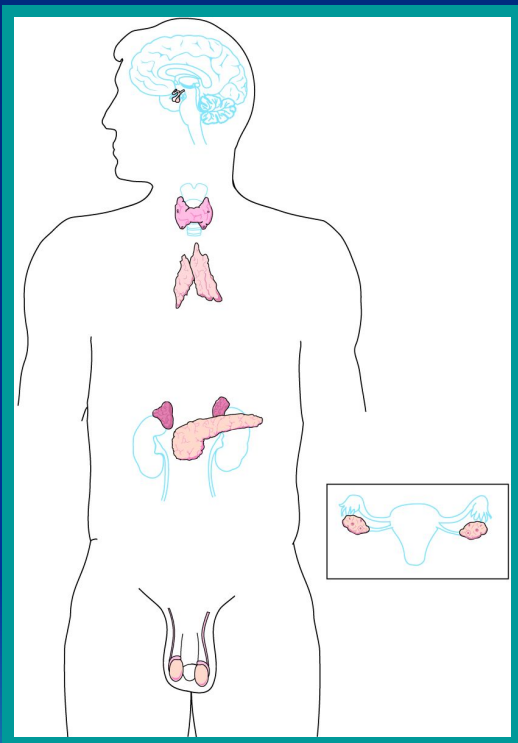


ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА



ПЕРЕДАЧА ИНФОРМАЦИИ



Пример: телефон
Переносчик: электричество
Скорость: быстро
Возраст: молодой
Эквивалент: нервная система



Пример: письмо
Переносчик: бумага
Скорость: медленно
Возраст: старое
Эквивалент: эндокринная система

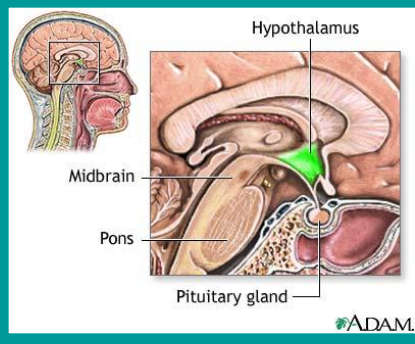
На звонок по телефону можно ответить письмом и наоборот!

Гормоны - химические посредники, передающие информацию клеткам и регулирующие физиологические функции.

Эндокринная система во многом аналогична нервной системе, и эти две системы на многих уровнях регуляции функционируют как единое целое



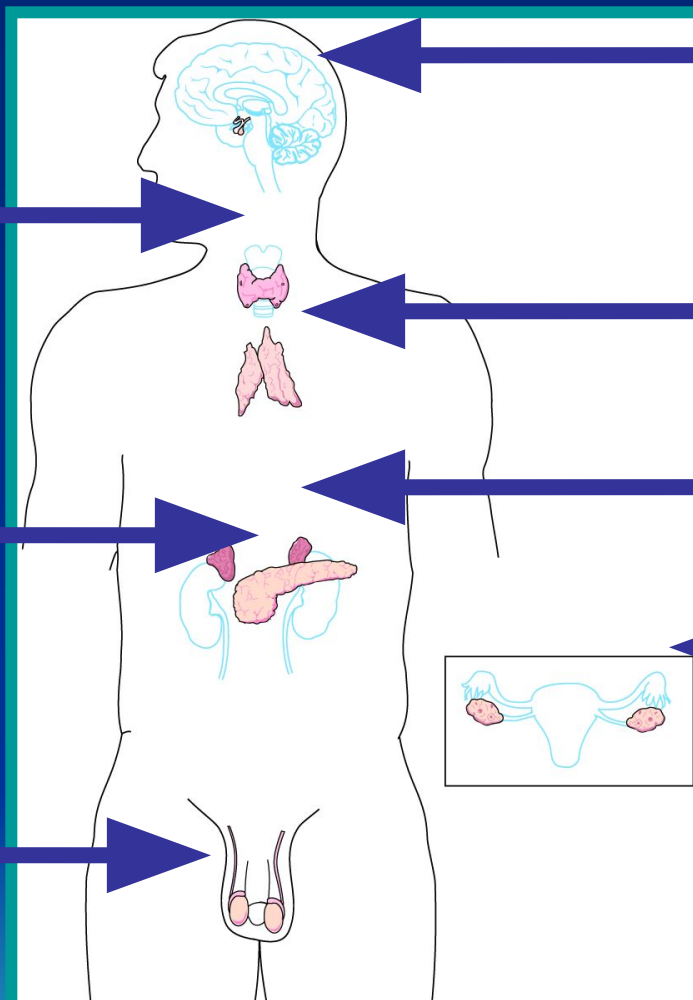
Гормоны синтезируются железами и переносятся током крови к тканям-мишеням.



Щитовидная железа
Паращитовидные железы

Поджелудочная железа

Тестикулы



Гипоталаму
с

Гипофиз

Тиму
с

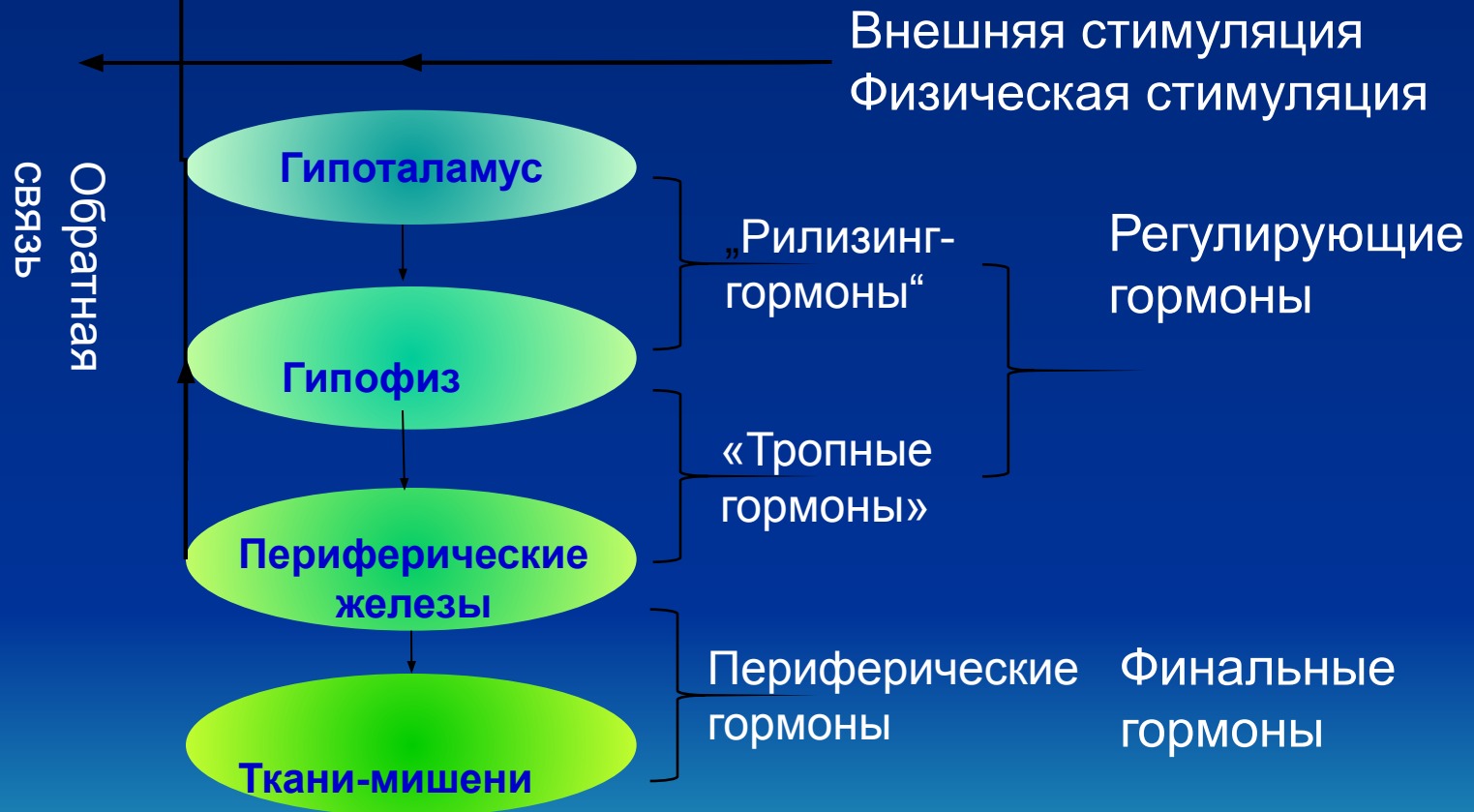
Надпочечник
и

Яичник
и



РЕГУЛЯЦИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

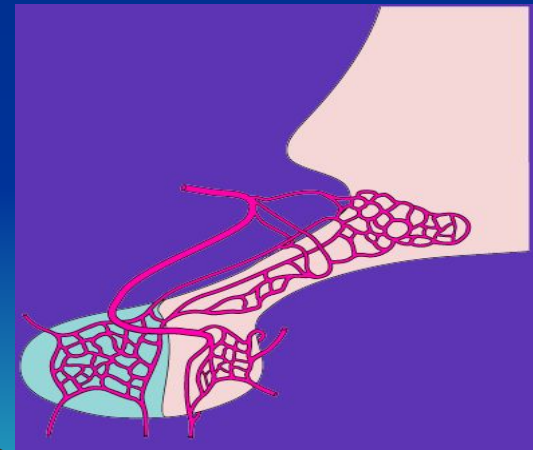
Ключевой момент в функционировании эндокринной системы – контроль выработки и секреции гормонов по механизму обратной связи. В следствие длительного подавления функции железы возникает феномен дисфункциональной атрофии железы. Процесс обратим в большинстве случаев.



ГОРМОНЫ ЦНС

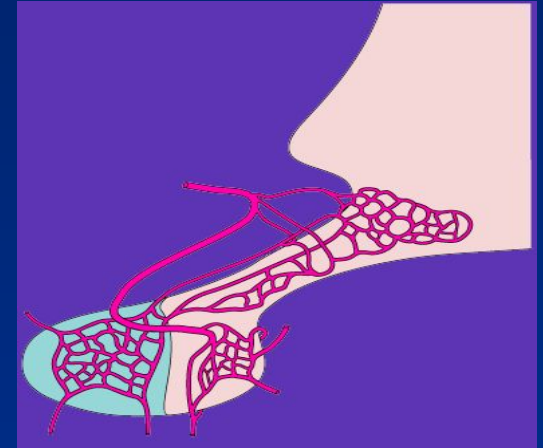
Гипоталамус

- ТРГ (тиреотропин-рилизинг гормон),
- ПИФ (пролактин-ингибирующий фактор)
- ГнРГ (гонадотропин-рилизинг гормон),
- ПРФ (пролакти-рилизинг фактор)
- КРГ (кортикотропин-рилизинг гормон),
- Нейротрансмиттеры (допамин, норадреналин, серотонин, мелатонин)



ГОРМОНЫ ЦНС

- Гипофиз (передняя доля)
- ТТГ (тиреотропин, тироксин-стимулирующий гормон)
- ЛГ (лютеинизирующий гормон)
- ФСГ (фолликулостимулирующий гормон)
- АКТГ (адрено-кортикотропный гормон)
- ПРЛ (пролактин)



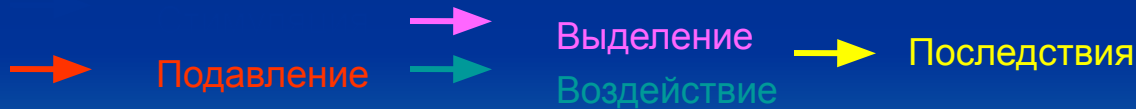
- Гипофиз (задняя доля);
- АДГ (анти-диуретический гормон, вазопрессин);
- Окситоцин.



Тиреоидная и репродуктивная системы



Надпочечники

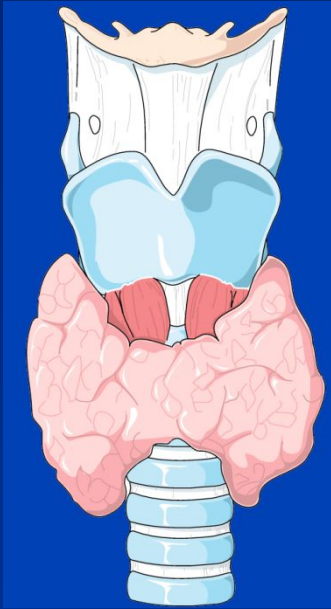


Основные функции эндокринной системы

1. Поддержание внутренней среды организма и регуляция продукции, утилизации и хранения энергии:
инсулин, глюкагон, кортизол, гормон роста, гормоны щитовидной железы, альдостерон, антидиуретический гормон
 2. Рост и развитие: гормон роста, половые гормоны
 3. Репродукция: половые гормоны
-
1. Гормоны контролируют также экспрессию генетически запрограммированной способности тканей к росту и созреванию.
Гормон роста, половые стероидные гормоны, инсулин и гормоны щитовидной железы жизненно необходимы для нормального роста и развития организма.
 3. Большинство гормонов обладают множественными эффектами.



ГОРМОНЫ ЭНДОКРИННЫХ ОРГАНОВ



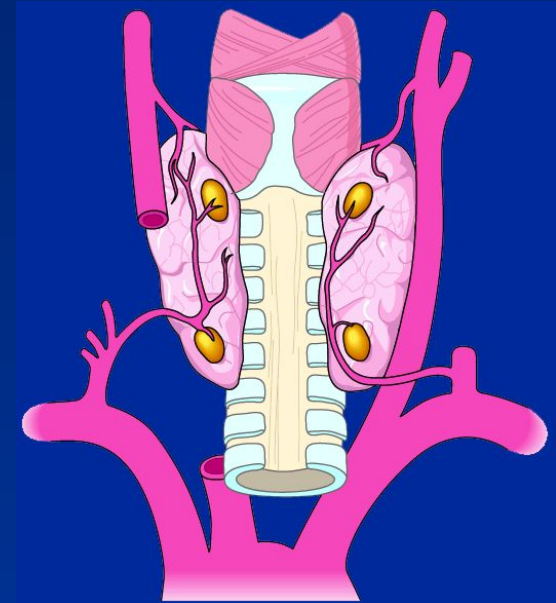
**Щитовидная
железа**

T3
(трийодтиронин)
T4 (тироксин)
кальцитонин



Кожа

**Витамин
D**

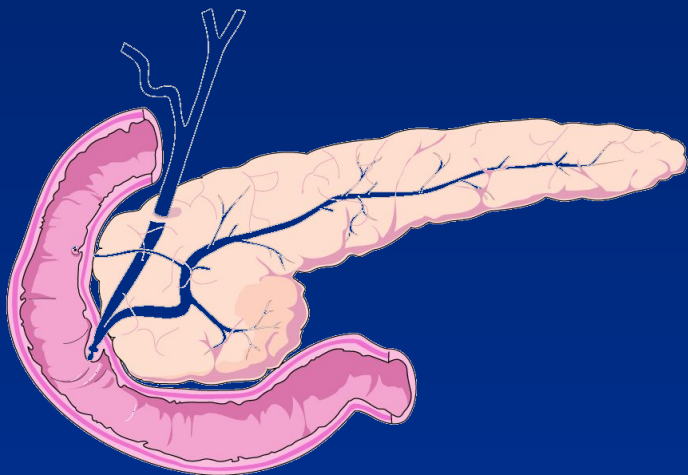


**Паращитовидные
железы**

ПТГ (паратгормон)

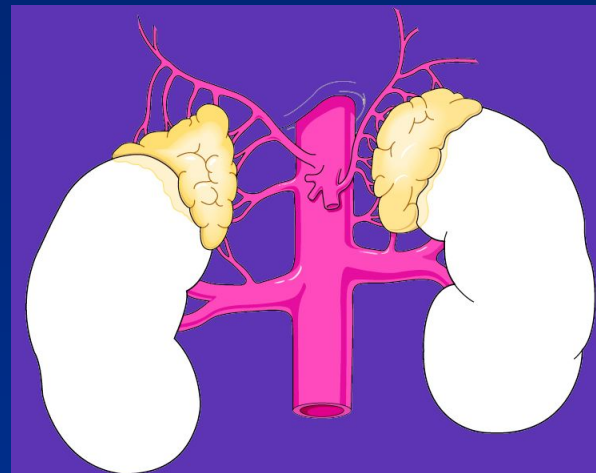


ГОРМОНЫ эндокринных органов



**Поджелудочная
железа**

Инсулин



Надпочечники

Андрогены

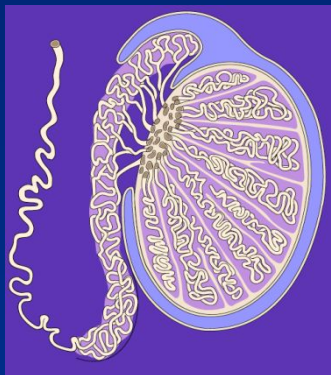
Эстрогены

Глюкокортикоиды

Минералокортикостероиды



ГОРМОНЫ эндокринных органов



Тестикулы

Андрогены
Ингибин



Яичники

Эстрогены
Гестагены
Андрогены
Ингибин



Плацента

Андрогены
Эстрогены
ХГЧ
Пролактин (?)

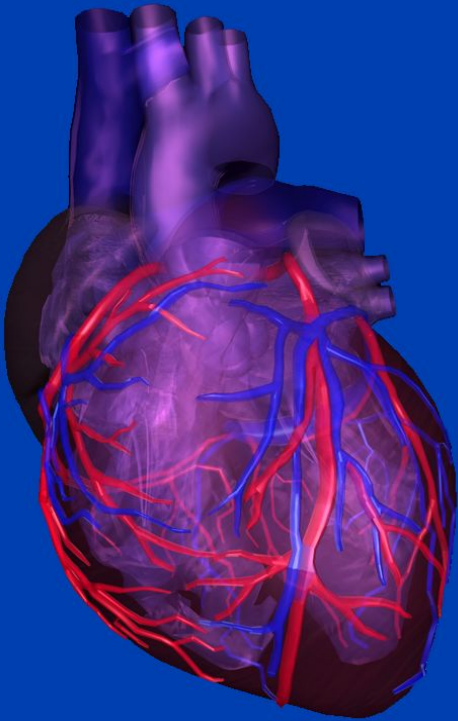


ГОРМОНЫ эндокринных органов

Сердце

ANP (предсердный натрийуретический пептид)

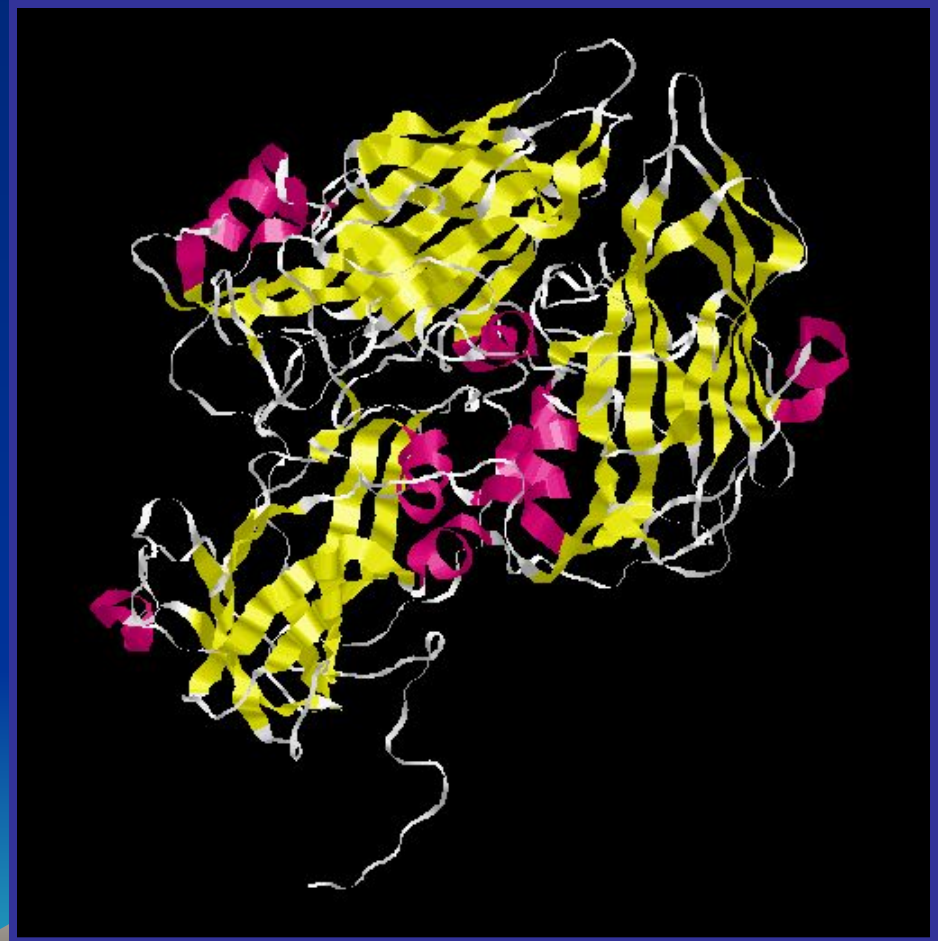
BNP (b-тип натрийуретического пептида)



ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГОРМОНОВ

Протеины

Лютеинизирующий гормон (ЛГ)
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)
Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ)
Тироксинстимулирующий гормон (ТТГ)
Адренокортикотропный гормон (АКТГ)
Пролактин (ПРЛ)
Ингибин



ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГОРМОНОВ

Стероиды

Эстрогены

Андрогены

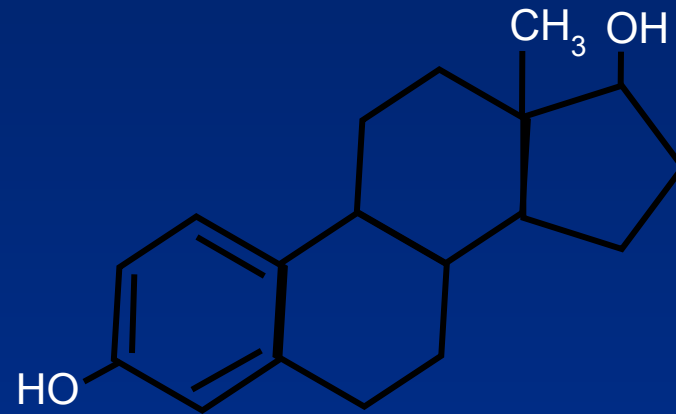
Гестагены

Глюкокортикоиды

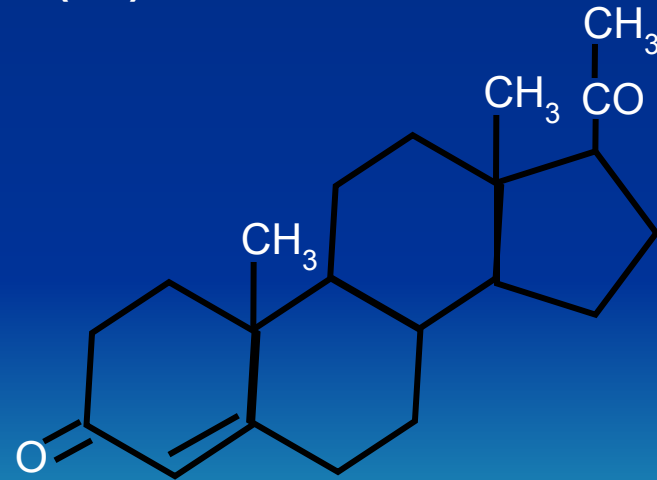
Минералокортикоиды

ы

Витамин D



17b - Эстрадиол
(E2)



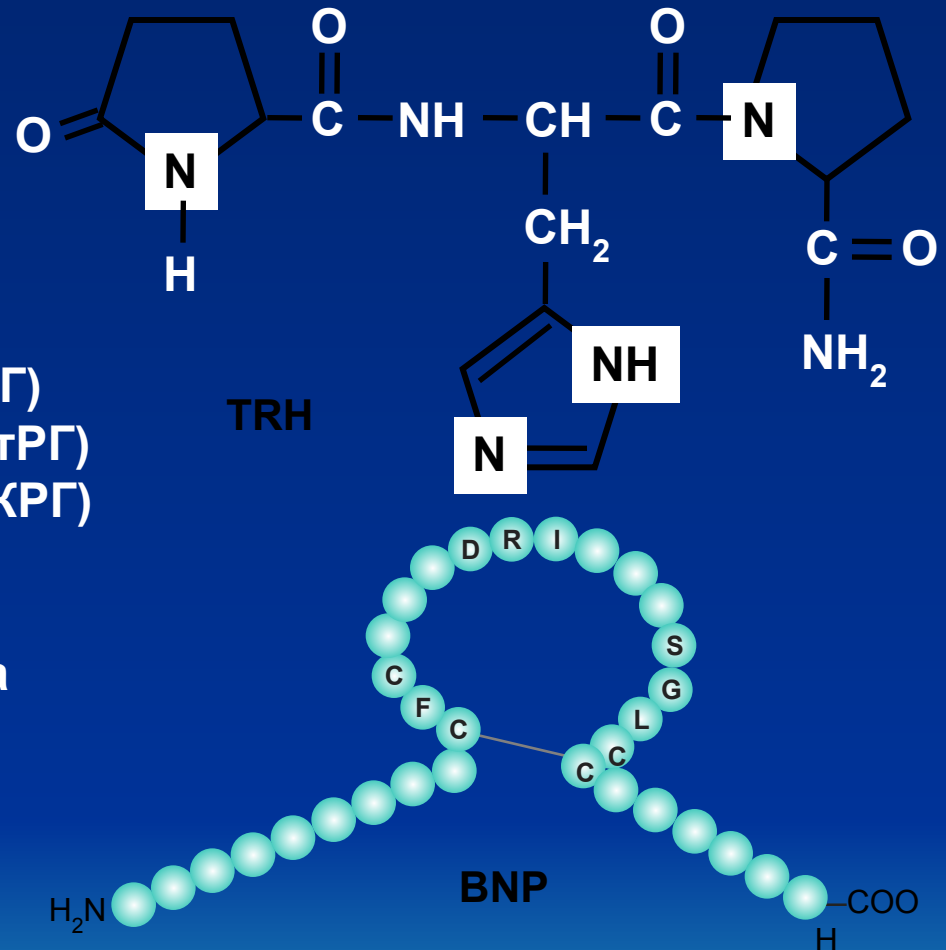
Прогестеро
н



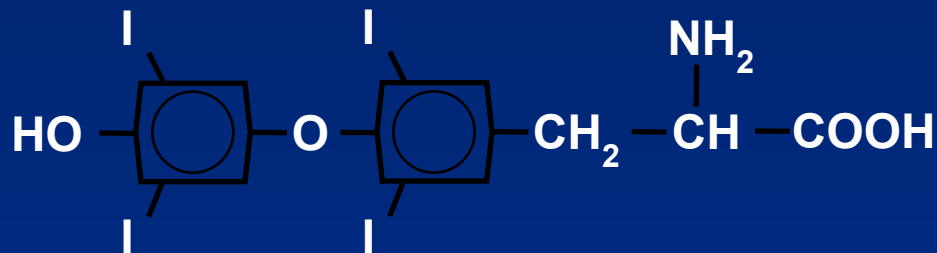
ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГОРМОНОВ

Пептиды

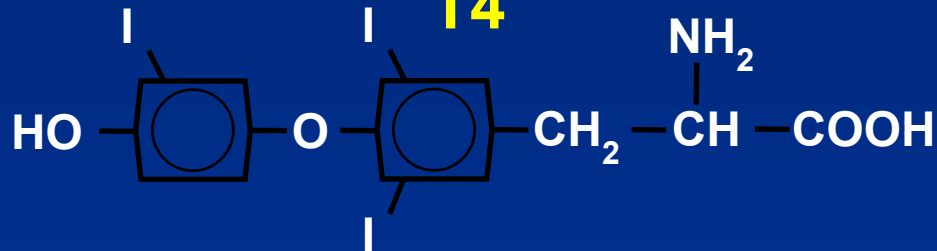
Тиреотропин-рилизинг гормон (ТРГ)
Гонадотропин-рилизинг гормон (ГТРГ)
Кортикотропин-рилизинг гормон (КРГ)
Предсердный натрийуретический пептид (ANP)
b-тип натрийуретического пептида (BNP)
Инсулин
Кальцитонин
Паратгормон (ПТГ)
Антидиуретический гормон (АДГ)
Окситоцин



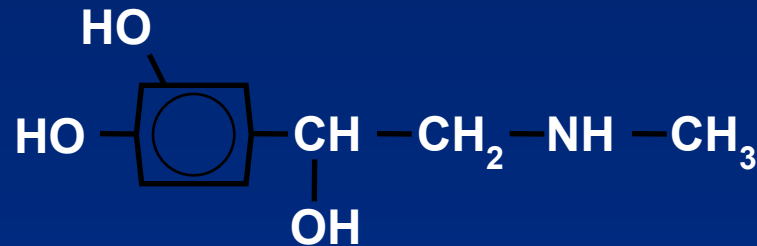
ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГОРМОНОВ



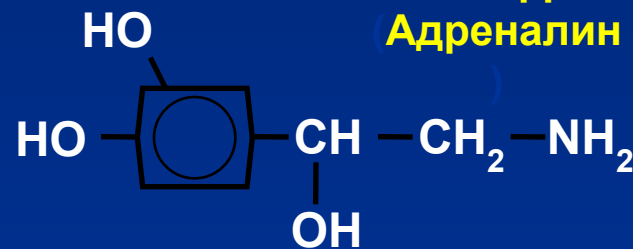
T4



T3



**Эпинефрин
(Адреналин)**



**Норэпинефрин
(Норадреналин)**

Дериваты аминокислот

Трийодтиронин (Т3)

Тироксин (Т4)

Нейротрансмиттеры (Допамин,

Норадреналин,

Адреналин, Серотонин, Мелатонин)



СЕКРЕЦИЯ И ХРАНЕНИЕ ГОРМОНОВ

Секреция гормонов происходит в различных режимах. В основном, железы постоянно секретируют небольшие количества

гормонов – базальный уровень секреции.

Этот уровень может изменяться под воздействием сигналов стимуляции или подавления.

Концентрация гормона в крови обычно определяется скоростью секреции (т.е. функциональной способностью железы), а не клиренсом или инактивацией гормона.

Только гипофиз и эндокринная часть поджелудочной железы имеют небольшой запас полипептидных гормонов, хранящихся в гранулах.

Существует два исключения из правила «продукция по требованию»:

Запасы тироксина в щитовидной железе – защита от дефицита иода.

Запасы витамина Д в жировой ткани – защита от недостатка инсоляции.



ФУНКЦИИ ГОРМОНОВ

Для выявления эндокринной патологии нужна одновременная оценка изменений в паре «регулируемый параметр – регулирующий гормон»

Рилизинг гормоны
(факторы),
либерины

ТРГ
ГТРГ
ПИФ
КРГ

Тропные гормоны
(стимулирующие
факторы,
тропины)

ТТГ
ЛГ
ФСГ
АКТГ

Периферические
гормоны

T3
T4
Эстрогены
Гестагены
Андрогены
Минералокортикоиды

ды

Глюкокортикоиды

Подавляющие гормоны
(ингибирующие
факторы,
статины)

ПИФ

Лактотропный
гормон

Пролактин

Нейрогормоны

Адреналин
Норадреналин

н

ANP
BNP



ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ГОРМОНЫ

Большинство циркулирующих периферических гормонов, в основном, связаны с протеинами, играющими роль их депо.

Только свободная фракция гормона биологически активна.

Неспецифические связывающие протеины (низкая аффинность при высокой связывающей способности):

- альбумин и транстретин (преальбумин)

Специфические связывающие глобулины (высокая аффинность при более низкой связывающей способности):

- ТСГ тироксин-связывающий глобулин - Т3, Т4
- КСГ кортикостероид-связывающий глобулин - кортизол
- СГСГ секс-гормон-связывающий глобулин - андрогены, эстрогены



Механизмы влияния гормонов на ткани

Концентрация гормонов в крови очень низка и измеряется часто в пико- и микромолях. Влияние на ткани осуществляется через адаптационные механизмы:

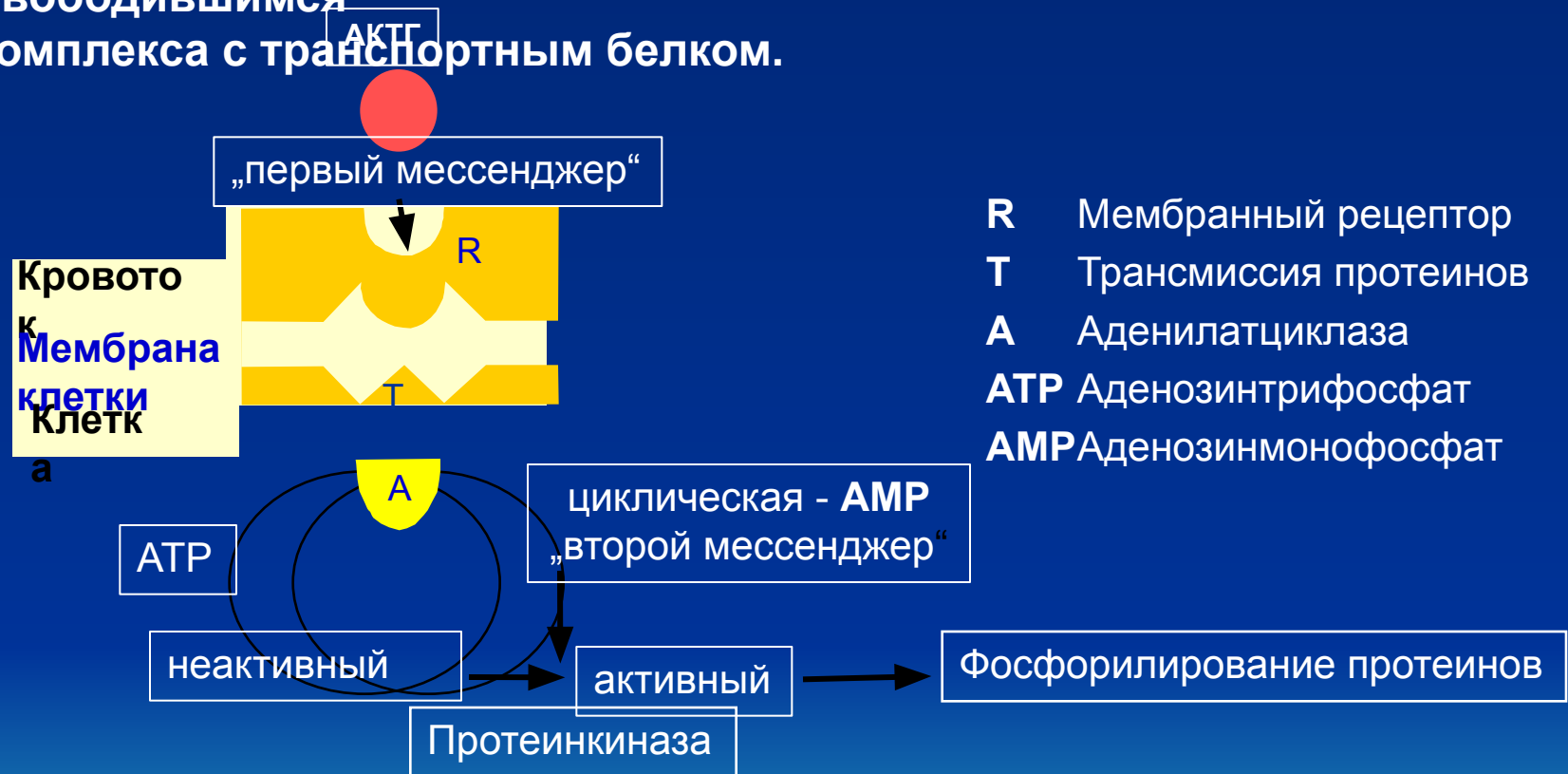
1. Ткани-мишени имеют специфические рецепторы, активно связывающие гормон. Их плотность (концентрация) очень высока. Они обладают высоким сродством к гормону.
2. Система ограниченной циркуляции.
3. Диффузия гормона в близлежащие клетки – паракринный эффект.
4. Образование гормона из предшественника в клетках тканей-мишеней.



Механизмы влияния гормонов на ткани

Только свободный гормон входит в клетку-мишень или взаимодействует с ней.

Вошедшая в клетку молекула гормона замещается гормоном, высвободившимся из комплекса с транспортным белком.



Устанавливается новый уровень равновесия, по механизму обратной связи запускается секреция гормона.



ЭНДОКРИННЫЕ РАССТРОЙСТВА

- **Синдром гормональной недостаточности:**

- часто является результатом аутоиммунных или других деструктивных процессов
- может потребовать стимуляционного теста для постановки окончательного диагноза
- обычно лечится путем назначения заместительной терапии дефицитным гормоном (мониторинг)

- **Синдром избытка гормона**

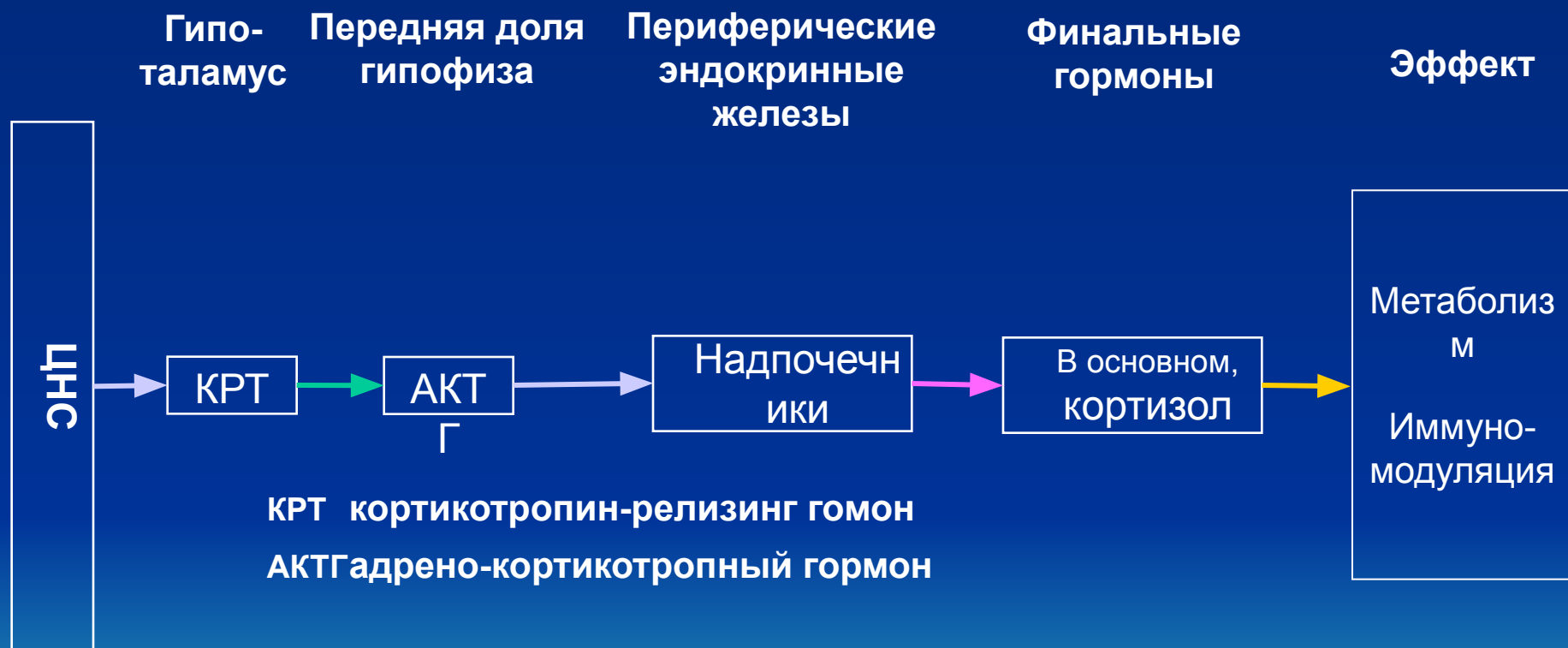
- часто является результатом воздействия аномального стимулирующего фактора или нарушения регуляции или пускового фактора секреции
- может потребовать теста с подавлением функции для постановки окончательного диагноза
- лечение препаратами, подавляющими синтез гормона или блокирующими эффект гормона, возможно хирургическое или лучевое лечение (мониторинг)



ГОРМОНЫ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ



РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ



→ Стимуляция
→ Подавление
→ Выделение
→ Воздействие
→ Последствия



ГОРМОНЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Гипофиз

Пептид

Кортикотропин-рилизинг
гормон (КРГ)

Гипоталамус

Протеин

Адренокортикотропный
гормон (АКТГ)

**Кора
надпочечников**

Стероиды:

Глюкокортикоиды
Минералокортикоиды

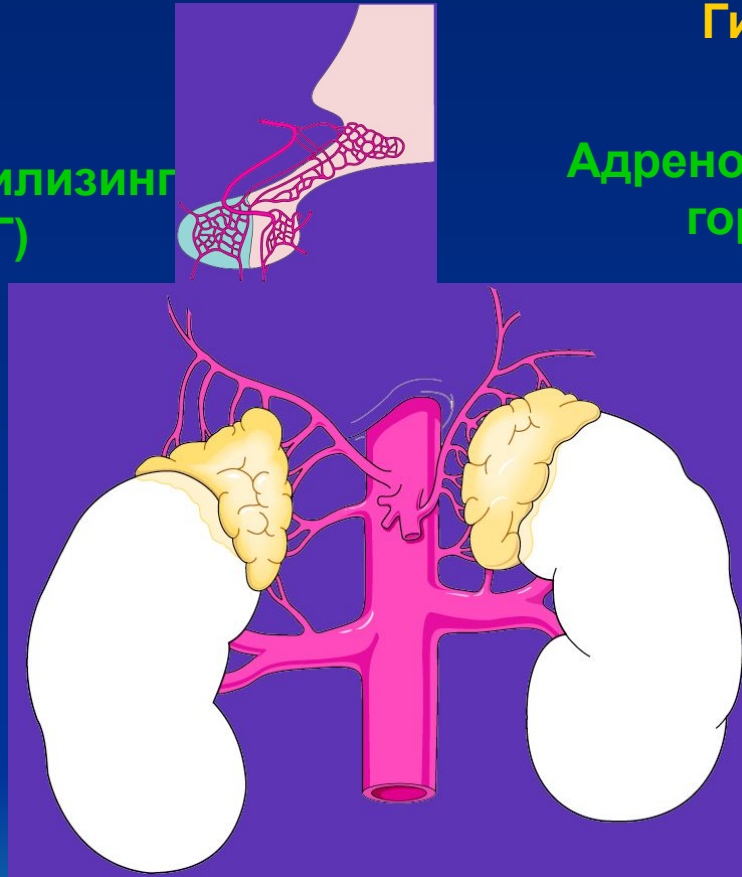
ы

Андрогены
Эстрогены

**Мозговой слой
надпочечников**

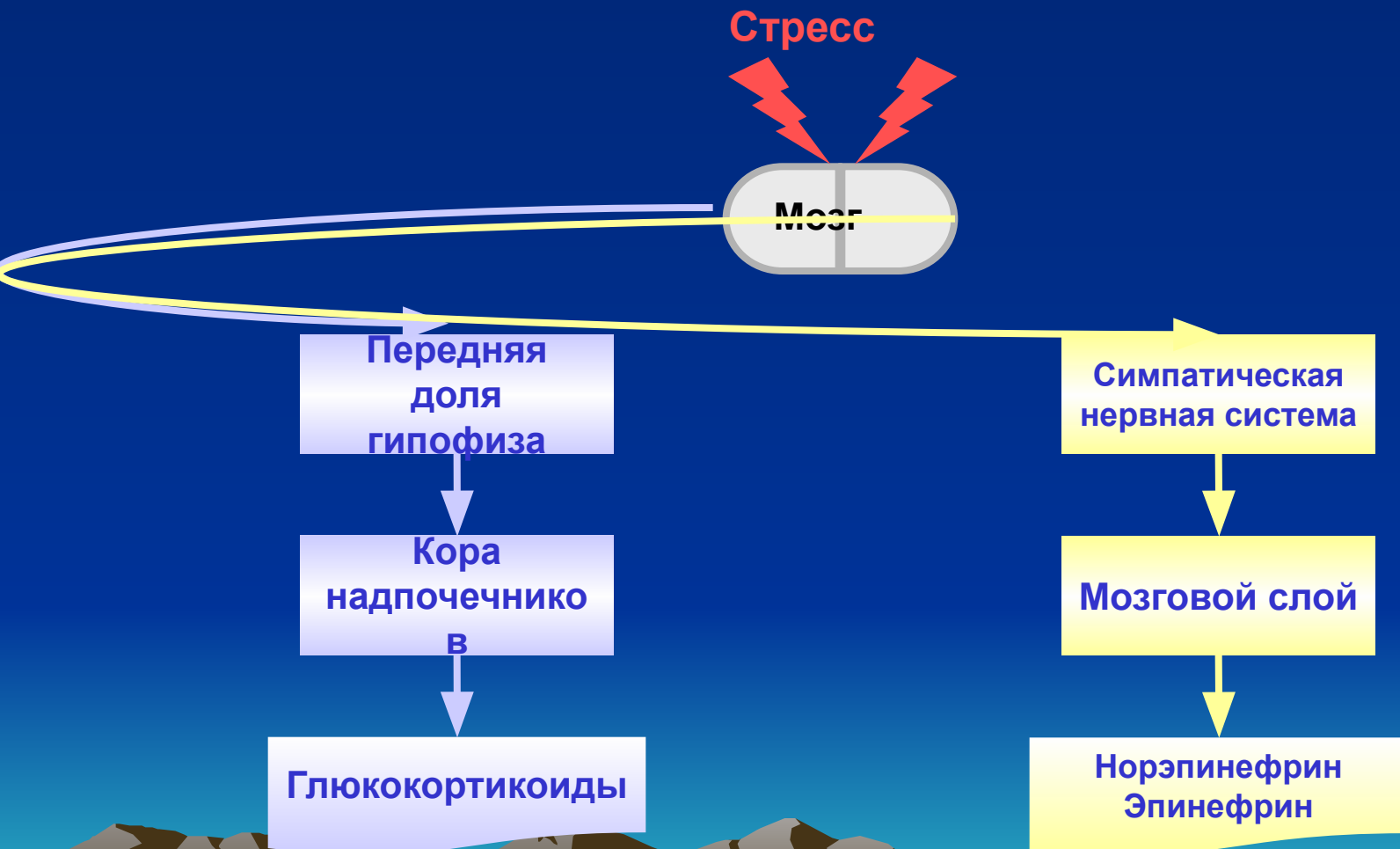
Дериваты
аминокислот:

Норадреналин
Адреналин



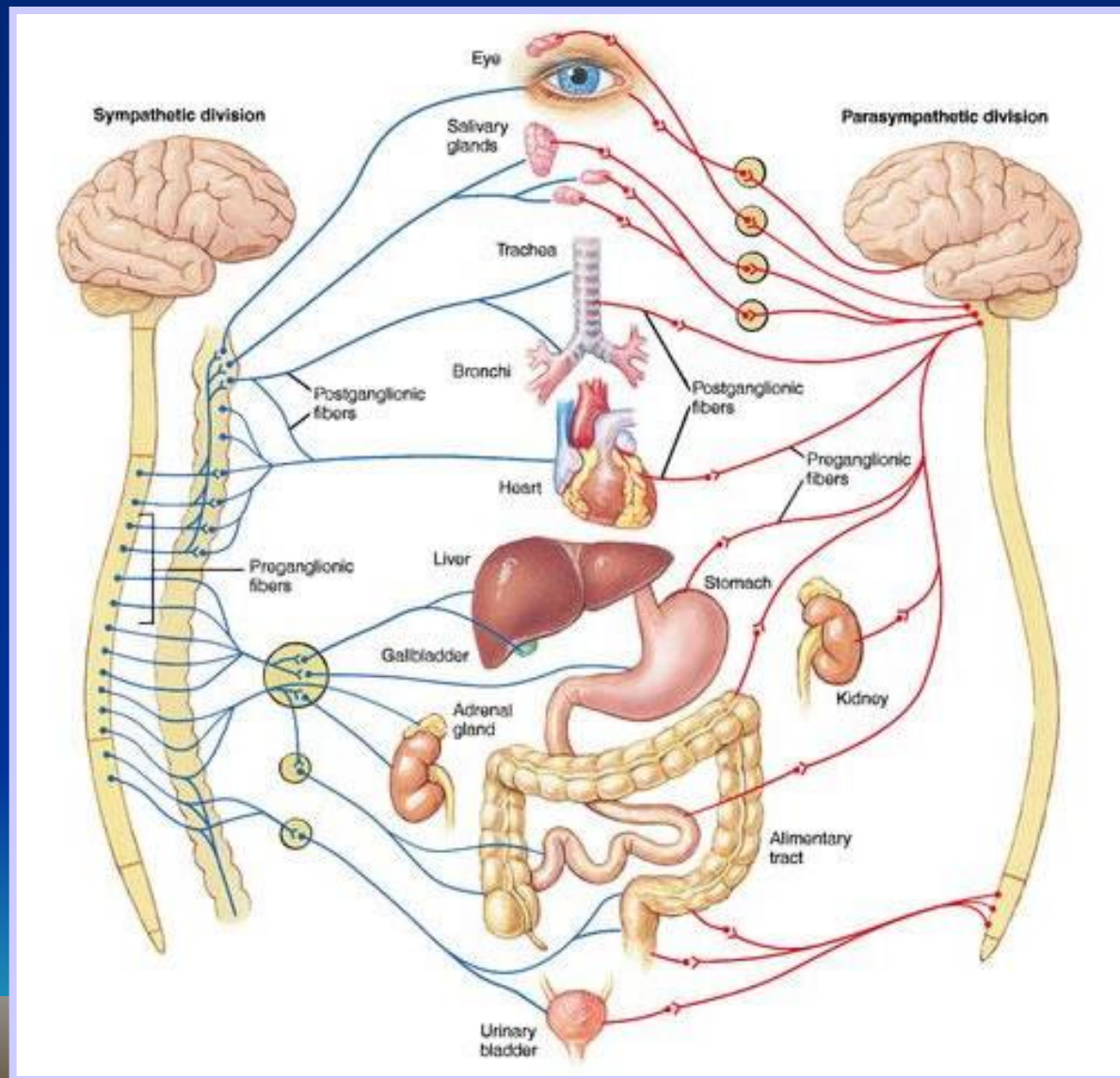
Надпочечники

Мозговой слой и кора



НАДПОЧЕЧНИКИ

ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА



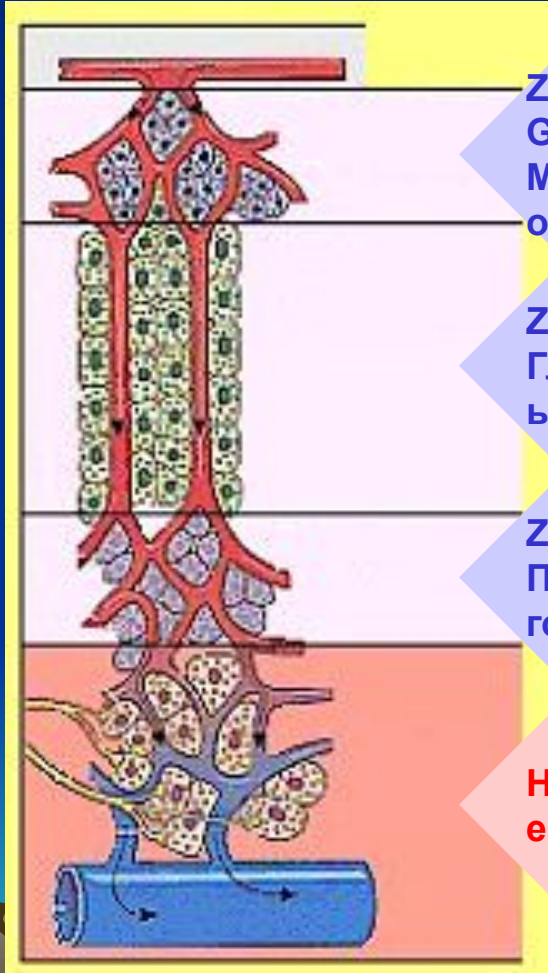
Надпочечники

Кора

Капсула

Кора

Мозгов
ой
слой



Zona
Glomerulosa
Минералокортик
оиды

Zona Fasciculata
Глюкокортикоид
ы

Zona Reticularis
Половые
гормоны

Нейротрансмитт
еры

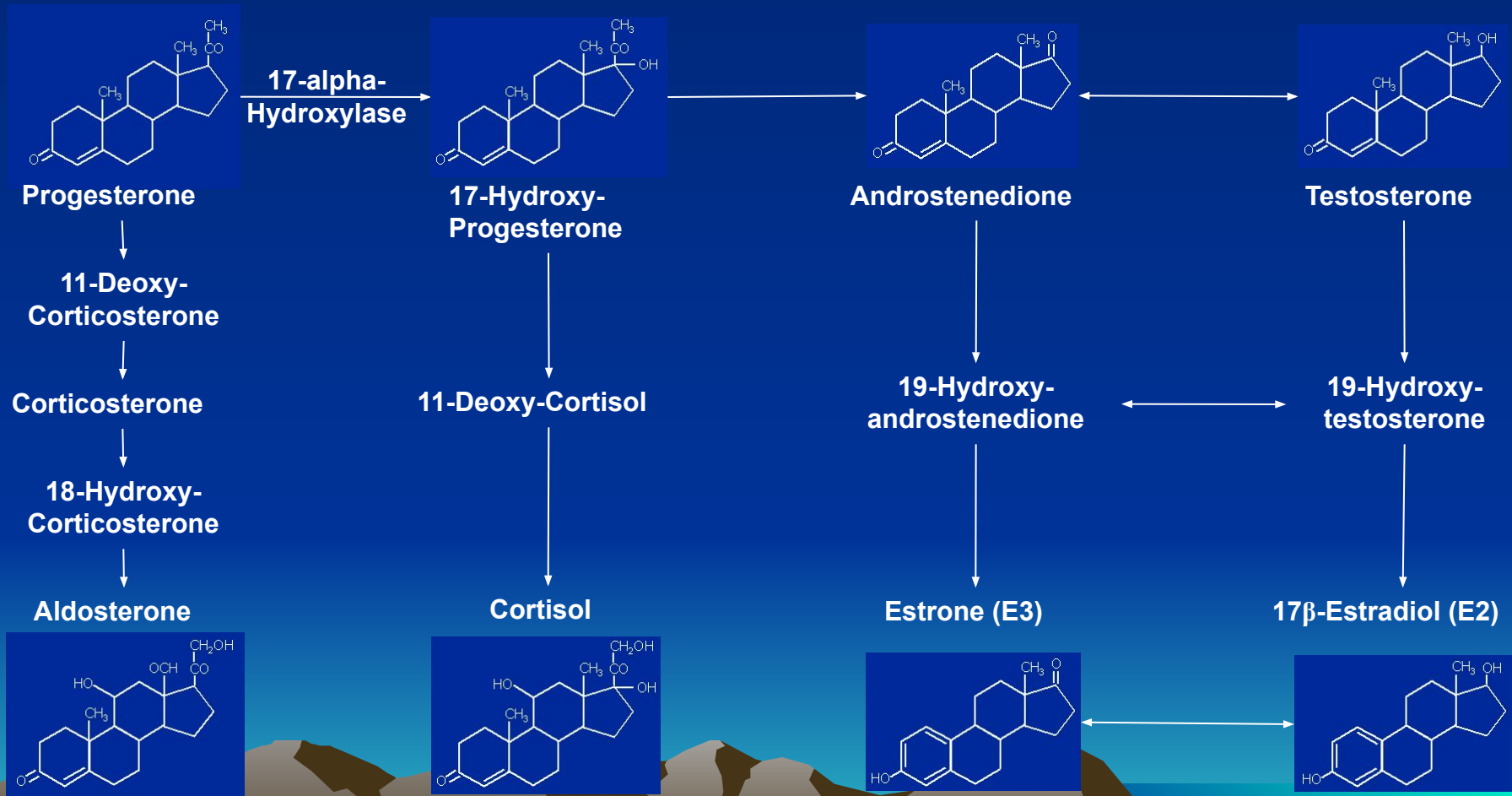
17-гидроксид стероиды
являются

предшественниками
кортизола и половых
гормонов

Zonae fasciculata и
reticularis имеют
17- α -hydroxylase и
могут синтезировать
кортизол



Биосинтез Стероидов



Стероиды

Глюкокортикоиды



Кортизол

Кортизол, кортикостерон, кортизон

Влияют на обмен углеводов и белков

Влияет на энергетический выброс

Противовоспалительный эффект

Стимулирует заживление ран

Улучшает физическую резистентность в случае шока или коллапса

Находится под контролем эндокринной системы



СТРЕСС

- Результат воздействия стрессора
- Медленная адаптация на постоянное воздействие стрессора
- Основной синдром адаптации

Эндокринный путь КРТ → АКТГ → Кортизол
активируется в ответ на постоянное воздействие:

длительная боль беременность
длительное голодание горе
длительное охлаждение одиночество
ранения болезнь

**Повышение индивидуальной
устойчивости к постоянному стрессу.**



АКТГ

Подвержен выраженным циркадным ритмам

Наиболее высокие показатели в 8 утра

Минимальные концентрации в полночь

Секреция повышается при хроническом стрессе

Регуляция через механизм обратной связи с глюкокортикоидами

Стимулирует синтез и секрецию глюкокортикоидов (особенно кортизола)

Применяется для лечения рассеянного склероза



Клиническое применение АКТГ

Дифференциальная диагностика

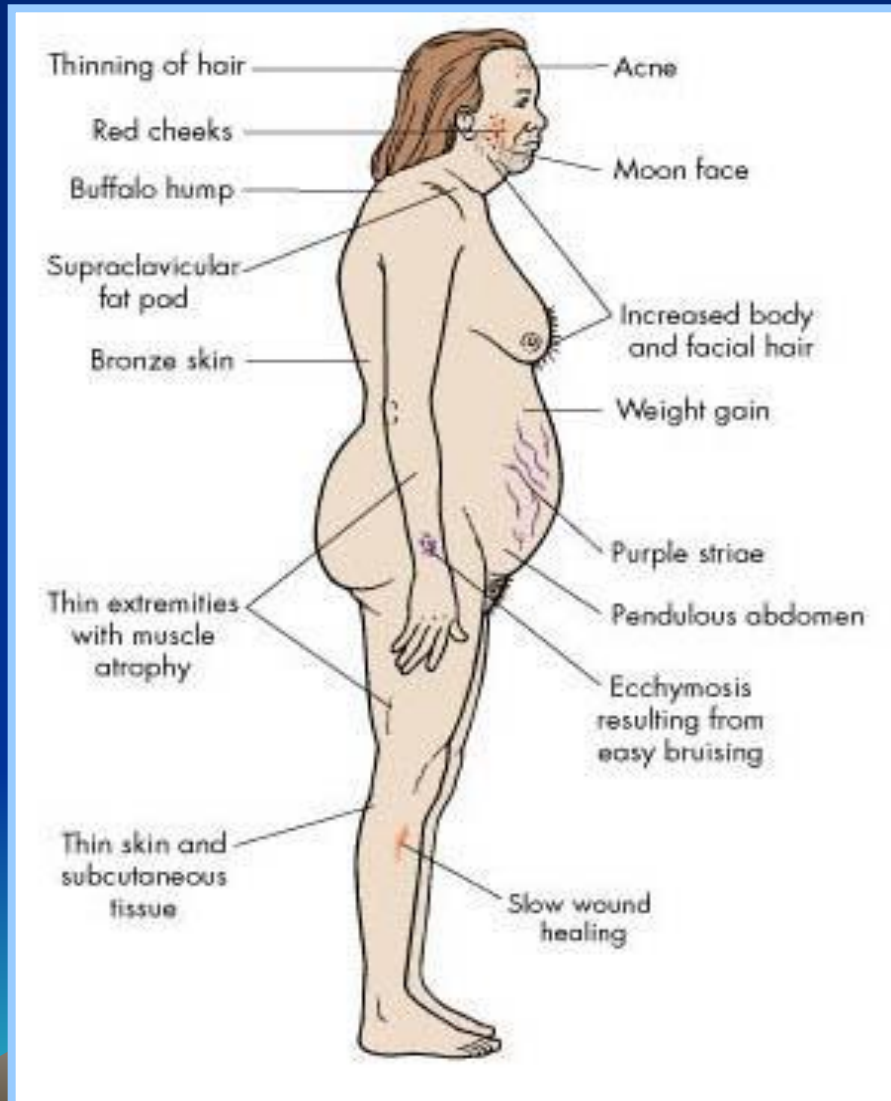
Гипер- и Гипо-кортизолизм

Заболевание	Кортизол	АКТГ
Болезнь Кушинга (АКТГ гипофизарной опухоли)	Повышен	Повышен
Опухоли надпочечников	Повышен	Снижен
Эктопический АКТГ (АКТГ опухолей вне гипофиза, обычно легких)	Повышен	Повышен
Болезнь Аддисона (поражение надпочечников)	Снижен	Повышен
Гипопитуитаризм	Снижен	Снижен
Адрено-гипоталамический синдром (АГС)	Снижен	Повышен



Клиническое применение АКТГ

Последствия болезни Кушинга



Причины повышения кортизола:

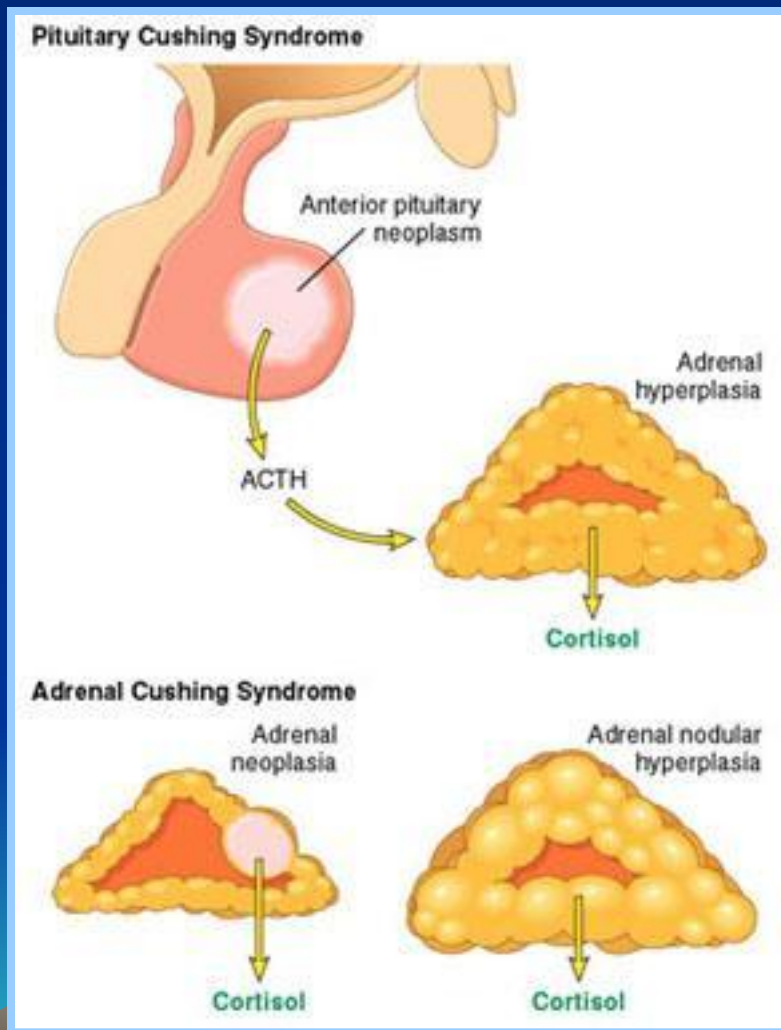
- Опухоль гипофиза (болезнь Кушинга)
- Опухоль надпочечников (Псевдо-Кушинг)
- Гиперплазия надпочечников
- Эктопическая продукция АКТГ

Результаты повышения кортизола

- Ожирение (обычно умеренно на руках и ногах)
- Высокое кровяное давление
- Круглое лицо (лунообразное)
- Низкий уровень калия
- Тонкая кожа
- Высокие уровни бикарбонатов
- Серые линии на животе
- Высокий уровень глюкозы (м.б. диабет)
- Мышечная слабость
- Акне
- Повышенное оволосение тела (гирсутизм)



Синдром Кушинга



Этиология:

- Опухоли гипофиза (болезнь Кушинга)
- Опухоли надпочечников
- Гиперплазия надпочечников
- Эктопическая продукция АКТГ •

Ятрогенный



Клиническое применение АКТГ

Последствия болезни Аддисона

Результаты пониженного кортизола

Симптомы:

- Мышечная слабость
- Низкое кровяное давление
- Утомляемость
- Низкий уровень глюкозы
- Потеря веса
- Низкий уровень натрия
- Усиленная пигментация кожи (даже без инсоляции)
- Высокий уровень калия
- Высокий уровень кальция
- Потеря аппетита



Знаменитый пациент: John F. Kennedy

Этиология: аутоиммунный адреналитит



Клиническое применение АКТГ

Последствия гипопитуитаризма

Гипопитуитаризм обычно возникает вследствие доброкачественных опухолей, снижающих продукцию гипофиза

Симптомы:

- Потеря аппетита
- Утомляемость
- Нерегулярные менструальные циклы
- Гипогонадизм (сниженные уровни половых гормонов)
- Часто ночное недержание мочи
- Потеря веса



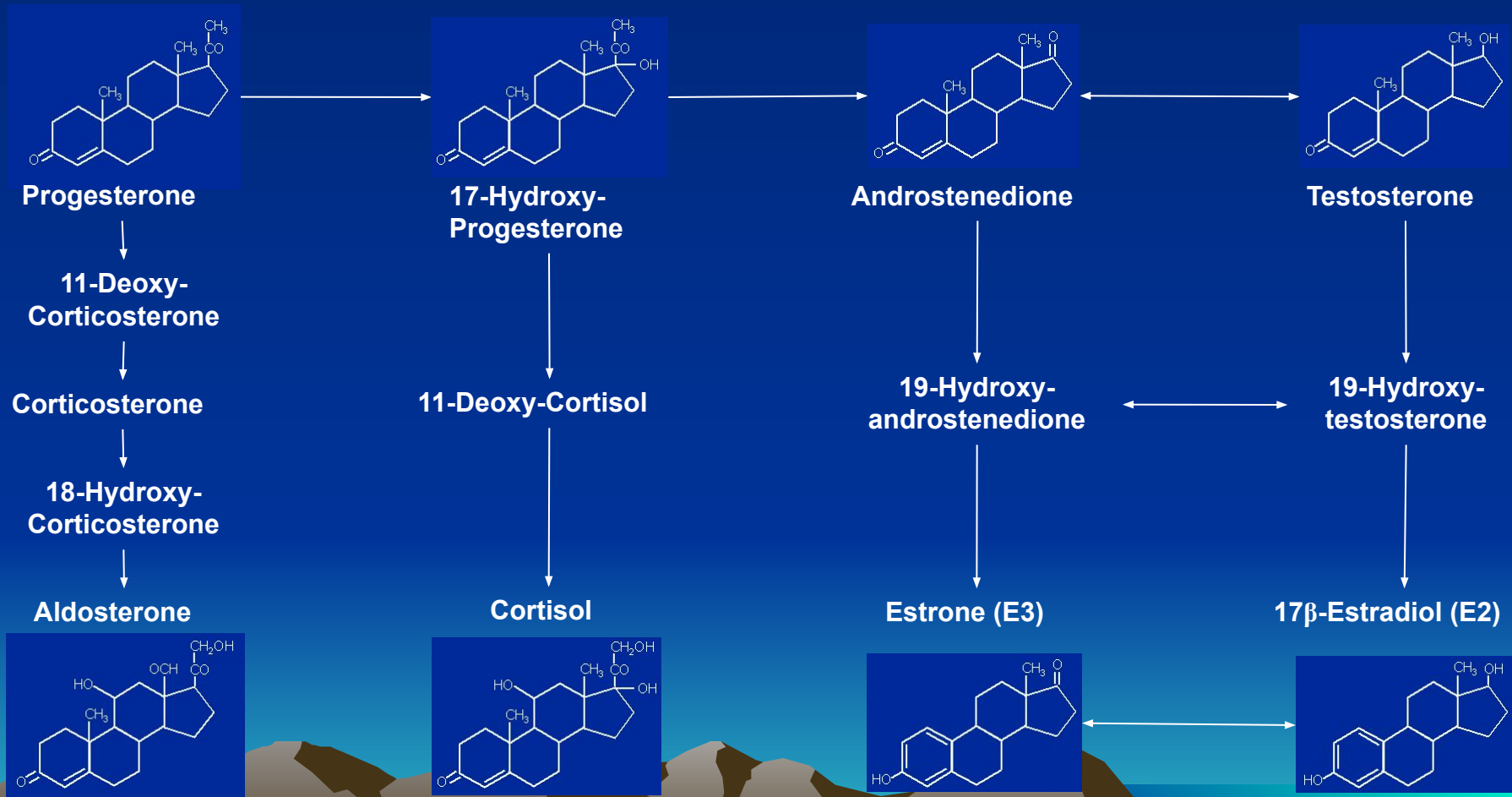
Опухоль также может блокировать зрительный нерв

Симптомы:

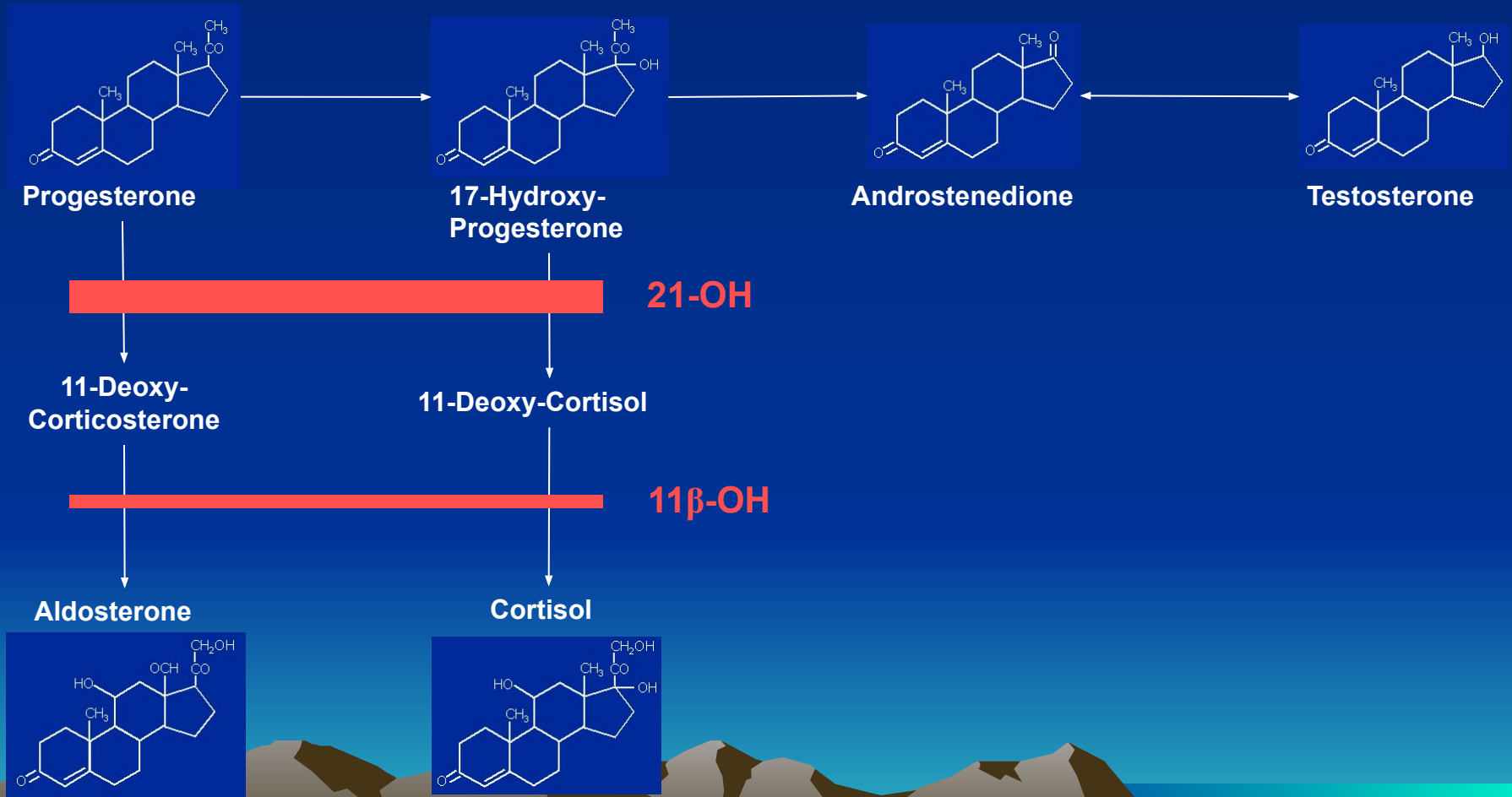
- Туннельное зрение (нарушение бокового зрения)
- Сегментарная потеря зрения
- Раздвоение предметов
- Непостоянный характер головной боли



Биосинтез стероидов



Адрено-генитальный синдром (AGS-АГС)



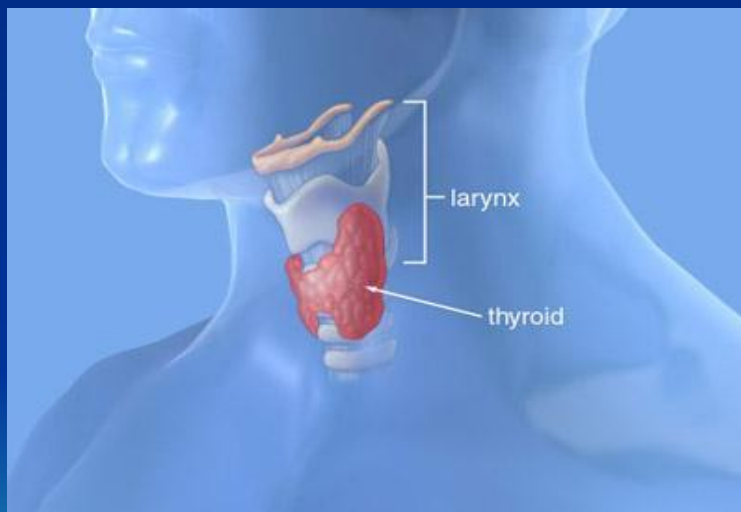
Клиническое применение АКТГ

Функциональные тесты для исследования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы

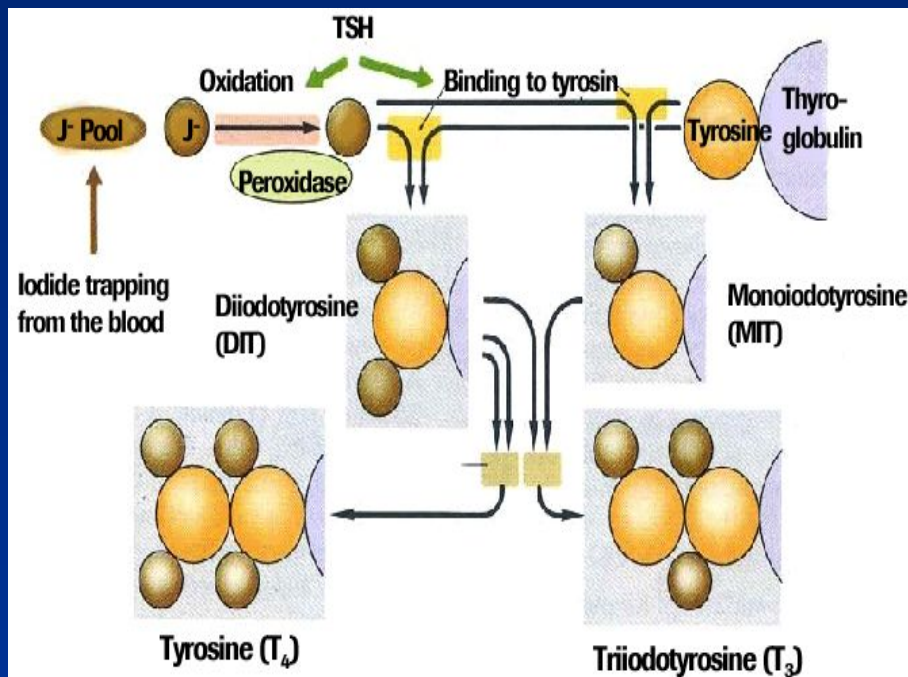
Функциональные тесты	Исследуемая функция
Циркадные ритмы	Циркадные ритмы секреции кортизола
Тест на стимуляцию с помощью АКТГ	Ответ коры надпочечников на стимуляцию АКТГ
Тест на супрессию низкой дозой дексаметазона	Ответ на супрессию секреции АКТГ гипофизом путем введения 2 мг дексаметазона в день.
Тест на супрессию высокой дозой дексаметазона	Ответ на супрессию секреции АКТГ гипофизом путем введения 8 мг дексаметазона в день. Типично для гипоталамо-гипофизарного синдрома Кушинга.
Тест с кортикотропин релизинг гормоном (КТРГ-тест)	Способность гипофиза вырабатывать адекватные количества АКТГ в ответ стимуляцию КТРГ
Лизин-вазопрессин тест (ЛВП - тест)	Способность гипофиза вырабатывать АКТГ в ответ стимуляцию лизин-вазопрессином
Гипогликемия, индуцированная инсулином	Ответ гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы на стресс; нормальный ответ возможен только в случае корректной функции всех звеньев
Стимуляция метирапоном	Оценка ответа гипофиза – способность выделять АКТГ путем снижения ответа по механизму обратной связи



ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



ОСНОВНАЯ ФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



Синтез тиреоидных гормонов тироксина и трийодтиронина осуществляется в фолликулах щитовидной железы:

- включение йода в щитовидную железу
- органификация йода
- синтез гормонов
- хранение и выведение в кровь

ФУНКЦИЯ ЖЕЛЕЗЫ РЕГУЛИРУЕТСЯ ТТГ



ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ

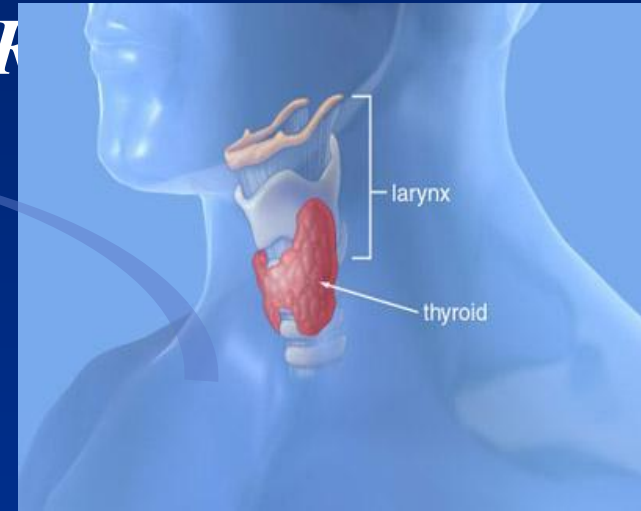
Стимуляция потребления кислорода и
синтеза белков

Влияние на метаболизм углеводов,
липидов и витаминов

Усиление выведения кальция из
костной ткани

Повышение сократительной
способности миокарда

Влияние на мозг и мускулатуру



Необходимы для нормального
роста и созревания многих
органов включая мозг

Регуляция метаболизма

Рост

Развитие

Созревание (физическое,
психическое & половое)



БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА

Воздействие на:

Транспорт йода в щитовидную железу

Синтез тиреоглобулина

Синтез тиреоидных гормонов

Высвобождение Т3 и Т4 из щитовидной
железы



ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Основной биологически активной формой гормонов ЩЖ является Т3

ТИРОКСИН (Т4)

Ежедневная секреция
80-100 мкг

Связанный 99,96%

Свободный 0,04%

Период полураспада -7 дн.

3,5,3'-ТРИЙОДТИРОНИН (Т3)

Ежедневная секреция 7-12
мкг

Связанный 99,7%

Свободный 0,3%

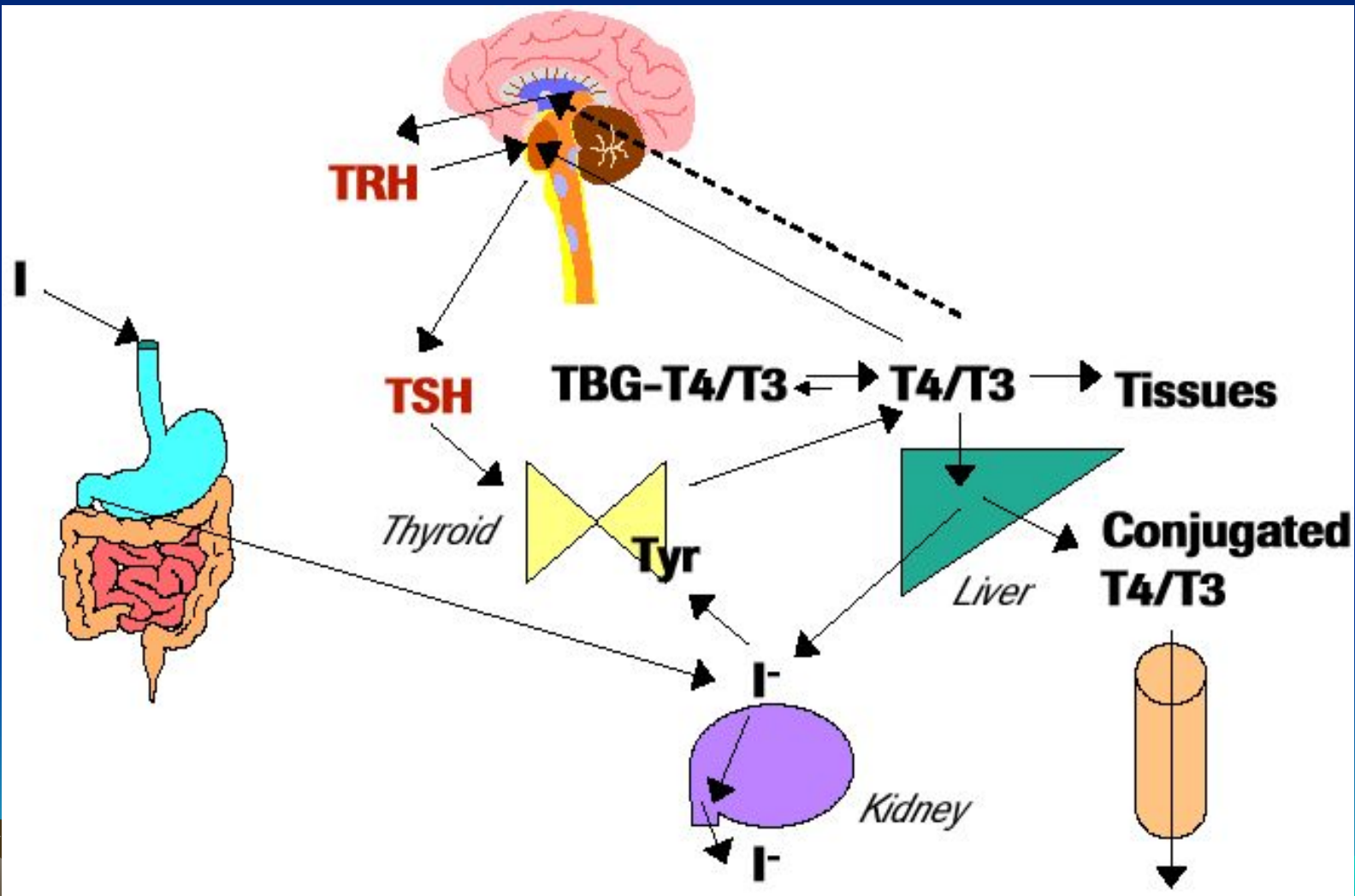
Период полураспада -1,5 дн.

20% - синтез в щитовидной железе

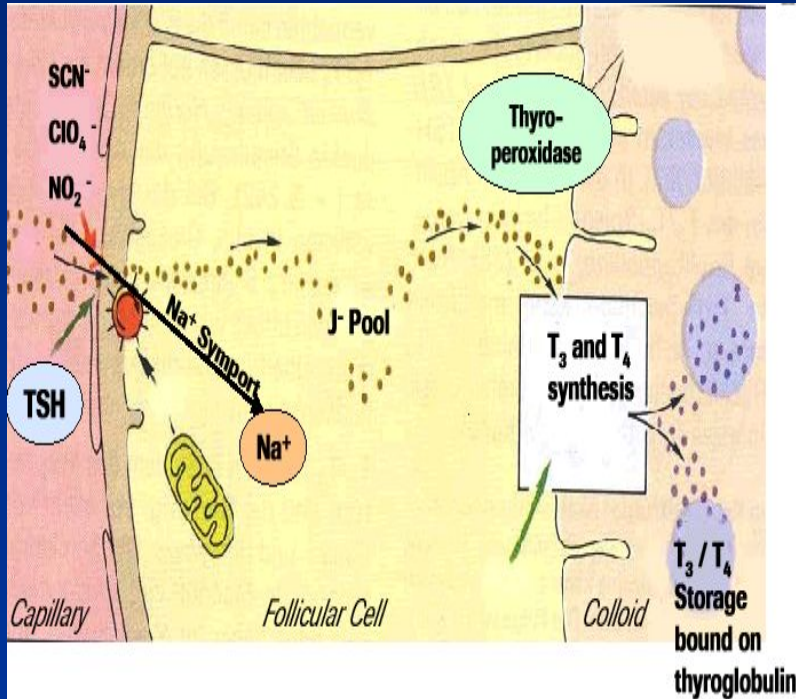
80% - синтез из Т4 в тканях-мишенях



РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



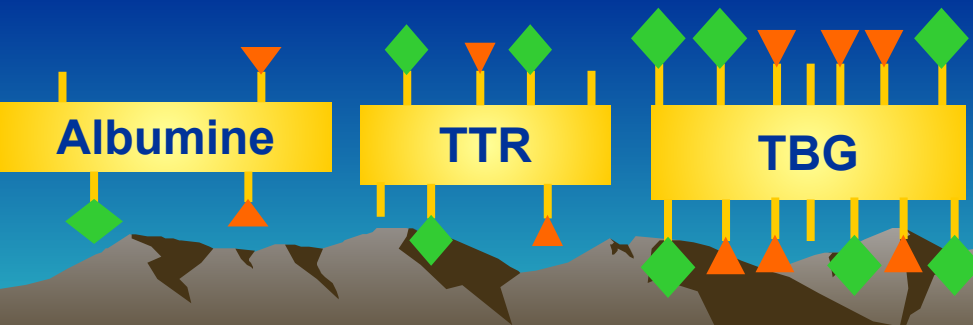
БЕЛКИ-НОСИТЕЛИ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ



Тироксинсвязывающий глобулин (ТСГ)
- связывает 60-65% Т₄ и Т₃

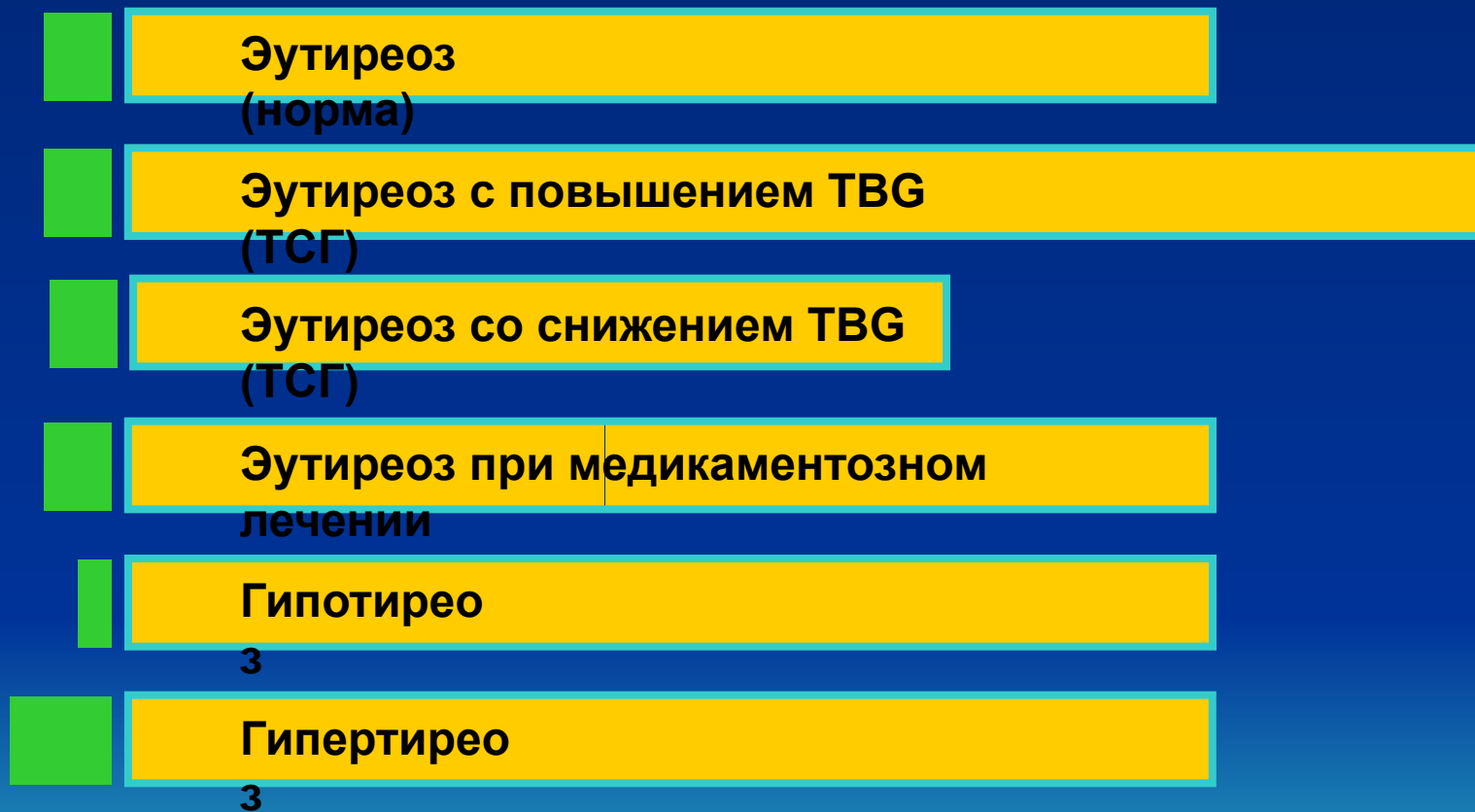
Тироксинсвязывающий преальбумин (ТСПА)
- связывает 25-30% Т₄ и Т₃

Тироксинсвязывающий альбумин (ТСА)
- связывает 5-10 % Т₄ и Т₃



Циркулирующие гормоны

Соотношение свободного и связанного Т3 и Т4



КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

СИНДРОМ ГИПЕРТИРЕОЗА

1. Избыточная продукция гормонов щитовидной железы (ДТЗ, избыток йода, аутоиммунный тиреоидит, гиперпродукция ТТГ, резистентность тиреотрофов к ТТГ)
2. Продукция тиреоидных гормонов вне щитовидной железы (struma ovarii, метастазы рака ЩЖ)
3. Продукция гормонов не нарушена (передозировка препаратов, гиперчувствительность тканей к гормонам ЩЖ)



КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

СИНДРОМ ГИПОТИРЕОЗА

1. Первичный гипотиреоз (врожденный, уменьшение количества функционирующей ткани ЩЖ, нарушение синтеза гормонов)
2. Гипотиреоз центрального генеза (гипофизарный-вторичный, гипоталамический-третичный)
3. Периферический гипотиреоз (нарушение транспорта, метаболизма и действия тиреоидных гормонов)



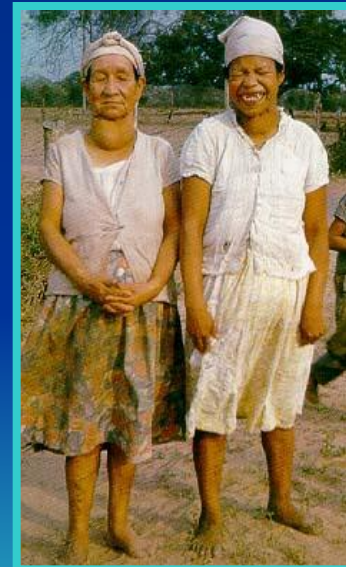
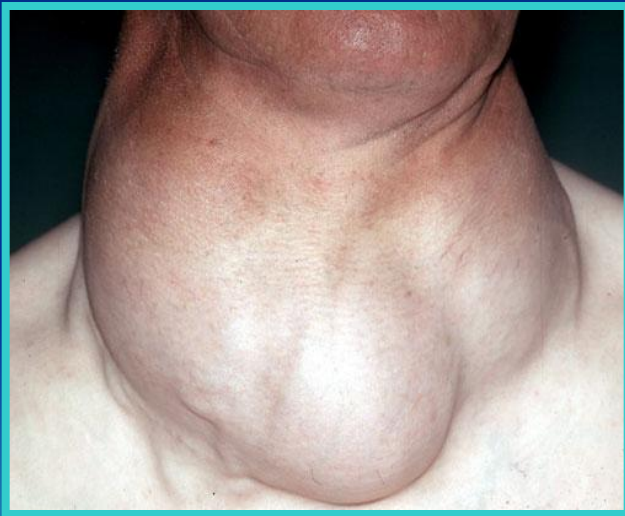
КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ЗАБОЛЕВАНИЯ БЕЗ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1. Эутиреоидный зоб
2. Тиреоидная неоплазия
3. Тиреоидиты



СТРУМА



ГИПЕРТИРЕОЗ

Лабораторная картина:

первичный манифестный гипертиреоз -

ТТГ ↓, Т3 ↑, Т4 ↑

первичный субклинический гипертиреоз -

ТТГ ↓, Т3 N, Т4 N

центральный тиреотоксикоз -

ТТГ ↑, Т3 ↑, Т4 ↑



ГИПЕРТИРЕОЗ

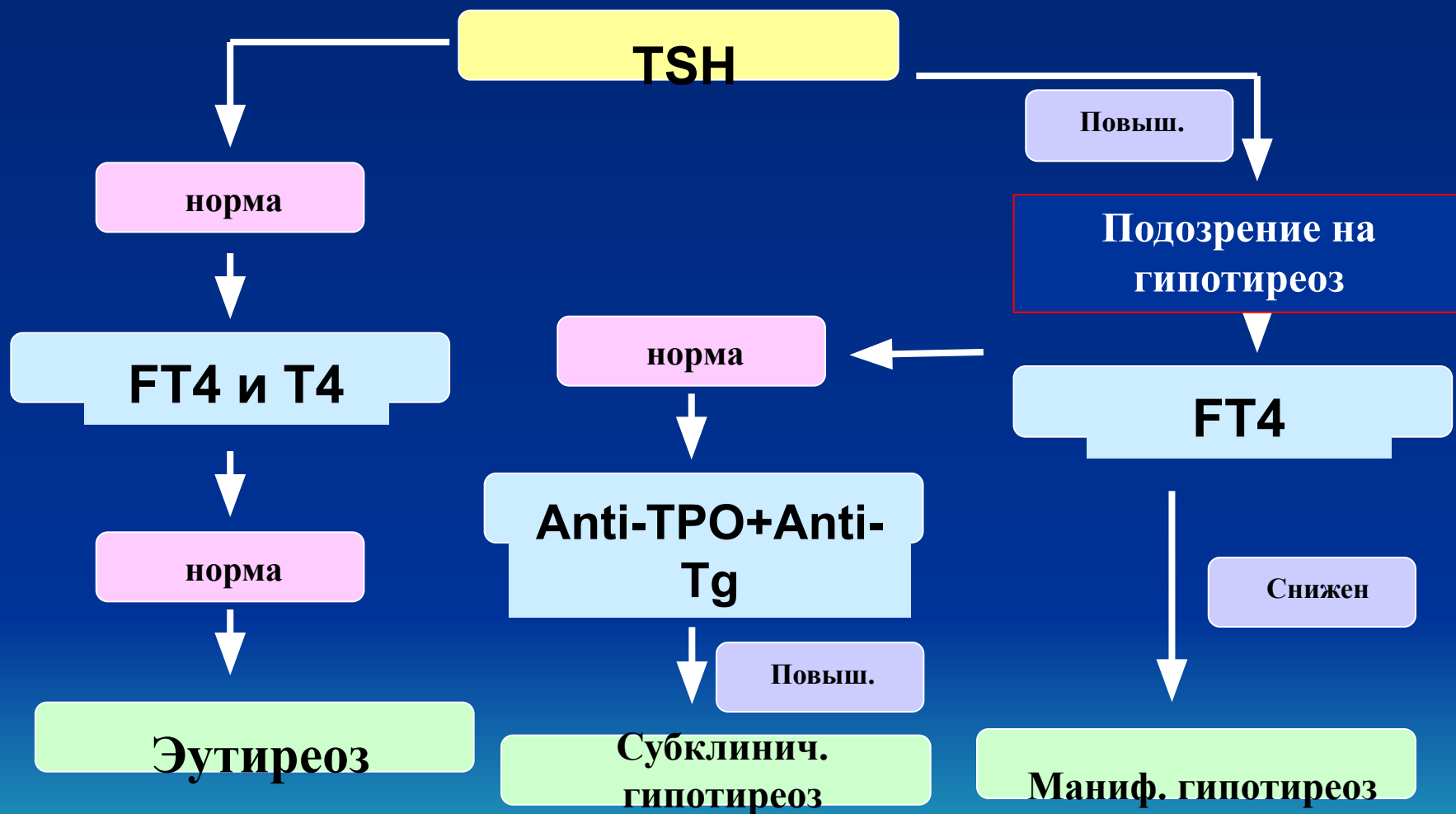
ОСНОВНОЙ ТЕСТ В ДИАГНОСТИКЕ - ТТГ

Другие тесты используются для
подтверждения диагноза или мониторинга
лечения:

- *mT4, cT3/cT4 помогают выявить раннюю стадию гипертиреоза*
- *cT4 используется в контроле супрессивной терапии*



Алгоритм исследования - Гипотиреоз



ГИПОТИРЕОЗ

Лабораторная картина:

первичный манифестный гипотиреоз -
ТТГ ↑, Т3↓, Т4↓

первичный субклинический гипотиреоз -
ТТГ ↑, Т3N, Т4N или ТТГ ↑, Т3↑, Т4↓

центральный гипотиреоз (гипофизарный или
гипоталамический) ТТГ ↓, Т3 ↓, Т4 ↓



ГИПОТИРЕОЗ

ОСНОВНОЙ ТЕСТ В ДИАГНОСТИКЕ - ТТГ

Обязательный дополнительный тест - Т4, для
выявления первичного и центрального
гипотиреоза



ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ПРИ НОРМАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЯХ ТТГ

1. ЭУТИРЕОЗ - T3N, T4N

2. Компенсаторная реакция на дефицит йода - T3 ↑, T4 N
3. Синдром низкого трийодтиронина - T3 ↓, T4 N
4. Эутиреоидная гипертироксинемия - T3 N, тT4 ↑
 - а) врожденная гиперпродукция ТСГ (ТСГ ↑, сT4 N)
 - б) семейная дизальбуминемическая гипертироксинемия (ТСГ N, сT4 N)
5. Вариант центрального гипотиреоза - T3 N, T4 ↓



СИНДРОМ НИЗКОГО ТРИЙОДТИРОНИНА “ЭУТИРЕОЗ ТЯЖЕЛОБОЛЬНЫХ”

ЭТО СОСТОЯНИЕ НЕ СВЯЗАНО С
ПАТОЛОГИЕЙ ГИПОТАЛАМО-
ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ, А ОТРАЖАЕТ
РЕАКЦИЮ ОРГАНИЗМА НА
СТРЕСС/ДИСТРЕСС ИЛИ УРГЕНТНОЕ
СОСТОЯНИЕ, ТО ЕСТЬ НОСИТ
КОМПЕНСАТОРНЫЙ И АДАПТАЦИОННЫЙ
ХАРАКТЕР



СИНДРОМ НИЗКОГО ТРИЙОДТИРОНИНА “ЭУТИРЕОЗ ТЯЖЕЛОБОЛЬНЫХ”

***ЗАЩИТНОЕ ТОРМОЖЕНИЕ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ
ТИРОКСИНА (КОНВЕРСИИ T4 В T3) -
ПОДАВЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ
ДЕЙОДИНАЗЫ В ТКАНЯХ***

**КЛИНИКА ГИПОТИРЕОЗА
ОТСУТСТВУЕТ**

ПРОЦЕСС ОБРАТИМЫЙ

**ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ НЕ
ПОКАЗАНА**



АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (КЛАССИФИКАЦИЯ)

1. Диффузный токсический зоб (с-м Грэйвса)

2. Аутоиммунный тиреоидит

а) гипертрофический

лимфоцитарный тиреоидит

хронический фиброзный тиреоидит (зоб Хасимото)

послеродовой тиреоидит

б) атрофический

идиопатическая микседема

атрофический бессимптомный тиреоидит



Алгоритм исследования - синдромы Хасимото и Грэйвса



Определение тиреоидных аутоантител

“При дифференциальной диагностике карциномы щитовидной железы Анти-ТГ первично необходимо измерять параллельно с ТГ “...

“ Анти-ТПО следует определять для диагностики аутоиммунной патологии щитовидной железы (с-мы Хасимото и Грэйвса) и у пациентов с факторами риска при терапии литием и амиадороном, в программе ЭКО и при врожденном гипотиреозе“....

C.Spencer et al.: European Thyroid Association (ETA), „*International Thyroid Testing Guidelines*“, Consensus Paper, August 2001, e-mail address: cspencer@hsc.usc.edu



Определение тиреоидных аутоантител

ЗАБОЛЕВАНИЕ	Анти-ТПО	Анти-ТГ
Зоб Хасимото	99%	100%
Первичная микседема	60%	90%
ДТЗ (с-м Грэйвса)	70%	40%
Хаси-Токсикоз	100%	100%
Дифф. Нетоксич. Зоб	20%	25%
Узл. Токсич. Зоб	20%	35%
Рак щитов. Железы	20%	35%
Здоровые лица	Варьирует с возрастом	



Определение тиреоидных аутоантител

Диагностическая ценность

Тесты	Чувствит.	Специф.	Диагн. Эффект.
Анти-ТГ	21,4%	100%	59,0%
Анти-ТПО	40,5%	98,7%	68,3%
А-ТГ+А-ТПО	91,7%	96,3%	94,1%



ДИАГНОСТИКА ГИПОТИРЕОЗА У БЕРЕМЕННЫХ

СИМПТОМЫ

Зоб, вялость, прибавка в весе,
пониженная толерантность к
холоду, брадикардия



ТТГ N
СТ4 N



Патологии
щитовидной
железы нет

ТТГ повышен
СТ4 снижен



Первичный гипотиреоз
(Анти-ТРО повышен у >70%
пациентов)

ТТГ N
СТ4 снижен



Патология
не тиреоидного
происхождения



ДИАГНОСТИКА ГИПЕРТИРЕОЗА У БЕРЕМЕННЫХ

СИМПТОМЫ

Зоб, мышечная слабость, потеря в весе, тремор, тахикардия

ТТГ N
СТ4 N

ТТГ снижен
СТ4 повышен

ТТГ повышен
СТ4 повышен

Патологии
щитовидной
железы нет

Рекомендуется определение
ауто-антител

Тест на
вторичный
гипотиреоз

+
Синдром Грэйвса

-
Гипертиреоз



Anti-TSHr

Анти-ТТГр антитела могут оказывать три типа влияний на гормональную функцию щитовидной железы – симулирует функцию ТТГ:

- Стимуляция продукции Т3 и Т4 щитовидной железой → гипертиреоз.
- Блокировка ТТГ - рецепторов → отсутствие взаимодействия ТТГ со щитовидной железой
- Стимуляция роста щитовидной железы → струма

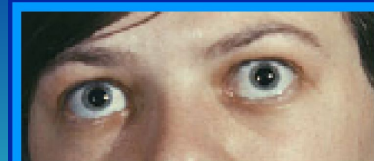
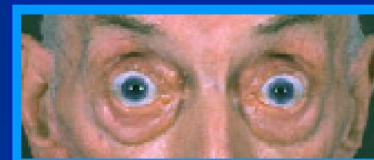
Основные признаки болезни Грейвса:

Офтальмопатия

Миопатия

Акропатия

Микседема



Elecsys Anti-TSHr

Тест-система для количественного in vitro определения антител к ТТГ-рецепторам в сыворотке крови человека.

Набор реагентов «Elecsys Анти-ТТГр» используется с целью дифференциальной диагностики болезни Грейвса.

Показания для определения анти-ТТГр:

- Выявление или исключение аутоиммунного гипертиреоза и его дифференциальная диагностика с автономной эктопией щитовидной железы.
- Мониторинг терапии болезни Грейвса и оценка вероятности рецидива у пациентов
- Определение анти-ТТГр в последнем триместре беременности

Диапазон измерения

0,3-40 МЕ/л

Референтные показатели

< 1.5 МЕ/л – отрицательные

1.5-1.75 МЕ/л - промежуточные

> 1.75 МЕ/л - положительные



РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ДИАГНОСТИКА

БИОПСИЯ

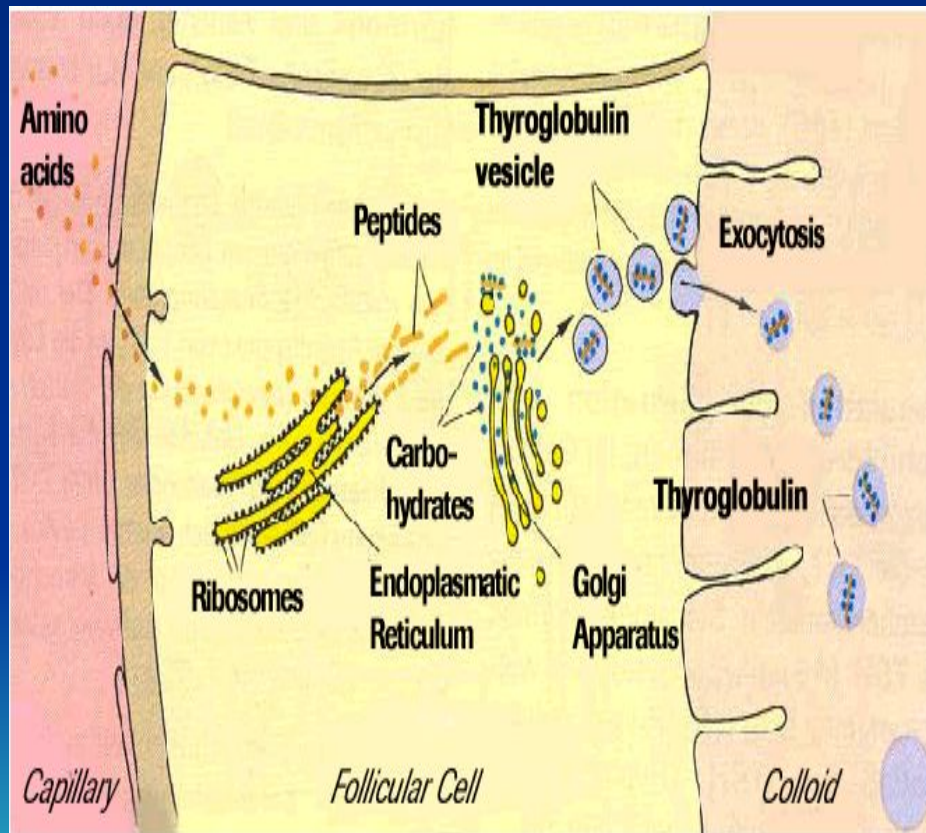
УЗИ и сканирование ЩЖ

***Гормоны ЩЖ, ТТГ, ТГ, анти-тиреоидные
антитела***



РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ТИРЕОГЛОБУЛИН



Основной йодпротеин ЩЖ

Синтез в фолликулярных клетках

ЩЖ под воздействием ТТГ

Предшественник Т4 и Т3

Органоспецифический
онкомаркер

Базовый тест

эффективности терапии
рака ЩЖ



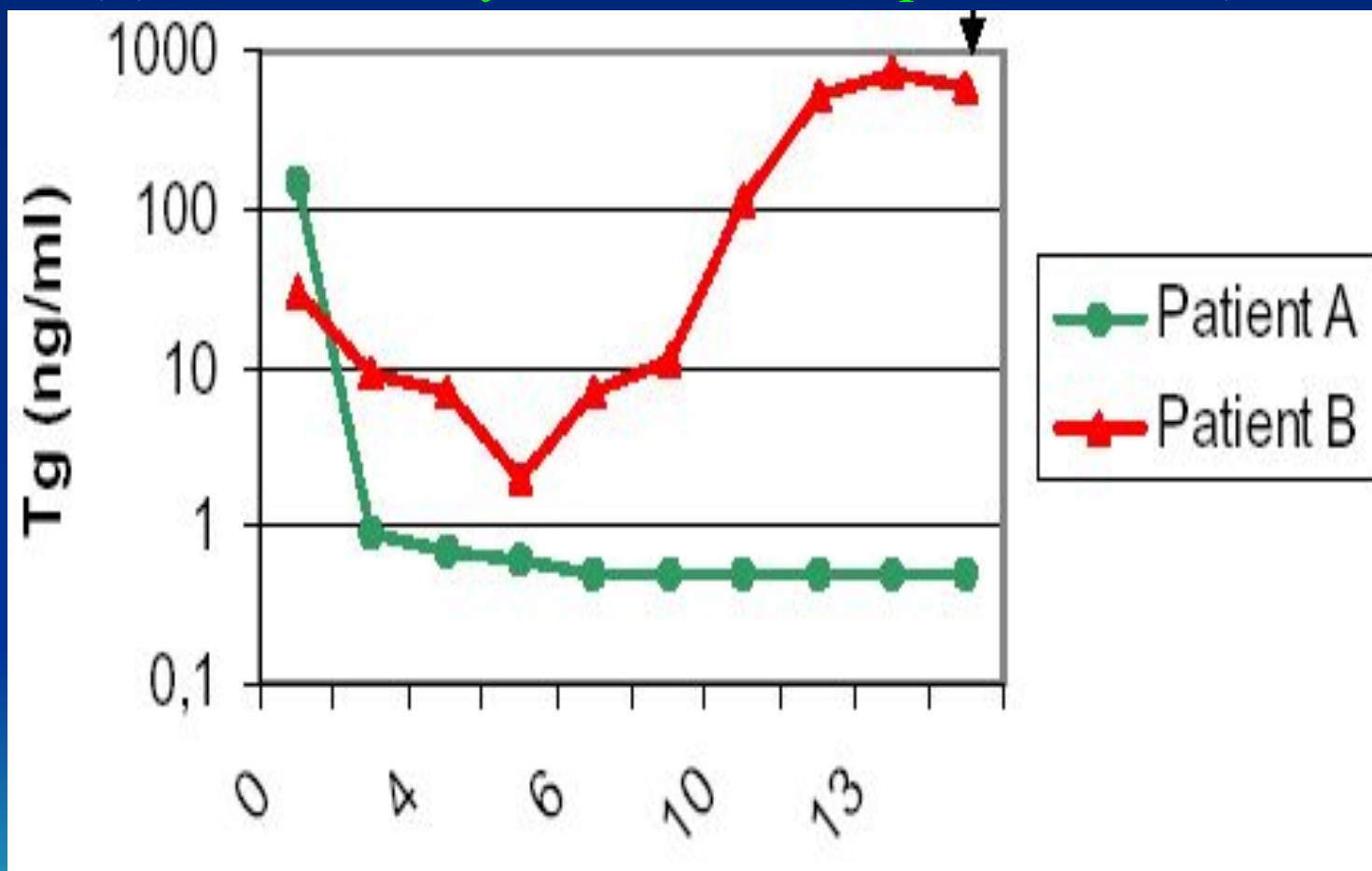
ТИРЕОГЛОБУЛИН (TG) в дифференциальной диагностике рака ЩЖ

- TG может быть повышен как при злокачественных так и доброкачественных новообразованиях ЩЖ - нельзя использовать для первичной диагностики
- Показатели TG резко снижаются через 3-4 недели после удаления ткани ЩЖ или метастазов рака ЩЖ



ОПРЕДЕЛЕНИЕ TG при раке ЩЖ

Динамика TG у пациентов с карциномой ЩЖ



РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

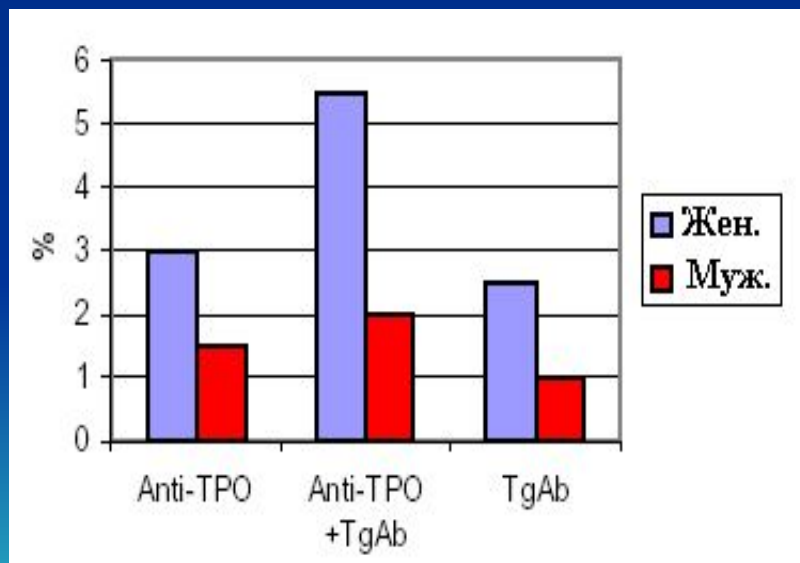
Анти -TG антитела

Анти-TG антитела оказывают влияние на получаемый результат

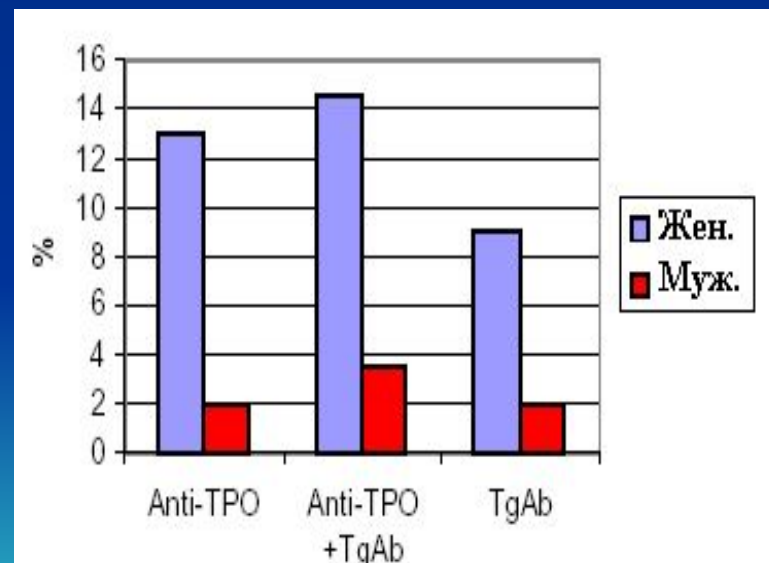
при определении TG

Рекомендуется параллельно определять TG и Анти-TG антитела

Частота выявления антител в общей популяции

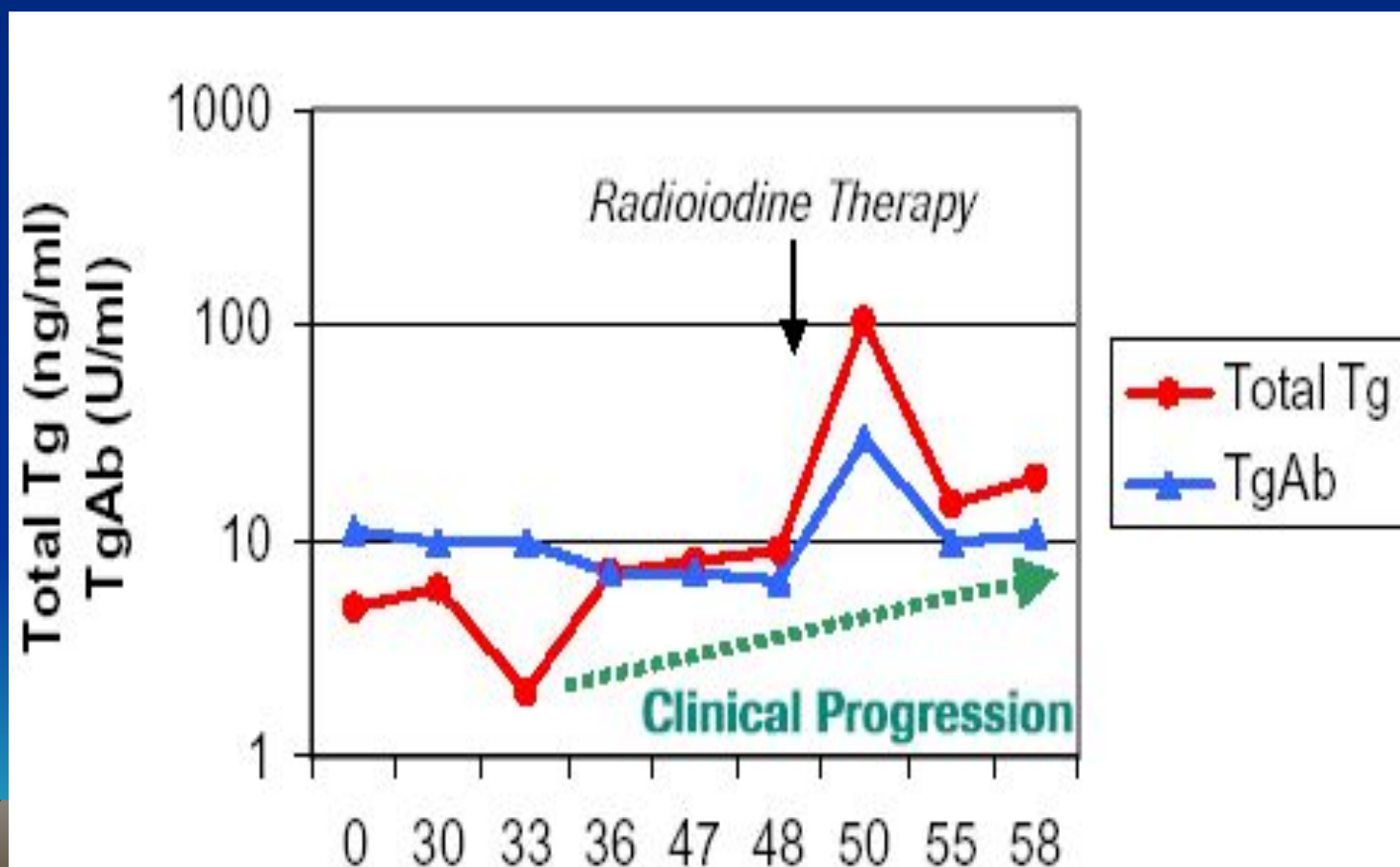


Частота выявления антител при дифференцированном раке ЩЖ



TG и анти-TG антитела при раке ЩЖ

Динамика изменения концентрации TG и анти-TG у пациента с папиллярной карциномой



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТИРЕОИДНОЙ И ПАРАТИРЕОИДНОЙ КИСТ

- Невозможно дифференцировать с помощью визуализирующих технологий
- Можно дифференцировать определением TG и PTH в аспирированной из кист жидкости или сыворотки крови
- Уровень сывороточного TG крайне высок (до 1 мг/мл) при неопределяемых показателях PTH в случае кист тиреоидной локализации
- Уровень сывороточного TG крайне низок в сочетании с высокой концентрацией PTH при кистах паратиреоидных желез



УСЛОВИЯ ОБЪЕКТИВНОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Правильная подготовка пациента

Время взятия крови для исследования

Качество образца сыворотки крови

Использование одних и тех же методов при
проведении мониторинга



Анализатор серии Cobas 6000

Блок загрузки \
выгрузки образцов
V

Биохимический
модуль с **501**
V

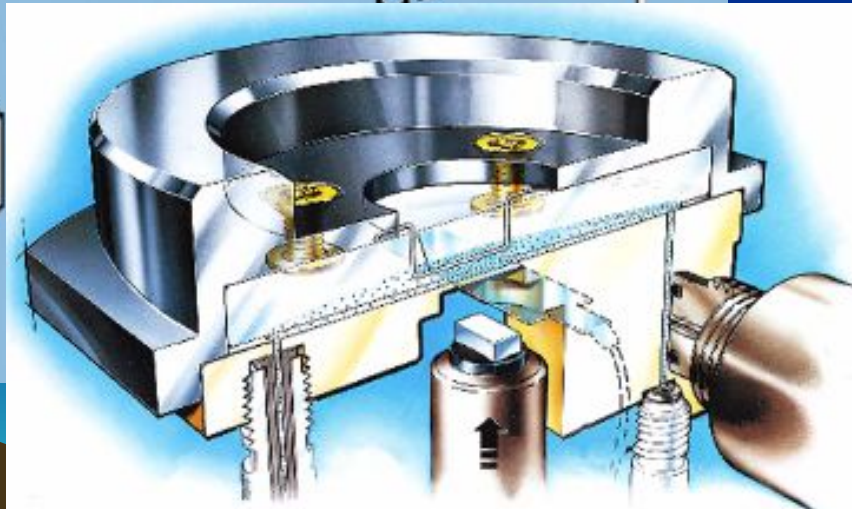
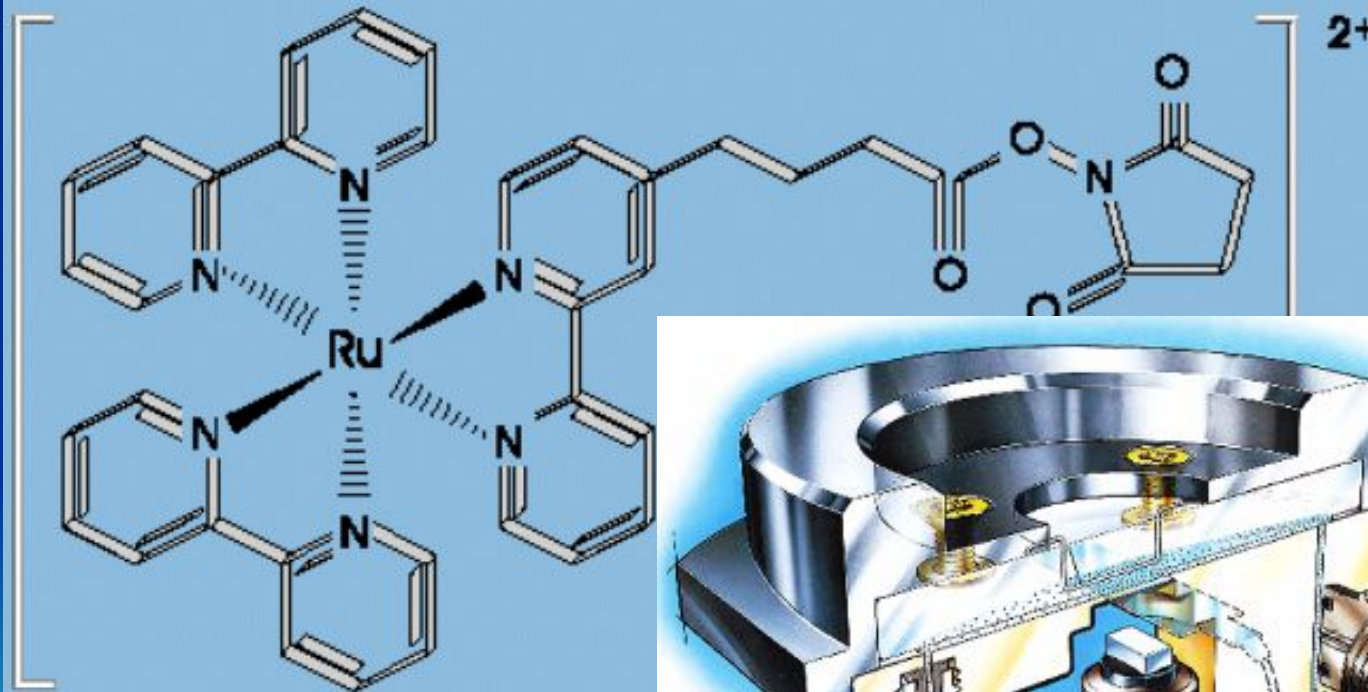
Иммунологический
модуль с **601**
V



Принцип ECL технологии

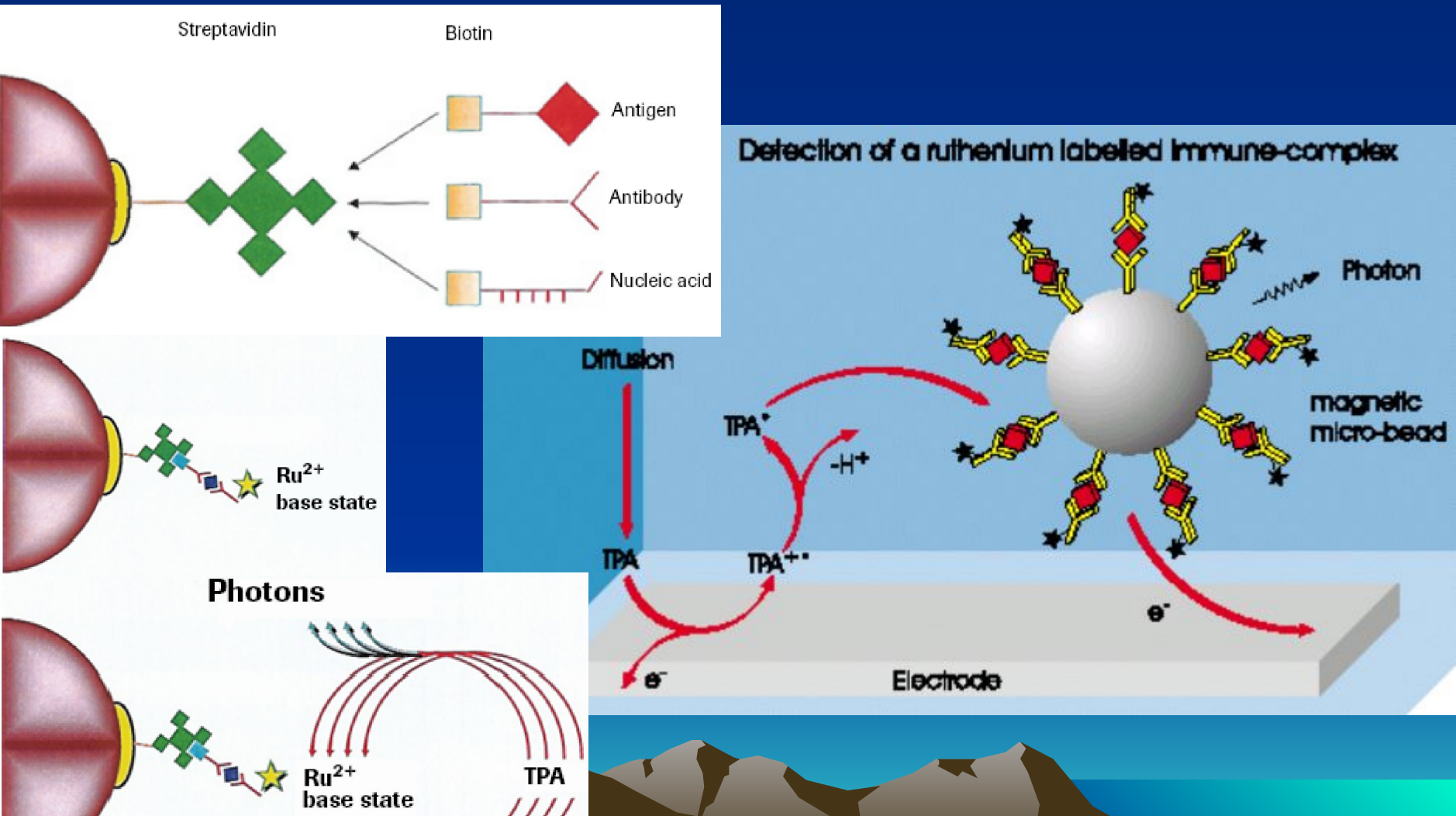
Два электро-химически активных вещества, рутениевый (ruthenium) комплекс и tripropylamine (ТРА), вне магнитного поля не взаимодействуют между собой, оставаясь инертными. В момент подачи напряжения на электроды измерительной ячейки, в ней создается магнитное поле, которое приводит к эмиссии фотонов.

A ruthenium complex is used as the ECL label



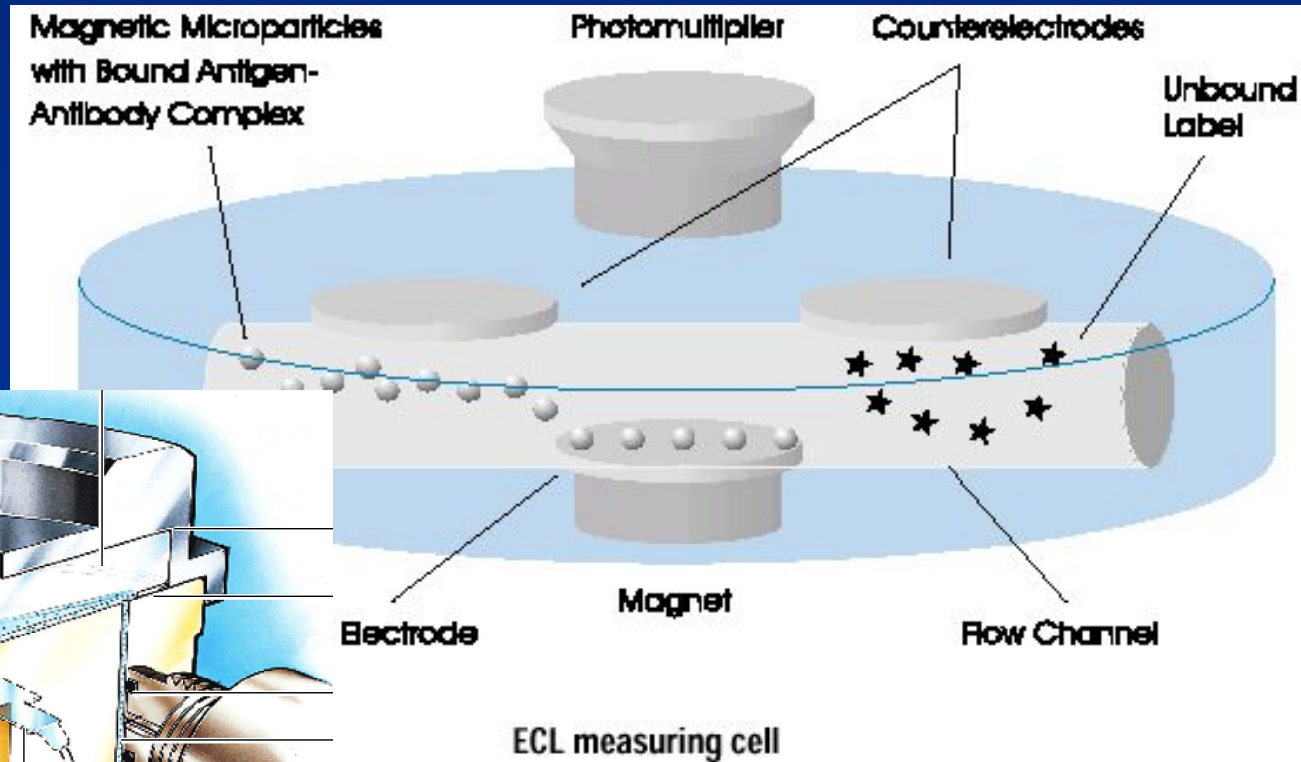
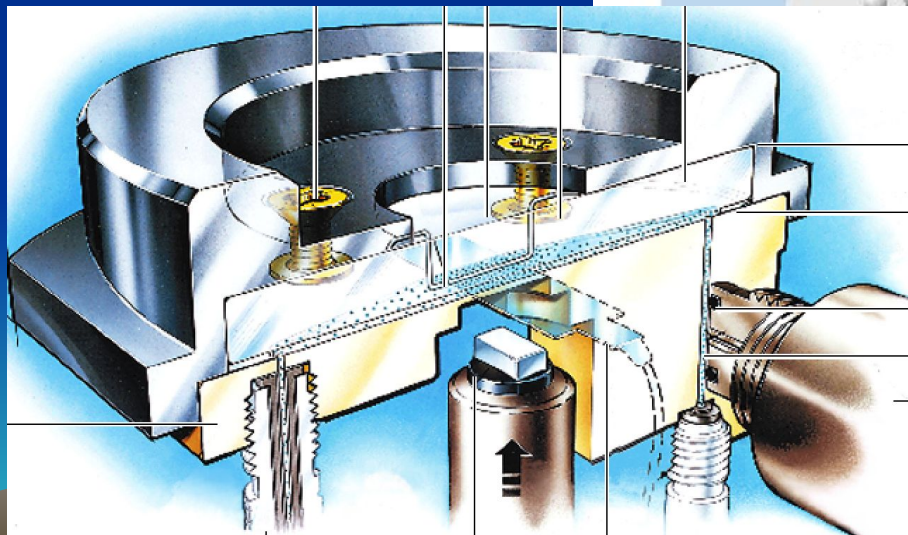
Принцип ECL технологии

Рутениевый комплекс (метка), помещенный в среду, содержащую TPA (ProCell), при наведении магнитного поля излучает фотон



Измерительная ячейка

Это - проточная кювета, к которой снизу подводится магнит. Парамагнитные микрочастицы притягиваются ко дну ячейки вместе с образованными на них иммунными комплексами. Кювета заполняется ProCell'ом и на внутренние электроды подается напряжение 1.5 вольт. Фотоны подсчитываются с помощью фотоумножителя, через верхнее окно ячейки.



Преимущества ECL технологии по сравнению с хемилюминисценцией

- 0 – момент подачи активизирующей жидкости (у нас – ProCell)
- 1 – Заполнение объема, смешивание жидкостей
- 2 – Завершение процесса стабилизации.

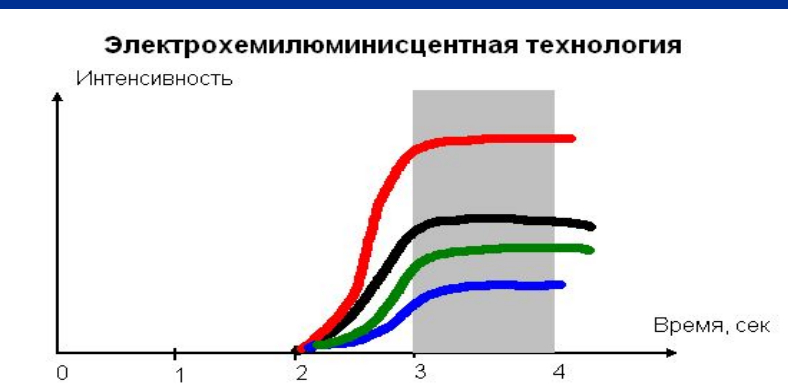
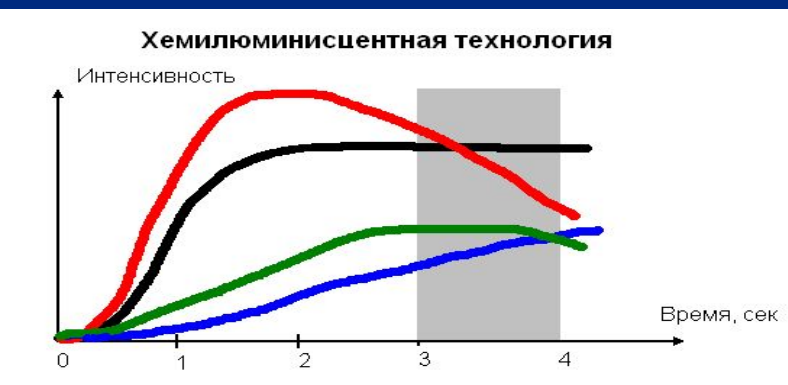
В технологии ECL – включение электродов.

- 3 – Начало детектирования
- 4 – Конец детектирования

При ECL технологии момент начала детектирования отсчитывается от момента включения электродов (т. 2), при старой технологии – от момента подачи реагента (т. 0).

Наш рабочий цикл – 42 секунды, из них:

- подготовка ячейки – 2 сек.
- подача в ячейку иммунологической смеси – 6 сек.
- интервал стабилизации от т. 0 до т. 2 – 16 сек.
- измерение около 2 сек.
- чистка ячейки -14 сек.
- завершение цикла – 2 сек.



МИКРОЭЛЕМЕНТЫ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ



Распространенность дефицитов эссенциальных микроэлементов в мире в целом (по: Biesalski, 1999; Oberleas, 2002)

Элемент	Количество (млрд. чел.)
Fe	до 1,0
Zn	до 4,5
Cu	3,6-3,8
Cr	до 3,0
I	до 1,0
Se	до 1,0

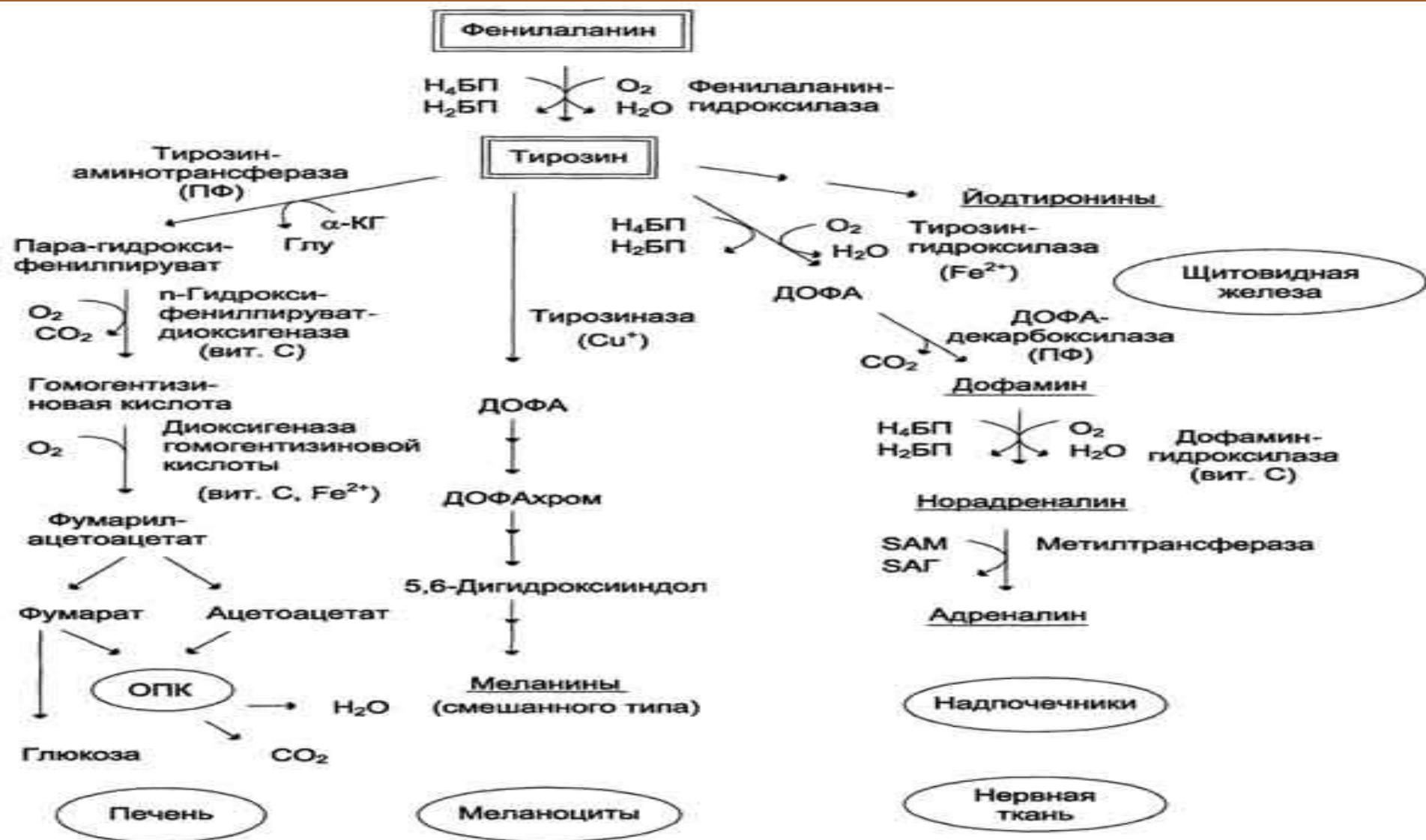


Медь (Cu-63, 70%)

- Цитохром-с-оксидаза (окислительное форфорилирование, синтез фосфолипидов в миелиновой оболочке нервов)
- Ферроксидаза (метаболизм Fe)
- Гепестин (метаболизм Fe)
- Церулоплазмин (многочисленные окислительные процессы)
- Сульфгидрильная оксидаза (кератинизация)
- Cu-Zn-супероксиддисмутаза (антиоксидант)
- Лизилоксидаза (образование коллагена и эластина)
- Тирозиназа (синтез меланина)
- Пептидил- α -амидатин (образование белковых гормонов)
- Дофамин- β -гидроксилаза (синтез адреналина и норадреналина)
- МАО (образование нейротрансмиттеров)
- Диамин- и аминоксидазы (инактивация гистамина, тирамина, дофамина, серотонина, путресцина)
- Тиол-оксидаза (образование дисульфидных связей)
- Уриказа (почечный и печеночный метаболизм мочевой кислоты)



Участие меди в нейро-эндокринной регуляции



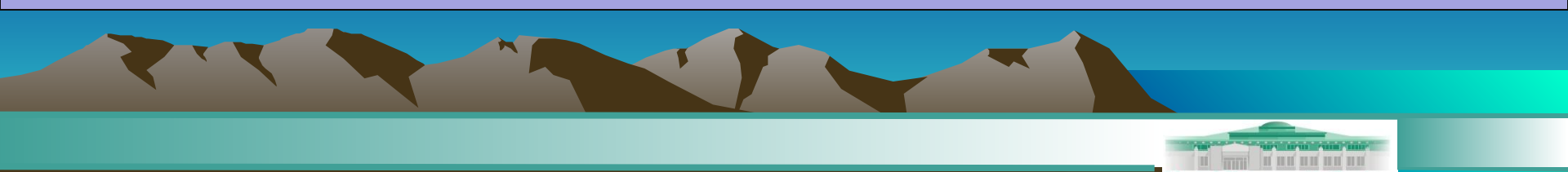
Марганец

- ✓ Диамин-оксидаза
 - ✓ Трансфераза
 - ✓ Гидролаза
 - ✓ Декарбоксилазы
 - ✓ Киназы
 - ✓ Лиаза
 - ✓ Изомераза
 - ✓ Лигаза
- кофактор совместно
с другими металлами ,
в том числе - Mg
- ✓ Mn-СОД (превращение супероксидрадикалов в воду и O₂)
 - ✓ Глутамин-синтетаза (образование глутамина из глутамата)
 - ✓ Пируват-карбоксилаза (глюконеогенез)
 - ✓ Аргиназа (синтез мочевой кислоты)
 - ✓ Гликозил-трансфераза (синтез хондроитинсульфата)



Селен

- 100 Se-содержащих белков, из них:
- Se-цистеин формы нахождения Se в тканях, Se-цистеин
- Se-метионин участвует в образовании активного центра ряда
- Se-метилметионин Se-белков- ГПО, SeI P, I-тиронин дейодиназа
- Глутатион пероксидазы (антиоксидант, депо Se)
- Тиоредоксин редуктаза (регуляция роста нормальных и опухолевых клеток)
- Se-протеин P (антиоксидант, депо Se, детоксикация тяжелых МЕ)
- Se-протеин W (окислительно-восстановительные реакции в мышцах и мозге, мышечная дегенерация)
- Se-протеин – 15 КД (участие в онкогенезе, гликозилирование аномальных белков)
- Йодтиронин дейодиназы (активация и дезактивация тироксина)
- Фосфолипид гидропероксид (влияет на функцию семенников)

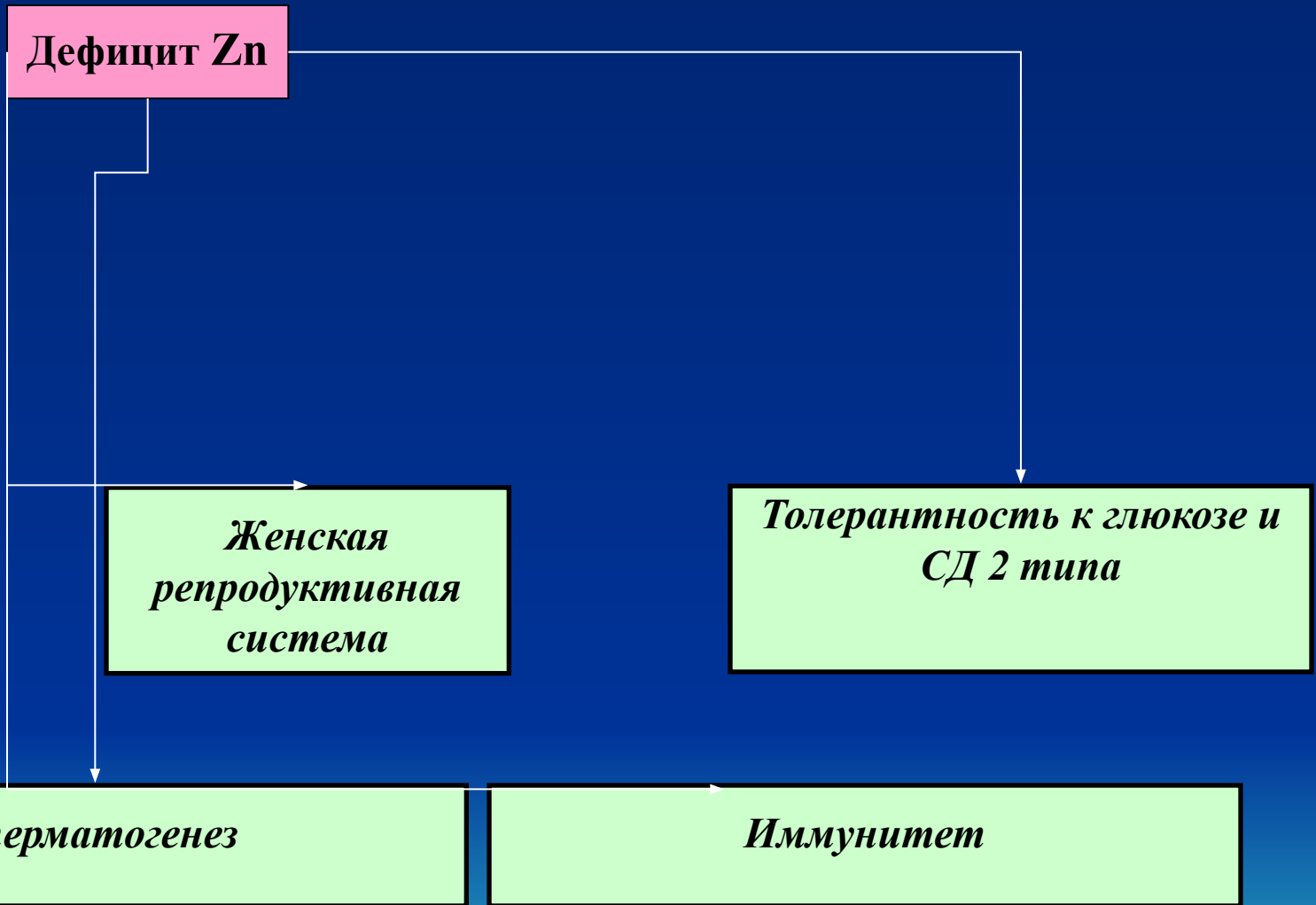


Цинк

- Более 300 Zn-содержащих белков, из них:
- Алкоголь-дегидрогеназа
- Глютамат-дегидрогеназа (реакция трансаминирования)
- Малат-дегидрогеназа (цитратный цикл)
- Лактат-дегидрогеназа (образование лактата)
- Глицеринальдегид-фосфат-дегидрогеназа (гликолиз)
- РНК/ДНК-полимераза (синтез нуклеиновых кислот)
- Карбоксипептидаза А и В (расщепление белков)
- Дипептидаза (расщепление дипептидов)
- Карбонангидраза ($\text{Вода} + \text{CO}_2 = \text{H} + \text{HCO}_3$)
- Щелочная фосфатаза (образование метаболитов)



Роль цинка в патогенезе



1. Содержание цинка в волосах, плазме крови снижено

при СД 2 типа, коррелирует с ИМТ, уровнем инсулина и Hb a1c, особенно у женщин.

2. У мужчин при дефиците Zn снижается активность ангиотензинпревращающего фермента, что сопровождается снижением выработки тестостерона и сперматогенеза.

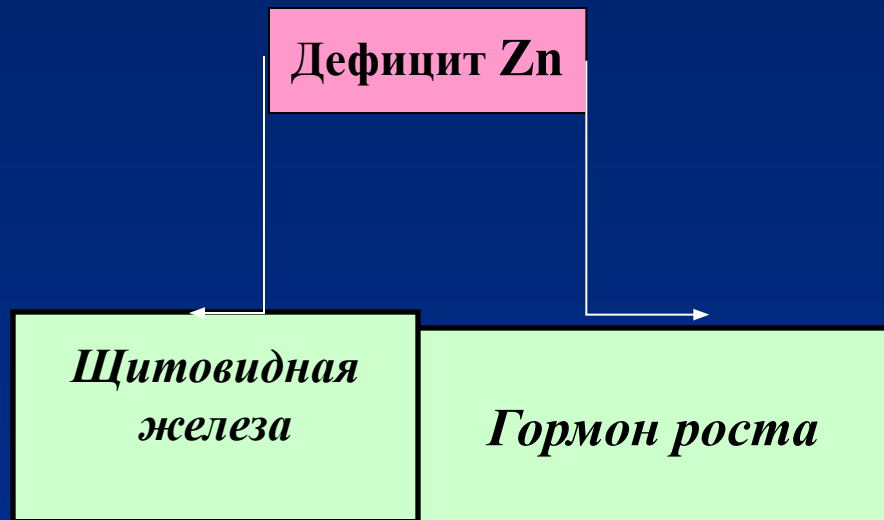
3. Напротив, повышенный уровень Zn сопровождается увеличением продукции дигидротестостерона в ткани предстательной железы.

4. У женщин дефицит Zn приводит к нарушению выработки ФСГ, ЛГ, менструального цикла, увеличению число спонтанных аборт.

5. Дети, родившиеся от матерей с дефицитом Zn, имеют разные степени гипотрофии, чаще болеют.



Роль цинка в патогенезе



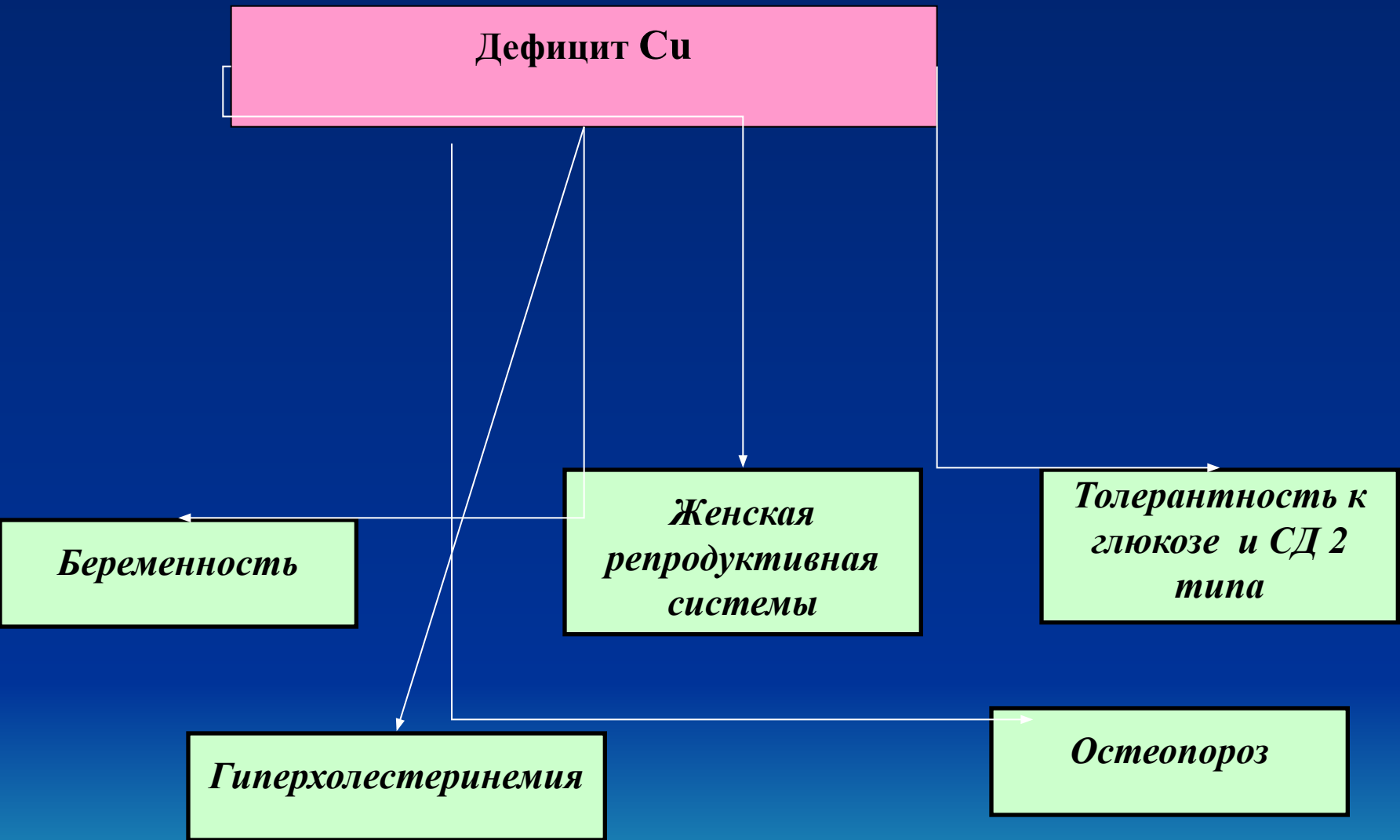
У больным с эндемическим зобом дефицит Zn сочетался с низким уровнем Т4 и повышением ТТГ. Прием Zn в течение 6 мес. приводило к улучшению эндокринных показателей.

Содержание Zn у больных с ожирением, сопровождающимся гиперинсулинемией и избытком Т3, снижено.

1. Прием кальцитонина (интраназально в дозе 200 МЕ) при остеопорозе у женщин постменопаузального возраста приводило к улучшению показателей содержания Zn, Cu и Mg.
2. У детей дефицит Zn может сочетаться с низким уровнем гормона роста.



Роль меди в патогенезе



Недостаток меди снижает толерантность к глюкозе, развитию гиперхолестеринемии, имеет корреляционные связи с ИМТ и СД 2 типа, особенно у мужчин.

Содержание Cu у женщин выше, чем у мужчин.

Эгзогенное введение эстрогенов сопровождается увеличением содержания Cu в сыворотке крови, волосах, печени, индукцией церулоплазмينا и СССГ в печени.

Высокий уровень Cu-Zn-SOD наблюдается во 2 фазе менструального цикла, а также во время беременности.

Повышение тестостерона приводит к дефициту Cu.

Остеопороз сопровождается развитием дефицитов Cu и Zn, при этом прием высоких доз Са приводит к снижению их содержания в организме.



Роль меди в патогенезе

Дефицит Cu

Надпочечники

*Щитовидная
железа*

1. Недостаток меди снижает уровень ДГЭА-С на 50% в эксперименте.
2. Избыточное содержание Cu в организме препятствует выработке кортизола через нейроэндокринную регуляцию.
3. Избыток Cu ассоциируется со снижением серотонина.
4. Cu влияет на выработку ТТГ, гормонов щитовидной железы как напрямую, так и опосредованно через изменения уровня нейротрансмиттеров.



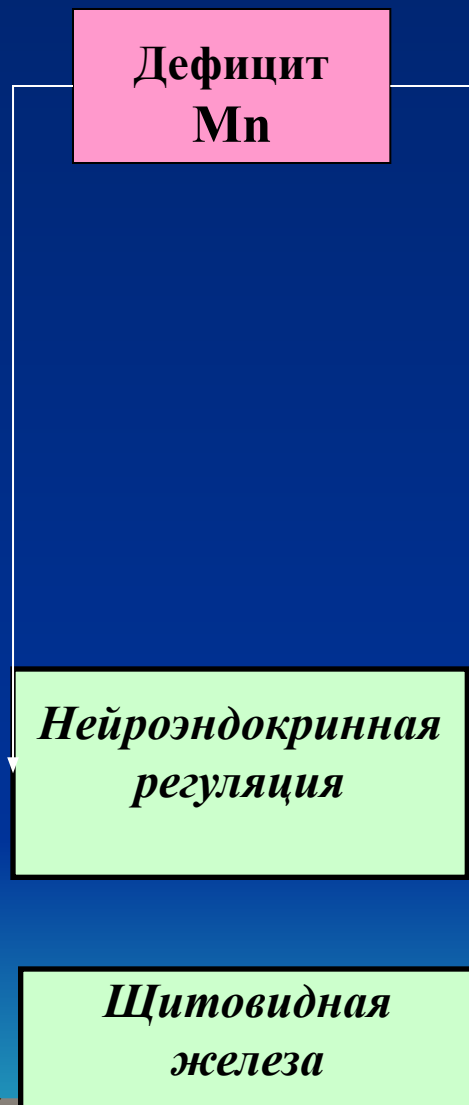
Роль марганца в патогенезе



1. Марганец играет важную роль как кофактор основных ферментов гликолиза.
2. Дефицит Mn сопровождается снижением уровня Ins, IGF-1, влияет на инсулиновые рецепторы и транспортеры глюкозы в адипоцитах.
3. Прием Mn улучшает толерантность к глюкозе как у больных с ожирением, так и СД 2 типа.
4. Прогестерон стимулирует выработку Mn-SOD и IGF-1.
5. Высокий уровень Mn-SOD в желтом теле наблюдается в 1-ю фазу менструального цикла.
6. Напротив, в фолликулярной жидкости в этот период (низкой уровень прогестерона) наблюдается увеличение активности Cu-Zn-SOD.
7. Высокий уровень Mn-SOD обнаружен в клетках рака молочной железы человека.



Роль марганца в патогенезе



1. Mn влияет на выработку тирозиназы и потенцирует действие дофамина.
2. Дефицит Mn сопровождается изменением активности ТТГ. Среди возможных механизмов-влияние Mn на обмен нейромедиаторов: дофамина, серотонина, обмен глутаминовой кислоты.
3. Высокий уровень Mn обнаружен в костях и печени. Снижение Mn отмечается при развитии остеопороза.
4. Mn вовлечен в процессы экспрессии и стабилизации ДНК.



Сахарный диабет

Роль хрома в патогенезе

Дефицит Cr

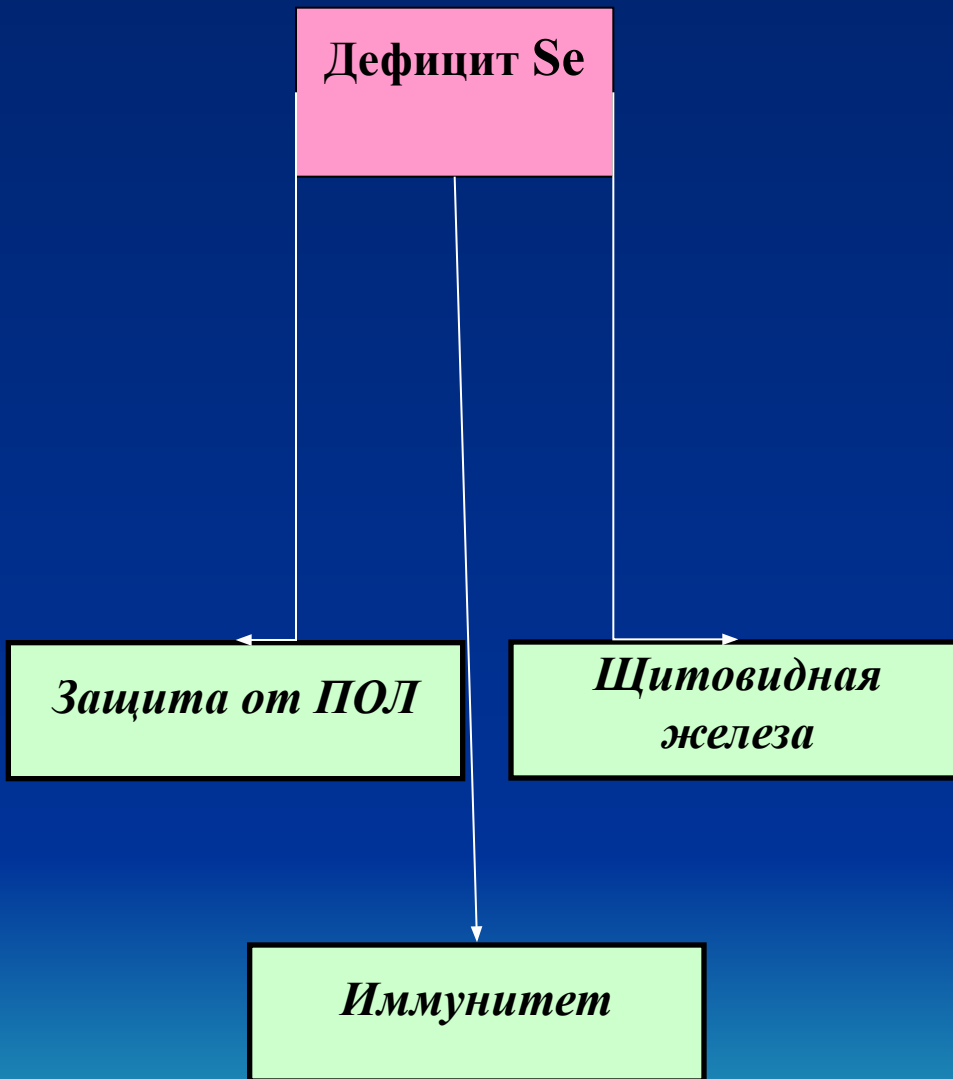
Инсулино-
резистентность

толерантность к
глюкозе

1. Хром – необходимый компонент фактора толерантности к глюкозе, отсутствие толерантности к глюкозе – один из признаков недостатка хрома.
2. Никто до сих пор не выделил Cr-глюкозотолерантный фактор.
3. Концентрация Cr в сыворотке крови положительно коррелирует с содержанием в ней Ins, потенцирует действие Ins.
4. Прием Cr повышает толерантность к глюкозе. Cr потенцирует действие сахароснижающих препаратов и, тем самым, снижает их дозу.



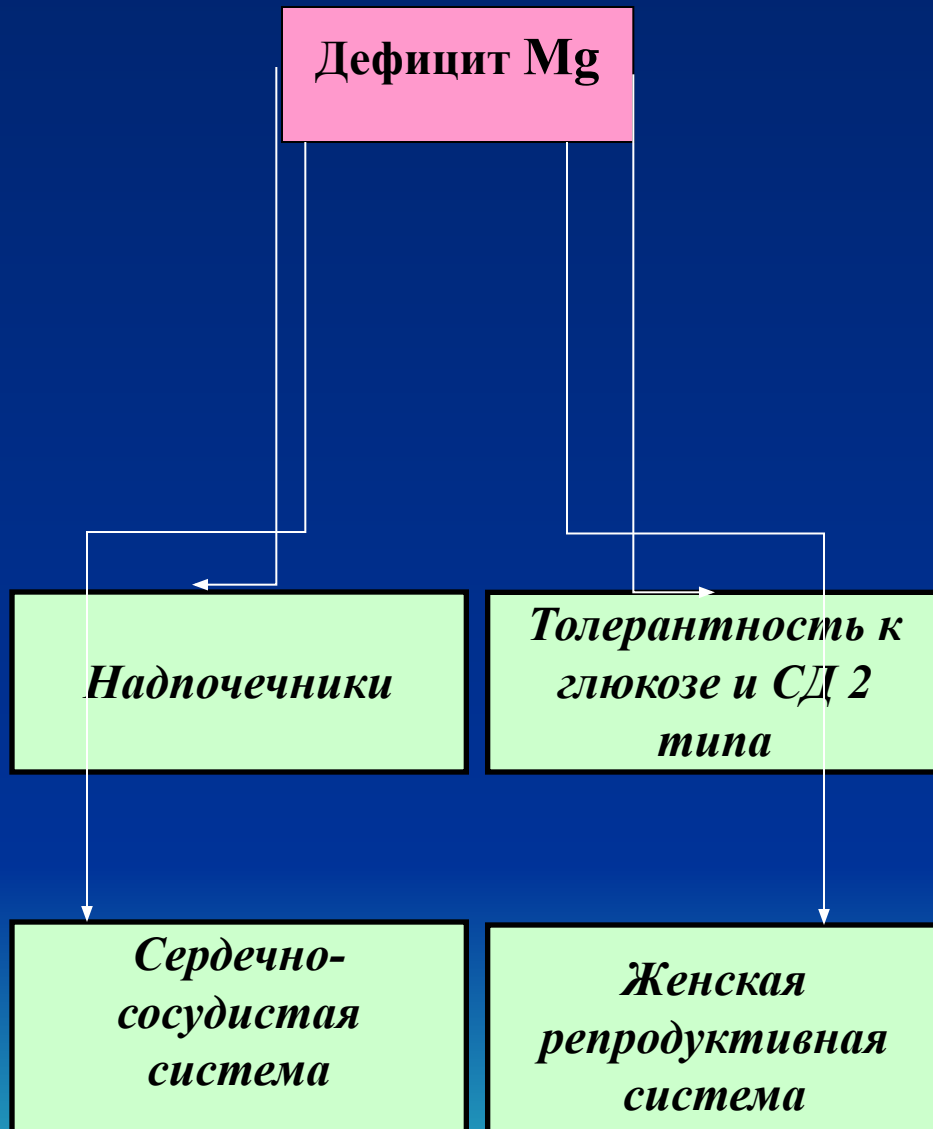
Роль селена в патогенезе



1. При участии Se-зависимой дейодиназы происходит превращение T4 в T3.
2. Эффекты дефицита йода усугубляются при низком уровне Se. Снижение Se выявляется при развитии тиреоидита Хашимото, сопровождающийся субклиническим гипотиреозом.
3. Современные данные позволяют связывать дефицит Se с риском развития аутоиммунных заболеваний.
4. Se, наряду с витамином E являются важными показателями антиоксидантной системы защиты организма.
5. Определена важная роль Se-содержащих белков в защите организма от развития рака.



Роль магния в патогенезе



1. Mg- кофактор транспорта глюкозы, участвует в регуляции энергетического обмена в митохондриях печени.
2. Участвует в процессах выделения инсулина, увеличивает количество и сродство к инсулиновым рецепторам.
3. Избыток инсулина сопровождается увеличением потребления магния.
4. Прием препаратов магния усиливает действие инсулина, препятствует развитию сердечно-сосудистых осложнений при СД 2 типа.
5. Избыточный уровень кортизола приводит к выведению магния, и, как следствие, к развитию его дефицита. Длительный прием кортикостероидов должен сопровождаться адекватным приемом Mg и витамина B6.
6. Оральные контрацептивы и эстрогены усиливают выведение Mg с мочой, его мобилизацию из костной и др. тканей.
7. Mg усиливает синтез простациклинов и снижает уровень тромбоксана A2, что приводит к вазодилатации и снижению риска тромбозов. Это объясняет эффект Mg при лечении мигрени и ПМС.



Основные морфометрические характеристики волос у женщин с андрогенетической алопецией в сравнении со здоровыми

Параметр	Алопеция		Контроль	
	Теменная область (n = 153)	Затылочная область (n = 153)	Теменная область (n = 153)	Затылочная область (n = 153)
Плотность волос (на 1 см ²)	265 ± 3,4	228 ± 2,4	320 ± 2,5***	240 ± 2,4***
Средний диаметр волос (мкм)	57 ± 1,3	62 ± 1,4	69 ± 1,2***	64 ± 1,1*
Пушковые волосы (%)	20 ± 0,9	18 ± 0,8	12 ± 0,5**	14 ± 0,5***
Телогенные волосы (%)	33 ± 0,9	17 ± 0,7	12 ± 0,6***	9 ± 0,5***

Достоверность различий: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$



Отклонения в содержании стероидных гормонов у женщин с андрогенетической алопецией в сравнении со здоровыми (встречаемость, %)

Параметр	Алопеция (n = 153)		Контроль (n = 32)	
	Выше нормы	Ниже нормы	Выше нормы	Ниже нормы
Общий тестостерон, нмоль/л	7,8	-	6,3	-
ДГТ, пг/мл	47,7	-	25,0 ***	-
Андростендион, нмоль/л	24,0	-	18,0 ***	-
Пролактин, мЕд/л	3,9	-	-	-
17-ОН прогестерон, нмоль/л	2,6	-	3,1	-

Достоверность различий: *** $p < 0.001$



Содержание химических элементов в волосах у женщин с андрогенетической алопецией при различном уровне андростендиона в суворотке крови ($M \pm m$, мг/кг)

Элемент	Андростендион повышен	Андростендион в норме
Cu	$16,4 \pm 0,6 *$	$14,3 \pm 0,4$
Mn	$0,459 \pm 0,042 *$	$0,637 \pm 0,037$
Se	$0,384 \pm 0,012 *$	$0,478 \pm 0,013$
Zn	$175,5 \pm 3,5 *$	$191,7 \pm 3,9$

Достоверность различий: * $p < 0.05$

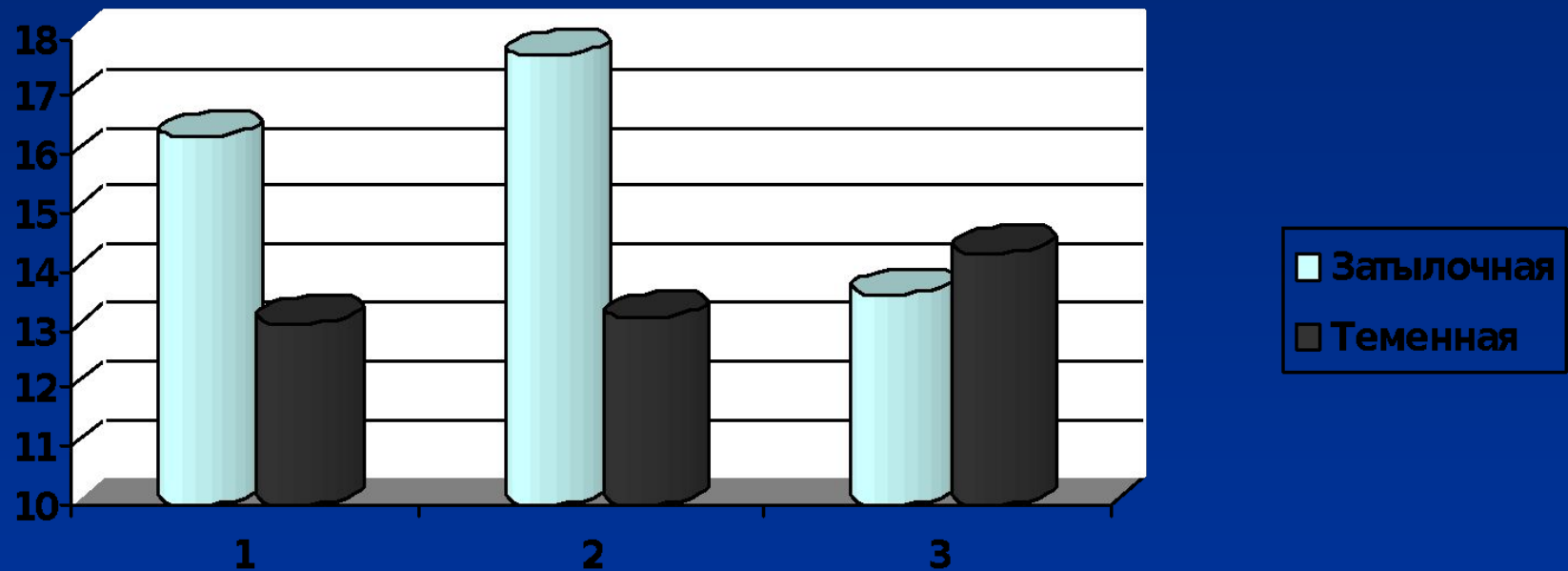


Содержание химических элементов в гормональнозависимой и гормональнонезависимой зонах волосистой части головы

Элемент	Затылочная зона		Теменная зона	
	Alopecia (n = 153)	Control (n = 32)	Alopecia (n = 153)	Control (n = 32)
Ca	1137 ± 49	980 ± 66	1260 ± 51	1009 ± 65
Co	0.024 ± 0.007	0.192 ± 0.008 **	0.041 ± 0.006	0.188 ± 0.006 *
Cr	0.356 ± 0.028	0.363 ± 0.016	0.328 ± 0.025	0.331 ± 0.023
Cu	16.3 ± 0.4	13.6 ± 0.5 ***	13.1 ± 0.6	14.3 ± 0.3 *
Fe	15.4 ± 0.6	18.8 ± 0.6 **	15.1 ± 0.4	20.2 ± 0.8 *
K	38.4 ± 6.2	145.1 ± 15.3 **	31.5 ± 4.6	135.2 ± 19.9 **
Mg	117.6 ± 4.2	125.4 ± 8.4	109.9 ± 3.9	123.8 ± 10.1
Mn	0.437 ± 0.037	1.060 ± 0.021 **	0.445 ± 0.027	1.078 ± 0.039 **
Na	87.0 ± 8.0	201.9 ± 24.7 **	91.0 ± 7.8	187.2 ± 21.1 **
Se	0.280 ± 0.013	0.986 ± 0.020 **	0.260 ± 0.009	0.969 ± 0.021 **
Zn	191.7 ± 3.9	198.2 ± 3.2	173.5 ± 3.3	180.7 ± 3.4



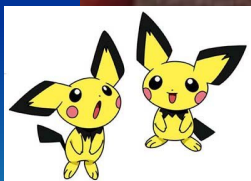
Содержание меди (мкг/г) в волосах обследуемых женщин.



Обозначения:

- 1 – женщины с андрогенетической алопецией до лечения;
- 2 – женщины с андрогенетической алопецией после лечения;
- 3 – контрольная группа





ГОРМОНЫ И РЕПРОДУКЦИЯ



Современные особенности репродуктивного поведения человека

- Только одна или две беременности заканчиваются родами
- Часто беременность наступает после 30 лет
- Необходимость сохранения беременности любой ценой и любыми методами

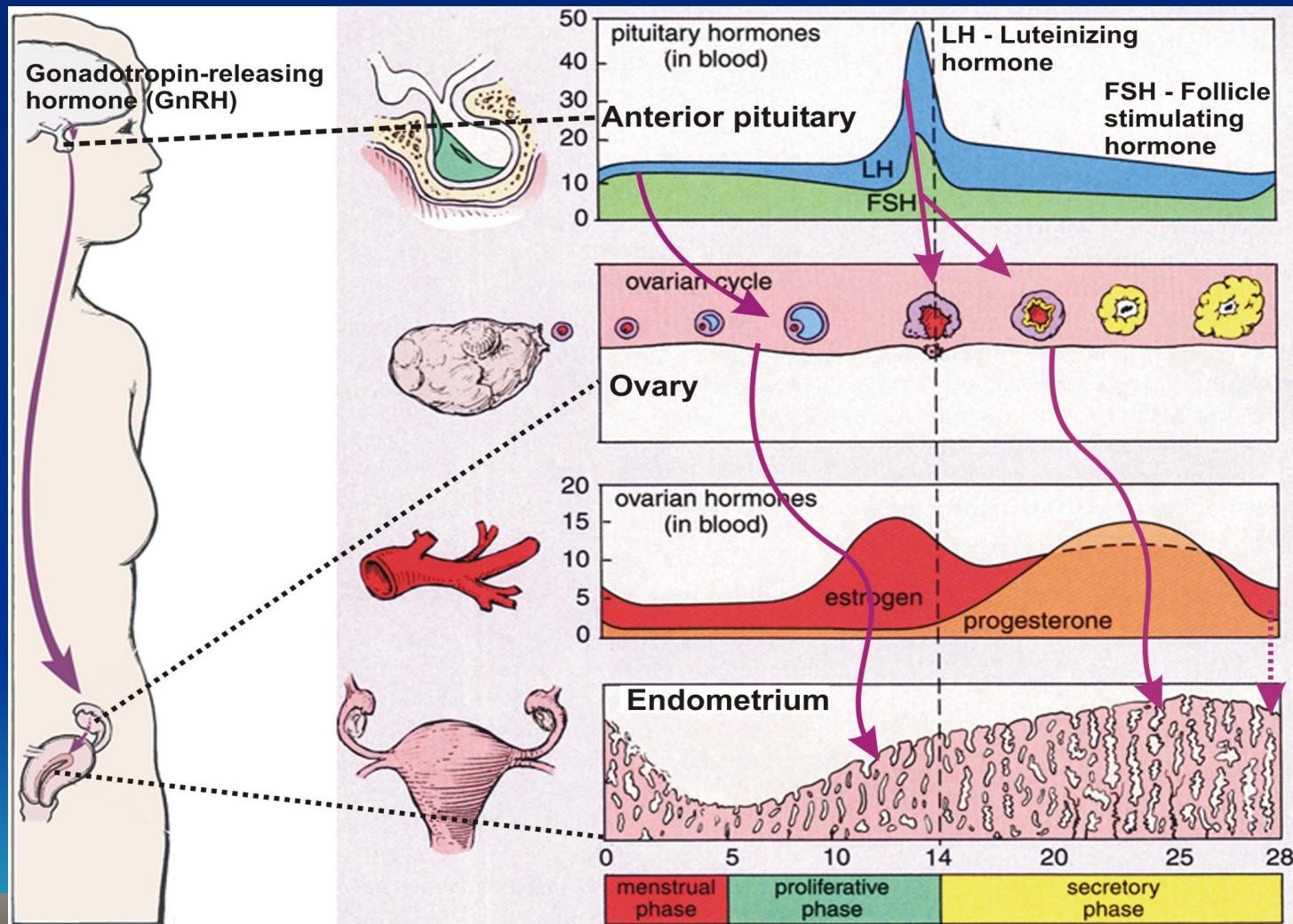
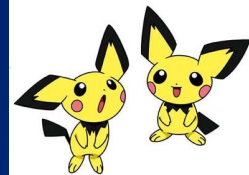


Современные особенности репродуктивного поведения человека

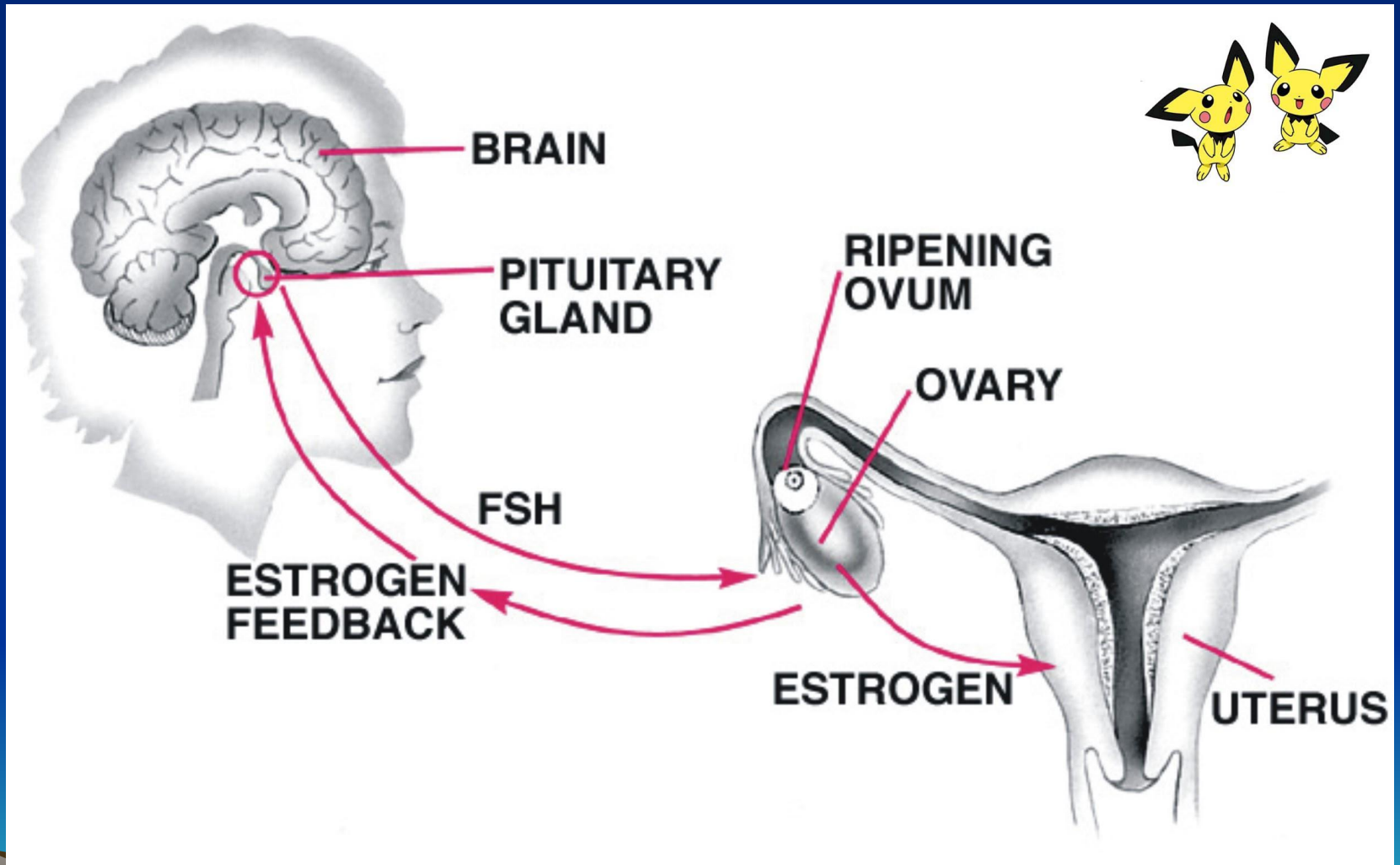
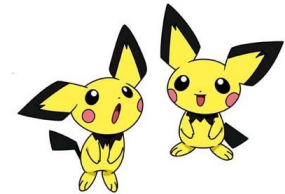
- нередко беременность наступает после применения различных методов ВРТ
- создаются условия для сохранения в популяции предрасположенности к наследственным и врожденным заболеваниям



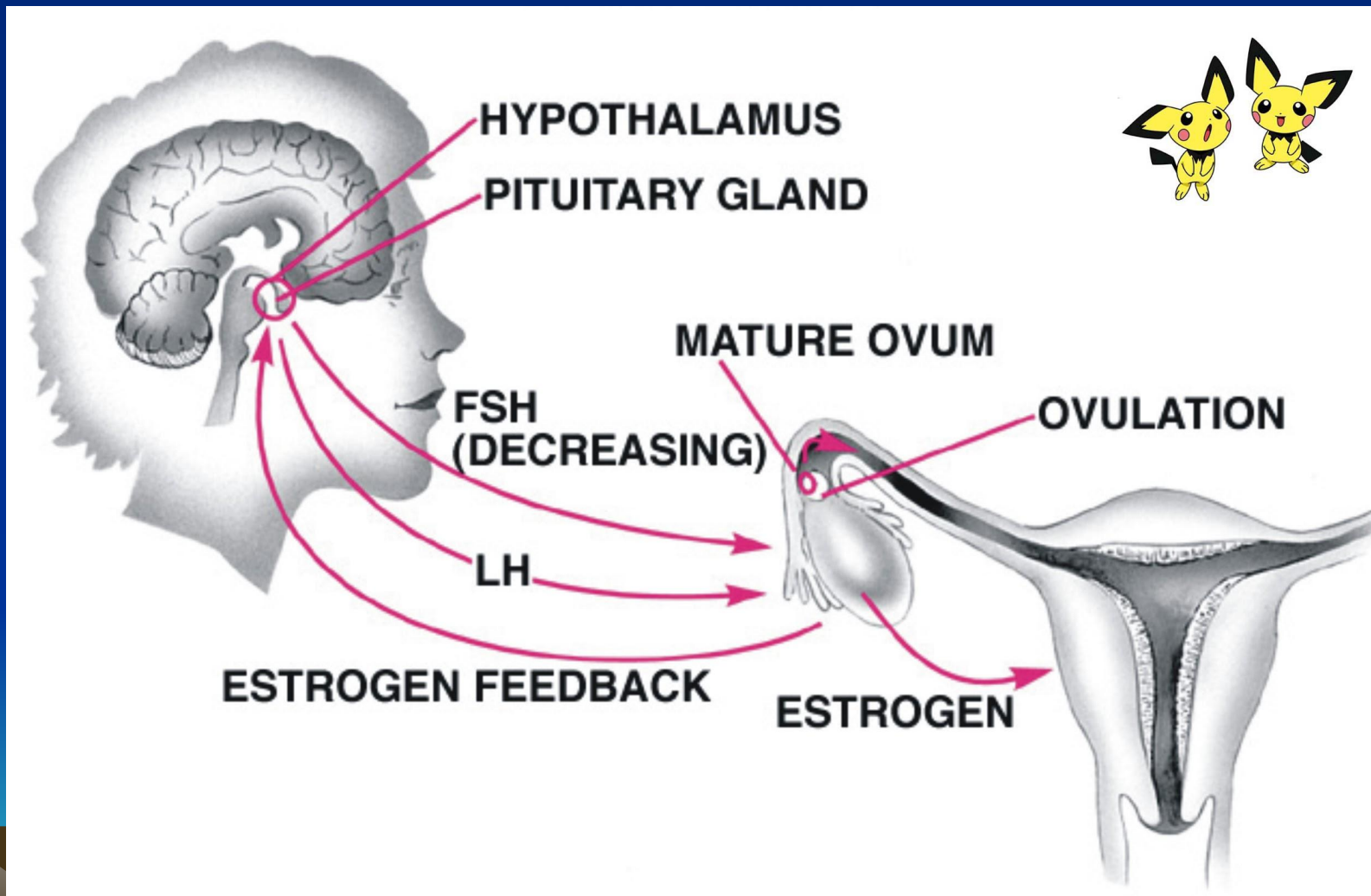
Эндокринная регуляция менструального цикла



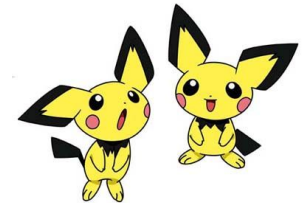
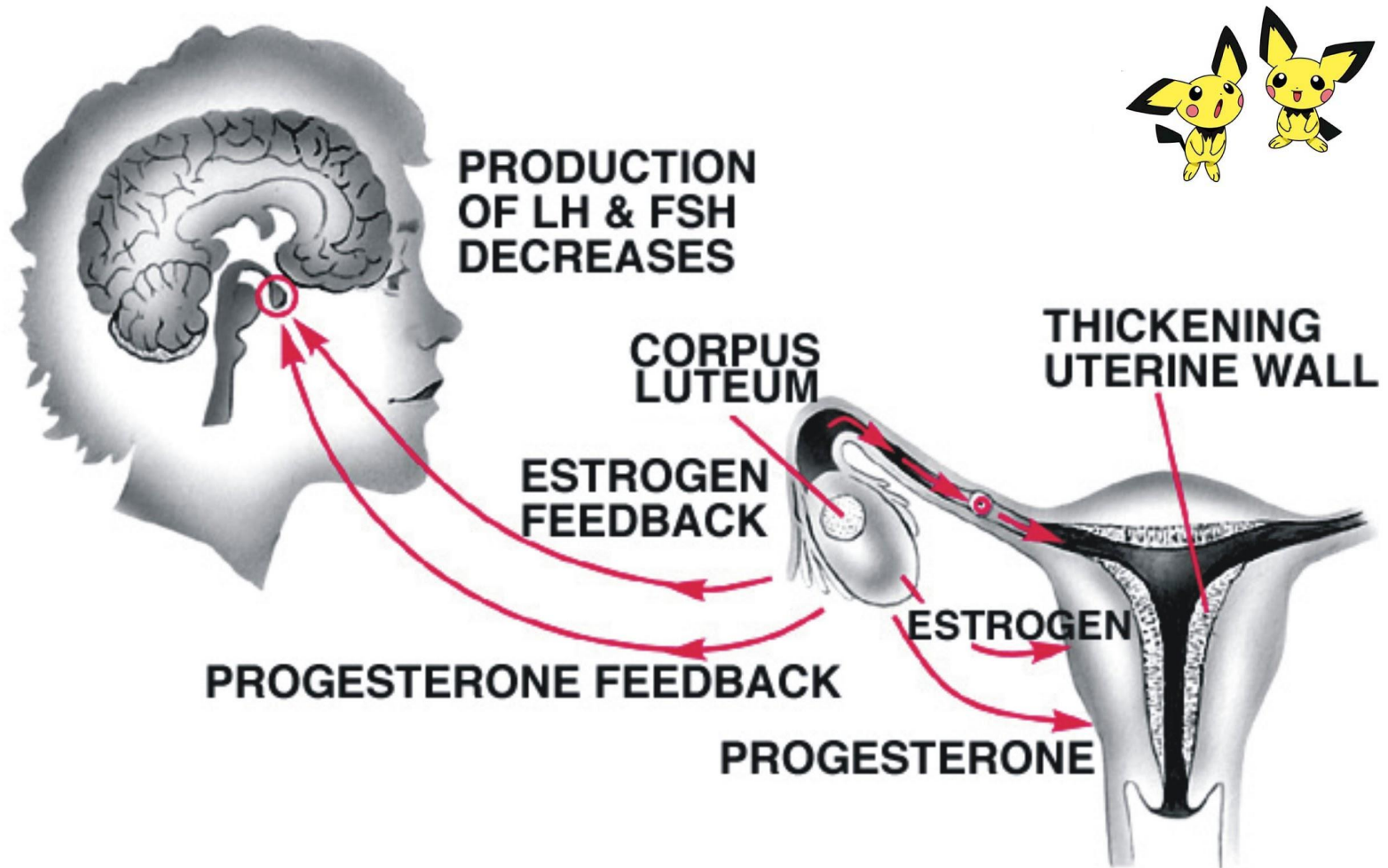
ФОЛИКУЛИНОВАЯ ФАЗА



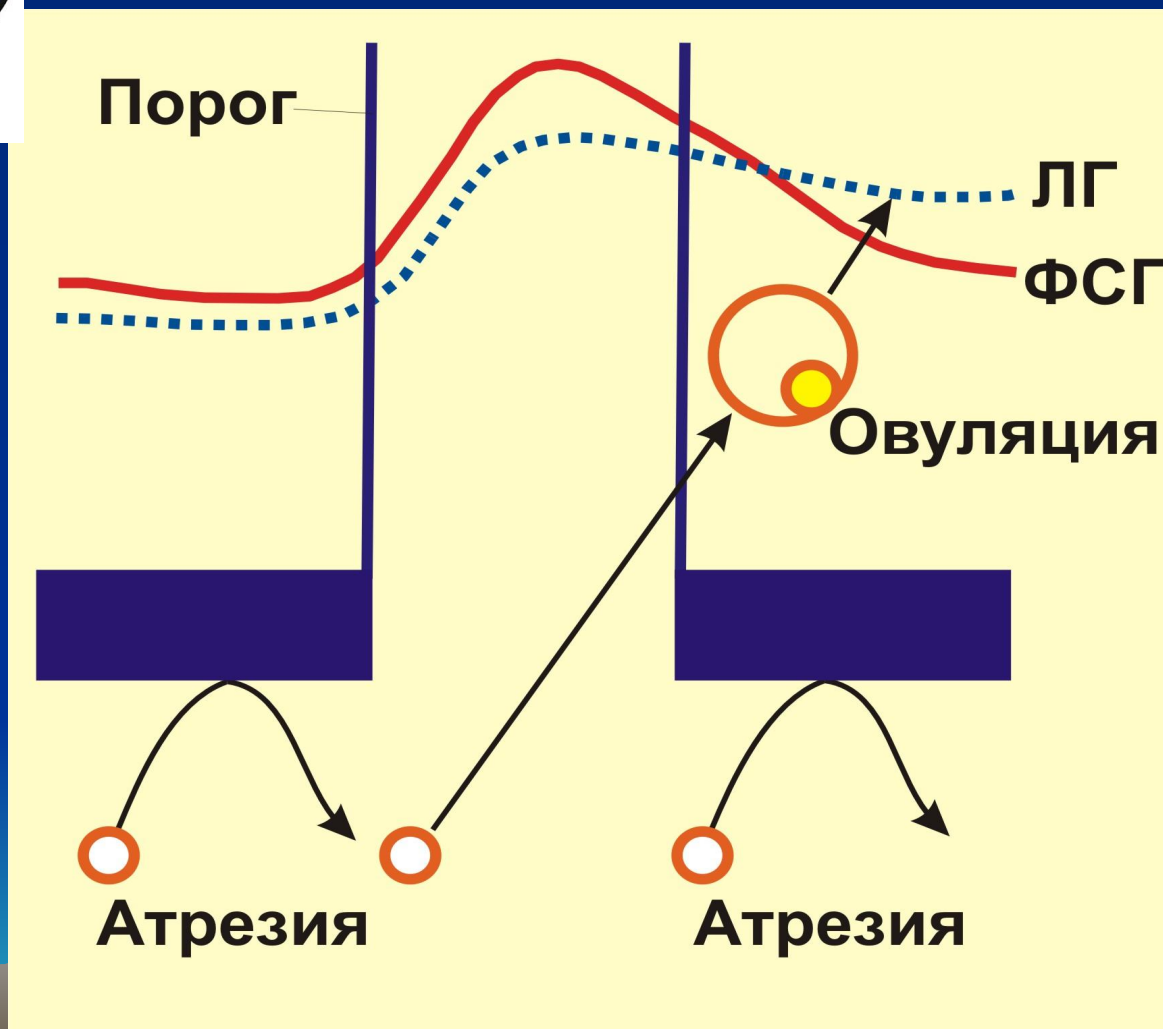
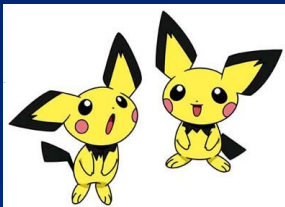
ПЕРЕОВУЛЯТОРНЫЙ ПЕРИОД



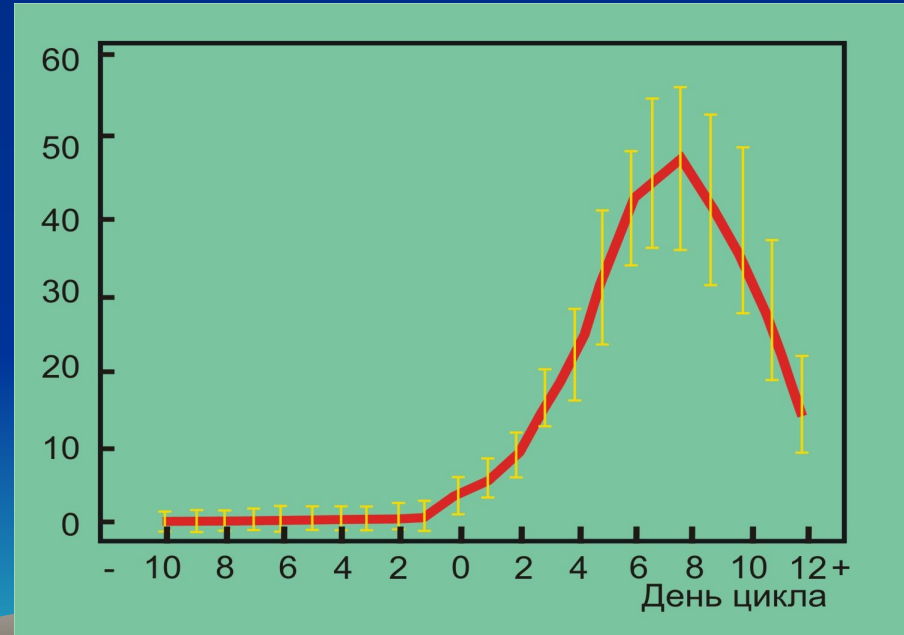
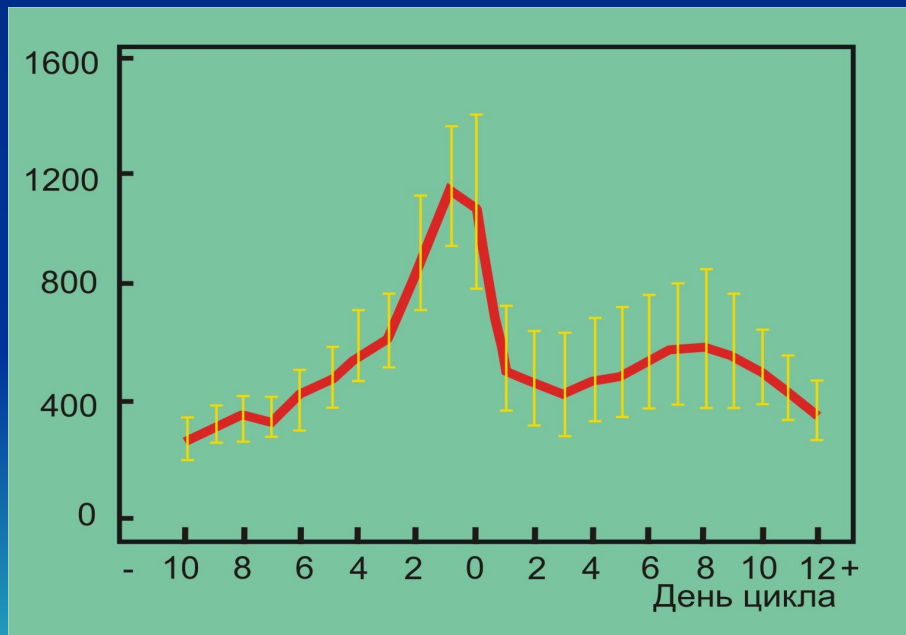
ЛЮТЕИНОВАЯ ФАЗА



Модель селекции доминантного фолликула



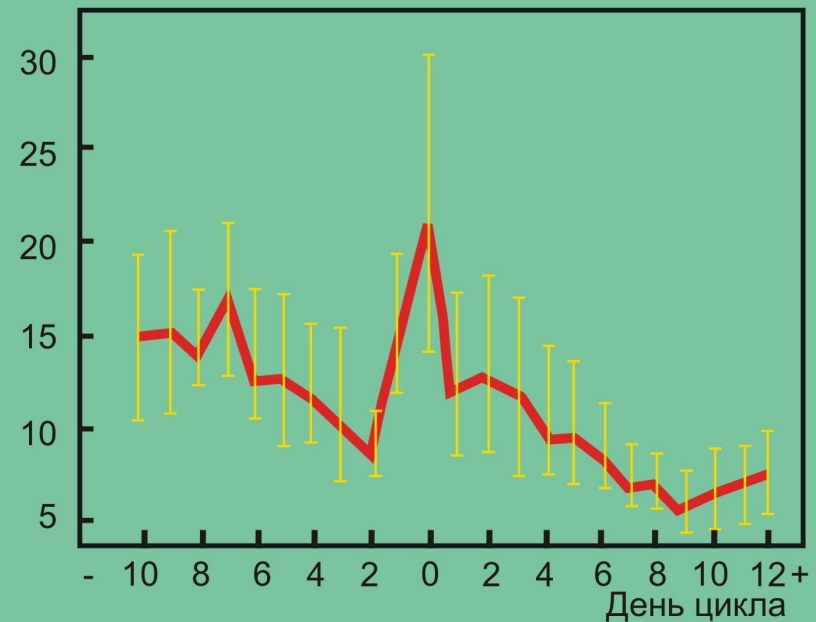
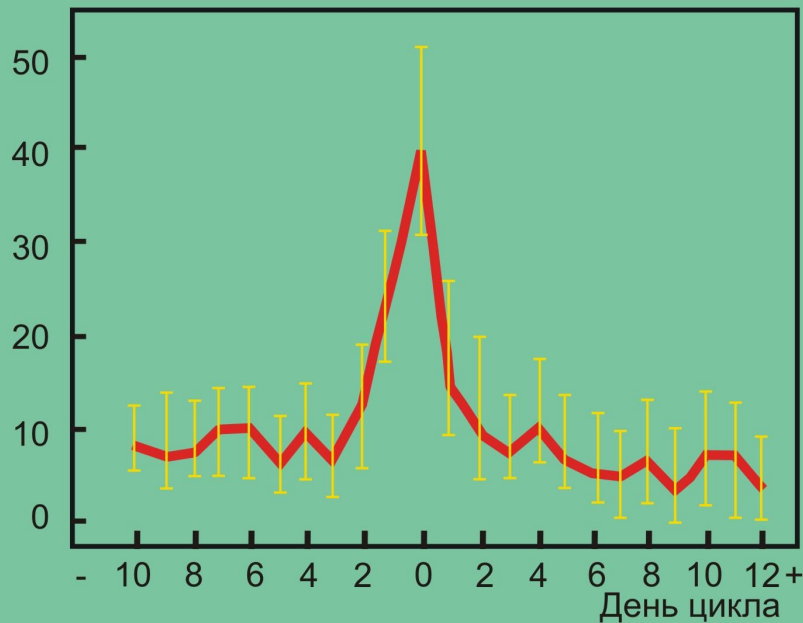
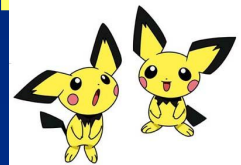
Динамика концентрации эстрадиоола и прогестерона у здоровых женщин в течение менструального цикла



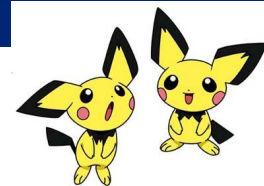
Динамика концентрации ЛГ и ФСГ у здоровых женщин в течение менструального цикла

ЛГ, МЕ/л

ФСГ, МЕ/л

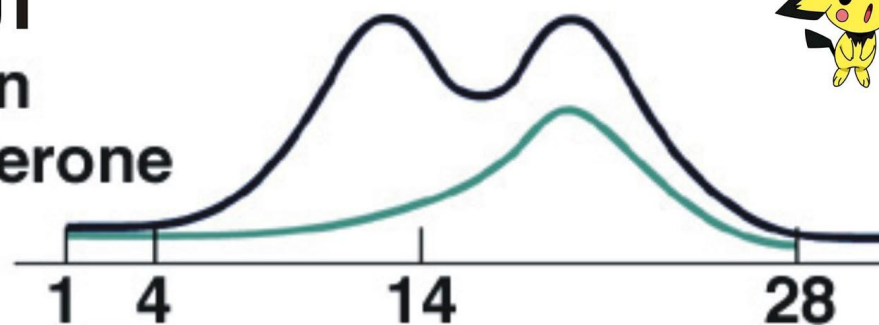


ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

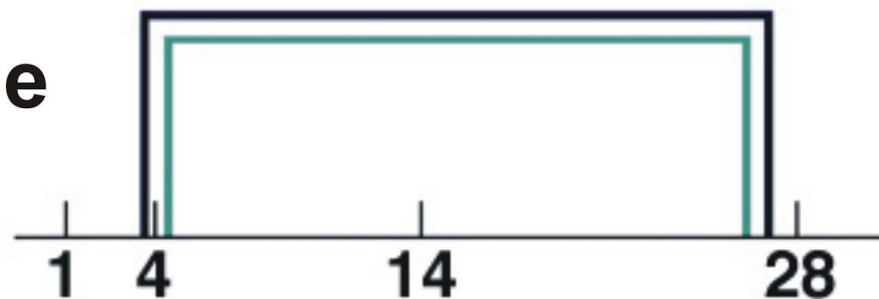


Нормальный цикл

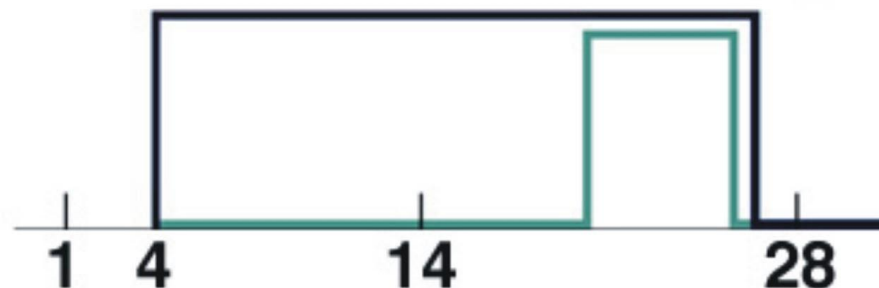
— Estrogen
— Progesterone



Комбинированные контрацептивы



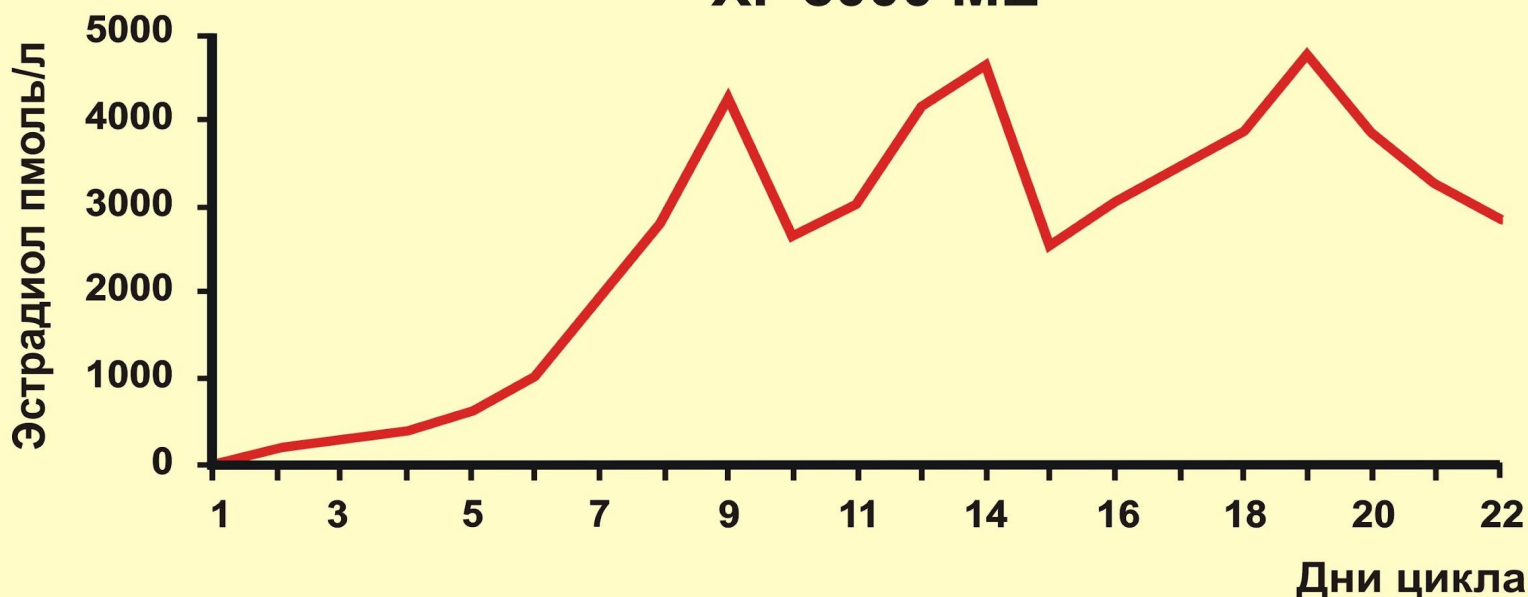
Двухфазные контрацептивы



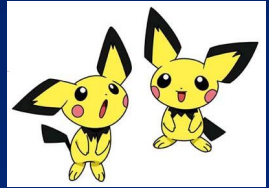
Уровень эстрадиола в крови при синдроме гиперстимуляции яичников

Больная С. (чМГ, гиперстимуляция)

ХГ 8000 МЕ



Системные состояния, вызывающие бесплодие



- Инфекционные заболевания
- Вирусные инфекции
- Аутоиммунные заболевания
- Галактоземия
- Тиреоидная патология
- Сахарный диабет
- Заболевания почек
- Патология надпочечников
- Избыточная масса тела
- Истощение

- Химиотерапия
- Радиотерапия
- Алкоголизм
- Курение
- Интенсивный спорт

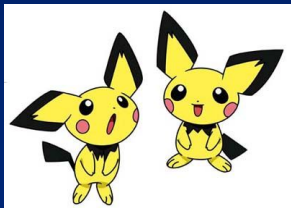
J.Weller, M. Theis, B. Zawta,
2001 г.



Комплексное клинико-лабораторное обследование:

- Клиническое обследование (общий и гинекологический осмотр, кольпоскопия)
- Лабораторное обследование:
 - Инфекционный скрининг
 - Гормональный скрининг
 - Иммунологический скрининг
- 3. Дополнительное обследование:
 - Гистеросальпингография
 - УЗИ органов малого таза
 - УЗИ молочных желез, щитовидной железы
- 3. Эндоскопическое обследование:
лапароскопия, гистероскопия с морфологическим исследованием эндометрия





Дисфункция яичников

Первичное обследование

-сбор крови в середине лютеиновой фазы (4-й-7-й день после подъема базальной температуры или за 7 дней до ожидаемой менструации)

Определяют:

- прогестерон
- эстрадиол
- Пролактин

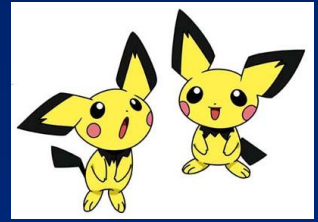
(если пролактин >390 мМЕ/мл –рекомендуется повторное определение)

- тестостерон
- ДЭГА-S
- проба с тиролиберином

(исходный ТТГ – $0,5-3,5$ мМЕ/мл, через 25 минут – $2,0-25,0$ мМЕ/мл)



БЕСПЛОДИЕ



↓
АМЕНОРЕЯ

ХГЧ(+)
Беременность
или опухоль

↓
ХГЧ (-)

↓
ПРЛ (-)

↓
ПРЛ(+)

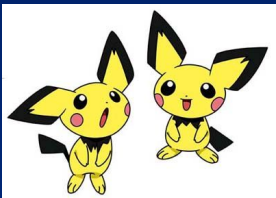
↓
ЛГ, ФСГ, Е2, Т

↓
ПЕРВИЧНАЯ

↓
ВТОРИЧНАЯ

↓
ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ЦЕНТРАЛЬНАЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ





Первичное обследование женщин

Сбор анамнеза, бимануальное и УЗ исследование

Эндокринное

обследование:

- ЛГ,ФСГ,ПРЛ,СТГ,Е2,Т,К, ТТГ,Т3,Т4, *в раннюю фолликулиновую фазу*
При ↑ базального Е2:
СА-125,СА-19-9, РЭА
- П,Т,К в середине лютеиновой фазы

Инфекционное

обследование:

- Мазок на «степень чистоты»
- Бактериолог. анализ отделяемого цервикального канала
- Определение АТ к ВПГ, ЦМВ, токсоплазме, вирусу краснухи, хламидиям



Дополнительное обследование в зависимости от клинической симптоматики

Андрогенизация



ТЭСГ
17-ОН-прогестерон

↑ ДГА-S
17-ОН-прогестерон
Тестостерон

Можно предположить
наличие АГС (ВГКН)

Ожирение



Стимулирующий
Тест с АКТГ

↑ ДГА-S,
Тестостерон

Подозрение на болезнь
Кушинга



Тест с декосметазоном

СПКЯ



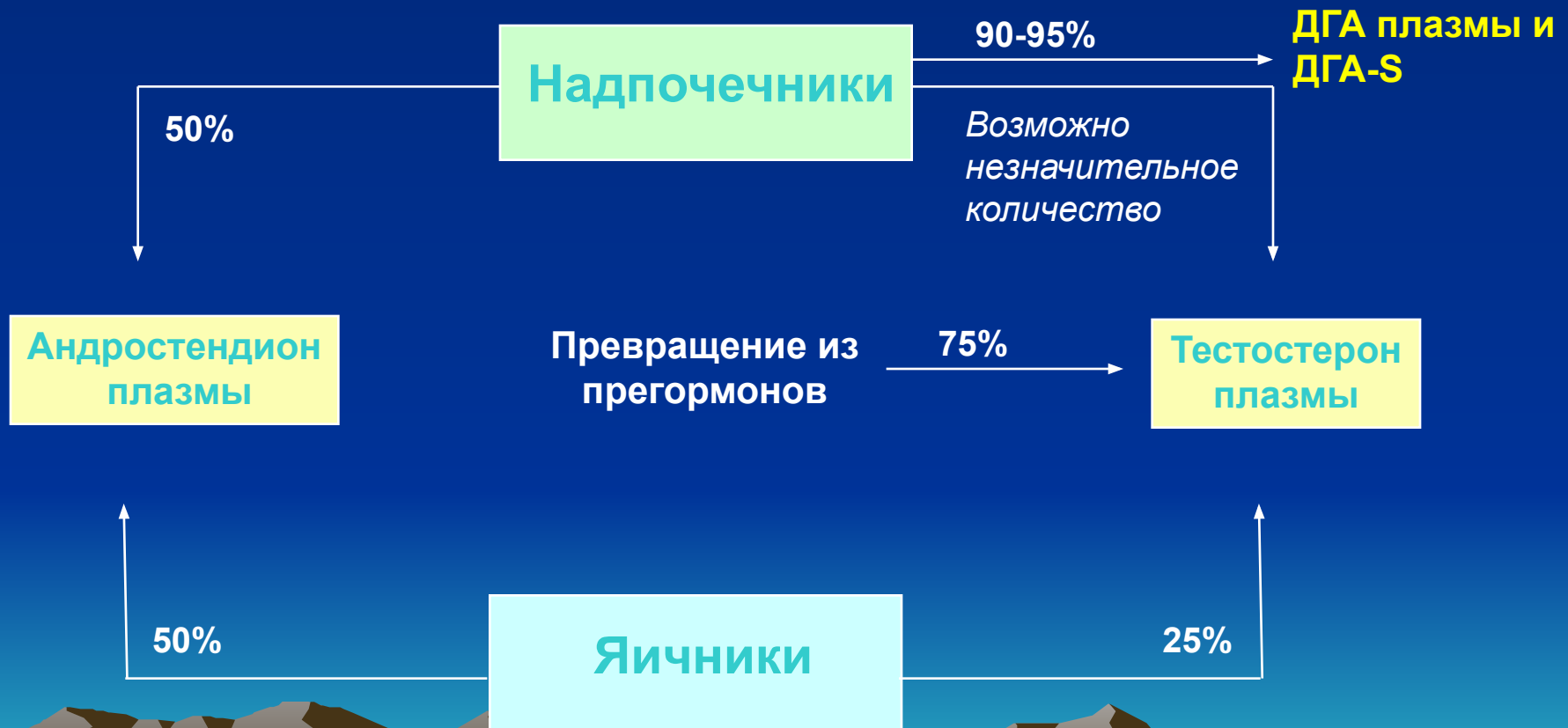
Соотношение
 $ЛГ/ФСГ > 1,5$



Нарушение
фолликулогенеза,
подозрение на
синдром поликистозных яичников



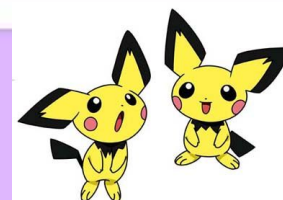
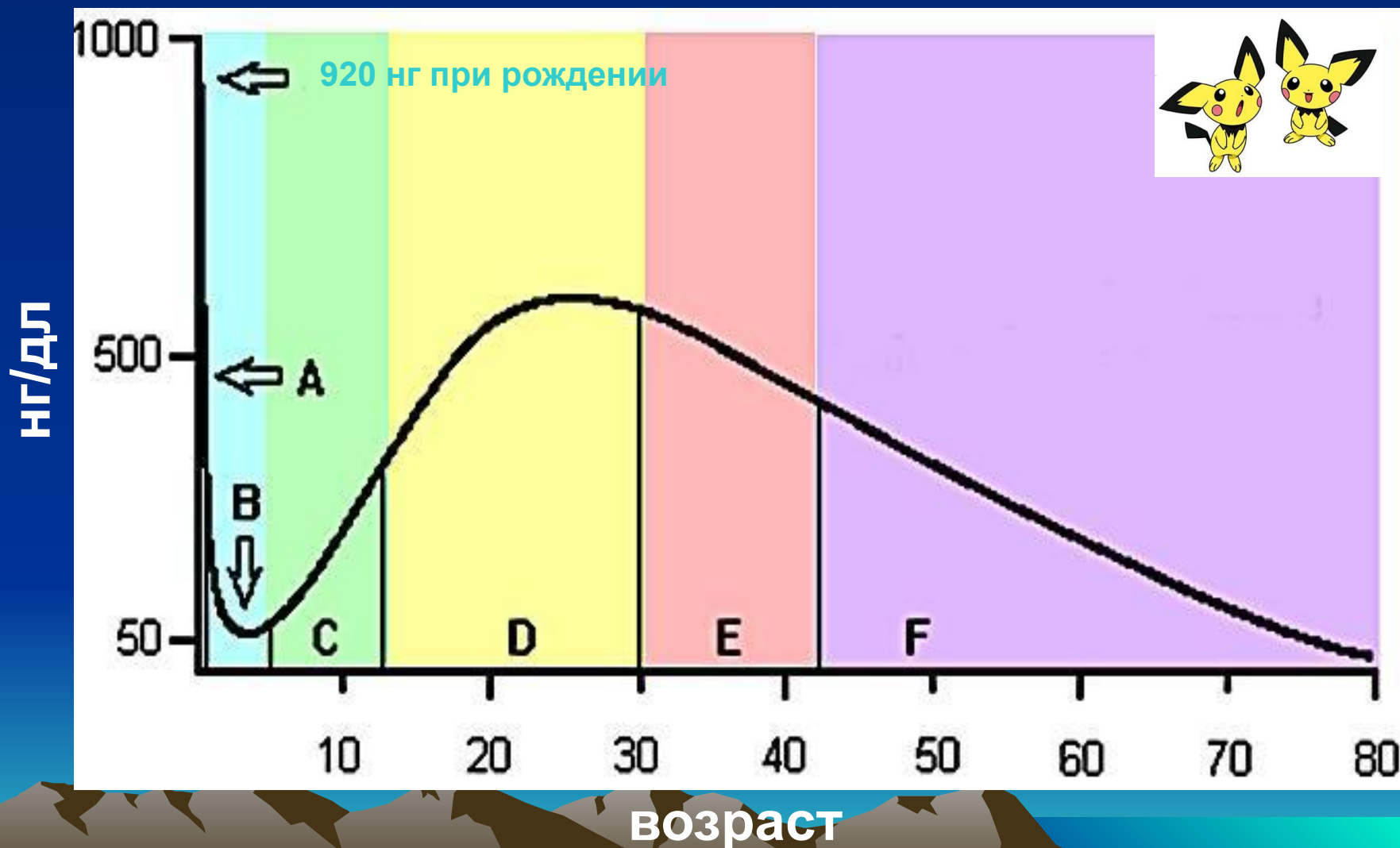
Относительный вклад яичников и надпочечников в циркуляцию андрогенов у женщин



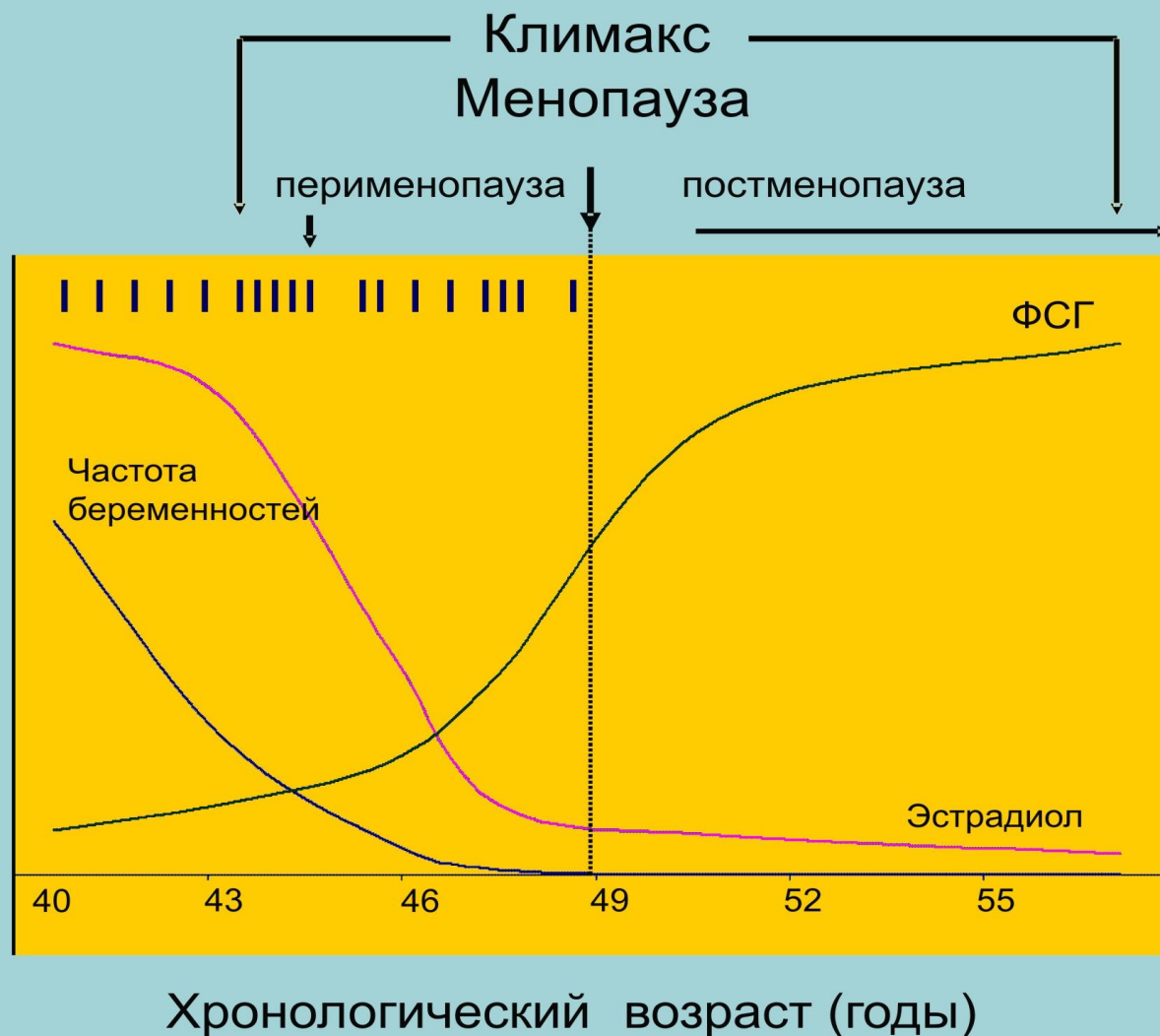
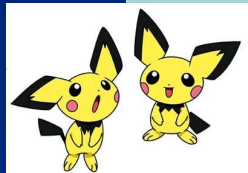
Биологические функции ДГА-S



ДГА-S: Уровень концентрации в крови в зависимости от возраста



Физиологические изменения репродуктивной системы в перименопаузе



Первичное обследование (мужчины)

Сбор анамнеза и УЗ исследование



Спермограмма:

! при обнаружении отклонений в спермограмме или инфицированности жены:

- двухпорционный анализ мочи;
- бак. посев спермы;
- антитела к инфекциям.

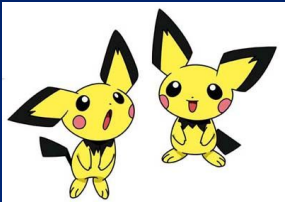
! при отрицательных данных о наличии инфекций:

- исследование секрета ЛГ, ФСГ, Т;
- консультация эндокринолога/андролога.



При обнаружении отклонений - дополнительное обследование и/или назначение соответствующего лечения.
Контрольные исследования после лечения.





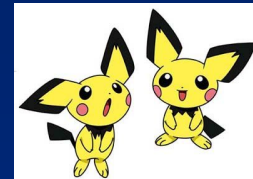
Мужской гипогонадизм

уровень гормонов в крови и выбор терапии

Форма гипогонадизма	гормоны			Терапия
	ФСГ	ЛГ	Т	
Гипогонадотропный гипогонадизм	↓	↓	↓	Т, ХГЧ, ЧМГ
Первичная тестикулярная недостаточность	↑	↑	↓	Т
Изолированное поражение герпинативных клеток	↑ - N	N	N	нет
Нечувствительность к тестостерону	↑ - N	↑ - N	↑ - N	нет



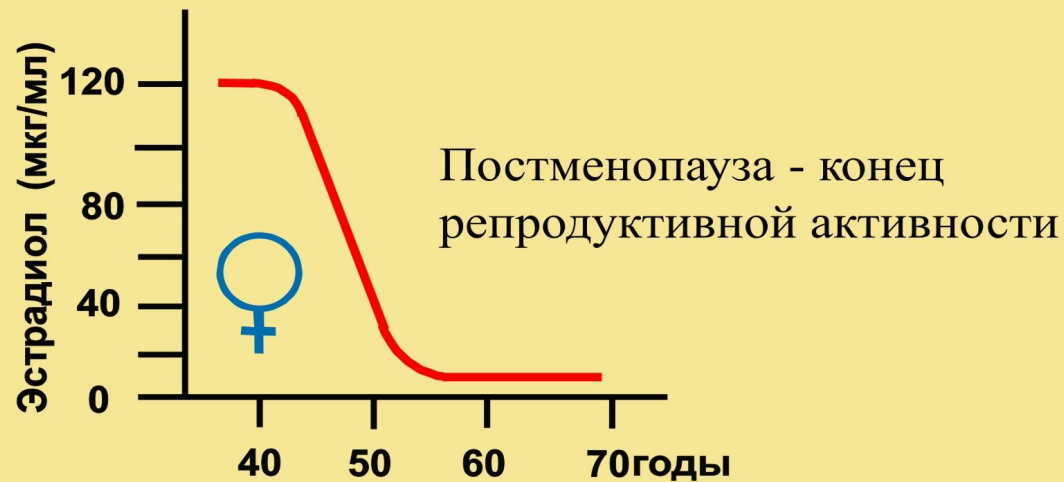
Тестостерон (нмоль/л)



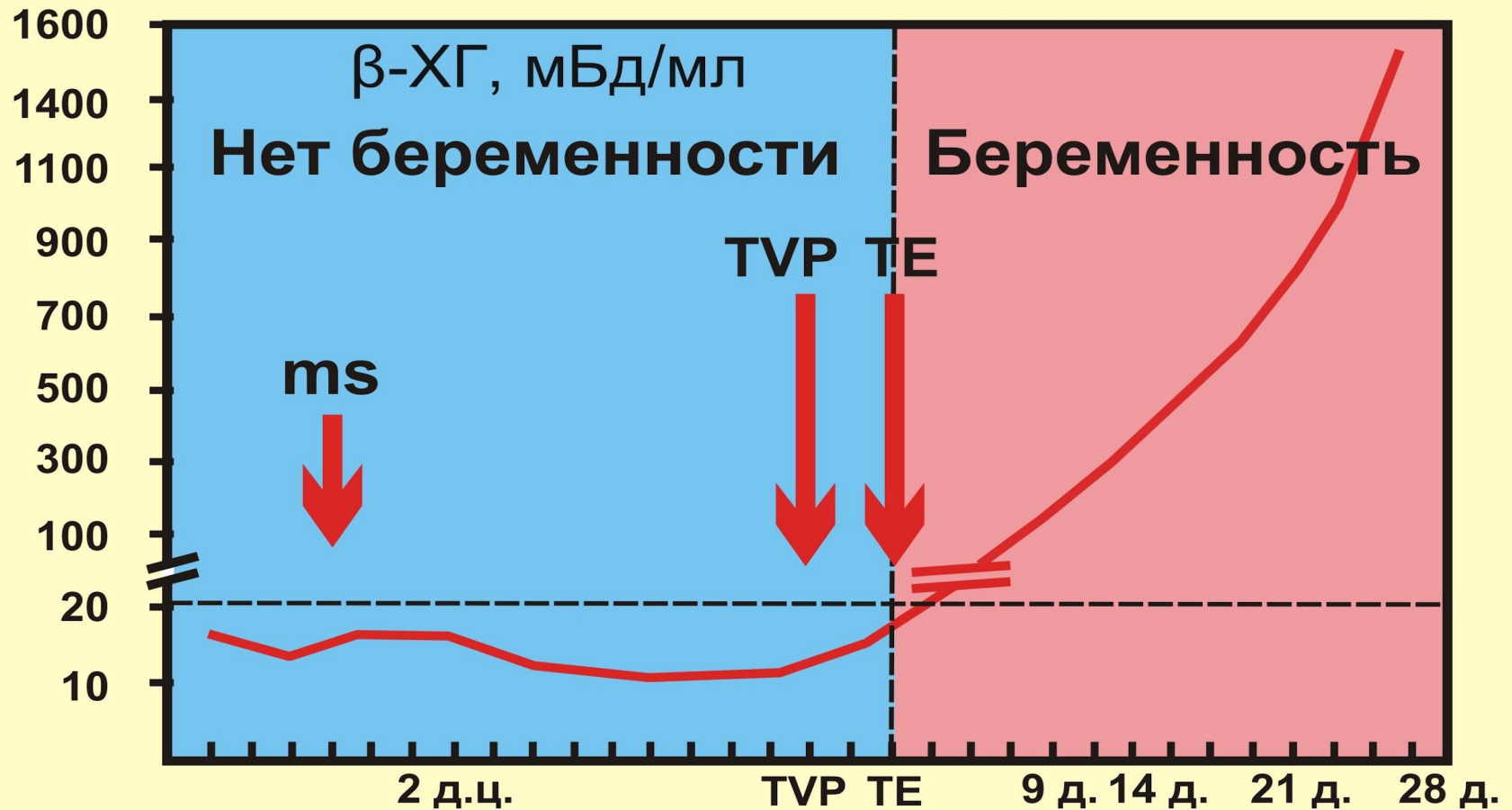
Возраст (годы)	Медиана	Доверительный интервал (95%)
21 - 30	17.9	9.1 – 34.7
31 - 40	18.1	10.5 – 31.1
41 - 50	13.6	7.5 – 19.9
51 - 60	11.1	5.0 – 20.2
61 - 70	11.4	5.3 – 19.6
> 70	11.0	4.4 – 21.2

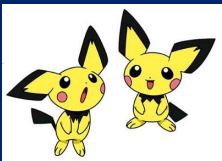


Менопауза и андропауза

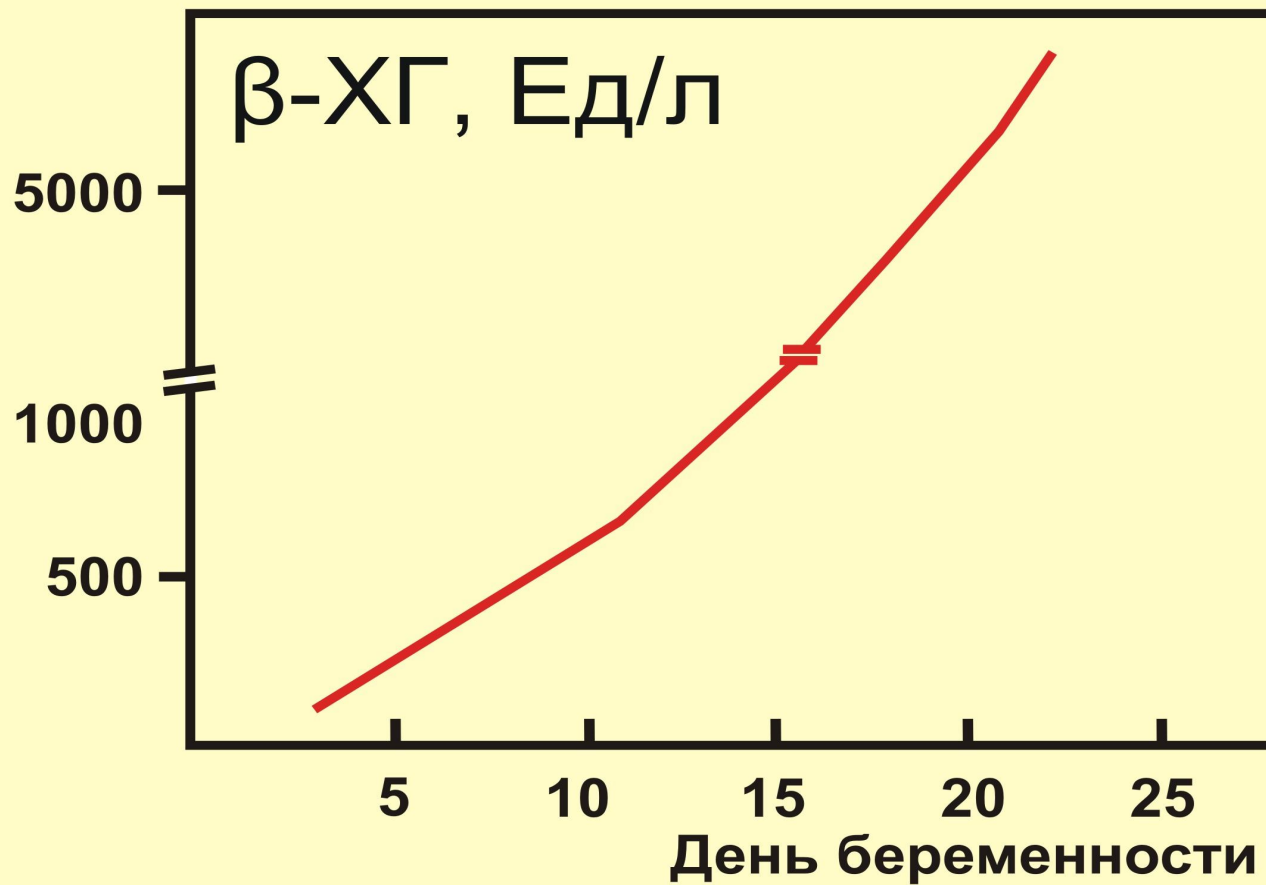


ХГЧ и наличие плодного яйца в матке

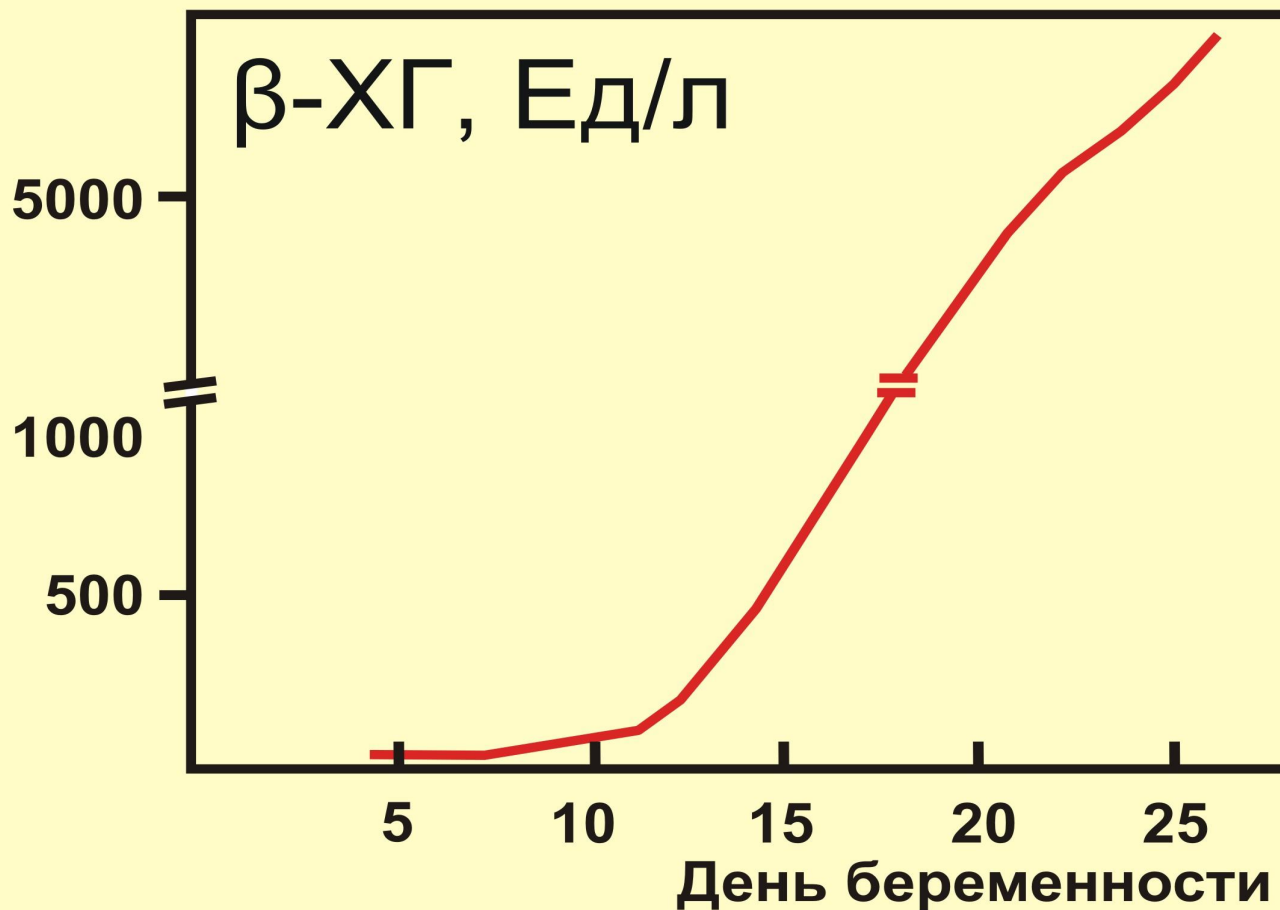
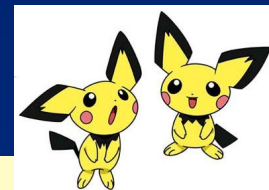


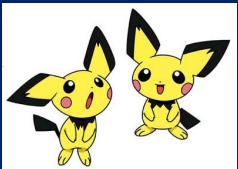


«Нормальное» развитие эмбриона

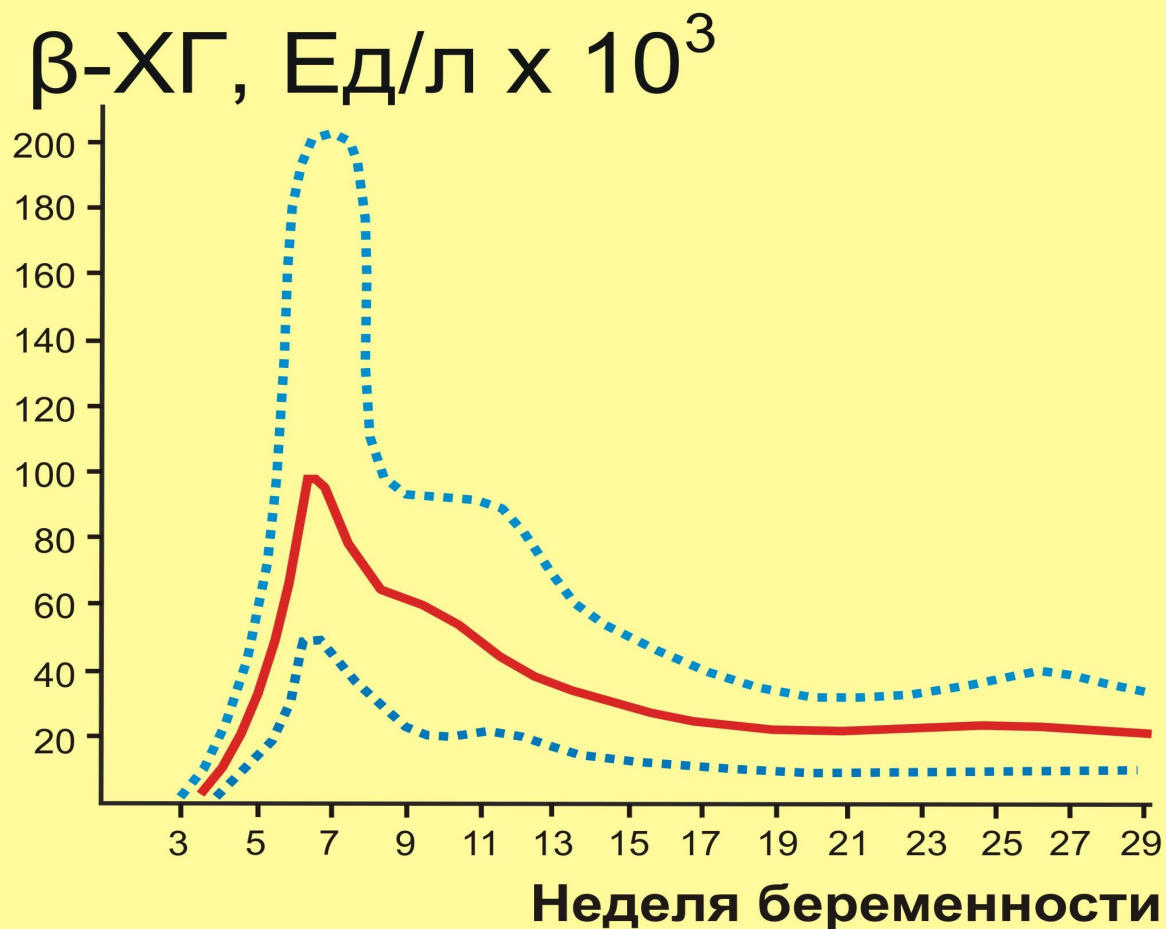


«Латентный период» в развитии эмбриона

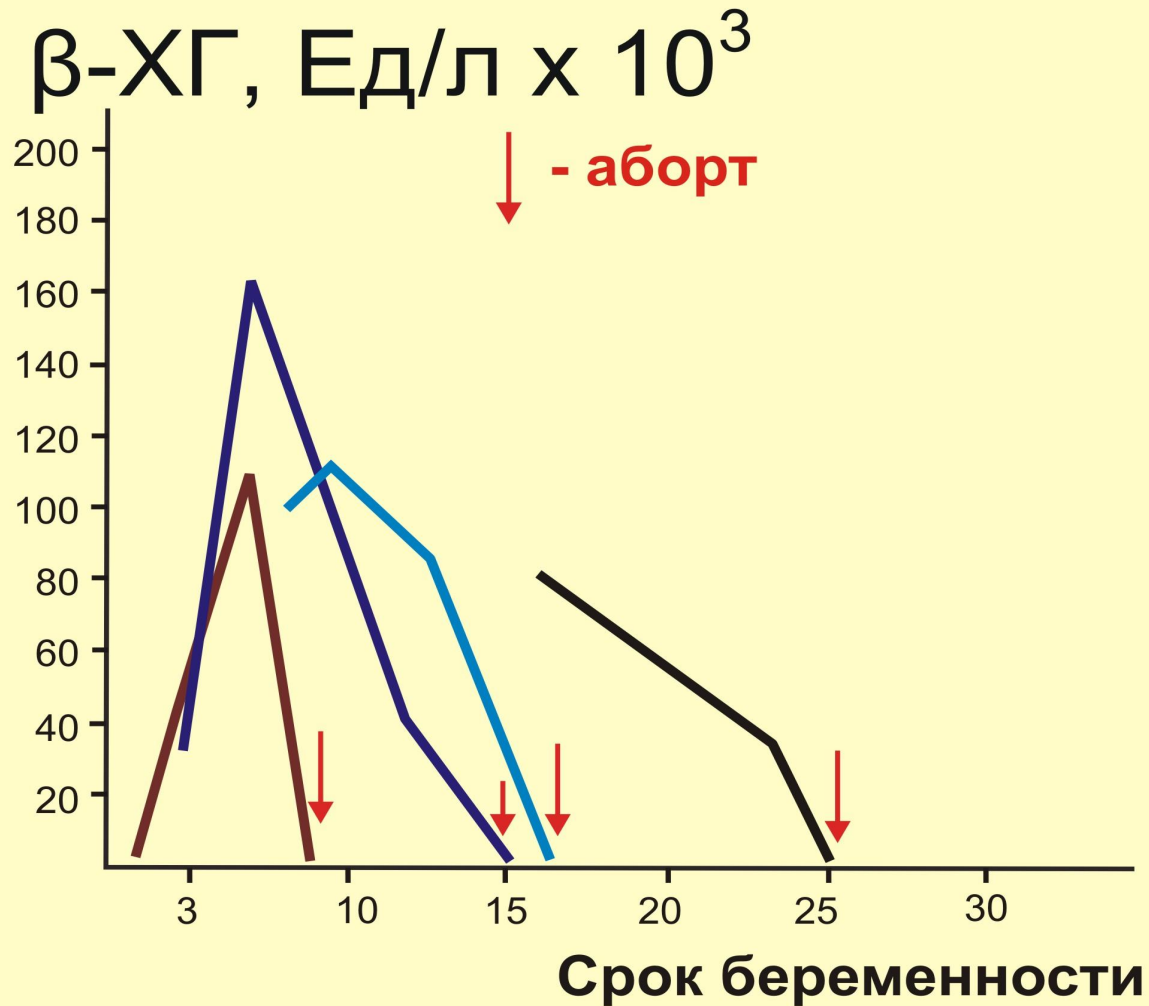




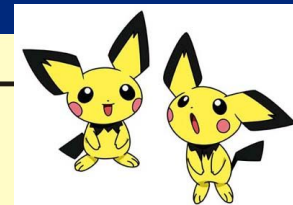
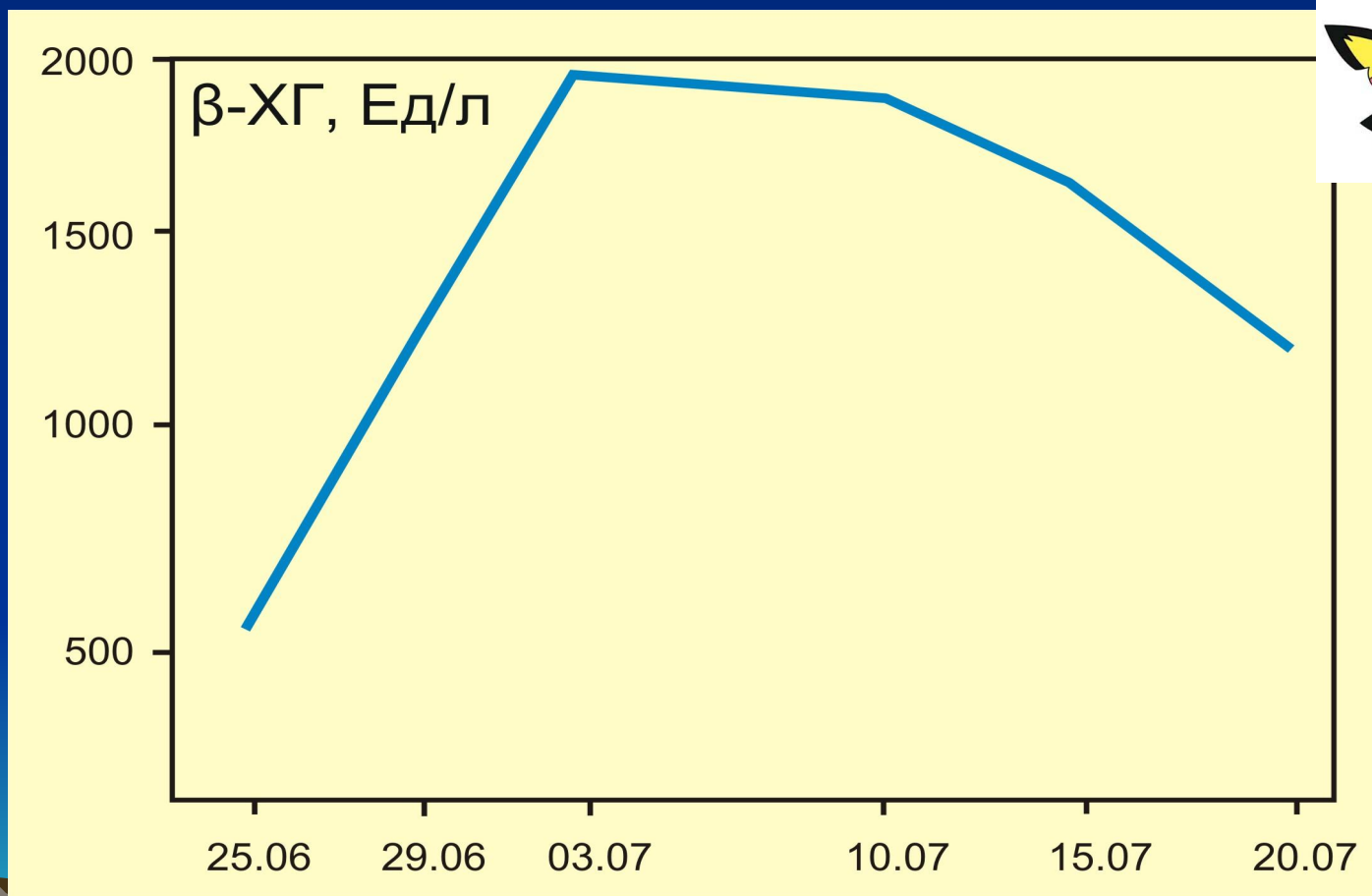
Динамика ХГЧ при «нормальной» беременности



ХГЧ и гибель плода



Динамика ХГЧ при неразвивающейся или трубной беременности



Скрининг сывороточных маркеров крови матери

- альфа-фетопроtein
 - хорионический гонадотропин
 - неконъюгированный эстриол
 - 17-гидрооксипрогестерон
-
- исследование проводится в сроки 17-20 недель беременности
 - определение беременных «группы риска»
 - необходимость получения нормативных показателей в различные сроки беременности
 - сложность интерпретации полученных результатов
 - необходимость использования компьютерных программ
 - проведение последующей подтверждающей инвазивной пренатальной диагностики



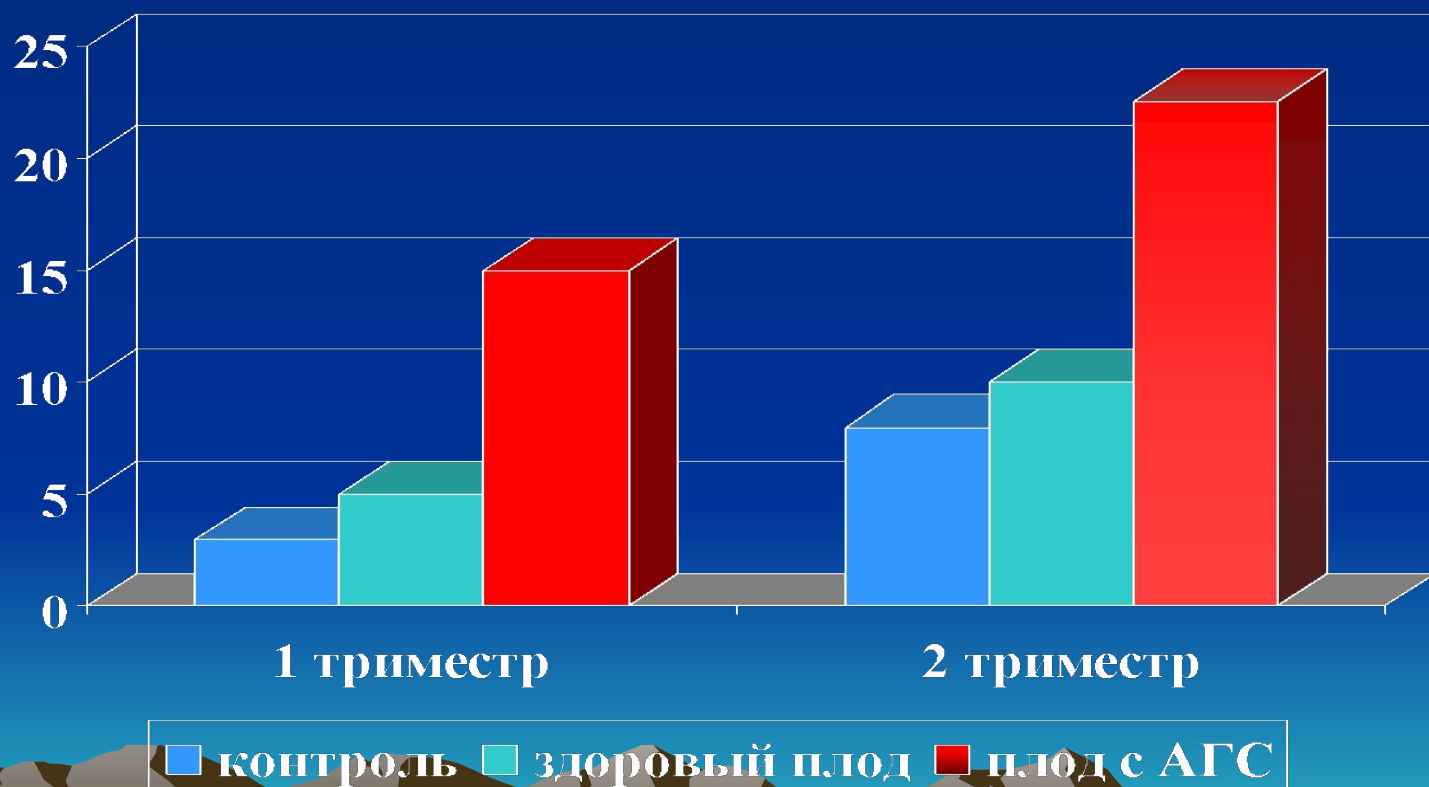
Информативность сывороточных маркеров



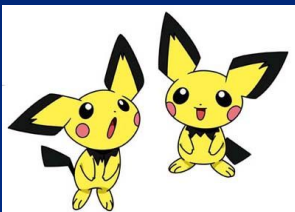
АФП	ХГЧ	Е ₃	17-ОП	Предположительный диагноз
N	N	N	↑↑	АГС
↑↑↑	↑↑↑	N	N	открытые дефекты
↓↓	↑↑	↓↓	N	синдром Дауна
↑↑↑	N	N	N	в/у гибель плода
↑↑	↑	N	N	угроза прерывания
-	↑↑	-	-	результат приема гестагенов в I-ом триместре
N	↓↓↓	N	N	результат приема гестагенов в III-ом триместре
↓	↓	↓	N	фетоплацентарная недостаточность
↓↓	↓↓	↓↓	↓	тяжелая форма ФПН
↑	↑	↑	↑	крупный плод



Концентрация 17-ОП в крови гетерозиготных беременных женщин в I и II триместрах беременности



Гормоны щитовидной железы в крови беременных женщин и плодов



	ПЛОД	БЕРЕМЕННАЯ
T_3 нмоль/л	1,3 (1,1 – 1,5)	1,8 (1,6 – 2,0)
T_4 нмоль/л	118 (109 - 128)	153 (132 - 169)
ТТГ мМЕ/л	5,1 (4,2 – 6,1)	1,4 (1,1 – 1,6)



Структура заболеваемости краснухой у бесплодных пар



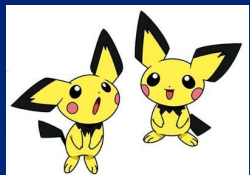
Структура заболеваемости цитомегалией у бесплодных пар



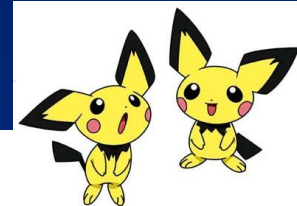
Структура заболеваемости герпесом у бесплодных пар



Зависимость тяжести поражения плода от срока инфицирования в случае острого токсоплазмоза беременных

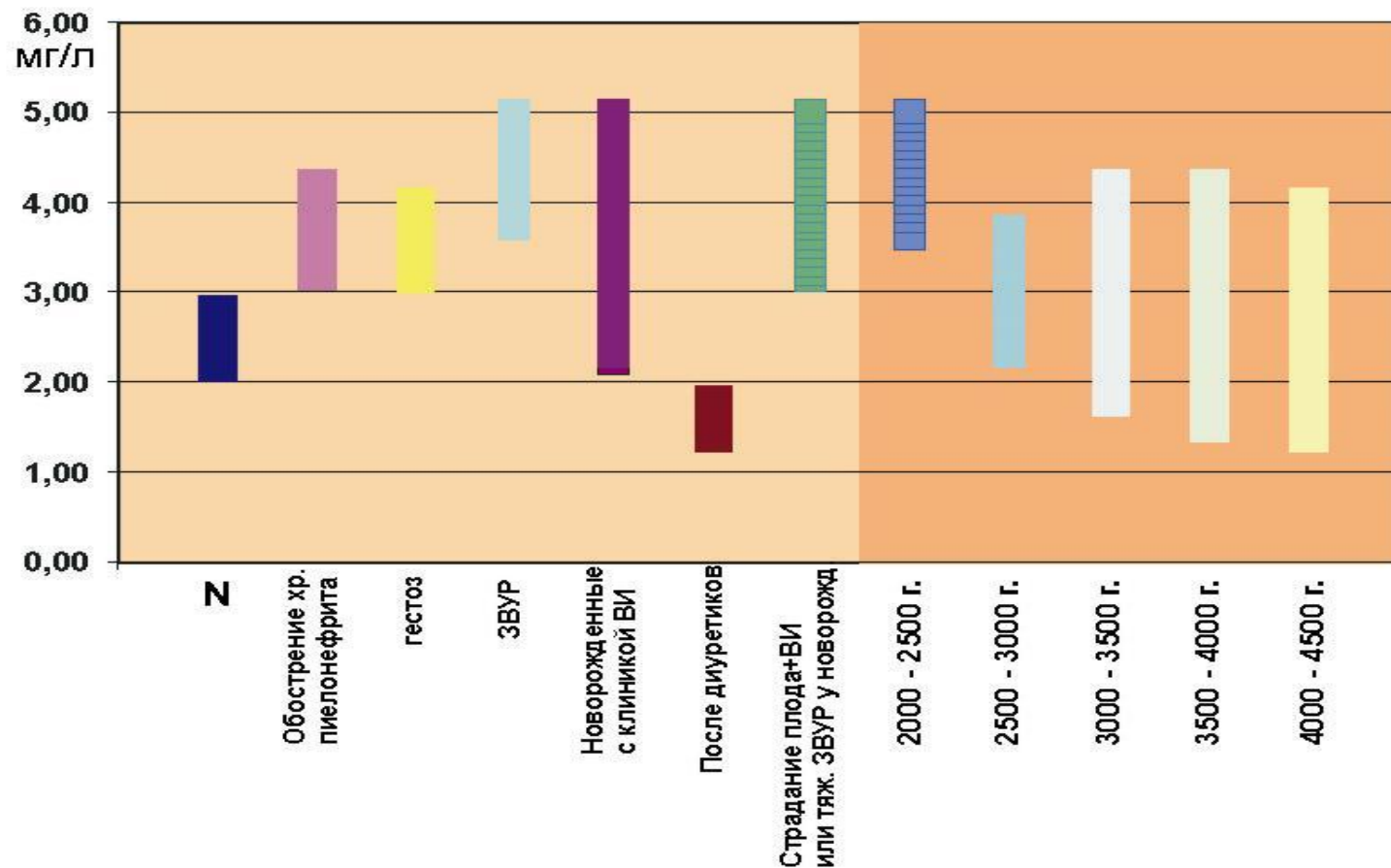


β_2 микроглобулин

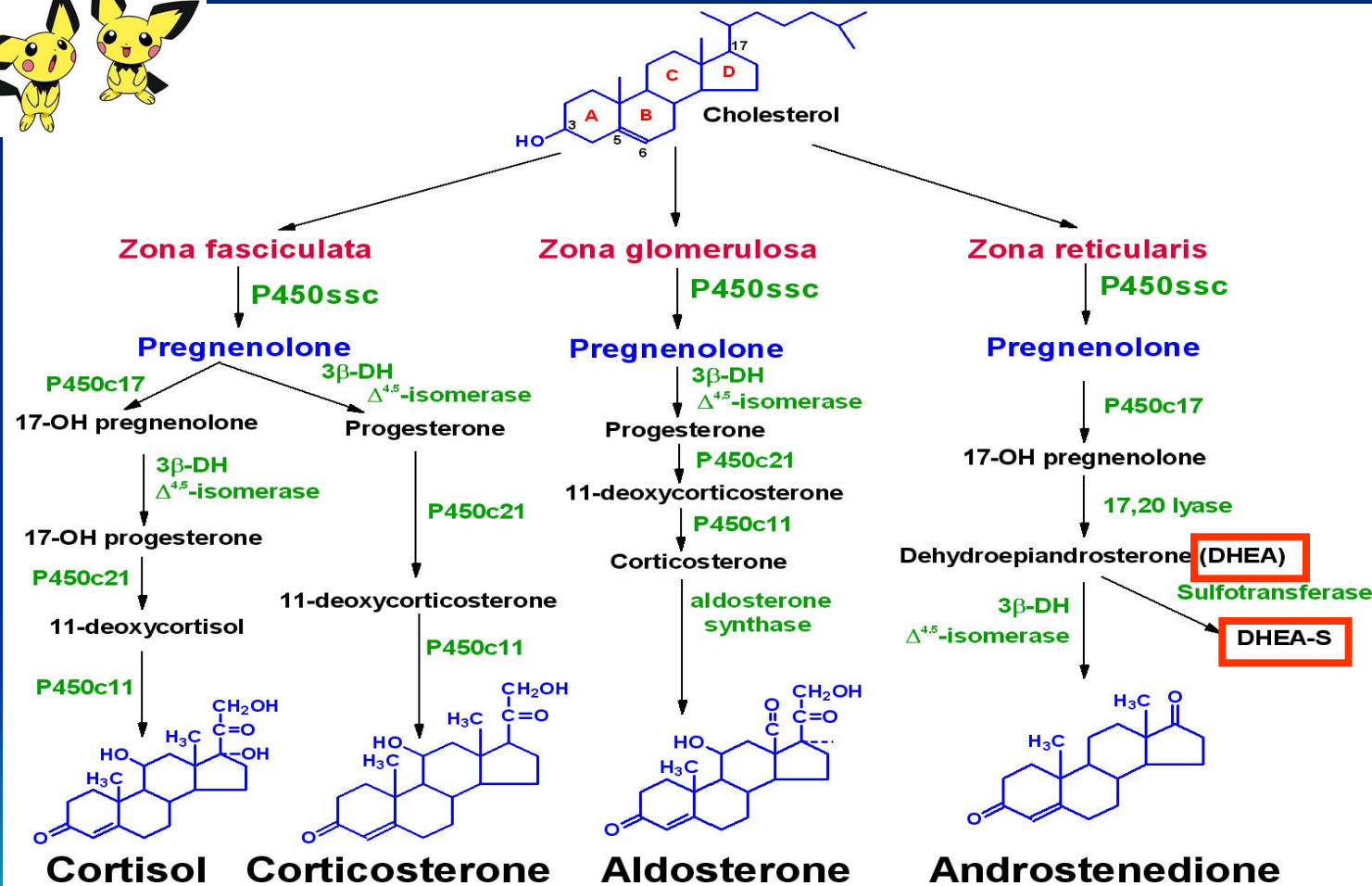
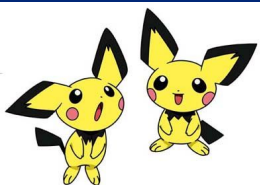


β_2 МГ в АЖ

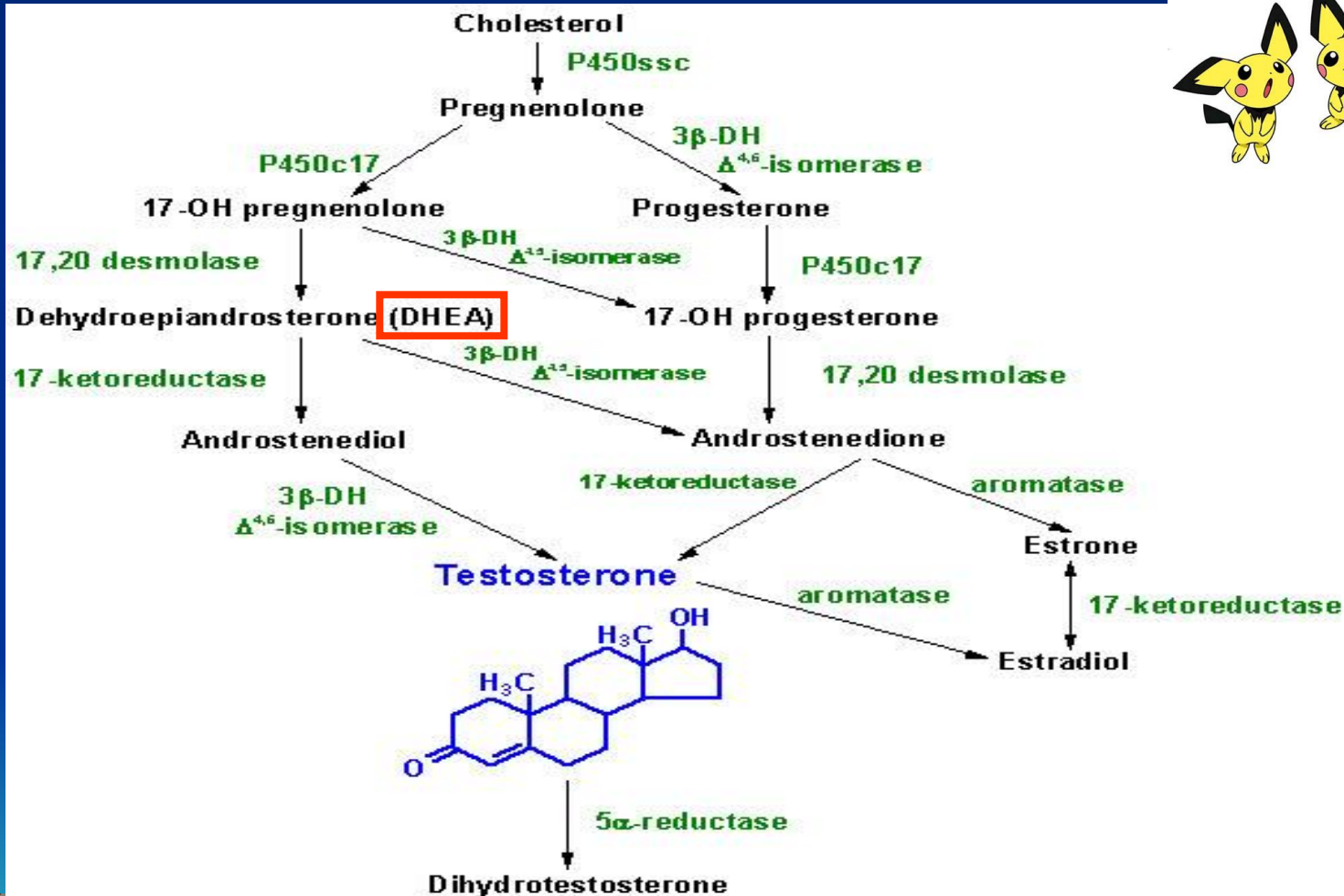
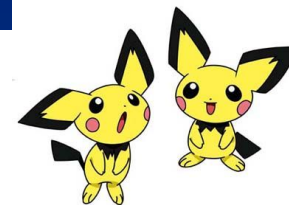
Связь β_2 МГ с
массой плода



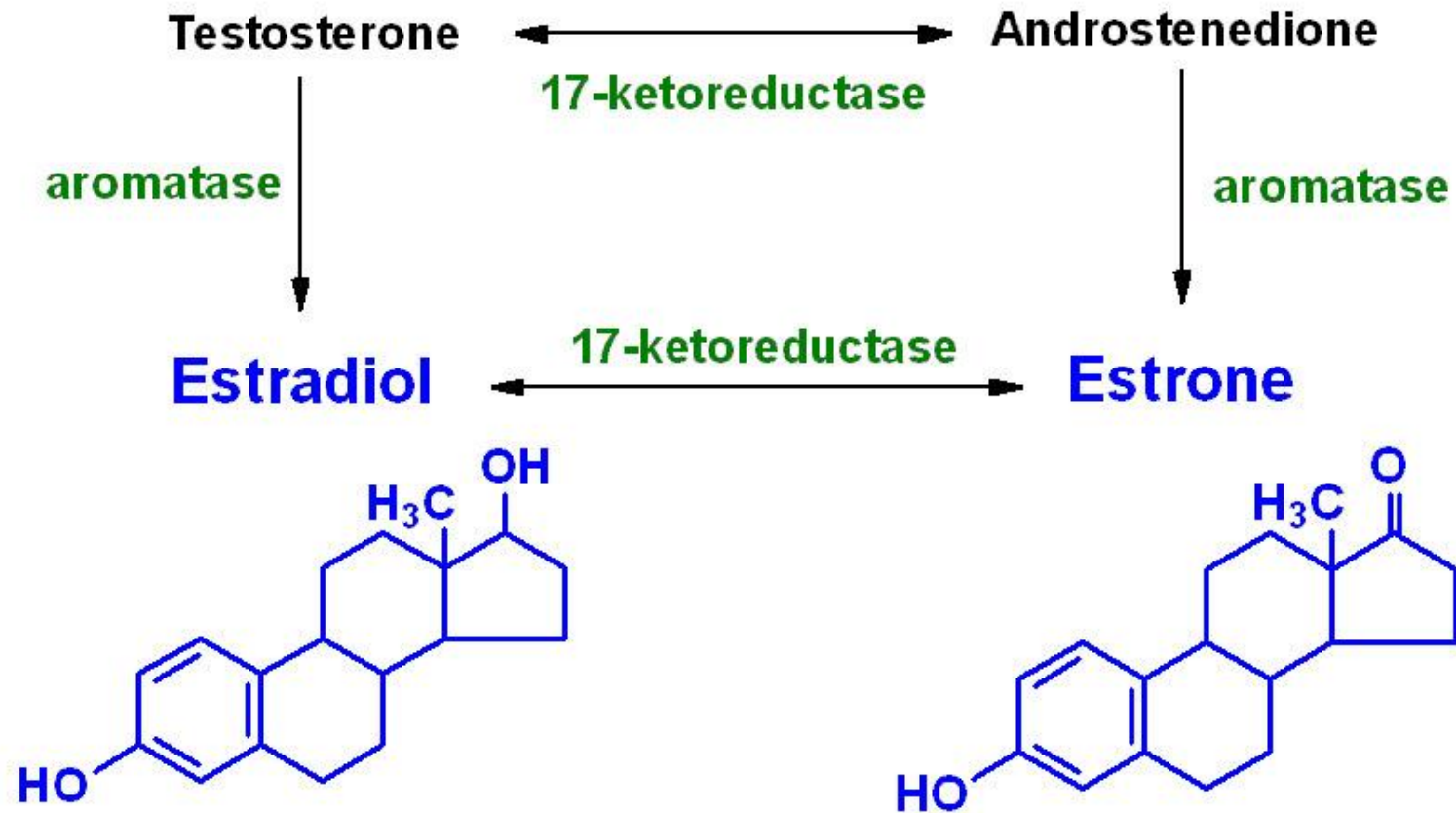
НАДПОЧЕЧНИКИ. Синтез стероидных гормонов из холестерина



СЕМЕННИКИ. Синтез стероидных гормонов из холестерина



ЯИЧНИКИ. Синтез основных стероидных гормонов. Механизм синтеза тестостерона такой же, как в семенниках



Спектр гормонов в ИДЦ

- Тиреотропный гормон ;
- Трийодтиронин (Т3)(;
- Свободный трийодтиронин (FT3);
- Тироксин (Т4);
- Свободный тироксин (FT4);
- Альфафетопротеин ;
- Хорионический гонадотропин ;
- Лютеинизирующий гормон;
- Фолликулостимулирующий гормон ;
- Эстрадиол ;
- Пролактин ;
- Тестостерон ;
- Нейроспецифическая енолаза;
- Инсулиноподобный фактор роста;
- Инсулин ;
- Паратиреоидный гормон;
- Дегидроэпиандростерон-сульфат;
- Прогестерон ;
- 17 ОН прогестерон.



Спасибо за внимание!

