

П.Ф. Литвицкий

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

# Патология эндокринной системы. Этиология и патогенез эндокринопатий: нарушения функций щитовидной и паращитовидных желез

## Контактная информация:

Литвицкий Петр Францевич, профессор, член-корреспондент 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: 06.12.2011 г., принята к печати: 25.01.2012 г.

В лекции обсуждаются этиология и основные звенья патогенеза гипер- и гиподисфункциональных состояний щитовидной и паращитовидных желез, их проявления и механизмы развития; отдельные нозологии, вызванные патологией надпочечников. К лекции прилагаются тесты и ситуационная задача для оценки уровня усвоения ее материала, а также варианты ответов на них.

**Ключевые слова:** гипертиреоз, гипотиреоз, микседема, гипотиреоидная кома, гипер- и гипопаратиреоз.

61

## I. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Щитовидная железа секретирует йодсодержащие гормоны (трийодтиронин  $T_3$  и тироксин  $T_4$ ), а также пептидный гормон — кальцитонин.

**Кальцитонин** (тиреокальцитонин) вырабатывают светлые клетки щитовидной железы. Функциональный антагонист кальцитонина: паратиреокальцитонин (паратиреоидный гормон, ПТГ), синтезирующийся в главных клетках паращитовидных желез.

**Йодсодержащие гормоны** вырабатывают эпителиальные клетки стенки фолликулов. Фолликулярные клетки щитовидной железы и секретируемые ими гормоны относятся к системе «гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа». Регуляторные взаимоотношения в этой системе представлены на рис. 1.

## ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Многочисленные болезни щитовидной железы, характеризующиеся изменением уровня и/или эффектов йодсодержащих гормонов, подразделяют на две большие группы [1–3]:

- 1) гипертиреоидные состояния (гипертиреозы)
- 2) гипотиреоидные состояния (гипотиреозы).

## ГИПЕРТИРЕОИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Гипертиреоидные состояния (гипертиреозы) характеризуются избыточными эффектами йодсодержащих гормонов в организме. Нередко эти состояния называют также тиреотоксикозами.

Термин «тиреотоксикоз» обычно применяют для обозначения сходных, но все же иных состояний:

- чрезмерно выраженного гипертиреоза;
- гипертиреоза, вызванного избытком экзогенных тиреоидных гормонов (например, в результате неправильно рассчитанной дозы лечебных препаратов или приема пациентом большей дозы препарата по ошибке).

## Причины гипертиреозов

Самые различные агенты вызывают повреждения на разных уровнях нейроэндокринной регуляции (гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы), синтеза, транспорта и реализации действия тиреоидных гормо-

P.F. Litvitskiy

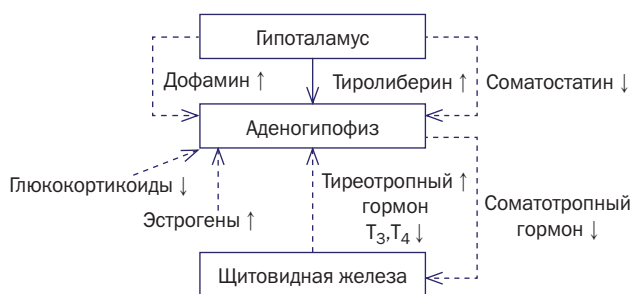
Sechenov First Moscow State Medical University

## Endocrine pathology. Etiology and pathogenesis of endocrinopathy: dysfunction of thyroid and parathyroid glands

This lecture deals with etiology, pathogenesis and clinical presentation of thyroid and parathyroid hyper — and hypofunction, adrenal pathology. This lecture is also supplemented with multiple choice tests and a clinical case with keys for self testing.

**Key words:** hyperthyroidism, hypothyroidism, myxedema, hypothyroid coma, hyper- and hypoparathyroidism.

**Рис. 1.** Регуляция синтеза гормонов в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе. ↑ — стимулирующий эффект; ↓ — тормозящий эффект



нов. В связи с этим выделяют причины первичного, вторичного и третичного гипертиреоза.

### Причины первичного гипертиреоза

Причинные факторы первичных гипертиреозов поражают саму щитовидную железу или эктопическую тиреоидную ткань [1, 3, 4]. Наиболее частые из них приведены на рис. 2. К ним относят:

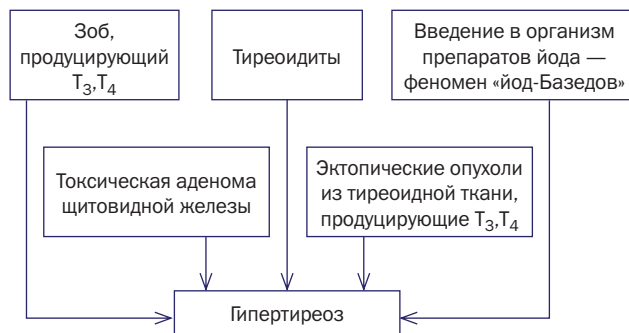
- зоб (в этом случае гипертиреоз вызван увеличением массы и размеров щитовидной железы);
- диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса): наиболее частая причина гипертиреоза;
- узловой токсический зоб (болезнь Пламмера): гипертиреоз, развивающийся при аденоме (аденомах) щитовидной железы;
- тиреоидит подострый (болезнь де Кервена): тиреотоксикоз при нем развивается вследствие разрушения фолликулов железы и поступления избытка тиреоидных гормонов в кровь;
- $T_3$ - и  $T_4$ -секретирующие эктопические опухоли (представляют собой тератомы яичника или метастазы фолликулярного рака щитовидной железы в различных органах);
- тиреотоксикоз, вызванный йодом (феномен «йод Базедов»);
- передозировку тиреоидных гормонов (наиболее часто это является либо врачебной ошибкой, либо результатом приема гормонов с целью похудения).

### Причины вторичного гипертиреоза

Наиболее значимые причины вторичного гипертиреоза:

- ТТГ-секретирующая аденома гипофиза;
- селективная резистентность аденогипофиза к гормонам щитовидной железы (в крови существенно повышены уровни  $T_3$  и  $T_4$ , но в силу низкой чувствительности и/или уменьшения числа рецепторов к  $T_3$  и  $T_4$  в тиреотрофах аденогипофиза не происходит адаптивного уменьшения синтеза ТТГ).

**Рис. 2.** Наиболее частые причины первичного гипертиреоза



### Причины третичного гипертиреоза

Причинные факторы третичного гипертиреоза воздействуют на нейроны гипоталамуса. Как правило, это наблюдается:

- при невротических состояниях, сопровождающихся избыточным образованием тиролиберина;
- состояниях, вызывающих длительную активацию норадренергических нейронов гипоталамуса. При этом происходит стимуляция синтеза  $T_3$  и  $T_4$  через нисходящие пути симпатической нервной системы.

### Основные клинические формы гипертиреоза

К наиболее частым клиническим формам гипертиреоза относятся диффузный и узловой токсические зобы [1–3].

### Проявления гипертиреозов и их механизмы

Признаки гипертиреозных состояний при разных их формах сходны, хотя каждое конкретное заболевание, сопровождающееся гиперпродукцией тиреоидных гормонов, имеет специфику клинической картины.

Особенности проявлений в существенной мере зависят от тяжести и продолжительности заболевания, а также от преимущественно пораженной физиологической системы, органа или ткани.

Наиболее характерные проявления гипертиреозов приведены ниже.

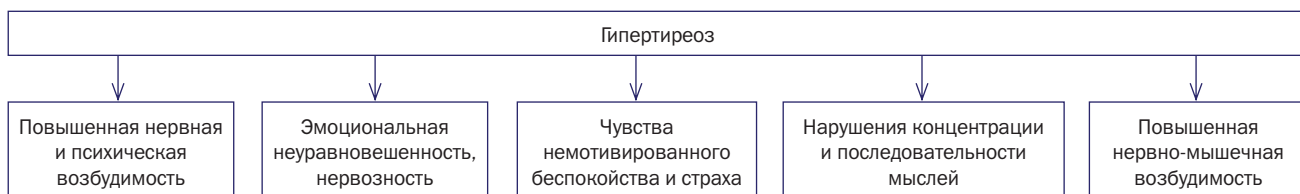
Проявления поражения нервной системы и высшей нервной деятельности при гипертиреозе приведены на рис. 3.

**Признаки расстройств системы кровообращения при гипертиреозе** представлены на рис. 4. К их числу относятся:

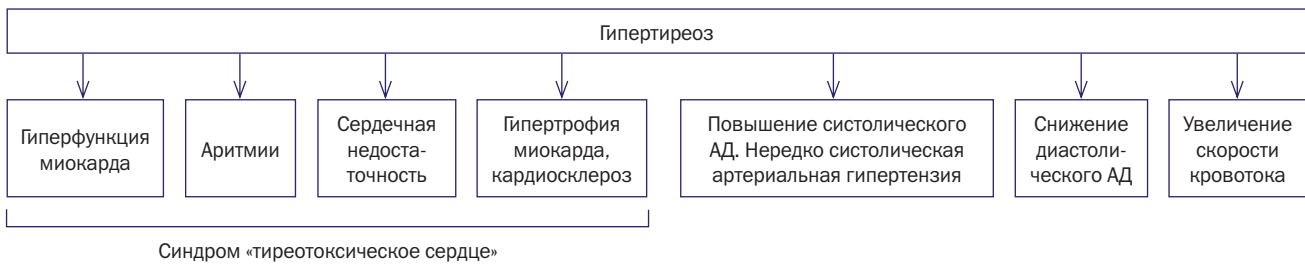
**Синдром «тиреотоксическое сердце».** Он характеризуется триадой расстройств:

- нарушения ритма сердца (синусовая тахикардия более 130–150 импульсов возбуждения в мин, мерцательная аритмия, трепетание предсердий);

**Рис. 3.** Признаки нарушения нервной и психической деятельности при гипертиреозах



**Рис. 4.** Наиболее характерные признаки сердечно-сосудистых расстройств при гипертиреозе



- гиперфункция и гипертрофия миокарда (при длительном течении тиреотоксикоза), нередко сочетающаяся с мелкоочаговым кардиосклерозом;
- сердечная недостаточность (особенностью сердечной недостаточности при гипертиреозе является относительно высокий сердечный выброс как результат тахикардии);
- Увеличение линейной и объемной скорости кровотока:**
- систолическая артериальная гипертензия (обусловлена высоким сердечным выбросом);
- снижение диастолического АД (вызвано компенсаторным расширением резистивных сосудов (в ответ на повышение сердечного выброса)).

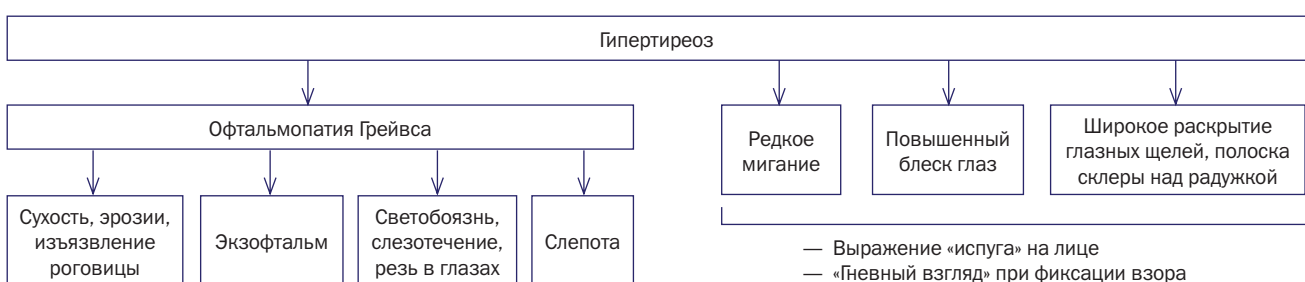
**Проявления нарушений функции системы пищеварения при гипертиреозе:**

- изменения аппетита (у многих молодых пациентов аппетит повышен в связи с активацией окислительных процессов, возрастанием основного обмена и теплопродукции; у отдельных пациентов, чаще у пожилых, аппетит снижен вплоть до анорексии);
- нарушение пищеварения в желудке и кишечнике (характеризуется усилением перистальтики желудка и кишечника, частым стулом, нарушением желчеобразования и желчевыделения). Указанные изменения (наряду с другими физиологическими и метаболическими эффектами повышенного уровня тиреоидных гормонов) приводят к похудению.

**Офтальмопатическая симптоматика при гипертиреозе (рис. 5).** «Глазные симптомы» относятся к числу патогномоничных для гипертиреоза. Однако они могут встречаться и у некоторых пациентов с гипотиреозом (например, при хроническом аутоиммунном тиреоидите Хасимото).

Офтальмопатия Грейвса. Выявляется более чем у 45% пациентов с гипертиреозом. Основой патогенеза офтальмопатий являются реакции иммунной аутоагрессии.

**Рис. 5.** Наиболее характерные «глазные симптомы» гипертиреоза



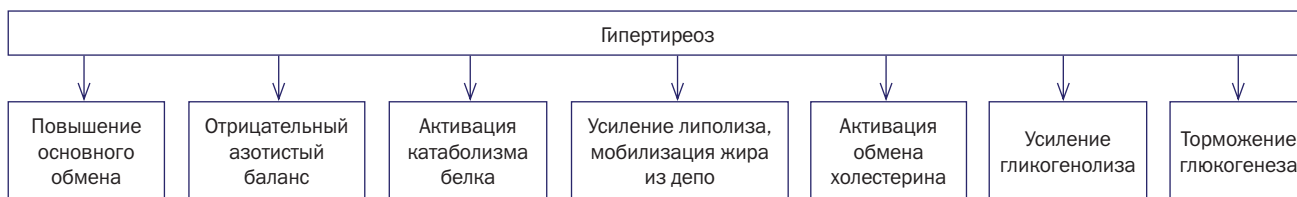
**Проявления офтальмопатии:**

- экзофтальм: смещение глазного яблока вперед. Причины экзофтальма: отек ретроорбитальной клетчатки; лимфоцитарная инфильтрация тканей глазницы (среди лимфоцитов обнаруживаются множество CD8<sup>+</sup>-клеток — Т киллеров и CD4<sup>+</sup>-клеток — Т хелперов); мукоидный отек ретробульбарной клетчатки; фиброз и дегенерация глазодвигательных мышц;
  - диплопия: удвоение предметов при взгляде на них, а также ограничение подвижности глазного яблока). Причины диплопии: дегенерация миоцитов глазодвигательных мышц, их фиброз и склероз;
  - сухость, эрозии и изъязвления роговицы глаза. Причины: нарушение смыкания век в связи с их отеком и экзофтальмом; расстройства образования и оттока слезной жидкости;
  - резь в глазах, слезотечение, светобоязнь. Причины: сухость роговицы глаза; кератит;
  - слепота. Причины: сдавление зрительного нерва отеком тканей; дистрофические изменения в зрительном нерве; кератит;
  - симптом Дальримпля (широкое раскрытие глазных щелей и появление полоски склеры между верхним веком и радужной глаза);
  - симптом Кохера Грефе (отставание верхнего века от движения глазного яблока при взгляде вниз);
  - симптом Штельвага (редкое мигание).
- В совокупности описанные симптомы придают лицу характерное выражение испуга, а фиксация зора имитирует «гневный взгляд».

**Проявления расстройств метаболизма при гипертиреозе (рис. 6).** Они включают:

- повышение основного обмена и теплопродукции. Это сопровождается потливостью и плохой переносимостью тепла;
- отрицательный азотистый баланс, увеличение уровня остаточного азота в крови и моче;

**Рис. 6.** Наиболее характерные признаки изменения обмена веществ при гипертиреозе



- усиление катаболизма белков (в связи с активацией протеаз), сочетающееся с ускорением глюконеогенеза при участии аминокислот;
- повышенная мобилизация жира из депо, активация липолиза и последующего окисления его продуктов;
- активация обмена холестерина (синтеза, утилизации тканями, транспорта в гепатоциты и выведения печенью);
- усиление гликогенолиза и торможение глюконеогенеза, что сочетается с повышенной адсорбцией углеводов в кишечнике. В целом, это приводит к гипергликемии, которая потенцируется в результате активации симпатикоадреналовой системы.

#### Проявления поражения опорно-двигательного аппарата при гипертиреозе:

- тиреотоксическая миопатия. Она проявляется слабостью, гипотрофией мышц, дистрофическими изменениями в них. Это вызывает затруднения при длительной ходьбе, переносе тяжестей, подъеме по лестнице. Иногда развивается преходящий (через несколько часов или сут) «тиреотоксический мышечный паралич»;
- остеопороз (разрежение костной ткани). У пациентов с тиреотоксикозом резорбция костной ткани доминирует над ее образованием. Это, как правило, сопровождается гиперкальциемией и кальциурией.

#### Проявления поражений кожи и подкожной клетчатки у пациентов с гипертиреозом:

- увлажнение и потепление кожи, особенно на ладонях. В существенной мере это связано с повышением основного обмена, теплопродукции и потливостью;
- претибиальная микседема: одно- или двусторонний локальный слизистый отек мягких тканей передней поверхности голени. Характеризуется утолщением (слизистым отеком — микседемой), гиперпигментацией кожи с контурированными волосяными фолликулами (вид апельсиновой кожуры). Этот симптом связывают со снижением числа и/или чувствительности рецепторов кожи претибиальной зоны.

#### Дисбаланс тиреоидных гормонов и ТТГ при гипертиреозе. Он характеризуется:

- повышенным уровнем общей и свободной фракций  $T_3$  и  $T_4$  (за редким исключением, когда имеется патологически высокая чувствительность рецепторов тканей к  $T_3$  и  $T_4$ );
- значительным снижением содержания ТТГ при первичном гипертиреозе;
- повышением содержания ТТГ (в сочетании с высокой концентрацией  $T_3$  и  $T_4$ ) при вторичном (гипофизарном) и третичном (гипоталамическом) тиреотоксикозе.

#### Поглощение радиоактивного йода щитовидной железой при гипертиреозе:

- оно повышено при усиленном образовании тиреоидных гормонов (т.е. при первичном, вторичном и третичном гипертиреозе);

- снижено при введении избытка тиреоидных гормонов в организм или при их поступлении в кровь из распадающейся ткани железы (например, при тиреоидитах или опухоли щитовидной железы).

#### Инициация синтеза тиреоспецифических иммуноглобулинов при гипертиреозе.

В крови пациентов с болезнью Грейвса выявляются повышенные уровни специфических иммуноглобулинов к различным антигенам щитовидной железы, что обуславливает ее дополнительное повреждение. Наиболее часто обнаруживают:

- тиреостимулирующие иммуноглобулины: маркеры диффузного токсического зоба;
- иммуноглобулины к антигенам тиреоцитов (к белкам микросом, йодидпероксидазе).

#### ТИРЕОТОКСИЧЕСКИЙ КРИЗ

Тиреотоксический криз: острое тяжелое, чреватое смертью проявление (осложнение) тиреотоксикоза. Характеризуется прогрессирующим («взрывообразным») усугублением течения гипертиреоза.

#### Наиболее частые причины тиреотоксического криза:

- травмы и хирургические вмешательства (нередко — удаление зуба);
- стрессовые ситуации;
- инфекционные болезни и/или интоксикации;
- физическое перенапряжение, роды.

#### Ключевые звенья патогенеза тиреотоксического криза [1, 3, 4]:

- острое и значительное увеличение содержания в крови тиреоидных гормонов;
- нарастающая острая надпочечниковая недостаточность (как следствие сопровождающей тиреотоксический криз стресс-реакции);
- избыточная активация симпатикоадреналовой системы (приводит к гиперкатехоламинемии и реализации ее цитотоксических эффектов). Основные проявления тиреотоксического криза приведены на рис. 7.

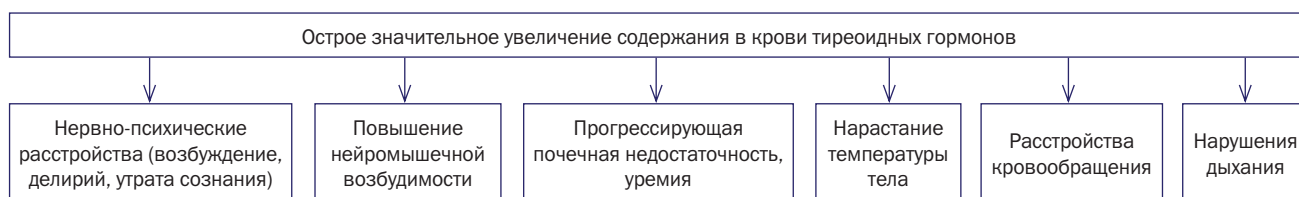
Исход тиреотоксического криза зависит от своевременности его диагностики и эффективности лечения. Летальность при нем достигает 60%.

#### ГИПОТИРЕОИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Гипотиреозы: состояния, обусловленные недостаточностью секреции и/или эффектов тиреоидных гормонов щитовидной железы.

Частота зарегистрированных случаев гипотиреоза достигает 10 на 1000 населения в общей популяции (у новорожденных — 0,025%, у лиц старше 65 лет — 3%). Преобладающий возраст пациентов: старше 40 лет. Преобладающий пол женский (соотношение заболевших среди женщин и мужчин равно примерно 7:1).

**Рис. 7.** Главные проявления тиреотоксического криза



**Причины гипотиреоза**

Физические, химические и/или биологические тиреотропные патогенные факторы обуславливают развитие разных форм гипотиреоза, действуя:

- на щитовидную железу (вызывая первичный или железистый гипотиреоз);
- гипофиз (приводя ко вторичному или гипофизарному гипотиреозу);
- гипоталамические центры (обуславливая третичный или гипоталамический, центрогенный гипотиреоз);
- механизмы транспорта, метаболизм, рецепцию тиреоидных гормонов (вызывая постжелезистый гипотиреоз).

На практике различают первичный и вторичный (гипоталамо-гипофизарный) гипотиреоз.

**Первичный гипотиреоз**

Первичный гипотиреоз (90% случаев гипотиреоидных состояний) развивается при поражении ткани самой щитовидной железы и сопровождается повышением уровня ТТГ.

**Причины первичного гипотиреоза:**

- врожденное нарушение развития щитовидной железы (раннее выявление этой патологии может предотвратить развитие существенных неврологических осложнений; в России выявление этой патологии проводится по уровню ТТГ на пятый день жизни новорожденного);
- повреждение щитовидной железы аутоагрессивными иммуноглобулинами (приводит к развитию иммунного тиреоидита — болезни Хасимото — наиболее частой причины первичного тиреоидита);
- идиопатическая атрофия щитовидной железы (при ней часто выявляют антитиреоидные антитела, повреждающие тиреоидные клетки);

- воздействие радиоактивного йода на щитовидную железу (например, при лечении препаратами йода диффузного токсического зоба; гипотиреоз при этом развивается почти у 50% больных);
- субтотальная тиреоидэктомия;
- длительное применение антитиреоидных средств;
- дефицит йода в организме;
- феномен Вольфа–Чайкоффа: гипотиреоз, вызванный введением в организм препаратов йода (обычно в большой дозе). Развивается у пациентов с гипертиреозом (например, при тиреоидите Хасимото или диффузном токсическом зобе), а также у детей, матери которых во время беременности принимали препараты йода. Патогенез феномена Вольфа-Чайкоффа включает несколько взаимосвязанных звеньев (рис. 8). К числу основных среди них относят:

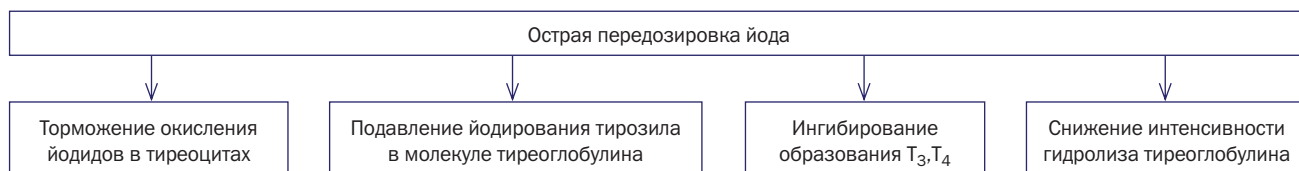
- подавление окисления йодидов в их более реакционно-способную форму (вследствие угнетения активности йодидпероксидазы);
- торможение связывания йодида с тирозильными остатками в молекуле тиреоглобулина и, как следствие — образование моно- и дийодтирозина;
- ингибирование окислительной конденсации моно- и дийодтирозина в три- и тетраiodтиронин вследствие подавления активности йодидпероксидазы;
- снижение интенсивности гидролиза тиреоглобулина в тироцитах в результате снижения кинетических свойств протеаз и пептидаз.

**Вторичный и постжелезистый гипотиреоз**

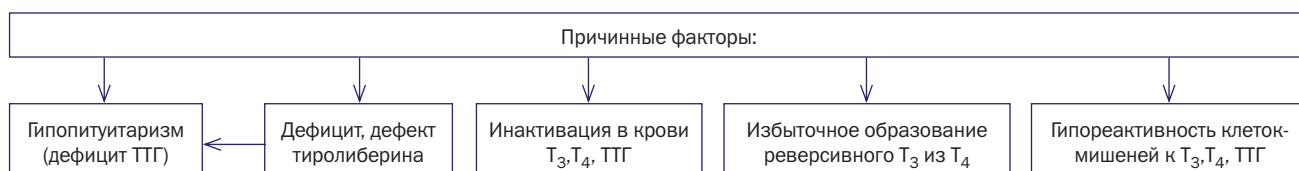
Вторичный гипотиреоз развивается при поражении гипоталамо-гипофизарной системы. Это обуславливает недостаточное выделение, соответственно, тиролиберина и ТТГ с последующим снижением функций щитовидной железы.

**Причины** гипофизарного, гипоталамического и постжелезистого гипотиреоза приведены на рис. 9. К ним относятся:

**Рис. 8.** Основные механизмы развития феномена Вольфа-Чайкоффа (гипотиреоз вследствие острой передозировки йода)



**Рис. 9.** Основные причины вторичного и постжелезистого гипотиреоза



- гипопитуитаризм различного происхождения (для развития гипотиреоза существенно уменьшение секреции ТТГ);
  - дефекты синтеза, транспорта или взаимодействия тироллиберина с его рецепторами (что приводит к гипоталамическому гипотиреозу);
  - инактивация циркулирующих в крови  $T_3$  и  $T_4$ , ТТГ (иммуноглобулинами, протеазами, чрезмерной связью с транспортными белками и др.);
  - низкая чувствительность тканей к тиреоидным гормонам (например, при уменьшении числа рецепторов к ним и/или их чувствительности к  $T_3$  и  $T_4$ );
  - образование гормонально-неактивного  $rT_3$  (реверсивного  $T_3$ ).
- Последние три группы вызывают постжелезистый гипотиреоз.

### Основные формы гипотиреоза

Основными клиническими формами гипотиреоза являются:

- 1) кретинизм;
- 2) микседема;
- 3) гипотиреоидная кома.

### КРЕТИНИЗМ

Кретинизм может быть:

- врожденным (спорадическим);
- приобретенным (эндемическим: при эндемическом зобе). Наиболее частые причины спорадического кретинизма представлены на рис. 10.

### Причины эндемического зоба:

- дефицит йода в воде и пище. Наблюдается на определенных территориях. Наиболее часто — в горных (Альпы, Гималаи, Кавказ, Кордильеры, Карпаты, Тянь-Шань), а также в некоторых равнинных районах (Центральной Африки, Южной Америки, Восточной Европы);
- избыток в среде обитания (воде, продуктах питания) веществ, тормозящих или блокирующих синтез тиреоидных гормонов. Эти вещества называют тиреостатическими. К ним относят производные тиоурацила, тиомочевины, тиоцианаты, роданиты. Важно, что при попадании в организм тиреостатических веществ даже добавка йода в пищу не предотвращает развития гипотиреоза;
- недостаток в организме ряда микроэлементов, необходимых для синтеза и реализации эффектов йодсодержащих тиреоидных гормонов. К наиболее важным из них относят кобальт, молибден, цинк и медь.

### Патогенез кретинизма

Инициальным и основным патогенетическим звеном обеих разновидностей кретинизма является дефицит  $T_3$  и  $T_4$ , а последующие звенья патогенеза: результат недостаточности эффектов действия йодсодержащих тиреоидных гормонов [1–4].

### Проявления кретинизма и их механизмы:

- наличие зоба; это важный признак эндемического кретинизма. Причина развития зоба — избыточная продукция ТТГ (как результат дефицита  $T_3$  и  $T_4$ ). При этом эффект ТТГ на щитовидную железу в условиях дефицита йода проявляется стимуляцией ее роста (гиперплазией): железа увеличивается в размере, но уровень  $T_3$  и  $T_4$  по-прежнему низок. Другие общие проявления кретинизма и их выраженность зависят от возраста ребенка, в котором диагностирован гипотиреоз и своевременности начала его лечения. Однако имеются и существенные отличия от эндемического кретинизма.

### Для эндемического (приобретенного) кретинизма свойственны:

- зоб;
- значительные колебания степени проявлений расстройств жизнедеятельности (включая и интеллект: от несколько сниженного IQ до кретинизма);
- глухота, сочетающаяся с немотой (оба расстройства имеют центрогенное происхождение, обусловленное нарушением развития нервной системы в условиях гипотиреоза).

### Для всех форм кретинизма, как правило, характерны:

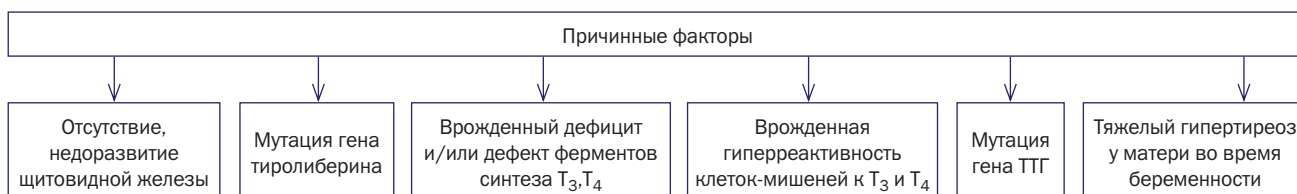
- отставание в физическом развитии, что проявляется малым ростом (нередко — карликовым);
- грубые черты лица (обусловлены отечностью мягких тканей);
- большой язык (из-за его отека он часто не вмещается во рту);
- широкий плоский («квадратный») нос с западанием его спинки;
- далеко расставленные друг от друга глаза (глазной гипертелоризм);
- большой живот (нередко с наличием пупочной грыжи) в связи с пониженным тонусом мышц брюшной стенки;
- задержка роста и смены зубов;
- длительное незаращение родничков черепа;
- нарушения психического развития (более или менее выраженное снижение интеллекта, вплоть до идиотии, а у детей старшего возраста: плохая успеваемость в школе). Указанные выше признаки являются результатом множественных генетических дефектов.

### МИКСЕДЕМА

Микседема: тяжелая форма гипотиреоза, развивающаяся, как правило, у взрослых и подростков. Характерным признаком микседемы является слизистый отек кожи и подкожной клетчатки (при нем отсутствует ямка при надавливании).

Инициальное звено патогенеза микседемы: недостаточность эффектов тиреоидных гормонов, чаще в результате первичного гипотиреоза (около 95% случаев).

Рис. 10. Наиболее частые причины спорадического кретинизма



**Проявления микседемы и их механизмы.** Указанные ниже признаки характерны для всех разновидностей гипотиреоза. Однако их комбинация и выраженность у конкретных пациентов разная [1–3].

#### **Нарушения функций нервной системы и высшей нервной деятельности при микседеме.**

Основные проявления расстройств нервной деятельности при микседеме приведены на рис. 11. Наиболее значимыми среди них являются:

- энцефалопатия гипотиреоидная (характеризуется снижением интеллекта и психической активности; замедлением мышления и речи, заторможенностью; сонливостью и медлительностью; нарушением памяти; частыми депрессивными состояниями; гипорефлексией;
- парестезии;
- мозжечковая атаксия;
- снижение тонуса симпатикоадреналовой системы (обуславливает, помимо прочего, нарушение моторики ЖКТ, запоры и уменьшение потоотделения).

Основной причиной энцефалопатии и других названных выше нейропатий, является недостаточность эффектов тиреоидных гормонов. Это тормозит дифференцировку нервных структур и их функций, а также высшую нервную деятельность, особенно у детей.

#### **Расстройства функции сердечно-сосудистой системы при гипотиреозе.** Наиболее значимые из них представлены на рис. 12. К ним относят:

- брадикардию;
- снижение сердечного выброса с развитием сердечной недостаточности;
- кардиомегалию (развивается в связи с дилатацией полостей сердца (вследствие дистрофических изменений в миокарде, являющихся результатом недостаточности метаболических эффектов тиреоидных гормонов) и скопления жидкости в полости перикарда);
- кардиалгии: боли в сердце (обусловлены недостаточностью коронарного кровотока и нарушениями обмена веществ в миокарде);
- снижение линейной и объемной скорости кровотока (в результате сердечной недостаточности);
- нарушения микрогемодикуляции в тканях, вызванные, в основном, сердечной недостаточностью.

#### **Расстройства пищеварения при гипотиреозе:**

- снижение аппетита, нередко тошнота;
- недостаточность переваривающей функции желудка и кишечника (вследствие гипоацидного гастрита, гипотонии и гипокинезии кишечника и желчных путей; они приводят к расстройствам полостного и мембранного пищеварения, частым запорам, кишечной непроходимости).

#### **Нарушения функций почек при гипотиреозе:**

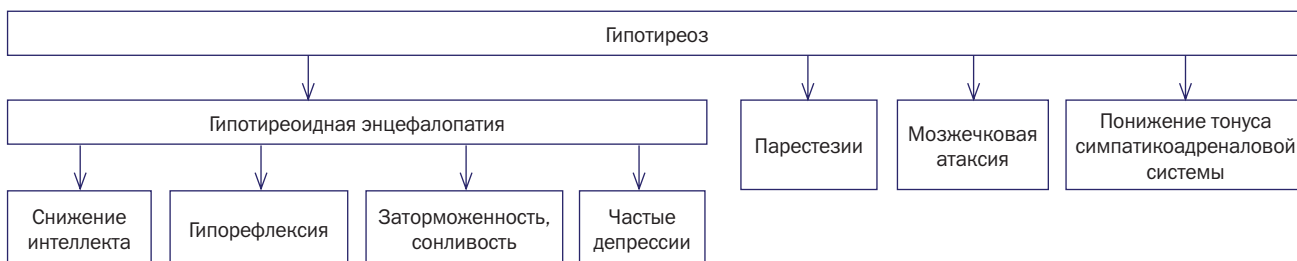
- снижение экскреторной функции почек (вызвано уменьшением объема перфузии почек кровью и, как следствие: фильтрационного давления, а также гипонатриемией);
- гипотония мышц и гипокинезия (приводит к замедлению оттока мочи и частому инфицированию мочевыводящих путей; в этих условиях развиваются инфекционные уретриты, циститы, воспаления мочеточников и лоханок почек).

#### **Нарушения обмена веществ при гипотиреозе.**

Метаболические расстройства патогномичны для гипотиреоидных состояний. К ним относятся (рис. 13):

- снижение интенсивности окислительных процессов и основного обмена (сопровождается падением теплопродукции и гипотермией, что проявляется у пациентов зябкостью даже при нормальной температуре воздуха);
- торможение процессов протеосинтеза, сочетающееся с активацией протеолиза;
- развитие гиперлипотеинемии с повышением содержания в крови холестерина и триглицеридов (это способствует прогрессированию атеросклероза; указанные изменения обусловлены в значительной мере снижением активности липопротеинлипазы);
- гипогликемия (вследствие снижения интенсивности всасывания глюкозы в кишечнике и нарушений мобилизации гликогена в гепатоцитах (вызвано подавлением активности фосфорилазы);
- накопление избытка кислых гликозаминогликанов в коже, подкожной клетчатке, сердце, легких, почках, а также в жидкости серозных полостей;
- увеличение содержания в клетках и интерстициальной жидкости ионов натрия;

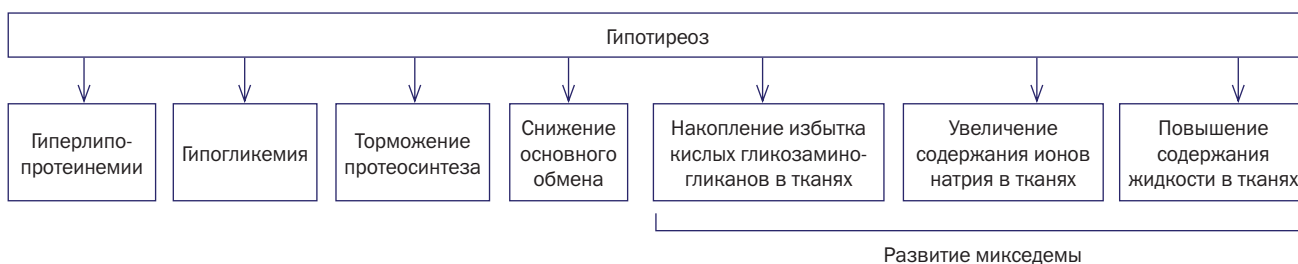
**Рис. 11.** Признаки нарушения функций нервной системы и психической деятельности при гипотиреозе



**Рис. 12.** Наиболее характерные признаки сердечно-сосудистых расстройств при гипотиреозе



Рис. 13. Расстройства обмена веществ при гипотиреозе



- повышение содержания жидкости в тканях. Три последних изменения лежат в основе развития особого отека, характерного для гипотиреоза: микседемы.

**Поражения кожи и ее производных у пациентов с гипотиреозом.** Они представляют собой обязательный компонент клинической картины гипотиреоза и включают:

- **развитие микседемы.** Причинами формирования микседемы являются:
  - 1) значительное повышение гидрофильности соединительной ткани вследствие увеличения содержания в ней глюкуроновой и хондроитинсерной кислот, а также накопления в клетках и межклеточной жидкости избытка  $\text{Na}^+$  (этому способствует снижение выработки предсердного натрийуретического фактора);
  - 2) задержка жидкости в тканях в связи с повышением эффектов АДГ в условиях пониженного уровня  $\text{T}_3$  и  $\text{T}_4$ ;
  - 3) связывание большого количества жидкости тканевым коллоидом (содержащим избыток гликозаминогликанов и  $\text{Na}^+$  с образованием муцина: слизеподобного соединения); накопление муцина приводит к утолщению кожи и подкожной клетчатки. В связи с этим кожа не собирается в складки, поверхность ее сухая, шелушащаяся, холодная, бледная с желтоватым оттенком (вследствие накопления каротина, превращение которого в витамин А в печени замедлено); образование избытка муцина в органах приводит к увеличению их размеров, нарушениям микроциркуляции крови в них и развитию дистрофических процессов);
- **одутловатость лица, огрубление его черт, гипомимичность (маскообразность), отек периорбитальной клетчатки** (в основном, как результат микседемы);
- **ломкость волос, их повышенное выпадение, хрупкость ногтей** (обусловлено дистрофическими изменениями в коже, подкожной клетчатке, нарушением их кровоснабжения);
- **отечность голосовых связок** (в результате голос становится низким и грубым);
- **увеличение языка** (на боковых поверхностях его видны отпечатки зубов; речь нечеткая, затрудненная);
- **асептический полисерозит** (проявляется накоплением избытка серозной жидкости в полостях перикарда, брюшной, грудной и др. Причина полисерозита: генерализованная реакция иммунной аутоагрессии по отношению к измененным белковым антигенам серозных оболочек).

**Патология опорно-двигательного аппарата при гипотиреозе.** Она характеризуется:

- миопатиями (проявляются миалгиями, снижением мышечной силы, повышенной утомляемостью; причи-

на указанных изменений: выпадение эффектов  $\text{T}_3$  и  $\text{T}_4$  по отношению к мышечной ткани);

- артропатиями: поражением суставов (характеризуются болями в суставах, дегенеративно-деструктивными изменениями суставных поверхностей).

**Расстройства роста и развития организма при гипотиреозе.** У детей это выражается задержкой роста (в результате дефицита  $\text{T}_3$  и  $\text{T}_4$ , а также недостаточности содержания и/или эффектов СТГ).

**Нарушения содержания гипофизарных и тиреоидных гормонов в крови при гипотиреозе.** Гипотиреоз вызывает дисбаланс гормонов щитовидной железы и гипофиза в организме, для которого характерны:

- **снижение содержания общих и свободных фракций  $\text{T}_3$  и  $\text{T}_4$ ;** исключение составляет постжелезистый (рецепторный) вариант гипотиреоза. При нем уровень тиреоидных гормонов находится в рамках нормального диапазона, но чувствительность тканей к ним значительно понижена;
- **уровень ТТГ меняется по-разному, в зависимости от происхождения гипотиреоза:**
  - 1) он повышен при первичном гипотиреозе;
  - 2) понижен при вторичном (гипофизарном и гипоталамическом) гипотиреозе;
  - 3) может быть нормальным или даже повышенным при снижении чувствительности тироцитов к ТТГ;
- **различные результаты пробы с введением в организм экзогенного тиролиберина:**
  - 1) при первичном гипотиреозе (т.е. при поражении щитовидной железы) она положительна; это означает, что секреторная реакция аденогипофиза на тиролиберин не нарушена;
  - 2) при гипофизарном гипотиреозе проба отрицательна (т.к. отсутствует или существенно снижена продукция ТТГ);
  - 3) при гипоталамическом гипотиреозе прирост концентрации ТТГ значительно растет во времени и достигает максимума более чем через 60–80 мин (в норме до 30 мин).

#### ГИПОТИРЕОИДНАЯ КОМА

Гипотиреоидная (микседематозная) кома: крайне тяжелое, нередко смертельное проявление гипотиреоза (летальность при этой форме комы достигает 75%). Она нередко является конечным этапом любой разновидности гипотиреоза при его неправильном или отсутствующем лечении [2–4].

#### Факторы риска развития гипотиреоидной комы:

- переохлаждение (особенно при малой подвижности пациента);
- недостаточность кровообращения любого генеза;
- острые инфекции (например, грипп, пневмония, менингит);



- интоксикации (в том числе транквилизаторами, опиатами, барбитуратами, анестетиками);
- стрессовые ситуации;
- кровотечения (например, желудочно-кишечные, маточные, носовые);
- состояния, приводящие к гипогликемии и/или гипоксии (например, длительное голодание, дыхательная недостаточность, хронические анемии, сердечная недостаточность).

**Проявления гипотиреодной комы и их механизмы.** Основные признаки гипотиреодной комы приведены на рис. 14. К ним относят:

- **значительную брадикардию** (обусловлена недостаточностью кардиостимулирующего действия  $T_3$  и  $T_4$  в условиях их низкой концентрации и снижением кардиотропных эффектов катехоламинов, что характерно для гипотиреоза вообще);
- **выраженную артериальную гипотензию**, вплоть до коллапса;
- **дыхательную недостаточность**; дыхательная недостаточность вызвана:
  - 1) снижением альвеолярной вентиляции (в результате уменьшения возбудимости дыхательного центра, нарушения проходимости дыхательных путей из-за отека их стенок);
  - 2) уменьшением легочного кровотока (в связи с недостаточностью кровообращения);
  - 3) затруднением диффузии газов через аэрогемагическую мембрану вследствие ее отека;
- **нарастающие гипоксия и ацидоз**, обусловленные:
  - 1) дыхательной недостаточностью;
  - 2) недостаточностью кровообращения;
  - 3) анемией (часто развивающейся при гипотиреозе в результате нарушения всасывания в желудочно-кишечном тракте витамина  $B_{12}$ , фолиевой кислоты, железа; развития аутоагрессивных иммунных реакций; расстройств кроветворения);
  - 4) нарушением аэробного обмена веществ;

5) снижением функции почек по компенсации сдвигов кислотно-основного статуса.

- **почечную недостаточность** (является результатом нарушения кровообращения);
- **прогрессирующую гипотермию** (вызвана нарастающим снижением эффективности экзотермических реакций организма; в связи с этим гипотиреодную кому нередко называют гипотермической);
- **угнетение сознания** вплоть до полной его потери.

## II. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Четыре небольшие по размеру паращитовидные железы расположены на задней поверхности и под капсулой щитовидной железы. Функция желез: синтез и секреция  $Ca^{2+}$ -регулирующего пептидного гормона паратиреоидина (паратиреотропного гормона, ПТГ). ПТГ вместе с кальцитонином и катакальцином, а также витамином D регулирует обмен кальция и фосфатов.

### ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Различные заболевания, обусловленные изменением уровня и/или эффектов ПТГ, относят:

- 1) к гиперпаратиреодным состояниям (гиперпаратиреозам) или
- 2) гипопаратиреодным (гипопаратиреозам).

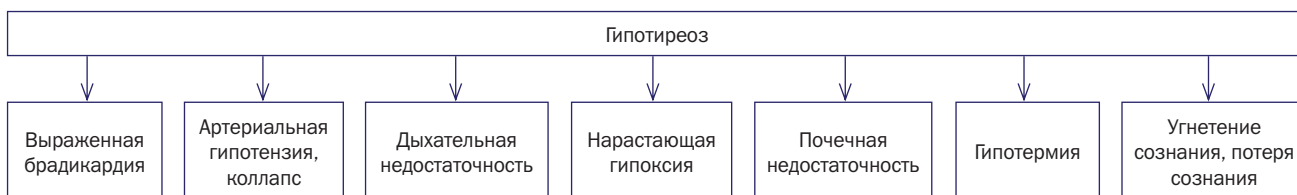
#### Гиперпаратиреодные состояния

Гиперпаратиреозы характеризуются повышением содержания ПТГ в сыворотке крови и/или увеличением эффектов ПТГ. Различают первичные (железистые), вторичные (гиперкальциемические) и третичные гиперпаратиреозы, а также псевдогиперпаратиреоз (рис. 15).

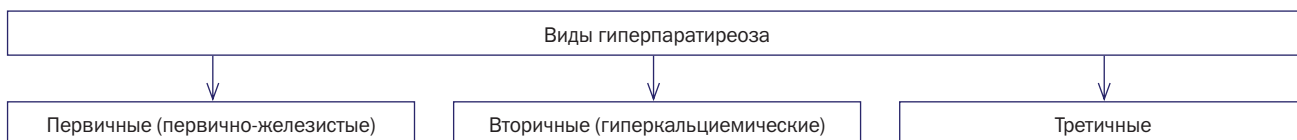
#### Первичный гиперпаратиреоз

Является результатом патологии самих паращитовидных желез.

**Рис. 14.** Основные проявления гипотиреодной комы



**Рис. 15.** Виды и причины гиперпаратиреодных состояний



Наиболее частые причины:

патология паращитовидных желез (ведущая к их автономной функции):

- аденомы
- гиперплазия
- новообразования

- нефропатии
- патология кишечника
- остеопатии

- хронический вторичный гиперпаратиреоз, ведущий к развитию аденомы с автономной функцией

**Причины первичного гиперпаратиреоза:**

- автономно функционирующая аденома или несколько аденом паращитовидных желез (наблюдается в 75–80% случаев первичного гиперпаратиреоза);
- первичная гиперплазия желез (10–15% пациентов с гиперпаратиреозом);
- карцинома паращитовидной железы (около 5% случаев).

**Вторичный гиперпаратиреоз**

Развивается в результате длительной гипокальциемии (как правило, в сочетании с гиперфосфатемией и вторичным развитием гиперфункции и гиперплазии паращитовидных желез).

**Причины вторичного гиперпаратиреоза:**

- **патология почек, приводящая к гипокальциемии** (наблюдается наиболее часто; при этом в клетках железы выявляется снижение активности фермента  $1\alpha$ -гидроксилазы). Это встречается при:
  - 1) хронической почечной недостаточности (она сопровождается снижением экскреции фосфатов и развитием гиперфосфатемии, что приводит к снижению уровня  $\text{Ca}^{2+}$  в крови и стимуляции функции паращитовидных желез);
  - 2) тубулопатиях (сочетающихся с гипокальциемией);
- **патология кишечника:**
  - 1) синдром мальабсорбции, сопровождающийся нарушением всасывания кальция в кишечнике;
  - 2) стеаторея (повышенное выведение с калом жира, жирных кислот, их соединений, а также связанных с ними солей кальция);
- **патология костей ткани:**
  - 1) остеомалация (размягчение костей и деформация их в связи с дефицитом в них солей кальция и фосфорной кислоты);
  - 2) деформирующая остеодистрофия (болезнь Педжета, характеризующаяся резорбцией костной ткани, дефицитом в ней кальция и деформацией костей);
- **гиповитаминоз D.**

**Третичный гиперпаратиреоз**

Причина третичного гиперпаратиреоза: длительно протекающий вторичный гиперпаратиреоз. Он приводит к развитию аденом в паращитовидных железах, приобретающих способность автономного функционирования и гиперпродукции ПТГ. В этих условиях разрушается обратная связь между уровнем  $\text{Ca}^{2+}$  в крови и секрецией ПТГ.

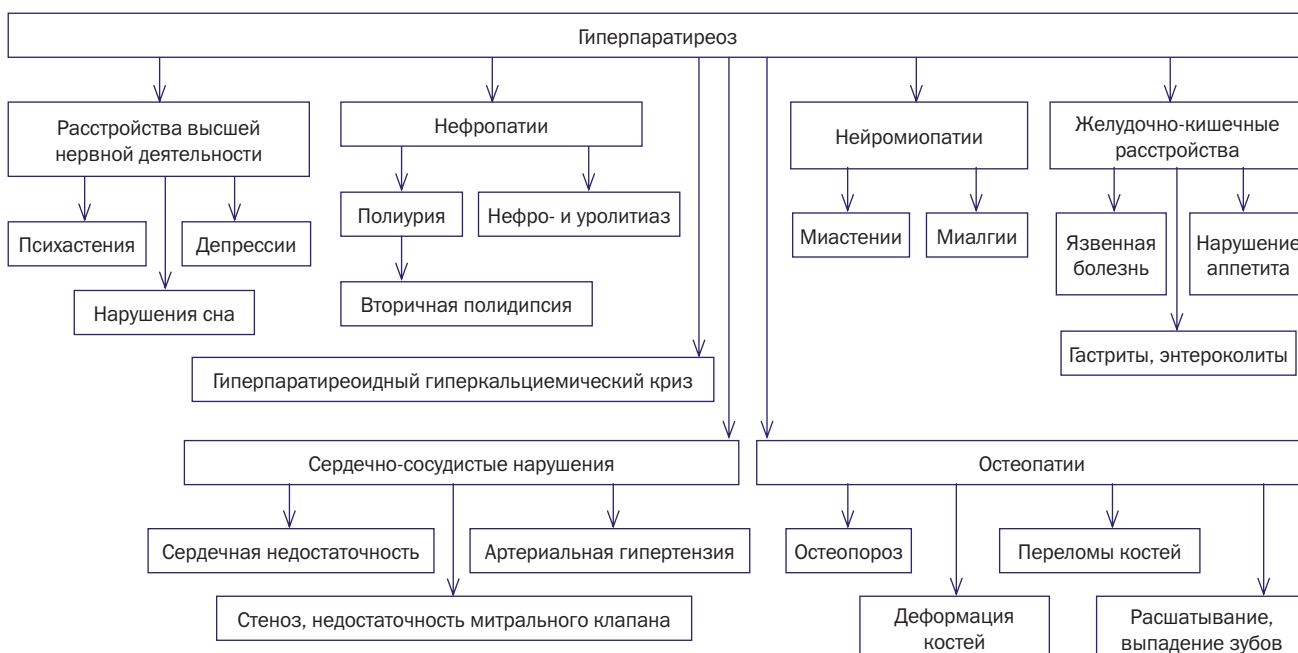
**Псевдогиперпаратиреоз**

Псевдогиперпаратиреоз — состояние, характеризующееся гиперпродукцией ПТГ эктопическими опухолями. Наблюдается при семейном полиэндокринном аденоматозе и паранеопластических синдромах.

**Проявления гиперпаратиреоза.** Они представлены на рис. 16. К основным признакам гиперпаратиреоза относят [1–4]:

- **изменения костной ткани:**
  - 1) остеопороз (генерализованное уменьшение объема и плотности костной ткани, в т.ч. в результате потери солей кальция);
  - 2) деформацию костей (является результатом остеопороза; кости изогнуты и уплощены; в наибольшей мере деформируются бедренные и тазовые кости, грудина, ребра, грудные и поясничные позвонки);
  - 3) множественные переломы костей (обычно переломы происходят в трубчатых костях, ребрах, позвонках);
  - 4) расшатывание и выпадение зубов (является следствием остеопороза челюстей и образования в них кист);
- **патологию почек** (изменения в почках обусловлены гиперкальциемией и повышенным выведением кальция с мочой, что сопровождается повреждением клеток эпителия почечных канальцев, нарушением их экскреторной функции; проявляются эти отклонения полиурией, вторичной полидипсией, нефро- и уролитиазом). Нефропатия при гиперпаратиреозе сопровождается:
  - 1) полиурией: значительным увеличением суточного диуреза; причины полиурии: повышенная экскреция кальция с мочой; известно, что помимо

Рис. 16. Основные проявления гиперпаратиреоза



стимуляции осмотического диуреза, избыток кальция повреждает эпителий почечных канальцев, потенцируя полиурию уже независимо от экскреции  $\text{Ca}^{2+}$ ; нарушение реабсорбции жидкости в канальцах почек, обусловленное дистрофическими и структурными изменениями в их клетках; снижение чувствительности канальцевого эпителия к АДГ, являющееся следствием повышенной концентрации в крови ПТГ;

- 2) вторичной полидипсией (обусловленной потерей значительного количества жидкости с мочой и гиперосмией в результате гиперкальциемии);
- 3) нефро- и уролитиазом (образованием множественных камней в ткани почки и/или мочевыводящих путях, соответственно); встречается у 20–25% пациентов; причиной нефро- и уролитиаза являются гиперкальциемия и гиперкальциурия.

Совокупность указанных изменений в почках нередко приводит к развитию прогрессирующей почечной недостаточности и уремии.

• **нервно-мышечные расстройства:**

- 1) миастению (мышечную слабость) и, в связи с этим, быструю физическую утомляемость;
- 2) миалгии (боли в отдельных группах мышц, чаще в нижних конечностях). У пациентов развивается «утиная походка» («переваливание» с одной ноги на другую) и плоскостопие. Оба изменения являются результатом гиперкальциемии и увеличения содержания  $\text{Ca}^{2+}$  во внеклеточной среде;

• **желудочно-кишечные расстройства:**

- 1) язвенную болезнь (преимущественно двенадцатиперстной кишки);
- 2) гастриты;
- 3) энтероколиты (нередко с множественными эрозиями и язвами);
- 4) нарушения аппетита;
- 5) тошноту и рвоту.

Причина указанных расстройств заключается в нарушении кровоснабжения и трофики ЖКТ в результате кальцификации стенок его сосудов;

• **сердечно-сосудистые расстройства:**

- 1) развитие стеноза и/или недостаточности аортального и/или митрального клапанов в результате кальцификации створок клапанов и деформации их;
- 2) артериальную гипертензию, обычно почечного генеза; причины ее: активация системы «ренин–ангиотензин–альдостерон»; включение ренопривного механизма гипертензии в связи с нефрокальцинозом и нефросклерозом (приводят к уменьшению массы почечной ткани и образованию в ней вазодепрессорных простагландинов и кининов);
- 3) сердечную недостаточность (как результат указанных выше нарушений, а также расстройств транслкации кальция в кардиомиоцитах);

• **нарушения ВНД:**

- 1) психастению (быстрая психическая истощаемость);
- 2) повышенную раздражительность;

- 3) плаксивость, депрессивные состояния, сменяющиеся психическим возбуждением, нарушения сна, сонливостью днем;

• **гиперпаратиреоидный гиперкальциемический криз** (наиболее тяжелое, чреватое смертью пациента осложнение гиперпаратиреоза; летальность при гиперкальциемическом кризе достигает 50%).

Причинами криза могут быть: состояния, прямо или опосредованно приводящие к повышению уровня  $\text{Ca}^{2+}$  в крови (переломы костей, обогащенная кальцием пища, гипогидратация, прием оселачивающих, антацидных и содержащих кальций ЛС); инфекции; интоксикации. Инициальными патогенетическими факторами криза являются: острое значительное повышение  $\text{Ca}^{2+}$  в сыворотке крови до 3,5–5 ммоль/л (14–20 мг%) и выше; снижение содержания в ней фосфатов,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ . Проявляется криз острыми желудочно-кишечными расстройствами (тошнотой, рвотой, диареей, сильной жаждой, острыми болями в животе); почечная недостаточность (а при ее наличии — нарастание степени недостаточности) с развитием уремии и комы; прогрессирующие нарушения психики (с развитием заторможенности и ступора, либо с возбуждением, галлюцинациями и бредом); недостаточность кровообращения, вплоть до коллапса.

### ГИПОПАРАТИРЕОИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Гипопаратиреоидные состояния (гипопаратиреоз, гипопаратиреоидизм, недостаточность парашитовидных желез) характеризуются снижением содержания в крови и/или выраженности эффектов ПТГ в организме [2, 3].

Выделяют две разновидности гипопаратиреоза:

- 1) железистый;
- 2) внежелезистый (псевдогипопаратиреоз).

**Железистый (первичный) гипопаратиреоз.** Причинами его могут быть отсутствие, повреждение или удаление парашитовидных желез (рис. 17).

**Внежелезистый (вторичный, периферический) гипопаратиреоз** называют также псевдогипопаратиреозом.

Псевдогипопаратиреоз (например, при болезни Олбрайта): наследуемое заболевание, характеризующееся повышенной резистентностью клеток-мишеней различных органов и тканей к ПТГ. Проявления псевдогипопаратиреоза представлены на рис. 18. К числу основных среди них относят:

- **гипокальциемия** (уменьшение содержания  $\text{Ca}^{2+}$  в межклеточной жидкости и крови), которая, как правило, сочетается с гиперфосфатемией.

**Причины гипокальциемии:**

- 1) нарушение абсорбции  $\text{Ca}^{2+}$  в кишечнике;
- 2) торможение мобилизации  $\text{Ca}^{2+}$  из костей;
- 3) уменьшение реабсорбции  $\text{Ca}^{2+}$  в канальцах почек;
- 4) дефицит активной формы витамина  $\text{D}_3$ -холекальциферола.

Рис. 17. Наиболее частые причины первичного железистого гипопаратиреоза

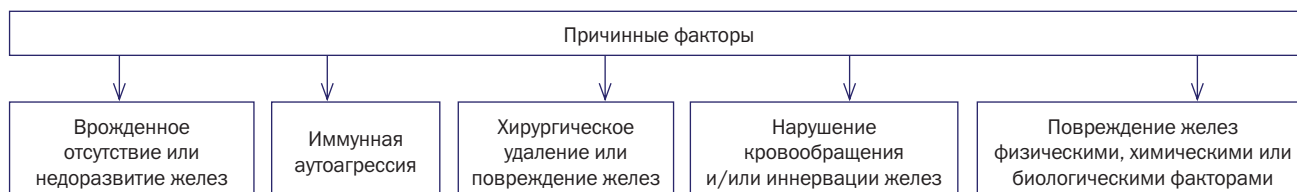
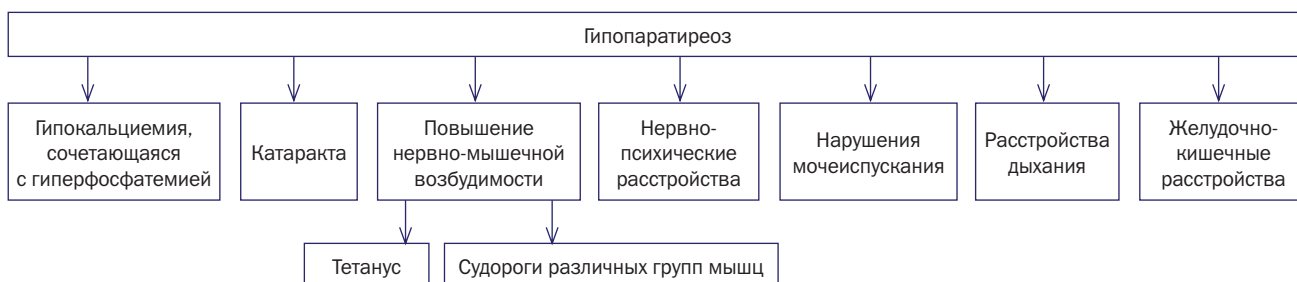


Рис. 18. Проявления гипопаратиреоза



**Последствия гипокальциемии:**

- 1) расстройство трансмембранного распределения и соотношения ионов: «кальций/фосфор», «натрий/калий» между цитоплазмой и интерстицием;
- 2) гипомagneмия (уменьшение содержания  $Mg^{2+}$  в межклеточной жидкости и крови), что потенцирует транспорт  $Na^+$  в клетки и выход из них  $K^+$ ;
- 3) нарушения электрогенеза возбудимых структур;
- 4) повышение возбудимости нервных и мышечных клеток, формирование состояния «судорожной готовности», развитие тетануса и судорог;

• **повышение нервно-мышечной возбудимости с развитием тетануса и судорог**

- 1) тетанус мышц: состояние длительного сокращения и максимального напряжения мышц, обычно симметричных групп (сгибателей конечностей), в тяжелых случаях — мышц лица. Причина тетануса: высокая частота импульсов возбуждения, поступающих к мышце по нервным волокнам. В этих условиях расслабления мышечных волокон не наступает; наблюдается примерно у 90% больных;
- 2) судороги: непроизвольное сокращение групп мышц, сменяющееся их расслаблением (клические судороги), либо продолжающееся в течение длительного времени (тонические судороги). Судороги сопровождаются сильной болью и наблюдаются более чем у 50% пациентов с гипопаратиреозом. Судороги определенных групп мышц характеризуются проявлениями: тонические судороги лицевой мускулатуры напоминают сардоническую гримасу; тоническая судорога мышц спины приводит к опистотону; судороги мышцы гортани и бронхов (ларингоспазм и бронхоспазм, соответственно) могут привести к асфиксии; судороги мышц пищевода, желудка, кишечника, мочевого пузыря сопровождаются болями, нарушением прохождения пищи по пищеводу, поносами или запорами, расстройствами мочеиспускания;

• **расстройства функций органов, тканей и их физиологических систем:**

- 1) нарушения нервной и психической деятельности; они характеризуются: эпилептиформными приступами; нейрогенными расстройствами чувствительности и движений (вследствие кальцификации структур мозга, чаще дизэнцефальной области, базальных ганглиев и мозжечка; отеком мозга (наблюдается при затянувшихся приступах тетании

- в связи с нарушением мозгового кровообращения, развитием гипоксии, расстройствами обмена ионов и жидкости); повышенной нервной возбудимостью, сочетающейся с высокой мышечной возбудимостью; бессонницей; депрессией, приступами тоски; развитием невротических состояний; психическими расстройствами. Наблюдаются при длительной и выраженной гипокальциемии;
- 2) расстройства кровообращения; они включают нарушения центральной и органно-тканевой гемодинамики; а также микрогемодинамики, обусловленные изменениями сердечного выброса, колебаниями тонуса стенок артериол, изменениями ОЦК. Указанные показатели меняются по-разному в зависимости от доминирования симпатико-адреналовой или парасимпатической системы. У каждого пациента они могут колебаться (вплоть до альтернативных изменений) как при различных эпизодах тетании и судорог, так и в межприступный период. Так, тахикардия и артериальная гипертензия могут сменяться брадикардией, артериальной гипотензией и коллапсом.
  - 3) нарушения дыхания; проявляются альвеолярной гиповентиляцией; нередко признаками асфиксии (при ларингоспазме и/или бронхоспазме);
  - 4) расстройства пищеварения; они характеризуются нарушениями глотания; признаками пилороспазма; рвотой; болями в животе; запорами, сменяющимися поносами. Причины их: спазм мышц ЖКТ; нарушение сбалансированности симпатических и парасимпатических влияний на органы пищеварения;
  - 5) нарушения мочеиспускания; являются результатом спазма мышц мочевого пузыря;
  - 6) развитие катаракты обусловлено кальцификацией ткани хрусталиков при длительном течении гипопаратиреоза.

**Другие расстройства при гиперпаратиреозе** обычно не носят обязательного характера и могут встречаться с разной частотой у различных пациентов. Как правило, они развиваются при длительном течении патологии. К таким расстройствам относятся, например, изменения в костях (остеосклероз, периостоз трубчатых костей, обызвествление реберных хрящей); кальцификация стенок артерий, связок, сухожилий; нарушения роста зубов, дефекты эмали, кариес; изменения производных эктодермы (шелушение кожи, ранняя седина, выпадение волос) и многие др.

**СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. Т. 2. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — С. 345–373.
2. Gould B. Pathophysiology for the Health Profession. — 3th Ed. Elsevier, 2006. — P. 628–629; 632–636.
3. McCance K., Huenter S. Pathophysiology. The Biologic Basis for Disease in Adults and Children. — 5th Ed. Elsevier, 2006. — P. 692–699.
4. Copstead L., Banasic J. Pathophysiology. — W.B. Saunders. 4 Ed., 2010. — P. 915–937.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ТЕСТЫ

К лекции «Патология эндокринной системы. Этиология и патогенез эндокринопатий: нарушения функций щитовидной и паращитовидных желез»

### ТЕМА: НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

#### 1. Тиреоидные гормоны обеспечивают: (6)\*

- 1) усиление белкового анаболизма (в физиологических концентрациях)
- 2) перmissive действие в отношении катехоламинов
- 3) увеличение потребления кислорода тканями
- 4) мобилизацию жира из депо
- 5) активацию липогенеза
- 6) активацию гликогеногенеза
- 7) гипердинамию сердца
- 8) усиление термогенеза

#### 2. Гипертиреоз может быть вызван гиперпродукцией: (4)

- 1)  $T_3$
- 2) окситоцина
- 3) тироксина
- 4) СТГ
- 5) АКТГ
- 6) альдостерона
- 7) ТТГ
- 8) тиролиберина

#### 3. Причинами гипертиреоидных состояний являются: (6)

- 1) усиление превращения  $T_4$  в  $T_3$  в клетках мишенях
- 2) слабая связь с транспортными белками крови
- 3) избыток тиреостимулирующих Ig
- 4) увеличение количества рецепторов для  $T_3$ ,  $T_4$
- 5) аденома паращитовидных желез
- 6) недостаток тиролиберина
- 7) избыток ТТГ
- 8) тиреоидит

#### 4. К основным проявлениями гипертиреоза относят: (5)

- 1) повышение основного обмена
- 2) повышение температуры тела
- 3) усиление катаболизма белков
- 4) гиперхолестеринемию
- 5) похудение
- 6) гипогликемию
- 7) гипергликемию
- 8) брадикардию

#### 5. Избыточное образование йодсодержащих тиреоидных гормонов наблюдается при: (3)

- 1) диффузном токсическом зобе
- 2) микседеме
- 3) эндемическом зобе
- 4) тиреоидите Хасимото (на ранней стадии)
- 5) аденоме щитовидной железы
- 6) спорадическом кретинизме
- 7) адипозогенитальной дистрофии

#### 6. Гипофункция щитовидной железы приводит: (3)

- 1) к эндемическому кретинизму
- 2) спорадическому кретинизму
- 3) болезни Иценко–Кушинга
- 4) несхарному диабету

- 5) болезни Аддисона
- 6) микседеме
- 7) евнухоидизму
- 8) акромегалии

#### 7. Для выраженного гипотиреоза у взрослых характерно: (5)

- 1) снижение основного обмена
- 2) потливость
- 3) ожирение
- 4) гиперхолестеринемия
- 5) тахикардия
- 6) брадикардия
- 7) сухость кожи
- 8) артериальная гипертензия

#### 8. Причинами гипотиреоидных состояний наиболее часто являются: (5)

- 1) блокада поглощения йода тиреоцитами и реакцией органификации
- 2) врожденный дефицит йодпероксидазы
- 3) недостаток йода в пище и воде
- 4) дефицит Ig
- 5) дефицит рецепторов для  $T_3$ ,  $T_4$
- 6) аутоиммунный тиреоидит
- 7) избыток тиролиберина
- 8) избыток АКТГ

#### 9. Для гипотиреоидной комы характерны: (5)

- 1) значительное снижение основного обмена
- 2) пониженная температура тела
- 3) повышенная температура тела
- 4) тахикардия
- 5) брадикардия
- 6) экстерорецепторная гипо- и арефлексия
- 7) артериальная гипотензия
- 8) дыхание Куссмауля

#### 10. Для тиреотоксикоза характерны: (3)

- 1) экзофтальм, холодная кожа, тахикардия
- 2) периорбитальный отек, тахикардия, мышечная слабость
- 3) отставание верхнего века при взгляде вниз, тахикардия, повышение основного обмена
- 4) заторможенность, горячая кожа, гипотония
- 5) потливость, раздражительность, тремор пальцев рук
- 6) гипертермия, запоры, снижение памяти
- 7) гипертермия, поносы, артериальная гипертензия

#### 11. При гипотиреозе наблюдаются: (4)

- 1) ощущение зябкости и замедление основного обмена, запоры
- 2) заторможенность, горячая кожа, гипотония
- 3) периорбитальный отек, холодная кожа, брадикардия
- 4) артериальная гипотензия, потливость, раздражительность
- 5) снижение интеллекта, гипертермия, поносы
- 6) гипотермия, снижение памяти, запоры
- 7) нарушение памяти, мышечная слабость, апатия

#### 12. В патогенезе диффузного токсического зоба основную роль играют: (3)

- 1) избыточное образование ТТГ в передней доле гипофиза
- 2) избыточный синтез тиролиберина в гипоталамусе

- 3) повышенная активность йодпероксидазы
- 4) образование тиреостимулирующих АТ, реагирующих с рецепторами для ТТГ
- 5) ускоренное поглощение йода тиреоцитами
- 6) развитие гормон-продуцирующей опухоли из клеток щитовидной железы
- 7) наследственная недостаточность иммунной системы, связанная с пролиферацией запрещенных клонов Т хелперов

**13. Повреждение сердечной мышцы при избытке йодсодержащих тиреоидных гормонов обеспечивают: (5)**

- 1) длительная гиперфункция миокарда
- 2) повышение чувствительности сердечной мышцы к катехоламинам
- 3) прямое токсическое действие катехоламинов на сердечную мышцу
- 4) повышение содержания гликогена в миокарде
- 5) усиление белково-катаболических процессов в миокарде
- 6) относительная коронарная недостаточность
- 7) уменьшение сердечного выброса

**14. Развитие офтальмопатий и претибиальной микседемы наблюдаются при: (1)**

- 1) микседеме
- 2) аденоме щитовидной железы
- 3) болезни Грейвса
- 4) эндемическом зобе
- 5) тиреоидите Хасимото
- 6) спорадическом кретинизме

**15. При лечении тиреотоксикоза используются препараты йода, так как избыток йодидов снижает:**

- 1) секрецию ТТГ в передней доле гипофиза
- 2) отщепление тиреоидных гормонов от молекулы тиреоглобулина
- 3) чувствительность рецепторов к ТТГ
- 4) выработку тиролиберина в гипоталамусе
- 5) окисление и органификацию йода в тиреоцитах

**16. Для врожденной гипоплазии щитовидной железы характерны: (5)**

- 1) ожирение
- 2) резкая задержка роста
- 3) недоразвитие половых органов
- 4) гипергликемия
- 5) артериальная гипертензия
- 6) снижение уровня основного обмена
- 7) гипотермия
- 8) гиперхолестеринемия

**17. Выработку гормонов щитовидной железы повышают: (5)**

- 1) богатая белками пища
- 2) внешнее охлаждение
- 3) углеводная пища
- 4) высокая температура окружающей среды
- 5) пребывание в условиях морского климата
- 6) беременность
- 7) яркий свет
- 8) темнота

**18. При диффузном токсическом зобе и эндемическом зобе уровень ТТГ в крови: (1)**

- 1) снижается в обоих случаях
- 2) в первом случае возрастает, во втором — снижается
- 3) возрастает в обоих случаях
- 4) в первом случае снижается, во втором — возрастает

**19. Для гипотиреоидной комы характерны: (3)**

- 1) отсутствие сознания
- 2) резкое ослабление или отсутствие сухожильных рефлексов
- 3) тахикардия
- 4) дыхание Куссмауля
- 5) значительная гипотермия
- 6) выраженная брадикардия
- 7) признаки микседемы
- 8) отсутствие реакции зрачков на свет

**20. Гипофункция щитовидной железы в детском возрасте проявляется: (4)**

- 1) задержкой умственного развития
- 2) дефицитом массы тела
- 3) ослаблением мышечного тонуса
- 4) ослаблением иммунитета
- 5) гипохолестеринемией
- 6) отставанием в росте

*Примечание.* (6)\* — цифра в скобках означает число существенных операций (правильных ответов).

**КОНТРОЛЬНАЯ СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА**

На диспансерном учете у эндокринолога две женщины (мать 50 лет [М.] и дочь 26 лет [Д.]). У обеих щитовидная железа значительно увеличена, клинически: картина тиреотоксикоза. На основании клинических и лабораторных исследований обеим поставлен диагноз «Диффузный токсический зоб». Дочь после проведенного лечения отметила улучшение самочувствия. Мать при повторном осмотре у эндокринолога после проведенной терапии тиреостатическими препаратами через 8 мес предъявила жалобы, которые не отмечала ранее: вялость, медлительность, сонливость днем и нарушение ночного сна, ухудшение памяти, снижение работоспособности, появление отечности лица и конечностей, зябкость, низкую температуру тела. Указанные симптомы у М. появились после перенесенной вирусной инфекции. Врач заподозрил тиреоидит Хасимото и изменил лекарственную терапию, назначив больной М. лекарственное средство другой группы.

**ВОПРОСЫ**

1. Можно ли рассматривать появление новых симптомов у М. как осложнение лечения тиреостатиками?
2. Какие лабораторные исследования необходимо провести для уточнения диагноза у М.?
3. С какими клиническими формами нарушений функции щитовидной железы следует проводить дифференциальный диагноз?
4. Имеются ли общие механизмы в развитии диффузного токсического зоба и тиреоидита Хасимото?

### ВАРИАНТЫ ОТВЕТОВ НА КОНТРОЛЬНЫЕ ТЕСТЫ

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

### ВАРИАНТЫ ОТВЕТОВ НА КОНТРОЛЬНУЮ СИТУАЦИОННУЮ ЗАДАЧУ

1. Да, прием тиреостатиков (например, при их избыточной дозировке и/или длительности назначения) может осложниться гипотиреозом и появлением его признаков.
2. Для уточнения диагноза у М. целесообразно определить в крови уровни  $T_3$ ,  $T_4$ , ТТГ; провести иммунологические исследования (наличие антител к тиреоглобулину, микросомальному антигену, рецепторам ТТГ); сделать пункционную биопсию щитовидной железы (она может выявить гистологические признаки аутоиммунного тиреоидита).
3. Дифференциальный диагноз следует проводить с острым или подострым тиреодитом.
4. Общим для диффузного токсического зоба и тиреоидита Хасимото является участие иммунопатологических механизмов в их патогенезе. Об этом свидетельствует наличие в крови антител к тиреоглобулину, к антигенам микросом и рецепторам ТТГ; при этом образуются иммунные комплексы, которые вызывают деструктивные изменения в тиреоцитах. В результате, выявляются признаки тиреотоксикоза (за счет большого поступления в кровь йодсодержащих гормонов). По мере нарастания деструкции и инфильтрации лимфоцитами фолликулов щитовидной железы признаки гиперфункции устраняются и появляются симптомы ее гипофункции.