



Эндокринология

Национальное руководство

Под редакцией
академика РАН И.И. Дедова,
академика РАН Г.А. Мельниченко

2-е издание,
переработанное и дополненное

Подготовлено под эгидой
Российской ассоциации эндокринологов



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	6
Участники издания.....	7
Методология создания и программа обеспечения качества.....	12
Список сокращений и условных обозначений.....	15
РАЗДЕЛ I. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ.....	19
Глава 1. Клинические методы диагностики.....	21
Сбор жалоб, анамнеза, осмотр тела. <i>Гурова О.Ю.</i>	21
Пальпация щитовидной железы. <i>Мазурина Н.В., Абрамова Н.А.</i>	27
Осмотр и пальпация молочных желез. <i>Кузнецов Н.С.</i>	29
Измерение роста и его оценка. <i>Тюльпаков А.Н.</i>	33
Оценка полового развития. <i>Карева М.А., Чеботникова Т.В.</i>	46
Оценка степени гирсутизма. <i>Гринева Е.Н.</i>	52
Исследование органа зрения. <i>Липатов Д.В.</i>	60
Глава 2. Лабораторные методы диагностики.....	63
Биохимическое исследование крови и мочи. <i>Ильин А.В.</i>	63
Гормоны и их метаболиты в крови и моче. <i>Ильин А.В.</i>	69
Иммунологический анализ крови. <i>Репина Е.А.</i>	92
Диагностические пробы. <i>Гурова О.Ю.</i>	97
Молекулярно-генетическая диагностика. <i>Колодкина А.А.</i>	114
Глава 3. Инструментальные методы диагностики.....	126
Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (денситометрия) костной ткани. <i>Чернова Т.О.</i>	126
Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (денситометрия) «все тело». <i>Чернова Т.О.</i>	131
Компьютерная томография надпочечников. <i>Ремизов О.В.</i>	134
Магнитно-резонансная томография гипофиза. <i>Воронцов А.В.</i>	145
Магнитно-резонансная томография надпочечников. <i>Воронцов А.В.</i>	151
Рентгенография турецкого седла. <i>Бухман А.И.</i>	155
Рентгенография костей кисти и запястья. <i>Ремизов О.В.</i>	164
Рентгенография позвоночника. <i>Бухман А.И.</i>	168
Радионуклидные методы исследования в эндокринологии. <i>Румянцев П.О., Фомин Д.К.</i>	176
Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы. <i>Ванушко В.Э.</i>	192
Ультразвуковое исследование околощитовидных желез. <i>Артемова А.М.</i>	195
Ультразвуковое исследование щитовидной железы. <i>Солдатова Т.В.</i>	202
РАЗДЕЛ II. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ.....	219
Глава 4. Фармакотерапия.....	221
Сахароснижающие препараты. <i>Майоров А.Ю., Колода Д.Е.</i>	221
Препараты для лечения заболеваний щитовидной железы. <i>Мануйлова Ю.А., Колода Д.Е.</i>	265
Препараты для лечения нейроэндокринных заболеваний. <i>Молитвослова Н.Н., Колода Д.Е.</i>	281
Препараты половых гормонов. <i>Бармина И.И., Колода Д.Е.</i>	305
Препараты, влияющие на фосфорно-кальциевый обмен и костное ремоделирование. <i>Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я.</i>	324
Препараты, снижающие массу тела. <i>Гурова О.Ю., Колода Д.Е., Мазурина Н.В.</i>	347

Глава 5. Немедикаментозное лечение	354
Диетотерапия. <i>Дзгоева Ф.Х.</i>	354
Физические упражнения. <i>Ремизов О.В.</i>	360
Глава 6. Лучевые методы лечения	381
Терапия радиоактивным йодом. <i>Фомин Д.К., Свириденко Н.Ю., Румянцев П.О.</i>	381
Лучевые методы лечения пациентов с аденомами гипофиза. <i>Трунин Ю.Ю.</i>	390
Глава 7. Хирургические методы лечения	395
Хирургическое лечение болезней щитовидной железы. <i>Ванушко В.Э.</i>	395
Хирургическое лечение гиперпаратиреоза. <i>Ким И.В.</i>	398
Хирургическое лечение болезней надпочечников. <i>Бельцевич Д.Г.</i>	404
Хирургическое лечение аденом гипофиза. <i>Григорьев А.Ю.</i>	407
Глава 8. Гемодиализ. <i>Шестакова М.В., Мартынов С.А.</i>	414
Глава 9. Лазерная коагуляция сетчатки. <i>Липатов Д.В.</i>	428
РАЗДЕЛ III. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	433
Глава 10. Сахарный диабет	435
Введение. <i>Майоров А.Ю.</i>	435
Сахарный диабет 1-го типа. <i>Смирнова О.М., Кононенко И.В.</i>	443
Сахарный диабет 2-го типа. <i>Майоров А.Ю., Суркова Е.В.</i>	457
Гестационный сахарный диабет. <i>Григорян О.Р., Андреева Е.Н.</i>	473
Поражение сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете. <i>Бондаренко И.З., Калашиников В.Ю.</i>	481
Поражение глаз при сахарном диабете. <i>Липатов Д.В.</i>	494
Диабетическая нейропатия. <i>Галстян Г.Р., Роживанов Р.В.</i>	499
Диабетическая нефропатия. <i>Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В.</i>	508
Синдром диабетической стопы. <i>Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю.</i>	533
Ведение сахарного диабета и стрессовой гипергликемии в период интенсивной терапии и в периоперационном периоде. <i>Старостина Е.Г.</i> ...549	
Гипогликемия и гипогликемическая кома. <i>Глинкина И.В.</i>	560
Гиперосмолярное гипергликемическое состояние. <i>Старостина Е.Г.</i>	566
Лактат-ацидоз. <i>Старостина Е.Г.</i>	572
Диабетический кетоацидоз и кетоациidotическая кома. <i>Старостина Е.Г.</i>	576
Глава 11. Ожирение. <i>Савельева Л.В.</i>	585
Глава 12. Нервная анорексия. <i>Старостина Е.Г.</i>	595
Глава 13. Болезни щитовидной железы	604
Синдром гипотиреоза. <i>Свириденко Н.Ю., Абрамова Н.А.</i>	604
Синдром тиреотоксикоза. <i>Свириденко Н.Ю., Абрамова Н.А.</i>	616
Узловой зоб. <i>Ванушко В.Э.</i>	624
Амиодарон-индуцированные тиреопатии. <i>Свириденко Н.Ю.</i>	628
Хронический аутоиммунный тиреодит. <i>Свириденко Н.Ю., Абрамова Н.А.</i>	638
Диффузный эутиреоидный зоб. <i>Абдулхабирова Ф.М., Абрамова Н.А.</i>	645
Коллоидный узловой зоб. <i>Абдулхабирова Ф.М., Абрамова Н.А.</i>	651
Подострый тиреодит. <i>Свириденко Н.Ю., Абрамова Н.А.</i>	658
Рак щитовидной железы. <i>Румянцев П.О.</i>	663
Эндокринная офтальмопатия. <i>Липатов Д.В., Свириденко Н.Ю.</i>	675
Тиреотоксический криз. <i>Петунина Н.А.</i>	688
Гипотиреоидная кома. <i>Петунина Н.А.</i>	696
Глава 14. Нейроэндокринные заболевания	703
Инциденталомы гипофиза. <i>Иловайская И.А.</i>	703
Синдром «пустого» турецкого седла. <i>Иловайская И.А.</i>	705
Синдром гипогликемии. <i>Глинкина И.В.</i>	710
Синдром гиперпролактинемии. <i>Романцова Т.И.</i>	716

Синдром приобретенного гипопитуитаризма (у взрослых). <i>Иловайская И.А.</i>	722
Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. <i>Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А.</i>	735
Синдром высокорослости. <i>Потешкин Ю.Е., Колода Д.Е.</i>	738
Синдром низкорослости. <i>Петеркова В.А.</i>	749
Акромегалия и гипофизарный гигантизм. <i>Пронин В.С.</i>	766
Болезнь Иценко–Кушинга. <i>Иловайская И.А.</i>	778
Гормонально-неактивные опухоли гипофиза. <i>Иловайская И.А.</i>	784
Нейроэндокринные опухоли. <i>Иловайская И.А.</i>	792
Несахарный диабет. <i>Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А.</i>	804
Пролактинома. <i>Романцова Т.И.</i>	810
Глава 15. Болезни надпочечников	816
Инциденталомы надпочечника. <i>Бельцевич Д.Г.</i>	816
Синдром гиперкортицизма. <i>Иловайская И.А.</i>	823
Синдром гипокортицизма. <i>Иловайская И.А.</i>	832
Первичный гиперальдостеронизм. <i>Бельцевич Д.Г.</i>	837
Врожденная дисфункция коры надпочечников. <i>Тюльпаков А.Н.</i>	849
Гормонально-неактивные опухоли надпочечников. <i>Латкина Н.В.</i>	859
Кортикостерома. <i>Латкина Н.В.</i>	864
Острая надпочечниковая недостаточность. <i>Павлова М.Г.</i>	871
Первичная надпочечниковая недостаточность. <i>Иловайская И.А.</i>	878
Феохромоцитома. <i>Бельцевич Д.Г.</i>	888
Глава 16. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена	895
Синдром гиперкальциемии. <i>Мокрышева Н.Г.</i>	895
Синдром гипокальциемии. <i>Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я.</i>	903
Синдром гиперпаратиреоза. <i>Мокрышева Н.Г.</i>	910
Остеопороз. <i>Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я.</i>	920
Синдром остеомаляции. <i>Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я.</i>	946
Болезнь Педжета. <i>Пигарова Е.А.</i>	952
Первичный гиперпаратиреоз. <i>Мокрышева Н.Г.</i>	958
Глава 17. Репродуктивная эндокринология	977
Аменорея. <i>Григорян О.Р., Андреева Е.Н., Геворкян М.А.</i>	977
Нарушение формирования пола. <i>Деркач Д.А.</i>	995
Синдром гиперандрогении у женщин. <i>Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Ужегова Ж.А., Чеботникова Т.В.</i>	1005
Синдром гипогонадизма у мужчин. <i>Роживанов Р.В.</i>	1018
Синдром гинекомастии. <i>Роживанов Р.В., Калинин С.Ю.</i>	1029
Синдром преждевременного полового созревания. <i>Карева М.А., Семичева Т.В.</i>	1035
Синдром задержки полового развития. <i>Карева М.А., Семичева Т.В.</i>	1044
Климактерический период и менопауза. <i>Григорян О.Р., Зайдиева Я.З.</i>	1058
Синдром поликистозных яичников. <i>Гринева Е.Н.</i>	1069
Глава 18. Аутоиммунные полигландулярные синдромы. <i>Орлова Е.М.</i>	1081
Глава 19. Синдромы множественных эндокринных неоплазий.	
<i>Иловайская И.А.</i>	1089
Синдром множественных эндокринных неоплазий 1-го типа. <i>Иловайская И.А.</i>	1089
Синдром множественных эндокринных неоплазий 2-го типа. <i>Бельцевич Д.Г.</i>	1096
Синдром множественных эндокринных неоплазий 4-го типа. <i>Иловайская И.А.</i>	1104
Предметный указатель.....	1106

Глава 2

Лабораторные методы диагностики

БИОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ И МОЧИ

Ильин А.В.

Изменения биохимических показателей крови и мочи наблюдаются при большинстве заболеваний эндокринной системы. Определение биохимических параметров используют для диагностики и контроля лечения этих заболеваний.

Гликированный гемоглобин (гемоглобин A_{1c})

Гликирование — неферментативная реакция глюкозы с протеинами, в том числе и гемоглобином. Степень гликирования гемоглобина зависит от концентрации глюкозы в крови и длительности контакта глюкозы с гемоглобином. Таким образом, количество гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) увеличивается пропорционально концентрации глюкозы в плазме крови. Наиболее тесную корреляцию с содержанием глюкозы в плазме обеспечивает фракция гемоглобина HbA_{1c}.

ЦЕЛИ

- Диагностика СД.
- Оценка степени компенсации углеводного обмена за этот период.
- Прогноз риска развития осложнений СД.
- Расчет усредненной концентрации глюкозы в крови за предшествующие 3 мес.

Материал для исследования — цельная кровь (венозная или капиллярная), стабилизированная этилендиаминтетрауксусной кислотой.

Стабильность пробы:

- 7 дней при +4 °С;
- 3 дня при +20 °С.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- 4,8–6,0% (по стандарту *National Glycohemoglobin Standardization Program*).

64 РАЗДЕЛ I. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

- 20–43 ммоль/моль (по стандарту *International Federation of Clinical Chemists*).
- Коэффициент пересчета:

$$\text{HbA}_{1\text{C}}\% = 0,0915 \times \text{HbA}_{1\text{C}} \text{ ммоль/моль} + 2,15\%.$$

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Диагностика СД:

- пороговое значение для диагностики СД 6,5% (48 ммоль/моль) (ВОЗ, 2011).

Мониторинг СД 1-го типа:

- менее 6,1% — хороший контроль, компенсация;
- 6,1–7,5% — адекватный контроль;
- более 7,5% — неадекватный контроль, декомпенсация.

Мониторинг СД 2-го типа:

- менее 6,5% — низкий риск осложнений, компенсация;
- 6,5–7,5% — риск макроангиопатий;
- более 7,5% — риск микроангиопатий.

Расчет усредненной концентрации глюкозы за истекшие 3 мес:

$$\text{глюкоза (ммоль/л)} = 1,583 \times \text{HbA}_{1\text{C}} (\%) - 2,52.$$

$$(\text{мг/дл}) = 28,7 \times \text{HbA}_{1\text{C}} (\%) - 46,7.$$

(Diabetes care 2008; 31. 1–6).

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА УРОВЕНЬ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА

Повышение:

- резкие колебания концентрации глюкозы в плазме (за счет Шиффова основания);
- длительное хранение проб при температуре более 4 °С;
- гипербилирубинемия;
- гиперлипидемия;
- ацетилирование ацетилсалициловой кислотой;
- почечная недостаточность (карбомилирование гемоглобина цианатом и аммонием).

Понижение:

- гемоглобинопатии;
- снижение времени жизни эритроцитов;
- кровопотеря.

Фруктозамин

Фруктозамин — продукт гликирования белков плазмы крови. Содержание фруктозамина отражает колебания концентрации глюкозы в плазме крови в течение предшествующих 2–3 нед. Материал для исследования — сыворотка крови.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

200–280 мкмоль/л.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

- Менее 280 мкмоль/л — компенсация хорошая.
- 280–320 мкмоль/л — компенсация удовлетворительная.
- 320 мкмоль/л — компенсация неудовлетворительная.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

Повышение:

- гипербилирубинемия;
- гипертриглицеридемия.

Понижение:

- аскорбиновая кислота.

Глюкоза крови

Концентрация глюкозы в крови зависит от скорости поступления в кровоток и утилизации. В артериальной крови содержание глюкозы выше, чем в капиллярной. Это объясняется ее потреблением периферическими тканями.

У здоровых людей этот показатель редко снижается менее 2,5 ммоль/л или повышается более 8,0 ммоль/л, даже сразу после приема пищи.

Концентрация глюкозы в крови — достаточно лабильный показатель. Повторное измерение уровня глюкозы через 15 мин может показать совсем иной результат из-за быстрого изменения концентрации.

В цельной крови концентрация глюкозы меньше, чем в сыворотке/плазме, на 10–12% за счет объема эритроцитов.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- Сыворотка/плазма: 3,4–6,1 ммоль/л.
- Цельная кровь: 3,1–5,5 ммоль/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение концентрации глюкозы в плазме крови отмечают при:

- СД;
- феохромоцитоме;
- тиреотоксикозе;
- акромегалии;
- глюкагономе;
- соматостиноме;
- синдроме Кушинга;
- панкреатите (остром и хроническом);
- дефиците витамина В₁;
- физиологическом повышении уровня глюкозы (энергичные физические движения, стресс, шок);
- опухоли островковых клеток;
- дефиците гликогена;
- тяжелых заболеваниях печени (отравления);
- гипопитуитаризме;
- болезни Аддисона;
- гипотиреозе.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ГЛЮКОЗЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ

- АКТГ.
- Кофеин.
- Диуретики.
- Пероральные контрацептивы.
- Фенотиазины.
- Теофиллин.
- Левотироксин натрия (L-тироксин[▲]).

- Высокий уровень мочевины.
- Парацетамол.
- Леводопа.
- β -Адреноблокаторы.
- Антигистаминные препараты.
- Этанол.
- Индометацин.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕРЕНИЯ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ ИНДИВИДУАЛЬНЫМИ ГЛЮКОМЕТРАМИ

Конструктивные особенности различных моделей индивидуальных глюкометров служат причиной расхождения получаемых данных на разных моделях и в стационарной лаборатории. Это объясняется двумя основными причинами:

- допустимая точность измерений, полученных на глюкометрах, составляет +0,83 ммоль/л при концентрации глюкозы менее 4,2 ммоль/л или 20% при концентрации глюкозы в крови более 4,2 ммоль/л (ГОСТ ISO 15197-2011); например, при уровне гликемии 4,0 показания глюкометра могут варьировать от 3,2 до 4,8 ммоль/л, а при уровне гликемии 9 ммоль/л показания глюкометра могут варьировать от 7,2 до 10,8 ммоль/л;
- уровень глюкозы измеряется в цельной крови, однако некоторые глюкометры (указано в инструкции по применению) пересчитывают полученные значения на соответствующие концентрации глюкозы в плазме.

Альбумин в моче (микроальбуминурия)

Экскреция альбумина с мочой, превышающая допустимые значения (микроальбуминурия), — ранний признак развития диабетической нефропатии (ДН). Появление у больных СД постоянной микроальбуминурии свидетельствует о вероятном развитии ДН в ближайшие 5–7 лет.

Материал для исследования — суточная моча.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

0–20 мг/л (0–30 мг 1 раз в сутки).

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

- ДН.
- Гломерулонефрит.
- Амилоидоз.
- Отравление тяжелыми металлами.
- Дистрофические и воспалительные состояния нижних отделов мочевого тракта.
- Интенсивная физическая работа.
- Охлаждение.
- Застойная сердечная недостаточность.
- АГ.
- Беременность.

Другие биохимические показатели

Таблица 2.1. Изменения биохимических показателей, сопровождающие заболевания эндокринной системы

Альбумин	Материал для исследования	Сыворотка
	Единица измерения	г/л
	Референтные интервалы:	
	взрослые	35–50
	дети до 5 дней	28–44
	дети 5 дней — 14 лет	30–54
	подростки 15–18 лет	32–45
	Повышение	Абсолютного повышения не существует. Относительное повышение уровня альбумина наблюдается при всех случаях, связанных с уменьшением количества воды в плазме
Снижение	Болезнь Кушинга. Тиреотоксикоз	
Белок общий	Материал для исследования	Сыворотка
	Единица измерения	г/л
	Референтные интервалы	64–83
	Снижение	СД (повышенная потеря белка)
Калий	Материал для исследования	Сыворотка
	Единица измерения	ммоль/л = мэкв/л
	Референтные интервалы:	
	взрослые до 60 лет	3,5–5,1
	взрослые старше 60 лет	3,7–5,4
	дети недоношенные	3,2–4,6
	дети 1 день — 4 нед	3,6–6,1
	дети 2–12 мес	3,6–5,8
	дети старше 1 года	3,1–5,1
	Повышение	Гипокортицизм. Гипофункция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (снижение выделения кальция почками)
Снижение	Первичный и вторичный альдостеронизм. Гиперкортицизм. Алкалоз, при диабетическом кетозе в период глюкогенеза (повышенная потеря калия с мочой)	
Кальций общий	Материал для исследования	Сыворотка
	Единица измерения	ммоль/л (ммоль/л×0,25 = мг/дл)
	Референтные интервалы:	
	взрослые до 50 лет	2,15–2,55
	взрослые старше 50 лет	2,10–2,42
	дети недоношенные	1,9–2,5

	дети 2–12 мес	2,1–2,7	
	дети 1–4 года	2,1–2,6	
	Повышение	Первичный и третичный гиперпаратиреоз. Тиреотоксикоз. Акромегалия	
	Снижение	Гипопаратиреоз (идиопатический, хирургический или врожденный). Гипопитуитаризм	
Кальций ионизированный	Материал для исследования	Цельная кровь (гепарин)	
	Единица измерения	ммоль/л	
	Референтные интервалы	1,03–1,29	
	Повышение	ПГПТ. Костные метастазы	
	Снижение	Гипопаратиреоз. Мочекаменная болезнь. Недостаточность витамина D. Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сопровождающиеся нарушением всасываемости кальция	
Креатинин	Материал для исследования	Сыворотка или плазма	
	Единица измерения	мкмоль/л (мкмоль/л×0,0884 = мг/дл)	
	Референтные интервалы:	М	Ж
	взрослые до 60 лет	80–115	53–97
	взрослые после 60 лет	71–115	53–106
	Повышение	Акромегалия. Гипертиреоз. Хроническая почечная недостаточность (ХПН)	
Мочевина	Материал для исследования	Сыворотка	
	Единица измерения	ммоль/л	
	Референтные интервалы:		
	взрослые до 65 лет	2,9–8,2	
	взрослые после 65 лет	2,9–11,9	
	Снижение	Акромегалия (повышенная утилизация белка)	
Натрий	Материал для исследования	Сыворотка	
	Единица измерения	ммоль/л = мэкв/л	
	Референтные интервалы:		
	взрослые до 65 лет	136–145	
	после 65 лет	132–146	
	дети недоношенные	128–148	
	дети 1 день — 4 нед	132–147	
	дети 2–12 мес	139–146	
	дети старше 1 года	138–145	
	Повышение	Гиперальдостеронизм. Гиперкортицизм (повышенная задержка натрия почками)	

	Снижение	Гипоальдостеронизм. Несахарный диабет. Гипокортицизм	
Триглице- риды	Материал для исследования	Сыворотка	
	Единица измерения	ммоль/л	
	Референтные интервалы:		
	взрослые	0,1–1,7	
	Повышение	СД. Ожирение. Метаболический синдром. Гипогонадизм	
Холесте- рин липо- протеинов высокой плотности (ЛПВП)	Материал для исследования	Сыворотка или плазма	
	Единица измерения	ммоль/л	
	Референтные интервалы	М	Ж
		0,9–2,6	1,15–2,6
	Снижение	СД. Ожирение. Метаболический синдром. Гипогонадизм	

ГОРМОНЫ И ИХ МЕТАБОЛИТЫ В КРОВИ И МОЧЕ

Ильин А.В.

Адренокортикотропный гормон

АКТГ — гормон передней доли гипофиза, стимулирующий синтез кортикостероидов коры надпочечников.

ПОДГОТОВКА АНАЛИЗА

Пробы крови берут в 08:30–11:00. Пробирку с кровью, содержащей этилендиаминтетрауксусную кислоту и аprotинин, немедленно после отбора крови необходимо поместить на лед. Центрифугировать при +4 °С. Секретция гормона имеет выраженный суточный ритм.

ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТА

Подготовки пациента не требуется.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- 10–60 пг/мл — утро.
- До 30 пг/мл — вечер.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания АКТГ наблюдают при:

- первичной НН (болезни Аддисона);
- ВДКН;
- болезни Иценко–Кушинга;
- синдроме эктопической продукции АКТГ;
- синдроме Нельсона;
- посттравматических и постоперационных состояниях.

Снижение содержания АКТГ наблюдают при:

- вторичной/третичной НН; кортикостероме/кортикобластоме;
- приеме глюкокортикоидов.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОДЕРЖАНИЕ АКТГ

- Занижение результатов анализа может быть вызвано введением глюкокортикоидов и препаратов, содержащих 1–24 АКТГ; приемом леводопы, пирогенных препаратов.
- Завышение результатов анализа может быть вызвано введением препаратов инсулина, вазопрессина, препаратов, содержащих 1–39 АКТГ (полная молекула).

Альдостерон

Альдостерон — гормон клубочковой зоны коры надпочечников. Это основной минералокортикоид, регулирующий концентрацию натрия и калия и участвующий в поддержании нормального объема внеклеточной жидкости.

ПОДГОТОВКА АНАЛИЗА

Пробы крови берут в 08:30–11:00. Концентрация альдостерона зависит от положения пациента (горизонтальное или вертикальное) и солевой диеты.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- 113–860 пмоль/л (положение стоя, нормальная солевая диета).
- 42–444 пмоль/л (положение лежа, нормальная солевая диета).

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания альдостерона наблюдают при:

- ПГА:
 - ✧ синдроме Конна;
 - ✧ гиперплазии надпочечников;
- вторичном гиперальдостеронизме:
 - ✧ при злоупотреблении слабительными или диуретиками;
 - ✧ сердечной недостаточности;
 - ✧ циррозе печени с асцитом;
 - ✧ нефротическом синдроме;
 - ✧ идиопатических отеках;
 - ✧ синдроме Бартера;
 - ✧ злокачественной ренальной гипертензии.

Снижение содержания альдостерона наблюдают при:

- болезни Аддисона;
- гипоальдостеронизме;
- гипоальдостеронизме, вызванном дефицитом ренина;
- избыточной секреции дезоксикортикостерона, или кортикостерона, или 18-гидроксикортикостерона;
- синдроме Тернера (в 25% случаев);
- СД.

Андростендион

Андростендион — стероидный гормон, предшественник тестостерона и эстрадиола, синтезируется в коре надпочечников и половых железах.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- Женщины — 2,2–9,6 нмоль/л.
- Мужчины — 1,8–7,2 нмоль/л.
- Дети — 0,3–1,8 нмоль/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания андростендиона отмечают при:

- ВДКН;
- вирилизующей опухоли коры надпочечников;
- гиперплазии стромы яичка;
- опухоли яичника;
- поликистозе яичников;
- гирсутизме.

Снижение содержания андростендиона отмечают при:

- надпочечниковой и яичниковой недостаточности;
- серповидноклеточной анемии.

17-Гидроксипрогестерон (17-ОН-прогестерон)

17-Гидроксипрогестерон — предшественник стероидных гормонов, основной маркер нарушений стероидогенеза при ВДКН.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- 0,3–3,3 нмоль/л — фолликулярная фаза.
- 0,8–8,8 нмоль/л — лютеиновая фаза.
- 0,9–7,2 нмоль/л — у мужчин.
- 6,1–36,4 нмоль/л — в III триместре беременности.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания 17-гидроксипрогестерона отмечают при:

- ВДКН с дефицитом 21-гидроксилазы; 11 β -гидроксилазы;
- опухолях надпочечников и яичников.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- День менструального цикла.
- Беременность.
- Прием спиронолактона (может обуславливать ложноположительную реакцию).

Дегидроэпиандростерон

ДГЭА — слабый андроген, образующийся в коре надпочечников (50%), яичниках (20%) или периферических тканях (обратная конверсия из ДГЭА-С). Гормон обладает анаболическим действием, стимулирует синтез белка, увеличивает мышечную массу, контролирует развитие половых признаков и поддержание половых функций. Кроме того, ДГЭА — предшественник более активных андрогенов — тестостерона и 5 α -дигидротестостерона.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- Взрослые (от 18 до 60 лет) — 15–65 нмоль/л.
- Уровень гормона у детей снижен по сравнению с таковым у взрослых и зависит от возраста и стадии полового развития.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение концентрации ДГЭА отмечают при:

- ВДКН с дефицитом 3 β -дегидрогеназы, 21-гидроксилазы, 11 β -гидроксилазы;
- опухолях надпочечников и яичников;
- синдроме поликистоза яичников.

Снижение концентрации ДГЭА отмечают при недостаточности функции коры надпочечников.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Возраст.
- Гиперлипидемия.
- Псориаз.
- Тяжелые хронические заболевания.
- Психозы.

Дегидроэпиандростерон-сульфат

ДГЭА-С — андроген коры надпочечников, образующийся преимущественно в ее сетчатой зоне (более 90%). ДГЭА-С обладает анаболическим действием, стимулирует синтез белка, увеличивает мышечную массу, контролирует развитие половых признаков и поддержание половых функций.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- 2660–11200 нмоль/л — для женщин 20–35 лет.
- 5700–11500 нмоль/л — для мужчин 20–35 лет.

Содержание гормона у детей снижено по сравнению с таковым у взрослых и зависит от возраста; содержание гормона у пожилых также снижается и зависит от возраста.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания ДГЭА-С отмечают при:

- ВДКН с дефицитом 21-гидроксилазы и 11 β -гидроксилазы;
- андрогенпродуцирующих опухолях коры надпочечников;
- болезни Иценко–Кушинга;
- некоторых опухолях яичников.

Снижение содержания ДГЭА-С отмечают при недостаточности функции коры надпочечников.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Возраст.
- Гиперлипидемия.
- Тяжелые хронические заболевания.
- Псориаз.

11-Дезоксикортизол

11-Дезоксикортизол — непосредственный предшественник кортизола.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

3,5–25,0 нмоль/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение при:

- гиперплазии коры надпочечников, обусловленной дефицитом 11 β -гидроксилазы;

- некоторых видах рака коры надпочечников.
- Снижение при:
- первичном и вторичном/третичном гипокортицизме.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Прием метопирона[®].
- Прием глюкокортикоидов.

Инсулин

Инсулин — гормон поджелудочной железы, синтезируемый в β -клетках островков Лангерганса; регулятор углеводного и липидного обмена.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- Взрослые — 3,0–25,0 мкЕд/мл.
- Пожилые старше 60 лет — 6,0–35,0 мкЕд/мл.
- Новорожденные — 3,0–20,0 мкЕд/мл.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания инсулина наблюдают при:

- СД 2-го типа;
- заболеваниях печени;
- акромегалии;
- синдроме Кушинга;
- дистрофической миотонии;
- инсулиноме;
- ожирении;
- нарушении толерантности к глюкозе (НТГ);
- инсулинорезистентности.

Снижение содержания инсулина наблюдают при:

- СД 1-го типа;
- гипопитуитаризме;
- юношеском диабете;
- диабетической коме.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Концентрация гормона может повышаться под действием:

- аминокислот;
- кальция глюконата;
- хлорпропамида;
- глюкагона;
- декстрозы;
- леводопы;
- никотиновой кислоты;
- пероральных контрацептивов;
- преднизолона;
- фентоламина;
- сахарозы.

Концентрация гормона может снижаться под действием:

- диазоксида;
- этакриновой кислоты;
- этанола;
- препаратов эфира;

- фуросемида;
- метформина;
- фенформина®;
- β-адреноблокаторов;
- тиазидных диуретиков.

Инсулиноподобный фактор роста I (соматомедин С)

Инсулиноподобный фактор роста (ИФР) I (соматомедин С) — пептид, секретируемый в печени и других тканях. Соматомедин С — медиатор действия соматотропного гормона (СТГ), стимулирующий гликолиз, а также окисление глюкозы в мышцах и жировой ткани.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- До 3 лет — 16–215 нг/мл.
- 3–6 лет — 58–159 нг/мл.
- 6–9 лет — 64–406 нг/мл.
- 9–12 лет — 38–318 нг/мл.
- 12–15 лет — 39–537 нг/мл.
- 19–24 года — 49–550 нг/мл.
- 25–49 лет — 40–280 нг/мл.
- 50–59 лет — 66–310 нг/мл.
- Старше 60 лет — 118–314 нг/мл.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания соматомедина С обнаруживают при акромегалии. Снижение содержания соматомедина С обнаруживают:

- задержке роста (недостаточности продукции СТГ) при;
- гипопитуитаризме;
- заболеваниях почек;
- циррозе печени;
- дефиците витамина D.
- **ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ**
- Прием кломифена.
- Использование пероральных контрацептивов.
- Пубертат.
- Беременность.

Кальцитонин

Кальцитонин — гормон щитовидной железы, синтезируемый парафолликулярными С-клетками. Кальцитонин обладает гипокальциемическим и гипофосфатемическим действием и совместно с паратиреоидным гормоном (ПТГ) поддерживает постоянную концентрацию кальция в крови.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

0–10 пг/мл.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания кальцитонина наблюдают при:

- медулярном раке щитовидной железы (РЩЖ, МРЩЖ);
- некоторых случаях рака легкого или молочной железы;

- пернициозной анемии;
 - ХПН;
 - псевдогипопаратиреозе;
 - алкогольном циррозе печени;
 - нейроэндокринных опухолях (НЭО).
- Снижение содержания кальцитонина наблюдают при:

- введении кальция;
- действии эпинефрина (адреналина[▲]), глюкагона, пентагастрина, холецистокинина;
- приеме пероральных контрацептивов.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Беременность (некоторое повышение).
- Возраст (с возрастом содержание гормона несколько снижается).
- Повышенное содержание фибрина.
- Гиперлипидемия.

Кортизол (гидрокортизон)

Кортизол — основной гормон коры надпочечников, регулирующий углеводный, белковый и жировой обмен. Наиболее важные физиологические эффекты кортизола: повышение содержания глюкозы крови (усиление глюконеогенеза) и катаболизирующее воздействие, а также противовоспалительное и иммуносупрессивное действие.

ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТА

Забор крови производят строго натощак утром в 08:00–09:00 и вечером в 22:00–23:00. Существует выраженный суточный ритм выброса гормона в кровь.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- 171–536 нмоль/л — утром.
- 64–327 нмоль/л — вечером.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания кортизола в утренние часы неспецифично и может быть обусловлено:

- активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы;
- стрессом;
- индивидуальными колебаниями секреции кортизола.

Нормальное содержание кортизола в утренние часы не исключает синдрома гиперкортицизма. Повышение содержания кортизола в вечерние часы может быть вызвано синдромом гиперкортицизма любого генеза.

Снижение содержания кортизола обнаруживают при:

- первичной НН;
- приеме глюкокортикоидов;
- ВДКН.

Нормальные концентрации кортизола не исключают вторичной/третичной НН.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- В сторону повышения результатов:
 - ✦ гипогликемия;
 - ✦ стресс;
 - ✦ эфирный наркоз;
 - ✦ беременность;
 - ✦ ожирение;

- ✧ гипертиреоз;
- ✧ пероральные контрацептивы;
- ✧ амфетамины.
- В сторону снижения результатов:
 - ✧ гипотиреоз;
 - ✧ цирроз печени;
 - ✧ гепатит.

Кортизол свободный в суточной моче

Поскольку суточная экскреция кортизола с мочой не имеет суточного ритма и более достоверно отражает суммарную секрецию кортизола, определение концентрации свободного кортизола в суточной (24 ч) моче можно использовать в качестве метода диагностики гиперкортицизма.

ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТА

Сбор суточной мочи строго в течение 24 ч.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

100–379 нмоль/сут.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания свободного кортизола в моче обнаруживают при:

- синдроме гиперкортицизма любого генеза;
- функциональном гиперкортицизме (псевдокушингоидных состояниях).

Снижение содержания свободного кортизола в моче обнаруживают при:

- болезни Аддисона;
- вторичной НН;
- ятрогенной НН;
- ВДКН.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- В сторону повышения результатов:
 - ✧ гипогликемия;
 - ✧ стресс;
 - ✧ эфирный наркоз;
 - ✧ беременность;
 - ✧ ожирение;
 - ✧ гипертиреоз;
 - ✧ прием пероральных контрацептивов;
 - ✧ прием амфетаминов;
 - ✧ повышенное потребление жидкости с увеличением суточного объема мочи.
- В сторону снижения результатов:
 - ✧ гипотиреоз;
 - ✧ цирроз печени;
 - ✧ гепатит;
 - ✧ алкогольное поражение печени.

Кортизол свободный в слюне

Последние исследования продемонстрировали возможность использования для диагностики синдрома Кушинга определение кортизола в слюне в ночное

время. По информативности метод превосходит определение свободного кортизола в моче. Особенно удобно использовать определение кортизола в слюне в ночное время у детей, больных с психическими заболеваниями, а также у пациентов, подверженных различным стрессовым факторам, влияющим на функцию коры надпочечников, снижая или повышая концентрацию стероидных гормонов в крови.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- 7,0–26,0 нмоль/л — утром.
- 2,0–11,9 нмоль/л — днем.
- 0,5–9,4 нмоль/л — вечером.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение концентрации свободного кортизола в слюне обнаруживают при синдроме гиперкортицизма.

Снижение концентрации свободного кортизола в слюне обнаруживают при:

- болезни Аддисона;
- вторичной НН;
- приеме глюкокортикоидов;
- ВДКН.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Микрорывотечения из десен могут вызвать повышение результатов за счет примеси крови в слюне.

Лептин

Лептин — белок, секретируемый адипоцитами. Это важный регулятор энергетического обмена, участвующий в регуляции массы тела.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- 0,5–15,0 нг/мл — мужчины.
- 2,0–40,0 нг/мл — женщины.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Снижение содержания лептина отмечают при:

- ожирении;
- инсулинорезистентности;
- акромегалии.

Лютеинизирующий гормон

Лютеинизирующий гормон (ЛГ) — гормон передней доли гипофиза, стимулирующий овуляцию и активизирующий синтез эстрогенов и прогестерона в яичниках и тестостерона — в семенниках.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- Женщины:
 - ✧ фолликулярная фаза — 2,6–12,0 мЕд/л;
 - ✧ лютеиновая фаза — 0,8–15,5 мЕд/л.
- Мужчины:
 - ✧ 2,5–11,0 мЕд/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания ЛГ обнаруживают при:

- первичной недостаточности половых желез у мужчин и женщин;
- синдроме поликистоза яичников;
- менопаузе;
- приеме кломифена;
- гонадотропин-продуцирующей опухоли гипофиза.

Снижение содержания ЛГ обнаруживают при:

- гиперпролактинемии опухолевого генеза;
- нарушениях функции гипофиза и гипоталамуса;
- изолированном дефиците гонадотропных гормонов, связанном с аносмией (синдром Каллманна) или без аносмии (идиопатический изолированный гипогонадотропный гипогонадизм);
- синдроме Шиена;
- невротической анорексии;
- изолированном дефиците ЛГ (фертильный евнух).

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Прием дигоксина.
- Использование пероральных контрацептивов.

Метанефрин и норметанефрин в суточной моче

Метанефрин и норметанефрин — продукты метилирования адреналина и нор-адреналина, гормонов мозгового слоя надпочечников, симпатической нервной системы и мозга.

ПОДГОТОВКА АНАЛИЗА

Сбор суточной мочи с консервантом (10–15 мл 6N HCl).

ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТА

Перед анализом необходимо отменить прием гипотензивных препаратов и ингибиторов моноаминоксидазы.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- 20–345 мкг/сут — метанефрин.
- 30–440 мкг/сут — норметанефрин.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания метанефрина и норметанефрина в моче обнаруживают при:

- феохромоцитоме;
- нейробластоме;
- ганглионевроме.

Незначительное повышение гормонов наблюдают при:

- тяжелой физической нагрузке;
- нефропатии;
- гепатитах;
- гипогликемии.

Остеокальцин

Остеокальцин — основной неколлагеновый протеин костного матрикса. В процессе синтеза костной ткани остеокальцин продуцируется остеобла-

стами. Синтез остеокальцина зависит от витамина К (образование остатков γ -карбоксиглютаминовой кислоты) и стимулируется витамином D₃. Остеокальцин — маркер метаболизма костной ткани.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- Мужчины:
 - ✧ 18–30 лет — 24,0–70,0 нг/мл;
 - ✧ 30–50 лет — 14,0–42,0 нг/мл;
 - ✧ 50–70 лет — 14,0–46,0 нг/мл.
- Женщины:
 - ✧ пременопауза — 11,0–43,0 нг/мл;
 - ✧ постменопауза — 15,0–46,0 нг/мл.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания остеокальцина обнаруживают при:

- почечной остео дистрофии;
- ранних стадиях гиперпаратиреоза;
- гипертиреозе;
- болезни Педжета.

Снижение содержания остеокальцина обнаруживают:

- при гипопаратиреозе;
- гиперкальциемии вследствие метастазов в костях;
- длительной терапии глюкокортикоидами.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

У детей концентрация остеокальцина физиологически повышена (вследствие быстрого роста), у взрослых зависит от возраста и пола.

Паратиреоидный гормон (паратгормон)

ПТГ секретируется паратиреоидными железами. Наряду с витамином D и остеокальцином, ПТГ осуществляет мобилизацию кальция и фосфатов из костной ткани и повышает захват кальция в тонком кишечнике и экскрецию фосфатов почками. Постоянство уровня кальция в крови обеспечивается взаимодействием ПТГ и кальцитонина.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

15–65 пг/мл.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение:

- ПГПТ;
- синдром эктопической секреции ПТГ (рак почки или бронхов);
- вторичный гиперпаратиреоз (хронические заболевания почек);
- дефицит витамина D;
- травма спинного мозга;
- семейный МРЩЖ.

Снижение:

- гипопаратиреоз после тиреоидэктомии;
- саркоидоз;
- гиперкальциемия (при отсутствии почечной недостаточности и гиперпаратиреоза);
- гипертиреоз.

Фактор, влияющий на определение, — прием глюкокортикоидов и фосфатов.

Прогестерон

Прогестерон — стероид, синтезируемый яичниками, корой надпочечников, желтым телом и плацентой.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- Мужчины:
 - ✧ 0,2–5,0 нмоль/л.
- Женщины:
 - ✧ фолликулярная фаза — 0,4–5,4 нмоль/л;
 - ✧ перед овуляцией — 1,23–18,7 нмоль/л;
 - ✧ лютеиновая фаза — 3,3–71,2 нмоль/л;
 - ✧ беременность (4–12 нед) — 35,5–137 нмоль/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания прогестерона отмечают при:

- врожденной гиперплазии надпочечников;
- липидоклеточной опухоли яичников;
- пузырьном заносе;
- хорионэпителиоме;
- беременности (физиологическое повышение).

Снижение содержания прогестерона отмечают при:

- угрозе выкидыша;
- синдроме галактореи — аменореи.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Прием ампициллина.
- Использование пероральных контрацептивов.

Пролактин

Пролактин — белковый гормон передней доли гипофиза, играющий основную роль в поддержании лактации и участвующий в регуляции репродуктивной функции. В общем кровотоке пролактин присутствует в виде биологически и иммунологически активной мономерной формы («малая» форма, около 80%), биологически неактивной димерной формы («большая» форма, 5–20%) и тетрамерной формы («очень большая» форма, 0,5–5%).

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- Мужчины — 98–456 мЕд/л.
- Женщины — 127–637 мЕд/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания пролактина отмечают при:

- первичных заболеваниях гипоталамуса и гипофиза:
 - ✧ краниофарингиоме;
 - ✧ саркоидозе и других гранулематозах;
 - ✧ идиопатической гиперпролактинемии;
 - ✧ микро- и макроаденомах гипофиза;
- аменорее и/или галакторее;
- первичном гипотиреозе;
- нервной анорексии;
- поликистозе яичников;

- эктопической продукции;
- физиологической гиперпролактинемии при беременности.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Повышение концентрации пролактина в сыворотке вызывают:

- некоторые фармацевтические средства [например, дибензодиазепины, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (этацин^А)];
- тиреотропин-рилизинг-гормон;
- эстрогены;
- пероральные контрацептивы.

Выделение пролактина подавляют производные допамина, L-допы и эрготаминна.

Пролактин биологически активный

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

74–390 мЕд/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Диагностическое значение подобно диагностическому значению общего пролактина.

Активность ренина

ПОДГОТОВКА АНАЛИЗА

Пробы крови берут в пробирку с этилендиаминтетраацетатом натрия, после чего пробирку с кровью немедленно помещают на лед. Центрифугируют при +4 °С. Гемолизированные или гиперлипемические образцы не используют.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- Диета с нормальным содержанием натрия:
 - ◇ 0,2–2,8 нг/(мл×ч) (покой);
 - ◇ 1,5–5,7 нг/(мл×ч) (движение).
- Диета с низким содержанием натрия:
 - ◇ 2,2–4,4 нг/(мл×ч) (покой);
 - ◇ 4,0–8,1 нг/(мл×ч) (движение).
- Отдых: 3,2±1,1 нг/(мл×ч); движение: 9,9±4,3 нг/(мл×ч).

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение активности ренина отмечают при:

- вторичном гиперальдостеронизме:
 - ◇ злокачественной гипертонии;
 - ◇ поражениях почек;
 - ◇ ренин-секретирующих опухолях;
 - ◇ гипертонии, связанной с приемом пероральных контрацептивов;
- циррозе печени;
- гепатите;
- нефрозе;
- застойной сердечной недостаточности;
- гипокалиемии;
- недостаточности коры надпочечников;
- алиментарном истощении запасов натрия.

Снижение активности ренина отмечают при:

- поражении коры надпочечников:
 - ✧ ПГА;
 - ✧ двусторонней гиперплазии коры надпочечников;
 - ✧ раке надпочечников с избыточной продукцией минералокортикоидов;
- синдроме Лиддла;
- применении корня солодки или минералокортикоидов;
- гиперкалиемии.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- В сторону повышения результатов анализа:
 - ✧ хлорталидон;
 - ✧ этакриновая кислота;
 - ✧ эстрогены;
 - ✧ фуросемид;
 - ✧ спиронолактон;
 - ✧ тиазидные диуретики;
 - ✧ пероральные контрацептивы.
- В сторону снижения результатов анализа:
 - ✧ ангиотензинамид;
 - ✧ клонидин;
 - ✧ дезоксикортон;
 - ✧ введение калия;
 - ✧ β -адреноблокаторы.

Ренин (прямой)

Ренин — протеолитический фермент, один из компонентов ренин-ангиотензиновой системы организма, регулирующей давление крови и водно-солевой обмен. Под действием ренина ангиотензиноген превращается в ангиотензин I, который далее под действием ангиотензинпревращающего фермента переходит в ангиотензин II; последний способствует синтезу и высвобождению альдостерона.

Активная форма ренина образуется в юстагломерулярных клетках почек из проренина; его образование стимулируется при снижении кровотока в почечных артериях и гипонатриемии.

ПОДГОТОВКА АНАЛИЗА

Пробы крови берут в пробирку с этилендиаминтетраацетатом. Пробирку не охлаждать!

РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

- Взятие крови сидя: 4,4–46,1 мкМЕд/мл.
- Взятие крови лежа: 2,8–39,9 мкМЕд/мл.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение:

- злокачественная или тяжелая гипертония;
- одностороннее поражение почки с тяжелой или злокачественной гипертонией;
- паренхиматозные поражения почек;
- ренин-секретирующие опухоли;

- феохромоцитомы;
- цирроз печени, гепатит;
- гипокалиемия различного генеза;
- беременность;
- низкосолевая диета.

Понижение:

- первичный альдостеронизм, вызванный аденомой надпочечника;
- двухсторонняя гиперплазия коры надпочечников;
- альдостеронизм с подавлением глюкокортикоидов;
- рак надпочечников с избытком минералокортикоидов;
- дефект ферментов надпочечников с избыточной секрецией других минералокортикоидов;
- синдром Лиддла;
- эссенциальная гипертензия при низкой активности ренина;
- гиперкалиемия.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- β -Адренергические блокаторы.
- Ацетилсалициловая кислота (аспирин[▲]).
- Индометацин.
- Мочегонные препараты.
- Метилдопа.
- Пероральные контрацептивы.
- Эстрогены.
- Лакрица.
- Корень солодки.
- Минералокортикоиды.

Белок, связывающий половые стероиды (секс-стероид-связывающий глобулин)

БСПС — транспортный белок для тестостерона и эстрадиола. С18- и С19-стероиды, несущие 17 α -гидроксильную группу, связываются данным белком достаточно хорошо, в то время как андрогены с 17-кетогруппой (такие как ДГЭА и андростендион) с БСПС практически не связываются. БСПС обладает высокой аффинностью к дигидротестостерону, средней аффинностью к тестостерону и низкой аффинностью к эстрону, ДГЭА, андростендиону и эстриолу.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- Мужчины:
 - ◇ 14,5–65,4 нмоль/л.
- Женщины:
 - ◇ 26,1–110,0 нмоль/л — репродуктивный возраст, фолликулярная фаза;
 - ◇ 14,1–68,9 нмоль/л — менопауза.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания БСПС отмечают при:

- гипертиреозе;
- циррозе печени;
- гипогонадизме (у мужчин);
- гинекомастии (у мужчин);

- дефиците андрогенов;
- нервной анорексии (у женщин);
- эстрогенизации, в том числе терапии контрацептивами и ЗГТ эстрогенами;
- беременности.

Снижение содержания БСПС отмечают при:

- гирсутизме (у женщин);
- акне (у женщин);
- вирилизации (у женщин);
- поликистозе яичников (у женщин);
- ожирении;
- гипотиреозе;
- акромегалии;
- гиперкортицизме;
- гиперпролактинемии;
- андроген-секретирующих опухолях;
- приеме глюкокортикоидов и гормона роста;
- менопаузе.

Соматотропный гормон

СТГ — пептид, выделяемый клетками передней доли гипофиза. Основная функция СТГ — стимуляция роста и развития организма.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- 0–10 нг/мл.
- 0–17 мЕд/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания СТГ отмечают при:

- гигантизме;
- акромегалии;
- эктопической продукции СТГ (опухолях желудка, легких);
- нарушении питания;
- почечной недостаточности;
- стрессе;
- физической нагрузке;
- голодании.

Снижение содержания СТГ отмечают при:

- гипофизарной карликовости;
- гипопитуитаризме;
- гиперкортицизме.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Амфетамины.
- Аргинина глутамат.
- Бромокриптин.
- Кортикотропин.
- Эстрогены.
- Глюкагон.
- Препараты инсулина.
- Леводопа.
- Витамин РР.
- Вазопрессин/окситоцин.

- Пероральные контрацептивы.
- Глюкокортикоиды.
- Декстроза.

С-пептид

С-пептид — один из продуктов биосинтеза инсулина, образующийся при протеолитическом расщеплении молекулы предшественника инсулина — проинсулина.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

0,37–1,47 пмоль/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания С-пептида наблюдают при инсулиноме; снижение — при искусственной гипогликемии.

С-концевой телопептид (β -CrossLab)

С-концевой телопептид (β -CrossLabs) — продукт деградации коллагена I типа. Содержание С-концевого телопептида определяют для оценки индивидуальных показателей резорбции костной ткани.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

Секреция С-концевого телопептида носит суточный ритм с максимальным содержанием утром:

- 0,01–0,6 нг/мл (репродуктивный возраст);
- 0,4–0,8 нг/мл (мужчины старше 70 лет);
- 0,5–1,0 нг/мл (женщины в период менопаузы).

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания С-концевого телопептида наблюдают при:

- повышенной резорбции костной ткани;
- гиперпаратиреозе.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Желтуха.
- Липидимия (завышение).
- Гемолиз (уменьшение).

Тестостерон

Тестостерон — основной андроген, отвечающий за развитие вторичный половых признаков у мужчин. Тестостерон поддерживает сперматогенез, обладает анаболическим эффектом, действуя в основном на рост и развитие костей и мышц, стимулирует эритропоэз.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- 11,0–33,5 нмоль/л — для мужчин.
- 0,2–2,7 нмоль/л — для женщин.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания тестостерона отмечают при:

- ППС;
- некоторых опухолях коры надпочечников;

- заболеваниях трофобласта при беременности;
- синдроме поликистоза яичников;
- идиопатическом гирсутизме;
- вирилизующих опухолях яичников.

Снижение содержания тестостерона отмечают при:

- синдроме Дауна;
- уремии;
- печеночной недостаточности;
- синдроме Клайнфельтера;
- крипторхизме;
- первичном и вторичном гипогонадизме;
- синдроме Каллманна.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- В сторону повышения концентрации гормона:
 - ✧ барбитураты;
 - ✧ кломифен;
 - ✧ эстрогены;
 - ✧ гонадотропины (у мужчин);
 - ✧ пероральные контрацептивы.
- В сторону снижения концентрации гормона:
 - ✧ андрогены;
 - ✧ дексаметазон;
 - ✧ дигоксин (у мужчин);
 - ✧ этанол (у мужчин, страдающих алкоголизмом);
 - ✧ фенотиазины;
 - ✧ спиронолактон.

Тиреоглобулин

Тиреоглобулин — гликопротеин, в больших количествах синтезируемый тиреоцитами и депонируемый в коллоиде тиреоидных фолликулов. ТТГ, дефицит йода в щитовидной железе и наличие тиреоидстимулирующих иммуноглобулинов стимулируют продукцию тиреоглобулина. Тиреоглобулин играет решающую роль в синтезе (йодировании) тиреоидных гормонов — трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4).

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

1,4–74,0 нг/мл.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания тиреоглобулина отмечают при:

- опухолях щитовидной железы;
- подостром тиреоидите;
- аденоме щитовидной железы;
- метастазах РЩЖ;
- эндемическом зобе;
- недостатке йода;
- многоузловом токсическом зобе;
- после лечения радиоактивным йодом.

Снижение содержания тиреоглобулина отмечают при гипопункции щитовидной железы.

Фактор, влияющий на определение, — присутствие в крови больших количеств антител к тиреоглобулину.

При успешной тиреозектомии тиреоглобулин в крови отсутствует.

Тиреотропный гормон

ТТГ — гормон передней доли гипофиза, регулирующий секрецию T_4 и T_3 щитовидной железой.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

0,25–3,5 мЕд/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания ТТГ отмечают при:

- первичном гипотиреозе;
- тиреоидите Хасимото;
- эктопической секреции ТТГ (опухолях легкого и молочной железы);
- подостром тиреоидите.

Снижение содержания ТТГ отмечают при:

- вторичном гипотиреозе;
- гипертиреозе.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- В сторону повышения концентрации ТТГ:
 - ✧ литий;
 - ✧ калия йодид;
 - ✧ метоклопрамид;
 - ✧ фенобарбитал.
- В сторону снижения концентрации ТТГ:
 - ✧ ацетилсалициловая кислота;
 - ✧ глюкокортикоиды;
 - ✧ гепарин натрия;
 - ✧ допамин;
 - ✧ сульфаниламиды.

Тироксин общий

T_4 — основной продукт секреции щитовидной железы; существенный компонент регуляции в системе «гипоталамус — гипофиз — щитовидная железа». Гормон обладает анаболическим эффектом. T_4 образуется в щитовидной железе: этот гормон — продукт реакции связывания двух молекул 3,5-дийодтирозина.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- Новорожденные до 1 мес — 116–232 нмоль/л.
- Дети до 5 лет — 90–194 нмоль/л.
- Дети до 10 лет — 83–172 нмоль/л.
- Дети старше 10 лет и взрослые — 65–155 нмоль/л.
- Старше 60 лет — 65–135 нмоль/л.
- Беременные (последние 5 мес) — 79–227 нмоль/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания T_4 обнаруживают при:

- гипертиреозе;

- повышении уровня тироксинсвязывающего глобулина (беременность, генетические нарушения);
- остром тиреоидите;
- гепатите;
- ожирении.

Снижение содержания T_4 обнаруживают при:

- гипотиреозе;
- пониженном уровне тироксинсвязывающего глобулина (генетические нарушения, нефротический синдром, хронические заболевания печени, потеря белка);
- пангипопитуитаризме;
- физических нагрузках.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Повышение результатов анализа может быть обусловлено действием:
 - ✧ эстрогенов;
 - ✧ героина;
 - ✧ пероральных контрацептивов;
 - ✧ тиреоидных препаратов.
- Снижение результатов анализа может быть обусловлено действием:
 - ✧ аминокислотами;
 - ✧ андрогенов;
 - ✧ кобальта;
 - ✧ лития;
 - ✧ глюкокортикоидов;
 - ✧ кортикотропина;
 - ✧ даназола;
 - ✧ митотана;
 - ✧ феноксиметилпенициллина;
 - ✧ фенотиазинов;
 - ✧ фенилбутазона;
 - ✧ фенитоина;
 - ✧ калия йодида;
 - ✧ резерпина;
 - ✧ сульфаниламидов;
 - ✧ T_3 ;
 - ✧ вальпроевой кислоты.

Тироксин свободный

Свободный T_4 — фракция гормона щитовидной железы T_4 , не связанная с белками крови.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

10,0–20,0 пмоль/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания свободного T_4 обнаруживают при:

- гипертиреозе;
- гипотиреозе, леченном тироксином;
- остром тиреоидите;
- беременности;
- гепатите.

Снижение содержания свободного T_4 обнаруживают при:

- гипотиреозе;
- гипотиреозе, леченом T_3 ;
- повышенной потере белка;
- дефиците йода;
- физической нагрузке;
- приеме кортикостероидов.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- В сторону повышения концентрации свободного T_4 :
 - ✧ амфетамины;
 - ✧ амиодарон;
 - ✧ гепарин натрия.
- В сторону снижения концентрации свободного T_4 :
 - ✧ глюкокортикоиды;
 - ✧ сульфаниламиды;
 - ✧ йодсодержащие препараты;
 - ✧ фенитоин;
 - ✧ фенобарбитал;
 - ✧ колестирамин;
 - ✧ соевая мука;
 - ✧ допамин;
 - ✧ лития карбонат.

Трийодтиронин общий

T_3 — основной гормон, контролирующий действие тиреоидных гормонов на различные органы-мишени. T_3 (3,3',5-трийодотиронин) образуется главным образом вне щитовидной железы, в основном в печени, путем энзиматического 5'-дейодинирования T_4 . Соответственно концентрация T_3 в сыворотке в большей степени отражает функциональное состояние периферической ткани, чем секреторную функцию щитовидной железы.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- Новорожденные — 1,16–4,00 нмоль/л.
- Дети до 5 лет — 1,54–4,00 нмоль/л.
- Дети 5–10 лет — 1,39–3,70 нмоль/л.
- Дети 10–15 лет — 1,23–3,23 нмоль/л.
- Взрослые — 1,17–2,18 нмоль/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания общего T_3 отмечают при:

- гипертиреозе;
- T_3 -токсикозе;
- леченом гипертиреозе;
- ранней недостаточности функции щитовидной железы;
- зобе при дефиците йода;
- состояниях с повышенным уровнем тироксинсвязывающего глобулина (беременность, генетические нарушения).

Снижение содержания общего T_3 отмечают при:

- гипотиреозе;
- острых и подострых заболеваниях;

- состояниях со сниженным уровнем тироксинсвязывающего глобулина (генетические нарушения, нефротический синдром, хронические заболевания печени, потеря белка).

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- В сторону повышения результатов анализа:
 - ✧ эстрогены;
 - ✧ героин;
 - ✧ пероральные контрацептивы.
- В сторону снижения результатов анализа:
 - ✧ андрогены;
 - ✧ даназол;
 - ✧ дексаметазон;
 - ✧ пропранолол (при гипертиреозе);
 - ✧ производные кумарина;
 - ✧ салицилаты.

Трийодтиронин свободный

Фракция гормона щитовидной железы T_3 , не связанная с белками крови.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

2,6–5,7 пмоль/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания T_3 обнаруживают при:

- гипертиреозе;
- гипотиреозе, леченном тироксином.

Снижение содержания T_3 обнаруживают при:

- гипотиреозе;
- гипотиреозе, леченном T_3 .

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Повышение результатов анализа может быть обусловлено действием:
 - ✧ ацетилсалициловой кислоты;
 - ✧ фуросемида;
 - ✧ натрия пара-аминосалицилат;
 - ✧ амфетаминов;
 - ✧ амиодарона;
 - ✧ гепарина натрия.
- Снижение результатов анализа может быть обусловлено действием:
 - ✧ глюкокортикоидов;
 - ✧ сульфаниламидов;
 - ✧ йодосодержащих препаратов;
 - ✧ фенитоина;
 - ✧ фенобарбитала;
 - ✧ соевой муки.

Фолликулостимулирующий гормон

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) — гормон передней доли гипофиза, регулирующий и стимулирующий рост и функционирование гонад (яичников и яичек). ФСГ и ЛГ выделяются в пульсирующем ритме гонадотропными клетками аденогипофиза. Совместно с ЛГ ФСГ стимулирует рост и созревание фолликула

в яичниках и биосинтез эстрогенов в фолликулах. У мужчин ФСГ индуцирует развитие сперматозоидов.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- Женщины:
 - ✧ фолликулярная фаза — 2,0–11,6 МЕ/л;
 - ✧ лютеиновая фаза — 1,4–9,6 МЕ/л.
- Мужчины:
 - ✧ 1,6–9,7 МЕ/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания ФСГ отмечают при:

- первичном гипогонадизме;
- агенезии яичников или яичек;
- синдроме Клайнфельтера;
- синдроме Тернера;
- кастрации;
- менопаузе.

Снижение содержания ФСГ отмечают при:

- гипофункции гипоталамуса;
- вторичном гипогонадизме;
- невротической анорексии;
- эстроген- или андрогенпродуцирующих опухолях;
- серповидноклеточной анемии;
- гемохроматозе.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Прием пероральных контрацептивов.
- Прием фенотиазинов.
- Высокие дозы эстрогенов.

Эстрадиол

Эстрадиол секретируется в основном в яичниках, небольшое количество гормона вырабатывается тестикулами и корой надпочечников. Эстрадиол отвечает за развитие вторичных женских половых признаков; совместно с прогестинами контролирует все важные женские репродуктивные процессы. Во время беременности большое количество эстрогенов синтезируется плацентой.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

- Женщины:
 - ✧ фолликулярная фаза — 97,5–592 пмоль/л;
 - ✧ преовуляторный пик — 685–1404 пмоль/л;
 - ✧ лютеиновая фаза — 120–738 пмоль/л;
 - ✧ менопауза — 14,9–258 пмоль/л.
- Мужчины:
 - ✧ 19,7–242 пмоль/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Повышение содержания эстрадиола вызывают:

- фолликулярные кисты яичников;
- гранулезоклеточные опухоли яичников;
- внеяичниковые эстрогенсекретирующие опухоли;

- ХГЧ-секретирующие опухоли;
- гинекомастия;
- цирроз печени (хорионкарцинома, пузырный занос);
- ожирение;
- феминизация у детей.

Снижение содержания эстрадиола вызывают:

- менопауза;
- дефицит гонадотропинов при заболеваниях гипоталамуса и гипофиза;
- синдром Тернера.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- В сторону повышения результатов анализа:
 - ✧ прием кломифена.
- В сторону снижения результатов анализа:
 - ✧ прием пероральных контрацептивов.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

Репина Е.А.

ОБОСНОВАНИЕ

К настоящему времени накоплены убедительные данные в пользу того, что эндокринная и иммунная системы находятся в тесном взаимодействии и, наряду с нервной, являются основными интегрирующими системами организма.

Целью клинической иммунологии является диагностика первичных и вторичных иммунодефицитных состояний, которые обусловлены рядом синдромов. Выделяют четыре основных иммунопатологических синдрома: аутоиммунный, инфекционный, лимфопролиферативный и аллергический.

Аутоиммунный синдром

Аутоиммунный синдром занимает особое место в эндокринологической клинике в связи с тем, что практически все железы внутренней секреции могут вовлекаться в аутоиммунный процесс, который, как правило, имеет полиорганый характер. Аутоиммунная природа эндокринной патологии выявляется у больных, страдающих болезнью Грейвса, первичной хронической недостаточностью коры надпочечников (болезнь Аддисона), СД 1-го типа и гипогонадизмом аутоиммунной этиологии.

В основе развития аутоиммунных полигландулярных (полиэндокринных) синдромов (АПС), по-видимому, лежат единые иммунные механизмы, которые реализуются у генетически предрасположенных лиц под воздействием ряда провоцирующих факторов.

Из всех вариантов сочетаний аутоиммунных заболеваний наиболее часто встречается сочетание аутоиммунного СД и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. До 50% больных аутоиммунным СД имеют положительные титры антител к ткани щитовидной железы, из них примерно у 50% отмечаются клинические проявления аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Такое глубокое взаимопроникновение одной патологии в другую, с одной стороны, существенно затрудняет изучение патогенетических механизмов развития каждого из компонентов синдрома, а с другой стороны, делает эту модель поистине уникальной в плане перспектив изучения общих иммунопатологических механизмов.

В зависимости от задач иммунодиагностики все иммунологические показатели можно разделить на две группы: диагностические и прогностические.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Определение специфических аутоантител, их концентрации и длительности циркуляции

Определение специфических аутоантител к основным антигенам, специфичным в отношении аутоиммунных эндокринных и других заболеваний.

- **К ткани щитовидной железы.** В сыворотке крови определяют аутоантитела к тиреоглобулину, к тиреоидной пероксидазе (микросомальному ферменту) и рецептору ТТГ.
 - ✧ Аутоантитела к тиреоглобулину (в норме менее 100 мЕд/мл) и тиреоидной пероксидазе (в норме менее 30 мЕд/мл) определяют при аутоиммунном гипертиреозе и аутоиммунном тиреоидите (АИТ).
 - ✧ Определение аутоантител к рецептору ТТГ проводят с использованием наборов первого поколения (сорбирован свиной рецептор ТТГ) и второго поколения (на подложке нанесен человеческий рекомбинантный рецептор ТТГ; в норме менее 2 МЕ/л). Исследование выполняют для дифференциальной диагностики диффузного токсического зоба, тиреотоксической аденомы щитовидной железы, функциональной автономии щитовидной железы, АИТ.
- **К ткани поджелудочной железы.** Определяют аутоантитела к аутоантигенам, характерным для поджелудочной железы: инсулину, β-клеткам поджелудочной железы, глутамат декарбоксилазе и тирозиновой фосфатазе. Для этого применяют готовые коммерческие наборы и тестируют количественное содержание антител в сыворотке крови. У здоровых лиц аутоантитела в сыворотке крови отсутствуют. Исследование также можно осуществить иммуногистохимическим методом.
- **К ткани надпочечников.** Считается, что 21-гидроксилаза является основным антигеном при изолированной аутоиммунной НН и АПС 2-го типа. В настоящее время нет единого мнения о том, какой именно антиген имеет основное значение при НН у пациентов с АПС 1-го типа, однако многие авторы рекомендуют проводить исследование антител к 21-гидроксилазе при данном синдроме с целью прогнозирования ее развития.

Выявление сенсибилизации Т-лимфоцитов к аутоантигенам

О функциональной активности Т- и В-лимфоцитов судят по реакции бластной трансформации с различными митогенами, в частности с фитогемагглютинином. Она характеризует способность лейкоцитов к трансформации и размножению под воздействием антигенов, аллергенов и митогенов. Пролиферативный ответ лимфоцитов на аллергены и антигены дает представление о выраженности специфической сенсибилизации организма. Методом определения реакции бластной трансформации является микроскопия. Нормы для реакции бластной трансформации с фитогемагглютинином — 50–70%. На результаты реакции влияют цитостатики, иммунодепрессанты и кортикостероиды — показатели угнетаются.

Наличие пролиферативного ответа лимфоцитов на определенный антиген дает представление о наличии и выраженности специфической сенсибилизации организма.

Функциональное состояние лимфоидных клеток оценивают также по профилю продуцируемых цитокинов. Перед определением цитокинов лимфоциты пациентов выделяют из периферической крови методом градиентного центрифугирования с использованием смеси фиколл-верографина с плотностью 1,077.

Клетки дважды отмывают фосфатно-солевым буфером с pH 7,2 и ресуспендируют в бессывороточной среде RPMI 1640 («Панэко», Россия) с добавлением 5% эмбриональной телячьей сыворотки («Панэко», Россия), 20 мкг/мл гентамицина, 2 mM L-глутамин и 2 mM HEPES. Суспензию лимфоцитов в концентрации 10^6 клеток на 1 мл среды культивируют в пластиковых 24-луночных планшетах (Nunc, Дания) в течение 18–20 ч в CO₂-инкубаторе. Культивирование лимфоцитов может проводиться без добавок, с митогенами и антигенами. По окончании культивирования плашки центрифугируют, супернатанты каждого образца собирают в разные микропробирки и замораживают при –70 °С до момента исследования в разных микропробирки и замораживают при –70 °С до момента исследования в разных уровнях продукции цитокинов. Продукцию цитокинов оценивают методом проточной флуориметрии на двухлучевом лазерном автоматическом анализаторе (Bio-Plex Protein Assay System, Bio-Rad, США).

Уровень воспалительной активности в шоковом органе оценивают по уровню продукции провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли-альфа сенсibilизированными специфическими аутоантигенами Т-лимфоцитами.

Исследование иммунных комплексов в биоптатах шоковых органов

- Метод иммуногистохимии.
- Исследование системы рецепторов врожденного иммунитета — Толл-рецепторов.

Толл-рецепторы представляют собой семейство распознающих рецепторов, которые играют важную роль в системе врожденного иммунитета путем активации провоспалительных сигнальных путей в ответ на внедрение патогенных микроорганизмов. Их активация приводит в дальнейшем к активации клеток врожденной иммунной системы: макрофагов, дендритных клеток, тучных клеток, моноцитов, нейтрофилов, и индукции провоспалительных и противовоспалительных белков, белков острой фазы, костимулирующих молекул. Эти рецепторы участвуют также в формировании специфического иммунного ответа, влияя на механизмы «иммунологической памяти». Кроме того, они играют важную роль в регуляции гомеостаза, влияют на дифференцировку миелоидных стволовых клеток, пролиферацию и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов, активируют апоптоз.

Для оценки Толл-рецепторов проводят цитометрический анализ с использованием компьютерных программ. Определяют процент флуоресцирующих клеток и логарифмический показатель интенсивности флуоресценции.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов

Определяют в сыворотке периферической крови уровень основных классов иммуноглобулинов (IgM, IgG и IgA) с помощью иммуноферментного анализа либо методом иммунодиффузии.

Исследование показателей Т-клеточного звена иммунитета и субпопуляций В-клеток

- **Определение субпопуляций лимфоидных клеток.** С этой целью проводят оценку основных субпопуляций лимфоидных клеток периферической крови: Т-лимфоцитов, NK-клеток и В-лимфоцитов (табл. 2.2). Для проведения иммунофенотипирования периферическую кровь инкубируют с моноклональными антителами к соответствующему дифференцировочному антигену, после чего к ним добавляют лизирующий раствор для разрушения эритроцитов. Клетки фиксируют и анализируют на лазерном проточном цитометре или с помощью флуоресцентного микроскопа.

Таблица 2.2. Нормальные показатели стандартной иммунограммы для взрослых

Показатель	Норма, %	Норма, кл/мкл
CD3 Т-лимфоциты	72±7	1000–1800
CD4 Т-хелперы, индукторы	39±5	600–1100
CD8 Т-киллеры, супрессоры	23±5	400–800
Иммунорегуляторный коэффициент (CD4/CD8)	1,0–2,0	
CD16 NK-клетки	12±6	200–400
CD20 В-лимфоциты	9±6	100–300

Т-лимфоциты. Т-лимфоциты подразделяются на цитотоксические Т-лимфоциты, или Т-киллеры, и Т-хелперы. В настоящее время показано наличие двух типов Т-хелперов: Т-хелперы-1 и -2, активация которых определяет характер иммунного ответа. Т-хелперы-1, с одной стороны, выступают в качестве основного фактора защиты при инфекциях с внутриклеточной локализацией возбудителя и ряде опухолей, с другой стороны, играют ведущую роль в развитии аутоиммунного воспаления. Т-хелперы-1 отвечают за гуморальное звено иммунитета и играют протективную роль при гельминтозах, а также ограничивают тканевые повреждения, вызванные Т-хелперами-1 и макрофагами. Кроме того, данный вид клеток отвечает за формирование атопических реакций. Определяют процентное содержание и абсолютное количество основных популяций лимфоцитов: CD3 общий Т-клеточный маркер, CD4 Т-хелперные клетки, CD8 Т-супрессоры.

Естественные киллеры. Эти клетки относятся к представителям Т-лимфоцитарной линии дифференцировки. Они играют важную роль в механизмах противоопухолевого и противовирусного иммунитета, а также при инфицировании бактериями, локализующимися внутриклеточно. Этот вид клеток оказывает регуляторное влияние на иммунокомпетентные клетки других популяций и их гемопоэтических предшественников. В CD-классификации они известны как CD16- и CD56-маркеры.

В-лимфоциты. Для оценки В-клеточной системы иммунитета определяют процентное содержание и абсолютное количество CD19- или CD20-лимфоцитов.

Для оценки функционального состояния клеточного звена иммунной системы определяют наличие маркеров активации лимфоидных клеток [CD38, CD25, лейкоцитарный антиген человека (*human leukocyte antigen* – HLA) DR молекулы]; уровень В1-лимфоидных клеток, которые являются продуцентами аутоантител (CD5⁺/CD19⁺), характерных для аутоиммунных процессов (табл. 2.3). Следует подчеркнуть, что данные показатели не оценивают без показателей стандартной иммунограммы.

Таблица 2.3. Нормальные показатели расширенной иммунограммы для взрослых, адаптированные к аутоиммунному синдрому в эндокринологической клинике

Показатель	Норма, %	Норма, кл/мкл
CD3 Т-лимфоциты	72±7	1000–1800
CD4 Т-хелперы, индукторы	39±5	600–1100
CD8 Т-киллеры, супрессоры	23±5	400–800
CD16 NK-клетки	12±6	200–400
CD56 NK-клетки, часть Т-лимфоциты	14±5	220–380
CD20 В-лимфоциты	9±6	100–300
CD23 активированные В-лимфоциты	3±3	200–400
CD38 В-лимфоциты, активированные лимфоциты	23±6	400–800

Показатель	Норма, %	Норма, кл/мкл
DR В-лимфоциты, активированные Т-лимфоциты, моноциты	14±7	220–400
CD25 — рецептор интерлейкина-2	0±2	
CD5+/CD19+ активированные В ₁ -лимфоциты	0	

Оценка фагоцитоза

Фагоцитарную активность нейтрофилов и моноцитов периферической крови оценивают по степени поглощения различных частиц. Интенсивность фагоцитоза анализируют с помощью проточной цитометрии или микроскопическими методами.

Фагоцитарную активность клеток крови определяют по степени фагоцитоза *Staphylococcus aureus* в цельной крови в процентах. В норме для нейтрофилов этот показатель составляет 70–95%, для моноцитов — 70–90%.

Показатели иммунологического анализа крови (общие сведения)

Оценка состояния иммунной системы начинается со сбора анамнеза конкретного пациента, интерпретации показателей лейкоцитарной формулы клинического анализа крови и, наконец, количественной и функциональной оценки иммунологических показателей.

Для комплексной оценки состояния иммунной системы исследуют количественные и функциональные показатели врожденного и адаптивного иммунитета. К показателям врожденного иммунитета относятся показатели системы фагоцитоза, а также показатели системы рецепторов врожденного иммунитета, в частности Толл-рецепторов. Система адаптивного или приобретенного иммунитета является филогенетически более поздней и в связи с этим более специализированной по сравнению с системой врожденных иммунных реакций и включает клеточное и гуморальное звенья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Галактионов В.Г. Иммунология. — М.: Издательский центр «Академия», 2004.
2. Гриневич В.В., Акмаев И.Г., Волкова О.В. Основы взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем. — СПб.: Symposium, 2004. — 159 с.
3. Зарецкая Ю.М., Хамаганова Е.Г., Губарев М.И. Иммунология и иммуногенетика человека. Серия «Карманная энциклопедия лабораторно-клинической диагностики» / Под общей ред. проф. Г.И. Козинца. — М., 2002.
4. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
5. Иммунодиагностика и иммунокоррекция в клинической практике / Под ред. И.Д. Столярова. — СПб.: Сотис, 1999.
6. Кишкун А.А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. — 536 с.
7. Певницкий Л.А. Русско-английский толковый словарь по иммунологии. — М.: Мир, 2005.
8. Потемкина Е.Е., Позднякова Р.З., Манукян Л.М. Пособие по лабораторной клинической иммунологии с курсом практических занятий. — М.: Изд-во Российского университета дружбы народов, 2003.
9. Применение проточной цитометрии для оценки функциональной активности иммунной системы человека: Пособие для врачей-лаборантов — М., 2001.
10. Репина Е.А., Степанова Е.Н., Шестакова М.В., Дедов И.И. Способ диагностики аутоиммунных вариантов сахарного диабета. Патент на изобретение RUS 2504783 26.12.2012.

11. Ройт А., Бростофф Д., Мейл Д. Иммунология. — М.: Мир, 2000.
12. Тотолян А.А., Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы. I–II серия учебных пособий. — СПб.: Наука, 2000.
13. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. — М.: Медицина, 2000.
14. Ярилин А.А. Основы иммунологии. — М., 1999.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЫ

Гурова О.Ю.

Ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона

СИНОНИМЫ

Ранее использовался малый дексаметазоновый тест (тест Лиддла). Ночной подавляющий тест является «укороченным» вариантом малого дексаметазонового теста и наиболее широко используется в настоящее время.

ОБОСНОВАНИЕ

Тест наиболее информативен при диагностике гиперкортицизма.

ЦЕЛЬ

Выявить эндогенную избыточную продукцию кортизола надпочечниками.

ПОКАЗАНИЯ

Показаниями для проведения данной пробы служит клиническая симптоматика, «подозрительная» на наличие гиперкортицизма.

ПОДГОТОВКА

Предварительная подготовка не требуется. Возможно амбулаторное проведение теста при уверенности в том, что пациент примет таблетки вовремя. При приеме барбитуратов, противосудорожных препаратов или рифампицина за сутки до проведения пробы их по возможности отменяют. Также необходимо прекратить прием комбинированных КОК за 6 нед до проведения теста, поскольку эстрогены, входящие в их состав, повышают уровень кортизолсвязывающего глобулина крови, и результат может оказаться ложноположительным.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

- Первый день — в 23:00 пациент принимает 1 мг (2 таблетки) дексаметазона внутрь.
- Второй день — в 08:00 производится забор крови для определения содержания кортизола.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

У здоровых пациентов и при состояниях, не сопровождающихся эндогенным гиперкортицизмом, после назначения дексаметазона (центрального блокатора секреции АКГГ) содержание кортизола в крови снижается до ≤ 50 нмоль/л (положительная проба). При болезни (синдроме) Кушинга достоверного снижения содержания кортизола в крови не происходит (отрицательная проба). При тяжелых соматических заболеваниях, а также хронической почечной недостаточности возможен ложноотрицательный результат в связи со снижением концентрации кортизолсвязывающего глобулина или альбумина, что приводит к снижению уровня общего кортизола в сыворотке крови.

ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Чувствительность теста составляет 95%. Специфичность 80%.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ**Исследование уровня свободного кортизола в слюне в вечернее время, двукратное определение**

Чувствительность — 92–100%, специфичность — 93–100%.

В норме уровни кортизола в слюне в 23–24 ч не превышают 145 нг/дл (4 нмоль/л) при использовании твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) или масс-спектрометрии.

Влияние на результаты теста могут оказывать препараты лакрицы, жевательный табак, курение сигарет, использование кремов или гелей для полости рта с глюкокортикостероидами, а также стресс.

Определение содержания свободного кортизола в суточной моче (двукратное определение)

Тест имеет высокую чувствительность (95%), но низкую специфичность.

Правила сбора суточной мочи: первая порция мочи после сна не собирается, а собираются все последующие, включая утреннюю порцию второго дня. Посуду для сбора мочи необходимо держать в холодильнике, но не замораживать.

К ложноположительным результатам могут приводить избыточный прием жидкости (более 5 л в сутки), наличие СПКЯ, использование содержащих глюкокортикостероиды препаратов, косметических средств, псевдокушингоидные состояния (при данных состояниях уровень свободного кортизола в суточной моче редко превышает референсные значения более чем в 4 раза). К ложному снижению содержания уровня кортизола в моче может приводить снижение клиренса креатинина менее 60 мл/мин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гончаров Н.П., Кация Г.В., Марова Е.И. и др. Использование ультрачувствительного метода определения биологически активного свободного кортизола в слюне для оценки глюкокортикоидной функции коры надпочечников // Проблемы эндокринологии. — 2008. — № 3. — С. 27–35.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. — М.: Медицина, 2000. — 630 с.
3. Марова Е.И., Арапова С.Д., Бельченко Л.В. Болезнь Иценко–Кушинга: метод. пособ. для врачей. — М., 2000.
4. Мельниченко Г.А., Марова Е.И., Дзеранова Л.К. и др. Диагностика и лечение нейроэндокринных заболеваний: метод. пособ. для врачей. — М., 2003. — С. 3–16.
5. Трошина Е. А, Бельцевич Д.Г. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение эндогенного гиперкортицизма // Проблемы эндокринологии. — 2010. — № 2. — С. 53–61.
6. Kaye T.B., Crapo L. The Cushing Syndrome: An Update on Diagnostic Tests // Ann. Intern. Med. — 1990. — Vol. 112 (6). — P. 434–444.
7. Lavin N. Manual of Endocrinology and Metabolism. — Third Edition. — 2002. — 854 p.
8. Nieman L.K., Biller B.M. K., Findling J.W. et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome. An Endocrine // Society Clin. Pract. Guideline J. Clin. Endocrinol. & Metabol. — 2008. — Vol. 93 (5). — P. 1526–1540.
9. Raff H., Findling J.W. A Physiologic Approach to Diagnosis of the Cushing Syndrome // Ann. Intern. Med. — 2003. — Vol. 138 (12). — P. 980–991.
10. Robinson St., Meeran K. Endocrinology Specialist Handbook. — Martin Dunitz, 2002. — 573 p.
11. Williams Textbook of Endocrinology. — Tenth Edition. — 2003. — 1927 p.

Дексаметазоновая проба большая

СИНОНИМЫ

Большой тест Лиддла.

ЦЕЛЬ

Дифференциальная диагностика между болезнью и синдромом Кушинга.

ПОКАЗАНИЯ

Наличие клинической симптоматики гиперкортицизма и убедительных лабораторных данных — повышенной суточной экскреции свободного кортизола с мочой и/или отрицательной малой дексаметазоновой пробе.

ПОДГОТОВКА

При приеме барбитуратов, противосудорожных препаратов или рифампицина за сутки до проведения пробы их по возможности отменяют.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Пробу проводят по следующему протоколу.

Первый день — в 08:00 у пациента берут кровь для определения исходного содержания кортизола, а в 23:00 пациент принимает 8 мг (16 таблеток) дексаметазона внутрь.

Второй день — в 08:00 у пациента производится повторный забор крови для определения содержания кортизола.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

При болезни Кушинга после приема больших доз дексаметазона, как правило, снижается концентрация кортизола в плазме крови на 50% и более от исходного (положительная проба). При эктопическом АКТГ-синдроме и эндогенном гиперкортицизме надпочечникового генеза достоверного снижения содержания кортизола не происходит (отрицательная проба).

ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Чувствительность метода составляет 81–86%. Специфичность 67–69%.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Прием глюкокортикоидов в больших дозах при наличии у пациента эндогенной избыточной продукции кортизола может приводить к временному ухудшению состояния, подъему уровня глюкозы в крови, утяжелению психических расстройств, повышению АД.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Несмотря на невысокую чувствительность и специфичность данной пробы, ее использование широко распространено в связи с экономической доступностью дексаметазона и относительной надежностью. Тем не менее в настоящее время нет достаточно специфичных фармакологических тестов для дифференциальной диагностики болезни Кушинга и эктопического АКТГ-синдрома. Селективный забор крови из нижних каменистых синусов считается наиболее точным методом дифференциальной диагностики АКТГ-зависимых форм гиперкортицизма. Его чувствительность составляет 96%, специфичность 100%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болезни органов эндокринной системы / Под ред. И.И. Дедова. — М.: Медицина, 2000. — 362 с.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. — М.: Медицина, 2000. — 630 с.
3. Дедов И.И., Ситкин И.И., Белая Ж.Е. и др. Значение метода селективного забора крови из нижних каменистых синусов в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого гиперкортицизма // Проблемы эндокринологии. — 2009. — № 6. — С. 32–35.
4. Трошина Е. А, Бельцевич Д.Г. и др. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение эндогенного гиперкортицизма // Проблемы эндокринологии. — 2010. — № 2. — С. 53–61.
5. Aron D.C., Raff H., Findling J.W. Effectiveness versus efficacy: The limited value in clinical practice of high dose dexamethasone suppression testing in the differential diagnosis of adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 82. — P. 1780–1785.
6. Endocrinology and Metabolism. Editor-in-Chief: Aldo Pinchera. — McGraw-Hill International (UK) Ltd, 2001. — 811 p.
7. Invitti C., Pecori Giralaldi F., De Martin M. et al. Diagnosis and management of Cushing's syndrome: Results of an Italian Multicenter study // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84. — P. 440–448.
8. Lavin N. Manual of Endocrinology and Metabolism. — Third Edition. — 2002. — 854 p.
9. Morris D.G., Grossman A.B., Nieman L.K. Cushing's syndrome, 5th ed. // Endocrinology. — 2006. — N 1. — P. 42.

Определение соотношения «альдостерон–ренин»**ЦЕЛЬ**

В настоящее время альдостерон-рениновое соотношение (АРС) является самым надежным и доступным методом скрининга ПГА. Некоторые авторы спорят о надежности АРС как теста первичной диагностики ПГА в связи со множеством факторов, влияющих на данное соотношение, низкой воспроизводимостью, а также низкой специфичностью.

ПОДГОТОВКА

Пациентам должна быть рекомендована диета без ограничения соли (как минимум 5–6 г поваренной соли в день) в течение 3 дней перед забором крови. Перед проведением исследования у пациентов с гипокалиемией необходимо нормализовать уровень калия.

Для достоверной интерпретации результатов АРС рекомендована отмена спиронолактона, эплеренона, амилорида, триамтерена, тиазидных диуретиков, препаратов из корня лакрицы не менее чем за 4 нед, а также ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов рецепторов альдостерона, β -блокаторов, дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов, ингибиторов ренина, центральных α -адреномиметиков, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) не менее чем за 2 нед. При невозможности полной отмены указанных гипотензивных препаратов целесообразен перевод пациента на препараты с минимальным влиянием на концентрацию альдостерона, активность ренина плазмы (АРП), т.е. недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, α -адреноблокаторы, вазодилаторы. Это возможно у пациентов с умеренной АГ, однако может стать угрозой для жизни при тяжелом течении АГ, поэтому ряд авторов допускают определение АРС на фоне приема различных гипотензивных препаратов при обязательном условии отмены спиронолактона (верошпирона[▲]), эплеренона, амилорида за 6 нед до диагностических манипуляций.

МЕТОДИКА

Забор крови на АРП и альдостерон должен быть проведен в утренние часы, не позднее 2 ч после подъема с постели (с 08:00 до 10:00), перед забором крови пациент должен сидеть в течение 5–15 мин.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Существуют значительные вариации в диапазоне диагностических величин, связанные как с отсутствием стандартизации условий определения АРС, так и с использованием различных единиц измерения концентрации альдостерона, АРП. В разных исследованиях показатель АРС изменяется от 20 до 100. Однако большинство исследователей используют значение АРС в пределах 20–40. Согласно рекомендациям Clinical Practice Guidelines, диагностическим по наличию ПГА считают АРС 30 в традиционных единицах измерения (эквивалентно 830 при измерении альдостерона в международной системе единиц). Существует также ряд заболеваний и состояний, наличие которых у пациента может затруднить интерпретацию АРС (пожилой возраст, ХПН, беременность).

Очевидно, что повышенный уровень АРС едва ли может быть адекватным критерием в дифференциальной диагностике ПГА, обусловленного автономной секрецией альдостерона, и низкорениновой АГ, в связи с чем релевантность повышенного АРС остается сомнительной.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Не столько альтернативными, сколько подтверждающими, являются четыре диагностических теста, которые проводятся после первичной диагностики ПГА на основании АРС. К указанным тестам относятся тест с внутривенной или пероральной натриевой нагрузкой, супрессивный тест с флудрокортизоном, тест с каптоприлом.

Проба с изотоническим раствором натрия хлорида

Методика

Тест противопоказан при тяжелых формах АГ, ХПН, сердечной недостаточности, аритмии или тяжелой гипокалиемии.

Положение лежа за 1 ч до начала утренней (08:00–09:30) 4-часовой внутривенной инфузии 2 л 0,9% натрия хлорида. Забор крови на альдостерон, АРП, кортизол, калий проводится исходно и через 4 ч. Необходим мониторинг АД, пульса во время теста.

Интерпретации

ПГА маловероятен при постинфузионной концентрации альдостерона менее 5 нг/дл. Диагноз ПГА высоковероятен при концентрации альдостерона более 10 нг/дл. «Серая зона» между 5 и 10 нг/дл.

Тест с каптоприлом

Методика

Каптоприл назначается в дозе 25–50 мг перорально не ранее чем через час после утреннего подъема. Забор крови на АРП, альдостерон и кортизол проводится перед приемом препарата и через 1–2 ч, на протяжении которых пациент сидит.

Интерпретация

В норме каптоприл снижает концентрацию альдостерона более чем на 30% от исходного. При ПГА концентрация альдостерона сохраняется повышенной при низкой АРП. При идиопатическом гиперальдостеронизме (ИГА), в отличие от альдостеронпродуцирующей аденомы (АПА), может отмечаться некоторое снижение концентрации альдостерона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рогаль Е., Бельцевич Д., Фадеев В. и др. Диагностика первичного гиперальдостеронизма // Проблемы эндокринологии. — 2010. — № 2. — С. 47–52.
2. Daunt N. Adrenal vein sampling: how to make it quick, easy, and successful // RadioGraphics. — 2005. — Vol. 25 (suppl. 1). — P. 143–158.
3. Funder J.W., Carey R.M., Mantero F. et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. — 2015. — N 3.
4. Hiramatsu K., Yamada T., Yukimura Y. et al. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients // Arch.Int. Med. — 1981. — Vol. 141. — P. 1589–1593.
5. McKenna T. J., Sequeira S.J., Heffernan A. et al. Diagnosis under random conditions of all disorders of the renin-angiotensin-aldosterone axis, including primary hyperaldosteronism // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1991. — Vol. 73. — P. 952–957.
6. Rossi G.P., Sacchetto A., Chiesura-Corona M. et al. Identification of the etiology of primary aldosteronism with adrenal vein sampling in patients with equivocal computed tomography and magnetic resonance findings: results in 104 consecutive cases // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86. — P. 1083–1090.
7. Schwartz G.L., Chapman A.B., Boerwinkle E. et al. Screening for primary aldosteronism: implications of an increased plasma aldosterone/renin ratio // Clin. Chem. — 2002. — Vol. 48. — P. 1919–1923.
8. Stowasser M., Gordon R.D., Gunasekera T.G. et al. High rate of detection of primary aldosteronism, including surgically treatable forms, after 'non-selective' screening of hypertensive patients // J. Hypertens. — 2003. — Vol. 21. — P. 2149–2157.

Маршевая проба

СИНОНИМЫ

Ортостатическая проба.

ЦЕЛЬ

В настоящее время имеет лишь вспомогательное значение в дифференциальной диагностике между ИГА и синдромом Конна (солитарная АПА).

ПОКАЗАНИЯ

Наличие лабораторных признаков ПГА.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Некомпенсированная гипокалиемия.

ПОДГОТОВКА

Необходимо отменить прием ИАПФ, антагонистов ангиотензина II, НПВС, диуретиков и β -адреноблокаторов за 2–4 нед, спиронолактона за 6–8 нед. При подтвержденной гипокалиемии (концентрация калия в крови менее 3,5 мэкв/л) следует предварительно восполнить дефицит калия (диета, содержащая 200 мэкв/сут калия в течение 5 дней или введение пациенту 60–120 мэкв/сут раствора калия хлорида).

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

В 08:00 после ночного (как минимум в течение 3 ч) пребывания в горизонтальном положении у пациента берут кровь для определения концентрации альдостерона и АРП. Через 2–4 ч после вставания и нахождения пациента в вертикальном положении повторно берут кровь. Точность исследования повышается при одновременном определении концентрации свободного кортизола.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

В основе пробы лежит различная чувствительность коры надпочечников к стимулирующему действию ангиотензина II. Дело в том, что большинство случаев АПА (80%) являются ангиотензин II-нечувствительными, в то время как ИГА и редкие случаи АПА (20%) — ангиотензин II-чувствительными. Валидность маршевой пробы можно обсуждать лишь в случае сохраненного ритма секреции АКТГ, который оценивается по уровню кортизола в базальной точке и через 4 ч «ортостаза». Недостатки метода объяснены тем, что часть АПА чувствительна к ангиотензину II, а ряд больных с ИГА отвечают отсутствием реакции концентрации альдостерона при постуральном тесте.

Положительная проба

При наличии альдостеромы (синдрома Конна) концентрация АРП снижена исходно и не повышается после маршевой пробы. Что касается концентрации альдостерона, то после маршевой пробы его исходно повышенный уровень либо не изменяется (в 90% случаев), либо незначительно повышается (менее чем на 30% от исходных показателей), либо парадоксально снижается. Это указывает на то, что у больных с альдостеромой секреция ренина стойко подавлена, а концентрация альдостерона не зависит от реального положения тела. Параллельное снижение концентрации альдостерона и кортизола свидетельствует о наличии их циркадной секреции, зависимой от ритмической секреции АКТГ, что также характерно для альдостеронпродуцирующей аденомы, поскольку она происходит из пучковой зоны коры надпочечников.

Отрицательная проба

Для ИГА, когда чувствительность альдостеронпродуцирующих клеток к ангиотензину II в большинстве случаев сохранена, характерна следующая картина: концентрация АРП исходно снижена, но увеличивается при проведении маршевой пробы. Исходно повышенная базальная концентрация альдостерона еще более увеличивается (>30%) в ответ на ортостатическую нагрузку.

ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Чувствительность 60–70%. Необходимо учитывать, что маршевая проба не позволяет дифференцировать ИГА от низкорениновой АГ.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

Многие из антигипертензивных и иных препаратов оказывают влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), затрудняя, таким образом, диагностику заболевания. Показано, что диуретики, ИАПФ и антагонисты ангиотензина II повышают АРП, тогда как β-адреноблокаторы и НПВС снижают активность и ренина, и соответственно альдостерона. Следовательно, проведение всех диагностических мероприятий требует предварительного создания исходных условий путем отмены этих препаратов, что в ряде случаев может нанести ущерб здоровью пациентов. В связи с этим особенно важен вопрос о минимальной продолжительности периода временного прекращения приема вышеперечисленных ЛС. Эмпирически и на основании фармакокинетики препаратов были определены следующие сроки вынужденного перерыва в лечении до начала диагностического поиска:

- при приеме ИАПФ, антагонистов ангиотензина II, НПВС, диуретиков и β-адреноблокаторов — 2–4 нед;
- при приеме спиронолактона — 6–8 нед.

В случае невозможности прекращения антигипертензивной терапии можно использовать блокаторы кальциевых каналов, которые в наименьшей степени влияют на концентрацию калия, а также биосинтез ренина и альдостерона.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Сравнительный селективный забор венозной крови

Является наиболее точным методом дифференциального диагноза различных нозологических форм ПГА. Чувствительность и специфичность сравнительного селективного венозного забора крови при выявлении латерализации гиперпродукции альдостерона составляют 95 и 100%. Метод селективного венозного забора крови является дорогим и инвазивным, в связи с чем необходимость его применения обсуждается только для пациентов с доказанным диагнозом ПГА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болезни органов эндокринной системы / Под ред. И.И. Дедова. — М.: Медицина, 2000. — 362 с.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. — М.: Медицина, 2000. — 630 с.
3. Мельниченко Г.А., Пронин В.С., Романцова Т.И. и др. Клиника и диагностика гипоталамо-гипофизарных заболеваний. — М.: Триада, 2005. — 112 с.
4. Подзолков В.И., Родионов А.В. Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение. — 2004. — Т. 10. — № 2. — С. 109–114.
5. Lavin N. Manual of Endocrinology and Metabolism. — Third Edition. — 2002. — 854 p.

Пероральный глюкозотолерантный тест

СИНОНИМЫ

Тест с глюкозной нагрузкой, оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ).

ЦЕЛЬ

Проводится в случае сомнительных значений гликемии и наличии факторов риска с целью диагностики нарушений углеводного обмена.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

СД, острые заболевания, прием препаратов, повышающих уровень гликемии.

ПОДГОТОВКА

Перед проведением теста необходимо ночное голодание в течение 8–14 ч. В течение трех предыдущих дней следует употреблять пищу с достаточным содержанием углеводов (более 150 г углеводов в сутки) и соблюдать обычный режим физической активности. За 3 дня до теста следует отменить тиазидные диуретики, контрацептивы и глюкокортикоиды.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Пробу проводят утром натощак после голодания в течение 8–14 ч. Определяют концентрацию гликемии натощак. Затем пациент не более чем за 5 мин должен выпить 75 г безводной глюкозы или 82,5 г моногидрата глюкозы, растворенных в 250–300 мл воды. Через 2 ч повторно определяют концентрацию глюкозы в крови. Во время проведения пробы пациент должен придерживаться умеренной физической активности и не курить.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Показатели гликемии через 2 ч после теста $\geq 7,8$ ммоль/л, но $< 11,1$ ммоль/л соответствуют диагнозу НТГ. Уровень глюкозы $\geq 11,1$ ммоль/л подтверждает наличие СД. Диагноз СД всегда следует подтверждать повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

Для предотвращения гликолиза и ошибочных результатов определение концентрации глюкозы проводится сразу после взятия крови, или кровь должна быть центрифугирована сразу после взятия и храниться при температуре 0–4 °С или быть взята в пробирку с консервантом (натрия флуорид).

Ложноотрицательный результат возможен при:

- нарушениях всасывания в кишечнике;
- редуцированной диете;
- интенсивной физической нагрузке накануне проведения теста.

Получение ложноположительного результата (выраженная гипергликемия) возможно при:

- тяжелых воспалительных и истощающих заболеваниях;
- стрессах;
- травмах;
- после операций на желудке и при изменении нормального пассажа пищи;
- при пептических язвах;
- остром периоде инфаркта миокарда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом. Вып. 7. — 2015.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. — М.: Медицина, 2000. — 630 с.
3. Клиническая эндокринология: Руководство / Под ред. Н.Т. Старковой. — 3-е изд. — СПб.: Питер, 2002. — 461 с.

Проба с инсулиновой гипогликемией**ОБОСНОВАНИЕ**

Один из информативных тестов в диагностике центральной надпочечниковой и СТГ-недостаточности.

ЦЕЛЬ

Выявление вторичного гипокортицизма и СТГ-недостаточности.

ПОКАЗАНИЯ

Тест проводится при диагностике центральных (вторичной и третичной) форм НН при наличии характерной клинической симптоматики или оперативном вмешательстве на гипофизе в анамнезе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Проведение теста противопоказано при наличии у пациента СД 1-го типа, эпилепсии, ишемической болезни сердца (ИБС), АГ, нарушения мозгового кровообращения.

ПОДГОТОВКА

До проведения теста необходимо добиться компенсации вторичной НН и гипотиреоза.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Утром натощак больному устанавливают катетер, через который дважды (с разницей в 15 мин) забирают кровь для определения концентрации АКТГ, свободного кортизола, глюкозы или глюкозы и СТГ (для диагностики СТГ-недостаточности).

Затем больному внутривенно вводят инсулин короткого действия (ИКД) из расчета 0,1–0,15 ед/кг массы тела. Для повторного определения концентрации АКТГ, свободного кортизола и глюкозы (или СТГ и глюкозы) кровь берут через 15, 30, 45, 60 и 90 мин.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

В норме в ответ на инсулиновую гипогликемию значительно повышается концентрация АКТГ (от базального утреннего 10–40 до 150 пг/мл и выше) и свободного кортизола (выше 550 нмоль/л) в сыворотке крови. При вторичном гипокортицизме значимого увеличения концентрации АКТГ и свободного кортизола не возникает.

В случае СТГ-недостаточности концентрация СТГ в сыворотке крови не будет достигать 3–5 нг/мл или будет нулевой, в то время как в норме при снижении концентрации глюкозы менее 2,2 ммоль/л концентрация СТГ увеличивается до 10 нг/мл и более.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

Тест будет информативным при условии, если у пациента развилась гипогликемическая симптоматика и/или концентрация глюкозы уменьшилась до 2,2 ммоль/л.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Тяжелая гипогликемия.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Для диагностики центральной НН могли быть использованы:

- тест с коротким 1,24-АКТГ;
- проба с метирапоном (метопироном)^А.

Однако в настоящее время указанные препараты в Российской Федерации отсутствуют.

Для диагностики недостаточности секреции СТГ при наличии противопоказаний к проведению пробы с инсулиновой гипогликемией можно провести иные стимуляционные пробы с аналогичным протоколом проведения, используя следующие препараты:

- соматолиберин^А — внутривенно вводят по 1 мкг/кг массы тела;
- аргинина глутамат — 30 г 5% раствора вводят внутривенно в течение 30 мин;
- леводопа — принимают 500 мг внутрь;
- клонидин — принимают 0,15 мг/м² внутрь;
- глюкагон — внутримышечно вводят 1 мг препарата (при массе тела >90 кг 1,5 мг).

Если при использовании любого из вышеперечисленных тестов концентрация СТГ повышается менее чем на 3 нг/мл, то можно говорить о наличии у больного соматотропной недостаточности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. — М.: Медицина, 2002. — С. 318–320.
2. Болезни органов эндокринной системы / Под ред. И.И. Дедова. — М.: Медицина, 2000. — 362 с.
3. Дедов И.И., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Недостаточность надпочечников. — М.: Знание-М, 2002. — 319 с.
4. Мельниченко Г.А., Пронин В.С., Романцова Т.И. и др. Клиника и диагностика гипоталамо-гипофизарных заболеваний. — М.: Триада, 2005. — 23 с.
5. Robinson St., Meeran K. Endocrinology Specialist Handbook. — Martin Dunitz, 2002. — 563 p.

Проба с голоданием

СИНОНИМЫ

Проба с трехдневным голоданием (72 ч).

ЦЕЛЬ

Диагностика инсулиномы.

ПОДГОТОВКА

Необходимо отменить все медикаменты, кроме тех, которые назначены по абсолютным показаниям.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Срок начала голодания отмечают как время последнего приема пищи. Допусимо употребление только бескалорийных напитков, не содержащих кофеина. Пациент должен соблюдать обычную физическую активность.

Динамически исследуют содержание глюкозы, иммунореактивного инсулина, проинсулина и С-пептида в крови. Эти исследования нужно проводить одним и тем же методом. Кровь берут (желательно с помощью катетера, введенного в локтевую вену) каждые 6 ч, а при снижении концентрации глюкозы ниже 3,4 ммоль/л этот интервал сокращают до 30–60 мин.

Голодание прекращают в том случае, если концентрация глюкозы в крови падает ниже 2,2 ммоль/л, что проявляется потерей сознания, купируемой внутривенным введением глюкозы (прекращение теста только на основании обнаружения низкой концентрации глюкозы в крови при отсутствии гипогликемической симптоматики неправомерно и снижает диагностическую ценность пробы).

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Диагноз органического гиперинсулинизма подтверждается при выявлении гипогликемии натощак менее 2,2 ммоль/л и высокой (более 25 мкЕД/мл) концентрации иммунореактивного инсулина. Дополнительные критерии — повышение концентрации проинсулина и С-пептида.

У здоровых людей на фоне продолжительного голодания (до 72 ч) концентрация глюкозы в крови редко снижается ниже 2,8 ммоль/л. При этом у них отсутствуют симптомы гипогликемии. Концентрация иммунореактивного инсулина, С-пептида и проинсулина за весь период голодания сохраняется на нижней границе нормы. Напротив, у больных с инсулиномой гипогликемическое состояние с падением концентрации глюкозы в крови ниже 2,2 ммоль/л развивается в большинстве случаев в течение первых 24 ч от начала голодания. При этом, в отличие от нормы, сохраняется высокая концентрация инсулина, С-пептида и проинсулина (на фоне низкой гликемии). Некоторые авторы предлагают с диагностической целью дополнительно использовать определение отношения концентрации иммунореактивного инсулина (мкЕД/мл) к глюкозе (мг%). В норме это соотношение меньше 0,4, тогда как для инсулиномы патогномично повышение этого индекса более 1,0.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. — М.: Медицина, 2002. — 30 с.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. — М.: Медицина, 2000. — 630 с.
3. Клиническая эндокринология: Руководство / Под ред. Н.Т. Старковой. — 3-е изд. — СПб.: Питер, 2002. — 345 с.
4. Williams Textbook of Endocrinology. — Tenth Edition. — 2003. — 1326 p.

Проба с октреотидом

ЦЕЛЬ

Оценка чувствительности к октреотиду и индивидуальной переносимости препарата.

ПОКАЗАНИЯ

Активная фаза акромегалии.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Желчнокаменная болезнь, СД, беременность.

МЕТОДИКА

Октреотид вводят подкожно по 50–100 мкг 3 раза в день в течение 2 нед.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

При снижении уровня ИФР-I в сыворотке крови по сравнению с исходным более чем на 30% и отсутствии выраженных побочных реакций продолжают лечение октреотидом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Марова Е.И., Молитвослова Н.Н., Пронин В.С. и др. Эффективность сандостатина ЛАР в лечении акромегалии // Врач. — 2004. — № 12. — С. 53–56.
2. Мельниченко Г.А., Пронин В.С., Романцова Т.И. и др. Клиника и диагностика гипоталамо-гипофизарных заболеваний. — М.: Триада, 2005. — С. 17–24.
3. Пронин В.С., Агаджанян С.Э. Современные возможности медикаментозного лечения акромегалии // Фарматека. — 2006. — № 17. — С. 23–29.

Проба с синактеном короткого действия

СИНОНИМЫ

Проба с синактеном короткого действия (синтетическим аналогом АКТГ — тетракозактидом, 1,24-АКТГ, синкорпином). **В настоящее время данный препарат на российском фармацевтическом рынке отсутствует.**

ОБОСНОВАНИЕ

Данный тест — «золотой стандарт» в диагностике первичной НН (вариант А) и неклассической (постпубертатной) формы ВДКН в результате дефицита 21-гидроксилазы (вариант В).

ЦЕЛЬ

Диагностика первичной НН (вариант А) и неклассической (постпубертатной) формы ВДКН (вариант В).

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД (ВАРИАНТ А)

Перед проведением теста у пациента берут кровь для определения концентрации свободного кортизола и альдостерона. После взятия крови пациенту внутривенно или внутримышечно вводят 250 мкг тетракозактида (синактена депо[▲]) (для внутривенного введения препарат разводят в 2–5 мл 0,9% раствора натрия хлорида, инфузию проводят в течение 2–3 мин). Через 30 и 60 мин повторно берут кровь на анализ.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ (ВАРИАНТ А)

В норме после введения тетракозактида (синактена депо[▲]) концентрация свободного кортизола увеличивается более чем до 500–550 нмоль/л. Повышение

концентрации кортизола менее этого значения свидетельствует в пользу первичной НН.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД (ВАРИАНТ В)

Утром натощак у пациента берут кровь для определения концентрации свободного кортизола, 17-гидроксипрогестерона и дезоксикортикостерона. Внутривенно или внутримышечно вводят 250 мкг тетракозактида (синактена депо[▲]). Повторно кровь берут через 30 и 60 мин.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ (ВАРИАНТ В)

При неклассической (постпубертатной) форме заболевания базальный уровень 17-ОН-Рг умеренно повышен и возрастает через 60 мин после введения 1,24-АКТГ до 10 мкг/л и более (в норме 2,6 мкг/л).

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

При наличии яркой клинической картины НН в качестве альтернативного метода диагностики можно исследовать суточную экскрецию мочи на свободный кортизол. Снижение его экскреции ниже нормы (120–400 нмоль/сут) будет свидетельствовать о недостаточности коры надпочечников. Однако ценность этого метода в диагностике НН также ограничена, поскольку 20% больных с НН имеют нормальное содержание свободного кортизола в суточной моче.

Кроме того, принимая во внимание то, что препарат тетракозактида (синактена депо[▲]) короткого действия в настоящее время в РФ отсутствует, для диагностики первичной НН проводят модифицированный тест с тетракозактидом (синактеном депо[▲]).

Тест с тетракозактидом (синактеном депо[▲])

ОБОСНОВАНИЕ

Указанная модификация теста должна рассматриваться лишь как практический выход из положения, при котором отсутствует 1–24-АКТГ для внутривенного введения, поскольку приведенный протокол теста не является общепринятым. В настоящее время на российском фармацевтическом рынке имеется только один препарат 1–24-АКТГ — тетракозактид (синактен депо[▲]), предназначенный для внутримышечного введения и обладающий длительным действием, что затрудняет интерпретацию результатов пробы.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

В 08:00–09:00 первого дня у пациента берут кровь для определения концентрации кортизола плазмы. В 21:00–22:00 того же дня внутримышечно (глубоко) вводят препарат тетракозактид (синактен депо[▲]) (по 250–1000 мкг препарата). В 08:00–09:00 второго дня повторно берут кровь для исследования уровня кортизола.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Если уровень кортизола плазмы превышает 500–550 нмоль/л, первичная хроническая НН (ХНН) может быть исключена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болезни органов эндокринной системы / Под ред. И.И. Дедова. — М.: Медицина, 2000. — С. 372–380.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. — М.: Медицина, 2000. — С. 284.
3. Дедов И.И., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Недостаточность надпочечников. — М.: Знание-М, 2002. — 319 с.

4. Клиническая эндокринология: Руководство / Под ред. Н.Т. Старковой. — 3-е изд. — СПб.: Питер, 2002. — 566 с.
5. Мельниченко Г.А., Пронин В.С., Романцова Т.И. и др. Клиника и диагностика гипоталамо-гипофизарных заболеваний. — М.: Триада, 2005. — С. 164.
6. Харрисон Т.Р. Внутренние болезни. — 14-е изд. — М.: Практика, 2002. — С. 2369–2589.
7. Фадеев В.В. Надпочечниковая недостаточность: этиология, клиника и лечение. — Фарматека. — 2014 — № 5.
8. Williams Textbook of Endocrinology. — Tenth Edition. — 2003. — 378 p.

Проба с глюконатом кальция

СИНОНИМЫ

Определение кальцитонина.

ЦЕЛЬ

Диагностика МРЩЖ.

ПОКАЗАНИЯ

Проводят больным с подозрением на МРЩЖ.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

После исходного забора крови для определения концентрации кальцитонина внутривенно вводят раствор кальция глюконата (по 15 мг/кг массы тела). Повторно кровь для анализа берут через 5, 10 и 15 мин.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Пробу считают положительной, если после стимуляции концентрация кальцитонина повышается не менее чем в 2–3 раза от исходных показателей, что с высокой точностью указывает на наличие МРЩЖ, остаточной опухолевой ткани или неудаленных метастазов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мельниченко Г.А., Пронин В.С., Романцова Т.И. и др. Клиника и диагностика гипоталамо-гипофизарных заболеваний. — М.: Триада, 2005. — С. 75.

Проба с нагрузкой глюкозой

СИНОНИМЫ

Определение секреции СТГ.

ОБОСНОВАНИЕ

Данный тест — один из основных функциональных методов диагностики при акромегалии.

ЦЕЛЬ

Лабораторное подтверждение диагноза акромегалии при сомнительных лабораторных данных.

ПОКАЗАНИЯ

Проводят при наличии клинической картины акромегалии (при нормальной концентрации СТГ или при пограничных значениях) для подтверждения диагноза.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

СД.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Натощак у пациента берут кровь для определения базальной концентрации СТГ и глюкозы в крови. После этого пациент принимает 75 г декстрозы (глюкозы*), и через 30, 60, 90 и 120 мин у него повторно берут образцы крови для определения тех же показателей (глюкозы и СТГ).

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

В норме гипергликемия способствует снижению секреции гормона роста — на 60-й минуте после приема раствора декстрозы (глюкозы*) содержание гормона роста снижается ниже 2 нг/мл (93 пмоль/л). В активной фазе акромегалии в связи с автономным характером гиперсекреции СТГ такого снижения не происходит и концентрация СТГ в крови парадоксально повышается.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. — М.: Медицина, 2002. — С. 61.
2. Мельниченко Г.А., Пронин В.С., Романцова Т.И. и др. Клиника и диагностика гипоталамо-гипофизарных заболеваний. — М.: Триада, 2005. — С. 23.

Проба с сухоядением

СИНОНИМЫ

Проба с воздержанием от приема жидкости.

ОБОСНОВАНИЕ

Суть пробы состоит в том, что дегидратация повышает осмоляльность плазмы крови. В связи с тем что в большинстве лечебных учреждений отсутствует возможность определения осмоляльности крови и мочи, альтернативным вариантом может быть определение концентрации натрия в сыворотке крови и удельного веса мочи.

ЦЕЛЬ

Диагностика несахарного диабета.

ПОКАЗАНИЯ

Клиническая симптоматика несахарного диабета, гиперосмоляльность плазмы, низкий удельный вес мочи.

ПОДГОТОВКА

До проведения пробы больной не должен ограничиваться в приеме жидкости, за исключением чая и кофе. Если до пробы больные получали десмопрессин или другие препараты, содержащие вазопрессин, то прием препаратов необходимо прекратить по крайней мере за 24 ч до начала пробы. Прием хлорпропамида следует прекратить за 3 дня до пробы.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

С целью безопасности для здоровья больного пробу проводят только в дневное время, обычно после ночного голодания, начиная с 08:00 утра. Перед началом пробы больной опустошает мочевой пузырь, собирая порцию мочи для определения ее объема и относительной плотности. После этого больного взвешивают

на электронных весах и в локтевую вену устанавливают катетер. Ежечасно (в течение 8 ч) измеряют вес больного, определяют концентрацию натрия в сыворотке крови (или осмоляльность плазмы крови), объем и удельный вес мочи (или осмоляльность мочи). Во время проведения теста больному запрещают курить.

Через 8 ч пациент принимает десмопрессин [интраназально по 2 капли (10 мкг) или внутрь 100 мкг], после чего пациенту разрешают пить воду. В дальнейшем через каждые 2 ч в течение 16 ч берут пробы крови и мочи для того, чтобы дифференцировать центральную форму несахарного диабета от нефрогенной. После введения десмопрессина необходимо избежать приема большого количества жидкости из-за возможного развития выраженной гипонатриемии.

Если во время пробы с сухоядением масса тела пациента снизится более чем на 5% от исходной, необходимо провести срочное определение содержания натрия и осмоляльности плазмы. Если концентрация натрия превышает 155 мэкв/л или осмоляльность плазмы становится >300 мосмоль/кг, то пробу прекращают и вводят десмопрессин (внутримышечно по 2 мкг или внутрь 100 мкг). После этого пациенту разрешают прием жидкости.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Лишение жидкости приводит к дегидратации, которая в норме стимулирует секрецию АДГ, что, в свою очередь, обуславливает максимальное концентрирование мочи. У практически здоровых людей в период выполнения пробы значительно уменьшается объем выделяемой мочи (осмоляльность мочи выше 900 мосмоль/кг), повышается содержание натрия в сыворотке крови (осмоляльность плазмы повышается до 294 мосмоль/кг) и не происходит потери массы тела.

При несахарном диабете к концу пробы с воздержанием от приема воды осмоляльность плазмы превышает 295 мосмоль/кг, тогда как осмоляльность мочи составляет меньше 300 мосмоль/кг. На фоне приема десмопрессина при центральной форме несахарного диабета уменьшается объем и повышается удельный вес мочи, осмоляльность мочи становится выше 750–800 мосмоль/кг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болезни органов эндокринной системы / Под ред. И.И. Дедова. — М.: Медицина, 2000. — С. 116.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. — М.: Медицина, 2000. — С. 249.
3. Клиническая эндокринология: Руководство / Под ред. Н.Т. Старковой. — 3-е изд. — СПб.: Питер, 2002. — С. 187.
4. Мельниченко Г.А., Пронин В.С., Романцова Т.И. и др. Клиника и диагностика гипоталамо-гипофизарных заболеваний. — М.: Триада, 2005. — С. 47.
5. Lavin N. Manual of Endocrinology and Metabolism. — Third Edition. — 2002. — 355 p.

Проба с кломифеном

СИНОНИМЫ

Проба с кломифеном.

ЦЕЛЬ

Оценка гонадотропных резервов гипофиза.

ПОКАЗАНИЯ

Подозрение на гипогонадотропный гипогонадизм.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Проведение пробы противопоказано больным, в анамнезе которых имеются депрессивные состояния.

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Кломифен назначают в дозе 100 мг/сут в течение 5 дней.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

В норме кломифен способствует стимуляции секреции ЛГ и ФСГ. При вторичном гипогонадизме, вызванном поражением гипофиза, адекватного выброса ЛГ и ФСГ не происходит.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. — М.: Медицина, 2000. — С. 392.
2. Мельниченко Г.А., Пронин В.С., Романцова Т.И. и др. Клиника и диагностика гипоталамо-гипофизарных заболеваний. — М.: Триада, 2005. — С. 51.

Проба с гонадотропином хорионическим

ЦЕЛЬ

Диагностика первичного и вторичного гипогонадизма.

ПОКАЗАНИЯ

Клиническая картина гипогонадизма, низкая концентрация тестостерона в крови (менее 10 нмоль/л).

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Существует два варианта теста с ХГЧ.

- Пациенту внутримышечно вводят 1500 ЕД ХГЧ в течение четырех дней. Концентрацию тестостерона в сыворотке крови определяют перед первым введением и через 24 ч после последней инъекции.
- Пациенту однократно вводят 2500–5000 ЕД ХГЧ. Концентрацию тестостерона определяют до введения ХГЧ и через 72 ч после. При определении концентрации тестостерона необходимо учитывать, что для получения более точного результата следует брать три пробы крови с интервалом 15–20 мин, а концентрацию гормона определять в смеси из трех сывороток.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Введение ХГЧ стимулирует клетки Лейдига и увеличивает продукцию тестостерона. Нарушение секреторного ответа свидетельствует о функциональной несостоятельности этих клеток или об их поражении. Таким образом, при первичном гипогонадизме исходная концентрация тестостерона в сыворотке крови значительно снижена и не повышается при стимуляции. В норме и при вторичном гипогонадизме в ответ на введение ХГЧ концентрация тестостерона значительно повышается (более 50% от исходного).

ОСЛОЖНЕНИЯ

Не описаны.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ МЕТОД

Для диагностики вторичного гипогонадизма применяют функциональную пробу с кломифеном.

Протокол проведения пробы

Кломифен назначают в дозе 100 мг/сут в течение 5 дней. Концентрацию ЛГ и ФСГ определяют до первого приема кломифена и на следующий день после последнего приема.

Интерпретация

В норме кломифен стимулирует секрецию ЛГ и ФСГ. При вторичном гипогонадизме, вызванном поражением гипофиза, адекватного выброса ЛГ и ФСГ не происходит.

Тест с гонадотропин-рилизинг-гормоном

Для проведения теста можно использовать препарат естественного гонадотропин-рилизинг-гормона путем болюсного внутривенного введения в дозе 50–100 мкг или аналогов люлиберина со сроком действия 24 ч: трипторелин по 0,1 п/к или бусерелин по одной капле в каждую ноздрю. Образцы крови при внутривенном введении гонадотропин-рилизинг-гормона берут до и через 30, 60, 90 и 120 мин после введения препарата. Максимальный подъем ЛГ фиксируют на 30-й минуте, ФСГ — на 60–90-й минуте теста. При использовании аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона образцы крови берут до и через 1 и 4 ч после введения препарата. У большинства исследуемых подъем ЛГ и ФСГ происходит через 1 ч после начала теста. Однако у некоторых исследуемых увеличение концентрации гонадотропинов отмечается только через 4 ч после введения препарата. Интраназальное введение бусерелина может привести к ложноотрицательным результатам (в тех случаях, когда у больного имеется отек слизистой носа или ее атрофия). Поэтому более достоверные результаты могут быть получены только при применении трипторелина со сроком действия 24 ч. Кроме того, бусерелин, выпускаемый в форме флаконов, содержащих 20 мл препарата, не удобен для проведения диагностики в клиниках, где пациенты с патологией полового созревания встречаются редко. В этих случаях целесообразнее использовать трипторелин.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Уровень максимального подъема ЛГ на стимуляцию >10 мЕД/мл характерен для истинного гонадотропин-зависимого ППС. У детей с ложными гонадотропин-независимыми формами заболевания ответ ЛГ резко снижен до минимально определяемых значений. Ответ ЛГ у детей с неполными формами ППС соответствует препубертатным нормативам. Для девочек с преждевременным телархе и телархе-вариантом характерен высокий подъем уровня ФСГ, уровень ЛГ повышается незначительно. Такую же картину можно наблюдать и при фолликулярных кистах яичников, однако при больших размерах кисты с высоким уровнем эстрадиола подъем ФСГ и ЛГ может отсутствовать. ХГЧ-секретирующие опухоли характеризуются высоким исходным содержанием иммунореактивного ЛГ, не изменяющегося в ходе теста с люлиберинном.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Колодкина А.А.

Наследственные болезни в эндокринологии

Хромосомные болезни — наследственные заболевания, обусловленные изменением числа или структуры хромосом.

Синдром Дауна – трисомия по хромосоме 21.

Синдром Клайнфельтера – полисомия по хромосоме X у лиц мужского пола (47,XXY; 48,XXXY; 48,XXYY; 49,XXXXY; 49,XXXY).

Синдром Тернера – в основе заболевания лежит патологический набор хромосом (45 хромосом). Половые хромосомы представлены одной X-хромосомой (X0). У больных с мозаицизмом встречаются клоны клеток, содержащих две X-хромосомы (45,X/46,XX), X- и Y-хромосомы (45,X/46,XY), либо клоны с полисомией X-хромосомы (например, 45,X/47,XXX).

Варианты аберраций X-хромосомы: делеция короткого или длинного плеча [46, X (delXp-) или 46, X (delXq-) соответственно]; изохромосома по длинному [i (Xq)] или по короткому [i (Xp)] плечу; кольцевая X-хромосома [46, X, r (X)].

Также эндокринные нарушения могут выявляться при хромосомных перестройках (транслокации, делеции, инверсии, изохромосомии, возникновении кольцевых хромосом).

Моногенные заболевания эндокринной системы

- На данный момент известно множество эндокринных заболеваний, ассоциированных с дефектом в одном гене (моногенные формы).
- В таблицах представлены гены, ответственные за развитие различных форм эндокринопатий (табл. 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9, 2.10, 2.11, 2.12, 2.13, 2.14).

Таблица 2.4. Врожденная дисфункция коры надпочечников

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	МIM
<i>STAR</i>	Липоидная гиперплазия надпочечников	8p11.2	STARD1	600617
<i>CYP11A1</i>	Дефицит 20-, 22-десмолазы	15q23-q24	CYP11A, CYPXIA1, P450SCC	118485
<i>CYP17</i>	Дефицит 17-гидроксилазы/17–20-лиазы	10q24.3	RP11-753C18.1, CPT7, CYP17, P450C17, S17AH	609300
<i>HSD3B2</i>	Дефицит 3β-гидроксистероид-дегидрогеназы	1p13.1	RP5-871G17.2, HSD3B, HSDB, SDR11E2	613890
<i>CYP21</i>	Дефицит 21-гидроксилазы	6p21.3	DADB-112B14.10–001, CA21H, CAH1, CPS1, CYP21, CYP21B, P450c21B	613815
<i>CYP11B1</i>	Дефицит 11β-гидроксилазы	8q21	CPN1, CYP11B, FHI, P450C11	610613
<i>POR</i>	Дефицит оксидоредуктазы	7q11.2	CPR, CYPOR, P450R	124015

Таблица 2.5. Наследственные формы хронической надпочечниковой недостаточности

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	МIM
<i>MC2R</i>	Изолированный дефицит глюкокортикоидов	18p11.21	ACTHR	607397
<i>MRAP</i>	Изолированный дефицит глюкокортикоидов	21q22.11	B27, C21orf61, FALP, FGD2, GCCD2	609196
<i>MCM4</i>	Изолированный дефицит глюкокортикоидов	8q11.21	CDC21, CDC54, NKCD, NKGCD, P1-CDC21, hCdc21	602638

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>NNT</i>	Изолированный дефицит глюкокортикоидов	5p12	GCCD4	607878
<i>TXNRD2</i>	Изолированный дефицит глюкокортикоидов	22q11.21	SELZ, TR, TR-BETA, TP3, TRXR2	606448
<i>DAX1</i>	НН, гипогонадотропный гипогонадизм	Xp21.2	AHC, AHCH, AHX, DAX-1, DAX1, DSS, GTD, HHG, NROB1, SRXY2	300473
<i>AAAS</i>	Ахалазия, недостаточность коры надпочечников, ала-кримия	12q13.13	GL003, AAAb, ADRACALA, ADRACALIN, ALADIN, AAAS	605378
<i>ALD</i>	Адренолейкодистрофия	Xq28	ABC42, ALDP, AMN	300371
<i>DHCR7</i>	Синдром Смита–Лемли–Опица	11q13.4	—	602858
<i>POMC</i>	Недостаточность глюкокортикоидов, ожирение, высоко-рослость, рыжий цвет волос	2p23	CLIP, LPH, MSH, NPP	176830

Таблица 2.6. Аутоиммунный полигландулярный синдром

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>AIRE</i>	АПС, тип 1	21q22.3	AIRE1, APECED, APS1, APSI, PGA1	607358

Таблица 2.7. Наследственные опухоли эндокринной системы

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>MEN1</i>	Множественные эндокринные неоплазии	11q13.1	MEAI, SCG2, MENIN	613733
<i>RET</i>	Множественные эндокринные неоплазии	10q11.21	CDHF12, CDHR16, HSCR1, MEN2A, MEN2B, MTC1, PTC-ELE1, RET51, RET	164761
<i>MEN4</i>	Множественные эндокринные неоплазии, тип IV. Аденома гипофиза	12p13.1	CDKN1B	600778
<i>VHL</i>	Синдром Гиппеля–Линдау, феохромоцитомы, параганглиомы	3p25.3	HRCA1, RCA11, pVHL, VHL	608537
<i>SDHB</i>	Феохромоцитомы, параганглиомы	1p36.13	CWS2, IP, PGL4, SDH, SDH1, SDH2, SDHIP	185470
<i>SDHD</i>	Феохромоцитомы, параганглиомы, карциноидные опухоли кишечника	11q23.1	CBT1, CII-4, CWS3, PGL, PGL1, QPs3, SDH4, cybS	602690
<i>SDHC</i>	Параганглиомы, феохромоцитомы	1q23.3	CYB560, CYBL, PGL3, QPS1, SDH3	602413
<i>NF1</i>	Нейрофиброматоз 1-го типа, феохромоцитомы	17q11.2	NFNS, VRNF, WSS	613113

Окончание табл. 2.7

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>AIP</i>	Аденома гипофиза	11q13.2	ARA9, FKBP16, FKBP37, SMTPHN, XAP-2, XAP2	605555
<i>PRKAR1A</i>	Первичная пигментная узловая надпочечниковая дисплазия, миксома, карцинома щитовидной железы	17q24.2	ACRDYS1, ADOHR, CAR, CNC, CNC1, PKR1, PPNAD1, PRKAR1, TSE1	160980
<i>DICER</i>	Образования гипофиза, рабдомиосаркома, пневмобластома, поликистоз легких и почек, многоузловой зоб	14q32.13	DCR1, Dicer, Dicer1e, HERNA, MNG1, RMSE2	606241
<i>PDE11A</i>	Макроузловая пигментная надпочечниковая дисплазия	2q31.2	PPNAD2	604961
<i>PDE8B</i>	Первичная пигментная узловая надпочечниковая дисплазия	5q13.3	PIG22, ADSD, PPNAD3	603390

Таблица 2.8. Моногенные формы несахарного диабета

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>AVP</i>	Нейрогипофизарный несахарный диабет	20p13	ADH, ARVP-NPII, AVRP, VP, AVP	192340
<i>AQP2</i>	Нефрогенный несахарный диабет	12q13.12	AQP-CD, WCH-CD	107777
<i>AVPR2</i>	Нефрогенный несахарный диабет	Xq28	ADHR, DI1, DIR, DIR3, NDI, V2R	300538

Таблица 2.9. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>ALPL</i>	Гипофосфатазия	1p36.12	AP-TNAP, APTNAP, HOPS, TNAP, TNSALP	171760
<i>GALNT3</i>	Кальциноз, семейная гиперфосфатемия	2q24-q31	GalINAc-T ₃ , HFTC, HHS	601756
<i>ATP6V1B1</i>	Ацидоз дистальных почечных канальцев, нейросенсорная глухота	2p13	ATP6B1, RTA1B, VATB, VMA2, VPP3	192132
<i>PTHRI</i>	Метафизарная хондродисплазия, тип Янсена	3p22-p21.1	PFE, PTHR, PTHR1	168468
<i>CASR</i>	Гиперкальциурия, гиперкальциемия. Гипокальциемия, синдром Барттера (активир. мутация/инактивир.)	3q21.1	CAR, EIG8, FHH, FIH, GPRC2A, HHC, HHC1, HYPOC1, NSHPT, PCAR1	601199
<i>SLC2A2</i>	Синдром Фанкони–Бикель	3q26.2-q27	GLUT2	138160
<i>DMP1</i>	Гипофосфатемический рахит	4q21	ARHP, ARHR, DMP-1	600980
<i>SLC34A1</i>	Нефролитиаз, остеопороз, гипофосфатемия	5q35.3	FRTS2, NAPI-3, NPHLOP1, NPT2, NPTIIa, SLC11, SLC17A	182309

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>ENPP1</i>	Гипофосфатемический рахит, аутосомно-рецессивный	6q22-q23	ARHR2, COLED, M6S1, NPP1, NPPS, PC-1, PCA1, PDNP1	173355
<i>ATP6VOA4</i>	Ацидоз дистальных почечных канальцев	7q34	RDRTA2, RTADR, Stv1, Vph1, VPP2	
<i>SLC34A3</i>	Гипофосфатемический рахит с гиперкальциурией	9q34.3	HHRH, NPTIIC	609826
<i>CYP2R1</i>	Рахит, нарушение гидроксирования витамина D 25	11p15.2	—	608713
<i>FGF23</i>	Гипофосфатемический рахит, аутосомно-доминантный/ кальциноз, гиперфосфатемия, опухоль, индуцированный остеопороз	12p13	UNQ3027/PRO9828, ADHR, FGFN, HPDR2, HYPF, PHPTC	605308
<i>VDR</i>	Рахит, витамин D-резистентный, тип IIA	12q12-q14	NR1I1, PPP1R163	601769
<i>CYP27B1</i>	Витамин D-зависимый рахит, тип 1	12q14.1	CP2B, CYP1, CYP1alpha, CYP27B, P450c1, PDDR, VDD1, VDDR, VDDRI, VDR	609506
<i>KL</i>	Кальциноз, гиперфосфатемия	13q12	—	604824
<i>CYP24A1</i>	Гиперкальциемия, инфантильная	20q13.2-q13.3	CP24, CYP24, HCAI, P450-CC24	126065
<i>PHEX</i>	Гипофосфатемический рахит, X-хромосомой доминантный	Xp22.2-p22.1	HPDR, HPDR1, HYP, HYP1, LXHR, PEX, XLH	300550
<i>CLCN5</i>	Гипофосфатемический рахит, нефролитиаз, протеинурия	Xp11.23-p11.22	CLC5, CLCK2, CIC-5, DENTS, NPHL1, NPHL2, XLRH, XRN, hCIC-K2	300008
<i>GNAS</i>	Псевдогипопаратиреоз 1a, 1b, 1c. Гетеротопическая оссификация	20q13.2-q13.3	AHO, C20orf451, GPSA, GSA, GSP, NESP, PHP1A, PHP1B, PHP1C, POH, GNAS	139320
<i>SLC9A3R1</i>	Нефролитиаз, остеопороз, гипофосфатемия	17q25.1	EBP50, NHERF, NHERF-1, NHERF1, NPHLOP2	604990
<i>AP2S1</i>	Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия, тип 3	19q13.32	AP17, CLAPS2, FBH3, FBHOK, HHC3	602242
<i>LRP5</i>	Синдром остеопороз — псевдоглиома, остеосклероз	11q13.4	BMND1, EVR4, HBM, LR3, OPS, OPTA1, VBCH2	603506
<i>CLCNKB</i>	Синдром Барттера, тип 3	1p36	RP11-5P18.8, CLCKB, CIC-K2, CIC-Kb	602023

Таблица 2.10. Моногенные формы сахарного диабета и врожденного гиперинсулинизма

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>HNF4A</i>	СД взрослого типа у молодых (<i>maturity on set diabetes of the young</i> — MODY), тип 1, СД инсулиннезависимый	20q13.12	RP5-1013A22.1, HNF4, HNF4a7, HNF4a8, HNF4a9, HNF4alpha, MODY, MODY1, NR2A1, NR2A21, TCF, TCF14	600281
<i>GCK</i>	MODY, тип 2, ГСД/врожденный гиперинсулинизм	7p13	FGQTL3, GK, GLK, HNF3, HK4, HKIV, HXKP, LGLK, MODY2	138079
<i>HNF1A</i>	MODY, тип 3	12q24.31	HNF-1A, HNF1, IDDM20, LFB1, MODY3, TCF-1, TCF1	142410
<i>PDX1</i>	MODY, тип 4	11p13	GSF, IDX-1, IPF1, IUF1, MODY4, PAGEN1, PDX-1, STF-1	600733
<i>HNF1B</i>	MODY, тип 5, поликистоз почек	17q12	FJHN, HNF-1B, HNF1beta, HNF2, HPC11, LF-B3, LFB3, MODY5, TCF-2, TCF2, VHNF1	189907
<i>NEUROD1</i>	MODY, тип 6	2q31.3	BETA2, BHF-1, MODY6, NEUROD, bHLHa3	601724
<i>KLF11</i>	MODY тип 7	2p25.1	FKLF, FKLF1, MODY7, TIEG2, Tieg3	603301
<i>INS</i>	MODY, тип 10/гиперпроинсулинемия	11p15.5	IDDM1, IDDM2, ILPR, IRDN, MODY10	176730
<i>CEL</i>	MODY, тип 8	9q34.2	BAL, BSDL, BSSLL, CEase, FAP, FAPP, LIPA, MODY8, CEL	114840
<i>PAX4</i>	MODY, тип 9	7q32.1	KPD, MODY9	167413
<i>BLK</i>	MODY, тип 11	8p23.1	MODY11	191305
<i>INSR</i>	Лепреуханизм, СД инсулинорезистентный/ гиперинсулинемические гипогликемии 5	19p13.2	CD220, HNF5	147670
<i>GLIS3</i>	Неонатальный диабет с врожденным гипотиреозом	9p24.2	ZNF515	610192
<i>KCNJ11</i>	Неонатальный диабет/врожденный гиперинсулинизм	11p15.1	BIR, HNF2, IKATP, KIR6.2, PPHI, TNDM3	600937
<i>ABCC8</i>	Неонатальный диабет (перманентный или транзиторный)/ врожденный гиперинсулинизм	11p15.1	ABC36, HNF1, HI, HRINS, MRP8, PPHI, SUR, SUR1, SUR1delta2, TNDM2	600509
<i>AKT2</i>	СД/«Гипоинсулинемические гипогликемии» с гемигипертрофией	19q13.2	HINGHN, PKBB, PKBBETA, PRKBB, RAC-BETA	164731
<i>GCGR</i>	Инсулиннезависимый СД	17q25.3	GGR, GL-R	138033
<i>EIF2AK3</i>	Синдром Уолкотта–Раллисона (раннее начало диабета, эпифизарная дисплазия)	2p11.2	PEK, PERK	604032

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>FOXP3</i>	Иммунодисрегуляция, поли-эндокринопатия и энтеропатия. СД	Xp11.23	JM2, AID, DIETER, IPEX, PIDX, XPID	300292
<i>GLUD1</i>	Синдром гиперинсулинизма — гипераммонемии	10q23.2	GDH, GDH1, GLUD	138130
<i>PTF1A</i>	Агенезия поджелудочной железы	10p12.2	PACA, PAGEN2, PTF1-p48, bHLHa29	607194
<i>RFX6</i>	Синдром Митчелла–Райли, неонатальный диабет, гипоплазия поджелудочной железы, агенезия кишечника, гипоплазия желчевыводящих путей	6q22.1	RP5-955L16.1, MTCHRS, MTF5, RFXDC1, dJ955L16.1	612659
<i>SLC16A1</i>	Семейная гиперинсулинемическая гипогликемия	1p13.2	RP4-580L15.1, HNF7, MCT, MCT1	600682
<i>WFS1</i>	Синдром Вольфрама	4p16.1	CTRCT41, WFRS, WFS, WFSL	606201
<i>ZFP57</i>	СД, транзиторный неонатальный диабет	6p22.1	DADB-25P22.4, C6orf40, TNDM1, ZNF698, bA145L22, bA145L22.2	612191
<i>USP2</i>	Транзиторные гипогликемии, мягкое течение	11q23.3	UBP41	604725

Примечание. / — разделены заболевания с противоположной клинической картиной (активирующие/инактивирующие мутации).

Таблица 2.11. Врожденный гипотиреоз

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>TSHB</i>	Изолированный дефицит ТТГ	1p13	TSH-B, TSH-BETA	185540
<i>CSX1</i>	Врожденный гипотиреоз, тяжелые пороки сердца	5q34	CHNG5, CSX, CSX1, HLHS2, NKX2.5, NKX2E, NKX4-1, VSD3	600584
<i>SLC26A4</i>	Синдром Пендреда	7q31	DFNB4, EVA, PDS, TDH2B	605646
<i>TRHR</i>	Резистентность к тиреотропин-рилизинг-гормону	8q23.1	TRH-R	188545
<i>GLIS3</i>	Врожденный гипотиреоз и неонатальный СД	9p24.2	ZNF515	610192
<i>NKX2-1</i>	Хореоатетоз, гипотиреоз, респираторный дистресс-синдром новорожденных	14q13.3	BCH, BHC, NK-2, NKX2.1, NKX2A, T/EBP, TEBP, TITF1, TTF-1, TTF1	600635
<i>IGSF1</i>	Врожденный гипотиреоз, макроорхизм	Xq25	RP11-689E9.1, CHTE, IGCD1, IGDC1, INHBP, PGSF2, p120	300137
<i>THRA1</i>	Дефект А-рецептора к Т ₃ , задержка умственного развития	17q21.1	AR7, CHNG6, EAR7, ERB-T-1, ERBA, ERBA1, NR1A11, THRA2, c-ERBA-1, THRA	190120

Таблица 2.12. Гипогонадотропный гипогонадизм

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	МIM
<i>HH13</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	1q32.1	KISS1, HH13	603286
<i>HS6ST</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	2q14.3	HS6ST1, HS6ST, HH15	604846
<i>IL17RD</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	3p14.3	IL17RD, SEF, HH18	606807
<i>KAL4</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	3p13	PROK2, PK2, BV8, HH4	607002
<i>GNRHR</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	4q13.2	GNRHR, LHRHR, HH7	138850
<i>TACR3</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	4q24	NK3R, HH11	162332
<i>SPRY4</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	5q31.3	HH17	607984
<i>SEMA3A</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	7q21.11	SEMAD, COLL1, HH16	603961
<i>FGF17</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	8p21.3	HH20	603725
<i>GNRH1</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	8p21.2	LNRH, HH12	152760
<i>FGFR1</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	8p11.23-p11.22	FLT2, OGD, KAL2, HH2, HRTFDS	136350
<i>CHD7</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	8q12.1-q12.2	IS3, HH5	608892
<i>NSMF</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	9q34.3	NELF, HH9	608137
<i>FGF8</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	10q24.32	HH6	600483
<i>WDR11</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	10q26.12	DR11, KIAA1351, BRWD2, HH14	606417
<i>TAC3</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	12q13.3	NKNB, HH10	162330

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>DUSP6</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	12q21.33	MKP3, PYST1, HH19	602748
<i>KISS1R</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	19p13.3	GPR54, HH8, CPPB1	604161
<i>PROKR2</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	20p12.3	PKR2, GPR73L1, HH3	607123
<i>FLRT3</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	20p12.1	HH21	604808
<i>KAL1</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, часто сочетается с аносмией	Xp22.31	KMS, ADMLX, HH1	300836
<i>POLR3B</i>	Лейкодистрофия, олигодонтия, гипогонадотропный гипогонадизм	12q23.3	HLD8, IVS17AS	614366
<i>GREAT</i>	Крипторхизм	13q13.1	LGR8, RXEP2	606655
<i>INSL3</i>	Крипторхизм	19p13.11	INSL3	146738
<i>DAX1</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, HH	Xp21.2	NROB1	300473

Таблица 2.13. Наследственные формы дефицита гормонов гипофиза

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>LHX4</i>	Пангипопитуитаризм, аномалия Киари	1q25.2	CPHD4	602146
<i>PAX6</i>	Катаракта, колобома зрительного нерва, гипоплазия гипофиза	11p13	AN, AN2, D11S812E, FVH1, MGDA, WAGR	607108
<i>OTX2</i>	Микрофтальмия, дистрофия сетчатки, дефицит гормонов гипофиза	14q22.3	CPHD6, MCOPS5	600037
<i>ARNT2</i>	Синдром Уэбба–Даттани, пангипопитуитаризм и несахарный диабет, задержка развития	15q25.1	ARNT2, WEDAS	606036
<i>GH1</i>	Изолированный дефицит гормона роста	17q23.3	GHN, IGHD1B	139250
<i>GLI2</i>	Синдром Паллистера–Холла, пангипопитуитаризм, несахарный диабет, заячья губа, множественные стигмы дисэмбриогенеза	2q14.2	HPE9, PHS2, THP1, THP2	165230
<i>GHRH</i>	Изолированный дефицит гормона роста	20q11.23	GHRH, GHRF	139190
<i>HESX1</i>	Дефицит гормонов гипофиза, септооптическая дисплазия	3p14.3	RPX, CPHD5	601502
<i>POU1F1</i>	Дефицит гормонов гипофиза	3p11.2	PIT1, CPHD1	173110

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>GHSR</i>	Нечувствительность к гормону роста	3q26.31	-	601898
<i>SOX2</i>	Гипоплазия передней доли гипофиза, микрофтальмия, множественные пороки	3q26.33	MCOPS3	
<i>PROP1</i>	Дефицит гормонов гипофиза	5q35.3	CPHD2, PROP-1	601538
<i>GHRHR</i>	Изолированный дефицит гормона роста	7p14.3	GHRFR, GRFR, IGH1B	139191
<i>SHH</i>	Изолированный дефицит гормона роста, атрезия хоан, один верхний резец	7q36.3	HPE3, HLP3, SMMCI, MCOPCB5	600725
<i>LHX3</i>	Гипоплазия передней доли гипофиза, нейросенсорная тугоухость, ограничение ротации шеи	9q34.3	CPHD3, LIM3, M2-LHX3	600557

Таблица 2.14. Нарушение формирования пола 46XY

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>AR</i>	Синдром резистентности к андрогенам	Xq12	NR3C4, SMAX1	313700
<i>MAMLD1</i>	X-сцепленная гипоспадия	Xq28	CXorf6, F18, HYSF2	300120
<i>HYSF3</i>	Гипоспадия	7q32.2-q36.1	—	146450
<i>HYSF4</i>	X-сцепленная гипоспадия	Xp11.22	—	300856
<i>SRD5A2</i>	Дефицит 5 α -редуктазы 2-го типа	2p23.1	—	607306
<i>AMHR2</i>	Синдром персистирующих мюллеровых протоков, тип II	12q13.13	MISR2, MISRII	600956
<i>AMH</i>	Синдром персистирующих мюллеровых протоков, тип I	19p13.3	MIS	600957
<i>NR5A1</i>	Нарушение формирования пола (НФП) 46, XY	9q33.3	FTZF1, FTZ1, SF1, AD4BP, POF7, SRXY3, SPGF8	184757
<i>POR</i>	Антли–Бикслер-подобный синдром, аномалии строения гениталий, нарушение стероидогенеза	7q11.23	CPR, CYPOR,	124015
<i>CYP17A1</i>	Изолированный дефицит 17, 20-лиазы	10q24.32	CYP17, P450C17	609300
<i>LHCGR</i>	Гипоплазия клеток Лейдига, псевдогермафродитизм	2p16.3	LCGR, LGR2, LHR, ULG5	152790
<i>CYP11A1</i>	Дефицит 20, 22-десмолазы, НН, НФП 46,XY, гипергонадотропный гипогонадизм	15q24.1	CYP11A	118485
<i>HSD17B3</i>	НФП 46,XY	9q22.32	SDR12C2	605573
<i>STAR</i>	Липоидная гиперплазия надпочечников	8p11.23	STARD1	600617
<i>HSD3B2</i>	Дефицит 3- β -гидроксистероиддегидрогеназы, тип II	1p12	SDR11E2	613890

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>SOX9</i>	Кампомиелическая дисплазия, дисгенезия гонад	17q24.3	CMD1, CMPD1	608160
<i>DHH</i>	46,XY дисгенезия гонад, нейропатия	12q13.12	HHG-3, MGC35145	605423
<i>MAP3K1</i>	НФП 46,XY	5q11.2	MEKK1, MEKK, SRXY6	600982
<i>AKR1C2</i>	НФП 46,XY	10p15.1	DDH2, DD2, HAKRD, SRXY8	600450
<i>SRY</i>	Дисгенезия гонад	Yp11.31	TDF, TDY, SRXX1, SRXY1	480000
<i>WT1</i>	Синдром Фрайзера, синдром Дениса–Драша, гломерулосклероз почек, дисгенезия гонад, опухоль Вильмса	11p13	AWT1, WAGR, WIT-2	607102
<i>ATRX</i>	Задержка психомоторного развития, нарушение строения гениталий, X-сцепленная	Xq21.1	XH2	300032
<i>TSPYL</i>	Дисгенезия гонад	6q22.1	TSPYL1	604714
<i>MID1</i>	Синдром Смита–Лемли–Опитца	11q13.4	RNF59, TRIM18	602858
<i>SEMA3E</i>	Синдром CHARGE	7q21.11	coll-5, KIAA0331	608166

Болезни импринтинга

Для болезней хромосомного импринтинга характерна однородительская дисомия или наличие двух копий хромосомы либо отцовского, либо материнского происхождения.

Геномный импринтинг — это форма эпигенетической регуляции, при которой экспрессия гена зависит от того, унаследован этот ген от матери или от отца.

Таблица 2.15. Выборочные нарушения геномного импринтинга

Нарушение	Ген	Локализация	Затронутый ген (ы)
Синдром Прадера–Вилли	Делеция критического района, находящегося в отцовской хромосоме 15	15q11.2-q13	
Синдром Беквитта–Видемана	Частичная трисомия отцовской хромосомы 11 или сбалансированная транслокация с точками разрывов в материнской хромосоме 11	11p15.5	ICF2, CDKN7C
Транслокации, точечные мутации			
Синдром Сильвера–Рассела	Однородительская дисомия по короткому плечу материнской хромосомы 7	7p11.2	GRB10
Нейрофиброматоз Реклингаузена (тип 2)	Мутация в гене SCH (22q12); наследуется по материнской линии	22q12	SCH
Транзиторный неонатальный диабет	Изодисомия по длинному плечу отцовской хромосомы 6	6q23-q24	
Псевдогипопаратиреоз, тип 1а	Дефект наследуется по материнской линии	20q13.32	GNAS
Псевдопсевдогипопаратиреоз	Дефект наследуется от отца	20q13.32	GNAS

Таблица 2.16. Информационные ресурсы

Национальный центр информации по биотехнологии (NCBI)	Доступ к базам данных по геному PubMed. Связь с образовательными интерактивными ресурсами. Информация для использования базами данных по геному	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/
Менделевское наследование у человека (OMIM)	Каталог генетических заболеваний человека	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/