

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие ко 2-му изданию	7
Предисловие к 3-му изданию	9
Список сокращений и условных обозначений	10
Глава 1. Общие принципы диагностики и лечения эндокринных заболеваний	15
1.1. Особенности обследования пациентов при эндокринных заболеваниях	15
1.2. Гормональное исследование	17
1.3. Инструментальные методы	25
1.4. Молекулярно-генетические методы	27
1.5. Гормонотерапия	30
Глава 2. Гипоталамо-гипофизарные заболевания	31
2.1. Анатомия и физиология гипоталамо-гипофизарной системы	31
2.2. Методы обследования пациентов с гипоталамо-гипофизарной патологией	34
2.2.1. Физикальные методы	34
2.2.2. Лабораторные методы	34
2.2.3. Инструментальные методы	34
2.3. Гормонально-неактивные объемные образования и инфильтративные процессы гипоталамо-гипофизарной области	37
2.4. Гиперпролактинемический гипогонадизм	45
2.5. Акромегалия и гигантизм	51
2.6. Гипопитуитаризм	59
2.7. Несахарный диабет	66
2.8. Синдром «пустого» турецкого седла	71
Глава 3. Заболевания щитовидной железы	75
3.1. Анатомия и физиология щитовидной железы	75
3.2. Методы обследования пациентов с заболеваниями щитовидной железы	79
3.2.1. Физикальные методы	79
3.2.2. Лабораторные методы	80
3.2.3. Инструментальные методы	82
3.3. Классификация заболеваний щитовидной железы	87
3.4. Болезнь Грейвса	90
3.5. Эндокринная орбитопатия	104

3.6. Гипотиреоз	111
3.6.1. Приобретенный гипотиреоз	111
3.6.2. Врожденный гипотиреоз	119
3.7. Тиреоидиты	124
3.7.1. Аутоиммунный тиреоидит	124
3.7.2. Подострый тиреоидит	134
3.7.3. Редкие тиреоидиты	138
3.8. Узловой и многоузловой эутиреоидный зоб	138
3.9. Йододефицитные заболевания	144
3.9.1. Эпидемиология йододефицитных заболеваний	145
3.9.2. Йододефицитные заболевания щитовидной железы ...	147
3.9.3. Нарушения психического и физического развития, связанные с дефицитом йода	155
3.10. Амиодарониндуцированные тиреопатии	157
3.11. Рак щитовидной железы	161
Глава 4. Заболевания надпочечников	168
4.1. Анатомия и физиология надпочечников	168
4.2. Методы обследования пациентов с заболеваниями надпочечников	173
4.2.1. Физикальные методы	173
4.2.2. Лабораторные методы	174
4.2.3. Инструментальные методы	175
4.3. Классификация заболеваний надпочечников	177
4.4. Синдром Кушинга	178
4.5. Гипокортицизм	188
4.6. Врожденная дисфункция коры надпочечников	196
4.7. Гиперальдостеронизм	202
4.8. Феохромоцитома	209
4.9. Инциденталомы	215
Глава 5. Репродуктивная эндокринология женского пола	219
5.1. Анатомия и физиология женской репродуктивной системы	219
5.2. Методы обследования в эндокринной гинекологии	222
5.2.1. Физикальные методы	222
5.2.2. Лабораторные методы	222
5.2.3. Инструментальные методы	223
5.3. Аменорея	224
5.4. Постменопаузальный синдром	229
5.5. Синдром поликистозных яичников	232

Глава 6. Репродуктивная эндокринология мужского пола	240
6.1. Анатомия и физиология мужской репродуктивной системы	240
6.2. Методы обследования в андрологии	243
6.2.1. Физикальные методы	243
6.2.2. Лабораторные методы	243
6.2.3. Инструментальные методы	244
6.3. Мужской гипогонадизм	245
6.4. Эректильная дисфункция	251
6.5. Гинекомастия	253
Глава 7. Сахарный диабет	258
7.1. Классификация сахарного диабета	258
7.2. Клинические аспекты физиологии углеводного обмена	260
7.3. Лабораторная диагностика и критерии компенсации сахарного диабета	264
7.4. Препараты инсулина и инсулинотерапия	267
7.5. Сахарный диабет 1 типа	273
7.6. Сахарный диабет 2 типа	283
7.7. Острые осложнения сахарного диабета	296
7.7.1. Диабетический кетоацидоз	296
7.7.2. Гиперосмолярная кома	302
7.7.3. Гипогликемия	306
7.8. Поздние осложнения сахарного диабета	311
7.8.1. Диабетическая макроангиопатия	312
7.8.2. Диабетическая ретинопатия	315
7.8.3. Диабетическая нефропатия	320
7.8.4. Диабетическая нейропатия	324
7.8.5. Синдром диабетической стопы	328
7.9. Сахарный диабет и беременность	333
Глава 8. Заболевания околощитовидных желез	339
8.1. Анатомия и физиология околощитовидных желез	339
8.2. Методы обследования при заболеваниях околощитовидных желез	345
8.2.1. Физикальные методы	345
8.2.2. Лабораторные методы	345
8.2.3. Инструментальные методы	346
8.3. Первичный гиперпаратиреоз	347
8.4. Вторичный гиперпаратиреоз	354
8.5. Гипопаратиреоз	358
8.6. Остеопороз	361

Глава 9. Опухоли эндокринной части поджелудочной железы	367
9.1. Анатомия и физиология эндокринной части поджелудочной железы	367
9.2. Методы обследования пациентов с гормонально-активными опухолями поджелудочной железы	368
9.3. Инсулинома	372
9.4. Гастронома	377
9.5. Глюкагонома	379
9.6. ВИПома	381
9.7. Карциноидный синдром	382
Глава 10. Полиэндокринопатии	387
10.1. Аутоиммунные полигландулярные синдромы	387
10.1.1. Аутоиммунный полигландулярный синдром типа 1 . . .	387
10.1.2. Аутоиммунный полигландулярный синдром типа 2 . . .	390
10.2. Синдромы множественных эндокринных неоплазий	392
10.2.1. Синдром множественных эндокринных неоплазий типа 1	392
10.2.2. Синдром множественных эндокринных неоплазий типа 2	394
Глава 11. Нарушения пищевого поведения	398
11.1. Жировая ткань	398
11.2. Ожирение и метаболический синдром	400
11.3. Нервная анорексия	406

Глава 1

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

1.1. ОСОБЕННОСТИ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Подходы к обследованию пациентов с эндокринными заболеваниями принципиально не отличаются от принятых в клинике внутренних болезней, при этом необходимо учитывать, что нарушение функции эндокринной железы обычно сопровождается **изменениями со стороны нескольких, а иногда большинства органов и систем**. Это связано с тем, что гормоны чаще всего регулируют как минимум несколько функций, а некоторые имеют универсальное биологическое значение для организма. Несмотря на то что установление диагноза большинства эндокринопатий требует верификации лабораторными и/или инструментальными методами, доминирующее значение имеют данные анамнеза и физикального обследования.

Среди общих особенностей **анамнеза** эндокринопатий следует отметить, что, за исключением сахарного диабета и ряда других заболеваний, эндокринная патология чаще развивается в относительно более молодом возрасте. При нарушении функции большинства эндокринных желез происходит изменение массы тела, внешнего вида, физической активности и половой функции. Так, сам факт беременности и родов на протяжении предполагаемого анамнеза у женщины позволяет с высокой долей вероятности усомниться в тяжелом декомпенсированном эндокринном заболевании. Наиболее значимые вопросы, которые необходимо обсудить при сборе анамнеза эндокринного заболевания, представлены в табл. 1.1.

Для большинства наиболее распространенных в клинической практике эндокринных заболеваний семейный анамнез собственно для постановки диагноза имеет ограниченное значение. (Условным исключением можно считать сахарный диабет 2 типа) Это связано с тем,

что большинство эндокринопатий не напрямую наследуемые заболевания, а патологии с наследственной предрасположенностью.

Таблица 1.1. Данные анамнеза, типичные для многих эндокринных заболеваний

Снижение массы тела (часто выраженное)
Прибавка массы тела (редко выраженная)
Изменение внешнего вида и психики
Нарушение менструального цикла
Бесплодие
Снижение либидо
Эректильная дисфункция
Галакторея
Нарушение потоотделения (повышенная потливость, сухость кожи)
Нарушение роста волос (гипертрихоз, повышенное выпадение)
Кардиомиопатия (нарушение ритма, сердечная недостаточность)
Изменение артериального давления (артериальная гипотензия, гипертензия)
Нарушение пищевого поведения (анорексия, булимия)
Мышечная слабость
Переломы костей
Задержка роста
Семейный анамнез эндокринного заболевания

В детской эндокринологической практике удельный вес наследственных заболеваний существенно больше. Тем не менее ряд наследственных эндокринопатий может впервые проявляться и у взрослых (синдром множественных эндокринных неоплазий). При многих эндокринных заболеваниях диагноз часто может быть установлен уже при осмотре пациента (табл. 1.2).

Таблица 1.2. Заболевания, диагноз которых часто очевиден при осмотре

Синдром Кушинга
Акромегалия
Болезнь Грейвса (при офтальмопатии)
Синдром Тернера
Болезнь Аддисона

Сочетание ярких клинических проявлений многих эндокринопатий с особенностями психики больных зачастую приводит к тому, что диагностическая концепция у врача зарождается уже при первом взгляде на пациента, и опрос ведется активно, поскольку значимых для диагноза жалоб у больного часто нет. Однако иногда первое впечатление даже опытного эндокринолога не подтверждается при гормональном исследовании (например, при гипотиреозе). В диагностике эндокринных заболеваний можно выделить четыре группы **типичных ошибок**:

1. Игнорирование очевидных клинических проявлений. Наиболее часто эти ошибки допускаются при синдроме Кушинга и акромегалии, когда медленно развивающиеся клинические проявления воспринимаются как возрастные изменения или отдельные симптомы (артериальная гипертензия, ожирение, анемия) трактуются как самостоятельные заболевания.

2. Переоценка значимости лабораторных методов исследования. Определение уровня гормонов «на всякий случай» ведет к тому, что лабораторным данным придается абсолютная диагностическая значимость. Часто источником ошибок при интерпретации данных гормонального исследования бывает игнорирование правил забора биологического материала (добавление консерванта, антикоагулянта и пр.), а также несоответствие самой методики гормонального исследования.

3. Переоценка значимости инструментальных методов исследования. Проведение УЗИ надпочечников или яичников, компьютерной или магнитно-резонансной томографии надпочечников или головы без анализа клинической картины и определения уровня необходимых гормонов часто неверно служит основанием для вывода о патологии соответствующих органов. При этом варианты анатомического строения или незначительные отклонения от нормы также ошибочно расцениваются как прямое указание на патологический процесс и приводят к постановке диагноза несуществующего заболевания.

4. Упорный поиск эндокринной патологии. У лиц с конституциональными особенностями обмена веществ, астеническими изменениями, вегетативными расстройствами, алиментарными нарушениями, а также при злоупотреблении медикаментами, при неврозах и других психических расстройствах нередко ведется настойчивый поиск эндокринных заболеваний. Ситуацию ухудшает то, что при бессистемном проведении большого числа гормональных и инструментальных исследований у многих таких пациентов удается выявить какие-то клинически незначимые сдвиги, которые чаще патогенетически не связаны с основным заболеванием.

1.2. ГОРМОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Только в том случае, если на основании анамнеза и/или при анализе клинической картины заподозрено эндокринное заболевание, пациенту показано проведение конкретного гормонального исследования для подтверждения или исключения этого подозрения. Как уже

указывалось, в большинстве случаев гормональное исследование имеет не ключевое, а верифицирующее значение для постановки диагноза. Для ряда эндокринных заболеваний гормональные исследования вообще не используются (несахарный и сахарный диабет); в некоторых случаях гормональное исследование диагностически значимо только в комплексе с биохимическими показателями (уровень кальция в крови при гиперпаратиреозе). При гормональном исследовании могут быть выявлены снижение продукции того или иного гормона (гипофункция железы), повышение уровня гормона (гиперфункция) и его нормальный уровень (табл. 1.3).

Таблица 1.3. Патогенез эндокринных заболеваний

Патогенез	Заболевание
Недостаточное выделение гормона (гипофункция эндокринных желез)	Гипотиреоз, сахарный диабет 1 типа, гипокортицизм
Избыточное выделение гормона (гиперфункция эндокринных желез)	Болезнь Грейвса, инсулинома, синдром Кушинга
Дисфункция эндокринной железы (избыточная продукция одного гормона и недостаточная другого)	Врожденная дисфункция коры надпочечников при дефиците 21-гидроксилазы
Множественные аномалии (сочетание нескольких перечисленных нарушений)	Снижение продукции гонадотропинов при макросоматотропинеоме
Морфологические изменения эндокринных желез без нарушения их функции	Гормонально-неактивная опухоль надпочечника (инциденталомы), эутиреоидный зоб
Секреция аномального гормона*	Сахарный диабет вследствие продукции аномального инсулина
Резистентность к действию гормона*	Псевдогипопаратиреоз, резистентность к тиреоидным гормонам
Аномалии транспорта и метаболизма гормонов**	Семейная дисальбуминемическая гипотироксинемия

* Весьма редкие, порой казуистические эндокринные заболевания.

** Как правило, лабораторный феномен, не имеющий клинического значения.

Наиболее используются в клинической практике различные иммунометрические методы определения гормонов, основанные на связывании гормонов сыворотки *in vitro* со специфическими антителами. Они практически вытеснили из рутинной клинической практики радиоиммунные методы, которые более громоздки и подразумевают работу с радиоактивными веществами. До конца не потеряли значения и химические методы определения ряда веществ (обычно это метаболиты гормонов и их предшественников).

При изучении функционального состояния эндокринных желез используются следующие основные методические подходы:

- определение исходного (базального) уровня того или иного гормона;
- определение уровня гормона в динамике с учетом циркадианного ритма его секреции;
- определение уровня гормона в условиях функциональных проб;
- определение уровня метаболита гормона.

Обычно в клинической практике используется определение **базального уровня** гормонов. Кровь берется утром (в 8–9 ч) натощак, хотя прием пищи не отражается на продукции многих гормонов. Для оценки деятельности многих эндокринных желез (щитовидной, паращитовидных) базального уровня гормона вполне достаточно. Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоидных гормонов незначительно варьирует на протяжении суток и в меньшей степени, чем многие другие гормоны, зависит от внешних и внутренних факторов. При определении исходного уровня гормона сложности могут возникать в связи с циркулирующей в крови его **нескольких молекулярных форм** (паратгормон, см. гл. 8).

Большинство гормонов циркулируют в крови связанными с белками-переносчиками. Как правило, уровень свободного биологически активного гормона в крови в десятки или сотни раз ниже, чем общий (свободный + связанный) уровень. В большинстве случаев существенно большее диагностическое значение имеет определение уровня **свободного гормона**, так как на общем уровне может отразиться любая динамика продукции его белка-переносчика. Кроме того, при ряде состояний и при назначении ряда препаратов происходит изменение степени связывания гормона с его переносчиками, что может сказываться на результатах определения его общего уровня. Следует заметить, что определение свободных фракций гормонов методически значительно сложнее и его результаты также могут меняться под воздействием многих эндогенных и экзогенных факторов.

Уровень многих гормонов имеет характерную суточную динамику (**циркадианный ритм секреции**), при этом часто эта динамика клинически значима. Наиболее иллюстративна в этом плане динамика продукции адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола (рис. 1.1). Другими примерами служат пролактин и гормон роста, ритм секреции которых также определяются циклом сон–бодрствование. В развитии ряда эндокринных заболеваний может лежать нарушение суточного

ритма продукции гормонов. Так, при болезни Кушинга базальный уровень кортизола в утренние часы может не отличаться от нормы, однако в дальнейшем на протяжении дня не происходит его физиологического снижения, в результате чего суммарная суточная продукция кортизола существенно возрастает, обуславливая развитие тяжелой патологии.

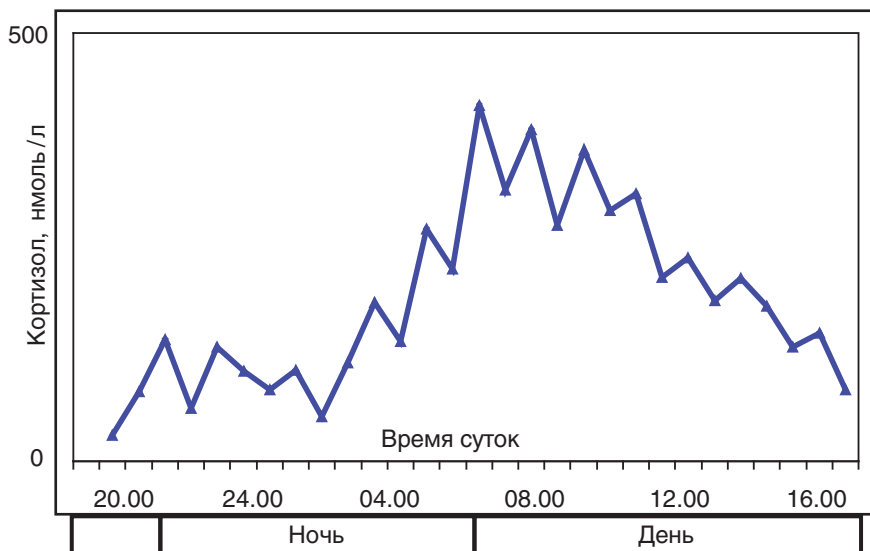


Рис. 1.1. Циркадианный ритм продукции кортизола

Помимо циркадианного ритма на уровне гормона в крови могут отражаться большинство **биологических параметров**. Для многих гормонов референсные показатели сильно зависят от **возраста** (рис. 1.2). Так, продукция гормона роста максимальна в детстве и постепенно снижается с возрастом. Уровень большинства половых гормонов, помимо собственно **пола**, определяется возрастом: по мере его увеличения происходит снижение уровня тестостерона у мужчин, а в постменопаузе значительно снижается продукция эстрадиола у женщин. Циклический характер функционирования половой системы у женщин определяет существенные отличия в уровне половых гормонов в различные **фазы менструального цикла**. По этой причине у женщин репродуктивного возраста уровень половых гормонов измеряют в определенный день менструального цикла. Существенное изменение уровня гормонов происходит во время беременности, при этом на разных ее сроках интер-