



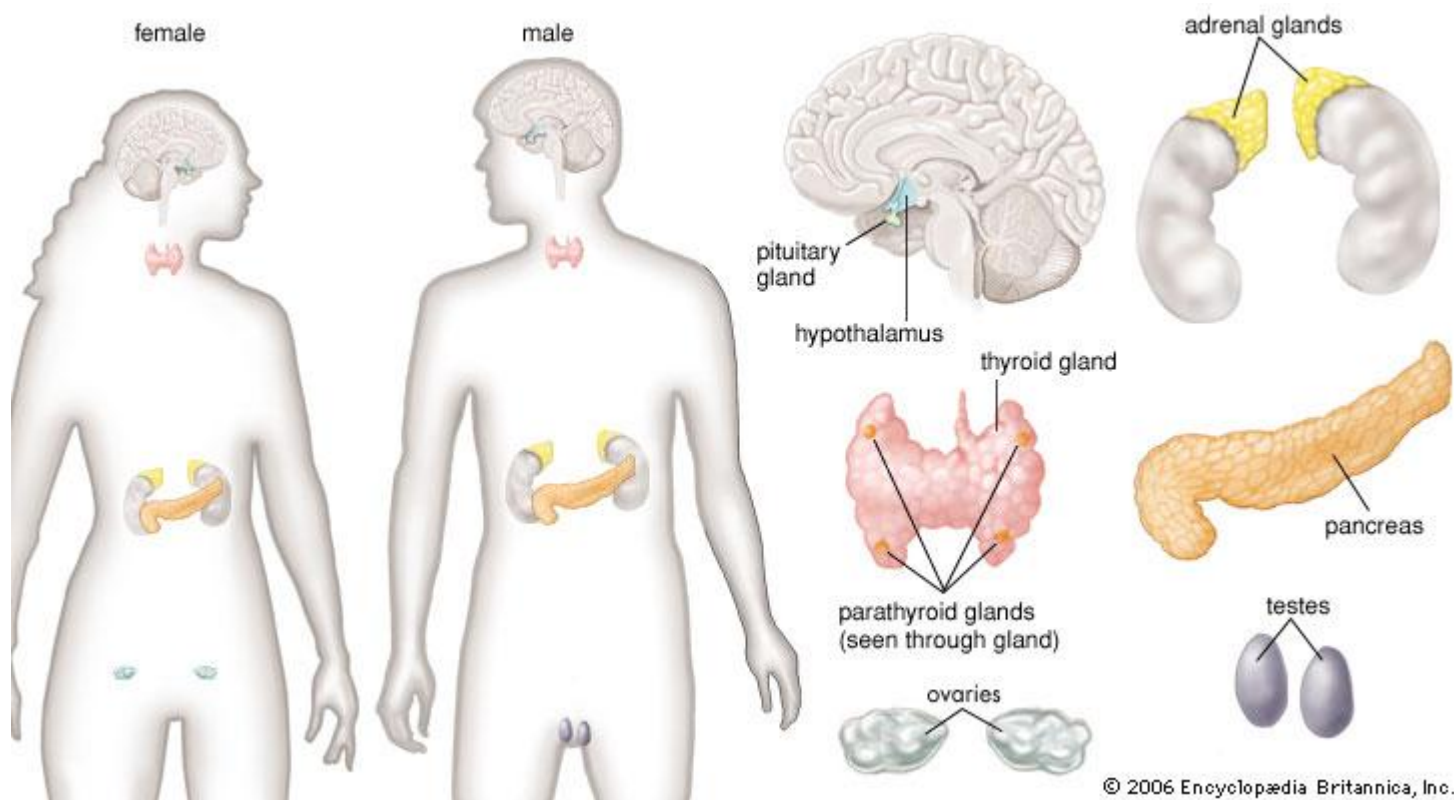
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ

ФАКУЛТЕТ „МЕДИЦИНА“

ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО ОБУЧЕНИЕ

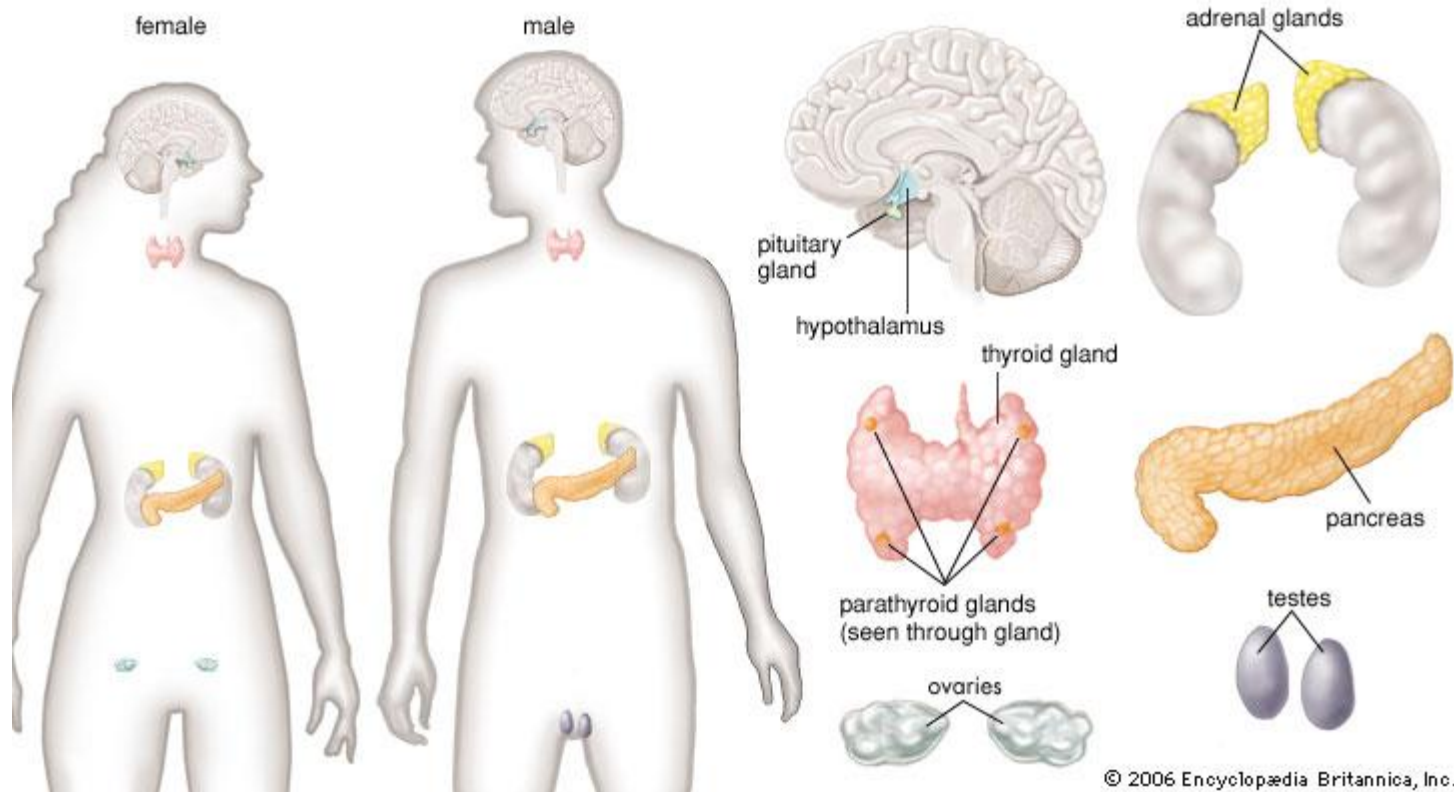
Лекция №11

ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЕНДОКРИННАТА СИСТЕМА



Доц.д-р Ч. Петрова,дм

ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЕНДОКРИННАТА СИСТЕМА



ЗНАЧЕНИЕ И РОЛЯ

- ЕС е **медиатор**, чрез който **нервната система** осъществява **интеграцията** на всички органи, системи и биологични процеси в организма.

ЕНДОКРИННИ ЖЛЕЗИ

- Хипоталамус и хипофиза
- Тиреоидея
- Паратиреоидни жлези
- Ендокринен панкреас
- Надбъбречни жлези
- Гонади (тестикули и яйчници)

ДЕЙСТВИЕ НА ЕС – ЧРЕЗ ХОРМОНИ

- Биологично действие (синтеза на специфичен **ензим** за обмяната)
- Прицелна тъкан/орган (най-голяма концентрация на **рецептори**)
- Специфичен рецептор (**белтъчна молекула**)
- Транспортна форма (неактивна чрез свързване **с протеини**)
- Ритъм на секреция (денонощен или цикличен)

- **Механизъм на действие** (място на свързване с рецептора):

1. Рецептор в клетъчната мембрана (чрез цАМФ)

- **Пептидни хормони** (ТТХ, ФСХ, ЛХ, РХ, Пролактин, АКТХ, инсулин, паратхормон, глюкагон)
- **Катехоламини**
- **Невротрансмисери**

2. Интрацелуларен рецептор

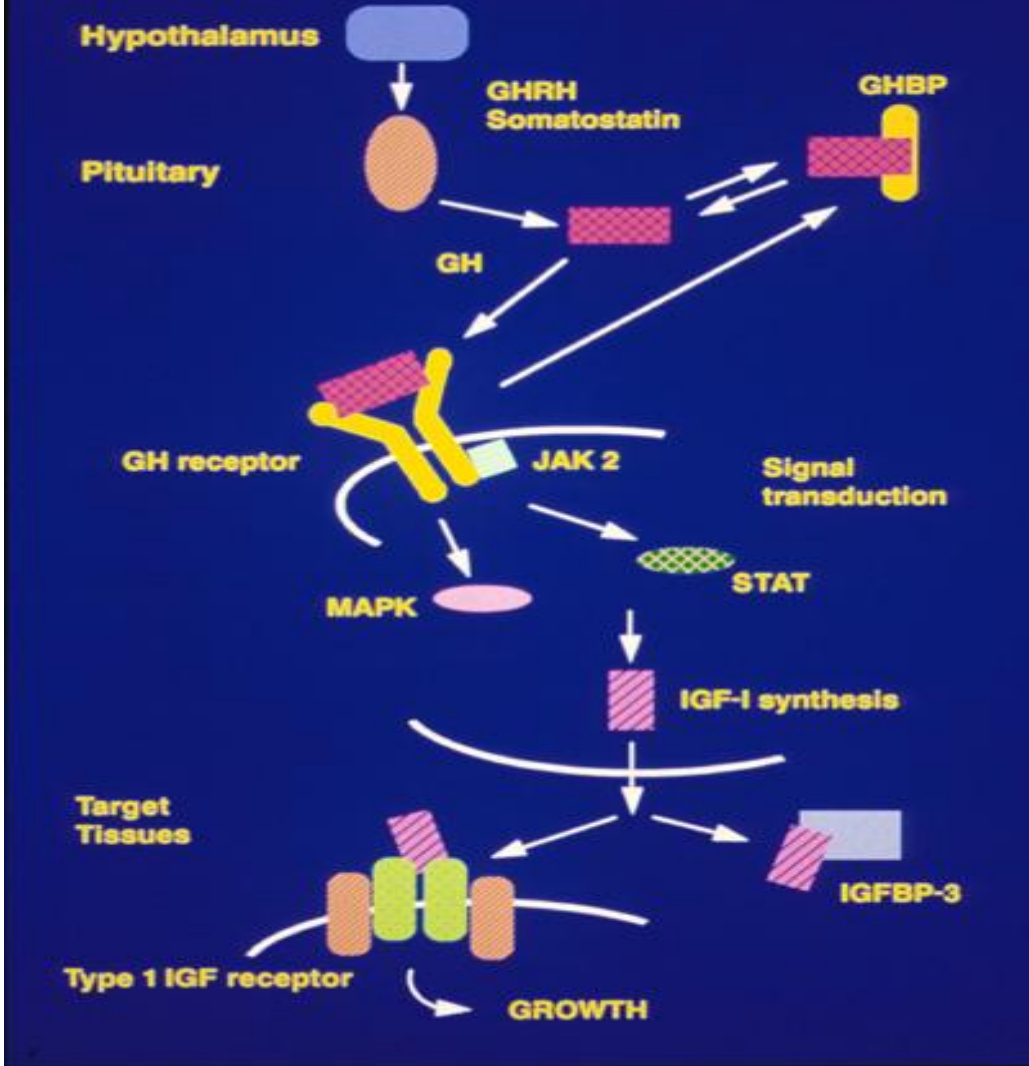
- В цитоплазмата (**кортикостероиди, ПХ, Вит.Д**) – комплексът Х-Рц си взаимодейства с определени участъци на ДНК в ядрото.
- В клетъчното ядро (**ТХ**)



- **Механизъм на контрол:**

- ЦНС – Хт – Хф – периферна жлеза
- Обратна връзка (положителна/отрицателна, дълга/къса)
- Прост механизъм на контрол (нехормонален) – Гл, Са, Na

Growth hormone - IGF-I Axis



ЕТИОЛОГИЯ НА ЕНДОКРИННИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ

- Увреждане на **ЦНС (хипоталамус)**
- Увреждане на **ендокринна жлеза** (малформация, деструкция, нарушен синтез и секреция на хормони)
- Нарушен **транспорт на хормоните**
- Нарушено **разграждане на хормоните**
- **Антитела** срещу хормоните и рецепторите
- **Рецепторен дефект**

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НА ЕС

- Липса или намалена секреция на хормони
- Свръхсекреция на хормони
- Резистентност (рецепторен дефект)

АНАМНЕЗА

- Фамилна обремененост с ендокринни заболявания

Основни симптоми и синдроми, насочващи към ЕС

- **Хт-Хф** (нисък/висок ръст, затлъстяване, пубертетни отклонения, полидипсо-полиурия)
- **Щитовидна жлеза** (забавен растеж, умствено изоставане, гуша, тахикардия, АХ)
- **ПЩЖ** (афебрилни гърчове, нисък ръст, лицева дисморфия)
- **Надбъбречни жлези** (затлъстяване с нисък ръст, червени стрии, АХ, ранен пубертет у момче, вирилизация у момиче)
- **Панкреас** (полидипсо-полиурия, повишена или понижена КЗ)
- **Гонади** (пубертетни отклонения, хирзутизъм, първична или вторична аменорея)

ОБЕКТИВНО ИЗСЛЕДВАНЕ

- Оглед и палпация на щитовидна жлеза
- Оценка на пубертетното развитие чрез критериите на Танер

ЛАБОРАТОРНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

- **Хормони** (базални нива, ритъм)
- **Функционални тестове** (стимулационни и супресивни)
- **Радиоизотопна диагностика** (щитовидна жлеза – ектопия, възли; надбъбречни жлези)
- **Антитела** (ТАТ, МАТ, IСА, IАА)
- **Пункционна биопсия** (ТАБ, гонади)
- **Ехография**
- **Периферни параметри** (КЗ, Na, Са, Hg А1-с, С-пептид, холестерол)
- **Образна диагностика** (КАТ, ЯМР, рентгенография на Sella turcica, костна възраст, фундоскопия)
- **Генетични изследвания** (кариограма, ДНК анализ за пренатална диагноза)

ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА НА НИСКИЯ РЪСТ

ДЕФИНИЦИЯ

- Ръстът се счита за нисък, когато измерените стойности са **под 2 SDS** или **под 3 персентил** от възрастово-половите нормативи.

ПРИЧИНИ ЗА НИСЪК РЪСТ

1. ФАМИЛЕН НИСЪК РЪСТ

- Нарушение в оста РХ/РХ-рецептор или в зоната на растежен хрущял/подлежаща кост
- Фамилна анамнеза за нисък ръст
- Костна възраст нормална
- Пубертет с нормално начало
- Лечение не е необходимо

2. КОНСТИТУЦИОНАЛНО ИЗОСТАВАНЕ В РАСТЕЖА И ПУБЕРТЕТНОТО РАЗВИТИЕ

- Намалена **пулсативна секреция на РХ** (парциален дефицит, по-малки пикове)
- **Фамилна анамнеза** за нисък ръст
- **Пропорционален** нисък ръст
- Растежна скорост по-малка (**3,5 см/год**)
- **Костна възраст** забавена
- **Пубертетно развитие** с по-късно начало
- Лечение (индивидуална преценка)

3. ЕНДОКРИННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

A/ ХИПОСОМАТОТРОПИЗЪМ (ДЕФИЦИТ НА РХ)

- Изява след 3 годишна възраст (под -3 SDS)
- Растежна скорост под 3 персентил

Причини за дефицит на РХ

1. Генетичен дефект

- Мутация (ген за РХ в 17 хромозома)
- Дефект в синтеза на всички хормони от аденохипофизата (ген за PROP-1 и Pit-1 в 3 хромозома, транскрипционни фактори за специализация на тропните клетки на аденохипофизата)
- Дефект в рецептора за РХ (Нанизъм на Laron)
- Дефект в рецептора за IGF-1 или в IGF-1 свързващия протеин 3 (транспортна форма за РХ), Нанизъм тип Tübingen

Причини за дефицит на РХ

2. Вроден дефект на РХ асоцииран с дефекти по средната лицева линия
3. Придобит дефект (перинатална или постнатална травма на ЦНС, инфекции ЦНС)
4. Тумор в Хт-Хф област (краниофарингеом, хистиоцитозис)
5. Облъчване на черепа
6. Автоимунен хипофизит
7. Психологична депривация

Dwarfism



Tumor causing
hypopituitarism
(decreased
hormonal output)

КЛИНИКА

- Пропорционален нисък ръст
- Лице с инфантилни черти (малък нос, изпъкнало чело)
- Малки длани и стъпала
- Отлагане на мастна тъкан в коремно-поясна област
- Глас детски
- Зъби със забавена ерупция
- Гениталии (малък фалус)
- Костна възраст забавена
- Пубертет липсва
- Хипогликемии (комбиниран дефицит на РХ и АКТХ)

ДИАГНОЗА

- **РХ-стимулационен тест** (инсулин индуцирана хипогликемия, физическо усилие, Клонидин и др.)

ЛЕЧЕНИЕ

- **Рекомбинантен РХ** (**Norditropin/Novo Nordisk**, **Genotropin/Pfizer**, **Omnitrope/Sandoz-Novartis**)

Б/ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ

- Вроден или придобит
- T_4 е важен регулатор за секрецията на РХ
- Забавена растеж от раждането (диспропорционален)
- Забавено умствено развитие
- Забавена костна възраст
- Необходимост от заместително лечение с ТХ

В/ СИНДРОМ НА КУШИНГ

- Глюкокортикостероидите имат директен ефект върху растежния хрущял
- Възможна нарушение в оста РХ/ ІС
- Диспропорционален нисък ръст
- Затлъстяване
- Червени стрии
- Хирзутизъм
- АХ
- Остеопороза



Г/ПСЕВДОХИПОПАРАТИРЕОИДИЗЪМ

- Диспропорционален нисък ръст
- Лицева дисморфия
- Биохимични промени (хипокалцеemia, хиперфосфатеemia)



4. ХРОНИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

- Сърдечни (кардиален нанизъм)
- Белодробни (хипоксемичен нанизъм)
- Стомашно-чревни (цъолиакия)
- Бъбречни

5. СКЕЛЕТНИ ДИСПЛАЗИИ

- Диспропорционален нисък ръст
- Аномалии на гръбначен стълб и крайниците
- Ахондроплазия
- Хипохондроплазия
- Остеогенезис имперфекта
- Рахит (хипофосфатемичен)

6. МАЛКИ ЗА ГЕСТАЦИОННАТА ВЪЗРАСТ ДЕЦА (SGA)

- ТМ и /или Р при раждане са под 2 SD от стандартите за ГВ
- ТМ под 2 500 г
- ГВ над 37 седмици
- Интраутеринно забавяне в растежа
- Една част остават с поднормен растеж през цялото детство
- Риск за ССЗ и Т2Д в зряла възраст

7. ДИСМОРФИЧНИ СИНДРОМИ

- Синдром на Turner
- Синдром на Russel-Silver
- Синдром на Noonan
- Синдром на Down

ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЩИТОВИДНАТА ЖЛЕЗА

- ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ

ДЕФИНИЦИЯ

- Клиничен синдром в резултат на дефицит от ТХ в организма
- Класификация (Вроден или придобит)

А/ ВРОДЕН ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ (ПОСТОЯНЕН И ТРАНЗИТОРЕН)

1. ВРОДЕН ПОСТОЯНЕН ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ

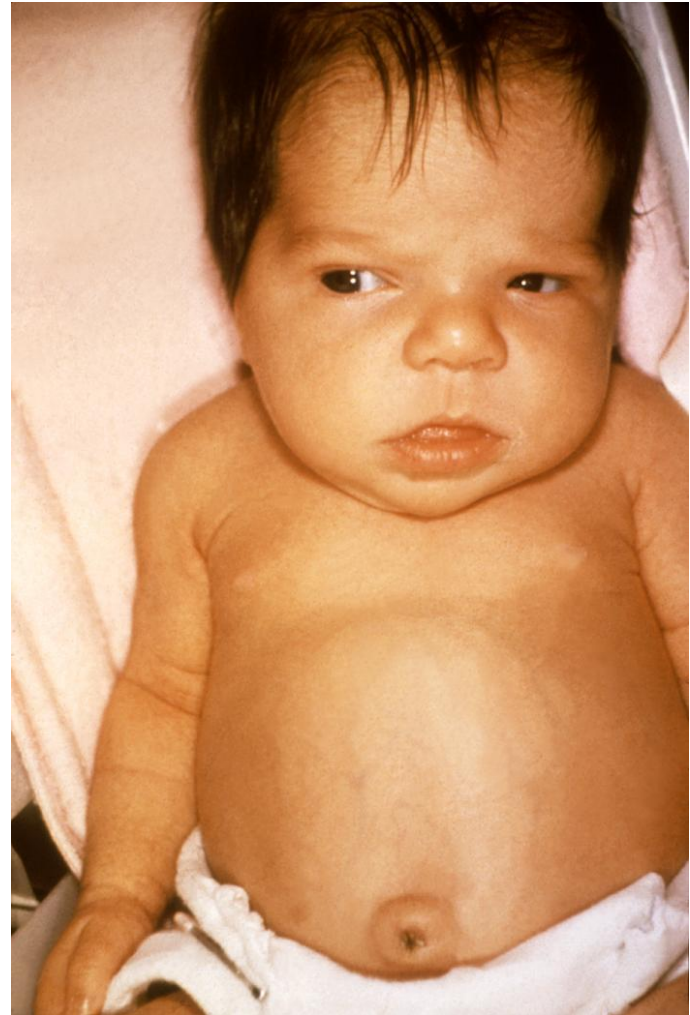
- Прогнозата зависи от ранната диагноза и лечение (до 14 ден)

ВИДОВЕ

- **Първичен** (аномалия в щитовидната жлеза – агенезия, хипоплазия, ектопия, дефекти в синтеза на ТХ)
- **Вторичен** (нарушения в Хф)
- **Третичен** (нарушения в Хт)
- **Периферна резистентност към ТХ** (рецепторен дефект) – клиника на хипотиреоидизъм при нормални нива на ТХ

ЧЕСТОТА

- $1/4000$
новородени
деца
- по-често при
женския пол



КЛИНИКА

- Проблеми с **храненето** (голям език между устните)
- **Лицева дисморфия** (груби черти, тъп израз, подпухналост)
- **Груб глас**
- Халтава студена **кожа**
- **Пъпна херния**
- **Запек**
- **Сънливост**

КЛИНИКА

- Удължена неонатална **жълтеница**
- **Забавен растеж**
- **Умствено изоставане**
- **Забавена костна възраст** с епифизарна дисгенезия (5 ядра: 2 в коляно и 3 в ходилото)
- Хипертрофия на **мускулите на подбедриците** и забавено нервно-мускулно предаване (синдром на Kocher-Debre-Semelaine)

ДИАГНОЗА

- Неонатален тиреоиден скрининг (3-5 ден след раждането)
- ТТХ (над 15 mUI/l) на филтърна бланка (капка кръв от петичката)

ЛЕЧЕНИЕ

- **L-Thyroxin** 50 мкг/дн (**8 - 10 мкг/кг**, новородени и кърмачета)
 - 1-5 г – **5 - 6 мкг/кг**
 - над 6 г – **2 - 3 мкг/кг**

ПРОГНОЗА

- Добра при лечение, започнало преди 14 ден
- Лоша за НПР при късна диагноза и лечение

2. ТРАНЗИТОРЕН НЕОНАТАЛЕН ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ

- Незрелост в оста Хт-Хф-щитовидна жлеза
- Антитиреоидна терапия у майката
- Хипотиреоидизъм у майката
- Йоден дефицит (ендемичен)
- Йодна дезинфекция (повишен прием на йод)

Б/ПРИДОБИТ ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ

АВТОИМУНЕН ТИРЕОИДИТ НА ХАШИМОТО

- Описан през 1912г от Хашимото
- Показва нарастваща честота през последните години (у нас 30-40% от децата с гуша)
- По-често у женския пол
- У деца с генетична предиспозиция за автоимунна патология
- Хроничен хипотиреоидизъм
- Патогенеза (органно-специфично автоимунно заболяване)
- Патоанатомия (лимфоцитарна инфилтрация на тиреоидеята с Т клетъчна популация: хелпери CD4+ и цитотоксични CD8+ клетки)

Клиника

- **Плътна гуша** (еутиреоидна, хипотиреоидна, хипертиреоидна – Хашитоксикоза, нодозна)
- Смущения при **преглъщане**
- Част от **АПС** (асоциация с Т1Д, Адисонова болест, Хипопаратиреоидизъм, монилиаза)

• Диагноза

- **Антитиреоидни Ат** (ТАТ, МАТ, антипероксидазни, анти-ТТХ-рецепторни, блокиращи и стимулиращи)
- **Ехографско изследване на щитовидна жлеза** (структурни нарушения)
- **Тънкоиглена аспирационна биопсия** (ТАП)
- **ТХ в серума** (за функционалното състояние)

- **Лечение - L-Thyroxin** (при хипотиреоидизъм), дозата се мониторира на 3-6 месеца

БОЛЕСТ НА БАЗЕДОВ (M.GRAVES)

- **Нарастваща честота** в детската възраст през последните години
- У деца с **генетична предиспозиция** за аутоимунни заболявания
- Клиника
 - Гуша (дифузна)
 - Консумативен синдром
 - Тахикардия и АХ
 - Тремор на пръстите на ръцете
 - Изпотяване
 - Топла влажна кожа
 - Честа дефекация
 - Трудно заспиване
 - Бързо израстване на височина през последните месеци



- **Диагноза**
 - **ТХ** (повишени Т₃ и Т₄, понижен ТТХ)
 - **Антитела** (повишени ТТХ-рецепторни Ат)
 - **Ехография на щитовидна жлеза** (хиперплазия, повишена васкуларизация)
- **Лечение (продължителност 2 г)**
 - **Тиреостатици** (Thyrozol, Propycil, Methyzol)
 - **Бета блокер** (Propranolol)
 - Във фаза на ятрогенен хипотиреоидизъм (I-Thyroxin)
- **Прогноза - чести рецидиви**

ПРОСТА КОЛОИДНА ГУША (ЮВЕНИЛНА)

- Среща **в пубертета у момичета**
- Патогенеза - свързва се с повишено ниво на E_2 , водещо до повишена белтъчно-свързана (неактивна) фракция на ТХ, причиняващо увеличение на ТТХ (до лекостепенна хиперплазия)
- Клиника – **мекоеластична гладка гуша**
- Лечение – не е необходимо (намалява спонтанно)

ЙОДЕН ДЕФИЦИТ

- Йодът е важен микроелемент за синтезата на ТХ
- В планинските райони
- България е страна с умерен йоден дефицит
- Профилактика при рискови контингенти (деца, бременни, кърмачки)
 - Йодирана сол
 - В ендемичните райони с Антиструмин 0,5-1 мг/седмично

ТИРЕОИДЕН КАРЦИНОМ

- Етиологична връзка с олъчване в областта на шията или главата
- Латентен период от 5 години
- Клиника – хиперплазия с нодули (твърди), шийна лимфоаденомегалия
- Диагноза – ехография и ТАБ
- Лечение – тотална тиреоидектомия последвана от олъчване, супресивна терапия с l-Thyroxin (ТТХ да са 0,1-0,4 МЕ/л)

ТИРЕОИДЕН КАРЦИНОМ

- Туморни маркери за проследяване:
 - Тиреоглобулин (да е под 2 нг/мл), маркер за метастази
 - Калцитонин
 - Цитокератин
 - Тест с rh ТТХ
 - Сцинтиграфия на тялото с I-131
- Прогноза – сравнително добра у децата

ОСТЪР ТИРЕОИДИТ

- Бактериална инфекция
- Развива се след прекарана ОИГДП
- Клиника – болка в областта на щитовидната жлеза, зачервяване на кожата, трудно гълтане, фебрилитет, левкоцитоза с олевяване
- Лечение – антибиотици