

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Том 2

Заболевания поджелудочной железы, паращитовидных и половых желез

Руководство для врачей

Под редакцией С. Б. Шустова

Серия «Руководство для врачей»
под общей редакцией С. И. Рябова

Санкт-Петербург
СпецЛит
2011

УДК 616.4
Э64

Серия «Руководство для врачей»
под общей редакцией С. И. Рябова

Авторы:

Баранов В. Л., Боровик Н. В., Волкова Е. А., Ворохобина Н. В., Габелова К. А.,
Иванов Н. В., Кадин Д. В., Кадин С. В., Майстренко Н. А., Потин В. В.,
Ромашевский Б. В., Сильницкий П. А., Тарасова М. А., Халимов Ю. Ш., Шустов С. Б.

Рецензенты:

Мазуров Вадим Иванович — член-корреспондент РАМН,
заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук,
профессор, заведующий кафедрой терапии Санкт-Петербургской
медицинской академии последипломного образования;
Свистов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор,
начальник кафедры военно-морской госпитальной терапии
Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова

Эндокринология : руководство для врачей : в 2 т. / под ред. С. Б. Шус-
Э64 това. — СПб. : СпецЛит, 2011. — Т. 2 : Заболевания поджелудочной желе-
зы, паразитовидных и половых желез. — 432 с. : ил.

ISBN 978-5-299-00363-5

В руководстве представлены современные сведения об этиологии, патогенезе, диагностике, лечении и профилактике заболеваний островкового аппарата поджелудочной железы, паразитовидных и половых желез, ожирения, полиэндокринопатий. Подробно рассмотрены вопросы коррекции нарушений углеводного обмена у больных сахарным диабетом, лечения диабетических микро- и макроангиопатий. Большое внимание уделено клинической оценке результатов лабораторных функциональных тестов, вопросам дифференциальной диагностики и рационального выбора методов лечения эндокринопатий, в том числе неотложных состояний при эндокринных заболеваниях.

Руководство предназначено для врачей различных специальностей: эндокринологов, терапевтов, врачей общей практики, хирургов, а также врачей-интернов.

УДК 616.4

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Том 2

Заболевания поджелудочной железы, паразитовидных и половых желез

Серия «Руководство для врачей»
под общей редакцией С. И. Рябова

Подписано в печать 21.06.2010. Формат 70 × 100^{1/16}.
Печ. л. 27,0 + 0,0625 вкл. Усл. печ. л. 35,1 + 0,08 вкл.
Тираж 1300. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“»,
190005, Санкт-Петербург, Измайловский пр., 29,
тел./факс: (812) 251-66-54, 251-16-94,
<http://www.speclit.spb.ru>.

Отпечатано с диапозитивов в ГУП «Типография „Наука“»
199034, Санкт-Петербург, 9 линия, 12

ISBN 978-5-299-00363-5 (т. 2)
ISBN 978-5-299-00364-2

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2004

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. Гастронома (синдром Золлингера—Эллисона)	203
1.4.4. Редкие нейроэндокринные новообразования поджелудочной железы	216
Литература	224
Глава 2. Заболевания парацистовидных 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) . . .	284
4.1. Анатомия и физиология яичников	284
4.1.1. Краткие анатомические сведения	284
4.1.2. Эмбриогенез яичников	288
4.1.3. Биосинтез, транспорт и деградация гормонов	289
4.1.4. Биологическое действие половых стероидных гормонов	290
4.1.5. Гипоталамо-гипофизарно-овариальная система	292
4.2. Методы обследования функции яичников	297
4.2.1. Определение уровня половых стероидных гормонов, гонадотропинов и пролактина в крови	297
4.2.2. Функциональные пробы и тесты	300
4.2.3. Ультразвуковое исследование	302
4.2.4. Диагностическая лапароскопия	304
4.2.5. Диагностика овариальной недостаточности	304
4.3. Гипогонадотропная недостаточность яичников	308
4.3.1. Первично-гипофизарная гонадотропная недостаточность	308
4.3.2. Гипоталамическая гонадотропная недостаточность	311
4.3.3. Гипогонадотропная недостаточность яичников при гиперпролактинемии и дефиците массы тела	314
4.3.4. Эстрогенсекретирующие опухоли	316
4.3.5. Полиостозная фиброзная дисплазия (синдром Мак-Кьюна—Олбрайта)	317
4.4. Гипергонадотропная недостаточность яичников	317
4.4.1. Этиология и патогенез	317
4.4.2. Типичная форма дисгенезии гонад	318
4.4.3. Чистая дисгенезия гонад (синдром Свайера)	319
4.4.4. Смешанная дисгенезия гонад	319
4.4.5. Синдром тестикулярной феминизации	321
4.4.6. Ятрогенная первично-яичниковая недостаточность	321
4.4.7. Гипергонадотропная форма аутоиммунного оофорита	322
4.4.8. Гонадотропинсекретирующая аденома гипофиза	326
4.5. Нормогонадотропная недостаточность яичников	328
4.5.1. Ожирение	328
4.5.2. Синдром поликистозных яичников	330
4.5.3. Андрогенсекретирующие опухоли яичников	334
4.5.4. Надпочечниковая гиперандрогенемия — адреногенитальный синдром	335
4.5.5. Гипотиреоз	339
4.5.6. Сахарный диабет	340
4.5.7. Эндометриоз	340
4.5.8. Нормогонадотропная первично-яичниковая недостаточность	341
4.5.9. Дисфункциональные маточные кровотечения	344
4.6. Патология климактерического периода	345
4.6.1. Дисфункциональные маточные кровотечения в климактерическом периоде	346
4.6.2. Климактерический невроз	348
4.6.3. Патология постменопаузального возраста	350
Литература	352
Глава 5. Заболевания мужских половых желез (Н. В. Ворохобина, П. А. Сильницкий, Н. В. Иванов)	353
5.1. Онтогенез системы мужского гонадостата	353
5.2. Физиология системы гипоталамус-гипофиз-гонады у мужчин	356

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 паразитовидных 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

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АГ	— артериальная гипертензия
АГС	— аденогенитальный синдром
АД	— артериальное давление
АИТ	— аутоиммунный тиреоидит
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
АОК	— антитела к островковым клеткам
АПС	— аутоиммунный полиэндокринный синдром
АПФ	— ангиотензинпревращающий фермент
БАО	— базальная желудочная секреция
ББ	— блокаторы β -адренорецепторов
БКК	— блокаторы медленных кальциевых каналов
БСПГ	— белок, связывающий половые гормоны
ВИП	— вазоактивный интестинальный полипептид
ГАД	— глутаматдекарбоксилаза
ГГ	— гипогонадотропный гипогонадизм
ГИП	— гастроинтестинальный пептид
гиперПТ	— гиперпаратиреоз
ГЛЮТ	— глюкозные транспортеры
ГМК	— гладкомышечные клетки
ГОНС	— гиперосмолярное некетоацидотическое состояние
ГСПС	— глобулин, связывающий половые стероиды
ГТФ	— гуанидин трифосфат
ГФ	— гломерулярный фильтр
ДВН	— диабетическая вегетативная нейропатия
ДГА	— дегидроэпиандростерон
ДГТ	— дегидротестостерон
ДКА	— диабетический кетоацидоз
ДН	— диабетическая нейропатия
ДНф	— диабетическая нефропатия
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ДПК	— двенадцатиперстная кишка
ДР	— диабетическая ретинопатия
ДСП	— дистальная симметричная полинейропатия
ДЭА	— дегидроэпиандростерон
ДЭА-С	— дегидроэпиандростерона-сульфат
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ЗПР	— задержка полового развития
ИАГ	— ингибиторы альфа-глюкозидаз
ИАП-1	— ингибитор активатора плазминогена-1
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
ИМТ	— индекс массы тела

МРТ	— магнитно-резонансная томография
ИНСД	— инсулинонезависимый сахарный диабет
ИР	— инсулинорезистентность
ИРИ	— иммунореактивный инсулин
ИФР	— инсулиноподобный фактор роста
ИФР-1	— инсулиноподобный фактор роста-1
КБМ	— клубочковая базальная мембрана
КЖС	— кислая желудочная секреция
КТ	— компьютерная томография
КТПС	— кортикотропинпродуцирующая субстанция
КЩС	— кислотно-щелочное состояние
ЛГ	— лютеинизирующий гормон
ЛК	— лазерная коагуляция сетчатки
ЛНФ	— лютеинизация неовулировавшего фолликула
ЛП	— липопротеиды
ЛПВП	— липопротеиды высокой плотности
ЛПЛ	— липопротеинлипаза
ЛПНП	— липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	— липопротеиды очень низкой плотности
ЛР	— лептиновый рецептор
МАО	— максимальная кислая желудочная секреция
МК	— меланокортин
МКГ	— меланоконцентрирующий гормон
мРНК	— митохондриальная рибонуклеиновая кислота
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МРЩЖ	— медулярный рак щитовидной железы
МЭН	— множественные эндокринные неоплазии
НАДФ	— восстановленный никотинамидадениндинуклеотид
НЖС	— ночная желудочная секреция
НЛФ	— недостаточность лютеиновой фазы
НТГ	— нарушение толерантности к глюкозе
НЭН	— нейроэндокринные новообразования
ОБН	— острая болевая нейропатия
ОГИ	— органический гиперинсулинизм
ОГТТ	— оральный глюкозотолерантный тест
ОИМ	— острый инфаркт миокарда
ОКОПЖ	— островковоклеточные опухоли поджелудочной железы
ОНМК	— острая недостаточность митрального клапана
ОЩЖ	— околощитовидные железы
ПГ	— первичный гипогонадизм
ПГК	— паранеопластическая гиперкальциемия
ПГП	— псевдогипопаратиреоз
ПЖ	— поджелудочная железа
ПЛГ	— плацентарный лактогенный гормон
ПМН	— проксимальная моторная нейропатия
ПОМК (РОМС)	— проопиомеланокортин
ПП	— панкреатический полипептид
ПРЛ	— пролактин
ПРЛКС	— панретинальная лазеркоагуляция сетчатки
ПСБ	— панкреатикоскопия с биопсией
ПСМ	— производные сульфанилмочевины

ПСП	– пероральный сахароснижающий препарат
ПТГ	– паратиреоидный гормон
ПХНН	– первичная хроническая надпочечниковая недостаточность
ПЩЖ	– паразитовидные железы
РИА	– радиоиммунологический анализ
САСТ	– селективный артериальный стимулирующий тест
СА	– селективная ангиография
САА	– селективная артериальная ангиография
СД	– сахарный диабет
СД1	– сахарный диабет 1-го типа
СД2	– сахарный диабет 2-го типа
СЖК	– свободные жирные кислоты
СЗЭ	– гастринома (синдром Золлингера – Эллисона)
СК	– синдром Кальмана – де Мерсье
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
СОЖ	– слизистая оболочка желудка
СПЯ	– синдром поликистозных яичников
ССЗ	– сердечно-сосудистое заболевание
СТГ	– соматотропный гормон
Т	– тестостерон
T ₃	– трийодтиронин
T ₄	– тироксин
ТАН	– торакоабдоминальная нейропатия
ТГ	– тяжелая гипогликемия
ТГЛ	– триглицеридлипаза
ТТГ	– тиреотропный гормон
УГТ	– коэффициент утилизации глюкозы тканями
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФДЭ	– фосфодиэстераза
ФНО- α	– фактор некроза опухолей α
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон
ХНКН	– хроническая недостаточность коры надпочечников
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
цАМФ	– циклический аденозинмонофосфат
ЦВД	– центральное венозное давление
ЦНС	– центральная нервная система
ЭД	– эректильная дисфункция
ЭКО	– экстракорпоральное оплодотворение
ЭФР	– эпидермальный фактор роста
α -МЦСГ (α -MSH)	– α -меланоцитстимулирующий гормон
Ag-RP	– агути-связанный белок
APUD-система	– «Amine precursor uptake decarboxylation», т. е. система восприятия предшественника амина и его декарбоксации
CARP	– кокаин-амфетамин-регулируемый пептид
ОХМ	– оксинтомодулин
Hb _{A_{1c}}	– гликированный гемоглобин
5-ГОИУК	– 5-гидроксииндолуксусная кислота

ПРЕДИСЛОВИЕ

В настоящем руководстве представлены современные данные о таких распространенных формах эндокринной патологии, как сахарный диабет, ожирение, болезни околощитовидных и половых желез.

Наиболее стремительно развивающимся разделом эндокринологии является диабетология, что объясняется широкой распространенностью сахарного диабета и необычайно высокими темпами роста заболеваемости этой формой патологии населения большинства стран мира. Без преувеличения можно сказать, что подавляющее число пациентов, с которыми приходится сталкиваться в повседневной работе врачам-эндокринологам поликлиник и стационаров, составляют больные, страдающие сахарным диабетом. Следует признать, что, несмотря на очевидные и значительные достижения в теории и практике диабетологии в последние годы, пока нет оснований говорить о кардинальных сдвигах в лечении сахарного диабета, о чем свидетельствуют по-прежнему неутешительные показатели смертности и инвалидизации этой категории больных.

Кроме того, пожалуй, ни одно из эндокринных заболеваний не подвергается такому частому пересмотру классификаций, критериев диагностики или целевых значений показателей углеводного и липидного обмена, как сахарный диабет. Учитывая эти факторы, авторы данного руководства значительное внимание уделили вопросам диагностики и лечения сахарного диабета и его осложнений. В книге наиболее полно представлены те разделы диабетологии, которые недостаточно освещены в других пособиях и учебниках или рассредоточены в периодической литературе. Так, в руководстве подробно рассматриваются современные представления о диабетических нейропатиях и диабетической нефропатии, особенности ведения больных при диабетических комах и принципы подготовки пациентов с сахарным диабетом к оперативным вмешательствам. Большое внимание уделено вопросам дифференциального диагноза urgentных состояний при заболеваниях эндокринной части поджелудочной железы. Весьма ценными, основанными на личном клиническом опыте, являются данные о влиянии сахарного диабета на репродуктивную функцию женщин.

Очевидно, что значительный интерес для практических врачей-эндокринологов представляют и другие рассматриваемые в данном руководстве разделы эндокринологии, посвященные проблемам ожирения, патологии околощитовидных желез и репродуктивной сферы, полиэндокринопатиям. Важно отметить, что сведения о болезнях женских и мужских половых желез, а также состоянии гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы у мужчин при эндокринных заболеваниях в определенной мере уникальны, так как не только базируются на глубоком и всестороннем анализе литературных данных, но и являются результатом

самостоятельного многолетнего научного и клинического изучения рассматриваемых вопросов авторским коллективом.

Авторы стремились излагать материал в простой и доступной форме, предполагая значительный интерес к проблемам сахарного диабета и прочих эндокринопатий не только эндокринологов, но и врачей других специальностей. Надеемся, что книга окажется востребована и будет способствовать улучшению качества оказания медицинской помощи населению.

Авторы далеки от мысли, что настоящее руководство является совершенным и лишено каких-либо недостатков, поэтому будут весьма признательны читателям за критические замечания.

Глава 1. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОСТРОВКОВОГО АППАРАТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1.1. КРАТКИЕ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

Поджелудочная железа — вторая по величине пищеварительная железа, в то же время выполняющая важные эндокринные функции. Она расположена в брюшной полости на уровне тел 1–2 поясничных позвонков позади желудка, от которого отделена сальниковой сумкой. Поджелудочная железа взрослого человека весит в среднем 80–100 г; ее длина составляет 14–18 см, ширина — 3–9 см, толщина — 2–3 см. Железа состоит из головки, тела и хвоста, имеет тонкую соединительнотканную капсулу и снаружи покрыта брюшиной.

Зачаток поджелудочной железы появляется в конце 3-й недели эмбриогенеза, когда образуются дорсальное и вентральное выпячивания стенки туловищной кишки, которые в дальнейшем срастаются в одну закладку органа. Разделение на экзокринную и эндокринную части железы происходит на 3-м месяце эмбриогенеза. Из эпителиальных разрастаний образуются ацинусы и выводные протоки. На концевых отделах последних появляются выпячивания в виде почек, которые отшнуровываются, образуя панкреатические островки. К моменту рождения обе части поджелудочной железы имеют достаточно дифференцированное строение, которое структурно и функционально усложняется в постнатальном периоде.

Эндокринная часть *pancreas* представлена группами эпителиальных клеток — инсулоцитов, скопления которых, отделенные от экзокринной части тонкой прослойкой соединительной ткани, получили название панкреатических островков (островки Лангерганса). Величина островков составляет 0,1–0,3 мм, а их общий вес не превышает $1/100$ массы железы. Больше всего островков расположено в хвосте поджелудочной железы. Островки пронизаны кровеносными капиллярами, эндотелий которых имеет fenestры, облегчающие поступление гормонов из островковых клеток в кровь через перикапиллярное пространство. В островковом эпителии выделяют 5 типов клеток: α -клетки, β -клетки, δ -клетки, δ_1 -клетки, PP-клетки.

α -Клетки (ацидофильные инсулоциты) вырабатывают глюкагон, имеют округлую форму, крупное круглое ядро и цитоплазму, содержащую ацидофильные гранулы. Эти клетки составляют около 20–25 % от всех инсулоцитов и располагаются по всему островку, иногда образуя скопления в его центральной части.

β -Клетки секретируют инсулин, имеют кубическую или призматическую форму, крупное темное ядро, содержат в цитоплазме осмиофильные, покрытые

мембраной гранулы и составляют основную массу клеток островка (70–75 % от общего количества инсулоцитов).

δ -Клетки вырабатывают соматостатин, имеют звездчатую форму с отростками (дендритические инсулоциты), содержат в цитоплазме гранулы средних размеров и плотности и составляют 5–10 % среди всех островковых клеток.

δ_1 -Аргирофильные клетки встречаются в островках в небольшом количестве, имеют в цитоплазме плотные аргирофильные гранулы, содержащие вазоактивный интестинальный полипептид.

РР-клетки вырабатывают панкреатический полипептид, расположены преимущественно по периферии островка, имеют полигональную форму и содержат в цитоплазме мелкие гранулы.

Поджелудочная железа кровоснабжается передней и задней верхними и нижней панкреатодуоденальными артериями, а также панкреатическими ветвями селезеночной артерии. Венозный отток осуществляется через селезеночную, верхнюю и нижнюю брыжеечные, а также левую желудочную вены.

Ткани поджелудочной железы иннервируются ветвями блуждающих (преимущественно правого) нервов и симпатическими нервами из чревного сплетения. В интрамуральных вегетативных ганглиях находятся холинергические и пептидергические нейроны, волокна которых заканчиваются на островковых клетках с образованием нейроинсулярных комплексов.

Инсулин образуется в β -клетках поджелудочной железы. Предшественником гормона является проинсулин, состоящий из А- (21 аминокислотных остатка), В- (30) и С- (27–33) пептидных цепочек. Синтезированный проинсулин подвергается в аппарате Гольджи инсулоцитов протеолитическому расщеплению с образованием эквимолярных количеств С-пептида и инсулина, которые поступают в везикулы и в дальнейшем под влиянием различных стимулов выделяются через перикапиллярное пространство в кровь. Часть гормона находится в крови в свободном состоянии (иммунореактивный инсулин), а другая — связывается с белками плазмы.

Основным стимулятором секреции инсулина является глюкоза. Выделяют две фазы секреции инсулина в ответ на стимул: первая (быстрая) длится 2–3 мин и заключается в выбросе в кровь уже синтезированного инсулина (1-й пул); вторая фаза, более медленная, длится 25–30 мин, отражая скорость продукции гормона (2-й пул). Механизмы физиологической регуляции секреции инсулина представлены на рис. 1.1.

Главное действие инсулина заключается в усилении транспорта глюкозы через клеточную мембрану в инсулинзависимых тканях (печень, мышцы, жировая ткань). В отличие от других полипептидных гормонов, вторичным мессенджером инсулина является не цАМФ, а инозитолтрифосфат и диацилглицерин, которые образуются в результате активации протеинкиназы С и последующего каскада внутриклеточных реакций, наступающих после взаимодействия инсулина со специфическим рецептором. Транспорт глюкозы через клеточную мембрану происходит с помощью белков-транспортёров двух классов: Na^+ — глюкозного транспортёра и пяти изоформ мембранных белков — собственных транспортёров глюкозы (ГЛЮТ-5), расположенных в различных органах и тканях.

Инсулин стимулирует синтез гликогена в печени и подавляет процессы глюконеогенеза и гликогенолиза. Результатом действия инсулина на углеводный обмен является снижение уровня глюкозы в крови.

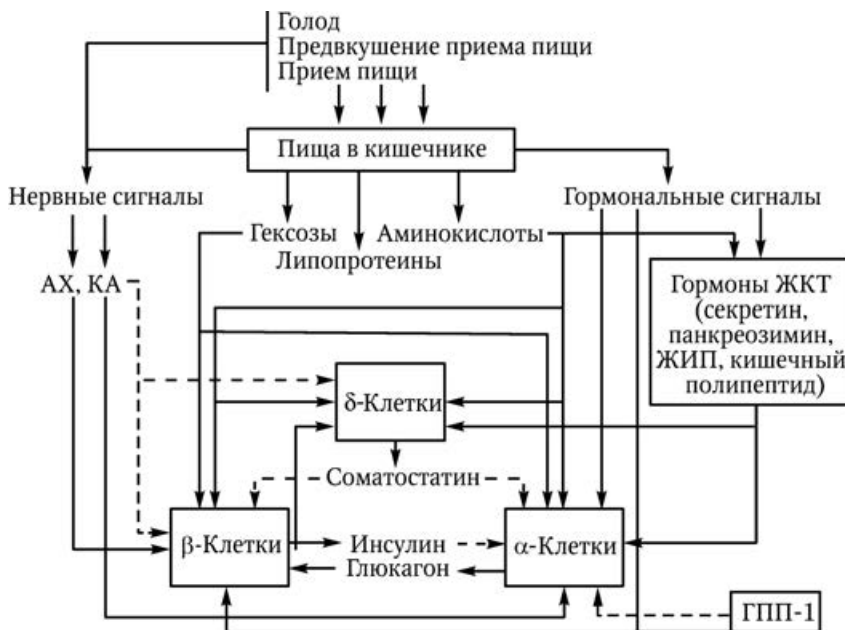


Рис. 1.1. Схема регуляции секреции инсулина, глюкагона, соматостатина (по: Теппермен Дж., Теппермен Д. Д., 1989 г., с изменениями):

→ стимулирующее влияние; - - - - - → ингибирующее влияние; АХ — ацетилхолин; КА — катехоламины; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ЖИП — желудочный интестинальный пептид; ГПП-1 — глюкагоноподобный пептид-1

Инсулин является мощным анаболическим гормоном, усиливающим синтез белков и липидов. Влияние инсулина на белковый обмен характеризуется стимулирующим эффектом на транспорт аминокислот через клеточную мембрану и синтез белка, а также торможением процессов протеолиза. Роль инсулина в липидном обмене определяется активацией процесса синтеза жиров и, напротив, подавлением липолиза.

К инсулиннезависимым тканям (в которых обмен глюкозы происходит без непосредственного участия инсулина) относятся почечная и нервная ткань, эндотелий сосудов, хрусталик, эритроциты.

До 40–60 % циркулирующего в крови инсулина метаболизируется в печени под влиянием глутатионтрансферазы и глутатионредуктазы, а остальная часть гормона подвергается деградации в почках (под действием инсулиназы), а также в жировой ткани (с помощью протеолитических ферментов).

Глюкагон продуцируется α-клетками панкреатических островков, является одноцепочечным полипептидом, состоящим из 29 аминокислотных остатков. Помимо глюкозы в регуляции секреции глюкагона принимают участие соматостатин, аминокислоты, свободные жирные кислоты, симпатическая нервная система и гормоны желудочно-кишечного тракта (см. рис. 1.1).

К глюкагонзависимым тканям относятся печень и жировая ткань. Клеточные эффекты глюкагона опосредуются системой аденилатциклазы (цАМФ). Глюкагон обладает выраженным контринсулярным действием, которое реализуется через активацию процессов гликогенолиза, глюконеогенеза в гепатоцитах, а также липолиза, вследствие подавления образования основных гликолитических

ферментов и, напротив, стимуляции энзимов, участвующих в процессе глюконеогенеза и гормончувствительной липазы в жировой ткани. Глюкагон вызывает повышение уровня глюкозы, свободных жирных кислот в крови и активизирует процесс образования кетоновых тел в печени. Кроме того, глюкагон стимулирует гликогенолиз в сердечной мышце, что способствует увеличению сердечного выброса, расширению артериол, уменьшению периферического сосудистого сопротивления и усилению термогенеза. Под влиянием глюкагона повышается секреция инсулина, катехоламинов, СТГ, кальцитонина и экскреция с мочой электролитов. Инактивация глюкагона происходит преимущественно в печени и почках под влиянием карбоксипептидазы, трипсина, химотрипсина и других протеолитических ферментов.

Соматостатин образуется в δ -клетках поджелудочной железы, переднем гипоталамусе и в меньших количествах — в желудочно-кишечном тракте, щитовидной железе, сетчатке глаза. Этот гормон представляет собой тетрадекапептид, состоящий из 13 аминокислотных остатков. Основная биологическая роль соматостатина заключается в подавлении секреции некоторых тропных гормонов гипофиза (СТГ, АКТГ, ТТГ), внутри- и внешнесекреторной функции поджелудочной железы, желудочного сока. Соматостатин снижает сократимость желчного пузыря и перистальтику кишечника, уменьшает активность парасимпатической нервной системы. В то же время следует отметить, что механизм клеточного действия соматостатина изучен недостаточно.

Панкреатический полипептид секретируется РР-клетками островков поджелудочной железы, состоит из 36 аминокислотных остатков и оказывает стимулирующее действие на секрецию желудочного сока, а также подавляет секрецию ферментов поджелудочной железы, являясь антагонистом холецистокинина. Физиологическим стимулятором панкреатического полипептида является пища (жиры, белки, углеводы). Секреция панкреатического полипептида возрастает при стимуляции блуждающего нерва и введении гастрина, секретина, холецистокинина, однако функциональные и метаболические аспекты действия этого гормона изучены недостаточно.

1.2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1.2.1. Оценка состояния инкреторной функции поджелудочной железы

Для лабораторной оценки функционального состояния инсулярного аппарата поджелудочной железы используются:

- исследование уровня глюкозы в крови натощак и после еды;
- определение экскреции глюкозы с мочой;
- изучение динамики уровня гликемии после нагрузки глюкозой или приема глюкокортикоидов, толбутамида;
- определение содержания в крови инсулина, С-пептида, глюкагона и других гормонов, инкретируемых поджелудочной железой;
- исследование в крови и моче различных биохимических параметров, зависящих от эндокринной функции поджелудочной железы (гликированный гемоглобин, фруктозамин, кетоновые тела, лактат и т. д.);
- проведение функциональных тестов для диагностики гипогликемических состояний.

Глюкоза крови. Разработано большое количество методов определения глюкозы в крови, их можно разделить на три группы: ферментативные, редуктометрические и методы с использованием цветных реакций. Общеизвестным в настоящее время является глюкозооксидазный метод. Применение ортотолуидина в большинстве развитых стран запрещено из-за его канцерогенности. Все международные стандарты диагностики нарушений углеводного обмена разработаны для плазмы венозной крови. Существуют формулы для пересчета уровня глюкозы, определяемой в капиллярной, цельной венозной и сыворотке крови на уровень в плазме венозной крови (Шустов С. Б. [и др]., 2001). Нормальное содержание глюкозы в капиллярной крови натощак варьирует от 3,4 до 5,6 ммоль/л.

Иногда уровень глюкозы выражают в мг % (в некоторых глюкозоанализаторах и наборах тест-полосок) или в ммоль/л. Пересчет из одной размерности в другую можно осуществить с помощью формул:

$$\text{Уровень глюкозы (мг \%)} = \text{уровень глюкозы (ммоль/л)} \times 18;$$

$$\text{Уровень глюкозы (ммоль/л)} = \text{уровень глюкозы (мг \%)} : 18.$$

Согласно исследованиям последних лет, у пожилых людей с возрастом происходит постепенное повышение уровня глюкозы крови, в связи с чем для правильной оценки нормальных значений уровня гликемии необходимо учитывать поправку, составляющую 0,056 ммоль/л (1 мг %) на каждый год жизни после 60 лет. Так, у лиц без нарушений углеводного обмена в возрасте 60–90 лет колебания гликемии натощак могут составлять 4,4–6,4 ммоль/л, а если возраст превышает 90 лет — 4,2–8,0 ммоль/л. Вместе с тем до настоящего времени неясно, является ли возрастное повышение гликемии физиологическим, и по международным критериям диагноз сахарного диабета и нарушенного уровня глюкозы, взятой натощак, устанавливается безотносительно к возрасту пациента.

Снижение содержания глюкозы в крови (гипогликемия) возникает при длительном голодании, нарушении всасывания углеводов (заболевания желудка и кишечника, демпинг-синдром), при хронических заболеваниях печени вследствие нарушения синтеза гликогена и уменьшения печеночного депо углеводов; при заболеваниях, связанных с нарушением секреции контринсулярных гормонов (гипопитуитаризма, хронической недостаточности коры надпочечников, гипотиреозе); при передозировке или неоправданном назначении инсулина и пероральных противодиабетических препаратов. У больных сахарным диабетом, получающих инсулин, наиболее тяжелые гипогликемические состояния, вплоть до наступления гипогликемической комы, обычно развиваются при нарушении режима питания — пропуске приема пищи, приеме больших доз алкоголя или чрезмерных физических нагрузках. Легкие гипогликемические состояния могут наблюдаться при заболеваниях, протекающих с так называемой «функциональной» гиперинсулинемией: ожирении, сахарном диабете 2-го типа легкой степени. Для последнего характерно чередование эпизодов умеренной гипергликемии и небольшой гипогликемии через 3–4 ч после приема пищи, когда у некоторых больных еще сохраняется максимальный эффект от секреции инсулина в ответ на алиментарную нагрузку.

Иногда гипогликемические состояния отмечаются у лиц с заболеваниями центральной нервной системы: распространенных сосудистых нарушениях, последствиях инсультов. Механизм снижения уровня глюкозы у этих больных не вполне ясен. Наиболее тяжелые гипогликемии (за исключением случаев передозировки экзогенного инсулина) наблюдаются при органическом гиперинсулизме вследствие инсулиномы или гиперплазии β -клеток островков поджелудочной железы. В некоторых случаях содержание глюкозы в крови больных ги-