

П.Ф. Литвицкий

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

## Патология эндокринной системы. Этиология и патогенез эндокринопатий: нарушения функций надпочечников

### Контактная информация:

Литвицкий Петр Францевич, профессор, член-корр. РАМН, заведующий кафедрой патофизиологии, проректор по международной деятельности Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 2, стр. 1, e-mail: litvicki@mma.ru

Статья поступила: 02.08.2011 г., принята к печати: 11.10.2011 г.

В лекции обсуждаются причины и ключевые звенья механизмов развития гипер- и гипофункциональных состояний надпочечника, их проявления и механизмы; отдельные нозологии, вызванные патологией надпочечников. К лекции прилагаются тесты и ситуационные задачи для оценки уровня усвоения ее материала, а также варианты ответов на них.

**Ключевые слова:** гиперальдостеронизм, гипоальдостеронизм, кортикогенитальный синдром, феохромоцитома, надпочечниковый криз.

63

### НАДПОЧЕЧНИКИ

Надпочечники — парные эндокринные железы, состоящие из коркового (мезодермального происхождения) и мозгового (нейроэктодермального генеза) вещества. Фактически это две железы: кора (на долю коры приходится около 80% массы железы) и мозговое вещество. Кора надпочечников синтезирует кортикостероиды, хромоаффинные клетки мозговой части: катехоловые амины. Каждый надпочечник в норме имеет массу около 4 г как у мужчин, так и у женщин. При остром стрессе или гипоплипидемии масса надпочечников может существенно уменьшаться. Напротив, при длительном стрессе или некоторых хронических заболеваниях наблюдается гипертрофия и гиперплазия надпочечников с увеличением массы в 1,5–2 раза.

### КОРТИКОСТЕРОИДЫ

В коре надпочечника синтезируются минералокортикоиды (основной минералокортикоид — альдостерон),

глюкокортикоиды (основной из них — кортизол: на его долю приходится 80% всех глюкокортикоидов; остальные 20% глюкокортикоидов: кортизон, кортикостерон, 11-дезоксикортизол и 11-дезоксикортикостерон) и дегидроэпиандростерон (рис. 1).

### КАТЕХОЛОВЫЕ АМИНЫ

Катехоламины (преимущественно адреналин) синтезируют хромоаффинные клетки. Адреналин и норадреналин инкретируются в кровь из хромоаффинных клеток при активации симпатической нервной системы.

Катехоламины имеют широкий спектр эффектов (воздействие на гликогенолиз, липолиз, глюконеогенез, влияние на сердечно-сосудистую систему). Вазоконстрикция, параметры сокращения сердечной мышцы и другие эффекты катехоловых аминов реализуются через  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренергические рецепторы на поверхности клеточных мембран (гладкомышечные и секреторные клетки, кардиомиоциты и др.). Недостаточность катехоломинов

P.F. Litvitskiy

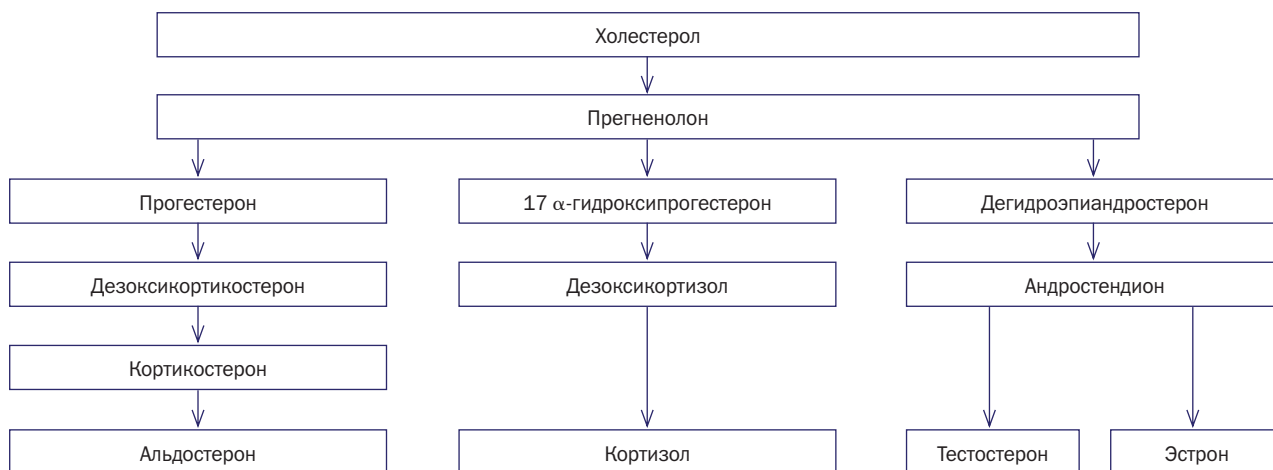
Sechenov First Moscow State Medical University

## Pathocrinia. Etiology and pathogenesis: adrenal abnormalities

This lecture is dedicated to the causes and key features of pathogenesis of adrenal hyper- and hypofunction, their clinical presentations and pathogenesis; specific nosologies, caused by adrenal abnormality. One can also find tests and clinical cases attached to the lecture, along with answers.

**Key words:** hyperaldosteronism, hypoaldosteronism, corticogenital syndrome, pheochromocytoma, addisonian crisis.

**Рис. 1.** Биосинтез стероидных гормонов в коре надпочечников



мозговой части надпочечников крайне редко приводит к развитию серьезной патологии, но чрезмерная продукция адреналина (например, при феохромоцитоме) гарантирует развитие артериальной гипертензии.

**ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

Типовые формы патологии надпочечников подразделяются на две большие группы: гиперфункциональные и гипофункциональные состояния (рис. 2).

**Гиперфункциональные состояния**

**Кора надпочечников.** К гиперфункциональным состояниям коры надпочечников относятся синдромы:

- гиперальдостеронизма;
- гиперкортизолизма;
- адреногенитальный.

**Мозговое вещество надпочечников.** Гиперкатехоламинемия, как правило, наблюдается при опухоли из хромаффинных клеток — феохромоцитоме.

**Гипофункциональные состояния**

К гипофункциональным состояниям относится недостаточность коры надпочечников (например, болезнь Аддисона и гипоальдостеронизм).

**ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ**

Гиперальдостеронизм — общее название синдромов, возникающих вследствие гиперсекреции и/или нарушений обмена альдостерона.

Гиперальдостеронизм характеризуется наличием отеков, асцита, гипокалиемии и реноваскулярной артериальной гипертензии.

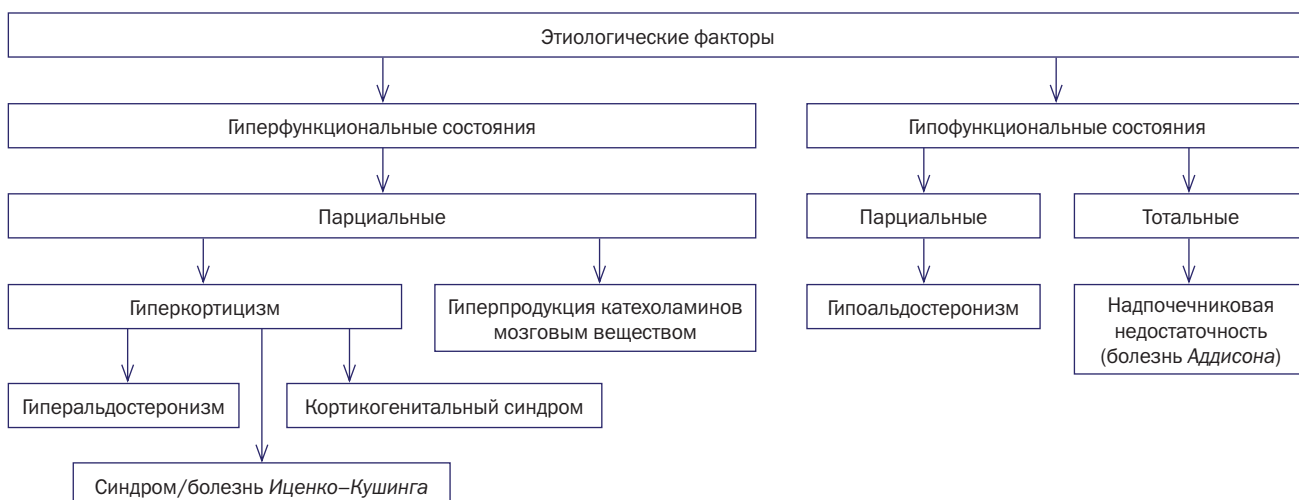
Синдром гиперальдостеронизма может быть первичным или вторичным. В некоторых случаях развивается псевдогиперальдостеронизм.

**Первичный гиперальдостеронизм**

**Причины:**

- альдостеронпродуцирующая аденома клубочковой зоны коры одного из надпочечников;
- первичная гиперплазия клубочковой зоны коры надпочечников. При этих состояниях развивается синдром Конна (около 80% всех случаев первичного гиперальдостеронизма). Синдром Конна — расстройство, характеризующееся чрезмерной секрецией альдостерона и проявляющееся головными болями, полиурией, слабостью, артериальной гипертензией, гипокалиемическим алкалозом, гипертонической и пониженной активностью ренина.

**Рис. 2.** Типовые формы патологии надпочечников



**Проявления гиперальдостеронизма и их причины и механизмы** (рис. 3). Основные проявления гиперальдостеронизма:

- высокий уровень альдостерона в крови. Причина: гиперпродукция гормона в клубочковой зоне коры надпочечников;
- снижение содержания (активности) ренина и ангиотензина II в плазме крови. Причина: подавление активности ренин-ангиотензиновой системы в условиях гиперальдостеронизма и гиперволемии, потенцирующих торможение синтеза и секреции ренина;
- гипернатриемия и гипокалиемия. Причина: активация реабсорбции  $\text{Na}^+$  и стимуляции экскреции  $\text{K}^+$  в канальцах почек в результате непосредственного влияния на них избытка альдостерона;
- артериальная гипертензия. Причина и механизм: увеличение  $[\text{Na}^+]$  в плазме крови (гиперосмия), что обуславливает цепь следующих явлений: активация осморцепторов и стимуляция секреции антидиуретического гормона (АДГ) в задней доле гипофиза → повышение реабсорбции жидкости в дистальных отделах канальцев почек, пропорциональное гиперосмии → увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) в суженном сосудистом русле → повышение сердечного выброса и увеличение артериального давления (АД);
- снижение остроты зрения (иногда слепота). Причина: нарушение кровоснабжения сетчатки глаза в связи с изменениями в ее микрососудах (утолщение стенки, микроаневризмы, повышенная извитость) и расстройствами микрогемодинамики (замедление тока крови, ишемия, стаз);
- изменение показателей мочи: гипостенурия (из-за низкого содержания  $\text{Na}^+$  в моче), олигурия на начальном этапе болезни (в связи с повышенной реабсорбцией  $\text{Na}^+$ ), полиурия и никтурия на последующих этапах заболевания, протеинурия. Причины: дистрофия эпителия почечных канальцев и гипосенситизация рецепторов эпителия канальцев почек к АДГ вследствие снижения уровня  $\text{K}^+$  в клетках;
- расстройства нервно-мышечной возбудимости: парестезии, мышечная слабость и гипотония, судороги, вялые (нейрогенные) параличи. Причины: гипернатриемия, увеличение уровня  $\text{Na}^+$  в миоцитах и нервных клетках, гипокалиемия, дефицит  $\text{K}^+$  в клетках, алкалоз. Указанные отклонения приводят к нарушениям электрогенеза и дистрофическим изменениям.

### Вторичный гиперальдостеронизм

**Причины вторичного гиперальдостеронизма:** состояния, вызывающие снижение ОЦК и/или АД, что

обуславливает активацию ренин-ангиотензиновой системы и (вторично) — гиперпродукцию альдостерона обоими надпочечниками. Наиболее часто к этому приводят:

- сердечная недостаточность;
- нефроз (с гипоальбуминемией), оба указанных выше состояния сопровождаются ишемией почек;
- гломерулонефрит;
- гидронефроз;
- нефросклероз;
- цирроз печени;
- полиурия.

**Последствия вторичного альдостеронизма.** Названные и другие состояния приводят к стимуляции синтеза ренина и избыточному образованию ангиотензина (в отличие от первичного гиперальдостеронизма!).

### Проявления вторичного гиперальдостеронизма:

- высокий уровень альдостерона в крови;
- повышенная активность ренина плазмы крови;
- другие проявления, аналогичные тем, которые наблюдаются при первичном альдостеронизме.

### ГИПЕРКОРТИЗОЛИЗМ

Синдромы гиперкортизолизма (гиперкортицизма) возникают в результате существенного увеличения уровня глюкокортикоидов (в первую очередь, кортизола) в крови.

### Виды и причины гиперкортицизма

**Синдром Иценко–Кушинга.** Характеризуется высоким уровнем кортизола в крови при низком содержании в ней адренокортикотропного гормона (АКТГ). Причина синдрома: гиперпродукция глюкокортикоидов клетками пучковой зоны коры надпочечников.

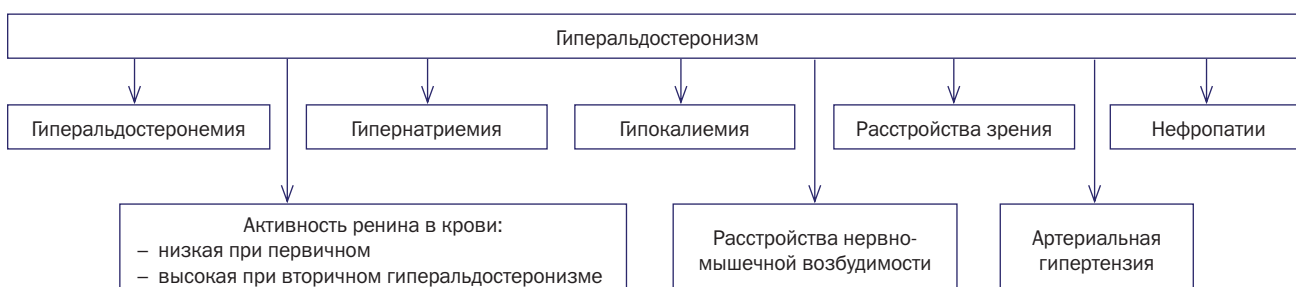
**Болезнь Иценко–Кушинга.** Характеризуется высоким содержанием в крови как АКТГ, так и глюкокортикоидов.

**Ятрогенный синдром Иценко–Кушинга.** Развивается при длительном введении в организм препаратов глюкокортикоидов с лечебной целью. При этом, как правило, наблюдается гипотрофия коркового вещества обоих надпочечников.

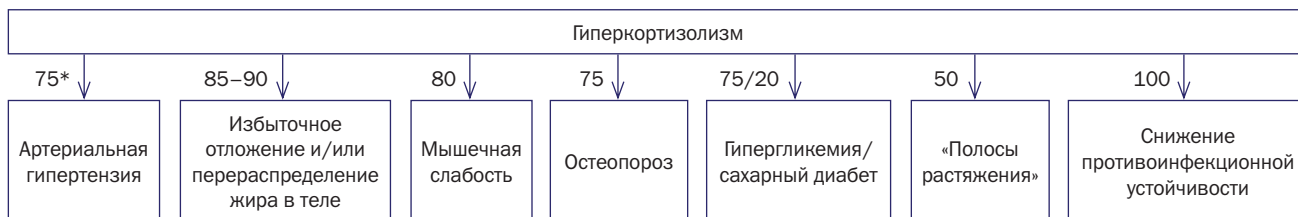
**Проявления гиперкортицизма и их причины** (рис. 4). К числу основных относятся:

- артериальная гипертензия. Выявляется в среднем у 75% пациентов с гиперкортизолизмом. Причины: сосудистые и другие эффекты кортизола (включая задержку натрия); увеличение выработки альдостерона в клубочковой зоне коры надпочечника и его уровня в крови (наблюдается при опухолях, гипертрофии и гиперплазии коры надпочечников с поражением клубочковой и пучковой его зон);

**Рис. 3.** Основные проявления гиперальдостеронизма



**Рис. 4.** Основные проявления гиперкортизолизма (в %)



Примечание. \* — частота проявления (среднее арифметическое).

- кушингоидная внешность. Наблюдается не менее чем у 85–90% пациентов как результат липосинтетического эффекта глюкокортикоидов. При избыточном образовании жира происходит его перераспределение с накоплением в области шеи («бизоний горб»), живота и груди при уменьшении жира на конечностях. Лицо при этом приобретает округлую «лунообразную» форму;
- мышечная слабость и гиподинамия. Наблюдаются более чем у 80% пациентов. Причины: гипокалиемия, уменьшение внутриклеточного  $[K^+]$  и увеличение внутриклеточного  $[Na^+]$ , снижение содержания глюкозы в мышечных волокнах (обусловлено контринсулярным эффектом избытка кортизола), дистрофические изменения скелетных мышц. Это обуславливает нарушения электрогенеза, электромеханического сопряжения, что ведет к нарушению контрактильного процесса;
- остеопороз. Выявляется почти у 75% больных. Причина: ингибирующий эффект кортизола на синтез коллагена и всасывание кальция. Это обуславливает увеличение катаболизма белков костной ткани, торможение протеосинтеза в костях, нарушения фиксации  $Ca^{2+}$  белковой матрицей кости;
- гипергликемия и, нередко, сахарный диабет. Выявляются, соответственно, примерно у 75 и 20% пациентов с гиперкортизолизмом. Причина: контринсулярные эффекты избытка кортизола;
- красно-багровые или фиолетовые «полосы растяжения» — стрии на коже (чаще на животе, плечах, бедрах, молочных железах). Наблюдается более чем у половины пациентов. Причины: активация катаболизма белков и угнетение протеосинтеза в ткани кожи, что ведет к дефициту в ней коллагена, эластина и других белков, формирующих структуры кожи; просвечивание в области стрий микрососудов подкожной клетчатки. Багровый или фиолетовый цвет стрий обусловлен застоем венозной крови в микрососудах клетчатки;

- снижение противоинойфекционной резистентности организма. У пациентов с гиперкортизолизмом часто развиваются изменения направления фильтрационных потоков: пиелонефриты, циститы, гнойничковые поражения кожи, трахеобронхиты и др. Причина: иммунодепрессия, вызванная избытком глюкокортикоидов.

### КОРТИКОГЕНИТАЛЬНЫЙ (АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ) СИНДРОМ

Адреногениальный синдром: типовая форма патологии, характеризующаяся дисфункцией коры надпочечников (чрезмерной секрецией андрогенов) и проявляющаяся признаками вирилизации.

Практически все случаи адреногениального синдрома — врожденные.

**Причина синдрома:** недостаточность одного из ферментов, необходимых для синтеза кортизола. Дефицит кортизола стимулирует выработку АКТГ, что приводит к гиперплазии коры надпочечников и избыточной продукции АКТГ-зависимых стероидов, синтез которых при данной недостаточности фермента не нарушен (в основном, надпочечниковых андрогенов: дегидроэпиандростерона, андростендиона и тестостерона).

#### Виды

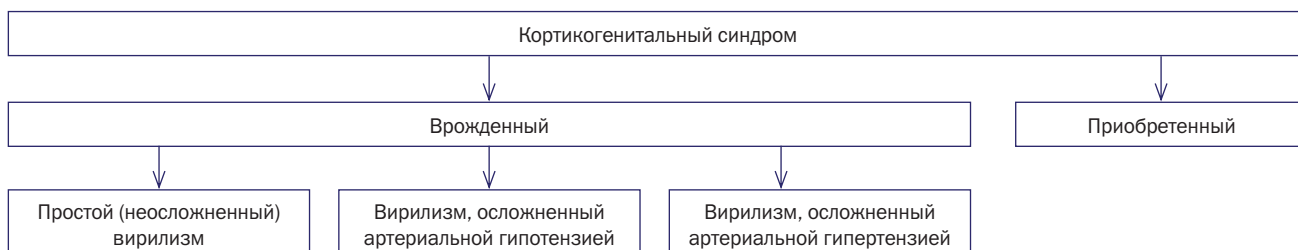
Разновидности адреногениального синдрома представлены на рис. 5.

**Врожденный адреногениальный синдром.** Встречается в 95% случаев гиперплазии надпочечников.

Клинические формы синдрома:

- вирильная (простая, неосложненная вирилизующая);
- сольтерная (вирилизм с гипотензивным синдромом);
- гипертензивная (вирилизм с гипертензивным синдромом).

**Рис. 5.** Виды кортикогениального синдрома



**Приобретенный аденогенитальный синдром.** Причина: андростерома — доброкачественная или злокачественная опухоль, развившаяся из аденоцитов сетчатой зоны коры надпочечника. Такие опухоли синтезируют избыточное количество андрогенов. Андростерома может развиваться в любом возрасте.

Проявления приобретенного кортикогенитального синдрома могут отличаться от врожденной формы нормальным или незначительным повышением содержания в крови АКТГ.

Характерные проявления кортикогенитального синдрома представлены на рис. 6.

**Общие проявления кортикогенитального синдрома**

**Врожденная вирилизация** наружных половых органов у девочек (пенисообразный клитор, мошонкообразные большие половые губы). Внутренние половые органы под влиянием андрогенов не меняются: матка и яичники развиваются, как правило, в соответствии с возрастной нормой. Этот признак обозначают также как женский псевдогермафродитизм, или вирилизм по гетеросексуальному типу. Причина вирилизации: избыток в организме андрогенов, вызывающих маскулинизацию наружных гениталий.

**Макросомия** (увеличенные вес и рост новорожденных). Наблюдается как у девочек, так и у мальчиков. В первые годы жизни больные дети растут быстрее, чем их сверстники. Однако в 12–14 лет происходит прекращение эпифизарного роста трубчатых костей и такие дети остаются низкорослыми, непропорционального телосложения, с сильно развитой мускулатурой. Причина: анаболическое действие избытка андрогенов.

**Гирсутизм:** рост волос на теле по мужскому типу — ранний признак вирилизма (он может появиться в возрасте 2–5 лет) в виде избыточного оволосения: на лице (усы, борода), лобке, в подмышечных впадинах, на груди, спине, конечностях. Причина гирсутизма: гиперпродукция андрогенов и реализация их эффектов.

**Маскулинизация:** развитие мужских вторичных половых признаков у индивидов генетически женского пола. Это проявляется атрофией (гипотрофией) молочных желез

и матки, различными нарушениями менструального цикла или отсутствием менструаций, телосложением по мужскому типу, низким голосом, изменением поведения (по «мужскому типу»: появление властолюбия, стремления к лидерству, увлечение техникой, мужскими видами развлечений и т.п.). Причина маскулинизации: высокий уровень андрогенов в крови и их действие на ткани и клетки-мишени.

**Раннее ложное половое созревание мальчиков по изо-сексуальному типу.** Проявляется преждевременным формированием вторичных половых признаков и наружных половых органов, сохранением темпа развития половых желез, свойственного данному возрасту (отсутствие сперматогенеза) и изменением телосложения (низкий рост, сильно развитая мускулатура, короткие мускулистые ноги: феномен «ребенок-Геркулес»).

**Проявления, свойственные сольтерющей форме кортикогенитального синдрома** (помимо указанных выше)

**Артериальная гипотензия:** стойкое снижение АД ниже нормы встречается практически у всех пациентов.

**Коллапсы.** Выявляются у многих пациентов. Причины гипотензии и коллапсов: гипонатриемия, гиперкалиемия, гиповолемия, гипогидратация организма вследствие дефицита альдостерона и его эффектов по регуляции водно-солевого обмена.

**Проявления, характерные для гипертензивной формы кортикогенитального синдрома** (помимо указанных выше общих проявлений)

**Артериальная гипертензия:** стойкое увеличение АД выше нормы. Причина: избыток в крови минералокортикоида 11-дезоксикортикостерона при недостаточности 11-гидроксилазы.

**ГИПЕРКАТЕХОЛАМИНЕМИЯ**

Гиперкатехоламинемия наблюдается при опухолях из хромаффинных клеток — феохромоцитоме, развивающихся как изолировано, так и при некоторых формах семейного полиэндокринного аденоматоза.

Проявления гиперкатехоламинемии представлены на рис. 7.

Рис. 6. Основные проявления кортикогенитального синдрома

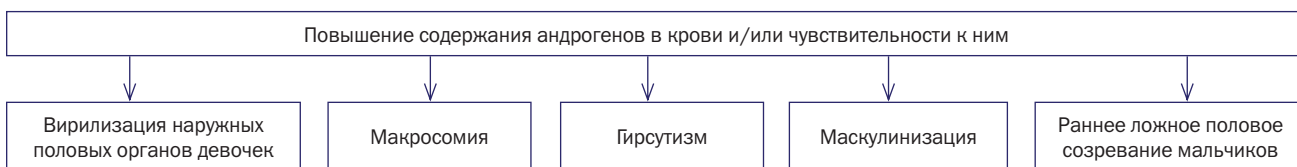
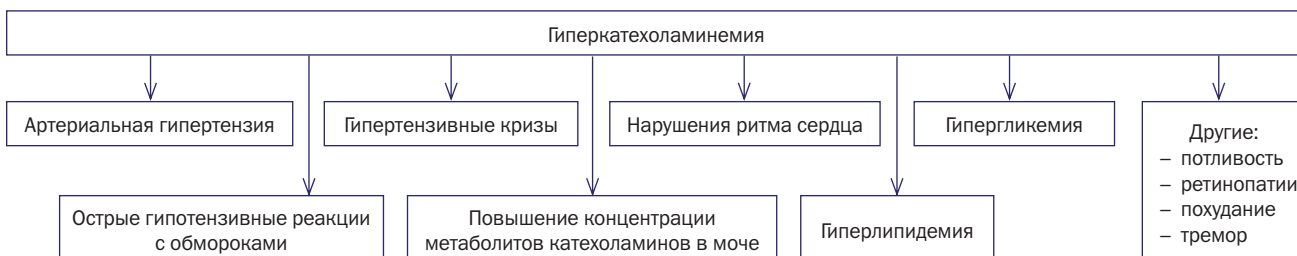


Рис. 7. Основные проявления гиперкатехоламинемии при феохромоцитоме



### НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Гипофункциональные состояния надпочечников обозначают как «надпочечниковая недостаточность».

#### Виды

Виды надпочечниковой недостаточности приведены на рис. 8. Среди множества состояний, сопровождающихся надпочечниковой недостаточностью, наибольшее клиническое значение имеют:

- болезнь Аддисона;
- надпочечниковый криз;
- синдром Уотерхауса–Фридериксена;
- адренолейкодистрофия (сочетание лейкодистрофии и болезни Аддисона);
- аутоиммунный полигландулярный синдром;
- гипоальдостеронизм.

**Болезнь Аддисона** — хроническая первичная недостаточность коры надпочечников, возникает при двустороннем поражении надпочечников, приводит к их недостаточности, то есть уменьшению (или прекращению) секреции глюкокортикоидов и минералокортикоидов.

Причины болезни Аддисона:

- аутоагрессивный процесс (примерно в 80% случаев);
- туберкулез.

Как синдром хроническая недостаточность коры надпочечников присутствует при множестве наследуемых заболеваний.

Различают первичную, вторичную и ятрогенную формы болезни Аддисона.

**Первичная форма** болезни Аддисона (железистая, надпочечниковая) обусловлена прямым поражением надпочечников, сопровождающимся гибелью его клеток (преимущественно коркового вещества) и дефицитом кортикостероидов. Причины первичной формы болезни Аддисона приведены на рис. 9.

**Вторичная форма** тотальной надпочечниковой недостаточности (центрогенная, гипоталамо-гипофизарная). Причина ее: центрогенные расстройства в системе нейроэндокринной регуляции — поражение гипоталамуса и/или гипофиза, сопровождающиеся дефицитом кортиколиберина и/или АКТГ.

**Ятрогенная форма** болезни Аддисона. Причиной является прекращение введения в организм кортикостероидов после длительного их применения с лечебной целью. Развивающееся при этом состояние обозначают как «синдром отмены кортикостероидов» или ятрогенная надпочечниковая недостаточность. Обусловлена эта форма патологии продолжительным угнетением функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и атро-

Рис. 8. Виды надпочечниковой недостаточности

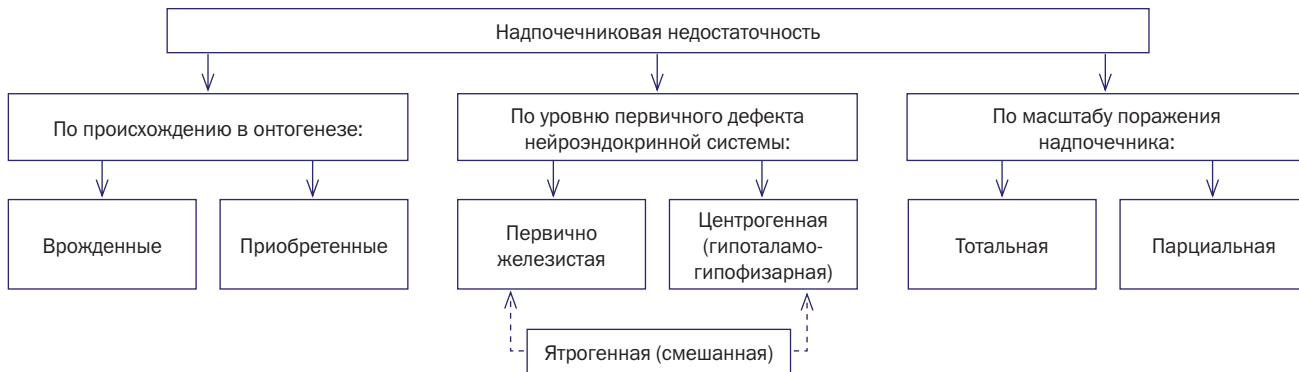
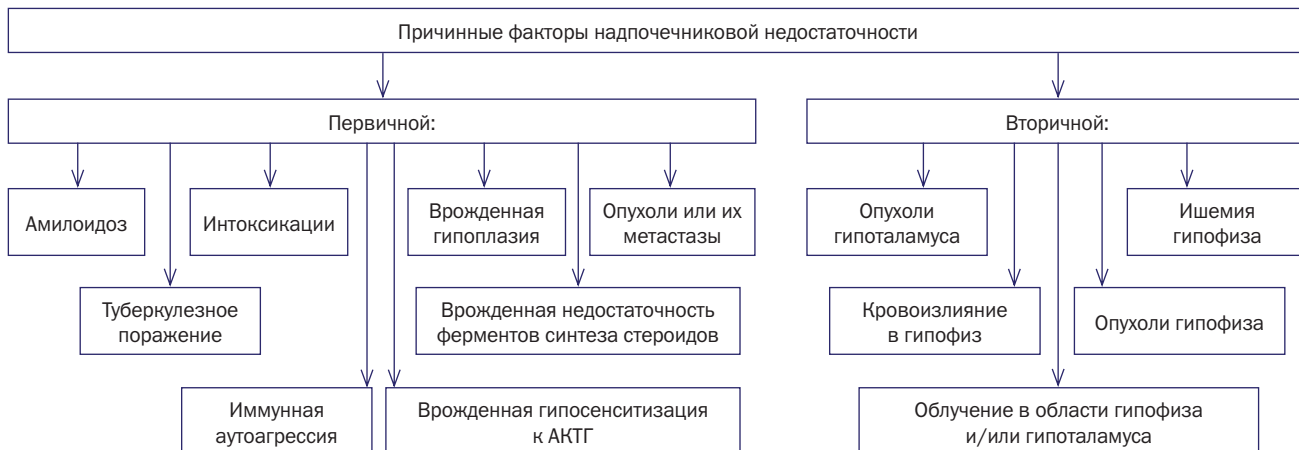


Рис. 9. Основные причины хронической тотальной недостаточности надпочечников



фией коры надпочечников. Главным провоцирующим фактором ятрогенной надпочечниковой недостаточности обычно является стресс, особенно длительный.

**Общие проявления болезни Аддисона** представлены на рис. 10. Наиболее характерными являются: мышечная слабость и быстрая физическая утомляемость. Причины:

- дисбаланс ионов в биологических жидкостях и миоцитах (уменьшение  $[Na^+]$ , избыток  $K^+$ ; нарушение транслокации  $Ca^{2+}$  через плазматическую мембрану, мембраны саркоплазматической сети и митохондрий в мышцах). Причина ионного дисбаланса: недостаточность эффектов альдостерона;
- гипогликемия, дефицит глюкозы в миоцитах;
- недостаточность энергообеспечения миоцитов. Причина гипогликемии и энергодефицита миоцитов: недостаточность глюкокортикоидов;
- уменьшение массы миоцитов и дистрофические изменения в них. Причина: недостаточность анаболического эффекта надпочечниковых андрогенов.

**Артериальная гипотензия.** Механизмы развития артериальной гипотензии при надпочечниковой недостаточности представлены на рис. 11.

**Полиурия.** Причина: снижение реабсорбции жидкости в канальцах почек вследствие гипоальдостеронизма.

**Гипогидратация организма и гемоконцентрация.** Причина этих проявлений: снижение объема жидкости в сосудистом русле, приводящее к гиповолемии.

**Нарушение полостного и мембранного пищеварения,** нередко приводящие к развитию синдрома мальабсорбции. Причины мальабсорбции: недостаточность секреции желудочного и кишечного сока (обусловлена нарушениями кровоснабжения стенок желудка и кишечника и дефицитом кортикостероидов); профузные поносы. Механизмы мальабсорбции: экскреция избыточного количества  $Na^+$  в просвет кишечника (в связи с гипоальдостеронизмом), приводящая к повышению осмоляльности кишечного содержимого; это вызывает

транспорт жидкости в кишечник и так называемый осмотический понос, при котором теряется не только жидкость, но и вещества, не всосавшиеся через стенку кишечника.

**Гипогликемия.** Причина: дефицит глюкокортикоидов, приводящий к торможению глюконеогенеза.

**Гиперпигментация кожи и слизистых.** Они характерны для первичной надпочечниковой недостаточности, при которой гипофиз не поражен. Механизм: повышение (в условиях дефицита кортизола) секреции аденогипофизом как АКТГ, так и меланоцитостимулирующего гормона.

**Уменьшение оволосения тела,** особенно в подмышечной области и на лобке. Причина: недостаточность надпочечниковых андрогенов.

### Надпочечниковый криз

К острой недостаточности коры надпочечников относятся надпочечниковый (гипоадреналовый) криз и аддисонов криз: осложнение болезни Аддисона.

Причины надпочечникового криза:

- разрушение обоих надпочечников при травме (например, при автомобильной катастрофе, падении с большой высоты, попадании под завалы);
- двустороннее кровоизлияние в мозговое вещество и ткань коры надпочечников (например, в родах, при передозировке гепарина, остро или молниеносно протекающем сепсисе). В последнем случае говорят о синдроме Уотерхауса–Фридериксена;
- удаление надпочечника, пораженного гормонопродуцирующей опухолью. Недостаточность развивается в результате гипо- или атрофии коркового вещества второго надпочечника.

**Проявления острой недостаточности коры надпочечников** представлены на рис. 12. Основными среди них являются:

**Острая артериальная гипотензия.** Причины ее: острая недостаточность катехоламинов, дефицит минералокор-

Рис. 10. Основные проявления хронической надпочечниковой недостаточности

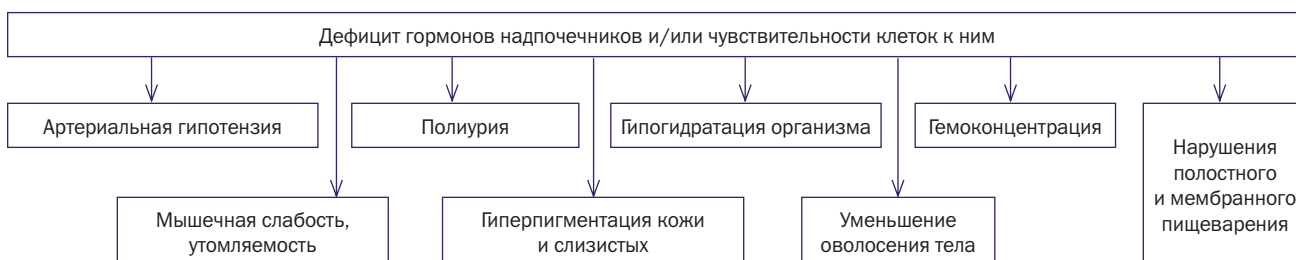
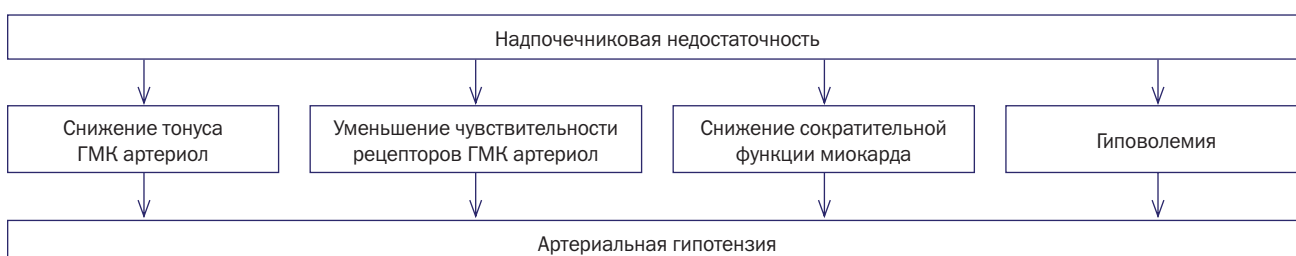
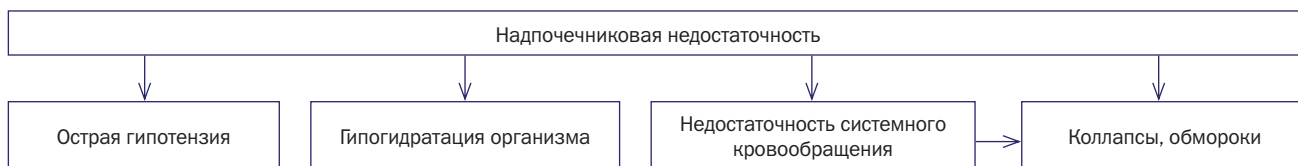


Рис. 11. Основные механизмы артериальной гипотензии при надпочечниковой недостаточности



**Рис. 12.** Основные проявления надпочечниковой недостаточности**Рис. 13.** Основные проявления гипoadостеронизма

тикоидов, гиповолемия. Указанные факторы вызывают снижение сердечного выброса, тонуса сосудов и ОЦК.

**Гипогидратация организма.** Причины: недостаток минералокортикоидов (обуславливает потерю организмом натрия и воды), рвота (особенно выражена при тяжелых инфекциях и интоксикациях).

**Нарастающая недостаточность кровообращения** (центрального, органнотканевого, микрогемодинамики). Причины: острая сердечная недостаточность, снижение тонуса

гладкомышечных клеток (ГМК) стенки артериальных сосудов, уменьшение ОЦК. Каждое из названных изменений само по себе и, особенно, в совокупности нередко приводит к коллапсу и обморокам. Острая тяжелая недостаточность кровообращения является главной причиной смерти большинства пациентов с гипoadренальным кризом.

### ГИПОАДОСТЕРОНИЗМ

Проявления гипoadостеронизма приведены на рис. 13.

### СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Литвицкий П. Ф. Патопфизиология. Т. 2. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 332–344.
2. Gould B. Pathophysiology for the health profession. — 3th Ed. Elsevier, 2006. — P. 636–638.
3. Kumar P, Klark M. Clinical medicin. — W.B. Saunders. 5 Ed., 2004. — P. 999–1068.
4. McCance K., Huenter S. Pathophysiology. The Biologic Basis for Disease in Adults and Children. — 5th Ed. Elsevier, 2006. — P. 672–675.
5. Copstead L. Banasic J. Pathophysiology. — Saunders. 4 Ed., 2010. — P. 904–936.

### КОНТРОЛЬНЫЕ ТЕСТЫ

к лекции «Патология эндокринной системы.  
Этиология и патогенез эндокринопатий:  
нарушения функций надпочечников»

### ТЕМА: НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

#### 1. При гипофункции коркового слоя надпочечников уменьшается продукция: (4)\*

- 1) дезоксикортикостерона
- 2) соматостатина
- 3) андрогенов
- 4) норадреналина
- 5) альдостерона
- 6) АДГ
- 7) кортизола
- 8) адреналина

#### 2. Для острой тотальной надпочечниковой недостаточности характерны: (4)

- 1) повышение тонуса скелетной мускулатуры
- 2) артериальная гипотензия
- 3) артериальная гипертензия
- 4) гипонатриемия
- 5) гипернатриемия
- 6) гиперкалиемия
- 7) гипергликемия
- 8) гипогликемия

#### 3. Основными причинами хронической надпочечниковой недостаточности являются: (5)

- 1) метастазы опухоли в кору надпочечников
- 2) кровоизлияние в кору надпочечников
- 3) поражение туберкулезным процессом
- 4) амилоидоз
- 5) атрофия в результате аутоиммунного поражения



- 6) хроническая интоксикация
- 7) стресс

**4. Для болезни Аддисона характерны: (5)**

- 1) гиперпигментация кожи
- 2) артериальная гипертензия
- 3) гипонатриемия, гиперкалиемия
- 4) гипернатриемия, гипокалиемия
- 5) артериальная гипотензия
- 6) прогрессирующая общая и мышечная слабость
- 7) судороги
- 8) нарушение секреции пищеварительных соков

**5. Для первичного гиперальдостеронизма свойственно: (6)**

- 1) повышение вазоконстрикторного эффекта катехоламинов
- 2) полиурия на поздней стадии
- 3) олигурия на ранней стадии
- 4) артериальная гипотензия
- 5) мышечная слабость
- 6) судороги
- 7) гипонатриемия
- 8) гипокалиемия

**6. Противовоспалительному, противоаллергическому и иммунодепрессивному действию глюкокортикоидов способствуют: (6)**

- 1) перmissive действие по отношению к кининам
- 2) торможение адгезии и эмиграции лейкоцитов
- 3) торможение синтеза простагландинов (Пг)
- 4) активация системы комплемента
- 5) усиление секреции гистамина
- 6) разрушение Т лимфоцитов
- 7) стабилизация биомембран
- 8) активация гистаминазы
- 9) блокада гиалуронидазы

**7. Для гиперкортицизма характерны: (5)**

- 1) повышение продукции антител
- 2) снижение продукции антител
- 3) атрофические изменения в мышцах, стрии
- 4) усиление глюконеогенеза из белков
- 5) снижение глюконеогенеза из белков
- 6) остеопороз
- 7) снижение резистентности к инфекциям
- 8) уменьшение выделения азота с мочой

**8. При гиперкортицизме наблюдается: (4)**

- 1) увеличение реабсорбции  $\text{Na}^+$  и уменьшение реабсорбции  $\text{K}^+$  в почечных канальцах
- 2) увеличение реабсорбции  $\text{K}^+$  и уменьшение реабсорбции  $\text{Na}^+$  в почечных канальцах
- 3) увеличение объема циркулирующей плазмы
- 4) уменьшение объема циркулирующей плазмы
- 5) усиление экскреции  $\text{Ca}^{2+}$  с мочой
- 6) уменьшение экскреции  $\text{Ca}^{2+}$  с мочой
- 7) торможение всасывания  $\text{Ca}^{2+}$  в кишечнике

**9. Повышение АД при гиперкортицизме обусловлено: (6)**

- 1) повышением ОЦК
- 2) активацией ренин-ангиотензиновой системы
- 3) гипернатриемией
- 4) гиперкалиемией

- 5) повышением чувствительности стенки сосудов к катехоламинам
- 6) повышенным образованием и секрецией адреналина
- 7) торможением инактивации катехоламинов за счет ингибирования кортизолом катехол-О-метилтрансферазы
- 8) усиленным образованием кининов и Пг клетками эндотелия сосудов

**10. Для врожденного адреногенитального синдрома характерно: (3)**

- 1) низкий уровень кортизола в крови
- 2) высокий уровень кортизола в крови
- 3) высокое содержание АКТГ в крови
- 4) низкое содержание АКТГ в крови
- 5) двусторонняя гиперплазия коры надпочечников
- 6) двусторонняя гипоплазия коры надпочечников

**11. При врожденном адреногенитальном синдроме наблюдаются: (6)**

- 1) уменьшение синтеза кортизола, кортикостерона и альдостерона в коре надпочечников
- 2) усиленное образование эстрогенов в сетчатой зоне коры надпочечников
- 3) усиленное образование андрогенов в сетчатой зоне коры надпочечников
- 4) торможение секреции гонадотропинов клетками гипофиза
- 5) раннее половое созревание
- 6) ускоренный рост трубчатых костей и мышечной массы в раннем возрасте
- 7) задержка физического развития в раннем возрасте
- 8) недоразвитие половых желез во взрослом состоянии

**12. Значительная задержка  $\text{Na}^+$  в организме происходит: (5)**

- 1) при гипокортицизме
- 2) кортикостероме
- 3) синдроме Конна
- 4) гиперкортицизме
- 5) синдроме Иценко–Кушинга
- 6) болезни Иценко–Кушинга
- 7) адреногенитальном синдроме, обусловленном дефицитом 11-гидроксилазы.

**13. Для болезни Иценко–Кушинга характерны: (4)**

- 1) двусторонняя гиперплазия надпочечников
- 2) односторонняя опухоль из коры надпочечников с атрофией парного органа
- 3) введение дексаметазона подавляет секрецию глюкокортикоидов
- 4) введение дексаметазона не подавляет секрецию глюкокортикоидов
- 5) высокий уровень АКТГ в плазме крови
- 6) низкий уровень АКТГ в плазме крови
- 7) секреция андрогенов клетками коры надпочечников понижена
- 8) секреция андрогенов клетками коры надпочечников повышена

**14. Вторичный альдостеронизм развивается: (4)**

- 1) при сердечной недостаточности
- 2) циррозе печени
- 3) нефритическом синдроме
- 4) отеке Квинке
- 5) гипертонической болезни

- 6) альдостероме
- 7) множественном эндокринном аденоматозе

**15. Криз при феохромоцитоме сопровождается: (5)**

- 1) артериальной гипертензией
- 2) профузным потоотделением
- 3) полиурией
- 4) сердцебиением
- 5) тошнотой, головной болью
- 6) брадикардией
- 7) чувством страха
- 8) сонливостью

**16. О наличии врожденного адреногенитального синдрома у женщин свидетельствуют: (4)**

- 1) полиурия
- 2) повышение мышечного тонуса
- 3) усиленное развитие скелетной мускулатуры
- 4) снижение мышечного тонуса
- 5) увеличение ОЦК
- 6) вирилизм
- 7) гипоплазия матки и молочных желез

**17. Основными причинами острой надпочечниковой недостаточности являются: (4)**

- 1) кровоизлияния в надпочечники при менингококцемии (у детей)
- 2) оперативное вмешательство у больных с хронической надпочечниковой недостаточностью
- 3) выработка АТ против клеток коры надпочечников
- 4) метастазы опухоли в кору надпочечников
- 5) кровоизлияния в надпочечники при гипокоагулянтной терапии
- 6) быстрая отмена глюкокортикоидных препаратов
- 7) синдром Иценко–Кушинга

**18. При внутривенном введении дексаметазона концентрация кортизола в плазме крови снижается в следующих случаях: (2)**

- 1) в норме
- 2) при болезни Иценко–Кушинга
- 3) при кортикостероме (синдром Иценко–Кушинга)
- 4) при эктопическом АКТГ-синдроме (секреции АКТГ негипофизарной опухолью)

**19. При поражении коры надпочечников могут развиваться: (4)**

- 1) синдром Конна
- 2) болезнь Аддисона
- 3) синдром Иценко–Кушинга
- 4) адреногенитальный синдром
- 5) болезнь Симмондса
- 6) феохромоцитоме

**20. Глюкокортикоиды вызывают: (4)**

- 1) активацию эритропоэза
  - 2) угнетение эритропоэза
  - 3) активацию лимфопоэза
  - 4) лимфопению
  - 5) нейтрофильный лейкоцитоз
  - 6) угнетение образования нейтрофилов
  - 7) эозинофилию
  - 8) эозинопению
- (4)\* — число правильных ответов.

## КОНТРОЛЬНЫЕ СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### ЗАДАЧА 1

Пациент К. 16 лет, спортсмен-боксер в тяжелом весе, обратился к врачу с жалобами на быстро нарастающий вес тела (за 6 мес прибавил 7 кг), мышечную слабость, появление синяков на коже после несильных ударов, головокружение, головную боль (чаще в области затылка), периодически — мелькание «мушек» и «спиралей» перед глазами, повышенную жажду (за сутки выпивает 5–6 л жидкости), частое обильное мочеиспускание.

При осмотре: пациент гиперстенического телосложения, с избытком жировых отложений на лице (лунообразное лицо), шее (бизоний горб), над ключицами; на животе — пурпурные полосы; избыточное оволосение на груди и спине, большое число «синяков» различного цвета на ногах и руках. АД — 185/110 мм рт. ст. Анализ крови: Hb — 130 г/л, эритроциты —  $5,1 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты —  $10 \times 10^9/л$ , нейтрофилия, относительная лимфопения, отсутствие эозинофилов, СОЭ — 5 мм/ч, глюкоза — 210 мг%, гипернатриемия. Анализ мочи: диурез — 4000 мл/сут, относительная плотность — 1,035; глюкозурия; белка и КТ не обнаружено, повышено содержание свободного кортизола.

### ВОПРОСЫ

1. Какая(ие) форма(ы) эндокринной патологии развилась у К.? Ответ обоснуйте.
2. Если вы предполагаете наличие нескольких форм эндокринопатий, то какова между ними патогенетическая связь?
3. Если форм эндокринопатий несколько, то какая из них является первичной? Какова ее причина и механизмы развития?
4. Каковы механизмы развития каждого из симптомов, имеющих у К.?

### ЗАДАЧА 2

Пациент М. 17 лет, на приеме у врача предъявил жалобы на сильную головную боль, головокружение, приступы сердцебиения и боли в области сердца, потливость, крупную дрожь во всем теле и чувство страха смерти при тяжелой физической нагрузке. В покое: АД — 140/90 мм рт. ст., ЧСС — 76; общие анализы крови и мочи — без изменений. При дозированной физической нагрузке: АД — 230/165 мм рт. ст., ЧСС — 188; ГПК — 200 мг%; в моче повышен уровень катехоламинов и их метаболитов.

На рентгенограмме поясничной области — увеличение размеров левого надпочечника; размеры и контуры почек нормальные.

### ВОПРОСЫ

1. Какие формы патологии наблюдаются у пациента? Ответ аргументируйте.
2. Какова патогенетическая связь между ними?
3. Какие факторы вызывают значительное увеличение уровней систолического и диастолического АД?
4. Каковы механизмы симптомов патологии, развившейся у пациента М. при тяжелой физической нагрузке?

## ВАРИАНТЫ ОТВЕТОВ НА КОНТРОЛЬНЫЕ ТЕСТЫ

- 1 — 1, 3, 5, 7
- 2 — 2, 4, 6, 8
- 3 — 1, 3, 4, 5, 6
- 4 — 1, 3, 5, 6, 8
- 5 — 1, 2, 3, 5, 6, 8
- 6 — 2, 3, 6, 7, 8, 9
- 7 — 2, 3, 4, 6, 7
- 8 — 1, 3, 5, 7
- 9 — 1, 2, 3, 5, 6, 7
- 10 — 1, 3, 5
- 11 — 1, 3, 4, 5, 6, 8
- 12 — 2, 3, 4, 5, 6
- 13 — 1, 3, 5, 8
- 14 — 1, 2, 3, 5
- 15 — 1, 2, 4, 5, 7
- 16 — 2, 3, 6, 7
- 17 — 1, 2, 5, 6
- 18 — 1, 2
- 19 — 1, 2, 3, 4
- 20 — 1, 4, 5, 8

## ВАРИАНТЫ ОТВЕТОВ НА КОНТРОЛЬНЫЕ СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Ответы на вопросы к ситуационной задаче № 1

1. У К. развилась парциальная гиперфункция передней доли гипофиза и вторичная гиперфункция коркового слоя надпочечников.
2. Гиперпродукция АКТГ аденогипофизом приводит к активации корковой части надпочечников (болезнь Иценко–Кушинга).

3. Первоначально развилась гиперфункция аденогипофиза (в результате ее гипертрофии или роста опухоли). В связи с увеличением содержания в крови АКТГ повысилась продукция минерало- и глюкокортикоидов корой надпочечников.
4. Артериальная гипертензия и гипернатриемия являются следствием гиперпродукции альдостерона, гипергликемия — результат усиления процесса гликонеогенеза в связи с повышением выработки и высвобождения глюкокортикоидов пучковой зоной коры надпочечников.

### Ответы на вопросы к ситуационной задаче № 2

1. У М. наблюдается артериальная гипертензия, гипергликемия, гиперкатехоламинемия.
2. В основе развития этих форм патологии — гиперпродукция катехоламинов мозговым слоем надпочечников (о чем косвенно свидетельствует увеличение размеров левого надпочечника). Гиперкатехоламинемия способствует развитию артериальной гипертензии и гипергликемии (в пользу последнего говорит активация фосфоорилазы гепатоцитов).
3. Увеличение уровня систолического и диастолического давления вызывает повышение общего периферического сопротивления сосудов (в основном — артериол) и минутного объема кровообращения.
4. Физическая нагрузка приводит к тахикардии и увеличению сердечного выброса. Это в условиях повышения общего периферического сосудистого сопротивления потенцирует нарастание АД (артериальной гипертензии гиперкинетического типа).

# Биопарокс® фузафунгин **НОВЫЙ**



- ✓ Новая упаковка
- ✓ Улучшенные насадки для носа и горла + детская насадка для носа
- ✓ Новый удобный режим дозирования

**с 2,5 до 14 лет**  
по 2 ингаляции через рот и/или  
по 1 ингаляции в каждый носовой ход 4 раза в день

**взрослые**  
по 4 ингаляции через рот и/или  
по 2 ингаляции в каждый носовой ход 4 раза в день

III ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
III ЗАТРАТЫ

- ✓ Уникальные природные свойства
- ✓ Высокая эффективность с 1 дня лечения
- ✓ Действует от синусов до бронхов
- ✓ Отличная переносимость

Рег.уд. П № 015629/01 от 16.07.2009

# Эреспал® фенспирид



Эффективное  
противовоспалительное  
средство

Патогенетическая  
терапия респираторных  
инфекций

- ✓ Уменьшение отека и гиперсекреции
- ✓ Нормализация вязкости мокроты
- ✓ Улучшение мукоцилиарного клиренса
- ✓ Высокая эффективность при сухом и влажном кашле
- ✓ Взрослые: 2-3 таблетки в день

Дети: до 14 лет – сироп 2 мл/кг в день  
до 2 лет (до 10 кг) – 2 – 4 ч.л. в день  
старше 2 лет (более 10 кг) – 2 – 4 ст. л. в день

Рег. уд. П №012547/02-280610 (Эреспал сироп)  
Рег. уд. П №012547/01-070410 (Эреспал таблетки)