# И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев

# ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

#### Учебник

2-е издание, переработанное и дополненное

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебника для студентов медицинских вузов



УДК 616.4 ББК 54.15 Д26

#### Репензенты:

*Н.А. Петунина* — доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова;

*Е.Н. Гринева* — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

#### Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В.

ISBN 978-5-9704-2998-3

В учебнике излагаются основы клинической эндокринологии. Особое внимание уделено практическим аспектам диагностики и лечения наиболее распространенных эндокринных заболеваний.

Предназначен для студентов медицинских вузов, клинических ординаторов, интернов, эндокринологов и врачей других специальностей.

УДК 616.4 ББК 54.15

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

<sup>©</sup> Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2014

<sup>©</sup> ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2014

<sup>©</sup> ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2014

#### ОГЛАВЛЕНИЕ

| Список сокращений   | . 8  |
|---|------|
| Предисловие   | . 10 |
|   |      |
| Глава 1   |      |
| ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ                      |      |
| ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ                                   | . 13 |
| 1.1. Особенности обследования пациентов при               |      |
| эндокринных заболеваниях                                  |      |
| 1.2. Гормональное исследование                            |      |
| 1.3. Инструментальные методы                              |      |
| 1.4. Молекулярно-генетические методы                      |      |
| 1.5. Гормонотерапия                                       | . 25 |
| Глава 2   |      |
| ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ                       | . 29 |
| 2.1. Анатомия и физиология гипоталамо-гипофизарной        |      |
| системы   | .29  |
| 2.2. Методы обследования пациентов                        |      |
| с гипоталамо-гипофизарной патологией                      | .32  |
| 2.2.1. Физикальные методы                                 |      |
| 2.2.2. Лабораторные методы                                |      |
| 2.2.3. Инструментальные методы                            |      |
| 2.3. Гормонально-неактивные объемные образования и инфиль |      |
| тративные процессы гипотоламо-гипофизарной области.       |      |
| 2.4. Гиперпролактинемический гипогонадизм                 | 43   |
| 2.5. Акромегалия и гигантизм                              |      |
| 2.6. Гипопитуитаризм                                      |      |
| 2.7. Несахарный диабет                                    |      |
| 2.8. Синдром «пустого» турецкого седла                    | 69   |
|   |      |
| Глава 3   | 7.4  |
| ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ                             |      |
| 3.1. Анатомия и физиология щитовидной железы              | . /4 |
| 3.2. Методы обследования пациентов с заболеваниями        | 70   |
| щитовидной железы   |      |
| 3.2.1. Физикальные методы                                 |      |
| 3.2.2. Лабораторные методы                                | . 79 |

4 Оглавление

|            | 3.2.3. Инструментальные методы                        | 83    |
|------------|---|-------|
|            | 3.3. Классификация заболеваний щитовидной железы      | 87    |
|            | 3.4. Болезнь Грейвса                                  |       |
|            | 3.5. Эндокринная офтальмопатия                        |       |
|            | 3.6. Гипотиреоз                                       | . 113 |
|            | 3.6.1. Приобретенный гипотиреоз                       | 114   |
|            | 3.6.2. Врожденный гипотиреоз                          | . 123 |
|            | 3.7. Тиреоидиты                                       | . 128 |
|            | 3.7.1. Аутоиммунный тиреоидит                         | . 128 |
|            | 3.7.1.1. Хронический аутоиммунный тиреоидит           | . 128 |
|            | 3.7.1.2. Послеродовый, безболевой                     |       |
|            | и цитокин-индуцированный тиреоидит                    | . 133 |
|            | 3.7.2.Подострый тиреоидит                             | . 138 |
|            | 3.7.3. Редкие тиреоидиты                              | . 142 |
|            | 3.8. Узловой и многоузловой эутиреоидный зоб          |       |
|            | 3.9. Йододефицитные заболевания                       | . 150 |
|            | 3.9.1. Эпидемиология йододефицитных заболеваний       | . 150 |
|            | 3.9.2. Йододефицитные заболевания щитовидной          |       |
|            | железы  |       |
|            | 3.9.2.1. Диффузный эутиреоидный зоб                   | . 153 |
|            | 3.9.2.2. Функциональная автономия щитовидной          |       |
|            | железы  | . 157 |
|            | 3.9.3. Нарушения психического и физического развития, |       |
|            | связанные с дефицитом йода                            |       |
|            | 3.10. Амиодарон-индуцированные тиреопатии             |       |
|            | 3.11. Рак щитовидной железы                           | . 170 |
|            |   |       |
|            | Глава 4   | 4=7   |
| <b>3</b> P | АБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ                              |       |
|            | 4.1. Анатомия и физиология надпочечников              | 176   |
|            | 4.2. Методы обследования пациентов с заболеваниями    | 100   |
|            | надпочечников   |       |
|            | 4.2.1. Физикальные методы                             |       |
|            | 4.2.2. Лабораторные методы                            |       |
|            | 4.2.3. Инструментальные методы                        |       |
|            | 4.3. Классификация заболеваний надпочечников          |       |
|            | 4.4. Синдром Кушинга                                  |       |
|            | 4.5. Гипокортицизм                                    |       |
|            | 4.6. Врожденная дисфункция коры надпочечников         | . 203 |

| Оглавление | 5 |
|------------|---|
|------------|---|

| 4.7. Гиперальдостеронизм                             |     |
|--|-----|
| 4.8. Феохромоцитома                                  | 214 |
| 4.9. Инциденталома (случайно выявленное объемное     |     |
| образование)   | 219 |
| T  |     |
| Глава 5  |     |
| РЕПРОДУКТИВНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ                        | 222 |
| ЖЕНСКОГО ПОЛА  | 223 |
| 5.1. Анатомия и физиология женской репродуктивной    | 222 |
| системы  | 223 |
| 5.2. Методы обследования в гинекологической          | 226 |
| эндокринологии                                       |     |
| 5.2.1. Физикальные методы                            |     |
| 5.2.2. Лабораторные методы                           |     |
| <b>5.2.3.</b> Инструментальные методы                |     |
| 5.3. Аменорея  |     |
| 5.4. Климактерический синдром                        |     |
| 5.5. Синдром поликистозных яичников                  | 23/ |
| Глава 6  |     |
| РЕПРОДУКТИВНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ                        |     |
| МУЖСКОГО ПОЛА  | 244 |
| 6.1. Анатомия и физиология мужской репродуктивной    |     |
| системы  | 244 |
| 6.2. Методы обследования в андрологии                |     |
| <ol> <li>6.2.1. Физикальные методы</li> </ol>        |     |
| 6.2.2. Лабораторные методы                           |     |
| <ol> <li>6.2.3. Инструментальные методы</li></ol>    |     |
| 6.3. Мужской гипогонадизм                            |     |
| 6.4. Эректильная дисфункция                          |     |
| 6.5. Гинекомастия                                    |     |
|  |     |
| Глава 7  | 262 |
| САХАРНЫЙ ДИАБЕТ                                      |     |
| 7.1. Классификация сахарного диабета                 |     |
| 7.2. Клинические аспекты физиологии углеводного обме |     |
| 7.3. Лабораторная диагностика и критерии компенсации |     |
| сахарного диабета                                    |     |
| 7.4. Препараты инсулина и инсулинотерапия            | 2/2 |

6 Оглавление

| 7.5. Сахарный диабет 1 типа                              | 279 |
|--|-----|
| 7.6. Сахарный диабет 2 типа                              |     |
| 7.7. Острые осложнения сахарного диабета                 |     |
| 7.7.1. Диабетический кетоацидоз                          |     |
| 7.7.2. Гиперосмолярная кома                              |     |
| 7.7.3. Гипогликемия                                      |     |
| 7.8. Поздние осложнения сахарного диабета                |     |
| 7.8.1. Диабетическая макроангиопатия                     |     |
| 7.8.2. Диабетическая ретинопатия                         |     |
| 7.8.3. Диабетическая нефропатия                          | 327 |
| 7.8.4. Диабетическая невропатия                          | 331 |
| 7.8.5. Синдром диабетической стопы                       | 335 |
| 7.9. Сахарный диабет и беременность                      | 341 |
|  |     |
| Глава 8  |     |
| ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ                         |     |
| 8.1. Анатомия и физиология паращитовидных желез          | 346 |
| 8.2. Методы обследования при заболеваниях                |     |
| паращитовидных желез                                     |     |
| 8.2.1. Физикальные методы                                |     |
| 8.2.2. Лабораторные методы                               |     |
| 8.2.3. Инструментальные методы                           |     |
| 8.3. Первичный гиперпаратиреоз                           |     |
| 8.4. Вторичный гиперпаратиреоз                           |     |
| 8.5. Гипопаратиреоз                                      |     |
| 8.6. Остеопороз  | 366 |
|  |     |
| Глава 9  |     |
| ОПУХОЛИ ЭНДОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ                  | 252 |
| ЖЕЛЕЗЫ   |     |
| 9.1. Анатомия и физиология эндокринной части поджелудочн |     |
| железы   |     |
| 9.2. Методы обследования пациентов с гормонально-активны |     |
| опухолями поджелудочной железы                           |     |
| 9.3. Инсулинома  |     |
| 9.4. Гастринома  |     |
| 9.5. Глюкагонома   |     |
| 9.6. ВИПома  |     |
| 9.7. Карциноидный синдром                                | 390 |

Оглавление 7

| Глава 10                                      |      |
|---|------|
| ПОЛИЭНДОКРИНОПАТИИ                            | 396  |
| 10.1. Аутоиммунные полигландулярные синдромы  |      |
| 10.1.1. Аутоиммунный полигландулярный синдром |      |
| 1 типа  | 397  |
| 10.1.2. Аутоиммунный полигландулярный синдром |      |
| 2 типа  | 399  |
| 10.2. Синдромы множественных эндокринных      |      |
| неоплазий                                     | 401  |
| 10.2.1. Синдром множественных эндокринных     |      |
| неоплазий 1-го типа                           | 402  |
| 10.2.2. Синдром множественных эндокринных     |      |
| неоплазий 2-го типа                           | 404  |
| Глава 11                                      |      |
| НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ                  | 408  |
| 11.1. Жировая ткань                           | 408  |
| 11.2. Ожирение и метаболический синдром       |      |
| 11.3. Нервная анорексия                       | .417 |

## Глава 1

# ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

### 1.1. ОСОБЕННОСТИ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Подходы к обследованию пациентов с эндокринными заболеваниями принципиально не отличаются от принятых в клинике внутренних болезней, при этом необходимо учитывать, что нарушение функции эндокринной железы, как правило, сопровождается изменением со стороны нескольких, а иногда большинства органов и систем. Несмотря на то, что установление диагноза большинства эндокринопатий требует верификации лабораторными или инструментальными методами, доминирующее значение имеют данные анамнеза и физикального исследования.

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

Для большинства наиболее распространенных в клинической практике заболеваний семейный анамнез для постановки диагноза имеет ограниченное значение (условным исключением можно считать сахарный диабет 2 типа). Это связано с тем, что большинство эндокринопатий являются не наследуемыми заболеваниями, а патологией с наследственной предрасположенностью.

Табл. 1.1. Данные анамнеза, типичные для многих эндокринных заболеваний

Снижение массы тела (часто выраженное)

Прибавка массы тела (редко выраженная)

Изменение внешнего вида и психики

Нарушение менструального цикла

Бесплодие

Снижение либило

Эректильная дисфункция

Галакторея

Нарушение потоотделения (потливость, сухость кожи)

Нарушение роста волос (гипертрихоз, повышенное выпадение)

Кардиомиопатия (нарушение ритма, сердечная недостаточность)

Изменение артериального давления (гипотензия, гипертензия)

Нарушение пищевого поведения (анорексия, булимия)

Мышечная слабость

Переломы костей

Задержка роста

Семейный анамнез эндокринного заболевания

В детской эндокринологической практике удельный вес наследственных заболеваний существенно выше. Тем не менее ряд наследственных эндокринопатий может впервые манифестировать и у взрослых (синдром множественных эндокринных неоплазий). При многих эндокринных заболеваниях диагноз может быть с очень высокой долей вероятности установлен уже при осмотре пациента (табл. 1.2).

Табл. 1.2. Заболевания, диагноз которых часто очевиден при осмотре

Синдром Кушинга

Акромегалия

Болезнь Грейвса (при наличии офтальмопатии)

Синдром Тернера

Болезнь Аддисона

Сочетание яркой клинической симптоматики многих эндокринопатий с особенностями психики больных зачастую приводит к тому, что диагностическая концепция у врача зарождается уже при первом взгляде на пациента и опрос ведется активно, поскольку значимые для диагноза жалобы часто не предъявляются больным. Но иногда первое впечатление даже опытного эндокринолога не подтверждается при гормональном исследовании (например, при гипотиреозе).

В диагностике эндокринных заболеваний можно выделить 4 группы типичных ошибок:

- 1. Игнорирование очевидной клинической симптоматики. Наиболее часто эти ошибки допускаются при синдроме Кушинга и акромегалии, когда медленно развивающиеся клинические проявления воспринимаются как «возрастные» изменения или отдельные симптомы (артериальная гипертензия, ожирение, анемия), либо трактуются как самостоятельные заболевания.
- 2. Переоценка значимости лабораторных методов исследования. Определение уровня гормонов «на всякий случай» ведет к тому, что лабораторные данные возводятся в абсолютную диагностическую значимость. Очень часто источником ошибок при интерпретации данных гормонального исследования является игнорирование правил забора материала (добавление консерванта, антикоагулянта и проч.), а также несоблюдение самой методики гормонального исследования.
- 3. Переоценка значимости инструментальных методов исследования. Проведение УЗИ надпочечников или яичников, компьютерной или магнитно-резонансной томографии надпочечников или головы без анализа клинической картины и определения уровня необходимых гормонов часто служит неверным основанием для заключения о наличии патологии соответствующих органов. При этом варианты анатомического строения или несущественные отклонения от нормы также считаются прямым указанием на патологический процесс и приводят к постановке диагноза несуществующего заболевания.
- **4.** Упорный поиск эндокринной патологии. У лиц с конституциональными особенностями обмена веществ, астеническими проявлениями, вегетативными расстройствами, алиментарными нарушениями, при злоупотреблении медикаментами, неврозах и других психических расстройствах нередко ведется настойчивый поиск эндокринных заболеваний. Ситуацию ухудшает бессистемное проведение большого числа гормональных и инструментальных исследований, у многих таких пациентов удается выявить какие-то клинически незначимые сдвиги, которые патогенетически не связаны с основным заболеванием.

#### 1.2. ГОРМОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Только в том случае, если на основании анамнеза или при анализе клинической картины заподозрено эндокринное заболевание, паци-

енту показано проведение соответствующего гормонального исследования, которое подтвердит или отвергнет это подозрение. Как указывалось, в большинстве случаев гормональное исследование имеет не ключевое, а верифицирующее значение для постановки диагноза. Для постановки диагноза ряда эндокринных заболеваний гормональное исследование вообще не используется (несахарный и сахарный диабет); в ряде же случаев гормональное исследование имеет диагностическое значение только в комплексе с биохимическими показателями (уровень кальция крови при гиперпаратиреозе). При гормональном исследовании может быть выявлено снижение продукции того или иного гормона (гипофункция железы), повышение уровня гормона (гиперфункция) и его нормальный уровень (табл. 1.3).

Табл. 1.3. Патогенез эндокринных заболеваний

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

<sup>\*</sup> Весьма редкие, порой казуистические эндокринные заболевания.

Наиболее часто используемыми в клинической практике методами определения гормонов являются различные модификации радиоиммунного метода, а также получившие наибольшее распространение

<sup>\*\*</sup> Лабораторный феномен, не имеющий клинического значения.

в последнее десятилетие нерадиоактивные методики, в частности иммунохемилюминисцентный метод. Кроме того, свое значение полностью не потеряли химические методы определения ряда веществ (обычно это метаболиты гормонов и их предшественников).

При изучении функционального состояния эндокринных желез используются следующие методические подходы:

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

Наиболее часто в клинической практике используется определение **базального уровня** того или иного гормона. Обычно кровь берется утром (в 8—9 часов) натощак, хотя прием пищи не отражается на продукции многих гормонов. Для оценки деятельности многих эндокринных желез (щитовидной, паращитовидных) оценки базального уровня гормона вполне достаточно. Так, уровень ТТГ и тиреоидных гормонов лишь незначительно варьирует на протяжении суток и в меньшей степени, чем многие другие гормоны зависит от внешних и внутренних факторов. При определении базального уровня гормона определенные сложности могут возникать в связи с циркуляцией в крови **нескольких молекулярных форм** одного и того же гормона. В первую очередь это касается паратгормона (см. гл. 8).

Большинство гормонов циркулирует в крови в связанном с белками-переносчиками состоянии. Как правило, уровень свободного, биологически активного гормона в крови в десятки или сотни раз ниже, чем общий (свободный + связанный) уровень гормона. В большинстве случаев существенно большее диагностическое значение имеет определение уровня свободного гормона. Это связано с тем, что на общем уровне гормона может отражаться любая динамика продукции его белка-переносчика. Кроме того, при определенных состояниях и при назначении ряда препаратов происходит изменение степени связывания гормона с его переносчиками, что может сказываться на результатах определения общего уровня гормона.

Уровни большинства гормонов имеют характерную суточную динамику (циркадианный ритм секреции), при этом очень часто эта динамика приобретает клиническое значение. Наиболее важна и иллюстративна в этом плане динамика продукции кортизола (рис. 1.1). Другими

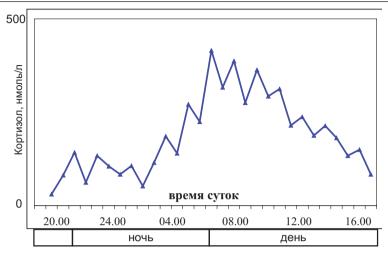


Рис. 1.1. Циркадианный ритм продукции кортизола

примерами в этом плане являются пролактин и гормон роста, ритм секреции которых также определятся циклом «сон-бодрствование». В основе патогенеза ряда эндокринных заболеваний лежит нарушение суточного ритма продукции гормона. Так, при болезни Кушинга базальный уровень кортизола в утренние часы может не отличаться от нормы, однако в дальнейшем на протяжении дня не происходит его физиологического снижения, в результате чего суммарная суточная продукция кортизола существенно возрастает, обусловливая развитие тяжелой патологии.

Помимо циркадианного ритма, на уровне гормона в крови может отражаться большинство биологических параметров. Для многих гормонов референтные показатели в значительной мере зависят от возраста (рис. 1.2). Так, продукция гормона роста максимальна в детстве и постепенно снижается по мере увеличения возраста. Уровень большинства половых гормонов, помимо собственно пола, в значительной мере определяется возрастом: по мере его увеличения происходит снижение уровня тестостерона у мужчин, а в постменопаузе значительно снижается продукция эстрадиола у женщин. Циклический характер функционирования половой системы у женщин определяет существенные отличия в уровне половых гормонов в различные фазы менструального цикла. В связи с этим определение половых гормонов у женщины репродуктивного возраста осуществляется на определен-

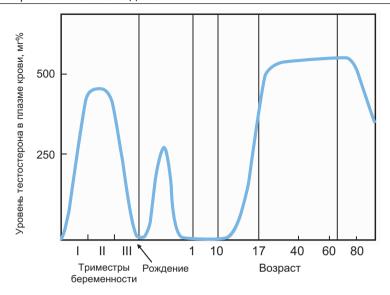


Рис. 1.2. Возрастная динамика продукции тестостерона у мужчин

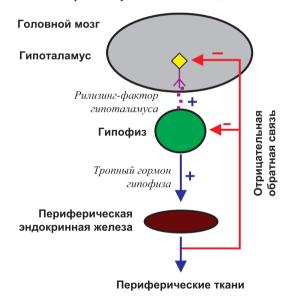
ный день менструального цикла. Существенное изменение уровня многих гормонов происходит во время беременности, при этом на разных ее сроках интерпретация результатов гормонального исследования может существенно отличаться. Так, уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в первой половине **беременности** снижен примерно у 30 % всех женщин, в то время как уровень хорионического гонадотропина (ХГ) достигает очень высоких показателей.

На уровень ряда гормонов могут оказывать влияние не только сопутствующие соматические заболевания и принимаемые по поводу них лекарственные препараты, но и такие факторы как стресс (кортизол, адреналин), особенности экологии (уровень тироксина в регионах с разным потреблением йода), состав принимаемой накануне пищи (С-пептид) и многие другие. Кроме учета указанных факторов, в интерпретации гормональных исследований в существенной мере ошибок позволяет избежать их проведение по определенным и достаточно строгим клиническим показаниям.

Основополагающим принципом оценки деятельности гипофиз-зависимых (щитовидная железа, кора надпочечников, гонады) и ряда других эндокринных желез является определение так называемых диагностических пар гормонов. В большинстве случаев продукция гормона регулиру-

ется механизмом отрицательной обратной связи (рис. 1.3). Обратная связь может иметь место между гормонами, принадлежащими к одной системе (кортизол и АКТГ), или между гормоном и его биологическим эффектором (паратгормон и кальций). Кроме того, между гормонами, составляющими пару, не обязательно должно существовать прямое взаимодействие. Иногда оно опосредовано другими гуморальными факторами, электролитами и физиологическими параметрами (объем почечного кровотока, уровень калия и ангиотензин для пары ренина-альдостерон). Изолированная оценка показателей, составляющих пару, может стать причиной ошибочного заключения.

Оценка функции гипофиз-зависимых эндокринных желез по диагностическим парам осуществляется достаточно стандартно



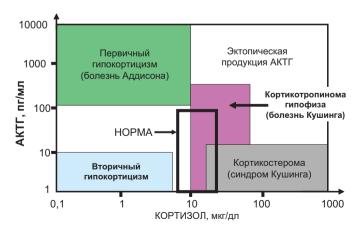
**Рис. 1.3.** Принцип регуляции функционирования эндокринных желез по типу отрицательной обратной связи.

Тропный гормон гипофиза стимулирует продукцию гормонов периферической эндокринной железой. Эти гормоны, в свою очередь, наряду с тем, что оказывают биологические эффекты на свои рецепторы в периферических тканях, подавляют продукцию тропного гормона и рилизинг-гормона гипоталамуса. Функция последнего заключается в стимуляции продукции тропного гормона (иногда нескольких гормонов) гипофиза. В результате между продукцией гормонов гипоталамо-гипофизарной системы и периферических эндокринных желез устанавливается динамическое равновесие

(рис. 1.4, 1.5). Нарушение функции периферических эндокринных желез бывает **первичным**, связанным с патологией самой этой железы, и **вторичным**, обусловленным патологией гипофиза. При **первичной гипофункции** периферической эндокринной железы (первичный гипотиреоз, гипокортицизм, гипогонадизм) в крови снижен



**Рис. 1.4.** Определение уровня поражения эндокринных желез по диагностическим парам



**Рис. 1.5.** Интерпретация результатов исследования уровня АКТГ и кортизола при нарушении функции надпочечников

уровень ее гормона (тироксина, кортизола, эстрадиола) и повышен уровень соответствующего тропного гормона гипофиза (ТТГ, АКТГ, ФСГ). Первичный гипогонадизм в этой связи еще называют гипергонадотропным. При вторичной гипофункции гипофиз-зависимой эндокринной железы снижение ее гормона обусловлено снижением продукции соответствующего тропного гормона (вторичный гипотиреоз, гипокортицизм, гипогонадизм). В случае гиперфункции периферической эндокринной железы (болезнь Грейвса, кортикостерома надпочечника) уровни тропных гормонов (ТТГ, АКТГ) понижены за счет их подавления повышенным уровнем соответствующих периферических гормонов (тироксин, кортизол).

Несмотря на улучшение методов гормонального анализа, функциональные пробы и сегодня имеют большое значение в диагностике эндокринопатий. Функциональные пробы подразделяются на стимуляционные и супрессивные (подавляющие). Общий принцип проведения проб заключается в том, что стимуляционные пробы назначаются при подозрении на недостаточность эндокринной железы, а супрессивные — при подозрении на ее гиперфункцию.

При **стимуляционных пробах** в организм вводится стимулятор продукции того или иного гормона, после чего при отсутствии недостаточности эндокринной железы уровень этого гормона должен превысить некий критический уровень. Примерами стимуляционных проб являются: проба с хорионическим гонадотропином (при подозрении на первичный гипогонадизм), проба с аналогами гонадотропин-рилизинг-гормона (при подозрении на вторичный гипогонадизм), проба с <sup>1-24</sup>АКТГ и инсулиновой гипогликемией (при подозрении на надпочечниковую недостаточность).

К супрессивным пробам относят малую и большую дексаметазоновые пробы (диагностика и дифференциальная диагностика синдрома Кушинга), пробу с глюкозой (диагностика акромегалии). В данном случае уровень того или иного гормона оценивают после введения в организм блокатора его продукции. В случае отсутствия автономной (или полуавтономной) гиперфункции железы, уровень этого гормона снизится ниже экспериментально определенного критического уровня.

Наряду с оценкой уровня гормонов в крови определенное диагностическое значение в ряде случаев может иметь определение их экскреции с мочой. Диагностическая ценность этих исследований, например определение экскреции свободного кортизола, сущест-

венно меньше таковой для современных функциональных тестов. Аналогичным образом в настоящее время практически полностью перестали использовать определение экскреции метаболитов гормонов, единственным исключением является определение уровня метаболитов катехоламинов для диагностики феохромоцитомы.

Проблемы гормональных исследований не заканчиваются взятием крови даже с соблюдением всех правил и учетом всех внешних и внутренних факторов, которые могут оказать влияние на их результаты. Большое значение также имеет соблюдение правил хранения и доставки биологических жидкостей (для ряда исследований отделение плазмы с использованием антикоагулятнов, замораживание образца, добавление консерванта и прочее), а также соблюдение методики проведения самого гормонального исследования. В последние годы широкое распространение получили полностью автоматизированные методы гормонального анализа, которые наряду с высокой производительностью позволяют минимизировать возможность ошибки, связанной с «человеческим фактором».

#### 1.3. ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

Инструментальные методы исследования завершают диагностический поиск при заболеваниях эндокринных желез. Наиболее часто используют ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгенографию, компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Кроме того, в эндокринологии применяют специальные методы: ангиографию с селективным забором крови, оттекающей от эндокринной железы, для определения в ней уровня гормонов, радиоизотопное исследование (сцинтиграфия щитовидной железы), денситометрия костей. Основные инструментальные методы, использующиеся для диагностики эндокринных заболеваний, и их диагностическое значение представлены в табл. 1.4.

В связи с широким внедрением в клиническую практику на протяжении последних десятилетий визуализирующих методов (КТ, МРТ) диагностические и терапевтические проблемы нередко возникают при случайном обнаружении морфологических изменений эндокринных желез при отсутствии каких-либо клинических симптомов. Наибольшие проблемы в этом плане возникают при случайно выявленных объемных образованиях (инциденталомах) надпочечников, гипофиза и щитовидной железы.