

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Н. В. Григорова

МЕДИЧНА ЕКОЛОГІЯ

Навчально-методичний посібник
для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра
спеціальності 014 «Середня освіта»

Затверджено
Вченою радою ЗНУ
Протокол від

Запоріжжя
2021

УДК :

Г

Григорова Н. В. Медична екологія : навчально–методичний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності 014 «Середня освіта». Запоріжжя : ЗНУ, 2021. 84 с.

Навчально–методичний посібник містить теоретичні положення та методичні вказівки до вивчення розділів медичної екології. Матеріал подано за топографічним принципом. У кожній темі розглядаються анатомічні та функціональні особливості ендокринних органів, тканин і клітин, а також патологічні зміни, які розвиваються внаслідок порушення їх діяльності.

Видання сприятиме засвоєнню найбільш складних розділів курсу «Загальна ендокринологія», виконанню лабораторних робіт, оволодінню практичними навичками дослідження функціонального стану ендокринної системи, і тим самим закріпленню теоретичних знань.

Посібник призначений для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності 014 «Медична екологія».

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ. ЕНДОКРИННІ ЗАЛОЗИ ГОЛОВИ, ШИЇ, ТУЛУБА	6
Тема 1. Загальна характеристика ендокринної системи.....	6
Тема 2. Ендокринна діяльність гіпофіза.....	10
Тема 3. Ендокринна діяльність щитоподібної залози.....	17
Тема 4. Ендокринна діяльність надниркових залоз.....	27
РОЗДІЛ 2. ДІЯЛЬНІСТЬ ЕНДОКРИННИХ КЛІТИН І ТКАНИН В ОРГАНАХ, ЩО МАЮТЬ НЕЕНДОКРИННІ ФУНКЦІЇ	35
Тема 5. Внутрішньосекреторна функція підшлункової залози	35
Тема 6. Ендокринна діяльність гіпоталамуса.....	44
Тема 7. Внутрішньосекреторна функція статевих залоз.....	54
Тема 8. Характеристика внутрішньосекреторної функції жирової тканини.....	63
САМОСТІЙНА РОБОТА СТУДЕНТІВ	72
ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ	75
ПИТАННЯ ДО ПОТОЧНОГО ТА ПІДСУМКОВОГО КОНТРОЛЮ	81
ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА	82
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА	83
ІНФОРМАЦІЙНІ РЕСУРСИ	84

ВСТУП

Дисципліна «Медична екологія» має медико–біологічний характер. Вона вивчає механізми дії гормонів, етіологію, патогенез і клінічні прояви як власне ендокринних захворювань, так і порушень діяльності ендокринної системи при іншій патології. У більш широкому розумінні викладання цього навчального курсу підтверджує існування в організмі гуморальної інтегративної системи. Не зважаючи на те, що витoki досліджень у галузі фізіології та патології органів внутрішньої секреції мають більше ніж 150–річну історію, на сьогоднішній день ендокринологічна наука дуже інтенсивно розвивається. Достатньо сказати про те, що кожна п'ята нобелівська премія по медицині отримана за роботи в галузі ендокринології.

Суттєвий внесок в розвиток цієї науки зробили вчені–ендокринологи України, в першу чергу науковців інститутів Києва та Харкова. Особливо помітні зусилля вчених України в дослідженні механізму дії гормонів, їх впливу на центральну нервову систему, внутрішні органи, що започатковані академіком В. П. Комісаренком. Успішно вивчаються проблеми імуноендокринології, репродукції, андрології, імунохімії гормонів, цитохімії ендокринних органів. Значний внесок українських вчених і практиків зроблено в ліквідацію зобної ендемії, дослідження патогенезу цукрового діабету та його ускладнень, вивчення сутності основних ендокринних захворювань, розроблення методів їх лікування. Вченими розроблено національну програму «Цукровий діабет», схвалену керівництвом країни. Актуальною є проблема захворювань щитоподібної залози, вивчення впливу наслідків аварії на Чорнобильській АЕС на їх розвиток. Останнім часом увагу вчених прикуто до проблем йододефіцитних захворювань і раку щитоподібної залози.

Метою викладання навчальної дисципліни «Медична екологія» є засвоєння студентами знань про будову, функцію і патологію ендокринних залоз, а також гормони, які вони продукують.

Основними **завданнями** вивчення дисципліни «Медична екологія» є:

- з'ясування будови та функції ендокринної системи;
- ознайомлення з основними гормонами ендокринної системи та механізмом їх дії;
- розкриття основних механізмів регуляції діяльності ендокринної системи в цілому та функцій окремих ендокринних залоз, тканин і клітин, роль у цих процесах центральної нервової системи, гіпоталамуса (ліберини, статини), гіпофіза, імунної системи, гормонально–гуморальних взаємовідносин;
- розуміння основних видів порушень внутрішньосекреторної функції залоз, тканин, клітин, їх етіології та патогенезу;
- розвиток здібностей до логічного систематичного порівняння нової інформації з наявними знаннями для вирішення ендокринологічних проблем.

Значення курсу – розкриття механізмів регуляції та інтеграції функцій, а також загальнобіологічних закономірностей функціонування живого організму в тісному зв'язку з довкіллям, формування наукового світогляду студентів, розвиток їхнього мислення. Курс «Медична екологія» сприяє всебічному природничо-науковому навчанню студентів, які готуються стати викладачами у навчальних закладах III–IV рівнів акредитації.

Знання загальної ендокринології потрібно не лише для викладання курсу біології в освітянських навчальних закладах, але й для їх практичного використання при вивченні дисциплін «Валеологія» й «Основи безпеки життєдіяльності», а саме: для контролю за фізичним розвитком дітей, формування їхніх різних особливостей і рухових навичок, вміння обґрунтувати правила особистої гігієни, для організації раціонального харчування, тренування організму, надання першої медичної допомоги, а також дотримання здорового способу життя. Вивчення цього курсу набуває також практичного значення для майбутніх випускників, які мріють працювати біологами у функціональних і біохімічних лабораторіях медичних лікувальних закладів і у відповідних підрозділах науково–дослідних установ.

У системі підготовки біологів через рівень вищої освіти бакалавра передбачено логічний взаємозв'язок усіх дисциплін і курсів навчальної програми. Курс загальної ендокринології студенти вивчають після опанування ними анатомії людини, цитології, гістології, біохімії, біології індивідуального розвитку, фізіології людини та тварин, а також основ медичних знань. Так, анатомія людини наочно знайомить з будовою органів ендокринної системи на макроскопічному, а цитологія та гістологія – на мікроскопічному рівні їх організації. У курсі ембріології вивчається внутрішньоутробний розвиток і формування ендокринних тканин і органів. Біохімія формує у студентів уявлення про механізми утворення гормонів та хімічні зміни в організмі, обумовлені їх дією, а фізіологія людини та тварин – про ендокринну регуляцію функцій та її зв'язок з нервовою системою. Дуже тісно загальна ендокринологія пов'язана з основами медичних знань. Але розпізнати патологію з боку ендокринної системи та встановити її походження, студент може бути спроможним тільки в тому випадку, якщо у нього є знання в певному обсязі про будову та функцію здорового людського організму.

Навчально-методичний посібник складено відповідно до робочої програми навчальної дисципліни «Медична екологія» для здобувачів ступеня вищої освіти «бакалавр» спеціальності 014 «Середня освіта». Матеріал подано за системним принципом. У кожній темі висвітлюються її основні поняття. Посібник містить методичні вказівки до вивчення функціонального стану різних ендокринних органів в умовах норми та патології. Структура та зміст посібника розраховані на те, щоб проводити заняття не лише під керівництвом викладача, але й самостійно. Для кращого вивчення дисципліни кожне тематичне заняття містить не лише питання для обговорення, але й контрольні завдання та тести.

РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ. ЕНДОКРИННІ ЗАЛОЗИ ГОЛОВИ, ШИЇ, ТУЛУБА

ТЕМА 1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

Мета: вивчити класифікацію залоз внутрішньої секреції та методи їх дослідження. Усвідомити поняття про гіпо- і гіперфункцію ендокринних органів. Визначити характерні відмінності ендокринної системи регуляції від нервової. Розглянути основні властивості та особливості гормональних регуляцій. З'ясувати сутність нейрогуморальної регуляції функцій організму в змінених умовах існування.

ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА ЗАНЯТТЯ

ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Аутокринна регуляція – регуляція діяльності клітин гормонами, які продукуються цими клітинами.

Гормон – спеціалізований міжклітинний регулятор рецепторної дії.

Залози внутрішньої секреції – органи чи групи клітин, які, на відміну від екзокринних (залоз зовнішньої секреції), не мають вивідних протоків і виділяють свої секрети безпосередньо в кров, лімфу або інші тканинні рідини.

Залози змішаної секреції – залози, в яких одночасно присутні екзокринна та ендокринна частини.

Ендокринна регуляція – регуляція функцій, що здійснюється за рахунок циркулюючих гормонів.

Ендокринна система – сукупність ендокринних залоз, які розташовані в різних частинах організму та мають складну морфологічну структуру.

Ендокринологія – наука про залози внутрішньої секреції.

Нейроендокринна регуляція функцій – регуляція функцій окремих органів і систем організму за допомогою нервової та ендокринної систем за умов їх спільної участі в цьому процесі.

Нейрокринна регуляція – регуляція функцій, що здійснюється за рахунок нейропередавачів.

Нейропередавач (нейротрансмітер) – хімічний передавач сигналів між нейронами та від нейронів на ефекторні клітини.

Паракринна регуляція – регуляція діяльності клітин гормонами, які продукуються сусідніми клітинами.

Циркулюючі гормони – гормони, що продукуються ендокринними клітинами, тканинами або органами та надходять у кровотік (загальний або місцевий) і переносяться до інших клітин (віддалених або близько розташованих).

ПИТАННЯ ДЛЯ ОБГОВОРЕННЯ

1. Класифікація ендокринних залоз.
2. Гормони: визначення, класифікація.
3. Типи та механізми дії гормонів.
4. Основні властивості та особливості гормональних регуляцій.

ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ

1. Ендокринна система, а за сучасними даними нейроендокринна система, регулює та координує діяльність усіх органів і систем, забезпечуючи адаптацію організму до мінливих факторів зовнішнього та внутрішнього середовища, результатом чого є збереження гомеостазу, що, як відомо, необхідний для підтримання нормальної життєдіяльності організму. За останні роки чітко показано, що перелічені функції нейроендокринна система виконує в тісній взаємодії з імунною системою. Ендокринна система представлена залозами внутрішньої секреції, відповідальними за утворення та вивільнення в кров різних гормонів.

Класифікують ендокринні залози за походженням, за принципом регуляції секреції та хімічною будовою гормонів, які вони синтезують.

За походженням виділяють 3 основні групи ендокринних залоз (залози енто-, мезо– та ектодермального походження):

1) залози ентодермального походження розвиваються з епітелію глотки та зябрових кишень (бранхіогенна група) й епітелію кишкової трубки (кишкова група). До бранхіогенної групи належать щитоподібна та прищитоподібні залози, тимус і передня частка гіпофіза. До кишкової групи належать острівці підшлункової залози;

2) залози мезодермального походження розвиваються з мезенхіми. До цієї групи належать кора надниркових залоз та інтерстиційні клітини статевих залоз;

3) залози ектодермального походження розвиваються з переднього відділу нервової трубки (неврогенна група) й симпатичного відділу нервової системи (група адреналової системи). До неврогенної групи належать задня частка гіпофіза й епіфіз, а до групи адреналової системи належать мозкова речовина надниркових залоз і параганглії.

За принципом регуляції секреції ендокринні залози поділяються на гіпофізалежні та гіпофізnezалежні. До перших належать щитоподібна залоза, кора надниркових залоз, гонади, до других – прищитоподібні залози, панкреатичні острівці, мозкова речовина надниркових залоз та ін.

За хімічною будовою гормонів, які виробляє орган, виділяють дві групи залоз: до першої групи належать залози, що продукують стероїдні гормони (кора надниркових залоз), а до інших – усі інші ендокринні залози, що продукують нестероїдні гормони.

За сучасними уявленнями залози внутрішньої секреції поділяються на класичні (гіпофіз, щитоподібна та при щитоподібні залози, острівцевий апарат підшлункової залози, кіркова та мозкова речовина надниркових залоз, яєчка, яєчники, епіфіз) та некласичні (вилочкова залоза, серце, печінка, нирки, ЦНС, плацента, шкіра, шлунково–кишковий тракт).

2. Первинно терміном «гормон» позначали хімічні речовини, що секретуються залозами внутрішньої секреції у лімфатичні або кровоносні судини, циркулюють у крові та впливають на різні органи та тканини, що знаходяться на значній відстані від місця їх утворення. Виявилось, однак, що деякі з них речовин (наприклад, норадреналін), циркулюючи в крові як гормони, виконують функцію нейропередавача (нейротрансмітера), тоді як інші (соматостатин) є і гормонами, і нейропередавачами.

Крім того, окремі хімічні речовини секретуються ендокринними залозами або тканинами у вигляді у вигляді прогормонів і тільки на периферії перетворюються в біологічно активні речовини (тестостерон, тироксин). Гормони, в широкому розумінні слова, є біологічно активними речовинами й носіями специфічної інформації, за допомогою якої здійснюється зв'язок між різними клітинами та тканинами, що необхідно для регуляції численних функцій організму. Інформація, що міститься в гормонах, досягає свого адресата завдяки наявності рецепторів, які переводять її у пострецепторну дію (вплив), яка супроводжується певним біологічним ефектом.

Згідно загального визначення гормони (в широкому сенсі) – це спеціалізовані міжклітинні регулятори рецепторної дії. У цьому визначенні слова «міжклітинні регулятори» підкреслює, що регуляторні (а не метаболічні або енергетичні) – головні чи єдині функції гормонів, слово «міжклітинні» означає, що гормони виробляються клітинами та ззовні діють на клітини (так, її виконують міжклітинні, але не внутрішньоклітинні глутамат і АТФ), а рецепторна дія – перший етап в ефектах будь–яких гормонів.

Гормональна регуляція функцій з'явилась у процесі еволюції у тварин з достатньо досконалою нервовою системою. Але аналоги цих ендокринних залоз є вже у безхребетних. Так, у вузлах кільчастих червив зустрічається хромафінна тканина, аналогічна мозковій частині надниркових залоз хребетних. У багатьох комах під контролем внутрішньої секреції знаходиться процес метаморфозу. Крім того, вони виробляють сполуки, що виділяються в довкілля та викликають певні реакції у особин того самого виду, наприклад статеві атрактанти (лат. *attractio* – притягання).

За хімічною природою всі гормони поділяються на три групи:

- 1) похідні амінокислот (тиреоїдні гормони, адреналін, гормони епіфіза);
- 2) пептидні гормони, прості (протеїни) та складні (глікопротеїди) білки – гіпоталамічні нейропептиди, гормони гіпофіза, острівцевого апарату підшлункової залози, прищитоподібних залоз;
- 3) стероїдні гормони, що утворюються з холестерину, – гормони кори надниркових залоз, статевих залоз, кальцитріол (стирол вітаміну Д).

За фізичною дією гормони поділяють на пускові та гормони-виконавці. За пускових гормонів належать нейрогормони гіпоталамуса та тропні гормони

гіпофіза. Гормони–виконавці здійснюють безпосередню дію на деякі основні функції організму: ріст, обмін речовин, розмноження, адаптацію, діяльність нервової системи.

За широтою дії гормони поділяються на універсальні (соматотропний гормон, катехоламіни), широкої дії (інсулін, трийодтиронін, різноманітні фактори росту клітин, глюкокортикостероїди), спрямованої дії (ліберини, тропіни, гастрит, кініни, альдостерон).

Інший принцип класифікації – системно–анатомічний – ґрунтується на групуванні гормонів із урахуванням залоз внутрішньої секреції, де відбувається їх синтез.

Зручним способом класифікації гормонів є групування їх за функціями: регулятори вуглеводного обміну (інсулін, глюкагон), водно–електролітного (вазопресин, альдостерон, передсердний натрійуретичний фактор).

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

Завдання 1. Ознайомлення з особливостями проведення лабораторних занять з дисципліни «Загальна ендокринологія» та правилами техніки безпеки.

Засвоєння схеми протоколювання лабораторних робіт (зі слів викладача).

Завдання 2. Використовуючи підручники та навчальні посібники з ендокринології, заповніть таблицю 1:

Таблиця 1 – Порівняльна характеристика нервової та ендокринної систем регуляції

Ознаки для порівняння	Нервова регуляція	Ендокринна регуляція
1. Визначення регуляції		
2. Еволюційний вік		
3. Точність регуляції		
4. Спосіб передачі сигналу		
5. Швидкість регуляції		
6. Спрямованість процесу		
7. Інерційність та тривалість регуляції		
8. Контроль процесу		

Завдання 3. Використовуючи відомості підручника або навчального посібника, заповніть таблицю 2:

Таблиця 2 – Методи дослідження функцій ендокринних залоз

Група методів	Представники групи
Клінічні методи (методи прижиттєвого дослідження)	
Експериментальні методи (на тваринах)	
Біохімічні методи	



ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Назвіть принципи класифікації ендокринних залоз і гормонів, які вони продукують.
2. Поясніть механізм дії білкових та стероїдних гормонів.
3. Назвіть основні властивості гормональних регуляцій.
4. У чому полягають особливості гормональних регуляцій?

ТЕМА 2. ЕНДОКРИННА ДІЯЛЬНІСТЬ ГІПОФІЗА

Мета: вивчити будову та функції гіпофіза. З'ясувати характер взаємин гіпофіза з іншими залозами внутрішньої секреції. Розглянути етіологію, патогенез і клінічні прояви хвороб гіпофіза, що пов'язані з гіпо- або гіперсекрецією гормонів цієї залозою. Навчитися розпізнавати вид гормональних порушень з боку гіпофіза за характерними ознаками.

Матеріали та обладнання: препарувальний набір, мікроскоп, дощечка, скляний ковпак, скляні банки, шприці з ін'єкційними голками, предметні і покривні стекла, вата, широкий бинт, білий папір, очна піпетка, голкотримач з хірургічною голкою, нитки, ватні шарики, ефір для наркозу, розчин Рінгера, сеча вагітної жінки, пітуїтрин, адреналін.

Об'єкт дослідження: жаби.

ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА ЗАНЯТТЯ

ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Аденоми гіпофіза – доброякісні пухлини гіпофіза різної етіології.

Акромегалія – посилений ріст тіла, але не в ширину, що проявляється диспропорційним періостальним збільшенням кісток скелета, внутрішніх органів, в поєднанні з порушенням обміну речовин.

Гігантизм – захворювання, яке виникає у дітей та підлітків з незавершеним фізіологічним ростом, що характеризується підвищенням фізіологічних меж порівняно з пропорційними епіфізарними та періостальними збільшеннями кісток, м'яких тканин та органів.

Гіпопітуїтаризм – захворювання, в основі якого лежить дифузне ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки з випаданням функцій гіпофіза і недостатністю периферійних ендокринних залоз.

Гіпофізарний нанізм – захворювання, основним проявом якого є різке відставання в рості, пов'язане з порушенням секреції гормону росту.

Ліберини – гормони гіпоталамуса, що стимулюють гормонопродукуючу здібність клітин аденогіпофіза.

Нецукровий діабет – клінічний симптом, який виникає внаслідок дефіциту антидіуретичного синдрому або нечутливості жирових каналців до його дії.

Синдром неадекватної продукції вазопресину – клінічний синдром, який характеризується гіперсекрецією вазопресину з формуванням гіпонатріємічної гіпергідратації.

Статини – гормони гіпоталамуса, що пригнічують гормонопродукуючу здібність клітин аденогіпофіза.

ПИТАННЯ ДЛЯ ОБГОВОРЕННЯ

1. Морфофункціональна характеристика гіпофіза.
2. Хвороби передньої частки гіпофіза:
 - 2.1 Аденоми гіпофіза.
 - 2.2 Акромегалія та гігантизм.
 - 2.3 Гіпофізарний нанізм.
 - 2.4 Гіпопітуїтаризм.
3. Хвороби задньої частки гіпофіза.
 - 3.1 Нецукровий діабет.
 - 3.2 Синдром неадекватної продукції вазопресину.

ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ

1. Місцем локалізації гіпофіза є гіпофізарна ямка «турецького сідла» клиноподібної кістки. Гіпофіз має бобоподібну форму, маса якого становить 0,5–0,6 г, змінюється в залежності від віку і статі; розміри «турецького сідла» – передньозадній (сагітальний) – 6–10 мм; верхньонижній (висота) – 4–7 мм; поперечний (аксіальний) – 12–14 мм. Поділяється на дві частки. передня – аденогіпофіз, задня – нейрогіпофіз. Кровообіг гіпофіза відбувається за рахунок верхніх і нижніх гіпофізарних артерій – гілок внутрішньої сонної

артерії й артеріального (вілізієвого) кола мозку; іннервація: симпатичними волокнами, які йдуть по гіпофізарних артеріях. Аденогіпофіз складається з 3-х видів клітин: ацидофільні (еозинофільні), базофільні і хромофоби. Серед ацидофільних клітин виділяють соматотрофи, що продукують соматотропін, лактотрофи – пролактин. До складу базофілів входять тиреотрофи, що продукують тиреотропін, кортикотрофи – кортикотропін, гонадотрофи – фолітропін і лютропін. У задній частці закінчуються волокна гіпоталамо–гіпофізарного тракту, які несуть нейросекрети – вазопресин і окситоцин.

Передня частка гіпофіза виділяє гормони, що стимулюють функції інших залоз:

а) тиреотропний гормон (тиреотропін) який стимулює функцію щитоподібної залози;

б) адренкортикотропний гормон (кортикотропін), скорочено – АКТГ, який стимулює функцію кори надниркових залоз і виробку в ній глюкокортикоїдів. Секреція АКТГ підсилюється при стресових ситуаціях, що сприяє кращому пристосуванню організму до складних умов і його виживанню;

в) гонадотропні гормони (гонадотропіни): фолікулостимулюючий, який стимулює у самців сперматогенез; а у самиць ріст і розвиток фолікулів і виробку естрогену; лютеїнізуючий, який стимулює у самців виробку тестостерону, а у самиць – ріст і розвиток жовтого тіла та виробку в них прогестерону;

г) лактогенний гормон (пролактин), який стимулює ріст грудних залоз і виробку в них молока. У тварин гормон викликає прояв інстинктів, пов'язаних з піклуванням про потомство;

д) соматотропний гормон (соматотропін), або гормон росту, який стимулює синтез білка в органах і тканинах і їх ріст. При його надлишку в молодому віці розвивається гігантизм, нестачі – карликовість. Якщо підвищена кількість гормону росту виробляється у дорослих людей, то виникає захворювання – акромегалія, що характеризується збільшеними розмірами стопи, кисті, нижньої щелепи, язика, носа.

Проміжна частка гіпофіза виділяє меланоцитостимулюючий гормон (інтермедин), який регулює пігментний обмін в організмі. У амфібій і деяких риб цей гормон збільшує розміри й кількість пігментних клітин шкіри та сприяє адаптації тварин до кольору довкілля. У ссавців інтермедин бере участь у сезонних змінах пігментації шкіри та хутра. Зміни забарвлення шкіри пов'язані з перерозподілом пігменту. Регуляція секреції інтермедину здійснюється рефлекторно дією світла на сітківку ока.

Задня частина гіпофіза виділяє два гормони:

а) вазопресин (антидіуретичний гормон), який звужує кровоносні судини та зменшує кількість сечі, що утворюється. При його гіпофункції спостерігається виділення великої кількості сечі – сечовиснаження, або нецукровий діабет;

б) окситоцин, який підсилює скорочення гладенької мускулатури матки, сприяє виділенню молока.

Гіпофіз тісно пов'язаний з гіпоталамусом, який відноситься до проміжного мозку. Утворення гормонів нейрогіпофіза (вазопресину та окситоцину) відбувається в супраоптичному та паравентрикулярному ядрах гіпоталамуса, звідки вони переміщуються по відросткам нервових клітин у задню частку гіпофізу, де проникають у середину кровоносних судин. Утворення гормонів передньої частки гіпофіза відбувається під впливом речовин, які надходять у нього через судини з гіпоталамуса (релізінг-гормонів), які стимулюють (ліберини) або пригнічують (статини) гормонопродукуючу здібність клітин аденогіпофіза.

2.1. Аденоми гіпофіза.

Модифікована класифікація аденом гіпофіза:

- 1) пролактинома;
- 2) соматотропінома;
- 3) нуль-клітинна аденома;
- 4) онкоцитома;
- 5) кортикотропінома;
- 6) гонадотропінома;
- 7) «німа» аденома;
- 8) змішана соматотропінома і лактотропна аденома;
- 9) плюригормональна аденома;
- 10) аденома з ацидофільних стовбурових клітин;
- 11) мамосоматотропна аденома;
- 12) тиреотропна аденома(тропінома).

2.2. Акромегалія та гігантизм.

Гігантизм – захворювання, яке виникає у дітей та підлітків з незавершеним фізіологічним ростом, що характеризується підвищенням фізіологічних меж порівняно з пропорційними епіфізарними і періостальними збільшеннями кісток, м'яких тканин та органів. Патологічним вважається ріст вищий 200 см у чоловіків і 190 см – у жінок.

Акромегалія – посилений ріст тіла, але не в ширину, що проявляється диспропорційним періостальним збільшенням кісток скелета, внутрішніх органів, в поєднанні з порушенням обміну речовин.

Епідеміологія акромегалії та гігантизму: поширеність – 40–70 випадків на 1млн населення; акромегалія розвивається частіше у жінок у віці 35–45 років; гігантизм – у дітей та підлітків.

Етіологічні чинники:

- аденома гіпофіза у 95–98%;
- запальні процеси;
- гіперпродукція факторів росту (соматомединів);
- підвищення чутливості периферійних тканин до дії соматотропіну або соматомедину.

Сприяючі чинники:

- психічні травми;
- інфекційні процеси в ЦНС;
- вагітність, пологи;

– травми черепа.

Патогенез:

– надмірна секреція соматотропну;

– гіперпродукція соматотропіну стимулює синтез білка, ріст скелета, м'язів внутрішніх органів, погіршує толерантність до глюкози;

– підвищення чутливості периферійних тканин до соматотропіну або соматомедину.

2.3. Гіпофізарний нанізм – захворювання, основним проявом якого є різке відставання в рості, пов'язане з порушенням секреції гормону росту.

Епідеміологія: гіпофізарний нанізм зустрічається з частотою 1:15000 жителів, співвідношення статей 1:1.

Етіологія:

– генетичний фактор – 65–75%;

– травми під час пологів;

– нейроінфекції;

– аденоми гіпофіза; органічні ураження центральної нервової системи;

– зниження тканинної чутливості до гормону росту.

Патогенез: здебільшого зумовлені недостатністю всіх тропних гормонів, але переважним проявом є різке зниження продукції соматотропіну та гонадотропінів.

2.4. Гіпопітуїтаризм – захворювання, в основі якого лежить дифузне ураження гіпоталамо–гіпофізарної ділянки з випаданням функцій гіпофіза і недостатністю периферійних ендокринних залоз.

Епідеміологія: захворювання зустрічається частіше (65%) у жінок молодого та середнього віку (20–40 р.), але відомі випадки в похилому, і більш ранньому віці.

Етіологія:

– інфекційні та токсичні ураження гіпофіза;

– черепно–мозкові травми;

– пухлинні та інші тяжкі ураження мозку (хвороба Сіммондса);

– масивна післяпологова кровотеча (хвороба Шиена–Шихана);

– автоімунні і системно–судинні ураження мозку.

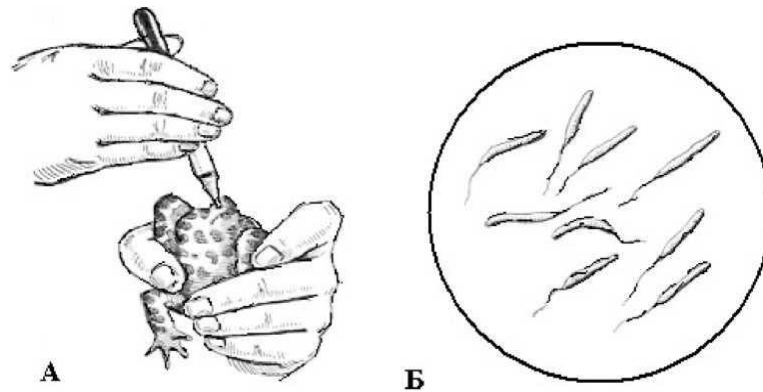
Патогенез: зниження або повна відсутність продукції аденогіпофізарних тропних гормонів, унаслідок чого настає вторинна гіпофункція надниркових, щитоподібної та статевих залоз.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

Завдання 1. Дослідження реакції самця жаби на гонадотропні гормони.

З клоаки жаби–самця беруть каплю рідини та розглядають під мікроскопом (збільшення 20). Впевнюються у відсутності сперматозоїдів. Після цього в спинний лімфатичний мішок цієї ж жаби вводять 2 мл сечі вагітної жінки. Через 1–2 години знову беруть каплю рідини з клоаки і розглядають під мікроскопом. Позитивною реакція (реакція Галлі–Майніні) вважається при

появі у взятій рідині численних сперматозоїдів (рис. 1). Ця реакція може бути використана для діагностики раннього терміну вагітності, тому що у вагітних жінок у зв'язку з підвищенням гонадотропної функції гіпофіза спостерігається збільшення вмісту гонадотропних гормонів у сечі. Тому введення сечі вагітних жінок жабам–самцям стимулює в них сперматогенез.



А – забір піпеткою вмісту клоаки у жаби; Б – сперматозоїди зеленої жаби.

Рисунок 1. Реакція Галлі–Майніні

Оформити протокол досліду. Зарисувати поле зору мікроскопа при позитивній і негативній реакції. Зробити висновки.

Завдання 2. Визначення впливу меланофорного гормону гіпофіза та адреналіну на пігментні клітини жаби.

Для досліду беруть зелених жаб середнього розміру. Двох жаб поміщають у скляну банку, ставлять її під розсіяним світлом (для створення білого фону під неї підкладають білий папір, ним же обкладають задню і бічні стінки). Жаби на білому фоні світлішають.

До введення пітуїтрину розглядають у бінокляр (збільшення близько 60) меланофорні клітини плавальної перетинки задньої лапки жаби, які при доброму освітленні стискаються і набувають вигляду великих чорних точок (грудочок). Потім одній з жаб у черевну порожнину вводять 0,2 мл розчину пітуїтрину (1 мл містить 1,5–3,0 ОД), вона починає темнішати вже через 20 хв після ін'єкції, у меланофорних клітинах з'являються маленькі відростки; через 40–50 хв після ін'єкції вони значно збільшуються; тепер уже добре видно загальне потемніння жаби.

Дію адреналіну можна спостерігати як на світлих, так і на темних жабах. У спинний лімфатичний мішок вводять 0,5 мл розчину адреналіну (1: 1000). Вже через 1–2 хв у плавальній перетинці можна спостерігати сильне звуження кровоносних судин, а через 3–5 хв починається переміщення зерен пігменту з відростків у центральну частину. Через 10–20 хв увесь пігмент концентрується

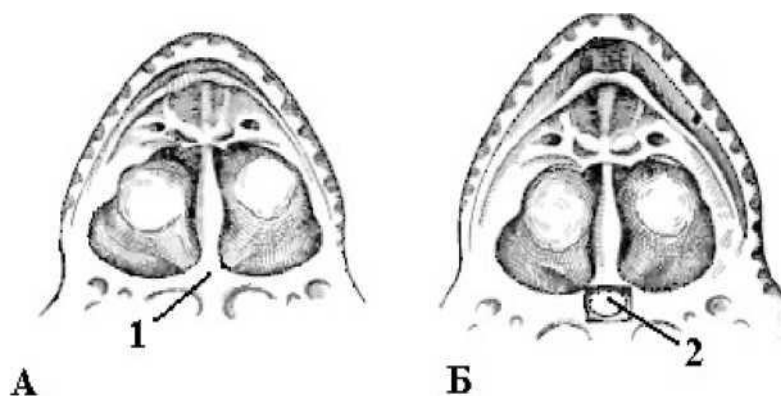
біля ядра та меланофори під мікроскопом мають вигляд чорних грудочок неправильної форми, без будь-яких виступів або відростків. Дія адреналіну нетривала, і незабаром зерна пігменту знову починають переміщуватися у відростки. Під мікроскопом добре видно, як на поверхні чорних грудочок з'являються невеликі виступи, що потім мають вигляд коротких відростків. Поступово такі темні відростки стають довшими та починають розгалужуватися. Насправді форма відростків не змінюється при змінах забарвлення, але відростки чітко видні тільки тоді, коли заповнені зернами пігменту.

Оформити протокол, записати результати, зробити висновки.

Завдання 3. Видалення гіпофіза в жаби.

Жабу наркотизують, потім кладуть на дощечку черевцем догори та туго прибинтовують до дощечки так, щоб бинт не прикривав тільки голову. Рот широко відкривають, пінцетом захоплюють язик, вивертають його назовні та верхівкою пришивають до бинта. Ножицями або скальпелем роблять повздовжній розтин слизової оболонки верхньої стінки ротової порожнини точно по серединній лінії, відкриваючи нижню поверхню парасфеноїдної кістки, що має хрестоподібну форму (рис. 2). Гострими тонкими ножицями перерізають передній та обидва бічні відростки парасфеноїдної кістки та пінцетом відгинають центральну частину цієї кістки, завдяки чому відкривають порожнину черепа в ділянці розташування гіпофіза.

Передню частку гіпофіза можна легко вилучити тонким пінцетом або шляхом засмоктування в піпетку. Потім центральну частину парасфеноїдної кістки опускають на місце, закриваючи отвір у черепі, та прикриваючи її слизовою оболонкою ротової порожнини, на яку накладають 1–2 шва.



А – частина нижньої поверхні черепа жаби після видалення слизової оболонки;

Б – у центральній частині парасфеноїдної кістки вирізано квадратний отвір.

1 – парасфеноїдна кістка; 2 – передня частка гіпофіза.

Рисунок 2. Видалення гіпофіза у жаби

Незабаром після видалення гіпофіза забарвлення шкіри жаби стає дуже світлою внаслідок зникнення з крові меланофорного гормону.

Оформити протокол. Записати, через який час спостерігалось посвітління шкіри жаби. Зробити висновки.



ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Поясніть механізм дії гонадотропних гормонів, що зумовлює позитивну реакцію у жаби.
2. Розкрийте роль меланофорного гормону гіпофіза в регуляції розподілу зерен пігменту.
3. Чим пояснюється потемніння жаби під впливом уведеного пітуїтрину?
4. Який механізм впливу адреналіну на пігментні клітини гіпофіза?

ТЕМА 3. ЕНДОКРИННА ДІЯЛЬНІСТЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Мета: вивчити будову та функції щитоподібної залози. Розглянути етіологію, патогенез і клінічні прояви хвороб щитоподібної залози, що пов'язані з гіпо- або гіперсекрецією гормонів цієї залозою. Навчитися розпізнавати вид гормональних порушень з боку щитоподібної залози за характерними ознаками.

Матеріали та обладнання: препарувальний набір, дощечка, скляний ковпак, голкотримач з хірургічною голкою, маленькі тупі гачки, шпильки, шовкові нитки, ватні шарики, ефір для наркозу, розчин Рінгера.

Об'єкти дослідження: людина, жаба.

ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА ЗАНЯТТЯ

ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Автоімунний тиреоїдит – хронічний процес автоімунного генезу в щитоподібній залозі, який супроводжується вираженою лімфоїдною інфільтрацією та деструкцією тиреоцитів.

Гіпертиреоз – це підвищена активність щитоподібної залози та збільшення концентрації тиреоїдних гормонів у крові.

Гіпотиреоз – це знижена активність щитоподібної залози та зменшення концентрації тиреоїдних гормонів у крові.

Ендемічний зоб – захворювання, яке характеризується збільшенням щитоподібної залози, частіше без порушення її функції і виникає в певних місцевостях.

Еутиреоз – нормальне функціонування щитоподібної залози.

Кретинізм – гіпофункція щитоподібної залози в дитячому віці, що викликає затримку росту, нерівномірність росту окремих частин тіла та призводить до порушення пропорцій тіла та затримки статевого дозрівання, уповільнюються психічні реакції.

Мікседема – гіпотиреоз у дорослих, який призводить до пониження обміну речовин, гіпотермії, загальної слабкості, швидкої втомлюваності, підвищеної чутливості до холоду, порушення пам'яті, уповільнення мовлення, розвитку слизового набряку.

Тиреотоксикоз (Базедова хвороба) – захворювання щитоподібної залози, що обумовлено підвищенням концентрації гормонів у крові та супроводжується підвищенням теплопродукції, високою дратівливістю, швидкою втомлюваністю, тахікардією, збільшенням частоти дихання.

ПИТАННЯ ДЛЯ ОБГОВОРЕННЯ

1. Морфофункціональна характеристика щитоподібної залози.
2. Порушення гормональної функції щитоподібної залози:
 - 2.1 Гіпотиреоз.
 - 2.2 Гіпертиреоз.
 - 2.3 Рак щитоподібної залози.

ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ

1. Щитоподібна залоза розташована на передній поверхні трахеї між щитоподібним хрящем і 5–6 трахейними кільцями.

Щитоподібна залоза має вигляд метелика, крила якого представлені правою та лівою частками, сполученими перешийком; (у 20–25 % випадків виявляється пірамідальна частка, яка розташована над перешийком; рідше – додаткові частки знаходяться під під'язиковою кісткою і щитоподібним хрящем); довжина кожної з часток становить 2,5–4,0 см по довжині; 1,5–2,0 см по ширині, 1,0–1,5 см – товщини, маса щитоподібної залози становить 25–30 г; у жінок дещо більша, ніж у чоловіків того ж віку.

Кровопостачання головним чином здійснюється по верхніх і нижніх тиреоїдних артеріях, які відходять від зовнішніх сонних і підключичних артерій, відповідно; вени у різних людей різняться за кількістю і місцем розташування. Іннервація: адренергічна (від шийних симпатичних гангліїв); холінергічна (від блукаючого нерва).

Щитоподібна залоза складається з двох видів клітин: фолікулярних (формують фолікули і синтезують йодовмісні тиреоїдні гормони: тетраiodотиронін (тироксин Т4) і трийодотиронін (Т3)); парафолікулярних (С-клітини) (синтезують кальцитонін).

Тироксин і трийодтиронін впливають на різні види обміну речовин, ріст і розвиток тканин, функціональний стан нервової системи. Кальцитонін підсилює перехід кальцію з крові в тканини і зменшує його вміст у крові.

2.1. Гіпофункція залози в дитячому віці викликає затримку росту, нерівномірність росту окремих частин тіла, що призводить до порушення пропорцій тіла та затримки статевого дозрівання, уповільнюються психічні реакції – кретинізм. Гіпотиреоз у дорослих призводить до пониження обміну речовин, гіпотермії, загальної слабкості, швидкої втомлюваності, підвищеної чутливості до холоду, порушення пам'яті, уповільнення мовлення, розвитку слизового набряку (мікседема). Залоза при цьому збільшується за рахунок розростання сполучної тканини, вона гіпертрофована, кількість гормону зменшена. Таке захворювання може бути результатом дефіциту йоду в їжі та питній воді, що характерно для деяких гірських районів. Звідси назва хвороби – ендемічний зоб.

Крім формування зобу, йодний дефіцит негативно впливає на формування дитячого організму. Недостатність йоду у плода спричиняє спонтанний аборт, мертвонародження, природжені аномалії, ріст перинатальної смертності, розумової відсталості, глухонімоти, косоокості, карликовості. У новонароджених недостатність йоду проявляється у вродженому зобі або гіпотиреозі, у дітей і підлітків – у ювенільному зобі, гіпотиреозі, порушенні інтелектуальних функцій, затримці фізичного розвитку.

Причини виникнення гіпотиреозу.

Первинний (тиреогенний) гіпотиреоз:

- аномалії розвитку щитовидної залози (дисгенезія та ектопія);
- автоімунний тиреоїдит;
- резекція щитовидної залози та тиреоїдектомія;
- підгострий тиреоїдит;
- тиреостатична терапія (препарати радіоактивного і стабільного йоду, тиреостатики);
- вроджені ензимопатії, що супроводжуються порушенням біосинтезу тиреоїдних гормонів.

Вторинний (гіпофізарний) гіпотиреоз:

- гіпофізарна недостатність (синдром Шиєна–Симондса, великі пухлини гіпофіза, аденомектомія, опромінення гіпофіза);
- ізольований дефіцит тиреоторпного гормону (ТТГ);
- синдроми вродженого пангіпопітуїтаризму.

Третинний (гіпоталамічний) гіпотиреоз:

- порушення синтезу та секреції тироліберину.

Периферичний гіпотиреоз:

- синдроми тиреоїдної резистентності.

Ендемічний зоб поділяють на дифузний, вузловий і змішаний (дифузно–вузловий).

Діагностику проводять за клінічними симптомами, ендемічними відомостями, результатами проведення ультразвукового дослідження (УЗД) щитоподібної залози та визначення рівня ТТГ і тиреоїдних гормонів.

Клініка:

– збільшення щитоподібної залози, астеноневротичний синдром (загальна слабкість, втомлюваність, головний біль, неприємні відчуття в ділянці серця);

– симптоми здавлення сусідніх органів: приступи задухи, сухий кашель, порушення ковтання;

– кретинізм: мікседематозний (0,3–10%): гіпотиреоз, відставання фізичного, розумового розвитку; нервовий: затримка нейро–м'язового дозрівання, розвитку ядер окостеніння, порушення слуху і мови (глухонімота, косоокість, розумова відсталість на тлі еутиреозу).

– ознаки гіпотиреозу.

Диференційна діагностика:

– автоімунний тиреоїдит (підвищена щільність щитоподібної залози; ріст титру антитиреоїдних антитіл; строкатий малюнок на сканограмі; пункційна біопсія);

– рак щитоподібної залози: (швидкий ріст вузла з нерівними і горбистими контурами і обмеженою рухомістю; схуднення; збільшення регіональних лімфатичних вузлів; пункційна біопсія, УЗД, сканування).

В Україні до регіонів з недостатністю йоду належать Львівська, Чернівецька, Тернопільська, Волинська, Закарпатська та Івано–Франківська області. При обстеженні вмісту йоду в ґрунтових водах ендемічних областей виявлені окремі райони з йодною недостатністю в Донецькій, Сумській, Житомирській, Чернігівській і Луганській областях, а також у таких містах, як Київ і Житомир.

Частота гіпотиреозів серед населення регіонів, що постраждали від аварії на ЧАЕС, збільшилася в Черкаській області в 1,5 рази, в Житомирській – у 2,4 рази, в Чернігівській – в 2,5 рази, в Київській – у 2,6 рази. У зв'язку з актуальністю проблеми розробляється Національна програма „Профілактика захворювань, пов'язаних з йодною недостатністю”.

Для діагностики йодного дефіциту певної місцевості необхідно провести аналіз води у водоймах і криницях. Рівень йоду у воді до 2 мкг/л може бути причиною високого, 2–3 мкг/л – помірного, 3–4 мкг/л – слабого ступеня зобної ендемії. Для оцінки кількості йоду, що надійшов до організму, визначають його добове виділення із сечею. Рівень екскреції йоду із сечею до 2 мкг/100 мл характеризує високий, 2–5 мкг/100 мл – помірний, 5–10 мкг/100 мл – низький ступінь йодного дефіциту.

З метою профілактики йододефіцитних станів використовують стабільний йод. В Україні та Росії нині рекомендують апробовану в Радянському Союзі програму йодної профілактики з трьох компонентів:

1) масову йодну профілактику – найбільш ефективну, і вона передбачає йодування харчової солі: 25 г йодиду калію на 1 т солі.

2) групову профілактику за допомогою лікарських засобів (антиструмін йодид) у дітей, вагітних і жінок, які годують немовлят. Антиструмін призначають дітям дошкільного віку по ½ таблетки, молодшого шкільного – по 1 таблетці, старшого шкільного віку та вагітним – по 2 таблетки на тиждень.

3) індивідуальну профілактику – включення до раціону харчування продуктів моря, полівітамінів типу «Мультитабс», харчову добавку типу «Біостар».

Як монотерапію препаратами йоду рекомендують широко використовувати йодид–100, 200 з подальшим поповненням йоду за рахунок дієти (продукти моря, йодовані сіль, вода, хліб, макаронні вироби). Для лікування йододефіцитних захворювань використовують тиреоїдні гормони (тироксин, тиреокмб).

2.2. Гіпертиреоз – це підвищена активність щитоподібної залози та збільшення концентрації тиреоїдних гормонів у крові. У хворих при цьому спостерігається збільшення маси залози за рахунок фолікулярних утворів, підвищення концентрації гормонів у крові, підвищення теплопродукції, висока дратівливість, швидка втомлюваність, тахікардія, збільшення частоти дихання. Це захворювання називають тиреотоксикозом (Базедова хвороба).

Причини виникнення гіпертиреозу.

I. Тиреотоксикоз, зумовлений підвищеною продукцією гормонів щитоподібної залози:

1) дифузний токсичний зоб (хвороба Грейвса-Базедова);

2) функціональна автономія щитоподібної залози:

– уніфокальна функціональна автономія (в тому числі тиреотоксична аденома),

– мультифокальна функціональна автономія (в тому числі багатовузловий токсичний зоб),

– дисемінована функціональна автономія;

3) йодіндукований тиреотоксикоз;

4) автоімунний тиреоїдит в тиреотоксичній фазі;

5) ТТГ-індукований тиреотоксикоз:

– ТТГ-продукуюча аденома гіпофіза;

– синдром неадекватної секреції ТТГ (резистентність тиреотрофів до тиреоїдних гормонів);

6) трофобластичний тиреотоксикоз;

7) гестаційний транзиторний тиреотоксикоз.

II. Тиреотоксикоз, зумовлений підвищеною продукцією тиреоїдних гормонів поза щитоподібної залози:

– метастази раку щитоподібної залози, які продукують тиреоїдні гормони.

III. Тиреотоксикоз, не пов'язаний з гіперпродукцією гормонів щитоподібної залози:

1. Ятрогенний і артіфіціальний тиреотоксикоз.

2. Тиреотоксична фаза підгострого тиреоїдиту де Кервена.

Захворюваність на тиреоїдити в осіб, які мешкають у регіонах, постраждалих від аварії на ЧАЕС, підвищилась в 3,7 рази, причому в Чернігівській області в 9 разів, Київській – у 6 разів, Херсонській – більше ніж у 4 рази, в середньому по Україні – в 5,8 разів. Частота тиреотоксикозів серед постраждалих областей підвищилась в Київській і Чернігівській на 6,5 і 21% відповідно.

Ступені тяжкості тиреотоксикозу:

– легкий ступінь перебігу хвороби: частота серцевих скорочень – до 100 уд/хв., втрата маси тіла – до 10%, працездатність – збережена або обмежена незначно;

– середній ступінь перебігу хвороби: частота серцевих скорочень – 100–120 уд/хв., втрата маси тіла – 10–20%, наявність офтальмопатії, працездатність – знижена;

– важкий ступінь перебігу хвороби: частота серцевих скорочень – понад 120 уд/хв; миготлива аритмія, втрата маси тіла – понад 20%, наявність офтальмопатії, дистрофічних змін з боку паренхіматозних органів, тиреотоксичного психозу, працездатність – втрачена.

2.3. Рак ЩЗ складає 0,4–2 % всіх пухлин різної локалізації і останніми десятиліттями має стійку тенденцію до зростання. Злоякісні новоутворення ЩЗ у 3–10 разів (залежно від регіону) частіше виникають у жінок, ніж у чоловіків. Частота раку ЩЗ у чоловіків зростає з віком, а у жінок максимум захворюваності припадає на вік близько 40 років. У дітей та підлітків частота раку ЩЗ приблизно однакова.

Перші повідомлення про рак ЩЗ належать до XVIII століття. Гістологічні зміни при злоякісному новоутворенні описав Леберт, перша операція з приводу пухлини ЩЗ була виконана в Росії в 1893 р. М. С. Суботіним.

Точна причина розвитку раку ЩЗ на даний час не встановлена.

Кількість захворювань щитоподібної залози серед населення України за останні 10–15 років значно зросла, що безумовно, пов'язано з накопиченням ¹³¹I у щитоподібній залозі. При аварії на ЧАЕС в атмосферу було викинуто від 20 до 30 із 60–70 млн Ки ¹³¹I, що знаходився в реакторі. Як свідчать експериментальні дані, радіоактивний йод, опромінюючи тканину залози, викликає дифузне ушкодження її тканин, сприяє атрофії паренхіми, частковому переродженню та фіброзу дрібних судин органу. У залежності від віку ці процеси можуть призвести до розвитку гіпо– і гіпертиреозу, тиреоїдита, а також злоякісних новоутворень щитоподібної залози. У структурі злоякісних пухлин різної локалізації рак щитоподібної залози складає 0,4–3% і є найпоширенішою злоякісною пухлиною ендокринних залоз.

Рак ЩЗ є моноклональною хворобою, тому ріст пухлини починається із росту однієї клітини. Відбувається пошкодження генетичного апарату і починається пухлинна трансформація клітини. Остання складається з ініціювання (мутації) та промоції (стимуляції мембранної клітини до поділу). До промоторів належать: ектодермальний фактор росту, фактор росту фібробластів, інсулін, інсуліноподібний фактор. Антагоністами промоторів у тиреоцитах виступають: цитокіни, інтерферон, фактор некрозу пухлин.

Зростання захворюваності на рак після аварії на ЧАЕС почалося через 3–5 років після катастрофи. А в 1996 р. збільшилося у 10,8 раз порівняно із доаварійним періодом. Найбільшу кількість захворювань на рак спостерігають серед дітей, вік яких на момент аварії був не більший 4 років. Рак у них характеризується порівняно швидким ростом. Частота раку ЩЗ у дівчаток і

хлопчиків, що потерпіли від аварії на Чорнобильській АЕС становить 1,7:1, а в підлітковому віці 2,3:1; 3,1:1.

Шляхи впливу іонізуючої радіації на злоякісне переродження щитоподібної залози:

1) первинне пошкодження ДНК, що сприяє злоякісному росту клітин (гостра фаза, тобто ініціація, коли виникає променеве ушкодження клітин, їх післярадіаційне відновлення та неопластична трансформація);

2) зниження внаслідок опромінення функціональної активності ЩЗ, що призводить до хронічної стимуляції ТТГ з розвитком автономної гіперплазії, утворенням вузла та його трансформацією в рак (латентна фаза, тобто проліферація, яка починається відразу після гострої фази і триває до появи перших ознак неоплазії);

3) безпосередній вплив на тиреоцити (фаза росту сформованої пухлини).

Злоякісно трансформовані клітини більш радіочутливі, ніж нормальні. Під впливом радіації вони можуть некротизуватися, тому під впливом радіаційних доз понад 3–4 Гр ризик віддаленого раку ЩЗ менший, ніж при опроміненні залози дозами, меншими ніж 3 Гр.

Рак ЩЗ, який виник під впливом радіаційного фактору є папілярним.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

Завдання 1. Методика обстеження щитоподібної залози у людини.

Обстеження щитоподібної залози починається з її попереднього огляду. Найбільш частим симптомом, характерним для різних захворювань щитоподібної залози, є деформація шиї. Це може бути рівномірна припухлість на передній поверхні шиї («товста шия») за рахунок дифузного збільшення всіх відділів залози або асиметрія внаслідок збільшення одного з відділів залози (частки або перешийка) чи регіонарних (шийних) лімфатичних вузлів. Іноді помітний чітко обмежений вузол у ділянці однієї з часток або перешийка. Ознакою, що свідчить про зв'язок вузла із щитоподібною залозою, є зміщення його при ковтанні разом з гортанню. Доцільно попросити хворого випити ковток води, нахилити голову назад і зробити ще ковток. При цьому спостерігають за зміщенням щитоподібної залози догори, звертаючи увагу на її контури й можливу асиметрію. Щитоподібний і персноподібний хрящі й щитоподібна залоза при ковтанні зміщуються догори, після чого повертаються у вихідне положення.

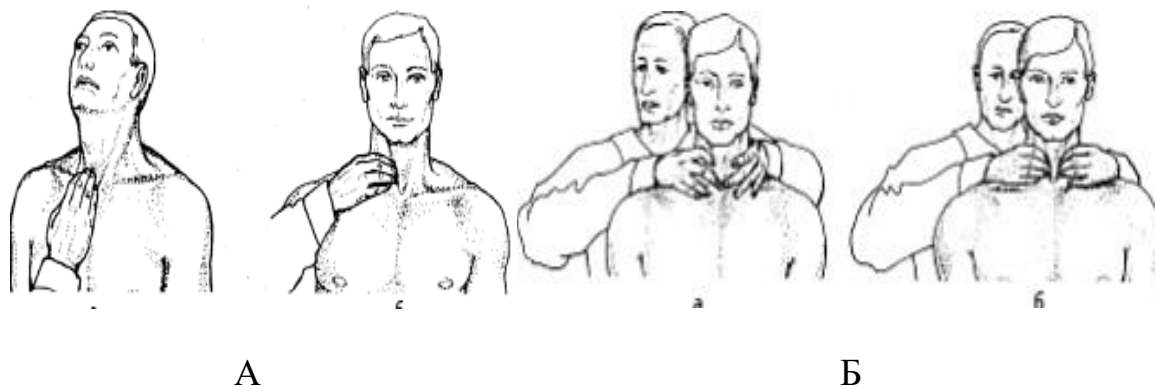
Під час огляду необхідно також звернути увагу на стан шкіри над вузлом (або збільшеною залозою) – червоність, синюшність, посилення судинного малюнка, розширення вен на шиї й на передній поверхні грудної клітки.

Результати огляду щитоподібної залози слід уточнювати за допомогою пальпації. Як відомо, частки щитовидної залози прикриті спереду м'язами, що утруднюють (зокрема, груднинно-ключично-соскоподібний м'яз) їхню пальпацію. Прийнято вважати, що у здорових людей (особливо чоловіків) щитоподібна залоза не пальпується. Все-таки, деякі автори констатують, що в

окремих випадках (у жінок, при дуже худій шиї) можна промацати щитоподібну залозу й у здорової людини. Залоза у такому разі відчувається у вигляді м'якого валика, розташованого в ділянці латеральної поверхні щитоподібного хряща. Нормальні розміри часток щитоподібної залози не перевищують 3–6 см у довжину, 3–4 см у поперечнику та 1–2 см у товщину.

Існує 3 найбільш поширені способи пальпації щитоподібної залози. При першому способі пальпації дослідник, що знаходиться попереду від обстежуваного, глибоко заводить зігнуті II–V пальці обох рук за задні краї груднинно-ключично-соскоподібних м'язів, а великі пальці розташовує в ділянці щитоподібного хряща досередини від передніх країв груднинно-ключично-соскоподібних м'язів. Під час пальпації обстежуваного просять зробити ковток, у результаті якого щитоподібна залоза переміщується разом з гортанню догори й рухається під пальцями дослідника. Перешийок щитоподібної залози пальпують на передній поверхні шиї за допомогою ковзаючих рухів пальців у вертикальному напрямку.

При другому способі пальпації дослідник розташовується праворуч і дещо попереду від обстежуваного. Для більшого розслаблення м'язів шиї обстежуваний злегка нахилиє голову вперед. Лівою рукою дослідник фіксує шию обстежуваного, обхопивши її ззаду. Пальпація щитоподібної залози виконується пальцями правої руки, причому пальпація правої частки здійснюється великим пальцем, а пальпація лівої частки – складеними разом іншими пальцями (рис. 3).



А – пальпація перешийка та правої бічної частки першим і другим способами; Б – третій спосіб пальпації перешийка і бічних часток.

Рисунок 3. Способи пальпації щитоподібної залози

При третьому способі пальпації щитоподібної залози дослідник стає позаду обстежуваного. Великі пальці рук розташовують на задній поверхні шиї, а кінчики других і третіх пальців обох рук встановлюють на ділянку щитоподібного хряща по серединній лінії шиї. Вони повинні розміщуватися на ширину пальця (2 см) вище вирізки грудини й на 1,5 см. досередини від медіального краю груднинно-ключично-соскоподібного м'яза. Долоні дослідника розташовуються при цьому способі пальпації на бічних поверхнях

шиї. Пропальпувавши щитоподібну залозу одним із зазначених способів, визначають її розміри, поверхню, консистенцію, наявність вузлів, рухливість при ковтанні, болючість.

Можливий варіант, коли обстежуваний лежить на спині на невеликому валику під лопатками. При цьому промацуються всі відділи щитоподібної залози (обидві частки, перешийок).

Так само як і при візуальному огляді, невелике іпсилатеральне згинання й поворот шиї можуть сприяють виявленню інфільтрату, вузла або асиметрії залози. Наприклад, щоб краще пропальпувати праву частку щитоподібної залози, треба попросити обстежуваного зігнути голову й повернути її вправо. Протилежна дія виконується при пальпації лівої частки.

У деяких людей щитоподібна залоза частково або повністю розташовується за грудиною. У таких випадках невелике розгинання шиї (10°) може сприяти пальпації за грудиною зобу, оскільки піднімає його верхівку в зручну для дослідження позицію. Щитоподібну залозу легше пропальпувати при тонкій довгій шиї, ніж при короткій і товстій. В останньому випадку при дослідженні доводиться більше нахилити голову хворого назад.

Для характеристики розмірів щитоподібної залози запропонована класифікація, що передбачає декілька ступенів її збільшення. У тих випадках, коли щитовидна залоза не пальпується, прийнято говорити про 0 ступінь її збільшення. Якщо чітко пальпується її перешийок, вважають, що є збільшення щитовидної залози I ступеня. При збільшенні II ступеня добре пальпуються частки щитоподібної залози, а сама залоза стає помітною на око при ковтанні. При збільшенні III ступеня щитоподібну залозу добре видно вже при звичайному огляді («товста шия»), таку щитоподібну залозу вже йменують зобом. При збільшенні щитоподібної залози IV ступеня різко змінюється нормальна конфігурація шиї. Нарешті, під збільшенням щитоподібної залози V ступеня розуміють «гігантський зоб» дуже великих розмірів.

При проведенні пальпації необхідно звернути увагу на розмір, форму й консистенцію залози, її болючість і наявність у ній вузлів. Передня поверхня бічної частки за розміром приблизно відповідає дистальній фаланзі великого пальця; залоза має м'яко-еластичну консистенцію. Потрібно визначити характер змін у залозі (дифузні, у вигляді вузла, множинні вузли, дифузно-вузлові зміни), стан залози (м'яка при тиреотоксикозі або дерев'яниста при тиреоїдиті), наявність або відсутність болючості (характерна для тиреоїдиту). При наявності вузла в залозі слід чітко локалізувати його (займає всю частку, її полюс або перешийок), відзначити розміри, щільність, зміщуваність вузла. Округла сферична поверхня вузла звичайно більш характерна для доброякісних процесів – зоб, аденома, а плоска, нерівна – для злоякісних новоутворів. Високодиференційовані форми раку щитоподібної залози можуть виявлятися у вигляді щільного, безболісного утвору, з чіткими контурами і гладкою поверхнею. При низькодиференційованих формах у щитоподібній залозі пальпується щільний, неболючий інфільтрат з, нечіткими межами і горбистою поверхнею, який займає ту чи іншу її частину.

Треба з'ясувати, де знаходиться нижній полюс залози, що при

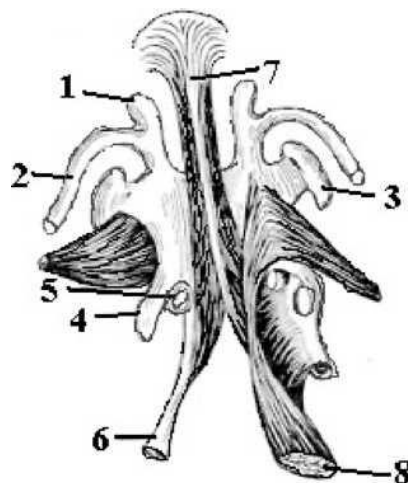
збільшенні останньої може зміщатися за ключицю й грудину. У випадку, якщо щитоподібна залоза має частково загруднинне розташування, вузли в ній можуть бути виявлені за допомогою пальпації. Однак, при повному загруднинному розташуванні залози, пальпація не дасть жодних об'єктивних даних.

Після дослідження щитоподібної залози треба звернути увагу на розміри регіонарних лімфатичних вузлів, в першу чергу шийних, їхню форму, рухливість щодо навколишніх тканин і один одного, консистенцію й болючість при пальпації. У нормі лімфатичні вузли звичайно не збільшені, безболісні, рухливі один відносно одного. Болючі лімфатичні вузли свідчать про запалення, тверді або нерухомі лімфатичні вузли характерні для метастазів злоякісних пухлин.

Після здійснення пальпації вимірюють окружність шиї на рівні щитоподібної залози. При цьому позаду сантиметрову стрічку встановлюють на рівні остистого відростка VII шийного хребця, а спереду – на рівні найбільш виступаючої ділянки щитоподібної залози. При виявленні окремих вузлів їхній діаметр можна виміряти за допомогою спеціального циркуля.

Завдання 2. Визначення розташування щитоподібних залоз у дорослої жаби.

Щитоподібних залоз у дорослої жаби дві. Вони мають вигляд невеликих довгасто-овальних тілець, розташованих між задньо-бічним і середньо-заднім відростками під'язикового апарату (рис. 4). У різних видів жаб відношення щитоподібних залоз до цих хрящових відростків та оточуючих м'язів дещо відрізняється.



1 – передній відросток; 2 – головний риг; 3 – крилоподібний відросток; 4 – задньобічний відросток; 5 – щитоподібна залоза; 6 – середньозадній відросток; 7 – під'язиково-язиковий м'яз; 8 – груднинно-під'язиковий м'яз.

Рисунок 4. Під'язиковий апарат жаби. Вигляд з черевної поверхні

Жабу наркотизують та знерухомлюють, після чого кладуть на дощечку черевцем доверху та шпилькою фіксують її розправлені кінцівки до дощечки. Голову фіксують до пластинки тонкою шпилькою, вколотою позаду місця з'єднання обох передньощелепних кісток. На рівні переднього краю плечового поясу роблять поперечний розтин крізь шкіру, поверхневі м'язи та передню частину передгруднини. Цей розтин має форму дуги, спрямованої опуклим боком уперед. Гачком піднімають і відтягують уперед відрізану хрящову частину передгруднини та, таким чином, отримують оперативний доступ до м'язів, які прикривають з вентрального боку під'язиковий апарат. Відтягують в бік один груднино-під'язиковий м'яз, і з того самого боку відділяють тупим кінцем черевця під'язиково-язикового м'яза від середньо-заднього відростка. Цей м'яз починається від середньо-задніх відростків під'язикового апарату двома черевцями, які спереду з'єднуються та входять до складу язика. Знаходять щитоподібну залозу.

Оформити протокол дослідження. Зарисувати місцезрештування щитоподібних залоз.



ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. У чому полягають особливості огляду щитоподібної залози?
2. Опишіть три способи пальпації щитоподібної залози.
3. Проаналізуйте відомі Вам види класифікацій ступенів збільшення щитоподібної залози.
4. Як визначають розташування щитоподібних залоз у дорослої жаби?

ТЕМА 4. ЕНДОКРИННА ДІЯЛЬНІСТЬ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Мета: вивчити будову та функції надниркових залоз. Розглянути етіологію, патогенез і клінічні прояви хвороб надниркових залоз, що пов'язані з гіпо- або гіперсекрецією гормонів цієї залозою. Навчитися розпізнавати вид гормональних порушень з боку надниркових залоз за характерними ознаками.

Матеріали та обладнання: скляна банка, скляні або порцелянові чашечки, ножиці, пінцети, очні ножиці, лупа, окуляр-мікромметр, меланжери для лейкоцитів, очні піпетки, лічильні камери Фукса-Розенталя та Горяєва, ефір для наркозу, розчин Рінгера, 1% розчин еозину, ацетон, дистильована вода, 0,05 – 0,1% розчин адреналіну.

Об'єкти дослідження: жаба, щур.

ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА ЗАНЯТТЯ

📁 ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Адреналектомія – це хірургічна операція з видалення одного або обох надниркових залоз.

Вірилізація – крайній ступінь гіперпродукції андрогенів у жінок, що характеризується оволосінням тіла по чоловічому типу, сильним розвитком м'язів тулуба, грубим голосом, гіпоплазією та атрофією молочних залоз, яєчників, матки.

Гіпокортицизм – це недостатність функції коркового шару надниркових залоз, може бути гострою і хронічною.

Гірсутизм – прояв надлишкової продукції андрогенів у жінок у вигляді появи вус та бороди.

Гостра недостатність надниркових залоз – клінічний синдром, обумовлений миттєвим зменшенням або припиненням секреції гормонів у корі надниркових залоз, який проявляється різкою адинамією, судинним колапсом, поступовим запамороченням.

Проба Торна – реакція організму на стрес, що використовується в клінічній лабораторній діагностиці клініці для оцінки функціонального стану кори надниркових залоз і полягає в збільшенні загальної кількості лейкоцитів при зменшенні кількості еозинофільних гранулоцитів під впливом глюкокортикоїдів.

Синдром гіперкортицизму (синдром Іценка-Кушинга, кушингоїд) – синдром, що об'єднує групу захворювань, при яких відбувається тривалий хронічний вплив на організм надлишку гормонів кори надниркових залоз, незалежно від причини, яка викликала їх підвищення в крові.

Синдром Кона – первинний альдостеронізм (гіперсекреція альдостерону).

Хвороба Іценка-Кушинга – нейроендокринне захворювання обумовлене порушенням регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи з надлишковою продукцією адренокортикотропного гормону, що викликає вторинну гіперплазію (збільшення) та гіперфункцію надниркових залоз.

Хронічна недостатність надниркових залоз (хвороба Аддісона) – захворювання, яке обумовлено різким зниженням вироблення гормонів кори надниркових залоз.

ПИТАННЯ ДЛЯ ОБГОВОРЕННЯ

1. Морфофункціональна характеристика надниркових залоз.
2. Порушення гормональної функції надниркових залоз:
 - 2.1 Хвороба Іценка-Кушинга (ендогенний гіперкортицизм).
 - 2.2 Гостра недостатність надниркових залоз.
 - 2.3 Хронічна недостатність надниркових залоз.
3. Гормонально-активні пухлини надниркових залоз.

ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ

1. Надниркові залози – парний позаочеревинний орган, що розміщується на верхньому полюсі нирок. У дорослої людини надниркова залоза має форму трикутника розміром $4 \times 2 \times 0,3$ см. Маса кожної 4–5 г, що залежить від статі і маси тіла. Складається з кіркового та мозкового шарів. На кірковий шар припадає 90% тканини. Цей шар складається із трьох зон: зовнішньої – клубочкової, середньої – пучкової і внутрішньої (яка оточує мозковий шар) – сітчастої. Мозковий шар займає центральну частину надниркової залози.

Кровообіг відбувається за рахунок верхньої, середньої і нижньої ниркових артерій. Сильне кровопостачання зумовлює рідкість ішемічного інфаркту залози. Надниркові вени впадають в нижню порожнисту (справа) і ниркову вену (зліва). Іннервація здійснюється за рахунок великого нутрощового нерва через черевне та ниркове сплетення, а також волокнами блукаючого та діафрагмового нервів.

Клубочкова зона – найтонший шар кори надниркової залози (близько 5% всієї залози), що складається з маленьких епітеліальних клітин, які утворюють скупчення у вигляді клубочків. Ці клітини можуть бути стовбуровими для утворення наступних двох зон. Пучкова зона (близько 70%) складається з клітин, які розміщені радіально навколо капсули надниркової залози. Це великі кубічні і полігональні клітини, що містять велику кількість холестерину, який йде на синтез кортикостероїдів. Сітчаста зона (близько 20%) складається з тяжів клітин неправильної форми. Мозковий шар (близько 10%) містить великі секреторні клітини з гранулами адреналіну і норадреналіну.

У клубочковій зоні надниркової залози виробляються мінералокортикоїди (альдостерон), які беруть участь у регуляції мінерального обміну в організмі, насамперед натрію і калію в плазмі крові. Вони збільшують реабсорбцію натрію в каналцях нирок, що забезпечує підвищення його вмісту в крові, і разом з тим знижують реабсорбцію калію, що призводить до його втрати. Альдостерон затримує воду в організмі, збільшує реабсорбцію її в ниркових каналцях. Гормон сприяє підвищенню артеріального тиску, оскільки під впливом альдостерону затримуються натрій і вода у стінках артерій і вони стають більш чутливими до пресорної дії катехоламінів. Підвищення концентрації натрію в крові під впливом альдостерону призводить до затримки води в організмі і сприяє розвитку набряків і підвищенню артеріального тиску. Нестача альдостерону призводить до втрати натрію, що спричинює зміни у внутрішньому середовищі організму, несумісні з життям. Через декілька днів після видалення кори надниркових залоз настає смерть. Врятувати життя може лише введення мінералокортикоїдів і натрію. Встановлена роль мінералокортикоїдів у стимуляції запалення.

У пучковій зоні надниркової залози виробляються глюкокортикоїди, що регулюють вуглеводний, білковий і ліпідний обміни. Серед них можна назвати кортизон, кортикостерон і найактивніший – гідрокортизон. Глюкокортикоїди посилюють включення глюкози в енергетичний обмін, стимулюють вивільнення жиру з депо, синтез глікогену (глікогенез) та білка з амінокислот

(місце дії – РНК), підвищують активність трансаміназ, пригнічують синтез муко полісахаридів та антитіл, фагоцитоз, лімфопоез, міграцію лімфоцитів у лімфоїдну тканину. Глюкокортикоїди – основні гормони, що продукуються при стресі. Хоча глюкокортикоїди не є життєво необхідними гормонами, і все ж їх дефіцит призводить до зниження опірності організму щодо шкідливих чинників, у тому числі екологічно несприятливих. У стані стресу активізується виділення аденогіпофізом кортикотропіну, а під його впливом і глюкокортикоїдів у надниркових залозах, що підвищує захисні реакції організму. Глюкокортикоїди збільшують загальну кількість лейкоцитів при зменшенні кількості еозинофільних гранулоцитів. Ця реакція є настільки сталою, що отримала визнання в експериментальній роботі й у клініці для оцінки функціонального стану кори надниркових залоз під назвою проби Торна. Виділення глюкокортикоїдів регулюється за участю рилізін-гормонів гіпоталамуса, зокрема кортикотропін-рилізінг-гормону. На гіпоталамус впливає насамперед адреналін, який виділяється внаслідок рефлекторних впливів, під час болю, крововиливів, різких температурних впливів, інфекційних захворюваннях, психічних травмах тощо.

Статеві гормони сітчастої зони кори надниркових залоз (андрогени, естрогени) відіграють важливу роль у розвитку статевих залоз дітей, коли ще недосконала ендокринна функція статевих залоз. Підвищена секреція статевих гормонів кори надниркових залоз призводить у дітей до передчасного статевих дозрівання. Після настання статевої зрілості їх роль є незначною. Проте після припинення функції статевих залоз у старості кора надниркових залоз залишається єдиним джерелом андрогенів і естрогенів. Нестача та надлишок андрогенів у чоловіків і нестача цих гормонів у жінок клінічно не проявляється. Надлишкова продукція андрогенів у жінок викликає розвиток гірсутизму (поява вус та бороди) і, в крайньому ступені гіперпродукції, вірилізацію. Вірильний синдром характеризується появою у жінок чоловічих рис (гірсутизм, оволосіння тіла по чоловічому типу, сильний розвиток м'язів тулуба, грубий голос, гіпоплазія та атрофія молочних залоз, яєчників, матки).

У мозковій речовині надниркових залоз містяться хромафінні клітини. Вони так названі внаслідок здібності забарвлюватися солями хрому. Більшість цих клітин виробляє гормон адреналін, менша їх частина – норадреналін. Адреналін підвищує вміст цукру в крові, пришвидшує серцебиття, звужує судини, підвищуючи тим самим кров'яний тиск. Норадреналін більш впливає на судини. Адреналін вважають гормоном страху, а норадреналін – гніву та люті. Ці гормони підтримують гомеостаз в умовах змін зовнішнього середовища, сприяють забезпеченню функціональних систем кров'ю, її перерозподілу в загальній системі кровообігу. Таким чином, вони мобілізують резерви організму на боротьбу зі шкідливими стимулами (стресорами) і залучають інші адаптивні механізми.

2.1. Патологічна гіперсекреція гідрокортизону наднирковими залозами, обумовлена підвищеною виробкою кортикотропін-рилізінг-гормону та викликана цим постійною стимуляцією виділення адренокортикотропного

гормону, спричинює розвиток хвороби Іценка-Кушинга (ендогенний гіперкортицизм), що супроводжується гіперплазією обох надниркових залоз.

Частота випадків хвороби Іценка-Кушинга складає 2 нових випадки в рік на 1 млн населення. Частіше зустрічається у жінок у віці 20–40 років.

Етіологічні фактори:

аденома гіпофіза;

– інфекційні ураження центральної нервової системи;

– травми черепа;

– первинно “порожнє турецьке сидло”.

Патогенез: підвищення секреції гіпофізом кортикотропіну, наднирковими залозами кортизолу, альдостерону, андростерону. Збільшення секреції кортикотропіну зумовлене зниженням дофамінової активності, а наслідок цього – зменшення гальмівного впливу її на секрецію кортиколіберину і підвищення рівня серотоніну.

Основні її симптоми: ожиріння обличчя, шиї, грудей, живота, кінцівки худі; зглаженість стегон і сідниць у жінок; шкіра обличчя багряно–червона; на животі, стегнах смуги розтягнення темно–фіолетового кольору, склерозована дуже тонка шкіра з синюшним відтінком; вугрі, фурункули; зниження і навіть повне припинення статевої функції; гіпертонія, еритроцитоз, гіперглобінемія. Такі самі симптоми виникають при розвитку в надниркових залозах пухлин, які викликають гіперкортицизм (синдром Іценка-Кушинга). При цьому синдромі секреція кортикотропін-релізинг-гормону та адренкортикотропного гормону майже повністю пригнічена та рівень останнього в крові дуже низький.

2.2. Гостра недостатність надниркових залоз – клінічний синдром, обумовлений миттєвим зменшенням або припиненням секреції гормонів у корі надниркових залоз, який проявляється різкою адинамією, судинним колапсом, поступовим запамороченням.

Епідеміологія:

1) інфекція;

2) стрес;

3) травма;

4) хірургічні втручання;

5) Ішемія або крововилив у надниркові залози;

6) відміна глюкокортикоїдів (при замісній терапії);

7) гіпопітуїтаризм.

Патогенез:

1) декомпенсація різних форм хронічної надниркової недостатності;

2) синдром відміни глюкокортикоїдів;

3) первинна гостра надниркова недостатність: а) двобічний крововилив у надниркові залози; б) адреналектомія.

4) гостра гіпофізарна недостатність;

5) декомпенсація вродженої дисфункції кори надниркових залоз.

Клінічні варіанти: серцево-судинної недостатності, шлунково-кишковий (абдомінальний), нервово–психічний (церебральний).

2.3. Хронічна недостатність надниркових залоз – захворювання, зумовлене двобічним ураженням кіркового шару надниркових залоз. Виділяють первинну та вторинну надниркову недостатність. Первинна зумовлена ураженням кори надниркових залоз, а вторинна – зниженням секреції кортикотропіну гіпофізом. Зустрічається в одного на 4000–6000 госпіталізованих хворих, а в розвинених країнах складає 1:10 000 населення. Хронічна надниркова недостатність вдвічі частіше зустрічається у чоловіків, середній вік – 20–40 років.

За захворювання розвивається при ураженні деструктивним процесом 90% надниркових залоз. Первинна недостатність надниркових залоз (хвороба Аддісона, або бронзова хвороба) має автоімунне походження, спричинене туберкульозною інфекцією (80 % всіх випадків), бактеріальною чи грибковою інфекцією. Вторинна недостатність надниркових залоз розвивається внаслідок розвитку пухлини, гранулематозних процесів, судинних захворювань, деструктивних порушень гіпоталамо-гіпофізарної системи або внаслідок тривалої кортикостероїдної терапії.

Патогенез бронзової, або аддисонової, хвороби: зменшення або припинення секреції гормонів кори надниркових залоз → зменшується їх пермісивна дія, яка допомагає проявити ефекти катехоламінів, глюкагону, соматотропіну, зниження артеріального тиску, ознаки судинної недостатності → втрата іонів Na^+ , Cl^- , рідини, зменшення їх всмоктування в кишках → блювота і проноси → збільшення K^+ у сироватці → порушується скоротлива здатність міокарда → підвищується чутливість до інсуліну → знижується глікемія → зниження функції нирок.

Ранішніми ознаками цього захворювання є бронзове забарвлення шкіри, особливо на руках, шиї, обличчі, підвищена втомлюваність при фізичній і розумовій праці; втрата апетиту, поява нудоти, блювота. Хворий стає вразливим до холоду та больових подразників, більш сприйнятливим до інфекцій.

3. Гормонопродукуючі пухлини надниркових залоз належать до числа найтяжчих форм ендокринних захворювань. Їх патогенез і клініка пов'язані з гормонопродукуючими пухлинами тих чи інших клітин або шару надниркових залоз, характеризуються гіперпродукцією відповідних гормонів – глюкокортикоїдів, андрогенів, мінералокортикоїдів, естрогенів, катехоламінів чи їх комбінацією.

Класифікація гормонально–активних пухлин надниркових залоз:

I. Гормонально–активні пухлини кіркового шару надниркових залоз:

1) кортикостерома (глюкостерома) – розвивається з клітин пучкової зони однієї з надниркових залоз, секретує глюкокортикоїди, проявляється типовим симптомокомплексом гіперкортицизму (синдром Іценка–Кушінга);

2) андростерома – пухлина, що походить із клітин сітчастої зони кори надниркових залоз і секретує переважно андрогени, проявляється вірильним синдромом;

3) кортикострома – фемінізуюча пухлина надниркових залоз, що секретує естрогени;

4) альдостерома – продукує альдостерон, спричинює первинний альдостеронізм;

5) змішані пухлини зі змішаною будовою, що мають типові симптоми 2–3 з вищезгаданих форм: глюкоандростероми та інші.

II. Гормонально–активні пухлини мозкового шару надниркових залоз:

1) феохромоцитома — пухлина, що секретує катехоламіни (норадреналін, адреналін).

III. Комбіновані пухлини, що походять із кіркової та мозкової речовини надниркових залоз.

IV. Гормонально–неактивні („німі”) пухлини, які найчастіше не мають певної клінічної та гормональної симптоматики (гемангіоми, ангіосаркоми, мієлоліпоми, ліпоми, кісти).

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

Завдання 1. Вивчення змін функціонального стану кіркової речовини надниркових залоз при стресі (модифікація проби Торна).

Визначити кількість еозинофільних гранулоцитів у щура в 1 мм^3 крові. Для цього у меланжер для підрахунку лейкоцитів набрати кров з хвостової вени до позначки 1 та розбавити до позначки 11 розчином наступного складу: 2,5 мл 1% розчину еозину; 2,5 мл ацетону, 50 мл дистильованої води. Розчин перед застосуванням профільтрувати.

Вміст меланжера обережно перемішувати впродовж 3 хв (при сильному струшуванні еозинофіли руйнуються). Перші дві краплі з меланжера зняти ватним тампоном, а третю нанести на сітку камери Горяєва і під мікроскопом з об'єктивом 15 підрахувати кількість еозинофілів (на двох сітках). Гранули еозинофільних гранулоцитів забарвлюються в чорний колір, цитоплазма – в рожевий. Знайдену цифру перемножити на 100 і поділити на 18. У результаті отримують абсолютні цифри еозинофілів в 1 мм^3 . Для перерахування в одиниці СІ треба одержану кількість гранулоцитів перемножити на 10^6 (Г/л).

Викликати у щура холодний стрес, для чого тварину помістити в холодильник з температурою $+ 4 \text{ }^\circ\text{C}$ на 30 хв. Потім знову визначити кількість еозинофільних гранулоцитів у крові щура.

Результати представити у вигляді таблиці, де зазначити кількість еозинофільних гранулоцитів у крові щура після стресу.

Завдання 2. Вивчення впливу адреналіну на функціональний стан серцево–судинної системи.

Дослід 1. Прямий вплив адреналіну на діяльність серця жаби (моделювання на рівні органів).

Знерухомити жабу руйнуванням спинного мозку. Зафіксувати вихідний ритм скорочень серця (за 1 хв) і величину їхньої амплітуди. Нанести на серце 2 краплини 0,05% свіжоприготованого розчину адреналіну. Щохвилини

протягом 3 хв підраховувати кількість скорочень серця і визначати їхню амплітуду. Отримані показники з їхніми цифровими значеннями занести до протоколу. Зробити висновок.

Дослід 2. Вплив адреналіну на зміну кровообігу в судинах плавальної перетинки жаби.

Дослід поставити на знерухомленій жабі. Розправити плавальну перетинку і трохи розтягнути її над трикутним отвором дощечки: шпильки вколювати із зовнішнього боку перетинки, косо з нахилом назовні. Спочатку ознайомитися під малим збільшенням мікроскопа з картиною нормального кровообігу в судинах плавальної перетинки. Потім нанести на неї піпеткою одну краплину 0,1% розчину адреналіну та повторити спостереження. Оформити протокол дослідження. Зробити висновок.

Завдання 3. Вивчення впливу адреналіну на зіницю енуклеюваного ока жаби.

Адреналін викликає скорочення м'яза, який розширює зіницю, взаємодіючи з α -адренорецепторами. Його дія на зіницю можна спостерігати не тільки на цілий організм, але й на енуклеювані очі, занурені в фізіологічний розчин.

У наркотизованої та знерухомленої жаби відділити очні яблука. Видалити прилеглу до очного яблука сполучну тканину. У дві невеликі чашечки налити по 5 мл розчину Рінгера. В одну з них додати 3 краплі розчину адреналіну (1:1000). Одне око жаби помістити в цю чашечку, а інше око – в чашечку з розчином Рінгера без адреналіну (контроль). Через 30 хв зіниця ока, що знаходиться в розчині з адреналіном, стає значно розширеною порівняно із зіницею іншого ока, що занурене в розчин Рінгера. Для кількісного визначення обидва ока до початку дослідження піддати дії яскравого денного або електричного світла впродовж 30 хв. Спостереження за розмірами зіниць проводити через лупу зі збільшенням у 10–20 разів. Діаметр зіниць вимірювати за допомогою окуляра–мікрометра. Максимальне розширення зіниці настає через 60–90 хв після занурення енуклеюваного ока в розчин адреналіну.

Описати зміни діаметру зіниці після впливу адреналіну. Порівняти з контролем.



ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Поясніть механізм еозинопенічної реакції при стресі. Про що свідчить відсутність цієї реакції?
2. Як зміниться еозинопенічна реакція у випадку гіпер– і гіпофункції кіркової речовини надниркових залоз?
3. Як впливає адреналін на кровообіг у судинах плавальної перетинки жаби?
4. Який механізм розширення діаметру зіниці при дії адреналіну?

РОЗДІЛ 2. ДІЯЛЬНІСТЬ ЕНДОКРИННИХ КЛІТИН І ТКАНИН В ОРГАНАХ, ЩО МАЮТЬ НЕЕНДОКРИННІ ФУНКЦІЇ

ТЕМА 5. ВНУТРІШНЬОСЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Мета: вивчити будову та функції ендокринної частини підшлункової залози. Розглянути етіологію, патогенез і клінічні прояви цукрового діабету 1 та 2 типу, що пов'язані з гіпофункцією панкреатичних острівців підшлункової залози. Навчитися розпізнавати невідкладні стани при цукровому діабеті за характерними ознаками.

Матеріали та обладнання: мікроскопи, водяна баня, хімічні пробірки, піпетки на 1 і 5 мл, лійки, скарифікатори, мікропіпетки на 0,1 і 1 мл, вата, колірна шкала, фільтрувальний папір, етиловий спирт, глюкоза, дистильована вода, 1,2% розчин пікринової кислоти, 10% водний розчин гідроксиду натрію, 10% водний розчин нітропрусиду натрію, 25% водний розчин гідроксиду амонію, холодний (+4⁰C) ацетон, льодяна оцтова кислота, дитизон, ксилол, парафін, препарати зрізів підшлункової залози щура.

Об'єкти дослідження: людина, щур.

ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА ЗАНЯТТЯ

ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Гіперглікемічна кома – кома, що розвивається внаслідок різкого падіння вмісту цукру в крові у хворих на цукровий діабет.

Гіпоглікемічна кома – кома, що розвивається внаслідок різкого підвищення вмісту інсуліну в крові у хворих на цукровий діабет.

Діабетична стопа – патологічні зміни стоп хворого у вигляді гнійно–некротичних процесів, виразок і кістково–суглобових уражень, які виникають на тлі специфічних змін периферичних нервів, судин, шкіри, м'яких тканин, кісток і суглобів.

Дисліпопротеїдемія – підвищення рівня тригліцеридів ліпопротеїдів низької щільності та зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності і активності ліпопротеїдліпази.

Макроангіопатія – ураження судин серця, мозку, нижніх кінцівок або іншої локалізації.

Мікроангіопатія – ураження судин очного яблука, каналцевого апарату нирок, нижніх кінцівок або іншої локалізації.

Панкреатектомія – видалення підшлункової залози.

Неогенез підшлункової залози – оновлення клітин панкреатичних острівців завдяки їх гарній регенераційній здібності.

Цукровий діабет – ендокринне захворювання, в основі якого лежать глибокі порушення обміну речовин внаслідок дефіциту інсуліну в організмі, обумовленого пониженою його секрецією в крові або підвищеною потребою організму в зазначеному гормоні.

ПИТАННЯ ДЛЯ ОБГОВОРЕННЯ

1. Морфофункціональна характеристика підшлункової залози.
2. Цукровий діабет: класифікація, етіологія, патогенез.
3. Невідкладні стани при цукровому діабеті.

ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ

1. Підшлункова залоза є залозою змішаної секреції, однією з найбільших залоз тіла людини. Вона розміщена позаду шлунку на рівні тіл I та II поперекових хребців. Залоза розташовується заочеревинному просторі, очеревина вкриває лише передню поверхню тіла органу.

Підшлункова залоза (п.з.) має три частини: тіло, головку та хвіст. Довжина її становить 15–16 см, ширина – 4–5 см, товщина – 2–3 см, маса – 80–100 г. Вона має сіро–рожевий колір та м'ясисту консистенцію. Ззовні вона вкрита сполучнотканинною капсулою. Перегородки, що відходять від капсули, поділяють залозу на часточки. У міжчасточковій сполучній тканині проходять міжчасточкові вивідні протоки, кровоносні судини, нервові стовбури, а також інкапсульовані чутливі нервові закінчення.

Кровопостачання п.з. здійснюється через верхню і нижню підшлунково-дванадцятипалі артерії. Кров відтікає в систему ворітної вени. Іннервується залоза гілками черевного і верхньобрижового сплетень, до складу яких входять чутливі волокна – периферичні відростки клітин спинномозкових вузлів і клітин чутливих вузлів блукаючого нерва, а також волокна вегетативної нервової системи.

Орган має екзо– (97% обсягу) та ендокринну (1–2%) частини. Екзокринна частина організована подібно до складної альвеолярно-трубчасті залози, складається з ацинусів розміром 100–150 мкм, вставних, внутрішньо– і міжчасточкових, загальної вивідної протоки. Виробляє панкреатичний сік. Ендокринна частина п.з. представлена панкреатичними острівцями (острівцями Лангерганса) розміром 100–200 мкм, округлої чи овальної форми, що дифузно розподілені в екзокринній паренхімі і складають від 1 до 3% ваги органа (у середньому 130 острівців на 50 мм² тканини п.з.). У часточках п.з. описаний ще один тип секреторних клітин – проміжні, або ациноострівцеві.

Гормони острівців підшлункової залози:

Глюкагон – продукується А (α)–клітинами (20–25% всієї кількості клітин), стимулює глікогеноліз, ліполіз, підвищує вміст глюкози у крові.

Інсулін – гормон п.з., який продукується В (β)–клітинами (75–80% всієї кількості клітин), стимулює аеробний гліколіз, пентозний цикл метаболізму глюкози, синтез глікогену, білка, ліпідів, пригнічує глюконеогенез, глікогеноліз, ліполіз, знижує вміст глюкози у крові.

Соматостатин – гормон п.з., який продукується D (δ)–клітинами (5–15% всієї кількості клітин), пригнічує секрецію інсуліну, глюкагону, соматотропіну, гастрину, соляної кислоти.

Гастрин – гормон п.з., який продукується G–клітинами (5–15% всієї кількості клітин), стимулює секрецію шлункового соку, панкреатичних ферментів, моторику шлунково–кишкового тракту.

Панкреатичний поліпептид – гормон п.з., який продукується PP–клітинами (5–10% всієї кількості клітин), стимулює секрецію інсуліну, пепсину, соляної кислоти.

Інсулін складається з 51 амінокислотного залишку, розміщених у двох субодиницях (A і B), що зв'язані між собою двома сульфідними містками. Найбільш близький за амінокислотним складом до інсуліну людини – інсулін свині. Молекула інсуліну має вторинну і третинну структуру і містить у своєму складі цинк. При дослідженні за допомогою рентгеноструктурного аналізу було встановлено, що одна гексамерна одиниця кристалічного цинк–інсуліну складається з трьох димерів, загорнутих навколо осі, на якій розташовані два атоми цинку.

Біологічні ефекти інсуліну.

Дуже швидкі (с):

- гіперполяризація клітинних мембран;
- зміна мембранного транспорту глюкози та іонів.

Швидкі (хв):

- активація або гальмування активності ферментів, що приводить до переважання анаболічних процесів (глікогенезу, ліпогенезу, синтезу білка);
- одночасна інгібіція катаболічних процесів.

Повільні (год):

- підвищення засвоєння амінокислот клітинами;
- вибіркова індукція або депресія синтезу ферментів.

Дуже повільні (доба):

- мітогенез і розмноження клітин.

Вплив інсуліну на обмін речовин:

Вуглеводний обмін – стимуляція синтезу глікогену в печінці і м'язовій тканині, проникнення глюкози в клітини, гліколіз, фосфорилування глюкози; глікогенолізу, глюконеогенезу; гальмування гліколізування білків, сорбітолового шляху обміну глюкози, розпаду глікогену, активності глюкозо-6-фосфатази; не впливає на проникність глюкози в клітини нервової і ниркової тканин, кришталік, сітківку, ендотелій судин і формені елементи крові.

Жировий обмін – стимуляція синтезу жирних кислот, синтезу тригліцеридів, утворення гліцерофосфату надходження глюкози в адипоцити, активності ліпопротеїнової ліпази; гальмування ліполізу, кетогенезу.

Білковий обмін – стимуляція синтезу білка, засвоєння амінокислот, анаболізм білка; транспорт амінокислот через цитоплазматичну мембрану гальмування розпаду білка; глюконеогенезу із білка.

Обмін нуклеїнових кислот – стимуляція синтезу циклічних нуклеотидів (цАМФ і цГМФ), засвоєння нуклеїнових кислот; синтезу РНК і ДНК; біосинтезу рибонуклеотидів.

Окремі клітини в острівцях продукують гормоноподібні речовини, зокрема ліпокаїн, калікреїн, ваготонін, цетропнеїн, соматостатин. Ліпокаїн гальмує ожиріння печінки при діабеті шляхом підвищення окислення вищих жирних кислот. Калікреїн знижує кров'яний тиск, розширюючи артерії та капіляри. Ваготонін підвищує активність парасимпатичної нервової системи. Цетропнеїн збуджує дихальний центр і сприяє переносу кисню гемоглобіном.

2. Етіологічна класифікація цукрового діабету (В003, 1999):

I. Цукровий діабет 1–го типу (деструкція В–клітин, що призводить до абсолютної інсулінової недостатності):

A Автоімунний;

B. Ідіопатичний.

II. Цукровий діабет 2–го типу (з переважною резистентністю до інсуліну і відносною імунною недостатністю, або з переважно секреторним дефектом і резистентністю до інсуліну або без неї).

III. Інші специфічні типи:

A. Генетичні дефекти функції В–клітин:

1) MODY–3 (хромосома 12, ген HNF–1a);

2) MODY–2 (хромосома 7, ген глюкокінази);

3) MODY–1 (хромосома 20, ген HNF–4a);

4) мітохондральна мутація ДНК;

5) інші дефекти.

B. Генетичні дефекти в дії інсуліну:

1) резистентність до інсуліну типу А;

2) ліпоатрофічний діабет;

3) інші дефекти.

C. Хвороби екзокринної частини підшлункової залози:

1) панкреатит;

2) травма (панкреатектомія);

3) неоплазії;

4) кістозний фіброз;

5) гемохроматоз;

6) фіброкалькульозна панкреатопатія.

D. Ендокринопатії:

1) акромегалія;

2) синдром Кушинга;

3) глюкагонома;

4) феохромоцитома;

5) тиреотоксикоз;

6) соматостатинома;

7) альдостерома;

8) інші.

Е. Цукровий діабет, індукований ліками та хімікатами:

1) вапор; нікотинова кислота;

2) глюкокортикоїди;

3) тиреоїдні гормони;

4) діазоксид;

5) антагоністи α -адренорецепторів;

6) тіазиди;

7) дилантан;

8) α -інтерферон;

9) інші.

Ф. Інфекції:

1) вроджена краснуха;

2) цитомегаловірус;

3) інші.

Г. Незвичні форми імуноопосередкованого діабету:

1) «Stiff-man»–синдром (синдром нерухомості);

2) аутоантитіла до рецептора інсуліну;

3) інші.

Н. Інші генетичні синдроми, які інколи поєднуються з діабетом:

1) синдром Дауна;

2) синдром Клайнфельтера;

3) синдром Тернера;

4) синдром Вольфрама;

5) атаксія Фрідрейха;

6) хорея Гентінгтона;

7) синдром Лоренса-Муна-Бідля;

8) міотонічна дистрофія;

9) порфірія;

10) синдром Прадера-Віллі;

11) інші.

IV. Гестаційний цукровий діабет.

Клінічна (робоча) класифікація цукрового діабету (Боднар П. М. та ін., 2002):

I. Клінічні форми цукрового діабету:

1) первинний: есенціальний, генетичний (з ожирінням або без нього).

2) вторинний (симптоматичний): гіпофізарний, стероїдний, тиреогенний, адреналовий, панкреатичний (запалення підшлункової залози, пухлини або видалення), бронзовий (при гемахроматозі);

3) діабет вагітних (гестаційний);

4) порушення толерантності до вуглеводів (латентний) ЦД;

5) фактори ризику (переддіабет).

II. Типи діабету за перебігом:

1) I тип – інсулінозалежний (ІЗЦД) (тип 1);

2) II тип – інсулінонезалежний (ІНЦД) (тип 2).

III. Ступінь важкості:

- 1) легкий;
- 2) середньої важкості;
- 3) важкий.

IV. Стан компенсації:

- 1) компенсація;
- 2) субкомпенсація;
- 3) декомпенсація.

V. Наявність ангіопатій (I – II – III стадії) та нейропатії:

- 1) мікроангіопатія – ретинопатія, нефропатія, ангіопатія (капілярнопатія) нижніх кінцівок або іншої локалізації;
- 2) макроангіопатія – ураження судин серця, мозку, нижніх кінцівок або іншої локалізації;
- 3) універсальна мікро–, макроангіопатія;
- 4) нейропатія (периферійна, автономна, вісцеральна, енцефалопатія).

VI. Ураження інших органів і систем:

- 1) гепатопатія;
- 2) дерматопатія;
- 3) ентеропатія;
- 4) катаракта;
- 5) остеоартропатія;
6. Інші.

VII. Гострі ускладнення діабету:

- 1) кетонемічна (кетоацидотична) кома;
- 2) гіперосмолярна кома;
- 3) гіперлактацидемічна кома;
- 4) гіпоглікемічна кома.

Етіологія цукрового діабету 1 типу:

- 1) генетичні порушення:

Схильність до ЦД 1 типу зумовлена декількома генами, які належать до системи HLA і розміщені в короткому плечі 6-хромосоми:

- генотип HLA–DR3/ DR4 знаходять у 40% хворих на ЦД;
- алелі HLA–DR3 – DR4 або DR3/ DR4 мають 95% хворих.

Хворі з алелями HLA–DR2 та DR5 резистентні до ЦД, при наявності антигенів HLA–B7, Аз, DW2, DRW2 – ризик захворіти на ЦД у 14,5 разів менший;

- 2) автоімунне пошкодження β-клітин:

– у 60–80 % хворих на ЦД 1 типу в 10–12 разів зростає кількість антитіл до β-клітин;

– у 80–95 % хворих виявляється до GAD-65, GAD-67-ізоформ глютаматдекокарбоксилази.

- 3) вірусні інфекції:

β-цитотропні віруси (Коксакі В4, краснухи, кору, епідемічного паротиту, вітряної віспи, цитомегаловірусу);

- віруси, які викликають перехресну автоімунну реакцію до β -клітин;
- порушення імунної відповіді на вірус, тропний до β -клітин;
- 4) токсичні впливи на β -клітини:
 - сполуки нітрозосечовини – алоксан, вакор;
 - лікарські засоби (протипухлинний препарат стрептозотозин; гіпотензивний діазоксид; діуретики – групи тіазидів); гормонотерапія – глюкокортикостероїди, пероральні стероїдні контрацептиви;
- 5) захворювання та пошкодження підшлункової залози:
 - гострі та хронічні панкреатити;
 - пухлини, кістоподібні переродження залози, кальцинуючий фіброз;
 - гемохроматоз;
 - панкреатектомія (повна або часткова).

Патогенез цукрового діабету 1 типу:

- 1) дефіцит у крові інсуліну (абсолютний або відносний);
- 2) надлишок в крові контрінсулярних гормонів (глюкагон, глюкокортикостероїди, АКТГ, СТГ та ін.).

ЦД розвивається, якщо інсуліну виробляється дуже мало або він не може впливати на клітини-мішені. Цукровий діабет характеризується підсиленням спраги та апетиту. Відмічається глікемія (підвищення рівня цукру в крові), глюкозурія (виділення цукру з сечею) та поліурія (сечовиснаження). Зменшується вага тіла, знижується працездатність, підсилюється адинамія. Хворих турбує свербіння шкіри, знижується тургор шкірних покривів, розвивається сухість шкіри, слизових оболонок губ і язика.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

Завдання 1. Швидке визначення кількості цукру та ацетонових тіл у сечі.

У сечі здорової людини звичайно немає глюкози, а ацетонові тіла містяться в такій малій кількості, що не виявляється за допомогою звичайних реакцій. При цукровому діабеті в сечі містяться глюкоза та підвищений вміст ацетонових тіл. Дослідження сечі на цукор і ацетонові тіла при цукровому діабеті мають важливе діагностичне значення. Якщо сечу, що містить глюкозу, перемішати з розчином луку та прокип'ятити, вона набуває характерного забарвлення (від жовтого до бурого кольору), інтенсивність якого залежить від кількості цукру, що в ньому міститься.

Визначення цукру: 4 мл сечі перемішати в пробірці з 1 мл 10% розчину гідроксиду натрію та кип'ятити впродовж 30–60 с. Охолоджувати протягом 10 хв. Порівняти колір рідини в пробірці з колірною шкалою. На кожній смужці колірної шкали зазначений процентний вміст цукру в сечі (0,5–4%). Якщо колір рідини інтенсивніше забарвлення однієї смужки, але слабкіше забарвлення наступної смужки, то вважають, що вміст цукру дорівнює середньому значенню між величинами, позначеними на цих смужках.

Зробити висновок про кількість цукру в досліджуваній пробі.

Визначення ацетонових тіл (проба Легаля). У пробірку налити 5 мл досліджуваної сечі, додати до неї 5 крапель свіжовиготовленого 10% водного розчину нітропрусиду натрію та 3–5 крапель 10% водного розчину гідроксиду натрію. При цьому суміш забарвлюється в рубіново–червоний колір. Потім до суміші додати 8–10 крапель льодяної оцтової кислоти. Якщо в сечі міститься ацетон або ацетооцтова кислота, то забарвлення суміші стає пурпурно–фіолетовим або малиновим. У відсутність ацетонових тіл колір суміші – зеленувато-жовтий.

Зробити висновок про наявність ацетонових тіл у пробі.

Завдання 2. Швидке визначення кількості цукру в крові після цукрового навантаження.

Для визначення функціонального стану острівцевого апарату підшлункової залози, досліджують вміст цукру в крові не тільки натщесерце, але й впродовж певного часу після так званого «цукрового навантаження». Особливе значення ця проба має для діагностики випадків прихованого цукрового діабету. У здорової людини кількість цукру в крові збільшується впродовж перших 30 хв після цукрового навантаження та не перевищує 170 мг%. Потім до кінця 2-ої год. повертається до вихідного рівня. Якщо вміст цукру в крові після прийому глюкози підвищується впродовж 1–1,5 год, виявляється вищим за 180 мг% і не повертається до вихідного рівня через 3 год, то це свідчить про наявність прихованого діабету.

Хід роботи. У людини взяти кров для визначення рівня цукру натщесерце, потім дати випити 200 мл води, в яких розчинено 100 г глюкози. Після цього брати кров для дослідження кожні 30 хв протягом 2 год. Визначити кількість цукру в крові.

Визначення цукру. У пробірку налити 1,9 мл дистильованої води. Мікропіпеткою набрати 0,1 мл крові і видути її в пробірку, потім промити піпетку вмістом пробірки декілька разів. Далі в пробірку додати 1 мл 1,2% розчину пікринової кислоти. Вміст ретельно струсити та профільтрувати в пробірку №1а. З профільтрованої порції набрати 2 мл і перенести в суху пробірку №1б. У неї додати 0,2 мл 10% розчину гідроксиду натрію і кип'ятити їх протягом 3 хв у киплячій водянній бані. Потім пробірку охолодити, струсити і порівняти колір рідини із забарвленням смужок на колірній шкалі. Отримані результати представити у вигляді кривої, відкладаючи по вісі абсцис час, а по вісі ординат – кількість цукру в мг%.

Зробити висновок про вихідний рівень цукру в досліджуваній крові, оцінити швидкість, ступінь і тривалість підвищення рівня цукру; час і характер зниження цього рівня.

Завдання 3. Мікроскопічна будова підшлункової залози щура.

Підшлункова залоза щура розташована в шлунково-селезінковій зв'язці, у брижі дванадцятипалої кишки і уздовж усієї жовчної протоки. Вона дуже пухка

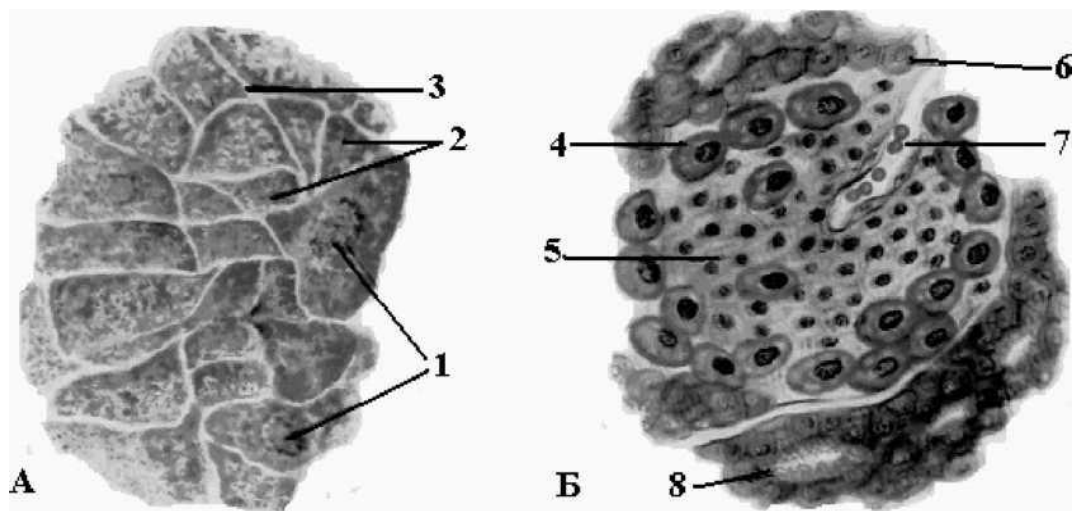
і складається з безлічі часточок. Підшлункову залозу щура фіксують сумішшю Ценкера, заливають в парафін і виготовлені зрізи забарвлюють азаном за Гейденгайном.

Опис препарату. При малому збільшенні видно, що підшлункова залоза розділена на численні часточки прошарками сполучної тканини. Основну масу підшлункової залози складає зимогенна тканина, що є секреторними кінцевими відділами залозистих часточок, які мають на зрізі неправильну округлу або витягнуту форму. Вони утворені одним шаром залозистих клітин, які виробляють панкреатичний сік.

Усередині залозистих часточок серед зимогенної тканини розташовані світліше забарвлені острівці Лангерганса, що мають округлу або рідше неправильну форму. Кожний острівець ззовні оточений тонким прошарком сполучної тканини. Ендокринна частина острівця складається з невеликих клітин, до яких прилягають капіляри.

При забарвленні азаном в острівці Лангерганса легко визначаються два типи клітин. α -клітини мають округлу або багатогокутну форму, велике пухирчасте ядро, містять у цитоплазмі гранули, що забарвлені в яскраво-червоний колір. β -клітини мають призматичну форму, округле ядро, гранули в цитоплазмі забарвлені у блідо-голубий колір. У щурів клітини β -клітини звичайно займають усю центральну частину острівця, а α -клітини розташовані переважно в периферичній його частині.

Розглянути та зарисувати будову острівців підшлункової залози щура (рис. 5).



А – зріз через підшлункову залозу при малому збільшенні;

Б – зріз через острівець Лангерганса при великому збільшенні.

1 – острівці Лангерганса, 2 – зимогенна тканина, 3 – міжчасточкова сполучна тканина, 4 – α -клітини, 5 – β -клітини, 6 – ацинарна клітина, 7 – кровоносна судина, 8 – гранули секрету.

Рисунок 5. Мікроскопічна будова острівців Лангерганса щура.

Завдання 4. Визначення вмісту цинку в панкреатичних β -клітинах щура.

Шматочки підшлункової залози фіксували протягом 12 год у холодному ($+4^{\circ}\text{C}$) ацетоні. Після цього шматочки проводили через два ксилоли (по 15 хв у кожному), суміш 50% ксилолу та 50% парафіну (30 хв при $+40^{\circ}\text{C}$), два рідкі парафіни (по 1,5 год у кожному при $+56^{\circ}\text{C}$) та заливали в парафін. Парафінові зрізи 10 мкм завтовшки обробляли двома ксилолами та спиртами (по 3 хв у кожному).

Вміст цинку в β -клітинах підшлункової залози визначався за допомогою цитохімічної реакції дитизону. Депарафіновані зрізи завтовшки 5–10 мкм фарбували впродовж 3 год 0,2% водно-аміачним розчином дитизону, що готували наступним чином. У колбу з притертою кришкою наливали 30 мл дистильованої води, 0,6 мл 25% розчину гідроксиду амонію та додавали 400 мг дитизону. Суміш перемішували на водяній бані при 70°C впродовж 10 хв, потім фільтрували через беззольний фільтр. При цьому отримували 1% водно-аміачний розчин дитизону, тому що чверть наважки реагенту залишалось у вигляді осаду на фільтрі. Робочий розчин реагенту отримували шляхом п'ятикратного розведення його основного розчину. На препаратах, забарвлених дитизоном, у цитоплазмі панкреатичних клітин β виявлялися гранули червоного кольору.



ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Поясніть принцип методу швидкого визначення кількості цукру та ацетонових тіл у сечі.
2. Яке діагностичне значення дослідження сечі на цукор і ацетонові тіла при цукровому діабеті?
3. Чому метод швидкого визначення кількості цукру в крові після цукрового навантаження має особливе значення для діагностики випадків прихованого цукрового діабету?
4. Опишіть мікроскопічну будову панкреатичних острівців щура.

ТЕМА 6. ЕНДОКРИННА ДІЯЛЬНІСТЬ ГІПОТАЛАМУСА

Мета: вивчити будову та функції гіпоталамуса. Розглянути класифікацію гіпоталамо-гіпофізарних захворювань, з'ясувати етіологію, патогенез і клінічні прояви гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду та гіпоталамо-гіпофізарного ожиріння.

Матеріали та обладнання: скляні банки, шприці з ін'єкційними голками на 1 і 2 мл, етиловий спирт, 0,4% розчин дексаметазону, 20% розчину глюкози, дистильована вода.

Об'єкти дослідження: щури.

ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА ЗАНЯТТЯ

ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Адипозо–генітальна дистрофія (хвороба Пехкранца-Бабінського–Фреліха) – відкладання жиру за “жіночим типом”.

Болісний ліпоматоз (хвороба Деркума) – наявність болючих жирових вузлів на тлі генералізованого ожиріння, або на тлі нормальної маси.

Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду – клінічний симптомокомплекс, зумовлений гормонально–обмінними порушеннями, в основі яких лежать ураження гіпоталамуса, порушення секреції АКТГ і гормонів кори надниркових залоз.

Кортикотропін – пептид, що складається з 41 амінокислотного залишку, який посилює вивільнення АКТГ з надниркових залоз.

Рилізінг-гормони – загальна назва гормонів гіпоталамуса, основна функція яких полягає у впливі на діяльність передньої частки гіпофіза.

Синдром Лоренса-Муна-Барде-Бідля – ожиріння, гіпогеніталізм, затримка росту, полідактилія, пігментний ретиніт.

Синдром Морганьї–Мореля–Стюарта – ожиріння, гірсутизм, гіперглікемія, артеріальна гіпертензія, стовщення внутрішньої пластинки лобної кістки.

Тиреоліберин, або гіпоталамічний тиреотропін – рилізінг-гормон, стимулює вивільнення ТТГ з передньої частки гіпофіза.

ПИТАННЯ ДЛЯ ОБГОВОРЕННЯ

1. Морфофункціональна характеристика гіпоталамуса.
2. Порушення ендокринної функції гіпоталамуса.
 - 2.1. Класифікація гіпоталамо-гіпофізарних захворювань.
 - 2.2. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду.
 - 2.3. Гіпоталамо-гіпофізарне ожиріння.

ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ

1. Локалізація гіпоталамуса: відділ проміжного мозку, розміщений на основі мозку. Його умовні межі: передня – зорове перехрестя, задня – сосочкові тіла, бічні – зоровий шлях, верхня – таламус, дно III шлуночка мозку. Гіпоталамус відділений від таламуса гіпоталамічною борозною.

Маса гіпоталамуса складає близько 4 г. Гіпоталамус утворений скупченнями нервових клітин (ядрами; описано 42 пари ядер) і ділянками білої речовини (нервовими волокнами і нейроглією). У передньо-задньому напрямку гіпоталамус умовно ділиться на передній, середній і задній відділи, у сагітальній площині – на бічний, серединний і медіальний відділи.

Мікробудова гіпоталамуса:

1) у передньому відділі розміщене супраоптичне ядро, яке виробляє вазопресин і паравентрикулярне – окситоцин;

2) у середньому відділі знаходяться вентромедіальні ядра, які вважаються центром ситості і дорсомедіальні – центром голоду;

3) у задньому відділі гіпоталамуса розміщені медіальні і латеральні ядра соскоподібного тіла. Задній гіпоталамус забезпечує тепловіддачу;

4) у передньому гіпоталамусі, крім того, розміщується центр сну, нейрони, які чутливі до тепла та холоду.

Функції гіпоталамуса:

1) підтримання оптимального рівня обміну речовин (білкового, вуглеводного, жирового, водного, мінерального) та енергії;

2) регуляція температурного балансу.

3) регуляція діяльності травної, серцево-судинної, видільної та дихальної систем;

4) контроль інстинктивної поведінки (харчовий, статевий, материнський, захисний інстинкти, емоції);

5) контроль діяльності усіх залоз внутрішньої секреції.

Нейрогормони гіпоталамуса за функціями можна умовно поділити на три групи:

1) активують виділення тропних гормонів гіпофіза (ліберини):

– кортиколіберин-релізинг-гормон АКТГ (КРГ);

– тиреоліберин – тиреотропін-релізинг-гормон (ТРГ);

– люліберин – релізинг-гормон лютеїнізуючого гормону (ЛГ–РГ);

– фолліберин-релізинг-гормон фолікулостимулюючого гормону (ФСГ–РГ);

– соматоліберин – соматотропін-релізинг-гормон (РГ) (СРГ);

– пролактоліберин – пролактин-релізинг-гормон (ПРГ);

– меланоліберин – РГ інтермеду (МРГ);

2) гальмують виділення тропних гормонів гіпофіза (статини):

– пролактостатин – пролактиногальмівний фактор (ПФГ).

– меланостатиногальмівний фактор меланостимулюючого гормону (МФГ).

– соматостатин – соматотропінгальмівний фактор (СФГ);

3) транспортуються у задню частку гіпофіза:

– вазопресин;

– окситоцин.

Кортикотропін-релізинг-гормон був відкритий першим із гіпофізотропних гормонів у 1955 р., його хімічна формула розшифрована лише у 1983 р. Для отримання 1 мг цього гормону знадобилося півмільйона овечих гіпоталамусів.

Кортикотропін – пептид, що складається з 41 амінокислотного залишку, його молекулярна маса становить 4758 дальтон. Біологічну активність гормону має фрагмент молекули з 15-го по 41-й амінокислотний залишок. Кортиколіберин, як і інші нейропептиди, утворюється з більшого за масою

прогормону, що складається з 196 амінокислотних залишків. Період напіврозпаду кортиколіберину в плазмі крові становить близько 60 хв.

Кортиколіберин окрім гіпоталамуса міститься і в інших відділах ЦНС, включаючи кору великого мозку, де він виконує роль нейротрансмітера, що координує відповідь на різні стресорні впливи.

Вплив кортиколіберину на посилення вивільнення АКТГ пригнічується глюкокортикоїдами. Швидкість біосинтезу та вивільнення кортиколіберину модулюються моноамінами.

У 1973 р. соматостатин було виділено з гіпоталамуса овець і розшифровано його структуру. Він існує в декількох формах: пептид, що складається з 28 амінокислотних залишків, і пептид, що складається з 14 амінокислотних залишків. Обидві форми є біологічно активними. Соматостатин-14 виявляють переважно в ЦНС, тоді як соматостатин-28 – у травному тракті, зокрема в d-клітинах шлунку та підшлункової залози. Циклічна форма чинить потужну пригнічувальну дію на секрецію СТГ та інсуліну. Соматостатин виконує функцію не тільки гормону, а й нейротрансмітера або нейромодулятора. Соматостатин чинить пряму дію на ЦНС – гормон бере участь у таких важливих функціях мозку, як свідомість, пам'ять, рухова активність, вегетативна та ендокринна регуляція. Доведено такі впливи соматостатину: 1) пригнічення секреції гастрину, секретину, ТТГ, СТГ, інсуліну, глюкагону, мотиліну, вазоактивного інтестинального пептиду, реніну; 2) пригнічення секреції хлоридної кислоти та пепсину шлунком, зменшення моторики шлунку, пригнічення секреції бікарбонатів і ферментів підшлунковою залозою, зниження абсорбції у кишках, зменшення кровотоку на всьому протязі травного тракту, зниження секреції і транспорту жовчі.

Тиреоліберин, або гіпоталамічний тиреотропін – рилізінг-гормон, стимулює вивільнення ТТГ з передньої частки гіпофіза. Тиреоліберин був першим серед гіпофізотропних гормонів, у якого встановили хімічну структуру (1970 р.). Синтез тиреоліберину відбувається за допомогою посттрансляційного відщеплення від великої молекули попередника препротиреоліберину, що складається з 242 амінокислотних залишків, молекули активного гормону. Тиреоліберин представлений у ЦНС, травному тракті, сечостатеви́х органах. У гіпоталамусі локалізовано 30% тиреоліберину, близько 70% – у позагіпоталамічних ділянках мозку: передній мозок, задня частка проміжного мозку, задній мозок, рухові нейрони спинного мозку, ядра черепних нервів, нейрогіпофіз, епіфіз. У інших ділянках ЦНС тиреоліберин виконує роль нейротрансмітера або нейромодулятора та здійснює переважно стимулюючий вплив. Тиреоліберин потенціює збуджувальну дію ацетилхоліну на нейрони кори головного мозку, спричинює анорексію, підвищує вивільнення норадреналіну і дофаміну, бере участь у терморегуляції та викликає гіпотермію при введенні його в шлуночки мозку. Гормон уповільнює швидкість абсорбції глюкози та ксилози з кишок.

До складу попередника гонадоліберину входить 92 амінокислоти, його молекулярна маса становить 10000 дальтон. Період напіврозпаду гонадоліберину в плазмі крові становить 5–7 хв.

Різний вплив гонадоліберину на секрецію гонадотропінів пов'язаний з пульсивною секрецією гонадоліберину. Високочастотна пульсація секреції гормону знижує секрецію ЛГ і ФСГ; низькочастотна пульсація секреції гонадоліберину підвищує рівень ФСГ порівняно з ЛГ, а інфузія гонадоліберину з постійною швидкістю пригнічує секрецію обох гонадотропінів.

Нейрони, що містять гонадоліберин, розташовані в ділянках ЦНС, відповідальних за емоційну та статеву поведінку.

У регуляції секреції гонадоліберину беруть участь статеві гормони та моноаміни. Опіодні пептиди та гама-аміномасляна кислота пригнічують, а серотонін, адреналін, норадреналін, нейропептид V, ангіотензин II і ацетилхолін стимулюють вивільнення гонадоліберину.

Гіпоталамус справляє тонічний гальмівний вплив на секрецію пролактину.

Результати численних досліджень, що були проведені останнім часом, внесли сумнів щодо існування пролактостатину. Більшість дослідників вважає, що гіпоталамічним чинником, який пригнічує секрецію пролактину, є не що інше як дофамін.

Дофамін виявляє свій гальмівний ефект на лактотрофин безпосередньо специфічними рецепторами. Він пригнічує не лише вивільнення, а й біосинтез пролактину. Отже, роль пролактостатину в організмі виконує дофамін.

Сьогодні вважають, що тиреоліберин і пролактоліберин є однією і тією самою речовиною. Але ритм секреції цих гормонів різний і піки підвищення їхнього рівня в крові не збігаються. У гіпоталамусі ще є низка речовин, які наділені активністю пролактоліберину, : вазоактивний інтестинальний пептид, окситоцин, вазопресин.

Пролактотрофи відрізняються від інших клітин передньої частки гіпофіза тим, що деполяризація клітинної мембрани, а отже вивільнення пролактину відбувається спонтанно, тоді як стан гіперполяризації, а отже, і пригнічення вивільнення гормону підтримується пролактостатином.

Рилізінг-гормони, взаємодіючи з рецепторами, розташованими на клітинній мембрані, підвищують її проникність для кальцію і збільшують кількість внутрішньоклітинного кальцію, сприяють вивільненню гормону з гранул. Свою гальмівну дію, спрямовану на вивільнення пролактину, пролактостатин також виявляє шляхом зміни проникності для кальцію. Крім того, вивільнення пролактину опосередковується активацією цАМФ.

Через відсутність у людини середньої частки гіпофіза самостійно не утворюється ні α -, ні β -меланоцитстимулюючий гормон, тому немає жодних версій щодо наявності меланостатину та меланоліберину в гіпоталамусі.

Результати досліджень останніх років показали, що в регуляції секреції гормонів гіпофіза бере участь велика група гормонів, які за своєю хімічною будовою належать до різних сполук. Це речовина P, що вивільнює гастрин-пептид, панкреатичний поліпептид (ПП), нейротензин, мотилін, галанін, кальцитонін, ангіотензин-I, II, α -передсердний натрійуретичний гормон.

Центральні біоамінергічні нейротрансмітери та нейромодулятори беруть участь у регуляції психічної діяльності, поведінки, а також функціональної активності гіпофіза. Синтез їх відбувається в нейронах, локалізованих у гіпоталамічній ділянці та за межами гіпоталамічних ділянок ЦНС. Аксони нейронів контактують з капілярами портальної системи гіпофіза в основному в ділянці середнього підвищення і з током крові досягають клітин аденогіпофіза.

Найважливішими гіпоталамічними нейротрансмітерами є дофамін, норадреналін, серотонін, ацетилхолін, гама-аміномасляна кислота.

Нейротрансмітери наявні в тканинах мозку в концентраціях від нанограмів до мікрограмів на 1 г. Ацетилхолін як нейротрансмітер виявляють у 5–10% синапсів ЦНС. У 25–35% синапсів виявляють нейротрансмітери, похідні глутаміну (гама-аміномасляна, аспартат, глутамат). Катехоламіни, серотонін та гістамін виявляють у 1–2% синапсів.

Синтез нейропептидів відбувається також у рибосомальному апараті клітини у вигляді прогормонів. Нейропептиди накопичуються в нервовому закінченні; у міру його вивільнення відновлення запасу в нервовому синапсі здійснюється в процесі зворотного поглинання і надходження нейропептидів, що знову синтезувалися. Вивільнення їх з нервового закінчення відбувається зазвичай пульсивним, а не тонічним способом.

2.1. Класифікація гіпоталамо-гіпофізарних захворювань.

I. Гіпоталамо-аденогіпофізарні захворювання:

1) пов'язані з порушенням секреції соматотропіну: акромегалія і гігантизм, соматотропна недостатність (гіпофізарний нанізм);

2) пов'язані з порушенням секреції кортикотропіну: хвороба Іценка-Кушінга, гіпоталамічний синдром пубертатного періоду;

3) пов'язані з порушенням секреції пролактину: синдром гіперпролактинемії;

4) пов'язані з порушенням секреції тиреотропіну: пухлини гіпофіза з підвищеною секрецією тиреотропіну;

5) пов'язані з порушенням секреції гонадотропних гормонів: адипозогенітальна дистрофія;

6) гіпопітуїтаризм;

7) гіпоталамічне ожиріння.

II. Гіпоталамо-нейрогіпофізарні захворювання:

1) недостатність секреції вазопресину: нецукровий діабет;

2) синдром надлишкової секреції вазопресину: синдром Пархона.

2.2. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду – клінічний симптомокомплекс, зумовлений гормонально-обмінними порушеннями, в основі яких лежать ураження гіпоталамуса, порушення секреції АКТГ і гормонів кори надниркових залоз.

Епідеміологія: найчастіше зустрічається у віковій групі від 7 до 17 років, що складає 4%.

У дівчаток зустрічається у 10 разів частіше, ніж у хлопчиків. Пік захворюваності припадає на 13–15 років.

Етіологія:

- 1) нейроінфекція чи інфекція дитячого віку;
- 2) хронічні захворювання тонзилітом;
- 3) черепно-мозкова травма;
- 4) інтоксикація;
- 5) патологія вагітності;
- 6) обтяжена спадковість хлопців.

Патогенез:

1) спадковий: носії adiposis–генотипу з покоління в покоління передають кількість жирових клітин і здатність цих клітин до накопичення жиру за рахунок об'єму та змін у слизовій оболонці кишки. У них гіперліпосинтетична спрямованість метаболічних процесів, ферментні дефекти, підвищене всмоктування у кишечнику;

2) неспадковий: безпосереднє ураження ядер гіпоталамуса або порушення фізіологічної взаємодії гонадотропних і гіпофізарних гормонів.

Класифікація гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду:

Форми:

- 1) нейроендокринна;
- 2) вегето-судинна;
- 3) вегетативно–вісцеральна;
- 4) порушення терморегуляції;
- 5) гіпоталамічна епілепсія;
- 6) нервово-трофічна;
- 7) нервово-м'язова;
- 8) порушення сну та працездатності;
- 9) псевдоневростенічна, психастенічна.

За клінічним перебігом:

- 1) з переважанням ожиріння;
- 2) з переважанням гірсутизму;
- 3) з переважанням нейроциркуляторних розладів;
- 4) з переважанням гермінативних порушень;
- 5) змішана форма.

За характером перебігу:

- 1) прогресивний;
- 2) стабільний;
- 3) регресивний;
- 4) рецидивуючий.

За ступенем тяжкості:

- 1) легкий.
- 2) середній.
- 3) тяжкий.

2.3. Гіпоталамо-гіпофізарне ожиріння – ожиріння, що виникає при ураженні гіпоталамуса та супроводжується порушенням гіпоталамічних функцій, які зумовлюють клінічні прояви захворювання. Власне ожирінням

називається захворювання, головною рисою якого є збільшення маси тіла понад 10% від нормальної.

Етіологія:

- 1) інфекції;
- 2) інтоксикації;
- 3) метастази злоякісних клітин;
- 4) черепно-мозкові травми;
- 5) пухлини.

Патогенез:

- 1) ураження задньої частки гіпоталамуса (вентромедіальних і вентролатеральних), які регулюють апетит;
- 2) гіперінсулінемія та інсулінорезистентність;
- 3) опіодні пептиди;
- 4) шлунково–кишкові гормони.

Окремі форми гіпоталамічного ожиріння:

1) адипозо-генітальна дистрофія (хвороба Пехкранца–Бабінського–Фреліха) – відкладання жиру за «жіночим типом», гіпогеніталізм; інколи ознаки дифузних або вогнищевих уражень ЦНС, плоскостопість, транзиторний нецукровий діабет;

2) прогресуюча ліподистрофія (хвороба Барракера-Сімондса) – надмірне або нормальне відкладання жиру в ділянці нижньої частини тіла, атрофія верхньої частини тіла;

3) синдром Лоренса-Муна-Барде-Бідля – ожиріння, гіпогеніталізм, затримка росту, полідактилія, пігментний ретиніт;

4) синдром Морганьї-Мореля-Стюарта – ожиріння, гірсутизм, гіперглікемія, артеріальна гіпертензія, стовщення внутрішньої пластинки лобної кістки;

5) болісний ліпоматоз (хвороба Деркума) – наявність болючих жирових вузлів на тлі генералізованого ожиріння, або на тлі нормальної маси.

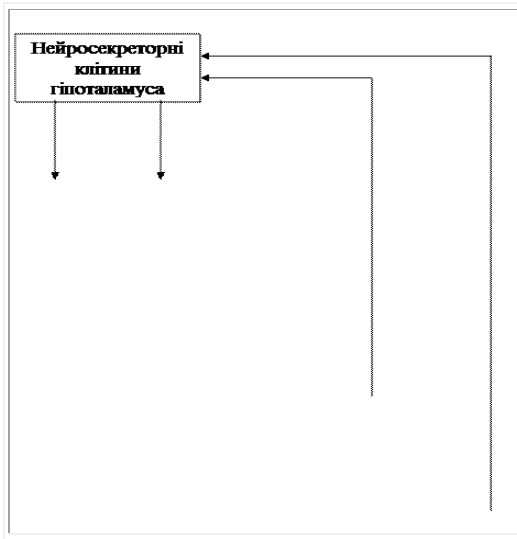
ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

Завдання 1. Вивчення регуляторних систем організму людини за участю гормонів гіпоталамуса та аденогіпофіза.

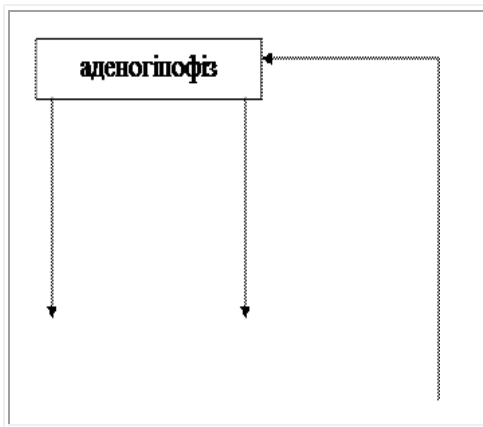
Встановлено, що ЦНС бере участь у регуляції секреції гормонів усіх ендокринних залоз, а гормони у свою чергу впливають на функцію ЦНС, модифікуючи її активність і стан. Нервова регуляція ендокринних функцій організму здійснюється як через гіпофізотропні (гіпоталамічні) гормони, так і через вплив автономної нервової системи. Крім того, у різних областях ЦНС секретується достатня кількість моноамінів і пептидних гормонів, багато з яких секретується також в ендокринних клітинах кишкового тракту. До таких гормонів відносяться вазоактивний інтестинальний пептид (VIP), холецистокінін, гастрин, нейротензин, мет-, лейкенкефалін та ін.

Доповніть схему регуляторних систем організму людини, що на рис. 6.

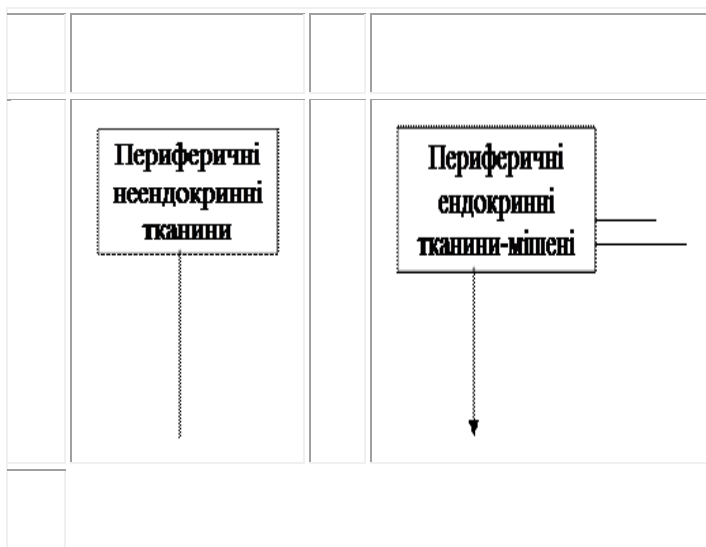
↓
Нервові імпульси



ліберіни статини



СТГ, АКТГ, МСГ, ЛГ, Гормони
ТТГ, Пролактин, ФТГ периферичних залоз



Метаболіти

Метаболічні відповіді

крові

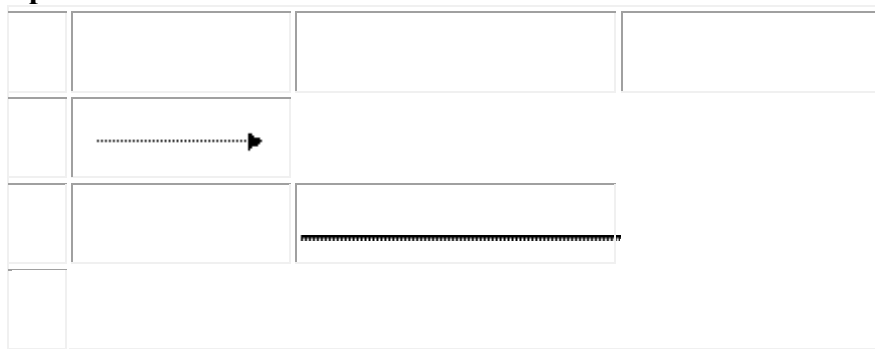


Рисунок 6. Схема регуляторних систем організму людини за участю гормонів гіпоталамуса та аденогіпофіза

Завдання 2. Вивчення впливу різного функціонального стану гіпоталамо–гіпофізарно–надниркової системи на стійкість організму проти гіпоксії.

Хід роботи. Для проведення досліду використайте чотири однакових за статтю й умовами утримання в віварії щурів вагою 180–220 г. Перший щур (№1) – контрольний, щуру №2 за добу до досліду внутрішньоочеревинно вводять 2 мг дексаметазону у вигляді 0,5 мл 0,4% розчину, щура № 3 піддають харчовому голодуванню протягом трьох діб з видаванням йому води, щуру № 4 внутрішньоочеревинно вводять за 1 год і за 5–10 хв до досліду по 2 мл 20% розчину глюкози.

Усіх щурів умістіть у скляні банки та герметично закрийте їх кришками. Запишіть час початку досліду та через кожні 3 хв реєструйте добуті показники, заносючи їх до таблиці. Загальний стан щурів визначайте за частотою та глибиною дихання, порушенням координації рухів, часом появи судом окремих груп м'язів і загальних судом, змінами забарвлення шкіри, вух, лапок. Відзначайте тривалість життя і виживання контрольної і дослідних тварин.

Таблиця 3. Стійкість організму проти гіпоксії у щурів з різним функціональним станом гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи

Дослід	Вид тварин	Умови досліду	Час, хв	Реакція організму			
				Частота й характер дихання	Забарвлення шкіри	Рухова активність	Наявність судом
1	Контрольна	Звичайні	Вихідний 3 6				

			9				
			12				
			15				
2	Дослідна	Введення	Вихідний				
		2мг	3				
		дексамета-	6				
		зону	9				
			12				
			15				
3		Харчове	Вихідний				
		голодуван-	3				
		ня протя-	6				
		гом 3 діб з	9				
		видаванням	12				
		води	15				
4		Введення	Вихідний				
		4 мл 20%	3				
		розчину	6				
		глюкози	9				
			12				
			15				

Проаналізуйте добуті дані й зробіть відповідні висновки.



ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Опишіть регуляторні системи організму людини за участю гормонів гіпоталамуса та аденогіпофіза.
2. Поясніть характер впливу дексаметазону на стан гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи?
3. Чому харчове голодування та введення глюкози обрані в якості факторів впливу на стан гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи?
4. Як змінюється стійкість організму проти гіпоксії у щурів з різним функціональним станом гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи?

ТЕМА 7. ВНУТРІШНЬОСЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ

Мета: вивчити будову та функції ендокринної частини статевих залоз (ячок та яєчників). Розглянути періоди становлення статевої функції та фази статевого дозрівання у чоловіків і жінок, розглянути класифікацію чоловічого гіпогонадізму, передчасного статевого дозрівання та затримки статевого

розвитку у дівчаток, з'ясувати етіологію, патогенез і клінічні прояви різних видів порушень ендокринної функції статевих залоз. Навчитися розпізнавати окремі синдроми порушень ендокринної функції яєчок та яєчників за характерними ознаками.

Матеріали та обладнання: світловий мікроскоп, очні піпетки, предметні та покривні скельця, шпатель отоларингологічні дерев'яні, фільтрувальний папір, імерсійна олія, 0,5% розчину метиленового синього або 1% розчину ацетоорсеїну, 0,1% олійний розчин фолікуліну, концентрований розчин сірчаної кислоти, дистильована вода.

Об'єкт дослідження: людина.

ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА ЗАНЯТТЯ

📁 ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Агенезія гонад – відсутність розвитку гонад.

Винятковий передчасний статевий розвиток – поява лише телархе (наявність збільшення молочних залоз) чи адренархе (оволосіння лобка та пахвових ямок) без прискорення росту та менархе.

Естрогени – жіночі статеві гормони, що виробляються дозріваючими фолікулами та інтерстиціальними фолікулами.

Крипторхізм – захворювання, при якому одне або обидва яєчка не опущені в калитку.

Несправжній передчасний статевий розвиток – наявність телархе та адренархе при відсутності менархе.

Прогестерон – жіночий гормон, що утворюється в жовтому тілі та запобігає передчасним пологам.

Синдром анархізму – двобічна відсутність яєчок у гено- і фенотипованих хлопчиків.

Синдром гермафродитизму – гетерогенна група захворювань, проявом яких є аномальна двостатева структура геніталій.

Синдром монорхізму – відсутність яєчка з одного боку.

Синдром Рокітанського–Кістера–Маєра – вроджена аплазія піхви та матки.

Синдром тестикулярної фемінізації – захворювання, зумовлене спадковою нечутливістю периферійних тканин до дії андрогенів у плода з генетичною чоловічою статтю, в результаті чого розвивається жіночий фенотип.

Синдром Шерешевського-Тернера – агенезія або дисгенезія гонад із характерними соматичними вадами розвитку і низькорослістю.

Справжній гермафродитизм – захворювання, при якому в однієї особи наявні і яєчник і яєчко одночасно.

Справжній передчасний статевий розвиток – наявність збільшення молочних залоз, оволосіння лобка та пахвових ямок та менархе.

Тестостерон – чоловічий статевий гормон, що продукується яєчками.

ПИТАННЯ ДЛЯ ОБГОВОРЕННЯ

1. Морфофункціональна характеристика чоловічих статевих залоз.
2. Порушення ендокринної функції чоловічих статевих залоз.
3. Морфофункціональна характеристика жіночих статевих залоз.
4. Порушення ендокринної функції жіночих статевих залоз.

ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ

1. Розташування та будова статевих залоз у чоловіків.

Поділяються на зовнішні (статевий член та калитка) і внутрішні (яєчка, придатки яєчок, сім'яносні протоки, бульбоуретральні залози, передміхурова залоза та сім'яні пухирці). Яєчко – парний орган, який розміщений в калитці.

Довжина яєчка 4–5 см, ширина – 2,5–3,0, товщина – 3,0–3,5 см, окружність – близько 14 см. Маса – 20 г. Вкриті загальним шкірним покривом та м'яккою оболонкою калитки. Підвішені до нижнього кінця сім'яного канатика, який прикріплюється до задньо-верхнього краю. По задньому краю до яєчок примикає придаток. Розміщення яєчка в калитці має терморегульовальне значення, при чому температура в калитці на 2–2,5°C нижча, ніж у черевній порожнині. Кровообіг – яєчкова артерія. Вени збираються у внутрішню сім'яну вену. Іннервація – стегно-статевий та статевий нерви.

Паренхіма яєчка розділена фіброзними перегородками на 250–300 часток, в яких розміщуються звивисті сім'яні каналці (85% об'єму яєчок), які переходять у прямі каналці, що утворюють в товщі середостіння сітку ходів, з яких виходять 12–15 виносних каналців, які зливаються і утворюють канал придатка яєчка. Звивисті каналці є місцем утворення сперматозоїдів, при чому в сперматогенезі беруть участь: клітини Лейдіга, міоепітеліальні, Сертолі, епітеліальні клітини еферентних протоків.

Репродуктивна функція – утворення чоловічих статевих клітин – сперматозоїдів. Ендокринна функція – продукція статевих гормонів (андрогенів), основним з яких є тестостерон та в невеликій кількості – естрогени. За добу в дорослого чоловіка виробляється 5–12 мг тестостерону, максимальна секреція спостерігається в ранкові години (з 2 до 6), а мінімальна секреція – о 15 годині. Основні функції андрогенів: диференціювання, розвиток та збереження статевих органів, вторинних статевих ознак, анаболічні та метаболічні ефекти, гаметогенез, поведінкові ефекти.

Періоди становлення статевої функції у чоловіків:

1) внутрішньоутробний період: проходить закладка та диференціація первинної гонади, початок продукції статевих гормонів. Високий підйом концентрації тестостерону спостерігається на 10–18 тижні

внутрішньоутробного розвитку плода і це є один із критичних періодів, які зумовлюють диференціювання гіпоталамуса;

2) період новонародженості є етапом загального морфологічного та функціонального розвитку статевих залоз та систем, які регулюють їх діяльність;

3) препубертатний період характеризується стабільними взаємовідносинами в гіпофізарно-статевій системі, рівень тестостерону знижується порівняно з першим роком життя дитини еферентних протоків;

4) пубертатний період є ключовим етапом статевого дозрівання, протягом якого дитячий організм досягає статевої зрілості, формується сексуальна чутливість, розвиваються вторинні статеві ознаки. Головним компонентом статевого дозрівання є підвищення тестикулярної активності. Найбільш ранньою ознакою початку пубертації є швидке збільшення яєчок та підвищення секреції тестостерону.

2. Затримка статевого розвитку у хлопчиків – відсутність ознак статевого дозрівання після 14 років або відсутність завершення статевого дозрівання протягом 4,5–5 років після його початку. Спостерігається у 4–6% хлопців, при чому конституційна затримка відмічається у 50% хлопців із затримкою статевого розвитку

Класифікація за ступенем вираженості (за Л. П. Левчук, 1992):

I ступінь – відставання досягнутого рівня від норми на 2 роки (у 71,5% підлітків);

II ступінь – відставання досягнутого рівня від норми на 3 роки (у 20,8% підлітків);

III ступінь – відставання досягнутого рівня від норми на 4 і більше років (7,7% підлітків, причому більше ніж у половини з них порушується фізичний розвиток). Гармонійний фізичний розвиток спостерігається лише у 29% хлопців.

Класифікація за клінічними варіантами (за О. І. Плеховою, 2001):

1) затримка статевого розвитку, яка супроводжується затримкою росту (59,6%). Формується інфантильний тип будови тіла – зменшення поперечних розмірів по відношенню до зросту;

2) затримка статевого розвитку без виражених відхилень у фізичному розвитку (33%). Помірна затримка статевого розвитку, а фізичний розвиток є гармонійним. Може формуватися інфантильний, інфантильно-євнухоїдний та євнухоїдний типи будови тіла;

3) затримка статевого розвитку, яка супроводжується надлишковою масою тіла. Відставання у статевому розвитку чітко виражене, є несправжня гінекомастія.

Класифікація чоловічого гіпогонадізму:

I. Вроджений:

1) анорхізм;

2) синдром Клайнфельтера;

3) синдром Шеришевського-Тернера у чоловіків;

4) синдром Нунан;

- 5) синдром Рейфенштейна;
- 6) ХХ–синдром у чоловіків;
- 7) ХҮҮ–синдром у чоловіків;
- 8) синдром дель Кастильо (Сертолі – клітинний синдром).

II. Набутий:

- 1) інфекційно–запальні захворювання яєчок;
- 2) травми яєчок;
- 3) пухлини яєчок;
- 4) автоімунні ураження яєчок;
- 5) дія несприятливих факторів довкілля.

Вторинний гіпогонадізм:

I. Вроджений:

- 1) синдром Калманна;
- 2) синдром Паскуаліні (ізольована недостатність лютропіну);
- 3) ізольована недостатність фолітропіну;
- 4) синдром Меддока;
- 5) краніофарінгеома;
- 6) гіпофізарний нанізм.

II. Набутий:

- 1) ураження гіпоталамо–гіпофізарної ділянки (інфекційно–запальні процеси, травми, пухлини, хірургічні пошкодження);
- 2) гіперпролактинемічний синдром;
- 3) гіпогонадізм при інший ендокринних захворюваннях;
- 4) гіпогонадізм при тяжких соматичних захворюваннях;
- 5) функціональний гіпогонадізм при прийомі анаболічних стероїдів.

III. Крипторхізм.

Агенезія гонад – відсутність розвитку гонад.

Хронологія та причини виникнення: 6–10 тижнів ембріогенезу, хромосомні порушення (відсутність або порушення структури однієї зі статевих хромосом); ембріотоксичні фактори під час міграції гоноцитів до первинної нирки при нормальному каріотипі.

Характеристика патології: на тлі відсутності гонад зберігаються мюллерові структури (матка, труби, піхва) і жіночий («нейтральний») тип будови зовнішніх геніталій. Генетично стать може бути невизначеною, чоловічою або жіночою; гонадна і гормональна стать відсутні; соматична, громадська і психічна стать – жіночі.

Клінічні форми:

- 1) «чиста» агенезія без явних хромосомних порушень і соматичних вад;
- 2) синдром Шершевського–Тернера.

Синдром гермафродитизму – це гетерогенна група захворювань, проявом яких є аномальна двостатева структура геніталій.

Причини:

- 1) порушення біосинтезу стероїдних гормонів у яєчках чи надниркових залозах;

- 2) порушення ембріогенезу внутрішньоутробної гонади.
- 3) аномалії чутливості рецепторів мішеней.

Види:

- 1) справжній гермафродитизм;
- 2) синдром дисгенезії яєчників;
- 3) синдром дисгенезії яєчок;
- 4) адреногенітальний синдром.
- 5) синдром тестикулярної фемінізації;
- 6) синдром недостатньої маскулінізації.

Синдром дисгенезії яєчок – захворювання, яке характеризується порушенням розвитку і функціонування тестикулів в ембріональному періоді із збереженням мюллерових проток чоловічою статтю, з різним ступенем андрогенної активності яєчок в пубертатному періоді.

Етіологія: 1) мутації хромосом; 2) вплив ембріотоксичних факторів.

Патогенез: захворювання виникає в результаті низької андрогенної активності внутрішньоутробного яєчка. Клітини Лейдіга в тестикулі достатньо активні, гермінативний епітелій незрілий. Внаслідок порушення антимюллерової активності ембріонального яєчка або зміни чутливості до антимюллерового гормону мюллерових структур зберігаються похідні мюллерових проток, з яких формуються рудиментарні матка, маткові труби, піхва.

Клініка: у пацієнтів (дітей чи дорослих) зовнішні геніталії – бісексуальні, з варіантами від близьких до жіночих до наближених до чоловічих:

- статевий член недорозвинений, схожий на гіпертрофований клітор, часто викривлений;
- уретра відкривається в урогенітальному синусі або в присінку несформованої піхви;
- калитка розщеплена і нагадує великі соромітні губи.

За клінічним перебігом виділяють три форми дисгенезії яєчок:

1) тернероїдний тип характеризується низькорослістю, деякими соматичними ознаками синдрому Шершевського–Тернера, диспластичною гонадою з однієї сторони гонад та недиференційованим тяжем – з іншої;

2) євнухоїдний тип відрізняється високим зростом, євнухоїдними пропорціями тіла, будовою зовнішніх геніталій та статевим оволошінням за жіночим типом (внаслідок низької активності гонад як в ембріогенезі, так і в пубертатному віці);

3) андроїдний тип характеризується будовою зовнішніх геніталій, оволошінням, архітектонікою тіла наближеними до чоловічих (завдяки посиленню андрогенної активності в пубертатному віці).

Лабораторні дані:

- наявний високий рівень ФСГ;
- каріотип: 46XX, 46XU, 46XX/46XU та ін.

Синдром Клайнфельтера – захворювання, зумовлене аномалією статевих хромосом, характерним симптомом якого є порушення сперматогенезу.

Епідеміологія: зустрічається з частотою 1:1000 хлопчиків, народжених живими (Боднар П. М. і співав., 2002). За даними В.В. Потьомкін, 1999 р. – частота захворювання серед осіб з чоловічим фенотипом складає 1:500, 1:700 серед чоловіків, які мають безпліддя, а серед олігофренів – 1:95. Нерозходження хромосом пов'язане із віком жінки: їх у 2–3 рази більше в 40–річних жінок, ніж у 30 – річних. У 40 % випадків додаткова хромосома походить від батька. Синдром вперше описаний Клайнфельтером в 1942 р.

Етіологія: причини виникнення захворювання невідомі.

Патогенез: частіше у хворих є одна лишня X-хромосома, рідше декілька, можливий мозаїцизм. У зв'язку з наявністю Y-хромосоми в каріотипі, ембріогенез яєчок і чоловічих статевих органів нормальний, проте у пубертатному періоді виникають дегенеративні зміни в яєчках з порушенням їх розвитку та функціонування з недостатньою виробкою тестостерону, що викликає різке підвищення рівня гонадотропінів, крім того спостерігається відносна гіперестрогенія. Гормональний дисбаланс сприяє слабому розвитку вторинних статевих ознак, формуванню євнухоїдної тілобудови, розвитку гінекомастії тощо.

Клініка:

у новонароджених: змін немає (хоча дещо частіше спостерігається крипторхізм і можливі ознаки дизморфізму: розкосий розріз очей, епікант, косоокість; вади розвитку вух; широке та глибоке перенісся; коротка шия; а також інші зміни з боку органу зору: точкові помутніння капсули кришталика; колобома райдужки і власне судинної оболонки);

препубертатний період:

– хлопчики випереджають ровесників у рості; пропорції тіла тендітні з непропорційно довгими відносно тулуба ногами (євнухоїдизм);

пубертатний період:

– виражені ознаки євнухоїдизму; гінекомастія; яєчка не збільшуються в розмірах;

дорослі:

– високий зріст; євнухоїдні пропорції тіла; яєчка малі ущільнені, інколи тістоподібної консистенції; статевий член нормальної форми та розмірів; справжня гінекомастія; широкий таз, вузькі плечі;

– відкладання жиру за жіночим типом; ожиріння; безпліддя; можливе зниження інтелекту (розумовий недорозвиток наростає із збільшенням кількості X-хромосом).

Лабораторні дані: азоспермія; в крові: зниження рівня тестостерону, зростання вмісту естрогенів, підвищення концентрації гонадотропних гормонів та СТГ; в сечі: зниження екскреції тестостерону, 17-КС; підвищення виділення естрогенів; статевий хроматин в букальному мазку, як правило позитивний, хоча при мозаїцизмі може бути як позитивним, так і від'ємним; каріотип: 47XXY, 48XXY, 49XXXXY; 46XY/47XXY, 45X0/46XY/47XXY.

Крипторхізм – захворювання, при якому одне або обидва яєчка не опущені в калитку.

Епідеміологія: частота серед доношених новонароджених – 24%, а серед недоношених – 30%. Двосторонній крипторхізм – у 13,9% хворих, правосторонній – у 50,8%, лівосторонній – у 35,5%.

Буває істинний (черевна, пахова, висока калиткова форма) та несправжній (ячко опускається в калитку, але під тиском сильного скорочення м'язів тривалий час може знаходитись поза калиткою). Несправжній зустрічається в два рази частіше.

Етіологія та патогенез:

1) механічні фактори – звуження пахового каналу, недорозвиток пахвинного відростка очеревини та калитки, укорочення та недорозвиток сім'яного канатика, відсутність направляючої зв'язки, гіпоплазія сім'яної артерії, недостатнє кровопостачання ячок;

2) гормональні фактори – дефіцит гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-статевої системи призводять до дисгенезії ячок і порушення процесу опускання;

3) ендогенні фактори – зниження чутливості ячок до дії гормонів, недостатня чутливість направляючої зв'язки, сім'явивідної протоки.

Клініка та діагностика крипторхізму: головним симптомом є відсутність одного або двох ячок в калитці. Стан зовнішніх статевих органів може бути різним – калитка часто недорозвинена на боці ячка, яке не опустилось. Статевий член також може бути недорозвинутим, або відповідати віковій нормі. Характерна запізнiла поява вторинних статевих ознак, порушення сперматогенезу.

Діагностика: УЗД, КТ ячок, лапароскопія; зниження рівня тестостерону, ФСГ.

Характеристика окремих форм порушеного статевого диференціювання.

Синдром Рокітанського-Кістера-Маєра – вроджена аплазія піхви та матки. Характеристика: гонади, зовнішні геніталії та фенотип жіночі. Діагностують у пубертатний період, коли звертаються хворі із скаргами на відсутність менструацій.

Синдром монорхізму – відсутність ячка з одного боку.

Етіологія: природжена патологія (близько 2/3 випадків) або набута, внаслідок травми чи запалення.

Характеристика: при збереженому нормально функціонуючому ячку патологічних відхилень у розвитку не виявляють, плідність збережена. При гіпоплазії ячка спостерігається затримка статевого розвитку, формування євнухоїдних пропорцій тіла, порушення сперматогенезу.

Діагностика: не можливість виявити тестикулярну тканину.

Синдром анархізму – двобічна відсутність ячок у гено- і фенотипованих хлопчиків. Характеристика: атрофія ячок після 20 тижня внутрішньоутробного розвитку при наявності сформованого за чоловічим типом сечівника; відсутність андрогенів.

Діагностика: відсутність тестикулярної тканини; негативна проба з хоріогоніном; каріотип – 46 ХУ.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

Завдання 1. Визначення наявності статевого хроматину в епітелії слизової оболонки порожнини рота.

За допомогою шпателя тупим способом взяти зіскоб зі слизової оболонки порожнини рота (з внутрішньої поверхні щік). Перед цією процедурою потрібно старанно прополоскати рот для видалення десквамованих клітин епітелію. Зіскоб, що має вигляд білуватої нальоту, нанести за допомогою шпателя рівним шаром на предметне скло, пофарбувати 1 краплею 0,5% розчину метиленового синього або 1% розчину ацетоорсеїну, накрити покривним склом, легенько притиснути його клаптиком фільтрувального паперу та розглянути під мікроскопом з імерсійною системою. Статевий хроматин забарвлюється у червоний колір, ядра клітин епітелію – у блідо-фіолетовий, нуклеоплазма залишається безбарвною. Підрахувати 100 клітин, зазначаючи, скільки з них мають тільця статевого хроматину. Для дослідження відібрати неушкоджені клітини з круглим або овальним ядром, рівною ядерною оболонкою і з ніжною хроматиною структурою. Підрахувати клітини, які містять тільця хроматину тільки з рівними контурами і прилегли до ядерної оболонки. Зазвичай вони мають форму півмісяця або трикутника. У сумнівних випадках підрахувати 200 клітин і більше. У середньому в здорових жінок статевий хроматин трапляється в 30 % клітин епітелію слизової оболонки щоки, у чоловіків його немає.

Оцінити результати підрахунку кількості клітин епітелію з тільцями статевого хроматину в досліджуваному мазку. Визначити, чи відповідають добуті дані статі обстежуваної особи. Замалювати статевий хроматин у хроматинпозитивних ядрах у порівнянні з хроматиннегативними.

Завдання 2. Якісна реакція на фолікулін.

Жіночі статеві гормони синтезуються в яєчниках, плаценті та надниркових залозах. Жіночі статеві гормони – естрогени – можна розглядати як похідні естрану (вуглеводню з 18 атомами вуглецю). Основними природними естрогенами є естрадіол, естрон і гормон жовтого тіла – прогестерон.

Принцип методу. Якісна реакція на фолікулін (естрон) проводиться з концентрованою сірчаною кислотою та обумовлена утворенням ефірної сполуки солом'яно-жовтого кольору з зеленою флуоресценцією.

Хід роботи. З масляним розчином фолікуліну реакцію проводять при кімнатній температурі. До 2 крапель масляного розчину фолікуліну додають 30 крапель концентрованої сірчаної кислоти. Поступово розвивається солом'яно-жовте забарвлення.

Оформити протокол досліду.



ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Опишіть процедуру визначення наявності статевого хроматину в епітелії слизової оболонки порожнини рота.
2. Що собою являє статевий хроматин?
3. Як оцінити результати підрахунку кількості клітин епітелію з тільцями статевого хроматину в досліджуваному мазку?
4. На чому ґрунтується проведення якісної реакції на фолікулін?

ТЕМА 8. ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРІШНЬОСЕКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ

Мета: вивчити будову та функції різновидів жирової тканини. З'ясувати фізіологічне значення гормонів підшкірної жирової клітковини – лептину, адипонектину, резистину, а також метаболічні та кардіоваскулярні ефекти інших адипокінів. Розглянути етіологію, патогенез, класифікацію та клінічні прояви ожиріння. Встановити критичні періоди в розвитку ожиріння та захворювання і синдрому, що його супроводжують ожиріння. Диференціювати окремі форми ожиріння за характерними ознаками. Навчитися визначати ступінь ожиріння за індексом маси тіла, індексом талія / стегно, топографію розподілу жиру, а також дефіцит маси тіла.

Матеріали та обладнання: напільні ваги, ростомір, сантиметрова стрічка, штангенциркуль.

Об'єкт дослідження: людина.

ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА ЗАНЯТТЯ

ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Адипонектин – гормон, який синтезується і секретується білою жировою тканиною, переважно адипоцитами вісцеральної ділянки, а також плацентою під час вагітності.

Біла жирова тканина – різновид жирової тканини, що має часточкову будову, де відбуваються активні процеси обміну жирних кислот, вуглеводів і утворення в них жиру.

Бура жирова тканина – різновид жирової тканини, що складається з високоспеціалізованих адипоцитів і відіграє велику роль у процесах адаптації до холоду.

Лептин – пептидний гормон жирової тканини (адипокін), що діє на рецептори в гіпоталамусі, зменшуючи апетит і збільшуючи термогенез.

Ожиріння – це захворювання, що характеризується порушенням обміну ліпідів і збільшенням маси тіла.

Резистин – поліпептид, який секретується преадипоцитами та в меншому ступені зрілими адипоцитами в основному вісцеральною жировою тканиною.

ПИТАННЯ ДЛЯ ОБГОВОРЕННЯ

1. Морфологічна характеристика жирової тканини.
2. Ожиріння: етіологія, патогенез, класифікація і симптоми.

ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ

1. Різновиди жирової тканини:

– біла жирова тканина міститься під шкірою, де утворює підшкірний жировий шар, а також у чепці (сальнику), брижі й заочеревинній ділянці. Вона має часточкову будову (скупчення жирових клітин – адипоцитів, оточених прошарками сполучної тканини, що містить кровоносні й лімфатичні капіляри). У цій тканині відбуваються активні процеси обміну жирних кислот, вуглеводів і утворення в них жиру. Під час розпаду жирів вивільняється велика кількість води й енергії. Синтезуються адипокіни;

– бура жирова тканина переважно наявна в новонароджених. Складається з високоспеціалізованих адипоцитів, цитоплазма яких, на відміну від клітин білої жирової тканини, містить численні дисперговані дрібні ліпідні краплі. Бурі адипоцити мають велику кількість мітохондрій. Симпатичні волокна, що їх іннервують, походять з двох ділянок гіпоталамуса: 1) преоптичної, що бере участь у процесах терморегуляції; 2) вентро-медіальних ядер, що регулюють процеси споживання їжі. У новонароджених відіграє велику роль у процесах адаптації до холоду. У дорослих людей функція достатньо не з'ясована.

Лептин (від дав-гр. λεπτός – тонкий) – пептидний гормон жирової тканини (адипокін), що діє на рецептори в гіпоталамусі, зменшуючи апетит і збільшуючи термогенез. До складу лептину входить 167 амінокислот.

Гормон був відкритий у 1994 року як продукт гену *OB* у лабораторних мишей. Тварини гомозиготні за дефектною копією цього гену (генотип *ob/ob*) постійно проявляли поведінкові та фізіологічні реакції, характерні для стану голодування: у них був підвищений рівень кортизолу в плазмі, неконтрольований апетит, унаслідок якого розвивалось ожиріння, а маса тіла у три рази перевищувала нормальну, брак здатності підтримувати тепло тіла, також ці тварини не розмножувались. У мутантних мишей спостерігались деякі симптоми, що нагадували цукровий діабет, вони були інсулінорезистентними. Ін'єкція лептину *ob/ob* тваринам призводила до зменшення маси тіла, підвищення рухливості та термогенезу.

Лептин знижує апетит, підвищує основний обмін, стимулює згоряння жиру в організмі, збільшує секрецію гіпофізом гормону росту, гонадотропінів і ТТГ. Крім того, він є необхідним для прояву нормальної біологічної дії ендогенного інсуліну та недостатність лептину або блокування його дії

асоціюється з розвитком інсулінонезалежного цукрового діабету, або діабету типу 2.

Різноманітні біологічні ефекти лептину проявляються через його зв'язування з рецепторами на нейронах. Гормон викликає зниження апетиту, зв'язуючись з рецепторами на нейронах, в яких нейромедіаторами є L-меланоцитстимулюючий гормон (L-МСГ) або нейропептид G. Лептин активує секрецію гормону росту, зв'язуючись з рецепторами на нейронах, синтезуючих соматоліберин. Він активує функцію репродуктивної системи в результаті зв'язування з рецепторами на нейронах, які синтезують гонадоліберин; недостатність лептину викликає порушення репродуктивної функції, яке виражається в аменореї, безплідді, атрофії молочних залоз та інші. У 1999 році Флайер і співавтори показали в прямих досліджах, що лептин стимулює синтез тироліберину в нейронах гіпоталамуса і таким чином регулює секрецію гіпофізом ТТГ і контролює функцію щитоподібної залози. Отже, лептин відіграє важливу роль у підтриманні нормального функціонування гіпоталамо-гіпофізарної системи, а його недостатність знижує ефективність роботи всіх систем гіпоталамус-гіпофіз-периферичні ендокринні залози.

Поява мутацій у гені лептину або у гені рецептора лептину виключає всі біологічні ефекти гормону та нарівні з розвитком ожиріння викликає деяку затримку росту, гальмування розвитку репродуктивної функції та інші ендокринні порушення. Ожиріння, викликане мутаціями в генах L-МСГ або його рецептора, часто супроводжується з збільшенням росту тварин і людини і збереженням їх репродуктивної функції внаслідок компенсаторного збільшення секреції лептину жировою тканиною при порушеному синтезі L-МСГ у нейронах, які регулюють апетит. При цьому підтримується робота нейронів, чутливих до дії лептину та тих, що беруть участь у регуляції інших фізіологічних функцій (розмноження та ріст), які не порушуються мутаціями в гені рецептора L-МСГ.

Ендокринну функцію жирової тканини тривалий час не вдавалось виявити, вірогідно, тому, що її важко було видалити з тіла експериментальних тварин, як це робилось при вивченні інших залоз внутрішньої секреції. Але приблизно 28 років тому Н.Т. Старкова і співавтори описали синдром гіпермускулярної ліподистрофії, на який страждали в основному жінки. У пацієнток практично повністю зникала підшкірна жирова клітковина та розвивалась аменорея, безпліддя, цукровий діабет, атрофія молочних залоз, артеріальна гіпертензія і гіпертрофія м'язової тканини, тобто багато симптомів, характерних для пацієнтів із недостатністю лептину в організмі. Тоді причину цих захворювань встановити не вдалось, а сьогодні, після відкриття лептину, з'являється можливість провести дослідження, що можуть дати відповідь на поставлені запитання.

Механізми біологічної дії лептину подібний до механізму дії пролактину та гормону росту, і в останній час з'являються публікації про участь лептину в регуляції імунних процесів. Оскільки жирова тканина є ендокринним органом, то можна думати, що принаймні деякі форми ожиріння можуть викликатися порушенням ендокринної функції адипоцитів, що призводить до

компенсаторного розростання підшкірної жирової клітковини та підвищеному накопиченню в ній ліпідів.

Адипонектин (також зветься GBP-28, apM1, AdipoQ и Acrp30) – гормон, який синтезується і секретується білою жировою тканиною, переважно адипоцитами вісцеральної ділянки (а також плацентою під час вагітності), знаходиться в достатній кількості в крові – близько 0,01% загального білка плазми з загальною концентрацією близько 5–10 мкг/мл. Його секреція стимулюється інсуліном. У людини цей білок кодується геном ADIPOQ. Адипонектин бере участь у регуляції рівня глюкози та розщеплення жирних кислот. Адипонектин – поліпептид з 244 амінокислот.

При «нокаутуванні» гена адипонектину, так само як при дефіциті лептину, розвиваються метаболічний синдром, ожиріння, резистентність до дії інсуліну та інші форми патології. Уведення адипонектину, так само як ін'єкції лептину, підвищує ефективність дії інсуліну та чутливість до нього органів і тканин. Надмірне споживання жирів викликає ожиріння, яке супроводжується накопиченням ліпідів у м'язовій тканині, знижує її чутливість до інсуліну, зменшує споживання м'язами вуглеводів та індукує розвиток інсулінорезистентності. Але ці порушення зникають після спільного введення адипонектину та лептину. Таким чином, гормони жирової тканини підвищують чутливість організму до інсуліну, а їх дефіцит або блокування гормональної дії асоціюється у людей і тварин із ЦД 2-го типу.

Разом з певними рисами схожості лептин і адипонектин проявляють помітні відмінності. Концентрація лептину в крові, наприклад, підвищується при ожирінні, викликаному гіпертрофією адипоцитів, а рівень адипонектину падає. Крім того, на відміну від лептину, рівень котрого збільшується при гіпертензії і сприяє її розвитку, введення адипонектину, навпаки, індукує зниження АТ, стимулює продукцію оксиду азоту клітинами ендотелію, що викликає розширення кровоносних судин. Гормон проявляє також антисклеротичну дію, зменшує поглинання окиснених ліпопротеїдів низької щільності макрофагами, запобігає трансформації останніх у опасисті клітини та гальмує їх осідання на стінках судин з формуванням бляшок і розвитком атеросклерозу. Таким чином, зниження циркулюючого адипонектину або порушення його нормальної гормональної дії може індукувати 2 незалежних патологічних процесу: ЦД 2-го типу та атеросклероз. Тому ЦД з ушкодженням функції адипонектину може значно частіше спостерігатися у людей з атеросклерозом, ніж таке саме захворювання, але індуковане іншими причинами з менш вираженими ускладненнями.

Резистин являє собою 12 кДа поліпептид, який належить до сімейства протеїнів, що містять багатий на цистеїн С-термінальний домен. Секретується переважно преадипоцитами та в меншому ступені зрілими адипоцитами в основному вісцеральною жировою тканиною.

Введення в культуру адипоцитів рекомбінантного резистину порушує стимульоване інсуліном поглинання глюкози, тоді як введення антитіл до резистину запобігає цьому ефекту. За експериментальними даними, резистин нейтралізує гальмівний вплив інсуліну на продукцію глюкози печінкою та

знижує поглинання глюкози скелетною мускулатурою незалежно від ГЛЮТ-4. Але роль резистину в механізмах розвитку інсулінорезистентності ще недостатньо з'ясована. Недавно в дослідях на мишах було показано, що у відсутність резистину поліпшується гомеостаз глюкози в результаті зниження глюконеогенезу в печінці. Цей ефект проявляється частково через підвищення активності АМФ-активованої протеїнкінази та зниження експресії ензимів глюконеогенезу в печінці. Ці дані підтверджують значення резистину для гомеостазу глюкози в експериментальних тварин. Подібна роль резистину в людини ще не вивчена.

2. Ожиріння – це захворювання, що характеризується порушенням обміну ліпідів і збільшенням маси тіла.

Ожиріння різного ступеня виявляють у 12 % населення, значно частіше у жінок (18,5 %), аніж у чоловіків (7,8 %), рідше серед осіб фізичної праці (10,6 %), аніж розумової (13,1 %). Серед школярів ожиріння спостерігають у 11,2 %.

Ожирінням вважають надлишкове відкладення жиру, що призводить до збільшення маси тіла більш як на 20 % ідеальної, яка відповідає певній віковій і статевій категорії.

Надмірна маса тіла на 20–55 % скорочує тривалість життя на 3,3 роки. В осіб віком 20–44 років з масою тіла на 20 % більшою від ідеальної в 5,6 рази частіше розвивається артеріальна гіпертонія, 2,1 рази – гіперхолестеринемія, у 3,8 рази – цукровий діабет.

Етіологічні чинники:

- 1) демографічні (збільшення тривалості життя, жіноча стать, раса / національність);
- 2) соціальні (рівень освіти, рівень прибутків, родинний стан);
- 3) біологічні (пологи);
- 4) поведінкові (особливості харчування, паління, споживання алкоголю, низька фізична активність).

На первинному рівні будь-яке збільшення кількості жирової тканини є наслідком підвищеного накопичення тригліцеридів – основного енергетичного запасу в організмі людини, що відбувається у зв'язку з порушенням рівноваги між кількістю спожитої їжі та енергетичними витратами (покриття потреб основного обміну, фізична активність, термогенез).

Класифікація ожиріння.

А. Первинне ожиріння.

І. Аліментарно-конституційне:

- 1) андройдне (верхній тип, абдомінальне, вісцеральне):
 - а) з компонентами метаболічного синдрому;
 - б) з розгорнутою симптоматикою метаболічного синдрому;
- 2) гіноїдне (нижній тип, сіднично-стегнове);
- 3) з вираженим порушенням харчової поведінки:
 - а) синдром нічної їди;
 - б) сезонні афективні коливання;
 - в) з гіперфагічною реакцією на стрес:
– із синдромом Піквіка;

- із синдромом апное під час сну;
- змішане.

Б. Вторинне (симптоматичне) ожиріння:

- 1) з установленим генетичним дефектом.

П. Церебральне:

- 1) пухлини, травми головного мозку;
- 2) системні ураження мозку, інфекційні захворювання;
- 3) гормонально–неактивні пухлини гіпофіза, синдром «порожнього турецького сідла»;
- 4) на тлі психічних захворювань.

Ш. Ендокринне:

- 1) гіпоталамо–гіпофізарне (гіпоталамічне);
- 2) гіпотиреоїдне;
- 3) гіпооваріальне;
- 4) гіперкортикоїдне.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

Завдання 1. Визначення середньої (нормальної) та надлишкової маси тіла й діагностика ожиріння за індексом маси тіла.

Для визначення середньої (нормальної) маси тіла й діагностики ожиріння запропоновано низку показників.

Показник Брока: нормальна маса тіла у кілограмах – це зріст у сантиметрах мінус 100.

Показник Брейтмана – нормальна маса тіла – це зріст у сантиметрах, помножений на 0,7, мінус 50.

Показник Давепорта: (маса тіла (г): зріст (см))².

Показник вищий 3,0 свідчить про наявність ожиріння.

Показник Борогардта – це зріст у сантиметрах, помножений на окружність грудної клітки в сантиметрах і поділений на 240.

Якщо маса тіла за цим показником перевищує нормальну на 15–30 кг, то у людини ожиріння.

Показник Ноордена – нормальна маса тіла – це зріст у сантиметрах, помножений на 0,42.

Показник Татоня – нормальна маса тіла – це зріст у сантиметрах мінус (100 + (зріст у сантиметрах – 100)), поділений на 20.

Методом визначення фенотипу і вимірювання ступеня ожиріння є індекс маси тіла (ІМТ). Він розраховується наступним чином:

$$\text{ІМТ} = \frac{\text{(вага, кг)}}{\text{зріст (м)}^2}.$$

У 1997 році ВООЗ була запропонована класифікація надлишкової маси тіла та ожиріння (табл. 4).

Таблиця 4. Класифікація надлишкової маси тіла в дорослих залежно від індексу маси тіла (ВООЗ, 1997 р.)

Класифікація	Індекс маси тіла (ІМТ), кг/м ²	Ризик супутніх захворювань
Недостатня маса	Менше ніж 18,5	Низький (але збільшується ризик інших клінічних проблем)
Нормальна маса	18,5–24,9	Середній
Надлишкова маса:	Понад 25:	
Передожиріння	25–29,99	Збільшений
Ожиріння I класу	30–34,99	Помірно збільшений
Ожиріння II класу	35–39,99	Значно збільшений
Ожиріння III класу	Понад 40	Дуже збільшений

Ступінь ожиріння повинна визначатися з урахуванням статі, віку та росту обстежуваного та ІМТ не є достовірним і не відображає ступінь ожиріння у певних категорій населення:

- у осіб віком старше 65 років;
- у спортсменів і у людей з дуже розвиненою мускулатурою;
- у підлітків з незакінченим періодом росту;
- у вагітних.

У різних країнах світу розроблені таблиці для розрахунку ідеальної (теоретичної) маси тіла в різних вікових групах для осіб з астеничною, нормостенічною та гіперстенічною конституцією, а також для дітей різних вікових груп.

Ідеальне значення ІМТ менше 25 у чоловіків і менше 24 – у жінок.

Крім росто-вагових показників, може бути використаний метод визначення товщини шкірної складки, запропонований Коровіним. За цією методикою визначається товщина шкірної складки на рівні 3 ребра (в нормі — 1,0–1,5 см) і парасагітально на рівні пупка (збоку від прямого м'яза живота, в нормі 1,5–2,0 см).

Використовуючи надану інформації та враховуючи отримані показники, провести відповідні розрахунки середньої (нормальної) або надлишкової маси тіла, а також діагностику ожиріння.

Завдання 2. Визначення середньої (нормальної) та надлишкової маси тіла й діагностика ожиріння за індексом талія / стегно.

Індекс талія / стегно (ІТС). Фенотипічна класифікація ожиріння побудована на антропометричних показниках співвідношення окружності талії / стегна. Окружність талії (ОТ) – це найменша окружність, виміряна нижче грудної клітки над пупком, окружність стегон (ОС) – найбільша окружність, виміряна на рівні сідниць.

У нормі співвідношення окружності талії до окружності стегон становить: у чоловіків менше 1,0 і у жінок менше 0,85. Найбільш об'єктивною ознакою абдомінального ожиріння є показник окружності талії.

$$\text{ІТС} = \frac{\text{ОТ}}{\text{ОС}} :$$

0,8 – 0,9 – проміжний фенотипічний індекс;
 менше 0,8 – гіноїдний фенотип (стегново–сідничний);
 більше 0,9 – андроїдний фенотип (абдомінальний).

Таблиця 5. Показники окружності талії

Стать	Нормальна маса тіла при окружності талії	Надлишкова маса тіла при окружності талії	Ожиріння при окружності талії
Чоловіки	Менше 94 см	94–102 см	Понад 102 см
Жінки	Менше 80 см	80–88 см	Понад 88 см

Використовуючи надану інформацію та враховуючи отримані показники, провести відповідні розрахунки нормальної або надлишкової маси тіла, а також діагностику ожиріння.

Завдання 3. Визначення топографії розподілу жиру.

Здоровій жінці властиво сіднично-стегновий розподіл жиру, таз ширше за плечі (окружність талії / окружність стегон = 0,7; ширина плечей / ширина таза менше 1,0). Здоровому чоловіку притаманний абдомінальний тип відкладення жиру, плечі ширше таза (окружність талії / окружність стегон більше 0,8, ширина плечей / ширина таза більше 1,08). Визначення розподілу жирової тканини проводиться шляхом визначення товщини шкірної складки в підребровій ділянці або у кута лопатки. Норма 1,1–1,5 см. Величина понад 2 см свідчить про ожиріння.

Розрізняють пропорційне і непропорційне ожиріння. Рівномірний розподіл жиру по всьому тілу невисокого ступеня (І–ІІ ст.) – ознака аліментарно–конституційного ожиріння. Переважне відкладення жиру у верхній половині тулуба ще зветься андроїдним («яблучним») типом ожиріння. Переважне відкладення жиру в області таза і стегон зветься гіпоїдним

(«грушоподібним») типом ожиріння. Андроїдний тип характерний для аліментарно-конституційного ожиріння у чоловіків, гіноїдний – для жінок.

Різка повнота всього тіла, кінцівок, шиї, відкладення жиру в області VII шийного хребця, збільшення молочних залоз за рахунок жирової тканини, значне відвисання живота при тонких кінцівках ознака гіпоталамічного ожиріння. Диспропорційне ожиріння у вигляді місяцеподібного обличчя з вираженою плеторою, короткою товстою шиєю, відкладенням жиру на плечовому поясі та зникненням жиру в області таза, стегон і кінцівок, локальним зникненням жиру у вигляді смуг бордового кольору (стрій) в області стегон, живота, попереку, грудей, плечей – ознака кушингоїдного ожиріння. Переважне відкладення жиру в області стегон, таза, лобка у чоловіків – ознака гіпогонадізму.

Використовуючи надану інформацію та враховуючи отримані показники, провести визначення топографії розподілу жиру в тілі.

Завдання 4. Визначення дефіциту маси тіла.

За походженням дефіцит маси тіла (ДМТ) поділяється на:

1. Адаптаційний.
2. Конституційний.
3. Викликаний неадекватним харчуванням.
4. Обумовлений фізіологічними і нервово-емоційними навантаженнями.
5. Обумовлений різними захворюваннями, пораненнями і травмами.
6. Сполучений.

ДМТ за характером і ступенем вираженості поділяється на:

I – фізіологічний ($IMT = 20,5-19,5 \text{ кг / м}^2$);

II – патологічний:

1. Помірний (гіпотрофія I ступеня; $IMT = 19,5-17,5 \text{ кг / м}^2$).
2. Виражений (гіпотрофія II ступеня; $IMT = 17,5-15,5 \text{ кг / м}^2$).
3. Різко виражений (гіпотрофія III ступеня; IMT менше $15,5 \text{ кг / м}^2$).

Основними відмінними ознаками патологічного типу ДМТ є наявність супутнього клінічного симптомокомплексу та стійке зниження фізичної працездатності, який без проведення лікувально-профілактичних заходів розвивається в патологічний тип ДМТ.

Використовуючи надану інформацію та враховуючи отримані показники, провести визначення дефіциту маси тіла.



ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Що являє собою індекс маси тіла?
2. Які показники використовуються для визначення середньої (нормальної) маси тіла й діагностики ожиріння?
3. Як проводять визначення топографії розподілу жиру?

4. Охарактеризуйте дефіцит маси тіла за походженням, також за характером і ступенем вираженості.

САМОСТІЙНА РОБОТА СТУДЕНТІВ

Використовуючи підручники та навчальні посібники з ендокринології, самостійно розглянути та вивчити питання по відповідним темам розділів навчальної дисципліни.

Розділ 1. Загальна характеристика ендокринної системи. Ендокринні залози голови, шиї та тулуба

Тема 1. Ендокринні залози, гормони: визначення та їх класифікація:

1. Визначення та функції ендокринної системи.
2. Класифікація гормонів: за хімічною будовою; за фізичною дією; за системно–анатомічним принципом; за функцією; за широтою дії; за характером розповсюдження.

Тема 2. Типи та механізми дії гормонів. Основні властивості та особливості гормональних регуляцій:

1. Типи фізіологічної дії гормонів.
2. Механізми дії білкових і стероїдних гормонів.
3. Основні властивості та особливості гормональних регуляцій.

Тема 3. Внутрішня секреція гіпофіза:

1. Анатомічна будова гіпоталамо-гіпофізарної системи.
2. Регуляція секреції гормонів гіпофіза.
3. Нецукровий діабет: визначення, епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика, клінічні симптоми.
4. Синдром неадекватної продукції вазопресину: етіологія, патогенез, діагностика, клінічні симптоми.

Тема 4. Внутрішня секреція епіфіза (шишкоподібного тіла):

1. Морфофункціональна характеристика епіфіза.
2. Гіпопінеалізм: причини розвитку, дані об'єктивного обстеження, додаткові методи обстеження, патогенез окремих симптомів.
3. Гіперпінеалізм: причини розвитку, дані об'єктивного обстеження, додаткові методи обстеження, патогенез окремих симптомів.
4. Диспінеалізм: види патологічних змін в епіфізі.
5. Пухлини епіфіза.

Тема 5. Ендокринна діяльність щитоподібної залози:

1. Оцінка структури та функції щитоподібної залози.
2. Ступені збільшення щитоподібної залози (ВООЗ, 1986; ВООЗ, 1994).
3. Добова потреба організму людини в йоді. Вміст йоду в деяких продуктах харчування.
4. Вплив нестачі йоду на здоров'я людини.

5. Роль аварії на Чорнобильській АЕС у зростанні кількості захворювань на рак щитоподібної залози.

Тема 6. Ендокринна діяльність прищитоподібних залоз:

1. Морфофункціональна характеристика прищитоподібних залоз.
2. Гіпопаратиреоз: епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика, класифікація та клінічні симптоми.
3. Гіперпаратиреоз: епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика, класифікація та клінічні симптоми.
4. Метаболічні остеопатії при ендокринних захворюваннях.
5. Вміст кальцію в організмі. Продукти, багаті на кальцій.

Тема 7. Ендокринна діяльність надниркових залоз:

1. Механізм дії похідних андростерону.
2. Диференційна діагностика хвороби та синдрому Іценка-Кушинга.
3. Методи візуалізації пухлини надниркових залоз.

Розділ 2. Діяльність ендокринних клітин і тканин в органах, що мають неендокринні функції.

Тема 8. Внутрішньосекреторна функція підшлункової залози:

1. Структура молекули інсуліну та механізм його дії.
2. Відмінності цукрового діабету 1 та 2 типів.
3. Наслідки цукрового діабету. Ускладнення цукрового діабету: мікросудинні, макросудинні.
4. Ризик ускладнень цукрового діабету під час вагітності: для матері, для дитини.
5. Групи продуктів за величиною глікемічного індексу.

Тема 9. Характеристика ендокринної діяльності гіпоталамуса:

1. Гіпофізотропні гормони та ядра гіпоталамуса, в яких вони утворюються.
2. Діагностичні критерії гіпоталамічного ожиріння.
3. Характеристика окремих форм гіпоталамічного ожиріння.

Тема 10. Ендокринна діяльність статевих залоз:

1. Періоди становлення статевої функції у чоловіків.
2. Фази статевого дозрівання у дівчаток. Терміни появи вторинних статевих ознак у дівчаток.
3. Передчасний статевий розвиток у дівчаток: етіологія, діагностика, класифікація.
4. Синдром Шерешевського-Тернера: клініко-інструментальні дані, лабораторні дані при первинному гіпогонадізмі.
5. Синдром тестикулярної фемінізації: визначення, етіологія, патогенез, клініка, лабораторні дані.

Тема 11. Ендокринна діяльність клітин шлунково-кишкового тракту:

1. Дисоційована (дифузна) ендокринна система.
2. Функціональна класифікація гормонів та трансмітерів травної системи.
3. Основні типи нейроендокринних клітин шлунково-кишкового тракту та підшлункової залози.
4. Класифікація інтестинальних нейроендокринних пухлин.
5. Характеристика інтестинальних нейроендокринних пухлин: карциноїд, гастринома (синдром Золлінгера-Еллісона), соматостатинома.

Тема 12. Внутрішньосекреторна функція виличкової залози (тимуса):

1. Морфофункціональна характеристика тимуса.
2. Нейроімунноендокринні сигнальні молекули та гормони тимуса.
3. Класифікація захворювань тимуса.
4. Тиміко–лімфатичний статус: визначення, етіологія, патогенез, клінічні симптоми.
5. Характеристика захворювань тимусу: вроджена аплазія або гіпоплазія, міастенія, пухлини тимусу.

Тема 13. Гормони серцево–судинної системи:

1. Макро- та мікробудова серця.
2. Морфологія міоендокринних клітин серця.
3. Біологічна дія гормонів серця.
4. Загальна характеристика кровоносних судин.
5. Фізіологічні ефекти гормонів ендотелію судин.

Тема 14. Характеристика внутрішньосекреторної функції підшкірної жирової клітковини:

1. Окружність талії і ризик розвитку метаболічних ускладнень.
2. Аліментарно–конституційне ожиріння: визначення, епідеміологія, етіологічні та сприяючі фактори, патогенез.
3. Критичні періоди в розвитку ожиріння.
4. Захворювання і синдроми, що супроводжують ожиріння.
5. Диференційні ознаки окремих форм ожиріння.

Тема 15. Ендокринна діяльність нирок:

1. Розташування та будова нирки.
2. Юкстагломерулярний апарат нирок.
3. Характеристика гормонів нирок.
4. Калікреїн–кінінова система.

Тема 16. Внутрішньосекреторна функція плаценти:

1. Розташування та зовнішній вигляд плаценти.
2. Функції плаценти.
2. Характеристика білкових гормонів плаценти.
3. Характеристика стероїдних гормонів плаценти.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. Які з наведених залоз відносяться до бронхіогенної групи і мають ентодермальне походження?

- А. Щитоподібна залоза.
- Б. Кора надниркових залоз.
- В. Панкреатичні острівці.
- Г. Мозок надниркових залоз.
- Д. Прищитоподібні залози.

2. Які з наведених залоз є гіпофіззалежними?

- А. Кіркова речовина надниркових залоз.
- Б. Прищитоподібні залози.
- В. Мозкова речовина надниркових залоз.
- Г. Гонади.
- Д. Епіфіз.

3. Які гормони належать до пускових?

- А. Гормони епіфіза.
- Б. Гормони передньої частки гіпофіза.
- В. Гормони тимуса.
- Г. Гормони задньої частки гіпофіза.
- Д. Гормони гіпоталамуса.

4. Які гормони здійснюють свій вплив шляхом взаємодії з внутрішньоклітинними рецепторними білками цитоплазми, а потім і ядра?

- А. Гормони статевих залоз.
- Б. Гормони щитоподібної залози.
- В. Гормони кори надниркових залоз.
- Г. Гормони прищитоподібних залоз.
- Д. Гормони мозку надниркових залоз.

5. Чим характеризується така властивість гормональних регуляцій як зворотність ефектів?

- А. Модифікація дії одного гормону іншим.
- Б. Готовність до нових ситуацій.
- В. Можливість контррегуляції
- Г. Тимчасовість реакції.
- Д. Можливість автокорекції.

6. Яка фізіологічна роль гормонів епіфіза?

- А. Підсилюють скорочення гладенької мускулатури матки.
- Б. Викликають інсуліноподібний ефект.
- В. Забезпечують нормальну діяльність ЦНС.

- Г. Викликають прояв інстинктів, пов'язаних з турботою про потомство.
- Д. Пригнічують біоелектричну активність мозку.

7. Які зміни в організмі розвиваються внаслідок гіпофункції шишкоподібної залози?

- А. Ранній розумовий розвиток.
- Б. Дегідратація організму.
- В. Передчасне статеве дозрівання.
- Г. Слабкість пологової діяльності.
- Д. Ожиріння.

8. Які гормони аденогіпофіза стимулюють ріст, розвиток і ендокринну функцію статевих залоз?

- А. Пролактин.
- Б. Тиреотропний гормон.
- В. Фолікулостимулюючий гормон.
- Г. Гормон росту.
- Д. Лютеїнізуючий гормон.

9. Які фізіологічні ефекти властиві вазопресину?

- А. Стимулює функцію кори надниркових залоз.
- Б. Стимулює синтез білка в організмі.
- В. Звужує кровоносні судини.
- Г. Зменшує діурез.
- Д. Стимулює функцію щитоподібної залози.

10. Які зміни в організмі можуть спостерігатися після стресу?

- А. Гіпертрофія кіркової речовини надниркових залоз.
- Б. Лімфоцитоз.
- В. Базофілія.
- Г. Гіпоглікемія.
- Д. Утворення виразок у травному каналі.

11. Які фактори можуть бути причиною розвитку тиреотоксикозу?

- А. Посилення секреції тиреоліберину.
- Б. Пухлини аденогіпофіза, що походять з ацидофільних клітин.
- В. Надмірне вживання йоду.
- Г. Пухлини, що походять з фолікулярного епітелію щитоподібної залози.
- Д. Пухлини нейрогіпофіза.

12. Назвіть фактори, що призводять до збільшення маси щитоподібної залози.

- А. Зниження чутливості клітин гіпоталамуса до тиреоїдних гормонів.
- Б. Порушення зв'язування тиреоїдних гормонів білками крові.
- В. Збільшення надходження йоду до організму.

- Г. Підвищення чутливості клітин гіпоталамуса до тиреоїдних гормонів.
- Д. Порушення синтезу тиреоїдних гормонів при дефіциті йоду.

13. Які зміни в організмі експериментальної тварини може спричинити тривале введення тироксину?

- А. Збільшення вмісту холестерину в крові.
- Б. Підвищення основного обміну.
- В. Зменшення кількості адренорецепторів у міокардіоцитах.
- Г. Підвищення температури тіла.
- Д. Зменшення вмісту глюкози в крові.

14. Яке фізіологічне значення гормонів прищитоподібних залоз?

- А. Стимуляція секреції інсуліну.
- Б. Підвищення теплоутворення та температури тіла.
- В. Стимуляція функції остеокластів у кістках.
- Г. Збільшення виділення азоту із сечею.
- Д. Стимуляція всмоктування кальцію в кишечнику.

15. До яких змін в організмі призводить гіпофункція прищитоподібних залоз?

- А. Підвищення нервово-м'язової збудливості.
- Б. Підвищення утворення активної форми холекальциферолу.
- В. Пригнічення реабсорбції кальцію у канальцях нефронів.
- Г. Зменшення вмісту неорганічних фосфатів у крові.
- Д. Посилення резорбції кісткової тканини.

16. Назвіть фактори, що призводять до збільшення вмісту кальцію в крові.

- А. Гіперсекреція кальцитоніну.
- Б. Негазовий алкалоз.
- В. Гіперсекреція паратирину.
- Г. Зменшення вмісту в крові ергокальциферолу.
- Д. Негазовий ацидоз.

17. Дія інсуліну на вуглеводний обмін характеризується всіма нижче перерахованими факторами, за виключенням:

- А. Підвищує проникність мембран клітин для глюкози.
- Б. Активує засвоєння глюкози (тканинами).
- В. Гальмує глікогеноліз у печінці.
- Г. Посилює процеси глюконеогенезу.
- Д. Підвищує активність глюкозо-6-фосфатази.

18. Які фізіологічні ефекти притаманні соматостатину, що продукується Д-клітинами панкреатичних острівців?

- А. Пригнічує апетит.
- Б. Пригнічує реабсорбцію кальцію в нирках.

- В. Пригнічує виділення інсуліну та глюкагону.
- Г. Пригнічує активність симпатичної нервової системи.
- Д. Пригнічує виробку гіпофізом гормону росту

19. Назвіть симптоми цукрового діабету.

- А. Підсилення спраги та апетиту.
- Б. Розвиток набряків.
- В. Зниження спраги та апетиту.
- Г. Підвищення артеріального тиску.
- Д. Сечовиснаження.

20. Які гіпофізотропні гормони утворюються в паравентрикулярному ядрі гіпоталамуса?

- А. Окситоцин.
- Б. Тиреоліберин.
- В. Вазопресин.
- Г. Кортиколіберин
- Д. Пролактоліберин.

21. Назвіть фактори, що можуть бути причиною підвищення секреції альдостерону.

- А. Зменшення об'єму циркулюючої крові.
- Б. Пухлина, що виникає у клубочковій зоні надниркових залоз.
- В. Підвищення артеріального тиску.
- Г. Зменшення вмісту в крові калію.
- Д. Зменшення вмісту в крові ангіотензину IV.

22. Які зміни в організмі спостерігаються у разі хвороби Іценка-Кушинга?

- А. Остеопороз.
- Б. Гіпоглікемія.
- В. Активізація синтезу білків сполучної тканини.
- Г. Пригнічення секреції інсуліну.
- Д. Артеріальна гіпертензія.

23. Які патологічні зміни спричинює пухлина, що розвивається з клітин сітчастої зони кіркової речовини надниркових залоз?

- А. Підвищення вмісту в крові статевих гормонів.
- Б. Тахікардію.
- В. Вірилізацію жіночого організму.
- Г. Підвищення в крові вмісту мінералокортикоїдів.
- Д. Збільшення виділення азоту із сечею.

24. Яка фізіологічна роль жіночих статевих гормонів ?

- А. Здійснення статевої диференціації організму в ембріональний період.
- Б. Створення умов для запліднення яйцеклітини.

- В. Розвиток рефлексів піклування про потомство.
- Г. Забезпечення імплантації та розвитку зародка після запліднення.
- Д. Визначення статевої поведінки самців.

25. Назвіть причини передчасного статевого дозрівання.

- А. Гіперсекреція гонадоліберину.
- Б. Розвиток пухлини, що походить з еозинофільних клітин аденогіпофіза.
- В. Пухлинне переродження сітчастої зони кіркової речовини надниркових залоз.
- Г. Розвиток пухлини, що походить з пучкової зони кіркової речовини надниркових залоз.
- Д. Зниження продукції статевих гормонів.

26. Яке фізіологічне значення ангіотензину-II?

- А. Збільшує реабсорбцію натрію в каналцях нирок.
- Б. Знижує скоротливість міокарда.
- В. Зменшує реабсорбцію натрію в каналцях.
- Г. Підвищує скоротливість міокарда.
- Д. Знижує основний обмін.

27. Які причини первинного гіпогонадізму?

- А. Гіпофізарний нанізм.
- Б. Синдром Клайнфельтера.
- В. Крипторхізм.
- Г. Дія несприятливих факторів довкілля.
- Д. Синдром Калманна.

28. Назвіть гормони серцево-судинної системи, що викликають гіпотензивний ефект.

- А. Ендотелін 1.
- Б. Білок, споріднений паратиреоїдному гормону.
- В. Ангіогенін.
- Г. Остеокрін.
- Д. Адреномедулін.

29. Назвіть стани, що спостерігаються внаслідок нестачі кальцітріолу в організмі.

- А. Рахіт.
- Б. Артеріальна гіпертензія.
- В. Ожиріння.
- Г. Атеросклероз.
- Д. Остеомаляція.

30. Які фізіологічні ефекти притаманні еритропоєтину?

- А. Стимуляція остеобластів і забезпечення кісткової тканини кальцієм.

- Б. Регуляція водно-сольового обміну та поведінки.
- В. Активація мітозу і дозрівання еритроцитів із клітин–попередників еритроцитарного ряду.
- Г. Збільшення в'язкості крові.
- Д. Зниження системного артеріального тиску.

31. Які пептиди травної системи функціонують як гормони?

- А. Вазоактивний інтестинальний пептид.
- Б. Секретин.
- В. Епідермальний фактор росту.
- Г. Серотонін.
- Д. Панкреатичний поліпептид.

32. Які гормони жирової тканини відіграють роль у механізмах розвитку інсулінорезистентності?

- А. Резистин.
- Б. Лептин.
- В. Кортизол.
- Г. Адипонектин.
- Д. Інсуліноподібний ростовий фактор 1.

33. До яких змін в організмі призводить нестача лептину?

- А. Цукровий діабет типу 1.
- Б. Атеросклероз.
- В. Цукровий діабет типу 2.
- Г. Розвиток набряків.
- Д. порушення репродуктивної функції.

34. Які ознаки синдрому Прадера-Віллі?

- А. Гальмування дії анорексинних нейропептидів.
- Б. Пригнічення синтезу ліпідів.
- В. Сприяння формуванню статевої поведінки.
- Г. Збільшення споживання їжі.
- Д. Сприяння формуванню питної поведінки.

35. Які ознаки прогресуючої ліподистрофії?

- А. Відкладання жиру за «жіночим типом».
- Б. Артеріальна гіпертензія.
- В. Нормальне відкладання жиру в ділянці нижньої частини тіла.
- Г. Пігментний ретиніт.
- Д. Атрофія верхньої частини тіла.

ПИТАННЯ ДО ПОТОЧНОГО ТА ПІДСУМКОВОГО КОНТРОЛЮ

1. Класифікація ендокринних залоз.
2. Гормони: визначення, класифікація.
3. Типи та механізми дії гормонів.
4. Основні властивості та особливості гормональних регуляцій.
5. Морфофункціональна характеристика гіпофіза.
6. Хвороби передньої частки гіпофіза.
7. Хвороби задньої частки гіпофіза.
8. Морфофункціональна характеристика епіфіза.
9. Порушення гормональної функції епіфіза.
10. Морфофункціональна характеристика щитоподібної залози.
11. Порушення гормональної функції щитоподібної залози.
12. Морфофункціональна характеристика прищитоподібних залоз.
13. Порушення гормональної функції прищитоподібних залоз.
14. Метаболічні остеопатії при ендокринних захворюваннях.
15. Морфофункціональна характеристика надниркових залоз.
16. Хвороба Іценка-Кушинга (ендогенний гіперкортицизм).
17. Гостра та хронічна недостатність надниркових залоз.
18. Гормонально-активні пухлини надниркових залоз.
19. Морфофункціональна характеристика підшлункової залози.
20. Цукровий діабет: класифікація, етіологія, патогенез.
21. Невідкладні стани при цукровому діабеті.
22. Морфофункціональна характеристика чоловічих статевих залоз.
23. Порушення ендокринної функції чоловічих статевих залоз.
24. Морфофункціональна характеристика жіночих статевих залоз.
25. Порушення ендокринної функції жіночих статевих залоз.
26. Гіпоталамус: загальна характеристика, класифікація хвороб.
27. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду.
28. Гіпоталамо-гіпофізарне ожиріння.
29. Загальна характеристика дисоційованої ендокринної системи.
30. Гормони та трансмітери травної системи.
31. Ендокринні пухлини органів травлення.
32. Морфофункціональна характеристика вилочкової залози.
33. Тиміко-лімфатичний статус. Міастенія.
34. Вроджена аплазія або гіпоплазія тимуса. Пухлини тимуса.
35. Морфофункціональна характеристика серця.
36. Морфофункціональна характеристика кровоносних судин.
37. Морфофункціональна характеристика жирової тканини.
38. Ожиріння: етіологія, патогенез, класифікація і симптоми.
39. Особливості будови нирок, пов'язані з їх ендокринною функцією.
40. Утворення реніну та ренін-ангіотензин-альдостеронова система.
41. Інші нейроендокринні сигнальні молекули, що синтезуються нирками.
42. Плацента: анатоμο-фізіологічні дані, гормони плаценти.

ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Боднар П. М., Михальчишин Г. П., Комісаренко Ю. І. Ендокринологія. Вінниця : Нова книга, 2017. 449 с.
2. Волкова Н. И., Давиденко И. Ю., Покршеян М. И. Щитовидная железа. Москва : Эксмо-Пресс, 2016. 128 с.
3. Гарднер Д., Шебек Д. Базисная и клиническая эндокринология. Москва : Бином, 2019. 464 с.
4. Демичева О. Ю. Сахарный диабет. Москва : Эксмо, 2016. 160 с.
5. Диабетологическая практика / под общей ред. А. В. Древаля. Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2018. 544 с.
6. Дедов И. И. Болезни жировой ткани. Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2019. 224 с.
7. Дедов И. И. Эндокринология. Национальное руководство. Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2016. 1112 с.
8. Діагностика і лікування невідкладних станів в ендокринології : навч. посібник / за ред. Л. Є. Бобирьова. Полтава : Олексієнко В. В., 2017. 99 с.
9. Довідник з питань репродуктивного здоров'я / за ред. Н. Г. Гойди. Київ : Вид-во Раєвського, 2004. 128 с.
10. Ендокринологія / за ред. А. С. Єфімова. Київ : Вища школа, 2004. 494 с.
11. Манухин И. Б., Тумилович Л. Г., Геворкян М. А. Гинекологическая эндокринология. Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2016. 272 с.
12. Оцінювання йододефіцитних захворювань та моніторинг їх усунення : посібник для керівників програм. Київ : Медицина, 2008. 104 с.
13. Плахтій П.Д. Фізіологія людини. Нейрогуморальна регуляція функцій : навч. посібник. Київ : Професіонал, 2006. 334 с.
14. Скачко Б. Г., Орешук Г. О. Цукровий діабет : хвороба століття, чи розплата за легковажність. Київ : Здоров'я, 2012. 96 с.
15. Швед М. І., Пасечко Н. В., Мартинюк Л. П. Клінічна ендокринологія. Тернопіль : Укрмедкнига, 2006. 344 с.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Верткин А. Л. Сахарный диабет. Москва : Эксмо, 2015. 77 с.
2. Дедов И. И., Фадеев В. В., Мельниченко Г. А. Эндокринология. Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2015. 416 с.
3. Остапченко Л. І. Гормональна регуляція обміну речовин і функцій організму : навч. посібник. Київ : Київ. нац. ун–т ім. Т. Шевченка, 2003. 153 с.
4. Древаль А. В., Овсянникова Д. М. Эндокринология. Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2016. 544 с.
5. Эндокринологія : національний підручник / за ред. П. М. Боднар. 3–тє вид., перероб. та доп. Вінниця : Нова книга, 2013. 480 с.
6. Эндокринологія. Посібник для практичних занять / за ред. П. М. Боднара. Вінниця : Нова книга, 2012. 360 с.
7. Минеральный обмен. Эндокринология по Вильямсу / под ред. И. И. Дедова. Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2019. 296 с.
8. Мкртумян А. М., Нелаева А. А. Неотложная эндокринология. Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2018. 128 с.
9. Мокрышева Н. Г. Околощитовидные железы. Первичный гиперпаратиреоз. Москва : МИА, 2019. 448 с.
10. Новосельцева Т. В., Філенко Б. М., Гасюк Н. І. Патологія статевої та ендокринної систем : навч. посібник. Полтава : ТОВ «АСМІ», 2015. 116 с.
11. Паньків В. І. Практична тиреоїдологія. Донецьк : Видавець Заславський О. Ю., 2011. 224 с.
12. Репродуктивная эндокринология. Эндокринология по Вильямсу / под ред. И. И. Дедова. Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2018. 504 с.
13. Сиволап В. Д., Гура Э. Ю. Основы диагностики заболеваний щитовидной железы : Запоріжжя, ЗДМУ, 2018. 91 с.
14. Скрипник Н. В., Гриб В. А., Вацеба Т. С. Метаболічний синдром і гіпотиреоз: патогенетичні взаємозв'язки, діагностика, лікування. Івано–Франківськ : Видавець Супрун В. П., 2016. 364 с.
15. Скворцов В. В., Тумаренко В. В. Клиническая эндокринология. Москва : Спец Лит, 2015. 186 с.
16. Хворостінка В. М., Лісовий В. М., Мойсеєнко Т. А., Журавльова Л. В. Клінічна ендокринологія. Київ : Медицина, 2009. 542 с.
17. Швед М. І., Пасечко Н. В., Мартинюк Л. П. Клінічна ендокринологія в схемах і таблицях. Тернопіль : ТДМУ, 2006. 344 с.
18. Шустов С. Б., Халимов Ю. Ш., Аметов А. С. Эндокринология. Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2016. 352 с.
19. Эндокринология / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2019. 592 с.
20. Эндокринология / под ред. В. В. Потемкина. Москва : МИА, 2013. 776 с.

ІНФОРМАЦІЙНІ РЕСУРСИ

1. Сайт Запорізького національного університету : електронні ресурси бібліотеки. URL: <http://www.znu.edu.ua>.
2. Національна бібліотека України ім. В. І. Вернадського. URL: <http://www.nbuv.gov.ua>.
3. Комплексний інформаційно–бібліографічний сервіс Національна бібліотека України ім. В. І. Вернадського. URL: irbis-nbuv.gov.ua/cgi.../cgiirbis_64.exe...
4. Українська бібліотечна асоціація : список бібліотечних блогів. URL: <http://ula.org.ua/bibliomist/resursi/bibliotechni-blogi>.
5. Обласна наукова медична бібліотека Запорізької міської ради. URL: <http://www.medlib.org.ua>.

Навчально–методичне видання
(українською мовою)

Григорова Наталя Володимирівна

ЗАГАЛЬНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Навчально–методичний посібник
для студентів рівня вищої освіти «бакалавр»
спеціальності 014 «Медична екологія»