

П.Ф. Литвицкий

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

## Патология эндокринной системы: этиология и патогенез эндокринопатий. Расстройства гипоталамо- гипофизарной системы

### 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: 15.08.2011 г., принята к печати: 22.08.2011 г.

В первой из лекций по курсу «Эндокринопатии» обсуждаются основные положения эндокринологии; общие причины и ключевые звенья механизмов развития эндокринных форм патологии; этиология и патогенез наиболее частых гипопитуитарных расстройств, их проявления и механизмы; отдельные формы патологии аденогипофиза.

В конце лекции приводятся тесты и ситуационные задачи для оценки уровня усвоения ее материала, а также варианты ответов на них.

**Ключевые слова:** эндокринопатии, гипопитуитаризм, гиперпитуитаризм, акромегалия, несахарный диабет, синдром неадекватной секреции АДГ.

### ХАРАКТЕРИСТИКА ПОНЯТИЙ

Эндокринная система представляет собой совокупность анатомически, гистологически и цитологически дифференцированных структур, вырабатывающих гормоны.

Эндокринные клетки синтезируют и выделяют молекулы гормона непосредственно в жидкие среды организма (кровь, лимфу, межклеточную жидкость, ликвор и другие). В большинстве случаев гормоны синтезируются в анатомически автономных структурах: эндокринных железах, или железах внутренней секреции. К ним относятся гипофиз, эпифиз (шишковидная железа), щитовидная железа, околощитовидные железы, надпочечники (рис. 1).

Ряд гормонов продуцируется совокупностью клеток или отдельными клетками, не организованными анатомически в виде железы. Эти клетки находятся в самых

различных тканях и органах (см. рис. 1). К ним относят нейросекреторные клетки гипоталамуса, эндокринные клетки островков Лангерганса поджелудочной железы ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$  клетки), эндокринные клетки ЖКТ (продуцирующие гастрин, глюкагон, мотилин, секретин, соматостатин, холецистокинин, гастрин-релизинг гормон), интерстициальные клетки почек (вырабатывающие ПгЕ<sub>2</sub> и эритропоэтин), интерстициальные клетки Лейдига яичка (продуцирующие андрогены), фолликулярные клетки яичника (образующие эстрадиол, эстрон, эстриол, Пг) и его желтое тело (продуцирующее прогестерон и эстрогены), кардиомиоциты правого предсердия (синтезируют атриопептин: натрийуретический фактор), эндокринные клетки легких (продуцирующие кальцитонин, бомбесин, простагландины, лейцин-энкефалин), эпителиальные

P.F. Litvitskiy

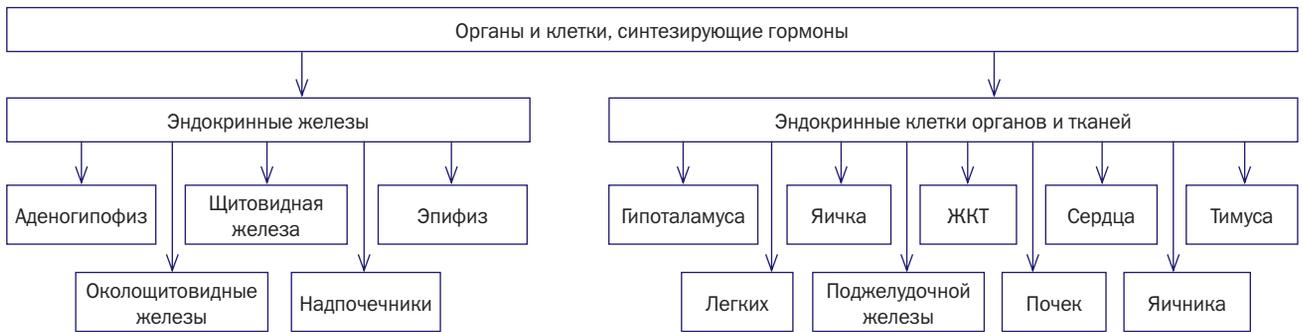
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

## Pathology of endocrine system: etiology and pathogenesis of endocrinopathies. Disorders of hypothalamohypophysial system

The first lecture in the course «Endocrinopathies» discusses main rules of endocrinology, main causes and key stages of endocrine pathology development, etiology and pathogenesis of the most frequent hypophysial disorders with their symptoms and mechanisms, and several types of adenohypophysial pathology. Author gives some tests and situational tasks for the evaluation of the level of knowledge, and the answers to the tests.

**Key words:** endocrinopathy, hypopituitarism, hyperpituitarism, acromegalia, diabetes insipidus, syndrome of inadequate secretion of ADH.

Рис. 1. Органы и клетки, синтезирующие гормоны



клетки вилочковой железы (тимуса), вырабатывающие пептидные гормоны — тимопоэтин и тимозины.

**Термином «гормон»** обозначают секретируемое эндокринными клетками во внутреннюю среду организма биологически активное вещество (БАВ), взаимодействующее с рецепторами клеток-мишеней и изменяющее их функционирование.

Химическая структура гормонов различна. Основные их классы являются:

- олигопептидами (например, нейропептиды);
- полипептидами (например, инсулин);
- гликопротеинами (например, тиреотропный гормон — ТТГ);
- стероидами (например, альдостерон и кортизол);
- производными тирозина (например, йодсодержащие гормоны щитовидной железы: трийодтиронин:  $T_3$  и тироксин:  $T_4$ );
- эйкозаноидами (например, Пг и простагландины).

**Рецептор гормона:** белковая молекула, расположенная на поверхности цитолеммы, в цитоплазме или в ядре, которая специфически взаимодействует с определенным гормоном и передает сигнал вторым посредникам.

#### Варианты воздействия гормонов на клетки-мишени

В зависимости от расстояния от клетки-производителя гормона до клетки-мишени выделяют эндокринный, паракринный и аутокринный варианты регуляции.

**Эндокринный или дистантный механизм регуляции** заключается в секреции гормона непосредственно во внутреннюю среду организма. При этом клетки-мишени могут отстоять от эндокринной клетки сколь угодно далеко. Пример: реализация эффектов гормонов, поступающих непосредственно в кровоток.

**Паракринный вариант регуляции** означает, что клетка — продуцент биологически активного вещества и клетка-мишень расположены рядом. Молекулы гормона достигают клетки путем диффузии в интерстициальное пространство. Например, в париетальных клетках желез желудка секрецию  $H^+$  стимулируют гастрин и гистамин, а подавляют соматостатин и Пг, секретируемые рядом расположенными клетками.

**Аутокринный механизм регуляции** подразумевает, что клетка — продуцент гормона имеет рецепторы к этому гормону (т.е. клетка-продуцент гормона является его мишенью). Примеры: эндотелины, вырабатываемые клетками эндотелия, воздействуют на эти же эндотелиальные клетки; Т лимфоциты, секретирующие интерлей-

кины, имеют рецепторы к разным гормонам, в том числе и к интерлейкинам.

#### Механизмы нейроэндокринной регуляции

Функция эндокринной системы, как правило, тесно связана с нервной деятельностью. В связи с этим сложилось представление о нейроэндокринной регуляции. В общем виде речь идет о сочетанной деятельности корковых и подкорковых нервных структур, эндокринных клеток и их мишеней, осуществляющей регуляцию конкретных функций организма. В результате формируется несколько контуров саморегуляции.

#### ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ И ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОКРИННЫХ РАССТРОЙСТВ

**Общие звенья патогенеза эндокринных расстройств** Выделяют три основных инициальных («стартовых») варианта развития эндокринопатий:

- центрогенный;
- первично железистый;
- постжелезистый.

**Центрогенное инициальное звено патогенеза эндокринных форм патологии.** В его основе: нарушение механизмов нейрогуморальной регуляции желез внутренней секреции со стороны нейронов коры большого мозга и/или гипоталамо-гипофизарной системы.

Как правило, центрогенное звено патогенеза эндокринопатий является следствием расстройств функций коры головного мозга, гипоталамуса, аденогипофиза, нейрогипофиза.

Причины инициации центрогенного звена патогенеза эндокринных расстройств различны:

- на уровне коры большого мозга:
  - дефекты развития и органические повреждения головного мозга (чаще в результате кровоизлияния, роста опухолей, образования гранулем, травм);
  - действие токсинов и инфекционных агентов (например, этанола, наркотиков, микробных эндотоксигенов);
  - нарушения высшей нервной деятельности (как правило, невротические состояния, затянувшиеся стресс-реакции, психозы).
- На уровне гипоталамуса и гипофиза:
  - генные дефекты клеток гипоталамуса и/или гипофиза (мутации генов либеринов, статинов, адено- и нейрогипофизарных гормонов, а также ферментов синтеза этих БАВ);

- прямое повреждение гипоталамуса и/или гипофиза (например, при росте и/или распаде опухоли, кровоизлияниях, сотрясении, сдавлении);
- воздействие на гипофиз и гипоталамус токсичных веществ экзо- и/или эндогенного происхождения инфекционной либо неинфекционной природы (например, этанола, столбнячного токсина, нейротропных лекарственных средств).

Расстройства функций коры головного мозга и гипоталамо-гипофизарной системы приводят к нарушениям синтеза нейрогормонов гипоталамуса (либеринов, статинов, антидиуретического гормона — АДГ), а также тропных гормонов аденогипофиза. Это, в свою очередь, вызывает расстройства функций желез и клеток внутренней секреции, регулируемых тропными гормонами аденогипофиза.

**Первично-железистое инициальное звено патогенеза эндокринных расстройств.** Они вызваны расстройствами синтеза и/или инкреции в интерстиций и/или крови гормонов эндокринными железами и отдельными эндокринными клеткам (рис. 2).

**Постжелезистые инициальные звенья патогенеза эндокринопатий** обусловлены различными нарушениями: транспорта гормона, его рецепции, пострецепторных процессов в клетке-мишени.

Наиболее клинически значимые варианты постжелезистых эндокринопатий приведены на рис. 3. К ним относят:

- **транспортный вариант патогенеза постжелезистых эндокринопатий**, который заключается в чрезмерном снижении или повышении связывания гормонов с их транспортными белками (наиболее часто с альбуминами). В результате уменьшается или возрастает уровень свободного, активного гормона (например, инсулина, кортизола, йодсодержащих гормонов щитовидной железы);
- **«контргормональный» вариант патогенеза постжелезистых эндокринопатий.** Этот вариант имеет несколько путей (каждый из которых приводит к снижению или устранению эффектов гормонов):
  - чрезмерная связь гормонов с транспортными белками; не связанные с белками гормоны быстро

инактивируются в крови, что проявляется недостаточностью его эффектов;

- высокий уровень иммуноглобулинов к гормонам; например, выделены «антигормональные» антитела к инсулину, адренокортикотропному (АКТГ), соматотропному гормонам (СТГ);
- повышенное содержание ферментов, разрушающих гормоны: например, увеличение уровня инсулиназы, глутатионредуктазы или глутатионтрансферазы приводит к ускоренному разрушению инсулина, а моноаминоксидазы и/или катехол-ометилтрансферазы — адреналина;
- изменение конформации молекул гормонов; это наблюдается, например, в условиях выраженного ацидоза в клетках и интерстициальной жидкости или взаимодействия с гормонами токсинов, солей тяжелых металлов, свободных радикалов;
- действие гормонов-антагонистов: например, избыток в крови катехоламинов, кортизола, глюкагона, СТГ, тиреоидных гормонов противодействует реализации эффектов инсулина;
- **рецепторный (реактивный) вариант патогенеза постжелезистых эндокринопатий**, который заключается в нарушении взаимодействия гормона с его рецептором. Выделяют несколько разновидностей этого механизма:
  - изменение числа рецепторов к гормону (их увеличение или уменьшение);
  - нарушение нормального соотношения высоко- и низкоаффинных рецепторов к гормону;
  - образование противорецепторных антител (например, к рецепторам инсулина или ТТГ);
  - блокада рецепторов к гормонам негормональными лигандами, имеющими структуры, сходные с фрагментом молекулы гормона; описано в отношении рецепторов инсулина, инсулиноподобных факторов роста, тиреоидных гормонов;
  - перекрестный эффект гормона (например, СТГ может активировать рецепторы пролактина, в результате чего развивается галакторея);
- **метаболический вариант патогенеза постжелезистых эндокринопатий.** Этот механизм заключается в раз-

**Рис. 2.** Типовые механизмы развития первично-железистых эндокринопатий



**Рис. 3.** Типовые механизмы развития постжелезистых эндокринопатий



нообразных нарушениях метаболизма гормонов. Наиболее часто наблюдаются:

- расстройства катаболизма гормона (например, инсулина или стероидных гормонов в гепатоцитах (при этом торможение разрушения глюкокортикоидов приводит к подавлению синтеза АКТГ);
- чрезмерное дейодирование тироксина (например, дейодирование наружного кольца тироксина, частично происходящее в щитовидной железе, начинает осуществляться преимущественно в печени, что приводит к образованию более активного гормона трийодтиронина и развитию гипертиреозного состояния; дейодирование внутреннего кольца тироксина происходит в клетках щитовидной железы, в печени и частично — в почках. В результате образуется т.н. реверсивный  $rT_3$  [от англ. reverse], имеющий низкую физиологическую активность, что обуславливает развитие гипотиреозного состояния).

Причиной большинства эндокринопатий является дефицит определенного гормона и/или его эффекта. Это лежит в основе одного из эффективных принципов лечения таких заболеваний — заместительной гормональной терапии.

## НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ

**Гипоталамо-гипофизарная система включает:**

- *перикарионы секреторных нейронов гипоталамуса* (они синтезируют рилизинг-гормоны или либерины, антидиуретический гормон, окситоцин, нейрофизины, орексины);
- *гипоталамо-гипофизарный тракт* (он обеспечивает транспорт гормонов по аксонам нейросекреторных нейронов);
- *аксо-вазальные синапсы* (участвуют в инкреции АДГ и окситоцина в капилляры задней доли гипофиза, инкреции либеринов в капилляры срединного возвышения);
- *переднюю долю гипофиза* (она имеет эпителиальное происхождение; вместе с туберальной и промежуточной долями образует аденогипофиз, осуществляет синтез тропных гормонов и экспрессию гена проопиомеланокортина);

- *портальную систему кровотока* между срединным возвышением и передней долей гипофиза.

## ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ГИПОФИЗА

**Типовые формы патологии аденогипофиза.** Основные критерии дифференцировки типовых расстройств аденогипофиза представлены на рис. 4. К числу основных критериев относят:

- *Уровень продукции гормона* (определяют по его содержанию в жидкостях организма) и/или по выраженности его эффектов.

По этому критерию различают:

- гипофункциональные состояния (гипопитуитаризм);
- гиперфункциональные состояния (гиперпитуитаризм).

- *Масштаб поражения аденогипофиза и характер расстройств в организме.*

По этому признаку выделяют:

- тотальный гипер- и гипопитуитаризм (нарушение продукции и/или эффектов действия всех гормонов аденогипофиза);
- парциальный гипер- и гипопитуитаризм (расстройство синтеза и/или эффектов одного гормона аденогипофиза);
- субтотальный (расстройство синтеза и/или эффектов нескольких гормонов аденогипофиза) гипер- и гипопитуитаризм.

- *Время возникновения эндокринопатии в онтогенезе.*

В связи с этим дифференцируют:

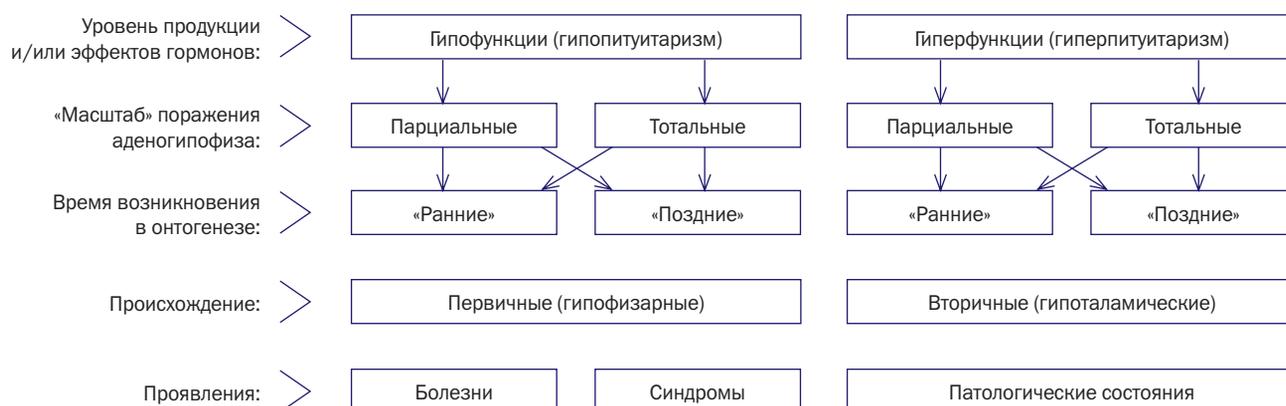
- «ранние» формы эндокринопатий (выявляются до завершения периода полового созревания);
- «поздние» их формы (развиваются после завершения периода полового созревания).

- *Происхождение эндокринопатий.*

По этому признаку выделяют:

- первичные их формы (гипофизарные, т.е. вызванные прямым повреждением самого аденогипофиза);
- вторичные (гипоталамические: нейрогенные, центрогенные, т.е. те, которые обусловлены нарушением церебропитуитарного звена механизма нейроэндокринной регуляции).

**Рис. 4.** Типовые формы гипофизарных эндокринопатий



- *Проявления эндокринных форм патологии* (клинические, биохимические и др.). По этому критерию выделяют конкретные болезни, синдромы, патологические состояния (например, болезнь *Иценко–Кушинга*, синдром гипофизарного ожирения, гиперпролактинемия, гипофизарная кахексия: болезнь *Симмондса*).

### ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ФОРМ ПАТОЛОГИИ АДЕНОГИПОФИЗА

Большинство нозологических форм аденогипофиза характеризуется либо гипер- либо гипопитуитаризмом.

#### ГИПОПИТУИТАРИЗМ

**Гипопитуитаризм:** типовая форма патологии аденогипофиза, характеризующаяся недостаточностью содержания и/или эффектов одного либо нескольких его гормонов.

Наиболее частые причины гипопитуитаризма приведены на рис. 5. К ним относят:

- *разрушение клеток аденогипофиза* (полное или частичное): например, новообразованиями (злокачественными, доброкачественными, метастазами других опухолей); множественными кистами; при хирургических вмешательствах (например, при удалении аденомы или кисты гипофиза); вследствие облучения аденогипофиза (например, при радиотерапии рядом расположенных опухолей или новообразований самого аденогипофиза); в результате реакций иммунной аутоагрессии (например, лимфоцитарный аутоагрессивный гипофизит);
- *кровоизлияния в ткань гипофиза* (например, у пациентов с артериальной гипертензией или в результате травмы);
- *ишемию и некроз гипофиза* (например, после большой кровопотери);

- *врожденные пороки развития аденогипофиза* (аплазия гипофиза, энцефалоцеле основания мозга и др.);
- *генетические дефекты дифференцировки отдельных клонов клеток аденогипофиза* (они приводят к нарушению образования СТГ, гонадотропных гормонов и ТТГ);
- *воспалительные процессы в гипофизе* (например, при туберкулезе или сифилисе);
- *гипотрофию и/или гипоплазию аденогипофиза* (синдром «пустого турецкого седла»);

**Виды гипопитуитаризма.** Основные виды недостаточности аденогипофиза представлены на рис. 6.

**Парциальный гипопитуитаризм.** «Чистых» парциальных форм недостаточности аденогипофиза обычно не встречается. У пациентов доминируют признаки недостаточности одного из гормонов аденогипофиза, сочетающиеся с дефицитом эффектов других. Наиболее часто в клинической практике выявляются:

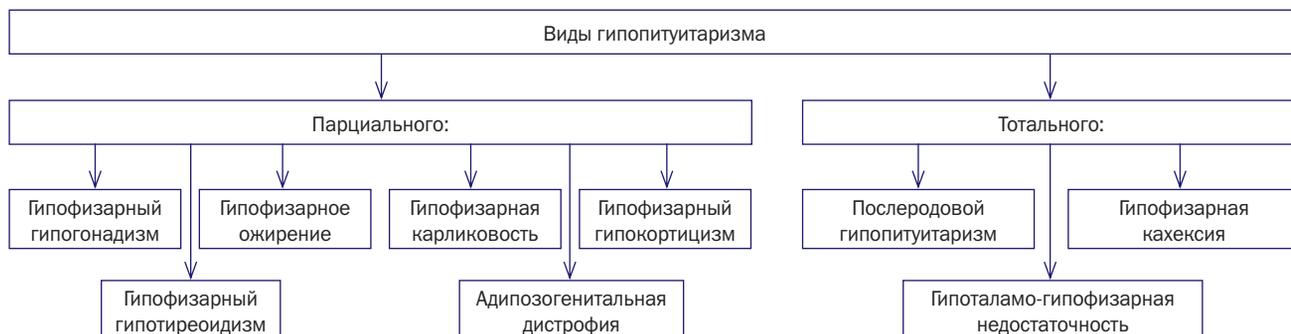
- *гипофизарная карликовость* (гипофизарный нанизм, микросомия, наносомия). Она развивается при дефиците СТГ и/или соматолиберина;
- *гипофизарный гипогонадизм* (гипофизарный евнухоидизм) наблюдается при дефиците и/или дефектах фолликулостимулирующего гормона, лютропина и их рецепторов;
- *гипофизарное (нейроэндокринное) ожирение*;
- *нарушения половой дифференцировки*;
- *пангипопитуитаризм.* Понятие «тотальный гипопитуитаризм (пангипопитуитаризм)» применяют при повреждении более 75–90% паренхимы аденогипофиза. Примеры этой патологии: послеродовой гипопитуитаризм (синдром *Шеана*) и гипофизарная кахексия (болезнь *Симмондса*).

**Проявления и механизмы гипопитуитаризма.** Гипопитуитарные синдромы клинически весьма вариабельны, зависят от масштаба и степени поражения гипофиза, основной патологии и многих других факторов.

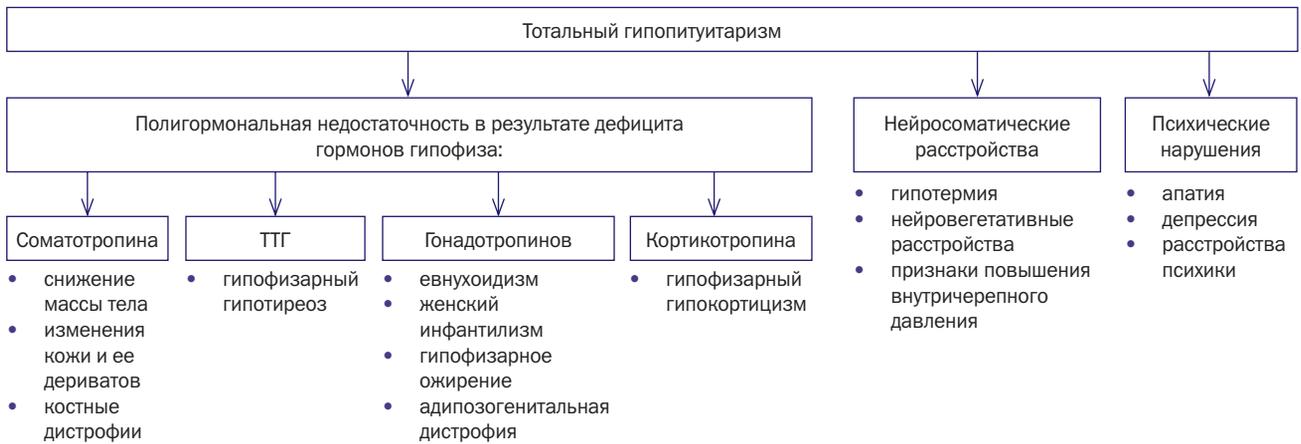
**Рис. 5.** Наиболее частые причины недостаточности аденогипофиза (гипопитуитаризма)



**Рис. 6.** Наиболее частые виды недостаточности аденогипофиза (гипопитуитаризма)



**Рис. 7.** Основные проявления тотального гипопитуитаризма



Как правило, имеются три группы признаков гипопитуитаризма (рис. 7):

- полигормональной недостаточности;
- нейросоматических расстройств;
- психических нарушений.

**Признаки полигормональной недостаточности** являются результатом дефицита и/или дефекта структуры конкретных гормонов аденогипофиза.

**СТГ-недостаточность** проявляется:

- прогрессирующей потерей массы тела (в среднем 2–6 кг в месяц, в тяжелых случаях — до 25–30 кг);
- изменениями кожи и ее производных (сухость, морщинистость кожи, ломкость волос и ногтей);
- дистрофическими и дегенеративными изменениями костной ткани (декальцификация, остеопороз, повышенная ломкость, выпадение зубов).

**ТТГ-дефицит** характеризуется появлением признаков гипотиреоза:

- вялости, апатии, гиподинамии;
- снижения интеллекта;
- низкой физической активности;
- дистрофических изменений в органах.

**Недостаточность гонадотропинов** проявляется симптомами евнухоидизма и инфантилизма:

- атрофией внутренних и наружных половых органов;
- инволюцией характерных половых признаков (у женщин — молочных желез; у мужчин — яичек, предстательной железы, пениса; у тех и других — исчезновение характерного оволосения; утрата полового чувства, снижение половой потенции; отсутствие лактации и восстановления менструации у женщин при развитии синдрома после родов).

**Дефицит АКТГ** приводит к развитию гипофизарного гипокортицизма, проявляющегося дефицитом эффектов глюко- и минералокортикоидов, а также андрогенных стероидов. Для гипокортицизма характерны:

- общая слабость;
- мышечная гипотония, гиподинамия;
- снижение резистентности организма к возбудителям инфекций;
- артериальная гипотензия;
- гипогликемия на фоне относительного гиперинсулинизма;

- диспептические расстройства (отсутствие аппетита, тошнота и рвота, боли в животе в связи со спазмом ГМК кишечной трубки).

**Нейросоматические расстройства** характеризуются признаками поражения ядер гипоталамуса:

- гипотермией;
- вегетативными нарушениями (преходящей гипогликемией, полиурией, гипотензивными реакциями, коллапсами, тетаническими судорогами и др.);
- ограничением полей зрения, снижением остроты зрения;
- головными болями. Три последних проявления вызваны повышением внутричерепного давления (например, при внутричерепном росте новообразований или кровоизлияниях).

**Психические нарушения** наблюдаются при всех указанных выше разновидностях гипоталамо-гипофизарной недостаточности. Чаще всего они характеризуются:

- апатией и безучастным отношением к происходящему вокруг;
- депрессией;
- снижением эмоционального уровня оценки событий;
- психическими расстройствами (например, галлюцинациями, параноидным психозом).

Конкретные виды гипопитуитаризма будут рассмотрены в разделах, посвященных характеристике форм патологии соответствующих «периферических» эндокринных желез, регулируемых гормонами аденогипофиза.

## ГИПЕРПИТУИТАРИЗМ

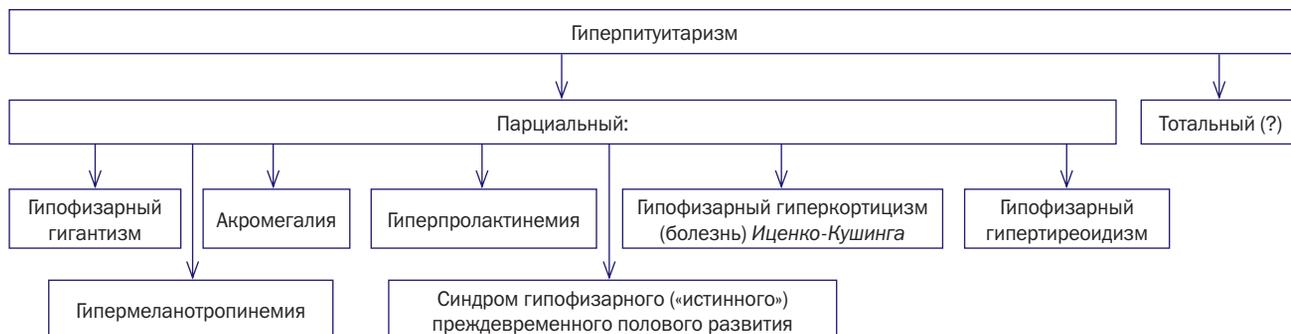
**Гиперпитуитаризм:** типовая форма патологии аденогипофиза, характеризующаяся избытком содержания и/или эффектов одного либо более его гормонов.

Наиболее частыми причинами гиперпитуитаризма являются:

- *аденома передней доли гипофиза* (в большинстве случаев гиперпитуитаризма);
- *злокачественные опухоли аденогипофиза*;
- *патология гипоталамуса* (сопровождающаяся гиперпродукцией либеринов и/или гипопродукцией статинов).

**Виды гиперпитуитаризма.** Гиперпитуитаризм характеризуется, как правило, парциальной патологией (рис. 8). В практике врача (в т.ч. — педиатра) наиболее часто встречаются следующие:

**Рис. 8.** Наиболее частые виды гиперпитуитаризма



### ГИПОФИЗАРНЫЙ ГИГАНТИЗМ ИЛИ МАКРОСОМИЯ

Чрезмерное увеличение роста, размеров тела и внутренних органов; по времени возникновения в онтогенезе является ранней формой эндокринопатии.

Инициальные звенья патогенеза гипофизарного гигантизма:

- *центрогенные* (результат поражений нейронов коры и/или гипоталамуса, приводящих к гиперпродукции соматолиберина и СТГ и/или снижению выработки соматостатина);
- *первично-железистые* (гипофизарное; следствие повышенного синтеза СТГ ацидофильными клетками аденогипофиза);
- *постжелезистые* (среди них наиболее часто встречается рецепторный, обусловленный повышенной чувствительностью рецепторов тканей и органов к СТГ).

Наиболее частые проявления гипофизарного гигантизма и их механизмы представлены на рис. 9. К ним относятся:

- *увеличение роста, превышающее норму* (обычно, выше 200 см у мужчин и 190 см у женщин). Описаны случаи роста 190 см в 10 лет и 250 см — в 18 лет. Причина: интенсивное эпифизарное и периостальное увеличение размера костей (главным образом линейного) под действием СТГ;
- *несоответствие величины и массы внутренних органов размерам тела* (чаще: органы также увеличены — спланхномегалия; реже: относительно уменьшены в сравнении со значительно возросшим ростом). В связи с этим возможно развитие функциональной недостаточности отдельных органов (например, сердца и печени). Причина: разная чувствительность рецепторов клеток, органов и тканей к СТГ. В органах с высокой чувствительностью интенсивно гипертрофируется паренхима и фиброзная ткань;
- *непропорциональное развитие мышц* (при возникновении заболевания степень развития мышц обычно соответствует размерам тела; затем начинает отставать: развивается слабость мышц, их гипотония, нередко гипотрофия; при физической нагрузке насту-

пает быстрое утомление). Причины: дегенеративные изменения миофибрилл, разрастание соединительной ткани;

- *гипергликемия, нередко СД*. Причина: прямое гипергликемизирующее действие СТГ и развитие относительного или абсолютного гипоинсулинизма на фоне повышенного уровня СТГ;
- *гипогенитализм*. Характеризуется недоразвитием внутренних и внешних половых органов, нередко бесплодием. Причина: недостаточность синтеза и/или эффектов гонадотропинов;
- *психические расстройства* (эмоциональная неустойчивость, раздражительность, нарушение сна, снижение умственной работоспособности, психастения). Причины: поражение нейронов коры и подкорковых центров, определяющих эмоциональное состояние индивида; длительная негативная стресс-реакция, вызванная у пациента фактом заболеванием; гипертиреоз, который нередко сочетается с гигантизмом.

### АКРОМЕГАЛИЯ

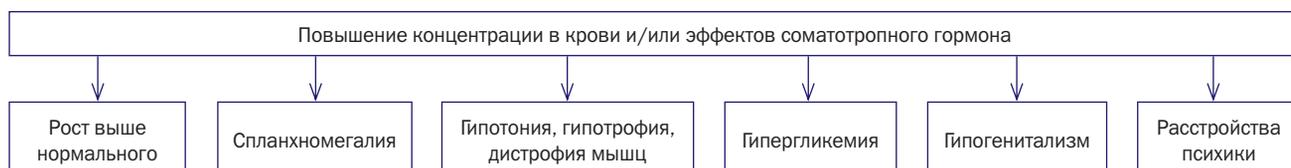
Акромегалия (от гр. *akros* — крайний, отдаленный, *tegas* — огромный): диспропорциональное увеличение размера отдельных частей тела (чаще кистей рук, стоп, внутренних органов), сочетающееся с существенными нарушениями жизнедеятельности организма. По времени возникновения в онтогенезе: поздняя форма эндокринопатии. Она развивается после завершения окостенения эпифизарных хрящей.

Причина акромегалии: повышение уровня и/или эффектов СТГ.

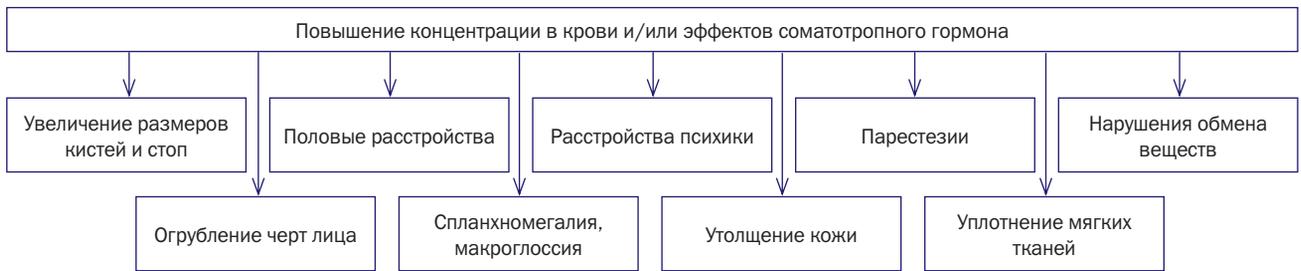
Основные проявления акромегалии и их механизмы представлены на рис. 10. Они включают:

- *увеличение размеров кистей и стоп* (за счет периостального роста костей, стимулируемого СТГ);
- *огрубение черт лица* (увеличение нижней челюсти, носа, надбровных дуг, скул; формирование толстых кожных складок);

**Рис. 9.** Основные проявления гипофизарного гигантизма



**Рис. 10.** Проявления акромегалии



- *увеличение размеров внутренних органов* (сердца, легких, печени, почек, селезенки); на раннем этапе болезни функция их адекватна, но постепенно развиваются признаки полиорганной недостаточности, сочетающиеся с гиперплазией элементов соединительной ткани;
- *утолщение кожи, уплотнение мягких тканей* (в связи с разрастанием их соединительнотканых элементов);
- *увеличение языка (макроглоссия)* с отпечатками зубов на нем;
- *расстройства обмена веществ*:
  - углеводного (характеризуются стойкой гипергликемией (более чем у 50% пациентов) и нередко — СД (примерно у 10% пациентов);
  - жирового (проявляются повышением в крови уровня холестерина, лецитина, кетоновых тел, ЛП, внутрижелудочковым кровоизлиянием. Причина: липолитическое, анаболическое, контринсулярное действие избытка СТГ;
- *половые расстройства* (снижение полового влечения, импотенция; у женщин — дисменорея и нередко галакторея). Причины: недостаточность синтеза и/или эффектов гонадотропинов, при галакторее — гиперсекреция пролактина;
- *парестезии*, особенно в области кистей и стоп (акропарестезии). Механизмы: сдавление нервных стволов, проходящих в костных каналах или углублениях, в связи с периостальным утолщением костей, гипертрофией и уплотнением мягких тканей.

**СИНДРОМ ГИПОФИЗАРНОГО ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ**

Характеризуется появлением отдельных или всех вторичных половых признаков, в некоторых случаях наступлением половой зрелости (у девочек до 8-, у мальчиков до 9-летнего возраста). Причина синдрома: преждевременная секреция гонадолиберинов или гиперсекреция гонадотропинов.

Другие виды гиперпитуитаризма будут рассмотрены в разделах, посвященных характеристике форм патологии соответствующих «периферических» эндокринных желез, регулируемых гормонами аденогипофиза.

**ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ НЕЙРОГИПОФИЗА**

Патологии нейрогипофиза приводят к нарушениям водно-солевого баланса в результате АДГ-эндокринопатий (недостаточности или избыточности эффектов АДГ).

К ним относятся центральные формы несахарного диабета (недостаточность эффектов АДГ) и синдром неадекватной секреции АДГ (избыточность эффектов АДГ).

**Несахарный диабет**

Несахарный диабет (несахарное мочеизнурение) развивается в результате недостаточности эффектов АДГ.

**Патогенез несахарного диабета.** Инициальные и ключевые звенья патогенеза представлены на рис. 11.

**Основные проявления несахарного диабета и их механизмы** приведены на рис. 12. К ним относятся:

- *полиурия.* Суточный диурез при несахарном диабете составляет обычно 3–15 л, иногда до 20–30 л. При этом моча имеет очень низкую осмоляльность. Полиурия является результатом недостаточности эффектов АДГ, обуславливающей снижение реабсорбции жидкости в дистальных отделах канальцев почек; это, в свою очередь, приводит к выведению почками большого количества неконцентрированной мочи (относительная плотность всех порций равна обычно 1,000–1,005);
- *гиперосмоляльность плазмы крови (более 290 мосм/кг H<sub>2</sub>O), внутриклеточной и других биологических жидкостей.* Это приводит к повышению фильтрации жидкости в клубочках почек при нормальной реабсорбции ионов, неорганических и органических соединений, гипогидратации клеток и тканей;

**Рис. 11.** Основные звенья патогенеза несахарного диабета



Рис. 12. Основные проявления несахарного диабета

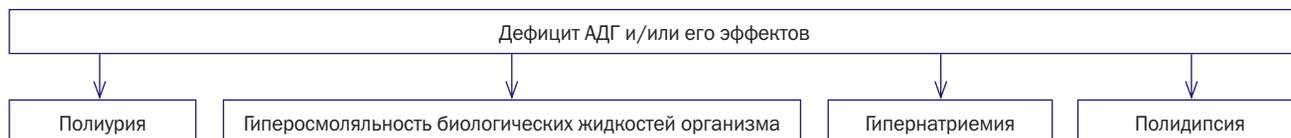


Рис. 13. Основные проявления синдрома неадекватной секреции АДГ



- **гемоконцентрация.** Обусловлена полиурией;
- **гипернатриемия.** Она вызвана активацией выработки, высвобождения и эффектов альдостерона в условиях нарастающей значительной гипогидратации организма и развития гиповолемии; это ведет к увеличению реабсорбции  $\text{Na}^+$  в почках и увеличению его содержания в плазме крови;
- **полидипсия** (повышенное потребление жидкости, обусловленное патологически усиленной жаждой). Количество выпиваемой пациентами жидкости колеблется от 3 до 15, иногда 30 л в сутки. При отсутствии возможности восполнения утраты жидкости развивается угрожающая жизни гиперосмоляльная гипогидратация организма. Механизм полидипсии связан с активацией нейронов центра жажды гипоталамуса вследствие гиперосмоляльности плазмы крови и гипогидратации клеток организма. Известно, что дефицит уже 1–2% воды в организме формирует ощущение жажды, особенно при гиперосмоляльности крови.

### СИНДРОМ НЕАДЕКВАТНОЙ СЕКРЕЦИИ АДГ

Синдром неадекватной секреции АДГ (СНСАДГ) возникает вследствие избыточности эффектов АДГ. Он характеризуется развитием олигурии и отеков.

**Патогенез СНСАДГ.** Ведущую роль в развитии синдрома играют два взаимосвязанных инициальных звена: центрогенное и первично-железистое.

**Центрогенное звено патогенеза СНСАДГ** характеризуется нейрогенной корково-подкорковой стимуляцией образования АДГ в гипоталамусе и его транспорта в нейроголифиз.

**Первично железистое звено** имеет два варианта: связанное с избыточной продукцией и нейросекрецией АДГ нейронами гипоталамуса и обусловленное эктопической

секрецией гормона (например, мелкоклеточными карциномами легких).

Проявления СНСАДГ и их механизмы представлены на рис. 13. К числу основных относятся следующие:

#### Олигурия

**Механизм развития олигурии:** значительная активация реабсорбции жидкости в дистальных отделах почечных канальцев под влиянием АДГ; АДГ, взаимодействуя с  $V_2$ -рецепторами эпителия дистальных отделов канальцев и собирательных трубочек почек, обуславливает образование цАМФ, встраивание водных каналов в цитолемму и торможение экскреции жидкости. Это и приводит к увеличению реабсорбции воды и снижению диуреза.

#### Нарастание массы тела

**Механизм:** задержка жидкости в организме (в клетках и сосудистом русле). Важно, что отеки при этом не развиваются в связи с уменьшением  $[\text{Na}^+]$  в интерстиции.

#### Гипонатриемия

Считается кардинальным признаком синдрома.  $[\text{Na}^+]$  снижается до 130–135 мэкв/л, а осмоляльность плазмы — до 270 носмоль/кг. **Механизм:** гипергидратация организма, вызванная олигурией, в сочетании с гиперволемией.

#### Повышение содержания натрия в моче

Обычно более 20 мэкв/л. **Механизм:** гипергидратация организма, стимулирующая экскрецию  $\text{Na}^+$  почками.

#### Психоневрологические расстройства

Характеризуются апатией, вялостью, нарушением сознания, нередко судорогами. **Механизм:** набухание нейронов мозга, что характерно для состояния так называемого «водного отравления».

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. 3-е изд. — М: ГЭОТАР-Медиа. — 2006; 2: 315–331.
2. Gould B. Pathophysiology for the Health Profession. — 3th Ed. Elsevier, 2006. — P. 612–617.
3. Kumar P., Klark M. Clinical medicin. — 5 Ed. W.B. Saunders, 2004. — P. 999–1068.

4. McCance K., Huentner S. Pathophysiology. The Biologic Basis for Disease in Adults and Children. — 5th Ed. Elsevier. — 2006. — P. 655–734.
5. Copstead L-E., Banasik J. Pathophysiology. — 4th Ed. Elsevier. — 2010; 1: 904–926.

**КОНТРОЛЬНЫЕ ТЕСТЫ**

к лекции «Патология эндокринной системы: этиология и патогенез эндокринопатий. Расстройства гипоталамо-гипофизарной системы»

**ТЕМА: ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОКРИННЫХ РАССТРОЙСТВ****1. К патологии центральных механизмов регуляции деятельности эндокринных желез относят: (3<sup>х</sup>)**

- 1) инактивацию и нарушение метаболизма гормонов в периферических тканях
- 2) изменения гормональных рецепторов в клетках-мишенях
- 3) нарушение обратной связи между эндокринной железой и гипоталамусом
- 4) изменение конформации молекул гормонов
- 5) нарушения баланса либеринов и статинов в гипоталамусе
- 6) нарушение связей между лимбической системой и гипоталамусом

**2. К периферическим (внежелезистым) механизмам изменения активности гормонов относят: (4)**

- 1) дефицит субстратов для синтеза гормонов
- 2) нарушения баланса либеринов и статинов в гипоталамусе
- 3) нарушение обратной связи между эндокринной железой и гипоталамусом
- 4) нарушения связывания гормонов с транспортными белками крови
- 5) изменения гормональных рецепторов в клетках-мишенях
- 6) инактивацию и нарушение метаболизма гормонов в периферических тканях

**3. Нарушения синтеза и секреции гормонов при гипофункции эндокринной железы развиваются вследствие: (3)**

- 1) уменьшения массы паренхимы железы (атрофия)
- 2) увеличения массы железистого эпителия (гиперплазия)
- 3) недостаточности ферментов и кофакторов синтеза гормонов
- 4) активации ферментов синтеза гормонов
- 5) блокады механизмов депонирования и секреции гормонов

**4. С внутриклеточными рецепторами клеток-мишеней взаимодействуют: (3)**

- 1)  $T_3$ ,  $T_4$
- 2) окситоцин
- 3) эстрогены, андрогены
- 4) глюкокортикоиды
- 5) адреналин
- 6) глюкагон

**5. С рецепторами плазматической мембраны клеток взаимодействуют:**

- 1)  $T_3$ ,  $T_4$
- 2) адреналин
- 3) эстрогены, андрогены
- 4) глюкагон
- 5) глюкокортикоиды
- 6) ТТГ

- 7) пролактин
- 8) АКТГ

**6. Гиперпигментация кожи является результатом гиперпродукции: (3)**

- 1) СТГ
- 2) кортиколиберина
- 3) меланотропина
- 4) АКТГ
- 5) пролактина
- 6) ТТГ

**7. При длительном повышении уровня гормона в крови чувствительность клеток-мишеней к нему: (1)**

- 1) повышается
- 2) понижается
- 3) не изменяется

**8. После резкой отмены длительной терапии кортикостероидами в организме может возникнуть недостаточность следующих гормонов: (2)**

- 1) ПТГ
- 2) кортизола
- 3) адреналина
- 4) норадреналина
- 5) АКТГ
- 6)  $T_3$
- 7) АДГ

**9. Низкорослость может быть обусловлена дефицитом в организме: (5)**

- 1) СТГ
- 2)  $T_4$
- 3) соматокрина
- 4) соматостатина
- 5) инсулиноподобного фактора роста
- 6) тестостерона
- 7) АКТГ
- 8) ФСГ

**10. При блокаде механизма отрицательной обратной связи между периферической железой и гипоталамусом усиливается секреция гормонов: (4)**

- 1)  $T_3$ ,  $T_4$
- 2) глюкокортикоидов
- 3) адреналина
- 4) секретина
- 5) холецистокинина
- 6) пролактина
- 7) андрогенов

**11. При патологическом усилении секреции гормона клетками периферической железы возможно включение следующих компенсаторных механизмов: (5)**

- 1) повышение связывания гормона с белками плазмы
- 2) ослабление связывания гормона с белками плазмы
- 3) уменьшение плотности рецепторов к гормону в клетках-мишенях
- 4) усиление метаболической инактивации избытка гормона
- 5) гипертрофия гормон-продуцирующих клеток железы, секретирующей избыток гормона
- 6) атрофия гормон-продуцирующих клеток парной железы

- 7) стимуляция выброса либерина клетками гипоталамуса
- 8) торможение выброса либерина клетками гипоталамуса

**12. Развитие артериальной гипертензии связано с первичным нарушением центральных (на уровне гипоталамуса и гипофиза) механизмов регуляции водно-солевого обмена: (2)**

- 1) при болезни Иценко-Кушинга
- 2) синдроме Иценко-Кушинга
- 3) аденоме щитовидной железы
- 4) адреногенитальном синдроме
- 5) феохромоцитоме
- 6) СНАДГ
- 7) синдроме Конна

**13. В приведенных парах гормонов гиперсекреция первого стимулирует секрецию второго: (2)**

- 1) тироксин — тиролиберин
- 2) кортизол — АКТГ
- 3) эстрадиол — лютропин
- 4) СТГ — соматостатин
- 5) прогестерон — лютропин

**14. Аутоагрессивные иммунные процессы могут играть существенную роль в патогенезе следующих форм патологии: (3)**

- 1) адипозогенитальной дистрофии
- 2) диффузного токсического зоба (болезнь Грейвса)
- 3) тиреоидита Хасимото
- 4) СД типа II
- 5) адреногенитального синдрома
- 6) синдрома Шихена

**15. Изменение чувствительности гормональных рецепторов клеток-мишеней является ключевым звеном патогенеза: (3)**

- 1) при синдроме Конна
- 2) СД типа II
- 3) синдроме персистирующей лактации
- 4) нефрогенной форме несахарного диабета
- 5) нанизме (карликовости)
- 6) болезни Аддисона

**16. К независимым от гипофиза эндокринным железам относят: (3)**

- 1) мозговой слой надпочечников
- 2) кору надпочечников
- 3) паращитовидные железы
- 4) щитовидную железу
- 5) островки Лангерганса поджелудочной железы
- 6) фолликулы яичников у женщин

**17. Гипофиз регулирует деятельность: (4)**

- 1) щитовидной железы
- 2) коры надпочечников
- 3) мозгового слоя коры надпочечников
- 4) интерстициальной ткани яичка
- 5) паращитовидных желез
- 6) молочных желез
- 7) островков Лангерганса

**18. При тяжелой патологии печени усиливается физиологический эффект следующих гормонов: (4)**

- 1) кортизол
- 2) СТГ

- 3) АДГ
- 4) тестостерон
- 5) альдостерон
- 6) АКТГ
- 7) эстрадиол
- 8) адреналин

**19. Развитие симптоматического СД наблюдается, как правило: (3)**

- 1) при акромегалии
- 2) инсулиноме
- 3) микседеме
- 4) болезни Аддисона
- 5) синдроме Иценко-Кушинга

**20. Антитела могут образовываться к следующим гормонам: (4)**

- 1) кортизолу
  - 2) СТГ
  - 3) прогестерону
  - 4) АКТГ
  - 5) ПТГ
  - 6) инсулину
- (3<sup>x</sup>) — число правильных вариантов ответа.

**ТЕМА: ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ГИПОТАЛАМУСА И ГИПОФИЗА**

**1. Продукция гипофизом АКТГ увеличена: (2)**

- 1) при врожденном кортико-генитальном синдроме
- 2) болезни Иценко-Кушинга
- 3) синдроме Иценко-Кушинга
- 4) опухоли коры надпочечников

**2. При гиперпродукции СТГ могут развиваться: (2)**

- 1) гипофизарное ожирение
- 2) акромегалия
- 3) болезнь Аддисона
- 4) гигантизм

**3. Чрезмерная продукция АКТГ ведет к усилению секреции: (3)**

- 1) андрогенных кортикостероидов
- 2) норадреналина
- 3) кортикостерона
- 4) альдостерона
- 5) адреналина
- 6) кортизола

**4. Гиперпродукция СТГ повышает: (3)**

- 1) мобилизацию жирных кислот из жировой ткани
- 2) захват аминокислот клетками различных тканей
- 3) уровень ГПК
- 4) синтез триглицеридов
- 5) катаболизм белка

**5. При парциальной гипофункции передней доли гипофиза возможно развитие: (6)**

- 1) артериальной гипотензии
- 2) гипергликемии
- 3) гипогликемии
- 4) карликовости
- 5) микседемы
- 6) Базедовой болезни

- 7) гипогонадизма
- 8) ожирения

**6. При частичной гиперфункции передней доли гипофиза могут развиваться: (3)**

- 1) преждевременное половое созревание
- 2) евнухоидизм
- 3) болезнь Иценко-Кушинга
- 4) синдром Иценко-Кушинга
- 5) СД
- 6) карликовость
- 7) галакторея
- 8) первичный гипертиреоз

**7. При тотальной гипофункции аденогипофиза уменьшается продукция: (4)**

- 1) ФСГ (фоллитропина)
- 2) меланотропина
- 3) СТГ
- 4) окситоцина
- 5) пролактина
- 6) ТТГ
- 7) АДГ

**8. Тотальную недостаточность передней доли гипофиза могут вызывать: (5)**

- 1) метастазы опухоли в гипофиз или окружающие его участки
- 2) тяжелые послеродовые кровопотери
- 3) дефицит гормонов щитовидной железы и надпочечников
- 4) дефицит гормонов коры надпочечников, яичников и щитовидной железы
- 5) кровоизлияние в гипофиз
- 6) длительное голодание
- 7) энцефалит
- 8) длительное переизлучение

**9. Секрцию АДГ стимулируют: (5)**

- 1) повышение осмолярности плазмы крови
- 2) понижении осмолярности плазмы крови
- 3) внеклеточная и внутрисосудистая дегидратация
- 4) внеклеточная и внутрисосудистая гипергидратация
- 5) стимуляция ренин-ангиотензиновой системы
- 6) угнетение ренин-ангиотензиновой системы
- 7) гипертермия
- 8) психоэмоциональное напряжение

**10. Несахарное мочеизнурение (несахарный диабет) может возникнуть при нормальной продукции и поступлении в кровь АДГ: (1)**

- 1) да
- 2) нет

**11. Поражение супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса может привести: (4)**

- 1) к уменьшению синтеза кортиколиберина
- 2) ожирению
- 3) уменьшению секреции соматостатина
- 4) уменьшению секреции окситоцина
- 5) снижению секреции АДГ
- 6) дегидратации организма
- 7) уменьшению синтеза тиролиберина
- 8) недостаточности родовых схваток

**12. Для акромегалии характерны: (7)**

- 1) усиление мобилизации жира из депо
- 2) активация синтеза белков и торможение их распада
- 3) гипогликемия
- 4) снижение толерантности к глюкозе
- 5) усиление глюконеогенеза в печени
- 6) снижение использования глюкозы жировой и мышечной тканью
- 7) стимуляция секреции глюкагона
- 8) стимуляция секреции инсулина и торможение его распада
- 9) гиперкальциемия

**13. После разрыва или сдавления ножки гипофиза наблюдается: (1)**

- 1) повышение секреции АКТГ, СТГ, ТТГ; снижение секреции АДГ и окситоцина, нормальная секреция пролактина
- 2) снижение секреции АКТГ, СТГ, ТТГ; нормальная секреция АДГ и окситоцина, повышение секреции пролактина
- 3) снижение секреции АКТГ, СТГ, ТТГ; повышение секреции АДГ и окситоцина, снижение секреции пролактина

**14. При снижении выработки гормонов клетками зависимой от гипофиза железы в гипоталамусе и гипофизе усиливается секреция: (1)**

- 1) нейрофизинов и транскортина
- 2) тропинов и статинов
- 3) либеринов и тропинов
- 4) либеринов и статинов

**15. Избыточная секреция СТГ может быть обусловлена: (3)**

- 1) эктопическим образованием рилизинг-фактора для СТГ при развитии злокачественной опухоли
- 2) гормон-продуцирующей аденомой гипофиза
- 3) избыточным образованием соматостатина в клетках преоптической зоны переднего гипоталамуса
- 4) эктопическим образованием СТГ клетками злокачественной опухоли
- 5) разрывом ножки гипофиза с нарушением его связи с гипоталамусом

**16. К ожирению может приводить дефицит следующих гормонов гипофиза: (3)**

- 1) СТГ
- 2) АКТГ
- 3) фоллитропина
- 4)  $\beta$ -липотропина
- 5) ТТГ
- 6) меланотропина
- 7) пролактина
- 8) окситоцина

**17. При развитии гормонально-неактивных опухолей гипофиза может наблюдаться: (3)**

- 1) сужение полей зрения
- 2) галакторея
- 3) анемия
- 4) гипогонадизм
- 5) акромегалия
- 6) появление патологических рефлексов
- 7) тотальный гипопитуитаризм
- 8) развитие лихорадки

**18. Повреждение гипоталамуса может проявляться: (6)**

- 1) развитием иммунодефицитного состояния
- 2) развитием лихорадки
- 3) ожирением
- 4) притуплением чувства жажды
- 5) усилением сухожильных рефлексов
- 6) анорексией
- 7) гипергликемией
- 8) бессонницей

**19. Нарушение сперматогенеза у мужчин, обусловленное снижением секреции лютропина и фоллиotropина гонадотропными клетками аденогипофиза, наблюдается при: (4)**

- 1) синдроме Иценко-Кушинга
- 2) хронической надпочечниковой недостаточности
- 3) врожденной гиперплазии надпочечников
- 4) акромегалии
- 5) гиперпролактинемии при аденоме гипофиза
- 6) болезни Шихена
- 7) аденоме щитовидной железы
- 8) гиперпролактинемии в результате длительного приема аминазина

**20. Введение в организм эстрогена оказывают следующее влияние на секрецию гонадотропных гормонов у женщин: (2)**

- 1) при низких дозах возрастает частота ритма секреции люлиберина в гипоталамусе
- 2) при низких дозах уменьшается частота ритма секреции люлиберина в гипоталамусе
- 3) при стабильно высоких концентрациях в крови угнетается секреция лютропина в гипофизе и люлиберина в гипоталамусе
- 4) при стабильно высоких концентрациях стимулируется секреция лютропина в гипофизе и его либерина в гипоталамусе

**КОНТРОЛЬНЫЕ СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ****ЗАДАЧА 1**

Мужчина Ч., 26 лет, встретился после 6-летнего перерыва со своим родственником, которого удивило значительное изменение внешности Ч.: на его лице появились толстые кожные складки, особенно на лбу; углубились лобные и носогубные складки, увеличился нос и нижняя челюсть, а также промежутки между зубами. За три года размер перчаток и обуви Ч. увеличился на два размера. Мужчина обратился к врачу. Заподозрив развитие акромегалии, врач направил кровь Ч. на исследование уровня СТГ. Содержание гормона оказалось в пределах возрастной нормы. При дополнительных исследованиях удалось выявить снижение толерантности к глюкозе, повышение глюкозы плазмы крови (ГПК) до 200 мг%, гиперфосфатемию, глюкозурию, рН крови — 7,34, содержание кетоновых тел (КТ) в плазме крови — 2,6 мг%, уровень молочной кислоты (МК) — 19 мг%.

**ВОПРОСЫ**

1. Имеются ли у врача достоверные данные, подтверждающие наличие у Ч. акромегалии? При согласии или несогласии обоснуйте свое заключение.
2. Возможно ли наличие у пациента сахарного диабета (СД)? Аргументируйте свой ответ.
3. Какие дополнительные данные необходимы Вам для однозначного заключения? Назовите их, обоснуйте

свое предложение и сформулируйте заключение о форме патологии, имеющейся у пациента.

4. Каковы механизмы развития каждого из симптомов, имеющихся у Ч.?

**ЗАДАЧА 2**

Юноша Э., 16 лет, после возвращения из летнего туристического похода в лесной массив 3 месяца тому назад переболел клещевым энцефалитом. Неделю назад он обратился к врачу с жалобами на плохое самочувствие, частые головные боли; постоянную жажду (в день выпивает 6–8 л жидкости), частое и обильное мочеиспускание. Анализ крови: Hb — 140 г/л, эритроциты —  $5,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты —  $7 \times 10^9$ /л, тромбоциты —  $200 \times 10^9$ /л. Анализ мочи: суточный диурез — 7,5 л, удельная плотность — 1,002, белка нет, глюкоза и кетоновые тела (КТ) не определяются. Показатели КОС капиллярной крови: рН — 7,37,  $\text{pCO}_2$  — 40 мм рт. ст., SB — 22 мэкв/л, КТ — 1,1 мг%, молочная кислота — 10 мг%.

**ВОПРОСЫ**

1. Какая форма патологии имеется у Э.? Ответ обоснуйте.
2. Какова ее наиболее вероятная причина и механизмы развития?
3. С какими другими сходными по проявлениям состояниями необходимо дифференцировать эту форму патологии? Назовите эти состояния, их причины и особенности патогенеза.
4. Каковы механизмы развития симптомов у пациента?

**ЗАДАЧА 3**

Молодой человек К., 17 лет, занимавшийся в спортивной секции боксом, обратился к врачу с жалобами на нарастающую массу тела (за 6 мес прибавил 4,5 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/час, 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 форма (или формы) 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, имеющихся у пациента?

**ВАРИАНТЫ ОТВЕТОВ НА КОНТРОЛЬНЫЕ ТЕСТЫ**

**Тема: Общая этиология и патогенез эндокринных расстройств**

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

**Тема: Типовые формы патологии гипоталамуса и гипофиза**

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

**ВАРИАНТЫ ОТВЕТОВ НА КОНТРОЛЬНЫЕ СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ****ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ К СИТУАЦИОННОЙ ЗАДАЧЕ № 1**

1. У врача есть определенные данные (совокупность симптомов), позволяющие обоснованно лишь допускать наличие у Ч. акромегалии. Однако нормальный уровень СТГ в плазме крови требует исследования чувствительности рецепторов клеток к этому гормону. Если она повышена, можно окончательно заключить о развитии акромегалии центрального генеза.
2. Есть основания допускать у пациента Ч. наличие СД. Об этом свидетельствует ряд имеющихся у Ч. признаков, характерных для СД: снижение толерантности к глюкозе, повышение ГПК выше нормы (до 200 мг%), глюкозурия, кетонемия (содержание КТ — 2,6 мг%), лактацидемия (уровень МК — 19 мг%), некомпенсированный метаболический ацидоз (рН крови — 7,34). Известно, что при повышении уровня СТГ в плазме крови и/или нарастании его эффектов развивается отно-

сительный или абсолютный гипoinsулинизм. Вместе с тем необходимо обследовать Ч. на наличие других симптомов и признаков СД.

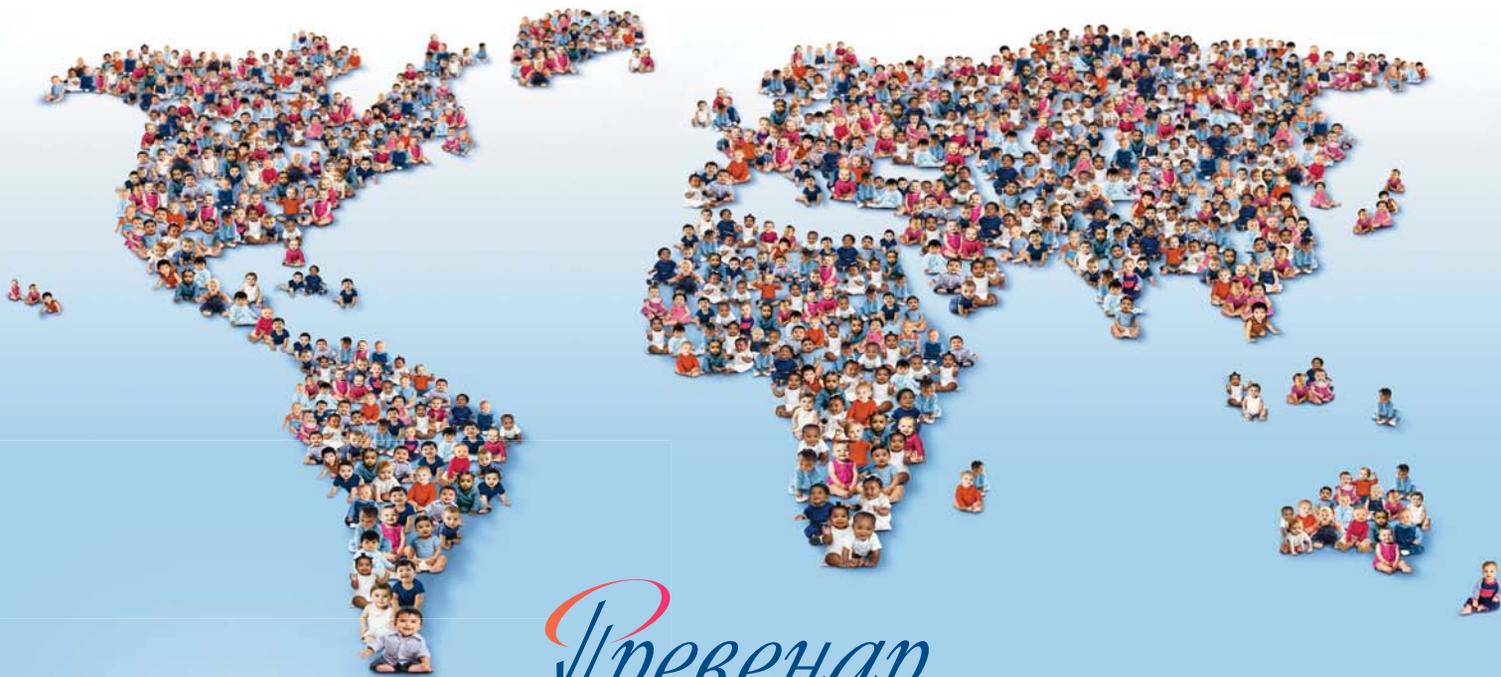
3. Целесообразно определить уровень инсулина в плазме крови (для подтверждения наличия сахарного диабета); повторно исследовать уровень СТГ и чувствительность рецепторов клеток к нему (для окончательного подтверждения диагноза акромегалии). При получении положительных ответов можно заключить, что у Ч. развились акромегалия и вторично — сахарный диабет.
4. Толстые кожные складки, углубленные лобные и носогубные складки кожи на лице, увеличенный нос, нижняя челюсть и промежутки между зубами являются прямым результатом действия повышенной концентрации в организме СТГ и/или чувствительности рецепторов клеток соответствующих тканей к этому гормону.

**ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ К СИТУАЦИОННОЙ ЗАДАЧЕ № 2**

1. У Э. признаки несахарного диабета нейрогенного (центрогенного) происхождения в связи с недостаточностью АДГ. Об этом позволяет говорить наличие в анамнезе перенесенного 3 месяца тому назад клещевого энцефалита. Симптомы сахарного диабета у Э отсутствуют.
2. Наиболее вероятная причина возникновения несахарного диабета у Э. — поражение нейрогипофиза в результате энцефалита, что приводит к недостаточности синтеза АДГ и потере организмом жидкости.
3. Несхарный диабет нейрогенного происхождения следует дифференцировать, главным образом, с сахарным диабетом (причина его — недостаточность эффектов инсулина, что определяет особенности его патогенеза, а также проявления, характерные для инсулиновой недостаточности) и передозировкой диуретиков.
4. Основной симптом: **полиурия** (диурез у Э. равен 7,5 л) является результатом недостаточности эффектов АДГ, обуславливающей снижение реабсорбции жидкости в дистальных отделах канальцев почек; это, в свою очередь, приводит к выведению почками большого количества неконцентрированной мочи (относительная плотность ее равна 1,002). **Полидипсия** (Э. выпивает в сутки 6–8 л жидкости) обусловлена патологической жаждой. Полидипсия вызвана активацией нейронов центра жажды гипоталамуса в связи с гиперосмоляльностью плазмы крови и гипогидратацией клеток организма. С этим в существенной мере связано **плохое самочувствие Э. и частые головные боли.**

**ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ К СИТУАЦИОННОЙ ЗАДАЧЕ № 3**

1. У К. развилась посттравматическая парциальная гиперфункция передней доли гипофиза и, как следствие, вторичная гиперфункция коркового слоя надпочечников.
2. Гиперпродукция АКТГ аденогипофизом привела к активации синтеза в коре надпочечников кортикостероидов (в основном: глюко- и минералокортикостероидов) с развитием болезни Иценко-Кушинга.
3. Первоначально развилась гиперфункция аденогипофиза. Из-за увеличения содержания в крови АКТГ повысилась продукция корой надпочечников глюко- и минералокортикостероидов.
4. Артериальная гипертензия и гипернатриемия являются следствием гиперпродукции альдостерона, гипергликемия — усиления процесса глюконеогенеза в связи с повышением выработки и высвобождения глюкокортикоидов пучковой зоной коры надпочечников.



# Превенар

Вакцина Пневмококковая Полисахаридная  
Конъюгированная Адсорбированная

**ПРОВЕРЕНО  
МНОГОЛЕТНИМ  
ОПЫТОМ**



## **ПРЕВЕНАР ПЕРВАЯ ПНЕВМОКОККОВАЯ КОНЪЮГИРОВАННАЯ ВАКЦИНА ДЛЯ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ С 2 МЕСЯЦЕВ ДО 5 ЛЕТ<sup>1</sup>**

- мировой опыт применения более 10 лет<sup>2</sup>
- снижение инвазивных пневмококковых инфекций на 78%<sup>2</sup>
- уменьшение числа случаев пневмококковых пневмоний на 65%<sup>2</sup>
- низкая реактогенность<sup>3</sup>



### Литература

1. Инструкция по применению вакцины Превенар, одобренная Роспотребнадзором 17 ноября 2008 года, приказ №01-11/175-08
2. Plishvili T. et al. 2010
3. Black S. et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:187-195



Представительство Корпорации  
«Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США):  
Россия, 109147, Москва, Таганская ул., 17-23.  
Тел.: (495) 258-5535. Факс: (495) 258-5543.