

Соавторы	10
100 наиболее важных секретов	13
Раздел I. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН	23
Глава 1. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	23
Роберт И. Джонс (Robert E. Jones M.D.) и Стивен Клемент (Stephen Clement, M.D.)	
Глава 2. ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА	36
Роберт И. Джонс (Robert E. Jones M.D.) и Стивен Клемент (Stephen Clement, M.D.)	
Глава 3. ИНТЕНСИФИЦИРОВАННАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ	54
Элизабет Стифенс (Elizabeth Stephens, M.D.) и Терри Райан-Тьюрк (Terri Ryan-Turek, R.D., C.D.E.)	
Глава 4. ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ГИПЕРГЛИКЕМИИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА	65
Келли Флеснер-Гарли (Kelly Flesner-Gurley, M.D.)	
Глава 5. ДИАБЕТ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ	77
Линда А. Барбур (Linda A. Barbour, M.D., M.S.P.H.)	
Глава 6. ГИПОГЛИКЕМИЯ	95
Майкл Т. МакДермот (Michael T. McDermott, M.D.) и Фред Д. Хофельдт (Fred D. Hofeldt, M.D.)	
Глава 7. НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА	102
Майкл Т. МакДермот (Michael T. McDermott, M.D.)	
Глава 8. ОЖИРЕНИЕ	114
Дениэл Г. Биссесен (Daniel H. Bessesen, M.D.)	
Раздел II. НАРУШЕНИЯ КОСТНОГО И МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА	129
Глава 9. ОСТЕОПОРОЗ	129
Майкл Т. МакДермот (Michael T. McDermott, M.D.)	
Глава 10. СТЕРОИДНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ	140
Майкл Т. МакДермот (Michael T. McDermott, M.D.)	
Глава 11. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЛОТНОСТИ КОСТИ	144
Уильям И. Данкен (William E. Duncan, M.D., Ph.D.)	
Глава 12. ОСТЕОМАЛЯЦИЯ И РАХИТ	151
Уильям И. Данкен (William E. Duncan, M.D., Ph.D.)	
Глава 13. БОЛЕЗНЬ ПЕДЖЕТА	158
Уильям И. Данкен (William E. Duncan, M.D., Ph.D.)	

Глава 14. ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ	165
Леонард Р. Сандерс (Leonard R. Sanders, M.D.)	
Глава 15. ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ	175
Леонард Р. Сандерс (Leonard R. Sanders, M.D.)	
Глава 16. ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКАЯ ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ	185
Майкл Т. МакДермот (Michael T. McDermott, M.D.)	
Глава 17. ГИПОКАЛЬЦИЕМИЯ	188
Рид С. Христенсен (Reed S. Christensen, M.D.)	
Глава 18. МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ	194
Леонард Р. Сандерс (Leonard R. Sanders, M.D.)	
Раздел III. ЗАБОЛЕВАНИЯ ГИПОФИЗА И ГИПОТАЛАМУСА	207
Глава 19. ГИПОФИЗАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	207
Уильям Дж. Георгитис (William J. Georgitis, M.D.)	
Глава 20. ГОРМОНАЛЬНО НЕАКТИВНЫЕ ОПУХОЛИ ГИПОФИЗА	215
Майкл Т. МакДермот (Michael T. McDermott, M.D.)	
Глава 21. ПРОЛАКТИН-СЕКРЕТИРУЮЩИЕ ОПУХОЛИ ГИПОФИЗА	221
Вирджиния Сарапура (Virginia Sarapura, M.D.)	
Глава 22. ОПУХОЛИ ГИПОФИЗА, СЕКРЕТИРУЮЩИЕ ГОРМОН РОСТА	227
Мэри Г. Семюэлс (Mary H. Samuels, M.D.)	
Глава 23. ОПУХОЛИ ГИПОФИЗА, СЕКРЕТИРУЮЩИЕ ГЛИКОПРОТЕИНЫ	234
Роберт К. Смоллридж (Robert C. Smallridge, M.D.)	
Глава 24. СИНДРОМ КУШИНГА	241
Мэри Г. Самюэлс (Mary H. Samuels, M.D.)	
Глава 25. ВОДНЫЙ ОБМЕН	250
Леонард Р. Сандерс (Leonard R. Sanders, M.D.)	
Глава 26. НАРУШЕНИЯ РОСТА	274
Филип Цейтлер (Philip Zeitler, M.D., Ph. D.)	
Глава 27. ГОРМОН РОСТА: ПРИМЕНЕНИЕ И ЗЛУОПОТРЕБЛЕНИЕ	288
Джонатан Р. Паркс (Jonathan R. Parks, M.D.) и Гомер Дж. ЛеМар (Homer J. LeMar, Jr, M.D.)	
Раздел IV. ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ	294
Глава 28. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ	294
Арнольд Асп (Arnold A. Asp, M.D.)	
Глава 29. ФЕОХРОМОЦИТОМА	302
Арнольд Асп (Arnold A. Asp, M.D.)	
Глава 30. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ НАДПОЧЕЧНИКОВ	309
Майкл Т. МакДермот (Michael T. McDermott, M.D.)	
Глава 31. НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	313
Роберт И. Джонс (Robert E. Jones, M.D.)	
и Сесилия К.Л. Уонг (Cecilia C.L. Wang, M.D.)	

Глава 32. ВРОЖДЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ	323
Жанин А. Бакуэро (Jeannie A. Baquero, M.D.) и Роберт А. Вигерски (Robert A. Vigersky, M.D.)	
Раздел V. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	333
Глава 33. ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	333
Майкл Т. МакДермот (Michael T. McDermott, M.D.)	
Глава 34. ГИПЕРТИРЕОЗ	338
Сьюзен Т. Уинго (Susan T. Wingo, M.D.) и Генри Б. Барч (Henry B. Burch, M.D.)	
Глава 35. ГИПОТИРЕОЗ	346
Кэтрин Вебер (Katherine Weber, M.D.) и Брайен Р. Хоген (Bryan R. Haugen, M.D.)	
Глава 36. ТИРЕОИДИТ	353
Роберт К. Смоллридж (Robert C. Smallridge, M.D.)	
Глава 37. УЗЛЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЗОБ	360
Уильям Дж. Георгитис (William J. Georgitis, M.D., FACP)	
Глава 38. РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	367
Арнольд А. Асп (Arnold A. Asp, M.D.)	
Глава 39. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	382
Майкл Т. МакДермот (Michael T. McDermott, M.D.)	
Глава 40. СИНДРОМ ЭУТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ	387
Майкл Т. МакДермот (Michael T. McDermott, M.D.)	
Глава 41. ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ	390
Линда А. Барбур (Linda A. Barbour, M.D., M.S.P.H.)	
Глава 42. ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	405
Джеймс В. Хеннеси (James V. Hennessey, M.D.)	
Раздел VI. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИИ	415
Глава 43. Нарушения половой дифференцировки	415
Роберт Г. Словер (Robert H. Slover, M.D.)	
Глава 44. НАРУШЕНИЯ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ	428
Шерон Г. Треверс (Sharon H. Travers, M.D.) и Роберт Г. Словер (Robert H. Slover, M.D.)	
Глава 45. ГИПОГОНАДИЗМ У МУЖЧИН	445
Дирек Дж. Стокер (Derek J. Stocker, M.D.) и Роберт Ф. Вигерский (Robert A. Vigersky, M.D.)	
Глава 46. ИМПОТЕНЦИЯ	454
Роберт А. Вигерский (Robert A. Vigersky, M.D.)	
Глава 47. ГИНЕКОМАСТИЯ	464
Бренда К. Белл (Brenda K. Bell, M.D.)	
Глава 48. АМЕНОРЕЯ	469
Маргарет И. Уирмен (Margaret E. Wierman, M.D.)	

Глава 49. ГАЛАКТОРЕЯ	477
Уильям Дж. Георгитис (William J. Georgitis, M.D.)	
Глава 50. ГИРСУТИЗМ И ВИРИЛИЗАЦИЯ	485
Теймс М. Брайт (Tams M. Bright, M.D.)	
Глава 51. МЕНОПАУЗА	494
Уильям Дж. Георгитис (William J. Georgitis, M.D.)	
Глава 52. ПРИМЕНЕНИЕ АНАБОЛИЧЕСКИХ АНДРОГЕННЫХ СТЕРОИДОВ И ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ ИМИ	502
Джонатан Р. Паркс (Jonathan R. Parks, M.D.), и Гомер Дж. ЛеМар младший (Homer J. LeMar, Jr., M.D.)	
Раздел VII. РАЗЛИЧНЫЕ ЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ	509
Глава 53. МНОЖЕСТВЕННАЯ ЭНДОКРИННАЯ НЕОПЛАЗИЯ	509
Arnold A. Asp, M.D.	
Глава 54. АУТОИММУННЫЕ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫЕ СИНДРОМЫ	519
Arnold A. Asp, M.D.	
Глава 55. ЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	524
Michael T. McDermott, M.D.	
Глава 56. КАРЦИНОИДНЫЙ СИНДРОМ	530
Michael T. McDermott, M.D.	
Глава 57. КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	535
James E. Fitzpatrick, M.D.	
Глава 58. СТАРЕНИЕ И ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА	543
Robert S. Schwartz, M.D., and Wendy M. Kohrt, Ph.D.	
Глава 59. ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ	550
Christopher D. Raeburn, M.D., Thomas N. Robinson, M.D. and Robert C. McIntyre, Jr., M.D.	
Глава 60. РАЗБОР КОНКРЕТНЫХ СЛУЧАЕВ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	571
Michael T. McDermott, M.D.	
Глава 61. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ И ЦИФРЫ ИЗ ОБЛАСТИ ЭНДОКРИНОЛОГИИ	581
Michael T. McDermott, M.D.	

Раздел I. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

Глава 1. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Роберт И. Джонс (Robert E. Jones M.D.)
и Стивен Клемент (Stephen Clement, M.D.)

1. Что такое сахарный диабет?

Сахарный диабет – это хроническое заболевание, характеризующееся нарушением обмена веществ – глюкозы, липидов и аминокислот. Однако именно нарушение толерантности к глюкозе играет основную роль в диагностике сахарного диабета и в генезе его классических осложнений. Из-за сопутствующих нарушений липидного обмена у больных сахарным диабетом, особенно 2 типа, часто развивается атеросклероз. Типы диабета описаны в таблице 1.1:

Таблица 1.1
Типы сахарного диабета и другие нарушения толерантности к глюкозе

Клинические Классы	Отличительные Признаки
Сахарный диабет 1 типа	Обусловлен деструкцией бета-клеток, приводящей к абсолютной недостаточности инсулина. Гибель бета-клеток может быть следствием аутоиммунного процесса (90% случаев) или идиопатической (10%). В зависимости от скорости деструкции бета-клеток (особенно высокой у детей и молодых людей и более медленной у взрослых), всем больным в конце концов для контроля гликемии и выживания необходим экзо-генный инсулин. Больные склонны к развитию кетоацидоза.
Сахарный диабет 2 типа	Обусловлен сочетанием инсулинорезистентности и относительной недостаточности инсулина. Сахарному диабету 2 типа часто сопутствует ожирение или увеличение доли висцерального жира. Кетоацидоз развивается лишь в периоды интеркуррентных заболеваний или стресса. Больные диабетом этого типа часто страдают артериальной гипертонией и дислипидемией. Экзогенный инсулин, особенно на ранних стадиях заболевания, как правило, не требуется.
Другие типы диабета	Диабет, связанный с особыми состояниями и синдромами
Диабет беременных	Нарушение толерантности к глюкозе любой степени, начавшееся или впервые выявленное в период беременности.

American Diabetes Association: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 20:1183-1196, 1997.

2. Как диагностируют сахарный диабет?

Современные критерии диагностики нарушений толерантности к глюкозе были приняты в 1997 г. и пересмотрены в 2003 г. (табл. 1.2). Предпочтительным диагностическим признаком является повышение уровня глюкозы в плазме натощак (ГПН), который следует определять до 9 ч. утра, так как в течение дня он может снижаться, и результаты определения окажутся ложноотрицательными.

Таблица 1.2

Диагностика сахарного диабета

Стадия	Показатели		
	ГПН ¹	ГП при случайном определении	ОГТТ ⁴
Норма	< 110 мг% (5,5 ммоль/л) ²		ГП через 2 ч < 140 мг%
Нарушенная толерантность к глюкозе	ГПН ≥ 110, но < 126 мг% (7,0 ммоль/л)		ГП через 2 ч ≥ 140 мг% (7,7 ммоль/л), но < 200 мг% (11,1 ммоль/л)
Сахарный диабет	ГПН ≥ 126 мг% (7,0 ммоль/л)	≥ 200 мг% (11,1 ммоль/л) плюс наличие симптомов ³	ГП через 2 ч ≥ 200 мг% (11,1 ммоль/л)

ГПН – уровень глюкозы в плазме натощак; ГП – уровень глюкозы в плазме; ОГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест.

¹Лучше ориентироваться на ГПН в утренние часы, но можно использовать любой из трех критериев. В отсутствие явной гипергликемии с острой декомпенсацией метаболизма для подтверждения диагноза следует в любой другой день повторно определить любой из показателей.

²«Натощак» означает голодание по меньшей мере в течение 8 часов до определения.

³«Случайное определение» осуществляется в любое время суток независимо от времени последнего приема пищи. Классические симптомы диабета – полиурия, полидипсия и необъяснимая потеря веса.

⁴В отсутствие беременности для ОГТТ используют сахарную нагрузку, эквивалентную 75 г глюкозы, растворенной в воде. Рутинное проведение ОГТТ не рекомендуется.

3. Какова распространенность сахарного диабета?

В США сахарный диабет выявлен у 12 млн человек, т.е. у 5,9% населения; еще примерно у 6 млн заболевание остается недиагностированным. С ростом числа людей, ведущих малоподвижный образ жизни и страдающих ожирением, распространенность сахарного диабета 2 типа резко увеличивается во всем мире. Многие рассматривают это как эпидемию; по расчетам, через 20 лет сахарным диабетом будет страдать почти треть населения планеты.

4. Кого нужно обследовать на сахарный диабет?

Поскольку у многих больных сахарным диабетом 2 типа заболевание протекает бессимптомно (либо легкие симптомы гипергликемии не привлекают внимания больного), необходимо осуществлять программы скрининга, способствующие ранней диагностике и тем самым снижению риска поздних осложнений этого заболевания. Критерии отбора лиц, у которых в отсутствие симптомов можно предполагать наличие сахарного диабета, суммированы в таблице 1.3.

Таблица 1.3

Критерии отбора лиц, подлежащих обследованию на сахарный диабет в отсутствие симптомов*

Лица с отсутствием симптомов целесообразно обследовать в более молодом возрасте или более часто при наличии двух и более следующих факторов риска (чем больше факторов риска, тем выше вероятность заболевания сахарным диабетом).

- Возраст > 45 лет
- Избыточный вес [индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м²]
- Сахарный диабет в семейном анамнезе (т.е. у родителей или братьев/сестер)
- Принадлежность к этнической группе высокого риска (афроамериканцы, латиноамериканцы, индейцы, выходцы из Азии, население тихоокеанских островов)
- Диабет беременных в анамнезе или рождение ребенка весом более 4 кг
- Малоподвижный образ жизни
- Наличие артериальной гипертензии или дислипотеинемии (ЛПВП ≤ 35 мг% или уровень триглицеридов ≥ 250 мг%)
- Выявленное ранее повышение уровня глюкозы натощак или нарушение толерантности к глюкозе (предиабет)
- Синдром поликистозных яичников
- Наличие сосудистых заболеваний

*Для диагностики сахарного диабета можно использовать как ОГТТ, так и определение ГПН; однако в клинических условиях лучше определять именно ГПН, так как это легче, удобнее для больного и обходится дешевле.

5. Опишите роль генетических факторов в развитии сахарного диабета 1 типа?

Сложное взаимодействие генетических и средовых факторов в генезе сахарного диабета все еще недостаточно раскрыто. Конкордантность по сахарному диабету 1 типа среди однояйцовых близнецов составляет 20–50%. Кумулятивный риск для братьев и сестер больного достигает 6–10%, тогда как в общей популяции он не превышает 0,6%. В случае диабета 1 типа у матери риск для потомства меньше (2,1%), чем при соответствующем заболевании у отца (6,1%). Причина такого различия неизвестна. Предрасположенность к диабету 1 типа связана с экспрессией некоторых белков, кодируемых генами главного комплекса гистосовместимости [гены лейкоцитарных антигенов человека (HLA)]. Эти белки присутствуют на поверхности лимфоцитов и макрофагов и считаются необходимыми для запуска аутоиммунной реакции против бета-клеток. Известны далеко не все генетические маркеры диабета 1 типа, но прогресс в этой области должен способствовать выявлению предрасположенности к данному заболеванию при массовых обследованиях населения.

6. Какова роль генетики в развитии диабета 2 типа?

Семейная концентрация сахарного диабета 2 типа свидетельствует о значительной роли генетических факторов в его генезе. Конкордантность однояйцовых близнецов по сахарному диабету 2 типа составляет 60–90%. Кумулятивный риск заболевания среди сиблингов больного достигает 10–33 %, тогда как в общей популяции он не превышает 5%. Если больна мать, то риск для потомства в 2–3 раза выше, чем в случае болезни отца. Точный тип наследования сахарного диабета 2 типа неизвестен, но его принято считать полигенным заболеванием. Варианты отдельных генов, ассоциированные с сахарным диабетом 2 типа, широко распространены в общей популяции. Поскольку это заболевание столь часто ассоциируется с ожирением, многие исследователи полагают, что предрасположенность к ожирению и сахарному диабету

2 типа определяется одними и теми же генами. Развитие сахарного диабета 2 типа по-видимому, зависит от тесного взаимодействия генетических и средовых факторов. Об этом свидетельствует, в частности, тот факт, что у потомства обоих больных родителей уровень инсулина натощак в каждой весовой категории выше, чем в контроле. Высокое содержание инсулина является маркером инсулинорезистентности и прогностическим признаком развития сахарного диабета 2 типа.

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, КАСАЮЩИЕСЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

1. Сахарный диабет характеризуется нарушением всех видов обмена веществ (глюкозы, липидов и аминокислот), но диагностируется по нарушению метаболизма именно глюкозы.
2. В отсутствие беременности диагностическими критериями сахарного диабета являются уровень глюкозы натощак > 125 мг% (7 ммоль/л), через 2 часа после нагрузки глюкозой (ОГТТ) – > 199 мг% (11,1 ммоль/л) или при случайном определении – ≥ 200 мг% (11,1 ммоль/л) в сочетании с основными симптомами.
3. Причиной сахарного диабета 1 типа примерно у 90% больных является аутоиммунная деструкция бета-клеток, приводящая к абсолютной недостаточности инсулина.
4. Сахарный диабет 2 типа является результатом сочетания инсулинорезистентности и прогрессирующей недостаточности бета-клеток.

7. Обсудите патогенез сахарного диабета 1 типа.

На первом этапе развития сахарного диабета 1 типа важнейшую роль играет активация Т-лимфоцитов, взаимодействующих со специфическими антигенами бета-клеток больного. Активированные Т-клетки стимулируют Т- и В-лимфоциты и макрофаги, а также продукцию цитокинов, приводящих к медленной деструкции бета-клеток. При морфологическом исследовании поджелудочной железы детей, умерших на ранних стадиях сахарного диабета, в панкреатических островках обнаруживается воспалительный инфильтрат, состоящий из мононуклеарных клеток (инсулит). Через несколько лет это заканчивается полной деструкцией бета-клеток. Повышенный титр антител к островковым клеткам поджелудочной железы (ICA) в сыворотке ребенка указывает на высокую вероятность развития у него сахарного диабета 1 типа.

Мишенью аутоиммунной атаки служат различные антигены бета-клеток. К ним относятся инсулин и белок с молекулярной массой 64 кДа (глутаматдекарбоксилаза, GAD). Что запускает реакцию Т-клеток против этих аутоантигенов, неизвестно, но, возможно, важную роль играет попадание в организм каких-то факторов внешней среды, сходных по антигенной структуре с аутоантигенами. Т-клетки, активированные этими факторами, могут перекрестно реагировать с поверхностными антигенами бета-клеток. Это называется молекулярной мимикрией. Возможными средовыми индукторами сахарного диабета 1 типа являются вирусы, токсины и продукты питания. Например, потребление коровьего молока в течение первых 6 недель жизни способствует развитию этого заболевания у генетически предрасположенных детей. Вирусы могут инициировать диабет 1 типа за счет молекулярной мимикрии, изменения экспрессии аутоантигенов бета-клеток или прямой деструкции этих клеток.



Рис. 1.1. Патогенез сахарного диабета 2 типа

Обсудите патогенез сахарного диабета 2 типа.

Если сахарный диабет 1 типа характеризуется абсолютной недостаточностью инсулина, то для сахарного диабета 2 типа характерно нарушение действия инсулина (инсулинорезистентность) и относительная его недостаточность. Согласно большинству наблюдений, инсулинорезистентность развивается на несколько лет или десятилетий раньше, чем недостаточность инсулина, хотя, как недавно показано, в основе обоих нарушений может лежать первичный дефект бета-клеток. Признаком инсулинорезистентности является повышенный уровень инсулина натощак или после нагрузки глюкозой. Чувствительность к инсулину можно количественно оценивать различными методами, например, по зависимости между уровнями инсулина и глюкозы натощак (гомеостатическая модель, НОМА), путем частого отбора проб крови в ходе внутривенного глюкозотолерантного теста и с помощью инсулинового клэмпя. Самый простой и доступный в клинике способ приблизительной оценки чувствительности к инсулину – измерение окружности живота. Схема патогенеза сахарного диабета 2 типа приведена на рисунке 1.1.

Инсулинорезистентность не всегда прогрессирует до явного сахарного диабета, поскольку нормальные бета-клетки способны компенсировать повышенную потребность периферических тканей в инсулине. Нарушение толерантности к глюкозе проявляется лишь после развития недостаточности бета-клеток. Вначале регистрируется выпадение первой фазы секреции инсулина в ответ на прием глюкозы. Затем возрастает уровень глюкозы после еды. В конце концов, гибель бета-клеток ускоряется, и уровень глюкозы повышается уже натощак. Ко времени диагностики сахарного диабета количество бета-клеток оказывается меньше исходного почти на 50%.

Опишите метаболический синдром.

Метаболический синдром называют также синдромом инсулинрезистентности или синдромом Х. Он включает ожирение, артериальную гипертонию, гипертриглицеридемию, сниженный уровень холестерина ЛПВП и нарушение толерантности к глюкозе. Метаболический синдром диагностируют при наличии у больного трех следующих пяти признаков:

- увеличенная окружность талии (> 101 см у мужчин; > 89 см у женщин).

Глава 20. ГОРМОНАЛЬНО НЕАКТИВНЫЕ ОПУХОЛИ ГИПОФИЗА

Майкл Т. МакДермот (Michael T. McDermott, M.D.)

1. Назовите гормонально-активные опухоли гипофиза.

Основными гормонально-активными новообразованиями гипофиза являются ГР-секретирующие, ГР-секретирующие, АКТГ-секретирующие, ТТГ-секретирующие, ФСГ/ЛГ-секретирующие опухоли. Некоторые опухоли секретируют одновременно несколько гормонов.

2. Что такое гормонально-неактивная опухоль гипофиза?

Гормонально-неактивными опухолями гипофиза называют такие, которые не секретируют гормоны в клинически значимых количествах. Обычно они представляют собой доброкачественные аденомы.

3. Что такое альфа-субъединица?

Альфа-субъединица является общим компонентом трех гормонов гипофиза – ТТГ, ЛГ и ФСГ, которые, кроме нее, содержат и специфическую для каждого бета-субъединицу (ТТГ-β, ЛГ-β и ФСГ-β). В норме альфа- и бета-субъединицы объединяются в клетках еще до того, как интактный гормон поступит в кровь. Однако некоторые гормонально-неактивные опухоли гипофиза синтезируют и секретируют значимые количества свободной альфа-субъединицы, которая, поэтому, может служить маркером опухоли.

4. Какие процессы могут имитировать гормонально-неактивную опухоль гипофиза?

В турецком седле могут локализоваться метастазы рака других органов, краниолиомы, менингиомы и опухоли из нервной ткани. Там же могут находиться кисты кармана Ратке, аневризмы артерий и различные инфильтраты (саркоидоз, гистиоцитоз, туберкулез, лимфоцитоз, гипопизит и гемохроматоз).

5. Чем различаются микро- и макроаденомы гипофиза.

Наибольший диаметр микроаденом гипофиза не превышает 10 мм, тогда как макроаденомы составляют 10 мм и более. Макроаденомы иногда распространяются за пределы турецкого седла.

6. Какие структуры повреждает опухоль гипофиза, распространяющаяся за пределы турецкого седла?

Опухоли гипофиза, растущие вверх, могут сдавливать перекрест зрительных нервов и ножку гипофиза. При распространении в латеральных направлениях они могут прорастать в пещеристые синусы, сдавливая III, IV и VI пары черепных нервов или внутреннюю сонную артерию. Распространяясь книзу, они прорастают в сигмовидные синусы. Опухоли, растущие в передне-заднем направлении, часто вызывают костные эрозии бугорка и спинки турецкого седла (рис. 20.1).



Рис. 20.1. Ямка гипофиза

7. Каковы клинические проявления гормонально-неактивных опухолей гипофиза?

Многие гормонально-неактивные опухоли гипофиза (как микро-, так и макроаденомы) не проявляются клинически и обнаруживаются случайно при других исследованиях черепа по другим поводам. Симптомы обычно возникают лишь при крупных макроаденомах, которые сдавливают соседние нервные и сосудистые структуры. Частые их клинические проявления включают головные боли, дефекты полей зрения, потерю зрения и повреждение нервов, иннервирующих глазодвигательные мышцы. Сдавление и разрушение нормальной гипофизарной ткани растущей опухолью может приводить к гипофизарной недостаточности.

8. Какие исследования необходимы для визуализации опухоли гипофиза?

КТ и МРТ гипофиза и соседних участков мозга часто позволяют точно диагностировать опухоль и определить степень ее распространения за пределы турецкого седла. Исследование полей зрения помогает оценить функциональное состояние перекреста зрительных нервов и зрительного тракта. В некоторых случаях для выявления аневризмы мозговых сосудов требуется ангиография.

9. Что подтверждает функциональную неактивность опухоли гипофиза?

Чтобы убедиться в отсутствии каких-либо признаков или симптомов гиперсекреции гипофизарных гормонов, следует тщательно изучить анамнез и провести физикальное исследование больного. Необходимые гормональные исследования включают определение уровней ПРЛ, инсулиноподобного фактора роста-I (ИФР-I), ТТГ, свободного T_4 , ЛГ, ФСГ, тестостерона (у мужчин), эстрадиола (у женщин) в сыворотке и суточной экскреции свободного кортизола с мочой. При возможности следует определять и содержание альфа-субъединицы в сыворотке.

10. Свидетельствует ли повышенный уровень пролактина в сыворотке о гормональной активности опухоли гипофиза?

Нет. Гипоталамические факторы (такие, как дофамин), поступающие в переднюю долю гипофиза по сосудам его ножки, ингибируют секрецию ПРЛ. Сдавление

ножки гипофиза гормонально-неактивной опухолью препятствует поступлению дофамина в гипофиз, что приводит к повышению секреции ПРЛ интактной частью железы. Уровень ПРЛ в сыворотке в таких случаях редко превышает 100 нг%, тогда как при ПРЛ-секретирующих опухолях его содержание обычно намного выше.

В чем заключается лечение гормонально-неактивных опухолей гипофиза?

При бессимптомных микроаденомах можно ограничиться регулярным наблюдением (с использованием методов визуализации). При бессимптомных макроаденомах (>1 см) следует подумать о хирургической операции, но если размеры опухоли не увеличиваются, и ее присутствие не слишком тревожит больного, можно опять-таки ограничиться регулярными исследованиями.

При появлении симптомов лечением выбора является транссфеноидальное (через клиновидный синус) удаление опухоли. Если операция противопоказана или больной отказывается от нее, используют лучевую терапию. Медикаментозное лечение (бромкриптин) в таких случаях редко оказывается эффективным.

Ключевые положения: ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНЫЕ ОПУХОЛИ ГИПОФИЗА



Симптомы гормонально-неактивных опухолей гипофиза обусловлены в основном эффектом объемного образования: компрессией ножки гипофиза и перекреста зрительных нервов, прорастания в кавернозные синусы и эрозией стенок турецкого седла.

Гормонально-неактивные опухоли гипофиза не продуцируют определяемые количества гормонов, но уровень ПРЛ в сыворотке может умеренно повышаться из-за компрессии ножки гипофиза, что препятствует попаданию в гипофиз гипоталамического дофамина.

Патологическим процессам, могущим имитировать опухоль гипофиза, относятся метастазы рака, краниофарингиомы, менингиомы, опухоли из нервных клеток, кисты кармана Ратке, аневризмы сосудов и инфильтративные заболевания гипофиза.

Лечение гормонально-неактивных опухолей гипофиза размером ≥ 1 см заключается в транссфеноидальном их удалении с последующей лучевой терапией и (при неполной резекции) тщательном наблюдении за их поведением.

В ближайшем послеоперационном периоде может проявиться несахарный диабет или синдром неадекватной секреции АДГ (СНСАДГ), что требует соответствующего лечения.

Через несколько месяцев или лет после удаления опухоли гипофиза, особенно при использовании лучевой терапии, может развиваться недостаточность его передней доли (гипопитуитаризм).

Рекомендуется ли лучевая терапия после неполной резекции опухоли?

Приводились данные (полученные главным образом в неконтролируемых исследованиях) в пользу послеоперационной лучевой терапии. В настоящее время, однако, большинство специалистов рекомендуют использовать такую терапию только в тех случаях, когда после операции остаются крупные части опухоли, сдавливающие сосуды или нервы. Во многих центрах применяют стереотаксические методы, позволяющие увеличить дозу облучения опухоли и одновременно уменьшить лучевой повреждение окружающих структур. Затем регулярно

проводят специальные исследования, чтобы убедиться в отсутствии роста остатков опухолевой ткани.

13. Какие эндокринные осложнения возможны в ближайшем послеоперационном периоде?

В первые несколько дней после операции обычно возникает транзиторный сахарный диабет (дефицит вазопрессина), проявляющийся возрастанием диуреза. За этим может следовать короткий период (1–2 дня) водной интоксикации (избыток вазопрессина), приводящей к гипонатриемии. Оба этих явления обусловлены травмой и/или отеком нейрогипофиза, в котором запасается вазопрессин, и требуют необходимости тщательного наблюдения за водным обменом и уровнем электролитов в сыворотке. Вторичной надпочечниковой недостаточности в ближайшем послеоперационном периоде можно особенно не опасаться, так как для профилактики отека мозга больным вводят большие дозы дексаметазона. Однако после отмены это осложнение иногда проявляется. Если уровень других гормонов гипофиза перед операцией был нормальным, то их дефицит в раннем послеоперационном периоде маловероятен.

14. Как лечат послеоперационный несахарный диабет и водную интоксикацию?

При легком послеоперационном несахарном диабете просто восполняют дефицит жидкости изотоническим солевым раствором. В более тяжелых случаях применяют десмопрессин по 0,25–0,5 мл (1–2 мкг) дважды в сутки (в/в или п/к) или 1% водный раствор вазопрессина по 5 ед. п/к каждые 4–6 часов до нормализации диуреза. При развитии гипонатриемии вазопрессин отменяют или уменьшают его дозу, одновременно ограничивая потребление свободной воды. Если несахарный диабет сохраняется дольше 1 недели, можно перейти на интраназальное введение десмопрессина по 0,1–0,2 мл 1–2 раза в день или использовать десмопрессин в таблетках (0,1–0,4 мг в сутки).

15. Какие эндокринные осложнения возможны в отдаленном послеоперационном периоде?

Через недели, месяцы или годы после операции и, особенно, после лучевой терапии может развиваться дефицит одного или нескольких гипофизарных гормонов. В первый месяц серьезные опасения должна вызывать лишь надпочечниковая недостаточность. В этот период необходимо опрашивать больного относительно симптомов такой недостаточности, и при их появлении – определять уровень кортизола в утренние часы. Если он окажется сниженным, начинают заместительную терапию гидрокортизоном и через 3–6 месяцев проводят стимуляционную пробу с тетрагидрокортизолом. В это время проверяют также содержание в сыворотке свободного T_4 , T_3 , ИФР-1, ЛГ/ФСГ, тестостерона (у мужчин) и эстрадиола (у женщин), и при выявлении дефицита какого-либо из этих гормонов начинают соответствующую заместительную терапию. Такие исследования рекомендуется проводить через 6 месяцев, 1 год и далее – ежегодно.

16. Суммируйте хроническое лечение больных с гипофизарной недостаточностью.

Дефицит	Схема заместительной терапии
Адренокортикальная недостаточность	Гидрокортизон 20 мг утром, 10 мг вечером
Гипотиреоз	Левотироксин 1,6 мкг/кг в сутки
Гипоандрогенизм (мужчины)	Андродерм (пластырь) 5-7,5 мг в сутки Андрогель 5-10 г в сутки Тестин (гель) 5-10 г в сутки
Гипоандрогенизм (женщины)	Пероральные или трансдермальные контрацептивы Пероральная или трансдермальная заместительная гормональная терапия для женщин в постменопаузе
Дефицит гормона роста	ГР 0,3 мг ежедневно п/к
Сахарный диабет	Десмопрессин (аэрозоль в нос) 0,1-0,2 мл ежедневно или дважды в день Десмопрессин (в таблетках) 0,1-0,4 мг ежедневно или дважды в день

Опишите клинические проявления рака гипофиза.

Рак гипофиза встречается крайне редко, отличается быстрым ростом и сопровождается симптомами и признаками объемного образования. Некоторые злокачественные опухоли гипофиза секретируют гормоны, проявляясь эндокринными синдромами, сходными с таковыми при аденомах. Метастазы обычно обнаруживаются в легких, шейных лимфоузлах, печени и костях.

Как лечат рак гипофиза?

Основной метод – транссфеноидальная операция с последующим облучением. Радиотерапия обычно малоэффективна.

Каков прогноз при раке гипофиза?

Средний срок жизни больных – около 4 лет.

Какие злокачественные опухоли дают метастазы в гипофиз?

Метастазы в гипофиз встречаются примерно у 3–5 % больных с диссеминированным раком. Чаще всего в гипофиз метастазируют опухоли молочной железы, легких, почек, предстательной железы, печени, поджелудочной железы, носоглотки, а также плазмацитомы, саркомы и аденокарциномы неясной первичной локализации.

Литература

1. Brafah BM, Kailani SH, Neke KE, Gold RS, Selman WR: Immediate recovery of pituitary function after transsphenoidal resection of pituitary macroadenomas. J Clin Endocrinol Metab 73:348-354, 1994.
2. Brafah BM, Prunty D, Ybarra J, et al: The dominant role of increased intrasellar pressure in the pathogenesis of hypopituitarism, hyperprolactinemia, and headaches in patients with pituitary adenomas. J Clin Endocrinol Metab 85:1789-1793, 2000.
3. Branch CL Jr, Laws ER Jr: Metastatic tumors of the sella turcica masquerading as primary pituitary tumors. J Clin Endocrinol Metab 65:469-474, 1987.
4. Gatties NJL: Review: Current perspectives on the pathogenesis of clinically non-functioning pituitary tumours. J Endocrinol 157:177-186, 1998.

Глава 35. ГИПОТИРЕОЗ

Кэтрин Вебер (Katherine Weber, M.D.)
и Брайен Р. Хоген (Bryan R. Haugen, M.D.)

1. Какова распространенность гипотиреоза?

Среди общего населения частота гипотиреоза составляет 4–8 %, а средний возраст его выявления – 50–60 лет. У женщин гипотиреоз встречается гораздо чаще, чем у мужчин (соотношение около 10:1). У 5–10% женщин после родов развивается транзиторная гипотиреоидная стадия послеродового тиреоидита.

2. Что такое субклинический гипотиреоз?

Субклинический гипотиреоз – это наиболее распространенная форма тиреоза, при которой симптомы выражены слабо или вообще отсутствуют. При клиническом гипотиреозе обычно имеют место гиперхолестеринемия и легкие нарушения сердечно-сосудистой системы. Уровни общего и свободного T_4 в сыворотке остаются нормальными, но содержание ТТГ несколько превышает норму. Субклинический гипотиреоз обнаруживается почти у 10–20% женщин старше 50 лет.

3. Следует ли лечить субклинический гипотиреоз?

Лечение тироксином улучшает общее самочувствие больных и устраняет некоторые симптомы и нарушения липидного обмена. Поэтому при субклиническом тиреозе обычно рекомендуют лечение. Определение антитиреоидных антител (антител к рецепторам аутоиммунного заболевания щитовидной железы) способствует выявлению больных, которым грозит манифестный гипотиреоз. Такие определения следует проводить даже при минимальном повышении уровня ТТГ.

4. Назовите две наиболее частые причины гипотиреоза.

К гипотиреозу могут приводить многие заболевания, но наиболее частыми причинами являются хронический лимфоцитарный тиреоидит (тиреоидит Хашимото, аутоиммунная деструкция щитовидной железы) и радиоiodотерапия болезни Грейвса (аутоиммунного гипертиреоза).

5. Какова частота послеродового тиреоидита?

Послеродовой тиреоидит развивается примерно у 10% женщин, причем у 70% из них имеет место транзиторная (продолжительностью 6–12 месяцев) тиреоидная стадия этого заболевания, требующая лечения.

6. Перечислите менее частые причины гипотиреоза.

- Подострый тиреоидит
- Наружное облучение шеи
- Медикаментозные средства (антитиреоидные средства, амиодарон, интерферон)

- Инфильтративные заболевания
- Центральный (гипофизарный или гипоталамический) гипотиреоз (рис. 35.1)
- Врожденные дефекты синтеза тиреоидных гормонов
- Эндемический (йод-дефицитный) зоб.

Разовите наиболее частые симптомы гипотиреоза.

Гипотиреоз обычно проявляется неспецифическими симптомами: утомляемостью, непереносимостью холода, депрессией, прибавкой веса, слабостью, болями в суставах, запорами, сухостью кожи, выпадением волос и нарушениями менструального цикла.

Какие данные физикального исследования указывают на гипотиреоз?

При подозрении на гипотиреоз отсутствие каких-либо внешних признаков тиреоидной недостаточности не должно исключать необходимости дальнейших исследований. Частые признаки среднетяжелого гипотиреоза включают:

- артериальную гипертензию (особенно диастолическую),
- брадикардию,
- грубые волосы,
- периорбитальную отечность,
- желтоватый цвет кожи (из-за повышения уровня β -каротина),
- синдром запястного канала,
- замедление фазы расслабления глубоких сухожильных рефлексов.

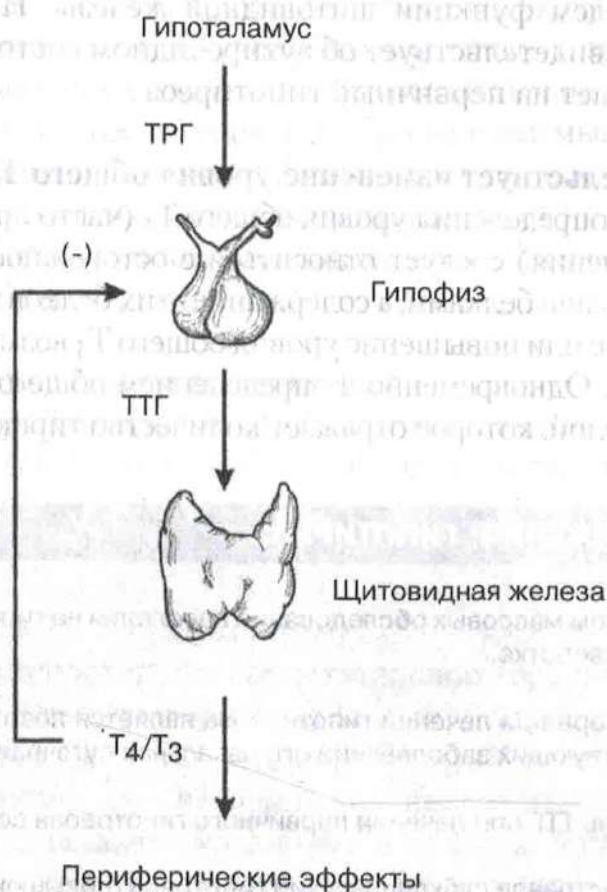


Рис. 35.1. Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система

9. Что можно обнаружить при пальпации щитовидной железы?

Размеры щитовидной железы могут быть увеличены, нормальны или уменьшены, но консистенция ее, как правило, плотнее, чем в норме.

10. Назовите менее частые проявления гипотиреоза.

К менее частым проявлениям гипотиреоза относятся мегаколон, кардиомегалия и застойная сердечная недостаточность. Описан случай, когда у больного, готовящегося к трансплантации сердца, тяжелую сердечную недостаточность удалось устранить одними только тиреоидными гормонами.

11. Опишите изменения лабораторных показателей при гипотиреозе?

К ним относятся нормохромная нормоцитарная анемия (у женщин может быть также железodefицитная анемия из-за чрезмерных кровопотерь при нарушении менструального цикла), гипонатриемия, гиперхолестеринемия и повышенный уровень креатинфосфокиназы.

12. Какие исследования наиболее надежно подтверждают диагноз гипотиреоза в амбулаторных условиях?

Госпитализация больных позволяет проводить различные исследования функции щитовидной железы: определение уровней ТТГ, T_4 , T_3 , связывания T_3 , содержания свободных T_4 и T_3 , а также реверсивного T_3 (rT_3). В амбулаторных условиях обычно можно ограничиться определением уровня одного ТТГ. Концентрация ТТГ в сыворотке в отсутствие стресса является наиболее чувствительным показателем функции щитовидной железы. Нормальное (0,5–5,0 мЕд/л) содержание ТТГ свидетельствует об эутиреоидном состоянии, тогда как его уровень > 5 мЕд/л указывает на первичный гипотиреоз.

13. О чем свидетельствует изменение уровня общего T_4 в сыворотке?

К результатам определения уровня общего T_4 (часто проводимого при массовых исследованиях населения) следует относиться с осторожностью. Поскольку общее T_4 в сыворотке связано белками, а содержание этих белков может колебаться в пределах, снижение или повышение уровня общего T_4 возможно при многих нетиреоидных заболеваниях. Одновременно с определением общего T_4 необходимо исследование связывания T_3 смоллой, которое отражает количество тироксинсвязывающих белков.

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ: ГИПОТИРЕОЗ

1. Лучшим способом массовых обследований населения на гипотиреоз является определение уровня ТТГ в сыворотке.
2. Средством выбора при лечении гипотиреоза является левотироксин ($L-T_4$); у молодых людей без сопутствующих заболеваний его начальная суточная доза составляет 1,6 мкг/сут.
3. Целевой уровень ТТГ при лечении первичного гипотиреоза составляет 0,5–2,0 мМЕ/л.
4. Широко распространен субклинический гипотиреоз (повышенный уровень ТТГ при нормальном содержании T_4 и T_3), и его лечение может устранять сердечные симптомы и нарушения липидного обмена.

Почему трудно интерпретировать показатели функции щитовидной железы у лиц с острыми заболеваниями?

При подозрении на гипотиреоз у лиц с острыми заболеваниями показатели функции щитовидной железы интерпретировать гораздо труднее, поскольку нетипичные заболевания сами по себе могут приводить к снижению уровней T_4 и T_3 , а в стадии выздоровления может наблюдаться и повышение концентрации ТТГ (табл. 40). Некоторые лекарственные средства (например, дофамин и глюкокортикоиды) обладают способностью снижать содержание ТТГ. Тяжелые нетиреоидные заболевания могут сопровождаться снижением уровня даже свободного T_4 .

Как диагностируют гипотиреоз у лиц с острыми заболеваниями?

При подозрении на гипотиреоз у госпитализированных больных, находящихся в состоянии стресса, подтвердить этот диагноз можно лишь на основании совокупности клинических признаков (брадикардия, отечность лица, сухость кожи и замедленные глубоких сухожильных рефлексов) и лабораторных показателей (повышение ТТГ и снижение содержания свободного T_4). Помочь может также определение rT_3 , который при нетиреоидных заболеваниях нормален или повышен, а при гипотиреозе — снижен. Трактовка результатов определения ТТГ осложняется суточными колебаниями уровня этого гормона. В ночное время, когда госпитализируют больных, уровень ТТГ повышен даже при эутиреозе. Поэтому при легком его повышении определение следует повторить утром.

Какие тиреоидные препараты используют при лечении гипотиреоза?

В 1891 г. для лечения микседемы впервые был применен экстракт овечьей щитовидной железы. В дальнейшем были получены многие новые тиреоидные препараты. В настоящее время лучшим средством заместительной терапии при гипотиреозе является $L-T_4$. Лучше использовать препараты $L-T_4$, выпускаемые под различными торговыми марками (Синтроид, Левотроид, Левоксин), чем генерические препараты. Поскольку разница в стоимости лечения незначительна (10 и 6 долларов США соответственно), а биодоступность генерических $L-T_4$ может различаться на 10–20%.

Еще какие тиреоидные препараты существуют?

Выпускаются также L -трийодтиронин ($L-T_3$, который в силу своей активности с коротким $t_{1/2}$ применяется лишь в особых случаях), высушенная щитовидная железа (тиреоидин) и тиреоглобулин (которые из непостоянного содержания тиреоидных гормонов и колебания биодоступности непредсказуемо изменяют концентрацию T_3 в сыворотке).

Какие дозы $L-T_4$ рекомендуются для заместительной терапии гипотиреоза?

У молодых больных без сопутствующих заболеваний лечение можно начинать с полной заместительной дозы $L-T_4$ (1,6 мкг/кг в сутки). У пожилых больных или больных с сопутствующей стенокардией лечение начинают с низкой дозы $L-T_4$ (25 мкг/сутки). Каждые 2–3 месяца можно увеличивать на 25 мкг/сутки до нормализации ТТГ. Лечение субклинического гипотиреоза можно начинать с дозы, меньшей полной заместительной.

19. Каков целевой уровень ТТГ при лечении первичного гипотиреоза?

Целевой уровень ТТГ при лечении гипотиреоза составляет 0,5–2,0 мМЕ/л по данным большинства лабораторий, соответствует нижней границе нормы. Раньше нормальные уровни ТТГ устанавливались по результатам исследования группы включавшей и тех, у кого в сыворотке присутствовали антитиреоидные антитела (т.е., возможно, имели место аутоиммунные заболевания щитовидной железы). Поэтому истинный нормальный уровень этого гормона, вероятно, должен быть ниже. У большинства здоровых лиц без антитиреоидных антител уровень ТТГ не превышает 2,5 мМЕ/л.

20. Приведите данные в пользу комбинированной терапии T_4 и T_3 .

В литературе обсуждается вопрос о преимуществах комбинированной терапии гипотиреоза T_4 и T_3 . Согласно результатам недавнего плацебо-контролируемого исследования, такая комбинированная терапия улучшает когнитивные функции и настроение у больных в большей степени, чем лечение одним T_4 . Опыты на тиреоэктомированных животных показали, что лечение одним T_4 не восстанавливает тканевые уровни T_4 и T_3 , даже при снижении содержания ТТГ до нормы. Большинство исследователей считает, что прежде чем рекомендовать клиническое использование комбинированной терапии необходимы дальнейшие исследования. Вероятно, имеющиеся данные следует открыто обсуждать с больными.

21. В каких случаях можно использовать комбинированную (T_4/T_3) терапию?

В первые 2–4 месяца следует попытаться довести уровень ТТГ в сыворотке до нижней границы нормы (0,5–2,0 мЕд/л) с помощью одного только L- T_4 . Такой подход нормализует состояние очень многих больных, и дополнительного назначения T_3 не требуется. Тех же, у кого, несмотря на снижение уровня ТТГ, сохраняются симптомы «гипотиреоза», прежде чем добавлять T_3 , необходимо обследовать поджелудочную железу с целью исключить анемию и недостаточность витамина B_{12} (которые могут имитировать тиреоидиту Хашимото), а также апноэ во сне. В отсутствие таких состояний можно уменьшить дозу L- T_4 на 12–25 мкг и добавить 5 мкг T_3 по утрам. Следует проверить, не исчезнут ли симптомы без дополнительного снижения уровня ТТГ в сыворотке (измерение производят утром до приема T_3). Такой эмпирический подход может оказаться полезным.

22. Что нужно учитывать при проведении хирургических операций у больных с гипотиреозом?

Следует различать неотложные операции (например, на сердце) и плановые хирургические вмешательства. При гипотиреозе возможны некоторые послеоперационные осложнения — длительный запор, кишечная непроходимость, расстройство психики (спутанность сознания, психоз). Кроме того, при инфекционных осложнениях реже наблюдаются лихорадочные реакции. Учитывая все это, плановые операции у больного с гипотиреозом следует проводить только после нормализации у него уровня ТТГ. Тем не менее послеоперационная смертность и частота осложнений (кровопотери, нарушений сердечного ритма и плохого заживления ран) при гипотиреозе не увеличена.

Глава 52. ПРИМЕНЕНИЕ АНАБОЛИЧЕСКИХ АНДРОГЕННЫХ СТЕРОИДОВ И ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ ИМИ

*Джонатан Р. Паркс (Jonathan R. Parks, M.D.),
и Гомер Дж. ЛеМар младший (Homer J. LeMar, Jr., M.D.)*

1. Что такое анаболические андрогенные стероиды (ААС)?

ААС – это группа стероидных соединений, производных тестостерона. Их называют просто анаболическими стероидами, что отражает их способность жить положительный азотистый баланс и вызывать прирост безжировой тела. Однако они способствуют маскулинизации организма и потому называются еще и андрогенными. Все эти соединения в той или иной степени обладают андрогенными, и анаболическими свойствами.

2. Суммируйте биологические эффекты ААС?

Эндогенные ААС индуцируют рост и развитие мужских половых органов и вторичных половых признаков (рост и развитие предстательной железы, семенников, полового члена и мошонки, рост волос на лице, лобке, груди и подмышками, утолщение голосовых складок и увеличение гортани). ААС способствуют поддержанию азота и увеличению безжировой массы тела, а также влияют на распределение жира в организме. Они стимулируют синтез факторов свертывания крови, эритропоэтина, увеличивая, тем самым, показатель гематокрита.

3. Каким образом реализуются эффекты ААС?

ААС связываются со специфическими андрогенными рецепторами, которые опосредуют как андрогенные, так и анаболические эффекты этих соединений. Под действием 5 α -редуктазы тестостерон превращается в дигидротестостерон, который связывается с андрогенными рецепторами более прочно, чем сам тестостерон. Какая-то часть тестостерона под действием ароматазы периферических тканей превращается в эстрадиол, который взаимодействует с рецепторами эстрогенов.

4. Где локализованы андрогенные рецепторы?

Андрогенные рецепторы присутствуют во многих тканях, включая репродуктивные органы, скелетные мышцы, кости, почки, печень, а также мозг, сердечно-сосудистую систему, кожу, жировую ткань, кроветворную ткань, гортань и тимус.

5. Почему необходима модификация тестостерона для получения ААС, пригодных для клинического применения?

При приеме внутрь тестостерон быстро разрушается уже при первом прохождении через кишечник и печень, что препятствует сколько-нибудь значительному повышению его уровня в плазме. При внутримышечных инъекциях он быстро всасывается в кровь и действует очень короткое время.