулами Соматотропна аденома з поодинокими гранулами «Німа» соматотропна аденома	Гігантизм (діти) Акромегалія (дорослі)
Мамосоматотропні	Пролактин, соматотропін	Мамосоматотропна аденома	Поєднання ознак надлишку соматотропіну і пролактину
Кортикотропні	АКТГ та інші білки – похідні ПОМК	Кортикотропна аденома зі щільними гранулами Кортикотропна аденома з поодинокими гранулами «Німа» кортикотропна аденома	Синдром Кушінга Синдром Нельсона
Тиреотропні	ТТГ	Тиреотропна аденома «Німа» тиреотропна аденома	Гіпертиреоз
Гонадотропні	ФСГ, ЛГ	Гонадотропна аденома «Німа» гонадотропна аденома («нуль-клітинна», онкоцитарна аденома)	Гіпогонадізм, локальний компресійний синдром і гіпопітуїтаризм

Гіпопітуїтаризм

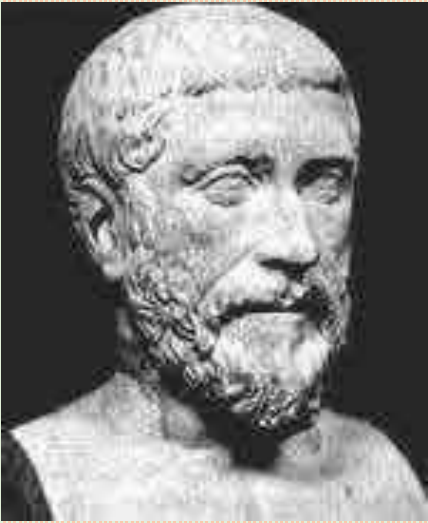
- Гіпоталамічного походження – поєднується з нецукровим діабетом
- Пухлини гіпофіза
- Ішемічний некроз гіпофіза (синдром
- Ятрогенні причини (радіаційне опро
- Запальні процеси і травми



Ураження нейрогіпофіза (задньої частки)

- Нецукровий діабет – дефіцит продукції або резистентність тканин до дії антидиуретичного гормону (АДГ) і внаслідок цього, порушення реасорбції води нирками. Центральний тип нецукрового діабету розвивається з-за недостатності продукції АДГ, периферичний тип – внаслідок резистентності тканин до АДГ
- Синдром неадекватної секреції АДГ – надлишок АДГ з надмірною реабсорбцією води і послідуною гіпонатрією. Причиною цього розладу є ектопічна продукція АДГ злоякісними і доброякісними

Історія вивчення ЩЗ



- Клавдій Гален (129–бл 200 н.е) –вперше описав щитоподібну залозу у праці “De anatomicis administrationibus”

- Назву залоза отримала завдяки Томасу Вартону (1656) : “thyreos” –



Дифузний токсичний зоб (тиреотоксикоз)

Клінічно:

- Зоб
- Екзофтальм
- Тахікардія
- Частіше жінки 20-50 років
- Макроскопічно:
- Дифузне збільшення ЩЗ в 2-4 рази
- Гіперемована тканина червоно-сірого кольору
- Структура збережена, часточкова

Мікроскопічно:

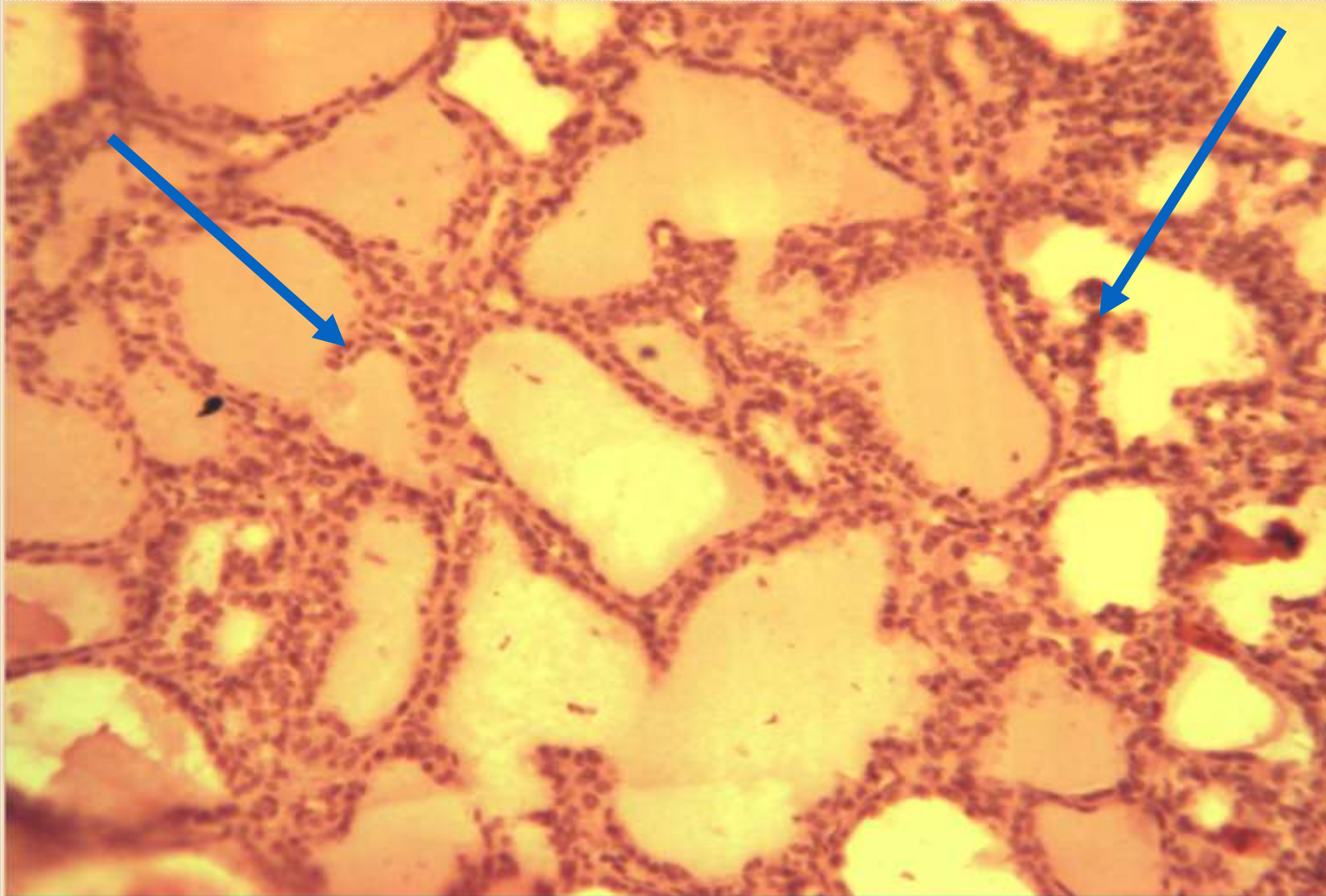
- Фолікули фестончатої та зірчастої форми
- ФЕ циліндричної форми
- Подушечки Сандерсона (сосочки, які вдаються у просвіт фолікула)
- Збільшується кількість В-клітин (Ашкеназі-Гюртля)
- Блідо-рожевий прозорий колоїд
- Лімфо-плазмоцитарна інфільтрація

Зоб (струма)

- Зоб – збільшення ЩЗ внаслідок гіперплазії фолікулярного епітелію або за рахунок накопичення колоїду у фолікулах.
- При гіперплазії відбувається проліферація ФЕ з підвищенням функціональної активності залози (гіпертиреозидизм). У випадку накопичення колоїду епітелій фолікулів сплющується, колоїд стає щільним і еозинофільним – ознаки зниженої активності залози (гіпотиреозидизм). Функція ЩЗ може не змінюватися (еутиреозидний зоб)



Дифузний токсичний зоб (тиреотоксикоз)



Вузловий зоб (колоїдний)

Макроскопічно:

- Збільшення ЩЗ
- Одиночний або численні вузли
- Неоднорідний на розрізі

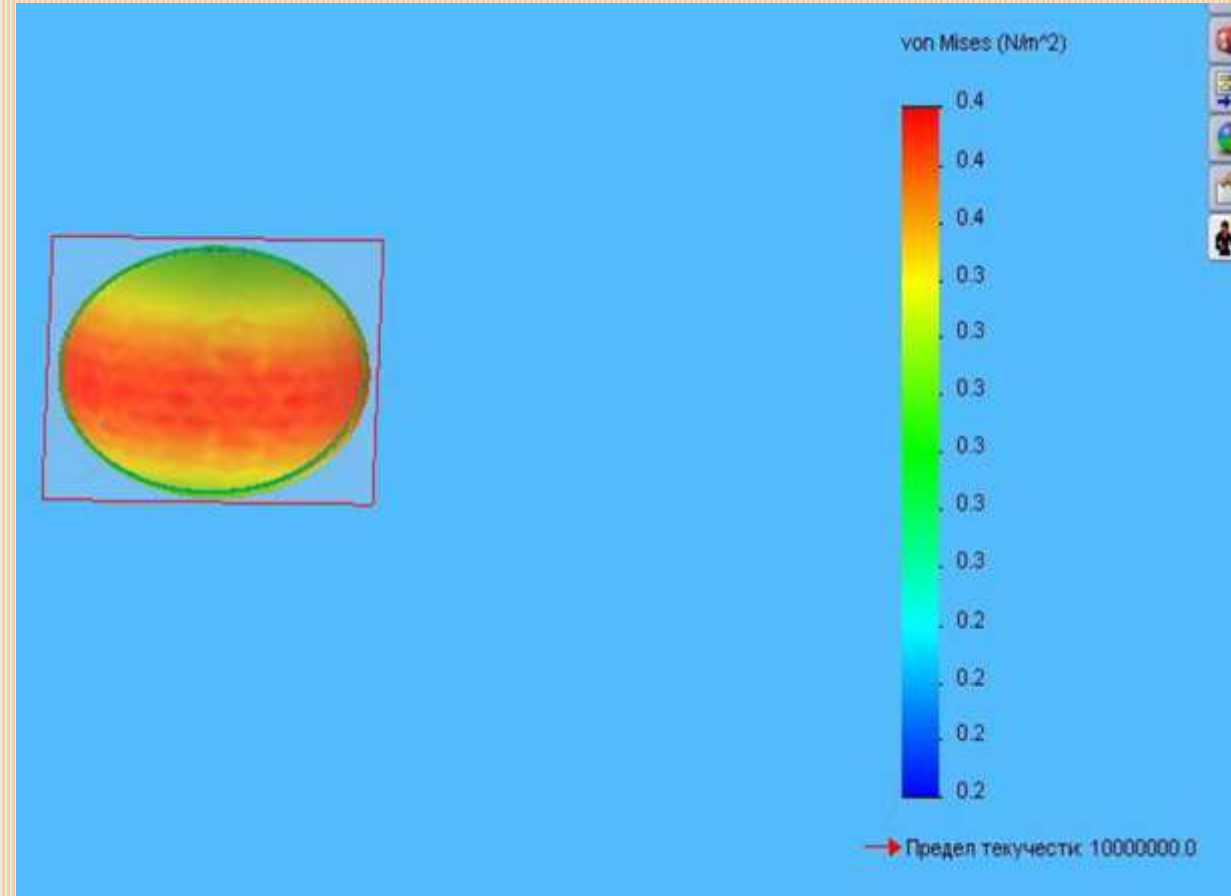
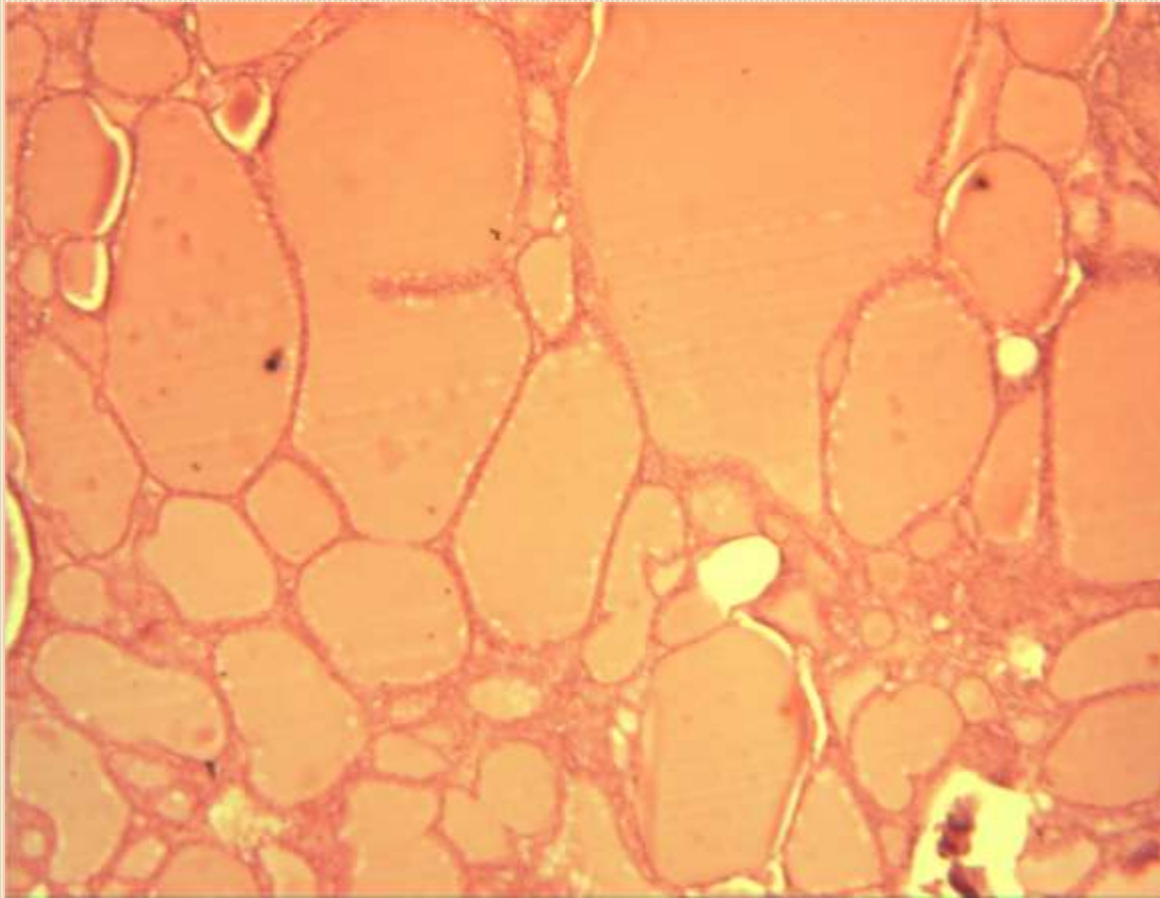
Мікроскопічно:

- Побудований з фолікулів різного розміру, часто у стані гіпофункції: низькопризматичний (сплющений) епітелій, збільшена кількість густого колоїду

Види:

- макрофолікулярний зоб
- мікрофолікулярний зоб
- макро-
мікрофолікулярний зоб
- проліферативний зоб

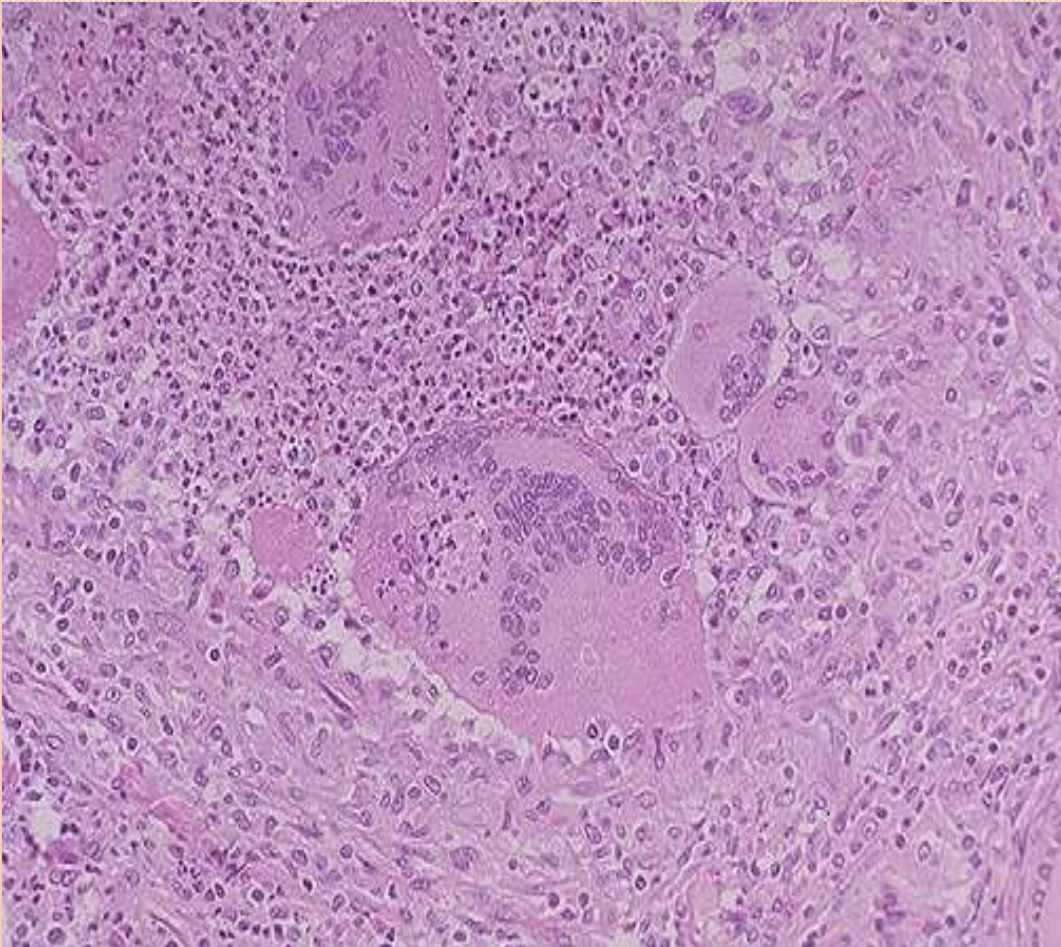
Макро-мікрофолікулярний зоб



Тиреоїдити

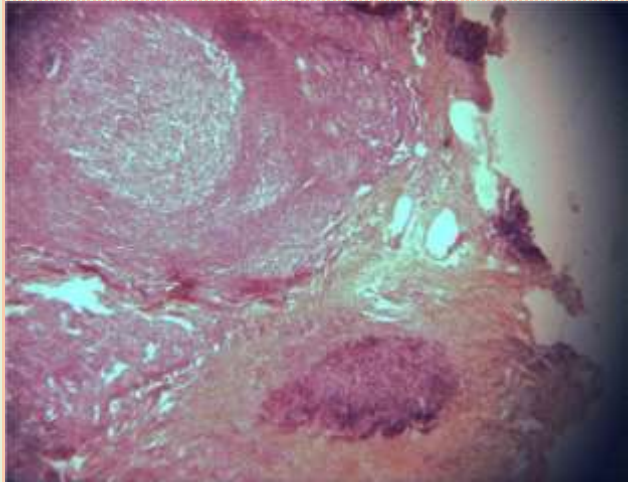
- гострий
- підгострий гранулематозний
(де Кервена)
- аутоіммунний (Хашимото)
- фіброзний Ріделя

Підгострий тиреоїдит де Кервена



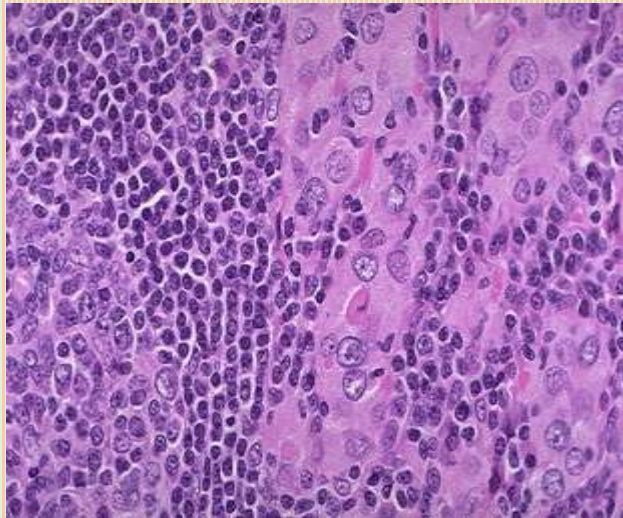
- після перенесеної вірусної інфекції
- залоза збільшується асиметрично, наявні сіро-жовті вогнища ущільнення, з гнійним запаленням (мікроабсцеси) .
- пізніше утворюються макрофагальні гранульоми з гігантськими клітинами і розвитком фіброзу

Аутоімунний тиреоїдит Хашімото

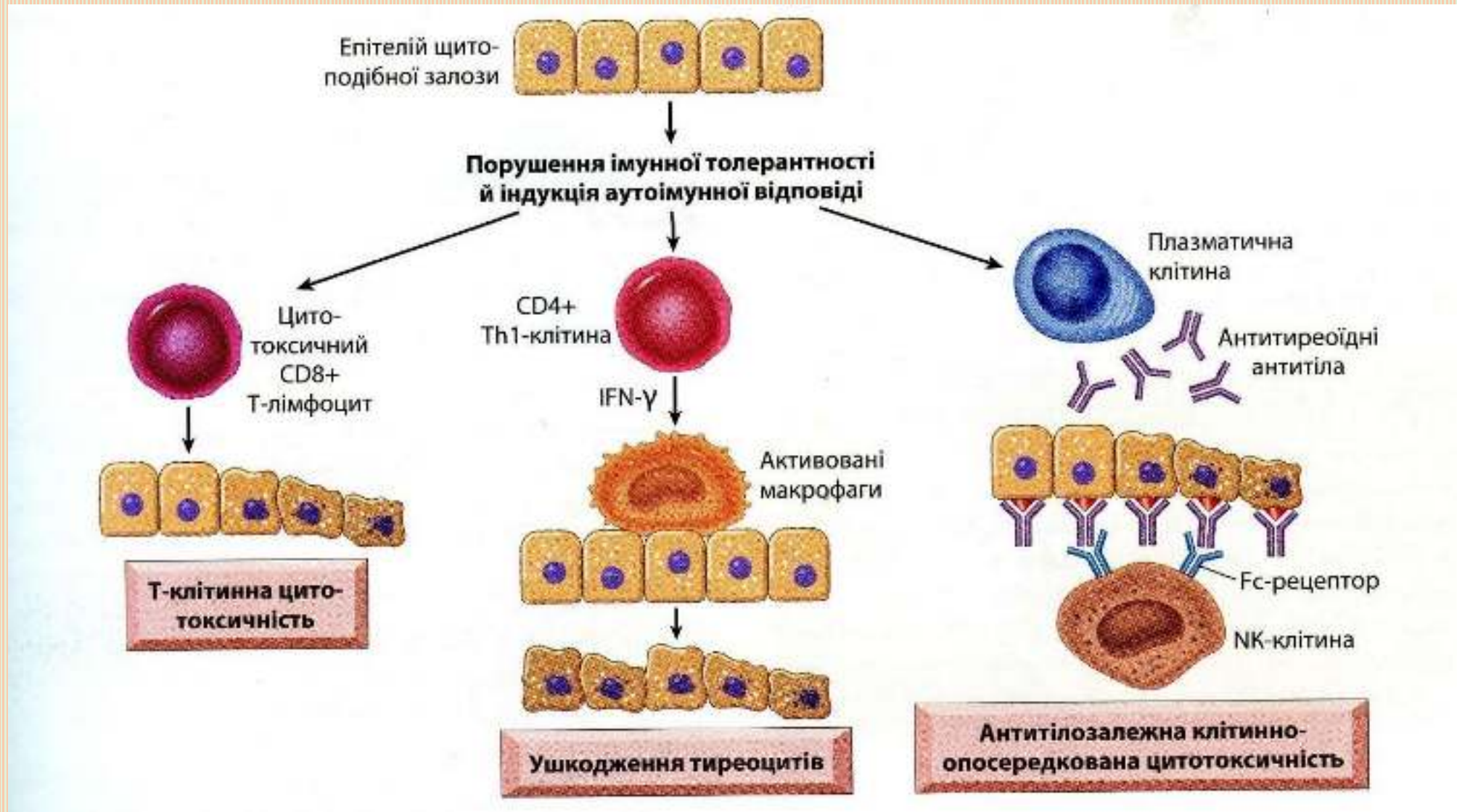


Особливості:

- Асиметричне збільшення
- Тканина щільна, на розрізі з білуватими прошарками, часточкова
- Дифузна лімфо-плазмоцитарна інфільтрація
- Утворюються лімфатичні фолікули зі світлими центрами розмноження
- Багато В-клітин
- Фіброз паренхіми
- Плоскоклітинна метаплазія



Патогенез тиреоїдиту Хашімото

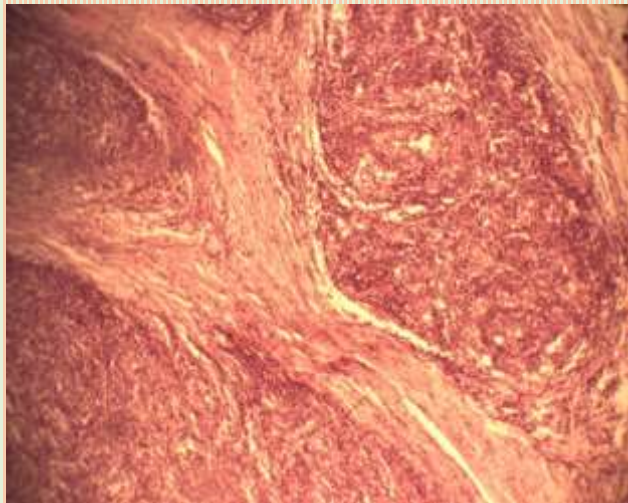


Фіброзний тиреоїдит Ріделя

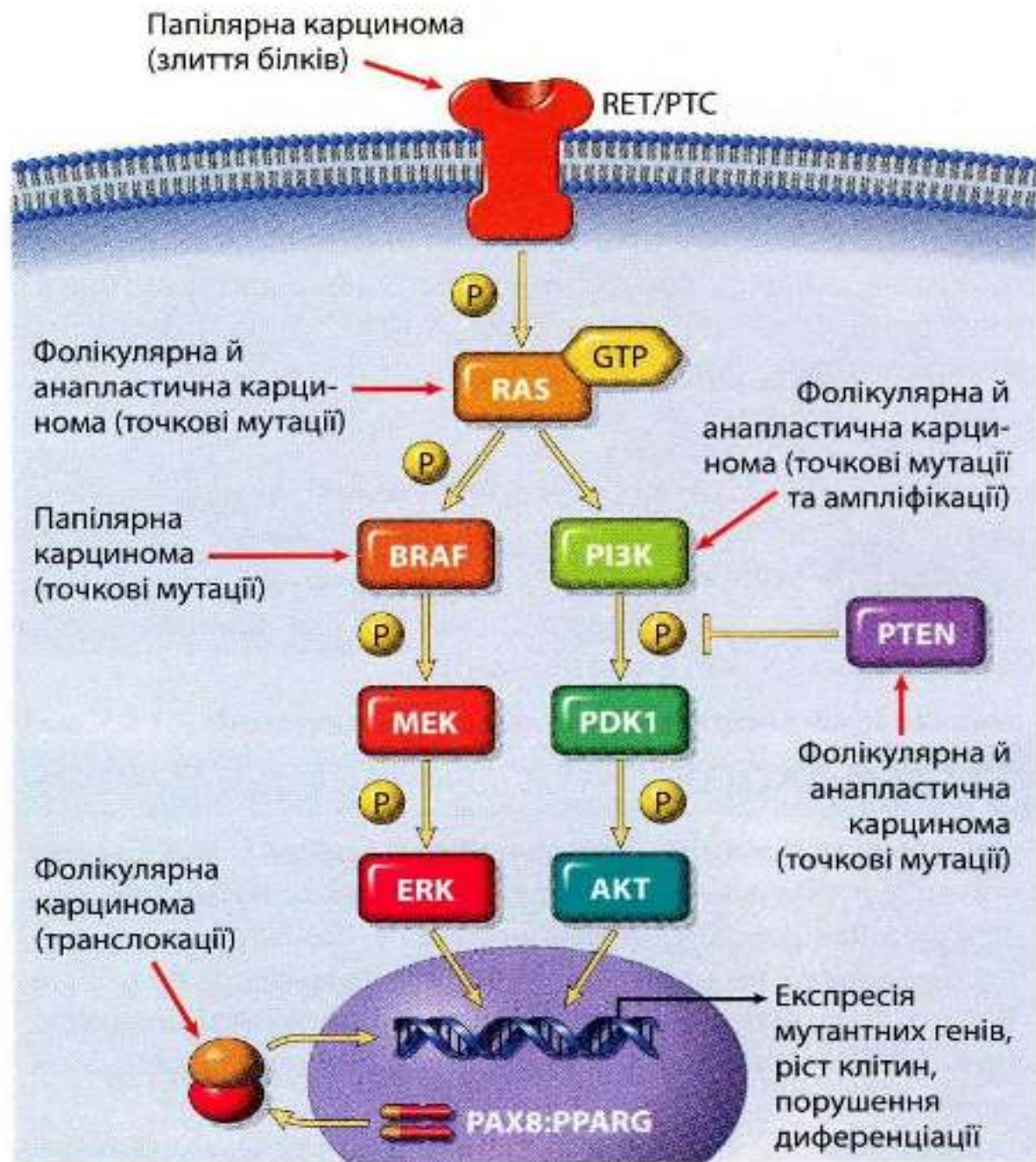


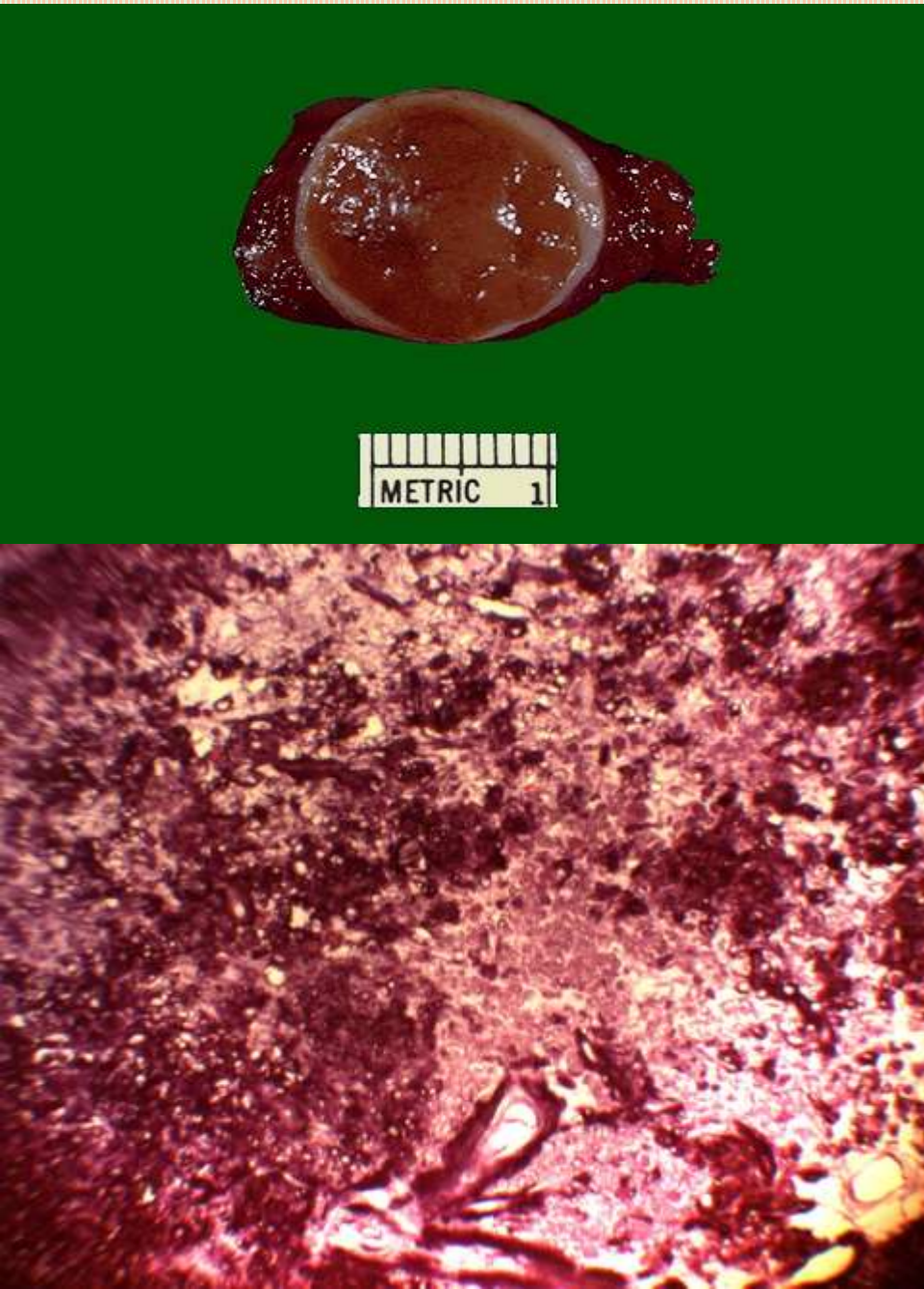
Особливості :

- Розростання фіброзної тканини, поширення на сусідні органи
- Залоза кам'янистої щільності
- Тяжі фіброзної тканини
- Дифузна лімфо-плазмноклітинна інфільтрація



Молекулярно-генетичні основи пухлин ЩЗ





Аденоми ЩЗ

Мають чітку капсулу,
частіше одиничні

Виділяють :

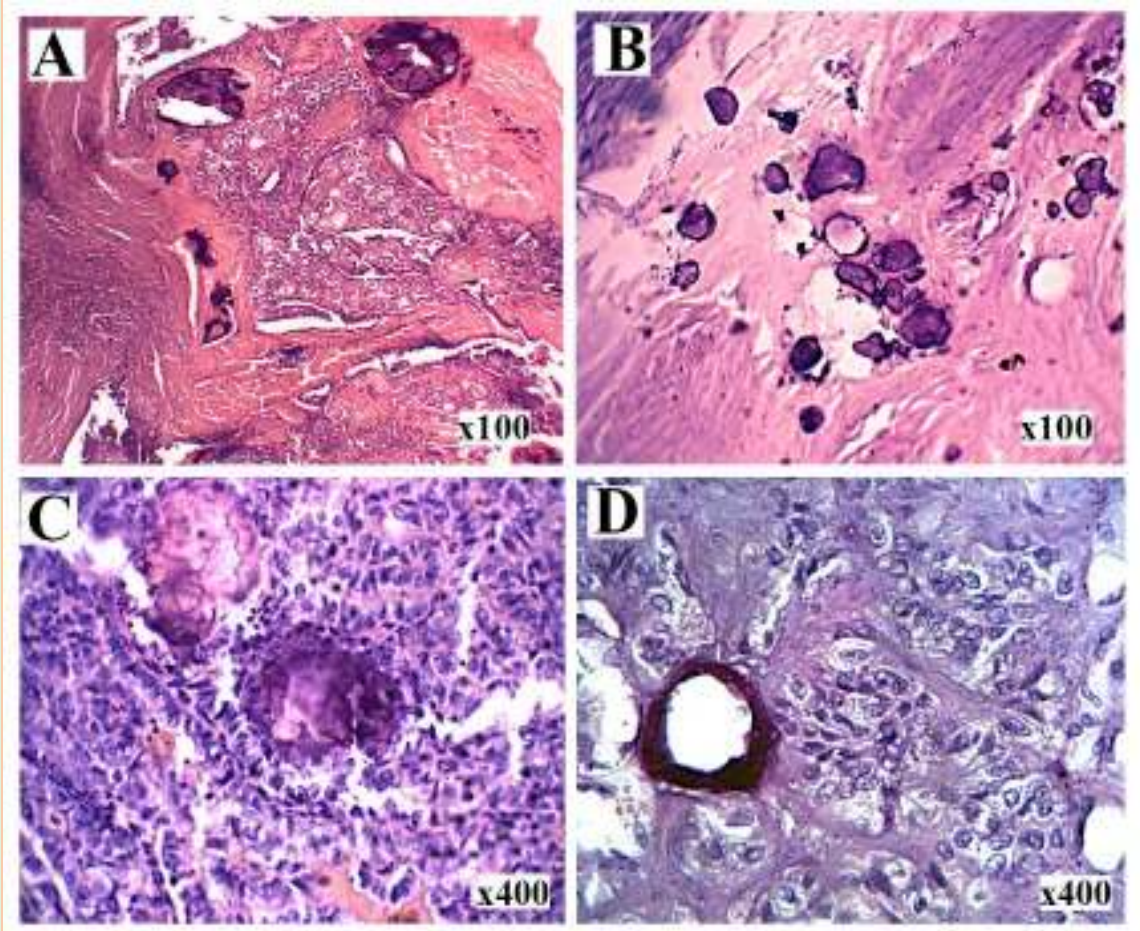
- Фолікулярна аденома
- Фетальна аденома
- Аденома з клітин Гюртле

Рак щитоподібної залози



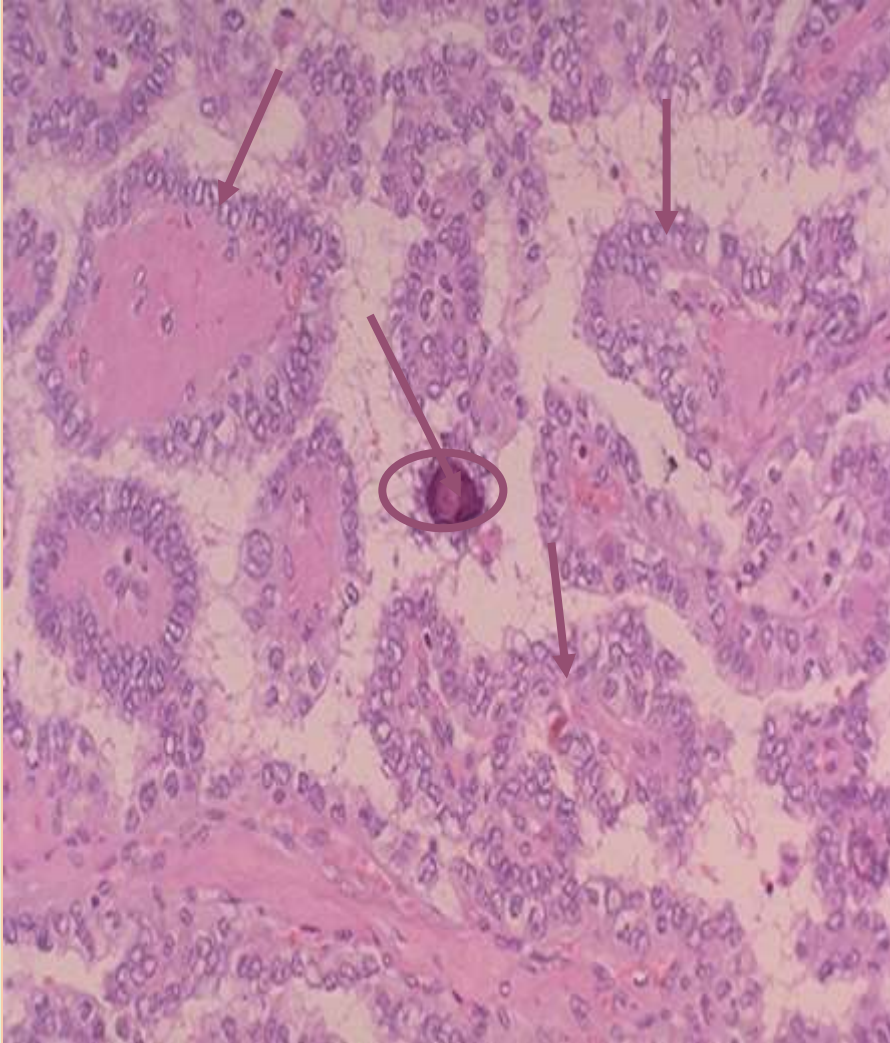
- Папілярний рак – 85%
- Фолікулярний рак 5–15%
- Медулярний рак 5%
- Анапластична карцинома <5%

Папілярний рак ЩЗ



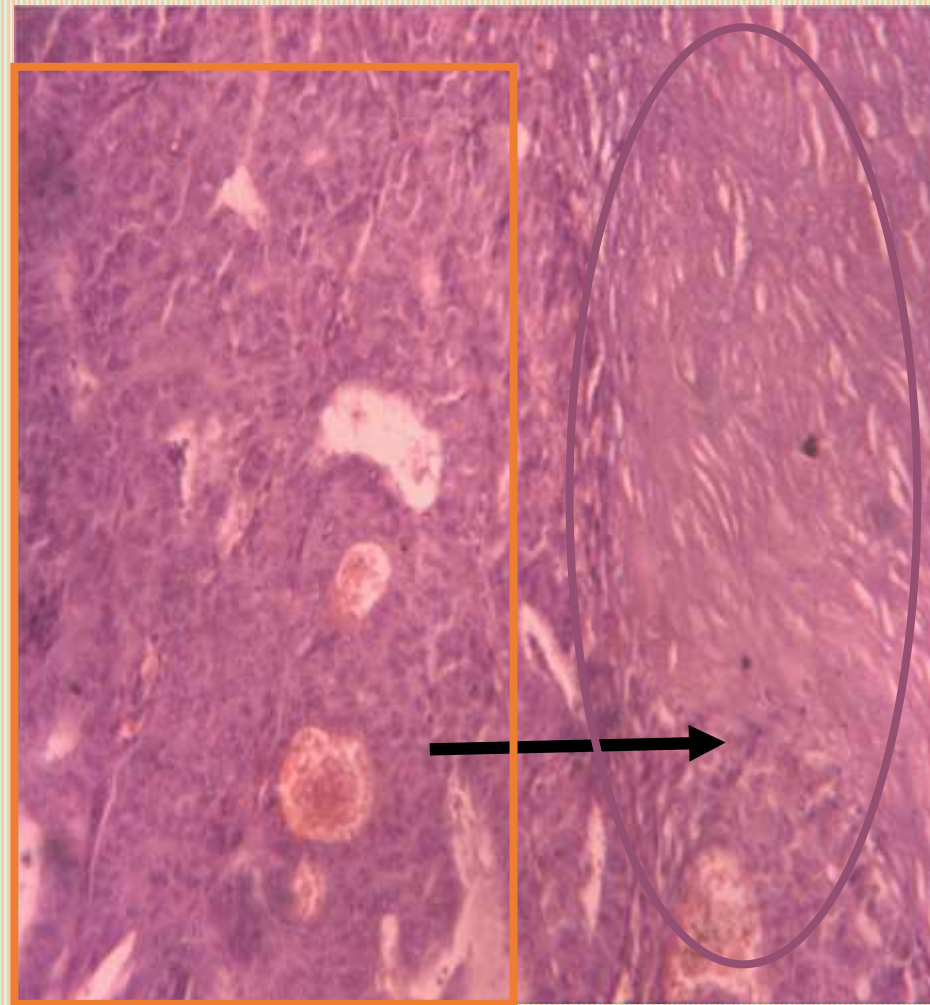
- Варіанти папілярного раку ЩЗ:
 - Класичний
 - Дифузно-склеротичний
 - Висококлітинний
 - Солідний

Папілярна карцинома

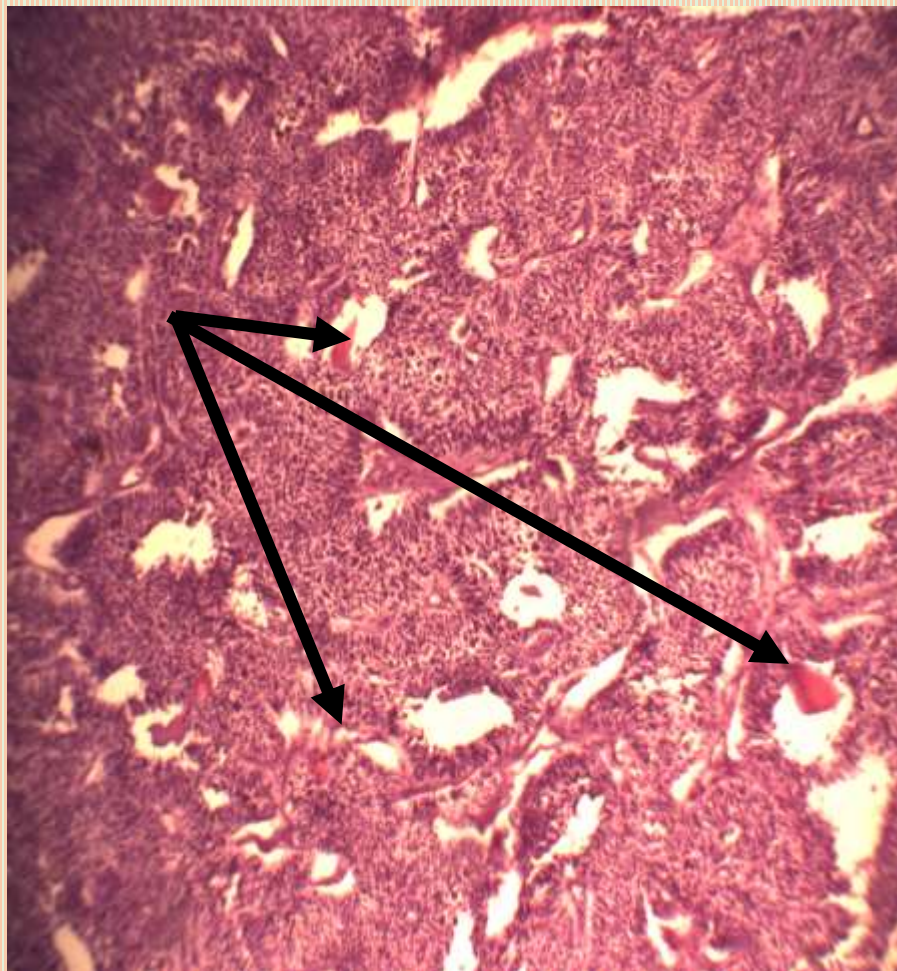


- Сосочкова будова
- Псамомні тільця (кальцифікати ламінарної будови)
- Оптично пусті, склянні ядра – феномени «очей сирітки Енн», «кошика з яйцями»
- Найчастіші мутації – BRAF, RET, NTRK1

Фолікулярна карцинома ЩЗ



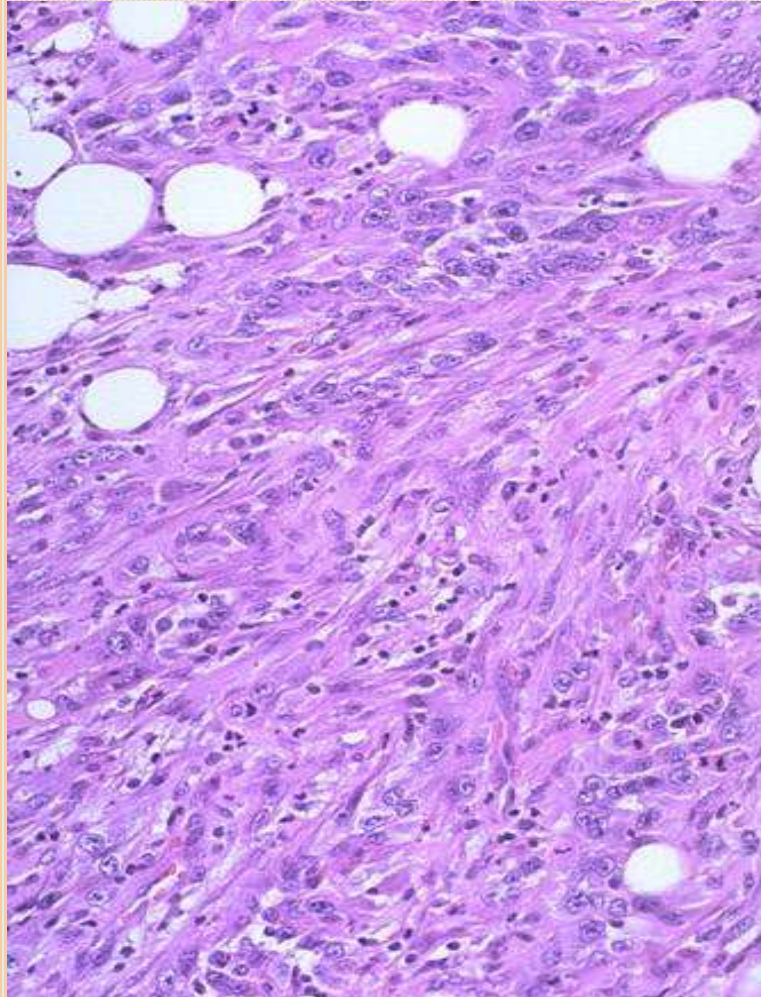
Медулярний рак ЩЗ



Особливості:

- росте з С-клітин і супроводжується підвищеним синтезом кальцитоніну. Пухлина представлена вузлом сіро-жовтого кольору щільної консистенції з амілоїдними включеннями

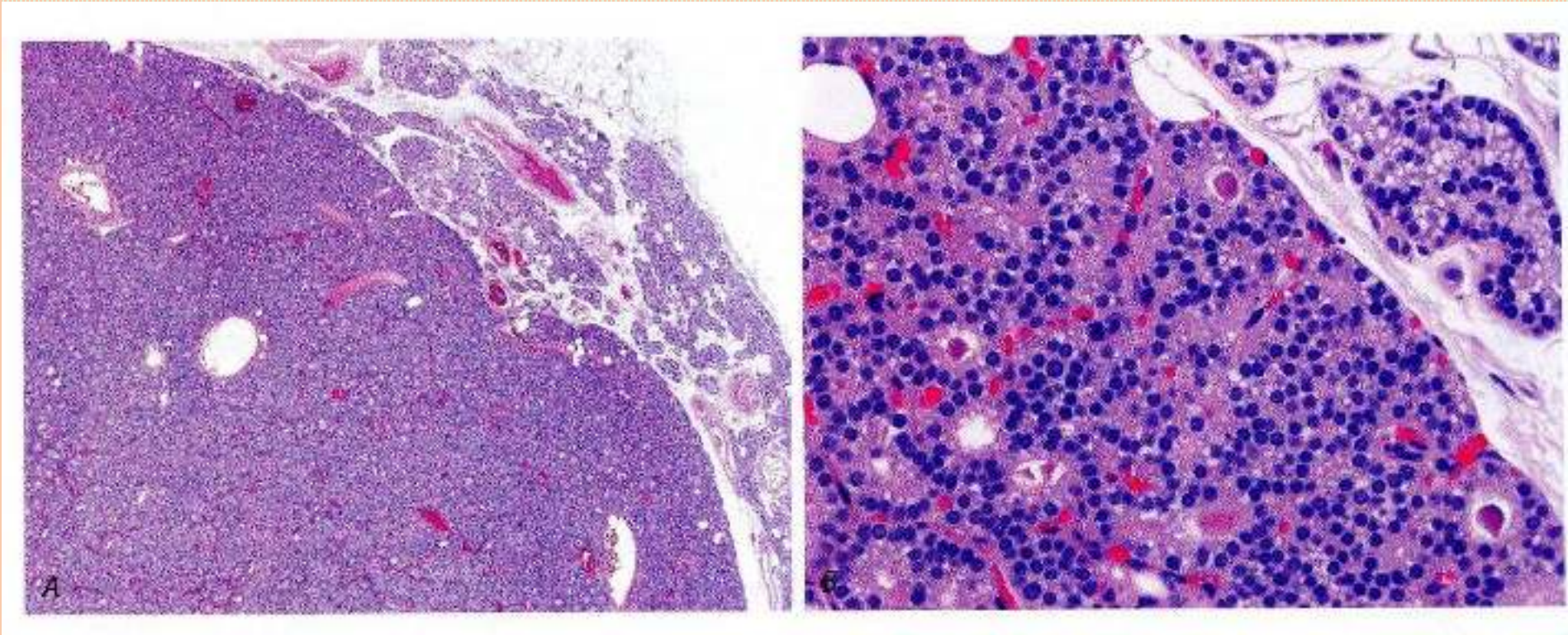
Анапластична карцинома



Особливості :

- зустрічається у старечому віці
- у районах з низьким вмістом йода
- має виразний інфільтруючий ріст
- швидке метастазування
- Мутації в генах TP53, RAS

Аденоми прищитоподібної залози



- Однобічні, одиничні
- М'який, обмежений капсулою вузол
- Відрізняються від карцином відсутністю інвазії та метастазування
- Підвищений рівень Ca^{2+}

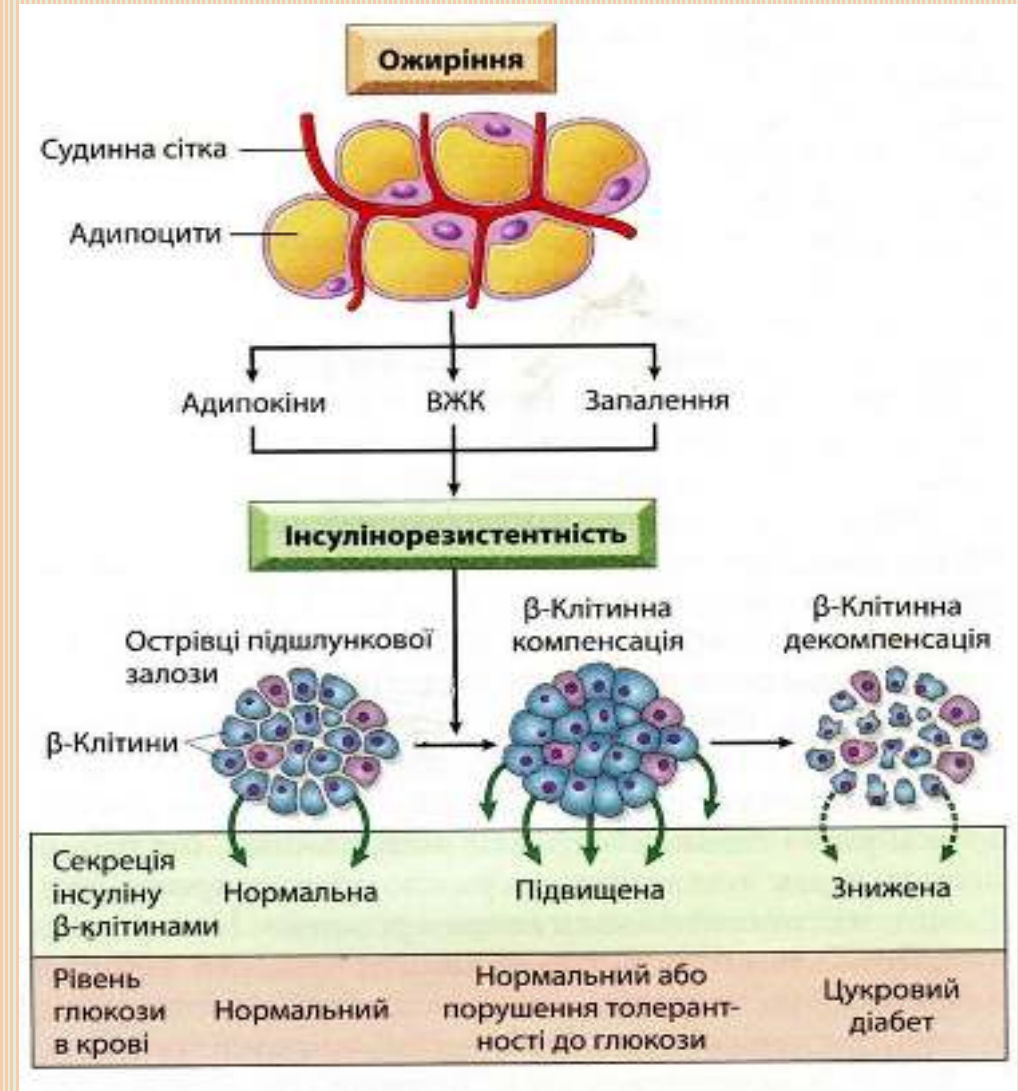
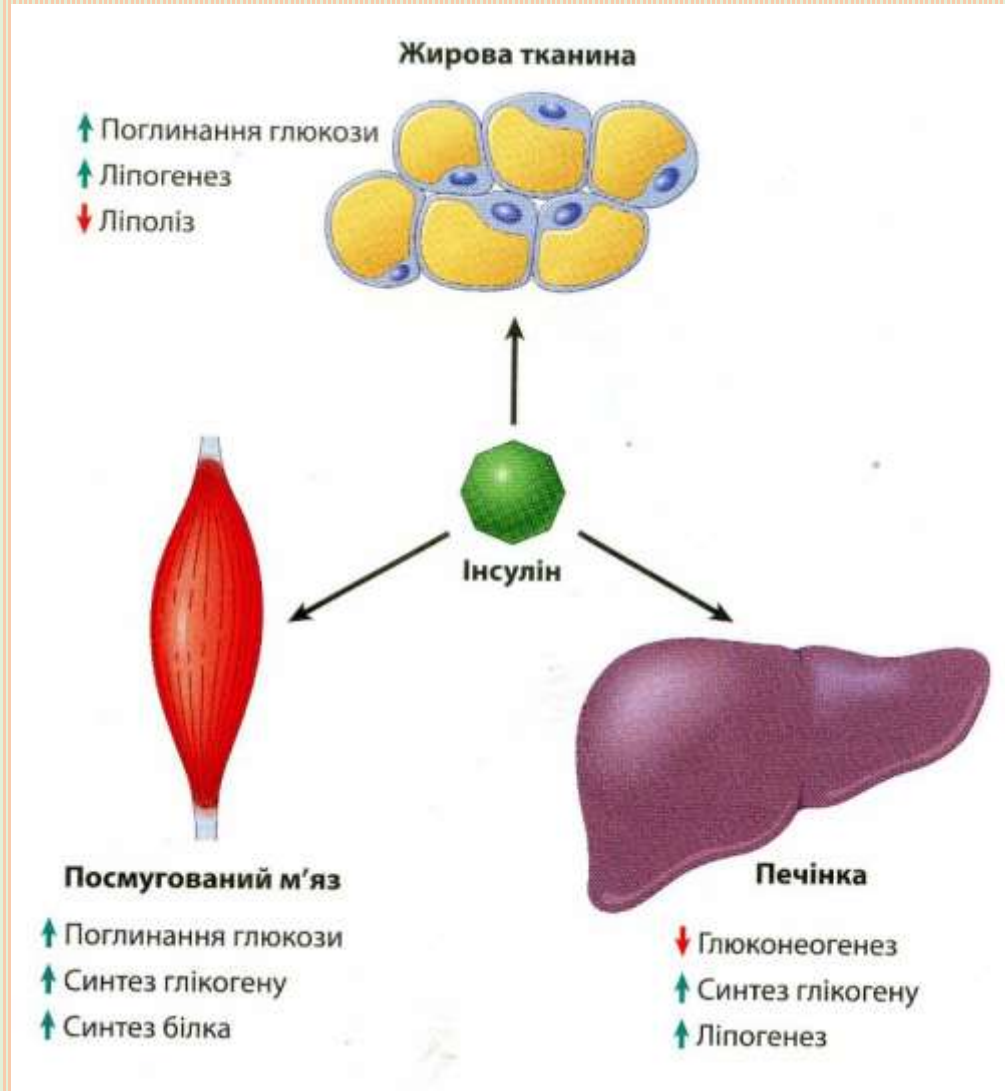
Захворювання підшлункової залози

- підвищення або зниження функції островцевих клітин
- частіше спостерігається зниження функції В-клітин, що призводить до розвитку цукрового діабета. У випадку розвитку пухлини (аденоми) з цих клітин, виникає гіпоглікемічний синдром.
- при G-інсуломі або гастриномі виникає синдром Елісона-Золінгера з численними виразками

1. *Діабет 1-го типу*
Руйнування β -клітин, яке зазвичай призводить до абсолютної інсулінової недостатності
2. *Діабет 2-го типу*
Комбінація інсулінорезистентності й дисфункції β -клітин
3. *Генетичні дефекти функції β -клітин*
Діабет зрілого віку в молодих (див. текст)
Мутації гена інсуліну
4. *Генетичні дефекти дії інсуліну*
Мутації інсулінового рецептора
5. *Дефекти екзокринної частини підшлункової залози*
Хронічний панкреатит
Панкреатектомія
Кістозний фіброз (муковісцидоз)
Гемохроматоз
6. *Ендокринопатії*
Надлишок гормону росту (акромегалія)
Синдром Кушінга
Гіпертиреоз
Феохромоцитома
7. *Інфекції*
Цитомегаловірусна інфекція
Ентеровірусна інфекція (вірус Коксакі)
Природжена краснуха
8. *Медикаментозні препарати*
Глюкокортикоїди
Тиреоїдні гормони
 β -Адренергічні агоністи
9. *Гестаційний діабет*
Діабет, пов'язаний із вагітністю

Захворювання підшлункової залози

Ефекти інсуліну



Цукровий діабет

хронічне захворювання, яке виникає у результаті інсулінової недостатності і супроводжується дисметаболічними розладами з ушкодженням судин і внутрішніх органів

- спонтанний
- вторинний (при панкреатитах, хворобах ендокринної системи (акромегалія, синдром Іценко-Кушинга, феохромоцитома), генетичних синдромах, медикаментозний діабет.
- діабет вагітних
- латентний (субклінічний)

Цукровий діабет 1-го типу	Цукровий діабет 2-го типу
Клінічні прояви	
Початок зазвичай у дитинстві або в підлітковому віці	Початок зазвичай у дорослому віці; підвищується частота виникнення у дитинстві й підлітковому віці
Нормальна маса тіла або зменшення її перед встановленням діагнозу	Ожиріння у переважної більшості пацієнтів (80 %)
Прогресивне зниження рівня інсуліну	Підвищення рівня інсуліну в крові (спочатку); нормальний або помірно знижений рівень інсуліну (пізніше)
Циркуючі аутоантитіла до острівцевих клітин	Відсутність аутоантитіл до острівцевих клітин
Діабетичний кетоацидоз за відсутності інсулінотерапії	Гперосмолярна кома (гіперглікемічна кома без кетоацидозу)
Генотип	
Зв'язок із генами МНС I та II класу; також зв'язок із поліморфізмом у генах <i>CTLA4</i> та <i>PTPN22</i>	Немає зв'язку із HLA; зв'язок із діабетогенними генами і генами, пов'язаними з ожирінням
Патогенез	
Порушення імунної толерантності до антигенів острівцевих клітин	Інсулінорезистентність у периферичних тканинах, порушення β-клітинної компенсації
	Множинні чинники, пов'язані з ожирінням (циркулюючі не-естерифіковані жирні кислоти, медіатори запалення, адипокіни), зумовлюють патогенез інсулінорезистентності
Морфологія	
Аутоімунний інсуліт	Відкладення амілоїду в острівцях (у пізній стадії)
Деплеція β-клітин, атрофія острівців	Помірна деплеція β-клітин
HLA – людський лейкоцитарний антиген; МНС – головний комплекс гістосумісності.	

I та II типи ЦД

- Цукровий діабет I типу (інсулінозалежний), виникає у результаті деструкції В-клітин аутоімунного або ідіопатичного походження;
- Цукровий діабет II типу (інсулінонезалежний), який супроводжується відносною інсуліновою недостатністю

Морфологічні зміни при ЦД

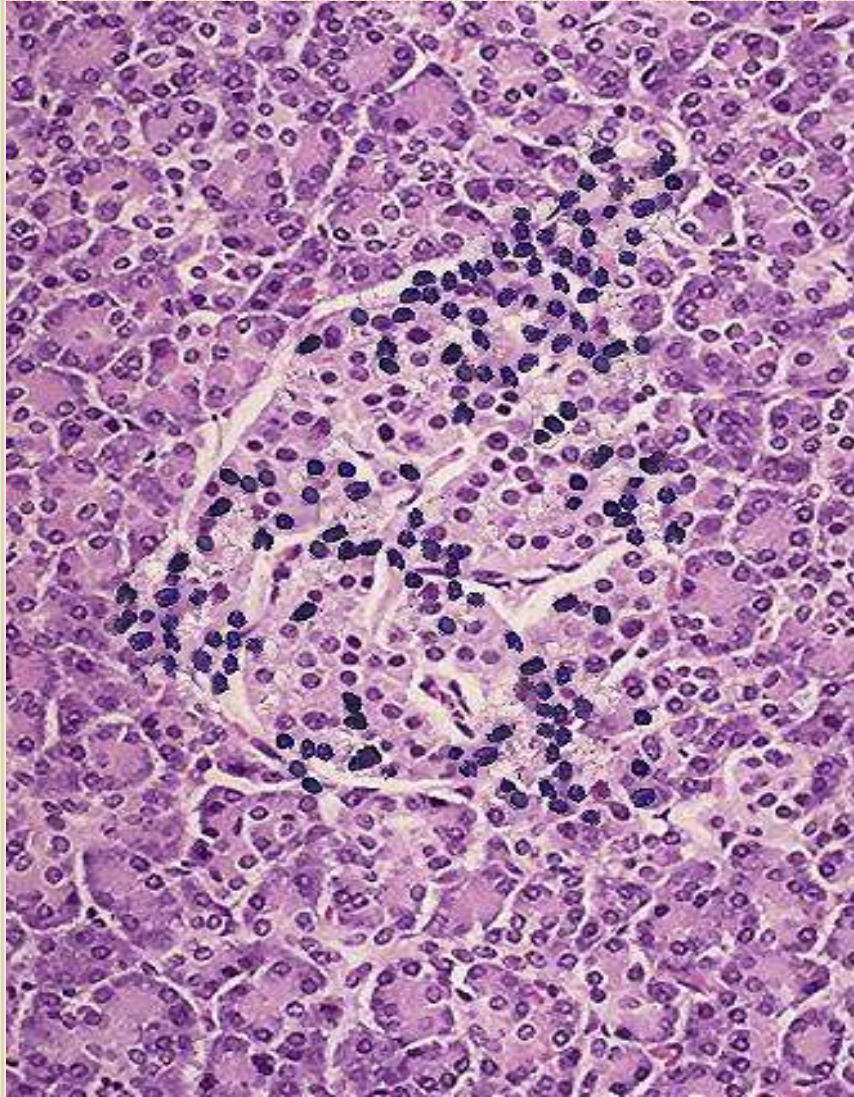
Підшлункова залоза:

- Зменшення розмірів і кількості островців Лангерганса (I тип)
- Дегрануляція β -клітин (I тип)
- Амілоїдоз островців (II та I тип)
- Інсуліт (лейкоцитарна інфільтрація) (I тип)
- Склероз островців (I та II тип)

Печінка

- жирова дистрофія
- зниження вмісту глікогена у гепатоцитах

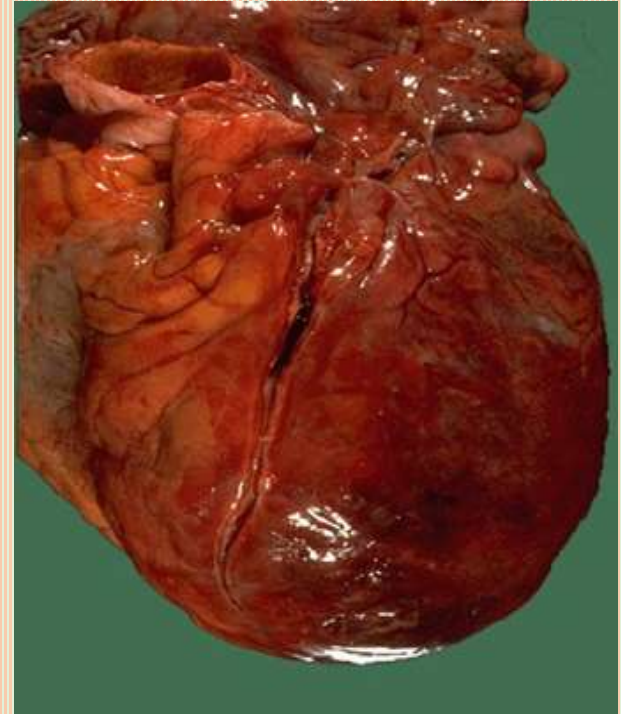
Підшлункова залоза при цукровому діабеті



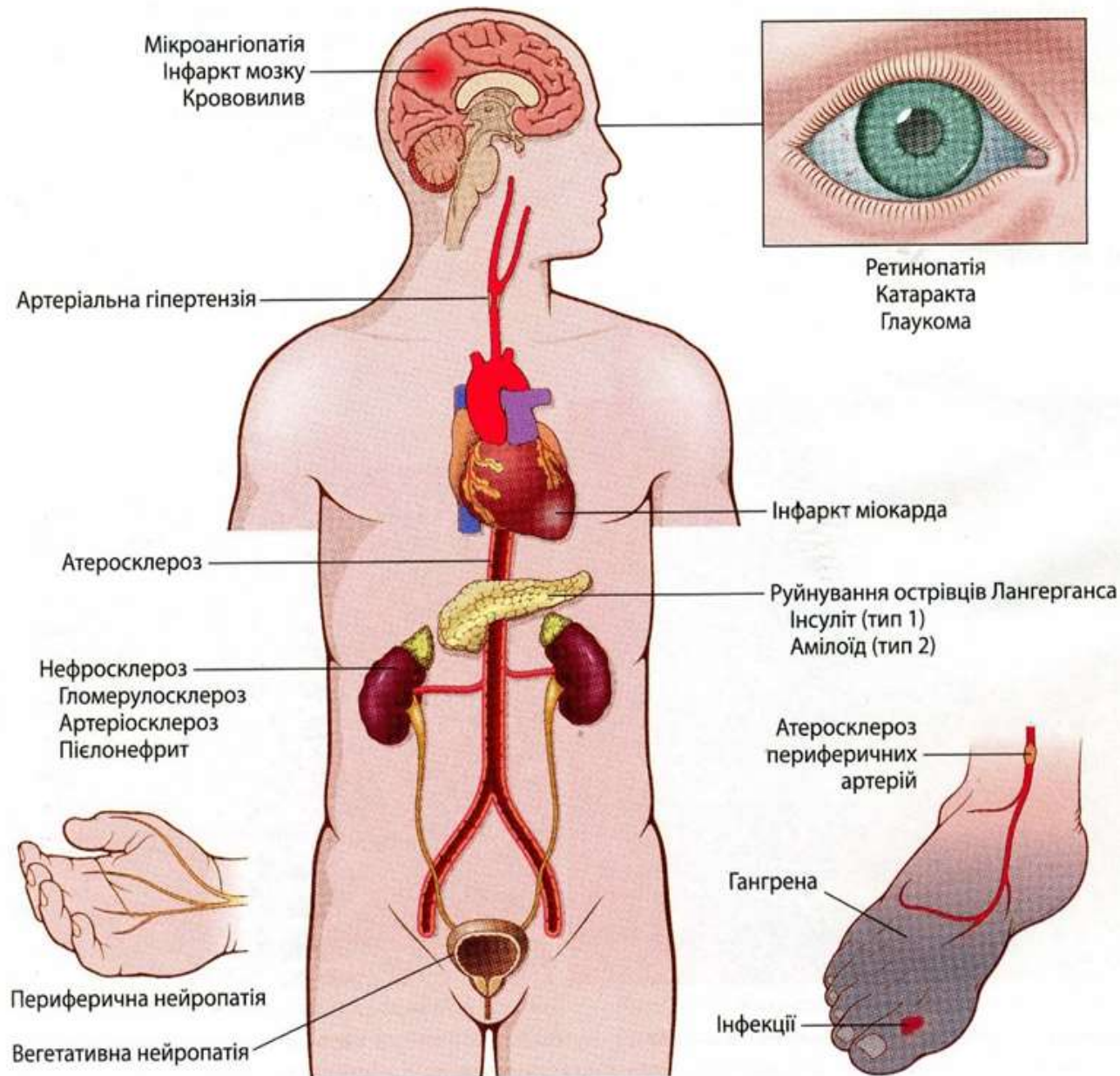
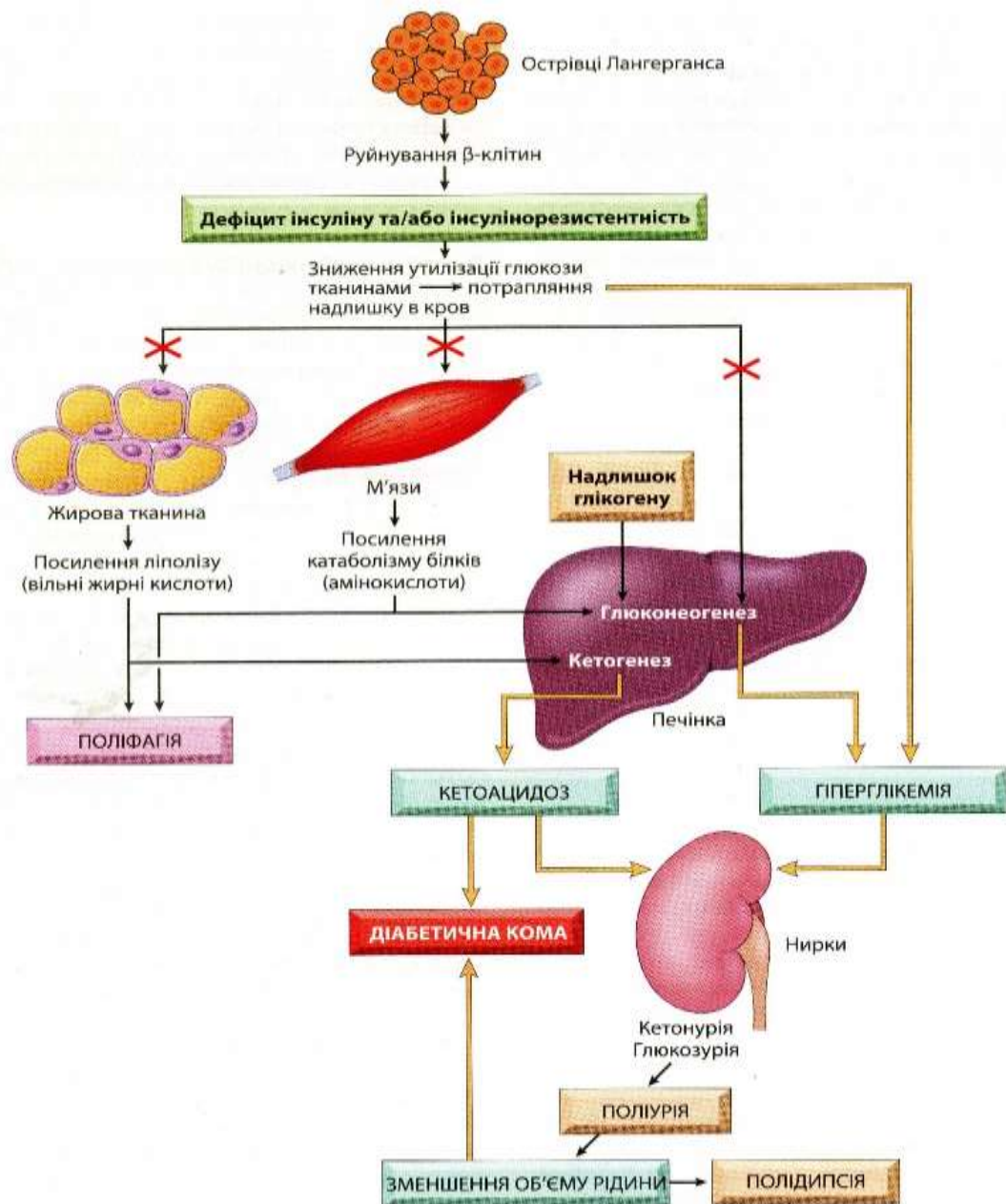
Морфологічні зміни при ЦД

- **Діабетична макроангіопатія**

– характеризується ушкодженням артерій еластичного і м'язово-еластичного типів і проявляється прогресуючим атеросклерозом, розвитком судинної гангрени і к



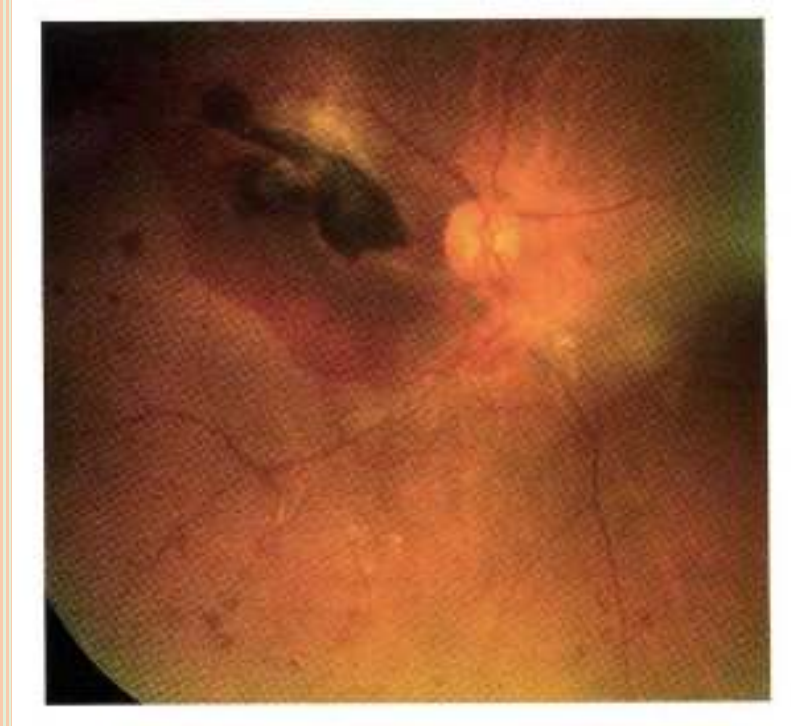
Розвиток ускладнень при цукровому діабеті



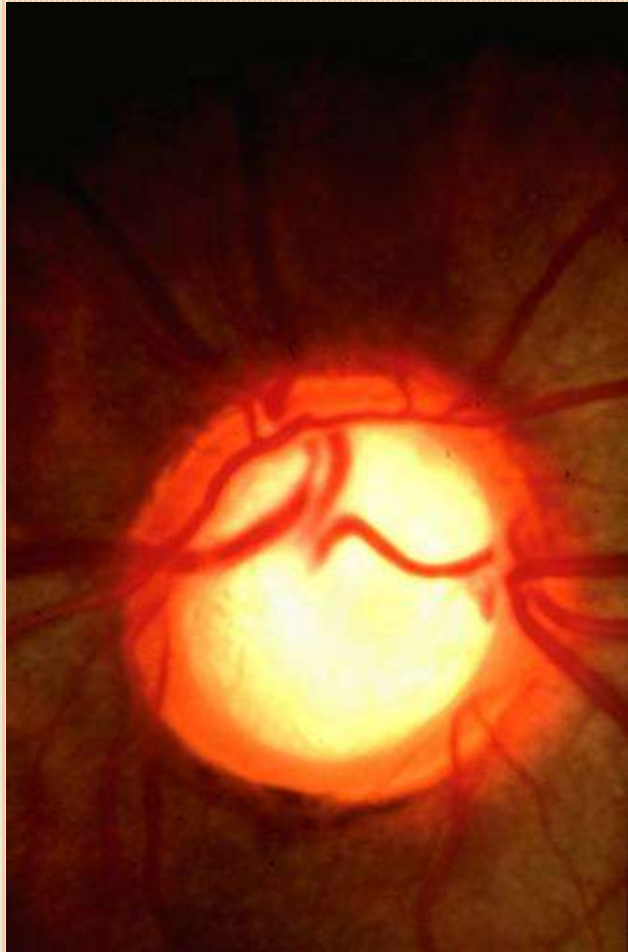
Морфологічні зміни при ЦД

Діабетична мікроангіопатія:

- системне ураження артеріол і капілярів різних органів і тканин:
- плазматичне просочування і ушкодження базальної мембрани
- ліпогіаліноз
- дистрофічні зміни
- проліферація ендотелію і перителію
- атрофічні зміни клітин
- запальна лімфогістіоцитарна інфільтрація



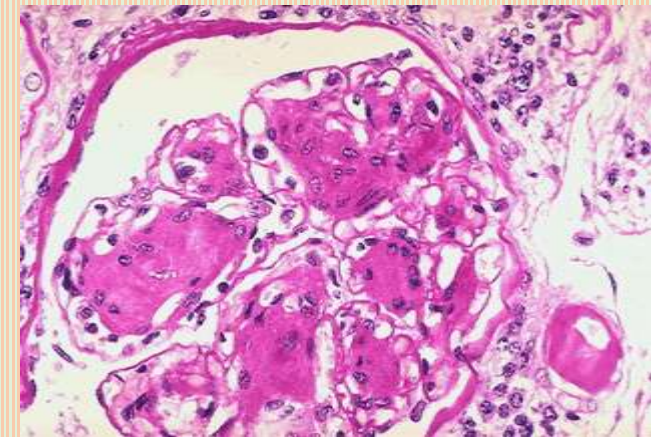
Морфологічні зміни при ЦД



Ретинопатія проявляється гіалінозом і облітерацією капілярів, мікроаневризмами вен, периваскулярним набряком, крововиливами, дистрофічними і атрофічними змінами зорового нерва. Можливий раптовий крововилив у склоподібне тіло з розвитком сліпоти на одне око

Морфологічні зміни при ЦД

- У нирках виявляється діабетичний інтракапілярний гломерулонефрит і гломерулосклероз **Кімельстіла-Уїлсона**. У клубочках спостерігається проліферація мезангіальних клітин розвивається гіаліноз мезангію та загибель клубочків. На капілярних петлях клубочків утворюються «шапочки фібрини» та спідостії



Ускладнення та причини смерті при ЦД

- гангрена нижніх кінцівок
- інфаркт міокарда
- уремія
- інфекційні ускладнення (піодермія, фурункульоз, сепсис) .

Пухлини ендокринної частини підшлункової залози

- Доброякісні – аденоми
- Злоякісні – аденокарциноми та карциноїди, які метастазують у регіонарні лімфатичні вузли та печінку
- Часто у пухлинах знаходять склероз, гіаліноз, амілоїдоз стромі з мікрокальцинатами

Пухлини ендокринної частини підшлункової залози

1. Аденокарцинома

2. Карциноїди

2.1. А – глюкагонома

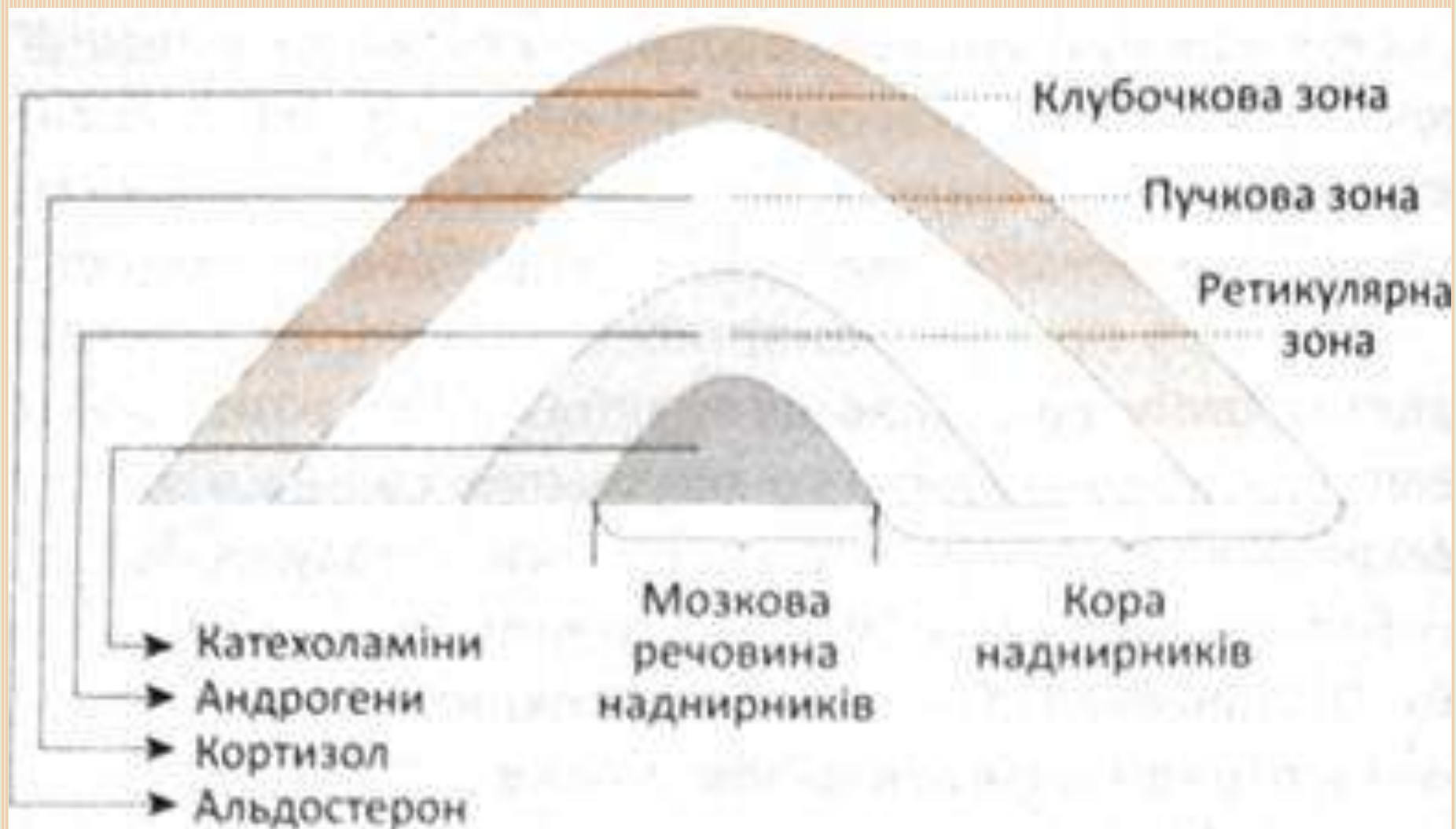
2.2. В – інсулома

2.3. G – гастринома (синдром
Золінгера –Елісона)

2.4. D – віпома (WADHA)

2.5. δ – соматостатинома

Гормони наднирників

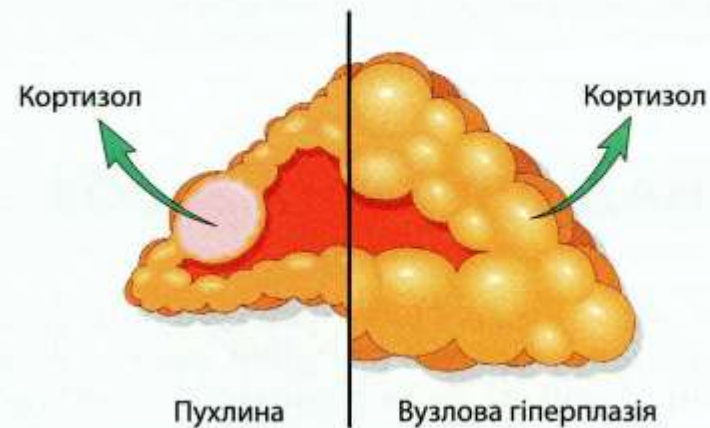


Синдром Кушинга

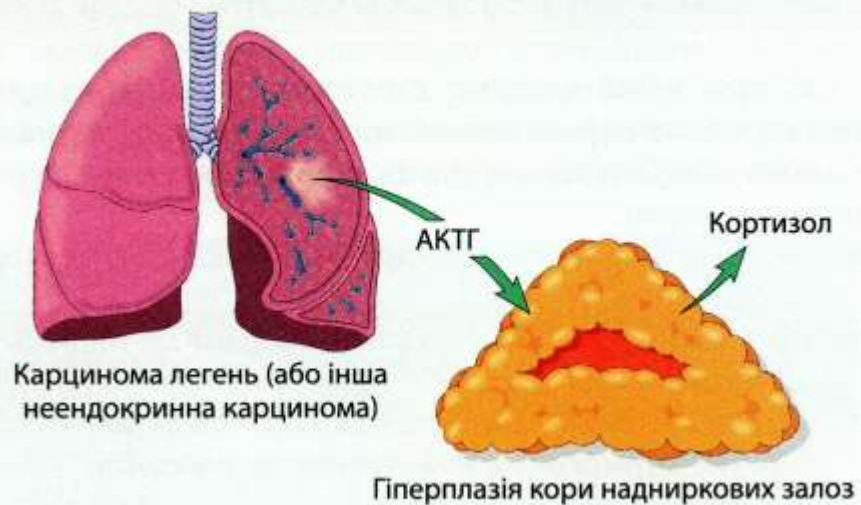
ГІПОФІЗАРНИЙ СИНДРОМ КУШІНГА



НАДНИРКОВИЙ СИНДРОМ КУШІНГА



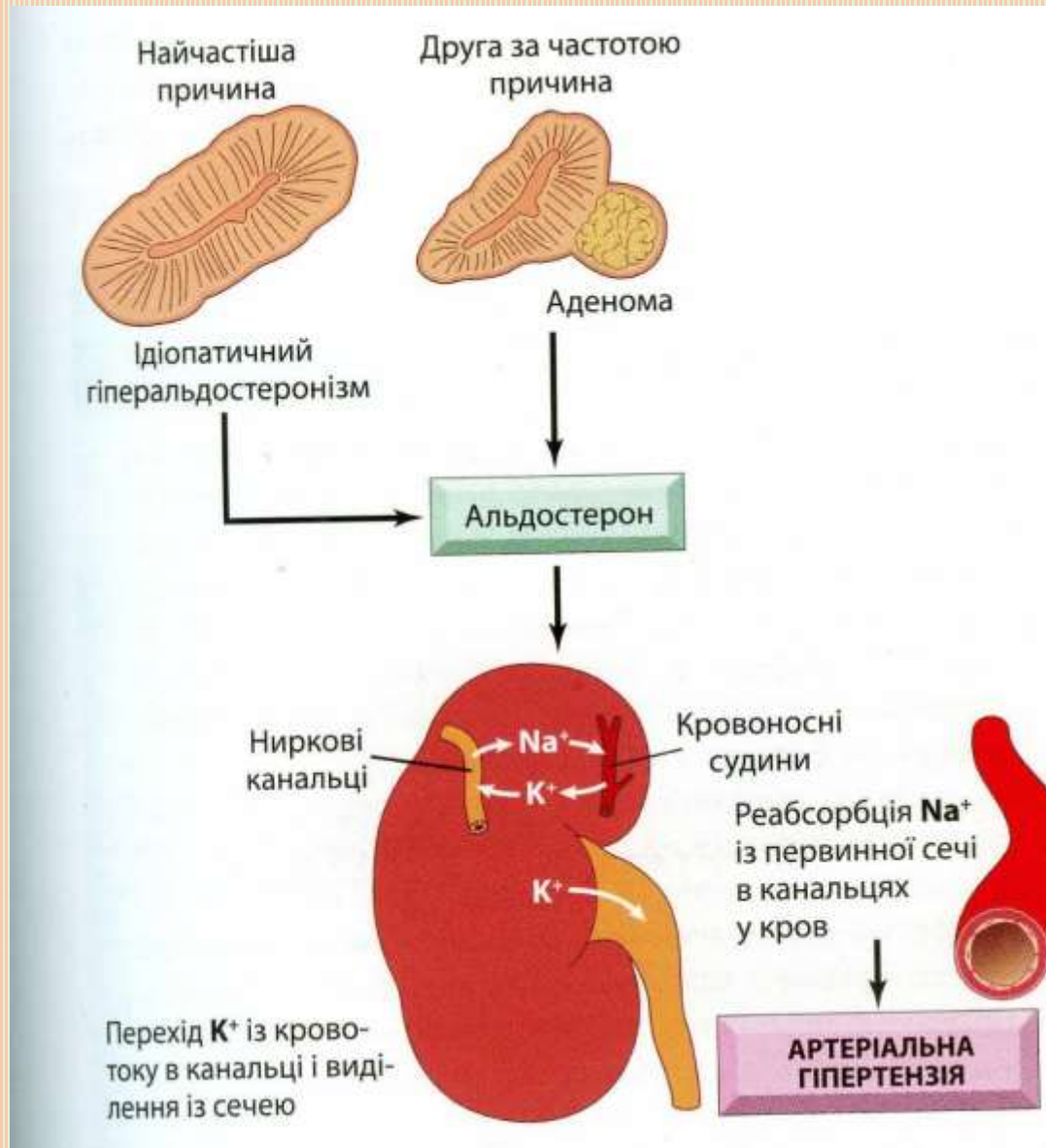
ПАРАНЕОПЛАСТИЧНИЙ СИНДРОМ КУШІНГА



ЯТРОГЕННИЙ СИНДРОМ КУШІНГА



Гіперальдостеронізм

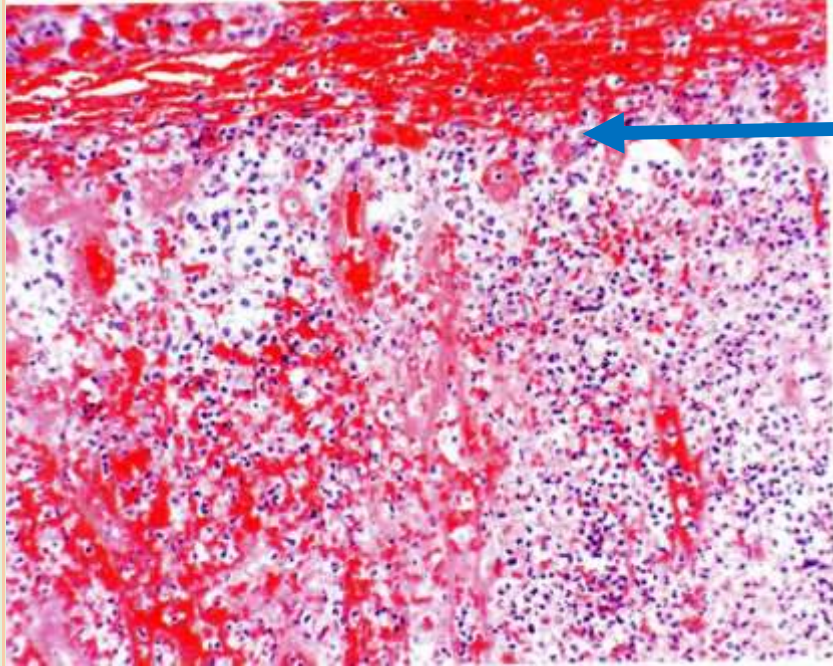


Сдм, який полягає у хронічній надмірній секреції альдостерону

Первинний А. – автономна гіперпродукція альдостерону:

- Двобічний ідіопатичний А. – вузлова гіперплазія обох надниркових залоз
- Пухлина кори наднирників – альдостерон-продукувальна аденома (рідше – карцинома)
- Сімейний А. –

Недостатність надниркових залоз



Причини гострої недостатності:

- Синдром Уотерхауза-Фрідеріксена (на рис)
- Сдм відміни кортикостероїдної терапії
- Стрес у пацієнтів з хронічною наднирковою недостатністю

Причини хронічної недостатності наднирників:

- Аутоімунний адреналіт
- Інфекції (ТБЦ, ВІЛ, грибкові інфекції)
- Гемохроматоз
- Саркоїдоз

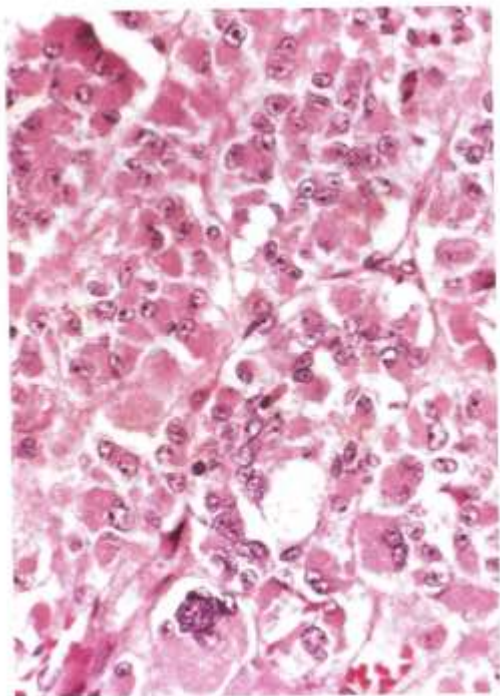
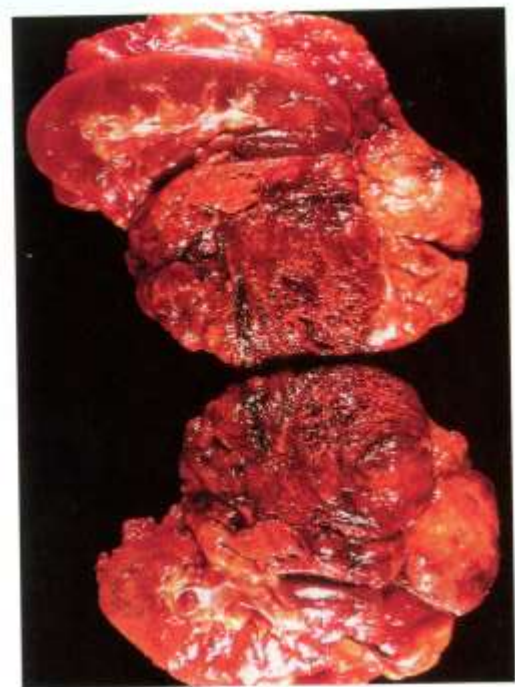
Пухлини кори надниркових залоз

Аденоми кори надниркових залоз:

- Більшість є гормонально-неактивними=«інциденталоми» – клінічно не проявляються (виявляються на КТ, аутопсіях і тд)
- Невеликі за розмірами (до 1-2 см)

Карцинома кори надниркових залоз:

- Рідкісні
- Великого розміру
- Спадкові синдроми Лі-Фраумені та Беквіза-Відеманна



Феохромоцитома



Правило 10-ток:

- 10% Ф. – позаниркові
- 10% Ф. – двобічні
- 10% Ф. – злоякісні
- 10% Ф. – не супроводжуються артеріальною гіпертензією

Гістологічно: складаються з хромафінних клітин (від полігональної до веретеноподібної форми), їх цитоплазма – дрібнозерниста та аргірофільна

Синдроми множинної ендокринної неоплазії

MEN 1 типу

Причина: мутації у гені **MEN1** – супресорі росту пухлин, який кодує білок **менін**

Уражує **3 «Р»** (П-англійською):

- Прищитоподібні залози (80–95%)
- Підшлункова залоза (G-клітини)
- Гіпофіз (пролактинома)

MEN 2 типу

Дефект протоонкогена **RET**, локус 10q11/2

MEN тип 2А:

- Медулярна карцинома ЩЗ
- Феохромоцитома
- Прищитоподібна залоза

MEN тип 2В:

- Відсутність первинного гіперпаратиреозу
- Позаендокринні прояви
- Більш агресивний перебіг (медулярна карцинома)



дякую за
увагу.

