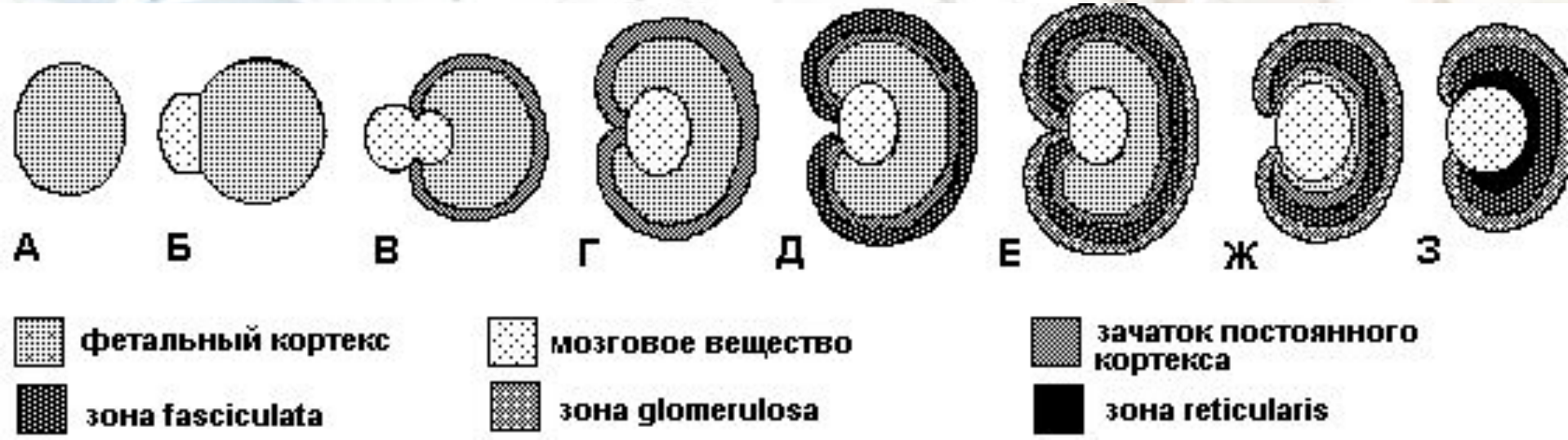
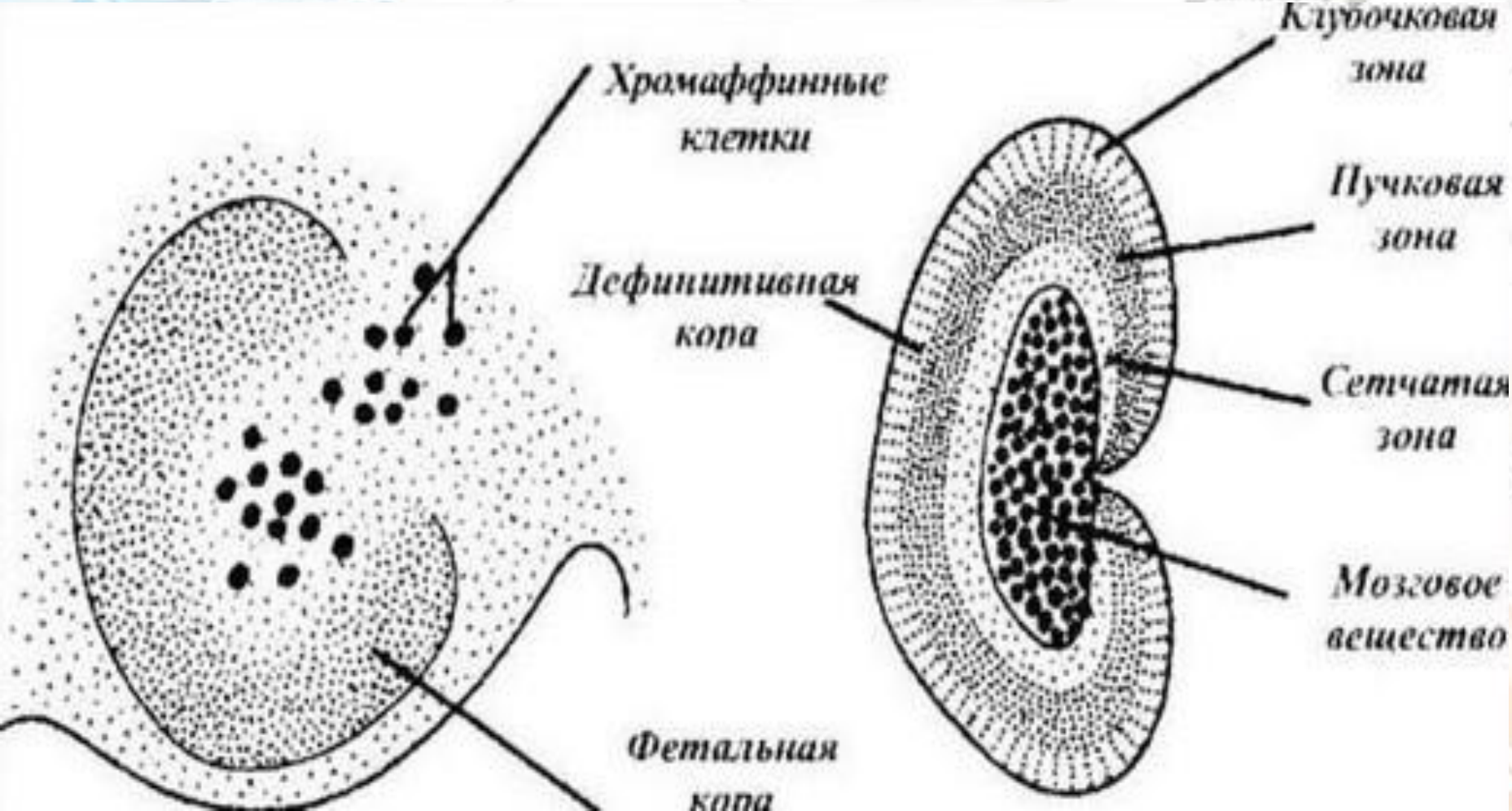
Инциденталома надпочечника, синдромы связанные с ней.

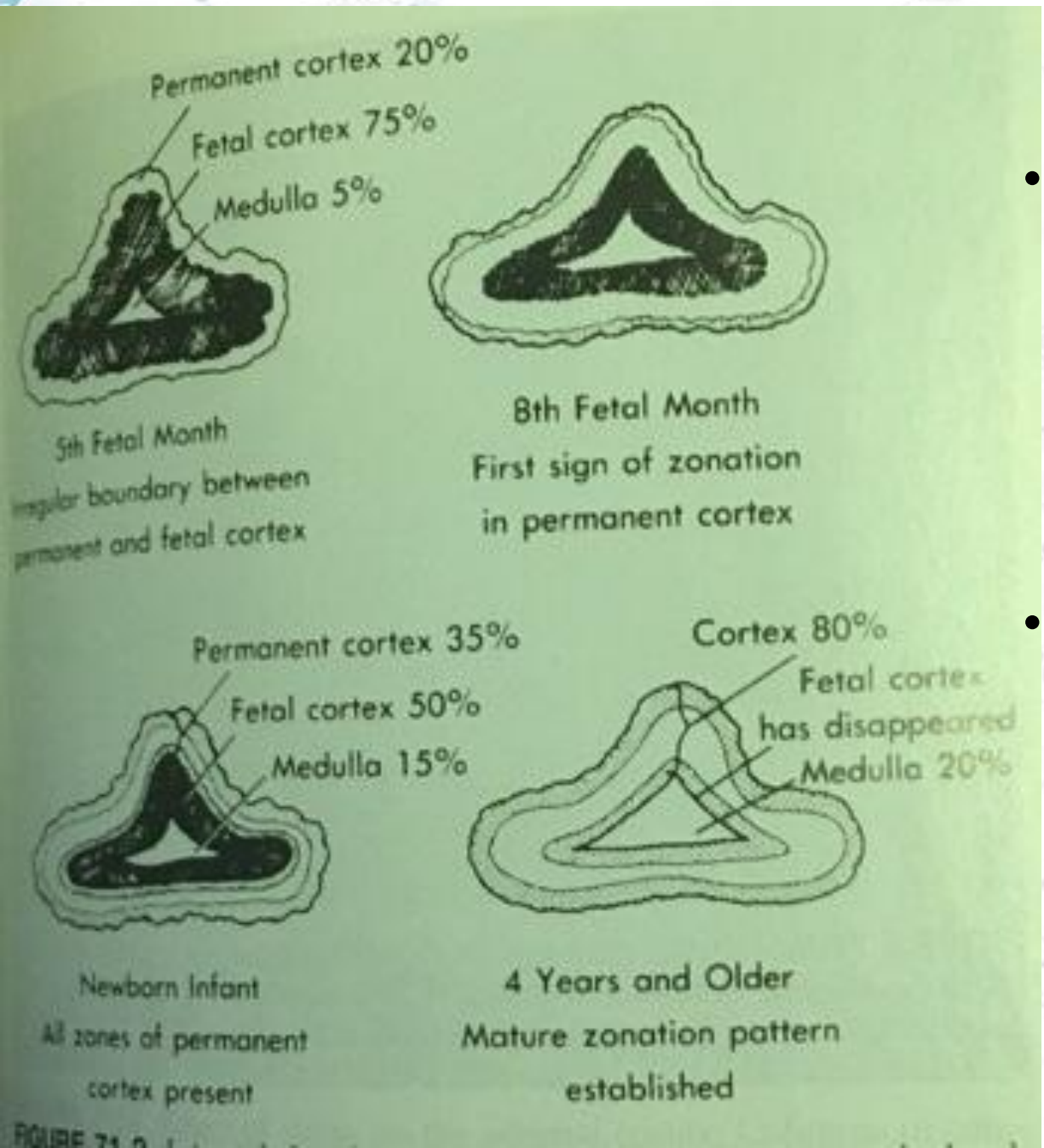
Эмбриогенез надпочечников.

- надпочечники развиваются из целомической выстилки висцерального листка зародыша
- На 6 неделе происходит отделение от почек и гонад



- На 2 месяце беременности корковое вещества представляет собой отдельный орган, который состоит из **фетальной** и **дефинитивной** зон



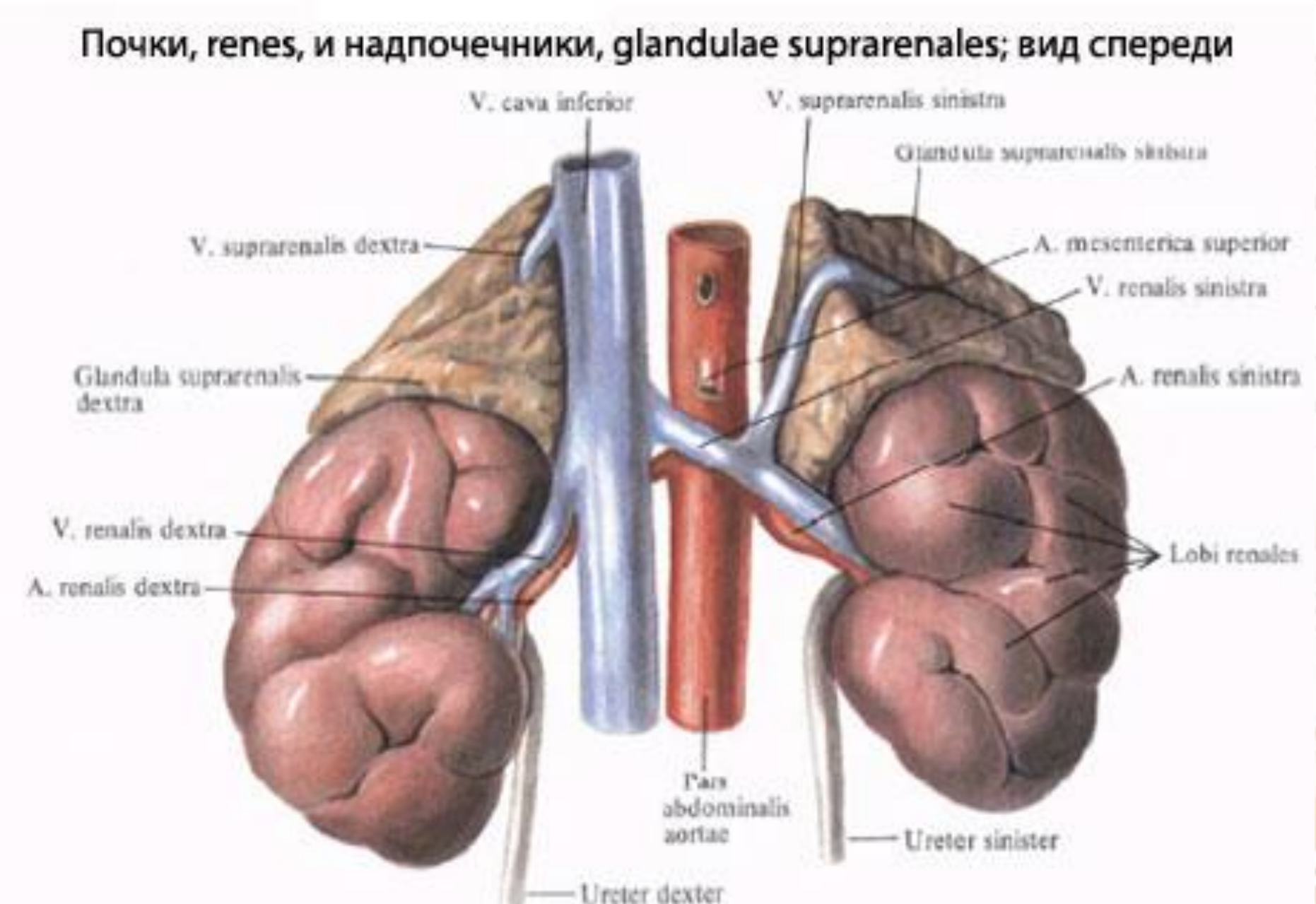


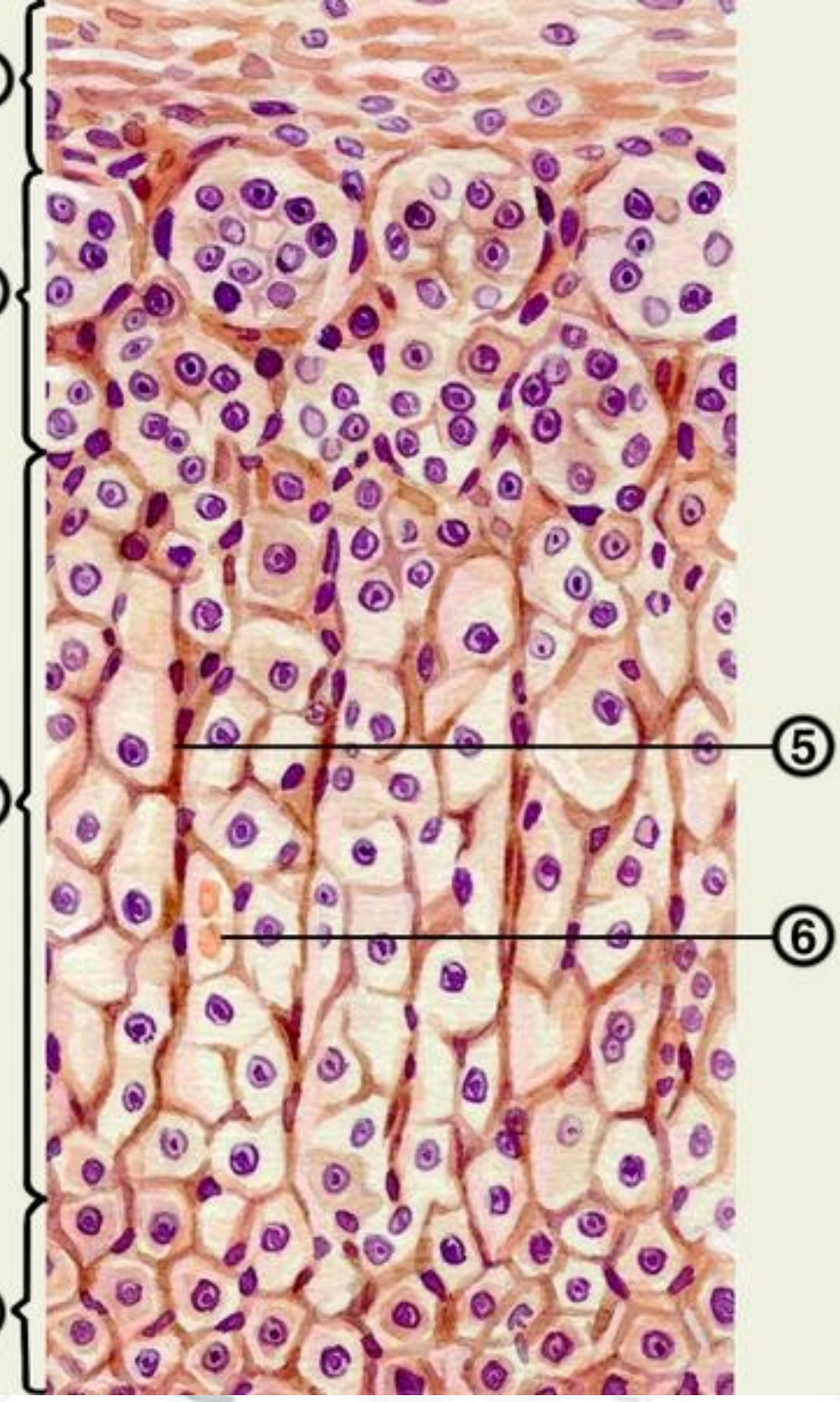
- На 17-19 неделе кора начинает продуцировать кортизол и ДГЭА – АКТГ начинает устанавливать контроль над корой надпочечников плода
- Мутации генов АКТГ и рецепторов меланокортина-2 лежат в основе семейной недостаточности глюкокортикоидов

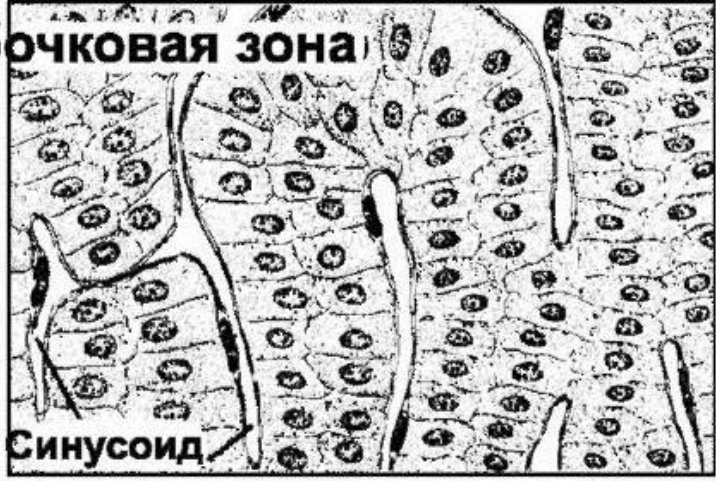
Одиночные ядерные рецепторы

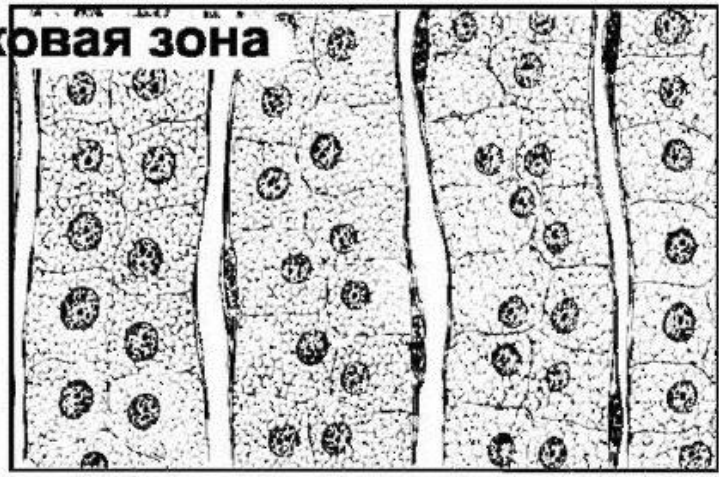
- SF1 (стероидогенный фактор 1, который кодируется геном NR5A1)
- DAX1 (ген чувствительный к смене пола 1, кодируемый геном NR0B1). Мутация гена DAX1 лежит в основе гипоплазии коры надпочечников.

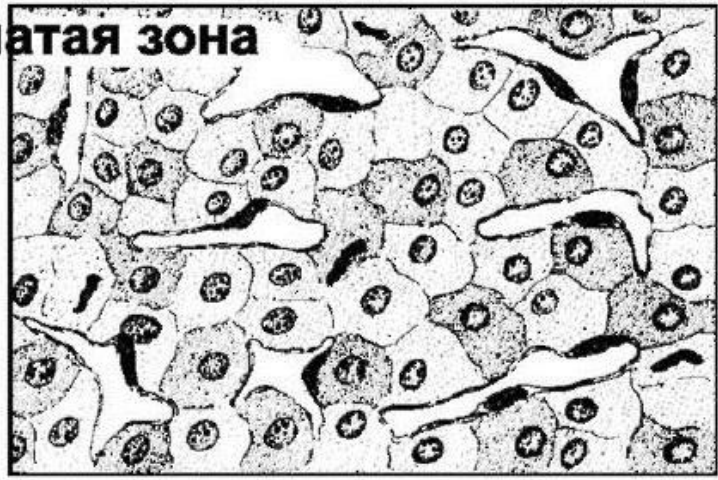
Анатомия надпочечников.



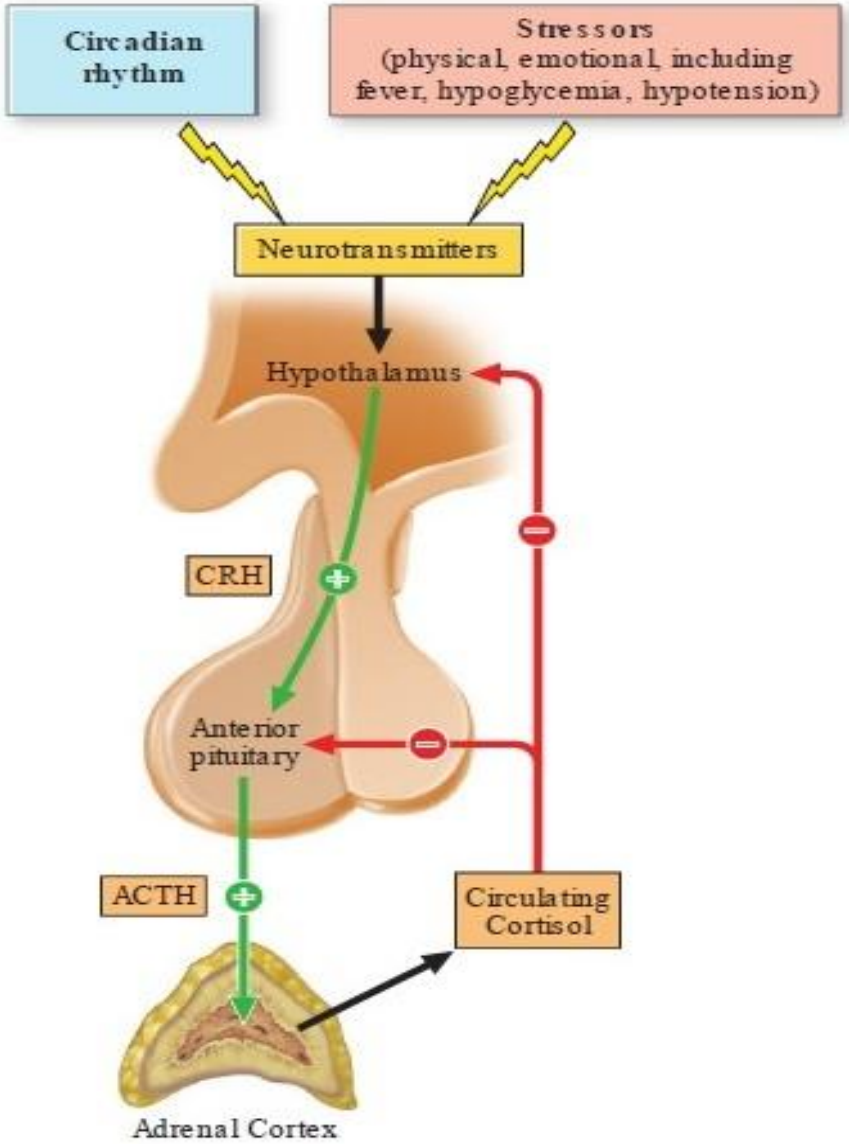

5
6


Клубочковая зона
Синусоид


Пучковая зона

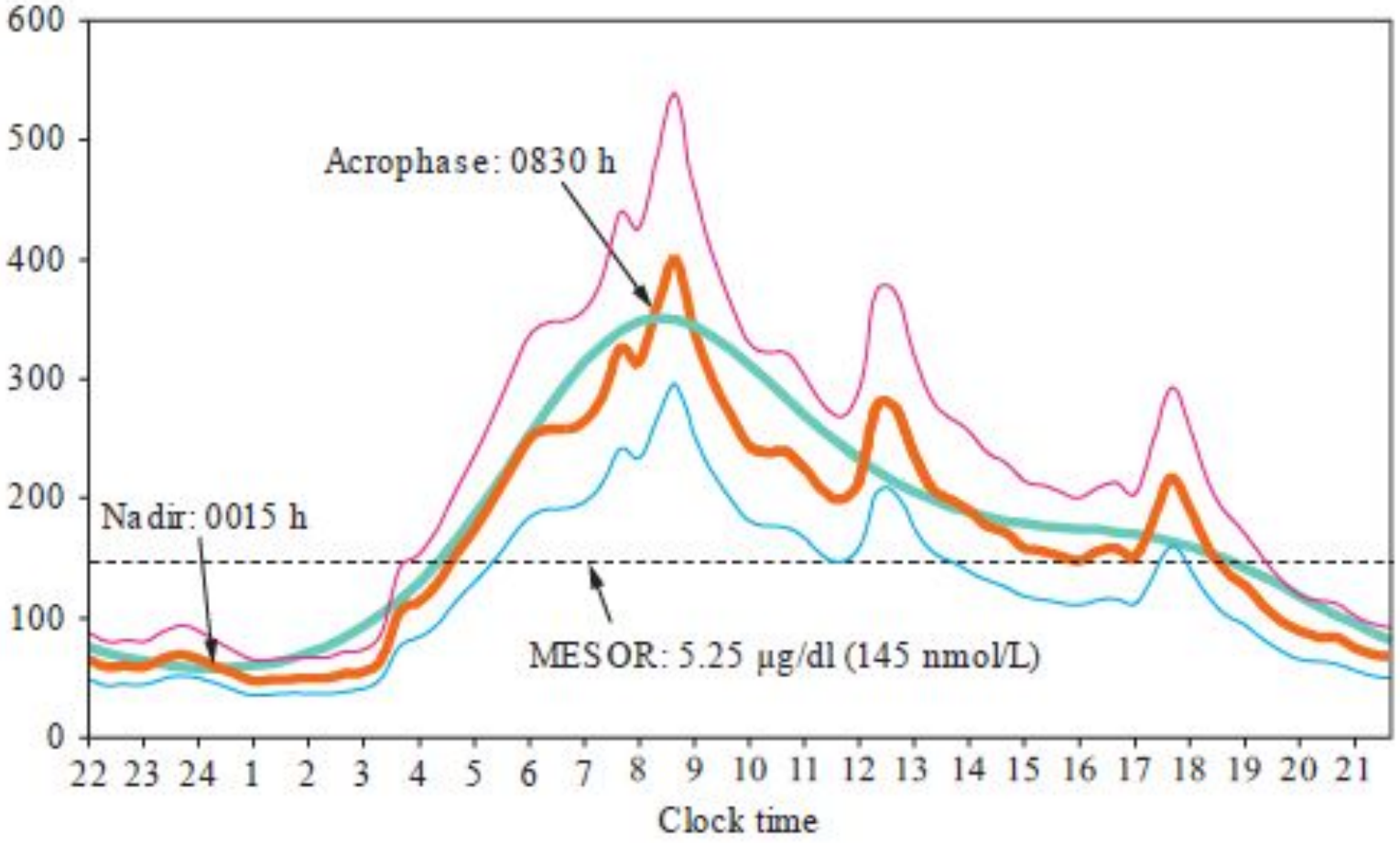

Сетчатая зона

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система

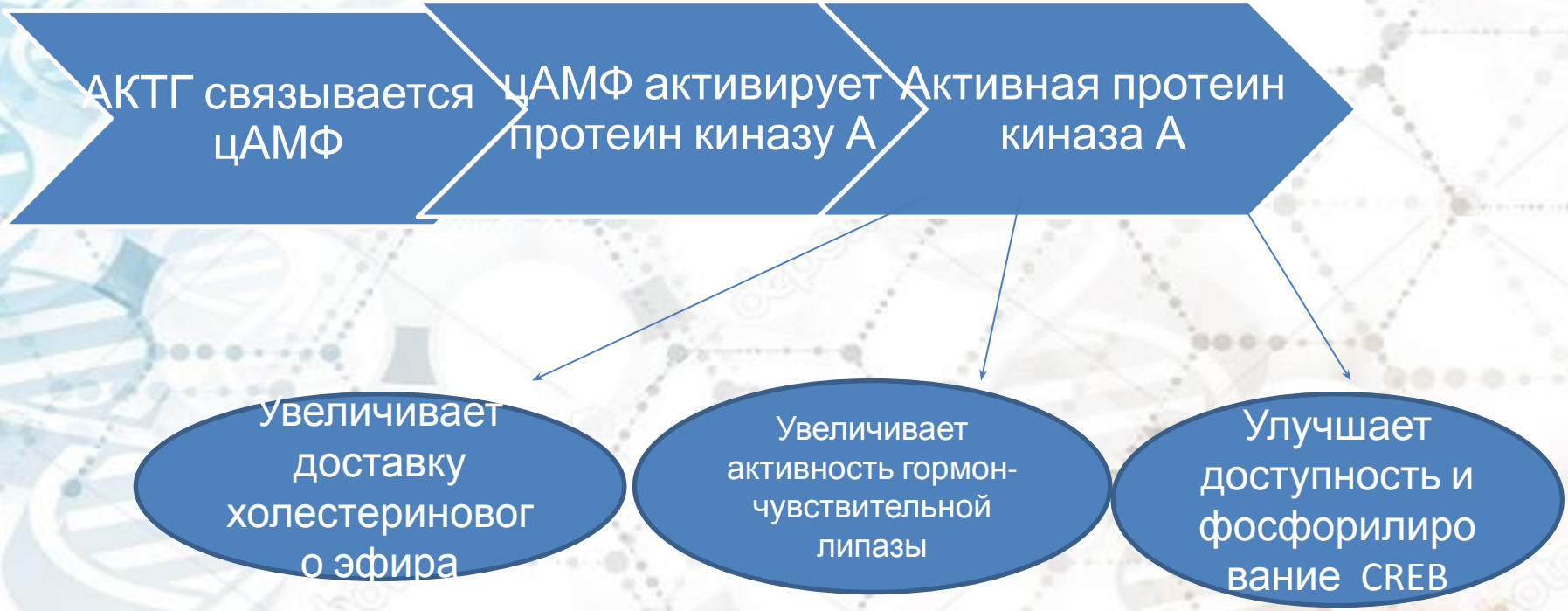


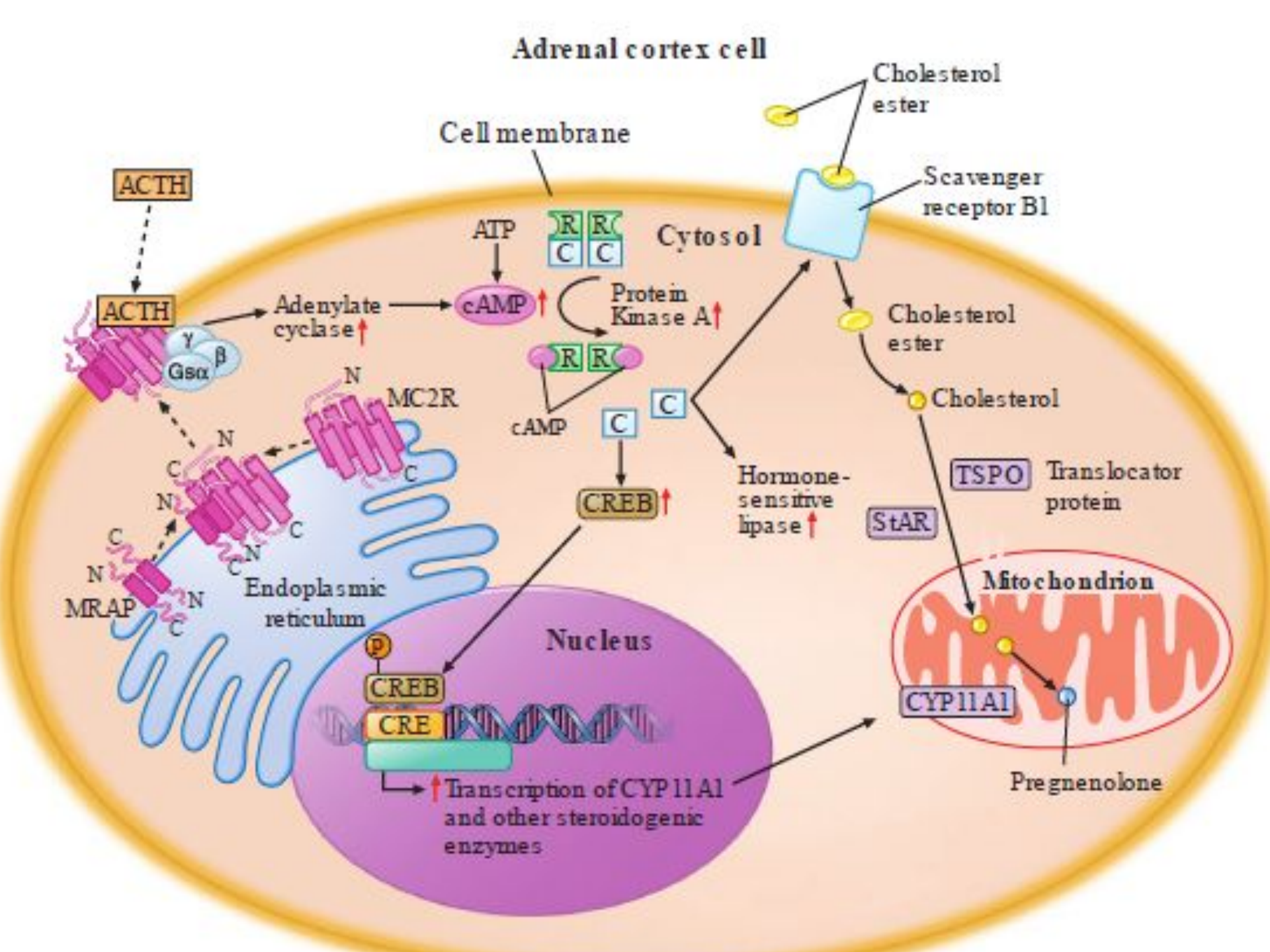
- **Продукция глюкокортикоидов и ДГЭА регулируется Г-Г-Н системой**
- **Гипоталамус вырабатывает кортиколиберин**
- **Аденогипофиз вырабатывает АКТГ**

Высвобождение кортизола в течение дня

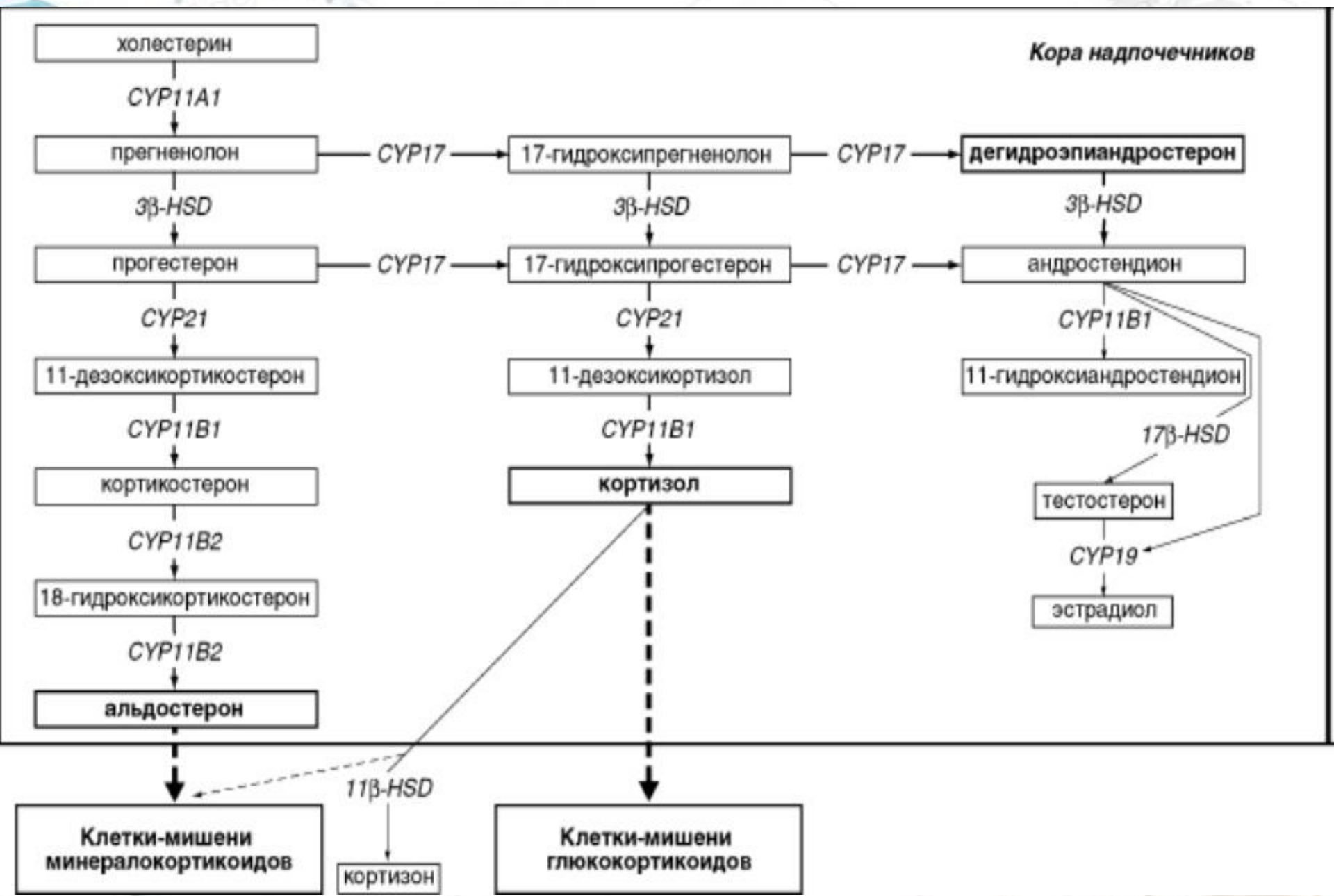


Влияние АКТГ на начало стероидогенеза



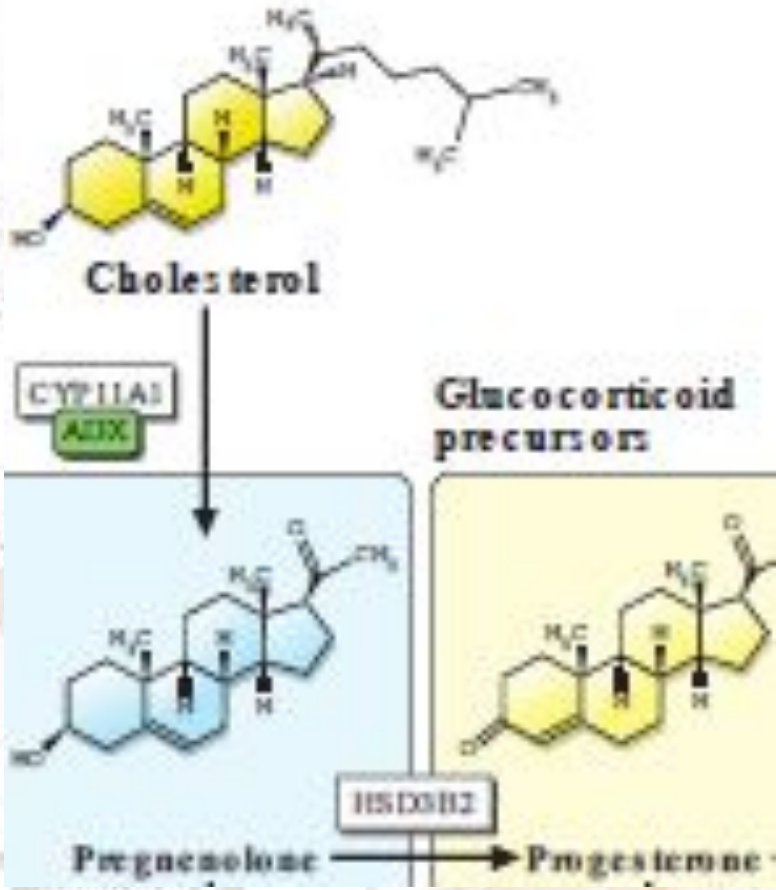

Adrenal cortex cell
Cholesterol ester
Cell membrane
Scavenger receptor B1
ACTH
ATP
R R
C C
Cytosol
ACTH
Adenylate cyclase
cAMP
Protein Kinase A
γ
β
Gsα
R R
N
MC2R
cAMP
C
C
Cholesterol ester
Cholesterol
N
C
C
N
C
C
N
C
N
MRAP
N
C
Endoplasmic reticulum
CREB
Hormone-sensitive lipase
TSPO
Translocator protein
StAR
Mitochondrion
Nucleus
p
CREB
CRE
CYP11A1
Transcription of CYP11A1 and other steroidogenic enzymes
Pregnenolone

Стероидогенез.



20,22-десмолаза

- Катализирует превращение холестерина в прегненолон
- гидроксилирование по С-20, гидроксилирование по С-22 и отщепление боковой цепи холестерина
- при делеции CYP11A1 происходит недостаточность 20,22-десмолазы



Клиника недостаточности 20.22-десмолазы:

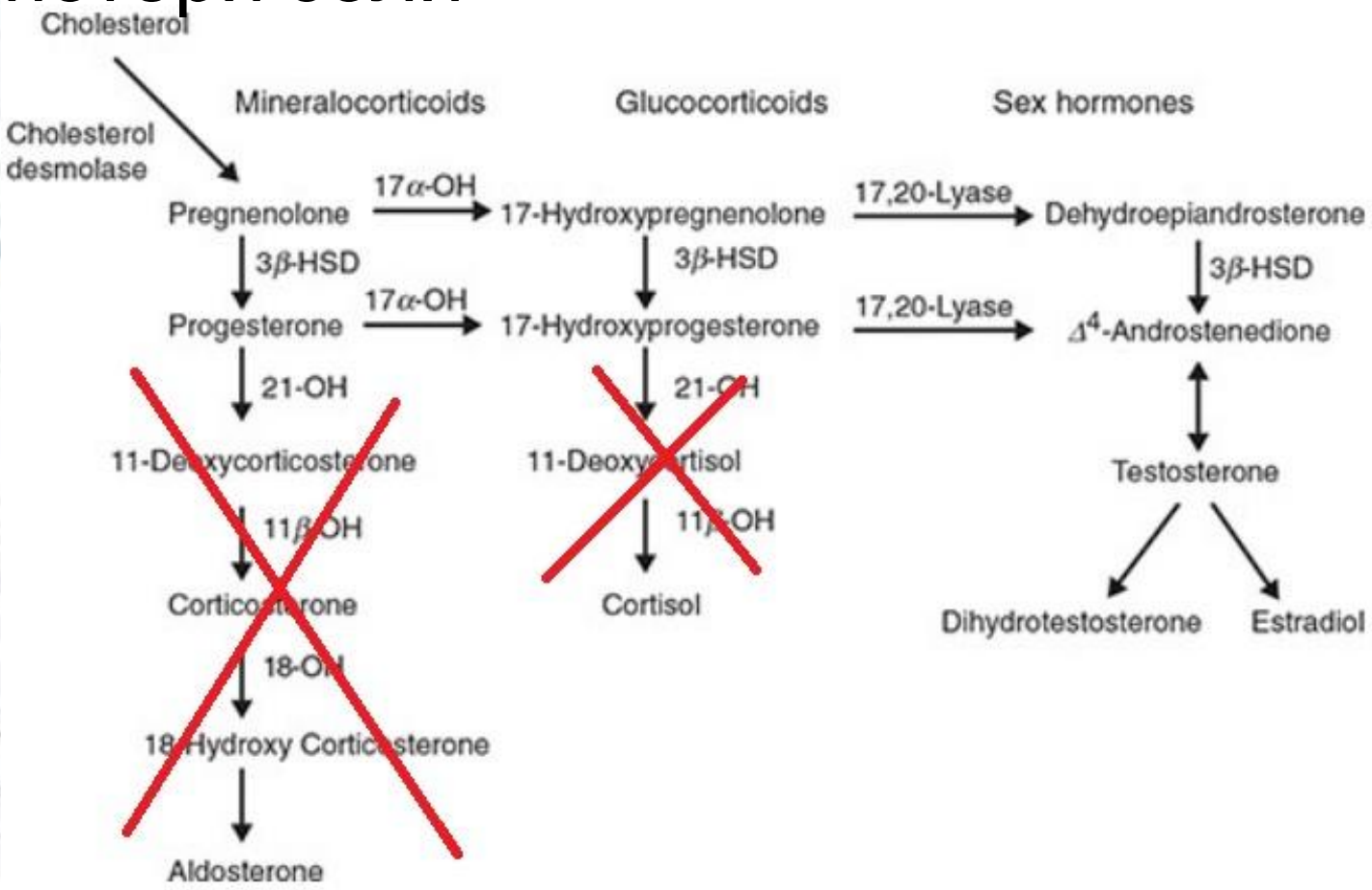
- Примерно треть грудных детей с врожденной липоидной гиперплазией коры надпочечников выживает.
- Болезнь обычно проявляется у новорожденных тяжелой надпочечниковой недостаточностью.
- дети с генетическим мужским полом обычно имеют женский фенотип

21-гидролаза

- Превращает 17-гидроксипрогестерон в 11-дезоксикортизол
- Превращает прогестерон в 11-дезоксикортикостерон
- Кодируется генами 6 хромосомы CYP21A2, CYP21B
- Недостаточность 21-гидролазы – самая частая причина ВГН

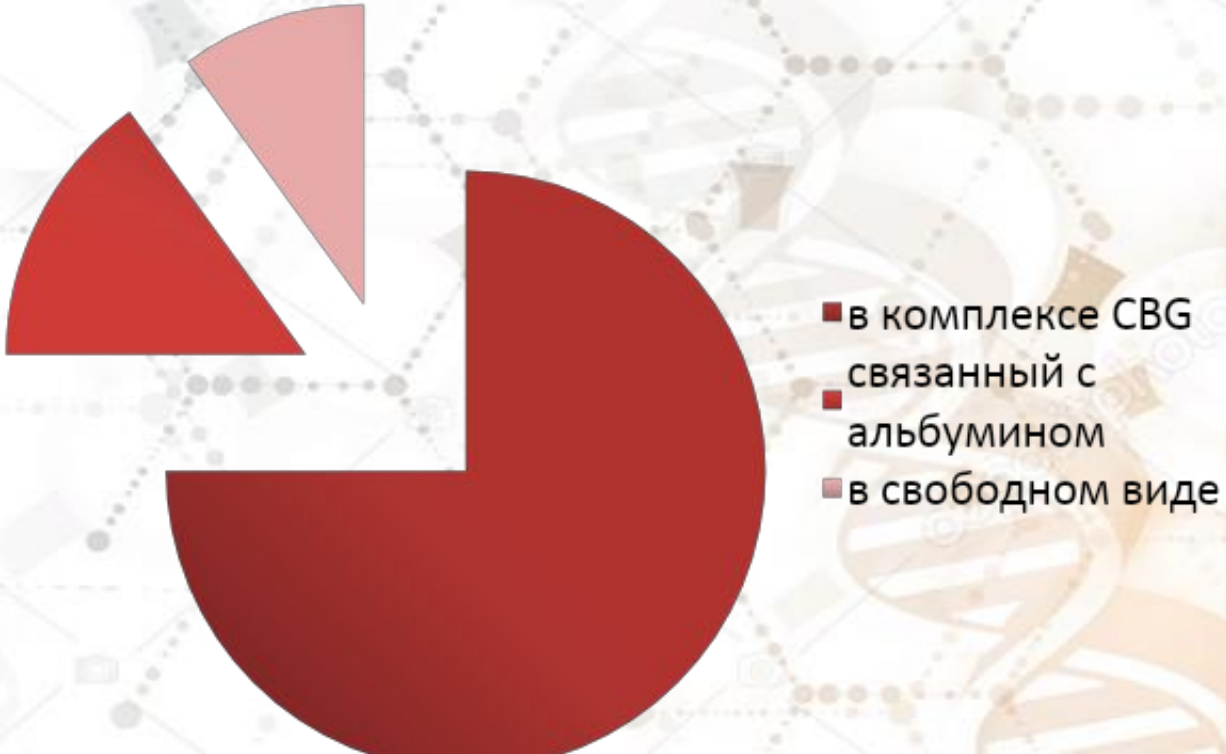
Клиника недостаточности 21-гидролазы

- Вирилизация
- Синдром потери соли

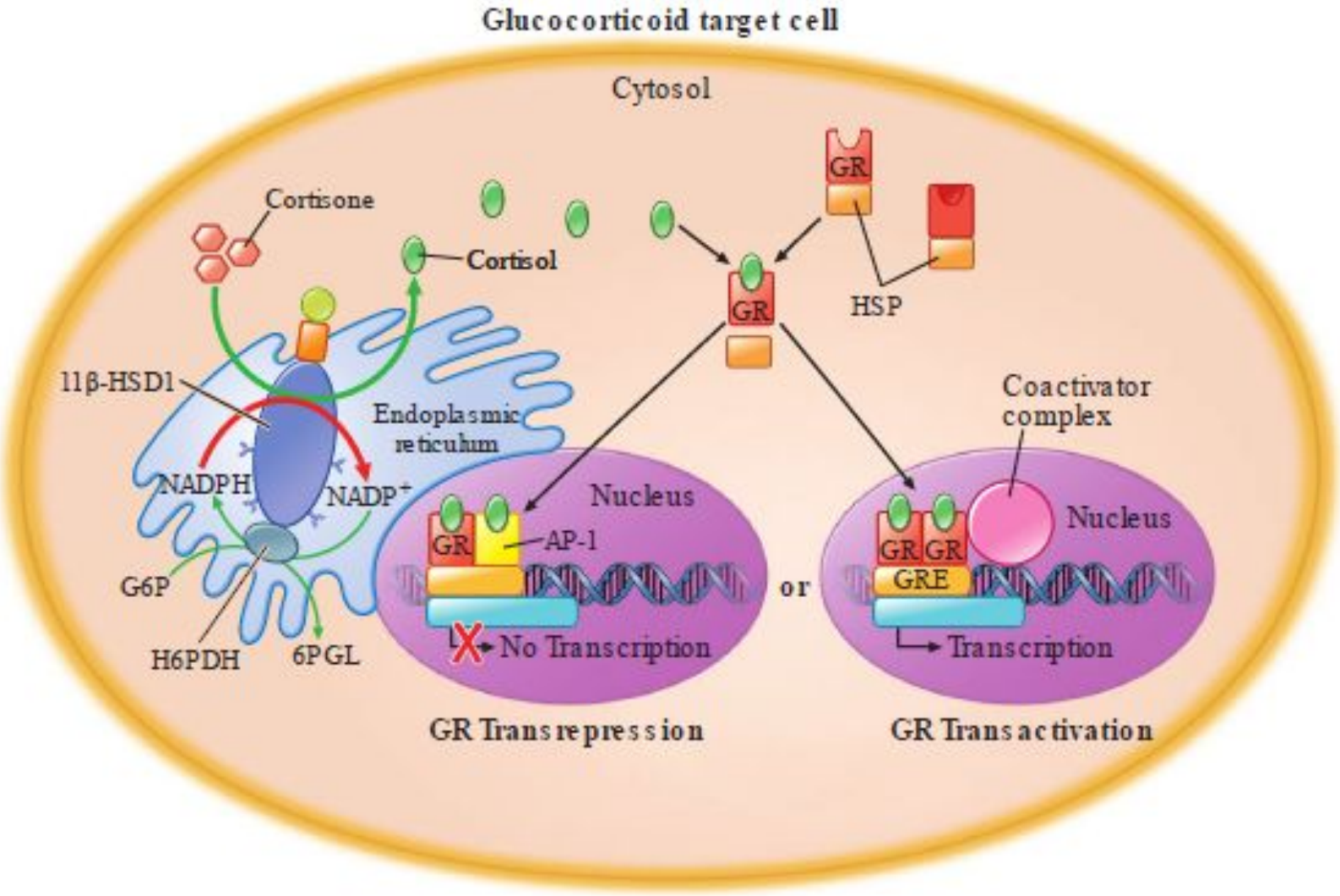


Кортизол в кровяном русле

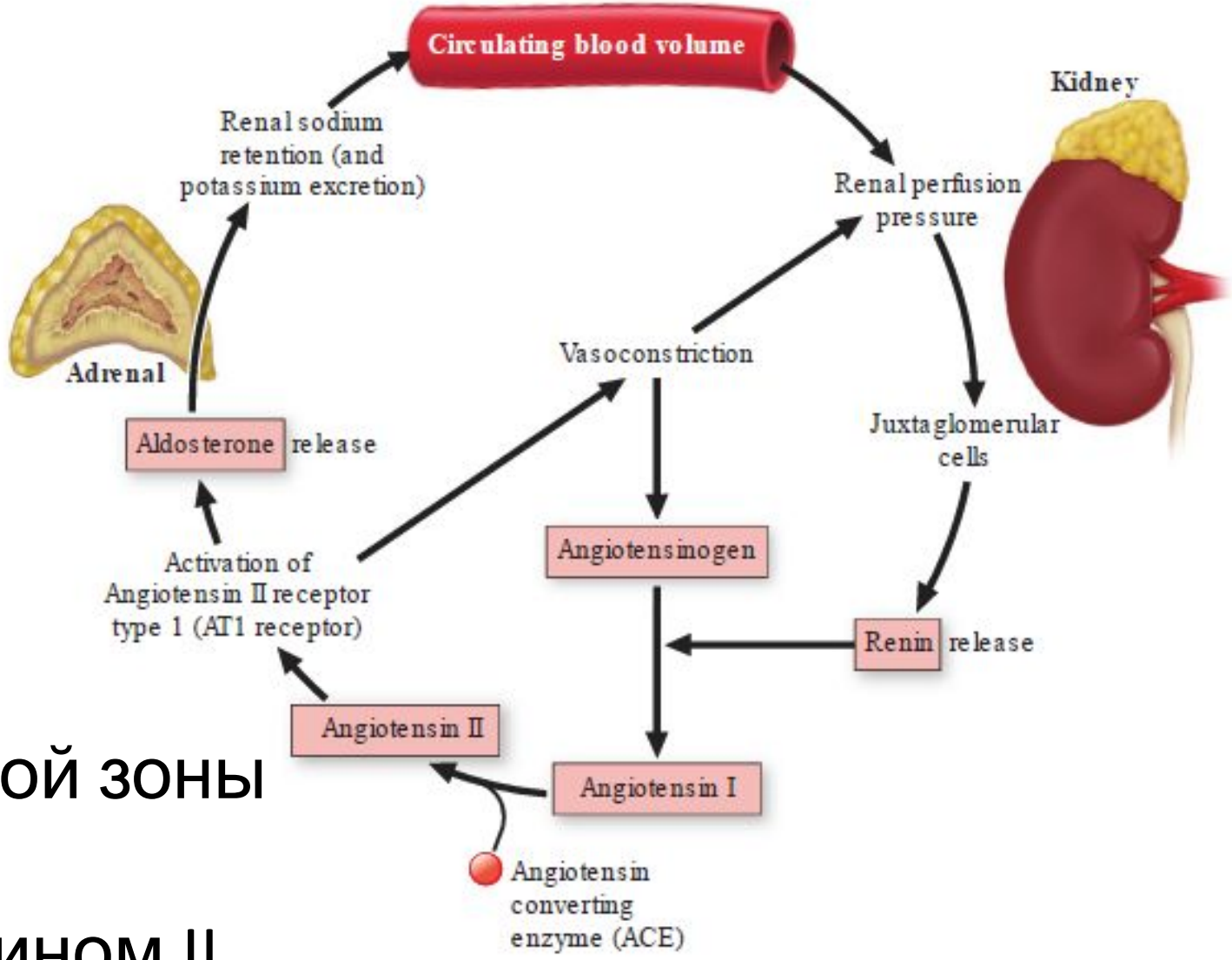
- 75% в связанном с CBG виде
- 15% в связанном с альбумином виде
- 10% свободный кортизол

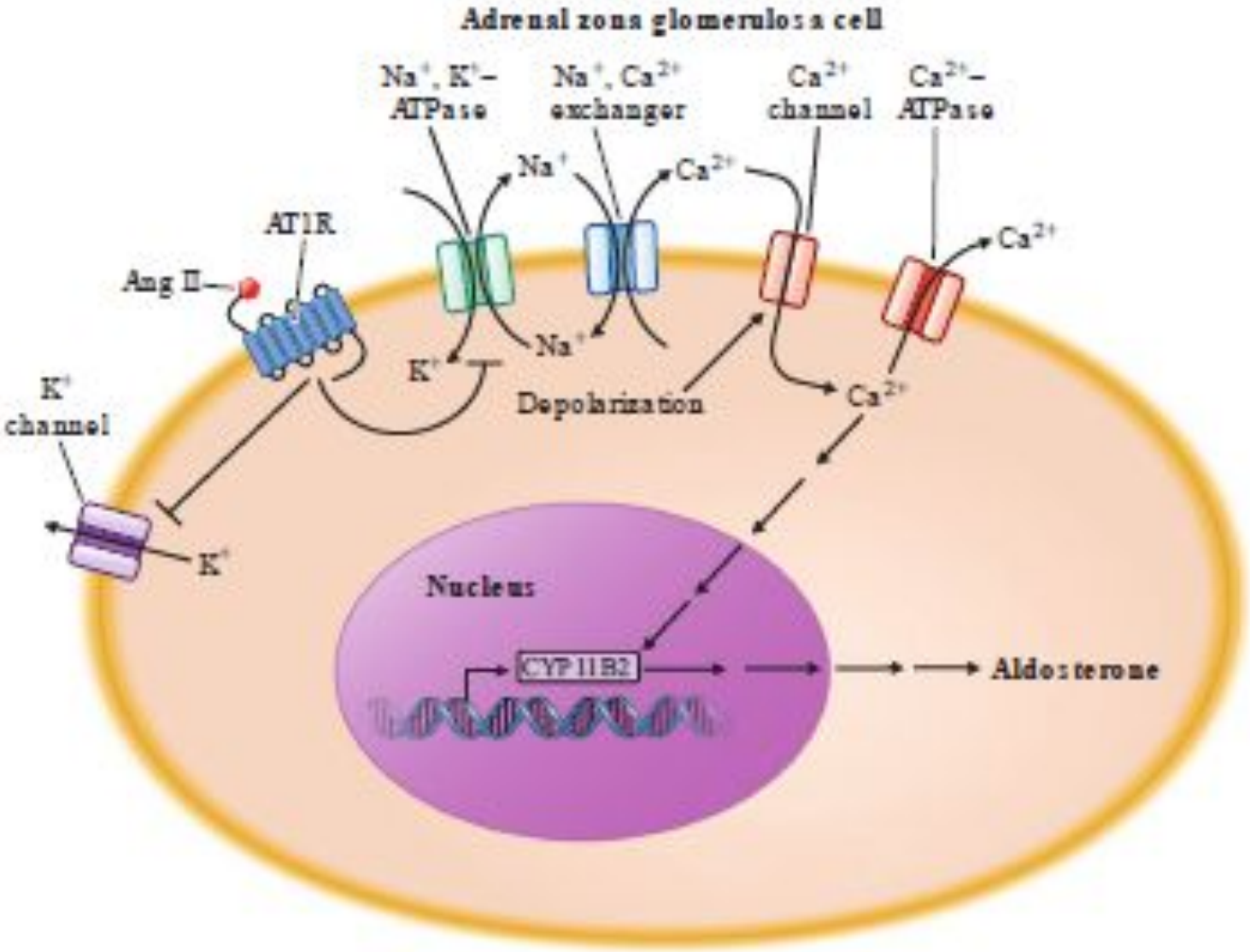


Действие кортизола в клетках-мишенях



РААС



Клетки клубочковой зоны связаны с ангиотензином II через АТ рецептор

Ионные каналы клубочковой зоны надпочечников