

# ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Учебник для студентов медицинских вузов

Под редакцией профессора Н. В. Ворохобиной

*Рекомендовано*

*Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации к использованию в качестве учебника для преподавания эндокринологии в образовательных учреждениях, реализующих программы высшего профессионального образования по специальностям: 31.05.01 «Лечебное дело», 32.05.01 «Медико-профилактическое дело», 31.05.03 «Стоматология»*

Санкт-Петербург  
СпецЛит  
2019

**Рецензенты:**

- А. Н. Шишкин** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»;
- И. А. Бондарь** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России;
- Т. П. Киселева** — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Эндокринология** : учебник для студентов медицинских вузов / под ред. Э64 Н. В. Ворохобиной. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2019. — 831 с.

ISBN 978-5-299-00975-0

В учебнике на современном уровне представлены достижения клинической эндокринологии. Он базируется на богатом многолетнем клиническом опыте и традициях кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова СЗГМУ им. И. И. Мечникова. Книга дает представление об анатомо-физиологических особенностях эндокринных желез, биосинтезе, секреции и механизме действия гормонов, об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении заболеваний по всем разделам эндокринологии. Подробно освещены вопросы нейроэндокринологии, диабетологии, тиреологии, патологии надпочечников, а также такие разделы эндокринологии, как андрология и эндокринная гинекология, рассмотрены аспекты хирургического лечения желез внутренней секреции.

Учебник адресован прежде всего студентам медицинских вузов, ординаторам и аспирантам. Надеемся, что материалы, представленные на его страницах, найдут свое применение в системе непрерывного медицинского образования врачей, будут полезны и актуальны не только для эндокринологов, но и для гинекологов, урологов, терапевтов, врачей общей практики.

**УДК 616.4**

## АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

**Баландина Ксения Александровна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Баранов Виталий Леонидович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Башнина Елена Борисовна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Великанова Людмила Иосифовна** — доктор биологических наук, профессор, заведующий НИЛ хроматографии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Волкова Елена Александровна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Ворохобина Наталья Владимировна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Галахова Равиля Камильевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Иванов Никита Владимирович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Ковалева Юлия Викторовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Котова Светлана Михайловна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Кузнецова Алла Васильевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Матезиус Ирина Юрьевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Мацевский Николай Александрович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Петрова Марина Михайловна** — врач-эндокринолог эндокринологического отделения клиники им. Э. Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Серебрякова Инна Павловна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Смирнов Александр Александрович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Тишкина Анастасия Александровна** — ассистент кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Трунин Евгений Михайлович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Фогт Сергей Николаевич** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Хетагурова Фатима Казбековна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

**Худякова Наталья Валерьевна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО СПбГУ;

**Шафигуллина Зульфия Рифгатовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России.

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Условные сокращения</b> .....	9
<b>Введение</b> (Ворохобина Н. В., Баранов В. Л.) .....	19
<b>Глава 1. ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ</b> (Ворохобина Н. В., Фогт С. Н., Баландина К. А.) .....	37
1.1. Анатомия и физиология гипоталамо-гипофизарной системы .....	37
1.2. Шишковидное тело .....	60
1.3. Инциденталомы гипофиза .....	61
1.4. Акромегалия .....	63
1.5. Гиперпролактинемия .....	71
1.6. Несахарный диабет .....	76
1.7. Синдром неадекватной секреции вазопрессина .....	86
1.8. Гипопитуитаризм .....	87
<i>Рекомендованная литература</i> .....	101
<b>Глава 2. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b> (Кузнецова А. В.) .....	103
2.1. Анатомия и физиология щитовидной железы .....	103
2.2. Методы исследования щитовидной железы .....	117
2.3. Синдром тиреотоксикоза .....	126
2.3.1. Тиротоксикоз, связанный с гиперфункцией щитовидной железы .....	127
2.3.2. Тиреотоксикоз, обусловленный деструкцией тиреоидной ткани .....	152
2.3.3. Тиреотоксикоз, вызванный избыточной продукцией тиреотропного гормона .....	163
2.3.4. Тиреотоксикоз, вызванный избыточной продукцией тиреоидных гормонов вне щитовидной железы .....	166
2.3.5. Артифицированный тиреотоксикоз .....	167
2.3.6. Пузырный занос и хориокарцинома .....	168
2.3.7. Гестационный тиреотоксикоз .....	170
2.3.8. Субклинический тиреотоксикоз .....	172
2.4. Синдром гипотиреоза (совместно с Хетагуровой Ф. К.) .....	175
2.4.1. Первичный гипотиреоз .....	176
2.4.2. Аутоиммунный тиреоидит .....	181
2.4.3. Вторичный гипотиреоз .....	186
2.4.4. Гестационный гипотиреоз .....	187
2.5. Заболевания щитовидной железы, протекающие без нарушения ее функции .....	189
2.5.1. Йододефицитные заболевания (совместно с Волковой Е. А.) .....	189
2.5.2. Узловой эутиреоидный зоб .....	197
2.5.3. Злокачественные опухоли щитовидной железы (совместно с Труниным Е. М., Смирновым А. А.) .....	203
2.5.4. Хронический фиброзный тиреоидит и острый тиреоидит (совместно с Хетагуровой Ф. К.) .....	219
<i>Рекомендованная литература</i> .....	220

**ГЛАВА 3. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ И ОСТЕОПОРОЗ**

(Матезиус И. Ю., Кузнецова А. В.) .....	223
3.1. Анатомия и физиология околощитовидных желез .....	223
3.2. Синдром гиперпаратиреоза (совместно с Котовой С. М.) .....	227
3.3. Синдром гипопаратиреоза (совместно с Котовой С. М.) .....	235
3.4. Остеопороз .....	242
Рекомендованная литература .....	284

**ГЛАВА 4. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОСТРОВКОВОГО АППАРАТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

(Баранов В. Л., Баландина К. А., Иванов Н. В., Петрова М. М.) .....	287
4.1. Анатомия и физиология поджелудочной железы .....	287
4.2. Синдром гипергликемии .....	292
4.3. Синдром гипогликемии .....	295
4.4. Сахарный диабет, определение и классификация .....	303
4.5. Этиопатогенез сахарного диабета (совместно с Башниной Е. Б.) .....	308
4.6. Клиника сахарного диабета .....	313
4.7. Диагностика и дифференциальная диагностика сахарного диабета .....	317
4.8. Лечение сахарного диабета .....	325
4.8.1. Принципы диетического питания при сахарном диабете .....	325
4.8.2. Рекомендации по физической нагрузке для больных сахарным диабетом .....	336
4.8.3. Медикаментозная терапия сахарного диабета 1-го типа .....	339
4.8.4. Медикаментозная терапия сахарного диабета 2-го типа .....	359
4.9. Осложнения сахарного диабета .....	379
4.9.1. Диабетическая нейропатия (совместно с Худяковой Н. В.) .....	379
4.9.2. Диабетическая ретинопатия (совместно с Тишкиной А. А.) .....	398
4.9.3. Диабетическая нефропатия .....	406
4.9.4. Синдром диабетической стопы (совместно с Мациевским Н. А.) ...	420
4.10. Неотложные состояния при сахарном диабете .....	435
4.10.1. Кетоацидотическая кома .....	435
4.10.2. Гиперосмолярная кома .....	441
4.10.3. Гипогликемия и гипогликемическая кома .....	445
4.10.4. Молочнокислый ацидоз (лактатацидоз) .....	446
4.11. Сахарный диабет и беременность .....	448
Рекомендованная литература .....	454

**ГЛАВА 5. ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

(Ворохобина Н. В., Шафигуллина З. Р., Галахова Р. К., Серебрякова И. П.) ...	457
5.1. Анатомия и физиология надпочечников .....	457
5.2. Методы исследования надпочечников (совместно с Великановой Л. И.) .....	469
5.3. Гиперкортицизм .....	474
5.4. Гипокортицизм .....	483
5.4.1. Недостаточность коры надпочечников .....	483
5.4.2. Врожденная дисфункция коры надпочечников .....	501
5.5. Гиперальдостеронизм .....	511
5.5.1. Первичный гиперальдостеронизм .....	512
5.5.2. Вторичный гиперальдостеронизм .....	518

5.6. Гипоальдостеронизм .....	520
5.7. Феохромоцитома (параганглиома) .....	522
5.8. Инциденталомы надпочечников .....	530
<i>Рекомендованная литература</i> .....	539
<b>Глава 6. Эндокринная гинекология (Ковалева Ю. В.)</b> .....	541
6.1. Анатомия и физиология женской репродуктивной системы .....	541
6.2. Методы исследования репродуктивной системы у женщин .....	555
6.3. Овариальная недостаточность .....	567
6.3.1. Гипогонадотропный гипогонадизм .....	571
6.3.2. Нормогонадотропная овариальная недостаточность .....	579
6.3.3. Гипергонадотропный гипогонадизм .....	582
6.4. Аменорея .....	592
6.4.1. Первичная аменорея .....	593
6.4.2. Вторичная аменорея .....	610
6.5. Синдром поликистозных яичников <i>(совместно с Серебряковой И. П.)</i> .....	617
6.6. Гормонпродуцирующие опухоли яичников .....	631
6.7. Климактерий. Ведение женщин в пери- и постменопаузе .....	637
<i>Рекомендованная литература</i> .....	653
<b>Глава 7. Эндокринная андрология (Иванов Н. В., Мацневский Н. А.)</b> .....	655
7.1. Эмбриогенез, анатомия и физиология мужской репродуктивной системы .....	655
7.2. Методы исследования репродуктивной системы мужчин .....	659
7.3. Заболевания репродуктивной системы мужчин .....	673
7.3.1. Гипергонадотропный гипогонадизм .....	676
7.3.2. Гипогонадотропный гипогонадизм .....	692
7.3.3. Опухоли тестикул .....	704
7.4. Нарушения формирования пола у мальчиков .....	706
7.5. Преждевременное половое развитие у мальчиков <i>(совместно с Башниной Е. Б.)</i> .....	709
7.6. Задержка полового развития у мальчиков .....	712
7.7. Гинекомастия .....	715
7.8. Бесплодие у мужчин .....	719
7.9. Возрастной гипогонадизм .....	724
<i>Рекомендованная литература</i> .....	727
<b>Глава 8. Аутоиммунные полиэндокринные синдромы (Кузнецова А. В.)</b> .....	729
8.1. Аутоиммунный полиэндокринный синдром I типа .....	730
8.2. Аутоиммунный полиэндокринный синдром II типа .....	734
8.3. Аутоиммунные полиэндокринные синдромы III и IV типов .....	737
<i>Рекомендованная литература</i> .....	738
<b>Глава 9. Нейроэндокринные опухоли (Ворохобина Н. В., Фогт С. Н.)</b> .....	739
9.1. Классификация НЭО .....	741
9.2. Эпидемиология НЭО органов ЖКТ .....	743
9.3. Этиология .....	745
9.4. Клинические проявления .....	746

---

9.5. Диагностика .....	753
9.6. Лечение .....	756
<i>Рекомендованная литература</i> .....	756
<b>Глава 10. Ожирение (Мацевский Н. А.)</b> .....	758
10.1. Физиология и функции жировой ткани .....	758
10.2. Энергетический гомеостаз и регуляция пищевого поведения .....	762
10.3. Этиопатогенез ожирения .....	765
10.4. Классификация ожирения .....	768
10.5. Клиническая картина .....	769
10.6. Лечение ожирения .....	771
10.7. Бариатрическая хирургия .....	777
<i>Рекомендованная литература</i> .....	778
<b>Ситуационные задачи</b> .....	780
<b>Эталоны ответов к ситуационным задачам</b> .....	798
<b>Тестовые вопросы</b> .....	811
<b>Ответы к тестовым вопросам</b> .....	831

## Условные сокращения

11 $\beta$ -Г	– 11 $\beta$ -гидроксилаза
<sup>123</sup> I-МЙБГ	– 123-йод-метайодбензилгуанидин
17-КС	– 17-кетостероиды
17-ОН-прогестерон	– см. 17-ОНР
21-Г	– 21-гидроксилаза
3 $\beta$ -ГСД	– 3 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназа
3 $\beta$ -ол-ДГ	– 3 $\beta$ -олдегидрогеназа
5 $\alpha$ -ДГТ	– 5 $\alpha$ -дигидротестостерон
5-ГИУК	– 5-гидроксииндолуксусная кислота
АВН	– автономная нейропатия
АГ	– артериальная гипертензия
аГнРГ	– агонист гонадотропин-рилизинг гормона
АД	– артериальное давление
АДГ	– антидиуретический гормон
АИТ	– аутоиммунный тиреоидит
АКР	– адренокортикальный рак
АКТГ	– адренокортикотропный гормон
АКТГ-ЭС	– АКТГ-эктопический синдром
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АМГ	– антимюллеров гормон
АМИТ	– амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз
АМФ	– антимюллеров фактор
анти-ИЛ	– анти-интерлейкин
АПА	– альдостерон-продуцирующая аденома
АПГС	– аутоиммунный полигландулярный синдром
АПС	– аутоиммунный полиэндокринный синдром
АПУД-система	– диффузная нейроэндокринная система (см. APUD)
АПФ	– ангиотензинпревращающий фермент
АР	– альдозоредуктаза
АРП	– активность ренина в плазме крови
АРС	– альдостерон-рениновое соотношение
АРФ	– аутокринный ростовой фактор
АСТ	– аспаратаминотрансфераза
АТ	– антитела
АТПА	– атеросклероз периферических артерий
АТ-рТТГ	– антитела к рецепторам тиреотропного гормона
АТ-ТТ	– антитела к тиреоглобулину
АТ-ТПО	– антитела к тиреопероксидазе
АТФ	– аденозинтрифосфат
АЦ	– аденилатциклаза
БГ	– болезнь Грейвса
БИК	– болезнь Иценко – Кушинга
БРА	– блокаторы рецепторов ангиотензина II
БФ	– бисфосфонаты
в/в	– внутривенно
в/м	– внутримышечно
ВАШ	– визуально-аналоговая шкала

- ВГ – вариабельность гликемии  
ВГА – вторичный гиперальдостеронизм  
ВГПТ – вторичный гиперпаратиреоз  
ВДКН – врожденная дисфункция коры надпочечников  
ВИП – вазоактивный интестинальный пептид (или полипептид)  
ВМС – внутриматочная спираль  
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
ВП – вазопрессин  
ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии  
ВХНН – вторичная хроническая надпочечниковая недостаточность  
ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография  
ГАГ – гликозаминогликан  
ГАМК – гамма-аминомасляная кислота  
ГАН – гастроинтестинальная автономная нейропатия  
ГБО – гипербарическая оксигенация  
ГГНС – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система  
ГГС – гиперосмолярное гипергликемическое состояние  
ГДФ – гуанозиндифосфат  
ГИ – гликемический индекс  
ГИП – глюкозозависимый инсулиотропный полипептид  
ГК – глюкокортикоиды  
ГниГ – гонадотропин-ингибирующий гормон  
ГнРГ – гонадотропин-рилизинг-гормон  
ГП – гипопитуитаризм  
ГПП – глюкагоноподобный пептид  
ГПТ – гиперпаратиреоз  
ГР – гормон роста  
ГР-ИГ – ингибирующий гормон гормона роста  
ГР-РГ – рилизинг-гормон гормона роста  
ГСГ – гистеросальпингография  
ГСД – гестационный сахарный диабет  
ГСПГ – глобулин, связывающий половые гормоны  
ГСПС – глобулин, связывающий половые стероиды  
ГТРГ – гонадотропин-рилизинг-гормон  
ГТФ – гуанозинтрифосфат  
ГХМС – газовая хромато-масс-спектрометрия  
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь  
ДАГ – диаглицерин  
ДАН – диабетическая автономная нейропатия  
ДВС-синдром – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания  
ДГТ – дигидротестостерон  
ДГЭА – дегидроэпиандростерон  
ДГЭА-С – дегидроэпиандростерона сульфат  
ДЗН – диск зрительного нерва  
ДЙТ – дийодтирозин  
ДКА – диабетический кетоацидоз  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
ДОАП – деформирующая остеоартропатия Шарко

- ДОФА – дигидроксифенилаланин  
ДП – диабетический пузырь  
ДПИД – дезоксипиридинолин  
ДПП – дипептидилпептидаза  
ДР – диабетическая ретинопатия  
ДСП – дистальная симметричная полинейропатия  
ДТЗ – диффузный токсический зоб  
ДУК – диабетическое утолщение кожи  
Е<sub>2</sub> – эстрадиол  
ЖКБ – желчнокаменная болезнь  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ЖХМС – жидкостная хромато-масс-спектрометрия  
ЗГТ – заместительная гормональная терапия  
ЗПР – задержка полового развития  
ИАП-1 – ингибитор активатора плазминогена-1  
иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента  
иАР – ингибиторы ангиотензиновых рецепторов  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
ИГ – ингибирующий гормон  
ИГА – идиопатический гиперальдостеронизм  
ИГГ – идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм  
ИКД – инсулин короткого действия  
ИЛ – интерлейкин  
ИМА – иммунометрический анализ  
ИМТ – индекс массы тела  
иНГЛТ – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера  
ИПФР-1 – инсулиноподобный фактор роста-1  
ИР – инсулинорезистентность  
ИРП – иммобилизирующая разгрузочная повязка  
ИФ – инозитолтрифосфат  
ИФА – иммуноферментный анализ  
ИФН – интерферон  
ИФР – инсулиноподобный фактор роста  
ИХМА – иммунохемилуминометрический анализ  
ЙДЗ – йододефицитное заболевание  
ЙИТ – йод-индуцированный тиреотоксикоз  
КАН – кардиоваскулярная автономная нейропатия  
КАРТ – кокаин-амфетамин-регулирующий транскрипт  
КБС – карциноидная болезнь сердца  
КЗПР – конституциональная задержка полового развития  
ККТ – количественная компьютерная томография  
КОК – комбинированный оральная контрацептив  
КПП – конечные продукты гликирования  
КПИ – кариопикнотический индекс  
КРГ – кортикотропин-релизинг-гормон  
КС – климактерический синдром  
КТ – компьютерная томография  
КТРГ (КРГ) – кортикотропин-релизинг-гормон, или кортиколиберин

- КЧИ – коэффициент чувствительности к инсулину  
КЩС – кислотно-щелочное состояние  
КЭЭ – конъюгированные эквинные эстрогены  
ЛГ – лютеинизирующий гормон  
ЛГ-РГ – рилизинг-гормон лютеинизирующего гормона  
ЛКС – лазерная коагуляция сетчатки  
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности  
ЛПНП – липопротеины низкой плотности  
ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности  
ЛФК – лечебная физкультура  
М – мононейропатия  
МАУ – микроальбуминурия  
МГТ – менопаузальная гормональная терапия  
МЕ – международные единицы  
МЙТ – монойодтирозин  
ММИ – модифицированный менопаузальный индекс  
МНО – международное нормализованное отношение  
МОК – минутный объем крови  
МПА – медроксипрогестерон-ацетат  
МПК – минеральная плотность кости  
МПКТ – минеральная плотность костной ткани  
МРКХ-синдром – Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера синдром  
мРНК – матричная РНК  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
МС – метаболический синдром  
МСГ – меланоцитстимулирующий гормон  
МСКЙДЗ – Международный совет по контролю йододефицитных заболеваний  
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография  
МТЗ – многоузловой токсический зоб  
МЭН – множественная эндокринная неоплазия  
НАД – никотинамиддинуклеотид  
НАДФ – никотинамиддинуклеотидфосфат  
НБ – нейропатическая боль  
НВИИ – непрерывная внутривенная инфузия инсулина  
НГЛТ – натрий-глюкозный котранспортер  
НЙС – натрий-йодидный симпортер  
НЛФ – недостаточность лютеиновой фазы  
НМГ – низкомолекулярный гепарин  
НМГ-РВ – непрерывное мониторирование гликемии в режиме реального времени  
НПУ – нейропептид Y  
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства  
НПР – нарушение полового развития  
НПХ – нейтральный протамин Хагедорна  
НСД – несахарный диабет  
НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе  
НФП – нарушение формирования пола  
НЦД – нейроциркуляторная дистония  
НШ – нейроартропатия Шарко  
НЭЖК – незетирифицированные жирные кислоты

- НЭО — нейроэндокринные опухоли  
ОАРИТ — отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии  
ОБ — остеобласт  
ОГТТ — оральный глюкозотолерантный тест  
ОК — остеокласт  
ОКС — острый коронарный синдром  
ОКТ — оптическая когерентная томография  
ОНКН — острая недостаточность коры надпочечников  
ОП — остеопороз  
ОПС — ограничение подвижности суставов  
ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов  
ОТ — окружность талии  
ОЦК — объем циркулирующей крови  
ОЩЖ — околощитовидные железы  
п/к — подкожно  
ПБ — пункционная биопсия  
ПВГ — паравентрикулярное ядро гипоталамуса  
ПГ — параганглиома  
ПГА — первичный гиперальдостеронизм  
ПГД-нейроны — перивентрикулярные гипофизарные дофаминергические нейроны  
ПГПТ — первичный гиперпаратиреоз  
ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест  
ПЖ — поджелудочная железа  
ПИД — пиридинолин  
ПИФ — см. ПРЛ-ИГ  
ПККТ — периферическая количественная компьютерная томография  
ПККТ-ВР — периферическая количественная компьютерная томография высокого разрешения  
ПК-С — протеинкиназа-С  
ПЛГ — плацентарный лактогенный гормон  
ПМО — постменопаузальный остеопороз  
ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты  
ПНЯ — преждевременная недостаточность яичников  
ПОМК — проопиомеланокортин  
ПП — панкреатический полипептид  
ППИИ — постоянная подкожная инфузия инсулина  
ППР — преждевременное половое развитие  
ПРЛ — пролактин  
ПРЛ-ИГ — ингибирующий гормон (фактор) пролактина  
ПРЛ-РГ — рилизинг-гормон пролактина  
ПРТ — послеродовой тиреоидит  
ПСА — простатоспецифический антиген  
ПСМ — препараты сульфонилмочевины  
ПСП — пероральные сахароснижающие препараты  
ПТ — подострый тиреоидит  
ПТГ — паратиреоидный гормон  
ПТД-1 — ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона  
ПТТГ — пероральный тест на толерантность к глюкозе  
ПТУ — пропилтиоурацил

- ПХНН – первичная хроническая надпочечниковая недостаточность  
ПЦР – полимеразная цепная реакция  
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография  
ПЭТ-ФДГ – ПЭТ-КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой  
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
РАС – ренин-ангиотензиновая система  
РАЭ – Российская ассоциация эндокринологов  
РГ – рилизинг-гормоны  
РИА – радиоиммунологический анализ  
РЙТ – радиойодотерапия  
РКИ – рандомизированные контролируемые исследования  
РНК – рибонуклеиновая кислота  
рТ<sub>3</sub> – реверсивный трийодтиронин  
РТГ – резистентность к тиреоидным гормонам  
рТТГ – рецептор тиреотропного гормона  
РФК – реактивные формы кислорода  
РФП – радиофармпрепарат  
САН – судомоторная автономная нейропатия  
св. Т<sub>3</sub> – свободный трийодтиронин  
св. Т<sub>4</sub> – свободный тироксин  
СГЯ – синдром гиперстимуляции яичников  
СД – сахарный диабет  
СДИп – суточная доза инсулина, которую пациент должен получать через помпу  
СДС – синдром диабетической стопы  
СЖК – свободные жирные кислоты  
СИК – синдром Иценко – Кушинга  
СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина  
СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
СМЖ – спинномозговая жидкость  
СМЭР – селективные модуляторы эстрогенных рецепторов  
СН – сердечная недостаточность  
СНСВП – синдром неадекватной секреции вазопрессина  
СПКЯ – синдром поликистозных яичников  
СПМ – стероидные профили мочи  
СС – соматостатин  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
ССЗВК – сравнительный селективный забор крови из надпочечниковых вен  
ССО – сердечно-сосудистые осложнения  
СТ – субклинический тиреотоксикоз  
СТГ – соматотропный гормон  
СТГ-РГ – соматотропного гормона рилизинг-гормон  
СТФ – синдром тестикулярной феминизации  
Т – тестостерон  
Т<sub>3</sub> – трийодтиронин  
Т<sub>4</sub> – тироксин  
ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия  
Т<sub>био</sub> – тестостерон биодоступный  
ТГ – триглицериды

- ТГГ — транзиторный гестационный гипертиреоз  
ТГД-нейроны — туберогипофизарные дофаминергические нейроны  
ТЗД — тиазолидиндионы  
ТИД-нейроны — тубероинфундибулярные дофаминергические нейроны  
Т<sub>об</sub> — тестостерон общий  
ТПО — тиреоидная пероксидаза  
ТР — рецепторы тиреоидных гормонов  
ТРГ — тиреотропин-релизинг-гормон (тиреолиберин)  
Т<sub>св</sub> — тестостерон свободный  
ТСГ — тироксинсвязывающий глобулин  
ТСИ — тиреостимулирующий иммуноглобулин  
ТТГ — тиреотропный гормон  
ТХНН — третичная хроническая надпочечниковая недостаточность  
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии  
УАН — урогенитальная автономная нейропатия  
УАС — управляемая абактериальная среда  
УЗ — ультразвуковой  
УЗДГ — ультразвуковая доплерография  
УЗИ — ультразвуковое исследование  
УК — улеводный коэффициент  
УТЗ — узловой токсический зоб  
УФО — ультрафиолетовое облучение  
ФАГ — флюоресцентная ангиография глазного дна  
ФАД — флавинадениндинуклеотид  
ФГДС — фиброгастродуоденоскопия  
ФМН — флавинмононуклеотид  
ФНО — фактор некроза опухоли  
ФСГ — фолликулостимулирующий гормон  
ФСГ-РГ — релизинг-гормон фолликулостимулирующего гормона  
ФХЦ — феохромоцитома  
ХБП — хроническая болезнь почек  
ХгА — хромогранин А  
ХГЧ — хорионический гонадотропин человека  
ХЕ — хлебная единица  
ХЛА — хемилюминесцентный анализ  
ХНКН — хроническая недостаточность коры надпочечников  
ХНН — хроническая надпочечниковая недостаточность  
ХПН — хроническая почечная недостаточность  
ХС — общий холестерин  
Хс — холестерин  
ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат  
ЦВД — центральное венозное давление  
ЦИТ — цитокин-индуцированный тиреоидит  
ЦНС — центральная нервная система  
ЧДД — частота дыхательных движений  
ЧМТ — черепно-мозговая травма  
ЧСС — частота сердечных сокращений  
ЩЖ — щитовидная железа

- ЭАГ – эссенциальная артериальная гипертензия  
 ЭГ – эстрогены  
 ЭД – эректильная дисфункция  
 ЭКГ – электрокардиограмма  
 ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение  
 ЭНМГ – электронейромиография  
 ЭОМ – экстраорбитальные мышцы  
 ЭОП – эндокринная офтальмопатия  
 ЭОС – электрическая ось сердца  
 ЭР – эстрогеновый рецептор  
 ЭхоКГ – эхокардиография  
 ЮНИСЕФ – Детский фонд Организации Объединенных Наций  
 ЯМРТ – ядерно-магнитно-резонансная томография  
 17-ОНР – (17-hydroxprogesterone) 17-гидроксиандростерон  
 $\alpha$ -МСГ –  $\alpha$ -меланоцитстимулирующий гормон  
 ADA – (American diabetes association) Американская диабетическая ассоциация  
 AGE – (advanced glycation end-products) конечные продукты гликирования  
 AGRP – (agouti-related peptide/agouti gene related protein) агутти-подобный пептид/агутти-ген, связанный с белком  
 AIRE – (autoimmune regulator) аутоиммунная реакция, аутоиммунный ответ  
 AIS – (androgen insensitivity syndrome) синдром нечувствительности к андрогенам  
 APUD-система – (amine, precursor, uptake, decarboxylation) диффузная нейроэндокринная система  
 AR – (androgen receptor) андрогеновый рецептор  
 ASRM – (American society for reproductive medicine) Американское общество репродуктивной медицины  
 BMC – (bone mineral content) содержание минералов в кости  
 BMD – (bone mineral density) плотность минерализации костей  
 BMP – (bone morphogenetic protein) костномозговой протеин  
 CAS – (clinical activity score) шкала клинической активности  
 ССКВ – (cholecystokinin-B) холецистокинин типа b  
 CGMS – (continuous glucose monitoring system) система длительного мониторинга уровня глюкозы  
 CKD-EPI – (chronic kidney disease-epidemiology, collaboration formul) эпидемиологическая формула для определения хронической болезни почек  
 CTX – (C-telopeptide) C-концевой телопептид коллагена  
 DCCT – (diabetes control and complication trial) контроль диабета и осложнений  
 DPA – (dual-photon absorptiometry) двухфотонная абсорбциометрия  
 ДТРА – диэтилентриаминопентацетат  
 DXA – (dual-energy X-ray absorptiometry) двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия  
 EASD – (European Association for the study of diabetes) Европейская ассоциация по изучению сахарного диабета  
 EGF – (epidermal growth factor) эпидермальный фактор роста  
 EMA – (European medicines agency) Европейское медицинское агентство  
 ENETS – (European neuroendocrine tumor society) Европейское общество по изучению нейроэндокринных опухолей

- ESHRE – (European society of human reproduction and embryology) Европейское общество по репродукции человека и эмбриологии
- EUGOGO – (European group on Graves orbitopathy) Европейская группа по изучению офтальмопатии Грейвса
- FDA – (Food and drug administration) Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США
- FGFs – (Fibroblast Growth Factors) факторы роста фибробластов
- FISH – (fluorescence in situ hybridization) флуоресцентная гибридизация *in situ*
- FRAX – (fracture risk assessment tool) шкала, позволяющая рассчитать вероятность возникновения остеопоротических переломов в ближайшие 10 лет
- GAD – (glutamate decarboxylase) глутаматдекарбоксилаза
- GLUT – (glucose transporter) глюкозный транспортер
- GM-CSF – (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor) гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
- HLA – (human leucocyte antigens) человеческие лейкоцитарные антигены
- HNF – (hepatocyte nuclear factor) гепатоцитарный ядерный фактор
- HOMA-IR – (homeostasis model assessment of insulin resistance) индекс инсулинорезистентности
- HU – (Hounsfield units) шкала (единицы шкалы) Хаунсфилда
- ICSI – (intracytoplasmic sperm injection) интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида
- IDF – (International diabetes federation) Международная диабетическая федерация
- IgA – (immunoglobulin A) иммуноглобулин А
- IGF – (insulinlike growth factor) инсулиноподобный фактор роста
- IgG – (immunoglobulin G) иммуноглобулин G
- IL – (interleukin) интерлейкин
- IMS – (International menopause society) Международное общество по менопаузе
- IQ – (intelligence quotient) коэффициент интеллектуального развития
- KNDy – (kisspeptin, neurokinin B, dynorphin) кисспептин, нейрокинин В, динорфин
- LADA – (latent autoimmune diabetes in adults) аутоиммунный диабет взрослых
- LIF – (leukemia inhibitory factor) фактор, ингибирующий лейкемию
- L-T<sub>4</sub> – (levothyroxin) левотироксин
- LUF – (luteinized unruptured follicle syndrome) лютеинизация неовулировавшего фолликула
- MDRD – (modification of diet in renal disease) модификация диеты при почечной болезни
- MHC – (major histocompatibility complex) главный комплекс гистосовместимости
- MODY – (maturity onset diabetes of the young) диабет взрослого типа у молодых
- MURCS – (mullerian renal cervico-thoracic somite anomalies) разновидность синдрома Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера, агенезия почек, аномалии шейно-грудного отдела позвоночника
- NPY – (neuropeptide Y) нейропептид Y
- NTX – (N-terminal telopeptide) N-концевой телопептид (коллагена 1-го типа)
- OPG – (osteoprotegerin) остеопротегерин
- P1NP – (N-terminal propeptide of type 1 procollagen) N-концевой пропептид проколлагена 1-го типа
- PACAP – (pituitary adenylate cyclase activating polypeptide) полипептид, активирующий аденилатциклазу гипофиза
- PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена-1

- PARP – поли (АДФ-рибоза)-полимеразы  
PDGF – (platelet-derived growth factor) фактор роста тромбоцитов  
PKC – протеинкиназа С  
POR – (P450 oxidoreductase) P450 оксиредуктаза  
PPR $\gamma$  – (Peroxisome proliferator-activated receptors) гамма-рецепторы, активируемые пероксисомными пролифераторами  
PPY – (pancreatic polypeptide Y) панкреатический полипептид Y  
RAGE – (receptor for advanced glycation end products) рецептор конечных продуктов гликирования  
RANK – (receptor activator of nuclear factor-каппа B) рецептор-активатор ядерного фактора каппа В  
RANKL – (receptor activator of nuclear factor-каппа B ligand) лиганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа В  
SD – (standard deviation) стандартное отклонение  
SERM – (selective estrogen receptor modulator) селективный модулятор эстрогеновых рецепторов  
SF1 – стероидогенный фактор 1  
SPA – (single photon absorptiometry) одноэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия  
STEAR – (selective tissue estrogenic activity regulator) тканеселективный регулятор эстрогенной активности  
STRAW – (stages of reproductive aging workshop) стадии старения женской репродуктивной системы  
SXA – (single X-ray absorptiometry) двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия  
TCC – (total contact cast) иммобилизирующая разгрузочная повязка  
TESE – (testicular sperm extraction) тестикулярная экстракция сперматозоидов из яичка  
TGF- $\beta$  – (transforming growth factor beta) трансформирующий ростовой фактор  $\beta$   
TNF – (tumor necrosis factor) фактор некроза опухоли  
UKPDS – (United kingdom prospective diabetes study) проспективное многоцентровое рандомизированное исследование сахарного диабета  
VEGF – (vascular endothelial growth factor) сосудистый (вакулярный) эндотелиальный фактор роста  
VIP – (vasoactive intestinal polypeptide) вазоактивный интестинальный полипептид  
WESDR – (Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy) Висконсинское эпидемиологическое исследование диабетической ретинопатии  
WT1 – туморосупрессорный фактор опухоли Вильмса

## ВВЕДЕНИЕ

### История развития эндокринологии

Эндокринология (гр. *éndon* — внутри, *kríno* — отделяю, выделяю и *lógos* — слово, учение) — одна из наиболее молодых, бурно развивающихся отраслей клинической и теоретической медицины.

Предмет эндокринологии как науки составляет исследование желез внутренней секреции, их развития, строения и функционального состояния, процессов биосинтеза, механизма действия, секреции гормонов и функции тканей-мишеней, а также изучение патологических состояний, обусловленных нарушением функции эндокринных желез, и пути их коррекции.

Эндокринная система организма представлена высокоспециализированными органами и тканями, способными синтезировать и секретировать биологические вещества непосредственно в кровотоки, обеспечивая сохранение гомеостаза при постоянно меняющихся факторах внешней и внутренней среды, а также функционирование человеческого организма как единое целое. Координирование работы сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, выделительной и других систем организма невозможно без участия эндокринной системы. Эту стратегическую задачу связывания клеток друг с другом, в результате чего организм приобретает способность функционировать как единое целое, эндокринная система выполняет в тесном взаимодействии с нервной и иммунной системами организма. Проблемы, возникающие при обследовании и лечении эндокринных заболеваний, тесно связывают эндокринологию с кардиологией, онкологией, офтальмологией, гастроэнтерологией, гинекологией, а вопросы гормонотерапии затрагивают в той или иной степени все области медицины.

Первые сведения о заболеваниях, связанных с патологией желез внутренней секреции, имелись в древних трактатах по медицине и органотерапии. О применении органов и тканей с лечебной целью имелись указания в индийской и китайской медицине, в работах Гипократа (460—377 гг. до н. э.), Галена (129—201). Ибн-Сины (980—1037) и Парацельса (1498—1541). К XVI—XVII вв. анатомами уже были описаны почти все органы, которые теперь называются железами внутренней секреции, но их функции в те времена еще не были известны. К концу XVIII в. появляются первые сведения о процессах внутренней секреции. О сущности внутрисекреторной деятельности некоторых органов высказывались французский ученый Теофиль Борде (1775), немецкий физиолог Иоганес Мюллер (1830), Арнольд Бертольд (1849). В 1855 г. известный французский физиолог Клод Бернар ввел термин «железа внутренней секреции», полагая, что к таким железам относятся все органы, которые выделяют прямо в кровь продукты своего обмена. Но четкое представление о роли и значении этих органов принадлежит французскому исследователю Шарлю Броун-Секару (1889), сообщившему об омолаживающих свойствах вытяжки из половых желез. Таким образом, удалось доказать не только существование органов внутренней секреции, но и высказать предположение о том, что помимо нервной системы в организме существует еще одна регулирующая система.

Эндокринология как научная и клиническая дисциплина сформировалась к середине XIX в., когда появились описания заболеваний, связанных с поражением

эндокринных желез. Ирландский врач Р. Грейвс в 1835 г. и немецкий ученый К. Базедов в 1840 г. описали клиническую картину заболевания щитовидной железы с явлениями офтальмопатии (диффузный токсический зоб), английский врач Т. Аддисон (1855) описал клинические симптомы, сопровождающие поражение надпочечников. В период 1873—1891 гг. У. Галл, Д. Семон и Г. Мюррей описывают микседему, доказывая ее связь с недостаточностью щитовидной железы. Швейцарские хирурги Т. Кохер и Ж. Реверден изучили (1882—1883) эндемический зоб, обосновали и разработали методику субтотальной резекции щитовидной железы. П. Мари в 1886 г. первым описал клинические проявления акромегалии.

Многочисленные наблюдения и эксперименты, проводимые во второй половине XIX в., способствовали целому ряду открытий. Так, П. Лангерганс (1869) описывает инсулярные клетки поджелудочной железы; И. Меринг и О. Минковский (1889) устанавливают связь сахарного диабета с нарушением внутрисекреторной функции поджелудочной железы; Л. В. Соболев (1901) доказывает, что внутрисекреторная функция поджелудочной железы связана с панкреатическими островками. Исследования Л. В. Соболева послужили предпосылкой открытия инсулина Ф. Бантингом и Д. Бестом в 1921 г. Это открытие явилось началом новой эрой в лечении сахарного диабета, позволило значительно снизить смертность от неизлечимой в то время болезни и в дальнейшем продлить жизнь миллионам людей.

Н. М. Иценко в 1925 г. обнаружил на секции изменения в системе «гипофиз — серый бугор» и описал заболевание гипофиза и межучного мозга. Впоследствии оно было названо болезнью Иценко — Кушинга, так как в 1929 г. заболевание с подобной клинической картиной описал Харви Уильямс Күшинг (Harvey Williams Cushing), показавший, что причиной возникновения этого заболевания являются опухоли гипофиза.

В начале XX в. описательный и экспериментальный этапы в развитии эндокринологии сменились новым этапом, связанным с выделением гормонов, расшифровкой их химической структуры и механизмов биологического действия. В 1905 г. У. Бейлисс и Э. Старлинг назвали продукты желез внутренней секреции *гормонами*, а науку о железах внутренней секреции итальянский врач Н. Пенде в 1909 г. назвал эндокринологией.

Прогрессивное развитие химии и биологии, появление новых методов исследования позволило выделить в чистом виде большинство гормонов: адреналин (1901), тироксин (1915), норадреналин (1919), инсулин (1921), прогестерон (1934), адренотропный гормон (1934), тестостерон (1934), кортикостероиды (1937—1952), трийодтиронин (1950), окситоцин и вазопрессин (1953). Число определяемых гормонов постоянно росло. В 1969 г. английский ученый А. Пирс сформулировал теорию, согласно которой в организме имеется функционально активная система, объединяющая секреторные клетки (имеющие ряд общих свойств и общее происхождение с нервными клетками), продуцирующие белки, а также биогенные амины, выполняющие функцию как гормона, так и нейромедиатора. Эта система получила название «АПУД-система» (от англ. APUD — *amine precursor uptake and decarboxylase*). В дальнейшем было описано более 20 гормонов, секретлируемых апудоцитами. Таким образом, было доказано, что выработка гормонов может происходить не только в специальных эндокринных железах, но и в клетках других органов. Установление химической структуры гормонов способствовало получению их синтетических аналогов, нередко превышающих по биологической активности натуральные гормоны.

Большое значение для развития эндокринологии имело учение Г. Селье (1936) об адаптационном синдроме, в основе которого лежит активизация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС). Это учение послужило толчком к изучению роли гормонов надпочечников в патогенезе эндокринных и неэндокринных заболеваний.

Существенным вкладом в развитие отечественной и мировой эндокринологии послужило открытие теории, объяснившей сложные механизмы регуляции функции желез внутренней секреции по принципу отрицательной обратной связи. М. М. Завадовский (1941) установил закономерность в регуляции функции эндокринных желез и сформулировал принцип «плюс-минус взаимодействия» между гормонами гипофиза и периферическими железами, получивший всеобщее признание.

Последние десятилетия XX в. ознаменовались открытием новых гормонов и гормоноподобных веществ: альдостерона, рилизинг-гормонов гипоталамуса, кальцитонина, тимозина, эндорфинов, энкефалинов. Доказана гормональная регуляция синтеза белка (Ж. Жакоб и Ж. Моно, 1961). Эрл В. Сазерленд (Earl W. Sutherland) в 1971 г. показал универсальную роль циклических аденозинмонофосфатов (цАМФ) в механизме действия гормонов. Р. Гиймен (Гиллемен) и Э. Шалли (1977) установили химическую структуру гормонов гипоталамуса, Р. С. Ялоу и С. А. Берсон (R. S. Yalow, S. A. Berson) (1977) разработали методы радиоиммунологического определения гормонов. Большие успехи были достигнуты в области нейроэндокринологии. Знаменательным событием в истории эндокринологии, и по сути развитием нового направления — нейроэндокринологии, явилось выделение из гипоталамуса рилизинг-факторов, активирующих («либерины») или угнетающих («статины») продукцию тропных гормонов гипофиза: соматолиберин (1962), тиреолиберин (1970), соматостатин (1972). Исследования в области нейроэндокринологии и нейрофармакологии позволили прояснить патогенез многих эндокринных заболеваний.

Отечественная эндокринология развивалась под влиянием передовых идей С. П. Боткина, И. М. Сеченова, И. П. Павлова. В ней формировалось представление о целостности организма и тесной взаимосвязи нервной и эндокринной систем. Учение о нервизме нашло еще одно подтверждение в последующие годы, когда из гипоталамуса были выделены гормоны, а в ЦНС обнаружены и изолированы многочисленные нейрогуморальные пептиды, участвующие в регуляции функции желез внутренней секреции. И в этой связи необходимо подчеркнуть большой вклад советских ученых (Е. А. Васюкова, Н. М. Иценко, А. А. Войткевич, Е. И. Тараканов и др.) в становлении нейроэндокринологии. Возникновению нейроэндокринологии предшествовала гипотеза В. М. Бехтерева, В. П. Осипова о гормональной функции головного мозга, которая была подтверждена выделением из ЦНС биологически активных веществ — нейропептидов. Основателем отечественной биохимии гормонов является Н. А. Юдаев, разрабатывавший вопросы биохимии кортикостероидов (1956) и гормональной регуляции (1976). Фундаментальные исследования Н. А. Юдаева и его учеников позволили уточнить схему биосинтеза кортикостероидов, а также создать новое направление, занимающееся изучением выделения и синтеза нейропептидов.

На развитие эндокринологии в нашей стране огромное влияние оказали работы В. Д. Шервинского, А. В. Репрева, В. Г. Баранова, С. Г. Генеса, Н. А. Шерешевского, В. П. Комиссаренко, О. В. Николаева и др.

В результате чрезвычайно быстрого прогресса, достигнутого в области клинической и экспериментальной эндокринологии, изменились взгляды на диагностику

эндокринных заболеваний. Бурное развитие получили методы функциональной и топической диагностики. Успешное практическое применение достижений эндокринологии в других областях медицины, разработка биохимических и биологических методов определения гормонов в сыворотке крови и в других биологических жидкостях, появление новых данных о регулирующей и координирующей роли эндокринной системы в организме оказывают значительное влияние на дальнейшее развитие эндокринологии. Успехи в области нейроэндокринологии, иммунологии, генетики, исследования в области эндокринной регуляции обмена веществ и рецепторных взаимодействий (молекулярной эндокринологии) способствовали появлению прогрессивных методов консервативного лечения эндокринных заболеваний. Развитие современных высокотехнологичных методов хирургических вмешательств обеспечивает эффективное лечение многих эндокринных заболеваний.

В настоящее время эндокринология по праву занимает важное место среди других медицинских дисциплин, что обусловлено повсеместным учащением случаев эндокринной патологии, главным образом за счет роста количества больных сахарным диабетом. Тяжелые медико-социальные последствия, к которым приводит это заболевание, требуют особого внимания и серьезных усилий по разработке вопросов лечения диабета и поздних его осложнений, организации обучения больных. Достигнутые в последнее время успехи эндокринологии, связанные с внедрением в клиническую и экспериментальную науку самых совершенных технологий, вселяют оптимизм и позволяют надеяться на то, что у этой клинической и экспериментальной дисциплины имеются блестящие перспективы. Хочется надеяться, что изложенные в данной книге современные взгляды на этиологию, патогенез, клинику, диагностику и лечение эндокринных расстройств помогут практикующим врачам в повседневной деятельности, поскольку медицинские проблемы, стоящие перед специалистами самых разных медицинских специальностей, все чаще в той или иной степени соприкасаются с эндокринологией.

### **Академик В. Г. Баранов и его вклад в развитие эндокринологии**

Академик АМН СССР Василий Гаврилович Баранов (рис. 1) являлся крупнейшим отечественным ученым в области как клинической, так и экспериментальной эндокринологии, организатором и основателем школы Ленинградской клинической эндокринологии. Под его руководством были открыты отделения эндокринологии при кафедрах терапии в Ленинградском государственном институте усовершенствования врачей им. С. М. Кирова и Медицинского института им. акад. И. П. Павлова, отдел эндокринологии в Институте акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта, организованы отделения в нескольких городских и областных больницах. Первым шагом в организации педиатрической эндокринологической службы Ленинграда было открытие детского эндокринологического отделения в больнице № 19 и организация подготовки квалифицированных детских эндокринологов. С 1927 г. В. Г. Барановым было организовано преподавание эндокринологии для врачей города, регионов и союзных республик, проводились курсы повышения квалификации для профессорского-преподавательского состава медицинских институтов.

Велик вклад В. Г. Баранова в развитие экспериментальной и клинической эндокринологии. Его труды были посвящены поиску решений чрезвычайно ши-

рокого спектра научных, медицинских, а также организационных проблем. Еще в начале своей деятельности, в 1926 г., Василий Гаврилович первым сформулировал принцип компенсации диабета с достижением нормогликемии и устранения глюкозурии, который позволял предотвращать прогрессирование диабета и его осложнений, а спустя многие десятилетия этот принцип был подтвержден крупномасштабными клиническими исследованиями. Задолго до того, как был окончательно установлен патогенез сахарного диабета, В. Г. Баранов впервые в мире (еще в 1932 г.) предложил ввести понятие об относительной и абсолютной инсулиновой недостаточности, а также сформулировал классическую теорию о гиперинсулинемии на ранних стадиях сахарного диабета 2-го типа и инсулинорезистентности (ИР) периферических тканей. В. Г. Баранов разработал классификацию сахарного диабета, в которой объединил понятия инсулинозависимого и инсулиннезависимого сахарного диабета, изучал патогенез и возможности диагностики скрытых стадий развития диабета. На основании работ В. Г. Баранова и его учеников в клинической практике были достигнуты значительные успехи в лечении больных сахарным диабетом. Были разработаны эффективные методики диетотерапии с распределением количества углеводов во времени, соответствующем фармакокинетике и фармакодинамике используемых препаратов инсулина, подходы к ведению беременности на фоне сахарного диабета, что позволило значительно снизить антенатальную смертность. Огромен вклад В. Г. Баранова в изучение патогенеза и профилактики хронических осложнений сахарного диабета, взаимосвязи диабета и атеросклероза, роли ожирения и генетической предрасположенности к развитию сахарного диабета 2-го типа.

Большое значение имеют работы В. Г. Баранова в развитии представлений о заболеваниях щитовидной железы. Им были разработаны основные принципы лечения и критерии ремиссии диффузного токсического зоба, изучался патогенез и методы лечения эндокринной офтальмопатии, предложена методика лечения больных гипотиреозом с ишемической болезнью сердца малыми дозами тиреоидных гормонов. В. Г. Барановым и его научной группой было создано оригинальное представление о патогенезе болезни и синдрома Иценко — Кушинга, согласно которому гиперплазия, аденоматоз и аденома коры надпочечников рассматривались как стадии единого патологического процесса. Репродуктивная эндокринология также входила в сферу научных интересов академика В. Г. Баранова. Под его руководством изучены особенности регуляции овуляции, разработаны методы восстановления данных процессов при гипоталамических нарушениях, а исследования, посвященные климактерическому периоду, не теряют своей актуальности и в наши дни.

Василий Гаврилович Баранов был уникальным ученым, определившим направления развития отечественной эндокринологии на многие годы вперед — большое количество его разработок опередило достижения мировой клинической медицины.



*Рис. 1. Академик Академии медицинских наук СССР Василий Гаврилович Баранов (7 января 1900 — 2 марта 1988)*

### Кафедра эндокринологии имени академика В. Г. Баранова

В мае 1963 г. в Ленинградском государственном институте для усовершенствования врачей (ЛенГИДУВ) академиком В. Г. Барановым была основана кафедра эндокринологии. Первыми сотрудниками кафедры, принимавшими активное участие в ее основании, были доценты А. М. Раскин, М. П. Андреева, ассистенты Н. Ф. Николаенко, П. А. Сильницкий, А. С. Савушкина, Л. Л. Либерман, позже — В. Р. Слободской и Э. Г. Гаспарян (рис. 2). Клиническими базами кафедры были эндокринологические отделения городской больницы № 19 им. К. А. Раухфуса, Ленинградской областной клинической больницы, отдел эндокринологии Института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта АМН СССР, позже — эндокринологические отделения городской больницы № 3 и клиники им. Э. Э. Эйхвальда.

А. М. Раскин (1922—1978) работал на кафедре со дня ее основания до 1969 г., в дальнейшем перешел на должность профессора в Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт (ЛСГМИ) им. И. И. Мечникова. Систематическое преподавание клинической эндокринологии под руководством профессора А. М. Раскина было введено в институте в 1971 г. на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней. Важными направлениями исследовательской работы А. М. Раскина были изучение аутоиммунной патологии щитовидной железы, патологии надпочечников, климактерических расстройств. В 1979 г. курс эндокринологии возглавила профессор С. М. Котова, а с 1994 г. курс эндокринологии



Рис. 2. Сотрудники кафедры эндокринологии ЛенГИДУВ, 1965 г.

при кафедре пропедевтики внутренних болезней был преобразован в самостоятельную кафедру эндокринологии ЛСГМИ. Профессор С. М. Котова до 2011 г. возглавляла кафедру, где проводилось обучение студентов, а также последипломное образование — подготовка интернов, клинических ординаторов, проводились курсы повышения квалификации для врачей. Основными направлениями научно-исследовательской работы кафедры эндокринологии под руководством профессора С. М. Котовой было изучение нарушений метаболизма кальция и костной ткани, различных метаболических заболеваний скелета.

Академик В. Г. Баранов руководил кафедрой эндокринологии ЛенГИДУВ до 1977 г., в дальнейшем кафедру возглавил один из его учеников — профессор П. А. Сильницкий, а с 1998 г. — профессор Н. В. Ворохобина, под руководством которых продолжалось изучение патогенеза и осложнений сахарного диабета, разрабатывались подходы к диагностике и лечению заболеваний надпочечников, заболеваний половых желез, проводилась подготовка научных кадров и курсы усовершенствования для практических врачей.

В 2011 г. после объединения Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования и Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова научно-преподавательский состав кафедр был объединен. В настоящее время на кафедре эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова СЗГМУ им. И. И. Мечникова под руководством профессора Н. В. Ворохобиной работают профессора, разрабатывающие основные научно-исследовательские направления кафедры — Е. Б. Башнина (детская эндокринология), С. М. Котова (патология фосфорно-кальциевого обмена), В. Л. Баранов (симптоматические артериальные гипертензии), Е. Ю. Загарских (гинекологическая эндокринология, нейроэндокринология), а также 12 доцентов и ассистентов. В круг научных интересов кафедры сегодня входит изучение и преподавание актуальных вопросов диабетологии и тиреоидологии, детской эндокринологии, андрологии, эндокринной гинекологии, онко- и нейроэндокринологии, генетики, иммунологии. В течение многих лет профессором Н. В. Ворохобиной, доцентом З. Р. Шафигуллиной совместно с научно-исследовательской лабораторией хроматографии, возглавляемой профессором Л. И. Великановой, проводятся фундаментальные исследования процессов стероидогенеза в надпочечниках с использованием новых высокочувствительных методов — высокоэффективной жидкостной хроматографии и газовой хромато-масс-спектрометрии. Сотрудниками лаборатории разработан и внедрен способ получения стероидного профиля мочи на основе метода газовой хромато-масс-спектрометрии (определяет более 60 стероидных соединений в одном исследовании), что является новым подходом в изучении заболеваний надпочечников, позволяет расширить представления о биосинтезе и метаболизме стероидных гормонов, а также углубить представления об этиопатогенезе заболеваний гипофиз-адреналовой системы и разработать дифференциально-диагностические критерии для данной патологии. Кафедра эндокринологии в течение многих лет активно сотрудничает с российско-немецким форумом им. Р. Коха и И. И. Мечникова, с Лондонским Королевским госпиталем, является членом Европейского общества по изучению опухолей надпочечников.

Представленное издание создано с учетом многолетнего опыта научно-исследовательской и педагогической деятельности сотрудников кафедры и базируется на современных клинических рекомендациях и стандартах ведения больных с различной эндокринной патологией.

## Краткие сведения о физиологии эндокринной системы

Эндокринная система человека представлена железами внутренней секреции и эндокринными клетками, ответственными за синтез и выделение биологически активных веществ — гормонов. Эндокринная система в тесном взаимодействии с нервной системой обеспечивают нейрогуморальную регуляцию адаптации организма к постоянно меняющимся условиям внешней и внутренней среды, участвуя в поддержании гомеостаза — основы жизнедеятельности организма. Не менее важна роль эндокринной системы в процессах обмена веществ и энергии, в процессах роста, а также физического, психического и полового развития, в обеспечении репродуктивной функции и регуляции процессов естественного старения.

Согласно современным представлениям, эндокринная система объединяет «классические» эндокринные железы (железы внутренней секреции) и так называемую *диффузную эндокринную систему*, представленную специализированными железистыми и нейросекреторными клетками, выделяющими биологически активные вещества. К железам внутренней секреции (не имеющим выводных протоков и выделяющим секрет во внутреннюю среду организма) традиционно относят гипофиз, эпифиз, щитовидную железу, околощитовидные железы, надпочечники, поджелудочную железу (островки Лангерганса), половые железы. К органам и тканям, продуцирующим гормоны, можно отнести: ЦНС (преимущественно гипоталамус — синтез либеринов и статинов, вазопрессина, окситоцина, нейропептидов, нейротрансмиттеров), почки (ренин, эритропоэтин, кальцитриол), сердце (предсердный натрийуретический пептид), желудочно-кишечный тракт (более 40 гастроинтестинальных гормонов и биологически активных веществ), тимус (тимозины, тимопоэтин, тимостимулин, лимфокины, нейропептиды), печень (ангиотензин, инсулиноподобный фактор роста, тромбopoэтин), а также плаценту. В большинстве этих органов имеются отдельные нейросекреторные клетки (ранее называвшиеся апудоцитами), имеющие способность секретировать гистамин, серотонин, дофамин, норадреналин, а также синтезировать различные пептидные гормоны. Большинство таких нейросекреторных клеток находится в желудочно-кишечном тракте и поджелудочной железе, образуя наиболее изученную гастроэнтеропанкреатическую эндокринную систему. Секретируемые этими клетками биологически активные вещества и гормоны участвуют в регуляции всасывания и секреции в желудочно-кишечном тракте, метаболизма углеводов, электролитов, мышечного и сосудистого тонуса, процессов пролиферации и дифференцировки различных клеток. К таким полипептидам относятся: гастрин, секретин, холецистокинин, мотилин, вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП), желудочный ингибирующий полипептид, вилликинин, субстанция P и др.

В исследованиях последних лет показано, что жировая ткань также является активным метаболическим органом, продуцирующим различные гормоны (адипокины) и цитокины (ФНО- $\alpha$ , - $\beta$ , ИЛ). К гормонам жировой ткани относят лептин, адипонектин, резистин, оментин, висфатин и др. Они оказывают многоплановое действие на углеводный и жировой обмен, регулируют чувствительность к инсулину, участвуют в регуляции пищевого поведения, в процессах воспаления и атерогенеза. Кроме того, в жировой ткани при участии ферментов ароматаз активно происходит метаболизм и активация половых стероидов (конвертация андрогенов в эстрогены).

Необходимо помнить также, что гормоны и гормоноподобные вещества способны продуцировать различные клетки злокачественных опухолей, обеспечивая развитие синдрома эктопической продукции (например, АКТГ-эктопический синдром при раке легкого, гиперкальциемия в результате синтеза ПТГ-подобного пептида). Таким образом, эндокринная система объединяет все железы, ткани и клетки организма, выделяющие во внутреннюю среду специфические регуляторные вещества.

Интенсивность тех или иных процессов, составляющих обмен веществ, активность различных органов и систем находится в соответствии с потребностями организма. Такая высокоэффективная регуляция обменных процессов, деятельности внутренних органов обеспечивается центральной нервной и эндокринной системами. Основным биологическим веществом, секретируемым эндокринными железами и клетками, является гормон (греч. *hormaino* – побуждать, приводить в движение). Впервые этот термин использовали в 1905 г. У. Бейлисс и Э. Старлинг, описав открытый ими секретин. Первоначально считали, что это химические вещества, которые секретируются железами внутренней секреции в кровеносное и лимфатическое русло и оказывают действие на различные органы и ткани, находящиеся на расстоянии от места их образования. В процессе накопления знаний было установлено, что одни вещества (тестостерон, тироксин) секретируются эндокринными железами в виде прогормонов и превращаются в биологически активные гормоны только на периферии, а другие вещества могут одновременно выступать в качестве гормона и нейротрансмиттера (соматостатин, норадреналин).

По современным представлениям, гормоны – биологически активные вещества различной природы, являющиеся носителями специфической информации, секретируемые железами внутренней секреции или другими тканями, поступающими в кровь, которая разносит их к различным клеткам-мишеням, где они оказывают свое действие, необходимое для организма в целом (Дедов И. И. [и др.], 2000). Считывание информации, содержащейся в гормонах, происходит благодаря наличию специфических рецепторов. После распознавания, комплексообразования и активирования рецептора, им генерируется ряд вторичных мессенджеров, которые вызывают последовательную цепь пострецепторных взаимодействий, заканчивающихся проявлением специфического биологического эффекта гормона. Следовательно, биологическое действие гормона зависит от его уровня в крови, от количества и функционального состояния рецепторов, а также от функционирования пострецепторного механизма. Таким образом, гормоны являются химическими посредниками, передающими информацию клеткам и регулируемыми разнообразными физиологические функции в организме.

В классической модели эндокринной системы гормон, вырабатываемый железой внутренней секреции, выбрасывается в кровоток и связывается со специфическим рецептором в ткани-мишени, в результате чего запускается цепь реакций, приводящих к определенным изменениям функционального состояния клетки (гемокринное действие). К настоящему времени известны разновидности местного (изокринное, паракринное) действия, когда химическое вещество, синтезированное в одной клетке, оказывает действие на клетку или ряд клеток, расположенных рядом. В случае, когда высвобождающийся из клетки гормон оказывает влияние на ту же клетку, изменяя ее функциональную активность, говорят об аутокринном действии. Выделяют также и нейрокринное действие, когда гормон, высвобождающийся

из нервных окончаний, выполняет роль нейротрансмиттера или нейромодулятора (Благосклонная Я. В. [и др.], 2004). И, наконец, солинокринное действие — это когда гормон из одной клетки поступает в просвет протока и достигает таким образом другой клетки, оказывая на нее специфическое воздействие (гормоны ЖКТ).

Функциональная активность эндокринной системы зависит не только от способности желез внутренней секреции продуцировать необходимое количество гормонов. Большинство гормонов доставляется к соответствующим органам или тканям-мишеням в связанном с белками неактивном состоянии. Условием взаимодействия гормона с рецептором служит их диссоциация из фракции, связанной с белками крови. Следовательно, изменение количества белков, связывающих гормоны, может приводить к развитию патологических состояний, обусловленных избытком или недостатком эффекта соответствующего гормона.

Важным условием нормального функционирования эндокринной системы является состояние ткани-мишени, чувствительной к действию данного гормона и отвечающей специфическим эффектом на это действие. Способность тканей-мишеней реагировать на соответствующий гормон определяется наличием рецепторов, осуществляющих взаимодействие с этим гормоном. Так, ослабление чувствительности к гормону может быть результатом снижения количества функционирующих рецепторов, уменьшения аффинности рецептора вследствие влияния других гормонов, инактивации рецептора, разрушения рецепторов или снижения синтеза новых рецепторов.

**Функции гормонов.** Действием гормонов регулируется широкий спектр физиологических функций — гомеостатическая (поддержание постоянства внутренней среды организма), физиологической адаптации (процессы накопления и использования энергии, обеспечение стрессовой реакции), а также морфогенетическая (рост, репродукция и развитие организма). Гормонами контролируется экспрессия генетически запрограммированной способности тканей к дифференцировке и созреванию. Важнейшая роль принадлежит гормонам в контроле процессов физического развития и роста, психического развития, а также репродуктивной функции организма (регулирование полового развития, контроль за продукцией и созреванием половых клеток, элементы сексуального поведения).

Большинство гормонов обладает не одним, а несколькими эффектами. К примеру, половые гормоны участвуют в эмбриогенезе, росте и физическом развитии, развитии мочеполовой системы и в процессах репродукции, в развитии мышечной и костной ткани. Основные процессы, протекающие в организме, в особенности ответственные за выживание, регулируются сразу несколькими гормонами (например, поддержание баланса электролитов и артериального давления). Нормальный рост и развитие организма невозможны без совместного действия соматотропина, половых стероидов, инсулина и тиреоидных гормонов. Иногда гормоны оказывают перmissive влияние — не являясь основным регулирующим фактором, обеспечивают активность других гормонов и биологически активных веществ в реализации их эффекта. Известно также взаимодействие гормонов по антагонистическому принципу, организующему наиболее точную «настройку» контролируемого процесса и обеспечивающему своевременную перестройку организма в соответствии с изменением окружающей среды или при воздействии стресса. Участие нескольких гормонов в регуляции уровня гликемии (инсулин, и антагонистически — глюкагон, кортизол, соматотропин, катехоламины) гарантирует устойчивое поддержание постоянства внутренней среды (Кэттайл В. М., Арки Р. А., 2011).

Функционирование эндокринной системы в целом подчинено принципам саморегуляции. Основой ее является контроль выработки и секреции гормонов по механизму обратной связи. С одной стороны, усиление функции центральных отделов системы вызывает увеличение продукции гормонов периферической железой — мишенью, с другой стороны, повышение концентрации конечного гормона в крови тормозит активность центральных звеньев. Таким образом, система находится в состоянии динамического равновесия, которое может изменяться или нарушаться в процессе адаптации или при патологических состояниях.

В регуляции функции эндокринных органов активное участие принимает нервная система, действуя через гипоталамо-гипофизарную систему, симпатические и парасимпатические влияния, а также путем секреции моноаминов и пептидных гормонов. Гормоны, в свою очередь, оказывают значительное влияние на функцию ЦНС, модифицируя ее состояние и активность (регулируют поведение, настроение, аппетит, когнитивные функции). В механизмах регуляции эндокринного ответа могут участвовать также различные вещества: глюкоза (регулирующая секрецию инсулина и глюкагона), ионы кальция (регулирующие секрецию паратгормона), некоторые физиологические параметры: осмоляльность плазмы и объем внеклеточной жидкости (определяющие секрецию вазопрессина, ренина и альдостерона).

**Химическое строение и классификация гормонов.** Химическое строение гормонов впервые было расшифровано в начале XX в. Разнообразие структуры гормонов и выполняемых ими функций, локализации органов и тканей, их продуцирующих, а также многообразие способов их доставки к целевым клеткам создает значительные трудности для создания единой классификации гормонов. Фактически все гормоны представляют собой варианты одного из двух типов химических веществ, являясь либо пептидами — производными аминокислот, либо стероидами — производными холестерина. Дж. Ф. Лейкок и соавт. (2000) предлагают выделять белковые и полипептидные гормоны, стероидные и смешанные.

Белковые гормоны подразделяют на две группы:

— *пептидные*: гипоталамические гормоны, адренокортикотропный гормон (АКТГ), соматотропный гормон (СТГ), меланоцитстимулирующий гормон (МСГ), пролактин, а также паратгормон, кальцитонин, инсулин, глюкагон;

— *гликопротеиды*: тиреотропный гормон (ТТГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ).

К стероидам относятся гормоны коры надпочечников, половые гормоны, метаболиты витамина D. Производными аминокислот являются йодированные тиронины, катехоламины, мелатонин.

В основе классификации гормонов могут лежать различные принципы: группировка в зависимости от химической структуры, места синтеза гормонов, структуры рецепторов, а также выполняемых гормоном функций. Одним из подходов является систематизация гормонов с учетом желез внутренней секреции, где происходит их синтез. Он основан на делении эндокринных желез по принципу регуляции на гипофиззависимые (щитовидная железа, гонады, кора надпочечников) и гипофизнезависимые (паращитовидные железы, панкреатические островки, мозговое вещество надпочечников и др.). Первые, вместе с секретлируемыми ими гормонами, образуют три оси: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную и гипоталамо-гипофизарно-гонадную.

Следующий подход к классификации гормонов базируется на их функции. Исходя из этого, выделяют следующие группы гормонов:

- регулирующие углеводный обмен (инсулин, глюкагон);
- контролирующие водно-электролитный баланс (альдостерон, ангиотензин, вазопрессин, предсердный натрийуретический фактор, кортизол);
- регулирующие обмен кальция, фосфатов и костный метаболизм (паратгормон, кальцитриол, кальцитонин);
- поддерживающие нормальное функционирование половой системы (пролактин, гонадолиберин, гонадотропины, эстрогены, прогестины, андрогены);
- регулирующие процессы лактации (пролактин, окситоцин);
- анаболические (гормон роста, инсулин, половые стероиды);
- катаболические (глюкокортикоиды).

Наибольшее распространение получила классификация гормонов в зависимости от их химической структуры (Дедов И. И. [и др.], 2000):

1) стероиды — эстрадиол, эстриол, прогестерон, тестостерон, дигидротестостерон, кортизол, кортизон, дегидроэпиандростерон, альдостерон, метаболиты витамина D и др.;

2) дериваты аминокислот — адреналин, норадреналин, гистамин, ацетилхолин, дофамин, серотонин, мелатонин, ацетилсеротонин и др. (в этой группе особо выделяют гормоны щитовидной железы — трийодтиронин ( $T_3$ ) и тетраiodтиронин ( $T_4$ , или тироксин));

3) пептиды (имеющие относительно короткую цепочку, состоящую из аминокислот) — гипоталамические либерины и статины, окситоцин, вазопрессин, панкреатический полипептид (ПП), инкретины, адипокины, АКТГ,  $\beta$ -эндорфин, энкефалины, ангиотензин II и другие соединения;

4) белки — гормон роста (ГР), пролактин (ПРЛ), плацентарный лактогенный гормон (ПЛГ), инсулин, глюкагон, паратиреоидный гормон (ПТГ), кальцитонин и др. (в этой группе особо выделяют гликопротеины — белковые гормоны, имеющие в своей структуре углеводный фрагмент — ФСГ, ЛГ, ТТГ, хорионический гонадотропин человека (ХГЧ). Все эти гормоны состоят из двух субъединиц —  $\alpha$  и  $\beta$ , причем  $\alpha$ -субъединица всех гормонов одинакова);

5) дериваты жирных кислот — простагландины, тромбоксаны, лейкотриены, простаглицлин. Они являются продуктами метаболизма арахидоновой кислоты, и их относят к гистогормонам.

Во многих тканях образуются *биологически активные вещества* (так называемые тканевые гормоны), которые способны влиять на функции тех органов, в которых они образуются, а также на другие органы. К ним относят: гистамин (расширяет кровеносные сосуды), серотонин (местно сужает кровеносные сосуды), вазоактивные кинины (брадикинин, каллидин), эйкозаноиды (простагландины, лейкотриены, тромбоксаны, простаглицлин — образуются в микросомах всех тканей организма из арахидоновой кислоты и участвуют в регуляции секреции пищеварительных соков, изменении тонуса гладких мышц сосудов и бронхов, в процессах адгезии и агрегации тромбоцитов и др.). Характерным признаком гистогормонов является их способность обеспечивать взаимодействие и регуляцию клеток на «местном» уровне, практически без вмешательства нервной системы. Они регулируют функции клеток за счет изменения их энергетического обмена, клеточной рецепции, образования вторичных посредников, модуляции биофизических и электрических свойств — проницаемости и возбудимости мембраны, величины мембранного потенциала.

Сплошные стрелки — к передней доле гипофиза через воротные сосуды.  
Пунктирные стрелки — к задней доле гипофиза

Тормозят секреторную функцию клеток-мишеней

Стимулируют секреторную функцию клеток-мишеней

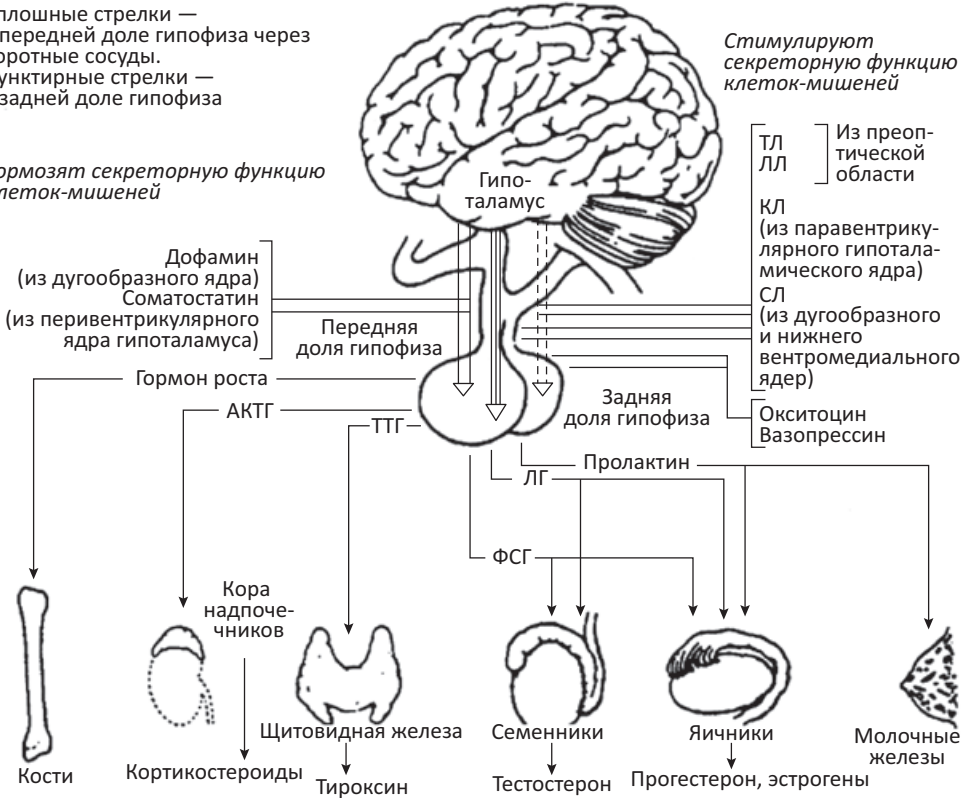


Рис. 1.2. Схема регуляции эндокринных желез гормонами гипофиза

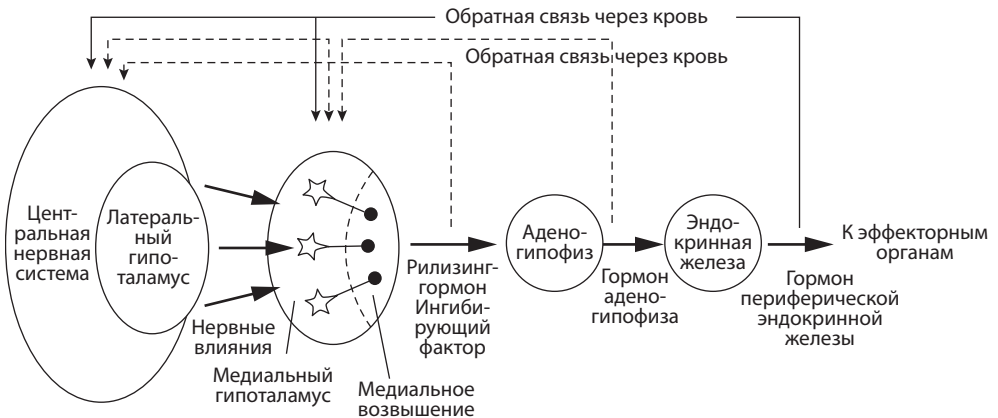


Рис. 1.3. Связь между нервными и эндокринными механизмами в гипоталамо-гипофизарной системе



Рис. 1.4. Р. Першинг Вадлоу со своим отцом

Джона Хантера. На вскрытии исследователь обнаружил увеличенное турецкое седло (размерами  $21 \times 24 \times 11$  мм). Х. Кушинг выдвинул гипотезу об общих этиологических факторах гигантизма и акромегалии. Вслед за этим исследователь показал, что клинические проявления акромегалии могут уменьшаться после частичной гипофизэктомии, что свидетельствовало о причинности патологии гипофиза в развитии этих заболеваний.

**Эпидемиология.** Акромегалия — редкое заболевание. Его распространенность оценивается равной 40—90 случаев на 1 000 000 населения. Расчетная заболеваемость составляет 3—4 случая на 1 000 000 населения в год. Имеет место поздняя диагностика заболевания: ретроспективные исследования показывают, что акромегалию можно выявлять на 4—10 лет раньше установления диагноза. Не исключено, что множество случаев акромегалии не диагностируется вообще. Средний возраст, при котором возникает акромегалия, по некоторым данным, составляет 40—45 лет. При этом указывается, что заболевание приобретает более

тяжелое течение при раннем дебюте. Некоторые исследования показывают, что женщины страдают данным заболеванием несколько чаще.

**Этиология.** Акромегалия в подавляющем большинстве случаев (более 98 %) обусловлена СТГ-секретирующими аденомами гипофиза. Обычно они исходят из клеток латеральной части органа. В некоторых случаях сохраняется чувствительность к эндогенному СТГ-РГ. Более 70 % соматотропином являются макроаденомами. Гистологически они могут представлять собой ацидофильные богато-гранулированные, хромофобные бедно гранулированные аденомы, а также аденомы, исходящие из предшественников соматотрофов — маммосоматотрофов. Отмечают, что клетки из богатых гранулами соматотрофов более дифференцированы, медленнее растут и имеют более благоприятный прогноз после хирургического удаления. Их чаще обнаруживают у людей старше 50 лет. Бедно гранулированные аденомы характеризуются более агрессивным течением, чаще встречаются в более молодом возрасте. Зависимости между гистологическим строением опухоли и уровнем СТГ крови найдено не было. Опухоль из маммосоматотрофов обычно продуцирует наряду с СТГ пролактин, чаще встречается у детей и вызывает у них гигантизм. Также описаны аденомы смешанного строения и опухоли гипофиза, секретирующие несколько гормонов. В последнем случае имеет место секреция гликопротеидных гормонов, реже — ТТГ и АКТГ. Рак, исходящий из соматотро-

*Учебное издание*

# **ЭНДОКРИНОЛОГИЯ**

*Учебник для студентов медицинских вузов*

*Под редакцией профессора Н. В. Ворохобинной*

Редактор *Н. Н. Атаманенко*  
Корректор *В. В. Полушкина*  
Компьютерная верстка *О. В. Пугаевой*

Подписано в печать 01.07.2019.  
Формат 70 × 100 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Объем 52,0 печ. л. + 1 печ. л. цв. вкл.  
Тираж 1000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».  
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул, д. 15,  
тел./факс: (812) 495-36-09, 495-36-12,  
<http://www.speclit.spb.ru>.

Первая Академическая типография «Наука»,  
199034, Санкт-Петербург, 9-я линия, 12