

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	6
Предисловие	9
Глава 1. Заболевания островкового аппарата поджелудочной железы (С. Б. Шустов, Н. А. Майстренко, Ю. Ш. Халимов, В. Л. Баранов, Б. В. Ромашевский)	11
1.1. Краткие анатомо-физиологические сведения	11
1.2. Диагностика заболеваний поджелудочной железы	14
1.2.1. Оценка состояния инкреторной функции поджелудочной железы	14
1.2.2. Топическая диагностика островковоклеточных опухолей поджелудочной железы	29
1.3. Сахарный диабет	35
1.3.1. Краткая историческая справка	35
1.3.2. Определение и классификация	39
1.3.3. Распространенность	43
1.3.4. Этиология и патогенез сахарного диабета 1-го типа	46
1.3.5. Этиология и патогенез сахарного диабета 2-го типа	52
1.3.6. Клиника	56
1.3.7. Диагностика	60
1.3.8. Лечение	63
1.3.9. Течение, прогноз и профилактика	93
1.3.10. Острые осложнения	95
1.3.11. Хронические осложнения	117
1.3.12. Сахарный диабет и репродуктивная система женщины (В. В. Потин, Н. В. Боровик)	175
1.4. Нейроэндокринные новообразования поджелудочной железы	186
1.4.1. Общая характеристика и классификация	186
1.4.2. Инсулинома	192
1.4.3. Гастроиннома (синдром Золлингера—Эллисона)	203
1.4.4. Редкие нейроэндокринные новообразования поджелудочной железы	216
Литература	224
Глава 2. Заболевания параситовидных желез (Ю. Ш. Халимов, С. В. Кадин)	226
2.1. Анатомия, физиология и методы диагностики	226
2.2. Гиперпаратиреоз	238
2.2.1. Первичный гиперпаратиреоз	239
2.2.2. Вторичный и третичный гиперпаратиреоз	252
2.3. Гипопаратиреоз	254
2.4. Синдромы резистентности к паратиреоидному гормону	263
Литература	268
Глава 3. Полиэндокринопатии (В. Л. Баранов, Д. В. Кадин)	270
3.1. Множественные эндокринные неоплазии	271
3.2. Аутоиммунные полиэндокринные синдромы	279
Литература	283

Глава 4. Болезни яичников (В. В. Потин, К. А. Габелова, М. А. Тарасова) . . .	28
4.1. Анатомия и физиология яичников	28
4.1.1. Краткие анатомические сведения	28
4.1.2. Эмбриогенез яичников	28
4.1.3. Биосинтез, транспорт и деградация гормонов	28
4.1.4. Биологическое действие половых стероидных гормонов	29
4.1.5. Гипоталамо-гипофизарно-овариальная система	29
4.2. Методы обследования функции яичников	29
4.2.1. Определение уровня половых стероидных гормонов, гонадотропинов и пролактина в крови	29
4.2.2. Функциональные пробы и тесты	30
4.2.3. Ультразвуковое исследование	30
4.2.4. Диагностическая лапароскопия	30
4.2.5. Диагностика овариальной недостаточности	30
4.3. Гипогонадотропная недостаточность яичников	30
4.3.1. Первично-гипофизарная гонадотропная недостаточность	30
4.3.2. Гипоталамическая гонадотропная недостаточность	31
4.3.3. Гипогонадотропная недостаточность яичников при гиперпролактинемии и дефиците массы тела	31
4.3.4. Эстрогенсекретирующие опухоли	31
4.3.5. Полиостозная фиброзная дисплазия (синдром Мак-Кьюна—Олбрайта)	31
4.4. Гипергонадотропная недостаточность яичников	31
4.4.1. Этиология и патогенез	31
4.4.2. Типичная форма дисгенезии гонад	31
4.4.3. Чистая дисгенезия гонад (синдром Свайера)	31
4.4.4. Смешанная дисгенезия гонад	31
4.4.5. Синдром тестикулярной феминизации	31
4.4.6. Ятрогенная первично-яичниковая недостаточность	31
4.4.7. Гипергонадотропная форма аутоиммунного оофорита	31
4.4.8. Гонадотропинсекретирующая аденома гипофиза	31
4.5. Нормогонадотропная недостаточность яичников	31
4.5.1. Ожирение	31
4.5.2. Синдром поликистозных яичников	31
4.5.3. Андрогенсекретирующие опухоли яичников	31
4.5.4. Надпочечниковая гиперандрогенемия — адреногенитальный синдром	31
4.5.5. Гипотиреоз	31
4.5.6. Сахарный диабет	31
4.5.7. Эндометриоз	31
4.5.8. Нормогонадотропная первично-яичниковая недостаточность	31
4.5.9. Дисфункциональные маточные кровотечения	31
4.6. Патология климактерического периода	31
4.6.1. Дисфункциональные маточные кровотечения в климактерическом периоде	31
4.6.2. Климактерический невроз	31
4.6.3. Патология постменопаузального возраста	31
Литература	31
Глава 5. Заболевания мужских половых желез (Н. В. Ворохобина, П. А. Сильницкий, Н. В. Иванов)	35
5.1. Онтогенез системы мужского гонадостава	35
5.2. Физиология системы гипоталамус-гипофиз-гонады у мужчин	35

5.3. Методы исследования системы мужского гонадостата	358
5.4. Задержка полового развития у мальчиков и подростков	361
5.5. Мужской гипогонадизм	366
5.5.1. Первичный гипогонадизм	366
5.5.2. Гипогонадотропный (вторичный) гипогонадизм	371
5.5.3. Нормогонадотропный гипогонадизм	375
5.6. Эректильная дисфункция	375
5.7. Нарушения половой функции у мужчин с сахарным диабетом	379
5.8. Нарушения половой функции у мужчин с заболеваниями щитовидной железы	383
5.9. Нарушения половой функции у мужчин с заболеваниями паращитовидных желез	385
5.10. Нарушения половой функции у мужчин с ожирением	385
5.11. Нарушения половой функции у мужчин при заболеваниях, сопровождающихся нарушениями продукции соматотропного гормона	387
5.12. Нарушения половой функции у мужчин с заболеваниями надпочечников	388
5.13. Гиперпролактинемический гипогонадизм у мужчин с нарушением секреции пролактина	390
Литература	391
Глава 6. Ожирение (Н. В. Ворохобина, Е. А. Волкова)	392
6.1. Эпидемиология ожирения	392
6.2. Этиология и патогенез ожирения	396
6.3. Классификация ожирения	402
6.4. Ожирение и метаболический синдром	405
6.5. Клиника ожирения	406
6.6. Ожирение и гипоталамический синдром пубертатного периода	413
6.7. Лечение ожирения	418
6.8. Профилактика и прогноз ожирения	430
Литература	432

Глава 2. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

2.1. АНАТОМИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Краткие анатомо-физиологические сведения. Паращитовидные железы (ПЩЖ) представляют собой округлой или овальной формы тельца, расположенные на задней поверхности долей щитовидной железы. Их количество непостоянно и может варьировать от 2 до 7—8. Нормальные щитовидные железы имеют размеры около $1 \times 3 \times 5$ мм и весят от 35 до 40 мг. После 20-летнего возраста масса ПЩЖ не изменяется, у женщин она несколько больше, чем у мужчин. От окружающих тканей ПЩЖ отделяются собственной фиброзной капсулой, из которой внутрь желез проникают соединительнотканые прослойки, делящие железу на мелкие дольки.

Особенности локализации ПЩЖ определяются их эмбриогенезом. Верхние и нижние пары ПЩЖ исходят из дорсальной энтодермы III и IV жаберных дуг и опускаются от корня языка со щитовидной железой и тимусом. В типичных случаях верхние ПЩЖ находятся на уровне крикотиреоидного соединения в области границы верхней и средней трети долей щитовидной железы, нижние — позади нижних полюсов долей щитовидной железы над тимусом. ПЩЖ могут не опуститься в процессе эмбриогенеза и быть расположенными в области корня языка, угла нижней челюсти или в области бифуркации сонной артерии. Иногда они определяются в толще щитовидной железы или под ее капсулой. В некоторых случаях ПЩЖ опускаются вместе с тимусом в переднее средостение до *conus pulmonalis*, могут оказаться в полости перикарда или, реже, в заднем средостении.

В процессе гистогенеза паратиреоциты подразделяются на светлые и темные клетки. Основную массу ПЩЖ составляют главные паратиреоциты — большие клетки со светлой цитоплазмой, которые вырабатывают паратиреоидный гормон. Второй тип клеток — более крупные ацидофильные паратиреоциты, содержащие в цитоплазме большое количество оксифильных гранул. Преобладающими органеллами в них являются митохондрии. Предполагают, что ацидофильные клетки являются стареющими, дегенеративно измененными формами главных клеток, а темные клетки — переходными между ними формами. Кроме того, в виде единичных включений в паренхиме ПЩЖ встречаются кальцитонинпродуцирующие К-клетки.

Кровоснабжение ПЩЖ осуществляется ветвями верхних и нижних щитовидных артерий, пищеводными и трахеальными ветвями, а венозная кровь оттекает по одноименным венам. Нервы ПЩЖ происходят из шейных узлов

существенно из среднего) правого и левого симпатических стволов, а также из спускающихся нервов и идут по ходу кровеносных сосудов.

В ПЩЖ вырабатывается паратиреоидный гормон (ПТГ), который играет определяющую роль в регуляции кальциевого обмена в организме человека. Паратиреоидный гормон представляет собой полипептид из 84 аминокислотных остатков, который образуется путем последовательного отщепления от основной молекулы — предшественника гормона сначала 25, а затем еще 6 аминокислот.

Основным регулятором секреции ПТГ является концентрация кальция во внеклеточной жидкости. Хотя механизмы этой регуляции во многом остаются неизвестными, установлено, что уровень внеклеточного Ca^{2+} определяет долю синтезированного ПТГ, который подвергается в паратиреоцитах обратному распаду на аминокислоты. Так, при гипокальциемии распадается около 60 % внутриклеточного пула ПТГ, тогда как повышение уровня Ca^{2+} в сыворотке крови приводит к распаду более 80 % синтезированного гормона.

Другим механизмом регуляции секреции ПТГ является увеличение митотической активности и пролиферации паратиреоцитов при низкой концентрации в крови Ca^{2+} . Дополнительным, не зависящим от кальция механизмом регуляции функции ОЩЖ или ПЩЖ, является циркадианный ритм секреции ПТГ с акробацией в средней трети ночного сна, а также прямое и опосредованное влияние некоторых гормонов (рис. 2.1). Кроме ПТГ, в контроле кальциевого гомеостаза, важное участие принимают кальцитонин и витамин D.

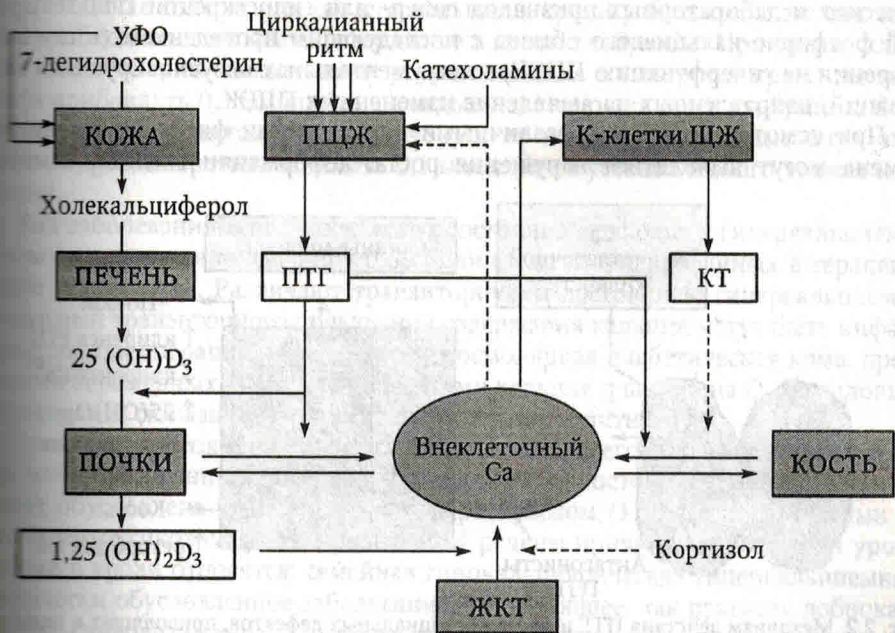


Рис. 2.1. Механизмы гормональной регуляции обмена кальция в организме человека: — стимулирующее влияние; - - - - - ингибирующее влияние; ПЩЖ — паратиреоидные железы; ЩЖ — щитовидная железа; Ca — кальций; ПТГ — паратиреоидный гормон; КТ — кальцитонин; УФО — ультрафиолетовое облучение; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

Органами-мишенями для ПТГ являются почки и костная ткань. ПТГ стимулирует реабсорбцию Ca^{2+} в дистальных почечных канальцах, независимо от концентрации кальция в клубочковом фильтрате. Кроме того, ПТГ угнетает реабсорбцию PO_4^- в проксимальных канальцах почек, что вызывает снижение уровня фосфатов в плазме крови и способствует мобилизации кальция из кости. ПТГ также стимулирует процесс гидроксирования $25(\text{OH})\text{D}_3$ в почках с образованием наиболее активного метаболита витамина D — $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, который повышает всасывание Ca^{2+} в кишечнике, а также обладает перmissiveм эффектом в отношении действия ПТГ на костную ткань.

Под влиянием ПТГ увеличивается количество и активность остеокластов, происходит мобилизация кальция из костного депо, которая сопровождается деминерализацией и потерей органического матрикса кости. При этом в почках одновременно возрастают уровни кальция и фосфора. Отмечают зависимость эффекта ПТГ на костную ткань от характера воздействия. Так, короткое прерывистое действие ПТГ сопровождается усиленным образованием и увеличением плотности костной ткани, а при длительном непрерывном влиянии ПТГ устанавливается отрицательный костный баланс и снижение плотности кости.

Действие ПТГ на клетки органов-мишеней (эпителий почечных канальцев, остеобласты, остеокласты и т. д.) реализуется через активацию системы аденилатциклазы — цАМФ. Механизм клеточного действия ПТГ и возможные причины его недостаточного эффекта представлены на рис. 2.2.

Диагностика патологии ПЩЖ основывается на выявлении у больного клинических и лабораторных признаков гипер- или гипосекреции ПТГ и нарушений фосфорно-кальциевого обмена с последующим проведением (в случае подозрения на гиперфункцию ПЩЖ) инструментальных визуализирующих исследований, направленных на выявление измененных ПЩЖ.

При осмотре больных с различными нарушениями фосфорно-кальциевого обмена могут выявляться нарушения роста, деформации скелета, изменения

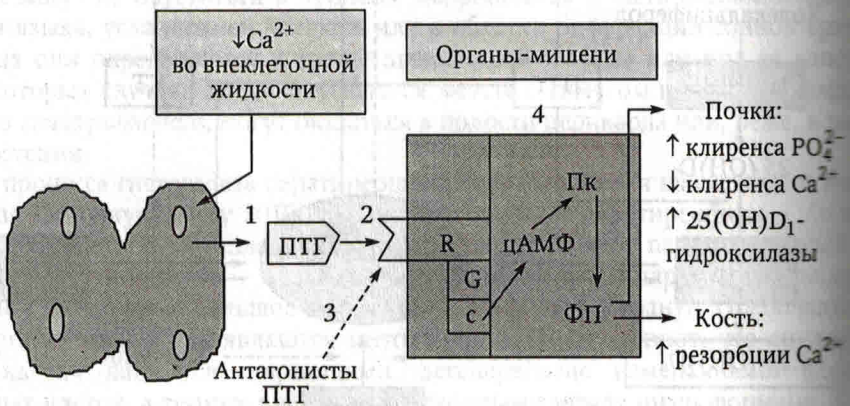


Рис. 2.2. Механизм действия ПТГ и места потенциальных дефектов, приводящих к недостаточности физиологического влияния ПТГ:

1 — недостаточная секреция ПТГ; 2 — секреция биологически неактивного ПТГ; 3 — влияние антагонистов ПТГ; 4 — дефекты клеток-мишеней, включающие рецептор ПТГ (R), гуаниннуклеотид-связывающий белок (G), каталитическую часть аденилатциклазы (с), цАМФ-зависимую протеинкиназу (Пк), фосфорилированные протеины (ФП)

цвета кожных покровов («землистый» цвет при гиперПТ), трофические нарушения со стороны волос и ногтей, кальцинаты в подкожной клетчатке, нарушения походки. При костной форме гиперПТ возможны множественные переломы костей. При перкуссии участков костной ткани с наличием кист у таких пациентов в некоторых случаях определяется специфический «арбузный» звук. С помощью пальпации увеличенные паращитовидные железы удается выявить лишь в отдельных случаях. Классическими признаками гипокальциемии вследствие гипоПТ являются различной степени выраженности тонические судороги. В случаях латентного гипоПТ «судорожную готовность» скелетной и мимической мускулатуры выявляют с помощью провокационных проб.

Лабораторные методы. Для оценки функционального состояния ПЩЖ в клинике используются: определение содержания в крови кальция и фосфора, изучение экскреции кальция и фосфатов с мочой, определение канальцевой реабсорбции фосфатов, исследование в крови уровня ПТГ и других метаболитически активных веществ, участвующих в регуляции фосфорно-кальциевого обмена. В норме содержание общего кальция в сыворотке крови составляет 2–2,8 ммоль/л. Максимальный уровень кальция в крови отмечается в 20.00 ч, а наименьшие величины этого показателя определяются с 02.00 до 04.00 ч. При снижении уровня кальция до 1,5 ммоль/л и менее может развиваться тетания. Следует отметить, что при метаболическом или респираторном алкалозе приступ тетании может возникнуть при нормальном содержании общего кальция, но низкой концентрации ионизированного кальция в крови.

При оценке содержания общего кальция в крови у больных с диспротеинемией необходимо учитывать содержание в крови альбумина. При уровне альбумина менее 40 г/л к выявленному уровню кальция в сыворотке крови рекомендуется прибавлять 0,1 ммоль/л на каждые недостающие 6 г/л альбумина. Когда уровень последнего превышает 40 г/л, на каждые избыточные 6 г/л этого белка следует, напротив, отнимать 0,1 ммоль/л от установленного уровня кальциемии.

Ряд заболеваний и патологических состояний приводит к гиперкальциемии, которая выявляется примерно у 0,60 % лиц, госпитализированных в терапевтические стационары. Различают транзиторную и постоянную гиперкальциемию. Причинами транзиторного повышения содержания кальция могут быть инфаркт миокарда или операции на сердце, гиперосмолярная диабетическая кома, преэклампсия беременных, терапия препаратами кальция и витамина D, тиазидовыми диуретиками, снижающими экскрецию кальция, и литием.

Причиной постоянной гиперкальциемии чаще всего являются злокачественные новообразования (45 % всех случаев). Реже постоянная гиперкальциемия бывает обусловлена первичным гиперпаратиреозом (17 %), заболеваниями почек, тиреотоксикозом, рабдомиолизом. К редким причинам повышения уровня кальция в крови относятся: семейная гипокальциурическая гиперкальциемия — генетически обусловленное заболевание, протекающее, как правило, доброкачественно; гипервитаминоз D, а также туберкулез, саркоидоз, кокцидиомикоз, гистоплазмоз, лепра. Необходимо учитывать возможность ложной гиперкальциемии вследствие венозного стаза при взятии крови и длительном ее хранении. Лабораторные показатели, используемые для дифференциальной диагностики гиперкальциемий, представлены в табл. 2.1.