

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 α - и β -адренергические рецепторы на поверхности клеточных мембран (гладкомышечные и секреторные клетки, кардиомиоциты и др.). Недостаточность катехоломинов

P.F. Litvitskiy

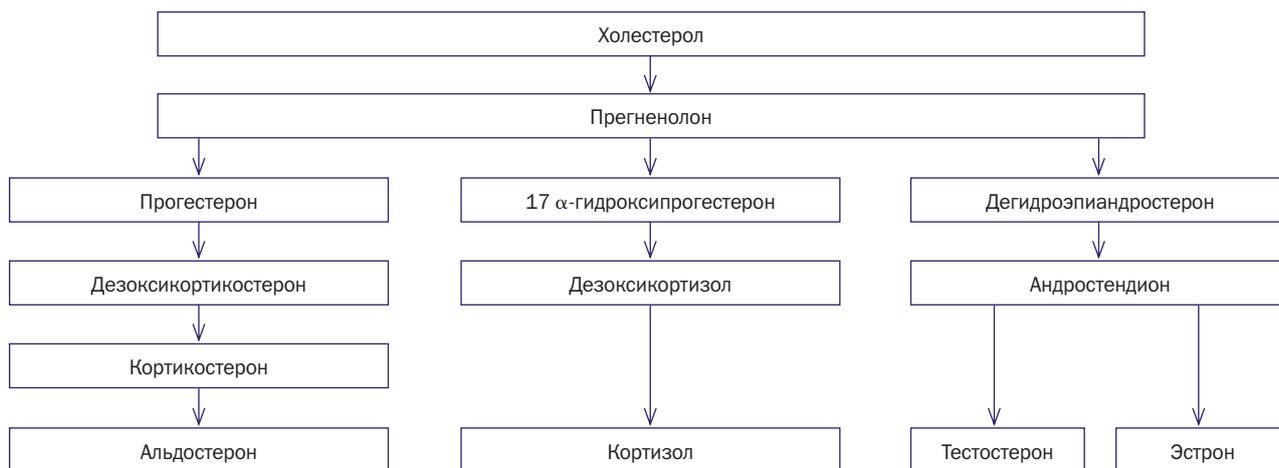
Sechenov First Moscow State Medical University

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 гипofункциональные 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.

Гипofункциональные состояния

К гипofункциональным состояниям относится недостаточность коры надпочечников (например, болезнь Аддисона и гипofальдостеронизм).

ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ

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

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

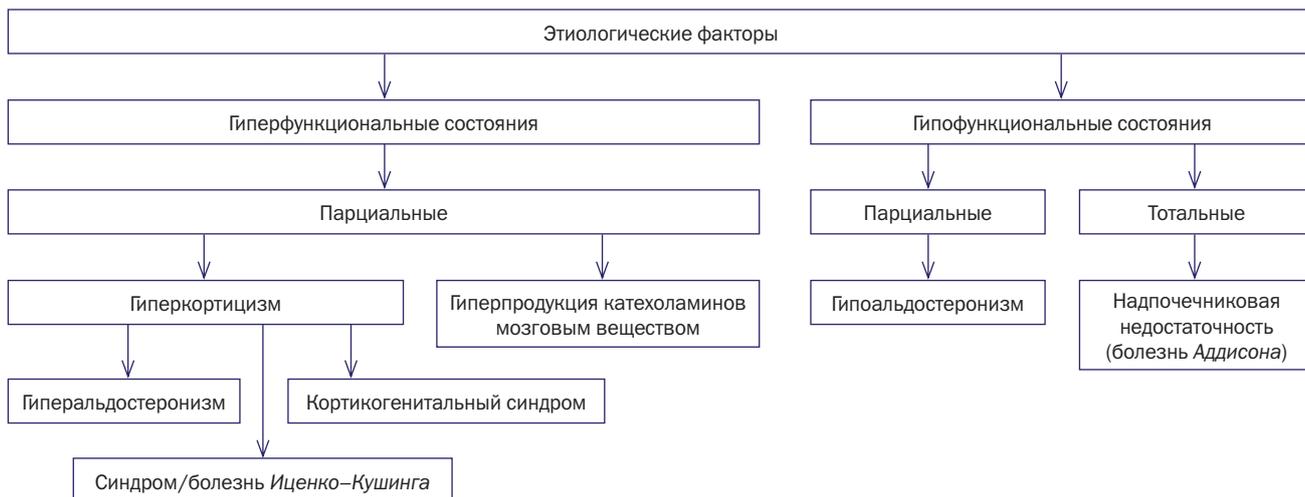
Синдром гиперальдостеронизма может быть первичным или вторичным. В некоторых случаях развивается псевдогиперальдостеронизм.

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, гипervолемией 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 Na^+ и стимуляции экскреции 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 Na^+ в моче), олигурия на начальном этапе болезни (в связи с повышенной реабсорбцией 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 K^+ в клетках;
- расстройства нервно-мышечной возбудимости: парестезии, мышечная слабость и гипотония, судороги, вялые (нейрогенные) параличи. Причины: гипернатриемия, увеличение уровня Na^+ в миоцитах и нервных клетках, гипокалиемия, дефицит 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

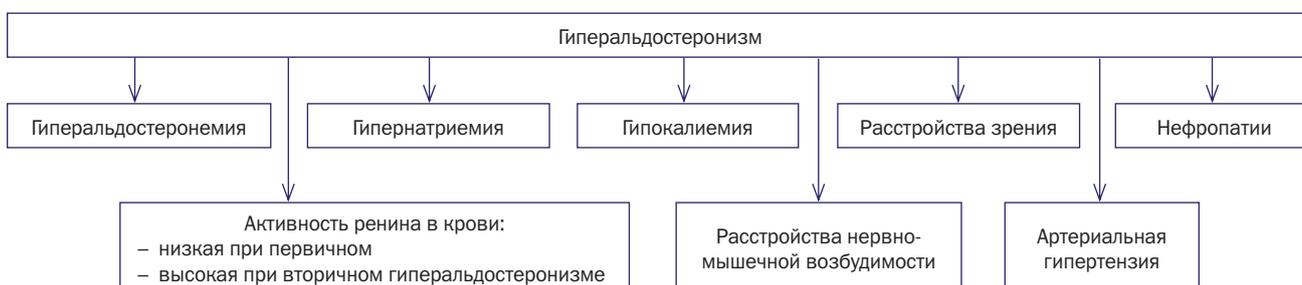


Рис. 4. Основные проявления гиперкортизолизма (в %)



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 противoinфекционной 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

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

Практически все случаи адреногенитального 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

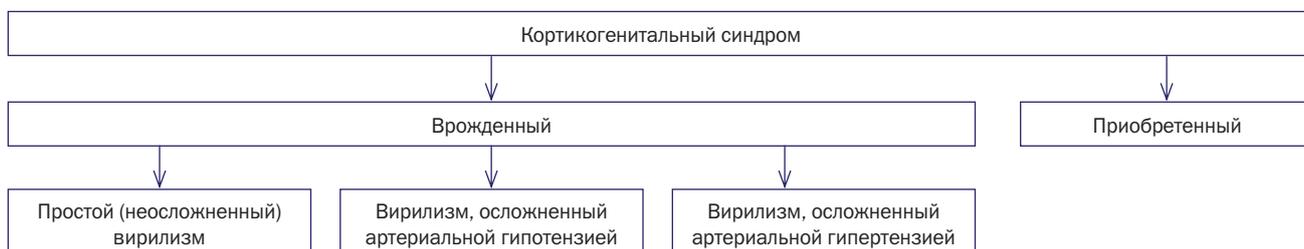
Разновидности адреногенитального синдрома представлены на рис. 5.

Врожденный адреногенитальный 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 кортикогенитального 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 сольтерьющей 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

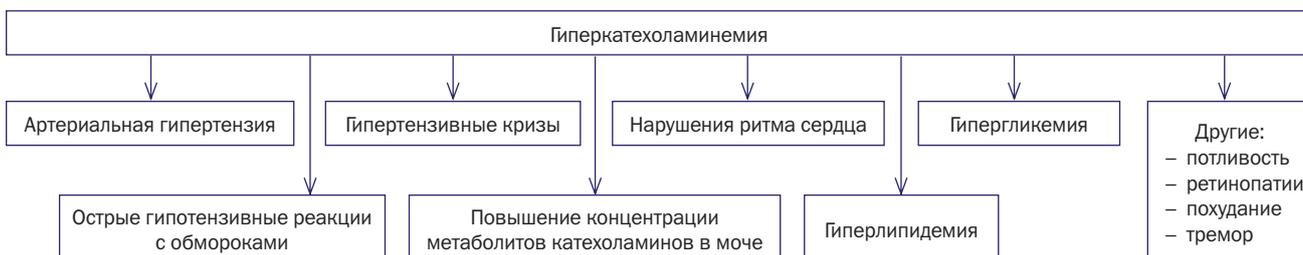
Гиперкатехоламинемия наблюдается при опухолях из хромаффинных клеток — феохромоцитоме, развивающихся как изолировано, так и при некоторых формах семейного полиэндокринного аденоматоза.

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.

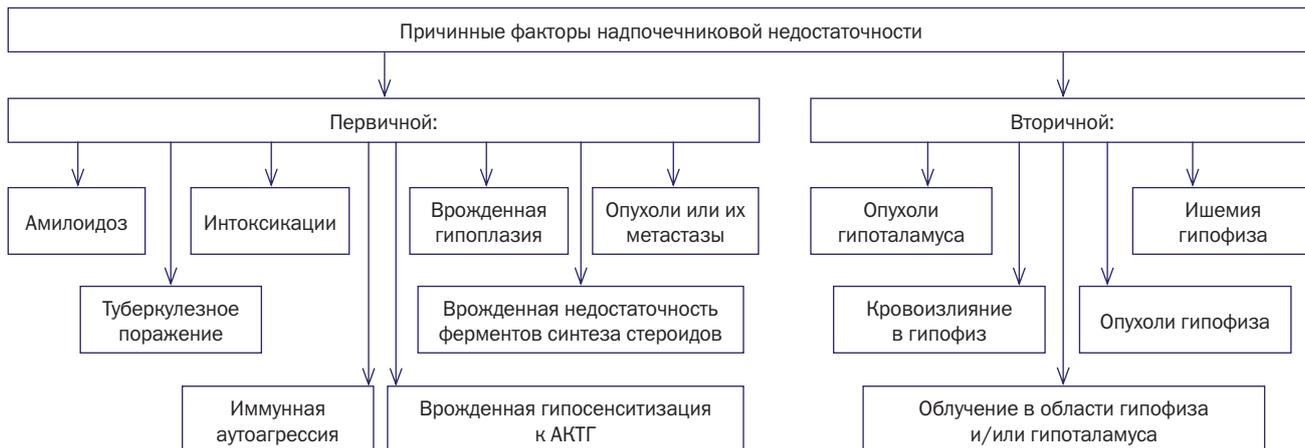
Вторичная форма тотальной надпочечниковой недостаточности (центрогенная, гипоталамо-гипофизарная). Причина ее: центрогенные расстройства в системе нейроэндокринной регуляции — поражение гипоталамуса и/или гипофиза, сопровождающиеся дефицитом кортиколиберина и/или АКТГ.

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

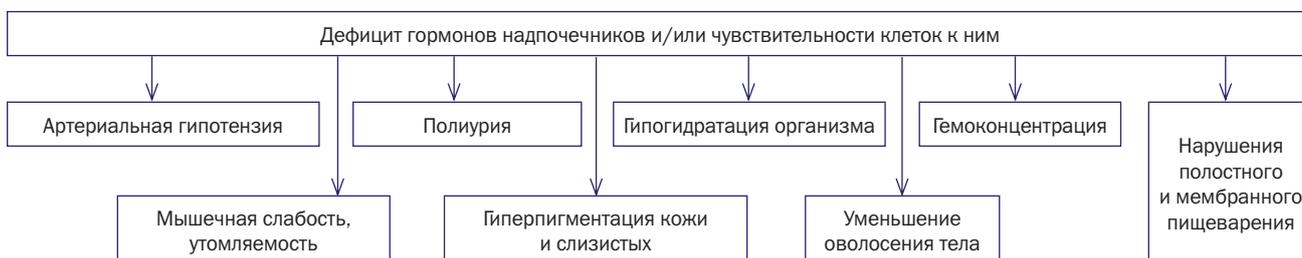
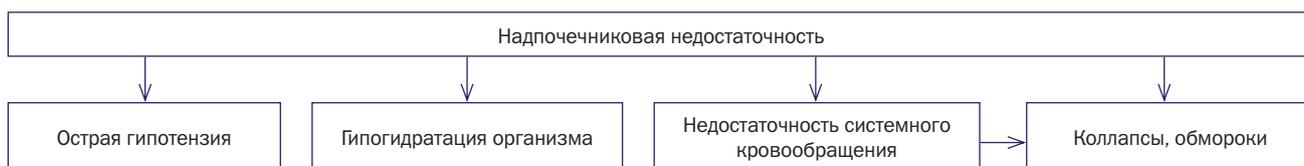


Рис. 11. Основные механизмы артериальной гипотензии при надпочечниковой недостаточности



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