

и адипсии, отсутствие адекватного освобождения вазопрессина в ответ на гиперосмию.

Список литературы

1. Дедов И.И. Эндокринология: учебник / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.
2. Зайчик А.Ш. Патолофизиология: в 3 томах. Том 1. Общая патолофизиология (с основами иммунологии): учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 4-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 656 с.
3. Зайчик А.Ш. Патологическая физиология. Том 2. Патохимия: учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 3-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 688 с.
4. Кэттайл В.М. Патолофизиология эндокринной системы: учеб. / В.М. Кэттайл, Р.А. Арки. – СПб. – М.: «Невский Диалект» – «Изд-во БИНОМ», 2001. – 336 с.
5. Литвицкий П.Ф. Патолофизиология: учеб. – 5-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 496 с.
6. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
7. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 512 с.
8. Физиология человека / под ред. акад. РАМН Б.И. Ткаченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 496 с.
9. Нормальная физиология / под ред. В.М. Смирнова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: издательский центр «Академия», 2010. – 480 с.
10. Физиология человека / под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов, 2009. – 343 с.

РОЛЬ ГОРМОНОВ АДЕНОГИПОФИЗА В РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО, В ЧАСТНОСТИ ВОДНО-СОЛЕВОГО, ГОМЕОСТАЗА В УСЛОВИЯХ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В.,
Жевак Т.Н., Бизенкова М.Н.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, e-mail: zhevakt@rambler.ru

Как известно, аденогипофиз является местом продукции тропных гормонов – адренокортикотропного (АКТГ), соматотропного (СТГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), тиреотропного гормона (ТТГ), меланоцитостимулирующего (МСГ), а также пролактина, липотропина, эндорфинов. Указанные гормоны выполняют роль регуляторов деятельности периферических эндокринных желез: надпочечников, половых и щитовидной желез, а также молочных желез в период лактации у женщин.

Интенсивность продукции тропных гормонов аденогипофиза регулируется рядом гормональных и гуморальных факторов; среди которых важную роль играют следующие:

1. рилизинг-факторы тиреотропного, соматотропного, кортикотропного, гонадотропного гормонов, а также статины, продуцируемые гипоталамусом;
2. концентрация гормонов периферических эндокринных желез, обладающих способностью по принципу «обратной связи» стимулировать или тормозить продукцию рилизинг-факто-

ров гипоталамуса и тропных гормонов аденогипофиза;

3. интенсивность центральных и периферических нервных влияний (адренергических, холинергических, допаминергических, пуринергических) на структуры ретикулярной формации ствола мозга, лимбическую систему;

4. интенсивность продукции цитокинов, обеспечивающих развитие адаптивных реакций.

Естественно, что нарушение функциональной активности желез внутренней секреции имеет гетерогенную природу и может чаще носить приобретенный, реже – наследственный, или врожденный, характер.

В зависимости от локализации патологии различают следующие варианты эндокринопатий:

- а) первичные – при локализации патологии в периферической эндокринной железе;
- б) вторичные – возникающие на фоне гиперили недостаточной продукции гормонов аденогипофиза;
- в) третичные – в случаях локализации патологии в гипоталамусе и, соответственно, при недостаточной или избыточной продукции либеринов или статинов.

Гормоны аденогипофиза, регулирующие активность периферических эндокринных желез, являются главным звеном ряда функциональных систем: гипофизарно-надпочечниковой, гипофизарно-гонадной, гипофизарно-тиреоидной. Последние оказывают регулирующее влияние на все виды обмена веществ, в частности на водно-солевого, как в условиях нормы, так и патологии различной локализации и этиологии.

Этиологические факторы и характер нарушений водно-электролитного обмена при гиперпродукции АКТГ и глюкокортикоидов. Гормон АКТГ продуцируется базофильными клетками аденогипофиза (кортиколипотропами) из общего предшественника – проопиомеланокортина (ПОМК). В структуре последнего, кроме АКТГ выделены γ - и α -меланоцитостимулирующие гормоны, β -липотропин, γ -липотропин, β - и α -эндорфины и другие соединения.

АКТГ – полипептид из 39 аминокислот, максимальная продукция приходится на утренние часы (4-6 часов), минимальная – на 18 часов. Секреция АКТГ стимулируется кортиколиберином, вазопрессинном, гипоталамическим ангиотензином-II, а также холинергическими и серотонинергическими влияниями.

АКТГ – короткоживущий гормон, через несколько минут пребывания в плазме его концентрация снижается на 50%. Однако источником АКТГ в крови и тканях является ПОМК, в процессе протеолиза которого выделяется вышперечисленный комплекс гормонов. Рецепторы АКТГ относятся к семейству G-белков, реализующих эффекты гормона на стероидогенез в надпочечниках при участии аденилатциклазы и протеинкиназ. АКТГ является стимулятором

продукции не только глюкокортикоидов, но и андрогенов, в меньшей степени – минералокортикоидов.

В клинической практике выделяют так называемый синдром Иценко-Кушинга, который связан с гиперпродукцией глюкокортикоидов и соответствующими метаболическими расстройствами, в частности, нарушением водно-солевого гомеостаза. В зависимости от локализации патологии синдром Иценко-Кушинга может быть связан со следующими факторами:

1) первичным усилением продукции АКТГ (болезнь Иценко-Кушинга), возникающем в 85% случаев при микроаденоме аденогипофиза, которая является причиной развития вторичного гиперкортицизма;

2) аденоматозом или аденокарциномой пучковой зоны коры надпочечников, являющейся причиной гиперкортицизма в 8-14% случаев.

В то же время различают АКТГ- или кортиколиберин-эктопированный синдром, связанный с продукцией указанных гормонов малигнизированными клетками неоплазий различной локализации и их метастазов (до 1-2% гиперкортикоидных состояний).

Симптоматика гиперкортицизма может иметь ятрогенное происхождение.

Следует отметить, что при болезни Иценко-Кушинга возникает не только гиперпродукция АКТГ, но и снижение продукции СТГ. Как правило, повышение уровня АКТГ сочетается с возрастанием продукции β -липотропина и β -эндорфина.

Характерными метаболическими и функциональными признаками гиперпродукции АКТГ и, соответственно, глюкокортикоидов являются «центральное» (туловищное) ожирение, гирсутизм, артериальная гипертензия, мышечная слабость, развитие иммунодефицитных состояний и связанные с ними активация микрофлоры, развитие инфекционного процесса.

Для гиперкортицизма характерны и нарушения водно-электролитного баланса. В связи с катаболизмом белков, составляющих остов костной ткани, возникает деминерализация костей, развитие остеопороза, который лежит в основе формирования патологических переломов ребер, позвонков, длинных трубчатых костей. В детском возрасте в связи с нарушением формирования костной ткани возникает задержка роста.

Избыточная продукция глюкокортикоидов сопровождается снижением всасывания кальция в кишечнике, одновременно развивается и гиперкальциурия. Глюкокортикоиды в избыточных концентрациях проявляют минералокортикоидную активность, вызывают интенсивную задержку натрия в почечных канальцах, развитие гипернатриемии. Последнее является одним из ведущих факторов формирования гипертензии. Наряду с кортизолом солезадерживающими свойствами обладают дезоксикортизол (веще-

ство S), кортикостерон и дезоксикортикостерон, продукция которых возрастает под влиянием АКТГ в случаях болезни Иценко-Кушинга.

Задержка натрия и воды в сосудистой стенке приводят к повышению базального тонуса, потере эластичности сосудистой стенкой, повышению ее чувствительности даже к физиологическим концентрациям вазоконстрикторов. При длительном течении гипертензии в случаях гиперкортицизма возникают гипертрофия левого желудочка, признаки сердечной недостаточности, аритмия.

Развитие гиперкортицизма проявляется и другими синдромами: нарушением продукции гонадотропного и половых гормонов, развитием относительной недостаточности инсулина, т. е. с формированием внепанкреатической формы вторичного сахарного диабета. При этом возможны выраженные нарушения углеводного обмена и водно-электролитного баланса в виде гипергликемии, полиурии, полидипсии.

Развитие остеопороза костей под влиянием избыточных концентраций глюкокортикоидов, гиперкальциурия приводят к формированию нефрокальциноза, снижению чувствительности почечных канальцев к АДГ, полиурии, т. е. к формированию периферической формы несахарного диабета.

Особенности метаболических расстройств и водно-солевого обмена при гиперпродукции соматотропного гормона. Соматотропный гормон (СТГ) – простой мономерный белок, гормон роста и развития организма с момента рождения до юности и после полового созревания. СТГ регулирует многие метаболические процессы, антагонизируя эффекты инсулина. В свою очередь синтез и секреция СТГ регулируются гормонами гипоталамуса – соматотлиберин и соматостатином, а также инсулиноподобным фактором роста-1 (ИФР-1). Секреция СТГ носит пульсирующий характер: максимальна в первые часы сна, резко возрастает при эмоциональном и физическом стрессе. СТГ стимулирует образование в гепатоцитах ИФР-1, обеспечивающего дифференцировку хондроцитов и рост хрящевой ткани, а также процессы остеогенеза. При участии ИФР-1 СТГ регулирует рост практически всех мягких тканей, в частности, способствует развитию гипертрофии миокарда и почек, эритропоэзу, заживлению ран. Метаболические эффекты гормона реализуются не только при участии ИФР-1, но и других гормональных пептидов – соматомединов (ММ ~ 5000-8000).

В условиях нормы СТГ обладает незначительным активирующим влиянием на кору надпочечников и водно-электролитный баланс, стимулирует усвоение кальция и магния костной тканью. Выраженные метаболические сдвиги возникают при гиперпродукции гормона роста и формировании клинической картины гигантизма или акромегалии. Следует отметить, что ги-

перпродукция СТГ при открытых зонах роста костей приводит к гигантизму, увеличению размеров внутренних органов – спланхномегалии, а при закрытых – акромегалии.

Гигантизм чаще всего формируется у мужчин в период полового созревания. Различают две формы гигантизма – акромегалическую и евнухоидную. Акромегалический гигантизм характеризуется высоким ростом с непропорциональным увеличением кистей и стоп, укрупнением черт лица, прогнатизмом нижней челюсти. Инфантильный гигантизм начинается обычно в раннем детском или препубертатном возрасте, сопровождается гипогенитализмом, физической и психической инфантильностью.

В основе гигантизма лежит опухолевое или инфекционно-токсическое поражение гипоталамо-гипофизарной системы, сопровождающееся гиперплазией эозинофильных клеток аденогипофиза (соматотропов) и гиперпродукцией СТГ. Гиперпродукция гормона роста обуславливает в ряде случаев гигантизм и развитие акромегалии при закрытии эпифизарных зон роста у людей в возрасте 20-40 лет.

Развитие акромегалии или гигантизма может возникать после черепно-мозговых травм, перенесенных в детстве инфекций, после эпидемического энцефалита, арахноидита или может носить идиопатический характер.

Как правило, возрастание уровня СТГ в крови сочетается с фазными изменениями содержания инсулина: первоначальным увеличением его уровня с последующим истощением β -клеток, развитием дефицита инсулина и возрастанием инсулинорезистентности тканей. При прогрессировании заболевания возникает гиперкальциемия, что связано с повышением функции паращитовидных желез. Одновременно в связи с деминерализацией костей повышается содержание в крови неорганического фосфора. В ряде случаев при наличии аденомы эозинофильных клеток возрастает давление на заднюю долю гипофиза, что приводит к нарушению секреции АДГ и развитию симптоматики сахарного диабета.

Клинические признаки, свидетельствующие о выраженных нарушениях функции коры надпочечников при гигантизме или акромегалии, как правило, отсутствуют. Однако при длительном течении заболевания у ряда пациентов могут появиться признаки вторичной надпочечниковой недостаточности и соответствующие нарушения водно-электролитного баланса.

Особенности метаболических расстройств и водно-солевого обмена при гиперпродукции тиреотропного гормона. Тиреотропный гормон – гликопротеид с молекулярной массой 28,3 кД, вырабатывается базофильными тиреотропами аденогипофиза на фоне стимулирующего воздействия тиролиберина. Ингибиторами секреции ТТГ являются соматостатин, тироксин и тригидротиронин, дофамин, глюкокортикоиды. Из-

менения продукции ТТГ возникают при гипо- и гипертиреоидных состояниях. При первичном гипотиреозе резко увеличивается продукция ТТГ, масса гипофиза возрастает. В то же время снижается выработка СТГ и АКТГ. При вторичном гипотиреозе продукция ТТГ может быть снижена, а в ряде случаев и повышена, когда имеет место продукция в гипофизе малоактивного ТТГ.

Гипертиреоз в большинстве случаев имеет не гипоталамо-гипофизарное происхождение, а связан с действием на щитовидную железу бактериально-токсических, иммуноаллергических факторов. Гипертиреоз возникает при развитии тиреотоксического зоба, доброкачественных или злокачественных опухолей. В 5% случаев развивается гипертиреоз центрального происхождения.

Симптоматика метаболических и функциональных расстройств при центральных гипо- и гипертиреозах аналогична таковой при первичном поражении щитовидной железы и будет представлена ниже.

Список литературы

1. Войнов В.А. Атлас по патофизиологии. – 2-е изд. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 256 с.
2. Кеттайл В.М. Патофизиология эндокринной системы: учеб. / В.М. Кеттайл, Р.А. Арки. – М.: БИНОМ, 2001. – 336 с.
3. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: учеб. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 496 с.
4. Малышев В.Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии. – М.: БИНОМ, 2005. – 228 с.
5. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
6. Патофизиология: учеб. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 848 с.
7. Патофизиология: учеб. / И.А. Воложин и др.; под ред. И.А. Воложина, Г.В. Порядина. – М.: «Академия», 2006. – Т. 2. – 256 с.
8. Патологическая физиология: учеб. / Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць, А.В. Атаман и др.; под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 644 с.
9. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 512 с.
10. Сухоруков В.П. Водно-электролитный обмен, нарушения и коррекция. – Киров, 2006. – 144 с.
11. Хейтц У.И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: краткое руководство / У.И. Хейтц, М.М. Горн. – М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2009. – 359 с.
12. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. – 7th ed. / Edited by V. Kumar, A.K. Abbas, N. Fausto. – Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier, 2005. – 1525 p.

РОЛЬ НАДПОЧЕЧНИКОВ В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА В УСЛОВИЯХ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Жевак Т.Н.,
Афанасьева Г.А., Бизенкова М.Н.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, e-mail: zhevakt@rambler.ru

Надпочечники – парный внебрюшинный орган, представлен мозговым веществом и корко-