

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 ЩИТОВИДНОЙ, ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ И ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

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

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

Роль тиреоидных гормонов в регуляции баланса воды и электролитов

Клетки фолликулярного эпителия щитовидной железы синтезируют преимущественно тироксин и в значительно меньшей степени трийодтиронин. Около 87% йодированных гормонов крови приходится на тироксин и лишь 13% – на трийодтиронин. Последний в основном образуется в тканях в процессе дейодирования тироксина под влиянием дейодиназ.

Тиреокальцитонин и кокальцигенин продуцируются парафолликулярными С-клетками щитовидной железы. Кальцитонин является физиологическим антагонистом паратиреокальцитона и обеспечивает снижение уровня кальция в крови. Кокальцигенин вызывает развитие тахикардии и гипотензии.

Спектр биологических эффектов тироксина и трийодтиронина чрезвычайно широк, а рецепторы к этим гормонам имеются практически во всех органах и тканях. Тиреоидные гормоны оказывают положительные хроно- и инотропные эффекты на сердце, вызывают развитие липолиза, ускорение газообмена в легких, увеличение кровотока, фильтрации в почках и, соответственно, диуреза, стимулируют окислительно-восстановительные реакции во многих органах и тканях. Выраженные нарушения метаболического статуса, в частности водно-электролитного баланса, возникают в условиях функционального гипо- и гипертиреоза.

Следует отметить, что синдромы дисфункции щитовидной железы в ряде случаев сочетаются с развитием дисплазии. Примерно у 10% больных с гипо- или гипертиреоидным состоя-

нием гормональный дисбаланс связан с нарушением транспорта гормонов, тканевой конверсией T_4 в T_3 , или их рецепции «клетками-мишенями».

Гипертиреоз в 95% случаев носит первичный характер и лишь в 5% является следствием дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы. Наиболее частыми причинами гипертиреоза являются воспалительно-деструктивные процессы в щитовидной железе аутоиммунной, инфекционной природы, развитие доброкачественных и злокачественных опухолей железы. В ряде случаев гипертиреоз возникает как следствие нарушений экологии или ятрогенных вмешательств. Формирование диффузного токсического зоба (болезнь фон Базедова) связывают с развитием системного или мультиорганный аутоиммунного заболевания, встречается примерно у 1% населения в различных странах. Ведущим патогенетическим фактором болезни Базедова является продукция тиреостимулирующих антител класса Ig G, связывающихся с рецепторами тиреоцитов для ТТГ. Важнейшими элементами болезни Базедова являются наличие диффузного токсического зоба, миокардиопатии и экзофтальма, а также тяжелые нарушения всех обменных процессов.

Поражение сердца при указанной патологии характеризуется тахикардией, мерцательной аритмией, интенсивным поступлением кальция в миокардиоциты, приводящим к развитию сердечной недостаточности.

Гиперпродукция гормонов щитовидной железы различного генеза сопровождается определенными изменениями функции различных органов и систем с соответствующим нарушением водно-электролитного баланса. Так, при гипертиреозах возникает усиление потери жидкости с выдыхаемым воздухом в связи с развитием гипервентиляции легких. В то же время отмечают гипосекреция желудочного сока, усиление перистальтики и ускорение эвакуации пищи, склонность к поносам, снижение мочевыделительной функции почек, некоторое увеличение объема циркулирующей крови за счет выброса депонированной крови и активации гемопоэза.

Различают первичный, вторичный и третичный **гипотиреоз**. Первичный гипотиреоз может быть врожденным или приобретенным, проявляться выраженными нарушениями психоинтеллектуального и общесоматического развития (кретинизм, синдром Фабге). Первичный гипотиреоз как следствие поражения щитовидной железы развивается в 95% случаев, гипотиреоз гипоталамо-гипофизарного происхождения – в 5% наблюдений.

Первичный приобретенный гипотиреоз имеет полиэтиологическую природу. Различают хронический аутоиммунный тиреоидит (болезнь Хашимото), надпочечниковую микседему, ятрогенный гипотиреоз, эндемический йоддефицитный зоб и другие формы патологии.

Поздняя форма приобретенного гипотиреоза у подростков и взрослых (синдром Галла, кретиноидное состояние) характеризуется развитием микседемы, менее глубокими и зачастую обратимыми метаболическими и функциональными расстройствами.

Характерными особенностями нарушения водно-электролитного баланса при дефиците тиреоидных гормонов являются снижение продукции предсердного натрийуретического фактора, задержка натрия и воды в организме, замедление распада гликозаминогликанов в тканях, что приводит к повышению их гидрофильности. При этом возникает скопление воды в коже, подкожной клетчатке, голосовых связках, языке, ряде внутренних органов, что проявляется слизистым отеком, утолщением кожи, огрубением лица, увеличением языка, низким хриплым тембром. Одновременно развивается водянка серозных полостей, расширяются границы сердца, подавляется обмен веществ, возникает гипотермия. В основе развития микседемы во многих случаях лежат аутоиммунные механизмы. К числу метаболических расстройств при ранней форме гипотиреоза относят желтуху новорожденных, замедление роста костей, ожирение, гиперхолестеринемию, снижение обменных процессов.

В ряде случаев гипотиреоз сочетается с клинически выраженными признаками гипокортицизма, что, естественно, проявляется интенсивной потерей натрия и воды, избыточной задержкой калия и протонов в дистальных сегментах почек, развитием гипонатриемии, гиперкалиемии и далее гипотонии, гипергликемии, расстройством функций желудочно-кишечного тракта.

Паратиреокальцитонин (паратирин) и тиреокальцитонин как важнейшие регуляторы кальций-фосфорно-магниевого обмена в норме и патологии

Регуляция кальций-фосфорного обмена обеспечивается различными органами, тканями, эндокринными железами. Основными регуляторами обмена кальция являются гормоны паращитовидных и щитовидной желез.

Паратиреокальцитонин синтезируется главными клетками паращитовидных желез в виде прогормона, его процессинг обеспечивается ферментом фурином. Стимуляция секреции гормона возникает в ответ на снижение содержания в крови ионизированного (свободного) кальция, магния, а также на фоне гиперфосфатемии.

Секреция паратгормона подавляется под влиянием активной формы витамина D (кальцитриола). Дополнительную стимулирующую роль в паратиреоидной секреции гормона играет активация β -адренергических и гистаминергических влияний на H_2 -рецепторы. Секреция готового гормона ингибируется через α -адренорецепторы. Физиологическим антагонистом паратгормона

является кальцитонин – гормон С-клеток щитовидной железы.

Биологические эффекты паратирин в здоровом организме проявляются в виде активации остеокластов и усиления мобилизации кальция из костной ткани при одновременной стимуляции остеобластов и, соответственно, остеогенеза. Тем не менее на фоне действия паратирин в условиях нормы эффект развития остеолитиза преобладает над остеосинтезом. Паратирин увеличивает всасывание кальция и магния в желудочно-кишечном тракте, в дистальных канальцах нефронов, стимулирует образование кальцитриола (активной формы витамина D), усиливает экскрецию фосфатов с мочой, снижает реабсорбцию сульфатов, бикарбонатов, аминокислот, хлоридов в почках. В связи с этим паратирин в избыточных концентрациях вызывает развитие выделительного ацидоза.

Тиреокальцитонин (кальцитонин) – гормон С-клеток щитовидной железы, входящих в так называемую АПУД-систему. Гормон селективно рецептируется клетками костной ткани, восходящего сегмента петли Генле в почках, слизистой желудочно-кишечного тракта. Биологические эффекты кальцитонина проявляются в подавлении остеолитиза, реабсорбции кальция, фосфатов, натрия, калия и магния в почках.

Содержание кальция в условиях нормы в крови составляет 0,09-0,10 г/л или 2,2-2,6 ммоль/л. Содержание фосфатов в крови в норме составляет 9-13 мМ/л.

Выраженные нарушения баланса кальция, магния, фосфора возникают при гипо- и гиперпаратиреозах.

Гипопаратиреоз является ведущим патогенетическим фактором развития *гипокальциемии* и *судорожного синдрома*. Однако формирование гипокальциемии и тетании имеет место при алкалозах, нарушении всасывания кальция в кишечнике, при патологии почек и т.д. Гипокальциемия в условиях абсолютной или относительной недостаточности паратгормона нередко сочетается с гиперфосфатемией.

Гипокальциемия может носить острый или хронический характер. Острая гипокальциемия может возникать в результате ятрогенных причин и после удаления паращитовидных желез в процессе тиреоидэктомии, при переливании цитратной крови, под влиянием ряда кальций-связывающих препаратов (гепарин, ЭДТА), в полиурическую стадию острой почечной недостаточности, при диарее.

Хроническая гипокальциемия возникает в условиях наследственного или приобретенного гипопаратиреоза, при периферической резистентности органов-мишеней к действию гормона, а также при быстрой потере внеклеточного кальция. Последнее имеет место, в частности, при синдроме массивного цитолиза (гепатолитиз, гемолиз, прием цитостатиков, шок,

почечная недостаточность, интоксикации различного генеза).

Гипокальциемия патогенетически связана с развитием гиперфосфатемии, которая возникает при всех указанных формах патологии, приводящих к абсолютной или относительной недостаточности кальция.

Гиперкальциемия встречается значительно чаще гипокальциемии как проявление первичного **гиперпаратиреоза**, почечной недостаточности, гипервитаминоза D, продуцирующих полипептид, ассоциированный с геном паратиреоидной железы.

Первичный гиперпаратиреоз (болезнь Реклингхаузена) связан с усилением продукции паратиреоидного гормона, характеризуется развитием фиброзно-кистозной остеодистрофии. Под влиянием паратиреоидного гормона возникает усиление мобилизации кальция из костной ткани, что приводит к деформации костей, патологическим переломам, остеопорозу.

Первичный гиперпаратиреоз характеризуется гиперкальциемией, гиперкальциурией, гипофосфатемией, высокой активностью щелочной фосфатазы остеокластического происхождения в крови.

Гиперкальциемия сопровождается развитием нефрокальциноза, снижением чувствительности рецепторов нефронов к действию АДГ и, соответственно, развитием симптоматики несахарного диабета в виде полиурии, гипоостеонурии, полидипсии. Гиперкальциемия нередко сочетается с развитием уrolитиаза, калькулезного холецистита, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, кальцификацией сосудов, гипертонией.

К проявлениям гиперкальциемии относятся тошнота, рвота, анорексия, утомляемость, слабость, депрессия, ухудшение памяти. Острая тяжелая форма гиперкальциемии может быть причиной развития комы.

Роль инсулина в регуляции водно-солевого гомеостаза в условиях нормы и патологии

Инсулин является важнейшим гормоном регуляции углеводного обмена и в то же время играет важную роль в метаболизме жиров, белков и, соответственно, в формировании водно-солевого гомеостаза.

Источником синтеза инсулина являются В-клетки островков Лангерганса, составляющие около 75% указанных структур и около 1% всех клеток поджелудочной железы. Синтез инсулина усиливается глюкозой, рибозой, фруктозой, аргинином, лейцином, а подавляется на фоне гипогликемии, гипоаминоацидемии, а также под влиянием катехоламинов.

Стимулирующим влиянием на синтез инсулина обладают контринсулярные гормоны: АКТГ, СТГ, тиреоидные гормоны, глюкагон. Однако на фоне действия избыточных концентраций указанных гормонов достаточно быстро возникает

абсолютная или относительная недостаточность инсулина в связи с истощением В-клеток или антагонизирующим инсулину действием гормонов на периферические органы и ткани.

В соответствии с чувствительностью к действию инсулина все органы и ткани условно делятся на три категории:

1) инсулинзависимые (кожа, жировая, соединительная, мышечная, костная ткани, лимфоидные клетки костного мозга, сосудистая стенка, лейкоциты крови, желудочно-кишечный тракт);

2) инсулиннезависимые (центральная нервная система, сетчатка глаза, эритроциты);

3) органы со смешанным типом регуляции (сердце, печень, почки).

Касаясь биологических эффектов инсулина, следует отметить, что гормон увеличивает проницаемость клеточных мембран для глюкозы, аминокислот, жирных кислот, кетоновых тел, натрия, калия, фосфора.

В жировой ткани инсулин активирует пиноцитоз, обеспечивающий переход межклеточной жидкости в липоциты.

Инсулин активирует процессы гликолиза, фосфорилирования глюкозы, окисления глюкозы и продуктов ее превращения в пентозном цикле и цикле Кребса. Инсулин обладает выраженным анаболическим эффектом.

Дефицит инсулина в организме приводит к тяжелым метаболическим сдвигам, проявляющимся прежде всего в виде гипергликемии, глюкозурии, полиурии и полидипсии. Как известно, указанный симптомокомплекс возникает при первичном сахарном диабете I и II типов, а также вторичном симптоматическом сахарном диабете.

Сахарный диабет I типа – наследственная форма патологии, связанная с аутоиммунным поражением В-клеток островков Лангерганса.

Сахарный диабет II типа – заболевание с полигенным типом наследования, в основе которого чаще всего лежит снижение чувствительности клеток-мишеней инсулинзависимых тканей к инсулину или рецепторов В-клеток островков Лангерганса к глюкозе.

Вторичный симптоматический сахарный диабет формируется при панкреатитах не аутоиммунной природы, поликистозе, гемохроматозе поджелудочной железы, избыточной продукции контринсулярных гормонов, при болезни и синдроме Иценко-Кушинга, феохромоцитоме, глюкагономе, гипертиреозе, акромегалии и гигантизме, тяжелых стрессорных ситуациях и т.д.

В условиях абсолютного или относительного дефицита инсулина снижается проницаемость мембран клеток для глюкозы, подавляется метаболизм глюкозы в пентозном цикле и цикле Кребса, усиливается мобилизация глюкозы в кровь за счет активации ферментов фосфорилазы и глюкозо-6-фосфатазы. Нарушение вовлечения ацетил-СоА в цикл трикарбоновых кислот приводит к избыточному образованию кетоно-

вых тел, промежуточных продуктов распада жиров и белков в тканях. С мочой выделяется большее количество осмотически активных соединений: глюкозы, кетоновых тел, электролитов (натрия и калия); возникают полиурия, обезвоживание, которые частично компенсируются полидипсией. Полиурия может достигать 3–10 л в сутки. Однако следует отметить, что полиурия возникает у 73% больных, полидипсия – у 64%, нарастающая слабость – у 64%. Большинство нелеченых больных теряют в весе. Дефицит инсулина, как правило, сочетается с подавлением секреторной активности слюнных желез, желудка при одновременном формировании диареи. Частый стул и обезвоживание организма способствуют развитию кетоацидоза, поскольку вместе с кишечным содержимым удаляется значительное количество щелочно-реагирующих электролитов (натрия, калия, кальция, магния).

Тяжелыми осложнениями сахарного диабета являются метаболические расстройства (лактацидоз, кетоацидоз – чаще при сахарном диабете I типа), приводящие к развитию коматозных состояний. В ряде случаев возможно развитие гиперосмолярного или гипогликемического коматозных состояний. Прогрессирующее нарушение метаболизма углеводов, белков, жиров и, соответственно, водно-солевого гомеостаза сопровождается универсальным поражением сосудов различных органов и тканей – развитием диабетической ангиопатии. Тяжелые расстройства васкуляризации и трофики тканей при са-

харном диабете определяют формирование таких осложнений, как инфаркт миокарда, гипертония, диабетическая энцефалопатия, офтальмопатия, нефропатия и других форм патологии.

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. Мальшев 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.

Цикл лекций

«Значение внутренних органов и тканей в поддержании водно-солевого гомеостаза в условиях нормы и патологии различного генеза. Патогенез отеков»

(для внеаудиторной самостоятельной работы студентов медицинских вузов по дисциплине патологическая физиология)

ОТЕКИ, КЛАССИФИКАЦИЯ.

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ МЕСТНЫХ И СИСТЕМНЫХ ОТЕКОВ

Чеснокова Н.П., Моррисон В.В.,
Афанасьева Г.А., ПолUTOва Н.В.

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

Общая классификация отеков

Отек – нарушение водно-электролитного баланса, характеризующееся усиленным выходом жидкости из сосудистого микроциркуляторного русла в интерстициальное пространство или клеточные элементы различных органов и тканей. Отеки могут быть *внутриклеточными* и *внеклеточными*, *системными* (при сердечной недостаточности, гломерулонефритах, печеночной недостаточности) или *местными* (в зоне венозной гиперемии различного происхождения, аллергических реакций).

Патогенетической основой как местных, так и генерализованных отеков являются нарушения тех факторов, которые обеспечивают транскапиллярный обмен воды, проанализированных Э. Старлингом (1896). Речь идет о движущих силах трансудации и резорбции. Суть в том, что на уровне капилляров происходит два процесса перемещения жидкости: трансудация (фильтрация) жидкой части крови в интерстициальное пространство и резорбция жидкости из ткани в кровь. В норме эти два процесса должны быть сбалансированы, поскольку содержание жидкости в ткани является величиной относительно постоянной. Отек является результатом нарушения этого баланса с преобладанием трансудации над резорбцией.

Согласно классической теории Э. Старлинга обмен жидкости, с растворенными в ней веществами, определяется нижеприведенными факторами:

1) уровнем гидростатического давления в капиллярах и величиной тканевого сопротивления;