

Кафедра патологічної анатомії та судової медицини

Патологічна анатомія захворювань залоз внутрішньої секреції

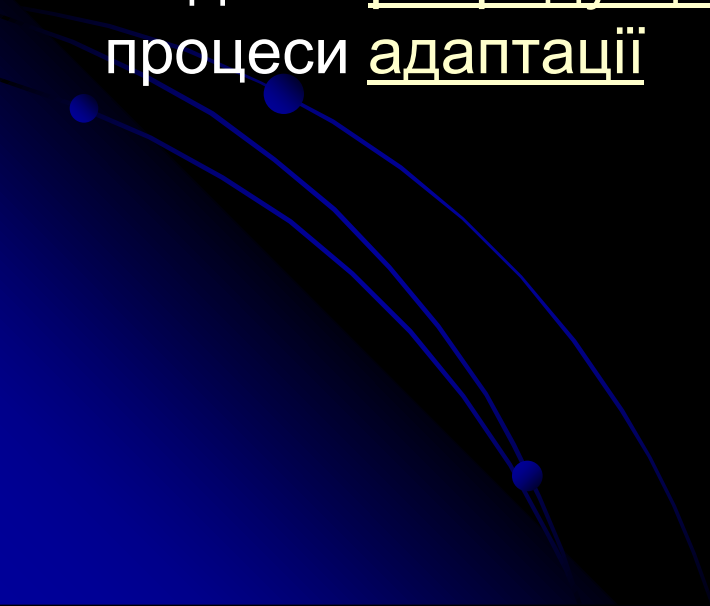
Hic locus est, ubi mors gaudet succurrere vitae



проф. Старченко Іван Іванович

Ендокрінна систéма — сукупність органів, частин органів та окремих клітин, які секретують у кров і лімфу гормони

Ендокринна система разом з нервовою системою регулює і координує важливі функції організму людини: репродукцію, обмін речовин, ріст, процеси адаптації



Класифікація органів ендокриної системи за топографічним принципом

Центральний відділ:

- 1. Гіпоталамус (нейросекреторні ядра);
- 2. Гіпофіз;
- 3. Епіфіз.

Периферичний відділ

Спеціалізовані ендокринні залози:

- А- щитоподібна залоза;
- Б - прищитоподібні залози;
- В- наднирники.

Органи які здійснюють ендокринні і не ендокринні функції:

- А- статеві залози;
- Б підшлункова залоза;
- В- нирки та ін.

Дифузна ендокринна система

Класифікація залоз внутрішньої секреції по відношенню до гіпофіза

1. Залози функціонально залежні від передньої долі гіпофіза:

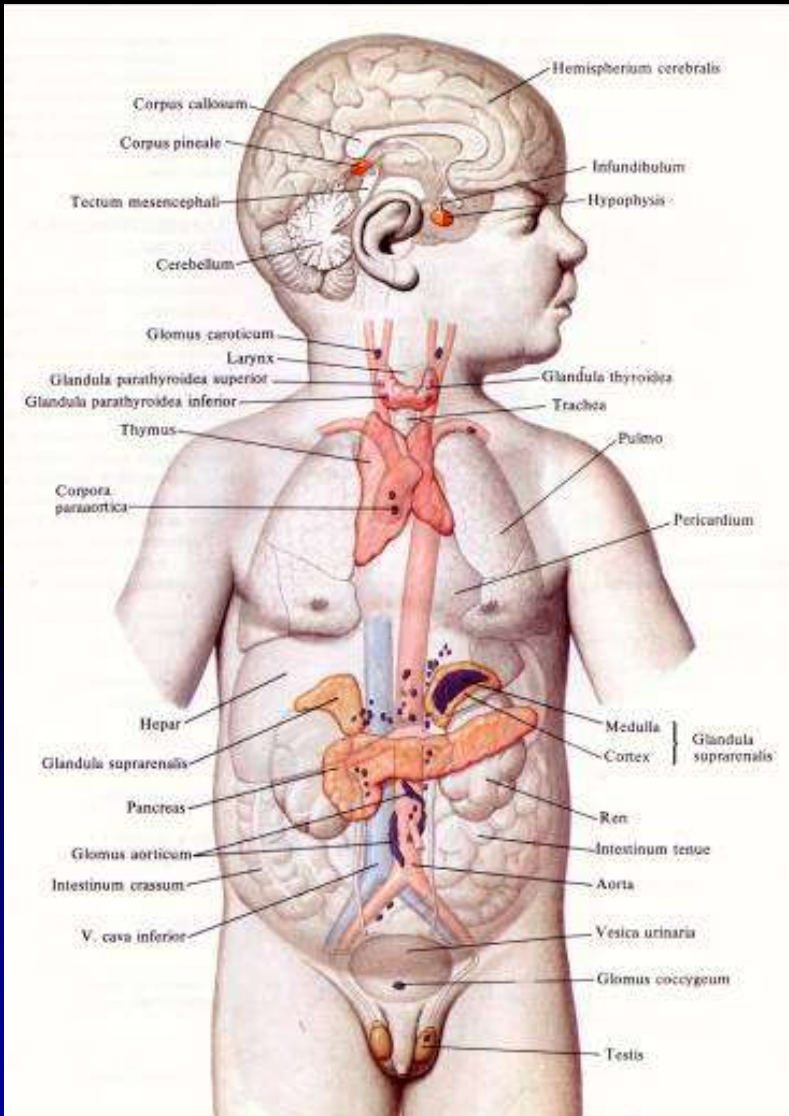
- а - щитоподібна залоза;
- б - кіркова речовина надниркових залоз;
- в - статеві залози.

• 2 .Залози незалежні від гіпофіза

• (Гіпофіз незалежні)

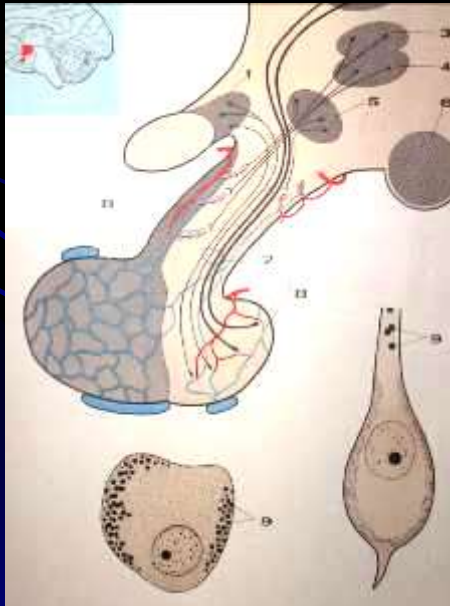
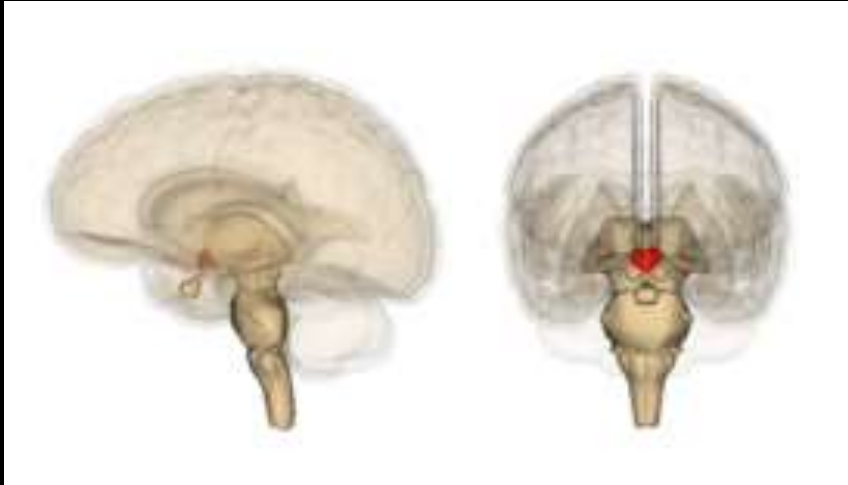
- а - прищитоподібні залози;
- б - мозкова речовина надниркових залоз;
- в - ендокринний апарат підшлункової залози;
- г - прараганглії.

Морфо-функціональні особливості ендокринних залоз:



- Відсутність вивідних протоків.
- 2. Малі розміри і маса (від 20мг до 50г).
- 3. Секреторні клітини більшості ендокринних залоз не мають чіткої полярної орієнтації (немає апикальної і базальної поверхонь)
- 4. Кровопостачання з декількох джерел (зазвичай - 3), добре розвинена судинна мережа.
- 5. Внутріорганные капіляри відносяться до синусоїдного типу, мають фенестри.

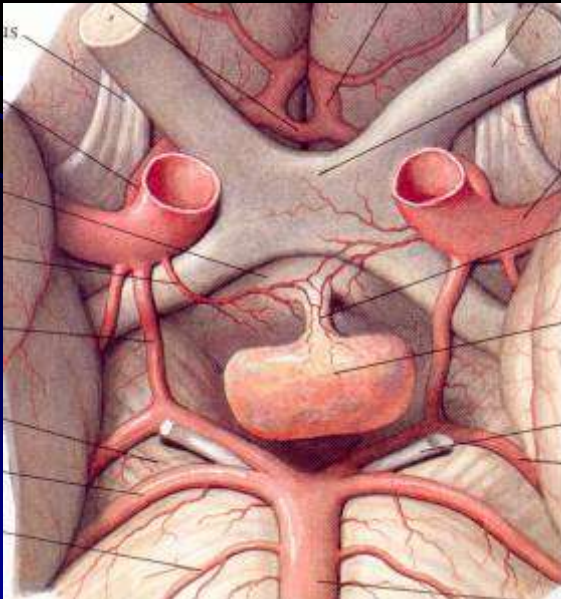
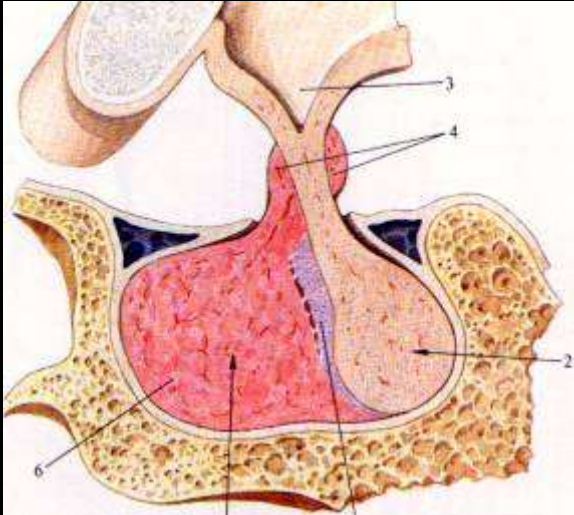
Гіпоталамус



- Гіпоталамус - вищий центр регуляції ендокринних функцій.
- Гіпоталамус являє собою вентральну частину проміжного мозку, розташовується попереду від ніжок мозку;
- В гіпоталамусі є більше 30 пар ядер, окремі з яких містять нейросекреторні клітини
- Супраоптичне ядро секретує **вазопресин**
- Паравентрикулярне ядро секретує **ОКСИТОЦИН**
- Ядра медіальної гіпоталамічної зони виробляють релізінг фактори (ліберіни і статини)

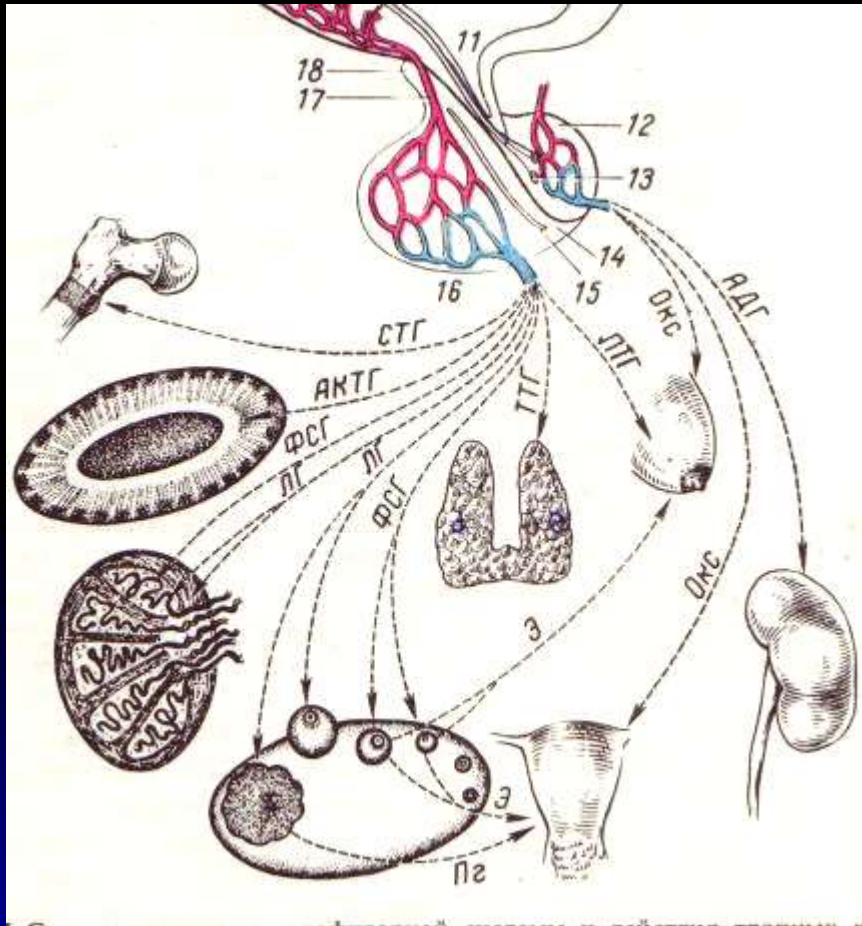
Гипофіз

(питуїтарна залоза)



- Непарний орган, бобовидної форми, розташований в гіпофізарній ямці турецького сідла;
- Маса 0,5-0,7г;
- Складається з передньої долі (аденогіпофіза) і задньої долі (нейрогіпофіза);
- Фізіологічне значення: є головною проміжною ланкою, через яку передаються імпульси від кори головного мозку до периферичних ендокринних залоз.

Гормони, які виробляє гіпофіз



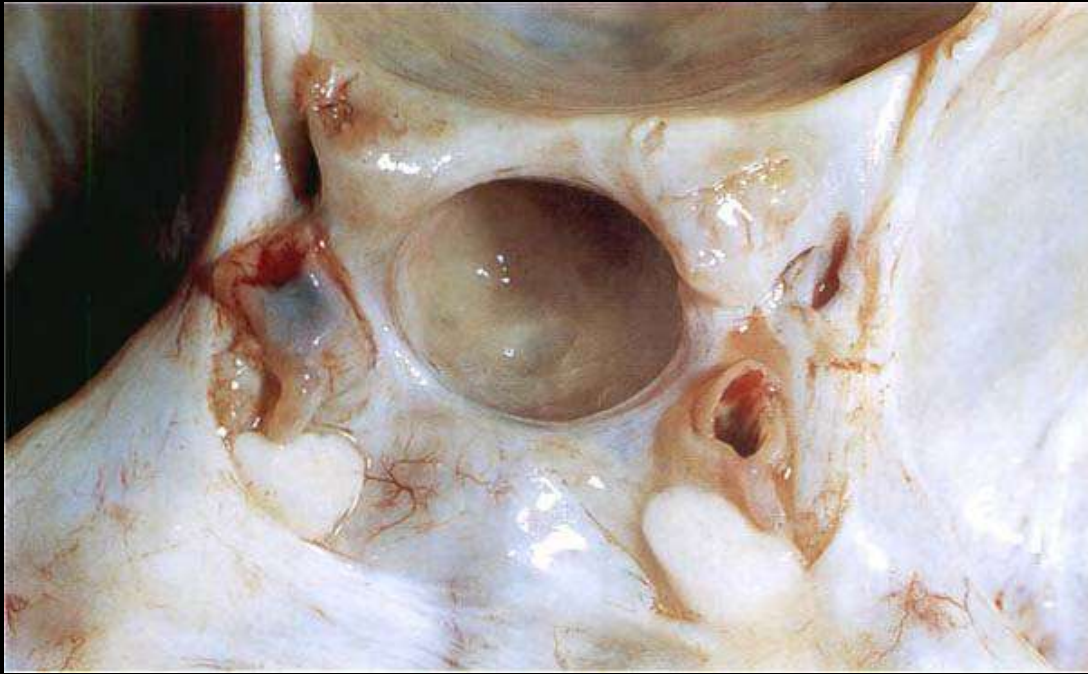
Передня частка:

- 1 - Тиреотропний гормон (ТТГ);
- 2 - Фолікулстимулюючий гормон (ФСГ);
- 3 - Лютеїнізуючий гормон (ЛГ);
- 4 - Лактотропний гормон, пролактин (ЛТГ);
- 5 - Адренокортикотропний гормон (АКТГ);
- 6 - Соматотропний гормон (СТГ);
- 7 – Меланостимулюючий гормон;
- 8 - Ліпотропний гормон.

Задня частка:

- 1 - Вазопресин (антидіуретичний гормон);
- 2- Окситоцин.

Патологія гіпофіза

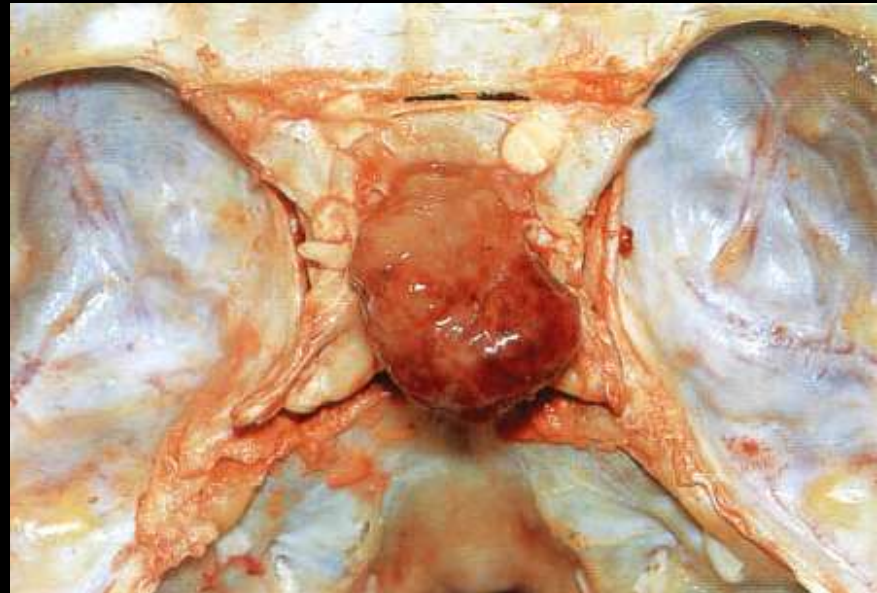


М.Симмондс описав післяродовий, септико-емболічний некроз передньої долі гіпофіза з розвитком виснаження і летальним наслідком. Захворювання отримало назву гіпофізарної кахексії або синдрому **Симмондса**.

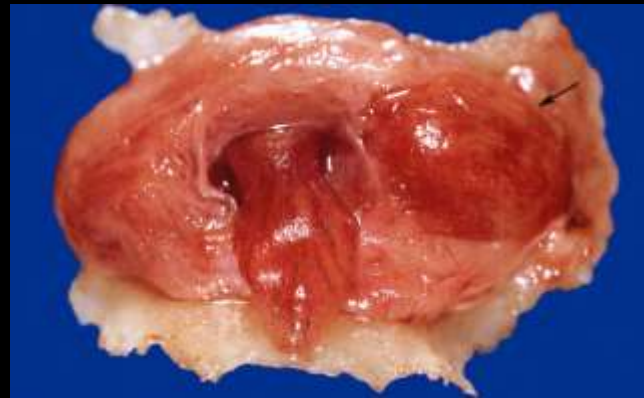
Класифікація аденом гіпофізу

Види аденом	Клітинний склад	Клінічні ознаки
Пролактинома	Еозинофільна	Лакторея-аменорея, гінекомастія
Соматотропинома	Еозинофільна (хромобобна)	Акромегалія, гігантізм
Кортикотропинома	Базофільна	Хвороба Кушинга
Гонадотропинома	Хромобобна	Синдром кастрації
Тиреотропинома	Хромобобна	Миксидема

Гигантизм та акромегалія



Хвороба Іценка - Кушинга



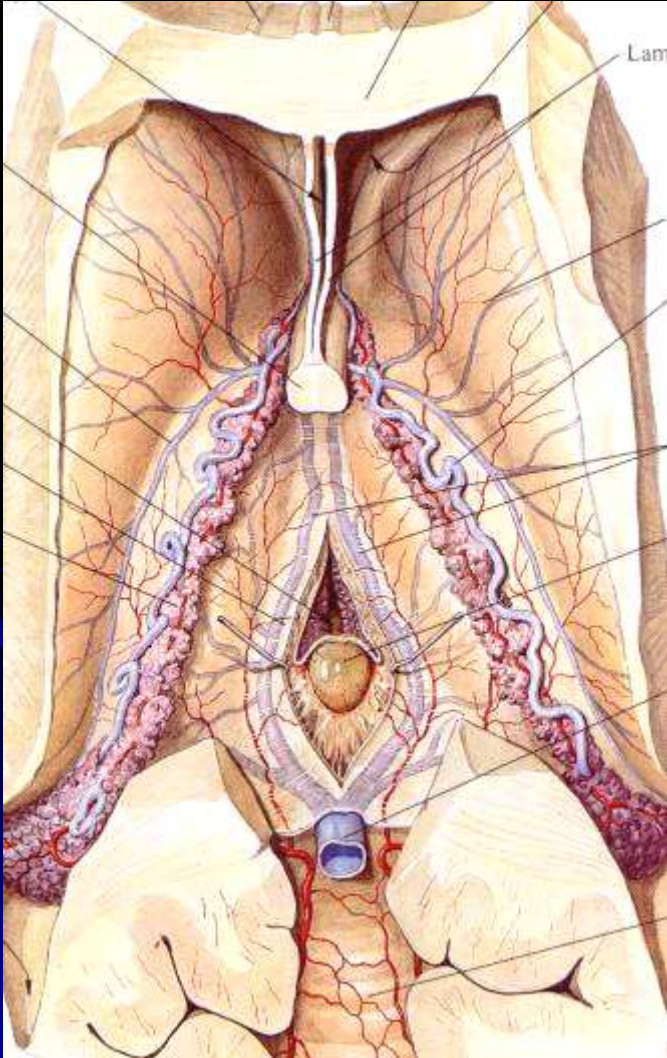
Базофильна аденома гіпофіза



Найбільш ранньою ознакою хвороби є ожиріння, з типовим відкладенням жирової клітковини в області обличчя, шиї, грудей, живота. Обличчя при цьому виглядає округлим, місяцеподібним. На щоках з'являється пурпурний рум'янець. Глюкокортикоїди викликають підвищення апетиту і змінюють обмін речовин, збільшуючи рівень глюкози в крові і посилене відкладення жиру. Кінцівки навпаки стають тонкими через зменшення маси м'язової тканини. На шкірі в ділянці і живота, плечового пояса, сідниць і стегон з'являються багрово-синюшні смуги розтягування - стрії. У жінок виникає гірсутизм (надмірне оволосіння).

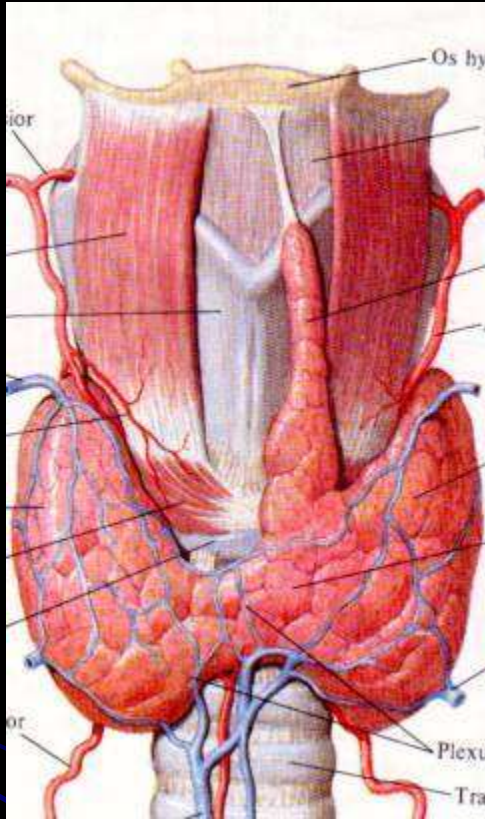
Епифіз

(шишкоподібне тіло, верхній додаток мозку)



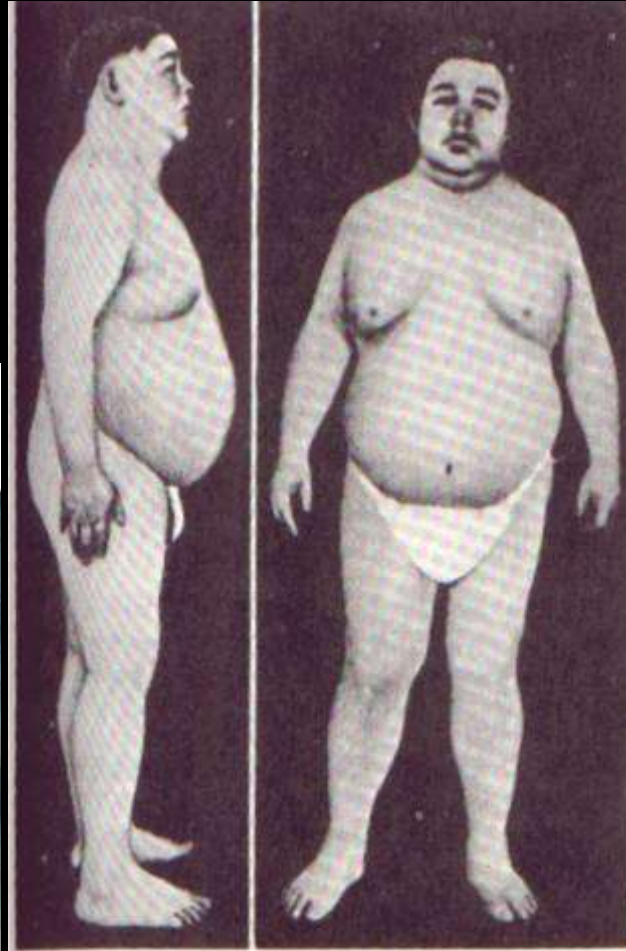
- Розташований над верхніми горбками даху середнього мозку;
- Є частиною проміжного мозку;
- Середня маса 0,11-0,13г;
- Функції: 1. забезпечує ритмічні коливання активності гіпофіза і гіпоталамуса;
- 2. виробляє мелатонін

Щитоподібна залоза:



- Периферичний, гіпофіззалежний ендокринний орган, регулює основний обмін і кальцевий гомеостаз в крові;
- Розташована на передній поверхні шиї;
- Складається з правої, лівої часток, перешийка і пірамідальної частки;
- Паренхіма залози складається з фолікулів (замкнутих бульбашок);
- **Виробляє гормони:**
 - а - тироксин і трийодтиронін (регулюють основний обмін);*
 - б - кальцитонін (знижує рівень кальцію в крові).*

Порушення функції щитоподібної залози



- Гіперфункція (гипертериоз)-
Базедова хвороба;
- Гіпофункція в дитячому віці –
Кретинизм;
- Гіпофункція у дорослих –
Мексидема.

Захворювання щитоподібної залози

- **Зоб (струма, воло)** – збільшення в розмірі щитоподібної залози

Клінічно розрізняють :

На підставі макроскопічних змін зоб поділяється на:

- 1) ендемічний зоб;
- 2) спорадичний зоб;
- 1) дифузний
- 2) вузловий;
- 3) дифузно-вузловий.

Гістологічно розрізняють:

- 1) колоїдний зоб;
- 2) паренхиматозний зоб.

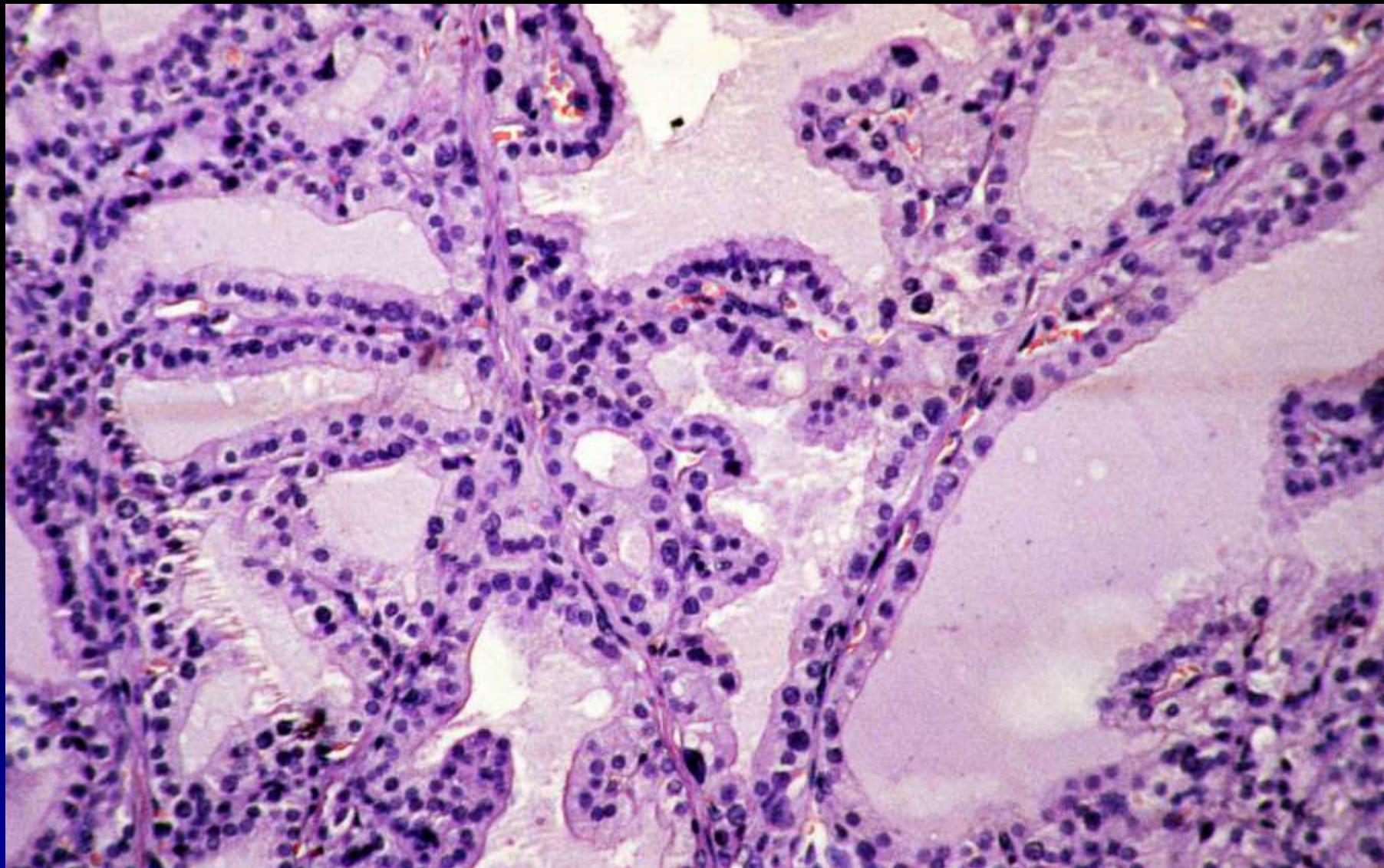
- **Запальні захворювання** (тиреоїдити)

- **Пухлини** (доброякісні, злоякісні)

Вузловий зоб



Паренхиматозний зоб



Колоїдний зоб



Класифікація тиреоїдитів

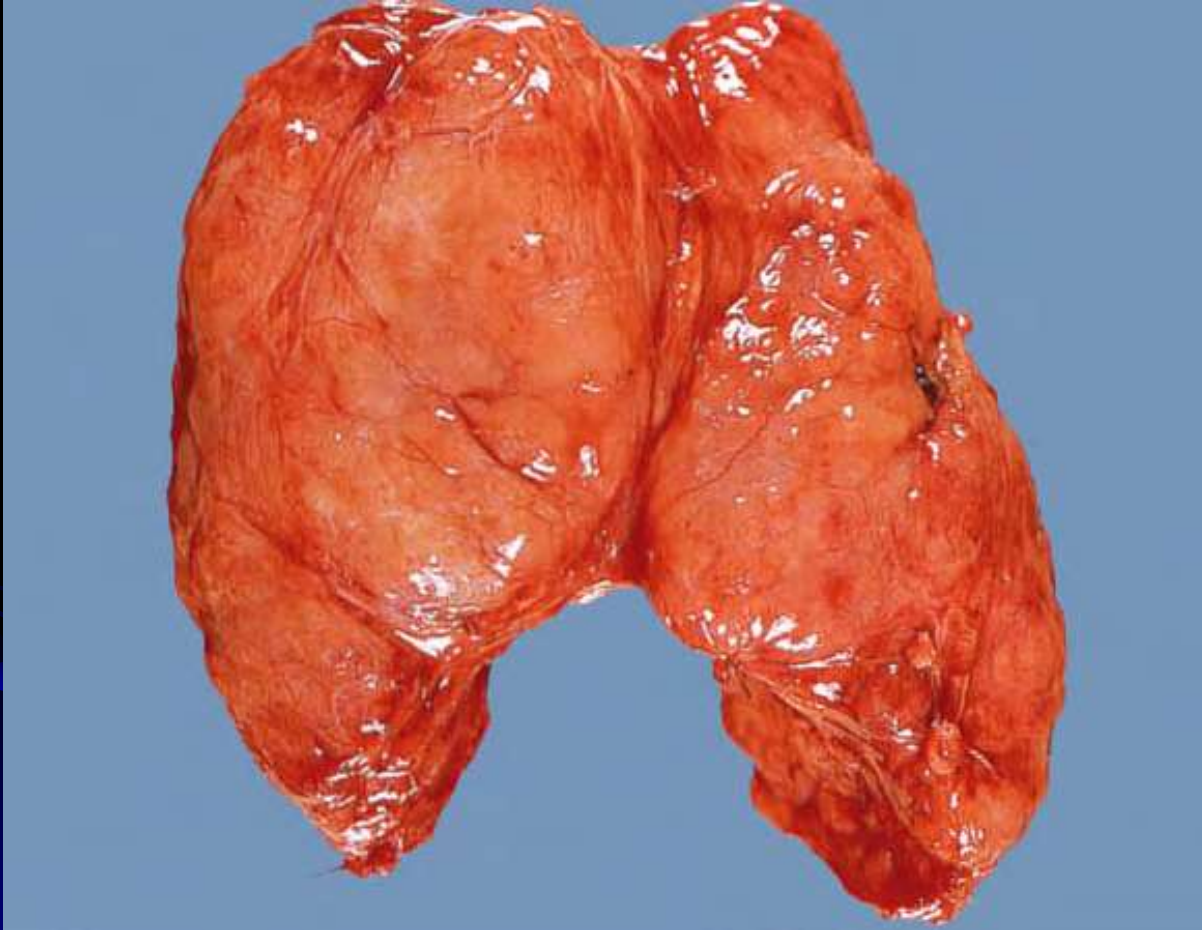
Гострий гнійний тиреоїдит розвивається внаслідок бактеріального інфікування щитовидної залози, зустрічається в молодому і старечому віці і характеризується гнійним запаленням тканини залози.

Підгострий тиреоїдит (де Кервена). Ведучими змінами при підгострому тиреоїдиті є пошкодження фолікулів з наступною ексудативно-проліферативною запальною реакцією. Для останньої особливо характерна наявність в інфільтраті гистиоцитів і гігантських багатоядерних клітин типу сторонніх тіл з утворенням гранульом навколо зруйнованих фолікулів. Клінічно характерні больовий синдром (часто з болем у м'язах і невралгією) і (50% випадків) тиреотоксикоз.

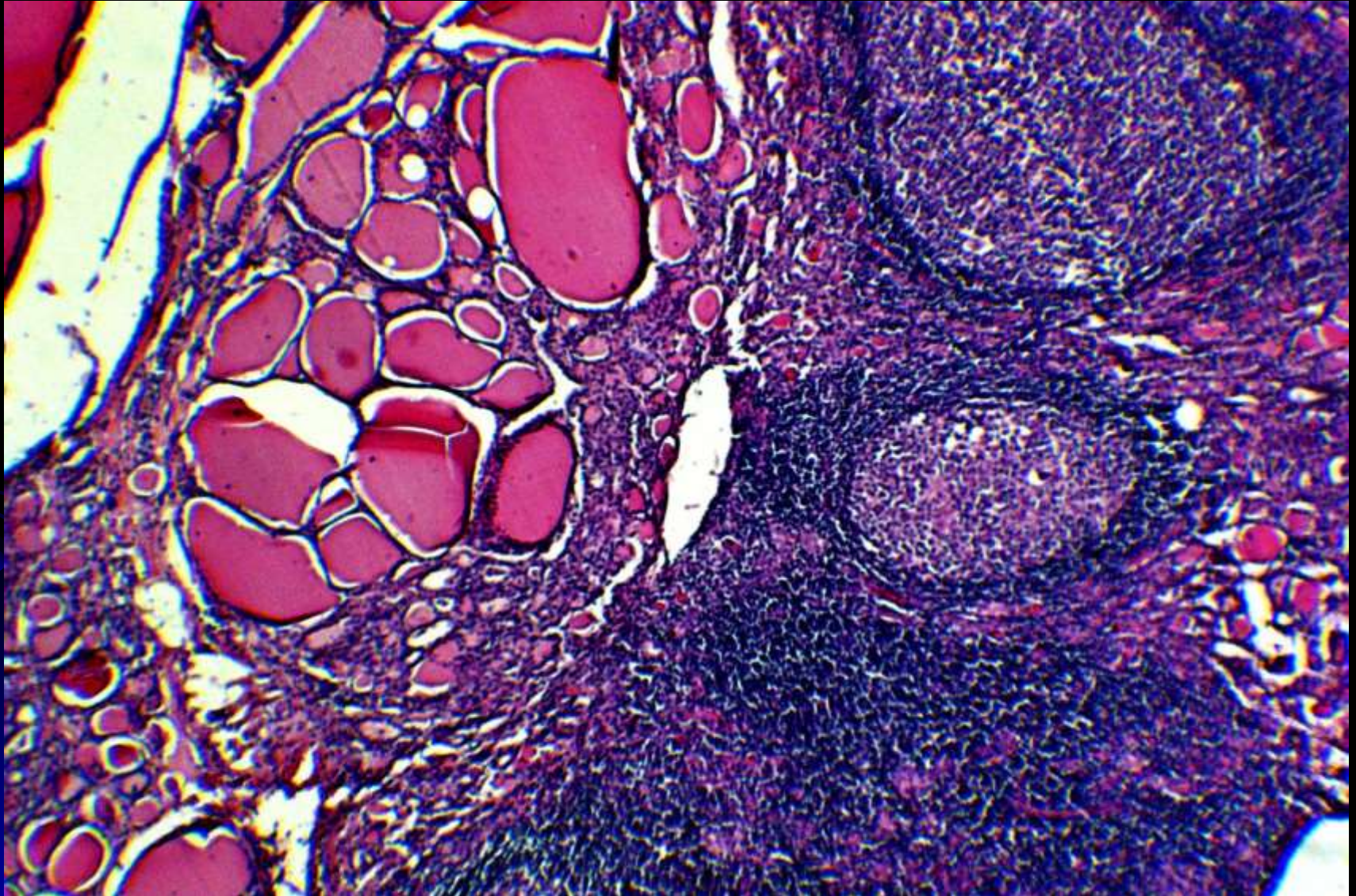
Аутоімунний тиреоїдит (зоб Хашимото) Основним морфологічним ознакою хронічного аутоімунного тиреоїдиту є дифузно-вогнищева лімфо-плазмоцитарна інфільтрація стромы з утворенням лімфоїдних фолікулів зі світлими центрами.

Струма Риделя (хвороба Риделя) характеризується атрофією залози, викликаній проліферацією сполучної тканини. Щитоподібна залоза здавлює навколишні органи, що може призводити до утруднення дихання. Залоза по щільності нагадує дерево або навіть залізо, щільно пов'язана з оточуючими структурами.

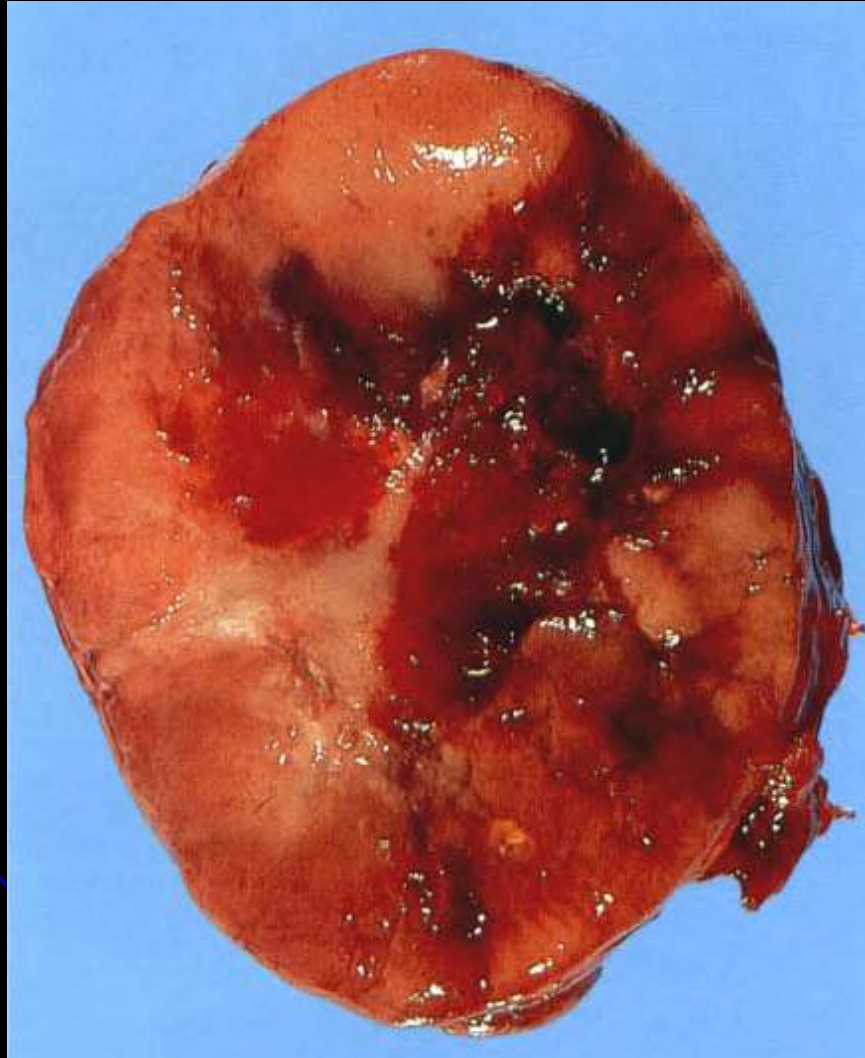
Тиреоїдит Хашимото



Аутоіммунний тиреоїдит (зоб Хашимото)



Тиреоїдит Риделя



Аденоми щитоподібної залози

За гістологічною структурою аденоми щитовидної залози можуть бути:

- 1) ембріональними - пухлинні клітини утворюють солідні, трабекулярні і тубулярні структури;
- 2) мікрофолікулярними - пухлинні клітини формують дрібні, майже позбавлені колоїду фолікули;
- 3) фетальними - пухлина побудована з досить зрілих фолікулів, що лежать в пухкій набряклій стромі;
- 4) змішаної будови;
- 5) папілярними - зустрічаються вкрай рідко; завжди вимагають диференціальної діагностики з папілярним раком.

За клітинним складом аденоми поділяються на А-, В-, С- і змішані.

Морфологічна характеристика раку щитоподібної залози

Папілярна аденокарцинома - характеризується розростанням сосочкових структур, утворених атиповими тиреоцитами. Метастази переважно лімфогенні - в регіонарні лімфатичні вузли.

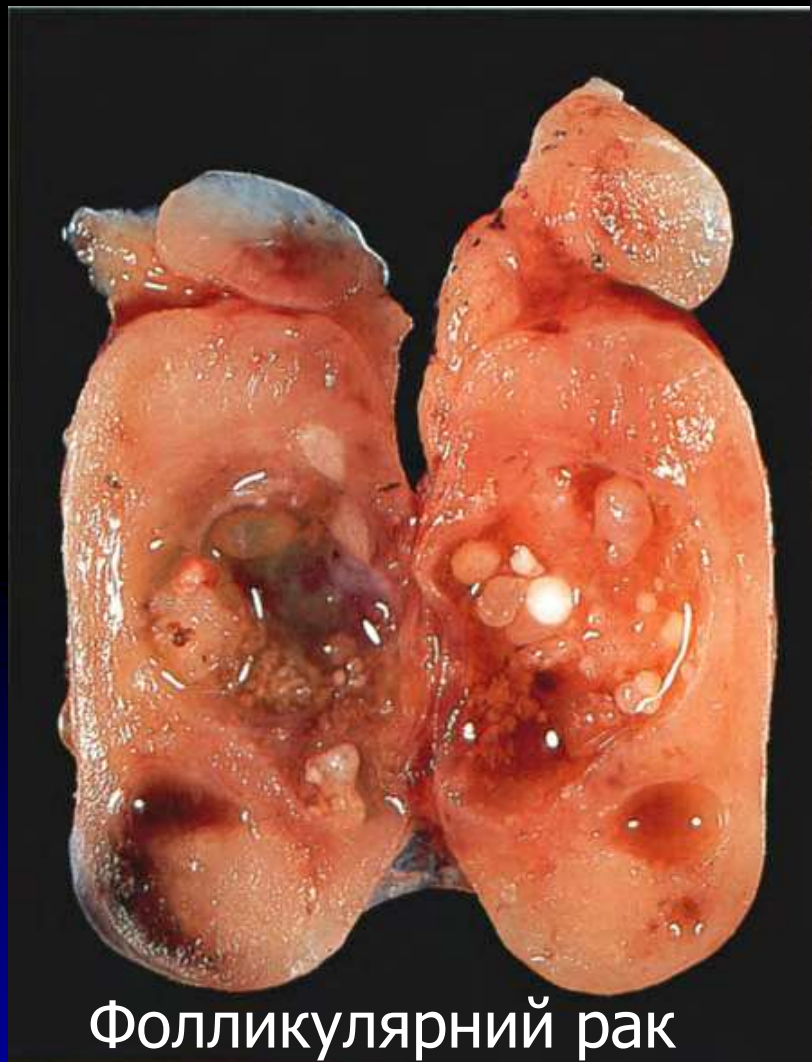
Фолікулярна аденокарцинома представлена фолікулами різного розміру, утвореними тиреоцитами з різним ступенем атипизму. Метастазує в лімфатичні вузли рідше папілярної, більш характерні гематогенні метастази в легені і кістки.

Фолікулярно-папиллярная (змішана) а д е н о к а р ц і н о м а. Найбільш часта форма раку щитовидної залози. Містить і фолікулярний, і папілярний компоненти.

Р а к з В – клітин . Рідкісна пухлина. Може мати папілярний, фолікулярний або змішане будову. В-клітинний рак метастазує в основному лимфогенно і при радикальному лікуванні прогноз хороший.

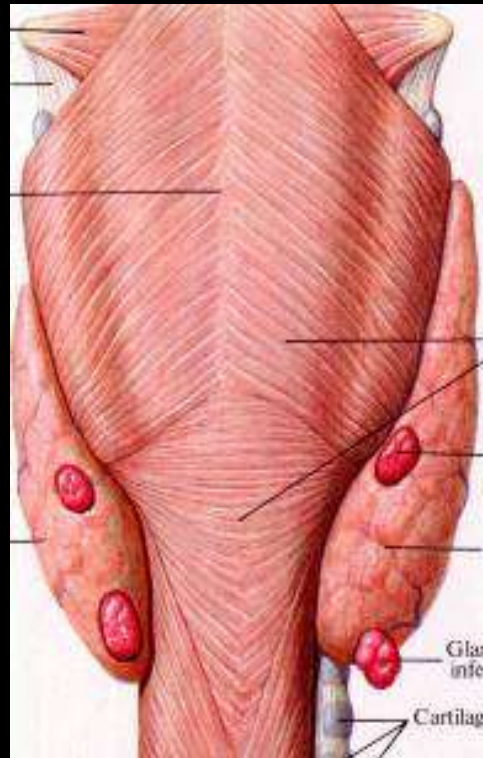
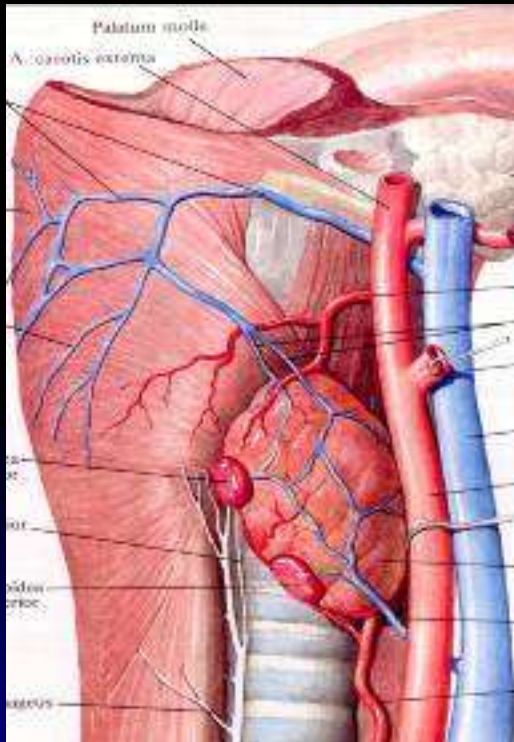
Р а к з С - клітин. зустрічається в двох варіантах: при медулярному раку пухлинні клітини невеликі, часто витягнуті, утворюють солідні структури. При скірозних варіанті пухлинні клітини утворюють ацінарні або трабекулярні структури розділені вираженою стромою з амілоїдозом і гіалінозом. Рак з С-клітин продукує кальцитонін (а також адренокортикотропний гормон, серотонін та ін.), Метастазує часто і зазвичай лимфогенно.

Пухлини щитоподібної залози



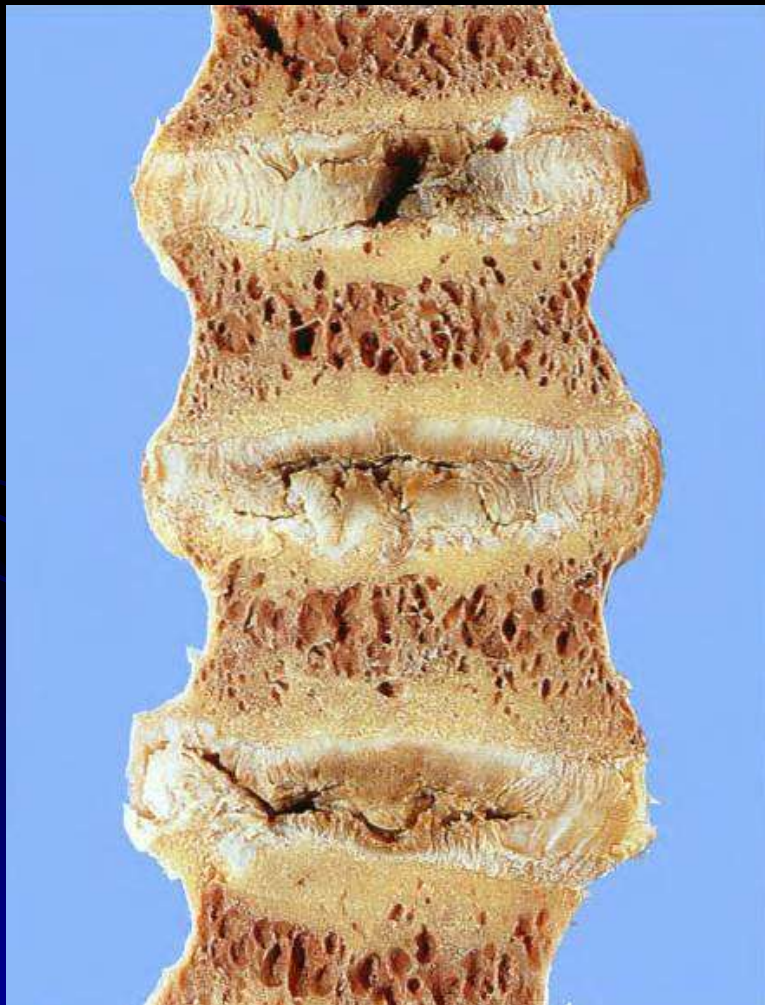
Прищитоподібні залози

- Розташовані в області шиї позаду щитовидної залози,
- Кількість 2 - 6 штук.

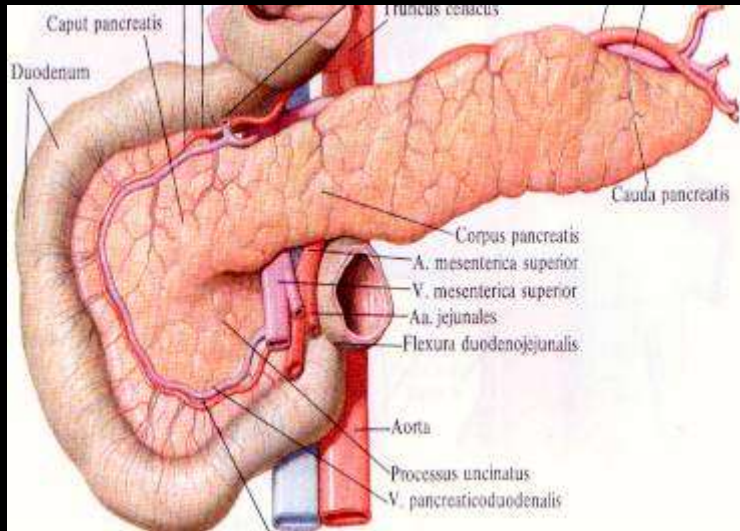


- Виробляють паратиреоїдного гормон (антагоніст кальцитоніну), який регулює вміст фосфору і кальцію в крові.
- При гіперфункції виникає хвороба Реклінгхаузена (гінералізована фіброзно - кістозна остеодистрофія)
- При гіпофункції - судомний синдром

Хвороба Реклингхаузена



Ендокринна частина підшлункової залози



- Ендокринна частина підшлункової залози представлена у вигляді окремих острівців (Лангерганса - Соболева);
- Серед клітин острівців розрізняють:
 - 1 - В - клітини, синтезують інсулін;
 - 2 - А-клітини, синтезують глюкагон;
 - 3 - Д - клітини, синтезують соматостатин;
 - 4 Д1 - клітини, синтезують вазоактивний інтестинального поліпептид (ВІП);
 - 5 - РР - клітини виробляють панкреатичний поліпептид.

Класифікація цукрового діабета

Згідно до класифікації ВООЗ 1999 г розрізняють:

Цукровий діабет I типу,

Цукровий діабет II типу,

- Інші специфічні типи цукрового діабету

Гестаційний цукровий діабет.

Класифікація цукрового діабета *(Тинслі Р.Харрисон)*

1. Інсулінзалежний 1 типу, коли більша частина бета-клітин підшлункової залози вже зруйнована і є виражена схильність до кетоацидозу. Цей тип уражає осіб молодого віку.
2. Інсуліннезалежний 1 типу, коли ще можливо запобігти кетоацидозу, але продукція інсуліну вже занадто мала для підтримки нормоглікемії.
3. Інсуліннезалежний 2 типу - коли з'являється мінуща потреба до інсуліну і спостерігається схильність до кетоацидозу.

Специфічні типи цукрового діабету - це гетерогенна група патологічних процесів, що включає: генетичні дефекти β -клітин і дії інсуліну; хвороби екзокринної частини підшлункової залози; ендокринопатії (акромегалія, синдром Кушинга та ін.); цукровий діабет індукований ліками та хімікатами; інфекційний цукровий діабет (вірус краснухи, цитомегаловірус і ін.); незвичайні форми іммуноопосередованного діабету (наприклад, антитіла до рецепторів інсуліну); генетичні синдроми, інколи поєднуються з цукровим діабетом (Дауна, Клайнфельтера та ін.).

Порівняльна характеристика цукрового діабету I і II типів

Ознака	Цукровий діабет I типу	Цукровий діабет II типу
Вік хворого	До 30	Після 40
Початок хвороби	Гострий	Хронічний
Вага тіла	Норма або знижена	Ожиріння
Перебіг захворювання	Частіше лабільне	Частіше стабільне
Ускладнення	Рідше	Частіше
Лікування інсуліном	Життєво необхідне	Зазвичай не потрібне

Зміни в підшлунковій залозі

Зміни ендокринної частини підшлункової залози залежить від виду цукрового діабету.

Для цукрового діабету I типу найбільш характерні запальні (інсуліт) зміни острівців Лангерганса. Інсуліт проявляється лімфомакрофагальною інфільтрацією острівців з дистрофією β -клітин.

Для цукрового діабету II типу характерна атрофія острівців і всієї паренхіми залози, склероз і липоматоз строми.

Для вторинного цукрового діабету характерні різні зміни острівців в залежності від первинного процесу. Наприклад, при хронічному панкреатиті лімфогістіоцитарна інфільтрація, склероз і липоматоз всієї підшлункової залози з атрофією її паренхіми. При амілоїдозі в острівцях спостерігаються відкладення рожевих гомогенних мас амілоїду

Морфологія цукрового діабету

Діабетична макроангіопатія проявляється атеросклерозом. Особливостями атеросклерозу при цукровому діабеті є велика поширеність (ураження багатьох судинних басейнів), швидке прогресування, початок в більш молодому віці. Прогресування атеросклерозу проявляється швидким зростанням концентричних фіброзних бляшок (стенозуючий атеросклероз) і частими ускладненими ураженнями (в тому числі тромбозом).

Діабетична нефропатія характеризується гломеруло- і тубулопатією. Гломерулопатія проявляється проліферацією мезангіальних клітин, наступним склерозом і гіалінозом клубочків.

Діабетична тубулопатія характеризується двома основними групами змін. Поперше, розвивається гіаліново-капельна і гідропічна дистрофія епітелію звивистих каналців за рахунок ураження клубочків. По-друге, полісахариди накопичуються в епітелії (особливо прямих каналців).

Діабетична нейропатія характеризується витончення і склерозом епіневрію, набряком і дистрофією первинних нервових волокон, гліальною клітинною реакцією в периферичних нервах. У центральній нервовій системі спостерігається ліпофусціноз тіл нейтронів, периваскулярний і перицелюлярний набряк.

Ускладнення цукрового діабету

Діабетичні коми (кетоацидотична, лактоацидотична, гіперосмолярна, гіпоглікемічна) пов'язані зі складними метаболічними розладами. Морфологічні зміни при діабетичних комах аналогічні таким при комах будь-який інший природи.

Вторинні інфекції (піодермії, туберкульоз, пієлонефрит та ін.) Пов'язані з вторинним імунodefіцитом. Пієлонефрит, в свою чергу, може призводити до папіллонекрозу (некротичний папіліт, мозковий некроз нирок) і гострої ниркової недостатності.

Сліпота є результатом поразки зорових нервів, помутніння кришталика (діабетична катаракта) і ретинопатії (особливо з відшаруванням сітківки при крововиливах в ній і в судинній оболонці). Слепота розвивається приблизно у 10% осіб, які страждають на цукровий діабет, і в 25 разів частіше, ніж в загальній популяції.

Синдром діабетичної стопи проявляється у вигляді трьох варіантів: ішемічного (за рахунок мікро- і макроангіопатії) - гангрена нижніх кінцівок; нейропатичного (за рахунок периферичної нейропатії) - трофічні виразки і остеохондродістрофія (стопа Шарко) нижніх кінцівок; змішаного.

Хронічна ниркова недостатність пов'язана з діабетичною гломерулопатією (склерозом і гіалінозом клубочків); проявляється синдром Кімелстіла - Вілсона, для якого характерні висока протеїнурія, набряки, артеріальна гіпертензія.

Гіперглікемічна (кетоацидотична) кома

Зустрічається частіше при інсулінзалежному цукровому діабеті.

Необхідна умова для розвитку діабетичного кетоацидозу – це дефіцит інсуліну разом із відносним або абсолютним надлишком глюкагону.

Кетоацидоз може виникнути на тлі інсулінотерапії, що триває через стрес, викликаний інфекцією, хірургічним втручанням, емоційним навантаженням або фізичним перенапругою.

Має місце гіповолемія та зневоднення, що притаманно кетоацидозу, **починається зниження рН крові до 7,0 (норма 7,39), подальше зниження рН до 6,8 несумісне з життям.**

Гіперосмолярна кома

(синдром гіперглікемічної дегідратації)

— найчастіше є ускладненням інсуліннезалежного цукрового діабету.
Її основна риса - сильне зневоднення.

Для гіперосмолярної коми характерна тяжка гіперглікемія, гіповолемія та порушення свідомості.

Нерідкі епілептичні напади. Гіперосмолярні коми часто супроводжують інфекції, особливо, пневмонія та сепсис; можливі кровотечі, ймовірно, обумовлені ДВЗ, та гострий панкреатит.

Рівень глюкози, як правило, у 2 рази вищий, ніж при гіперглікемічній комі. Летальність при гіперосмолярній комі перевищує 50%.

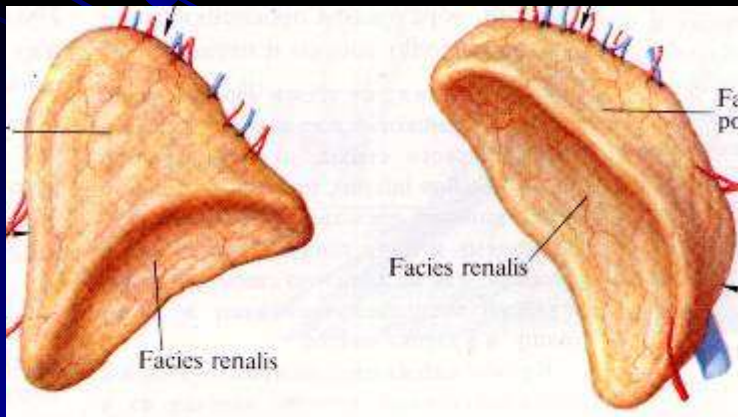
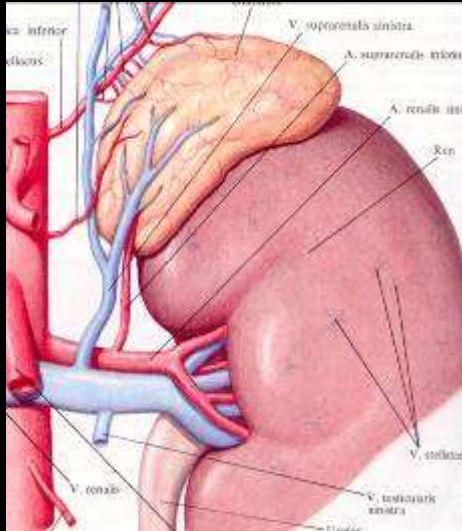
Гіпоглікемічна кома

зустрічається при інсулінзалежному діабеті і пов'язана з передозуванням інсуліну. У судово-медичній практиці трапляються поодинокі випадки

Посмертна діагностика цукрового діабету, а особливо діабетичної коми, утруднена, перш за все, тому, що основний критерій - високий рівень глюкози в крові та сечі - не є достовірним.

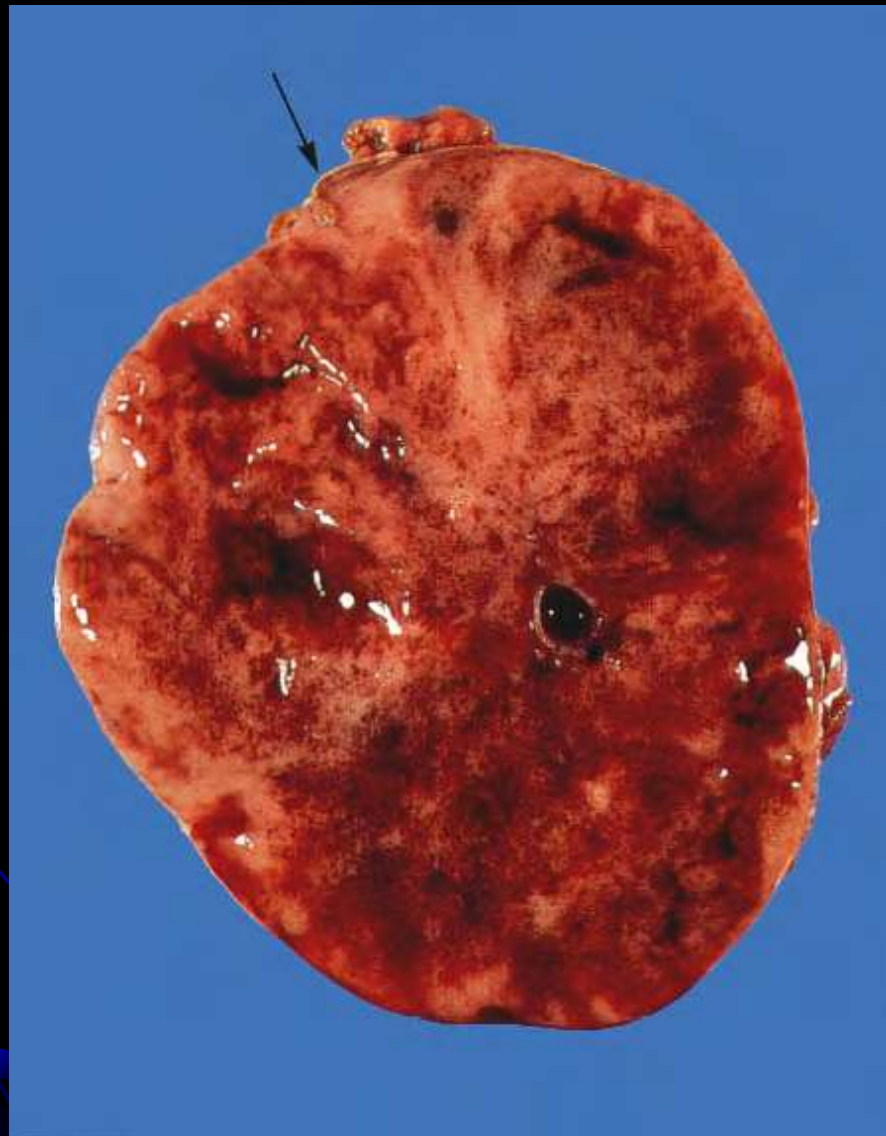
На вміст глюкози в крові та сечі трупа впливає безліч факторів: харчове навантаження, стресовий стан безпосередньо перед смертю, тривалість агонального періоду, наявність в організмі отруйних речовин, особливо великої кількості алкоголю, холодова травма та ін.

Наднирники



- Складаються з кіркової і мозкової речовини У мозковій речовині виробляється адреналін і норадреналін
- У кірковій речовині виробляються:
- - клубочковій зоні - мінералокортикоїди (альдостерон, кортикостерон)
- - пучковій зоні - глюкокортикоїди (кортизон, кортизол)
- - сітчастій зоні - аналоги статевих гормонів

Феохромоцитома



Хвороба Аддісона



Хвороба Аддісона (хронічна недостатність кори надниркових залоз, або гіпокортицизм - рідкісне ендокринне захворювання, в результаті якого наднирники втрачають здатність виробляти достатню кількість гормонів, перш за все кортизолу.

Клініко-морфологічні особливості аденом кори наднирників

Назва	Джерело росту	Клінічна характеристика
Альдостерома	Клубочкова зона	Сіндром Конна
Кортикостерома	Пучкова зона	Сіндром Кушинга
Андростерома	Сітчаста зона	Чоловіки – передчасне статеве дозрівання; Жінки - хибний гермафродитизм, вирілізм

Синдром Конна (альдостерома, первинний гіперальдостеронізм,) - збірне поняття об'єднує ряд різних за патогенезом захворювань, в основі яких - надмірна продукція альдостерону корою наднирників .

Поряд зі стійким підвищенням артеріального тиску, при цьому синдромі спостерігається зменшення вмісту в плазмі калію (гіпокаліємія), плазмової активності реніну, збільшення вмісту натрію в плазмі, підвищення натрій-калієвого коефіцієнта.

Кортикална аденома



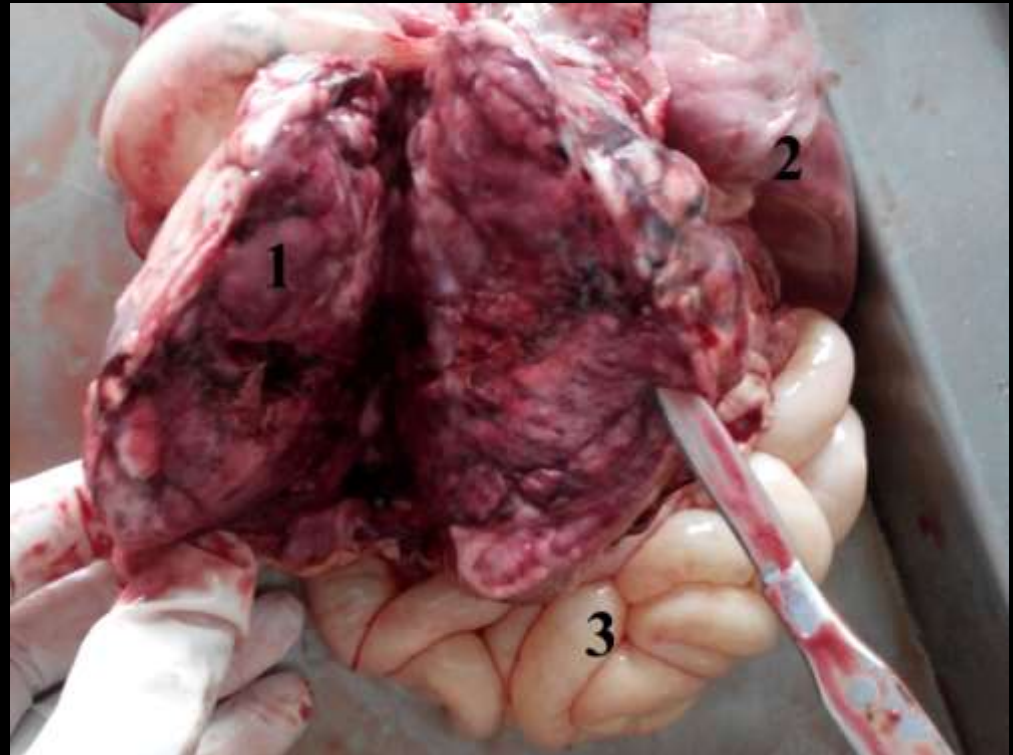
Нейробластома



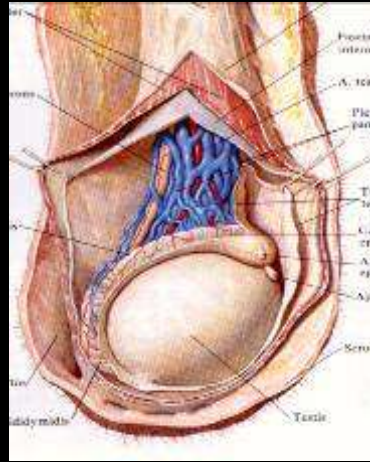
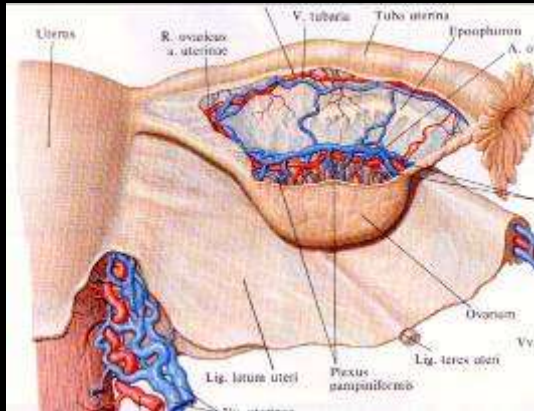
Нейробластома



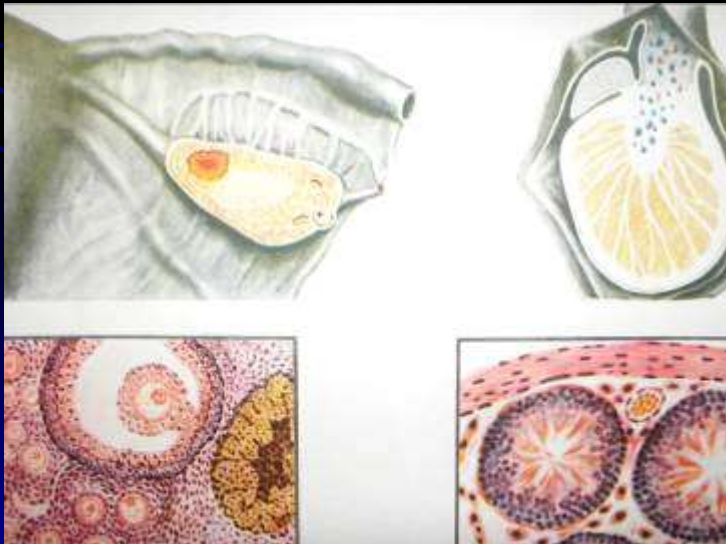
Нейробластома



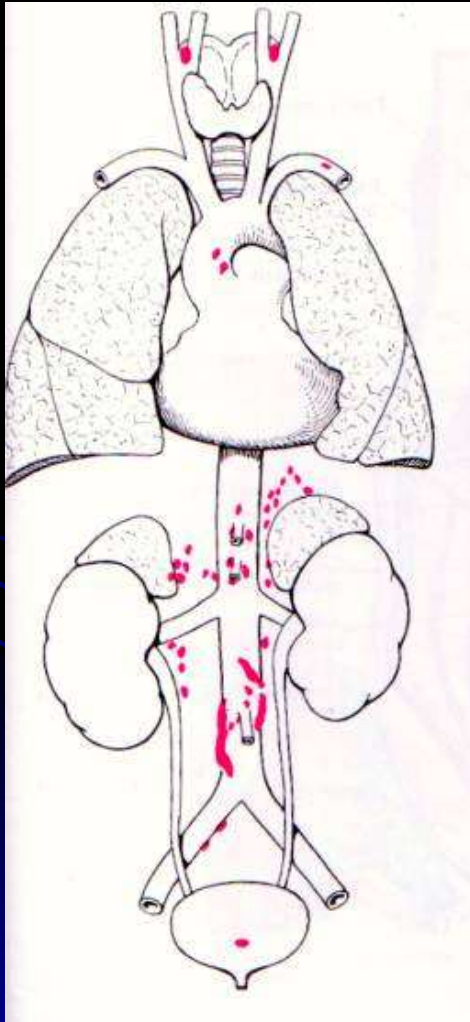
Ендокринна частина статевих залоз



- В яєчках (в гландулоцитами) виробляються андрогени (тестостерон);
- В яєчниках (в зернистих клітинах) виробляються естрогени;
- Жовте тіло (Лютеїнові клітини) синтезує прогестерон.



Дифузна ендокринна система



- Сукупність поодиноких гормонопродукуючих клітин отримала назву - дифузна ендокрина система (ДЕС, АРУД, ПОДПА).
- Параганглії - скупчення хроматофинних ендокринних клітин поблизу симпатичних нервових вузлів та за жодом кровоносних судин.