

УЧЕБНАЯ ЛИТЕРАТУРА
Для студентов медицинских институтов

В.В.Потемкин

Эндокринология

*Издание второе,
переработанное и дополненное*

Допущено Главным управлением учебных заведений Министерства здравоохранения СССР в качестве учебника для студентов медицинских институтов



Москва «Медицина» 1986

ББК 54.15

П64

УДК 616.43/45/075.8/

Рецензент **М. Н. Солун**, проф.,
зав. кафедрой эндокринологии
Саратовского медицинского института

Потемкин В. В.

П64 Эндокринология. — М.: Медицина, 1986. — 432 с, ил.

В пер.: 1 р. 40 к. 100 000 экз.

Во втором издании учебника (первое вышло в 1978 г.) в специальной главе рассмотрены общетеоретические вопросы. В соответствии с достижениями медицинской науки, в том числе иммунологии, внесены новые данные, подробно изложены основные положения, касающиеся регуляции и ауторегуляции эндокринной системы и гуморальной регуляции обмена веществ.

Учебник соответствует программе, утвержденной Министерством здравоохранения СССР, и предназначен для студентов медицинских институтов.

4112050000—143
П—————147—86
039(01)—86

ББК.54.15

© Издательство «Медицина», Москва, 1978

© Издательство «Медицина», Москва, 1986 с изменениями

ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

В последние годы интерес врачей всех специальностей к эндокринологии значительно возрос. Это обусловлено в первую очередь огромной ролью эндокринной системы в организме человека, широким использованием диагностических методов, применяемых в эндокринологии, в других областях медицины, успешным лечением гормонами и гормональными препаратами многих неэндокринных заболеваний и учащением заболеваний эндокринной системы. Все это диктует настоятельную необходимость изучения основ клинической эндокринологии еще в стенах медицинских институтов.

Первый в нашей стране учебник по эндокринологии, написанный заведующим курсом эндокринологии II Московского ордена Ленина государственного медицинского института им. Н. И. Пирогова доцентом В. В. Потемкиным, является крайне необходимым и весьма своевременным. В книге обобщен многолетний опыт преподавания автором эндокринологии во II МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова.

В учебнике изложены краткие сведения по анатомии, гистологии, патологической анатомии, физиологии и патофизиологии эндокринной системы, приведены современные данные о механизме действия гормонов, подчеркивается роль гипоталамуса в регуляции поступления в кровь гипофизарных гормонов. Даются современные сведения об этиологии, патогенезе, клинике, методах диагностики и лечения эндокринных заболеваний. Отражены также особенности клиники и лечения эндокринной патологии в сочетании с беременностью, инфарктом миокарда и хирургическими заболеваниями. Достаточно полно освещены вопросы трудовой экспертизы и трудоустройства.

Учебник написан на высоком научном уровне, отличается простотой и лаконичностью изложения чрезвычайно обширного материала и будет полезным не только для студентов медицинских институтов, но и для врачей широкого профиля.

Герой Социалистического Труда,
лауреат Ленинской премии,
заслуженный деятель науки РСФСР,
академик АМН СССР проф.
А. И. Нестеров

ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Второе издание первого в стране учебника проф. В. В. Потемкина «Эндокринология» существенно переработано и дополнено. Это бесспорно улучшенный вариант первого издания книги. В учебнике нашли отражение достижения теоретической и клинической эндокринологии за истекшие 8 лет с момента выхода в свет первого издания. В частности, представлены современные данные о клеточной нейроэндокринной регуляции (АПУД-системе), иммунопатологии, желудочно-кишечных гормонах, патогенезе и классификации сахарного диабета, лечении болезни Иценко — Кушинга и т. д.

Достаточно полно, на современном научном уровне, изложены важные данные о диагностике, дифференциальной диагностике, профилактике и лечении неотложных состояний в эндокринологии и т. д.

Как и первое издание, второе издание написано на высоком научном уровне, хорошим литературным языком и несомненно станет настольной книгой не только для студентов медицинских институтов, но и для врачей различных специальностей, интересующихся вопросами эндокринологии.

Заслуженный деятель науки РСФСР,
доктор медицинских наук, профессор
Е. А. Васюкова

ВВЕДЕНИЕ

Эндокринология (от греч. *endon* — внутри, *krino* — выделять, *logos* — учение) — наука о железах внутренней секреции (специализированных органах, имеющих железистое строение) и выделяемых ими непосредственно в кровь гормонов (от греч. *hormao* — привожу в движение, возбуждаю). Термин «гормон» предложили У. Бейлисс и Э. Старлинг в 1902 г.

Эндокринология является общебиологической и общемедицинской дисциплиной. Общебиологическое значение эндокринологии состоит в первую очередь в том, что эта наука занимается изучением механизмов регуляции и интеграции функций. Эндокринная патология является заболеванием всего организма. Это обстоятельство, а также повсеместное учащение случаев эндокринной патологии определяют общемедицинское значение эндокринологии и требуют привлечения к борьбе с эндокринными заболеваниями врачей всех специальностей.

В развитии эндокринологии можно выделить 4 этапа: описательный; экспериментальный; выделение гормонов в чистом виде и расшифровка их химической структуры; синтез гормонов и получение их дериватов.

Возникновение эндокринологии как науки относится к середине XIX в., когда в 1849 г. Бертольд впервые показал, что подсадка семенников в брюшную полость петухам после их кастрации предотвращает у них развитие посткастрационного синдрома. В том же году С. Е. Броун-Секар, удалив надпочечники у животных, доказал жизненную важность этих желез. В 1854 г. Шифф впервые отметил гибель животных после тиреоидэктомии. В 1884 г. пересадкой щитовидной железы тиреоидэктомированным животным он предотвратил их гибель и доказал этим роль щитовидной железы как органа внутренней секреции.

В 1855 г. Клод Бернар путем укола в дно IV желудочка мозга вызвал глюкозурию и гипергликемию и установил регулирующее воздействие нервной системы на функцию эндокринных желез. Клод Бернар ввел термин «внутренняя секреция».

В 1889 г. О. Минковский и И. Меринг экспериментально доказали связь между функцией поджелудочной железы и сахарным диабетом.

В 1889 г. Броун-Секар на заседании Парижского биологи-



Л. В. Соболев (1876—1919).

ческого общества сообщил об омолаживающих свойствах вытяжки из половых желез. Предположения Брун-Секара полностью не подтвердились, однако послужили поводом к применению органотерапевтических препаратов и гормонов для лечения больных. В 1901 г. Л. В. Соболев экспериментально доказал продукцию островковым аппаратом поджелудочной железы противодиабетического вещества инсулина и указал пути его получения.

Начало и середина XX в. были ознаменованы выделением из эндокринных органов ряда гормонов: адреналина (Такамине и Олдрич, к 1901), тироксина (Кендалл, 1915), инсулина (Бантинг и Бест, 1921), прогестерона (Бутенандт, 1934), адренокортикотропного гормона (Ли и Сайерс, 1943), трийодтиронина (Гросс и Лемблонд, 1950). В 1935 г.

Дайзи синтезирован женский половой гормон эстрадиол, в 1954 г. был получен альдостерон — гормон клубочковой зоны коры надпочечников (Симпсон и Тайт), в 1963 г. обнаружен третий гормон щитовидной железы — тирокальцитонин (Копп). В 1957—1964 гг. Бергстрем и Ван-Дорп выделили в кристаллическом виде, установили химическую структуру и осуществили биосинтез ряда простагландинов. Из ткани опухоли островкового аппарата поджелудочной железы в 1966 г. впервые выделен проинсулин (Стейнер). Большим событием в эндокринологии было выделение из гипоталамуса рилизинг-факторов (рилизинг-гормонов), активирующих («либерины») или угнетающих («статины») продукцию тропных гормонов гипофиза. В 1962 г. из гипоталамуса выделен соматолиберин (соматотропин-рилизинг-фактор, Франц), в 1970 г. — тиролиберин (тиротропин-рилизинг-фактор, Шелли, 1968; Гиллемэн* 1970), а в 1972 г. — соматостатин (соматотропин-рилизинггибнующий фактор, Гиллемэн).

В 1975—1978 гг. английские биохимики Д. Хьюз и Г. Костерлиц выделили из мозга свиньи, а затем и других животных эндогенные болеутоляющие вещества, относящиеся к группе пептидов, — энкефалины и эндорфины.

Одно из достижений современной эндокринологии — открытие иммунологических и радиоиммунологических методов определения уровня белковых гормонов в крови и моче. Благодаря использованию этих методов, обладающих высокой специфичностью, представилась возможность более точно по сравнению с биологически-

ми тестами выявить изменения секреции, метаболизма и выделения белковых гормонов из организма. Большое внимание в настоящее время уделяется развитию нейроэндокринологии. Последняя изучает взаимодействие центральной нервной системы (ЦНС) и эндокринной системы в регуляции процессов жизнедеятельности. Исследования в области нейроэндокринологии и нейрофармакологии дают возможность углубленно изучать патогенез многих* эндокринных заболеваний и способствуют внедрению более совершенных методов их диагностики.

Успехи современной эндокринологии, физиологии и морфологии позволяют более детально изучать механизмы регуляции различных функций организма.

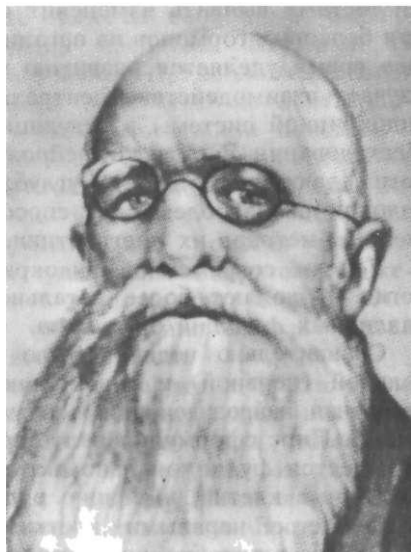
Сравнительно недавно было установлено, что, помимо центральной (нервной) и эндокринной регуляции, существует еще и клеточная нейроэндокринная регуляция. В 1969 г. английский ученый А. Пирс сформулировал теорию, согласно которой в организме имеется функционально активная система, объединяющая эндокринные клетки, имеющие ряд общих свойств и общее происхождение с нервными клетками и продуцирующие белковые гормоны, а также биогенные амины, выполняющие функцию как гормона, так и нейромедиатора. Эта система получила название «АПУД-система» (от англ. amine content, precursor uptake decarboxylation — содержание аминов, поглощение предшественников и декарбоксилирование, определяющих принадлежность гормонообразующей клетки к данной системе).

Успешно развиваются исследования желудочно-кишечных гормонов (эндокринология пищеварения). Установлено, что, помимо секретина, выделенного еще У. Бейлиссом и Э. Старлингом в 1902 г., нейроэндокринные клетки АПУД-системы (апудоциты) органов пищеварения синтезируют также следующие полипептидные гормоны: гастрин, холецистокинин-панкреозимин, мотилин, гастроингибирующий пептид (ГИП), вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), субстанцию Р, бомбезин, нейротензин, энкефалин, соматостатин, глюкагон и энтероглюкагон, серотонин и мелатонин.

Широкое развитие в современной эндокринологии получило новое направление — иммунопатология. Изучение аутоиммунных процессов при эндокринных заболеваниях показало их важную роль в патогенезе диффузного токсического зоба, зоба Хасимото, первичного гипотиреоза, сахарного диабета, аддисоновой болезни и др. Сравнительно недавно была открыта система HLA (human leucocyte antigens — антигены лейкоцитов человека). Она определяет генетически детерминированный иммунологический ответ организма на различные антигены. Чрезвычайно перспективным является использование при изучении иммунопатологии моноклональных антител, методику получения которых разработали в 1975 г. Г. Кёлер и К. Мильштейн. С помощью моноклональных антител открыты и исследованы рецепторы лимфоцитов, проана-



В. Я. Данилевский (1852—1939).



А. В. Репрев (1853—1930).

лизированы структура и генетика иммуноглобулинов, получены реагенты на субпопуляции лимфоцитов и опухолевых клеток. Моноклональные антитела приготовлены против ряда микроорганизмов. Идентичность моноклональных антител (по классу молекулы, ее типу и специфичности), способность взаимодействовать только с одним антигеном дают возможность использовать их в качестве уникальных реагентов, диагностических и лечебных препаратов.

Формирование эндокринологии как науки стало возможным в нашей стране лишь после победы Великой Октябрьской социалистической революции. В 1918—1919 гг. по инициативе В. Д. Шервинского, Я. А. Тоболкина и В. Я. Данилевского были организованы первые специализированные лаборатории, преобразованные впоследствии в институты экспериментальной эндокринологии (Москва, Харьков). Чрезвычайно важное значение для развития отечественной эндокринологии имеют решения XXV и XXVI съездов КПСС, а также постановления ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О мерах по дальнейшему улучшению народного здравоохранения» (1977) и «О дополнительных мерах по улучшению охраны здоровья населения» (1982). Существенный вклад в развитие отечественной и мировой эндокринологии внесли советские ученые: Б. В. Алешин, В. Г. Баранов, Е. А. Васюкова, А. А. Войткевич, С. Г. Генес, В. Я. Данилевский, М. М. Завадовский, В. П. Комиссаренко, С. М. Лейтес, О. В. Николаев, А. В. Реп-



В. Д. Шервинский (1850—1941).



Н. А. Юдаев (1913—1983).

рев, Я. Х. Туракулов, В. Д. Шервинский, Н. А. Шерешевский, Н. А. Юдаев и др.

Одним из родоначальников отечественной эндокринологии является А. В. Репрев — основатель харьковской школы эндокринологов. Широкую известность и признание получили научные работы А. В. Репрева о зависимости половой сферы от питания организма, о влиянии беременности на обмен веществ и др.

Всемирно известны работы М. М. Завадовского и его школы о роли половых желез в процессах морфогенеза и физиологии развития, о взаимоотношениях половых желез с гонадотропными гормонами, а также гормонов щитовидной железы с функцией передней доли гипофиза. М. М. Завадовский установил закономерность в регуляции функции эндокринных желез и сформулировал принцип «плюс-минус взаимодействия» тропных гормонов передней доли гипофиза и гормонов периферических эндокринных желез, получивший всеобщее признание.

Неоценимый вклад в развитие эндокринологии внес В. Д. Шервинский. Он первый высказал мысль о важной роли гормонов надпочечников в приспособительных реакциях организма. В. Д. Шервинский также значительно расширил представления о патогенезе и клинике акромегалии и предложил применять половые гормоны при этом заболевании.

Чрезвычайно важное значение для развития отечественной и мировой эндокринологии имеют работы Н. А. Юдаева и его школы.



С. М. Лейтес (1899—1972).



А. А. Войткевич (1908—1971).

Фундаментальные исследования, проведенные Н. А. *Юдаев*т, позволили внести уточнения в схему биосинтеза кортикостероидов и изучить изменения соотношения секретируемых кортикостероидов под влиянием различных воздействий на организм и при разных видах эндокринной патологии. Н. А. Юдаев и Ю. А. Панков обнаружили в щитовидной железе второй гипокальциемический гормон, отличающийся от тирокальцитонина по физико-химическим свойствам и химическому строению. Они выделили из гипофизов свиней гормон 6-липотропин, расшифровали его химическую структуру и определили видовые особенности.

Большой вклад в развитие эндокринологии внес В. Г. *Баранов*^ который разработал метод лечения сахарного диабета, основанный на принципе щажения инсулинпродуцирующего аппарата поджелудочной железы, и обосновал представление о нейроциркуляторной дистонии как о «предстадии» диффузного токсического зоба.

Важное значение для развития эндокринологии имеют работы В. П. Комиссаренко, установившего экспериментальные предпосылки химиотерапии заболеваний, обусловленных гиперфункцией коры надпочечников. Он обосновал патогенез инсулинового шока и гипогликемической комы и предложил препарат спленин для лечения ряда заболеваний.

Важные исследования, обогатившие эндокринологию, проведены Е. А. Васюковой, *особенно по* вопросам этиологии, патогенеза,



Н. А. Шерешевский (1885–1961).



О. В. Николаев (1903–1980).

клиники и лечения болезни Иценко — Кушинга, акромегалии и сахарного диабета.

Большое значение для развития эндокринологии имеют исследования, выполненные С. М. Лейтесом. Они существенно расширили представления о патогенезе сахарного диабета. С. М. Лейтес выделил из поджелудочной железы липокаин — активный фактор, регулирующий липидный обмен.

Весомый вклад в развитие эндокринологии внес С. Г. Генес, который изучал влияние гипогликемии на нервную систему, а также роль изменения обмена веществ в мышцах и печени в механизме возникновения инсулиновой гипогликемии. Большое значение имеют также работы С. Г. Генеса по изучению механизма действия сахарпонижающих сульфаниламидных препаратов.

Ценные данные о нейросекреции получены А. А. Войткевичем и Б. В. Алешиним. Б. В. Алешин расширил также представления о патогенезе эндемического и спорадического зоба.

Неоценимое значение для развития эндокринологии имеют исследования Н. А. Шерешевского, разработавшего методы клинического применения антигипофизных препаратов. Н. А. Шерешевскому принадлежит также приоритет в описании синдрома, обусловленного аномалией половых хромосом (синдром Шерешевского — Тернера).

Большой вклад в развитие эндокринологии внес О. В. Николаев. Он разработал весьма эффективный комплекс противозобных

мероприятий, предложил эффективный *хирургический* метод лечения диффузного токсического зоба — субфасциальную субтотальную резекцию щитовидной железы, а также модифицировал методы хирургического лечения болезни Иценко — Кушинга.

Широкую известность и всеобщее признание получили работы Я. Х. Туракулова по изучению биогенеза тиреоидных гормонов в норме и при заболеваниях щитовидной железы.

Бурное развитие отечественной эндокринологии обусловило создание в нашей стране системы специализированной эндокринологической лечебно-профилактической помощи. Улучшению лечения в немалой степени способствует бесплатное снабжение медикаментами больных сахарным диабетом, гипопитарным нанизмом, аддисоновой болезнью и т. д.

Глава I

ЖЕЛЕЗЫ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ. ГОРМОНЫ. МЕХАНИЗМ ИХ ДЕЙСТВИЯ. РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИИ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ

Железы внутренней секреции представляют собой специализированные органы, имеющие железистое строение. В отличие от желез внешней секреции они не имеют выводных протоков и выделяют продуцируемые гормоны непосредственно в кровь или лимфу. Эндокринная система регулирует работу органов, обменные процессы, а также поддерживает состояние равновесия (гомеостаз) в организме.

Названия желез внутренней секреции и продуцируемых ими гормонов, а также химическая природа последних представлены в табл. 1.

Комиссия по биохимической номенклатуре Международного общества чистой и прикладной химии и Международного биохимического общества (1974) рекомендует следующие названия гипофизарных и других пептидных гормонов.

Название	Синоним	Принятое сокращение
Кортикотропин Фоллитропин Лютропин	Адренокортикотропный гормон Фолликулостимулирующий гормон Лютеинизирующий гормон (гормон, стимулирующий интерстициальные клетки)	АКТГ ФСГ ЛГ (ГСИК)
Меланотропин Оцитотин Пролактин	Меланоцитстимулирующий гормон Окситотин Маммотропный гормон, маммотропин, лактотропный гормон, лактотропин	МСГ ОКСТ ПРЛ
Соматотропин	Соматотропный гормон, гормон роста	СТГ (РГ)
Тиротропин Вазопрессин	Тиротропный гормон Адиуретин, антидиуретический гормон	ТТГ ВП, АДГ
Кальцитонин Инсулин Глюкагон Паратирин	Тирокальцитонин Гипергликемический фактор Паратиреоидный гормон, паратгормон	ГГФ

Т а б л и ц а 1. Гипоталамус. Железы внутренней секреции и их гормоны

Гипоталамус. Железы внутренней секреции	Гормон	Химическая природа гормонов
Гипоталамус	Рилизинг-факторы	Полипептиды
Гипофиз, передняя доля	Адренокортикотропный Соматотропный, лактотропный (пролактин), Б-липотропин	» Белки
Гипофиз, промежуточ- ная часть	Тиротропный, фолликулости- мулирующий, лютеинизирую- щий	Гликопротеиды (белки с углеводным компонентом)
Передний гипоталамус	Меланоцитстимулирующий	Полипептид
Щитовидная железа	Антидиуретический (вазопрес- син), окситоцин	Полипептиды
Околощитовидные железы	Тироксин (тетрайодтиронин), трийодтиронин	Йодированные ами- нокислоты
Поджелудочная железа	Тирокальцитонин	Полипептид
Надпочечники, корковое вещество	Паратгормон	Белки
Надпочечники, мозго- вое вещество	Инсулин, соматостатин	»
Яичники	Глюкагон	Полипептид
Яички (семенники)	Альдостерон, кортизол (гидрокортизон), кортикосте- рон, андрогены, эстрогены, про- гестерон	Стероиды
	Адреналин, норадреналин	Катехоламины
	Эстрадиол, прогестерон	Стероиды
	Тестостерон, эстрогены	»

Деятельность гипофиза находится под контролем гипоталамуса. В регуляции тропных гормонов гипофиза участвуют в основном две зоны гипоталамуса — передний гипоталамус и область медиально-базального гипоталамуса, которую называют гипофизотропной.

Передний гипоталамус *включает* супраоптические, паравентрикулярные, передние гипоталамические, перивентрикулярные, супрахиазматические и другие ядра. В нейросекреторных клетках супраоптических ядер образуется преимущественно вазопрессин, а в клетках паравентрикулярных ядер — окситоцин. Эти гормоны называют нейрогормонами. Основная их часть поступает в нейрогипофиз и находится в связанной форме с белком — нейрофизинном. Область медиально-базального гипоталамуса объединяет вентромедиальные, перивентрикулярные, аркуатные ядра и ретрохиазматическую область. Гипофизотропная область гипоталамуса регулирует секрецию всех гормонов передней доли гипофиза. Последний вырабатывает рилизинг-факторы (рилизинг-гормоны), стимулирующие или ингибирующие освобождение гипофизарных гормонов (табл. 2).

Таблица 2. Гипоталамические факторы (гормоны), активирующие или угнетающие выделение тройных гормонов гипофиза (по рекомендации Комиссии по биохимической номенклатуре Международного общества чистой и прикладной химии и Международного биохимического общества, 1974)

Название	Синоним	Принятое сокращение
Кортиколиберин	Кортикотропин-рилизинг-фактор	КРФ
Фоллиберин	Рилизинг-фактор фолликулостимулирующего гормона	ФСГ-РФ
Гонадолиберин	Гонадотропин-рилизинг-фактор	ЛГ/ФСГ-РФ
Люлиберин	Рилизинг-фактор лютеинизирующего гормона	ЛГ-РФ (ЛРФ)
Меланолиберин	Меланотропин-рилизинггибрирующий фактор	МИФ
Пролактилиберин	Пролактин-рилизинг-фактор	ПРФ
Пролактостатин	Пролактин-рилизинггибрирующий фактор	ПИФ
Соматолиберин	Соматотропин-рилизинг-фактор; рилизинг-фактор гормона роста	СРФ
Соматостатин	Соматотропин-рилизинггибрирующий фактор	СРГ-РФ
Тиролиберин	Тиротропин-рилизинг-фактор	ТРФ

Примечание: По рекомендации Комиссии гипоталамические рилизинг-факторы (гормоны) имеют окончание «либерин», гипоталамические рилизинггибрирующие факторы — окончание «статин».

В отличие от других гормонов рилизинг-гормоны передаются из гипоталамуса в аденогипофиз по специальной воротной системе сосудов и оказывают действие на его секреторные клетки. Синтез и выделение рилизинг-гормонов находятся под контролем области переднего гипоталамуса, особенно его преоптических и супрахиазматических отделов. Установлено, что в регуляции эндокринных функций принимают также участие и внегипоталамические области. В частности, большое значение придают лимбической системе. Последняя включает гиппокамп (часть палеокортекса), миндалевидный (амигдалоидный) комплекс, лимбическую область среднего мозга и перегородку (подкорковые структуры). Лимбическая система связана с преоптической областью гипоталамуса и областью медиально-базального гипоталамуса. Отмечено, что миндалевидный комплекс и эпифиз тормозят секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона гипоталамусом и лютеинизирующего гормона (ЛГ) гипофизом.

Железы внутренней секреции разделяют на две группы: железы со смешанной функцией, осуществляющие внутреннюю и внешнюю секрецию (половые железы, поджелудочная железа), и железы, осуществляющие только внутреннюю секрецию (гипофиз, щитовидная, околотитовидные железы, надпочечники, возможно, эпифиз). Выделяют также гипоталамо-нейрогипофизарную железу внутренней секреции. Последняя представляет собой единую мор-

фологическую и функциональную систему, включающую супраоптические и паравентрикулярные ядра, супраоптико-гипофизарный тракт и нейрогипофиз.

Гормоны — это биологически высокоактивные вещества, образующиеся в железах внутренней секреции, поступающие в кровь и оказывающие регулирующее влияние на функции удаленных от места их секреции органов и систем организма.

Следует подчеркнуть, что одна и та же железа внутренней секреции может продуцировать неодинаковые по своему *действию* гормоны. Так, например, щитовидная железа продуцирует тироксин и тирокальцитонин, поджелудочная железа — инсулин, антагонист инсулина глюкагон, а также соматостатин; надпочечники — глюкокортикоиды и минералокортикоиды и т. д. Кроме того, продукция одних и тех же гормонов может осуществляться разными эндокринными железами. Например, половые гормоны могут продуцироваться и половыми железами, и надпочечниками, соматотропин-рилизинггибирующий гормон (соматостатин) — гипоталамусом и D-клетками панкреатических островков (островков Лангерганса) и т. д.

Синтез гормонов осуществляется не только в железах внутренней секреции, но и в нейроэндокринных клетках (апудоцитах) АПУД-системы. Апудоциты, так же как и другие клетки эндокринной системы, развиваются из клеток нервного гребня. Последний представляет собой транзитное эмбриональное образование эктодермальной природы, состоящее из клеток, способных к миграции и интенсивной диффузии. Апудоциты встречаются практически во всех жизненно важных органах и играют важную роль в поддержании гомеостаза. Примерно половина общего *числа* апудоцитов сосредоточена в органах пищеварения. Наряду с секрецией пептидных гормонов нейроэндокринные клетки АПУД-системы продуцируют также биогенные амины, выполняющие функцию как гормона, так и медиаторного нейрона (дофамин, норадреналин, серотонин). Некоторые гастроинтестинальные гормоны (бомбезин, гастрин, нейротензин, VIP, субстанция P, энкефалин, холецистокинин, соматостатин), продуцируемые апудоцитами органов пищеварения, обнаруживают также в различных структурах мозга, нервных клетках и окончаниях периферической нервной системы. В связи с этим их относят к группе нейропептидов.

Апудоциты могут быть источником развития эндокринных опухолей (апудом) в различных органах (желудок, легкие, печень, толстый кишечник и др.) с возникновением целого ряда эндокринных синдромов (синдром Кушинга, Золлингера — Эллисона, Вернера — Моррисона и др.).

Помимо гормонов, существуют другие биологически активные вещества, вырабатываемые вне клеток эндокринной системы. Среди них выделяют гистамин, ацетилхолин, простагландины — ненасыщенные жирные кислоты с молекулярной цепью, содержа-

шей 20 атомов углерода, и др. Простагландины образуются практически во всех тканях организма и передают тканям «поручения» гормонов. Эти биологически активные вещества оказывают регулирующее действие на фундаментальные процессы биохимических превращений во всех органах человека. В сутки синтезируется примерно 1 мг простагландинов. Близкими к простагландинам биологически активными веществами являются тромбоксаны и простаглицлины. Тромбоксаны синтезируются в тромбоцитах. Вызывая их необратимую *агрегацию*, они способствуют образованию тромбов на фоне сокращения артерий. Простаглицлины образуются в микросомах стенки артерий. Они предотвращают агрегацию тромбоцитов, т. е. возникновение тромбов, и вызывают расширение артерий.

По химическому строению гормоны разделяют на 4 группы: белково-пептидные, гликопротеидные, аминокислотные и стероидные (в основе их молекулы лежит циклопентанопергидрофенантроеновое кольцо).

По физическому действию гормоны делят на пусковые и гормоны-исполнители. К пусковым гормонам (активаторы деятельности других желез) относятся нейрогормоны гипоталамуса и тропные гормоны гипофиза. Гормоны-исполнители в отличие от пусковых оказывают непосредственное действие на некоторые основные функции организма: рост, обмен веществ, размножение, адаптацию, деятельность и тонус нервной системы.

В эндокринных железах до выделения из организма гормоны проходят несколько стадий: образования, накопления, высвобождения, транспортировки, осуществления биологического действия, инактивации.

После образования в эндокринных железах гормоны по мере необходимости поступают в кровь, что зависит в определенной степени от времени суток и возраста человека. Так, максимальное выделение в кровь гормонов щитовидной железы и кортикостероидов отмечается в утренние, а минимальное — в вечерние часы. Максимальное выделение гонадотропных гормонов гипофиза наблюдается в ночное время, половых гормонов — в ранние утренние часы, а снижение их выделения — к вечеру и т. д.

Большая часть гормонов связывается в крови с белками плазмы, выполняющими транспортную функцию, и теряет биологическую активность. Минимальное количество гормонов циркулирует в крови в свободном (биологически активном) состоянии.

Гормоны имеют дистантный характер действия, обладают строгой специфичностью, высокой биологической активностью, секретуремостью и длительно сохраняющимся эффектом. Дистантный характер действия гормонов заключается в том, что точки приложения их действия располагаются обычно далеко от места образования гормона в эндокринных железах. Строгая специфичность действия гормонов проявляется в том, что только органы и

тканей на определенный гормон не могут быть вызваны другими (*неспецифичными* для этих органов и тканей) гормонами.

Гормоны оказывают свое физиологическое действие в чрезвычайно малых дозах. Например, 1 г адреналина может активировать работу 100 млн. изолированных сердец, а 1 г эстрадиола вызывает течку у 10 млн. неполовозрелых мышей. Эффективность биологического действия гормонов обусловлена, с одной стороны, их концентрацией в крови, а с другой — чувствительностью тканей, в которых проявляется их действие. Благодаря повышенной чувствительности тканей к действию гормонов могут развиваться частичная акромегалия, гипертрихоз, односторонняя гинекомастия и т. д. Биологически активные соединения, образующиеся в железах внутренней секреции, но не поступающие в кровь, не могут называться гормонами.

Установлено четыре *основных типа* физиологического действия гормонов на организм:

кинетическое, или пусковое, вызывающее определенную деятельность эффекторов;

метаболическое, вызывающее изменения обмена веществ; морфогенетическое, или формативное (дифференциация тканей и органов, действие на рост, стимуляция формообразовательного процесса и т. д.);

корректирующее (изменение интенсивности функций всего организма или его органов).

Механизм тканевого действия гормонов окончательно не выяснен. Существует по крайней мере 3 пути, позволяющих объяснить механизм тканевого действия гормонов:

изменение проницаемости клеточных мембран;

взаимодействие гормонов с ферментами путем образования обратимых аллостерических связей;

влияние гормонов на генетическую информацию с последующим изменением синтеза ферментов.

Установлено, что ряд гормонов (пептидные, белковые) осуществляет свое тканевое действие посредством аденилциклазного механизма (Сатерлэнд). Сущность этого механизма заключается в том, что гормон первоначально активирует фермент аденилциклазу или гуанилциклазу, находящуюся в оболочке клетки. Активированная гормоном аденилциклаза способствует переходу в цитоплазму клетки аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) во внутриклеточный медиатор — циклическое фосфорное соединение 3',5'-аденозинмонофосфат (цАМФ). *Последний активирует клеточный фермент протеинкиназу, реализующую действие гормона.*

В отличие от аденилциклазного механизма первоначальным тканевым действием стероидных гормонов является их взаимодействие с внутриклеточными рецепторными белками цитоплазмы, а затем и ядра (Дженсен). Схема механизма тканевого действия стероидных гормонов может быть представлена в более развернутом виде. Гормон проникает в клетку и здесь связывается

с определенным специфическим белком. Последний является рецептором для данного гормона. В виде гормон-рецепторного комплекса этот гормон проникает в ядро и вступает во взаимодействие с определенными участками ядерной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Следствием такого взаимодействия является образование особой матричной рибонуклеиновой кислоты (РНК). Последняя выходит из ядра и способствует синтезу на рибосомах белка или белка-фермента.

Предполагают, что механизм аллостерического (от греч. *alios* — другой, *stereos* — пространственный) внутриклеточного эффекта заключается в воздействии гормонов на аллостерические белки-ферменты, а именно на их аллостерические центры. Последние представляют собой структурные группировки, «чувствительные» к продуктам других, нередко отдаленных, реакций. В результате воздействия гормонов изменения, возникающие в аллостерических центрах белков-ферментов, могут передаваться на каталитические центры отдаленных от них ферментов, *включая* и ферменты, катализирующие начальные звенья биохимических реакций. Это в свою очередь отражается на регуляции всего внутриклеточного обмена.

Механизм тканевого действия гормонов, воздействующих на ферменты (их количество и качество) через гены, схематично можно представить следующим образом. Гормон воздействует на ген. Последний находится в ядре клетки и представляет собой определенный участок цепи молекулы (ДНК). Гормоны изменяют интенсивность синтеза или активность ферментов. Последние реализуют действие гормонов на клетку.

После *осуществления* тканевого действия гормоны либо инактивируются, либо выделяются с мочой в неизменном виде. Инактивация гормонов происходит в основном в печени путем связывания с глюкуроновой или серной кислотой либо в результате воздействия ферментов.

Регуляция *деятельности желез внутренней* секреции осуществляется корой головного мозга через образования лимбической системы (гиппокамп, миндалевидный комплекс и др.) и гипоталамо-гипофизарную систему.

Одним из путей регуляции функции эндокринных желез является система обратной связи («плюс — минус» или «минус — плюс» взаимодействия) периферической железы внутренней секреции и тропной функции передней доли гипофиза. Система обратной связи состоит в том, что при увеличении уровня периферического гормона происходит торможение секреции тройного гормона и наоборот. Система обратной связи предусматривает также опосредованное влияние периферического гормона на тропную функцию передней доли гипофиза через гипоталамус или высшие отделы ЦНС с последующим воздействием на гипоталамус, переднюю долю гипофиза и периферическую эндокринную **Железу** (Б. В. Алешин).

Гипоталамус может осуществлять регуляцию периферических эндокринных желез и парагипофизарно (помимо гипофиза) — непосредственно по вегетативно-нервным путям. В этом случае связь гипоталамуса с различными органами реализуется через медиаторы. Последние образуются при раздражении симпатического и блуждающего нервов, иннервирующих железы внутренней секреции и внутренние органы. При раздражении блуждающего нерва (холинергических нейронов) выделяются вещества, оказывающие парасимпатическое действие (ацетилхолин). Раздражение симпатического нерва (адренергических нейронов) приводит к образованию веществ симпатомиметического действия (симпатии — смесь адреналина и норадреналина). В отличие от действия гормонов, для которых характерны дистантность, генерализованность (распространенность) и пролонгированность, медиаторы действуют более локально и ограниченно по времени.

Нарушение гормонообразовательной деятельности эндокринных желез (изменение скорости секреции тропных гормонов, повышение или понижение функции периферических эндокринных желез и т. д., а также уменьшение количества рецепторов или изменение их чувствительности к данному гормону) приводит в конечном итоге к развитию эндокринных заболеваний. Примером зависимости действия гормонов от рецепторов может служить синдром тестикулярной феминизации. В результате отсутствия достаточного количества рецепторов к тестостерону присутствующие в организме эстрогены проявляют свое действие и у лиц с мужским кариотипом 46XY развиваются вторичные женские половые признаки (женский фенотип).

Нарушение гормонообразовательной деятельности периферических эндокринных желез может быть первичным (первичный деструктивный процесс, или первичная гиперфункция самой железы) или вторичным (изменение скорости секреции тропных гормонов, вызывающее усиление или уменьшение функции соответствующих эндокринных желез).

Функция эндокринных желез тесно связана с деятельностью не только нервной системы, но и внутренних органов, органов чувств, половой сферы и т. д. При поражении эндокринных желез возникают изменения и в органах и системах организма. Это дает основание рассматривать любое эндокринное заболевание как болезнь всего организма.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ГИПОТАЛАМС <1*ИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ

КРАТКИЕ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Гипофиз — небольшая железа внутренней секреции — расположен в турецком седле основной кости. Чаше гипофиз имеет овальную форму, реже — шаровидную. Размеры гипофиза почти полностью совпадают с размерами турецкого седла. Переднезадний размер гипофиза человека около 10 мм, в поперечном направлении 12—15 мм, а вертикальный размер 5—6 мм. Сагиттальный размер турецкого седла у взрослых около 12 мм (10,5—15 мм), вертикальный — 9 мм (8—12 мм). Масса гипофиза взрослого человека около 0,7 г (у женщин несколько больше, чем у мужчин того же возраста). Вход в полость турецкого седла закрыт листком твердой оболочки головного мозга — диафрагмой турецкого седла. Твердая мозговая оболочка выстилает также и полость турецкого седла. Между листками этой оболочки располагаются венозные сосуды. Через отверстие в диафрагме проходит ножка гипофиза, соединяющая его с гипоталамической областью головного мозга. Гипофизарную ножку образуют нервные волокна, идущие от основания мозга в заднюю долю гипофиза (рис. 1).

Гипофиз состоит из передней и задней долей. Переднюю долю называют аденогипофизом. Он составляет около 75% массы гипофиза. Задняя доля, воронка и срединное возвышение серого бугра входят в состав нейрогипофиза.

Передняя доля гипофиза состоит из базофильных, эозинофильных и хромофобных клеток. Базофильные клетки, составляющие 4—10% клеточного состава аденогипофиза, содержат зерна, окрашивающиеся основными красителями. В зависимости от названия продуцируемого гормона среди базофильных клеток различают адrenокортикотропные (кортикотропоциты), фолликулостимулирующие гонадотропоциты, лютеинизирующие гонадотропоциты и тиротропные (тиротропоциты) клетки. Эозинофильные (ацидофильные) клетки окрашиваются кислыми красителями и составляют 30—35% от общего числа железистых клеток аденогипофиза. По величине и окраске гранул в цитоплазме различают красные (фуксинофильные), эозинофильные и оранжевые клетки. Красные клетки расположены главным образом в ростральной зоне передней Доли гипофиза, а оранжевые — по всей железе. В соответствии с продуцируемыми гормонами среди эозинофильных клеток выделяют соматотропные клетки (соматотропоциты), гранулы которых окрашены в красный цвет, и лактотропные клетки (лактотропоциты) с оранжевой окраской гранул цитоплазмы.

Хромофобные (главные) клетки составляют 50—60% от всех **Клеток** передней доли гипофиза. Они лишены характерной зер-

нистости и в нормальных условиях не обнаруживают признаков секреторной деятельности.

Промежуточная часть гипофиза у человека недоразвита. Она состоит из мелких фолликулов, заполненных коллоидом, и отдельных мелких кист с коллоидоподобным содержимым. Мелкие кисты представляют собой остатки полости гипофизарного кармана. Задняя доля гипофиза представлена нейроглией, которая состоит из питуцитов — снабженных отростками клеток, соединительнотканной стромы и накопительных нейросекреторных телец (тельца Герринга). Питуциты скапливаются в основном вдоль нервных волокон, которые заканчиваются на кровеносных капиллярах. Задняя доля гипофиза содержит множество гранул нейросекрета, который продуцируется нейронами супраоптических и паравентрикулярных ядер переднего гипоталамуса. Нейросекрет, поступивший в заднюю долю гипофиза путем движения вдоль аксонов гипоталамо-гипофизарного тракта, накапливается в его терминалях и тельцах Герринга, имеющих вид гиалиновых шаров разной величины.

Гипофиз вырабатывает большое количество различных гормонов (см. табл. 1).

Образование АКТГ, ФСГ, ЛГ, ТТГ происходит в базофильных клетках, а СТГ и ПРЛ — в эозинофильных клетках передней доли гипофиза. Здесь же вырабатывается экзофальмический фактор.

Клетки промежуточной части гипофиза ответственны за секрецию МСГ. Вместе с тем полагают, что в зависимости от функционального состояния аденогипофиза одни и те же клетки могут продуцировать различные тропные гормоны.

Гормонами задней доли гипофиза являются вазопрессин (антидиуретический гормон) и окситоцин. Однако в задней доле гипофиза эти гормоны не образуются, а лишь накапливаются и подвергаются своеобразной трансформации. Образование вазопрессина и окситоцина происходит в нейросекреторных клетках супраоптических и паравентрикулярных ядер переднего таламуса (гипоталамуса).

По химической структуре все гормоны передней доли гипофиза являются белками. При этом СТГ и ПРЛ относятся к простым белкам, АКТГ — к полипептидам. ТТГ, ФСГ и ЛГ представляют собой гликопротеиды, т. е. сложные белки, в состав которых входят углеводы.

Среди гормонов гипофиза наибольшей видовой специфичностью обладает гормон роста. СТГ стимулирует анаболические процессы в белковом обмене, оказывает существенное влияние на обмен углеводов, обладает жиромобилизующим свойством, способствует активации окисления жира, влияет на кальциево-фосфорный обмен. В отличие от других тропных гормонов передней доли гипофиза, воздействующих через периферические эндокринные железы, СТГ влияет непосредственно на обмен тканей и клеток организма (рис. 2).

Адренокортикотропный гормон (АКТГ) оказывает влияние, с одной стороны, через кору надпочечников, способствуя синтезу глюкокортикоидов, андрогенов и частично альдостерона, а с другой стороны, оказывает также вненадпочечниковое действие (в опытах *in vitro*). Последнее проявляется в усилении мобилизации жира из депо и его окисления (опыты *in vitro*). АКТГ, так же как МСГ, влияет на меланофоры, однако эффект первого гормона значительно уступает эффекту второго.

Тиротропный гормон (ТТГ) усиливает биосинтез тиреоидных гормонов (тироксина и трийодтиронина), их поступление в кровь, способствует гиперпластическим процессам в железистой ткани щитовидной железы.

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютеинизирующий гормон (ЛГ) стимулируют деятельность половых желез и носят название гонадотропных гормонов. Соотношение концентрации ФСГ и ЛГ в гипофизе взрослых людей примерно 3:1. У женщин это соотношение может смещаться до 1:1. ФСГ активизирует у женщин рост фолликулов яичников, а у мужчин — рост эпителия семенных канальцев.

Лютеинизирующий гормон (ЛГ) у женщин способствует овуляции и развитию желтого тела в яичниках, а у мужчин (ГСИК) стимулирует рост и функцию интерстициальных клеток (клетки Лейдига) в семенниках.

Лактотропный гормон (пролактин — ПРЛ) также относится к группе гонадотропных гормонов, так как стимулирует функцию желтого тела (лютеотропный гормон). Однако основным физиологическим эффектом ПРЛ является его способность активизировать секрецию молочных желез путем непосредственного воздействия на них. Антидиуретический гормон (АДГ, вазопрессин) и окситоцин — нейрогипофизарные гормоны — представляют собой простые пептиды.

В физиологических количествах АДГ усиливает реабсорбцию воды в дистальных отделах почечных канальцев, что ведет к уменьшению диуреза. При избыточной секреции (в количествах, превосходящих физиологические) вазопрессин (АДГ), с одной стороны, повышает артериальное давление путем стимуляции сокращения гладкой мускулатуры сосудов, а с другой — стимулирует сокращение гладкой мускулатуры кишечника.

Окситоцин стимулирует сокращения матки, усиливает лактацию. Стимуляция лактации обусловлена главным образом усилением под влиянием окситоцина сокращения млечных протоков. Кровоснабжение передней доли гипофиза происходит через портальную систему верхней гипофизарной артерии, являющейся ветвью ^Ввнутренней сонной артерии, междольковой артерии (ветвь нижней гипофизарной артерии) и нижней капсулярной артерии. Кровоснабжение задней доли гипофиза осуществляется за счет нижней гипофизарной артерии. Кровь в портальной венозной системе гипофиза движется от гипоталамуса к гипофизу, что имеет очень

большое значение, так как вместе с кровью транспортируются к секреторным элементам передней доли гипофиза и релизинг-факторы гипоталамуса. Иннервация гипофиза осуществляется из гипоталамуса и сонного сплетения. Из супраоптического и паравентрикулярного ядер переднего гипоталамуса пучки нервных волокон проходят в ножке гипофиза и поступают в основном в заднюю долю гипофиза и лишь частично — в переднюю долю и промежуточную часть. От внутреннего сонного сплетения берут начало симпатические нервные волокна, которые оканчиваются во всех трех долях гипофиза.

Высшим регулятором нейроэндокринной системы является гипоталамус, представляющий собой область головного мозга, расположенную в базальном его отделе, в пределах средней черепной ямки. С латеральной стороны гипоталамус ограничен значительными трактами, спереди — килевой эпителиальной пластинкой, сзади — ножкой мозга, передним полюсом красного ядра и черной субстанции, сверху — медулярной бороздкой, проходящей книзу от зрительного бугра, от межжелудочкового отверстия (монроево отверстие) до водопровода мозга (силвиев водопровод). Гипоталамус связан с корой головного мозга, ретикулярной формацией, подкорковыми образованиями, зрительным бугром, стволом мозга, мозжечком и спинным мозгом. В гипоталамусе расположены 32 пары ядер, которые участвуют в регуляции важнейших вегетативных функций организма. Здесь локализируются высшие центры симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, регулирующие артериальное давление, проницаемость сосудов, теплопродукцию и теплоотдачу, аппетит, ряд обменных процессов. Центры гипоталамуса принимают также участие в регуляции сна и бодрствования, психической деятельности. Гипоталамус осуществляет регуляцию деятельности периферических желез внутренней секреции как через гипофиз (транс-гипофизарно), так и минуя гипофиз (парагипофизарно). В свою очередь деятельность гипоталамических центров находится под контролем других отделов ЦНС и особенно коры головного мозга.

Гипоталамус и гипофиз представляют собой единую взаимосвязанную систему организма. Связь гипоталамических ядер с гипофизом осуществляется посредством нейросекреторных путей. Вдоль аксонов этих путей продвигаются секреты нейронов гипоталамических ядер раздельно в заднюю долю гипофиза и в аденогипофиз. Гипоталамо-гипофизарная система, осуществляя контроль деятельности периферических желез внутренней секреции (желез-«мишеней»), в свою очередь испытывает сильные влияния со стороны последних. Система обратной связи, или «плюс — минус взаимодействие», обеспечивает в организме нормальное производство гормонов, чем поддерживается постоянство внутренней среды и различных функций организма. Регуляция секреции тропных гормонов аденогипофиза осуществляется релизинг-факторами (релизинг-гормонами) гипоталамуса. Релизинг-факторы име-

Т а б л и ц а 3. Нормальное содержание гормонов гипофиза в крови

Название гормона	Содержание гормона	Метод
Адренокортикотропный гормон	10—150 нг/л (10—150 пг/мл)	Радиоиммунологический метод с помощью стандартного набора фирмы «Амершам» (Англия)
Тиротропный гормон	0,5—1,5 мкг/л (0,5—1,5 нг/мл)	Радиоиммунологический метод с помощью стандартного набора фирмы «Сорин» (Франция)
Соматотропный гормон	0,3—3,9 мкг/л (0,3—3,9 нг/мл)	Радиоиммунологический метод с помощью стандартного набора фирмы «Сорин» (Франция) (данные курса эндокринологии И МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова)
Лютеинизирующий гормон (у мужчин; у женщин — см. «Заболевания женских половых желез»)	5—25 МЕ/л (5—25 мМЕ/мл)	Биологический метод (данные Института экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР)
Фолликулостимулирующий гормон (у мужчин; у женщин — см. «Заболевания женских половых желез»)	5—25 МЕ/л (5—25 мМЕ/мл)	То же

ются для всех тропных гормонов аденогипофиза. Регуляторами секреции рилизинг-факторов и поступления их в кровь служат моноамины (дофамин, норадреналин, серотонин). Последние продуцируются нервными клетками, расположенными в медиобазальной части гипоталамуса.

В супраоптических ядрах переднего гипоталамуса вырабатывается преимущественно вазопрессин (АДГ), а в паравентрикулярных ядрах — преимущественно окситоцин, которые затем накапливаются в задней доле гипофиза. Выделение вазопрессина (АДГ) зависит от осмотического давления плазмы, ее объема, а также состояния центральной и вегетативной нервной системы. Секреция вазопрессина усиливается при уменьшении объема плазмы и повышении ее осмотического давления. При обратных изменениях секреция вазопрессина уменьшается. Содержание гормонов гипофиза в крови здорового человека представлено в табл. 3.

Адипозогенитальная дистрофия

Адипозогенитальная дистрофия — заболевание, связанное с поражением гипоталамо-гипофизарной системы и характеризующееся недоразвитием половых желез и ожирением. Заболевание чаще всего возникает у мальчиков и обычно выявляется в возрасте 6—7 лет, но особенно часто в 10—13 лет.

Исторические данные. Впервые заболевание описал в 1889 г. русский врач Пехкранц, в 1900 г. — М. Бабинский и в 1901 г. — А. Фрелих.

Этиология. Заболевание может развиваться вследствие внутриутробной инфекции (токсоплазмоз), родовой травмы, острых (скарлатина, тифы, вирусные инфекции) и хронических (туберкулез, сифилис) инфекций и травматических поражений мозга в раннем детском возрасте. Причиной адипозогенитальной дистрофии могут быть опухоли (краниофарингиома, хромофобная аденома), водянка III желудочка мозга, тромбозы, эмболии, кровоизлияния. *Нередко причину заболевания установить не удается.*

Адипозогенитальную дистрофию следует считать самостоятельным заболеванием лишь в том случае, если ожирение и половое недоразвитие возникают в детском возрасте и причина их неизвестна (В. Г. Баранов). При установленной причине заболевания ожирение и гипогонадизм рассматриваются как симптомы основного патологического процесса.

Патогенез. При поражении гипоталамуса происходит повреждение или раздражение его паравентрикулярных и вентромедиальных ядер, что ведет к резкому *повышению аппетита с последующим* развитием ожирения (рис. 3). Вследствие поражения гипоталамуса снижается гонадотропная функция гипофиза. Это в свою очередь приводит к гипогонадизму с последующим изменением высшей нервной деятельности и развитием характерного ожирения.

Патологическая анатомия. Патологоанатомические изменения в ЦНС зависят от основного патологического процесса (воспалительные и травматические повреждения гипоталамуса, опухоли, водянка III желудочка мозга, тромбозы и т. д.). Нередко морфологические изменения отсутствуют.

Клиника. Жалобы на утомляемость, сонливость, резкую прибавку массы тела, снижение работоспособности и т. д. Кожа нередко сухая, бледная. Лицо округлое. У мальчиков отложение жира по женскому типу (шея, плечи, грудь, живот, область таза и бедер, ягодицы). Волосы на лице и теле отсутствуют. Отмечается гинекомастия (рис. 4), нередко наблюдается задержка роста. Внутренние органы обычно не изменены. У мальчиков малые размеры мошонки, полового члена, яичек. Нередко наблюдается крипторхизм. Вторичные половые признаки отсутствуют. У девочек в 14—15 лет отсутствует менструация, отмечается недоразвитие матки и придатков. Изменения функции нервной системы зависят от основного патологического процесса. Нередко возникает сахарный диабет.

Рентгенодиагностика. При опухоли гипофиза турецкое седло увеличено и деформировано, вход в него расширен.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз заболевания устанавливают на основании прогрессирующего ожирения с распределением жира по женскому типу в сочетании с резкой гипоплазией половых органов.

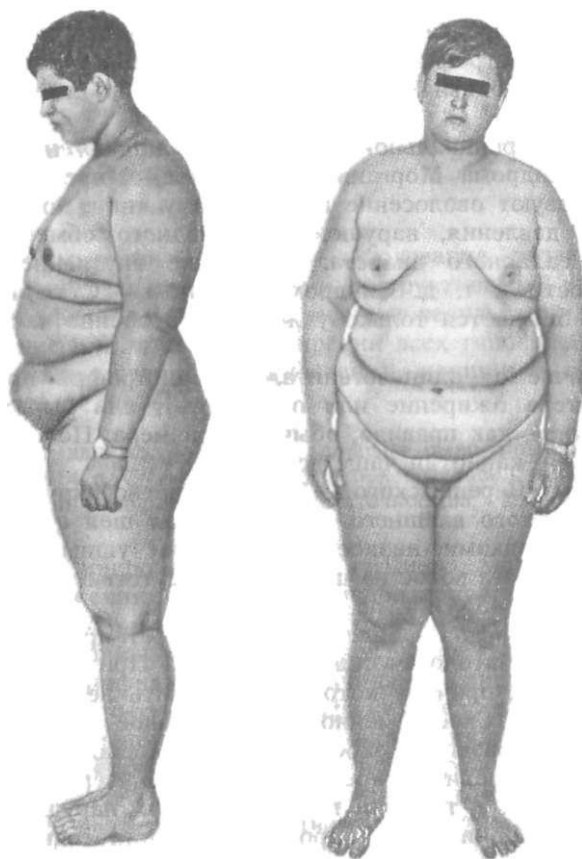


Рис. 4. Адипозогенитальная дистрофия у юноши 17 лет.

Адипозогенитальную дистрофию дифференцируют от экзогенно-наследственной формы ожирения, синдрома Кушинга, Лоренса -г- Муна — Бидля, Морганьи — Стюарта — Мореля, Клайнфельтера, Шерешевского — Тернера. В отличие от адипозогенитальной Дистрофии при **экзогенно**-наследственной форме ожирения половое развитие или нормальное, или несколько задержано, однако обильное отложение жира у мальчиков на лобке создает впечатление меньшего размера полового члена. В дальнейшем во время интенсивного роста в пубертатном периоде отмечаются похудание * нормальное развитие половых органов. В пользу синдрома Кушинга и против, адипозогенитальной дистрофии свидетельствуют **Избирательная** локализация жира, относительно тонкие конечности, плеторическая окраска кожи, широкие багровые стрии на коже

живота, плеч, бедер, высокое артериальное давление, нарушение углеводного обмена и т. д.

Синдром Лоренса — Муна — Бидля в отличие от адипозогенитальной дистрофии характеризуется слабоумием, пигментным ретинитом, ведущим к слепоте, нередко полидактилией и синдактилией.

При дифференциальной диагностике адипозогенитальной дистрофии и синдрома Морганьи — Стюарта — Мореля о последнем свидетельствуют овалосение по мужскому типу, повышение артериального давления, нарушение углеводного обмена вплоть до развития сахарного диабета, утолщение внутренней пластинки лобной кости и т. д. Синдром Морганьи — Стюарта — Мореля обычно *наблюдается* только у женщин, особенно часто в период климакса.

В отличие от адипозогенитальной *дистрофии при синдроме Клайнфелтера* ожирение или отсутствует, или выражено слабо. Половой член, как правило, обычного размера. Половой хроматин положителен, кариотип чаще всего 47XXY.

Синдром Шерешевского — Тернера диагностируют на основании характерного внешнего вида: короткая шея с крыловидными кожными складками, низкое расположение ушных раковин, низкая граница роста волос на шее сзади, отсутствие полового хроматина, кариотип 45X и т. д.

Прогноз. Прогноз заболевания зависит от причины и динамики основного патологического процесса. При адипозогенитальной дистрофии, причину которой установить не удастся, прогноз благоприятный. Своевременное и правильное лечение позволяет приостановить развитие заболевания. Трудоспособность больных зависит от степени ожирения, состояния сердечно-сосудистой системы, зрения и тяжести неврологических нарушений. При осложнениях (хроническая коронарная недостаточность, склероз *сосудов* головного мозга, снижение зрения и т. д.) может быть установлена инвалидность II группы.

Лечение. *Лечение в первую очередь направлено на ликвидацию* причины заболевания. При воспалительном процессе в гипоталамической области назначается противовоспалительная терапия (антибиотики, уротропин), при опухоли — оперативное лечение или рентгенотерапия и т. д.

Лечение ожирения и гипогениализма проводится по общепринятым принципам. Всем больным независимо от причины заболевания назначают диету с ограничением углеводов и жиров. При патологически повышенном аппетите (булимия) показаны анорексигенные препараты (фепранон, дезопимон, мирапронт, теронак и др.). С целью лечения гипогонадизма длительно назначают сначала хорионический гонадотропин (хориогонин) по 500—1000—[^]1500 ЕД внутримышечно 2—3 раза в неделю, а в последующем (в пубертатный период) 1—5% раствор тестостерона пропионата по 1 мл внутримышечно 2—3 раза в неделю или метилтестостерон

по 5—10 мг 3 раза в день (сублингвально). Заместительная циклическая гормонотерапия у женщин и девочек, начиная с 12—13 лет, предусматривает введение в течение 15—20 дней эстрогенных препаратов (синэстрол, фолликулин и др.) с последующим введением в течение 8—10 дней прогестерона или прегнина.

Синдром Симмондса — Шиена
(гипоталамо-гипофизарная кахексия,
послеродовой гипопитуитаризм)

Синдром Симмондса — Шиена — заболевание, развитие которого обусловлено распространенными деструктивными изменениями в аденогипофизе и межучочном мозге, в результате чего происходит снижение или выпадение секреции всех гипофизарных гормонов. Заболевание чаще наблюдается у женщин и начинается обычно в возрасте 30—40 лет.

Исторические данные. Заболевание впервые было описано в 1913 г. Глинским и в 1914 г. Симмондсом. Послеродовое заболевание, обусловленное межучочно-гипофизарной недостаточностью, впервые описано в 1939 г. Шиеном.

Этиология. Синдром Симмондса— Шиена может развиваться вследствие поражения гипоталамо-гипофизарной области опухолевым или инфекционным процессом (сифилис, туберкулез, грипп, тифы и т. д.), травмы черепа с последующим кровоизлиянием в аденогипофиз, гипофизэктомии. Причинами синдрома Симмондса— Шиена могут быть некроз гипофиза вследствие длительного спазма его артерий при обильных кровотечениях во время родов, аборта, а также сепсис, развившийся после родов или аборта, с септической эмболией сосудов гипофиза. В отдельных случаях синдром может развиваться вследствие желудочного или другого массивного кровотечения.

Патогенез. Вследствие распространенных деструктивных изменений гипоталамуса и аденогипофиза происходит выпадение секреции тропных гормонов передней доли гипофиза. Это в свою очередь ведет к снижению функции периферических желез внутренней секреции, преимущественно щитовидной железы, коры надпочечников и половых желез. Снижение продукции аденогипофизом гормона роста обуславливает развитие атрофических процессов в органах и тканях.

Патологическая анатомия. При патологоанатомическом исследовании чаще выявляют изменения в передней доле гипофиза: °нухоли, кровоизлияния, некрозы, воспалительные процессы. Реже °налогичные изменения отмечают в гипоталамусе. В ряде случаев °нухоль обнаруживают в других отделах головного мозга со Давлением и разрушением гипоталамуса. Отмечают выраженные Трофические изменения во всех органах и тканях (кожа, подложная клетчатка, скелетная мускулатура, внутренние органы,

железы внутренней секреции, наружные половые органы). Нередко наблюдается жировое перерождение костного мозга.

Клиника. Жалобы на нарастающую общую слабость, апатию, отечность лица и конечностей или прогрессирующее похудание, отсутствие аппетита вплоть до отвращения к пище, запоры, сменяющиеся поносами, зябкость, сонливость, головную боль, снижение полового влечения и потенции, расстройство менструального цикла и т. д. Понижается сопротивляемость инфекциям.

Отмечаются резкое истощение, преждевременное старение. Кожа сухая, атрофичная, бледная или землистого оттенка. Волосы редкие. В подмышечных областях и на лобке волосы отсутствуют. Подкожный жировой слой выражен слабо, а иногда полностью утрачен. Нижняя челюсть атрофируется. Отмечаются кариес и выпадение зубов.

Внутренние органы уменьшены в размерах (спланхномикрия). Отмечаются склонность к брадикардии, глухость тонов сердца, артериальная гипотония, склонность к коллапсу при небольшой физической нагрузке. На электрокардиограмме (ЭКГ) — низкий вольтаж зубцов, признаки брадикардии, дистрофических изменений миокарда.

Нередко возникают расстройства пищеварения (диспепсические явления, тошнота, рвота), обусловленные снижением желудочной секреции и внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Развиваются птоз и атония кишечника, нарушается функция печени. Нарушение нервно-психической сферы проявляется вялостью, тяжелой апатией, потерей памяти. Наблюдаются депрессия, сонливость, галлюцинации, иногда негативизм. В поздний период заболевания могут отмечаться симптомы, напоминающие шизофрению. В ряде случаев бывают полирадикулоневриты, иногда резкие боли различной локализации (верхние и нижние конечности, поясничная и абдоминальная области). При поражении гипоталамуса и гипофиза у отдельных больных развивается несахарный диабет.

В ряде случаев нарушается зрение (атрофия зрительного нерва, ограничение полей зрения). Поражение эндокринной системы проявляется в снижении преимущественно функции щитовидной железы (сухость кожи, брадикардия, упорные запоры, гипотермия и т. д.), коры надпочечников (адинамия, артериальная гипотония, склонность к гипогликемии и т. д.) и половых желез (исчезновение вторичных половых признаков, нарушение менструального цикла у женщин, импотенция у мужчин и гипоплазия полового аппарата).

В клинической картине заболевания с преобладанием симптомов недостаточности щитовидной железы отмечается пастозность, а иногда и отечность лица и конечностей. Психические сдвиги при синдроме Симмондса — Шиена в основном связаны с гипотиреозом (апатия, депрессия).

В ряде случаев у больных с между точно-гипофизарной недо-

статочностью может развиваться криз или гипоталамо-гипофизарная кома. Развитие криза или комы могут провоцировать физическая и психическая травмы, операции, наркоз, переохлаждение, неосторожное или необоснованное применение наркотиков (морфин, промедол и др.), инсулина, барбитуратов и т. д. Вследствие дефицита гормонов щитовидной железы и коры надпочечников у этих больных не развиваются адаптационные реакции в ответ на стрессовые ситуации. Криз или кома чаще развивается постепенно, реже имеет острое начало. Возникают заторможенность, отвращение к пище, диспепсические расстройства и т. д.

Условно выделяют следующие варианты гипоталамо-гипофизарной комы: 1) гипотиреоидный (преобладают сонливость, резкая гипотермия, выраженная брадикардия, упорные запоры и т. д.); 2) гипогликемический (чувство голода, психическое и двигательное возбуждение, резкое снижение уровня сахара в крови и т. д., а при недостаточности продукции кортизола — арефлексия, адинамия и т. д.); 3) гипертермический (на первый план часто выступает сопутствующая инфекция); 4) вариант с преобладанием водно-электролитных расстройств (дегидратация, выраженная гиперкалиемия, гипонатриемия и т. д.).

В крови при кризе и гипоталамо-гипофизарной коме — низкий уровень АКТГ, ТТГ, МСГ, ФСГ, ЛГ, СТГ, Т⁴, Т³, кортизола. В случае преобладания патологии щитовидной железы наблюдается выраженная гиперхолестеринемия, а при форме с преобладанием патологии надпочечников — резкая гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия, увеличение содержания остаточного азота и мочевины, часто выраженная гипогликемия и т. д.

Лабораторные данные. В крови — низкий уровень АКТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ, СТГ, нередко нормохромная или гипохромная анемия, иногда лейкопения с нейтропенией, умеренная эозинофилия. Содержание в крови натрия и хлора снижено; склонность к гиперкалиемии, гипогликемии. Сахарная кривая после нагрузки глюкозой плоская. Отмечаются гипопроteinемия как следствие распада белков и снижения их синтеза, гиперхолестеринемия, снижение концентрации в крови белково-связанного йода (СБЙ). Резко снижено содержание в крови 17-ОКС. Суточное выделение с мочой 17-ОКС, 17-КС, гонадотропинов и эстрогенов резко уменьшено. При несахарном диабете относительная плотность мочи снижается до 1,005—1,000. Основной обмен также снижен.

Рентгенодиагностика. При опухоли гипофиза отмечается увеличение турецкого седла, изменение его формы. В ряде случаев выражен остеопороз костей.

Гормональные диагностические пробы. Для /Утверждения вторичного характера гипотиреоза в начальной Фазе заболевания используют пробу с тиротропином. Повышение °глощения радиоактивного йода щитовидной железой после

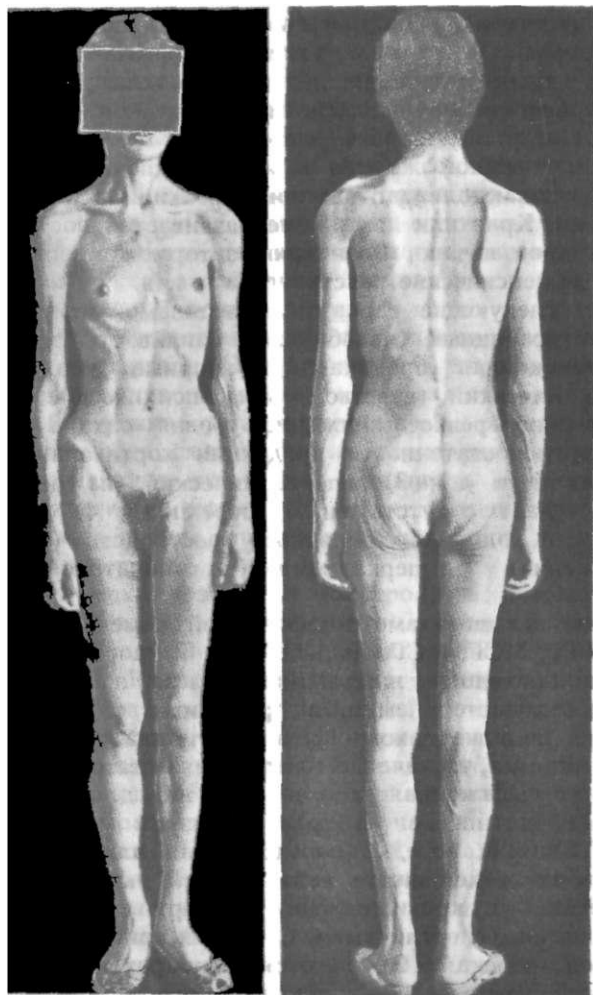


Рис. 5. Неврогенная анорексия у женщины 26 лет.

подкожного введения 10 ЕД тиротропина более чем на 50% свидетельствует о центральном (гипофизарном) генезе гипотиреоза.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз синдрома Симмондса — Шиена с кахексией ставят на основании прогрессирующего истощения в сочетании с преждевременным постарением, выпадением волос, симптомами одновременной недостаточности щитовидной железы, коры надпочечников и половых желез, а также данных анамнеза (появление симптомов заболевания вскоре после патологических родов, осложненных обильным кровотечением, послеродового сепсиса и т. д.).

При гипотиреоидном варианте синдрома Симмондса — Шиена в клинической картине преобладают симптомы недостаточности функции щитовидной железы.

Синдром Симмондса — Шиена с кахексией дифференцируют от заболеваний, сопровождающихся резким похуданием: злокачественных новообразований, хронических инфекций (туберкулез и др.), неврогенной анорексии (anorexia nervosa). При злокачественных новообразованиях и хронических инфекциях нет выпадения волос на теле, а лабораторные данные нехарактерны для гипоталамо-гипофизарной кахексии.

Неврогенная анорексия возникает преимущественно у девочек в возрасте 13—14 лет, но может наблюдаться и у молодых женщин (рис. 5). О неврогенной анорексии и против гипоталамо-гипофизарной кахексии свидетельствуют данные анамнеза (развитие заболевания после тяжелых психических травм, конфликтных ситуаций, ведущих к потере аппетита вплоть до отвращения к пище, в результате строгой диеты с целью похудения), несоответствие между резким истощением и общим удовлетворительным состоянием, отсутствие выпадения волос, обратного развития вторичных половых признаков на фоне нарушения менструального цикла.

В свою очередь неврогенную анорексию следует дифференцировать от возможного дебюта шизофрении.

Синдром Симмондса — Шиена с преобладанием в клинической картине гипотиреоза дифференцируют от первичного гипотиреоза. В отличие от первичного гипотиреоза при гипотиреоидном варианте синдрома Симмондса — Шиена отмечают особую «алебастровую» бледность кожи, выпадение волос в подмышечных областях и на лобке, низкий базальный уровень ТТГ в крови. При гипотиреоидном варианте синдрома Симмондса — Шиена реакция ТТГ на введение тиролиберина или отсутствует (вторичный, гипофизарный, гипотиреоз), или же она нормальная (третичный, гипоталамический, гипотиреоз). При вторичном и третичном гипотиреозе нет высокого титра антител к тиреоглобулину или микросомальным фракциям щитовидной железы, как это имеет место при первичном гипотиреозе аутоиммунного генеза.

Гипоталамо-гипофизарную кому дифференцируют также от гипотиреоидной, гипогликемической, уремической, хлорпенической, эклампсической ком, острой надпочечниковой недостаточности, пищевой интоксикации, острых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Иногда возникает необходимость отличить гипоталамо-гипофизарную кому от инсульта и инфаркта миокарда (см. «Гипотиреоз», «Гиперинсулинизм» и «Острая недостаточность коры надпочечников»).

О гипоталамо-гипофизарной коме и против гипотиреоидной, обусловленной первичной недостаточностью щитовидной железы, свидетельствуют отсутствие волос на лобке и в подмышечных^в падинах, нерезко выраженные симптомы гипотиреоза, атрофия полового аппарата, выраженная гипогликемия.

Поставить диагноз гипоталамо-гипофизарной комы и исключить острую первичную надпочечниковую недостаточность помога-

ют отсутствие характерной пигментации кожи и слизистых оболочек, выпадение волос, наличие особой «алебастровой» бледности в сочетании с признаками недостаточности щитовидной железы и половых желез.

В отличие от гипогликемической комы при гипоталамо-гипофизарной коме наблюдается выраженная гипогликемия в сочетании с симптомами, указывающими на недостаточность функции щитовидной железы, коры надпочечников и половых желез.

Прогноз. Прогноз зависит от причины и динамики основного патологического процесса. При заболевании, причиной которого является воспалительный или опухолевый процесс в гипоталамо-гипофизарной области, после радикального лечения (удаление опухоли, кисты и т. д.) дальнейшее развитие заболевания приостанавливается и возможно частичное восстановление функции передней доли гипофиза. Правильно проводимая заместительная терапия продлевает жизнь больных на многие годы. Без правильного лечения смерть наступает вследствие острой надпочечниковой недостаточности, гипотиреоидной комы, от присоединившихся острых инфекций.

Прогноз при гипоталамо-гипофизарной коме определяется своевременностью диагностики и лечения. При развернутой коме прогноз тяжелей. Летальность достигает 25%.

Большинство больных гипоталамо-гипофизарной кахексией нетрудоспособны (инвалиды I и II групп). При относительно благоприятном течении заболевания иногда устанавливают инвалидность III группы.

Профилактика. Профилактика состоит в предупреждении и немедленном лечении послеродовых инфекций, сепсиса, шока, кровотечений, родовых травм.

При развитии синдрома Симмондса — Шиена в обязательном порядке назначают заместительную терапию кортикостероидами, препаратами щитовидной железы и половыми гормонами под постоянным врачебным контролем, особенно в стрессовых ситуациях и при сопутствующих заболеваниях.

Лечение. Лечение направлено прежде всего на ликвидацию причины заболевания. При опухоли гипоталамо-гипофизарной области проводится оперативное лечение или лучевая терапия. В случае поражения гипоталамо-гипофизарной области инфекционным процессом (сифилис, туберкулез и т. д.) показана специфическая или противовоспалительная терапия.

При выраженных формах заболевания независимо от его причины параллельно начинают введение гормонов периферических желез внутренней секреции (надпочечников, щитовидной железы, половых желез), а затем назначают гипофизарные гормоны (АКТГ, ТТГ, гонадотропины — ФСГ и ЛГ). Если лечение гормонами гипофиза эффективно, его периодически повторяют. АКТГ вводят внутримышечно по 20—100 ЕД в сутки, кортикостероиды (кортизон и др.) — по 25 мг в день, ДОКСА — по

5 мг ежедневно или через день, гонадотропные препараты (хорионический гонадотропин) — по 500—1000 ЕД внутримышечно 2—3 раза в неделю и др. Мужчинам в порядке заместительной терапии назначают андрогенные препараты (тестостерона пропионат внутримышечно по 10—25 мг 2—3 раза в неделю и др.), женщинам — препараты женских половых гормонов (диэтилстильбэстрол внутрь или внутримышечно по 1 мг ежедневно и др.).

При явлениях гипотиреоза лечение тиреоидином или трийодтиронином проводят с большой осторожностью, так как эти препараты усиливают гипотонию. В связи с этим их назначают в сочетании с глюкокортикоидами (преднизолон, дексаметазон и др.). Тиреоидин назначают внутрь по 0,03—0,05 г 2 раза в день, а трийодтиронина гидрохлорид — по 10—20 мкг в день под контролем за состоянием сердечной деятельности, частотой пульса и артериальным давлением. Для повышения синтеза белка в организме показаны анаболические стероидные препараты: метандростенолон (неробол) внутрь по 5 мг 2—3 раза в день, метиландростендиол сублингвально по 25 мг 1—2 раза в день, ретаболил внутримышечно по 1 мл 2,5% или 5% раствора раз в 3 нед и др. Больные гипоталамо-гипофизарной кахексией нуждаются в психическом и физическом покое. Питание должно быть высококалорийным, богатым белками, углеводами, витаминами (С, группы В и др.), а также натрием хлоридом.

При гипоталамо-гипофизарной коме и прекоматозных состояниях внутривенно вводят 100 мг гидрокортизона гемисукцината в 300 мл изотонического раствора натрия хлорида. В соответствии с рекомендацией В. Г. Баранова продолжительность введения гидрокортизона гемисукцината не должна превышать 10 мин. В последующем гидрокортизон вводят внутривенно капельно медленно по 50—100 мг в изотоническом растворе натрия хлорида каждые 4—6 ч с постепенным переходом (обычно на 2-й день лечения) на внутримышечное введение по 50—100 мг через 6 ч. Дозу гидрокортизона подбирают индивидуально в зависимости от тяжести состояния больного, величины артериального давления и уровня гликемии. В связи с большой чувствительностью больных с межучточно-гипофизарной недостаточностью к гормонам щитовидной железы последние целесообразнее назначать только через 12—24 ч от начала лечения глюкокортикоидными препаратами. Предпочтителен трийодтиронин, который вводят внутривенно (левотрийодтиронин) или через желудочный зонд. Тиреоидные препараты назначают под контролем частоты пульса, Дыхания, артериального давления, ректальной температуры и мониторинга наблюдения электрокардиограммы. Начальная доза трийодтиронина не должна быть более 10—20 мкг/сут. В дальнейшем при необходимости и отсутствии противопоказаний (выраженная сердечная недостаточность) дозу можно увеличить до 100 мкг/сут. После повышения ректальной температуры и учащения пульса дозу трийодтиронина уменьшают до 50 мкг/сут.

Для борьбы с обезвоживанием организма и коллапсом одновременно с заместительной терапией глюкокортикоидными и тиреоидными препаратами в первые двое суток внутривенно капельно вводят изотонический раствор натрия хлорида (500 мл) с 250—300 мл 5% раствора глюкозы. Во избежание перегрузки сердца (при выраженной сердечной недостаточности, олигурии и т. д.) внутривенное введение жидкости ограничивают до 1000—1500 мл/сут. При улучшении состояния больного и положительной динамике биохимических показателей, что происходит обычно на 3-й день лечения, введение растворов отменяют. В случаях стойкой гипотонии внутримышечно вводят 0,5% масляный раствор ДОКСА в дозе 5—10 мг/сут. После нормализации артериального давления ДОКСА отменяют. При стойкой гипонатриемии (115 ммоль/л и ниже) назначают внутривенно 10—20 мл 10% раствора натрия хлорида. Во избежание гипогликемии или для ее лечения внутривенно капельно вводят 5% раствор глюкозы. В зависимости от необходимости дополнительно вводят внутривенно 50 мл 40% раствора глюкозы. Для улучшения окислительных процессов назначают капельно внутривенно 100 мг кокарбок-силазы, 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, 200 мкг витамина В₂, 1 мл 5% раствора витамина В₆, АТФ. С целью устранения гипоксии и респираторного ацидоза применяют искусственное дыхание. Улучшение дыхания достигается путем проведения искусственной вентиляции легких с помощью респиратора и назначения увлажненного кислорода. При РСО₂ около 60 мм рт. ст. переходят на управляемое дыхание. Во избежание развития у больного острой сердечно-сосудистой недостаточности он должен находиться вдали от источника тепла. В комнате, где находится больной, температура должна быть -f 25 °С.

Для борьбы с сердечно-сосудистой недостаточностью назначают строфантин, кофеин, кордиамин, мезатон и др.

Нанизм (карликовость, микросомия)

Нанизм (от греч. nanos — карлик) характеризуется малым ростом (рост взрослых мужчин менее 130 см и взрослых женщин менее 120 см). Нанизм может быть самостоятельным заболеванием (генетический нанизм) или являться симптомом некоторых эндокринных и неэндокринных заболеваний.

Гипофизарный нанизм — генетическое заболевание, обусловленное в первую очередь абсолютным или относительным дефицитом гормона роста в организме, что приводит к задержке роста скелета, органов и тканей. При генетическом нанизме резкое замедление роста отмечается обычно после 2—3 лет.

Исторические данные. Заболевание впервые было описано в 1891 г. А. Пальтауфом. Первая научная классификация карликовости была предложена Ганземанном в 1902 г.

Этиология и патогенез. В настоящее время гипофизарный нанизм рассматривают как генетическое заболевание, которое наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Гипофизарный нанизм может возникать вследствие изолированной недостаточности гормона роста. Наряду с недостаточностью гормона роста при гипофизарном нанизме нередко отмечается и снижение продукции гонадотропных гормонов, реже тиротропного и очень редко аденокортикотропного гормонов передней доли гипофиза. Это в свою очередь ведет к понижению функции соответствующих периферических желез внутренней секреции (щитовидная, половые, кора надпочечников), гормоны которых также оказывают стимулирующее влияние на рост (пангипопитуитарная форма карликовости). В ряде случаев гипофизарный нанизм может возникать у людей с нормальным уровнем гормона роста при отсутствии биологической активности этого гормона. К генетическому нанизму, помимо гипофизарного нанизма, относят также форму карликовости с нормальным содержанием гормона роста при нечувствительности к нему периферических тканей. Одной из причин тканевой нечувствительности к гормону роста может быть отсутствие или недостаточность соматомединов, под влиянием которых повышается включение сульфатов в хрящевую ткань. Соматомедины содержатся в нормальной сыворотке крови и являются необходимыми посредниками в осуществлении ростовой активности СТГ. Нанизм может возникать вследствие поражения гипоталамо-гипофизарной области травматическими, инфекционными, опухолевыми, сосудистыми и другими процессами. При нанизме чаще наблюдаются гормонально неактивные опухоли (краниофарингиома). На рост и развитие оказывают влияние многократные острые инфекционные заболевания (пневмония, грипп, ангина и др.), хронические инфекции (туберкулез, сифилис и др.), наследственные факторы (низкий рост родителей, родственников, алкоголизм и др.), недостаточное или неполноценное питание, бедное главным образом белками и витаминами, неблагоприятные условия внешней среды.

Патологическая анатомия. Гипофиз нередко только гипоплазирован. В ряде случаев обнаруживают атрофические изменения в его передней доле, обусловленные тем или иным патологическим процессом (опухоль, воспалительный процесс, кровоизлияние и т. д.). Иногда морфологические изменения в гипофизе и гипоталамусе отсутствуют. Гипоплазию и атрофию обнаруживают также в щитовидной железе, половых железах и, редко, в надпочечниках. Скелет и внутренние органы малых размеров.

Классификация. Исторически выделяют две формы карликовости (Ганземанн): а) с пропорциональным телосложением (с сохранением нормальных пропорций тела) и б) с непропорциональным телосложением.

К карликовости с пропорциональным телосложением относят: 1) гипофизарный нанизм (карликовость Пальтауфа); 2) тирео-

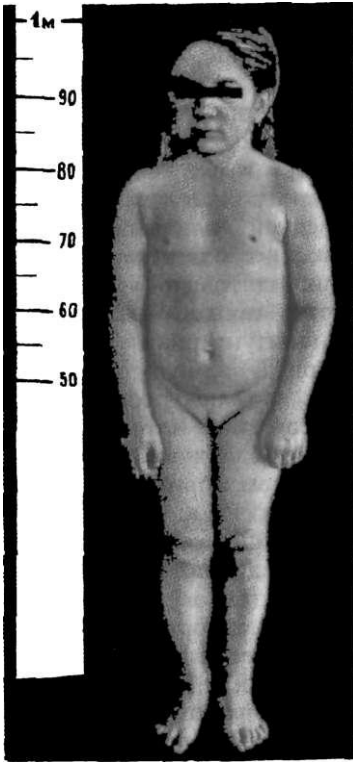


Рис. 6. Гипофизарный нанизм у девушки 22 лет.

генный (микседематозный) нанизм; 3) нанизм при адреногенитальном синдроме (надпочечниковый нанизм); 4) нанизм, возникающий вследствие заболевания вилочковой железы; 5) инфантильный тип нанизма, развивающийся вследствие экзогенных влияний (алиментарная недостаточность, токсические факторы и др.); 6) карликовость при раннем половом созревании с преждевременным закрытием зон роста.

К карликовости с непропорциональным телосложением относят: 1) рахитический нанизм; 2) хондродистрофический нанизм; 3) карликовость при врожденной ломкости костей.

Современная классификация нанизма представлена в табл. 4.

Клиника. Телосложение больных с генетической формой нанизма пропорциональное (рис. 6). Кожа обычно бледная, иногда с желтоватым оттенком, морщинистая, иногда сухая. Подкожный жировой слой развит слабо, но иногда отмечается ожирение с преимущественным отложением жира на животе, в области молочных желез, на локте и бедрах. Мышечная система развита слабо. Созревание скелета отстает от паспортного возраста. Внутренние органы малых размеров (спланхномикрия), однако функция их обычно не нарушена. При пангипопитуитарной форме карликовости наблюдается склонность к брадикардии, снижению артериального давления; половая система резко недоразвита. Половые органы в течение всей жизни имеют размеры, как в раннем детском возрасте. У мужчин иногда крипторхизм, у женщин нет менструаций. Вторичные половые признаки и половое влечение отсутствуют. При всех видах генетического нанизма интеллект сохранен. При нанизме, обусловленном органическим поражением головного мозга (опухоль, гидроцефалия и др.), отмечаются общемозговая симптоматика, снижение интеллекта, нередко несахарный диабет. Если опухоль оказывает давление на перекрест зрительных нервов, появляется сужение полей зрения (битемпоральная гемианопсия).

Лабораторные данные. Низкий уровень гормона роста в сыворотке крови. Наблюдается снижение активности щелочной фосфатазы и уровня неорганического фосфора. При пангипопитуитарной форме генетического нанизма часто отмечаются лимфо-

цитоз, гиперхолестеринемия, склонность к гипогликемии. Сахарная кривая пологая, невысокая. Уровень йода, связанного с белками плазмы (СБЙ), на нижней границе нормы или ниже. Выделение с мочой 17-КС, 17-ОКС и эстрогенов снижено. При этой форме нанизма основной обмен несколько понижен. Поглощение радиоактивного йода щитовидной железой уменьшено.

Диагностические пробы. Для выявления резервных возможностей соматотропной функции гипофиза в ряде случаев проводят пробу с внутривенным введением тиролиберина, инсулина, аминокислоты аргинина или назначением внутрь леводопы (L-ДОПА).

У больных гипофизарным нанизмом проба с тиролиберинем является наиболее информативной. Синтетический тиротропин-рилизинг-гормон (ТРГ) тиролиберин вводят внутривенно струйно в дозе 200—500 мкг в 2 мл изотонического раствора натрия хлорида. Уровень СТГ в крови определяют радиоиммунологическим методом. Исследование проводят натощак, а также через 30, 60, 90 и 120 мин после введения гормона. У здоровых людей нагрузка тиролиберинем стимулирует секрецию ТТГ и ПРЛ и не вызывает повышения секреции СТГ, ЛГ, ФСГ и АКТГ. При гипофизарном нанизме реакция секреции гормона роста на тиролиберин сохранена. У таких больных проба с тиролиберинем позволяет, с одной стороны, выявить резервы эндогенного гормона роста более четко и в более ранние сроки исследования, чем проба с внутривенным введением инсулина, а с другой — установить первичную локализацию патологического процесса в гипоталамо-гипофизарной системе.

Проба с внутривенным введением инсулина проводится с осторожностью (опасность тяжелого гипогликемического состояния). Проба основана на стимуляции гипогликемией секреции гормона роста гипофизом. Инсулин вводят внутривенно из расчета 0,1 ЕД/кг или 4 ЕД на 1 м² поверхности тела. Исследование гормона роста в сыворотке крови проводят до, а также через каждые 15—30 мин в течение 1—2 ч после введения инсулина. У здоровых на фоне гипогликемии содержание гормона роста в сыворотке крови повышается более чем в 3 раза (базальный уровень СТГ составляет 0—6,0 нг/мл).

У больных, страдающих гипофизарным или церебральным нанизмом, на фоне гипогликемии уровень гормона роста в сыворотке крови или не изменяется, или изменяется незначительно. При положительной реакции на тиролиберин и отрицательной — на инсулиновую гипогликемию вероятный очаг поражения находится на уровне гипоталамуса. Отсутствие реакции на тиролиберин и инсулиновую гипогликемию указывает на первичное поражение гипофиза.

Раствор аргинина вводят внутривенно в течение 30 мин из расчета 0,5 г/кг ребенку или больному нанизмом, но не более 30 г сухого вещества взрослому человеку. Содержание гормона

роста в сыворотке крови определяют непосредственно перед введением аргинина, а также через каждые 15—30 мин в течение 1—2 ч после введения аргинина.

У здоровых людей в ответ на введение аргинина отмечается резкое повышение уровня гормона роста в сыворотке крови (в 8 и более раз). У больных гипофизарным нанизмом после введения аргинина уровень гормона роста в сыворотке крови обычно не изменяется или изменяется незначительно.

L-ДОПА вводят внутрь из расчета 100 мг/кг. При пероральном введении L-ДОПА всасывается, проникает в ЦНС, превращается в допамин и стимулирует допаминовые рецепторы. У здоровых людей через 1 ч после введения L-ДОПА увеличивается содержание гормона роста в сыворотке крови в 3 и более раз по сравнению с исходным, а затем постепенно снижается до исходного уровня к 3-му часу. У больных гипофизарным нанизмом после введения L-ДОПА уровень гормона роста в сыворотке крови обычно не изменяется.

Рентгенодиагностика. На рентгенограмме череп имеет детские пропорции. Свод черепа тонкий. При генетическом нанизме турецкое седло нормальное. Изменения турецкого седла зависят от причины заболевания. При врожденном недоразвитии гипофиза турецкое седло уменьшено или нормально, а при наличии в нем опухоли увеличено с изменением формы и деструкцией стенок. При пангипопитуитарной форме генетического нанизма отмечается задержка окостенения (задержка появления ядер окостенения и закрытия эпифизарных линий костей) (рис. 7). В нелеченых случаях зоны роста остаются открытыми в течение всей жизни.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз генетического нанизма (самостоятельное заболевание) ставят на основании данных анамнеза (резкая задержка роста с 2—3-летнего возраста) и характерной клинической картины, особенно при сочетании пропорциональной задержки роста с резким недоразвитием полового аппарата и сохраненным интеллектом.

Генетический нанизм дифференцируют от нанизма, возникающего при гипотиреозе, хондродистрофии, синдроме Шерешевского — Тернера, болезни Дауна, соматогенной дистрофии. При тиреогенном нанизме в отличие от генетического нанизма отмечается непропорциональная задержка роста в сочетании со значительно сниженным интеллектом и симптомами гипотиреоза (вялость, запоры, сухость кожных покровов, снижение содержания в крови СБЙ, резкое снижение основного обмена, низкие показатели включения радиоактивного йода в щитовидную железу и т. д.). О хондродистрофии и против гипофизарного (генетического) нанизма свидетельствует непропорциональная задержка роста при нормальном развитии полового аппарата. Внешний вид больных характерный: большая голова с сильно развитыми лобными и теменными буграми, нормальных размеров туловище с сильно

рис. 7. Рентгенограмма кисти при гипофизарном нанизме. Паспортный возраст 10 лет. Дифференцировка скелета соответствует 7 годам.

укороченными конечностями, в основном за счет резкого укорочения плечевых и бедренных костей. Часто нижние конечности саблевидно искривлены, ягодицы резко выступают.

При синдроме Шерешевского — Тернера имеется ряд симптомов, сходных с гипофизарным нанизмом: пропорциональная задержка роста, половой инфантилизм, нередко сохранный интеллект. Однако в отличие от гипофизарного нанизма отмечаются характерные кожные складки шеи, *идушие от головы к плечам*, низкая граница роста волос на шее, низкое расположение ушных раковин. При синдроме Шерешевского — Тернера обычно бывают врожденные дефекты развития внутренних органов (стеноз перешейка аорты и т. д.) и скелета (синдактилия, деформация лучезапястного сустава типа Маделунга, укорочение метакарпальных и метатарзальных костей и фаланг), отрицательный половой хроматин, кариотип 45X.

При болезни Дауна в отличие от гипофизарного нанизма врожденная патология роста сочетается с умственной отсталостью и характерным внешним видом: раскосые глаза, бессмысленно-радостное выражение лица. Изо рта больного высовывается утолщенный язык. При конституционально замедленном росте и физическом развитии в отличие от гипофизарного нанизма с годами не наступает прогрессирующего разрыва между паспортным и костным возрастом. Половое развитие у этих детей наступает своевременно или немного запаздывает. В пубертатном периоде дети с конституционально замедленным ростом обычно догоняют по росту своих сверстников. Для установления окончательного диагноза в ряде случаев необходимо длительное динамическое наблюдение.

Задержку роста вследствие соматогенной дистрофии определяют на основании данных анамнеза (голодание, хронические нарушения обмена веществ и заболевания внутренних органов), а также клиники (анемизация, истощение, симптомы, указывающие на *патологию почек*, сердца, легких, пищеварительной системы и т. д.).

О синдроме Лоренса — Муна — Бидля свидетельствует сочета-



Т а б л и ц а 4. Дифференциально-диагностический анализ некоторых клинических данных при различных видах нарушений роста (по Н. А. Зарубиной)

Вид низкорослости	Степень низкорослости	Турецкое седло	Дифференцировка скелета	Нарушения развития скелета	Половое развитие	Погрешности Гипофизарной железой	Йод, экстрагируемый бутанолом
Карликовость Генетическая («идиопатическая») Гипофизарная: а) с изолированной недостаточностью СТГ (сексуальный ателиоз) б) с явлениями пангипопитуитаризма (асексуальный ателиоз) в) с биологической неактивностью СТГ С нечувствительностью тканей к СТГ («истинный» примордиальный нанизм, тип пигмеев) (синдром Ларона) Церебральная (травматическое, токсическое, сосудистое, инфекционное, опухолевое и другие поражения головного мозга) Примордиальная (тип Сильвер—Руссель, микроцефалический нанизм и др.)	Резкая » Резкая Умеренная Крайне резкая	Нормальное Нормальное или уменьшенное Нормальное Нормальное или деформированное Уменьшенное деформированное	Соответствует возрасту Значительно отстает Соответствует возрасту Соответствует возрасту Несколько отстает Соответствует возрасту	Отсутствуют То же » » Отсутствуют Иногда встречаются Очень часто	Нормальное Резко отстает Нормальное Нормальное или несколько отстает Чаше отстает, иногда нормальное Нормальное, иногда раннее	Нормальное Снижено Нормальное Нормальное Бывает снижено Нормальное	Нормальный Снижен Нормальный Нормальный Нормальный или снижен Нормальный

Вид <i>низкорослости</i>	СТГ в сыворотке	Чувствительность к препаратам СТГ	Резерв АКГГ	Гонадотропины	Несахарный диабет	Интеллект	Хромосомные нарушения
<p>Карликовость Генетическая («идиопатическая») Гипофизарная: а) с изолированной недостаточностью СТГ (сексуальный ателиоз) б) с явлениями пангипопитуитаризма (асексуальный ателиоз) в) с биологической неактивностью СТГ</p> <p>С нечувствительностью тканей к СТГ («истинный» примордиальный нанизм, тип пигмеев) (синдром Ларона) Церебральная (травматическое, токсическое, сосудистое, инфекционное, опухолевое и другие поражения головного мозга) Примордиальная (тип Сильвер—Руссель, микроцефалический нанизм и др.)</p>	<p>Отсутствует или резко снижен Снижен</p> <p>Нормальный или повышен</p> <p>Нормальный</p> <p>Снижен</p> <p>Нормальный</p>	<p>Очень высокая</p> <p>Высокая</p> <p>Отсутствует</p> <p>Высокая</p> <p>Отсутствует</p>	<p>Нормальный</p> <p>Снижен</p> <p>Нормальный</p> <p>Нормальный</p> <p>Снижен или нормальный</p> <p>Нормальный</p>	<p>Нормальные</p> <p>Снижены</p> <p>Нормальные</p> <p>Нормальные</p> <p>Снижены или нормальные</p> <p>Нормальные или повышены</p>	<p>Отсутствует</p> <p>То же</p> <p>Часто</p> <p>Отсутствует</p>	<p>Хороший</p> <p>Хороший, с явлениями эмоционального инфантилизма Хороший</p> <p>Хороший</p> <p>Часто снижен</p> <p>То же</p>	<p>Нет</p> <p>Встречаются</p>

Вид низкорослости	Степень низкорослости	Турецкое седло	Дифференцировка скелета	Нарушения развития скелета	Половое развитие	Поглощение ¹³¹ I щитовидной железой	Йод, экстрагируемый бутанолом
Дисгенезия гонад	Умеренная	Чаще нормальное	Отстает незначительно, с пубертатного возраста соответствует ему	Очень часто	Резко отстает, часто имеются дефекты развития гениталий	Нормальное или повышенное	Нормальный
Первичная микседема: а) врожденный гипо- и атиреоз	Умеренная	Нормальное	Резко отстает	Встречаются	Несколько отстает	Снижено	Снижен
б) ферментативные дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов	Умеренная	То же	То же	То же	То же	То же	
Функциональная задержка развития	Слабая		Несколько отстает	Отсутствуют	Задержка развития	Нормальное	Нормальный
Семейная низкорослость			Соответствует возрасту	То же	Нормальное	То же	То же

Вид низкорослости	СТГ в сыворотке	Чувствительность к препаратам	Резерв АКГГ	Гонадотропины	Несахарный диабет	Интеллект	Хромосомные нарушения
Дисгенезия гонад	Нормальный	Отсутствует	Нормальный	Повышены	Отсутствует	Особенности психического развития	Постоянны
Первичная микседема: а) врожденный гипо- и атиреоз	Нормальный или снижен	Не изучена	Не изучен	Нормальные или несколько снижены	То же	Резко снижен	Нет
б) ферментативные дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов	То же	То же	То же	Нормальные			
Функциональная задержка развития	Нормальный	Отсутствует	Нормальный	Несколько снижены или нормальные		Хороший	
Семейная низкорослость	То же	То же	То же	Нормальные			

ние низкого роста с умственной отсталостью, ожирением, полидактилией, пигментным ретинитом, зарастанием заднего прохода и т. д.

Дифференциально-диагностический анализ клинических данных при различных видах нарушения роста представлен в табл. 4.

Прогноз. Прогноз заболевания зависит от причины и динамики основного патологического процесса (опухоль гипофиза, воспалительный процесс и т. д.). При гипофизарном нанизме (генетическом заболевании) своевременная терапия (анаболические стероиды, заместительная терапия) значительно улучшает прогноз в отношении как жизни, так и трудоспособности. Больные нередко могут выполнять любую работу, не связанную с физическим и значительным нервно-психическим напряжением. В ряде случаев трудоспособность больных ограничена и они становятся инвалидами III группы. При очень малом росте и крайней физической слабости устанавливают инвалидность II группы.

Профилактика. К мероприятиям профилактики нанизма относятся предупреждение инфекционных заболеваний, травм (психических и физических) у женщин во время беременности, предупреждение родовых черепно-мозговых травм у детей. Профилактика нанизма включает также создание хороших социально-гигиенических условий и полноценное питание.

Лечение. Лечение нанизма зависит от причины заболевания. При выявленной опухоли гипофиза показано хирургическое удаление опухоли, иногда лучевая терапия; при лечении гипофизарного нанизма с целью стимуляции роста и физического развития широкое применение в настоящее время получили синтетические анаболические стероиды (метиландростендиол, метандростенолон, ретаболил и др.). Лечение анаболическими стероидами целесообразнее начинать в возрасте 5—7 лет, не позднее 19 лет (при окостенении скелета, соответствующем возрасту не старше 14—16 лет). Анаболические стероиды назначают длительно, прерывистыми курсами в течение многих лет с постепенной заменой менее активных препаратов более активными (обычно через 2—3 года).

Назначают перорально метандростенолон (неробол, дианобол) в суточной дозе 0,1—0,15 мг на 1 кг массы тела или внутримышечно ретаболил по 1 мг на 1 кг массы тела 1 раз в месяц и т. д. При недостаточности секреции гормона роста применяют препарат гормона роста человека — соматотропин. Его назначают по 2—4 ЕД внутримышечно 3 раза в неделю прерывисто курсами по 2 мес с перерывами в 2 мес. При непрерывном лечении эффективность терапии соматотропином снижается у большинства больных через 12—15 мес. У отдельных больных чувствительность к препарату сохраняется до 4—6 лет. Более выраженное Увеличение роста наблюдается при дифференцировке скелета, соответствующей возрасту моложе 13—14 лет.

При симптомах гипотиреоза назначают тиреоидные препараты:

тиреоидин по 0,05—0,2 г в сутки, трийодтирони́на гидрохлорид по 5—20 мкг в сутки. Для стимуляции развития и функции половых желез с 16 лет назначают хорионический гонадотропин в дозе от 1 000 до 1 500 БД 1—2 раза в неделю внутримышечно курсами по 10—15 инъекций. Лечение хорионическим гонадотропином у мужчин нередко чередуют с введением малых доз андрогенов (метилтестостерон по 5 мг в сутки сублингвально и др.), у женщин — эстрогенных препаратов. После закрытия зон роста лечение препаратами половых гормонов соответственно половой принадлежности проводится в обычных терапевтических дозах.

Питание больных нанизмом должно быть полноценным, с увеличенным содержанием животного белка, овощей, фруктов и достаточным количеством витаминов (А, Е, С, D и группы В), кальция и фосфора.

Синдром персистирующей лакторей — аменореи

Синдром персистирующей лакторей — аменореи — патологический симптомокомплекс, возникающий вследствие повреждения гипоталамуса с последующим (вторичным) развитием эндокринных нарушений.

Исторические данные. Симптомокомплекс персистирующей лакторей — аменореи с атрофией матки и яичников у женщин после родов впервые описал в 1885 г. Чиари. Первое описание опухоли гипофиза при этом синдроме принадлежит Эстрейху и Славику (1899). В 1932 г. Аюмада и дель Кастилло впервые описали этот синдром у нерожавших и небеременных женщин, а в последующем он был описан Форбсом (1951) и Аргонц и дель Кастилло (1953).

Этиология и патогенез. Нередко причиной синдрома персистирующей лакторей — аменореи является хромофобная аденома или опухоль гипоталамической области. К развитию этого синдрома приводят также пролактиномы (аденомы из пролактотрофов) тиротропиномы, продуцирующие пролактин, и ТТГ, соматомаммотропиномы, секретирующие пролактин и СТГ, а также аденомы, продуцирующие в избытке пролактин и АКТГ. Синдром персистирующей лакторей — аменореи может возникнуть вследствие воспалительных процессов гипоталамо-гипофизарной области. Лакторейя может развиться также на фоне приема целого ряда медикаментозных препаратов (пероральные и внутриматочные контрацептивы, седативные средства, препараты раувольфии и др.).

Синдром лакторей — аменореи у женщин, а у мужчин лакторейя может наблюдаться при первичном гипотиреозе, тиреотоксикозе, акромегалии. Вследствие повреждения патологическим процессом центров гипоталамуса, оказывающих в норме тормозящее влияние на образование пролактина (дофамин, пролактинингибирующий гормон), усиливается его продукция с последующим развитием непрекращающейся лактации. Вследствие гиперпролактинемии

происходит уменьшение или изменение цикличности выделения ФСГ и ЛГ.

Патологическая анатомия. При патологоанатомическом исследовании нередко обнаруживают хромофобную аденому гипофиза. Последняя представляет собой чаще всего гормонально неактивную опухоль гипофиза, состоящую из главных (хромофобных) клеток. Обычно хромофобная аденома доброкачественная, иногда (в 2—3% случаев) может быть злокачественной. При переходных формах хромофобной аденомы (от доброкачественной к злокачественной) гистологически наблюдают полиморфизм клеточных элементов, митозы, нарушение нормальной структуры аденогипофиза. В ряде случаев обнаруживают сдавливание, смещение или разрушение опухолью перекрестка зрительных нервов. Матка и яичники атрофированы.

Клиника. Жалобы на расстройство менструального цикла, выделение молока из молочных желез, не связанное с беременностью и кормлением ребенка, бесплодие, снижение остроты зрения, жажду, головную боль и др. Больные нередко избыточного питания с общим или регионарным отложением жира либо истощенные. Отмечается гипертрихоз.

Изменения нервной системы и органов зрения зависят от размера опухоли и направления ее роста. При сдавливании опухолью перекреста зрительных нервов возникает битемпоральная гемианопсия (сужение полей зрения). Прорастание или сдавление опухолью гипоталамуса иногда приводит к нарушению функции его вегетативных центров. Это в свою очередь является причиной вазомоторных и трофических нарушений, несахарного диабета и т. д.

В отдельных случаях состояние больных существенно не меняется, на протяжении многих лет единственными симптомами могут оставаться персистирующая лактация и аменорея.

Лабораторные данные. В крови — гиперпролактинемия. При синдроме лактореи — аменореи в сочетании с первичным гипотиреозом содержание пролактина в крови может быть нормальным. У больных с аденомой гипофиза в сыворотке крови уровень гонадотропинов и СТГ снижен; отмечают также снижение гипофизарного резерва ТТГ в ответ на пробу с тиролиберином. При неопухоловой форме синдрома лактореи — аменореи содержание гонадотропинов и СТГ в крови может быть нормальным (Г. А. Мельниченко).

На электроэнцефалограмме при опухолевом генезе синдрома лактореи — аменореи наблюдают преобладание δ -ритма, а при неопухоловых формах — высокоамплитудный аритм (Г. А. Мельниченко).

Рентгенодиагностика. При наличии опухоли гипофиза отмечают увеличение турецкого седла, изменение его формы и т. д. (рис. 8, 9). Для выявления микроаденом гипофиза используют компьютерную томографию.

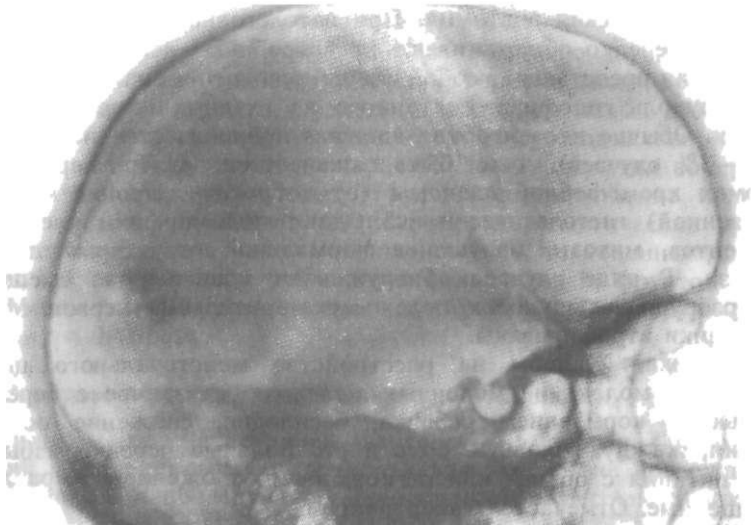


Рис. 8. Обзорная рентгенограмма черепа. Турецкое седло обычной формы и величины.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Синдром персистирующей лактореи — аменореи устанавливают на основании характерной триады: аменорея, длительная лактация (иногда в течение многих лет), не связанная с беременностью и кормлением ребенка, нарушение гипоталамо-гипофизарной функции (ожирение или, реже, истощение, несахарный диабет и др.).

Эндокринные и обменные нарушения, обусловленные хромофобной аденомой, могут наблюдаться также при краниофарингиоме, эозинофильной и базофильной аденоме гипофиза, аневризме внутренней сонной артерии и т. д. Против хромофобной аденомы и в пользу краниофарингиомы свидетельствует обызвествление области опухоли. При хромофобной аденоме в отличие от эозинофильной отсутствуют характерные симптомы акромегалии, а в отличие от базофильной аденомы отсутствуют симптомы, свойственные болезни Иценко — Кушинга.

Признаки снижения функции других эндокринных желез наряду с признаками патологии турецкого седла на рентгенограмме черепа позволяют исключить первичный гипогонадизм.

Сходную с хромофобной аденомой симптоматику (бitemпоральная гемианопсия, гипопитуитаризм, изменение размеров турецкого седла) дает в ряде случаев и аневризма внутренней сонной артерии. Для дифференциальной диагностики в подобных случаях используется ангиография.

Прогноз. При ранней диагностике и своевременном лечении прогноз нередко благоприятный. Больные живут в течение многих

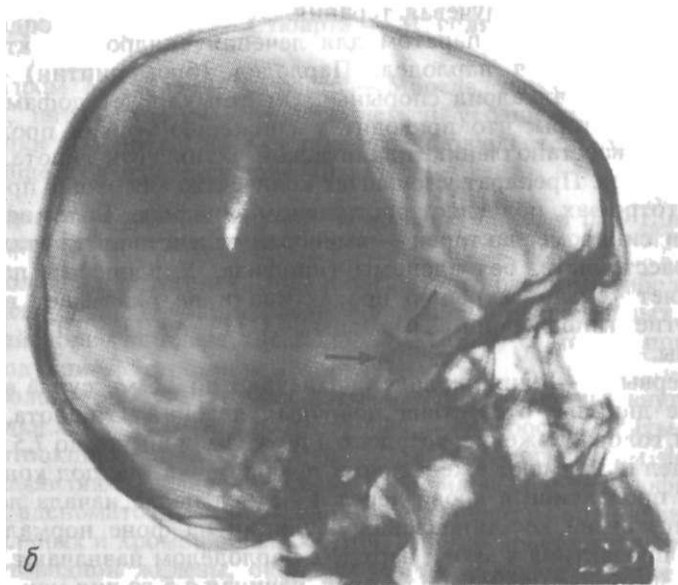
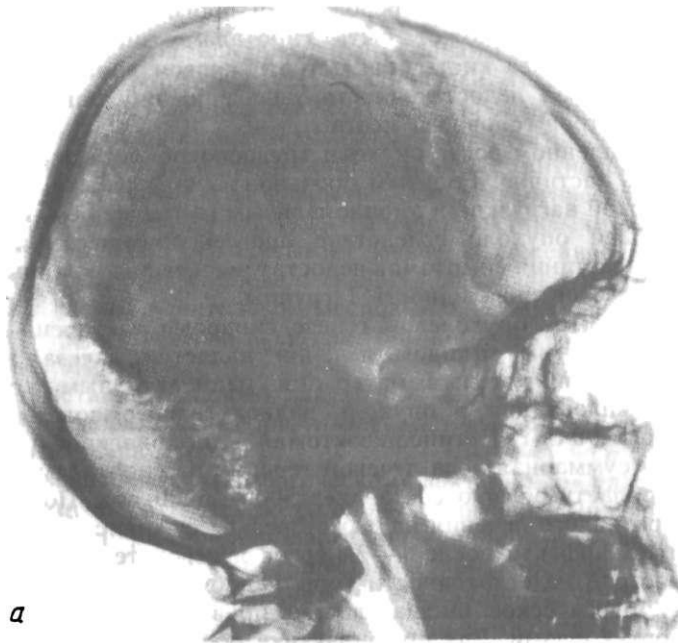


Рис. 9. Опухоль гипофиза.

а — хромофобная аденома; б — краниофарингиома (показана стрелками). Обызвествление гипофиза.

лет. При быстро прогрессирующей доброкачественной опухоли или ее злокачественном перерождении прогноз неблагоприятный. Причиной смерти может быть гипоталамо-гипофизарная кома вследствие разрыва кисты или острого кровоизлияния в опухоль, надпочечниковая недостаточность, сдавление опухолью жизненно важных центров головного мозга.

При медленном росте опухоли трудоспособность нередко утрачена лишь частично. Больным противопоказана работа, связанная с физической нагрузкой и эмоциональным напряжением. При быстро растущей опухоли вследствие прогрессирующего ухудшения зрения, нарастания симптомов недостаточности эндокринных желез устанавливается инвалидность I группы.

Лечение. При опухолевом генезе синдрома лакторей — аменореи эффективным методом лечения является лучевая терапия [рентгенотерапия, телегамматерапия радиоактивным кобальтом (^{60}Co), имплантация в опухоль радиоактивного золота (^{198}Au) или иттрия-90 (^{90}Y)], гипофизэктомия или криогипофизэктомия. Курсовая суммарная доза лучевой терапии на гипоталамо-гипофизарную область обычно составляет 5000—6000 рад. Показаниями для оперативного лечения являются резкое сужение полей зрения, отсутствие эффекта после 1—2 курсов лучевой терапии. Во избежание острой недостаточности коры надпочечников во время операции хирургическое вмешательство проводят на фоне лечения глюкокортикоидами. Для профилактики послеоперационного рецидива целесообразна лучевая терапия.

Эффективным препаратом для лечения синдрома лакторей — аменореи является парлодел. Парлодел (бромкриптин) — полусинтетический алкалоид спорыньи. Он стимулирует дофаминергические рецепторы, что приводит к снижению уровня пролактина в крови и восстановлению циклической активности гипоталамических центров. Препарат уменьшает количество митозов в пролакто- и соматотрофах, подавляет рост аденом гипофиза. Более эффективен при синдроме лакторей — аменореи вследствие гипоталамических расстройств, без аденомы гипофиза. У здоровых парлодел подавляет только секрецию пролактина и не оказывает влияния на другие гипофизарные гормоны — СТГ, АКТГ, ТТГ, гонадотропины.

В первые 2—3 дня парлодел назначают по 2,5 мг/сут, а в последующие дни при отсутствии побочных явлений (тошнота, рвота, запоры, головокружение, усталость) дозу увеличивают до 7,5 мг/сут. Парлодел принимают ежедневно в течение 3—6 мес под контролем уровня пролактина в крови через 4—8 нед после начала лечения. При отсутствии восстановления овуляции на фоне нормализации уровня пролактина в крови наряду с парлоделом назначают кломифен по 50 мг/сут циклами по 5 дней, начиная с 5-го дня менструального цикла. При отсутствии менструаций лечение кломифеном начинают на 5-й день индуцированных предшествующим лечением менструаций. Если лечение не дает эффекта, дозу кломифена

постепенно увеличивают до 100 мг/сут. Продолжительность лечения кломифеном — 6 курсов.

Вместо парлодела могут быть использованы и другие синергисты дофамина из группы алкалоидов спорыньи (перголид, лизурид, лерготрил). Для уменьшения секреции пролактина применяют также антисеротониновые препараты (метизергид, метерголин). Метерголин (алкалоид спорыньи) наряду с антисеротониновой активностью обладает и-активностью дофаминергической.

В ряде случаев для блокады гиперпролактинемии применяют препарат L-ДОПА. Он оказывает менее выраженное терапевтическое действие, чем парлодел. L-ДОПА назначают перорально по 0,5—2,0 г в сутки длительно (месяцами). Стойкая ремиссия при лечении этим препаратом наступает обычно лишь у больных с лактореей без аменореи.

При сочетании синдрома лактореей — аменореи с гипотиреозом хороший терапевтический результат достигается при назначении тиреоидных препаратов.

Для уменьшения патологической лактации в ряде случаев назначают препараты женских половых гормонов. При поражении гипоталамо-гипофизарной области инфекционно-токсическим или ревматическим процессом показаны антибиотики, препараты, обладающие рассасывающим и десенсибилизирующим свойствами.

Синдром Морганьи — Стюарта — Мореля

Синдром Морганьи — Стюарта — Мореля характеризуется ожирением, патологическим оволосением и утолщением внутренней пластинки лобной кости. Как правило, наблюдается только у женщин, чаще в возрасте старше 40 лет.

Исторические данные. Впервые заболевание описал в 1719 г. итальянский патологоанатом Морганьи.

Этиология и патогенез. Предполагают, что развитие заболевания обусловлено гиперфункцией эозинофильных и базофильных клеток передней доли гипофиза (М. Юлес, И. Холло), а также повышенной продукцией эстрогенов (Морель).

Патологическая анатомия. Отмечается утолщение внутренней пластинки лобной кости, в ряде случаев — гиперостоз в затылочных и фронтоокципитальных областях. При гистологическом исследовании выявляют увеличение числа базофильных и эозинофильных клеток, аденоматозные разрастания, состоящие из эозинофильных, базофильных и хромофобных клеток. Иногда обнаруживают аденомы щитовидной железы, околотитовидных желез и коры надпочечников.

Клиника. Жалобы на сильную и постоянную головную боль, прогрессирующую прибавку массы тела, нарушение менструального цикла, возбудимость, плохой сон и т. д. Отмечается выраженное

ожирение с преимущественным отложением жира в области подбородка, живота, молочных желез. Кожа дряблая, пастозная, нормальной окраски. Наблюдаются акроцианоз, цианоз губ. Стрии отсутствуют. Возможны отеки нижних конечностей.

Часто возникают пиодермия, мокнущая экзема, трофические язвы. Нередко отмечается* оволосение по мужскому типу.

При исследовании сердечно-сосудистой системы отмечают расширение границ сердца, глухость тонов сердца, акцент II тона над аортой; артериальное давление нередко повышено, больные склонны к коллапсу.

В легких нередко обнаруживают застойные явления. Больные подвержены бронхопневмониям и острым респираторным заболеваниям.

Менструальный цикл у женщин нарушен (опсоменорея с ановуляторными циклами, аменорея). Несмотря на это, у молодых больных возможна беременность. Нервно-психические нарушения проявляются раздражительностью, бессонницей, склонностью к депрессии и т. д.

Лабораторные данные. Нередко отмечается пониженная толерантность к углеводам вплоть до развития сахарного диабета. Основной обмен часто понижен.

Рентгенодиагностика. На рентгенограмме черепа выявляется утолщение внутренней пластинки лобной кости, иногда диффузный гиперостоз костей черепа, локальные обызвествления твердой мозговой оболочки. Турецкое седло обычно не изменено.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз синдрома Морганьи — Стюарта — Мореля ставят на основании жалоб (сильная и постоянная головная боль, прогрессирующая прибавка массы тела, нарушение менструального цикла) и характерной клинической картины (ожирение, оволосение по мужскому типу, утолщение внутренней пластинки лобной кости).

Синдром Морганьи — Стюарта — Мореля дифференцируют в первую очередь от болезни Иценко — Кушинга и адипозогенитальной дистрофии. О болезни Иценко — Кушинга свидетельствуют багрово-красное лицо, мраморный оттенок кожи, широкие красновато-фиолетовые стрии, остеопороз костей черепа, тел позвонков и т. д.

В отличие от синдрома Морганьи — Стюарта — Мореля адипозогенитальная дистрофия чаще возникает у мальчиков. Внутренние органы при этом обычно не изменены. Вторичные половые признаки отсутствуют, матка и придатки у женщин недоразвиты. На рентгенограмме эпифизарные линии открыты.

Прогноз. Продолжительность жизни и трудоспособность больных зависят от степени ожирения и наличия сахарного диабета. Трудоспособность значительно снижается при развитии сердечной недостаточности.

Лечение. Применяются в основном меры, направленные против

ожирения и сахарного диабета (см. «Ожирение» и «Сахарный диабет»). При изменениях внутренних органов проводят симптоматическое лечение.

Акромегалия. Гигантизм

Акромегалия и гигантизм являются вариантами одного и того же патологического процесса.

Акромегалия — заболевание, характеризующееся диспропорциональным ростом скелета, мягких тканей и внутренних органов, развивается вследствие гиперпродукции гормона роста эозинофильными клетками передней доли гипофиза.

В переводе с греческого акромегалия значит «большие оконечности» (от греч. асгоп — оконечность, megas — большой).

Гигантизм — заболевание, для которого характерен не соответствующий возрасту пропорционально усиленный рост скелета, других органов и тканей вследствие повышенной продукции гормона роста. Заболевание одинаково часто встречается как у мужчин, так и у женщин. Акромегалия чаще возникает в возрасте 20—40 лет, до 15—17 лет наблюдается очень редко. Гигантизм развивается обычно в период полового созревания.

Исторические данные. Заболевание впервые описал в 1886 г. французский невропатолог Пьер Мари. В отечественной литературе первое сообщение об акромегалии сделал Шапошников в 1889 г.

Этиология. Этиология акромегалии и гигантизма неизвестна. Развитию заболевания способствуют травмы черепа (контузия ушиб головы и др.), беременность, острые и хронические инфекции (грипп, сыпной и брюшной тифы, корь, сифилис), психическая травма, воспалительный процесс в гипоталамической области, поражение серого бугра, генетический фактор.

Патогенез. Гиперпродукция СТГ (рис. 10) приводит при открытых зонах роста к гигантизму, увеличению размеров внутренних органов (спланхномегалия) и мышечной ткани, а после закрытия эпифизарных зон — к диспропорциональному увеличению и утолщению конечностей и костей черепа наряду с увеличением мягких тканей.

Патологическая анатомия. При патологоанатомическом исследовании часто обнаруживают эозинофильную аденому или диффузную гиперплазию эозинофильных клеток передней доли мозгового придатка, редко злокачественную аденому с метастазами в кости черепа, позвонки. Отмечают расширение турецкого седла, деструкцию прилегающих к нему участков основной кости. Кости скелета, суставные хрящи, капсулы и связки утолщены. Отмечаются гипертрофия и гиперплазия эндокринных желез и внутренних органов.

Клиника. Больные акромегалией предъявляют жалобы на головную боль, половые расстройства, изменение внешнего вида,

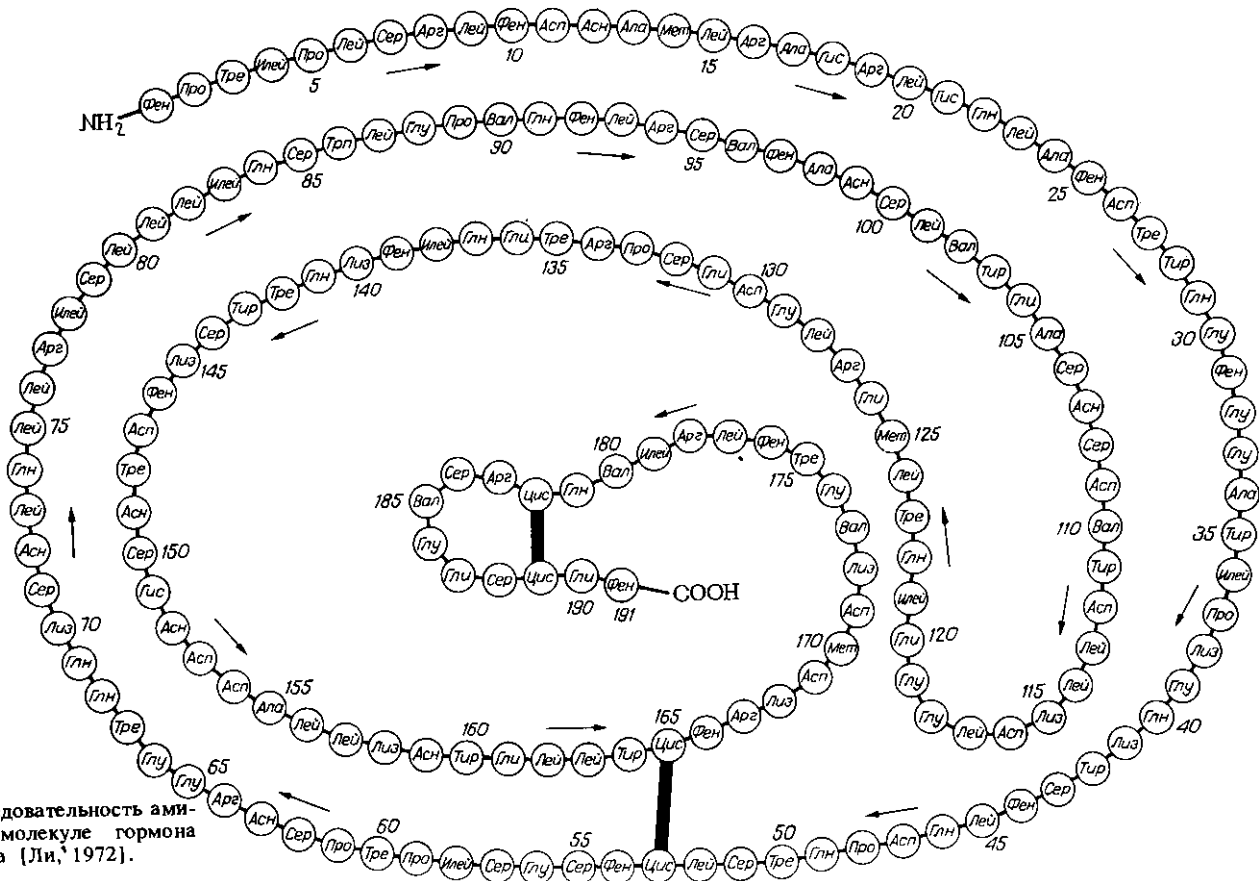


Рис. 10. Последовательность аминокислот в молекуле гормона роста человека [Ли, 1972].

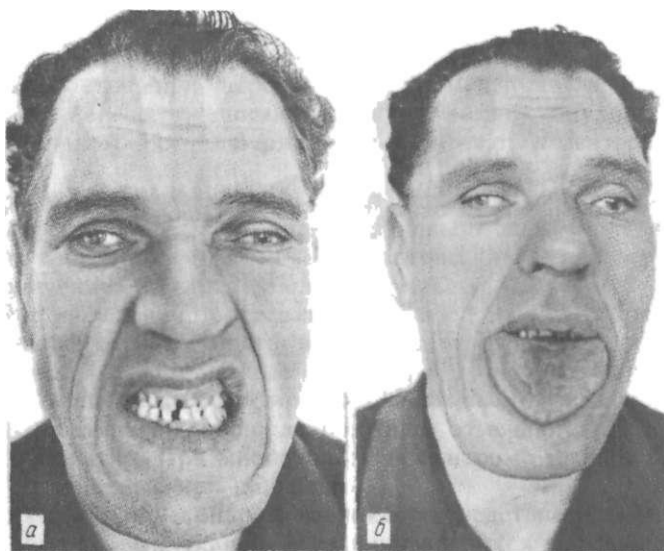


Рис. 11. Акромегалия у мужчины 46 лет.
 а — укрупнение черт лица, расхождение зубов (диастема); б — увеличение языка.

[голоса, ухудшение зрения, памяти, мышечную боль и т. д. При Осмотре обращает на себя внимание увеличение надбровных дуг, скуловых костей, ушных $pgj^gH^$ (рис. 11), НОСЛ, "rySr' извд^ кисте^ сто щ гхятонных^, костей (рис. 12). Нередко выступает вперед нижняя челюсть (прогнатизм), а также увеличивается промежуток между зубами ТдиастемаТГ^ожа утолщена, с грубыми складками, особенно на лице, реже на волосистой части головы. Влажность и сальность кожи повышены, нередко отмечается усиленная пигментация. Обильный рост волос на теле и лице (гипертрихоз). Грудная клетка увеличивается в объеме и становится бочкообразной. Межреберные промежутки расширяются. Грудина, ключицы, ребра утолщаются. В ряде случаев развиваются кифоз и сколиоз позвоночника. Внутренние органы часто увеличены {спланцир.ме.галист^.

При исследовании сердечно-сосудистой системы выявляются гипертрофия сердца, преимущественно левого желудочка, с последующей дилатацией, а также прогрессирующая сердечная недостаточность. Отмечается более частое, раннее и выраженное развитие атеросклероза. Артериальное давление нередко повышено. На ЭКГ обычно левogramма, деформация комплекса QRS, свидетельствующая о нарушении внутрижелудочковой проводимости, уплощение или инверсия зубца Т.

Отмечается склонность к бронхопневмониям, нередко развивается эмфизема. У отдельных больных возникают язвенная болезнь злокачественная опухоль желудка. Нередко наблюдаются

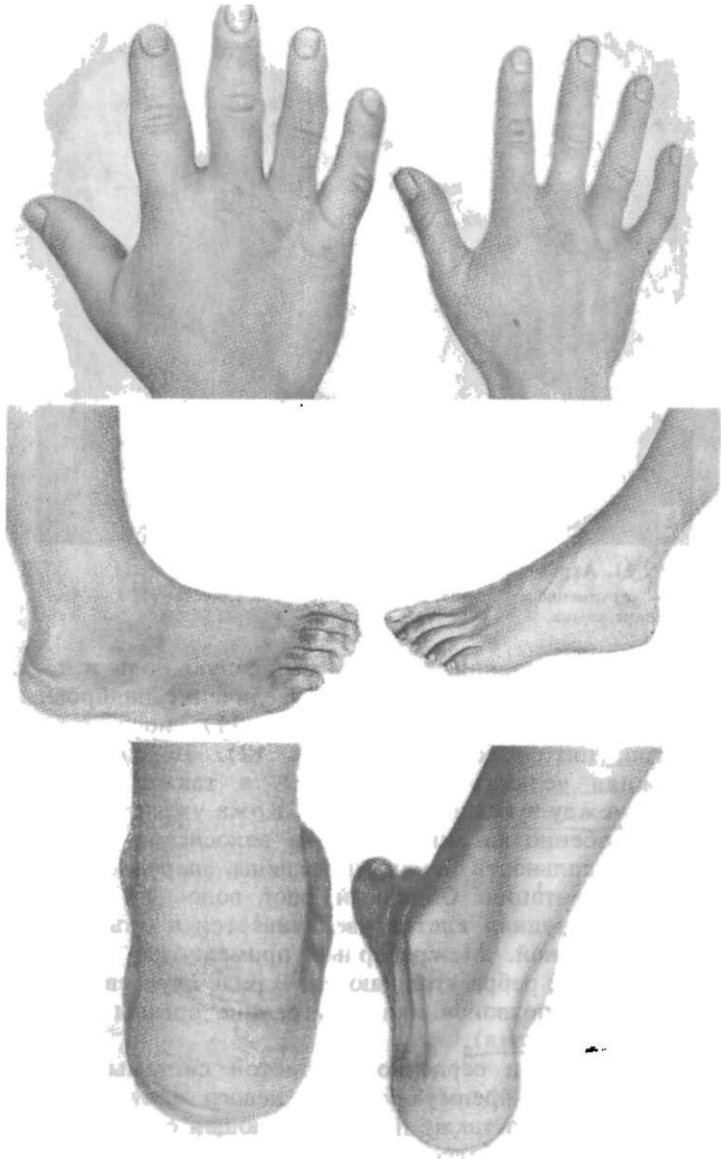


Рис. 12. Кисть и стопа больного акромегалией — слева и здорового — справа.

нарушение белково-образовательной функции печени, склонность к образованию камней желчного пузыря, развитию дискинезии желчных путей. При гигантизме размеры внутренних органов увеличены пропорционально росту, признаков нарушения их функции

нет. Изменение зрения при акромегалии чаще всего выражено битемпоральной гемианопсией (выпадение височных полей зрения с обеих сторон) [^]тгттервую очередь на красный и белый цвета. Это наблюдается при атрофических изменениях в перекресте зрительных нервов вследствие давления на них опухоли при ее экстраселлярном росте. В ряде случаев может развиваться полная слепота.

Нервно-мышечные нарушения. Нервно-мышечные расстройства могут быть представлены в виде миопатического и невропатического синдромов. Миопатический синдром обусловлен увеличением синтеза белка и массы мышечных волокон вследствие избыточной секреции гормона роста. При этом синдроме возникают утомляемость в мышцах проксимальных отделов рук и, реже, ног, болезненные судороги в мышцах. В начале заболевания мышцы гипертрофированы, иногда их сила увеличена. Если заболевание возникло давно, чаще отмечаются гипотрофия мышц и миопатия. При миопатическом синдроме мышцы плотные, иногда болезненные при пальпации.

Невропатический синдром возникает вследствие изменения соотношения плотных тканей и увеличивающихся в размере нервных стволов. Для него характерны акропарестезии, боли и онемение кистей и пальцев в ночное время, слабость. В тяжелых случаях наблюдается атрофия мышц кисти. При акромегалии могут возникать компрессионные невропатии лучевого и срединного нервов.

Нарушения ЦНС обычно проявляются [^]симптомами повышенного внутричерепного давления (головная боль с тошнотой и рвотой, головокружение, эпилептоидные приступы, застойные сосочки зрительных нервов и т. д.). При нарушении функции вегетативной нервной системы возникают гипергидроз, неустойчивость артериального давления, приливы жара, склонность к тахикардии и т. д. Нарушения высшей нервной деятельности проявляются апатией, вялостью, медлительностью, снижением памяти, сонливостью. Железы внутренней секреции (щитовидная, околощитовидные, поджелудочная и др.) в начальный период заболевания обычно гиперплазированы, их функция повышена. Вследствие повышенного содержания в организме пролактина у женщин нередко нарушается менструальный цикл, возникают аменорея и лакторея, а у мужчин — гипогонадизм.

В дальнейшем (в поздний период заболевания) нередко развивается гипоплазия эндокринных желез с понижением функции.

Лабораторные данные. В крови изменения обычно отсутствуют. Однако при тяжелой прогрессирующей форме заболевания возможны анемия, лейкопения, эозинофилия. Нередко снижена толерантность к углеводам вплоть до развития сахарного Диабета СУ 13—23% больных). Отмечаются повышение количества общего белка, гипоальбуминемия, гиперглобулинемия в основном за счет α_1 и α_2 -глобулинов. Нередко значительно понижены

протромбиновый индекс, содержание проконвертина и фибринстабилизирующего фактора. Наблюдаются гипергепаринемия и гиперфибриногенемия. В активной фазе заболевания происходит повышение в крови уровня СТГ, НЭЖК, неорганического фосфора, иммунореактивного инсулина, а также увеличение выделения с мочой неорганического фосфора и кальция. В активной и неактивной фазах акромегалии повышен в крови уровень пролактина. Он более высокий в активной фазе. В начальный период заболевания в активной фазе в крови повышен уровень тирокальцитонина и паратгормона. По мере увеличения продолжительности акромегалии в крови сохраняется высокий уровень лишь паратгормона.

Диагностические пробы. Для выявления активной фазы акромегалии используют функциональные тесты: инсулино-
«i3»^P^P^Hft^Wj,£^'^^
др. —

При проведении йнсулинового (0,1—0,2 ЕД/кг внутривенно) или аргининового (0,5 г/кг внутривенно в течение 30 мин) теста уровень СТГ определяют радиоиммунологическим методом натощак за 15 мин, непосредственно перед внутривенным введением инсулина или аргинина, а затем через 30—60, 90 и 120 мин после введения препарата. У здоровых людей после внутривенного введения инсулина максимальное повышение уровня СТГ в крови отмечается через 30 мин с постепенным его снижением через 90 мин. После внутривенного введения аргинина максимальное содержание СТГ у здоровых людей наблюдается также через 30 мин, а на 120-й минуте уровень СТГ снижается до исходного.

Пробы крови после нагрузки тиролиберином (200—500 мкг в изотоническом растворе натрия хлорида внутривенно) берут в те же сроки, что и при проведении йнсулинового и аргининового тестов. У здоровых людей нагрузка тиролиберином не вызывает повышения секреции СТГ.

У больных акромегалией в активной фазе в отличие от здоровых людей нередко отмечается увеличение базального уровня СТГ и степени его повышения после введения как инсулина, так и аргинина.

У этих же больных в отличие от здоровых после нагрузки тиролиберином происходит резкое повышение в крови содержания СТГ. Некоторые авторы на основании пробы с тиролиберином выделяют две формы акромегалии — гипоталамозависимую («гипофизарная») и гипоталамозависимую («гипоталамическая», «центральная») (В. С. Пронин, Г. М. Френкель).

Дифференциально-диагностические критерии двух форм заболевания представлены в табл. 5.

У здоровых людей через 1 ч после введения L-ДОПА уровень гормона роста в сыворотке крови резко увеличивается с постепенным снижением до исходного к 3 ч. У больных акромегалией в неактивной фазе реакция на введение L-ДОПА нормальная, однако абсолютные значения СТГ по сравнению со здоровыми

Т а б л и ц а 5. Дифференциально-диагностические различия гипоталамозависимой и гипоталамозависимой форм акромегалии (В. С. Пронин, Г. М. Френкель)

Диагностические критерии	Гипоталамозависимая форма («гипофизарная»)	Гипоталамозависимая форма
Причинные факторы	Травмы черепа, психические травмы	Климакс, аборт
Длительность заболевания, годы	3,5 ± 0,8	8,4 ± 1,8
Клиническое течение	Более тяжелое	Менее тяжелое
Размеры опухоли гипофиза	Преобладает III–IV степень	Преобладает I–II степень
Чувствительность к тиролиберину	Отсутствует	Выраженная
Данные электроэнцефалографического обследования	Указания на наличие признаков «выпадения» (преобладание генерализованной слабо модулированной в.-активности)	Признаки активации гипоталамической области (иррадиация а-ритма по всем отведениям со сглаживанием регионарных различий между отведениями от различных областей коры головного мозга)

снижены. В активной фазе акромегалии чаще наблюдаются парадоксальная реакция: снижение уровня СТГ в крови после введения L-ДОПА.

Для выявления активной фазы акромегалии в ряде случаев используют определение содержания СТГ в сыворотке крови после нагрузки глюкозой. Проба основана на изменении секреции СТГ гипофизом в зависимости от содержания сахара в крови: при гипогликемии секреция СТГ гипофизом резко увеличивается, а при гипергликемии уменьшается. У здоровых людей к 3-му часу после нагрузки глюкозой содержание СТГ в сыворотке крови снижается.

У больных акромегалией в активной фазе после нагрузки глюкозой происходит парадоксальное повышение уровня гормона роста в сыворотке крови, а в неактивной фазе уровень гормона роста в сыворотке крови не изменяется. Однако этот тест не всегда может служить достоверным диагностическим подспорьем. У больных акромегалией в активной фазе в сочетании с сахарным диабетом проба с глюкозой неинформативна.

Рентгенодиагностика. Турецкое седло увеличено, с расширенным входом и углубленным дном (рис 13). Нередко отмечается деструкция его клиновидных отростков и задней стенки. Размеры черепа увеличены, утолщены кости свода и их наружные выступы. Отмечается повышенная пневматизация придаточных полостей носа.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз акромегалии Устанавливают на основании жалоб (головная боль, изменение внешности, неоднократное изменение за короткое время размеров



Рис. 13. Акромегалия. Интерселлярная опухоль гипофиза; гиперостоз костей свода черепа; гиперпневматизация лобной пазухи.

головного убора, перчаток, обуви, костюма и т. д.) в сочетании с характерной клинической картиной (увеличение надбровных и скуловых дуг, носа, ушных раковин, губ, прогнатизм, резкое утолщение костей конечностей и т. д.) и данными дополнительных методов исследования, включающих в первую очередь определение в крови уровня СТГ до и после нагрузки глюкозой, неорганического фосфора и рентгенодиагностику.

Диагноз гипофизарного гигантизма ставят на основании более или менее пропорционального роста скелета (рост более 200 см), других органов, лабораторных и рентгенологических данных (высокий уровень СТГ, неорганического фосфора, позднее окостенение эпифизарных хрящей, изменение размеров турецкого седла и т. д.). Акромегалию дифференцируют от болезни Педжета, гипотиреоза и синдрома пахидермопериостоза.

Для болезни Педжета в отличие от акромегалии характерно поражение отдельных костей с наличием в них груботрабекулярной перестройки без изменений турецкого седла и мягких тканей.

В отличие от акромегалии при выраженных формах гипотиреоза укрупнение черт лица и утолщение конечностей происходят за счет отечности мягких тканей, которая устраняется после лечения тиреоидином или трийодтиронином. Не следует забывать о центральных формах гипотиреоза, причиной которых является опухоль гипофиза.

О наличии синдрома пахидермопериостоза свидетельствуют наследственный генез заболевания, массивное утолщение и складчатость кожи на лбу, отсутствие изменений костей черепа и турецкого седла, утолщение пальцев рук, что обусловлено утолщением

кортикального слоя метаэпифизарных отделов костей (дермато-периостоз). Гипофизарный гигантизм дифференцируют от конституционального гигантизма, парциального (частичного) гигантизма, первичного гипогонадизма и синдрома Марфана.

О конституциональном гигантизме свидетельствуют анамнез (высокий рост и большая масса тела родителей), нормальное половое и физическое развитие, отсутствие патологических изменений по результатам дополнительных методов исследования (лабораторные данные, рентгенодиагностика). При парциальном гигантизме за счет мягких и костных тканей увеличивается лишь отдельная часть тела. Для синдрома Марфана характерно наличие пороков развития (деформация ушных раковин, врожденные пороки сердца, долихоцефалический череп и т. д.).

При первичном гипогонадизме отмечается высокий непропорциональный рост (относительно короткое туловище, небольшая голова, длинные конечности) в сочетании с резким недоразвитием половых органов и отсутствием вторичных половых признаков.

Прогноз. Прогноз благоприятный при доброкачественной опухоли (заболевание длится десятки лет) и неблагоприятный при злокачественной аденоме. Причиной смерти могут быть сердечная недостаточность, некроз опухоли или сдавление ею жизненно важных центров головного мозга, интеркуррентные инфекции, кровоизлияние в мозг. Если диагностирована доброкачественная опухоль или только гиперплазия эозинофильных клеток передней доли гипофиза, трудоспособность сохраняется долгие годы. При легкой форме акромегалии может быть установлена инвалидность III группы. Постоянное повышение внутричерепного давления, снижение мышечной силы, зрения (средняя тяжесть заболевания) позволяют установить III группу инвалидности, а заметное прогрессирующее процесса — II группу. Тяжелая форма заболевания (выраженные симптомы повышения внутричерепного давления, адинамия, выраженная миалгия, значительное снижение зрения) приводит больного к инвалидности II группы, а резкая адинамия и резкое прогрессирующее снижение зрения — к инвалидности I группы. Больные акромегалией должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением эндокринолога, невропатолога и окулиста.

Лечение. Основными методами лечения являются рентгенотерапия, у-терапия на гипоталамо-гипофизарную область или протонотерапия. При отсутствии симптомов опухоли гипофиза рентгенотерапия проводится с трех полей (два височных и лобное). Используют дробно-интенсивную методику возрастающими дозами (25—35—50—75 рад·с интервалами в 1—2 дня, а затем по 85 рад ежедневно). Суммарная доза 2000—4000 рад. При опухоли гипофиза больным в активной фазе заболевания показана рентгенотерапия на гипоталамо-гипофизарную область с четырех полей (два височных, лобное и затылочное). Разовая доза 75—90 рад. Курсовая суммарная доза 3500—4000 рад (в среднем 3500 рад).

В случае прогрессирувания процесса курс рентгенотерапии повторяют через 6—8 мес.

Вместо рентгенотерапии на опухоль гипофиза может быть назначена у-терапия радиоактивным кобальтом (^{60}Co). В этом случае в меньшей степени повреждаются кожа, костная ткань, появляется возможность для увеличения глубинной дозы. Суммарная курсовая доза облучения 4 000—5 000 рад. Для усиления терапевтического эффекта лучевую терапию целесообразно сочетать с введением препаратов женских половых гормонов (диэтилстильбэстрол, эстрадиола пропионат и др.), уменьшающих секрецию СТГ. В ряде случаев применяют имплантацию в опухоль радиоактивного золота (^{198}Au) или иттрия (^{90}Y). Последний используется в виде гранул с активностью 1—2 мКи. Его вводят в гипофиз обычно трансназально-трансфеноидально (полость носа, передняя стенка пазухи основной кости, дно турецкого седла). Эффективным методом лечения акромегалии является протонотерапия — одномоментное стереотаксическое облучение гипофиза узким протонным пучком в дозе 4 000—9 000 рад. Клиническое улучшение, а в ряде случаев и полная ремиссия наступает после лучевой терапии через 6—8 мес. Критериями эффективности лучевой терапии служат прекращение головных болей, расширение полей зрения, стабилизация размеров турецкого седла, восстановление функции половых желез наряду с нормализацией в крови уровня СТГ, неорганического фосфора, улучшением показателей углеводного обмена и т. д. При отсутствии эффекта от лучевой терапии, а также при резком сужении полей зрения показано оперативное удаление ппухологи гиппфича или кглиугофиззкотомия.

В последние годы в комплексе с лучевой терапией и оперативным лечением для снижения уровня гормона роста и пролактина применяют парлодел. Для ориентировочного суждения о чувствительности ббль'ЙБгх-те препарату проводят пробу: определяют содержание гормона роста утром натощак (8.00—9.00) до и через 30, 60 мин и 4 ч после перорального введения 2,5 мг парлодела. При положительной пробе (снижение в крови содержания гормона роста на 50% и более после приема препарата) длительное лечение парлоделом обычно дает хороший результат. В первые 2—3 дня парлодел назначают по 2,5 мг (1 таблетка). В дальнейшем при отсутствии побочных явлений дозу увеличивают до 10—20 мг в сутки. Мучительные головные боли устраняет дегидратационная и гипотензивная терапия (сульфат магния, дихлотиазид, эуфиллин и др.). Осложнения—сахарный и несахарный ди^бет^гоксич^ский зоб, гипотиреоз и т. д. — требуют соответствующей терапии, показанной при данных заболеваниях.

Болезнь Иценко — Кушинга

Болезнь Иценко — Кушинга — заболевание, обусловленное первичным поражением подкорковых и ствловых образований (гипоталамус, таламус и ретикулярная формация) с последующим

включением в патологический процесс гипофиза и коры надпочечников. Заболевание возникает чаще у женщин. Большой процент составляют больные в возрасте 20—40 лет.

Исторические данные. Заболевание впервые описано в 1924 г. русским невропатологом Н. М. Иценко. Он первый указал, что первичным при этом заболевании является поражение промежуточного мозга со вторичным вовлечением в патологический процесс гипофиза и всей системы эндокринных желез. В 1932 г. аналогичный симптомокомплекс был описан американским нейрохирургом Кушингом, который возникновение заболевания поставил в связь с базофильной аденомой передней доли гипофиза.

Этиология. Причину заболевания часто выявить не удастся. Болезнь связывают с черепно-мозговой или психической травмой, инфекционными болезнями, особенно нейроинфекциями (энцефалит, менингит, арахноэнцефалит), интоксикациями, опухолью гипофиза, беременностью, родами, гормональной перестройкой в период климакса и т. д. Считают, что в одних случаях перечисленные факторы могут явиться причиной заболевания, в других — лишь провоцировать его, а в третьих — сопутствовать процессу, не играя какой-либо роли в его возникновении (Е. А. Васюкова).

Патогенез. Патогенез заболевания связывают с нарушением регуляторных механизмов, которые контролируют функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Эти нарушения происходят в ЦНС — на уровне серотониновых и дофаминовых рецепторов. У здоровых людей **серотонин понижает** активность системы кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ) — АКТГ — кортизол, а **дофамин, наоборот, стимулирует**. Отмечено, что при болезни Иценко — Кушинга **снижено тормозящее влияние дофаминовых медиаторов**. Полагают, что при этом заболевании в ЦНС изменяется не только концентрация серотонина и дофамина, но и чувствительность к ним рецепторов. В результате первичной патологии лимбических структур головного мозга и нарушения медиаторного контроля секреции КРГ возникает избыточная секреция АКТГ, являющаяся основным патогенетическим фактором его повышения. Гиперпродукция АКТГ усиливает в основном функцию пучковой и сетчатой зон коры надпочечников. При болезни Иценко — Кушинга снижается чувствительность гипоталамо-гипофизарной системы к кортикостероидам, в результате чего происходит одновременное повышение секреции как АКТГ, так и кортизола.

Увеличение продукции глюкокортикоидов вследствие усиления функции пучковой зоны коры надпочечников „ведет к артериальной гипертензии, остеопорозу, появлению широких полос растяжения кожи (стрии), ожирению, пониженной резистентности к инфекции, нарушению углеводного обмена вплоть до развития сахарного диабета (стероидного). Усиление функции сетчатой зоны

коры надпочечников приводит к гиперпродукции стероидов с андрогенными свойствами. Это проявляется нарушением функции яичников, иногда гипертрихозом.

Патологическая анатомия. В передней доле гипофиза чаще всего находят базофильную аденому, гиперплазию базофильных клеток, реже — аденокарциному, эозинофильную или хромофобную аденому. Гистологически обнаруживают резко выраженную дегенерацию нервных клеток гипоталамуса с наибольшей выраженностью поражения в супраоптическом, паравентрикулярном и туберальном ядрах с полным или почти полным отсутствием нейросекрета в задней доле гипофиза. В коре головного мозга, в подкорковых узлах и стволовой части мозга наблюдают циркуляторные расстройства и дистрофические изменения в нейронах. Отмечают гиперплазию ¹Р№врт42&фшо^ды_на (диффузную и диффузно-узловую), захватывающую в основном их пучковую ³аппарата поджелудочной железы с отдельными сильно гипертрофированными р-клетками, гипофункцию щитовидной железы (коллоид в фолликулах густой, в толще железы в интерстициальной ткани — скопления жировых клеток). Наблюдается значительная атрофия половых желез. В сердечно-сосудистой системе отмечаются атеросклеротические изменения.

Патоморфологические изменения в печени представлены ее жировой инфильтрацией с поражением центральных участков долек.

При гистологическом исследовании кожи обнаруживают растяжение и гибель эластических и коллагеновых волокон, истончение эпидермиса. В последнем почти нет сосочков.

классификация. Институт экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР рекомендует различать болезнь Иценко — Кушинга по форме и течению.

По форме болезнь Иценко — Кушинга может быть легкой, средней и тяжелой. При легкой форме симптомы заболевания выражены умеренно. Менструальный цикл иногда сохранен. Остеопороз может отсутствовать. Средняя степень тяжести характеризуется выраженностью всех симптомов заболевания без осложнений. К группе с тяжелой формой заболевания относят больных, у которых наряду с яркой картиной заболевания имеются осложнения, а именно: прогрессирующая мышечная слабость, обусловленная атрофией мышц и гипокалиемией, патологические переломы костей, сердечно-легочная недостаточность, гипертоническая почка, тяжелые психические расстройства и т. д. "

В зависимости от течения болезнь Иценко — Кушинга может быть прогрессирующей или торпидной. При прогрессирующем течении симптомы заболевания и осложнения нарастают быстро (в течение нескольких месяцев).

Торпидное течение характеризуется постепенным развитием заболевания (в течение нескольких лет).

Клиника. Заболевание чаще развивается постепенно. Больные

Рис. 14. Болезнь Иценко—Кушинга у мужчины 45 лет.

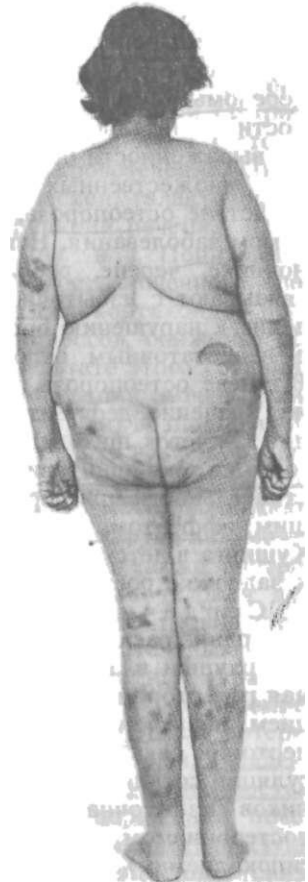
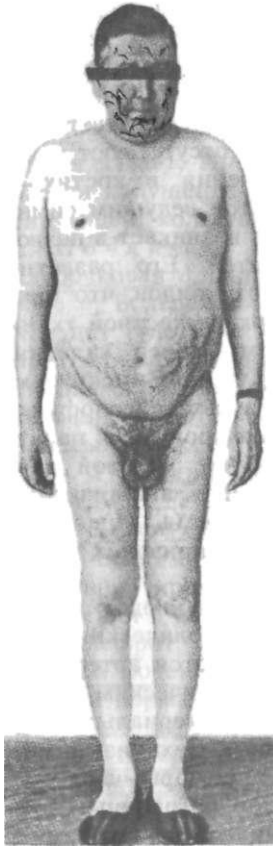


Рис. 15. Болезнь Иценко—Кушинга. Множественные кровоизлияния в кожу.

предъявляют жалобы на общую слабость, головную боль, боли в спине и конечностях, нарушение менструального цикла, понижение либидо и потенции, изменение внешности, цвета лица, **бжирение** рост волос по мужскому типу (у женщин), сонливость, апатию, плохую сообразительность. При осмотре отмечается избирательная локализация жира на лице (лицо лунообразное, багрово-красное), груди, животе, шее, над VII шейным позвонком («климактерический горбик») в сочетании с относительно тонкими конечностями (рис. 14). Кожа обычно поражена/акнеу фурункулами, сухая, шелушащаяся, с багрово-мраморным рисунком. На коже живота, плеч, молочных желез, внутренней поверхности бедер и других частей тела — широкие дистрофические полосы растяжения красновато-фиолетового цвета, (стрии). Легко возникают внутренние кровоизлияния (рис. 15). У женщины нередко наблюдается оволосение до мужского типа (гирсутизм) с выпадением волос на голове. На лице преобладает рост пушко-

вых волос. У мужчин могут наблюдаться некоторая, Лемдшза-
цид^меньшение роста волос на лице и выпадение их на теле.

Костная система. Нередко возникают деформации и переломы костей, сопровождающиеся болями различной интенсивности и длительности. Костные изменения обычно не соответствуют выраженности болевой реакции. Иногда боли отсутствуют даже при множественных переломах. Такие изменения в костях — следствие остеопороза, который нередко является ведущим симптомом заболевания. Наиболее часто остеопороз возш^кает^-ноаво-
нрчтк^Г^черепе, ребрах, костях стоп и кистей. Его развитие
связывают ^сЗ^быточной продукцией г^люкoкoртикoидoв, что при-
вфдит-к йарушению образованияПбелкового каркаса костной ткани^
с недостаточным отложением (^вследствие этого) солей кальция.
В генезе остеопороза при болезни Иценко — Кушинга имеют также значение дефицит тирокальцитонина в результате гипофункции С-клеток щитовидной железы и избыточная продукция паратгормона околщитовидными железами, ^рйжение болевой чувствительности при переломах пытаются объяснить а^лгезшзую-
шим эффeктом избытка глyкoкoртикoидoв. Болезнь Иценко — Кушинга в детском возрасте, помимо остеопороза, приводит также к задержке роста и дифференцировки скелета.

Сердечно-сосудистая система. Наблюдаются тахикардия, расширение границы сердца влево, систолический шум у верхушки и акцент II тона над аортой. Отмечаются артериальная рHнерTQHиUL. с высоким систолическим и диастолическим давлением, повышенное венозное давление^ Развитие артериальной гипер^шй~35яШ вают с нарушениями центральных механизмов регуляции сосудистого тонуса, повышением функций коры надпочечников (избыточная продукция глюкокортикоидов), вторичным альдостеронизмом, электролитными нарушениями (гипернатриемия, гипокальциемия) и хроническим пиелонефритом (Е. А. Васюкова и др.). Артериальная гипертония и нарушение метаболизма в сердечной мышце нередко приводят к развитию хронической недостаточности кровообращения. Очаговые изменения миокарда при болезни Иценко — Кушинга объясняют в основном избыточной продукцией кортикостероидов и в первую очередь глюкокортикоидов, а также наличием гипертонии большого круга кровообращения, приводящей к гипертрофии левого желудочка и относительной коронарной недостаточности. Дефицит калия, возникающий при избыточной продукции кортизола, а иногда и альдостерона в сочетании с повышенным содержанием кортизола, лежит в основе развития электролитно-стероидной кардиопаатаи с некрозом. На ЭКГ изменения такие же, как при соответствующих^-етадиях и фазах гипертонической болезни: левограмма, понижение зубца Г, удлинение интервала Q — Тυ понижение сегмента S — Г и т. д.

Органы дыхания. Нередко возникают бронхиты, пневмонии, туберкулез, что связывают со снижением реактивности

организма вследствие подавления кортизолом выработки ACTH развитию гонадотропных органов дыхания способствует также и нарушение углеводного обмена.

Органы пищеварения. Могут наблюдаться изжога, боли в подложечной области, хронический гиперацидный гастрит. В ряде случаев обнаруживают гастродуоденальные язвы («стероидная язва»). Иногда возникает желудочное кровотечение. Отмечается нарушение антитоксической, синтетической, галактозофосфорилирующей, холестеринэстерафицирующей функций печени.

Почки и мочевыводящие пути. Понижается клубочковая фильтрация и уменьшается скорость почечного кровотока. Вследствие избыточной продукции глюкокортикоидов происходят угнетение иммунологических процессов, снижение сопротивляемости организма инфекции. В результате этого создаются благоприятные условия для развития инфекции мочевыделительной системы. Нередко обнаруживаются H^+ мш, возникновение которых также обусловлено избытком в организме глюкокортикоидов. Последние вызывают декальциацию скелета и снижение экскреции лимонной кислоты. В результате этого возникают гиперкальциурия и мочевые камни (уролитиаз). Нарушения мочевыми камнями оттока мочи и лимфы от почек, а также внутрипочечного кровообращения создают благоприятные условия для внедрения и размножения бактерий в почках. Нередко развиваются пиелонефрит, характеризующийся хроническим, латентным течением, и мочекаменная болезнь. Несмотря на адекватную терапию, полной нормализации функционального состояния почек и ремиссии пиелонефрита обычно не наступает. При длительной артериальной гипертензии развивается нефросклероз который в далеко зашедших случаях осложняется почечной недостаточностью вплоть до развития уремии. В свою очередь поражения почек усугубляют артериальную гипертензию, о чем свидетельствуют повышение выделения ренина и прямая корреляционная связь между уровнем ренина в плазме и величиной артериального давления (А. М. Мкртумян).

Нервно-мышечная система и психика. Неврологические нарушения могут быть представлены в виде амиотрофического, болевого, пирамидного, стволово-мозжечкового и сочетанного синдромов (Л. С. Соскин). Наиболее постоянными при этом заболевании являются амиотрофический и болевой синдромы. Они возникают вследствие интоксикации избыточным количеством кортикостероидов и могут подвергаться обратному развитию вплоть до полного исчезновения при адекватной терапии заболевания. Миопатический синдром (стероидная миопатия) характеризуется похудением и атрофией мышц в проксимальных отделах конечностей с выраженным снижением их силы. При болевом синдроме боли часто бывают такой силы, что ограничивают передвижение больных. Обычно боли локализируются в поясничной области и ногах. Считают, что главной причиной болевого синдрома является сдавление спинно-мозговых корешков

вследствие как остеопороза с деформацией межпозвоночных отверстий, так и отека самих корешков в результате интоксикации избытком кортикостероидов.

Пирамидный и стволково-мозжечковый синдромы встречаются реже и возникают при большей длительности заболевания (4—10 лет). Развитие этих синдромов связывают с изменениями в мозге вследствие артериальной гипертонии и внутричерепной гипертензии. Последние развиваются вторично на фоне гиперкортицизма. Пирамидный и стволково-мозжечковый синдромы необратимы. При пирамидном синдроме на одной и той же стороне тела может наблюдаться сухожильная гиперрефлексия в сочетании с центральным парезом VII и XII пар черепных нервов или сочетание сухожильной гиперрефлексии на одной стороне тела с центральным парезом VII и XII пар черепных нервов на другой стороне.

Стволково-мозжечковый синдром характеризуется нистагмом, небольшой атаксией и дискоординацией, двусторонней слабостью VI пары черепных нервов, двусторонними патологическими рефлексамии.

В развитии психических нарушений А. К. Добржанская выделяет неврастенический синдром, характерный для продромального периода, астенодинамический — основной синдром на всем протяжении заболевания, депрессивный, эпилептиформный и ипохондрически-сенестопатический синдромы, которые могут иметь место в любом периоде заболевания. У больных снижаются память, сообразительность, интеллект, развиваются вялость, медлительность. Уменьшается величина эмоциональных колебаний в ответ на внешние раздражители, появляются упорные суицидальные мысли. При неблагоприятном течении заболевания возникает интеллектуально-мнестический синдром (выраженная медлительность, трудность ориентации в новых условиях, заторможенность или эйфория, разболтанность, снижение критики своего состояния). Психические расстройства в основном связывают с нарушением корково-подкорковых соотношений, избыточным содержанием АКТГ, глюкокортикоидов и серотонина.

Эндокринная система. Функция щитовидной железы клинически обычно не нарушена. Однако нередко поглощение радиоактивного йода щитовидной железой, СБЙ крови, а также основной обмен ниже нормы или на нижней границе нормы (М. Т. Ионеску). Половая функция понижена вплоть до импотенции у мужчин. У женщин снижается либидо, нарушается менструальный цикл, иногда наступает аменорея. Наблюдается атрофия матки, яичников, молочных желез. Нарушения функции половых желез обусловлены снижением секреции гонадотропных гормонов (фолликулостимулирующего — ФСГ и лютеинизирующего — ЛГ) (В. Ф. Шахновская, А. С. Аметов). При болезни Иценко — Кушинга в детском возрасте наблюдаются остановка роста и задержка полового развития, что связано с понижением секре-

ции гормона роста (СТГ) и гонадотропных гормонов. Частота симптомов при болезни Иценко — Кушинга представлена в табл. 6.

Т а б л и ц а 6. Частота симптомов (в процентах) при болезни Иценко — Кушинга (Е. И. Марова и др.)

Симптомы	Резко выраженные	Выраженные	Слабо выраженные	Минимальные	Общее число	Отсутствуют
Ожирение	38,8	35,2	14,1	3,5	91,6	8,4
Гипертония	11,3	26,0	49,3	9,2	95,8	4,2
Остеопороз	14,8	9,0	35,2	3,4	82,4	17,6
Стрии	12,0	29,6	21,8	9,2	77,6	22,4
Нарушение углеводного обмена	4,9	5,6	9,2	8,4	28,1	71,9
Нарушение менструального цикла	30,3 (менструации отсутствуют)			46,5 (менструальный цикл нарушен)	76,8	23,2

Лабораторные данные. В крови нередко отмечаются гипергемоглобинемия, эритроцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз, эозинопения и лимфоцитопения. В активной стадии болезни наблюдаются повышение концентрации фибриногена, снижение фибринолитической активности крови с одновременной гипергепаринемией, что является одной из причин развития геморрагических осложнений (И. В. Писарская). Нередки гиперхолестеринемия, гипоальбуминемия, гиперглобулинемия, гипернатриемия, гиперхлоремия, гипокалиемия. Отмечается гипофосфатемия, снижена активность щелочной фосфатазы — один из факторов развития остеопороза. Часто регистрируются пониженная толерантность к углеводам, гипергликемия, глюкозурия (стероидный сахарный диабет). Нередко в плазме крови повышено содержание АКТГ, кортизола, суммарных 17-ОКС, свободных и связанных с белком П-ОКС, ренина. В моче появляются белок, эритроциты, гиалиновые и зернистые цилиндры. Повышается выделение с мочой 17-ОКС, 17-КС, кортизола. При хроматографии 17-ОКС, выделившихся с мочой, обнаруживается преобладание тетрагидрокортизола над тетрагидрокортизоном. В активной стадии болезни Иценко — Кушинга суточный ритм АКТГ и кортикостероидов (кортизол, 17-ОКС) извращен. Уровень АКТГ и кортикостерои-

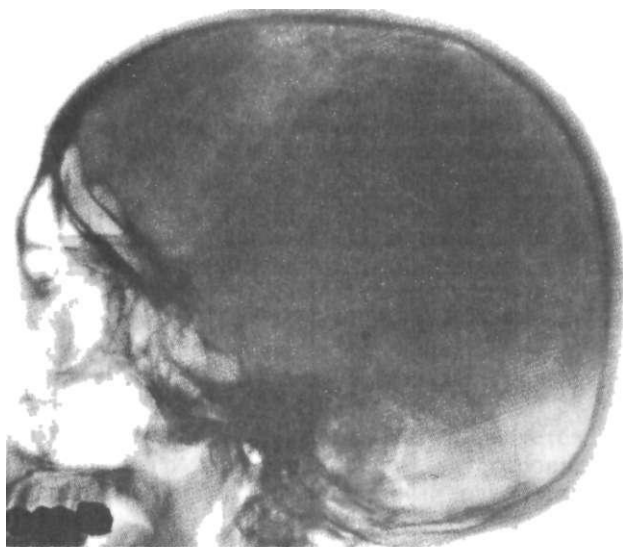


Рис. 16. Болезнь Иценко—Кушинга. Остеопороз спинки турецкого седла.

дов повышается в плазме крови к вечеру, максимальный подъем его наблюдается ночью и минимальный — в утренние часы. Выделение 17-ОКС с мочой в ночное время преобладает над их выделением в утренние часы.

Рентгенодиагностика. На краниограмме отмечается ортесшороз костей черепа. Размеры турецкого седла обычно не изменены, в области его спинки остеопороз (рис. 16). Характерен выраженный остеопороз тел позвонков («рыбьи» позвонки) (рис 17).

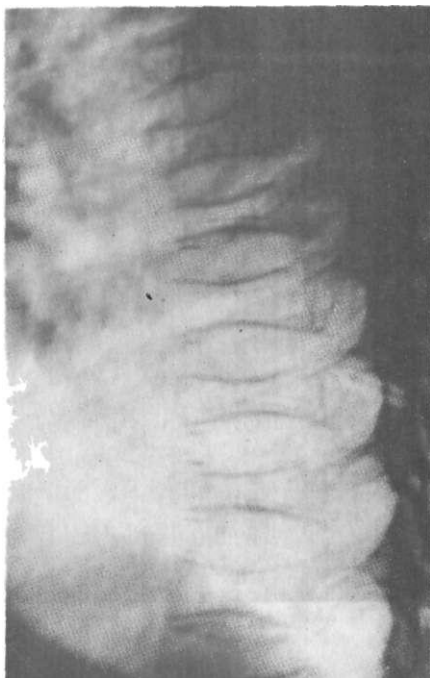
При рентгенологическом исследовании надпочечников с помощью пневмосупраренографии (методика пневмоперинефроса с введением кислорода в околопочечное пространство или ретроперитонеума с введением кислорода в пресакральную область) на томограмме выявляется гиперплазия обоих надпочечников, имеющих часто неомогенное строение

Надпочечники считают увеличенными, если площадь правого равна $7,8 \text{ см}^2$, а левого — $8,7 \text{ см}^2$ (рис. 18, 19). Более информативными методами диагностики патологии надпочечников являются их радиоизотопная визуализация с 19-йодхолестерином, меченным ^{131}I (рис. 20), и эхография.

Диагностические пробы. Для дифференциальной диагностики болезни Иценко — Кушинга и синдрома Кушинга можно использовать пробы с метопираном и дексаметазоном (большая проба Лиддла).

Метопиран назначают внутрь по 750 мг каждые 6 ч в течение

рис. 17. Болезнь Иценко—Кушинга. рентгенограмма грудного отдела позвоночника: выраженные явления остеопороза, компрессионные переломы тел позвонков, «рыбьи» позвонки.



2 сут. Накануне приема Метопирона и в течение вторых суток собирают мочу для определения содержания 17-ОКС. Принцип пробы состоит в том, что метопирон избирательно блокирует фермент 11- β -гидроксилазу в **Корте надпочечников** в результате чего нарушается биосинтез кортизола, альдостерона, кортикостерона. Снижение в крови уровня кортизола приводит к повышению секреции АКТГ (по принципу обратной связи) Последний стимулирует выработку надпочечниками 17-окси- β -дезоксикортикостерона, который не тормозит секрецию АКТГ гипофизом, но выделяется с мочой в виде 17-ОКС.

При болезни Иценко—Кушинга вследствие активности гипоталамо-гипофизарной системы после приема метопирона экскреция 17-ОКС с мочой повышается в 2—3 раза, что связано со стимуляцией АКТГ функции коры надпочечников. При синдроме Кушинга, обусловленном опухолью коры надпочечников, усиления экскреции 17-ОКС на введение метопирона не происходит.

Проба с дексаметазоном основана на подавлении продукции эндогенного АКТГ по принципу обратной связи. При болезни Иценко—Кушинга пероральное введение дексаметазона (большая проба Лидлла: по 2 мг каждые 6 ч в течение 2 сут) сопровождается снижением экскреции 17-ОКС с мочой более чем на 50%, а при синдроме Кушинга экскреция 17-ОКС с мочой не изменяется.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз болезни Иценко—Кушинга ставят преимущественно на основании данных осмотра (избирательная локализация жира в сочетании с относительно тонкими конечностями и атрофичными ягодицами, багрово-красное лунообразное лицо, гирсутизм, мраморный оттек кожи на руках и ногах, широкие красновато-фиолетовые стрии, локализующиеся в основном на коже живота, плеч, молочных желез, внутренней поверхности бедер), высоких показателей как систолического, так и диастолического артериального давления. Используют дополнительные методы исследования, включающие в первую

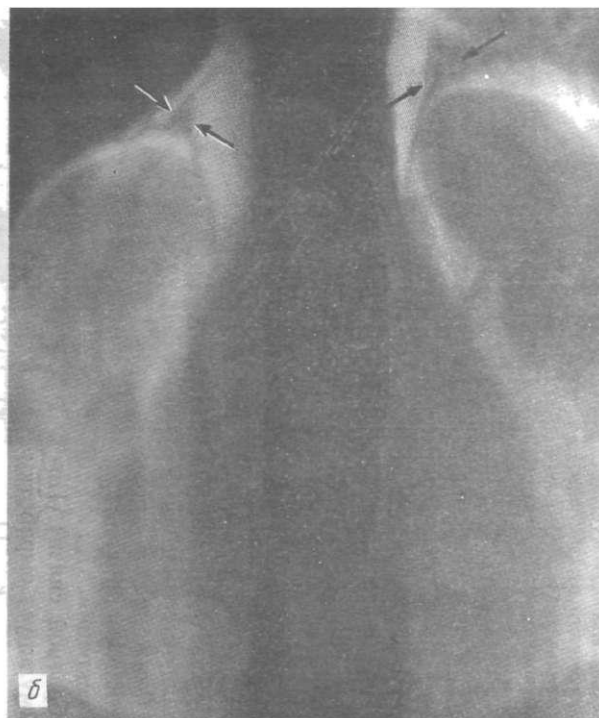
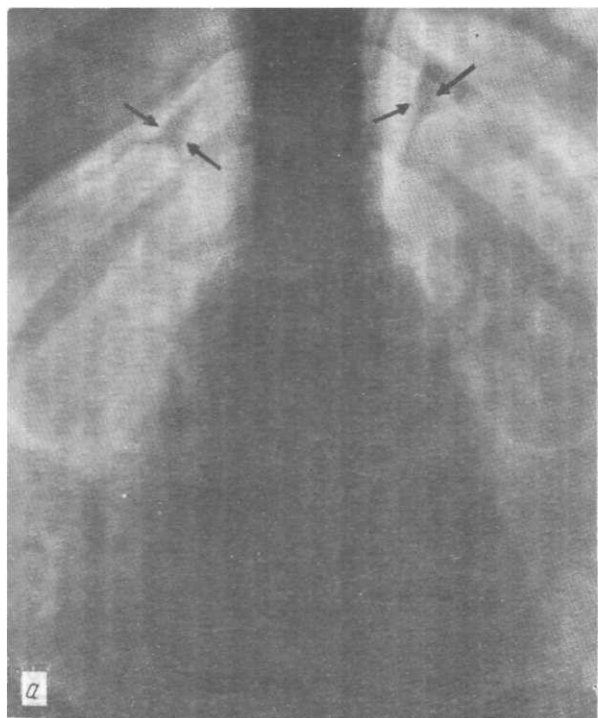


Рис. 18. Рентгенограмма (а) и томограмма (б) нормальных надпочечников (показаны стрелками), произведенные в условиях пневморетроперитонеума.

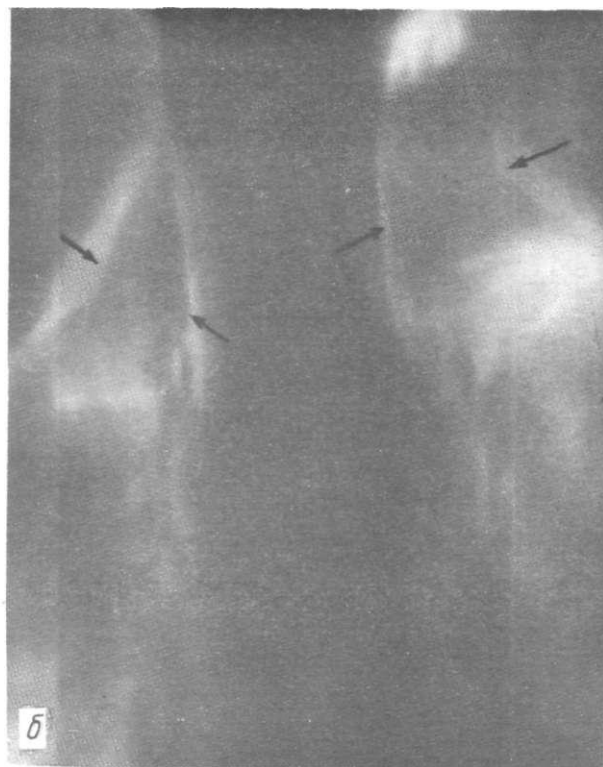
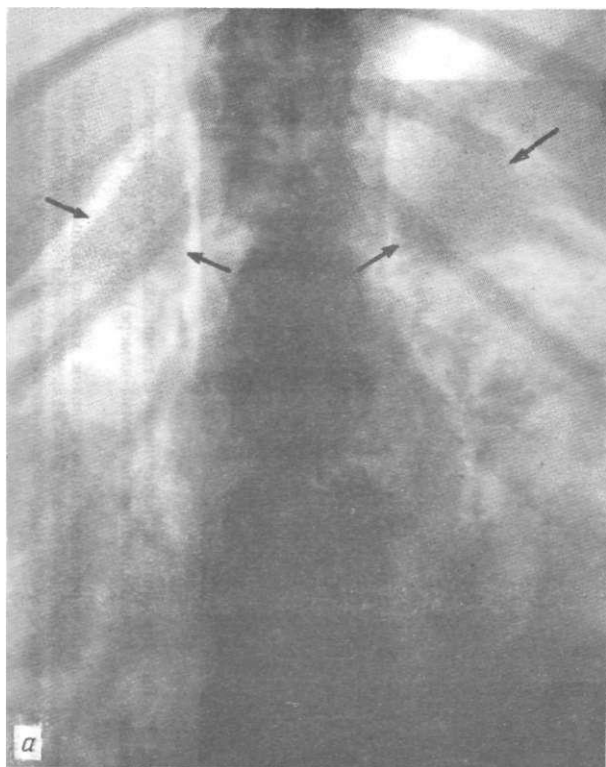


Рис. 19. Болезнь Иценко—Кушинга. На рентгенограмме (а) и томограмме (б) забрюшинного пространства видны гиперплазированные надпочечники (показаны стрелками).

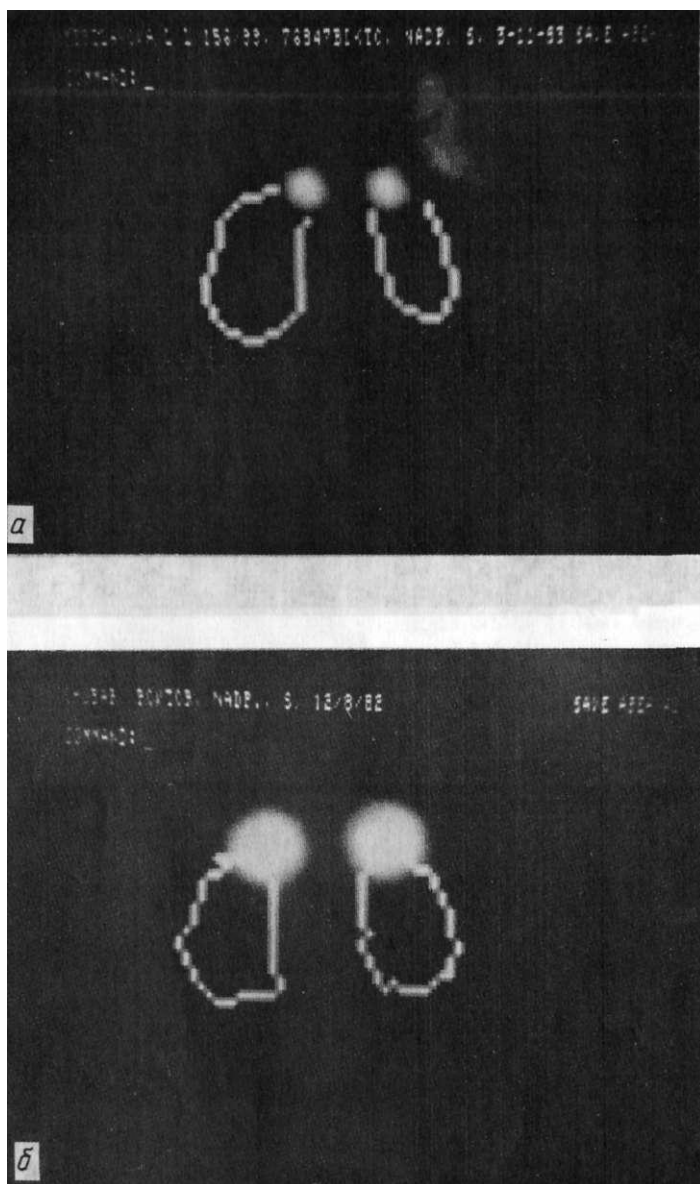


Рис. 20. Визуализация надпочечников с помощью 19-йодхолестерина, меченого ^{131}I (исследование на гамма-камере) (по А. Х. Мирходжаеву).

a — скитифото нормальных надпочечников: хорошо видны надпочечники и печень, даны контуры почек; *б* — скитифото при болезни Иценко—Кушинга: видны увеличенные надпочечники, изображение печени отсутствует;

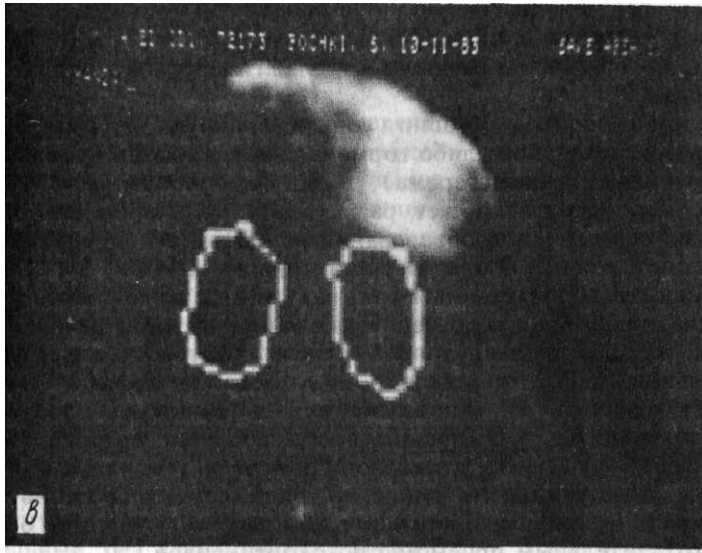


Рис. 20.

а — скитифото после двусторонней адrenaлэктомии: хорошо видна печень; б — скитифото при синдроме Кушинга: четко виден только правый надпочечник.

очередь рентгенодиагностику (выраженный остеопороз костей черепа и особенно спинки турецкого седла, тел позвонков, преимущественно пояснично-грудного отдела, гиперплазия обоих надпочечников).

Болезнь Иценко — Кушинга дифференцируют от синдрома Кушинга, обусловленного либо гормонально активной опухолью коры надпочечника (глюкостерома), либо эктопированным АКТГ — синдромом, который может развиваться у больных с различными злокачественными новообразованиями вследствие продукции опухолевыми клетками биологически активного АКТГ и АКТГ-подобных веществ (бронхогенный рак, рак легких, вилочковой железы, желудка, пищевода, средостения, желчного пузыря, печени, щитовидной железы, поджелудочной железы, мозгового вещества надпочечников, матки, яичников и др.). Болезнь Иценко—Кушинга следует отличать от гипоталамического синдрома пубертатного периода, а также от ожирения, протекающего с артериальной гипертонией, нарушением углеводного обмена и у женщин — с нарушением менструального цикла. В ряде случаев болезнь Иценко — Кушинга дифференцируют от синдрома Кушинга, обусловленного длительно приемом глюкокортикоидов.

В отличие от болезни Иценко — Кушинга при глюкостероме на рентгенограмме отмечается односторонняя опухоль надпочечника с одновременной гипоплазией другого надпочечника. Течение глюкостеромы более быстрое, остеопороз выражен меньше, а гирсутизм — сильнее. Пробы с дексаметазоном и метопираном отрицательные.

При дифференциальной диагностике болезни Иценко — Кушинга и эктопированного АКТГ-синдрома следует учитывать, что последний чаще развивается у мужчин, характеризуется злокачественным течением, более высоким базальным уровнем АКТГ в плазме крови [обычно выше 200 нг/л (200 пкг/мл)] и кортикостероидов в плазме крови и моче и, как правило, отрицательной пробой к дексаметазоном.

Гипоталамический синдром пубертатного периода в отличие от болезни Иценко — Кушинга формируется у подростков чаще с *предшествующим* ожирением. Для него характерны доброкачественное течение, ускорение физического и полового развития, нередко развитие у юношей двусторонней гинекомастии, отсутствие изменений структуры костей при наличии на коже множественных узких полос розово-красного цвета (стрии), лабильность артериального давления и углеводного обмена, как правило, неизменные размеры надпочечников, увеличение яичников и изменение их формы (рис. 21); положительная реакция на дексаметазон при проведении с ним малой пробы Лидпла (снижение экскреции 17-ОКС с мочой ниже 3 мг/сут после назначения дексаметазона по 0,5 мг каждые 6 ч в течение 2 сут). При гипоталамическом синдроме пубертатного периода нередко определяются обызвествления твердой оболочки *головного* мозга

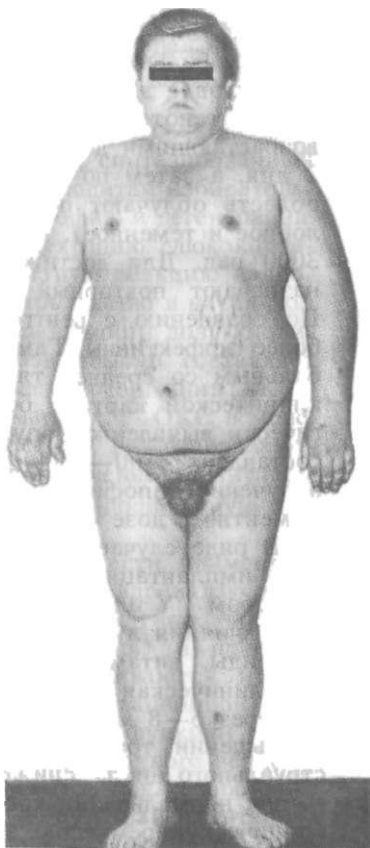
Рис. 21. Гипоталамический синдром пубертатного периода. На коже живота видны множественные узкие стрии.

и гиперостозы костей свода черепа. В ряде случаев возникает необходимость проводить дифференциальную диагностику болезни Иценко — Кушинга и ожирения в сочетании с повышенным артериальным давлением, нарушением менструального цикла и умеренным гипертрихозом. Болезнь Иценко — Кушинга в таких случаях позволяют исключить нормальная окраска кожи, отсутствие избирательного отложения жира в области лица и туловища, а также нормальные показатели гормонального фона.

Прогноз. Прогноз заболевания сомнительный, без лечения неблагоприятный. Выраженные формы болезни Иценко — Кушинга заканчиваются летально *вследствие наличия осложнений* (рожа, сепсис, флегмона, пневмония, кровоизлияние в мозг, почечная недостаточность и т. д.). Трудоспособность снижена. Больным противопоказана работа с $\text{HCTeMaTH4ecKH2}^{\wedge j^{\wedge}} \text{Merejn}^{\wedge M^{\wedge}}$ физическим и $\text{H}^{\wedge} \text{p} \text{H} \text{H}^{\wedge}$ психическим напряжением. При лёгкой форме заболевания больные устанавливают инвалидность III группы, при средней тяжести с медленным прогрессированием — III группы, а при быстром течении болезни — II группы. Заболевание средней тяжести позволяет выполнять работу, требующую лишь незначительного физического и нервно-психического напряжения. Тяжелая форма заболевания приводит к инвалидности II группы, а осложнения (кровоизлияния, выраженная сердечно-сосудистая недостаточность, остеопороз, переломы позвоночника) — к инвалидности I группы.

Лечение. Лечение болезни Иценко — Кушинга предусматривает нормализацию гипоталамических свиггов, секреции АКГГ\ кортикостероидов и нарушенного обмена веществ. Методами лечения являются: дистанционное облучение гипоталамо-гипофизарной области (рентгено-, γ -протонотерапия; хирургический и медикаментозный).

Институт экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР (ИЭЭиХГ АМН СССР) рекомендует проводить облучение гипоталамо-гипофизарной области при заболевании



средней тяжести, а также после адреналэктомии. Согласно рекомендациям ИЭЭиХГ АМН СССР, рентгенотерапию целесообразнее назначать больным со средней тяжестью заболевания при отсутствии условий для проведения α -терапии.

Рентгенотерапию проводят по дробно-интенсивной методике возрастающими дозами 25—35—50—75 рад с интервалами в 1—2 дня, а затем по 90 рад ежедневно. Гипоталамо-гипофизарную область облучают поочередно с четырех полей (два височных, лобное и теменное). Курсовая суммарная доза составляет 2500—3000 рад. Для достижения стойкой ремиссии через 8—10 мес назначают повторный курс рентгенотерапии в прежней дозе. По сравнению с рентгенотерапией α -терапия и протонотерапия более эффективны. Гамма- и протонотерапию обычно назначают больным со средней тяжестью заболевания, а также при ясной клинической картине болезни Иценко—Кушинга и рентгенологически выявленной опухоли гипофиза. Курсовая доза α -терапии составляет 4500—5000 рад. Протонотерапию (стереотаксическое облучение гипофиза узким протонным пучком) проводят одновременно в дозе 4000—9000 рад.

В ряде случаев в качестве лучевой терапии можно использовать имплантацию в область аденогипофиза стереотаксическим способом ^{90}Y или ^{198}Au . Для профилактики облысения, токсического влияния лучевой терапии на ЦНС назначают анаболические стероиды, витамины С и группы В, стимуляторы лейкопоэза.

Клиническая ремиссия после лучевой терапии наступает обычно через 6—8 мес. Это проявляется в нормализации массы тела, уменьшении трофических изменений кожи, нормализации менструального цикла, снижении артериального давления и гипергликемии, нормализации костной ткани. Однако, несмотря на полную клиническую ремиссию, экскреция с мочой 17-ОКС у большинства больных остается повышенной.

В ранних стадиях болезни Иценко—Кушинга вместо облучения гипоталамо-гипофизарной области может быть использована медикаментозная терапия, направленная на блокаду функции гипофиза. С этой целью назначают парлодел, (5—7,5 мг/сут), ципррг^дтадин (перитол, дезерил; 25 мг/сут) или резерпин (2 мг/сут). Из препаратов данной группы наиболее эффективным является парлодел. Этот препарат, стимулируя дофаминные структуры в ЦНС7 повышает чувствительность гипоталамо-гипофизарной системы к кортикостероидам, в связи с чем снижается секреция АКТГ и кортизола, нормализуется их суточный ритм и повышается чувствительность к малым дозам дексаметазона. Парлодел назначают внутрь по 5—7,5 мг в сутки с последующим понижением дозы до 1 мг. Лечение проводят длительно (до 8 мес). Другие препараты, блокирующие секрецию АКТГ: резерпин и антагонисты серотонина, снижающие секрецию кортикотропин-релизинг-гормона (ципрогептадин), используют обычно лишь в комплексной медикаментозной терапии. При отсутствии стойкого клини-

ческого эффекта лечение парлоделом проводят в сочетании с препаратами, блокирующими функцию коры надпочечников (хлодиган, метопирон, аминоклутетимид, трилостан). Парлодел назначают по 5—7,5 мг/сут, а хлодиган — по 6 г/сут (на курс лечения 120 г) в течение 3—6 мес (Е. А. Васюкова).

>^одит^н [1-(орто-хлорфенил)-1 (пара-хлорфенил)-2,2-дихлорэтанГ — эффективный отечественный препарат, синтезированный в 1965 г. в Киевском НИИ эндокринологии. Хлодиган избирательно поражает кору надпочечников, вызывая атрофию и дегенерацию клеток пучковой и сетчатой зон, тормозит секрецию глюкокортикоидов и андрогенов, а также угнетает ответную реакцию надпочечников на АКТГ. Препарат назначают внутрь обычно в начальной дозе 3—4 г в сутки. В зависимости от переносимости дозу хлодигана повышают до 6—10 г. Курсовая доза обычно составляет 180—200 г. Лечение проводят под контролем содержания АКТГ и кортикостероидов в плазме крови и суммарных 17-ОКС в моче. Для достижения одновременного воздействия на гипоталамо-гипофизарную систему и кору надпочечников лечение хлодиганом сочетают с рентгенотерапией на гипоталамо-гипофизарную область (Е. А. Васюкова).

При болезни Иценко — Кушинга средней тяжести применяют также комбинированное лечение: односторонняя адреналэктомия в сочетании с последующим облучением гипоталамо-гипофизарной области (телегамматерапия, протонотерапия и др.) и приемом хлодигана. Такой же тактики лечения придерживаются и при тяжелой форме заболевания. В порядке предоперационной подготовки таким больным назначают блока торы функции коры надпочечников, что улучшает течение послеоперационного периода. При очень тяжелой форме заболевания производят двустороннюю тотальную адреналэктомию в сочетании с аутотрансплантацией участков коры надпочечника в подкожную клетчатку, что позволяет снизить заместительную дозу кортикостероидов и повысить толерантность к дефициту их в организме. Двусторонняя тотальная адреналэктомия производится в два этапа с промежутком в 3—4 нед и последующим систематическим применением поддерживающих доз глюкокортикоидов (кортизон — по 25—50 мг/сут, преднизолон — по 5—10 мг/сут и т. д.). При развитии опухоли гипофиза, повреждающей зрительные пути, показана гипофизэктомия, электрокоагуляция или перерезка ножки гипофиза. Во избежание развития после двусторонней адреналэктомии синдрома Нельсона (хроническая надпочечниковая недостаточность, резкая пигментация кожных покровов, опухоль гипофиза) необходима постоянная адекватная заместительная терапия кортикостероидами в комбинации с блокаторами секреции АКТГ.

При явлениях вторичного альдостеронизма (резчайшая мышечная слабость, судороги, электролитные нарушения, артериальная гипертония и т. д.) назначают спиронолактон (верошпирон, альдактон), нормализующий обмен электролитов. При остеопорозе

применяют калцитрин. Его вводят внутримышечно или подкожно по 2—3 ЕД, а иногда (при тяжелых поражениях костей) по 5 ЕД 1 раз в день ежедневно в течение 1 мес с однодневным перерывом через каждые 6 дней [для подавления возможной выработки антител на введенный белковый препарат (антиген)] или через день в течение 2—3 мес. Перед началом лечения калцитрином проводят кожную пробу (внутрикожно вводят 1 ЕД калцитрина в 0,1 мл растворителя), а также определяют содержание кальция в крови. В случае выраженной кожной реакции на калцитрин (припухлость, интенсивная эритема) лечение им не показано.

При остеопорозе можно применять анаболические стероиды: метандростенолон по 5—10 мг в сутки, метиландростендиол по 25—50 мг в сутки сублингвально, феноболин (нероболит) по 25 мг внутримышечно 1 раз в неделю и т. д. При наличии у женщин аменореи проводят циклическую терапию половыми гормонами. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы лечат по принципу терапии хронической сердечно-сосудистой недостаточности: назначают диету с ограничением жиров, углеводов, натрия и жидкости.

Несахарный диабет

Выделяют гипоталамическую и почечную формы болезни. Гипоталамический несахарный диабет — заболевание, обусловленное абсолютным дефицитом антидиуретического гормона (АДГ). Гипоталамический несахарный диабет может быть самостоятельной болезнью или являться симптомом некоторых эндокринных и неэндокринных заболеваний. Заболевание может развиваться у людей любого возраста, но чаще возникает в возрасте от 18 до 25 лет.

Почечный (нефрогенный) несахарный диабет — генетическая патология рецепторов АДГ почечных канальцев (относительный дефицит АДГ), наследуется как рецессивный признак, сцепленный с полом. Заболевание выявляется только у лиц мужского пола.

Исторические данные. Впервые по вкусу мочи разделил диабет на сахарный (*diabetes mellitus*) и несахарный, безвкусный (*diabetes insipidus*) Томас Уиллис в 1674 г. Семейную форму гипоталамического несахарного диабета впервые описал в 1841 г. Лакомб.

Этиология. Основными причинами заболевания являются* нейротропные вирусные инфекции (грипп и др.), другие острые и хронические заболевания (скарлатина, коклюш, сепсис, брюшной и возвратный тифы, сыпной тиф, туберкулез, сифилис). Несахарный диабет может возникнуть в результате черепно-мозговых травм, опухолей гипофиза (краниофарингиома, хромофобные аденомы) и гипоталамуса, а также метастазов других опухолей в гипофиз или гипоталамус. В ряде случаев несахарный диабет развивается при эндокринных заболеваниях гипоталамо-гипофизарного

генеза (адипозогенитальная дистрофия, синдром Симмондса — Шиена, гипофизарный нанизм, акромегалия, гигантизм, болезнь Ицв^ко — Кушинга), нередко при костном ксантоматозе (синдром Хенда — Шюллера — Кричена). Иногда гипоталамический несахарный диабет имеет наследственный генез. Считают, что наследование гипоталамического несахарного диабета происходит по ауто-сомно-доминантному типу. В ряде случаев причину заболевания выявить не удается.

Патогенез. Повреждение супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса, а в ряде случаев и гипоталамо-гипофизарного тракта, по нервным волокнам которого нейросекрет перемещается в заднюю долю гипофиза, приводит к абсолютному дефициту антидиуретического гормона (АДГ). Иногда дефицит АДГ может быть относительным вследствие его избыточного разрушения на периферии (усиление его инактивации в печени и почках). Несхарный диабет может также возникнуть в результате врожденной патологии рецепторов канальцевого аппарата почек. Это проявляется нарушением способности почек положительно реагировать на циркулирующий в нормальном количестве АДГ (почечная форма болезни). Дефицит АДГ приводит к уменьшению реабсорбции воды в дистальных отделах извитых канальцев почек, что вызывает увеличение диуреза (полиурия). Обезвоживание организма сопровождается раздражением «центра жажды» в гипоталамусе, следствием чего *является* жажда (полидипсия).

Патологическая анатомия. При патологоанатомическом исследовании обнаруживают опухоли, воспалительные поражения, травмы гипоталамуса, гипоталамо-гипофизарного тракта и задней доли гипофиза. Результаты гистологического исследования позволяют выявить дегенеративные изменения в супраоптических ядрах и в супраоптико-гипофизарном тракте. В ряде случаев грубых морфологических изменений обнаружить не удается.

Классификация. В зависимости от патогенеза выделяют:

1. Несхарный диабет, обусловленный абсолютным дефицитом АДГ:
 - а) связанный с органическими повреждениями гипоталамо-нейрогипофизарного эндокринного комплекса;
 - б) идиопатический (спонтанный).
2. Несхарный" диабет, обусловленный относительным дефицитом АДГ:
 - а) связанный с повышенной инактивацией АДГ на периферии;
 - б) «почечный несахарный диабет» (полная или значительная нечувствительность дистального отдела почечных канальцев к АДГ).

Клиника. Заболевание чаще возникает внезапно, реже — постепенно. Больные предъявляют жалобы на постоянную жажду (полидипсия), обильное (полиурия) и частое мочеиспускание (поликиурия), снижение аппетита, слабость, головную боль, бессоницу, зябкость, запоры и т. д. При осмотре нередко обращают на

себя внимание сухость кожи, отсутствие потоотделения. Внешний вид больных не изменен, у отдельных больных отмечается похудание. При гипоталамической полифагии возникает ожирение. Внутренние органы, как правило, нормальные. В ряде случаев возникают гипацидный гастрит, колит. Прием большого количества жидкости приводит к растяжению и опущению желудка. У женщин иногда нарушается менструальный цикл вплоть до аменореи, бесплодие, склонность к самопроизвольным абортам, у мужчин — снижение либидо и потенции. У детей несахарный диабет обычно сопровождается задержкой роста и полового развития. Ранним симптомом несахарного диабета у них бывает ночное недержание мочи. В ряде случаев возникает вегетативная дистония и развиваются вегетативные кризы симпатико-адреналового характера.

При вторичном (симптоматическом) несахарном диабете клиническая картина обусловлена основным заболеванием — акроме-[^]галией, ащсо[^]геш[^]л[^]т[^]д[^]ь[^]н[^]а[^]й[^]_д[^]и[^]с[^]т[^]р[^]о[^]ф[^]и[^]е[^]й и т. д.

рные данные. Общий и биохимический анализы крови без изменений. Моча бесцветная, прозрачная, слабнокислой реакции, не содержит сахара и других патологических примесей. Относительная плотность мочи низкая — 1,001—*IMISL* Суточный диурез ДО\З(Гл[^]

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз несахарного диабета ставят на основании полидипсии и полиурии с низкой относительной плотностью мочи. Заболевание дифференцируют от заболеваний, одним из симптомов которых является полиурия: сахарного диабета, психогенной полидипсии, хронической—почечной недостаточности в стадии «вынужденной» полиурии, костного ксантоматоза (синдром Хенда — Шюллера — Крисчена) и др.

При сахарном диабете отмечают гипергликемию, глюкозурию и полиурию с высокой относительной плотностью мочи. Чтобы отличить от психогенной полидипсии, используют пробы с лишением жидкости, питуитрином при свободном водном режиме, с нагрузкой натрия хлоридом и др. При психогенной полидипсии проба с сухоядением (лишение жидкости) способствует уменьшению диуреза, повышению относительной плотности мочи до цифр, наблюдаемых у здоровых людей, без ухудшения состояния больного и симптомов дегидратации. Лишение жидкости больных несахарным диабетом не приводит к увеличению относительной плотности мочи выше 1,010, вызывает быстрое развитие симптомов дегидратации (уменьшение массы тела, увеличение содержания эритроцитов, гемоглобина и белков в крови) с ухудшением общего состояния (тошнота, рвота, поносы, мышечные судороги, головная боль, тахикардия, психическое возбуждение, коллапс). В связи с этим лишение больных жидкости не должно продолжаться более 6—8 ч. Убедиться в наличии психогенной полидипсии помогают данные анамнеза: полидипсия и полиурия преимущественно в

дневное время и т. д. При дифференциальной диагностике несахарного диабета и хронической почечной недостаточности существенное значение имеют анамнестические (наличие указаний на заболевание почек, гипертоническую болезнь) и лабораторные данные. Для почечной недостаточности характерны полиурия, не превышающая 3—4 л в сутки, гипоизостенурия, протеинурия, гематурия, цилиндрурия, гиперазотемия в сочетании с повышенным артериальным давлением, изменением глазного дна и т. д.

В отличие от гипоталамической формы несахарного диабета как самостоятельного заболевания при синдроме Хенда — Шюллера — Крисчена (симптоматический несахарный диабет) отмечают экзофтальм, кожные симптомы (ксантомы, папулезная экзантема и пурпура), безболезненное выпадение зубов, задержку роста, инфантилизм, гиперхолестеринемию, характерные рентгенологические данные (дефекты костей — очаги просветления в костях черепа, напоминающие географическую карту, бедренных костях, позвонках), патологические переломы длинных трубчатых костей и т. д. При дифференциальной диагностике гипоталамической и почечной форм болезни используют пробу с питуитрином, после введения которого при гипоталамическом несахарном диабете уменьшается количество мочи и увеличивается ее относительная плотность. Применение питуитрина при нефрогенном несахарном диабете неэффективно.

Прогноз. У большинства больных несахарным диабетом прогноз в отношении жизни благоприятный, но в отношении выздоровления сомнительный. При симптоматическом несахарном диабете прогноз и трудоспособность определяются основным заболеванием. В случае выраженного несахарного диабета в большинстве случаев устанавливают инвалидность III группы.

Лечение. В пищевой рацион вводят большое — количество овощей, фруктов и молочных продуктов. Лечение направлено прежде всего на ликвидацию причища заболевания. При нейроинфекции назначают антибиотики, бийохинол. При опухоли гипоталамо-гипофизарной системы — лучевую терапию или оперативное лечение. Если несахарный диабет развился вследствие сифилиса, проводят Бротивосифилитическую терапию и т. д. Основным методом лечения гипоталамического несахарного диабета является заместительная терапия, цель которой — увеличение реабсорбции^ воды. Для этого вводят адиурекрин (порошкообразный экстракт задней доли гипофиза-тсрупного рогаго скота) интраназально по 0,03—0,05 г 2—3 раза в день. Продолжительность антидиуретического эффекта адиурекрина 6—8 ч. При недостаточном эффекте адиурекрина или противопоказании к его применению (заболевания верхних дыхательных путей, придаточных полостей носа) назначают питуитрин. Питуитрин — водный экстракт задней доли гипофиза; длительность его действия 4—5 ч. Препарат вводят подкожно по 1 мл (5 ЕД) 3—4 раза в сутки. Для усиления секреции

антидиуретического гормона и повышения чувствительности к нему дистальных отделов канальцев почек применяют карбамазепин (финлепсин, тегретол). Эффективным препаратом при несахарном диабете является синтетический аналог вазопрессина — 1-дезамино-8Д-аргинин-вазопрессин. Вводят его интраназально 1—3 раза в день. Ежедневная доза препарата составляет для взрослых от 10 до 20 мкг, а для детей — от 2 до 20 мкг. Иногда используют мочегонный препарат дихлотиазид по 100 мг в сутки, оказывающий у больных несахарным диабетом парадоксальное действие на диурез и жажду.

Для компенсации гипоталамической формы несахарного диабета (особенно при его сочетании с сахарным диабетом) назначают комбинированное лечение адиурекрином и хлорпропамидом или манинилом. Хлорпропамид назначают внутрь в дозе от 250 до 750 мг в сутки, манинил — от 1/2 до 1 таблетки (в таблетке 5 мг) 3 раза до 1/2 таблетки 2—3 раза в день после еды. Терапевтический эффект обычно наступает на 2—4-е сутки. Необходим контроль за уровнем сахара крови и за водно-электролитным балансом.

Гипергидропексический синдром (синдром Пархона)

Гипергидропексический синдром (несахарный антидиабет) — заболевание, характеризующееся олигурией, задержкой жидкости в организме, отсутствием жажды. Выраженные формы заболевания встречаются редко.

Исторические данные. Заболевание впервые описано Пархоном в 1933 г.

Этиология. Этиология заболевания изучена недостаточно. В развитии заболевания определенное значение имеют токсикоинфекционные и аллергические факторы, психические травмы.

Патогенез. Основным звеном в патогенезе гипергидропексического синдрома является повышение продукции АДГ вследствие нарушения функции гипоталамуса. Известно, что АДГ занимает ведущее место в регулировании осмотического давления внутренней среды организма. Увеличение осмотического давления приводит к повышенной секреции АДГ, который, уменьшая диурез, задерживает в организме воду. В патогенезе заболевания определенное значение имеет вторичное нарушение функции эндокринных желез, участвующих в регуляции водного обмена (повышение секреции альдостерона, снижение функции щитовидной железы и т. д.).

Клиника. Больные предъявляют жалобы на слабость, головную боль, прибавку массы тела, уменьшение диуреза и приема жидкости и т. д. Кожа сухая, бледная. Отмечается равномерное ожирение. Часто наблюдаются отеки различной локализации. У жен-

шин нередко возникает аменория, а у мужчин — снижение половой функции вплоть до импотенции.

Лабораторные данные. В крови — гиперхолестеринемия, гипернатриемия, гиперхлоремия, увеличение содержания нейтральных жиров. Отмечаются постоянно высокая относительная плотность мочи, повышенное выделение с мочой АДГ и альдостерона.

Лечение. Лечение, как правило, симптоматическое. Эффективна рентгенотерапия на межзачаточную-гипофизарную область. Назначают диету с ограничением натрия хлорида и снижением общей энергетической ценности (калорийности) пищи за счет ограничения углеводов. В пищевой рацион вводят большое количество фруктов и овощей. Применяют в больших дозах мочегонные средства (фуросемид и др.), спиронолактон (верошпирон, альдактон) по 200—300 мг в сутки. В ряде случаев пытаются использовать антагонисты продукции АДГ — окситоцин, фенамин, глюкокортикоиды. При отсутствии противопоказаний назначают лечебную физкультуру, водные процедуры.

Глава III

ЗАБОЛЕВАНИЯ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

КРАТКИЕ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Шишковидная железа (шишковидное тело, эпифиз, *corpus pineale*) — образование промежуточного мозга конусовидной формы, напоминающее еловую шишку. Своей верхушкой эпифиз нависает над верхними буграми четверохолмия головного мозга. Посредством короткой ножки основание эпифиза соединяется с задней частью III желудочка мозга. У взрослых людей масса эпифиза в среднем 0,15—0,2 г. Его длина 7—10 мм, ширина 4—6 мм, толщина 2—3 мм. Цвет эпифиза серовато-красный, поверхность слегка бугристая. Эпифиз частично покрыт сосудистой оболочкой мозга. Ее прослойки идут внутрь железы, разделяя последнюю на дольки. Паренхиму эпифиза составляют пинеоциты — крупные светлые клетки, состоящие из цитоплазмы и ядер с базофильной зернистостью и содержащие нуклеиновые кислоты РНК и ДНК. Строма эпифиза представлена коллагеновыми, эластическими и аргирофильными волокнами, а также гистиоцитами, лимфоцитами и фибробластами.

Кровоснабжение эпифиза обеспечивается из внутренней сонной и основной артерий. Эпифиз имеет двойную иннервацию — центральную и симпатическую.

Инволюция эпифиза начинается с 4—5-летнего возраста. После 8 лет в эпифизе происходит обызвествление — отложение «мозгового песка», состоящего из органической основы, карбоната и фосфата кальция и магния. Эпифиз считают железой внутренней

секреции, однако роль его в организме еще полностью не изучена. Он участвует в регуляции обмена фосфора, калия, кальция и магния (Пархон), а также водно-солевого обмена. Установлено, что в пинеоцитах синтезируются мелатонин и серотонин. В эпифизе образуются также некоторые пептиды (аргинин-вазотонин и др.). Пинеальные пептиды оказывают антигонадотропное, антигиреодное и антистероидное действие. Содержание мелатонина в плазме крови увеличивается ночью и резко снижается днем. В отличие от меланоцитстимулирующего гормона мелатонин осветляет кожу путем воздействия на меланофоры. Мелатонин снижает сексуальную возбудимость. Этот эффект опосредуется через угнетение мелатонином центров головного мозга. Мелатонин тормозит образование тиротропин-релизинг-гормона, тиротропного гормона, гонадотропных гормонов, тиреоидных гормонов, тирокальцитонина, инсулина, а также синтез простагландинов. В эпифизе обнаружены также антигипоталамический фактор, гистамин, ацетилхолин и норадреналин, гиперкалиемический фактор, оказывающий гормоноподобное действие (Е. И. Чазов, В. А. Исаченков).

Макрогенитосомия (**macrogenitosomia praecox**)

Macrogenitosomia praecox — заболевание, характеризующееся преждевременным (у мальчиков до 10—11 лет, а у девочек до 9 лет) половым и физическим развитием и нередко умственной отсталостью. Заболевание возникает лишь у детей, преимущественно у мальчиков.

Исторические данные. Впервые заболевание было описано Пелличи в 1910 г.

Этиология и патогенез. Причиной макрогенитосомии чаще всего являются опухоли эпифиза (тератома, саркома, хорионэпителиома и др.), а иногда поражение эпифиза сифилитической гуммой или туберкулемой.

Патогенез заболевания изучен недостаточно. Развитие макрогенитосомии пытаются объяснить выпадением продукции антигипоталамического фактора эпифиза, вследствие чего повышается продукция гонадотропных гормонов передней доли гипофиза. Повышенная, в частности, секреция лютеинизирующего гормона в свою очередь у мальчиков стимулирует продукцию тестостерона интерстициальными клетками яичек (клетки Лейдига).

Клиника. Симптомы заболевания нарастают обычно постепенно. Отмечаются вялость, сонливость, апатия, повышенная сексуальная возбудимость. Больные низкорослые (результат раннего закрытия зон роста), с относительно длинным туловищем и короткими конечностями и хорошо развитой мускулатурой. Половой член и яички увеличены. У мальчиков возникает сперматогенез, а у девочек рано *появляются* менструации. Хорошо выражены

вторичные половые признаки (рост усов, бороды, оволосение на лобке, под мышками, низкий грубый голос).

Нередко отмечаются изменения нервной системы. Вследствие повышения внутричерепного давления возникает головная боль, чаще в лобной или затылочной области, с тошнотой и рвотой, соски зрительных нервов становятся застойными и т. д. При поражении растущей опухолью среднего мозга наблюдаются птоз, нарушение зрачковых реакций, вертикальный нистагм, нарушение слуха. Вовлечение в патологический процесс мозжечка проявляется нарушением походки, атаксией, скандированной речью, а гипоталамической области — сонливостью, полифагией, полидипсией, полиурией и т. д.

На ЭЭГ в базальных отделах мозга выявляются очаги патологической электрической активности.

Рентгенодиагностика. На рентгенограммах черепа (при повышении внутричерепного давления) выявляются расхождение швов, расширение входа в турецкое седло, углубление его дна. Иногда для уточнения диагноза проводят вентрикулографию, пневмоэнцефалографию и ангиографию. Для вентрикулографии предварительно вводят воздух в желудочки мозга, а для пневмоэнцефалографии воздух вводят путем поясничной пункции, затем делают рентгеновский снимок черепа. При опухоли шишковидной железы на энцефаловентрикулограммах может быть обнаружено изменение формы и величины желудочков мозга, смещение их в противоположную сторону, дефект наполнения желудочков. При ангиографии можно выявить характерные смещения сосудов мозга.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз заболевания устанавливают на основании характерных клинических симптомов (сочетание мозговой симптоматики с преждевременным половым и физическим развитием) и данных дополнительных методов исследования: ЭЭГ, пневмоэнцефалографии, вентрикулографии и ангиографии. Macrogenitosomia praecox в первую очередь дифференцируют от преждевременного полового и физического развития надпочечникового и генитального происхождения (табл. 7). При раннем половом и физическом развитии, обусловленном гиперкортицизмом (опухоль или врожденная вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников), у мальчиков нет увеличения яичек и сперматогенеза, а у девочек отмечается вирилизация (оволосение по мужскому типу, гипертрофия клитора, недоразвитие молочных желез, матки, яичников, отсутствие менструаций). Врожденная вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников чаще встречается у лиц женского пола. При гиперкортицизме в отличие от макрогенитосомии как у мальчиков, так и у девочек отмечается резкое увеличение выделения с мочой 17-КС. На рентгенограммах с помощью пневмосупраренографии у таких больных обнаруживают опухоль или двустороннюю гиперплазию надпочечников.

Т а б л и ц а 7. Преждевременное половое развитие (по Уилкинсу)

Причина	Мальчики	Девочки	Симптомы
Поражение мозга	Опухоль мозга. Энцефалит. Врожденный дефект гипоталамуса	Опухоль мозга. Энцефалит. Врожденный дефект гипоталамуса. Синдром дисплазии костей и пигментации кожи (болезнь Олбрайта) «Конституциональный тип»	Яички или яичники развиваются нормально. Сперматогенез или овуляция возможны. Половые гормоны выделяются в количестве, как при нормальном пубертатном развитии
Идиопатическая активация гипофиза	«Конституциональный тип»		
Поражение половых желез	Опухоль интерстициальных клеток. Тератома	Гранулезоклеточная опухоль. Тератома. Хорионэпителиома. Лютеома или текома	Опухоль одной половой железы; другая половая железа незрелая или атрофичная. Сперматогенеза или овуляции не происходит. Половые гормоны выделяются в чрезмерном количестве
Поражение надпочечников	Врожденная гиперплазия. Опухоль. Послеродовая гиперплазия		Яички обычно небольшие и незрелые, иногда увеличены и содержат aberrantную ткань надпочечников. Сперматогенеза не происходит. Андрогены выделяются в чрезмерном количестве. При врожденной гиперплазии возможна недостаточность коры надпочечников

Дифференциальная диагностика *macrogenitosomia* *praecox* и раннего полового и физического развития генитального происхождения (опухоли яичка или яичника) не столь сложна, так как эти железы легко доступны исследованию. *Macrogenitosomia* *praecox* дифференцирует также и от *pubertas* *praecox*. О *pubertas* *praecox* и против *macrogenitosomia* *praecox* свидетельствует преждевременное пропорциональное физическое, половое и умственное развитие без эндокринных нарушений и изменений ЦНС.

Прогноз. При опухоли эпифиза прогноз неблагоприятный. Продолжительность жизни больного после развития симптомов, связанных с повышением *внутричерепного давления*, от нескольких месяцев до 2 лет.

Лечение. При наличии опухоли эпифиза проводится оперативное лечение, однако в связи со сложностью оперативного доступа к шишковидной железе и большой послеоперационной смертностью этот метод лечения широкого применения не получил. В ряде

случаев ограничиваются паллиативной операцией (вентрикулостомия, декомпрессивная трепанация) с последующей рентгенотерапией.

Проводится симптоматическое лечение: люмбальная пункция, внутримышечные инъекции раствора сульфата магния и т. д.

Глава IV

j

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

КРАТКИЕ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Щитовидная железа (*glandula thyroidea*) состоит из двух боковых долей (правая и левая) и промежуточной — так называемого перешейка (рис. 22). Перешеек щитовидной железы располагается в области II—IV колец трахеи, а в некоторых случаях доходит и до щитовидного хряща. Боковые доли расположены в области нижней половины латеральной поверхности щитовидного хряща, перстневидного хряща и трахеи, *спускаются* нижним полюсом до V—VI ее кольца. Правая доля щитовидной железы нередко больше левой. Масса щитовидной железы у взрослого человека в среднем равна 25—30 г. Наибольшей массы щитовидная железа достигает во время полового созревания и в постпубертатный период (до 25—30 лет). В последующем (после 50 лет) она постепенно уменьшается.

Длина боковых долей от верхнего до нижнего полюса справа 3—7 см, слева 3—6 см, ширина 3—4 см, толщина 1—2 см. Снаружи щитовидная железа покрыта фиброзной капсулой, от которой внутрь отходят тонкие прослойки, разделяющие железу на дольки. Дольки состоят из фолликулов, стенки которых выстланы однослойным кубическим эпителием (рис. 23). Полость фолликула заполнена однородной вязкой массой желтоватого цвета — коллоидом — продуктом эпителиальных клеток фолликулов. Коллоид в основном состоит из тиреоглобулина, являющегося йодированным гликопротеидом с молекулярной массой около 700 000. В состав молекулы тиреоглобулина входят йодтирозины (моно- и дийодтирозин), йодтиронины (моно-, ди-, трийодтиронин и тироксин) и почти все аминокислоты, содержащиеся в организме. Установлено, что в коллоиде находится примерно 95% йода, обнаруженного в щитовидной железе. В состав коллоида входят также РНК и ДНК. Между фолликулами расположена рыхлая соединительная ткань, составляющая строму щитовидной железы. В строме между отдельными фолликулами — небольшие скопления эпителиальных клеток (интерфолликулярные островки), являющиеся источником развития новых фолликулов. Парафолликулярно одиночно, группами и в толще интерфолликулярного островка располагаются светлые клетки, тесно прилегающие к стенкам капилляров.

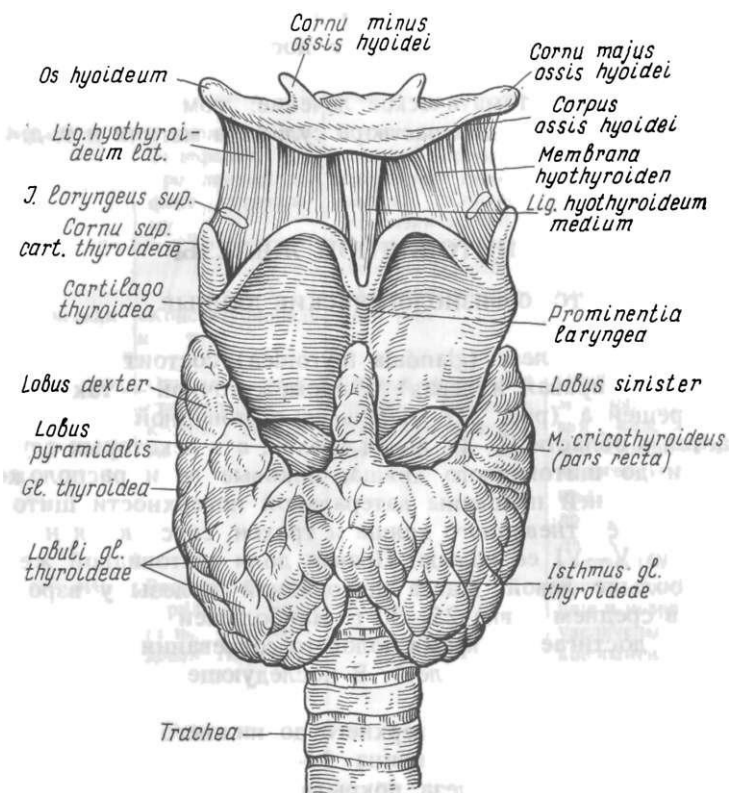


Рис. 22. Щитовидная железа человека (по Ф. Кишш и Я. Сентоготай).

Кровоснабжение щитовидной железы осуществляется четырьмя основными артериями: парными верхними и нижними щитовидными артериями, а нередко и непарной артерией (непостоянная ветвь), отходящей от дуги аорты или безымянной артерии. Щитовидная железа по кровоснабжению занимает первое место в организме. Установлено, что на 10 г щитовидной железы приходится 56 мл крови в 1 мин, на такое же количество ткани почки — 15 мл, а на 10 г мышцы в покое — 1,2 мл крови. Особенностью артериальной системы железы является расположение артериальных стволов на ее поверхности. Вены проходят обычно на передней и боковых поверхностях железы и не имеют клапанов. Каждый фолликул щитовидной железы окружен густой капиллярной сетью. Иннервация щитовидной железы осуществляется симпатическими и парасимпатическими нервами. Симпатические волокна идут к щитовидной железе от верхнего, среднего и в меньшей мере от нижнего шейных узлов. Парасимпатические волокна блуждающего нерва подходят к щитовидной железе в составе веточек верхнего и нижнего гортанных нервов.

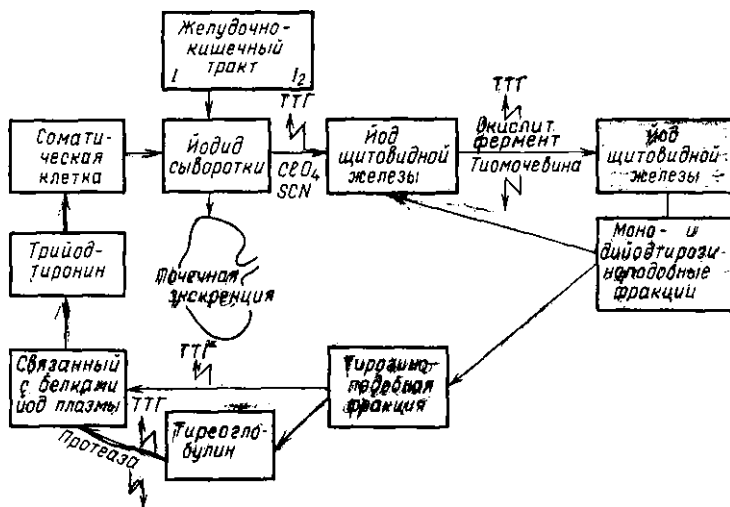


Рис. 24. Обмен йода в организме. Ломаные стрелки вниз — торможение (по Стэнбри Муррей).

Продуктами внутрисекреторной деятельности щитовидной железы являются йодированные гормоны (тироксин и трийодтиронин) и нейодированный гормон тирокальцитонин. Ежедневная потребность здорового человека в йоде составляет примерно 150 мкг. Поступивший в организм йод (йодиды, органический и неорганический йод) всасывается в кишечнике и попадает в кровь, где его органические и неорганические соединения превращаются в йодиды KI и NaI (рис. 24). При поступлении йодидов в щитовидную железу происходит их окисление в Молекулярный йод под влиянием окислительных ферментов — пероксидазы и цитохромоксидазы. Процесс поступления йодидов в щитовидную железу и их окисление в молекулярный йод стимулирует тиротропный гормон гипофиза. Образовавшийся молекулярный йод включается в молекулу аминокислоты тирозина с последующим образованием моно- и диiodотирозина. Под влиянием фермента дейодазы и йодтирозиныазы, стимулятором которых является тиротропный гормон, параллельно происходит также процесс дейодирования, заключающийся в отщеплении от моно- и диiodотирозина молекулярного йода. Последний вновь поступает во внутреренний кругооборот в железе и в конечном итоге используется в биосинтезе тироксина и трийодтиронина.

Под влиянием фермента пероксидазы и тиротропного гормона гипофиза йодированные тирозины (моно- и диiodотирозин) конденсируются в тиронины: моноiodтиронин, диiodтиронин с последующим образованием 1-3',5',3-триiodтиронина и тетраiodтиронина (тироксин). В нормальных условиях щитовидная железа содержит 200 мкг/г тироксина (T^4) и 15 мкг/г трийодтирони-

на (T^3). Ежедневная секреция щитовидной железой T^4 составляет 80 мкг, что в $10\text{--}20$ раз больше, чем секреция T^3 . Считают, что биосинтез йодсодержащих гормонов и накопление их в резервной форме происходят внутри тиреоглобулина фолликулов. В кровь йодсодержащие гормоны поступают путем расщепления тиреоглобулина под влиянием протеолитических ферментов протеазы и пептидазы. Стимулятором последних является тиротропный гормон гипофиза. К йодированным соединениям, циркулирующим в крови, относятся: T^4 , T^3 , реверсивный T^3 (rT^3); 3,5,3'-трийодтироуксусная кислота, 3,3,5'-тетрайодтироуксусная кислота, 3',5'-дийодтирозин ($3',5\text{-}T^2$), 3,3'-дийодтирозин ($3,3'\text{-}T^2$), 3'-монойодтирозин ($3'\text{-}T$), тиреоглобулин и йодальбумин. Все эти соединения образуются главным образом в щитовидной железе. В крови йодсодержащие гормоны обратимо связываются со специфическими белками (тироксинсвязывающим глобулином и тироксинсвязывающим преальбумином) крови и циркулируют в виде белково-связанного йода (СБЙ). Последний состоит преимущественно из тироксина и небольшого количества трийодтиронина в соотношении 7:1. Тироксин обладает большим сродством к сывороточным связывающим белкам, а трийодтиронин — к внутриклеточному связывающему белку.

Небольшое количество общего тироксина (всего лишь 0,03%) находится в крови в свободном состоянии. По мере необходимости белково-связанные гормоны высвобождаются из связи с белком и переходят в свободное состояние. Примерно 85% T^4 метаболизируется путем дейодинации, 60—90% циркулирующего в крови T^3 образуется путем периферического монодейодирования T^4 . Наиболее активно этот процесс идет в печени, почках и мышцах. Считают, что в процессе превращения T^4 в T^3 значительную роль играют сульфгидрильные группы. Примерно 15% тироксина выводится с мочой и желчью в свободном виде и в виде конъюгатов. Продуктом метаболизма T^4 является тетрайодтироуксусная кислота. При поступлении в ткани йодсодержащие гормоны подвергаются дейодированию под действием фермента тканевой дейодазы, в результате чего образуется трийодтироуксусная кислота. С последней связывают тканевый физиологический эффект, присущий тироксину и трийодтиронину. Полагают, что T^4 может оказывать гормональное влияние (подавление ТТГ и др.) и без обязательного превращения в T^3 . Неорганический йод, образующийся в процессе дейодирования йодсодержащих гормонов, поступает из тканей в кровь, откуда значительное его количество вновь захватывается щитовидной железой. Избыточный йод выделяется из организма с мочой (98%), желчью (2%) и в очень небольшом количестве с потом, слюной и выдыхаемым воздухом.

Деятельность щитовидной железы и аденогипофиза находится как под взаимным контролем, так и под контролем высшего регулятора нейроэндокринной системы — гипоталамуса. В послед-

нем содержится тиролиберин (тиротропин-рилизинг-гормон — ТРГ), стимулирующий тиротропную функцию передней доли гипофиза. ТРГ, связываясь с мембранными рецепторами клеток гипофиза, активируют аденилциклазу и вызывает пролиферацию железистых клеток аденогипофиза. Главным регулятором секреции ТРГ и его транспорта в гипофиз являются моноаминергические нейроны гипоталамуса и ствола мозга. Полагают, что норадренергическая система стимулирует продукцию ТРГ, а серотонинергическая — тормозит. Максимальная секреция ТРГ наблюдается утром, а минимальная — в полночь. Относительное равновесие в системе аденогипофиз — щитовидная железа осуществляется по принципу «плюс — минус взаимодействие» тройных гормонов гипофиза и α - β -экстральных эндокринных желез. При избытке Аодсодержащих j^gjMo_Hng тирптрлттия я функция гипофиза снижается, а при дефиците ^- усиливается. Увеличение продувши ТТГ приводит не только к усилению пjроlессоВ биосинтеза йодсодержащих гормонов, но и к диффузной_или узловой гиперплазии_т_кани щитовидной железы.

Светлые клетки щитовидной железы секреторируют тирокальцитонин (ТКТ). ТКТ — гормон, обладающий выражением гипокальциемизирующим свойством за счет блокирования ре-

Таблица 8. Показатели нормальной функциональной активности щитовидной железы

Показатель	Нормальная величина	Автор и метод
Общий тироксин (Т ⁴) в сыворотке крови	48,91—84,94 нмоль/л (3,8—6,6 мкг%)	Метод с использованием стандартного набора Spac Т ⁴ Mallincrodt (ФРГ) (данные курса эндокринологии II МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова)
Общий трийодтиронин (Т ³) в сыворотке крови	0,9—2,16 нмоль/л (60—140 нг%)	Радиоиммунологический метод с использованием стандартного набора Spac Т ³ Mallincrodt (ФРГ) (данные курса эндокринологии II МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова)
Коэффициент способности тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) связывать меченый трийодтиронин	0,87—1,13	Метод конкурентного связывания с использованием системы РЕЗ-О-МАТ-Т,-125[
Йои , связанный с белками сыворотки крови (СБЙ). СБЙ состоит из тироксина (90—95%), небольшого количества трийодтиронина, ди- и моноидотирозина	315—670 нмоль/л (4-8 мкг%)	Метод Баркера в модификации Г. С. Степанова. Спектрофотометрический метод

зобции кости и усиления поглощения кальция костной тканью.

Показатели нормальной функциональной активности щитовидной железы представлены в табл. 8.

Диффузный токсический зоб

Диффузный токсический зоб — генетическое аутоиммунное заболевание с врожденным дефектом в системе иммунологического выживания, обусловленное повышенной секрецией щитовидной железой гормонов тироксина и трийодтиронина и характеризующееся в первую очередь изменениями сердечно-сосудистой и нервной систем.

Диффузный токсический зоб встречается повсеместно. Наиболее часто заболевание возникает в возрасте от 20 до 50 лет, чаще у женщин, чем у мужчин. Соотношение числа больных женщин и мужчин составляет 10:1.

Исторические данные. Заболевание впервые описал в 1722 г. Ивес, в 1786 г. — Перри и в 1802 г. — итальянский врач Флаяни. В 1835 г. ирландский врач Гревс связал возникновение диффузного токсического зоба с патологическим состоянием щитовидной железы. На патогенетическую роль щитовидной железы в развитии данного заболевания указал Мебиус в 1886 г. В 1840 г. мерзбургский окулист Базедов выделил в клинической картине заболевания основные его признаки (триаду): зоб, пучеглазие и тахикардию. На роль психической травмы в развитии диффузного токсического зоба впервые указал С. П. Боткин в 1884 г. Он писал: «Влияние психических моментов не только на течение, но и на развитие базедовой болезни не подлежит ни малейшему сомнению. Это обстоятельство дает мне право как клиницисту смотреть на базедову болезнь, как на заболевание центрального, черепно-мозгового характера».

Первая в мире операция по поводу базедовой болезни была проведена Листером в 1871 г. В России *операция по поводу базедовой болезни* была впервые выполнена И. Д. Сарычевым в 1893 г.

Этиология. Предрасполагающим фактором в развитии заболевания является наследственность. Установлено, что диффузный токсический зоб нередко возникает в ряде поколений у нескольких членов одной семьи. Семейный характер заболевания связывают с наследованием особого рецессивного гена. Последний у женщин проявляется чаще, а у мужчин реже. Наличие наследственных факторов, особенно по женской линии, отмечается более чем у 30% всех больных диффузным токсическим зобом. У родственников больных, страдающих диффузным токсическим зобом, предрасположенность к этому заболеванию может проявляться по-разному: отклонения в тесте с ТРГ, появление антител к тиреоглобулину, нарушение теста с T^3 на подавление поглощения

I щитовидной железой и т. д. Отмечена также большая частота по сравнению со здоровыми антигенов HLA-B8 у больных диффузным токсическим зобом и их ближайших родственников.

Наследственные факторы могут привести к изменениям ЦНС, гипоталамических центров, регулирующих иммунную систему организма. Полагают, что по наследству может передаваться и дефект в лимфатической системе.

Женский пол определяет нейроэндокринную настроенность организма (беременность, лактация, менструальный период, климакс) и делает его подверженным этому заболеванию. Предрасполагающими факторами считают пубертатный период, а также невротическую конституцию, особенно нейроциркуляторную дистонию, протекающую с выраженными вегетативными проявлениями. В. Г. Баранов рассматривает нейроциркуляторную дистонию как предстadium диффузного токсического зоба.

Заболевание провоцируют травма (острая или хроническая), острые и хронические инфекции (грипп, ангина, ревматизм, острый и хронический тонзиллит, туберкулез и др.), заболевания гипоталамо-гипофизарной системы, черепно-мозговая травма с последующим развитием энцефалита, поражение периферических нервов, перегревание организма (избыточная инсоляция и т. д.), беременность, прием больших доз йода («йод-базедов»).

По данным Н. А. Шерешевского, психическая травма является причиной примерно 80% всех случаев заболевания. В. Г. Баранов считает, что психическая травма в развитии токсического зоба играет значительно меньшую роль. Острые и хронические инфекции составляют 17% всех этиологических факторов (И. Б. Хавин, О. В. Николаев). Из инфекций наиболее часто (36—40%) провоцируют развитие диффузного токсического зоба грипп и ангина (по данным И. Б. Хавина и О. В. Николаева).

В противоположность взрослым у детей в основном провоцирует развитие заболевания инфекция: грипп, ангина, корь, коклюш, скарлатина, ревматизм и т. д. По мнению Н. А. Шерешевского, заболевание у детей чаще всего вызывают те инфекции, которые поражают область носоглотки и зева.

Патогенез. Патогенез диффузного токсического зоба недостаточно ясен. Исследования последних лет показали, что у больных диффузным токсическим зобом концентрация тиротропного гормона в гипофизе и крови может быть нормальная или даже сниженная, так как гипофиз подавлена избыточной концентрацией в крови тиреоидных гормонов. При диффузном токсическом зобе тиротропный гормон, по-видимому, не является стимулятором деятельности щитовидной железы, как у здоровых людей.

В настоящее время диффузный токсический зоб рассматривают как генетическое аутоиммунное заболевание. Предполагают, что оно возникает в результате врожденного дефекта иммунного контроля. Полагают, что вследствие дефекта или дефицита Т-супрессоров (подтип Т-лимфоцитов), подавляющих в нормальных физиологических условиях «форбидные», или «запрещенные», клоны Т-лимфоцитов, происходят их выживание и пролиферация.

«Запрещенные» клоны Т-лимфоцитов взаимодействуют с органо-специфическим антигеном щитовидной железы. В результате этого взаимодействия в иммунологический процесс вовлекаются В-лимфоциты, отвечающие за образование антител. При непосредственном участии Т-помощников (Т-хелперов) В-лимфоциты и плазматические клетки синтезируют тиреоидстимулирующие иммуноглобулины (антитела). Тиреоидстимулирующие иммуноглобулины принадлежат к иммуноглобулинам класса G. Они относятся к периферической регуляторной системе, влияющей на секрецию тиреоидных гормонов. Тиреоидстимулирующие иммуноглобулины образуются лимфоцитами и обладают свойствами антител.

Тиреоидстимулирующие иммуноглобулины взаимодействуют с рецепторами фолликулярного эпителия. Это взаимодействие оказывает ТТГ-подобное действие, в результате чего усиливается функция щитовидной железы.

В развитии клинической картины тиреотоксикоза придают определенное значение увеличению чувствительности адренорецепторов к катехоламинам. Отмечена также и роль симпатических нервных импульсов, поступающих в щитовидную железу по ее симпатическим нервам. Установлено, что симпатические нервные импульсы вызывают в щитовидной железе усиление образования и выделения тиреоидных гормонов. Характерно преобладание биосинтеза более активного гормона — трийодтиронина над менее активным тетраiodтиронином. По данным Я. Х. Туракулова и сотр., в щитовидной железе людей с нормальной ее функцией трийодтиронин составляет 1,6—5,7%, при диффузном токсическом зобе средней тяжести — 6,8—7%, а при тяжелой форме — 11,2—22,1% от общего количества йода. В ряде случаев симптомы тиреотоксикоза (гипергидроз, тремор, тахикардия, экзофтальм) могут возникать и при нормальной функции щитовидной железы как реакция повышения чувствительности адренорецепторов к катехоламинам.

В патогенезе заболевания известная роль, по-видимому, принадлежит и тканевой дейодазе. Повышение активности последней способствует ускорению тканевого действия тиреоидных гормонов. Определенное значение в патогенезе заболевания имеет, вероятно, и нарушение метаболизма тиреоидных гормонов в периферических тканях — печени, почках, мышцах. Это приводит к* образованию и недостаточно быстрому распаду таких активных метаболитов, как трийодтироуксусная кислота и др. На интенсивность и направленность эффекта тиреоидных гормонов влияет также изменение ионного состава среды, в которой проявляется в эффекторных тканях действие этих гормонов (Г. Цондек). Увеличение концентрации калия в среде, в которой действует тироксин, усиливает его эффект, а увеличение концентрации кальция — ослабляет. На характер действия тиреоидных гормонов в эффектор-

ных органах, вероятно, влияет и изменение соотношения ряда промежуточных продуктов белкового, углеводного и липидного обмена.

Клинические проявления токсического зоба обусловлены биологическим эффектом тиреоидных гормонов и катехоламинов.

Избыточная продукция тиреоидных гормонов или повышенная чувствительность к ним периферических тканей приводит к активации катаболизма белков, что может сопровождаться отрицательным азотистым балансом. При выраженной картине заболевания возможно усиление выделения азота с мочой с одновременным повышением экскреции фосфора, калия, аммиака и мочевой кислоты. В крови при этом увеличивается содержание остаточного азота и азота аминокислот, происходит повышение протеолитической активности крови (С. М. Лейтес, Л. Л. Клаф). Возникает креатинурия. Вследствие избыточного поступления в кровь тиреоидных гормонов нарушается углеводный обмен.

Под влиянием избыточной продукции тиреоидных гормонов происходит торможение перехода углеводов в жиры, а также повышение чувствительности симпатических нервных окончаний в жировой ткани к действию адреналина. Последнее обстоятельство наряду с понижением содержания гликогена в печени ведет к усилению мобилизации жира из его депо и похуданию больного. Избыток тиреоидных гормонов приводит к нарушению водно-солевого обмена: увеличивается выделение воды, натрия хлорида, кальция, фосфора и в меньшей степени калия, в сыворотке крови повышается содержание связанного магния. Избыток тиреоидных гормонов, а также продуктов их метаболизма (трийодтироксовая кислота) изменяет окислительное фосфорилирование. Это изменение проявляется нарушением накопления энергии в клетке в виде аденозинтрифосфата (АТФ). В норме АТФ накапливается в клетке при окислении углеводов и углеводов. Нарушение окислительного фосфорилирования является одной из причин мышечной слабости и субфебрилитета (вследствие большего выделения тепла). В происхождении субфебрилитета при этом заболевании имеет значение также и центральный механизм (возбуждение гипоталамических центров). В результате подавления избытком тиреоидных гормонов моноаминоксидазной активности ткани сердца повышается его чувствительность к катехоламинам, что приводит к тахикардии, дегенеративным поражениям мышцы сердца и т. д.

Патологическая анатомия. Щитовидная железа богато васкуляризирована, обычно диффузно увеличена и в ряде случаев достигает очень больших размеров. Консистенция ее варьирует от мягкой, до умеренной плотности. Гистологически фолликулы щитовидной железы обычно неправильной формы (рис. 25). Вместо нормального однослойного кубического эпителия стенки их выстланы цилиндрическим, нередко многослойным эпителием с папиллярными разрастаниями, вдающимися в просвет фолликулов.

В последних содержится незначительное количество жидкого бесцветного, со множеством вакуолей коллоида. Соединительная ткань щитовидной железы инфильтрирована лимфоидными клетками.

Сердце обычно увеличено за счет левого желудочка. При гистологическом исследовании вначале обнаруживают очаговые некротические и некробиотические изменения, лимфоидные инфильтраты или явления серозного миокардита. В далеко зашедших случаях в сердечной мышце находят очаговые мелкие рубцы или диффузный миофиброз. В печени в начале болезни обнаруживают картину серозного гепатита, а в последующем — иногда картину хронического тиреотоксического гепатита или цирроза с явлениями жирового, белкового перерождения и очагами некроза. В ряде случаев отмечают гиперплазию вилочковой железы, миндалин и лимфатических узлов. Иногда наблюдают гипоплазию надпочечников с уменьшением коркового вещества вплоть до полной атрофии последнего. У отдельных больных обнаруживают «тиреотоксический энцефалит» — дистрофические изменения нервных клеток промежуточного мозга и ядер продолговатого мозга (А. И. Абрикосов, А. И. Струков).

Иногда выявляют атрофические изменения в половых железах.

Классификация. Общепринятой является классификация, рекомендованная в 1961 г. Международным эндокринологическим конгрессом социалистических стран по проблеме эндемического зоба.

Диффузный токсический зоб (синонимы по старым классификациям: базедова болезнь¹-тиреотоксикоз, первично-токсический диффузный²У³об) разделяю} по тяжести легкой⁴средняя⁵тяжелая форма⁶ли по степени увеличения щитовидной железы (ft), I, II, III, IV,

1. При легкой форме заболевания повышается нервная возбудимость⁷и несколько снижается⁸тоноусность, отмечаются похудение (на 10—15% от исходной массы тела), постоянная⁹тахикардия, не более 120 ударов в¹⁰минут. Основной обмен не превышает (Ч-30%.

2). При¹¹заболевании¹²средней¹³тяжести¹⁴значительно¹⁵повышена нервная возбудимость, **снижена**тоноусность, масса тела уменьшается¹⁶от должной и более, **тахикардия от 100** до 120 ударов в¹⁷минут. Основной обмен от 30 до 60% у

3. К группе с¹⁸тяжелой¹⁹формой²⁰заболевания²¹относят больных с резко повышенной нервной возбудимостью, **лрлшй** утгадай **III**, бо-тоспособности, с **потерей массы** тела, доходящей от должной, **иха²²аркадие**.й нередко более 120 ударов в²³минут. Основной обмен нередко превышает 60% у эту группу входят также больные, у которых течение **исчезни** осложнилось мерцательной аритмией, сердечной недостаточностью, тиреотоксическим поражением печени, психозами.

Определять степень тяжести диффузного токсического зоба

необходимо с учетом выраженности его отдельных клинических **Проявлений** и в первую очередь с учетом общего состояния больного и его трудоспособности.

Следует отметить, что, несмотря на несомненную условность разделения диффузного токсического зоба по степени тяжести, это все же позволяет достаточно точно охарактеризовать тяжесть заболевания и разработать рациональную терапию.

Различают ⁵J^гeJ^eJ^{увеличения} щитовидной железы: I степень — прощупывается увеличенный перешеек железы, немного грушепупываются боковые доли. При осмотре шеи щитовидная железа не определяется; II степень — щитовидная железа легко [дощипывается и заметна на глаз при* глотательных движениях больного; U.I степень — «толстая шея» (увеличенная щитовидная железа хорошо заметна при-осмотре). Конфигурация шеи не изменена; IV степень^ выраженный зоб, резко меняющий конфигурацию шеи; V степень— зоб^ достигает очень ^льших размеров и резко *м^ляётI^фигураиш*0 шеи. При степени 0 щитовидная железа не прощупывается или немного прощупывается, но не увеличена.

Термином «тиреотоксикоз» не рекомендуется пользоваться для определения отдельной нозологической единицы в связи с тем, что он наблюдается при различных заболеваниях. Тиреотоксикоз может быть в начальной стадии подострого тиреоидита, иногда при раке щитовидной железы, некоторых инфекционных заболеваниях и т. д.

Термин «г и п е р т и р е о з» допустим лишь для определения физиологических временных состояний (при менструации, беременности и т. д.).

Клиника. Жалобы на мышечную слабость, быструю утомляемость, раздражительность, беспричинное беспокойство^ рассеян^ность, плаксивость, чувство давления, неловкость в области шеи, повышенную потливость, плохую переносимость тепла, дрожание конечностей, а иногда и всего тела, сердцебиение, усиливающееся при физической нагрузке, а также воЛненииТ нарушение сна (бессонница, прерывистый неглубокий сон) с обилием сновидений, субфебрильную температуру, значительное и быстрое похудание, снижение трудоспособности. В ряде случаев больные жалуются на утолщение передней поверхности шеи, пучеглазие, частый неустойчивый стул с наклоном к поносу ^и~7гГ"дГ~Женщины предвечляют жалобы на нарушение менструального цикла.

Больные суетливы, делают множество быстрых ненужных движений, многословны. Характерны отсутствие сосредоточенности, быстрая смена настроения. По внешнему виду больные нередко моложавы. Если заболевание началось до закрытия эпифизарных хрящей, рост тела часто превышает норму. У молодых больных обычно тонкие кисти, тонкие пальцы с заостренной концевой фалангой (руки мадонны). Характерно выражение лица больного — гневный взгляд (симптом Репрева — Мелихова) (рис. 26). Кожа

Рис. 26. Диффузный токсический зоб у женщины 46 лет. Эндокринная офтальмопатия I степени гневный взгляд.



Рис. 27. Диффузный токсический зоб у женщины 57 лет. Увеличение щитовидной железы IV степени.



обычно теплая, тонкая, просвечивающаяся, влажная. Кисти и стопы обычно теплые. Подкожный жировой слой нередко уменьшен.

Щитовидная железа. Обычно щитовидная железа увеличена диффузно, однако в ряде случаев увеличение одной доли может быть больше (рис. 27). При альтади щитовидной железы (рис. 28) обращают внимание на ее размеры, форму, консистенцию, нят;гчие или отсуд^твие^узлов, чувствительность, степень сменяемости и т!т^Д|штацш щитовидной железы даьше- всеко ngSN#3B&ggr?b) на^одясь^ справами чуть спереди от бо^шого. При этом нео]жидимо мак^ш^льное гзассл^бление мышц шеи, для чего голо^ВуifonbНого слегка наклоняют вперед. Пальпацию щитовидной железы проводят правой рукой; левая рука аксирует шею боль-



Рис. 28. Техника пальпации щитовидной железы.

a — пальпация перешейка; *б, в* — пальпация долей.

ного. Перешеек щитовидной железы пальпируют на передней поверхности шеи, а ее доли — на переднебоковых. кнутри от грудноключично-сосцевидных мышц. Продольные скользящие движения $\text{H} \wedge \text{П} \wedge \text{ЩР}$ врада должны сочетаться с Ггд движениями больного. Это дает возможность пальпировать щитовидную железу при ее низком, а иногда и загрудинном расположении. Обычно щитовидная железа мягкой или умеренно плотной консистенции, подвижная, не спаянная с подлежащими тканями. Кроме своей обычной локализации (в области переднебоковых поверх-

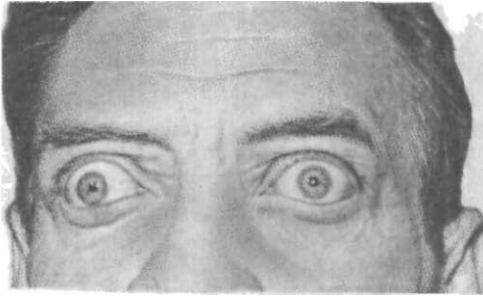


Рис. 29. Эндокринная офтальмопатия III степени у мужчины 50 лет.

ностей шеи, кнутри от грудиноключично-сосцевидных мышц), щитовидная железа может занимать загрудинное положение или располагаться в виде кольца вокруг трахеи и пищевода (кольцевой зоб). Зоб может развиваться также из дополнительной доли или эктопированной ткани железы. Объем щитовидной железы часто колеблется, что объясняется различной степенью ее кровенаполнения (волнение, страх и т. д.). При ^сд^{тац} щитовидной железы нередко можно ^{ЩС}давать дующий сосудистый шум, возникновение которого связывают с усиленной ^{ва ску л яри щазие й} железой и ускоренным кровотоком в ее сосудах*

"Следует отметить, что тяжесть диффузного токсического зоба не зависит от степени увеличения щитовидной железы, а обусловлена ее гиперфункцией и реакцией организма на избыточно продуцируемые тиреоидные гормоны.

Эндокринная офтальмопатия (син.: инфильтративная эндокринная офтальмопатия, отечный экзофтальм, прогрессирующий экзофтальм, нейродистрофический экзофтальм и т. д.) — собирательное понятие, включающее экзофтальм и офтальмоплегия. Глазные симптомы непостоянны. При диффузном токсическом зобе они могут отсутствовать у 21% больных. Одним из наиболее характерных глазных симптомов заболевания является экзофтальм. В. Г. Баранов выделяет три степени офтальмопатии. При офтальмопатии I степени (легкая форма) отмечают небольшой экзофтальм ($15,9 \pm 0,2$ мм), припухлость век при отсутствии нарушений со стороны конъюнктивы и функции глазодвигательных мышц. Офтальмопатия II степени (форма средней тяжести) характеризуется умеренным экзофтальмом ($17,9 \pm 0,2$ мм) с нерезкими изменениями со стороны конъюнктивы и легким или умеренным нарушением функции экстраокулярных мышц. При этой форме наблюдаются слезоточивость, ощущение песка в глазах, нестойкая диплопия и др. Для офтальмопатии III степени (*тяжелая* форма) (рис. 29) характерны резко выраженный экзофтальм ($22,8 \pm 1,1$ мм), нарушение смыкания век с изъязвлением роговицы, стойкая диплопия, резко выраженные нарушения функции экстраокулярных мышц, признаки атрофии зрительных нервов.

Эндокринная офтальмопатия возникает в любом возрасте, но

особенно часто после 40 лет, причем чаще у мужчин. Обычно эндокринная офтальмопатия двусторонняя, реже (у 10% больных) в начале заболевания односторонняя. Чаще эндокринная офтальмопатия развивается на фоне диффузного токсического зоба и его интенсивного блокирующего лечения (субтотальная струмэктомия, лечение радиоактивным йодом и т. д.). Однако отмечено, что корреляция между тяжестью тиреотоксикоза и степенью выраженности эндокринной офтальмопатии наблюдается не всегда. В ряде случаев эндокринная офтальмопатия возникает на фоне нормальной и сниженной тиреоидной активности. Эндокринная офтальмопатия может наблюдаться при аутоиммунном тиреоидите, гипотиреозе, а иногда предшествовать заболеваниям щитовидной железы. В связи с этим предполагают, что эндокринная офтальмопатия и диффузный токсический зоб являются двумя тесно связанными, но различными заболеваниями, развивающимися вследствие сложных иммунных нарушений. Казвиту эндокринной офтальмопатии может предшествовать инфекция (грипп, ангина, синусит, энцефалит и т. д.). Офтальмопатия может протекать различно. У одних больных долго сохраняется легкая форма офтальмопатии, у других заболевание быстро прогрессирует с развитием тяжелых как субъективных, так и объективных симптомов.

Патогенез экзофтальма недостаточно ясен. Определенное значение в его происхождении придают экзофтальмическому фактору. Предполагают, что экзофтальмическое действие оказывает дериват молекулы ТТГ, лишенный тиреостимулирующих свойств.

Считают, что эндокринная офтальмопатия обусловлена аутоиммунными процессами. При этом большое значение в ее происхождении придают IgG, который, вероятно, несколько отличается по структуре от длительно действующего тиреостимулирующего фактора (ЛАТС). В **развитии** эндокринной офтальмопатии большую роль отводят также генетическому предрасположению. Полагают, что в результате спонтанной мутации образуются «форбидные» («запрещенные») клоны Т-лимфоцитов, которые вступают во взаимодействие с рецепторами мембран клеток мышц глаза и вызывают мышечные изменения. Немаловажное значение в развитии эндокринной офтальмопатии имеет также функциональное состояние щитовидной железы.

При эндокринной офтальмопатии возникает отек и увеличивается объем ретробульбарной клетчатки; отмечают также явления миозита и разрастание соединительной ткани экстраокулярных мышц, что обусловлено накоплением в них кислых мукополисахаридов, содержащих гиалуроновую и хондроитинсерную кислоты, обладающих большой гидрофильностью, блоком венозной орбитальной циркуляции, пролиферацией соединительной ткани орбиты и инфильтрацией ее лимфоцитами и плазматическими клетками. В соединительной ткани орбиты увеличивается количество тучных клеток, вырабатывающих мукополисахариды. При офтальмопатии легкой формы в орбите происходит накопление

жира, а при тяжелой форме — уменьшение его количества. Основной причиной выстояния (протрузия) глазного яблока является увеличение объема ретроульбарной клетчатки. Со временем инфильтрация и отек ретроульбарной клетчатки и экстраокулярных мышц переходят в фиброз, вследствие чего экзофтальм становится необратимым. При офтальмопатии нередко отмечается асимметричная протрузия глазных яблок, которая достигает 25—40 мм. В норме экзофтальмометрический показатель (расстояние от латерального края орбиты до передней поверхности роговицы), определяемый экзофтальмометром Гертеля, 13—14 мм.

Патологические изменения при офтальмопатии тяжелой формы нередко сочетаются с локальной (претибиальной) микседемой, проявлением которой служит утолщение кожи на передней поверхности голени и на стопе. Имитировать истинный экзофтальм при диффузном токсическом зобе может широкое раскрытие глазных щелей, однако в отличие от него протрузии глазных яблок или нет, или она выражена незначительно. В ряде случаев имитировать экзофтальм может укорочение век.

Помимо диффузного токсического зоба, двусторонний экзофтальм встречается также при высокой степени миопии, глаукоме. Экзофтальм может быть семейным или врожденным. Он может возникать при гидроцефалии, фиброзно-кистозной остеодистрофии Реклингхаузена, двусторонней опухоли глазницы, опухоли головного мозга (ствола, гипоталамо-гипофизарной области), костном ксантоматозе (болезнь Хенда — Шюллера — Крисчена), краниостенозе и других врожденных аномалиях черепа, двусторонних артериовенозных аневризмах пещеристых пазух и т. д.

Односторонний экзофтальм, помимо диффузного токсического зоба, может быть при различных сращениях, обусловленных односторонними внутриглазничными нарушениями компрессионного или воспалительного происхождения (внутриглазничные гемангиома и аневризма, опухоли нервов, проходящих в орбите, менингиомы, опухоли слезной железы, воспалительные процессы клетчатки орбиты и т. д.). Чтобы установить причину увеличения объема ретроульбарной клетчатки, проводят постуральную пробу. С этой целью определяют экзофтальмометрический показатель в положении больного стоя и лежа. При отсутствии отека или разрастания ретроульбарной клетчатки в положении лежа происходит уменьшение экзофтальма на 1—3 мм.

Кроме экзофтальма, при эндокринной офтальмопатии может наблюдаться и ряд других глазных симптомов, в основном связанных с повышенной активностью симпатико-адреналовой системы. Наиболее часто встречаются симптомы Краусса, Грефе, Кохера, Мебиуса, Штельвага, Дельримпля, Зенгера, Еллинека. Симптом Краусса выражается в сильном блеске глаз. Кроме диффузного токсического зоба, этот симптом может наблюдаться при туберкулезе, функциональных расстройствах нервной системы, ревматизме, а также у здоровых людей.

^Симптом Грефе заключается в отставании верхнего века от радужной оболочки при фиксации зрением медленно перемещающегося вниз предмета, в связи с чем между верхним веком и радужной оболочкой остается белая полоска склеры. Механизм возникновения этого симптома связывают с повышением тонуса мышцы, поднимающей верхнее веко. Симптом Грефе может наблюдаться при миопии у здоровых людей.

Симптом Кохера объясняют увеличенным сокращением (ре-тракция) верхнего века, вследствие чего белая полоска склеры между верхним веком и радужной оболочкой появляется при фиксации зрением предмета, перемещаемого вверх. Симптом Мебиуса заключается в слабости конвергенции, т. е. потере способности фиксировать предметы на близком расстоянии вследствие преобладания тонуса косых мышц над тонусом конвергирующих внутренних прямых мышц. Симптом Мебиуса неспецифичен, он бывает и у здоровых людей.

Симптом Щельвага — редкое (при норме 6—8 раз в минуту) и негюльное~"мигание, его расценивают как проявление понижения чувствительности роговицы. Широкое раскрытие глазных щелей (симптом Дельримпля) обусловлено парезом круговой мышцы век, иннервируемой лицевым нервом (Д. И. Фридберг). Симптом Еллинека^характеризуется пигментацией вокруг глаз. В ряде случаев наблюдают мелкий тремор закрытых век (симпхо^^Розенбаха), периодическое мимолетное расширение глазных щелей при фиксации взора (симптом Боткина >^ отсутствие наморщивания_лба_дри взгляде_кверху (симптом Жоффруа) и др.

Следует еще раз отметить, что в связи с непостоянством, а также неспецифичностью диагностическое значение глазных симптомов невелико.

С е р д е ч н о - с о с у д и с т а я с и с т е м а . Ведущими в клинике токсического зоба являются изменения сердечно-сосудистой системы. «Никогда не следует забывать, что больной тиреотоксикозом — это прежде всего больной с заболеванием сердца, и забота о его сердце является основной задачей» (Н. А. Шерешевский). Субъективные и объективные признаки кардиальных нарушений, сопровождающие диффузный токсический зоб на всех этапах его развития, объединяют общим термином «тиреотоксическое сердце».

Больных беспокоят сердцебиение, в ряде случаев колющие боли в области сердца без иррадиации. В связи с ослаблением сердечной деятельности, нарушением гемодинамики и тканевого дыхания возникает одышка. Однако одышка у больных токсическим зобом может быть и при отсутствии сердечной недостаточности. Эта одышка своеобразная («неудовлетворенность_вдохом»), она напоминает одышку при нейроциркуляторной^дистонии и сердечном неврозе. При осмотре больных нередко видна пульсация сонных артерий. У ряда больных определяется приподнимающий верхушечный толчок. Пульс частый (90 ударов и более). При

средней и тяжелой формах заболевания пульс напряженный, а в ряде случаев имеет характер *celer et altus*.

Тахикардия является одним из самых постоянных и ранних симптомов заболевания. В отличие от тахикардии неврогенного происхождения при диффузном токсическом зобе тахикардия **постоянная нестойкая**. Она сохраняется в покое, во время сна, однако имеет склонность к увеличению под влиянием физической нагрузки. Крайне редко, преимущественно у мужчин, частота пульса не превышает **80** ударов. Это в первую очередь относится к больным, у которых до заболевания наблюдалась брадикардия (спортсмены, грузчики и т. д.).

Артериальное давление обычно нормальное при легкой форме заболевания. В последующем в зависимости от тяжести повышается систолическое и понижается диастолическое давление, вследствие чего увеличивается пульсовое давление. Повышение систолического давления связано в основном со значительным увеличением ударного объема сердца и минутного объема крови. В норме минутный объем составляет **4,5—5 л**, а при токсическом зобе увеличивается **до 10 л** и более. Понижение диастолического давления обусловлено увеличением микро циркуляционного русла под влиянием тиреоидных гормонов.

Верхушечный толчок нередко разлитой, резистентный. При легкой форме токсического зоба границы сердца обычно не изменены. При среднетяжелых формах отмечается увеличение левой границы сердца, обусловленное расширением полости левого желудочка вследствие функционального перенапряжения и слабости миокарда.

Нередко выявляется митральная конфигурация, имитирующая ревматический порок сердца. Небольшая истинная гипертрофия миокарда возможна лишь при слабо выраженном токсическом зобе. Это может быть обусловлено увеличением массы циркулирующей крови, минутного объема крови, а также анаболическим действием малых доз тиреоидных гормонов.

При аускультации тоны сердца громкие, нередко I тон у верхушки усилен. В ряде случаев отмечают акцент II тона над легочной артерией. В третьем левом межреберье, у края грудины и у верхушки сердца выслушивается функциональный **гигглический** шум, усиливающийся после нагрузки. При легкой форме заболевания он мягкий, непостоянный. В последующем, по мере прогрессирования заболевания, систолический шум становится постоянным, грубым и может выслушиваться над всей предсердной* областью. Функциональные сосудистые шумы могут выслушиваться над легочной артерией, над сонной артерией (систолический шум), а также над яремной веной (шум «волчка»).

Патогенез систолического шума объясняют усилением скорости кровотока и относительным расширением левого венозного отверстия. У ряда больных с токсическим зобом могут возникать нарушения сердечного ритма: синусовая (дыхательная) аритмия,

иногда экстрасистолия. Пароксизмальную тахикардию В. Г. Баранов рассматривает как самостоятельную патологию, не связанную с диффузным токсическим зобом. При тяжелой форме токсического зоба довольно часто возникает мерцательная аритмия. Без предшествующих изменений в сердечной мышце она наблюдается у 9% больных и у 60% больных пожилого возраста на фоне атеросклероза, порока сердца, гипертонической болезни и других заболеваний.

Мерцательная аритмия, возникшая в начале заболевания, имеет обычно пароксизмальный характер. В последующем, по мере прогрессирования токсического зоба, она может стать постоянной. Стойкость и выраженность мерцательной аритмии зависят от характера и глубины поражения предсердий. В случае преобладания функциональных нарушений мерцательная аритмия бывает обратимой. Однако она всегда является грозным сигналом, указывающим на необходимость срочных радикальных мероприятий. Патогенез мерцательной аритмии в основном связывают с повышенной возбудимостью мышцы предсердия, вследствие чего в ней образуются гетеротопные очаги возбуждения, а также с неблагоприятным воздействием тиреоидных гормонов на обменные процессы в миокарде. В ряде случаев у больных с токсическим зобом наблюдается недостаточность кровообращения (I и I—II степени), которая после возникновения мерцательной аритмии быстро прогрессирует (II и III степени). При этом основные изменения отмечают в большом круге кровообращения (резко увеличивается и уплотняется печень, возникают периферические отеки, асцит, гидроторакс, реже — анасарка). Застойные явления в малом круге кровообращения развиваются редко.

Патогенез сердечной недостаточности при токсическом зобе в основном обусловлен перегрузкой сердца в результате изменения гемодинамики и снижением сократительной способности миокарда. Иногда, преимущественно у больных с тяжелым течением заболевания, возникает стенокардия напряжения и покоя, обусловленная в основном повышенной потребностью миокарда в кислороде. Инфаркт миокарда, однако, развивается при этом очень редко и то лишь, как правило, у больных пожилого возраста. Это связывают с уменьшением у больных склонности к тромбообразованию, что обусловлено увеличением у них скорости кровотока, снижением активности свертывающей и усилением активности противосвертывающей системы крови, а также изменением обмена липидов: снижение уровня холестерина, б-липопротеидов и лецитина, что уменьшает атеросклеротический процесс.

На ЭКГ при легкой форме заболевания выявляются высокие зубцы *R*, *P* и *G*, укорочение интервала *P—Q*. С нарастанием тяжести заболевания величина зубцов уменьшается. Зубец *T* становится двухфазным и отрицательным. Сегмент *S—T* опускается ниже изоэлектрической линии.

В ряде случаев наблюдается замедление внутрипредсердной и

предсердно-желудочковой проводимости (снижение, уширение и расщепление зубца Р, удлинение интервала Р—Q).

Органы дыхания. Существенных нарушений со стороны органов дыхания нет. При среднетяжелых формах заболевания отмечается склонность к очаговой пневмонии.

Органы пищеварения. Желудочно-кишечный тракт поражается при токсическом зобе у 30—60% больных. У многих больных изменяется аппетит: при легких и средних формах заболевания он повышен, а при тяжелых формах снижен. Изменение аппетита у больных связывают с нарушением секреции желудочного сока. Последняя в начале заболевания повышена, а в последующем снижена. В легких случаях заболевания может наблюдаться частый (2—3 раза в день) оформленный стул. По мере нарастания тяжести заболевания стул становится неоформленным, обильным, может переходить в понос, который, как правило, не сопровождается ни болями, ни тенезмами.

Механизм возникновения поноса связывают в основном с усилением перистальтики желудочно-кишечного тракта, ахилией и снижением внешней секреции поджелудочной железы. В ряде случаев при тяжелом течении заболевания возникает рвота. Иногда вследствие спазма пилорического отдела желудка и судорожных сокращений кишечника бывают приступы острых болей (желудочно-кишечные кризы), которые в зависимости от локализации могут симулировать острый аппендицит, панкреатит, почечную или печеночную колику, язву желудка и т. д. Усиление двигательной и секреторной функции желудочно-кишечного тракта объясняют чрезмерными стимулирующими импульсами из высших отделов ЦНС.

Печень. При токсическом зобе печень поражается сравнительно часто, что объясняют в основном интенсивной инактивацией в ней избытка тиреоидных гормонов, связыванием их с^α-дьюкуроновой и серной кислотами. В результате интоксикации тиреоидными гормонами нарушается проницаемость капилляров, вследствие чего возникает серозный гепатит. В последующем в зависимости от длительности и тяжести заболевания гепатит может стать паренхиматозным и закончиться циррозом вплоть до гепатаргии — тяжелой тотальной недостаточности печени. Следует, однако, отметить, что полного параллелизма между тяжестью заболевания и недостаточностью функции печени нет.

Поражение печени при тяжелой форме заболевания проявляется увеличением ее объема, болезненностью, а в ряде случаев желтухой. Последнюю Н. А. Шерешевский рассматривает как грозный симптом, свидетельствующий о тиреотоксическом гепатите с функциональной недостаточностью печени. Желтуха при токсическом зобе может быть также кардиального происхождения (вследствие застоя в печени при сердечной недостаточности). При токсическом зобе в той или иной степени нарушаются все основные функции печени: дTM **тругическая. гликогенсинтезирующая, ^гликоген-**

фиксирующая, альбумино-, холестерино- и протгх)мбино! Баазрва-
тельная ^и^игментрргулирующая. Функциональные расстройства
печени при токсическом зобе чаще всего бывают обратимыми.

Почки и мочевыводящие пути. Обычно в почках и мочевыводящих путях патологических изменений не обнаруживают. Однако в ряде случаев возможно нарушение реабсорбции кальция и фосфора. Эти нарушения являются функциональными.

Нервно-мышечная система и психика. В клинической картине заболевания расстройства центральной и периферической нервной системы занимают одно из первых мест. На это указывал еще в 1885 г. С. П. Боткин, который писал: «Наиболее существенным и характерным симптомом базедовой болезни является изменение психики больных, которое я считаю более постоянным и характерным для этой формы, чем зоб и пучеглазие». Характерно дрожание всего тела («симптом столба»*) и отдельных его частей: языка, опущенных век и т. д. При расслабленной кисти наблюдается мелкий тремор раздвинутых пальцев вытянутых рук (симптом Мари). Дермографизм, как правило, быстрый, резко выраженный, стойкий, красный. Сухожильные рефлексы обычно повышены. Часто отмечаются клonusы, патологические рефлексы, фибриллярные подергивания.

Указанные неврологические симптомы свидетельствуют о сочетанном поражении периферического и центрального двигательных нейронов. Нередко возникает мышечная слабость (миопатия), которую связывают с сочетанным поражением периферического и центрального двигательных нейронов, а также с обеднением мышц креатинином и фосфором, вследствие чего нарушается превращение химической энергии в кинетическую (Адаме).

При диффузном токсическом зобе выделяют следующие миопатии: острую и хроническую тиреотоксическую эдирипатию† а также эндокринную офтальмоплегию (офтальмопатия) (см. «Эндокринная офтальмопатия»); другие нервно-мышечные заболевания, часто сочетающиеся с тиреотоксикозом, но, вероятно, имеющие собственный генез (миастения и периодический паралич).

При острой тиреотоксической миопатии наблюдается внезапное развитие генерализованных вялых параличей или парезов, которые могут сопровождаться нарушением дыхания и глотания. В ряде случаев до появления генерализованной мышечной слабости и уменьшения объема мышц возникают боли или парестезии. Часто мышечная слабость и амиотрофии сопровождаются патологической утомляемостью мышц. При быстро развивающихся вялых парезах наблюдаются генерализованные фасцикуляции, а также высокая механическая возбудимость мышц. Острая тиреотоксическая миопатия характеризуется быстрым угасанием сухожильных рефлексов. Наблюдаются сочетания мышечных расстройств с церебральными (потеря сознания, тремор и др.).

Для хронической тиреотоксической миопатии характерны прогрессирующая слабость и утомляемость мышц, наиболее выражен-

ная в проксимальных отделах конечностей. Хроническая тиреотоксическая миопатия начинается обычно с повышенной утомляемости проксимальных групп мышц ног. У больных возникают затруднения при ходьбе, подъеме по лестнице и т. д., развиваются мышечная слабость и прогрессирующие симметричные атрофии плечевого и тазового пояса.

Отличительной особенностью хронической тиреотоксической миопатии является сохранение в течение длительного времени рефлексов, несмотря на то что сила мышц значительно уменьшена. Иногда возникают фасцикулярные подергивания.

При миастении в сочетании с токсическим зобом появляется слабость скелетных мышц, особенно мышц, участвующих в движении глазных яблок, жевании, глотании и речи. Нередко поражаются мышцы шеи, туловища и конечностей. В тяжелых случаях вследствие слабости дыхательных мышц может наступить летальный исход.

Периодический паралич (тиреотоксическая миоплегия) проявляется внезапной кратковременной приступообразной слабостью. Он возникает обычно у больных при ходьбе или при длительном стоянии. В редких случаях возможны приступы вялого паралича ног, рук и туловища с арефлексией и исчезновением электровозбудимости. В тяжелых случаях может быть полный паралич всех скелетных мышц. Продолжительность приступа от нескольких часов до нескольких дней. Приступы исчезают под влиянием анти-тиреоидного лечения. Возникновение приступов периодического паралича связывают с понижением уровня калия в сыворотке крови (Адаме). Это подтверждается прекращением приступа после введения в организм калия.

При токсическом зобе изменения в головном и спинном мозге являются функциональными. Это обстоятельство объясняет обратимость изменений в названных отделах мозга под влиянием анти-тиреоидной терапии. В связи с воздействием тиреоидных гормонов на центр терморегуляции у больных с токсическим зобом (преимущественно при средних и тяжелых формах) наблюдается нарушение терморегуляции с колебаниями температуры в течение дня от 37,3°С до 37,6°С. Не следует, однако, забывать, что субфебрильная температура может быть также и при целом ряде других заболеваний: хроническом тонзиллите, воспалительных заболеваниях придаточных полостей носа, холецистите, ревмокардите, у женщин при воспалительных заболеваниях в малом тазу и т. д.

Наблюдаются трофические расстройства: выпадение волос, истончение и ломкость, ногтей и т. д. У больных с токсическим зобом могут возникать постоянное или периодическое чувство жара, приливы, головная боль, ослабление памяти. Изменения психики выражаются в моторной возбудимости, частой смене настроения, бессоннице. В редких случаях бывают тиреотоксические психозы.

Эндокринная система. Помимо нарушения функции

щитовидной железы, у больных с диффузным токсическим зобом нередко происходит нарушение и других желез внутренней секреции. Часто страдает половая система. У женщин чаще при средних и тяжелых формах заболевания нарушается менструальный цикл (гипо- или аменорея), снижается либидо. При длительном течении и тяжелых формах заболевания могут возникать дегенеративные и атрофические изменения в яичниках, атрофия матки, возможно выпадение волос на лобке и под мышками. Могут быть выкидыши и бесплодие. У девочек наблюдаются задержка менструаций и появления вторичных половых признаков. У мужчин при тяжелых формах заболевания снижаются либидо и потенция.

Изменения в функциональном состоянии коры надпочечников проявляются некоторым усилением ее функции при легких формах заболевания и постепенным снижением вплоть до истощения при тяжелых формах. Эти изменения связывают с ускорением метаболизма кортизола под влиянием тиреоидных гормонов. Возникшая вследствие этого усиленная продукция АКТГ приводит в начале заболевания к стимуляции функции коры надпочечников, а в последующем — к постепенному истощению. Клинически недостаточность функции коры надпочечников проявляется адинамией, меланодермией («пигментный базедов»), снижением артериального давления, лимфоцитозом, эозинофилией, уменьшением выделения с мочой метаболитов андрогенов и глюкокортикоидов (17-ОКС). Отмечают гиперплазию вилочковой железы и всей лимфатической системы (селезенка, лимфатические узлы, сосочки корня языка и т. д.). Эти клинические симптомы объединяют под общим названием «тимико-лимфатический статус», который чаще встречается при тяжелой форме заболевания у детей и в пожилом возрасте. Недостаточность функции коры надпочечников, которая составляет основу этого состояния, в основном обуславливает неспособность таких больных адаптироваться в ответ на «напряжение» (стресс). Без соответствующей подготовки больного к операции это может привести к внезапной смерти на операционном столе или вскоре после хирургического вмешательства. По этой же причине больному с тимико-лимфатическим статусом не рекомендуется назначать наркотики (пантопон, морфин, промедол). Следует отметить, что развитие меланодермии у больных с диффузным токсическим зобом может быть связано не только с недостаточной функцией коры надпочечников, но и явиться результатом повышения продукции АКТГ и одновременно секретируемого МСГ.

Особенности клинического течения диффузного токсического зоба. Клиническое течение токсического зоба в детском и юношеском возрасте имеет ряд особенностей. В отличие от взрослых у детей, как правило, наблюдается выраженное увеличение щитовидной железы, причем узлы и ее загрудинное расположение встречаются редко. Из жалоб на первое место выступают головная боль, потеря памяти, что резко

снижает умственную работоспособность. Одной из характерных особенностей токсического зоба в детском возрасте является ускорение роста и процессов окостенения, особенно выраженное у детей старшего возраста (13—15 лет). Нередко наряду с этим отмечается задержка полового развития. У детей в отличие от взрослых редко появляются сердечная недостаточность, мерцательная аритмия, желудочно-кишечные расстройства, похудание, реже возникают тиреотоксические кризы, течение которых менее тяжелое; чаще, чем у взрослых, наблюдаются признаки тимико-лимфатического состояния.

Тремор рук у детей может быть размашистым. В ряде случаев возникают хореоформные движения, которые в отличие от хореи менее выражены, не бывают толчкообразными и обычно координированы. В крови — лимфоцитоз.

У лиц пожилого возраста клиническое течение токсического зоба характеризуется в первую очередь изменениями сердечно-сосудистой системы, что объясняют предшествующим атеросклеротическим поражением сосудов и дистрофическими изменениями в миокарде. Нередко, особенно при тяжелой форме токсического зоба, развиваются мерцательная аритмия и недостаточность кровообращения. Чаще беспокоят боли в области сердца, сердцебиение. Нередко незначительное увеличение щитовидной железы носит диффузно-узловой характер. Глазные симптомы выражены нечетко. Тремор рук нередко крупный, не характерный для токсического зоба.

Трийодтирониновый тиреотоксикоз — T^3 -тиреотоксикоз. Частота T^3 -тиреотоксикоза составляет примерно 25% от всех случаев токсического зоба. Некоторые авторы предполагают, что T^3 -тиреотоксикоз является начальной стадией диффузного токсического зоба. T^3 -тиреотоксикоз может наблюдаться как при диффузном, так и при узловом зобе. По клиническому течению он не отличается от проявлений тиреотоксикоза, обусловленного избытком как тироксина, так и трийодтиронина или только тироксина. При трийодтирониновом тиреотоксикозе уровень трийодтиронина в крови повышен, а уровни тироксина и СБЖ нормальные. Включение ^{131}I в щитовидную железу тоже нормальное, что может быть связано с использованием меньшего количества йода при синтезе трийодтиронина, чем при синтезе тироксина.

«Апатетический» (анэмоциональный) тиреотоксикоз. Заболевание рассматривают как отдельную форму токсического зоба. «Апатетический» тиреотоксикоз обычно встречается у больных старшего возраста. Заболевание развивается постепенно, с медленным нарастанием клинических симптомов. При этой форме токсического зоба чаще наблюдается узловое увеличение щитовидной железы. При «апатетическом» тиреотоксикозе наряду с похуданием, сердечной недостаточностью, мерцательной аритмией, птозом и прокисмальной миопатией от-

:утствует возбудимость. Иногда отмечается выраженная психическая заторможенность.

Диффузный токсический зоб и беременность. Диффузный токсический зоб у женщин предрасполагает к спонтанному аборт, мертворождению и преждевременным родам. В свою очередь беременность влияет на течение диффузного токсического зоба. В первой половине беременности симптомы диффузного токсического зоба нарастают, а во второй — заметно стихают, что объясняют повышенным связыванием тироксина во время беременности тироксинсвязывающим белком. В ряде случаев у женщин, страдающих диффузным токсическим зобом, во время беременности может развиться анемия мегалобластического типа. Возникновение последней связывают с нарушением всасывания фолиевой кислоты и большим ее потреблением плодом. Обострение диффузного токсического зоба может возникнуть не только при беременности, но и при лактации, в связи с чем рекомендуют ее сокращать.

Тиреотоксический криз. Тиреотоксический криз — острое осложнение диффузного токсического зоба — развивается в основном у больных с тяжелой формой тиреотоксического криза. Частота тиреотоксических кризов составляет 0,5—19%. Полагают, что это связано с разной оценкой состояния зольных. Тиреотоксический криз развивается чаще в летний период. Причинами тиреотоксического криза являются частичная тиреоидэктомия, применение ^{131}I с лечебной целью. В этих случаях тиреотоксический криз развивается, когда указанное лечение проводится без предварительного достижения эутиреоидного состояния больного. При недиагностированном токсическом зобе, отсутствии или недостаточности его лечения тиреотоксический криз могут провоцировать интеркуррентные инфекции, токсикоинфекции, интоксикации, различные хирургические вмешательства (холецистэктомия, тонзиллэктомия, экстракция зуба и др.), недостаточное обезболивание во время операции, физическая нагрузка, резкая отмена антигипертиреоидных препаратов, реакция на различные медикаменты (инсулин, адреномиметики, гликозиды и др.). Иногда причину тиреотоксического криза выяснить не удается («спонтанный» криз).

Патогенез тиреотоксического криза недостаточно ясен. Считают, что основными факторами в патогенезе тиреотоксического криза являются резкое повышение секреции тиреоидных гормонов, усиление относительной надпочечниковой недостаточности, гиперактивность высших отделов нервной системы, гипоталамо-гипофизарной и симпатико-адреналовой систем, а также повышение активности калликреин-кининовой системы. Предполагают, что пусковым механизмом тиреотоксического криза чаще всего является резкое повышение уровня тиреоидных гормонов. Наблюдающаяся при декомпенсированном токсическом зобе относительная надпочечниковая недостаточность усиливается при

тиреотоксическом кризе в связи с тем, что последний является для организма стрессовой ситуацией, способствующей повышенному расходованию кортикостероидов. В результате этого происходит истощение резервных возможностей коры надпочечников, что может закончиться летальным исходом.

Развитие относительной надпочечниковой недостаточности при декомпенсированном токсическом зобе обусловлено, с одной стороны, усилением секреции кортизола, а с другой — ускорением его метаболизма под влиянием тиреоидных гормонов. В результате этого больше образуется кортизона и тетрагидрокортизона, которые обладают меньшей биологической активностью, чем кортизол. Это создает дефицит кортикостероидов в организме даже тогда, когда усилен их синтез. Резкое повышение при тиреотоксическом кризе содержания калликреина повышает тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы. В связи с этим повышается секреция тиреоидных и других гормонов, что ведет к дальнейшей активации калликреин-кининовой системы и увеличению выхода свободных кининов. Развивающиеся при тиреотоксическом кризе функциональные и морфологические нарушения в различных органах и системах обусловлены, с одной стороны, резким повышением в крови уровня тиреоидных гормонов, избыточной продукцией катехоламинов или повышенной чувствительностью к их нормальному уровню периферических тканей и (или) β_1 -адренорецепторов, а с другой — резким дефицитом гормонов коры надпочечников.

Тиреотоксический криз развивается ^ьстро, в течение нескольких часов, реже — постепенно, в течение нескольких дней. В клинической картине тиреотоксического криза Ю. М. Михайлов выделяет период, возбуждения, связанный с резким возбуждением симпатико[^]адреналовой системы, сопровождающийся психомоторные возбуждением, повышением температуры тела, тахикардией, увеличением артериального давления, и период нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности, обусловленный нарастающим истощением компенсаторных реакций.

Тиреотоксический криз сопровождается бурным обострением клинических **симптомов** диффузного токсического зоба. [^]Тоявляются тошнота, **Не[^]Кг[^]Тj^{^^}ВОТа**, профузный понос, профузное потоотделение, что приводит ~к обезвоживанию организма больного. Возникает чувство страха смерти, развивается мышечная адинамия. Лицо больного махкоо[^]разное, с застывшим выражением ужаса, резко гиперемировано. **Отмечаются** широкое раскрытие глазных щелей, очень редкое мигание. Дыхание частое и глубокое, появляе[^]хсл[^]штае. Те[^]мперал[^]ра[^]д[^]Гсоответствует тяжести криза и повышае[^]гся[^].-суб[^]40°C и выше. Кожа горячая, на[^]цщц[^] часто влажная. Характерной позой во время приступа является разбрасывание в стороны верхних конечностей и разведение в полусогнутом положении нижних. Резкая тахикардия (др_2Щ_и более ударов в минуту). Часто щ>зникают аритмия~(пароксизмальная **форма** мерцательной аритмии[^]эк'страсисто-

шя)? острая сердечная недостаточность вплоть до отека¹ легких; Артериальное давление соответствует тяжести криза. & одних Случаях ^начале повышшггс' систолическое¹ давление* и понижает-"/ :я диахтоличёскре, в ^других*— происходит одновременное сниже- ^ше й систолического, и диастолического давления. Иногда вна⁵ \але^у систолическое^ давление не изменяется, а снижается только ггас/толическое давление. Бо^шное_пульсовое давление. Повышение диастолического давления во время криза является прогностически неблагоприятным симптомом, указывающим на развивающуюся сердечно-сосудистую недостаточность. При дальнейшей завитии криза возникает психическое и двигательное возбуждение вплоть до острого психоза, галлюцинаций и бреда с периодическим помрачением сознания. Затем наступает резкая мышечная слабость вплоть до полной адинамии, прострации и потери юзнания. Важно отметить, что изменения в психике больного, про являющиеся в прогрессирующей заторможенности, потере ориентировки, спутанности сознания, свидетельствуют о приближении тиреотоксической комы. В ряде случаев возникает желтуха, указывающая на угрожающую острую печеночную недостаточность. Нарушается функция почек, резко снижается диурез вплоть до анурии. Иногда при тиреотоксическом кризе развиваются острые гнойные воспалительные процессы, может возникнуть гнойный менингит, гнойный паротит и т. д. Характерно резкое повышение уровня СБИ крови, однако в ряде случаев он может быть нормальным (например, при Тз-тиреотоксикозе). Высокий уровень в крови тироксина (Т1 и трийодтиронина (Т³)). Выраженная гипохолестеринемия. Может развиваться системный алкалз, обусловленный гипекалиемией при повышенной его экскреции с мочой. В конечной стадий тиреотоксического криза гипергликемия сменяется гипогликемией.

Лабораторные данные. Изменения морфологического состава крови неспецифичны. В ряде случаев, особенно при выраженных формах заболевания, могут наблюдаться лейкопения, относительная и абсолютная нейтропения, относительный и, реже, абсолютный лимфоцитоз и моноцитоз, склонность к тромбоцитопении, значительно реже — эозинофилия. Нередко, особенно при тяжелых формах заболевания, повышена СОЭ. Уровень эритроцитов и процентное содержание гемоглобина обычно без отклонения от нормы, однако в ряде случаев может развиваться гипохромная анемия. Свертываемость крови часто замедлена, вязкость ее понижена.

При выраженных формах заболевания часто отмечают низкое содержание углекислоты в венозной крови с соответственно значительным повышением в ней кислорода, что свидетельствует о недостаточной утилизации его тканями. Нередко наблюдается гипохолестеринемия, являющаяся результатом активации распада холестерина тиреоидными гормонами и усиленного выделения его с желчью в неизмененном виде или в виде холиевой кислоты.

Довольно часто выявляются гипральбуминемия как показатель нарушения белково-образовательной функции печени, относительное увеличение содержания α -глобулинов, особенно у-фракции, с соответствующим понижений альбум^ацента. В ряде случаев наблюдаются гипергликемия, понижение толерантности к глюкозе и развитие сахарного диабета. Нередко отмечают снижение содержания в крови протромбина, иногда усиление выделения с моч^а азота и креатинина вследствие повышенного распада белка под влиянием тиреоидных гормонов. Иногда у больных тяжелой формой заболевания в моче обнаруживается уробилин, что наряду с гипербилирубинемией является результатом нарушения пигментрегулирующей функции печени.

При декомпенсации заболевания содержание ТРГ в крови снижено, уровень ТТГ не изменен или снижен, а уровень Т³ и Т⁴ значительно повышен. В крови определяются тиреостимулирующие антитела; нередко повышен титр антител к тиреоглобулину, микросомальной фракции щитовидной железы, второму антигену коллоида. Наблюдается подавление миграции лейкоцитов. В ряде случаев (особая форма тиреотоксикоза) отмечается одновременное повышение в крови как концентрации тиреоидных гормонов, так и ТТГ, что обусловлено резистентностью тиреотрофов гипофиза к действию тиреоидных гормонов. При достижении эутиреоидного состояния концентрации ТРГ, ТТГ, Т³ и Т⁴ в крови нормализуются, а тиреостимулирующие антитела исчезают. Наличие тиреостимулирующих антител в крови в период ремиссии указывает на возможный рецидив заболевания.

Диагностические пробы. Для постановки диагноза диффузного токсического зоба определяют содержание СБЙ, основной обмен, используют радиоизотопные тесты, включающие определение в крови ТТГ, общего и свободного тироксина и трийодтиронина.

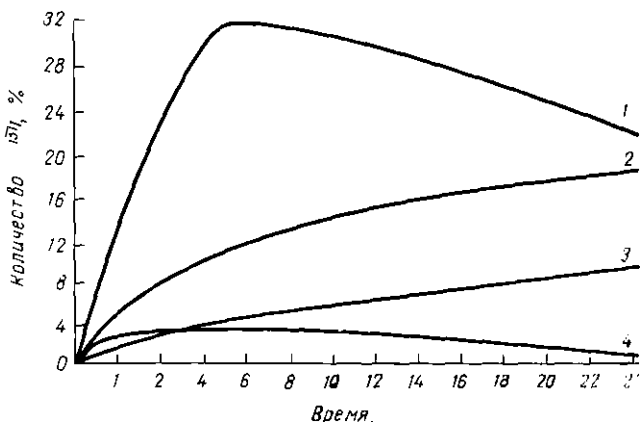
Определение белково-связанного йода крови. СБЙ является прямым показателем функции щитовидной железы. Поэтому определение СБЙ крови является ценным диагностическим тестом. Проба заключается в осаждении белков плазмы крови, высушивании и сжигании осадка при температуре 600°C с последующим извлечением из золы йода и определением его содержания колориметрическим методом. При диффузном токсическом зобе содержание СБЙ в плазме крови значительно повышается (норма 315—670 нмоль/л, или 4—8 мкг%). Определение количества СБЙ в крови не имеет диагностической ценности при лечении препаратами йода или введении контрастных йодсодержащих веществ.

Радиоизотопные тесты. Эти тесты основаны на избирательной способности щитовидной железы поглощать йод из циркулирующей крови.

Определение поглощения ¹³¹I щитовидной железой с помощью аппарата ДСУ-60. Используют

Рис. 30. Характер поступления ^{131}I в щитовидную железу при различных заболеваниях (по В. Г. Спесивцевой).

1 — тиреотоксикоз; 2 — норма; 3 — гипотиреоз; 4 — микседема.



дистанционный метод с помощью сцинтилляционного датчика ДСУ-60. Последний имеет специальное радиотехническое устройство, позволяющее на шкале установки автоматически фиксировать процент поглощения ^{131}I щитовидной железой. Функция щитовидной железы оценивается как по проценту поглощаемого ею радиоактивного йода, так и по скорости его накопления. Радиоактивный йод (^{131}I) вводят внутрь натошак в индикаторной дозе, равной 1 мкКи.

При диффузном токсическом зобе поглощение ^{131}I щитовидной железой через 2—4 ч может достигать 90% и более (рис. 30).

Средние показатели поглощения ^{131}I щитовидной железой представлены в табл. 9.

У лиц с хронической йодной недостаточностью, проживающих в районах зобной эндемии, процент поглощения ^{131}I щитовидной железой несколько выше нормы. Поглощение ^{131}I повышается также после субтотальной тиреоидэктомии, лечения радиоактивным йодом или антитиреоидными препаратами группы тиоурацила, недавнего лечения глюкокортикостероидами. При диффузном токсическом зобе большая скорость накопления ^{131}I щитовидной железой и высокий процент поглощения отмечаются в первые 2 и 4 ч. У здоровых людей поглощение ^{131}I щитовидной железой происходит постепенно, достигая максимума через 24 ч.

Определение ^{131}I , связанного с белками

Таблица 9. Средние показатели поглощения ^{131}I щитовидной железой (в процентах) (А. Х. Мирходжаев)

Время обследования	Норма	Гипотиреоз	Неврозы	Токсический зоб
Через 2 ч	13	3,3	14,0	41
» 4 »	18	3,8	23,7	49
24 »	30	5,1	37,8	62

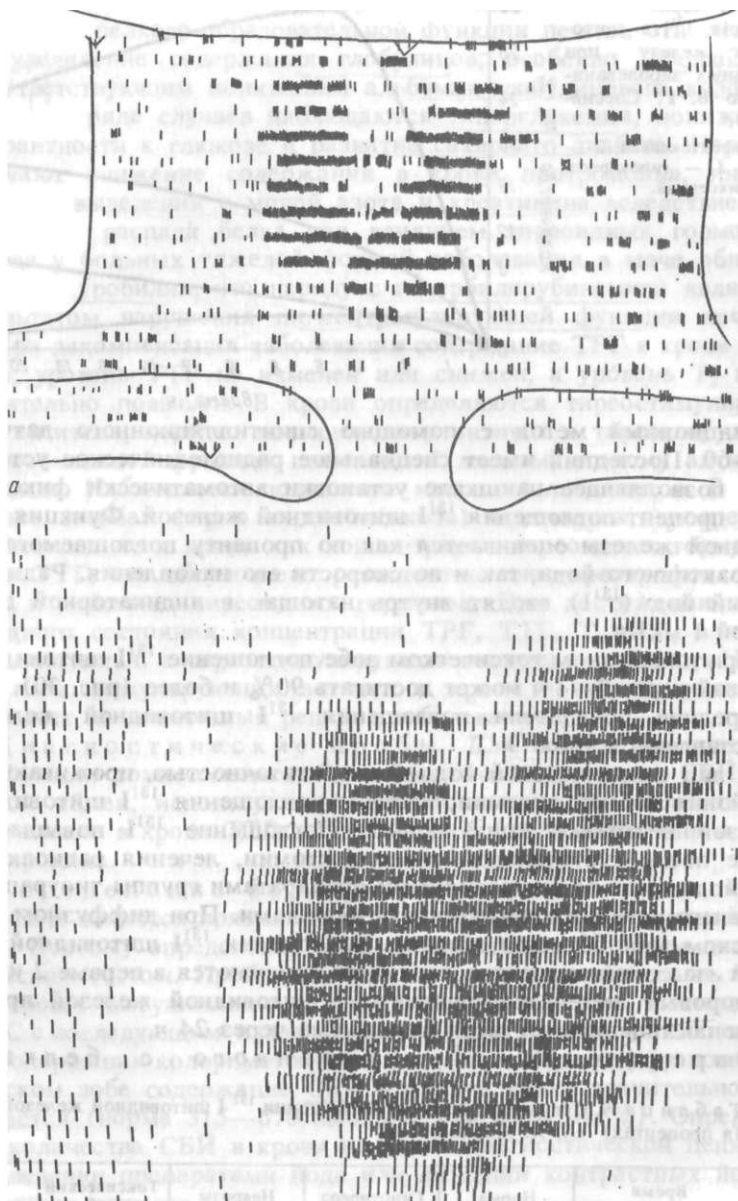
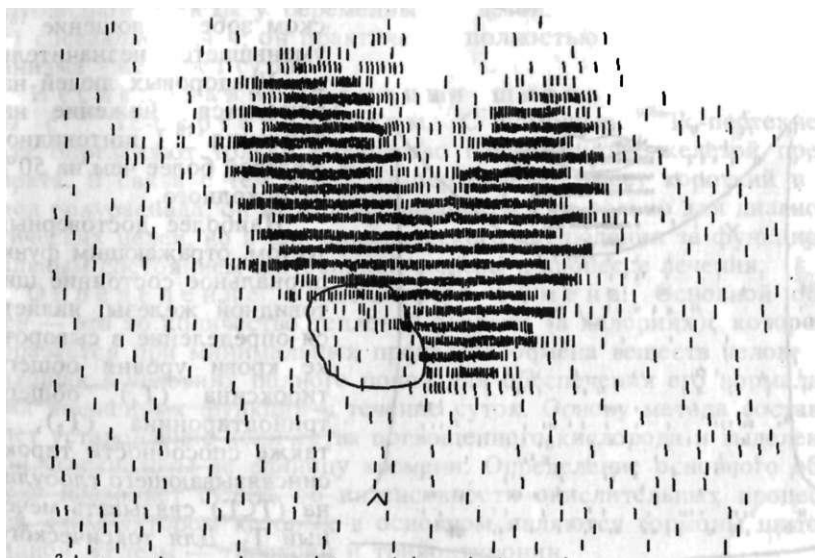
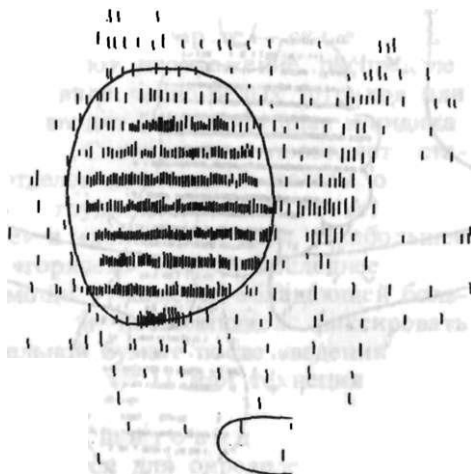


Рис. 31. Сканограммы щитовидной железы после введения $100 \text{ мкКи } ^{131}\text{I}$ (по В. Г. Слесивцевой).

а — нормальная щитовидная железа; *б* — увеличение размеров железы и интенсивности поглощения ^{131}I при диффузном токсическом зобе;

Рис. 31

«горячий» узел (токсическая аденома), ^{131}I ткань щитовидной железы не поглощается; г — четкий дефект накопления ^{131}I в области нижнего полюса правой доли щитовидной железы, очерчен пальпируемый узел («холодный» узел)



плазмы. Эта проба в основном отражает содержание в крови тироксина. ^{131}I вводят внутрь в индикаторной дозе 3—100 мкКи. Через 48 ч, когда весь ^{131}I входит в белковую фракцию, берут кровь из вены. Белки плазмы крови осаждают трихлоруксусной кислотой. При диффузном токсическом зобе содержание ^{131}I , связанного с белками плазмы, достигает через 48 ч 0,4% и больше. 1 л плазмы по отношению ко всему количеству введенного I (норма $0,27\% \pm 0,024\%$).

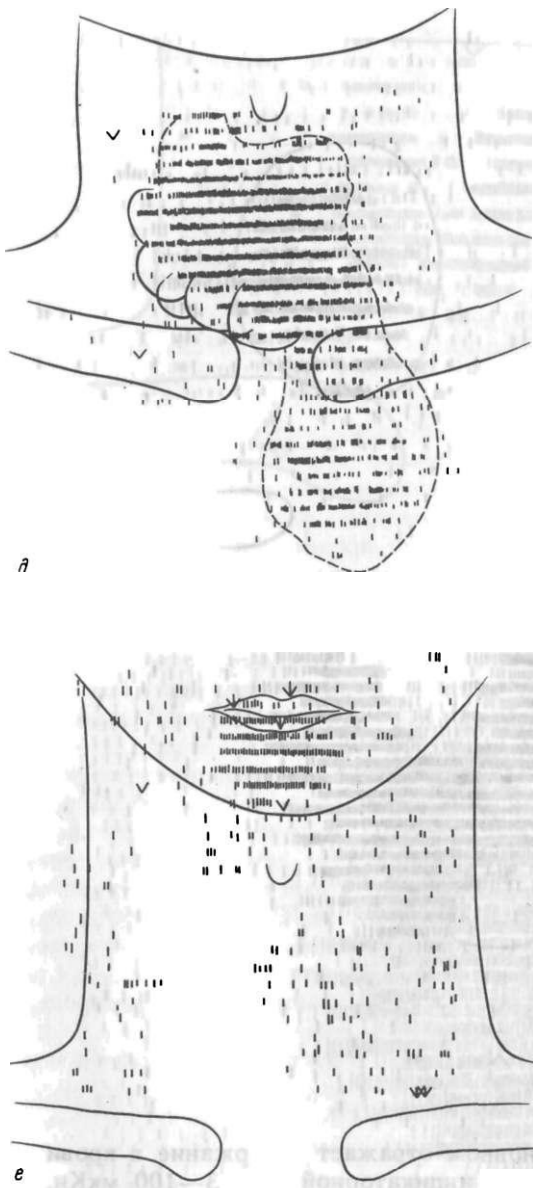


Рис. 31

д — загрудинный зоб; е — зоб корня языка.

Трийодтиронин - тест подавления. Метод основан на способности трийодтиронина при нормальной функции щитовидной железы подавлять поглощение ею ^{131}I путем подавления секреции ТТГ. Перед проведением пробы определяют накопление ^{131}I щитовидной железой через 2 и 24 ч. Затем в течение 7 дней дают внутрь трийодтиронина гидрохлорид в дозе 100 мкг в день, после чего производят повторное определение накопления ^{131}I щитовидной железой. При диффузном токсическом зобе поглощение ^{131}I уменьшается незначительно. У здоровых людей наблюдается снижение накопления ^{131}I щитовидной железой более чем на 50% от исходного.

Наиболее достоверным тестом, отражающим функциональное состояние щитовидной железы, является определение в сыворотке крови уровня общего тироксина (T_4), общего трийодтиронина (T_3), а также способности тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) связывать меченый T_3 . Для токсического зоба характерно увеличение уровней общего T_4 и T_3 , а также понижение способности ТСГ связывать меченый трийодтиронин (коэффициент меньше 0,87). Определение уровней свободных T_4 и T_3 технически сложно.

Сканирование щитовидной железы. Метод основан на определении пространственного распределения ^{131}I в щитовидной железе, что позволяет выявить в ней топографические, морфологические и функциональные изменения (рис. 31). Исследование проводят на специальном аппарате — сканере. В зависимости от типа сканера получают изображение распределения ^{131}I в щитовидной железе в виде черно-белых штрихов или фотографии. Радиоактивный йод вводят внутрь натошак в индикаторной дозе, равной 20—100 мкКи. Сканирование позволяет установить активность различных отделов щитовидной железы, определить ее эктопированную ткань, загрудинное расположение, а также выявить «горячие», «теплые» и «холодные» узлы. Наибольшее поглощение ^{131}I отмечается в «горячем» узле. В последнее время исследование проводят при помощи у-камеры, обладающей большей разрешающей способностью и позволяющей фиксировать у-излучение на светочувствительной бумаге после введения индикаторной дозы радиоактивного йода (^{131}I) или технеция ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат).

Исследование функции щитовидной железы с ^{132}I . Исследование с ^{132}I проводится для определения функции щитовидной железы у беременных и детей. Период полураспада ^{132}I составляет 2,4 ч; он практически полностью выводится из организма уже через сутки.

Исследование функции щитовидной железы с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом. С помощью $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетата определяют только количество поглощаемого железой препарата. В связи с тем что $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат имеет короткий период полураспада, он может использоваться не только для диагностических целей, но и для динамического наблюдения за функциональным состоянием щитовидной железы в процессе лечения.

Определение основного обмена. Основной обмен — это то количество тепловой энергии (в калориях), которое образуется при минимальных процессах обмена веществ человека натошак в условиях полного покоя для обеспечения его нормальных жизненных функций в течение суток. Основу метода составляет установление количества поглощенного кислорода и выделенной углекислоты за единицу времени. Определение основного обмена позволяет судить об интенсивности окислительных процессов, стимулятором которых в основном являются гормоны щитовидной железы — тироксин и трийодтиронин.

Основной обмен определяют обычно утром натошак, не ранее чем через 12 ч после последнего приема пищи. Обследуемый должен лежать в постели, в тишине, при температуре воздуха 18—20 С. В течение 3 дней до исследования из питания исключают мясо, рыбу, яйца, так как в них содержатся аминокислоты, значительно повышающие обмен веществ, а также отменяют препараты, оказывающие седативное действие. Исследование проводят обычно ^В течение 10 мин. Величину основного обмена, полученную при

исследовании и выраженную в килоджоулях, сравнивают по таблице Гарриса, Бенедикта и др. с идеальной, или должной, величиной основного обмена в тех же единицах измерения в зависимости от пола, массы тела, возраста и роста.

Для определения основного обмена используют аппараты Круга, Книппинга, Холдена, Белау и др. При диффузном токсическом зобе основной обмен, как правило, повышен (норма $\pm 10\%$), однако это имеет диагностическое значение только при средних и тяжелых формах заболевания. Повышение основного обмена может наблюдаться также при гипертонии (первичная и вторичная), эмфиземе легких, лейкозе, акромегалии, лихорадке, беременности, вегетоневрозах и т. д., что снижает ценность этого метода исследования. Основной обмен можно определять в процессе лечения для контроля за эффективностью проводимой терапии.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз диффузного токсического зоба ставят на основании общей оценки клинических симптомов заболевания и данных дополнительных методов исследования, включающих в первую очередь определение белково-связанного йода крови, основного обмена и радиойоддиагностику.

Диффузный токсический зоб дифференцируют от ТТГ-п РОДУ - продуцирующей аденомы гипофиза, нейроциркуляторной дистонии, ревмокардита, рѳвштдческих пороков сердца, туберкулеза, атеросклеротического кардиосклероза с тахикардической формой, мерцательно аригмш токсин&скои аденомы, рака.

О наличии ТТГ-продуцирующей аденомы гипофиза и против диффузного токсического зоба свидетельствуют повышение содержания в крови как тиреоидных гормонов (T^3 и T^4), так и ЛТГ, а также характерные рентгенологические изменения турецкого седла.

В отличие от диффузного токсического зоба при нейроциркуляторной дистонии жалобы больных, как правило, не соответствуют данным объективного обследования. Беспокоят спазмы в различных областях тела, чаще всего в горле (чувство «кома» в горле), особенно при волнении, чувство онемения. Потливость, как правило, регионарная (ладони рук, подошвы ног, подмышечные впадины). Кисти и стопы обычно холодные, влажные, цианотичные. Кожа на ощупь обычная. Тремор рук значительно крупнее, чем при токсическом зобе усиливается при волевых движениях и исчезает при отвлечении внимания больного.

> Наличие нейроциркуляторной дистонии подтверждают лабильность пульса, отсутствие тахикардии в покое, сохранение дыхательной аритмии (урежение пульса при вдохе). Жалобы больных на нарушения сердечно-сосудистой системы не сопровождаются объективными изменениями сердца. Сердцебиение бывает приступообразным. Возникающий в ряде случаев систолический шум У верхушки сердца непостоянный, исчезает при физической нагрузке. В отличие от диффузного токсического зоба указанные симптомы наблюдаются нередко без существенной динамики в течение

многих лет. Пр[^]нейродаркулятор[^] СОЭ не повышена, уровень хсда;гарйдО кг[^]ви де изменен, СБЙ" плазмы крови и уровень Т³ и Т⁴ без отклонения от нормы. Иногда наблюдается усиленное поглощение ¹³¹I щитовидной железой. Однако в отличие от диффузного токсического зоба кривая поглощения ¹³¹I такая же, как и у здоровых (максимум захвата ¹³¹I отмечается, как правило, через 24 ч). Радиологический тест (трийодтиронингест подавления) при нейроциркуляторной дистонии в отличие от диффузного токсического зоба позволяет выявить уменьшение поглощения ¹³¹I щитовидной железой более чем на 50% по сравнению с исходным.

При дифференциальной диагностике диффузного токсического зоба и геajМОКар[^]Т[^] диагноз ревмокардита ставят на основании данных о ревматизме в анамнезе, наличия полиартрита, хореи, результатов аускультации (глухи[^] Т тон), патологических серологических показателей (повыш[^]дие титгов антистрептолизина-О, антистрептокиназы и антистрептогиалуронидазы), появления С-реактивного[^]г[^]от[^]ина, наличия лейкоцитарной формулы влево и т. д., свидетельствующих об активности ревматического процесса, а также данных ЭКГ (удлинение[^]тг[^]овеотри — г.— больше 0,20 с, снижение вольтажа всех зубцов и т. д.). В ряде случаев для уточнения генеза субфебрилитета используют йирамр[^] доновУН) Wр[^]X? снижение температуры тела после приема пирамидойТ—[^]йще одно свидетельство отсутствия диффузного токсического зоба.

Б На ревматический порок сер[^]ja указывают соответствующиц!Й внешний вид больных (цианоти[^]кий[[^]румяней, или выраженная бледность кожных покровов и т. д.), а также характерные изменения сердечно-сосудистбй" системы (хлопающий I тон у верхушки сердца, диастолический шум, трехчленный ритм или «мелодия перепела» и т. д.). *J ~W

Дифференцировать диффузный токсический зоб от туберкулеза в ряде случаев представляется затруднительным. Об отсутствии диффузного токсического зоба свидетельствуют ознобы, большие колебания температуры, характерные рентгенологические и[^]енения в зависимости от локализации туберкулезного процесса, "оложительные туберкулиновые пробы, наличие[^] JL мокроте;JHНКО-б[^]ктерий ту&ркулеза, нормальные показатели радиойоддиагностики, СБЙ и радиоизотопных тесгрв. В некоторых случаях для Утоннения генеза субфебрилитета используют лирами до новую[^]5°буг[^]при туберкулезном процессе она положительная./у[^] £¹³

о дифференциальной диагностике токсического зоба и атеросклеротического кардиосклероза существенное значение имеют Данные анамнеза, результаты радиойоддиагностики и определение Уровня СБЙ. При дифференциальной диагностике диффузного токсического зоба и токсической аденомы учитывают в основном Данные осмотра щитовидной железы (видимый на глаз узел), ее

пальпации и сканирования. Большое поглощение узлом ¹³¹I («горячий» узел) при уменьшенном поглощении ¹³¹I окружающей тканью щитовидной железы свидетельствует о токсической аденоме. В отдельных случаях необходимо провести дифференциальный диагноз между диффузным токсическим зобом и раком желудка. Для этого необходимо тщательно оценить гастритические жалобы у больных с диффузным токсическим зобом и провести рентгенологическое исследование желудка.

Диагноз тиреотоксического криза ставят на основании анамнестических данных (предшествующий токсический зоб, наличие стрессовой ситуации), характерной симптоматики, нарастающей чаще в течение нескольких часов, реже дней (резкое возбуждение, сменяющееся резкой мышечной слабостью до полной адинамии, катастрофическое повышение температуры тела до 40 °С и выше, резкая тахикардия, выраженные изменения артериального давления с большим пульсовым давлением, неукротимая рвота, профузный пот, понос и др.) и лабораторных данных (резкое повышение в крови уровня тиреоидных гормонов и белково-связанного йода, выраженная гипохолестеринемия и др.).

Тиреотоксический криз дифференцируют от заболеваний, имеющих сходные симптомы со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем, желудочно-кишечного тракта, печени и почек (острая сердечно-сосудистая недостаточность, сосудистый криз у больных токсическим зобом, острая недостаточность коры надпочечников, острая пневмония, острый энцефалит, периодическая миоплегия, гастроэнтерит, диабетическая, печеночная и уремическая комы и др.). Психические расстройства при тиреотоксическом кризе следует дифференцировать от острого психоза, кататонического и галлюцинаторного синдромов. Определенные трудности в диагностике возникают при сочетании токсического зоба с сахарным диабетом, хроническим холециститом, панкреатитом, язвенной болезнью, сердечной и бронхиальной астмой, так как криз может имитировать их обострение.

Прогноз. При ранней диагностике и своевременно начатом лечении неосложненных форм заболевания прогноз, как правило, благоприятный. В нелеченых случаях прогноз в отношении жизни неблагоприятный. Непосредственными причинами смерти больных обычно являются тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность, тиреотоксические кризы, тиреотоксическое поражение печени, а также присоединение интеркуррентных заболеваний. Прогноз при тиреотоксическом кризе определяется своевременностью диагностики и лечения. Смертность при тиреотоксическом кризе достигает 10%. При полностью развившемся кризе без применения глюкокортикоидов летальность достигает 75%, а с применением — не менее 25%. Смерть обычно наступает в течение первых двух суток, а при особенно тяжелых формах — через несколько часов. Иногда продолжительность криза достигает 96 ч. Причинами смерти при тиреотоксическом кризе могут, быть

острая сердечно-сосудистая недостаточность, недостаточность функции надпочечников, острая недостаточность печени и тромбоэмболические осложнения.

При легкой форме заболевания больных освобождают от сверхурочной нагрузки, ночной работы, напряженного физического и умственного труда. Больным с заболеванием средней тяжести может быть установлена инвалидность III группы, а при тяжелой форме — II группы.

Лечение. Назначают общеукрепляющее лечение: правильный режим труда и отдыха, полноценное питание с достаточным содержанием белков и витаминов (группы В, А и С). Больные токсическим зобом средней и тяжелой формы нуждаются в стационарном лечении с предоставлением им физического и психического покоя.

Для понижения функции щитовидной железы используют два основных метода лечения: медикаментозную терапию — лечение тиреостатическими препаратами (мерказолил, калия перхлорат) и радикальную терапию — лечение радиоактивным йодом (^{131}I), хирургическое лечение (субтотальная субфасциальная резекция щитовидной железы).

⁴ **Лечебные тиреостатическими препаратами.** Эффективными средствами при диффузном токсическом зобе в качестве самостоятельного метода лечения являются анти tireоидные препараты группы имидазола, — карбимазол (неомерказол) и 1-метил-2-меркаптоимидазол (мерказолил), калия перхлорат^x. При лечении этими препаратами эутиреоидное состояние достигается в 50—75% случаев. Наибольшее распространение в СССР имеют анти tireоидные препараты группы имидазола — мерказолил и его аналог метотирин. Показанием к назначению указанных препаратов в качестве основного метода лечения служат диффузные формы токсического зоба с увеличением щитовидной железы, не превышающим III степени, при заболевании любой тяжести независимо от возраста.

В качестве временной терапии анти tireоидные препараты могут быть назначены больным с мерцательной аритмией, выраженной сердечной недостаточностью, психозами и т. д. (в порядке подготовки к операции или лечению ^{131}I).

При диффузном токсическом зобе, осложненном тяжелой дистрофией печени с выраженной желтухой, лечение мерказолилом не противопоказано. Противопоказаниями являются загрудный зоб (опасность зобогенного эффекта и сдавления верхних дыхательных путей и кровеносных сосудов), период беременности, лактации, лейкопения и нейтропения (число нейтрофилов 35% и менее).

Препараты неорганического йода показаны лишь для предоперационной подготовки и лечения тиреотоксического криза. Помимо этого, препараты органического йода (дийодтирозин) могут быть назначены при непереносимости мерказолила и лейко-

пении, вызванной этим препаратом. Препараты неорганического и органического йода тормозят включение из крови в щитовидную железу неорганического йода, секрецию ею тиреоидных гормонов (тироксина и трийодтиронина).

Механизм действия препаратов группы имидазола связывают с блокированием превращения йодтирозинов в йодтиронины. В больших дозах мерказолил подавляет образование активной формы йода (соединения тиреоидная пероксидаза — йод), а в меньших блокирует йодирование тирозина или тирозиновых остатков тиреоглобулина. Антитиреоидные препараты (мерказолил) активно воздействуют на аутоиммунный процесс, снижая содержание тиреостимулирующих антител. Под влиянием калия перхлората происходят блокирование поступления йода в щитовидную железу и вымывание из нее неорганического йода. Лечение калия перхлоратом не получило широкого распространения. Это объясняется трудностью подбора индивидуальной терапевтической дозы (необходим контроль поглощения I щитовидной железой), а также отсутствием значительных преимуществ перед препаратами группы имидазола.

Токсичность антитиреоидных препаратов проявляется прежде всего в их повреждающем действии на костный мозг (гранулоцитопения, агранулоцитоз, являющийся иногда причиной смертельных исходов). При появлении лейкопении назначают стимуляторы лейкопоеза (пентоксил, нуклеинат натрия, лейкоген, метилурацил) в сочетании с преднизолоном.

В связи с токсичностью антитиреоидных препаратов лечение ими проводят под систематическим контролем за состоянием белой крови не реже 1 раза в 7—10 дней, при возобновлении прерванного лечения (после восстановления состава периферической крови) — не реже 2 раз в неделю, а при назначении «поддерживающих» доз — 1 раз в 2 нед. Дозы антитиреоидных препаратов после возобновления прерванного лечения должны быть меньше первоначальных. Антитиреоидные препараты могут вызывать тошноту, рвоту, поносы, боли в подложечной области, повышение температуры тела, кожные высыпания, а при длительном применении — гипотиреоз и увеличение размеров щитовидной железы.

Лечение антитиреоидными препаратами должно быть индивидуальным. При легкой форме заболевания назначают мерказолил (метотирин) ориентировочно по 0,01 г 2—3 раза в день (20—30 мг в сутки), калия перхлорат — по 0,25 г 2—3 раза в день. Сочетание калия перхлората с препаратами йода недопустимо, так как последние, увеличивая концентрацию йода в крови, блокируют тем самым терапевтический эффект калия перхлората. При токсическом зобе средней и тяжелой формы назначают мерказолил (метотирин) ориентировочно по 0,01 г 4 раза в день (40—50 мг в сутки). В отдельных случаях суточная доза мерказолила (метотирина) может быть увеличена до 60 мг. Иногда

назначают перхлорат калия в дозах, не превышающих 1 г в сутки. Через 1— нед после достижения эутиреоидного состояния (ремиссия) в результате приема анти tireоидных препаратов дозу их постепенно снижают и переходят на «поддерживающие». Наибольшая «поддерживающая» доза для мерказолила (метотирина) — 0,01 г 1 раз в день, наименьшая — 0,005 г 1 раз в 3—4 дня. «Поддерживающие» дозы назначают длительно (до года и более). Критериями эутиреоидного состояния (ремиссия) являются нормализация пульса, стабилизация массы тела или прибавка в массе, исчезновение расстройств нервной системы.

Стойкость лечебного эффекта оценивают на основании показателей T^3 , T^4 , СБЙ, тиреостимулирующих антител, основного обмена, радиойоддиагностики, а также размеров зоба. Если при ремиссии содержание тиреостимулирующих антител не снижается, это указывает на возможность рецидива заболевания. Рецидиву токсического зоба предшествует также длительное повышение в плазме крови содержания T^3 .

Для решения вопроса о ремиссии тиреотоксикоза может быть использован тест с тиротропин-рилизинг-гормоном (ТРГ). Однако он может иметь диагностическое значение только в случае положительного результата. При декомпенсированном токсическом зобе ТРГ-тест отрицательный, т. е. реакция ТТГ на ТРГ отсутствует. При эутиреоидном состоянии ТРГ-тест становится положительным. Вводят 200 мкг синтетического ТРГ с последующим определением уровня ТТГ в сыворотке крови. Пробу считают положительной, если концентрация ТТГ в сыворотке крови увеличивается вдвое или по крайней мере достигает 1,8 мкЕД/мл.

Показаниями для отмены анти tireоидных препаратов при достижении стойкой клинической ремиссии могут служить результаты радиойоддиагностики (нормализация захвата ^{131}I щитовидной железой; выраженное подавление захвата ^{131}I щитовидной железой при пробе с трийодтиронином гидрохлоридом) и уменьшение размеров зоба. Если содержание ^{131}I в щитовидной железе через 24 ч будет более 50%, лечение необходимо продолжать, если от 30 до 50% — ремиссия сомнительна. Накопление ^{131}I в щитовидной железе менее 30% свидетельствует о стойкой ремиссии. Проба с трийодтиронином гидрохлоридом считается нормальной, если захват ^{131}I щитовидной железой не превышает 10% от введенной индикаторной дозы. При достижении стойкого клинического эффекта во избежание рецидива заболевания анти tireоидные препараты отменяют, если размер щитовидной железы соответствует размеру примерно I—II степени увеличения. Считают, что, если после двухлетнего лечения в условиях ремиссии зоб не имеет тенденции к уменьшению, во избежание рецидива заболевания необходимо оперативное вмешательство.

Для профилактики зобогенного действия анти tireоидных препаратов целесообразно при достижении эутиреоидного состояния назначать их в сочетании с небольшими дозами тиреоидина

или трийодтиронина гидрохлорида. При отсутствии противопоказаний (гиперацидный гастрит, язвенная болезнь, бронхиальная астма) лечение анти тиреоидными препаратами обычно сочетают также с резерпином, β -адреноблокаторами (анаприлин, окспренолол и др.), которые блокируют повышенную активность катехоламинов или снижают чувствительность β -адренорецепторов и тем самым повышают эффективность анти тиреоидных препаратов. Полагают, что β -адреноблокаторы влияют также и на периферический метаболизм тиреоидных гормонов, снижая превращение T^4 в T^3 за счет активации превращения T^4 в rT^3 (реверсивный T^3). Таким образом, β -адреноблокаторы обладают и анти тиреоидным свойством, но без непосредственного влияния на щитовидную железу. Это дает возможность быстрее достигнуть клинической ремиссии и уменьшить суточную дозу указанных препаратов. Бета-адреноблокаторы назначают больным со стойкой, не поддающейся лечению анти тиреоидными препаратами тахикардией, экстрасистолией, мерцательной аритмией.

Дозу препаратов подбирают индивидуально. Резерпин можно назначать по 0,25 мг 2 раза, анаприлин (обзидан, индерал) — по 30 мг 2—3 раза в день до устранения тахикардии. В зависимости от необходимости доза β -адреноблокаторов может колебаться от 40 до 200 мг/сут. Через 10—14 дней после устранения тахикардии дозу препаратов постепенно уменьшают. В комплексном лечении диффузного токсического зоба используют также нейрорепитивные средства: хлорид (элиниум), сибазон (седуксен), френолон и др.

При сердечно-сосудистой недостаточности назначают препараты наперстянки — дигоксин, изоланид, лантозид. При упадке питания применяют анаболические стероиды: метандростенолон (неробол; 5 мг 2 раза в день), или ретаболил (по 1 мл 5% раствора внутримышечно 1 раз в месяц), или феноболон (неробол; по 1 мл 2,5% раствора внутримышечно 1 раз в неделю). Для прибавки массы тела назначают также ципрогептадин (перитол) (антагонист гистамина и серотонина), повышающий аппетит и дающий седативный эффект. Перитол (действующее начало препарата — ципрогептадина хлорид) назначают по 1 таблетке 3 раза в день (12 мг). При тяжелой форме заболевания назначают глюкокортикоиды (преднизолон по 5—20 мг в день и др.).

Для достижения более быстрого купирования симптомов тиреотоксикоза глюкокортикоиды вводят внутримышечно. Применяют гидрокортизон внутримышечно по 75—100 мг в день. Глюкокортикоиды тормозят превращение T^4 в T^3 , изменяют чувствительность тиреотрофов к ТРГ и пролактину, усиливают иммунный контроль в организме.

Для лечения больных токсическим зобом можно использовать также карбонат лития. Механизм действия солей лития связывают с непосредственным ингибирующим влиянием на биосинтез тиреоидных гормонов, а также с влиянием на периферический

обмен Т³ и Т⁴. Карбонат лития применяют ежедневно в таблетках (по 300 мг). В зависимости от степени тяжести заболевания уточная доза препарата колеблется от 900 до 1800 мг. Клинический эффект наступает обычно через 12 дней после начала лечения. Однако применение карбоната лития ограничено вследствие того, что он дает много осложнений (атаксия, полидипсия, нарушение ритма сердца, диарея и др.).

Лечение ¹³¹I. Лечение ¹³¹I очень эффективно. В зависимости от формы зоба (диффузная, смешанная) излечение наступает в **75—92%** случаев. Однако ¹³¹I можно назначать не всем больным.

Показаниями для применения ¹³¹I с лечебной целью являются:
диффузный токсический зоб средней и тяжелой формы, особенно при отсутствии стойкого эутиреоидного эффекта от лечения антиэтиреоидными препаратами;

диффузный токсический зоб тяжелой формы с тяжелыми необратимыми изменениями внутренних органов, особенно сердечно-сосудистой системы, ставящими под сомнение благополучный исход операции;

рецидивы токсического зоба после субтотальной резекции щитовидной железы;

тиреотоксический психоз;

диффузный токсический зоб с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (гипертоническая болезнь III стадии, ишемическая болезнь сердца, тяжелые хронические заболевания легких и т. д.) при отсутствии стойкого эутиреоидного состояния от лечения тиреостатическими препаратами;

диффузный токсический зоб с выраженной офтальмопатией при отсутствии стойкого эутиреоидного состояния.

Противопоказаниями к лечению ¹³¹I служат:

легкая форма токсического зоба;

узловые и загрудинная формы токсического зоба (относительные противопоказания);

период беременности и лактации;

стойкая лейкопения;

молодой возраст (до 40 лет; опасность воздействия на наследственность).

При тяжелой форме заболевания, осложненной мерцательной аритмией, сердечной недостаточностью, поражением печени, психозами, при тяжелых сопутствующих заболеваниях, а также при отказе от операции В. Г. Баранов считает допустимым лечение ¹³¹I больных в возрасте 30—39 лет.

В основе лечебного действия больших доз ¹³¹I лежит способность его В-лучей вызывать гибель Пслеток фолликулярного эпителия щитовидной железы с последующим их соединительной тканью. Лечебное действие малых доз ¹³¹I (До 6 мКи) связано, по-видимому, лишь с нарушением ферментных систем, так как в клетках фолликулярного эпителия отсут-

ствуют специфические гистологические изменения. Лечение ^{131}I называют методом бескровной операции. Небольшой радиус действия Р-лучей (около 2 мм) позволяет избежать повреждения ими окружающих щитовидную железу органов и тканей.

Радиоактивный йод вводят дробно, что в большинстве случаев позволяет предупредить гипотиреоз, обусловленный его передозировкой. Кроме гипотиреоза, лечение ^{131}I может вызвать радиойодтиреоидит.

Дозу ^{131}I в настоящее время выбирают в основном эмпирически, ибо, несмотря на существование ряда методов определения лечебной дозы ^{131}I (клинические, клинико-физические, физико-математические), практически невозможно учесть индивидуальную биологическую чувствительность клеток щитовидной железы к ионизирующей радиации. Лечебную дозу ^{131}I определяют в зависимости от размеров и характера зоба, тяжести заболевания и степени поглощения ^{131}I щитовидной железой. В связи с большей резистентностью к действию ионизирующей радиации узловых форм токсического зоба терапевтическая доза ^{131}I при них в $1\frac{1}{2}$ —2 раза выше, чем при его диффузных формах.

Лечебная доза ^{131}I должна быть обратно пропорциональна проценту поглощения ^{131}I щитовидной железой. Однако основным принципом при назначении первоначальной дозы В. Г. Баранов считает применение умеренных доз ^{131}I (2—6 мКи). Радиоактивный йод назначают при достижении эутиреоидного состояния путем предварительного лечения препаратами группы имидазола.

Для профилактики обострения заболевания терапию мерказолилом отменяют только за 5—7 дней до приема ^{131}I . После приема ^{131}I его лечебный эффект начинает проявляться обычно на 4—5-й неделе, а выраженный — через 8—12 нед. Через 10—14 дней после приема ^{131}I в зависимости от необходимости дозу мерказолила можно увеличить. Для профилактики тиреотоксического криза после приема ^{131}I возобновляют также прерванное предшествующее лечение мерказолилом в более высоких дозах.

Лечение мерказолилом на фоне введенного ^{131}I рекомендуют проводить длительно, с перерывами через $1\frac{1}{2}$ —2 мес для оценки функции щитовидной железы. Ухудшение течения токсического зоба после отмены мерказолила является показанием для его повторного назначения на новый срок ($1\frac{1}{2}$ —2 мес). Повторное назначение ^{131}I при соответствующих показаниях возможно в условиях эутиреоидного состояния, для достижения которого, как и в первом случае, используют лечение мерказолилом. Комбинированное лечение ^{131}I и мерказолилом является надежной защитой от тиреотоксического криза, который в прошлом при лечении только ^{131}I отмечался в 6—10% случаев. Сейчас для лечения диффузного токсического зоба иногда используют ^{25}I .

Хирургическое лечение. Одним из распространенных методов лечения диффузного токсического зоба является

оперативное вмешательство — субтотальная субфасциальная тиреоидэктомия с оставлением 5—6 г щитовидной железы,

^ Показаниями к прератив"ЛМУ лечению являются: диффузный токсический зоб средней и тяжёлой формы при отсутствии стойкого эутиреоидного состояния после медикаментозной терапии* диффузный токсический зоб больших размеров; узловые и загрудинные формы токсического зоба; диффузный токсический зоб в детском и юношеском возрасте при отсутствии стойкого эутиреоидного состояния от медикаментозной терапии; период беременности (III—VI мес) и лактации; диффузный токсический зоб, осложнённый мерцательной аритмией. Противопоказанием к оперативному лечению служит диффузный токсический зоб тяжёлой формы с тяжёлыми необратимыми изменениями внутренних органов, особенно сердечно-сосудистой системы (недостаточность кровообращения III степени, анасарка, асцит и др.), ставящими под сомнение благополучный исход операции. Временными противопоказаниями к операции являются острые инфекционные заболевания (грипп, ангина и др.). В этом случае больных оперируют обычно через 1 мес после выздоровления. Воспалительные очаги в организме (хронический гнойный тонзиллит, кариозные зубы) также являются временными противопоказаниями к операции. Для ликвидации этих очагов в порядке предоперационной подготовки проводят санацию полости рта. Относительными противопоказаниями к операции служат диффузный токсический зоб, осложнённый психозом, а также эндокринная офтальмопатия тяжёлой формы (при наличии противопоказаний к лечению ¹³¹I); диффузный токсический зоб с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями: пороки сердца с явлениями декомпенсации, состояние после инфаркта миокарда, гипертоническая болезнь III стадии, тяжёлая стенокардия (при противопоказаниях к назначению ¹³¹I).

Для профилактики послеоперационного тиреотоксического криза больных токсическим зобом следует оперировать только после достижения^умреЈид^шаLCОстояния. Последнее наступает в результате примеделшя-^ерказодила (метотирин). За 2—3 нед до операции к лечению мерказолилом добавляют препараты, содержащие йод (пилюли по Шерешевскому, раствор Люголя, дийодтирозин, бетазин), уменьшающие кровоточивость, рыхлость и размеры щитовидной железы, а также дающие непостоянный тормозящий эффект на биосинтез тиреоидных го^шанов.

Препараты йода в виде пилюль имеют следующую пропись:

Rp.: Iodi 0,02

Kalii jodidi 0,2

Luminali 0,4

Extr. Valerianae 4,0

Extr. et pulv. iiquiritiae q. s.

ut f. pii. N 40

D. S. По 1 пилюле 2 раза в день после еды, запивать молоком

ч/ Раствор Люголя (1%) целесообразно применять по 30—50 капель 3 раза в день в течение 10—14 дней.

Дийодтирозин назначают по 0,05 г 3—4 раза в день. Никаких преимуществ перед неорганическим йодом эти препараты не имеют. Действие их обусловлено содержащимся в них йодом. При противопоказаниях к назначению тиреостатических препаратов в процессе подготовки к операции назначают $\text{XГД}^{\wedge\wedge}$ дреноблркатрды. Последние используют в этих случаях как самостоятельный метод лечения. Прием p -адреноблокаторов начинают с 40 мг/сут (10 мг каждые 6 ч) с постепенным увеличением дозы до 80 мг (20 мг каждые 6 ч), а затем до 160—200 мг (40 мг каждые 6 ч) в сутки. В этих случаях терапию p -адреноблокаторами сочетают с препаратами p (преднизолон по 10—15 мг или h гидрокортизон h по 50—7 (Г мг внутримышечно). После операции лечение p -адреноблокаторами продолжают в дозе 80—120 мг/сут с последующим ежедневным снижением суточной дозы на 40 мг и полной отменой к 4-му дню. После операции, как и в предоперационный период, лечение p -адреноблокаторами сочетают с препаратами кортикостероидов. При снижении функции коры надпочечников с клиническими симптомами тимиколимфатического состояния в порядке предоперационной подготовки в течение 2—3 нед до операции проводят лечение глюкокортикоидными препаратами (преднизолон по 10—30 мг или гидрокортизон по 25—50 мг в день).

В день операции для профилактики недостаточности коры надпочечников вводят внутримышечно 50—100 мг кортизона или гидрокортизона. В послеоперационном периоде глюкокортикоидные препараты вводят в убывающих дозах в течение 3—7 дней в зависимости от тяжести состояния больного. К осложнениям хирургического метода лечения относятся: повреждение возвратного нерва (изменение тембра голоса, осиплость и др.), тетания, кровотечение, гипотиреоз, тиреотоксический криз и др. Развитие послеоперационного тиреотоксического криза должно рассматриваться как чрезвычайное происшествие. Правильный отбор больных для оперативного лечения и проведение субтотальной тиреоидэктомии в условиях эутиреоидного состояния надежно страхуют от его возникновения. Развитие поздних гипотиреозов после операции или лечения ¹³¹I рассматривают в настоящее время не как дефект техники операции или результат передозировки ¹³¹I, а как проявление аутоагрессии в ответ на повреждение ткани щитовидной железы.

Лечение эндокринной офтальмопатии. У больных диффузным токсическим зобом лечение эндокринной офтальмопатии должно быть комплексным. На фоне антитиреоидной терапии назначают в первую очередь кортикостероиды — преднизолон внутрь в дозе 40—60 мг/сут ежедневно или через день с последующим снижением каждые 10—14 дней на 5 мг. Курс лечения продолжается 3—4 мес. В последние годы с успехом

меняют ретробульбарное введение кортикостероидов (дексаметазон, дексазон, метилпреднизолон, урбазон), что позволяет уменьшить их дозу и продолжительность лечения. Курс лечения продолжается в течение 4 нед и состоит из 6—12 ретробульбарных инъекций. Курсовая доза составляет 24—48 мг и зависит от тяжести и течения заболевания. Интервалы между инъекциями составляют 1—3 дня. При двустороннем экзофтальме препарат вводят одновременно в оба глаза. Техника ретробульбарных инъекций такая же, как при обезболивании в процессе подготовки к офтальмологическим операциям. Для ретробульбарного введения применяют также кортикостероиды, оказывающие пролонгированное действие (триамцинолона ацетонид, или кеналог). Инъекции кеналога делают 1 раз в 3—4 нед. В последнее время для усиления иммунного контроля в организме стали применять иммунодепрессанты и иммуномодуляторы (левамизол, декарис). При явлениях субклинического или клинического гипотиреоза назначают трийодтиронин по 10—20 мкг в сутки. Если на фоне приема трийодтиронина происходит учащение пульса, дозу мерказолила увеличивают. Наряду с лечением анти тиреоидными, тиреоидными и кортикостероидными препаратами при эндокринной офтальмопатии проводят дегидратационную, рассасывающую терапию, а в ряде случаев рентгенотерапию. Дегидратационная терапия включает длительное лечение мочегонными средствами (фуросемид по 40 мг 2 раза в неделю и др.), диету с ограничением жидкости, острых и соленых блюд.

При проведении рассасывающей терапии используют подкожные инъекции ФиБС, экстракта алоэ или торфота по 1 мл ежедневно или через день (на курс 30 инъекций).

При тяжелой форме эндокринной офтальмопатии (резко выраженный экзофтальм, отек и гиперемия конъюнктивы, ограничение зрения, диплопия, выраженные боли в глазнице и глазных яблоках, бурно прогрессирующая эндокринная офтальмопатия с угрозой вывиха глазного яблока) производят облучение орбитального поля глазницы (разовая доза 25—35—50—75 рад, суммарная доза 300—400 рад).

Местная терапия включает препараты для лечения конъюнктивита (альбуцид, фурацилин), ношение светозащитных очков, меры профилактики кератита (глазные капли с витаминами С, В² и глюкозой и т. д.). В крайне тяжелых случаях (при угрозе потери зрения и опасности изъязвления и инфицирования роговицы) для снижения внутриорбитального давления показана хирургическая декомпрессия с удалением верхней и латеральной стенок или только латеральной стенки орбиты. Следует подчеркнуть, что своевременно начатое (до развития фиброза в ретробульбарной клетчатке и экстраорбитальных мышцах и резкого ограничения подвижности глазных яблок), длительное и правильное лечение достаточно эффективно.

При сочетании беременности с диффузным

токсическим зобом необходимо его активное лечение, возможно сохранение беременности. Вопрос о сохранении беременности решается индивидуально.

Лечение тиреотоксического криза. Лечение направлено в первую очередь на снижение в крови уровня тиреоидных гормонов, купирование надпочечниковой недостаточности, профилактику обезвоживания и борьбу с ним, устранение сердечно-сосудистых и нервно-вегетативных нарушений. Для подавления секреции тиреоидных гормонов в соответствии с рекомендацией В. Г. Баранова внутривенно капельно вводят 1% раствор Люголя, приготовленный с натрия йодидом вместо калия йодида, в количестве 100—250 капель в 1 л 5% раствора глюкозы на изотоническом растворе натрия хлорида или 5—10 мл 10% раствора натрия йодида каждые 8 ч. Раствор Люголя можно вводить через тонкий зонд в желудок, или в микроклизме, или перорально в зависимости от тяжести состояния больных. При пероральном введении раствор Люголя назначают по 30—40 капель 3 раза в день в молоко.

При отсутствии рвоты наряду с раствором Люголя назначают мерказолил в первоначальной ударной дозе 60—100 мг/сут. В случае необходимости мерказолил можно вводить также через назогастральный зонд. Во избежание накопления йода в щитовидной железе при комбинированном назначении раствора Люголя с мерказолилом последний дают примерно за 1 ч до введения йода. На 2-е сутки комбинированное лечение раствором Люголя и мерказолилом продолжают. Назначают в зависимости от необходимости мерказолил по 10—20 мг 3 раза в день в сочетании с раствором Люголя (30 капель).

Для борьбы с надпочечниковой недостаточностью назначают внутривенно капельно гидрокортизон по 100 мг каждые 6—8 ч (300—600 мг/сут) или преднизолон по 200—300 мг/сут в сочетании с 50 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. Если артериальное давление продолжает снижаться, вводят 0,5% масляный раствор ДОКСА в дозе 5—10 мг в сутки внутримышечно. При улучшении состояния больного глюкокортикоиды вводят внутримышечно с постепенным снижением их дозы.

Для нейтрализации избыточных кининов назначают их ингибиторы (амидопирин или контрикал), в результате чего происходит снижение или устранение интоксикации, а также уменьшение раздражения болевых окончаний. Вследствие применения ингибиторов кининов уменьшаются или исчезают двигательные реакции, тревожное настроение, головная боль, тахикардия, снижается температура тела и др.

Амидопирин назначают внутривенно по 10 мл 4% раствора 4 раза в сутки. Контрикал вводят внутривенно по 40 000 ЕД в 50 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Для борьбы с обезвоживанием организма показано внутривенное капельное, подкожное или ректальное введение 2—3 л изо-

онического раствора натрия хлорида в 5% растворе глюкозы. Коррекцию выраженных микроциркуляторных нарушений проводят путем введения также растворов альбумина, желатиноля, оеополиглюкина. Применяют витамины группы В (V^1 и V^{12}) и С и антигистаминные препараты. При неоднократной рвоте для восполнения дефицита электролитов внутривенно вводят 10—20 мл 10% раствора натрия хлорида 2—3 раза в сутки, а также в прямую кишку капельно 500 мл 2,5% раствора натрия гидрокарбоната. Нервно-вегетативные нарушения купируют резерпином, октадином. Резерпин назначают внутрь (по 0,25—0,5 мг каждые 4 ч) или внутримышечно (по 2,5 мг или 1 мл 0,25% раствора каждые 6—8 ч), октадин — внутрь от 10 до 60 мг в сутки. Лучше применять октадин, чем резерпин, так как октадин в отличие от резерпина не проникает через гематоэнцефалический барьер и не вызывает вследствие этого торможения ЦНС.

Для блокирования периферических эффектов катехоламинов (тахикардия) используют β_1 -адреноблокаторы (анаприлин и др.). Однако имеется целый ряд относительных противопоказаний к их назначению: бронхиальная астма, сердечная недостаточность, мерцательная аритмия, сахарный диабет с кетоацидозом, беременность, неполная или полная атриовентрикулярная блокада, нарушения периферического артериального кровообращения. Бета-адреноблокаторы назначают внутрь по 20—120 мг под контролем пульса и артериального давления или внутривенно, начиная с 1 мг (1 мл 0,1% раствора), с постепенным доведением до 10 мг в зависимости от необходимости. Применять β_0 -адреноблокаторы следует с осторожностью. Отменяют их постепенно. После быстрой отмены этих препаратов может наступить внезапная смерть. В ряде случаев (противопоказания к назначению (3-адреноблокаторов, их переносимость, отсутствие выраженного клинического эффекта в течение 24—48 ч) проводят обменную трансфузию, или плазмаферез с реинфузией форменных элементов, или перитонеальный диализ для удаления из крови циркулирующих тиреоидных гормонов.

Для профилактики и устранения сердечно-сосудистой недостаточности применяют камфору, кофеин, кордиамин, строфантин или коргликон. В связи с тем что при тиреотоксикозе и тиреотоксическом кризе чувствительность к сердечным гликозидам снижена, их назначают в более высоких, чем обычно, дозах. При необходимости дозу строфантина увеличивают до 1—2 мл 0,05% раствора. Последний вводят внутривенно капельно со скоростью 20—60 капель в минуту в 5% растворе глюкозы или в изотоническом растворе натрия хлорида. Коргликон назначают в дозе, не превышающей 1—2 мл 0,06% раствора.

Чтобы уменьшить возбудимость сердечной мышцы и коры головного мозга, внутривенно вводят 0,5% раствор новокаина — по 30 мл 2—3 раза в день. Для уменьшения гипертермии приме-

няют или обкладывание тела больного пузырями со льдом (голова, живот, бедра, область сердца), или охлаждение его с помощью вентиляторов, поддерживая невысокую температуру воздуха в помещении.

Гипоксию тканей устраняют увлажненным кислородом.

При отеке мозга с целью дегидратации показаны внутривенное введение 120—150 мл 40% раствора глюкозы, внутримышечное или внутривенное введение 5—10 мл 25% раствора магния сульфата, иногда — разгрузочные пункции.

Для профилактики развития острых воспалительных процессов и обострения хронических инфекций назначают пенициллин по 1 000 000 ЕД внутримышечно через каждые 4 ч, стрептомицина сульфат внутримышечно по 0,5—1 г в сутки или другие антибиотики широкого спектра действия также в больших дозах.

При тиреотоксическом кризе нужен психический и физический покой. Назначают фенобарбитал по 0,3—0,4 г в сутки, барбитал по 0,6 г в сутки, другие средства, действующие на ЦНС (производные бензодиазепамина, фенотиазина и др.). При резком возбуждении назначают клизму с хлоралгидратом, морфин или омнопон (пантопон). Для усиления седативного эффекта внутримышечно или внутривенно вводят димедрол, пипольфен или аминазин. Энергетические затраты организма восполняют путем введения в желудок через назальный зонд питательных растворов, содержащих углеводы и белки. Внутривенное введение питательных растворов менее эффективно. Лечение тиреотоксического криза проводят не менее 7—10 дней до полного устранения его клинических и метаболических проявлений.

Токсическая аденома

Токсическая аденома — заболевание, характеризующееся наличием узла (аденомы), автономно повышенно продуцирующего тиреоидные гормоны, гипоплазией и снижением функции остальной ткани щитовидной железы.

Токсическая аденома, как правило, возникает у женщин, чаще в возрасте старше 40 лет.

Исторические данные — см. «Диффузный токсический зоб».

Этиология и патогенез. Этиология токсической аденомы, как и других аденом, недостаточно ясна. Токсическая аденома продуцирует тиреоидные гормоны автономно, независимо от действия тиротропного гормона гипофиза. В результате повышенной продукции тиреоидных гормонов возможно подавление продукции ТТГ с последующим снижением функции остальной ткани щитовидной железы. Предполагают, что в патогенезе токсической аденомы основную роль играют местные расстройства нервной импульсации, получаемой отдельными участками ткани щитовидной железы.

Патологическая анатомия. Аденома имеет гладкую поверхность. Гистологически она чаще однородной структуры, с мелко-Фолликулярным строением, с высоким кубическим или цилиндрическим эпителием и с жидким вакуолизированным коллоидом. Иногда токсическая аденома может иметь макрофолликулярное строение с выраженной пролиферацией эпителия.

Клиника. Клиническая картина токсической аденомы в основном такая же, как и при диффузном токсическом зобе. В отличие от последнего токсическая аденома имеет нередко малосимптомное течение с умеренно выраженной клинической картиной (небольшая слабость, незначительное похудание, умеренная тахикардия и т. д.), отсутствием офтальмопатии и претибиальной микседемы.

При пальпации щитовидной железы определяется эластический узел с четкими границами и гладкой поверхностью разной плотности, свободно смещающийся при глотании.

Диагностические пробы. Решающее значение имеет радиоизотопное сканирование щитовидной железы. На сканограмме отмечается высокий захват радиоактивного йода узлом («горячий» узел) при пониженном захвате в остальной части железы (см. рис. 31, в).

Диагноз и дифференциальный диагноз — см. «Диффузный токсический зоб» и «Рак щитовидной железы».

Прогноз — см. «Диффузный токсический зоб».

Лечение. Лечение токсической аденомы чаще всего оперативное — субтотальная резекция пораженной доли щитовидной железы с аденомой. Оперативное лечение проводится лишь при достижении эутиреоидного состояния путем предоперационной подготовки (см. «Диффузный токсический зоб»).

При противопоказании к операции может быть использовано лечение радиоактивным йодом.

Гипотиреоз

Гипотиреоз — заболевание организма, обусловленное или недостаточной секрецией щитовидной железой тиреоидных гормонов, или полным выпадением ее функции.

Среди других эндокринных заболеваний удельный вес гипотиреоза постепенно увеличивается.

Гипотиреоз встречается у женщин чаще, чем у мужчин. Идиопатическая форма гипотиреоза наблюдается преимущественно у женщин старше 40 лет.

Исторические данные. Заболевание впервые описал в 1873 г. Галл. Термин «микседема» (слизистый отек) был введен в 1878 г. Ордом. При вскрытии двух больных Орд обнаружил слизистый отек кожи и подкожной клетчатки и связал эти изменения с гипофункцией или атрофией Щитовидной железы. Наиболее полную клиническую характеристику гипотиреоза (микседема) дал С. П. Боткин в своих клинических лекциях (1883-1887).

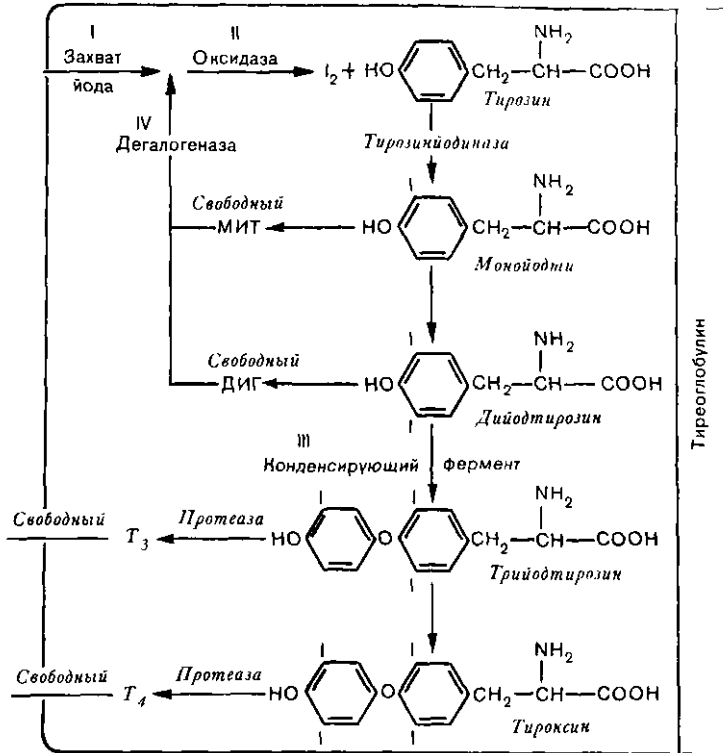


Рис. 32. Возможные генетические дефекты синтеза тиреоидных гормонов (по А. Гроллману).

I — дефект йодзахватывающей системы; II — дефект йодидпероксидазной системы; III — дефект конденсации йодтирозина; IV — дефект дегалогеназы.

Этиология. По механизму происхождения различают первичный, вторичный и третичный гипотиреоз. При первичном гипотиреозе местом локализации патологического процесса является щитовидная железа, при вторичном — гипофиз, а при третичном — гипоталамус. У абсолютного большинства больных отмечается гипотиреоз первичный (примерно 95%) и лишь у 5% — вторичный и третичный.

Первичный гипотиреоз может возникать вследствие наследственных дефектов в биосинтезе тиреоидных гормонов (дефект накопления йода щитовидной железой, дефект на уровне превращения моноидотирозина и диодотирозина в триидотиронин и тироксин и т. д.). Такие дефекты обусловлены аутосомальным рецессивным геном (рис. 32). Причиной первичного гипотиреоза могут быть также гипоплазия и аплазия щитовидной железы в результате эмбрионального порока ее развития, дегенеративные изменения в щитовидной железе вследствие инфекционно-воспалительных и аутоиммунных процессов (тиреоидит, струмит), суб-

тотальной или тотальной тиреоидэктомии. Гипотиреоз может развиться после лечения радиоактивным йодом. "Временное понижение функции щитовидной железы возможно при лечении анти тиреоидными препаратами (мерказолил, перхлорат калия и др.) диффузного токсического зоба. Первичный гипотиреоз может возникать вследствие недостаточного введения в организм йода (эндемический зоб). Иногда причиной первичного гипотиреоза могут быть метастазы рака, хронические инфекции (туберкулез, сифилис). В ряде случаев, особенно у пожилых людей, скрытый (субклинический) гипотиреоз может перейти в явный в результате приема рентгеноконтрастных средств и различных йодсодержащих лекарственных препаратов. Опасность развития явного гипотиреоза у таких больных возникает и при сканировании щитовидной железы.

Вторичный гипотиреоз чаще всего обусловлен поражением гипофиза (синдром Симмондса — Шиена, врожденное недоразвитие гипофиза, хромофобная аденома и т.д.). Гипотиреоз может возникнуть и при повышенном содержании T^4 , T^3 , свободного тироксина и нормальной связывающей способности тироксинсвязывающих белков. Полагают, что это обусловлено или неспособностью тканей использовать тироксин вследствие семейной (аутосомная доминантная наследуемость) периферической резистентности к тиреоидным гормонам, или понижением периферического превращения T^4 в T^3 («периферический гипотиреоз»). В ряде случаев этиологию гипотиреоза установить не удается.

Патогенез. Патогенез первичного гипотиреоза обусловлен уменьшением массы железистой ткани щитовидной железы, торможением синтеза тиреоидных гормонов под влиянием анти тиреоидных препаратов или недостатка йода в организме. При вторичном гипотиреозе в результате уменьшения секреции ТТГ, а при третичном — тиротропин-рилизинг-гормона нарушается не только синтез, но и поступление тиреоидных гормонов из щитовидной железы в кровь. Патогенез поздних форм гипотиреоза, возникших через несколько лет после субтотальной тиреоидэктомии или лечения ^{131}I , в настоящее время рассматривают как результат аутоагрессии. Повреждение ткани щитовидной железы после хирургического вмешательства или лечения ^{131}I сопровождается попаданием в кровь тканевых белков щитовидной железы (тиреоглобулин и др.), которые, являясь антигенами, приводят к ответному значительному нарастанию титра аутоантител.

В результате аутоиммунных процессов в строме щитовидной железы появляются лимфоплазмочитарные инфильтраты, развиваются деструктивные процессы тиреоидной паренхимы. Это в конечном итоге приводит к снижению функциональной активности Щитовидной железы. С позиций аутоиммунных процессов рассматривают в настоящее время патогенез врожденного гипотиреоза и гипотиреоза у женщин старше 40 лет на фоне возрастной инволюции половых желез. Дефицит гормонов щитовидной железы

приводит к нарушению всех видов обмена: белкового (понижение синтеза и распада белка); углеводного (повышенная толерантность к углеводам, склонность к гипогликемии); липидного (увеличение в крови содержания а- и р-липопротеидов и особенно холестерина); водно-солевого (задержка воды и хлорида натрия в тканях). Полагают, что развитие при гипотиреозе отека тканей (генерализованной лимфедемы) обусловлено лимфостазом. Вследствие снижения сократительной способности лимфатических сосудов сывороточный альбумин накапливается вне кровеносных сосудов. В результате замедления скорости тока лимфы, особенно в коже, в лимфатических полостях образуется экссудат.

Резкое снижение окислительных процессов и понижение синтеза белка служат причинами задержки роста у детей (микседематозный нанизм).

Патологическая анатомия. Патоморфология щитовидной железы связана с характером ее поражения (рис. 33). При первичном гипотиреозе воспалительного генеза (тиреоидит, струмит) отмечают разрастание соединительной ткани и уменьшение паренхиматозной. При гипотиреозе врожденного генеза констатируют недоразвитие или отсутствие ткани щитовидной железы. Морфологические изменения в щитовидной железе вследствие генетических дефектов в биосинтезе тиреоидных гормонов выражаются в развитии гиперплазии и гипертрофии ее ткани. При вторичном гипотиреозе отмечают атрофию паренхимы органа, замещение ткани железы жиром. Конфигурация фолликулов неправильная, диаметр их уменьшен. Коллоид плотный, почти не вакуолизирован.

Патоморфологические изменения в щитовидной железе вследствие лечения ¹³¹I или рентгенотерапии характеризуются разрушением ее ткани, явлениями атрофии и фиброза. При гистологическом исследовании кожи обнаруживают гиперкератоз, дегенеративные изменения эпидермиса, накопление сывороточного альбумина вне кровеносных сосудов, экссудат в лимфатических полостях. Отмечается выраженный, не соответствующий возрасту атеросклероз. Полости сердца обычно расширены. В сердечной мышце наблюдаются дегенеративные изменения и разрастание соединительной ткани.

Классификация. По степени тяжести гипотиреоз разделяют на легкий, средний и тяжелый (микседема). Первичный (тиреогенный) гипотиреоз чаще имеет более выраженную клиническую картину, чем вторичный и третичный.

Клиника. Заболевание обычно развивается постепенно. Жалобы на вялость, сонливость, апатию, медоительность, зябкость, ослабление памяти, апоры и т. д.

Общий осмотр. Дидр больного большое, желтовато-бледное, иногда с румянцем на щеках, заплывшее, старообразное, с очень бедной мИЫйкой (рис. 34, 35). Глазные щели узкие, глазные яблоки изредка запавшие. Блеск глаз отсутствует". Мешкообразная отечность верхних и нижних век, отечность губ, щек. В ряде

рис. 34. Гипотиреоз у мужчины 32 лет —
отечность лица.



рис. 35. Гипотиреоз у женщины 54 лет.
а — до лечения; б — через 6 мес после лече-
ния тиреоидином.



случаев отмечается отечность в надключичной области, на тыльной поверхности кистей и стоп и т. д. В отличие от других заболеваний при гипотиреозе после надавливания на отечных тканях не остается ямки. **Qp™**распространении отечности на подкожную клетчатку после надавливания остается ямка. Изменения кожи бывают чаще при гипотиреозе средней и тяжелой формы. Кожа толстая, грубая, холодная на ощупь, сухая, шелушащаяся, бледная, с желтоватым оттенком, что обусловлено недостаточностью кровоснабжения и гиперкаротинемией вследствие замедления прё-

фашения каротина в витамин А. Грубые трофические расстрой-ка возникают также в придатках кожи. Волосы ломкие, сухие, усиленно выпадают. Характерно выпадение волос наружной части бровей (симпТб1и^Сертохе). Ногти ломкие, исчерченные, тусклые.

С д е ч н о-с о с у д и с т а я с и с т е м а . Обычно наблюдается брадикардия (частота пульса 60 ударов в минуту и реже). Границы сердца расширены, чаще равномерно, что обусловлено **Итонией** миокарда и **иИ'Гёрстиш**Гальным отеком. Тоны сердца глуше. При аускультации нередко выслушивается функциональный :истолический шум у верхушки. Артериальное давление понижено ја счет систолического давления. Малое пульсовое давление. На-людается уменьшение минутного *Гистологического объема крови, количества циркулирующей, крови и скорости кровотока.

Нашщения_сердечно-сосудистой системы связывают с интер-:тициальным отеком~сердечной мышцы и уменьшением содержа-ния, калия, который играет большую роль в обменных процессах миокарда (Н. И. Жукова). На ЭКГ обнаруживаются синусовая ^адикардия, малый вольтаж зубцов, слабо выраженные зубцы Т^и **Pi** снижение инте^адаЗ^-Т ниже изоэлектрической линии, удли-нение интервала **P-Q**. При гипотиреозе, особенно у больных среднего й пожилого возраста, нередко возникает выраженный атеросклероз с развитием ишемической болезни сердца.

О р г а н ы д ы х а н и я . Существенных нарушений функции органов дыхания **Hggg**. Отмечают изменение голоса (отечность го-лосовых связок гортани) и одновременно отечность языка й губ, что делает_речь невнятной. При средних и тяжелых формах ги-потиреоза речь_^бычно медленная, с длительными паузами между словами. При гипотйребзё больные склонны к катаральному сос-тоянию верхних дыхательных путей и очаговым пневмониям. Это связывают с изменением функции органов дыхания и пониженной сопротивляемостью организма инфекциям.

Ж е л у д о ч н о-к и ш е ч н ы й т р а к т . Отмечают тошноту, упорные запоры, сопровождающиеся метеоризмом, и т. д.* что? свя-зывают с ослабленIГём" ^йгательной функции кишечника. В ре-зультате отека ^язык утолщен, не помещается во рту. Нередко встречаются пародонтоз и повышенная склонность к кариесу зубов. Секреторная" й'^моторная деятельность желудка снижена, возникает гипо- и ахлоргидрия со значительным уменьшением содержания пепсина в желудочном соке. В печени изменения обычно очень незначительные, как правило, нарушена только пе-ченочная структура.

П о ч к и . Отмечают понижение клубочковой фильтрации, тока крови и секреторной способности канальцев, однако клинических проявлений недостаточности функции почек нет.

^Н е р в н о-м ы ш е ч н а я с и с т е м а и п с и х и к а . Измене-ния ЦНС наиболее постоянны. Отмечаются^вялость, апатия, сон-ливость, снижение интеллекта, нарастающие по мере прогресси-рования заболевания. Иногда при тяжелом, длительно существу-

цем гипотиреозе возможно значительное нарушение психики вплоть до психоза (мания преследования, острое и хроническое маниакальное состояние и т.д.). В ряде случаев бывают головная боль, головокружение, которые связывают с отеком ткани мозга. Вследствие отечности среднего уха и слуховой трубы (евстахиева труба) ухудшается слух. У больных гипотиреозом обычно поражается и периферическая нервная система.

* У отдельных больных возникают сильные боли типа радикулита в верхних и нижних конечностях. **Симптомы** походки, а также тяжелые олионевритические, псевдотабетические или ганглионарные нарушения. Нарушается терморегуляция, понижается температура тела. На электроэнцефалограмме — низкий вольтаж, замедление или отсутствие а-ритма, увеличение Э-активности.

При гипотиреозе часто наблюдаются двигательные расстройства, которые проявляются в основном замедлением всех компонентов произвольных и рефлекторных движений. Происходит замедление сокращения мышц, времени их расслабления и задержки рефлекторных сокращений. В результате движения замедлены. Двигательные расстройства при гипотиреозе связывают с изменениями цикла сокращения и расслабления мышц. Может развиваться **дизартрия**, обусловленная нарушением функции лицевых мышц. Происходит замедление сухожильных рефлексов (продолжительность сухожильного рефлекса больше 350 мс при норме $270 \text{ мс} \pm 30 \text{ мс}$) вследствие удлинения фазы расслабления напряжения (релаксация). Показания рефлексометрии могут быть использованы в качестве дополнительного теста при диагностике гипотиреоза и оценки эффективности его лечения тиреоидными препаратами. Возникает слабость (в основном в мышцах проксимальных отделов рук и ног). Часто наблюдаются болезненные судороги и тянущие боли в мышцах. Изменения реакций и времени сокращения мышц полностью исчезают при лечении адекватными дозами тиреоидных препаратов. Это объясняют влиянием последних на обмен в мышечных волокнах и рефлекторные системы спинного мозга. Двигательные расстройства зависят от степени выраженности гипотиреоза. Поэтому исследование при гипотиреозе всех компонентов произвольных и рефлекторных движений может использоваться как тест эффективности заместительной терапии. При гипотиреозе могут также развиваться миопатии с мышечными гипертрофиями, атрофическая форма миопатии и полиневропатии! Среди миопатии с мышечными гипертрофиями выделяют синдромы Кохера — Дебре — Семелена и Гоффманна. Синдром Кохера — Дебре — Семелена развивается преимущественно у детей, чаще у мальчиков. Он характеризуется гипертрофией всех мышц (краниальные, плечевые, конечностей и тазового пояса) в сочетании с кретинизмом. Гипертрофированные мышцы плотные на ощупь, иногда болезненные. В начальный период развития синдрома мышечная сила бывает увеличена пропорциональ-

-10 степени гипертрофии мышц, а в последующем отмечаются утомляемость и слабость мышц (миастенический симптомокомплекс).

Синдром Гоффманна чаще встречается у взрослых после позитронной облучения щитовидной железы, тиреоидэктомии или при идиопатическом гипотиреозе. Мышцы гипертрофированы, плотные и болезненные при пальпации. Однако в отличие от синдрома Кохера — Дебре — Лемелена при синдроме Гоффманна наблюдаются мышечные судороги, псевдомиотония, проявляющаяся замедлением сокращения и расслабления мышц, не сопровождающимся нарушением электрической проводимости, и повышенной механической возбудимостью мышц (мышечный «валик» при перкуссии). Синдром Кохера — Дебре — Семелена может наблюдаться у взрослых, а синдром Гоффманна — у детей. При резко выраженной декомпенсации гипотиреоза могут наблюдаться проявления синдрома Кохера — Дебре — Семелена, а по мере улучшения состояния — синдрома Гоффманна, что позволяет рассматривать оба синдрома как варианты одного процесса.

Атрофическая форма гипотиреоидной миопатии характеризуется слабостью. В ряде случаев возникает атрофия проксимальных мышц плечевого и тазового пояса без выраженного увеличения объема мышц. Изменение параметров сокращения и расслабления мышц, псевдомиотония наблюдаются при этой форме миопатии не всегда. Следует отметить, что между клиническими проявлениями гипотиреоза и степенью выраженности мышечной патологии параллелизма нет. На электромиограмме больных гипотиреоидной миопатией находят изменения, характерные для первично-мышечного дефекта: снижение длительности и увеличение числа полифазных потенциалов действия.

Морфологические изменения мышечной ткани (участки истинной гипертрофии и атрофии мышечных волокон и др.), поражение периферических нервов связывают с метаболическими и ферментными нарушениями в мышечной ткани и периферических нервах на фоне дефицита тиреоидных гормонов. Изменения центральной и периферической нервных систем, мышечной системы носят обратимый характер и могут полностью исчезнуть после своевременного лечения тиреоидными препаратами. В результате лечения тиреоидными препаратами происходит как уменьшение объема мышц, так и исчезновение патологических изменений функций скелетных мышц.

Эндокринная система. Щитовидная железа не пальпируется в ряде случаев (при первичном гипотиреозе) она увеличена. Такое наблюдается при наследственном дефекте биосинтеза тиреоидных гормонов, эндемическом зобе и т. д. В последнем случае в щитовидной железе могут определяться плотные узлы. Иногда отмечают понижение функции надпочечников. Часто нарушается функция половых желез. У мужчин возможны снижение потенции вплоть до импотенции, расстройство сперматогенеза, у

женщин — первичная или вторичная аменорея, менометроррагия, иногда гипермехтия. Нередко, особенно при тяжелой форме гипотиреоза, наступает бесплодие, бывают выкидыши и мертворождения. У больных обоего пола отмечается также ослабление или ихнезновение дйшо, выпадение ВОТіоцНјвро^Ке,, под мышками. Иногда может наблюдаться сочетание первичного гий^фелза*^^.-лактореи и аменореи. Вследствие недостатка тиреоидных гормонов происходит усиление секреции ТРГ. Последний обладает способностью стимулировать аште:^и_^крециІо про лактина. В результате повышенного уровня пролактина в крови снижается секреция прогестерона яичником или происходит блокирование действия гонадотропинов на уровне яичников, что приводит к нарушению менструального цикла вплоть до аменореи.

Особенности клинического течения гипотиреоза у детей. Гипотиреоз у детей является одним из частых эндокринных заболеваний. При врожденном гипотиреозе симптомы заболевания обычно начинают появляться при ограниченном кормлении грудью (примерно с 6-го месяца жизни). Для клинической картины характерна задержка физического, полового и умственного развития. Без заместительной терапии тиреоидными препаратами эти симптомы тем выраженнее, чем раньше возник гипотиреоз.

Дети поздно начинают держать голову, сидеть, ходить. У них запаздывает прорезывание как молочных, так и постоянных зубов. Вследствие отставания в развитии лицевого скелета нередко образуется седловидный нос. Живот обычно большой, выпяченный, с пупочной грыжей, что обусловлено хроническими запорами. Как правило, наблюдаются задержка роста и нарушение развития костной системы. Трубочатые кости широкие и короткие. Пропорции скелета приближаются к хондродистрофическим.

Задерживается появление ядер окостенения скелета и отмечается эпифизарный дисгенез. Последний проявляется в том, что оссификация эпифизарных хрящей начинается из многочисленных неправильных фокусов, рассеянных по всей зоне измененного хряща. Роднички закрываются поздно. Иногда большой родничок остается открытым даже в 8—10-летнем возрасте. Задержка умственного развития проявляется в позднем развитии речи, бедности лексики и снижении интеллекта. Нарушения половых желез выражаются поздним развитием половых органов и вторичных половых признаков. Наблюдаются дисфункция яичников, гипоплазия матки и яичек.

Л!LIL2Xil^J^А н а я Іе і д о т & ^ u ^ j ^ ^

Грозным осложнением гипотиреоза является гипотиреоидная кома. Наиболее часто она возникает у больных пожилого и старческого возраста, причем у женщин чаще, чем у мужчин. В зимний период гипотиреоидная кома развивается чаще, что, вероятно, связано с большей частотой в это время года простудных заболеваний. Гипотиреоидная кома может развиваться у больных с тяже-

лой формой гипотиреоза, долго не получавших или нерегулярно получавших тиреоидные препараты. Развитию гипотиреоидной комы способствуют инфекции, сопутствующие заболевания (недостаточность сердечно-сосудистой системы, злокачественные опухоли и т. д.), физические травмы, хирургические вмешательства, наркоз, переохлаждение. Гипотиреоидная кома может возникнуть в результате пищевых интоксикаций, применения сильнодействующих, лекарственных веществ (наркотики, аминазин, большие дозы барбитуратов и т. д.).

Патогенез гипотиреоидной комы обусловлен главным образом резким дефицитом тиреоидных гормонов, что приводит к снижению обменных процессов в голомном м^ог^е с последующей его гипоксией, выраженным нарушениям белкового, углеводного, липидного и водно-солевого обмена, функциональным сдвигам в деятельности различных органов. Вследствие дефицита тиреоидных гормонов и недостаточности функции коры надпочечников происходит снижение защитно-адаптационных свойств организма, что может привести к возникновению различных инфекционных заболеваний (пневмония и др.). Дополнительным патогенетическим фактором гипотиреоидной комы может быть увеличение в крови содержания углекислоты, которая оказывает токсическое действие на ЦНС. ^Г *

Чаще гипотиреоидная кома развивается постепенно, иногда внезапно с острой сосудистой недостаточности и резкой гипотонии. При гипотиреоидной коме состояние больного резко ухудшается. Нарастает сонливость с последующей стойкой потерей сознания. Температура тела снижается. Снижение температуры тела д^иж^е 35°С является неблагоприятным прогностическим признаком. Иногда она падает до 23°С. Происходит усиление синусовой брадикардии вплоть до 34 ударов в минуту и гипотонии, слабо поддающейся лечению прессорными средствами. Вследствие накопления большого количества жидкости, богатой муцином, в полости перикарда может возникнуть тампонада сердца (расширение flpeMj^x_BfiijgLjiar^ резкое расширение сердечной тупости, увеличение печени и т. д.). Дыхание уреженное и ослабленное. Часто упорный запор, симулирующий кишечную непроходимость. Вследствие нарастающей сердечной слабости и гипотонии развиваются олигурия вплоть до анурии, ацидоз, гипоксия мозга, необратимые изменения в ЦНС. Характерны резкое снижение уровня Т⁴, Т³ и СБЙ, значительное увеличение способности тироксинсвязывающего глобулина связывать меченый трийодтиронин (коэффициент больше 1,13). Часто выраженная гиперхолестеринемия. В ряде случаев возникают респираторный ацидоз, обусловленный гиповентиляцией, гипонатриемия и гиперкалиемия; нередко гипохлоремия, иногда выраженная гипогликемия.

Лабораторные данные. В крови нередко отмечается анемия. Последняя может быть как нормохромной (реже гипо-

хромной — дефицит железа), так и пернициозноподобной, что обусловлено уменьшением адсорбции витамина В¹² в кишечнике. В ряде случаев возникает **децтодешя**. с относительным лимфоцитозом. Нередко отмечается повышенная СОЭ. Обычно выявляются **гиперхолестеринемия** как результат снижения метаболизма и выделения с желчью холестерина, повышение уровня креатинкиназы (наиболее постоянный показатель мышечной патологии). Нередко в крови увеличено содержание **p-** и а-липопротеидов. Часто обнаруживаются **гипоальбуминемия** и **гиперглобулинемия** (за счет **P-** и **a²-глобулинов**, а при гипотиреозе аутоиммунного генеза также и за счет **y-глобулинов**). Эти изменения возникают вследствие понижения синтеза и катаболизма белка. Содержание сахара в крови нередко определяется на нижней границе нормы. В ряде случаев в крови отмечается высокий титр аутоантител к тиреоглобулину или микросомным фракциям щитовидной железы. Иногда снижена экскреция с мочой 17-КС и 17-ОКС. При первичном и вторичном гипотиреозе в крови повышен уровень тиротропин-рилизинг-гормона (ТРГ), понижен уровень общего T¹. T³, снижены индекс свободного T⁴ и содержание СБЙ: увеличивается показатель связывающей способности белков крови к тиреоидным гормонам (показатель T³-теста). В ряде случаев (в начальной стадии гипотиреоза) уровень в крови T³ может быть нормальным, что, вероятно, объясняется компенсаторной реакцией организма для поддержания эутиреоидного состояния. В связи с этим увеличивается периферическое дейодирование T⁴ с образованием более активного T³.

Диагностические пробы. Для диагностики гипотиреоза используют определение в крови содержания ТТГ общего тироксина (**Ta¹** и трийодтиронина (T³)), СБЙ, основного обмена и радиоизотопные тесты. При гипотиреозе СБЙ ниже 315 нмоль/л (47%) ~

Как правило, включение ¹³¹С в щитовидную железу **пр**ижено (рис. 36). Необходимо помнить, что снижение поглощения ¹³¹И щитовидной железой происходит также при лечении тиреоидными препаратами, салицилатами, во время лечения йодсодержащими препаратами, после введения йодконтрастных средств для рентгенологических исследований и т. д.

Проба с тиротропин-рилизинг-гормоном (ТРГ). Проба основана на способности ТРГ повышать уровень ТТГ и используется для дифференциальной диагностики первичного гипотиреоза, вторичного (гипофизарного) и третичного (гипоталамического). Синтетический ТРГ — тиролиберин вводят внутривенно струйно в дозе 200—500 мкг в 2 мл изотонического раствора натрия хлорида. Уровень ТРГ в крови определяют радиоиммунологическим методом. Исследование проводят натощак, а также через 30, 60 и 120 мин после введения гормона. У здоровых людей максимальное повышение уровня ТТГ в крови (почти в 2 раза) по сравнению с исходным отмечается обычно на 30-й минуте,

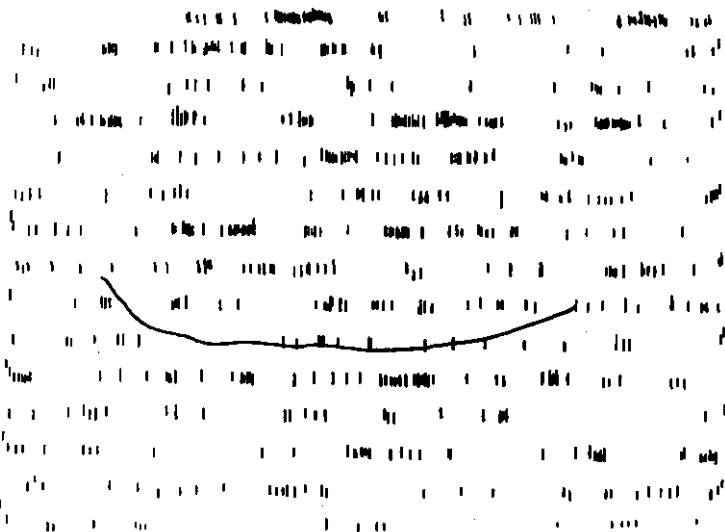


Рис. 36. Сканограма щитовидной железы после введения 100 мкКи ^{131}I : отсутствие поглощения ^{131}I тканью щитовидной железы при гипотиреозе (по В. Г. Спесивцевой).

а на 120-й минуте снижается до исходного. При первичном гипотиреозе наблюдаются высокий базальный уровень ТТГ в крови и гиперергическая реакция передней доли гипофиза на ТРГ (уровень ТТГ в крови не возвращается к исходному на 120-й минуте).

Эту пробу можно использовать и для диагностики первичного доклинического гипотиреоза в тех случаях, когда базальный уровень ТТГ в крови в пределах нормы. При вторичном (гипофизарном) гипотиреозе наблюдаются щгзкий базальный уровень ТТГ в крови и отсутствие реакции передней доли гипофиза на стимуляцию ТРГ, что свидетельствует о нарушении ее секреторной способности. Для третичного (гипоталамического) гипотиреоза характерны низкий базальный уровень ТТГ в крови и нормальная реакция гипофиза на ТРГ.

Проба с тиротропином. Проба основана на способности тиротропина повышать функцию щитовидной железы и используется для дифференциальной диагностики первичного и вторичного гипотиреоза. Накануне перед проведением пробы определяют базальный уровень в крови T_4 и T_3 и поглощение ^{131}I щитовидной железой. На следующий день вводят подкожно 10 ЕД тиротропина, после чего проводят повторное определение T_4 и T_3 и исследование поглощения ^{131}I . При первичном гипотиреозе низкий

уровень T^4 и T^3 , а также величина поглощения ^{131}I не изменяются, а при вторичном повышаются более чем на 50%. Однако при атрофии щитовидной железы поглощение ею ^{131}I не изменяется и при вторичном гипотиреозе.

Основной обмен при гипотиреозе понижен (обычно ниже — 10%). Для диагностики гипотиреоза показатели основного обмена решающего значения не имеют. Помимо гипотиреоза, снижение основного обмена наблюдается также при ожирении, гипопитуитаризме, неврогенной анорексии, нефрозах, сердечной недостаточности, анемии, длительном приеме седативных препаратов, недостаточном или бедном белками питании и т. д.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз гипотиреоза устанавливают на основании характерной клинической картины, данных диагностических проб (ТРГ, ТТГ, T^4 , T^3 , СБЙ крови, радиойоддиагностика и основной обмен) и гиперхолестеринемии.

Гипотиреоз дифференцируют от болезни Дауна, заболеваний, сопровождающихся задержкой роста (Трахит, гипофизарный нанизм, хондродистрофия), хронического нефрита. При болезни Дауна в отличие от гипотиреоза обращают на себя внимание раскосые глаза, наружные углы глаз приподняты. Отечности кожи не наблюдается.

При задержке роста, обусловленной рахитом, имеются рахитические изменения костей. Интеллект сохранен, половое развитие также нормальное. Патологических изменений кожи нет. В отличие от гипотиреоза при гипофизарном нанизме при резкой задержке роста сохраняется пропорциональность отдельных частей тела. Интеллект нормальный.

О хондро дистрофии свидетельствуют нормальное умственное развитие, отсутствие патологических изменений кожи и половых желез, характерный вид больного (большая голова с сильно развитыми лобными и теменными буграми, непропорционально большое туловище и маленькие конечности в сочетании с резкой задержкой роста).

При хроническом нефрите в анамнезе есть указания на заболевания почек. Отеки при хроническом нефрите мягкие, при гипотиреозе плотные. Диагностике помогают изменения мочевого осадка (микрогематурия, цилиндрурия), артериальная гипертония и изменения глазного дна (сужение артериол, кровоизлияния, экссудация и отек сетчатки и т. д.). В ряде случаев изменения сердечно-сосудистой системы необходимо отличать от ревматизма и врожденных пороков сердца у детей.

Первичный гипотиреоз дифференцируют от вторичного. При вторичном гипотиреозе после подкожного введения 10 ЕД тиротропина уровень T^4 и T^3 , а также поглощение ^{131}I обычно увеличиваются более чем на 50%, при первичном эти показатели не изменяются. Для первичного гипотиреоза аутоиммунного генеза в отличие от вторичного характерен высокий титр аутоан-

тител крови к тиреоглобулину или *микросомальным* фракциям щитовидной железы.

Прогноз. В неосложненных случаях при правильной заместительной терапии тиреоидными препаратами прогноз у взрослых *благоприятен* в отношении как жизни, так и трудоспособности. При осложнениях прогноз определяется характером и тяжестью осложнений.

Прогноз при гипотиреозе у детей *зависит* главным образом от своевременности лечения. При поздно начатом лечении тиреоидными препаратами (позднее первого года жизни) прогноз в отношении психического развития неблагоприятен. При гипотиреоидной коме прогноз обычно неблагоприятный. Летальный исход отмечается в 90% случаев.

Трудовой прогноз зависит от степени тяжести гипотиреоза. При гипотиреозе легкой формы больные трудоспособны и могут выполнять любую работу без значительного физического и нервно-психического напряжения. При гипотиреозе средней тяжести показана работа с незначительным физическим и нервно-психическим *напряжением*, таким больным может быть установлена инвалидность III группы. Больные с тяжелой формой гипотиреоза нетрудоспособны. В отдельных случаях могут выполнять лишь надомную работу.

Лечение. Больные гипотиреозом должны получать полноценное питание с ограничением продуктов, богатых холестерином и натрия хлоридом. При ожирении уменьшают общую калорийность суточного *рациона*. Основным методом лечения гипотиреоза является заместительная терапия тиреоидными препаратами — тиреоидином, трийодтиронином гидрохлоридом и тироксином. Во избежание осложнений лечение детей, страдающих врожденным гипотиреозом, должно быть начато как можно раньше, т. е. в первые 6 мес жизни. Действие тиреоидина (гормональный препарат высушенной щитовидной железы животных) связано с наличием в нем тиреоидных гормонов, в основном тироксина и незначительного количества трийодтиронином.

В связи с возможной повышенной чувствительностью к препаратам щитовидной железы пероральное лечение тиреоидином целесообразно начинать с небольших доз (по 0,025 г 2 раза в сутки), постепенно увеличивая дозу каждые 5—10 дней на 0,025 г в день до получения эутиреоидного эффекта. Действие тиреоидина начинается через 2—3 сут от начала лечения, а окончательный эффект наступает через 3—4 нед. В условиях эутиреоидного состояния назначают индивидуально необходимую оптимальную дозу тиреоидных препаратов или *непрерывно, или*, во избежание передозировки, с перерывами в 1—4 дня (2 или 3 дня принимают, затем делают однодневный перерыв). Обычно суточная доза тиреоидина не превышает 0,3 г. Во избежание передозировки *лечение* трийодтиронином гидрохлоридом начинают с 5—10 мкг и постепенно доводят при необходимости до 25—100 мкг

в сутки, ь Трийодтиронина гидрохлорид активнее тиреоидина (0,1 г тиреоидина соответствует приблизительно 25—30 мкг трийодтиронина гидрохлорида и 0,1 мг тироксина). При использовании трийодтиронина гидрохлорида клинический эффект наступает через 24 ч, а эутиреоидное состояние — обычно через 7—12 дней. В случае появления признаков передозировки тиреоидными препаратами (тахикардия, уменьшение массы тела, повышение артериального давления, нервно-психическая возбудимость, бессонница, боли в области сердца, потливость и т. д.) их отменяют на несколько дней (обычно на 1—2 дня), а затем вновь назначают, но в меньших дозах. При необходимости назначают сердечные гликозиды и коронарорасширяющие средства. Явления передозировки тиреоидными препаратами возникают реже при добавлении малых доз (3-адреноблокаторов, которые улучшают адаптацию к тиреоидным гормонам. Применяют анаприлин или его аналоги (индерал, обзидан) по 10—20 мг в день.

Показателями эффективности лечения препаратами щитовидной железы являются восстановление трудоспособности и ускорение темпов роста (у детей) Гнормализация альса, базаль-НQ.ro ijggj креатинкиназы, положительная динамика ЭКГ нормализация продолжительности сухожильного рефлекса (норма 23Q^MEI33Q^MC) и величины основного обмена" Показатель основного обмена в условиях эутиреоидного состояния составляет обычно $\pm 10\%$. Необходимо проявлять максимум осторожности при лечении препаратами щитовидной железы лиц, страдающих ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью (опасность учащения приступов стенокардии, развития тромбоза, метаболических некрозов миокарда). Во избежание учащения приступов стенокардии тиреоидные препараты назначают в подобных случаях в субкомпенсирующих дозах в сочетании с сердечно-сосудистыми средствами. *Начальная* доза тиреоидина не должна превышать 0,01—0,02 г 1—2 раза в сутки, а трийодтиронина гидрохлорида — 5 мкг в сутки. В последующем дозу тиреоидина можно увеличивать не более чем на 0,015 г в сутки с интервалами в 10 дней, а трийодтиронина гидрохлорида — не более чем на 5 мкг в сутки с интервалами в 14 дней. Хороший лечебный эффект может быть достигнут при сочетании трийодтиронина гидрохлорида с тироксином. При этом *начальная* доза тироксина не должна превышать 25 мкг.

В случае необходимости и при отсутствии противопоказаний (повышение артериального давления, стенокардия, отрицательная динамика ЭКГ) дозу тироксина можно постепенно (каждые 2—3 нед) увеличивать на 25 мкг. При пероральном введении тироксина его клиническое действие проявляется через 3—4 дня, а максимальный эффект — через 10—15 дней. В ряде случаев Для лечения гипотиреоза могут быть использованы различные Комбинированные препараты, в которых содержание тиреоидных

гормонов строго постоянно. К таким препаратам относятся: тиреокмб, 1 таблетка которого содержит 70 мкг тироксина, 10 мкг трийодтиронина (лиотиронина) и 150 мкг калия йодида; тиреотом: в 1 таблетке 40 мкг трийодтиронина и 120 мкг левотироксина и др. Лечение этими препаратами также индивидуальное. Его проводят под контролем артериального давления, электрокардиограммы (еженедельное обследование), базального уровня ТТГ, Т₄, Т₃, СБЙ, креатинкиназы, холестерина сыворотки крови, величины основного обмена и показаний рефлексометрии.

Для лечения гипотиреоза обычно используют комбинацию тиреоидина и трийодтиронина гидрохлорида. Это считается наиболее физиологичным, так как обеспечивает поступление в организм обоих тиреоидных гормонов (В. Р. Клячко).

При гипотиреозе аутоиммунного генеза наряду с тиреоидными препаратами в ряде случаев назначают глюкокортикоиды (преднизолон). Последние подавляют реакцию антиген — антитело и уменьшают синтез антител. Преднизолон назначают курсами в течение 2 мес: в 1-й месяц по 20—40 мг в сутки, а в течение 2-го месяца дозу постепенно уменьшают. При необходимости (повышение титра аутоантител) лечение преднизолоном повторяют.

В возрасте 1— $\frac{1}{2}$ лет лечение тиреоидином начинают обычно с разовой дозы 0,01—0,015 г, увеличивая ее на 0,01—0,015 г каждую неделю. Обычно оптимальная суточная доза тиреоидина в этом возрасте 0,045—0,06 г. Для детей старшего возраста начальная доза тиреоидина составляет 0,03—0,04 г, поддерживающая — 0,075—0,15 г в сутки. У детей с тяжелым врожденным или приобретенным в раннем детском возрасте гипотиреозом отставание в физическом и умственном развитии устраняют путем назначения тиреоидина по 0,1—0,3 г в день с постепенным снижением дозы и установлением в дальнейшем поддерживающей дозы (И. Б. Хавин). Начальная суточная доза тироксина для новорожденных составляет обычно 60—100 мкг. К 1 году жизни суточную дозу тироксина увеличивают до 150 мкг, к 2 годам — до 200 мкг, а в пубертатном возрасте — до 225—250 мкг.

Больным гипотиреозом проводят витаминотерапию (витамины группы В, А и С). При анемии (в зависимости от ее генеза) назначают препараты железа, хлористоводородную кислоту, витамин В¹², антианемин. Из физиотерапевтических процедур показаны углекислые или нарзанные ванны, душ, морские и речные купания.

При гипотиреоидной коме у больных без коронарных нарушений и при отсутствии глотательных движений вводят через желудочный зонд трийодтиронина гидрохлорид по 100—200 мкг через 12 ч или по 25 мкг каждые 4 ч. При повышении ректальной температуры и учащении пульса дозу трийодтиронина гидрохлорида уменьшают до 50 мкг в сутки. В ряде случаев

трийодтиронин (специальный препарат для парентерального введения — левотрийодтиронин) вводят внутривенно по 25 мкг каждые 4 ч до повышения температуры тела. Постепенно дозу трийодтиронина снижают до 50 мкг/сут. Для внутривенного введения можно использовать также таблетки трийодтиронина гидрохлорида (20 или 50 мкг), растворенные в 0,1% растворе гидрокарбоната натрия с последующим добавлением дистиллированной воды и 10% раствора натрия хлорида. Раствор для внутривенного введения должен содержать 30 мкг трийодтиронина гидрохлорида в 100 мл. Специально приготовленный раствор в дозе, не превышающей 100—200 мл, вводят внутривенно капельно. Общая доза трийодтиронина составляет при этом 150—200 мкг. Вместо трийодтиронина гидрохлорида можно применять тироксин. Последний, однако, и по началу действия, и по максимальному эффекту уступает трийодтиронину гидрохлориду. В 1-й день лечения тироксин назначают по 400—500 мкг, а в последующие дни дозу постепенно уменьшают до 50—100 мкг/сут. При назначении больших доз тиреоидных гормонов, особенно при их внутривенном введении лицам, страдающим ишемической болезнью сердца, необходимо соблюдать большую осторожность: имеется опасность развития у таких больных острой сердечной недостаточности, мерцательной аритмии, инфаркта миокарда. В подобных случаях начальная доза трийодтиронина гидрохлорида составляет 10 мкг 2 раза в сутки, а в последующие дни — по 10—20 мкг 2 раза в сутки.

Для борьбы с коллапсом (надпочечниковая недостаточность) вводят внутривенно капельно преднизолон по 100—200 мг или гидрокортизон в дозе 200—400 мг. В последующем гидрокортизон вводят внутримышечно по 50—100 мг каждые 6 ч до исчезновения симптомов коллапса, а затем в меньших дозах. Во избежание быстрого развития сердечно-сосудистой недостаточности введение жидкости ограничивают до 500—1 000 мл/сут.

Для профилактики гипогликемии или для ее лечения назначают внутривенно капельно 5% раствор глюкозы, при гипонатриемии и гипохлоремии — внутривенно 10 мл 10% раствора натрия хлорида. Для борьбы с гипоксией и респираторным ацидозом применяют искусственное дыхание, искусственную вентиляцию легких с помощью респиратора, используют увлажненный кислород. С целью повышения окислительных процессов применяют капельное внутривенное введение 100 мг кокарбоксилазы, 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, 200 мкг витамина В¹², 1 мл 5% раствора витамина В⁶, АТФ. Для профилактики и лечения инфекционных осложнений в больших дозах показаны антибиотики широкого спектра действия. При гипотиреоидной коме теплоте процедуры не назначают, так как может развиваться острая

^{се}Речная недостаточность в связи с ухудшением кровообращения во внутренних органах. Поэтому больные должны находиться в комнате с температурой 4-25 °С вдали от источников тепла.

Острый гнойный тиреоидит

Острый гнойный тиреоидит — заболевание, характеризующееся гнойным воспалительным процессом в щитовидной железе возникает вследствие заноса инфекции гематогенным или лимфо-генным путем. Заболевание встречается редко.

Этиология и патогенез. Причиной заболевания может быть любая острая или хроническая инфекция (ангина, пневмония, брюшной тиф, сепсис и т. д.). Инфекция проникает в щитовидную железу гематогенно, с лимфой или контактным путем из соседних органов, пораженных инфекционным процессом. В ряде случаев воспалительный процесс локализуется только в щитовидной железе, не поражая другие органы. Воспалительный процесс может распространяться на одну какую-либо долю щитовидной железы или на всю железу.

Возникает острая воспалительная реакция (гиперемия кожи над щитовидной железой, сильная боль в области пораженной доли щитовидной железы, высокая температура и т. д.).

Патологическая анатомия. В пораженной ткани щитовидной железы наблюдаются отек, инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами и лимфоцитами с последующим (при дальнейшем прогрессировании) образованием в ней абсцесса.

Клиника. Заболевание начинается остро. Возникает сильная боль в области пораженной доли щитовидной железы, усиливающаяся при глотании, поворотах головы, кашле, с иррадиацией в нижнюю челюсть, уши, затылок. Наблюдаются симптомы, свойственные любому острому инфекционному заболеванию: повышение температуры тела до 39—40 °С, озноб, головная боль, слабость, шум в ушах и т. д. Пораженная доля щитовидной железы увеличена в размере, резко болезненна при пальпации. Кожа над ней гиперемирована, горячая на ощупь. При пальпации щитовидной железы может быть обнаружен размягченный участок с флюктуацией (сформировавшийся абсцесс). Регионарные лимфатические узлы нередко увеличены.

Лабораторные данные. В крови — нейтрофильный лейкоцитоз, повышенная СОЭ; уровень тиреоидных гормонов не изменен. Поглощение ^{131}I щитовидной железой не нарушено.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз острого гнойного тиреоидита устанавливают на основании острого начала заболевания, резкой локальной болезненности в области щитовидной железы, нейтрофильного лейкоцитоза, повышенной СОЭ, ^a также нормальных показателей функционального состояния щитовидной железы.

Острый гнойный тиреоидит дифференцируют от подострого тиреоидита, кровоизлияния в узловую зоб, медиастинита и острого фарингита.

Об остром гнойном тиреоидите и против подострого тиреоидита свидетельствуют наличие нейтрофильного лейкоцитоза,

отсутствие нарушения функции щитовидной железы. В отличие от острого гнойного тиреоидита кровоизлияние в узловой зоб не сопровождается симптомами, характерными для воспалительного процесса (отсутствие высокой температуры, изменений со стороны крови и т. д.).

При медиастините в отличие от острого гнойного тиреоидита нет локальной болезненности и уплотнения ткани щитовидной железы.

Прогноз. Длительность острого гнойного тиреоидита составляет в среднем от 1 до 2 мес. При своевременной диагностике и правильного лечения обычно наступает выздоровление. Критерием выздоровления является ликвидация всех воспалительных явлений (нормализация лейкоцитов, СОЭ, температуры тела и т. д.). При наличии в щитовидной железе абсцесса последний может вскрываться наружу или в средостение, трахею, легкие с последующим развитием медиастинита, *аспирационной* пневмонии или абсцесса легкого. В ряде случаев исходом острого гнойного тиреоидита может быть гипотиреоз.

Лечение. Режим строго постельный в условиях стационара. Назначают антибиотики (пенициллин со стрептомицином, олететрин и др.) в комбинации с сульфаниламидными препаратами. В первые 10 дней пенициллин обычно вводят по 3 000 000 ЕД в сутки (по 750 000 ЕД внутримышечно 4 раза в день), стрептомицин — по 1 000 000 ЕД (по 500 000 ЕД 2 раза в день), олететрин — до 1,5 г в день, затем дозу антибиотиков снижают. Местно на область щитовидной железы показан полуспиртовой согревающий компресс. При прогрессировании воспалительных явлений, появлении флюктуации необходимо вскрытие абсцесса с последующим дренированием раны или удалением всей пораженной доли железы.

Подострый тиреоидит (тиреоидит де Кервена)

Распространенность подострого тиреоидита составляет 1—2% от всех заболеваний щитовидной железы. У женщин заболевание встречается в 4—6 раз чаще, чем у мужчин. Наиболее часто заболевание возникает в возрасте от 30 до 50 лет.

19. Исторические данные. Подострый тиреоидит впервые описал в 1847 г. де Кервен.

Этиология и патогенез. Причиной заболевания, вероятнее всего, является вирусная инфекция (эпидемический паротит, корь и т. д.).

Вследствие воспалительного процесса в щитовидной железе возникает деструкция фолликулярных клеток и фолликулов, пораженных фолликулами коллоида. В результате разрыва основной

мембраны фолликулов щитовидной железы в кровь поступает тиреоглобулин (антиген), что влечет за собой появление в ней аутоантител. В связи с этим аутоиммунный процесс при подостром тиреоидите рассматривают как вторичный, развивающийся в ответ на воспалительные изменения в щитовидной железе и высвобождение антигена. При затихании воспалительного процесса поступление тиреоглобулина в кровь может прекращаться, что приводит к исчезновению в крови циркулирующих аутоантител и прекращению аутоиммунного процесса. В ряде случаев содержание тиреоглобулина может быть повышенным в течение длительного времени и при клинической ремиссии заболевания. Деструктивный процесс в щитовидной железе ведет к повышению в крови содержания T^3 и T^4 , в результате чего возникают явления тиреотоксикоза. Повышение в крови уровня негормональных соединений йода блокирует механизм захвата йода щитовидной железой. Есть и другая точка зрения, согласно которой основным фактором в нарушении механизма концентрации йода щитовидной железой является разрушение тиреоидных клеток (тироцитов) вследствие воспаления.

По мере стихания деструктивных процессов происходят снижение уровня негормональных соединений йода в крови и восстановление механизма захвата йода железой. При подостром тиреоидите выделяют четыре стадии изменения функции щитовидной железы: 1) раннюю тиреотоксическую (с клинической картиной гиперфункции); 2) переходную (без клинических проявлений нарушения функции); 3) стадию временного гипотиреоза и 4) восстановительную стадию (с нормализацией функции щитовидной железы). Продолжительность каждой стадии у разных индивидуумов различна и зависит, с одной стороны, от степени поражения щитовидной железы, а с другой — от реактивности организма.

Патологическая анатомия. Гистологически в участках воспаления щитовидной железы отмечают десквамацию и дегенерацию тиреоидных клеток, их пролиферацию, запустевание и соединительнотканное перерождение фолликулов. В строме железы, а также внутри поврежденных фолликулов наблюдают полиморфно-ядерную и круглоклеточную инфильтрацию. Характерно наличие гигантских многоядерных клеток и гранулем, напоминающих туберкулезные бугорки.

Клиника. Начало заболевания обычно острое. Появляется сильная боль в области передней поверхности шеи, усиливающаяся при поворотах головы, глотании, кашле, с иррадиацией в голову, уши, шею. Температура тела повышается до $39-40^{\circ}\text{C}$, возникают озноб, головная боль, слабость, шум в ушах и т. д. В начальный период подострого тиреоидита (ранняя тиреотоксическая стадия, продолжающаяся ориентировочно 1—2 мес) наблюдается тиреотоксикоз (плаксивость, раздражительность, повышенная потливость, тахикардия и т. д.), имеющий обычно пре-

ходящий характер. Щитовидная железа увеличена в размере, резко болезненна при пальпации. Кожа над щитовидной железой или не изменена, или гиперемирована вследствие расширения кожных сосудов рефлекторного характера.

Лабораторные данные. В крови нередко лимфоцитоз, повышенная СОЭ. Количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула часто не изменены. Содержание α_2 -глобулинов, фибриногена увеличено, а альбуминов уменьшено. В начальный период заболевания отмечается повышение в крови уровня Т³, Т⁴, СБЙ. Антитела к тиреоглобулину появляются в крови лишь через 2—3 нед от начала заболевания, а через 1—2 мес от начала заболевания их титр достигает максимума; затем иммунные нарушения идут на *убыль*. В начальный период заболевания (ранняя тиреотоксическая стадия) включение ¹³¹I в щитовидную железу парадоксально понижено, что наряду с симптомами тиреотоксикоза характерно для подострого тиреоидита. При затихании острых воспалительных явлений (восстановительная стадия) тест захвата ¹³¹I щитовидной железы нормализуется.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз подострого тиреоидита устанавливают на основании острого начала с возникновением болезненности в ткани щитовидной железы, повышении функциональной активности щитовидной железы при низком включении ¹³¹I щитовидной железой.

Подострый тиреоидит дифференцируют от острого гнойного тиреоидита, кровоизлияния в узловой зоб, медиастинита, острого фарингита (см. «Острый *гнойный* тиреоидит»).

В ряде случаев дифференциальную диагностику приходится проводить с токсическим зобом, злокачественным поражением щитовидной железы (псевдовоспалительной формой).

О наличии токсического зоба свидетельствуют отсутствие болезненности щитовидной железы и симптомов, характерных для воспалительного процесса, сохранение в полном объеме движений шеи, высокое поглощение ¹³¹I щитовидной железой. Рак щитовидной железы диагностируется на основании наличия узла в щитовидной железе, тенденции к быстрому его росту, локализации метастазов, данных сканирования и результатов гистологического исследования *удаленной при операции* ткани железы.

Прогноз. Длительность заболевания от нескольких недель до 2 лет. В среднем излечение наступает через 5—6 мес. Обычно подострый тиреоидит заканчивается выздоровлением. При отсутствии правильного и своевременного лечения подострый тиреоидит характеризуется волнообразным рецидивирующим течением. В ряде случаев исходом подострого тиреоидита может быть стойкий гипотиреоз.

В остром периоде заболевания больные нетрудоспособны. При достижении клинической ремиссии (исчезновение симптомов тиреотоксикоза, нормализация температуры тела, картины крови) больные могут *выполнять* работу и продолжать лечение под на-

блюдением эндокринолога. В течение 8—10 мес противопоказана работа, при которой возможно переохлаждение.

Лечение. Синтетические аналоги гормонов коры надпочечников (преднизолон, дексаметазон и др.) назначают при подостром тиреоидите с учетом суточного ритма выделения кортикостероидов — $\frac{2}{3}$ суточной дозы утром и $\frac{1}{3}$ после обеда.

Преднизолон назначают по 40—60 мг в сутки, постепенно дозу уменьшают на 5—2,5 мг каждые 10 дней под контролем общего анализа крови и титра антител. Терапию кортикостероидными препаратами можно сочетать с назначением производных салициловой кислоты. Применяют натрия салицилат до 4—5 г/сут или ацетил-салициловую кислоту до 3 г/сут с постепенным уменьшением дозы. При необходимости (повышенная СОЭ, частые рецидивы заболевания) лечение производными салициловой кислоты можно продолжить до 3—5 мес. После ликвидации воспалительного процесса при наличии гипотиреоза или участков уплотнения в ткани щитовидной железы назначают (обычно через 1—2 мес от начала заболевания) тиреоидин по 0,1—0,15 г или трийодтиронина гидрохлорид по 20—30 мкг/сут. Для профилактики гнойного поражения щитовидной железы в первые 10 дней острого периода заболевания вводят антибиотики.

При повторных рецидивах заболевания назначают комплексное лечение со сменой вида кортикостероидных препаратов и удлинением курса терапии. При наличии гипотиреоза показаны тиреоидные препараты, которые при плохой переносимости сочетают с б-адреноблокаторами.

Хронический фиброзный тиреоидит (зоб Риделя)

Хронический фиброзный тиреоидит — заболевание, характеризующееся разрастанием соединительной ткани в щитовидной железе с замещением ее паренхимы и с прорастанием в капсулу и прилежащие мышцы, сосуды и нервы.

Зоб Риделя встречается *довольно* редко. По данным клиники Мейо (США), на 42 000 операций на щитовидной железе отмечено всего 0,05% случаев зоба. Заболевание чаще наблюдается у женщин, чем у мужчин, особенно у лиц старше 50 лет.

Исторические данные. Заболевание впервые описано швейцарским хирургом Риделем в 1896 г.

Этиология и патогенез. Этиология заболевания не установлена. Хронический воспалительный процесс в щитовидной железе сопровождается первичным разрастанием соединительной ткани**» прорастанием ее в капсулу и окружающие ткани. Обычно разрастание соединительной ткани в щитовидной железе бывает кальным, однако в ряде случаев может быть тотальным с атрофии паренхимы органа и развитием гипотиреоза.

Патологическая анатомия. Щитовидная железа обычно увели-
46 в размерах, спаяна с капсулой, соседними мышцами, сосу-
Я и и нервами и имеет деревянистую плотность. На разрезе
видная железа серовато-белого цвета. Патогистологические
нения выражаются в разрастании соединительной ткани, сре-
которой определяются атрофированные, неправильной формы
Фолликулы, группы клеток щитовидной железы, единичные лим-
фоциты и гигантские многоядерные клетки. В центральной части
щитовидной железы обнаруживают многочисленные узлы, состоя-
щие в основном из увеличенных, наполненных коллоидом фолли-

К[^] Клиника. Заболевание начинается обычно постепенно, субъек-
тивные жалобы отсутствуют, однако в ряде случаев больных беспокоит чувство «кома» и давления в области щитовидной железы. В последующем, при увеличении размеров зоба и прирастании к соседним органам (гортань, пищевод, сосуды, нервы), возникают затруднение дыхания, боль при глотании, сухой кашель, осиплость голоса вплоть до афонии, расстройство кровообращения и т. д. Щитовидная железа обычно увеличена, безболезненна, деревянистой плотности, с гладкой поверхностью. Вследствие спаек с окружающими тканями подвижность ее ограничена или полностью утрачена. Кожа над щитовидной железой с последней не спаяна, легко берется в складку. Лимфатические узлы не увеличены. Температура тела не повышена.

Лабораторные данные. Изменений периферической крови нет. Иногда наблюдается увеличение СОЭ. Поглощение радиоактивного йода щитовидной железой, а также показатели основного обмена в пределах нормы или несколько снижены.

Рентгенодиагностика. При рентгенологическом исследовании часто выявляется смещение или сужение пищевода или трахеи.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз заболевания устанавливают на основании зоба деревянистой плотности, спаянного с окружающими тканями. Дифференциальную диагностику проводят с аутоиммунным тиреоидитом и раком щитовидной железы. О наличии аутоиммунного тиреоидита свидетельствуют умеренная плотность щитовидной железы, подвижность ее при пальпации, а также повышение титра циркулирующих антитиреоидных антител. Дифференцировать рак щитовидной железы от зоба Риделя часто бывает затруднительно. Нередко исключить Рак щитовидной железы можно только после гистологического **Следования** пораженной доли щитовидной железы.

Прогноз. Заболевание длится годами и может закончиться потиреозом. При явлениях компрессии прогноз зависит от своего **Ремонного** хирургического вмешательства.

Ч^е И^е И^е При отсутствии компрессии можно длительно (в те-
6—12 мес) лечить больного тиреоидином. При явлениях

компрессии показано хирургическое вмешательство — частичная или полная резекция пораженной части щитовидной железы с иссечением сращений. Иногда наблюдается обратное развитие патологического процесса после хирургического вмешательства.

Аутоиммунный тиреоидит

Аутоиммунный тиреоидит — аутоагрессивное заболевание морфологическим проявлением которого является лимфоидная и плазмоцитарная инфильтрация ткани щитовидной железы с последующим ее разрушением и замещением соединительной тканью, обусловленное аутоиммунизацией организма тиреоидными антигенами.

Аутоиммунный тиреоидит встречается повсеместно. Женщины заболевают в 17 раз чаще мужчин, что связывают с нарушением X-хромосомы и вероятным влиянием эстрогенов на лимфоидную систему. Заболевание развивается у женщин старше 40 лет. Частота аутоиммунного тиреоидита составляет примерно 5% от всех заболеваний щитовидной железы.

Исторические данные. Впервые заболевание описал в 1912 г. японский хирург Хасимото. Аутоиммунный генез «лимфоматозного зоба» был впервые установлен в 1956 г. Дэнич и Роут.

Этиология. Считают, что главной причиной заболевания являются врожденные нарушения в системе иммунологического контроля, что делает близкими аутоиммунный тиреоидит и диффузный токсический зоб по патогенезу. Отмечено, что аутоиммунный тиреоидит и диффузный токсический зоб в ряде случаев встречаются у членов одной семьи. Нередко оба заболевания сочетаются с неэндокринными аутоиммунными заболеваниями (миастения, ревматоидный артрит, неспецифический язвенный колит и др.).

Патогенез. Полагают, что в организме с врожденным дефектом в системе иммунологического контроля вследствие первичных нарушений в щитовидной железе появляются тимусзависимые лимфоциты (Т-лимфоциты), сенсibilизированные к антигенам щитовидной железы. Часть этих Т-лимфоцитов выступает в роли Т-помощников (хелперов), которые в дальнейшем взаимодействуют с В-лимфоцитами. В результате этого последние продуцируют иммуноглобулины (антитела), не оказывающие стимулирующего влияния на функцию щитовидной железы. Органоспецифические Т-лимфоциты могут также принимать непосредственное участие в цитотоксических процессах или продуцировать биологически активные вещества (лимфокиндин), реализующие клеточный иммунитет. Считают, что деструкция клеток-мишеней, прореагировавших с иммуноглобулинами, происходит в результате взаимодействия

- твия с ними Т-лимфоцитов, выполняющих функции Т-«убийц» (Лерер). Полагают, что увеличение размеров щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите происходит под влиянием лимфоцитов, стимулирующих рост щитовидной железы и обладающих рецепторами к рецепторам ТТГ и простагландинам Е и G. В результате нарушения обмена йода в щитовидной железе его содержание в тиреоглобулине становится низким.

Выделяют две формы аутоиммунного тиреоидита: гипертрофическую, или зобную (тачальную), и атрофическую, являющуюся конечной стадией аутоиммунного процесса.

Патологическая анатомия. Щитовидная железа обычно увеличена в размерах, плотной консистенции. При гистологическом исследовании определяются диффузная инфильтрация соединительной ткани железы лимфоидными и плазматическими клетками и разрушение в этих местах основной мембраны и эпителиальной стенки фолликулов. В некоторых участках отмечается разрушение основной мембраны и без наличия воспалительных клеток. Количество коллоида в фолликулах уменьшено или он отсутствует. Наряду с гиперпластическим процессом отмечают различной степени разрастание фиброзной ткани.

Клиника. Обычно заболевание развивается постепенно, жалоб нет или больные отмечают только общую слабость и утомляемость. Иногда начало аутоиммунного тиреоидита сопровождается тиреотоксикозом. При большой плотности и значительном увеличении размеров щитовидной железы больные предъявляют жалобы на утолщение, чувство давления в области передней поверхности шеи, а иногда на затруднение при глотании. При пальпации щитовидная железа безболезненна, подвижна (не спаяна с окружающими тканями), умеренной плотности, с ровной и, реже, бугристой поверхностью за счет уплотнений в результате локального аутоиммунного тиреоидита. При длительном течении заболевания (в течение нескольких лет после обнаружения увеличения щитовидной железы) появляются симптомы гипотиреоза, которые обычно и обуславливают изменения органов и систем.

При остром начале зоба Хасимото клиническая картина выраженного гипотиреоза может развиваться в течение 2—3 мес до начала заболевания. Компрессионные симптомы возникают редко.

Лабораторные данные. В крови (чаще при атрофической форме заболевания) определяются антитела к тиреоглобулину или микросомальной фракции, а при гипертрофической форме отмечается более высокий уровень иммуноглобулинов классов И G. При атрофической форме заболевания в крови высокий уровень ТТГ и низкий Т⁴, Т³ и СБЙ. В ряде случаев при аутоиммунном тиреоидите уровень Т³ в крови может быть нормальным, поддерживает эутиреоидное состояние больных.

Диагностические пробы. Для диагностики аутоиммунного тиреоидита используют метод пассивной гемагглютинации

танизированных эритроцитов Бойдена в модификации Ставицки. Метод основан на агглютинации танизированных эритроцитов сенсibilизированных специфическим антигеном тиреоглобулином, с тиреоглобулиновыми антителами, свободно циркулирующими в сы воротке крови. Этим методом определяют как наличие аутоантител так и их титр. В последнее время с целью улучшения диагностики аутоиммунного тиреоидита рекомендуют одновременно определять наличие в крови аутоантител к тиреоглобулину и иммуноглобулинов классов М и G (Е. А. Васюкова и др.), а также применение аспирационной пункции щитовидной железы с последующим определением в крови содержания тиреоидных аутоантител (И. Д. Левит).

Наличие в пунктате даже небольшого количества лимфоцитов указывает на выраженную лимфоидную инфильтрацию щитовидной железы.

Для дифференциальной диагностики аутоиммунного тиреоидита с другими заболеваниями щитовидной железы (рак и др.) при отсутствии противопоказаний (острый тиреоидит или струмит, узлы диаметром менее 1,5 см) применяют трепанобиопсию (К. И. Мышкин и др.). Включение ^{131}I в щитовидную железу в начале заболевания может быть нормальным или даже повышенным, а в последующем (по мере прогрессирования гипотиреоза) понижается. В ряде случаев на фоне сниженной функции щитовидной железы выявляются «теплые» узлы, что указывает на различные морфологические структуры при этом заболевании и его близкую патогенетическую связь с диффузным токсическим зобом. Иногда аутоиммунный тиреоидит сочетается с тиреотоксической аденомой. В таких случаях в зависимости от степени включения ^{131}I в щитовидную железу выделяют по меньшей мере два клинических варианта заболевания. При первом варианте наблюдается низкое поглощение ^{131}I щитовидной железой, а при втором — высокое, неподдающееся. При гипотиреозе основной обмен понижен.

Рентгенодиагностика. Рентгенологически при наличии большого и плотного зоба может быть обнаружено сужение трахеи и пищевода.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз аутоиммунного тиреоидита устанавливают на основании характерной клинической картины, включающей диффузное увеличение щитовидной железы умеренной плотности, не спаянной с окружающими тканями, подвижной при пальпации в сочетании с явлениями гипотиреоза, повышением в крови титра циркулирующих антитиреоидных аутоантител, IgM и IgG, изменениями в лимфоцитарной формуле, данными аспирационной пункции щитовидной железы и трепанобиопсии.

Аутоиммунный тиреоидит дифференцируют от хронического фиброзного тиреоидита (зоб Риделя), узлового и смешанного спорадического зоба и рака щитовидной железы. При зобе Риделя

В отличие от аутоиммунного тиреоидита зоб очень плотной (денситозной) консистенции, спаян с окружающими тканями. Уровень антитиреоидных антител, как правило, не повышен.

Об узловом или смешанном спорадическом зобе свидетельствуют нормальный титр антитиреоидных антител, данные пункционной биопсии щитовидной железы без морфологической картины, свойственной аутоиммунному тиреоидиту, отсутствие симптомов нарушения функции щитовидной железы.

В отличие от аутоиммунного тиреоидита при раке щитовидной железы подвижность щитовидной железы уменьшена, регионарные лимфатические узлы увеличены; отмечаются выраженные похудание и метастазы в другие органы. О наличии аутоиммунного тиреоидита свидетельствует уменьшение размеров и плотности ткани щитовидной железы после пробного лечения тиреоидными препаратами или преднизолоном. Решающее значение имеют результаты гистологического исследования удаленной ткани щитовидной железы.

Для подострого тиреоидита (тиреоидит де Кервена) характерны острое начало, сопровождающееся болями в области щитовидной железы, повышение температуры тела.

Прогноз. Аутоиммунный тиреоидит прогрессирует обычно медленно, нередко с исходом в гипотиреоз через несколько лет. Своевременное начало лечения при аутоиммунном тиреоидите с небольшим увеличением щитовидной железы и при ее малой плотности, особенно при локальном тиреоидите Хасимото, может привести к полному выздоровлению.

Лечение. Лечение аутоиммунного тиреоидита может быть медикаментозным и оперативным. Основным методом медикаментозной терапии является применение тиреоидных препаратов (тиреоидин, трийодтиронина гидрохлорид, тироксин). Тиреоидные препараты не только устраняют симптомы гипотиреоза и уменьшают размеры щитовидной железы у большинства больных, но и оказывают тормозящее влияние на аутоиммунный процесс. Снимая повышенную тиротропную стимуляцию, эти препараты предотвращают развитие у больных аутоиммунным тиреоидитом опухолей щитовидной железы. Поэтому тиреоидные препараты рекомендуют назначать не только больным с наличием гипотиреоза но и при эутиреоидном состоянии (А. М. Раскин). Дозу тиреоидных препаратов подбирают индивидуально под контролем общего состояния больного, массы тела, частоты пульса, уровня холестерина в сыворотке крови. Ориентировочная суточная доза тиреоидина обычно, составляет 0,1—0,3 г.

Критериями эффективности лечения являются уменьшение размеров и исчезновение плотности щитовидной железы, нормализация титра антитиреоидных аутоантител и лимфоцитарной формулы (соотношения числа лимфоцитов с мелкими и крупными (более 12 мкм) ядрами].

Уточная доза преднизолона обычно 40—60 мг, затем ее

снижают каждые 10—14 дней на 5 мг. Курс лечения продолгуется 3—4 мес. В подобных случаях, помимо назначения кортико-стероидов внутрь, их вводят и ретробульбарно (кеналог, дексаме-тазон и др.).

При аутоиммунном тиреоидите с симптомами тиреотоксикоза и повышенным поглощением ¹³¹I щитовидной железой назначают анти тиреоидные препараты.

При подозрении на злокачественное перерождение щитовид-ной железы, а также при наличии компрессионных явлений (сдавление пищевода или трахеи) вследствие большого размера зоба показано оперативное лечение.

Эндемический и спорадический зоб

Эндемический зоб — заболевание, ведущим симптомом которо-го является прогрессирующее увеличение щитовидной железы, поражает большие контингента населения в географических рай-онах с дефицитом йода во внешней среде. Спорадический зоб — заболевание, сопровождающееся увеличением щитовидной железы у лиц, проживающих вне районов зобной эндемии. Спорадический зоб возникает вследствие некоторых неблагоприятных эндогенных факторов, в основном генетического порядка.

Исторические данные. Первые упоминания об эндемическом зобе встречаются в трудах врачей Древнего Китая, Индии и Греции. В 1275 г. впервые о зобе в России сообщил Марко Поло. В XVI столетии Парацельс установил связь между зобом и кретинизмом в Швейцарии. Превост и Шатин в 1849—1850 гг. впервые указали на связь эндемиче-ского зоба с йодной недостаточностью в природе и неблагоприятными социально-бытовыми условиями.

Эпидемиология. На земном шаре насчитывается примерно 200 млн. больных эндемическим зобом. Большие очаги эндеми-ческого зоба имеются в США, Египте, Бразилии, Швейцарии, Индии, западных районах Китая и других странах. В СССР энде-мический зоб встречается преимущественно на Западной Украине, в Белоруссии и Карелии, верховьях реки Волги, Марийской АССР, на Урале, Центральном и Северном Кавказе, в Узбекистане, Кир-гизии, Таджикистане, ряде районов Забайкалья и долинах больш-их сибирских рек. Эндемической зоб наиболее распространен в высокогорных районах, а также в лесистых местностях с подзо-листой почвой. В районах черноземных почв эндемический зоб, как правило, не встречается.

Этиология и патогенез. Основной причиной эндемического зоба является *недостаточность* йода в продуктах питания вслед-ствие недостатка его в почве и воде. В местах зобной эндемии суточное поступление йода в организм составляет всего лип ^{11*} 20—80 мкг вместо 200—220 мкг.

Развитию эндемического зоба способствуют неблагоприятны ⁶

С ально-бытовые условия, нерациональное питание (пища с
бытком солей кальция, фтора, производных тиомочевины и
и о V P а т о в и бедная витаминами), инфекционно-токсические влия-
т этиология спорадического зоба окончательно не установлена.
Развитие спорадического зоба *связывает с действием некоторых*
эндогенных факторов, в основном генетического порядка (дефект
«**ерментных** систем, приводящий к уменьшению поглощения и
Освоения йода щитовидной железой и нарушению биосинтеза
тиреоидных гормонов; нарушение использования тиреоидных гор-
монов на периферии и т. д.). Возникновению спорадического
зоба способствует избыток пищи, богатой струмогенами — тио-
цианатами (капуста, репа, турнепс, соя и др.), под влиянием кото-
рых уменьшаются включение йода в щитовидную железу и био-
синтез тиреоидных гормонов.

Дефицит тиреоидных гормонов как при эндемическом, так и
при спорадическом зобе приводит к повышению секреции тиро-
тропного гормона гипофиза, вызывающего гиперплазию ткани
щитовидной железы с развитием зоба.

Патологическая анатомия. Патоморфологически выделяют
диффузную, узловую (аденоматозную) и смешанную формы зо-
ба, которые в свою очередь гистологически разделяют на парен-
химатозные и коллоидные. В узловом зобе нередко отмечаются
геморрагии, фиброз, кисты, очаги обызвествления и злокачествен-
ное перерождение. Ткань щитовидной железы содержит много
моно- и дийодтирозина и незначительное количество тироксина
и трийодтиронина.

Классификация. Эндемический и спорадический зоб разделяют
по степени увеличения щитовидной железы (0, I, II, III, IV, V),
по форме (диффузный, узловый, смешанный), по функциональным
проявлениям (эутиреоидный, гипотиреоидный и с признаками
кретинизма). Узловой зоб с выраженными явлениями тиреоток-
сикоза выделяют в особую форму — токсическую аденому щито-
видной железы.

В зависимости от локализации различают загрудинный, час-
тично загрудинный, кольцевой зоб и зоб, дистопированный из
эмбриональных закладок (зоб корня языка, добавочной доли щи-
товидной железы и т. д.).

Зобом следует считать увеличение щитовидной железы III сте-
Пе ни и выше. При увеличении щитовидной железы I и II степени
те рмин «зоб» применим лишь при наличии узла в железе.

Клиника. Клиническая картина заболевания зависит от функ-
ционального состояния щитовидной железы, величины **зоба** и его
кализации (рис. 37). Считают, что тенденция к гипотиреозу
D Ж е т наблюдается при недостаточном поступлении **йода** и ти-
ч т И д н о й гиперплазии I—II степени. Это свидетельствует о том,
величина функциональных изменений щитовидной железы
К о л л В с е г а А соответствует степени ее гиперплазии. При эндемичес-
тиреоидной гиперплазии I и II степеней в детском возрасте



Рис. 37. Эутиреоидный диффузный зоб V степени у женщины 70 лет.

наблюдаются тахикардия или брадикардия, лабильность или снижение артериального давления, умеренное расширение границ сердца влево, отставание в физическом и половом развитии, склонность к инфекционным заболеваниям, угнетение факторов неспецифической защиты и т. д. Больные с эутиреоидным зобом малых размеров обычно жалоб не предъявляют. Если эутиреоидный зоб большой, то вследствие сдавления увеличенной щитовидной железой трахеи возникают приступы удушья, сухой кашель; при сдавлении пищевода — дисфагические явления. Раздражение нижнегортанного нерва вызывает охриплость голоса вплоть до афонии и т. д.

Гипотиреоидный зоб сопровождается клиническими явлениями гипотиреоза (см. «Гипотиреоз»).

При сочетании йодной недостаточности с неудовлетворительными социально-бытовыми условиями и плохой санитарно-гигиенической обстановкой в местах зобной эндемии преобладают гипотиреоидные формы зоба и кретинизм. Последний характеризуется слабоумием, тяжелой формой гипотиреоза, задержкой роста с непропорциональным развитием отдельных частей туловища, косноязычием или глухонемой. На наличие зобной эндемии указывают массовость заболевания, большое число гиперплазии щитовидной железы I и II степеней и больных с зобом III—V степени, распространение зобной эндемии среди детей и подростков. Случаи кретинизма в местах зобной эндемии сви-

ельствуют о тяжести эндемии. На тяжесть эндемии указывают также большой процент узловых и смешанных форм зоба (более 1/3 от всех случаев и выше), большая распространенность увеличения щитовидной железы III—V степени, уменьшение отношения числа больных мужчин к числу больных женщин (коэффициент Ленца—Бауэра), распространенность зоба среди домашних **Животных**. Коэффициент Ленца—Бауэра в очагах тяжелой эндемии составляет 1:1—1:3, в очагах средней тяжести 1:4—1:6, в очагах слабой эндемии 1:7—1:9. В СССР в результате хорошо организованной борьбы с эндемическим зобом резко уменьшилось число очагов зобной эндемии и не регистрируется эндемический крепитизм.

Лабораторные данные. В крови — низкий уровень T^4 . Уровень T^3 может быть в пределах нормальных колебаний, что, вероятно, свидетельствует о приспособлении организма к условиям йодного дефицита. У больных с эндемическим зобом и жителей эндемичных по зобу местностей уровень ТТГ в крови повышен.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз эндемического зоба основывается на клинической картине заболевания и данных анамнеза (массовость заболевания, местожительство больных и т. д.). Спорадический зоб диагностируют при увеличении щитовидной железы у лиц, проживающих вне районов зобной эндемии. Функциональное состояние щитовидной железы наряду с клиническими симптомами оценивают также по показателям радиоодиагностики, уровня T^3 , T^4 , СБЙ и величине основного обмена. Для определения состояния щитовидной железы и путей ее лимфооттока применяют непрямую тиреоидолимфографию с использованием для большей информативности сверхжидких масляных контрастных препаратов типа липиодола, миодила и др. При наличии одиночного или многоузлового зоба, а также кист **Щитовидной** железы (при условии, если контрастное вещество не попадает в их полости) на лимфограмме обнаруживают дефекты наполнения на фоне грубого рисунка паренхимы железы.

Дифференциальную диагностику эндемического и спорадического зоба проводят с аутоиммунным тиреоидитом, диффузным токсическим зобом и раком щитовидной железы.

Наличие аутоиммунного тиреоидита подтверждают повышение в крови титра циркулирующих антитиреоидных аутоантител к тиреоглобулину или микросомальной фракции, IgM и IgG, изменения в лимфоцитарной формуле, данные аспирационной биопсии или трепанобиопсии. В отличие от диффузного токсического зоба при эндемическом или спорадическом зобе в сочетании с ^{238}Pu ркулляторной дистонией нет постоянной тахикардии, гипотиреозности, уровень T^4 , СБЙ в крови нормальный или понижен. **Д-Диагноз злокачественного новообразования щитовидной железы** устанавливают на основании быстрого роста узлового зоба. Увеличения его плотности, изменения контуров, ограни-

чения подвижности, увеличения регионарных лимфатических узлов, данных сканирования, нередко выявляющих небольшое поглощение ^{131}I тканью опухоли, и т. д.

Прогноз. Зоб больших размеров может сдавливать трахею пищевод, кровеносные сосуды. Узлы в ткани щитовидной железы могут злокачественно перерождаться. При небольшом эутиреоидном зобе больные трудоспособны, при зобе IV и V степеней трудоспособность ограничена. В этом случае не рекомендуется работа связанная со значительным физическим напряжением, длительной ходьбой или длительным пребыванием на ногах, а также с необходимостью держать тело и особенно шею в необычном положении. При сдавлении зобом жизненно важных органов, загрудинном расположении его, а также при злокачественном перерождении щитовидной железы больные нетрудоспособны. В ряде случаев трудоспособность восстанавливается после оперативного лечения.

Профилактика. В угрожаемых районах проводят массовую профилактику: выпекают йодированный хлеб или снабжают население йодированной солью (25 г йодида калия на 1 т поваренной соли), а также назначают антиструмин детям в детских учреждениях, беременным и кормящим матерям (0,001 мг йодида калия) по 1 таблетке 1—2 раза в неделю (групповая йодная профилактика). Больным с эндемическим зобом после тиреоидэктомии, при нецелесообразности оперативного или гормонального лечения, при отказе от операции по поводу эндемического зоба проводят индивидуальную йодную профилактику; она показана также лицам, временно проживающим в районе зобной эндемии.

Лечение. Методы лечения эндемического и спорадического зоба зависят от его величины и функционального состояния (см. «Гипотиреоз»). При гипотиреоидном и эутиреоидном зобе, особенно при его диффузных формах, при некоторых формах поликистозного или мягкого конгломератного узлового зоба без больших деструктивных изменений в начальный период можно применять тиреоидин по 0,05—0,1 г в день или через день или трийодтиронина гидрохлорид до 75 мкг в день.

При эутиреоидном зобе, помимо этого, назначают антиструмин. Лечение проводят длительно, в течение 6—12 мес и более.

Показанием для оперативного лечения являются узловой или смешанный зоб, зоб большой величины, особенно при механическом сдавлении им дыхательных путей, пищевода, сосудов и нервов, подозрение на злокачественное перерождение зоба. В послеоперационный период для профилактики рецидива зоба назначают в течение года антиструмин по 1 таблетке 1 раз в неделю или тиреоидин по 0,05 г 1 раз в неделю.

Злокачественные новообразования щитовидной железы

Рак щитовидной железы составляет 0,5—2,2% от всех опухолей различной локализации. По отношению к другим заболеваниям щитовидной железы частота рака этого органа может ко-

даться от 1 до 30%. Злокачественные новообразования щитовидной железы чаще возникают у женщин, чем у мужчин.

Исторические данные. Первые сообщения о раке щитовидной железы относятся к концу XVIII столетия. Гистологические изменения при злокачественном зобе впервые описал Леберт в 1862 г. В России первое описание клинической картины рака щитовидной железы дали в 1893 г. Пеге фон Монтейфель и Р. Гернет. Первая операция по поводу опухоли щитовидной железы была выполнена в России в 1893 г. М. С. Субботиным.

Этиология и патогенез. Этиология рака щитовидной железы не установлена. Предрасполагающими обстоятельствами являются йодная недостаточность (длительное проживание в местах зобной эндемии), хронические тиреоидиты, гиперпластические процессы в железе (длительно существующий узловой зоб), лучевые воздействия, возраст (старше 40 лет), женский пол и т. д. Злокачественные опухоли щитовидной железы чаще всего развиваются в зобно измененной железе (особенно часто у лиц, проживающих в местах зобной эндемии) и реже в неизмененной щитовидной железе. По О. В. Николаеву, к малигнизации в эндемической местности более склонны узловые паренхиматозные и микрофолликулярные коллоидные зобы и менее склонны гормонально активные макрофолликулярные аденомы.

Рак возникает чаще в узловом зобе с нормальной или пониженной функцией, а нередко и в диффузном токсическом зобе. По данным Ю. М. Михайлова, рак выявляется чаще в неизмененной щитовидной железе, чем в пораженной гиперпластическим процессом.

При наличии в щитовидной железе гиперпластического узла рак может развиваться не только в этом узле, но и в любом участке измененной щитовидной железы (Ю. М. Михайлов). В развитии злокачественных новообразований щитовидной железы большую роль играет состояние нервной системы. К факторам, способствующим развитию рака щитовидной железы, относят также травму железы, хронические воспалительные процессы в ней, рентгеновское облучение области вилочковой железы, миндалин и аденоидов, проведенное в детском и подростковом возрасте. Рак щитовидной железы может возникнуть у больных токсическим зобом после лечения радиоактивным йодом. Считают, что повышенный риск в отношении рака щитовидной железы имеется также у больных, длительное время получавших тиреостатические препараты (мерказолил). Более частое поражение раком щитовидной железы у женщин связывают со значительными гормональными

сдвигами, происходящими в их организме в связи с родами, рацией и менструально-овариальным циклом.

Патологическая анатомия. Злокачественные новообразования щитовидной железы разделяют на 3 группы: дифференцирован-

ные опухоли (папиллярная и фолликулярная карциномы); недифференцированные опухоли (мелко- и гигантоклеточный рак)- другие формы злокачественных опухолей (карцинома, состоящая из клеток Гюртле, эпидермоидная карцинома, фибросаркома) Среди злокачественных новообразований щитовидной железы чаще всего встречаются различные формы рака, из которых наиболее частой является папиллярная карцинома.

При папиллярном раке опухоль на разрезе имеет коричневатобурю окраску. Опухолевая ткань обычно не инкапсулирована. Гистологически папиллярный рак характеризуется ветвящимися сосочковыми разрастаниями, имеющими васкуляризированную соединительнотканную основу и покрытыми кубическим и цилиндрическим эпителием. Отмечают ядерный полиморфизм клеток фолликулов. Изредка наблюдаются митозы. Папиллярный рак метастазирует по лимфатическим путям (преимущественно в шейные лимфатические узлы и редко в кости и легкие), чаще всего папиллярно-фолликулярного строения. Его метастазы, имеющие только папиллярное строение, не обладают гормональной активностью.

Опухоль при фолликулярном раке на разрезе обычно сероватой или бледно-розовой окраски. Фолликулярная карцинома, как правило, инкапсулирована. При гистологическом исследовании наряду с сохранившейся нормальной тканью щитовидной железы отмечают поля со значительным количеством мелких и средних неправильной формы фолликулов, содержащих густой, интенсивно окрашенный коллоид. Клетки, выстилающие стенки фолликулов, обычно крупнее нормальных и содержат крупные ядра. Нередко встречаются их митозы. Фолликулярный рак метастазирует гематогенно (в кости, легкие и, реже, в мозг) и по лимфатическим путям (в противоположную долю щитовидной железы, в шейные лимфатические узлы). Фолликулярный рак и его метастазы обладают гормональной активностью.

При гигантоклеточном типе недифференцированной опухоли щитовидной железы наблюдаются гигантские веретенообразные клетки, содержащие нередко несколько ядер. Клетки опухоли и ее метастазы гормонально неактивны. Мелкоклеточный рак характеризуется скоплением компактно расположенных мелких клеток, величина которых не превышает размеров крупного макрофага. Этот вид рака отличается большей склонностью к инвазии и метастазированию. Карцинома, состоящая из клеток Гюртле, характеризуется наличием крупных клеток с пузырькообразными ядрами и эозинофильной зернистостью. Метастазирование происходит в лимфатические узлы и кости. Фибросаркома состоит из вытянутых клеток с гиперхромно окрашенными ядрами и соединительнотканых фибрилл.

Клиника. Клиническая картина заболевания зависит от морфологической структуры опухоли. Папиллярный рак щитовидной железы протекает более благоприятно, чем не дифференцирован-

е формы рака. Последние отличаются более злокачественным ныением и ранним метастазированием. Наиболее ранними симптоми злокачественного новообразования щитовидной железы м я10Тся быстрый рост узлового зоба с увеличением его плотнос\ и изменением контуров, жалобы на чувство давления и болезненность в области опухоли. При прорастании опухолью капсулы щитовидной железы и спаивании с окружающими тканями подвижность пораженной части железы уменьшается. Консистенция ее становится плотной, бугристой.

При сдавлении возвратного нерва изменяется звучность голоса. Может развиться охриплость вследствие пареза истинных голосовых связок при прорастании опухолью окружающих тканей. В ряде случаев у больных возникают одышка, сердцебиение. Рак щитовидной железы метастазирует прежде всего в лимфатические узлы шеи, загрудинного пространства, затем в легкие, кости, кожу, печень, почки и другие органы. При поражении метастазами легких возникает одышка, иногда кашель. Обтурация метастазами бронхов приводит к воспалительным явлениям в легочной ткани, что проявляется подъемом температуры, нарастанием общей слабости, кашлем с гнойной мокротой. Из костей метастазами чаще всего поражаются череп, затем позвоночник, грудина, ребра, длинные кости конечностей, лопатки и кости таза.

Лабораторные данные. Изменения периферической крови неспецифичны. В ряде случаев наблюдают небольшой лейкоцитоз. СОЭ обычно нормальная или несколько повышена. Значительное увеличение СОЭ может наблюдаться лишь при запущенных формах рака. При метастазах различных форм рака щитовидной железы в крови очень высокий уровень тиреоглобулина.

Для ложновоспалительной формы рака щитовидной железы характерен выраженный лейкоцитоз, а в редких случаях — сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

Диагностические пробы. Для диагностики рака Щитовидной железы используют чрескожную пункционную биопсию щитовидной железы, трепанобиопсию, сканирование железы, биопсию лимфатических узлов и удаленной при операции ткани железы. Сканирование щитовидной железы выявляет малое поглощение радиоактивного йода тканью опухоли. При фолликулярном раке поглощение ¹³¹I тканью опухоли и ее метастазами увеличено. Для уточнения локализации метастазов опухоли щитовидной Железы используют рентгенографию, пневмомедиастинографию и томографию. В последние годы для диагностики злокачественных новообразований щитовидной железы и состояния ее регионарной лимфатической системы применяют непрямую тиреоидомфографию. При частичном поражении щитовидной железы окачественным процессом на лимфограмме выявляют дефекты полнения контрастного вещества в ее пораженной доле. В случае ^ьного поражения щитовидной железы контрастное вещество с и не распространяется («немая» щитовидная железа). Дефекты

наполнения контрастным веществом лимфатических узлов шеи указывают на метастазирование по лимфатическим путям. Если лимфатические узлы шеи полностью заполнены метастазами, то такие узлы не определяются (блокада лимфатических путей).

Для дифференциальной диагностики узловых форм эутиреоидного зоба и рака щитовидной железы применяют методику сочетанной одновременной количественной сцинтиграфии с ^{75}Se , метионином и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом на V-камере с параллельным коллиматором. В случае наличия в щитовидной железе доброкачественных «узлов» происходит количественное снижение накопления ^{75}Se -метионина примерно через 3 ч после его введения. При этом отношение количества захвата радиоактивного препарата через 3 ч после введения к его количеству через 20 мин после введения составляет 0,9—0,55.

При раке щитовидной железы накопление ^{75}Se -метионина к 3-му часу нарастает, а отношение количества захвата препарата через 3 ч после введения к его количеству через 20 мин после введения составляет 1,2—1,5. Для диагностики рака щитовидной железы используют также реотиреографию и термотиреографию. Реотиреография позволяет судить как о функциональной активности сосудов, так и об интенсивности кровотока в щитовидной железе. У больных раком щитовидной железы общий рисунок реотиреограмм имеет характерную копьевидную форму. Подъем в начальной части реограмм преимущественно крутой, ступенчатый, вершина пикообразная, а интенсивность кровотока ниже аналогичных показателей у больных с узловыми формами эутиреоидного и токсического зоба. Метод термотиреографии основан на диффузном или локальном повышении температурной реакции, что соответствует расположению патологического очага. Данные термотиреографии обычно соответствуют изменениям характера и уменьшению интенсивности кровотока на реотиреограмме.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз злокачественного новообразования щитовидной железы основывается на клинической картине заболевания (быстрый рост узлового зоба, увеличение его плотности и изменение контуров, ограничение подвижности, локализация метастазов и т. д.) и данных дополнительных методов исследования (чрескожная пункционная биопсия щитовидной железы, трепанобиопсия, сочетанная одновременная количественная сцинтиграфия с ^{75}Se -метионином и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом на 7-камере, реотиреография, термотиреография, биопсия лимфатических узлов, срочная биопсия удаленной при операции ткани железы, рентгенография, пневмомедиастинография и томография и др.).

Дифференцировать злокачественную опухоль щитовидной железы следует от узлового зоба, острого и хронического тиреоидита (зоб Риделя, аутоиммунный тиреоидит), туберкулеза и сифилиса щитовидной железы. В отличие от острого тиреоидита злок-

твенные новообразования щитовидной железы обычно не имеют признаков острого воспалительного процесса. О туберкулезе щитовидной железы свидетельствуют наличие у больного туберкулеза или лимфатических узлов, положительные пробы Пирке и Манту, а также туберкулезные бугорки, обнаруживаемые при гистологическом исследовании пораженной ткани щитовидной железы.

При сифилитическом поражении щитовидной железы отмечаются положительные серологические реакции (Вассермана, Мейнеке и др.)» а также характерные гистологические изменения ткани щитовидной железы, проявляющиеся интерстициальным и диффузным воспалением при врожденном сифилисе и образовании гумм при приобретенном. Метастазы злокачественной опухоли щитовидной железы в лимфатические узлы следует дифференцировать от туберкулеза шейных лимфатических желез и лимфогранулематоза. Решающее значение в этом случае имеют результаты гистологического исследования биопсированного лимфатического узла.

Прогноз. Папиллярный рак щитовидной железы протекает более благоприятно, чем фолликулярный. Последний чаще дает дистантные метастазы. В детском и юношеском возрасте течение злокачественной опухоли щитовидной железы более благоприятное, чем у взрослых, даже при наличии метастазов в лимфатических узлах шеи и легких. Это объясняется тем, что злокачественная опухоль щитовидной железы у молодых людей чаще всего имеет папиллярное строение. Больные такой формой рака щитовидной железы могут жить очень долго, а при чувствительности опухоли к облучению в ряде случаев наступает полное излечение. Прогноз относительно благоприятен и при фолликулярном раке и его метастазах, обладающих гормональной активностью, так как на фоне лечения радиоактивным йодом может наступить регрессия метастазов вплоть до излечения. Прогноз неблагоприятен при недифференцированных формах рака, отличающихся злокачественным течением, быстрым ростом и ранним метастазированием.

Лечение. В настоящее время для лечения злокачественных новообразований щитовидной железы используют раннее хирургическое вмешательство в комбинации с рентгенотерапией, телегамматерапией радиоактивным кобальтом (^{60}Co) или терапией ^{131}I , а также гормональной терапией тиреоидином и трийодтироном.

При поражении одной доли щитовидной железы высокодифференцированным раком производят экстирпацию этой доли вместе с перешейком, а при недифференцированным раке — экстирпацию всей щитовидной железы. Наличие узлового зоба служит показанием к субфасциальной экстирпации пораженной доли щитовидной железы вместе с перешейком даже при отсутствии метастазов на рак во избежание развития рака вне узла. При многоузловой первичной опухоли, захватывающей обе доли щитовид-

ной железы, производят тотальную тиреоидэктомию с двусторонним иссечением лимфатических узлов.

В послеоперационном периоде назначают рентгенотерапию. На область щитовидной железы в суммарной дозе 2000—3000 рад на курс лечения. Телегамматерапия ^{60}Co имеет преимущества перед рентгенотерапией, особенно при лечении метастазов рака. Это объясняется тем, что γ -лучи обладают большей жесткостью, глубже проникают в ткани и меньше повреждают кожные покровы, трахею и пищевод. Облучение производят с 3—4 полей. Суммарная доза на поле 1000—1300 рад. При гормонально-активной опухоли щитовидной железы и ее метастазах, а также для предупреждения их возникновения в послеоперационном периоде проводят лечение радиоактивным йодом. Д. Г. Рохлин и В. П. Задворнова рекомендуют разовые дозы ^{131}I 2—5 и, реже, 10 мКи. Суммарные дозы к концу года обычно не превышают 30—50 мКи, а в течение нескольких лет — 100—200 мКи. При неоперабельном раке щитовидной железы основными методами лечения являются рентгенотерапия и телегамматерапия. Для подавления продукции тиротропного гормона гипофиза назначают препараты щитовидной железы длительно как в пред-, так и в послеоперационном периоде. Тиреоидин назначают до 2—3 г в сутки, а трийодтиронина гидрохлорид — по 200—600 мкг/сут.

Глава V

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

КРАТКИЕ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Околощитовидные железы (паращитовидные железы, эпителиальные тельца) — небольшие железы внутренней секреции красноватого или желто-коричневого цвета. У человека они обычно представлены двумя парами. Размеры каждой из них примерно 0,6 X 0,3 X 0,15 см, а суммарная масса — около 0,05—0,3 г. Околощитовидные железы тесно прилежат к задней поверхности щитовидной железы (рис. 38). Верхняя пара околощитовидных желез, прилегая к капсуле боковых долей щитовидной железы, расположена на границе между верхней и средней третями щитовидной железы, на уровне перстневидного хряща. Нижняя пара околощитовидных желез локализуется у нижнего полюса щитовидной железы. Иногда околощитовидные железы могут располагаться в ткани щитовидной или вилочковой железы, а также в области перикарда.

Кровоснабжение околощитовидных желез осуществляется за счет ветвей нижней щитовидной артерии, а иннервация — волокнами симпатической нервной системы из возвратного и верхнего гортанного нервов. Околощитовидные железы состоят из паренхимы, перегороженной на дольки соединительнотканными мембрами**³.

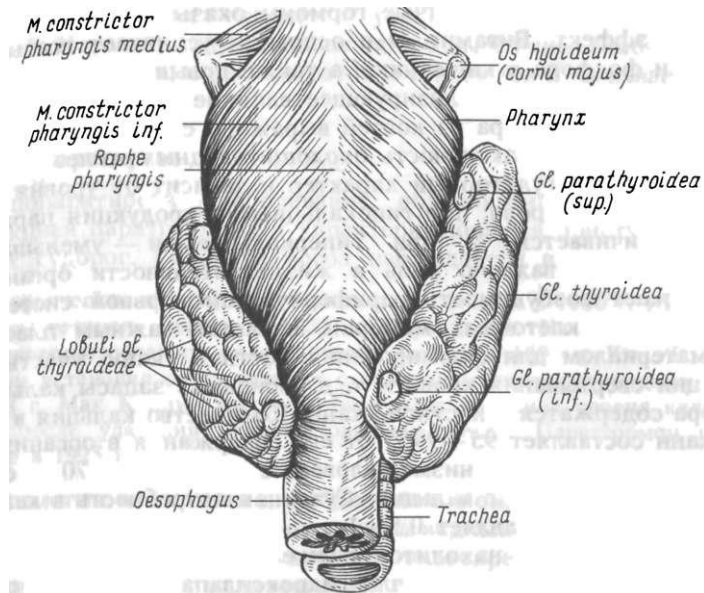


Рис. 38. Околощитовидные железы человека (по Ф. Киши и Я. Сентоготтаи).

ми с сосудами (рис. 39). В паренхиме различают два вида клеток — главные и оксифильные. Среди главных клеток наиболее многочисленны клетки круглой формы, малых размеров, содержащие небольшое количество водянистой светлой цитоплазмы и хорошо окрашивающееся ядро. Этот тип главных клеток отражает повышение функции околощитовидных желез. Наряду с ними выделяют темные главные клетки, которые отражают стадию покоя околощитовидных желез. Оксифильные клетки рассматривают как инволюционную стадию главных клеток. Они обычно крупные, с небольшим плотным ядром. Около щитовидные железы — жизненно необходимые образования. При удалении всех околощитовидных желез наступает смерть.

Продуктом внутрисекреторной деятельности околощитовидных желез является паратгормон, который наряду с тирокальцитонином — гормоном щитовидной железы поддерживает постоянное ^Держание кальция в крови. У здоровых людей паратгормон и тирокальцитонин находятся в динамическом равновесии. Под влиянием паратгормона содержание кальция в крови повышается, а под влиянием тирокальцитонина — понижается. Гипокальциемии эффект тирокальцитонина связывают с его непосредственным влиянием на костную ткань и торможением резорбтивных процессов в костях. В регуляции фосфорно-кальциевого обмена также участвуют АКТГ, глюкокортикоиды, гормон роста, андрогены, эстрогены и витамин D. В противополож-

ность паратгормону указанные *гормоны оказывают* гипокальциемический эффект. Витамин D в основном усиливает всасывание кальция и фосфора в кишечнике, а также повышает реабсорбцию фосфора в почках. Мобилизирующее влияние витамина D на выход кальция и фосфора из костей выражено слабо.

Функциональная активность околотитовидных желез в основном носит ауторегуляторный характер и зависит от уровня кальция в сыворотке крови: при гипокальциемии продукция паратгормона увеличивается, а при гиперкальциемии — уменьшается. Кальций играет важную роль в жизнедеятельности организма. Он понижает возбудимость периферической *нервной системы* и проницаемость клеточных мембран, является важным пластическим материалом для формирования костной ткани, участвует в регуляции свертывания крови и т. д. Основные запасы кальция и фосфора содержатся в костной ткани. Количество кальция в костной ткани составляет 95—99% от его содержания в организме, а фосфора — 66%. В организме человека с массой тела 70 кг содержится примерно 1120 г кальция. Суточная потребность в кальции взрослых людей составляет 0,5—1 г.

В костях кальций находится в виде фосфорно-кальциевых соединений, образующих кристаллы гидроксилатапата. Общее содержание кальция в крови здоровых людей составляет 2,4—2,9 ммоль/л (9,6—11,6 мг%). Биологической активностью обладает только ионизированный *кальций*, которого в сыворотке крови содержится 1,2 ммоль/л (5 мг%); 1 ммоль/л (4 мг%) кальция в крови связан с белком, 0,5 ммоль/л (2 мг%) кальция не ионизированы. Количество связанного с белком кальция увеличивается со сдвигом pH среды в щелочную сторону. Установлено, что паратгормон регулирует содержание в крови ионизированного *кальция и фосфора*, контролируя его составную фракцию — неорганический фосфор. Содержание фосфора в сыворотке крови здоровых людей составляет 3,2—4,8 ммоль/л (10—15 мг%), из них неорганического фосфора 0,97—1,6 ммоль/л (3—5 мг%), фосфора липидов — 2,6 ммоль/л (8 мг%), эстеров фосфора — 0,3 ммоль/л (1 мг%).

При избыточной продукции паратгормона возникает *гиперкальциемия, обусловленная* в основном вымыванием кальция из костей.

Поступление кальция из костей в кровь происходит вследствие разрушения костной ткани протеолитическими ферментами. Последние выделяются остеокластами при активации их паратгормоном. Под *влиянием* паратгормона происходит также нарушение обмена остеобластов, вследствие чего они утрачивают способность синтезировать белковую матрицу кости и превращаются в остеокласты. Наряду с гиперкальциемией паратгормон одновременно способствует понижению содержания фосфора в крови путем подавления его реабсорбции в проксимальных отделах *канальцев* почек.

Следствием этого является усиленное выделение фосфора мочой. Паратгормон повышает также выделение с мочой хлорида натрия, калия, воды, цитратов и сульфатов и вызывает **ощелачивание** мочи.

Гипопаратиреоз

Гипопаратиреоз — заболевание, обусловленное недостаточной продукцией паратгормона и характеризующееся приступами тонических судорог. Гипопаратиреоз наблюдается в любом возрасте.

Исторические данные. *Впервые тетанию* описал в 1830 г. Штейнгейм. Термин «тетания» введен в 1852 г. Корвизаром. На самостоятельную роль околощитовидных желез впервые указал в 1895 г. Кон. В 1906 г. *Эрдгейм установил связь тетании* с удалением околощитовидных желез. В 1908 г. Мак Коллум впервые обнаружил снижение уровня кальция в крови после удаления околощитовидных желез. Паратгормон открыл *Коллип* в 1925 г

Этиология и патогенез. Заболевание может возникнуть вследствие случайного удаления околощитовидных желез при резекции щитовидной железы, при удалении паратиреоаденомы, если есть атрофия других околощитовидных желез. Причинами гипопаратиреоза могут быть также воспалительные процессы в околощитовидных железах, кровоизлияние в них в результате травмы, их *врожденная* неполноценность или их аутоиммунное повреждение. Гипопаратиреоз может развиваться вследствие туберкулеза, кори, гриппа, амилоидоза околощитовидных желез, *поражения* их метастазами злокачественных новообразований, лечения радиоактивным йодом токсического зоба. При скрытой недостаточности околощитовидных желез *тетания* может выявиться в результате инфекции, интоксикации (отравление свинцом, окисью углерода, спорыньей), D-гиповитаминоза, алкалоза, беременности, лактации, при недостаточном всасывании кальция в кишечнике. Дефицит паратгормона приводит к уменьшению поступления кальция из костной ткани в кровь и *увеличению* реабсорбции фосфора в проксимальных отделах канальцев почек, вследствие чего возникают гипокальциемия и гиперфосфатемия. В результате гипокальциемии нарушается равновесие между ионами натрия и калия, а также кальция и магния, что в свою очередь ведет к резкому повышению H^+ равно-мышечной возбудимости.

Патологическая анатомия. При патологоанатомическом исследовании в околощитовидных железах нередко обнаруживают атрофии или дистрофии, иногда очаги воспалительных инфильтратов. В ряде случаев гистологические изменения в околощитовидных железах отсутствуют. Часто обнаруживают кровоизлияния и эрозированные язвы на слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Выявляют также воспалительные и трофические изменения в печени и почках.

классификация. Согласно классификации гипопаратиреоза,

предложенной О. В. Николаевым и В. Н. Таркаевой (1974), выделяют: послеоперационную тетанию; вторичную тетанию при кроной течения, алкалозе, амилоидозе, инфаркте, туберкулезе; идиопатический гипопаратиреоз, связанный с врожденным отсутствием железа; псевдогипопаратиреоз на почве генетических расстройств псевдопсевдогипопаратиреоз.

Клиника* В зависимости от клинической картины различают острую, хроническую и стертую формы гипопаратиреоза. При врожденной неполноценности околотитовидных желез или влиянии на них неизвестных факторов развивается «идиопатическая» форма тетании, для которой характерно обычно хроническое течение с обострениями весной и осенью. Нередко приступу тетании предшествуют предвестники: похолодание конечностей, онемение покаявание, чувство ползания мурашек, парестезии и чувство спазмов. Вслед за предвестниками развиваются болезненные тонические судороги, которые поражают симметричные группы мышц и имеют избирательный характер.

Чаще всего судороги возникают в мышцах верхних конечностей. Страдают, как правило, мышцы-сгибатели. Вследствие спазма мускулатуры лица возникает сардоническая улыбка. Губы приобретают вид «рыбьего рта». При спазме жевательных мышц возникает судорожное сжатие челюстей (тризм). Судороги в мышцах верхних конечностей приводят к характерному положению руки: пальцы сжаты и слегка приведены к ладони, I палец сведен, кисть согнута в лучезапястном суставе («рука акушера»). При спазме мускулатуры нижних конечностей бедра и голени вытянуты, стопы повернуты внутрь, пальцы сгибаются. Спазм мускулатуры спины вызывает выгибание туловища кзади (опистотонус).

Вследствие судорожных сокращений межреберных мышц, мышц живота и диафрагмы возникает резкое расстройство дыхания.

Могут быть боли в области живота, обусловленные спазмом мышц стенки живота и гладкой мускулатуры кишечника. У детей нередко возникает спазм мускулатуры гортани, что приводит к ларингоспазму. Следствие длительного ларингоспазма — асфиксия и летальный исход. Приступ судорог может длиться от нескольких минут до нескольких часов. При легкой форме заболевания приступы возникают редко (1—2 раза в неделю), продолжительность их не превышает нескольких минут. Тонические судороги при этой форме заболевания обычно ограниченные и чаще возникают в кистях рук.

При тяжелой форме гипопаратиреоза приступы частые (иногда по несколько раз в день), продолжаются несколько часов и легко возникают под влиянием внешних раздражителей. Хроническое течение заболевания вследствие нарушения трофики *сomp¹J* сопровождается сухостью кожи, ломкостью и исчерченностью ногте*¹ дефектами эмали зубов, кариесом, центральной или подкапсулярной катарактой, гнездной или тотальной плешивостью, ранни

едением волос, симметричным облысением сосудистых
л. тенций и других сосудов головного мозга, облысением
Назальных ганглиев.

Нару^{шения} сердечно-сосудистой системы, органов дыхания,
лудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы при гипопаратиреозе зависят от преобладания тонуса симпатической или парасимпатической системы. Если при тетании преобладает тонус симпатической нервной системы, возникают бледность (спазм периферических сосудов), тахикардия, повышение артериального Давления. При преобладании тонуса парасимпатической системы появляются рвота, брадикардия, гипотония, усиление моторной и секреторной функций желудочно-кишечного тракта (пилородуоденальный рефлюкс, поносы, повышение секреции и кислотности желудка), полиурия и т. д. В ряде случаев развивается язва желудка или двенадцатиперстной кишки. Вследствие спазма гладкой мускулатуры внутренних органов и сосудов могут возникнуть симптомы, имитирующие сердечно-сосудистые заболевания (приступы мигрени, стенокардии и др.), заболевания органов дыхания (бронхиальная астма и др.), желудочно-кишечного тракта (аппендицит, холецистит, язва желудка и др.), мочеполовой системы (цистит, нефрит и др.). На ЭКГ — удлинение интервала Q—T вследствие гипокальциемии. Выделяют псевдоангинозную форму тетании, характеризующуюся приступами сжимающих болей в области сердца и за грудиной. Эти приступы могут закончиться смертью в результате судорожного сокращения сердечной мышцы или спазма венечных сосудов.

При легких приступах тетании сознание обычно сохранено, а при тяжелых наблюдается потеря сознания. Конвульсии и потеря сознания при тяжелых приступах тетании делают их сходными с эпилептическими припадками. На электроэнцефалограмме таких больных, так же как и при эпилепсии, отмечают пик — волновые комплексы (пики, острые волны, изолированные или в сочетании с последующей медленной волной). При адекватном лечении изменения на электроэнцефалограмме могут полностью или частично исчезнуть. В ряде случаев при тетании может возникнуть диплопия вследствие временного косоглазия или нарушения конвергенции. Могут развиваться острый психоз, отек мозга, стволые и экстрапирамидные симптомы. Острая форма гипопаратиреоза протекает тяжело. Приступы тонических судорог часто повторяются и бывают затяжными. При хронической форме заболевания приступы судорог возникают редко, обычно под влиянием провоцирующих факторов: инфекции, психической травмы, переохлаждения, перегревания и т. д. Этой форме свойственны сезонные обострения весной и осенью. Скрытая форма гипопаратиреоза проявляется приступами тонических судорог под влиянием провоцирующих факторов.

Нынешние лабораторные данные. Гипопаратиреозу свойственны гипокальциемия и гиперфосфатемия. Содержание кальция в

крови обычно соответствует тяжести заболевания. При тяжелой форме тетании количество кальция в крови уменьшается до 1,5–1,2 ммоль/л (6–5 мг%), а при скрытой ее форме может быть нормальным. Отмечаются гипокальциурия и гипофосфатурия.

Диагностические пробы. Для выявления скрытой формы гипопаратиреоза используют пробы, основанные на повышенной механической, термической и электрической возбудимости нервно-мышечного аппарата. Эти пробы могут также применяться для диагностики острой тетании, протекающей с преобладанием симптомов вегетативной дисфункции и висцерососудистой патологии.

При поколачивании пальцем или перкуссионным молоточком по лицевому нерву впереди козелка ушной раковины (у места выхода лицевого нерва) выявляется симптом «Хвостек-Н». Этот симптом может быть I, II или III степени. Сокращение мышц всей области, иннервируемой лицевым нервом, характерно для явной тетании и обозначается как «Хвостек-И». При «Хвостек-Н» происходит сокращение мышц в области крыла носа и угла рта, а при «Хвостек-Ш» — только мышцы угла рта. «Хвостек-Н» и «Хвостек-Ш» обычно обнаруживают при скрытой форме заболевания.

Поставить диагноз скрытой тетании помогает **«сишшж»-Труссо**. Перетягивают плечо больного резиновым жгутом или резиновой манжеткой до исчезновения пульса на 2–3 мин. При скрытой тетании через указанное время в перетянутой конечности наступает судорожная реакция кисти в виде «руки акушера».

Симптом Шлезингера, выявляют путем быстрого пассивного сгибания в тазобедренном суставе ноги больного, выпрямленной в коленном суставе. При скрытой тетании при этом начинается судорожное сокращение разгибательных мышц бедра с резкой супинацией стопы. Сокращение мышц конечностей под влиянием гальванического тока даже небольшой силы (0,7 мА) носит название **симптома Эрба**. Для ориентировочного суждения о содержании кальция в крови используют пробу Сулковича (см. «Гиперпаратиреоз»).

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз гипопаратиреоза устанавливают на основании характерных клинических симптомов (тонические судороги, поражающие симметричные группы мышц, и т. д.), лабораторных данных (гипокальциемия, гиперфосфатемия) и положительных диагностических проб.

Приступы судорог при гипопаратиреозе дифференцируют от тетании, обусловленной алкалозом (желудочная, гипервентиляционная тетания), недостаточного всасывания кальция в кишечнике (кишечная тетания), поражения ЦНС (инфекционная, интоксикационная тетания), отрицательного баланса кальция (тетания беременных и кормящих женщин), недостаточности функции почек (почечная тетания), псевдогипопаратиреоза (синдром брайта) и псевдопсевдогипопаратиреоза. При дифференциальной диагностике существенное значение приобретает анамнез. Ж^{еду}

ДЧ
Г*
^
а т з е
Р е
Ш е
Пр и
^ т у
п ы
С у д
р о г
П р и
гипопаратиреозе дифференцируют так-
от эпилепсии, гипогликемии, синдрома тетании, обусловленного
ж аническими заболеваниями ЦНС (ревматизм, опухоль мозга и
т д.)- В отличие от паратиреопривных форм тетании приступы
впорог при эпилепсии сопровождаются потерей сознания, прику-
сыванием языка, непроизвольными мочеиспусканием и дефека-
цией. Фосфорно-кальциевый обмен не нарушен. О гипогликемиче-
ском генезе судорог свидетельствуют анамнез, характерное чув-
ство голода, нормальное содержание кальция в крови при наличии
гипогликемии.

При синдроме тетании, обусловленном органическими заболе-
ваниями ЦНС, в отличие от тетании при гипопаратиреозе не на-
рушен фосфорно-кальциевый обмен и нет изменений кислотно-
щелочного равновесия.

Наличие псевдогипопаратиреоза (синдром Олбрайта) под-
тверждают дисхондроплазия (низкий рост, коренстое телосложе-
ние, небольшие размеры костей, в основном пястных и плюсных),
круглое лицо, нередко выраженная умственная отсталость, склон-
ность подкожной ткани к обызвествлению и окостенению, отсут-
ствие реакции на введение паратормона.

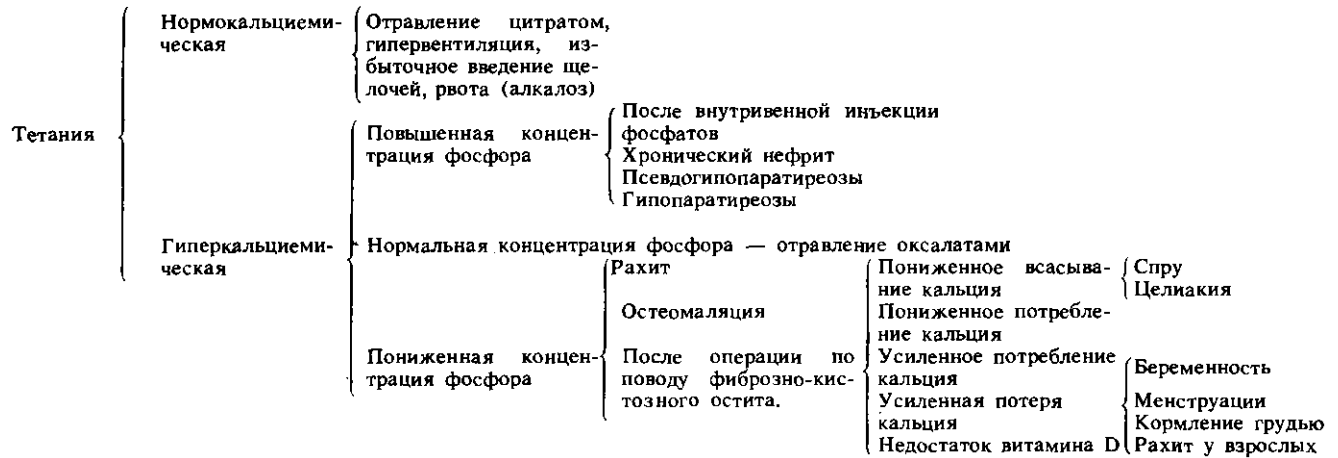
При псевдопсевдогипопаратиреозе клиническая картина напо-
минает псевдогипопаратиреоз, однако содержание кальция и фос-
фора в крови в пределах нормы.

Дифференциальная диагностика тетании, не связанных с пер-
вичной патологией окошотвидных желез, представлена на схе-
ме 1, предложенной М. Юлес и И. Холло.

Прогноз. При своевременной и правильной заместительной те-
рапии прогноз для жизни обычно благоприятный. В случае воз-
никновения ларингоспазма прогноз серьезен (смерть может насту-
пить вследствие асфиксии). У больного гипопаратиреозом без ле-
чения может развиваться кахексия с летальным исходом вследствие
и нтеркуррентных заболеваний. Трудоспособность зависит от тяже-
И за
I болевания. При легкой форме гипопаратиреоза больные
Бично трудоспособны. При гипопаратиреозе средней тяжести
льного нередко переводят на инвалидность III группы, а при тя-
ЛОи форме — II и даже I группы. Работа, выполняемая больны-
Но Не А0JDKNa
со Психическ им напряжением. Противопоказана работа, связанная
в о з н а ч и т е л ь н ы м механическим, термическим и электрическим
д и и ^ и с т в и е м на нервно-мышечный аппарат, а также работа у
^ У Ш и х с я механизмов и в условиях, опасных для жизни.

Рофилактика. Профилактика гипопаратиреоза заключается в

Дифференциальная диагностика тетании (М. Юлес, И. Холло)



симальном сжатии околощитовидных желез во время опера-
на щитовидной железе, а также в предотвращении осложне-
(спайки, инфильтраты), нарушающих их кровоснабжение пос-
Я ояерацри.

Во избежание развития гипопаратиреоза у больных с рециди-
Ющим токсическим зобом рекомендуется лечение радиоактив-
ным йодом вместо хирургического вмешательства. Профилактиче-
Н е мероприятия должны быть также направлены на раннее вы-
явление повышенной нервно-мышечной возбудимости у больных
после операции на щитовидной железе с последующей немедлен-
ной рациональной специфической терапией. Необходима профи-
лактика инфекций и интоксикаций, повреждающих околощитовид-
ные железы, а также факторов, провоцирующих развитие острого
гипокальциемического криза у больных хроническим гипопарати-
реозом. Для профилактики тетании диета больных гипопаратирео-
зом должна быть богата кальцием и бедна фосфором. В периоды
обострения из пищи полностью исключают мясо, так как оно
усиливает проявление тетании.

Для активации биосинтеза витамина D в организме больным
хронической формой гипопаратиреоза можно рекомендовать уме-
ренное ультрафиолетовое облучение или непродолжительные сол-
нечные ванны.

Лечение. Для купирования острого приступа тетании в зависи-
мости от тяжести приступа внутривенно вводят 10—50 мл 10%
раствора хлорида или глюконата кальция. Действие препарата
проявляется уже в конце инъекции. В зависимости от необходимости
препараты кальция вводят внутривенно 3—4 раза в сутки. Пос-
ле введения препаратов кальция для предупреждения приступов
тетании подкожно или внутримышечно вводят при необходимости
40—100 ЕД паратиреоидина. Паратиреоидин — экстракт око-
лощитовидных желез крупного рогатого скота, содержит в 1 мл
20 ЕД. Лечебный эффект после его введения наступает через 2—
3 ч и длится 20—24 ч. Максимальное повышение уровня кальция
В крови после введения препарата отмечается через 18 ч. При дли-
тельном введении паратиреоидина могут развиваться анафилактиче-
ская реакция и резистентность вследствие образования иммунных
антител к паратгормону, что ограничивает возможности его при-
Ме нения.

После купирования острого приступа тетании одновременно с
(Ат Тире.ИАИНОМ или вместо него назначают ^ипшротахистерол
^ -*^) — внутрь по 2 мг каждые 6 ч; каждые 2 дня дозу умень-
Та т на 2 мг. Поддерживающая доза — обычно 2 мг. Дигидро-
моб Сте Рел > с одной стороны, способствует, подобно паратгормону,
а с ЛИза Дии кальция из костей и выведению фосфора с мочой,
отм^ру ГОп — содействует всасыванию кальция кишечником. После
Удуч 1 препарат продолжает действовать в течение 10 дней. Для
стер0 ения всасывания кальция кишечником вместо дигидротахи-
а можно применять эргокальциферол (витамин D²). Судоро-

ги устраняют введением в ^втаица, P² (спиртовой раствор) 200 000—400 000 МЕ в сутки с постепенным уменьшением д^{0з*} после купирования острого приступа до 25 000—50 000 МЕ в сут* ки. При лечении витамином D² систематически 1—2 раза в месяц исследуют, уровень кальция в крови и его выделение с мочой. Назначают успокаивающие и спазмолитические средства (бромид люминал, хлоралгидрат внутрь или в клизме, папаверин и др.) При алкалозе показан хлорид аммония по 3—7 г в день; при нарастающем ларингоспазме делают интубацию или трахеотомию.

В межприступный период назначают препараты кальция в виде его солей (хлорид, лактат и глюконат) внутрь через 2 ч после еды. Для повышения содержания кальция в крови и уменьшения в ней уровня фосфора назначают гидроокись алюминия по 45 мл официального раствора за 20 мин до еды. Этот препарат способен усиливать функцию околотитовидных желез.

Для лучшего всасывания кальция его целесообразно назначать одновременно с желудочным соком, хлоридом аммония или разведенной хлористоводородной кислотой.

Гиперпаратиреоз

Первичный гиперпаратиреоз (болезнь Реклингхаузена, генерализованная фиброзно-кистозная остеоидистрофия) — заболевание, обусловленное избыточной продукцией паратгормона. Характеризуется патологическими изменениями в первую очередь в костях и почках. Встречается чаще в возрасте от 20 до 50 лет. Женщины болеют чаще, чем мужчины.

Исторические данные. Заболевание впервые описал в 1891 г. Реклингхаузен. В 1924 г. А. В. Русаков впервые доказал, что причиной гиперпаратиреоза является опухоль околотитовидной железы.

Этиология. Заболевание возникает при единичной и, реже, при множественных аденомах или гиперплазии околотитовидных желез. Причины образования аденом неизвестны.

Патогенез. Избыточная продукция паратгормона, воздействующего непосредственно на кости, приводит к повышению активности остеокластов с выделением ими лимонной кислоты. Возникающий вследствие этого местный ацидоз способствует переходу фосфата и кальция из костей в кровь. Обеднение костной ткани кальцием и фосфатом (фосфорно-кальциевые соединения) приводит к ее кистозной перестройке, замещению костной ткани Ф^й^ розной, размягчению, искривлению и переломам костей. ВозД^ ствывая непосредственно на почки, паратгормон подавляет реабсорцию фосфора в почечных канальцах, что приводит к усиленному его выделению с мочой и понижению концентрации в крови. З¹ влечет за собой компенсаторный выход неорганических соеди* ний фосфора из костей в кровь. Q0

Задерживая выделение кальция почками, избыток паратгормона

приводит к развитию гиперкальциемии. Последняя снижает «но-мышечную возбудимость и способствует гипотонии мышц, гиперкальциемия с последующей гиперкальциурией подавляет действие антидиуретического гормона на почечные канальцы, что приводит к полиурии с последующей полидипсией. Повышенная концентрация кальция в крови и моче способствует нефрокальциузу и нефрокальцинозу, что приводит к развитию тяжелой почечной патологии.

Патологическая анатомия. При патологоанатомическом исследовании чаще обнаруживают единичную аденому, реже — множественные аденомы или гиперплазию всех околощитовидных желез. Наиболее часто аденомы находят в нижних околощитовидных железах, чаще в левой. Аденома обычно имеет желто-розовую, реже — коричнево-желтую или вишневую окраску. При гистологическом исследовании отмечают преобладание в аденоме главных или светлых клеток. Иногда в аденоме обнаруживают кровоизлияния, кисты, обызвествления, отложение холестерина.

В костях отмечаются диффузный остеопороз, кисты, заполненные бурым пигментом («бурые опухоли» — гигантоклеточные опухоли, эпупиды). Констатируют истончение кортикального слоя и расширение костномозговой полости, патологические переломы и др. Кости легко режутся ножом. При их гистологическом исследовании устанавливают рассасывание костной ткани, фиброз костного мозга. В почках и мочевыводящих путях образуются камни, чаще оксалатные.

Реже возникает нефрокальциноз (отложение солей кальция в паренхиме почек). Иногда соли кальция обнаруживают в сердце, легких, желудочно-кишечном тракте и других внутренних органах.

Классификация. О. В. Николаев и В. Н. Таркаева (1974) выделяют следующие формы гиперпаратиреоза.

Первичный гиперпаратиреоз.

Висцеропатические формы с преимущественным поражением паренхимы почек; желудочно-кишечного тракта; неврологической и психической сферы.

Костная форма: фиброзно-кистозный остеит; педжетоидная форма.

Смешанная форма.

Точечный гиперпаратиреоз.

Почечная форма: почечный рахит; тубулопатии (тип Лайтвуда, тип Олбрайта, тип Фанкони).

У Кишечная форма.

Уничтожительный гиперпаратиреоз.

Тонко-неактивные опухоли.

Уничтожительный гиперпаратиреоз развивается при единичной аденоме или множественных аденомах или гиперплазии околощитовидных желез.

Левосторонний гиперпаратиреоз возникает при хронических заболеваниях почек с нарушением функции клубочков или же патоло-

гии желудочно-кишечного тракта. Это приводит к длительной гипокальциемии, в результате чего развивается компенсаторная гиперплазия околощитовидных желез.

Третичный гиперпаратиреоз развивается на фоне длительно существующего вторичного гиперпаратиреоза и своим морфологическим субстратом имеет чаще всего повторную гиперплазию околощитовидных желез.

По клиническому течению выделяют хронический и острый гиперпаратиреоз.

Клиника. Обычно заболевание развивается постепенно. Нередко ранними жалобами являются резкая слабость, полидипсия и полиурия, резкое похудание, боли в костях, особенно в стопах, расшатывание и выпадение здоровых на вид зубов. Больные часто жалуются на спонтанные повторные малоболезненные, длительно заживающие переломы, снижение аппетита, тошноту, рвоту, не связанные с приемом пищи, запоры или поносы.

При осмотре обращает на себя внимание резкое истощение. Кожа нередко серо-землистого цвета, сухая. Вследствие остеопороза костей и в первую очередь тел позвонков, а также деформации конечностей больные становятся ниже ростом. Походка больных раскачивающаяся («утиная»). Они спотыкаются при ходьбе, что связано с мышечной слабостью и расстройством координации. Вследствие резкой слабости больные как бы прикованы к постели. Грудная клетка часто бочкообразная, с утолщениями ребер (следы бывших множественных переломов). При пальпации костей прощупываются кисты. Часто сращения костей не наступает, в связи с чем образуются ложные суставы. При наличии кист в костях черепа перкуссия выявляет характерный тимпанический звук (звук спелого арбуза). Ранним характерным признаком заболевания являются эпюлиды в лицевом черепе. О. В. Николаев считает образование остеопороза и кист стадиями одного и того же процесса, причем процесс всегда начинается с остеопороза.

Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдаются тахикардия, нарушение сердечного ритма. Артериальное давление нередко повышено. На ЭКГ обнаруживается укорочение интервала $Q-T$ что связывают с гиперкальциемией.

Нарушения функции желудочно-кишечного тракта, помимо диспепсических расстройств, проявляются болями в животе. Кислотность желудочного сока нередко повышена. Часто наблюдаются пептические язвы различной локализации: в первую очередь двенадцатиперстной кишки, затем желудка, пищевода и кишечника.

Почки при гиперпаратиреозе всегда вовлекаются в патологический процесс. К ранним проявлениям почечной патологии относятся полиурия, полидипсия и гипостенурия. Наиболее частый симптом гиперпаратиреоза — образование камней в почках, обычно двустороннее и рецидивирующее. По данным различных авторов, при мочекаменной болезни паратиреоидные камни выявляются в 6—15% случаев. При наличии камней вследствие присоединения

нения инфекции могут развиваться цистит, пиелит, пиелонефрит, гидронефроз, уросепсис. Нефрокальциноз сопровождается дегенеративными изменениями паренхимы с последующей азотемией и уремией.

Изменения нервной системы проявляются болями, парезами, нарушениями функции тазовых органов вследствие сдавления корешков или самого спинного мозга. В ряде случаев отмечают нарушение психики: депрессивное состояние, подозрительность, страх, ослабление памяти, значительно реже — возбуждение.

Иногда хронический гиперпаратиреоз принимает острое течение с развитием гиперпаратиреоидного криза. Провоцирующими факторами гиперпаратиреоидного криза являются прием антацидных препаратов, богатая кальцием ошелачивающая молочная диета, травма околощитовидных желез, беременность, спонтанный перелом костей, инфекции, интоксикации, длительная иммобилизация, массивная потеря жидкости, операции на почках и мочевыводящих путях. Патогенез гиперпаратиреоидного криза недостаточно ясен. Возникновение криза связывают с избыточной секрецией паратормона, что приводит к быстрому и резкому повышению уровня кальция в крови, достигшего критического уровня— 3,5—4,25 ммоль/л (14—17 мг%). Вследствие этого возникает острая интоксикация кальцием организма.

Обычно гиперпаратиреоидный криз развивается внезапно, иногда постепенно. У больных повышается температура тела до 40°C, появляются жажда, тошнота, неукротимая рвота, не связанная с приемом пищи, анорексия, суставные и мышечные боли, резкая мышечная слабость, сонливость, потеря памяти.

Возникают спастические боли в животе, которые могут имитировать острый аппендицит. При кризе возможны желудочное кровотечение, острый панкреатит, перфорация пептической язвы (желудочно-кишечная форма). В ряде случаев возникает острая массивная метастатическая легочная кальцификация. Иногда развиваются массивная кальцификация и некрозы в мозге, миокарде и других органах. Почечная форма гиперпаратиреоидного криза характеризуется клинической картиной острой почечной недостаточности или уремической комы. На развитие острой почечной недостаточности указывает нарастание в крови содержания остаточного азота и фосфора в сочетании с гиперкальциемией и прогрессирующей олигурией. Нервно-психические расстройства при *физе проявляются заторможенностью или повышенной возбудимостью, бредом со зрительными галлюцинациями. Могут возникнуть психозы, эпилепсия. Если содержание кальция в крови достигнет 5 ммоль/л (20 мг%), развивается сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс), нарушается функция органов дыхания вплоть до отека легких, отмечаются прогрессирующая заторможенность, замедленность движений вплоть до ступора. Затем больной впадает в кому, которая нередко заканчивается летальным исходом. Чаще всего к этому приводит тромбоз крупных магист-



Рис. 40. Гиперпаратиреоз. Рентгенограмма кисти: остеопороз костей и субпериостальная резорбция в ногтевых фалангах.

ральных и внутриорганных сосудов с инфарктами различных органов (легкие, почки и др.). На ЭКГ при гиперпаратиреоидном кризе выявляются укорочение интервала $Q-T$, удлинение интервала $P-R$ (за счет расширения комплекса QRS), уплощение или инверсия зубца T во II и III стандартных отведениях. В крови до развития дегидратации (в начале криза) умеренный лейкоцитоз, СОЭ повышена. Содержание общего кальция в крови повышено до критического, однако если при кризе развивается острый панкреатит, уровень кальция в крови может снижаться до нормы. При гиперпаратиреоидном кризе наблюдаются также гипокалиемия, гипофосфатемия и гипомагниемия. Однако при нарушении функции почек и резком повышении уровня кальция в крови может возникнуть гиперфосфатемия.

Лабораторные данные. В ряде случаев возникает анемия. Как правило, бывают гиперкальциемия, гипофосфатемия, повышена активность щелочной фосфатазы до 20 единиц Боданского (при норме 1—5 единиц). В далеко зашедших случаях (при выраженной почечной недостаточности) отмечаются гиперфосфатемия, уменьшение содержания кальция в крови, азотемия. Моча обычно имеет щелочную реакцию; выявляются гиперфосфатурия и гиперкальциурия. Нередко возникает изогипостенурия. Относительная плотность мочи при этом доходит иногда до 1,000. Часто бывает протеинурия. В осадке мочи обычно выявляются гиалиновые и зернистые цилиндры. Суточная экскреция с мочой 17-КС и 17-ОКС, как правило, значительно снижена.

Рентгенодиагностика. На рентгенограммах костей обычно выявляются диффузный остеопороз (длинные трубчатые кости, череп, редко позвоночник) с участками более интенсивного разрежения, истончение коркового слоя трубчатых костей, кисты* (гигантоклеточные опухоли) (рис 40). Кисты чаще обнаруживаются вблизи эпифизов длинных трубчатых костей. Определяется *туннельная*** субпериостальная резорбция (рассасывание) основных и средних фаланг кистей, иногда большеберцовой, локтевой кости ил**

ключицы. Ранний симптом — как бы изъеденность молью концевых фаланг кистей.

Диагностические пробы. Для ориентировочного суждения о содержании кальция в сыворотке крови используют пробу Сулковича. К 5 мл мочи, полученной утром натощак, добавляют 10 мл реактива Сулковича (2,5 г щавелевой кислоты, 2,5 г оксалата аммония, 2,5 г ледяной уксусной кислоты и дистиллированной воды до 150 мл). В моче здоровых людей через 30 с после добавления реактива наблюдается молочно-белое помутнение осадка. Значительный сливкообразный осадок свидетельствует о гиперкальциемии, а отсутствие помутнения — о гипопальциемии.

Для диагностики гиперпаратиреоза используют определение канальцевой реабсорбции фосфора, пробу с нагрузкой 5% раствором натрия хлорида, кортизоном, определение артериовенозной разницы уровня кальция. Канальцевую реабсорбцию фосфора выражают в процентах и вычисляют по следующей формуле:

$$\text{Реабсорбция} = \frac{\text{Фосфор мочи} \times \text{креатинин плазмы}}{\text{Креатинин мочи} \times \text{фосфор плазмы}}$$

У здоровых людей показатель канальцевой реабсорбции фосфора составляет от 82 до 92%. У больных гиперпаратиреозом он снижен и равен 26—78%.

Для ранней диагностики гиперпаратиреоза можно использовать определение артериовенозной разницы уровня кальция. При костной форме гиперпаратиреоза содержание кальция в артериальной крови выше, чем в венозной, на 3—10% (О. В. Николаев, В. Н. Таркаева). При остеопорозах непаратиреоидной этиологии уровень кальция в венозной крови выше, чем в артериальной. Исключение составляют больные с несовершенным остеогенезом и болезнью Педжета, у которых показатели артериовенозной разницы уровня кальция такие же, как и при гиперпаратиреозе. У здоровых людей уровень кальция в артериальной крови или равен его уровню в венозной, или ниже.

Проба с нагрузкой 5% раствором натрия хлорида основана на том, что последний, не изменяя содержания кальция в крови, повышает в отличие от здоровых людей кальциурию у больных гиперпаратиреозом. Если не происходит повышения кальциурии, то это свидетельствует об отсутствии гиперпаратиреоза. Помимо гиперпаратиреоза, гиперкальциурия после нагрузки 5% раствором натрия хлорида возможна при болезни Педжета, почечной и килечной остеодистрофии, болезни Иценко — Кушинга, что снижает диагностическую ценность пробы. Проба проводится следующим образом: больному вводят внутривенно 5% раствор натрия хлорида из расчета 0,125 мл на 1 кг массы тела в минуту в течение 4* мин. До и после пробы собирают суточную мочу, в которой определяют содержание кальция.

Для дифференциальной диагностики гиперпаратиреоза и гиперкальциемии другой этиологии используют пробу с нагрузкой пред-

шгзо^оном, Проба основана на способности глюкокортикоид^{0в} снижать кишечную абсорбцию кальция, вследствие чего уменьшается его содержание в сыворотке крови у здоровых людей и при гиперкальциемиях непаратиреоидного происхождения. При проведении пробы назначают преднизолон по 30 мг ежедневно в течение 5 дней. Снижение уровня кальция в сыворотке крови (положительная проба) свидетельствует об отсутствии гиперпара, тиреоза.

Для уточнения локализации паратиреоаденомы в ряде случаев проводят пневмомедиастинографию и пневмопаратиреоидографию в сочетании с одновременным введением в пищевод густой бариевой взвеси. В последнее время с этой же целью ⁷⁵ проводят сканирование околощитовидных желез с помощью ⁷⁵8е-метииоина. Перспективным методом выявления аденом околощитовидных желез является *непрямая* тиреоидолимфография в сочетании с контрастированием пищевода.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз гиперпаратиреоза устанавливают на основании анамнеза (язва желудка или кишечника), характерных клинических симптомов (мышечная слабость, значительное снижение массы тела, разлитые, чаще ноющие и тянущие боли в костях, полиурия, полидипсия, «утинная» походка, «запинание» носками при ходьбе и т. д.), лабораторных данных (гиперкальциемия, гипофосфатемия, повышение в крови уровня щелочной фосфатазы, щелочная реакция мочи, гиперкальциурия и т. д.), рентгенологических данных (диффузный остеопороз, кисты, субпериостальная резорбция основных и средних фаланг пальцев, нефрокальциноз и т. д.), а также результатов диагностических проб. Первичный гиперпаратиреоз (болезнь Реклингхаузена) дифференцируют от болезни Педжета, миеломной болезни, фиброзной дисплазии, несовершенного остеогенеза (синдром ван-дер-Хуве), почечной остео дистрофии и ряда других заболеваний, сопровождающихся поражением костей. О болезни Педжета свидетельствуют начало заболевания в пожилом возрасте (старше 60 лет), нормальное содержание фосфора в сыворотке крови и моче, высокие цифры активности щелочной фосфатазы (более 20 единиц Боданского), сохраненная концентрационная способность почек, отсутствие системного остеопороза, сочетание кист с гиперостозом и остеосклерозом, отсутствие патологии ^в костях **стоп** и кистей.

Диагноз миеломной болезни устанавливают на основании гиперпротеинемии, наличия в пунктате костного мозга, а иногда и периферической крови миеломных клеток, **Нормальной** активности щелочной фосфатазы, наличия в **моче** белка Бенс-Джонса, хар^ктерных рентгенологических данных (круглые отверстия в костях черепа — «дырявый **череп**»).

В отличие от гиперпаратиреоза фиброзная дисплазия является болезнью детского и юношеского возраста и затихает к периоду полового созревания. Общее состояние больных при фибрози

имеет синюшный оттенок. В подкожной клетчатке образуются узелки, затвердения и утолщения. После нагрузки кортизола происходит резкое снижение уровня кальция в сыворотке крови. Диагноз щелочно-молочного синдрома Бюрне устанавливается на основании анамнестических данных (прием большого количества щелочей и молока при лечении длительно существующей язвы желудка), нормальной активности щелочной фосфатазы, быстрой нормализации содержания кальция в сыворотке крови послемены щелочей и молока, отсутствия костной патологии, наличия генерализованного зуда.

При гиперпаратиреозе вследствие опухоли внепаратиреоидной локализации обнаруживается первичная опухоль (рак бронхов, яичников, щитовидной железы и т. д.). Камней в почках нет. Содержание кальция в венозной крови более высокое, чем в артериальной. Экскреция с мочой 17-КС и 17-ОКС в пределах нормы. Метастазы в скелет, если они есть, в основном распространены в позвоночнике и плоских костях. Деструктивный процесс отмечается лишь в очагах поражения. Структура интактных участков не нарушена; системные костные поражения, от которых следует дифференцировать первичный гиперпаратиреоз, представлены в табл. 10.

Диагноз гиперпаратиреоидного криза устанавливают на основании данных анамнеза (предшествующий хронический гиперпаратиреоз, наличие провоцирующих факторов: прием антацидных препаратов, богатая кальцием ошелачивающая молочная диета, травма околощитовидных желез и т. д.), характерных клинических симптомов, включающих в первую очередь изменения со стороны желудочно-кишечного тракта и нервно-психической сферы в сочетании с резким повышением уровня кальция в крови, достигшего критического уровня.

Дифференцируют гиперпаратиреоидный криз от имеющих сходные симптомы заболеваний сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, почек и нервно-психической сферы (гипертонический криз с цереброваскулярными нарушениями, тяжелая пневмония или отек легких, приступ почечной колики, обострение панкреатита или язвенной болезни, желудочно-кишечное кровотечение, острый психоз, миастенический криз). Кроме того, необходимо помнить, что гиперкальциемия* может также наблюдаться при тиреотоксическом кризе, гиперпаратиреозе, терминальной стадии злокачественных опухолей, развившемся метаболическом ацидозе, миеломной болезни, лейкозах, лимфогранулематозе, костных метастазах опухолей, врожденных наследственных заболеваниях у детей (идиопатическая гиперкальциемия, гипопаратиреоз, ранний метафизарный дисплазия). Диагноз гиперкальциемического криза может быть затруднен при сочетании первичного гиперпаратиреоза с синдромом Золлингера—Эллисона, Кушинга, токсическим зобом, болезнью Педжета, феохромоцитомой.

Т а б л и ц а 10. Системные костные поражения, от которых надо дифференцировать первичный гиперпаратиреоз (Н. Г. Цариковская)

Диагноз	Особенности клиники	Сыворотка		Мс>ча		Актив-ность щелочной фосфатазы	Рентгенологическая картина	Примечания
		Са	Р	Са	Р			
<p>Вторичный гиперпаратиреоз почечного происхождения (остеонефропатии)</p> <p>1. Почечный рахит (почечный генерализованный фиброзный остит)</p>	<p>Начинается в детском возрасте на почве хронических заболеваний почек (нефрит, пиелонефрит, гипоплазия почек). Клиническая картина определяется возрастом и длительностью процесса. У больных молодого возраста остеомалация проявляется болями в костях, задержкой роста, развитием кифоза и кифосколиоза, деформацией костей таза, конечностей, контрактурами. В более позднем возрасте деформации возникают реже. Беспокоят боли в костях, характерны значительная мышечная слабость, переваливающаяся походка. Патологические переломы</p>	↓	↑	↑	N	↑	<p>Картина остеопороза в сочетании с кистозными просветлениями напоминает таковую при первичном гиперпаратиреозе. Если процесс развивается до окостенения эпифизарных хрящей, то прекращается рост. Эпифизарные зоны вздуваются (узелки Шморля)</p>	<p>Страдает функция канальцев и почечных клубочков, почечный ацидоз; повышение остаточного азота. Вследствие почечного ацидоза кальций идет на нейтрализацию кислот. Увеличение продукции паратгормона вызывает уменьшение фильтрации в клубочках и увеличение реабсорбции фосфора в канальцах, что обуславливает <i>гиперфосфатемию</i></p>
<p>2. Почечный ацидоз с остеомалацией</p>	<p>Интенсивные боли в костях, похудание, деформации костей. Тяжелый ацидоз со снижением щелочных резервов. Снижение</p>	↓	↓	↑	↑	↑	<p>Остеомалация (вследствие генерализованной декальцинации костей), деформация костей, сим-</p>	<p>Поражение функции канальцев почек. Ацидоз почечного происхождения</p>

Диагноз	Особенности клиники	Сыворо- ройКа		Моча		Актив- ность щелоч- ной фосфа- тазы	Рентгенологическая картина	Примечания
		Ca	P	Ca	P			
3. Фосфатный диабет (витамины-Б-резистент- ный рахит, синдром Фанкони — де Тони — Дебре)	уровня натрия и хлора в плазме. Пиелонефрит, почечные камни Течение болезни хроническое. Проявляется в раннем детском возрасте. Признаки болезни сходны с клиническими проявлениями рахита, но процессы остеонидной гиперплазии и остеомалации наиболее выражены в костях нижних конечностей. Походка утиная, <i>неустойчивая</i> . Длинные трубчатые кости искривлены, голеностопные и коленные суставы деформированы. Деформация прогрессирует до 20 лет, затем наступает латентный период	N	↓	↑	↑	↑	метричные ложные переломы, участки просветления кости (зоны Лузера). Грубоволокнистая структура губчатого вещества кости, генерализованная декальцинация, деформация костей. Зоны Лузера	Функциональная недостаточность проксимальных отделов канальцев. Нарушается реабсорбция фосфора, глюкозы, аминокислот, воды. Гипофосфатемия, глюкозурия, аминоацидурия. Нормогликемия. Остаточный азот нормальный
4. Ренальная остеоид- строфия	Хроническая почечная недостаточность. При медленно прогрессирующей почечной недостаточности (хронические пиелонефриты, поликистоз почек, гипоплазия) возникают гиперфункция околощитовидных желез и патологический процесс по типу фиброзной осте-	↓ дли N	↑	↑	↑	↑	Распространенный грубосетчатый остеопороз с беспорядочным расположением костных балок, <i>особенно</i> выраженный в позвоночнике, ребрах, черепе. Характерны мелкие субperiosteальные эрозии, лока-	Почечная недостаточность приводит к задержке фосфатов в крови. Компенсаторной реакцией на <i>наступающее</i> при этом уменьшение отношения концентрации кальция к фосфору является усиление функцио-

	одистрофии. Азотемия. Ацидоз.						лизирующиеся в большеберцовой кости, шейке бедра, ключице (где могут возникнуть переломы)	нальной активности околощитовидных желез
Вторичный гиперпаратиреоз непочечного происхождения								
1. Недостаточность Са и витамина D	Рахит. Возникает в детском возрасте. Квадратный череп, «рахитические четки», искривление конечностей. Эффективно применение витамина B. Рахит взрослых при дефиците витамина D	N или ↓	N или ↓	N или ↓	N	↑	Диффузный остеопороз вследствие декальцификации, похож на остеопоротическую форму первичного гиперпаратиреоза. Кист нет	При отсутствии витамина уменьшается всасывание солей кальция. В этих условиях организм черпает кальций из костей путем рассасывания костных структур. Костные структуры в процессе перестройки не обызвествляются
2. Недостаточность всасывания Са и витамина D	Стеаторея. Хронические панкреатиты	↓	↓	↓	↓	↑	Остеопороз без образования кист, ведущий к остеомалации	Развивается дефицит кальция; организм черпает кальций из депо (кости)
3. Потеря Са и повышенные потребности в Са	Беременность. Лактация	↓ «ли N	N	↓	—	↑	То же	Остеомалация развивается вследствие дефицита кальция и фосфора. Не происходит обызвествления матрикса костей
4. Алкалоз (синдром Бюрнета)	К развитию синдрома ведут прием щелочей и длительная молочная диета, что бывает у лиц, страдающих язвенной болезнью. Проявляется общей слабостью, отсутствием аппетита, рвотой	↑	N или ↓	N		↑	»	«Кальциевые метастазы» во внутренних органах и периартикулярных тканях
Врожденные (или с семейной предрасположенностью) системные заболевания костей								

Диагноз	Особенности клиники	Сыворотка		Моча		Активность щелочной фосфатазы	Рентгенологическая картина	Примечания
		Ca	P	Ca	p			
1. Несовершенное костеобразование (синдром ван-дер-Хуве)	Множественные переломы (нередко безболезненные), деформации костей, дефекты зубов. «Стеклянные люди». Синие склеры. Задержка роста. Отосклероз	N или ↑	N	↑	N	N или ↑	Остеопороз, истончение кортикального слоя. Укорочение и обезображивание костей	Неполноценность остеобластов генетического характера
2. Фиброзная дисплазия	Монооссальная и полиоссальная формы. Боли в пораженных конечностях, переломы, деформации, укорочения, искривления. Тенденция к одностороннему поражению. Болезнь детского и юношеского возраста с затиханием к периоду полового созревания. В некоторых случаях фиброзная дисплазия сочетается с пигментными пятнами на коже цвета кофе с молоком, а у девушек и с преждевременным половым созреванием (синдром Олбрайта)	N или ↑	N или ↑	N или ↑	N	N или ↑	Может быть поражена одна кость или сочетанные поражения любых костей. Ограниченный участок просветления неправильной округлой или овальной формы различных размеров с истончением кортикального слоя кости. Нет реактивного участия надкостницы. Кистовидные вздутые, цилиндрические, веретенообразные. Непораженные участки скелета имеют нормальную структуру	До появления переломов может не быть внешних проявлений заболевания. Рентгенологическая картина, нередко сходная с таковой при костной форме гиперпаратиреоза, но отсутствует системный остеопороз; участки кости, где нет кист, нормального вида
3. Болезнь Педжета	Встречается чаще у мужчин старше 50 лет. Развитие медленное. Деформация костей таза, конечностей, черепа, позвоночника, грудной клетки. Ар-	N	N или ↑	N или ↑	N	↑	Кисты сочетаются с остеосклерозом и гиперостозом. Перестройка структуры длинных костей: корковый слой утол-	Этиология неизвестна. Разрушение костей является первичным патологическим процессом, который одновременно

	трузы, корешковые боли. Искривление длинных трубчатых костей						шается, образуется сеть толстых, плотных балок. Может быть сужение костномозгового канала. Структура кости приобретает пятнистый вид — «хлопья ваты». Позвонки декальцинируются, сплющиваются, «мраморный позвонок». Ровная линия перелома. Характерна картина свода черепа: участки утолщения наружной пластинки могут чередоваться с участками, «изъеденными молью». Наружная пластинка грубо шершавая, череп похож на «курчавую голову»	сопровождается усиленной деятельностью остеобластов. Последним фактом объясняется повышение активности щелочной фосфатазы. Сочетание кист с гиперостозом и остеосклерозом; характерный череп
Нейрофиброматоз Реклингхаузена	Множественные фибромы различных размеров, прощупывающиеся под кожей. Могут быть пигментные пятна	N	N	N	N	N	Округлые дефекты в кортикальном слое вследствие образования нейрофибром в надкостнице	Этиология неясна. Возможен семейный характер заболевания
Миеломная болезнь (болезнь Рустицкого)	Боль в костях. Патологические переломы. Гиперпротеинемия (иногда до 14—18 г%), обусловленная гипергаммаглобулинемией. В моче белок Бенс-Джонса. При длительном течении заболевания нефролитиаз, нефрокальциноз. В пунктате костного мозга миеломные клетки	↑ ре- же N	↑ или N	↑ или N	↓ или N	N или ↑	Округлые контуры костных дефектов в диаметре от нескольких миллиметров до 2—5 см и больше. Прежде всего в процесс вовлекаются плоские кости. Особенно характерна картина «дырявого черепа», дефекты кости «выбиты пробойником». Остеопороз,	Системное поражение костного скелета, характеризующееся пролиферацией по опухолевому типу ретикулоплазматических клеток, деструктивными изменениями в костной системе. Дифференциальный диагноз: типичные миеломные клетки; круглые отверстия в

Диагноз	Особенности клиники	Сыворотка		Моча		Активность целочной юсфатазы	Рентгенологическая картина	Примечания
		Са	Р	Са	р			
<p>Пролiferативно-обменные системные гистиоцитозы</p> <p>1. Болезнь Гоше (керазиновый ретикулогистиоцитоз).</p>	<p>Увеличение селезенки, печени, своеобразная пигментация кожных покровов, частые кровотечения. Болезнь наблюдается в любом возрасте, относится к числу очень редких. Инфантилизм, карликовый рост. В пунктате костного мозга и селезенки специфические керазиновые клетки (клетки Гоше)</p>	N	N	N или ↑	N	N	<p>деструкция позвонков. Дефекты костной ткани на протяжении отдельных отрезков длинных костей. Поражение костей иногда может быть по типу диффузного остеопороза</p> <p>Расширение спинномозгового канала, истончение кортикального слоя в длинных трубчатых костях, особенно резко в бедренных костях, со вздутием нижней трети диафиза по типу бутылки или веретена. Встречаются очаговые просветления или крупные дефекты, окруженные склеротическими участками. Уплотнение и грибовидное расширение головки бедра. Истонче-</p>	<p>костях черепа; гиперпротеинемия; белок Бенс-Джонса</p> <p>Липиды образуют депо в органах системы макрофагов</p>

2. Болезнь Нимана—Пика (липоидно-клеточная спленогепатомегалия)	Поражает чаще всего детей, быстро приводит к смертельному исходу. Увеличение печени, селезенки. Встречается крайне редко	N	N	N	N	N	ние коркового слоя может привести к переломам: разрушение тел позвонков с последующим компрессионным переломом	Липиды откладываются почти во всех органах, в том числе в мозге, костях, печени, селезенке
3. Болезнь Хенда—Шюллера—Крисчена (распространенный ретикулоксантоматоз и ретикулогранулематоз)	Тетрада симптомов: несахарный диабет, экзофтальм, очаговое разрушение плоских костей, спленогепатомегалия. Могут быть различные гипоталамо-гипофизарные синдромы (ожирение, адипозогенитальная дистрофия, нанизм, кахексия)	N	N	N	N	N	Расширение костно-мозгового канала, вздутие диафиза, истончение кортикального слоя, диффузный остеопороз Разрушения в костях черепа, реже в подвздошных костях во всю толщину кости; костные края дефекта сохраняют нормальную структуру, дефекты неправильной округлой формы, 2—3 см в поперечнике, но иногда достигают большей величины. Контуры четкие, резко очерченные. Череп может напоминать географическую карту. Дефекты в костях иногда спонтанно уменьшаются вследствие рассасывания ксантоматозных очагов	Патологические опухолевые скопления ксантоматозных клеток в твердой мозговой оболочке и надкостнице плоских костей обуславливают симтоматику (ксантомные инфильтраты в глазнице — пучеглазие; в области турецкого седла — гипоталамо гипофизарные синдромы и т. д.). Биопсия кости: «пенистые клетки»
4. Эозинофильная гранулема костей (болезнь Таратынова).	Клиническая картина бедна симптомами. Поражаются кости черепа, таза, ребра, реже позвоночник. Эозинофилия. Диагноз ставят обычно по данным рентгенологического исследования	N	N	N	N	N	Овоидные или округлые очаги деструкции кости. Сливаясь, отдельные очаги дают полициклический контур образовавшегося дефекта. При поражении черепа четкие, как бы пробив-	Очаговая пролиферация в отдельных костях крупных ретикулярных клеток с эозинофильной зернистостью. Чувствительна к рентгенотерапии

Диагноз	Особенности клиники	Сыворотка		Моча		Активность щелочной фосфатазы	Рентгенологическая картина	Примечания
		Са	P	Са	P			
Множественные метастазы карциномы в скелет	Первичная локализация рака (легкого, простаты, щитовидной железы и т. д.) вследствие небольших размеров очага может вначале не выявляться	↑ или N	↑ или N	↑ или N	↑ или N	↑ или N	ные, очаговые или точечные просветления (как при миеломной болезни) Деструкция кости лишь в очагах поражения при сохранении нормальной структуры интактных участков. Очаги деструкции могут быть похожи на кисты при гиперпаратиреозе. В отличие от последнего метастазы бывают прежде всего в плоских костях и позвоночнике	В неясных случаях целесообразно провести пробу Дента (нагрузка кортизоном или преднизолоном)

Условные обозначения: ! — повышен; | — понижен; N — норма.

Прогноз. Прогноз при гиперпаратиреозе во многом зависит от ранней диагностики и своевременного лечения. При оперативном лечении костной формы гиперпаратиреоза прогноз обычно благоприятный. Восстановление трудоспособности больных с этой формой заболевания зависит от степени поражения костной системы. В нетяжелых случаях трудоспособность восстанавливается после операции обычно в течение 3—4 мес, при тяжелом течении — на протяжении первых 2 лет. При почечной форме гиперпаратиреоза прогноз менее благоприятный. Восстановление трудоспособности во многом *зависит от* степени поражения почек до операции. Без оперативного лечения больные первичным гиперпаратиреозом, как правило, становятся инвалидами и умирают обычно от нарастающей кахексии и *почечной* недостаточности.

Прогноз при гиперпаратиреоидном кризе зависит от своевременности диагностики и лечения. Летальность при этом кризе достигает 65%.

Лечение. Единственный метод лечения — операция. Выздоровление наступает лишь после удаления паратиреоаденомы. Оперативное лечение при гиперплазии околощитовидных желез (удаление трех околощитовидных желез с резекцией четвертой) стойкого излечения не дает.

По О. В. Николаеву и В. Н. Таркаевой, абсолютных противопоказаний для паратиреоаденомэктомии нет. Относительными противопоказаниями являются перфорация язвы желудка и кровотечение из нее, острая почечная недостаточность, обострение панкреатита. Абсолютное показание к *экстренной операции* — гиперпаратиреоидный криз. Если при гиперпаратиреоидном кризе экстренная операция невозможна, назначают немедленную медикаментозную терапию, направленную на *снижение уровня* кальция в крови. В течение 3 ч вводят внутривенно капельно 3 000 мл изотонического раствора натрия хлорида, повышающего клубочковую экскрецию кальция. При отсутствии выраженного обезвоживания и почечной недостаточности с олигурией для достижения форсированного диуреза применяют фуросемид. Его вводят длительно, вплоть до 2 сут, из расчета 80—100 мг/ч. Фуросемид назначают внутривенно капельно на изотоническом растворе натрия хлорида. При *введении* препарата необходим контроль за уровнем калия, магния и других электролитов крови.

Применяют магния сульфат (антагонист кальция) внутримышечно по 10 мл 25% раствора. Назначают кэдьцитрин, улучшающий фиксацию кальция в костях. Препарат вводят внутримышечно или подкожно в дозе 1—4 ЕД на 1 кг массы тела каждые 12 ч и до 8 ЕД на 1 кг массы тела каждые 8 ч при недостаточной эффективности предыдущей дозы. Уменьшение всасывания кальция в кишечнике достигается путем введения глюкокортикоидов. Кортизон или его аналоги вводят внутримышечно или внутривенно

капельно по 150 мг. При отсутствии почечной недостаточности для связывания кальция и его выведения из крови применяют натрия цитрат или *ШХШ8^Л№&№*- Натрия цитрат назначают внутривенно по 250 мл 2,5% раствора, а натрия сульфат — внутривенно по 3 000 мл раствора в течение 8—10 ч. Вместо натрия цитрата и натрия сульфата используют фосфаты. Применяют натрий- и калийфосфатный буфер рН 7,4 (0,081 М раствор $\text{Na}^2\text{HPO}_4 + 0,019$ М раствор KH^2PO_4 в 1 л дистиллированной воды или 5% раствора глюкозы) внутривенно капельно в течение 8—12 ч с повторным внутривенным введением через 24 ч. В более легких случаях или в качестве поддерживающей терапии назначают натрия фосфат (Na^2HPO_4). Последний применяют внутрь по 1,5 г в капсуле до 12—14 г в сутки. При отсутствии почечной и печеночной недостаточности в качестве антагониста паратгормона используют митрамицин. Последний назначают внутривенно по 25 мкг/кг. Кардиоваскулярные расстройства и дегидратацию устраняют путем назначения симптоматической терапии, показанной в этих случаях. Если медикаментозная терапия оказывается неэффективной или имеются противопоказания к операции, применяют обычно перитонеальный диализ или гемодиализ с бескальциевым диализатом.

Диета больных должна состоять из продуктов, бедных кальцием. В связи с этим из пищевого рациона исключают молоко, молочные продукты, витамин D.

Для борьбы с тетанией в послеоперационном периоде вводят внутривенно до 50 мл 10% раствора хлорида кальция и внутримышечно или подкожно до 100 ЕД паратиреоидина. В ряде случаев (при слабо выраженной тетании) можно назначать препараты кальция внутрь. Для лучшего усвоения кальция и отложения его в костях применяют витамин D² и дигидротахистерол. Такое лечение проводят в течение 1—3 мес после операции под контролем содержания в крови кальция, фосфора и калия. Во избежание передозировки витамина D и гиперкальциемии следует избегать инсоляции. В пище больных должно содержаться большое количество кальция и фосфора (творог, молоко, сыр и др.).

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ

КРАТКИЕ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Вилочковая железа (тимус, thymus) — паренхиматозный орган, состоящий из двух долей, расположенный в верхнем отделе переднего средостения на уровне рукоятки и отчасти тела грудины. Спереди и с боков вилочковая железа ограничена краями легких, сзади — трахеей, снизу доходит до перикарда. По форме вилочковая железа часто напоминает пирамиду с вытянутой кверху вершиной. По срединной линии обе доли железы тесно соприкасаются, а у основания и кверху расходятся. Соединительно-тканые прослойки разделяют паренхиматозную ткань вилочковой железы на дольки (рис. 41). В каждой долке имеется корковое и мозговое (центральное) вещество.

Корковое вещество состоит из паренхимы и множества мелких лимфоцитов, имеющих небольшую протоплазму и компактное ядро, а мозговое вещество — из крупных клеток эпителиального происхождения и телец вилочковой железы (тельца Гассалья). Последние представляют собой скопление плоских эпителиальных клеток с явлениями зернистого распада в центре. У детей вилочковая железа серовато-розового цвета, у взрослых — желтого. Кровоснабжение железы осуществляется артериальными веточками из *a. thoracica interna*, *truncus brachiocephalicus*, *a. thyroidea caudalis*, *a. thyroidea ima*. Венозная кровь оттекает по *v. аnоpuma* и *v. mammae interna*. Иннервация вилочковой железы обеспечивается веточками симпатического и блуждающего нервов. Формирование вилочковой железы начинается на 6-й неделе эмбрионального развития.

К периоду полового созревания вилочковая железа достигает максимальной массы (20—37 г), после чего начинает претерпевать обратное развитие с замещением паренхимы соединительной тканью и жиром. Масса железы к 75 годам составляет всего 6 г. Полагают, что инволюция вилочковой железы происходит не только вследствие уменьшения лимфопоэза с возрастом, но и в результате воздействия половых гормонов (андрогенов и эстрогенов).

Помимо возрастной инволюции, выделяют гипотрофию вилочковой железы. При устранении причины, вызвавшей гипотрофию вилочковой железы, это явление обратимо.

Гипотрофия вилочковой железы происходит под влиянием различных внешних воздействий (инфекция, голодание, ожоги и т. д.) и гормонов (глюкокортикоиды, андрогены и эстрогены).

Вилочковая железа участвует в лимфопоэзе и иммунологических защитных реакциях организма. Она является центральным органом клеточного иммунитета. Вилочковая железа продуцирует тимусзависимые (Т-клетки) лимфоидного ряда, ответственные за клеточный иммунитет и регуляцию гуморального иммунитета. Предшественником Т-лимфоцитов является лимфоидная клетка, которая в свою очередь происходит из кроветворной стволовой клетки.

От общего количества лимфоидных клеток в периферической крови Т-лимфоциты составляют 60—80%. Среди Т-лимфоцитов выделяют Т-эфффекторы, ответственные за иммунные реакции клеточного типа (гиперчувствительность замедленного типа, трансплантационный и противоопухолевый иммунитет), Т-киллеры (цитотоксические клетки, т. е. «убийцы»), подавляющие чужеродные клетки, а также регуляторные Т-лимфоциты. К последним относятся Т-хелперы (помощники В-лимфоцитов, включающие их в образование антител) и Т-супрессоры, участвующие в торможении иммунного ответа, так как они обладают способностью подавлять образование антител. Функционируя как цитотоксические клетки, Т-лимфоциты осуществляют защиту против вирусных инфекций, бактериальных инфекций с локализацией возбудителя внутри клетки (туберкулез, малярия и т. д.), рака.

Помимо клеточной системы иммунитета (Т-система), в организме человека выделяют также гуморальную, или В-систему иммунитета. Основным действующим звеном последней являются В-лимфоциты, которые формируются в костном мозге и с помощью Т-хелперов (Т-помощников) участвуют в образовании антител. В-лимфоциты отвечают за реакции гуморального иммунитета.

В вилочковой железе образуется сложный комплекс гормональных средств (гормонов). В настоящее время из этой железы выделен целый ряд активных фракций. Среди них условно различают тимозин, тимопэтин, тимусный фактор крови, тимарин и активный фактор вилочковой железы — Т-активин (Ю. М. Лопухин, В. Я. Арион). Тимические гормоны стимулируют дифференцировку Т-лимфоцитов, а также способствуют их созреванию. Эндокринная функция вилочковой железы изучена недостаточно. Полагают, что существует взаимосвязь между щитовидной железой, гипофизом, надпочечниками, половыми железами и вилочковой железой (З. А. Каболова).

Вилочковая железа может быть увеличена при определенных эндокринных заболеваниях: токсическом зобе, акромегалии, аддисоновой болезни. При опухоли вилочковой железы, продуцирующей биологически активный АКТГ и АКТГ-подобные вещества, развивается эктопированный АКТГ-синдром, сходный по клинической картине с болезнью Иценко — Кушинга.

Тимико-лимфатический статус (status thymico-lymphancus)

Тимико-лимфатический статус — состояние организма, характеризующееся в первую очередь гиперплазией вилочковой железы и всей лимфоидной ткани.

Исторические данные. Впервые тимико-лимфатический статус как самостоятельное заболевание описал Пальтауф в 1889 г.

Этиология и патогенез. В настоящее время это состояние рассматривают как врожденный дефект иммунной системы. В ряде случаев тимико-лимфатический статус наблюдается при хронической недостаточности коры надпочечников (аддисонова болезнь); акромегалии и тяжелой форме диффузного токсического зоба! При этом состоянии снижается активность холинэстеразы и развивается клиническая картина, близкая к таковой ацетилхолинового шока.

Вследствие понижения функции коры надпочечников организм теряет способность к адаптационным реакциям в ответ на «напряжение» (стресс)-

Патологическая анатомия. При патологоанатомическом исследовании в ряде случаев выявляют гиперплазию вилочковой железы, изолированную или в сочетании с гиперплазией всей лимфоидной ткани (увеличение периферических и мезентериальных лимфатических узлов, небных миндалин, селезенки). Отмечаются гипоплазия коры надпочечников и недоразвитие сердечно-сосудистой системы (узкая аорта, «капельное» сердце).

Клиника. Больные предъявляют жалобы на быструю утомляемость, вялость, апатию. Характерна пастозность кожи. Кожные покровы обычно бледные. Подкожная клетчатка рыхлая. Наблюдается склонность к ожирению. Мускулатура выражена слабо. Отмечается гиперплазия небных миндалин и всех лимфатических узлов. Сердечно-сосудистая система недоразвита, отмечают функциональный систолический шум, склонность к артериальной гипотонии.

Возможны приступы цианоза > коллапс, которые объясняются гипофункцией коркового вещества надпочечников. Отмечается склонность к инфекционным и кожным заболеваниям. Вторичные половые признаки выражены слабо, у отдельных больных наружные половые органы недоразвиты.

При изолированном: увеличении вилочковой железы у детей раннего возраста может развиваться *asthma thymicum*. Она характеризуется периодическими приступами одышки с кашлем, набуханием шейных вен, цианозом лица, изменением голоса вплоть до афонии, рвотой.

Лабораторные данные. Нередко относительный или

абсолютный лимфоцитоз, эозинофилия, склонность к гипогликемии.

Рентгенодиагностика. На рентгенограмме выявляются парусообразная тень увеличенной вилочковой железы, узкая аорта, «капельное» сердце. Зоны роста открыты.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз тимико-лимфатического статуса устанавливают на основании анамнеза (выраженный лимфатический диатез у детей, необъяснимые приступы цианоза, апноэ, коллаптоидные состояния), характерной клинической картины и данных рентгенодиагностики. Дифференциальную диагностику следует проводить с гиперплазией бронхиальных желез, гипертрофией небных миндалин, новообразованиями гортани, загрудинным зобом, при которых в ряде случаев наблюдаются симптомы, сходные с таковыми при гиперплазии вилочковой железы (рвота, судороги, цианоз).

Прогноз. Больные могут внезапно умереть вследствие снижения защитных свойств организма в стрессовой ситуации (физическая травма, анестезия, интоксикация, холодная ванна и т. д.). Причиной смерти считают гипофункцию коры надпочечников или сдавление увеличенной вилочковой железой органов средостения и блуждающего нерва.

При наличии *asthma thymicum* у детей показано экстренное хирургическое вмешательство, в противном случае возможен летальный исход.

Профилактика внезапного летального исхода. Лицам с тимико-лимфатическим статусом следует избегать инфекций, интоксикаций, им противопоказаны общий наркоз и наркотики (морфин, пантопон, промедол и др.). При сочетании диффузного токсического зоба с тимико-лимфатическим статусом в предоперационном периоде проводят комбинированное лечение тиреостатическими препаратами и глюкокортикоидами.

Лечение. В настоящее время для лечения этого состояния нередко используют глюкокортикоиды (кортизон, гидрокортизон и т. д.). В связи с высокой чувствительностью вилочковой железы к рентгеновскому излучению иногда проводят рентгенотерапию, а при ее неэффективности — тимэктомия. При задержке полового развития показано лечение, применяемое при заболеваниях половых желез. Назначают витамины В, В², РР, А и D. При *asthma thymicus* в ряде случаев требуется неотложная хирургическая помощь.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОСТРОВКОВОГО АППАРАТА
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

КРАТКИЕ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Поджелудочная железа (pancreas) располагается позади желудка, обычно на уровне I и II поясничных позвонков, и занимает пространство от двенадцатиперстной кишки до ворот селезенки. Длина органа 10—23 см, ширина 3—9 см, толщина 2—3 см, масса 70—100 г. В поджелудочной железе различают три отдела: головку, тело и хвост. Головка располагается в дуге двенадцатиперстной кишки. Передняя поверхность тела железы обращена к задней поверхности желудка, задняя соприкасается с забрюшинной клетчаткой, с верхним полюсом левой почки и надпочечником, нижняя — с тонким кишечником. Хвост располагается ретроперитонеально, достигая ворот селезенки.

Большую часть паренхимы поджелудочной железы составляет внешнесекреторный аппарат, вырабатывающий составные части панкреатического сока. Примерно 1—2% железы по массе приходится на эндокринную ткань — панкреатические островки (островки Лангерганса) — группы скоплений специальных клеток (рис. 42). Вдоль поджелудочной железы в толще её ткани проходит проток поджелудочной железы, который, как и общий желчный проток, впадает в двенадцатиперстную кишку. Кровоснабжение поджелудочной железы осуществляется за счет поджелудочно-двенадцатиперстной артерии и ветвей селезеночной артерии. Кровоснабжение панкреатических островков более обильное, чем остальных частей поджелудочной железы. Вены поджелудочной железы открываются в воротную вену непосредственно, через селезеночную или через верхнюю брыжеечную вену. Иннервация поджелудочной железы осуществляется ветвями блуждающего и симпатического нервов.

В поджелудочной железе взрослого человека содержится от 208 000 до 1 760 000 островков, причем в хвосте и теле их больше, чем в головке. В островках Лангерганса различают несколько видов клеток: Р-клетки, расположенные ближе к центру островка и составляющие 60—70% всех его клеток; б-клетки — предшественники других клеток островка (от 2 до 8%); а-клетки, располагающиеся ближе к периферии островка. В протоплазме а- и J3-клетки содержатся гранулы, а 8-клетки негранулированные. Альфа-клетки (неаргирофильные) являются местом образования глюкагона, Р-клетки — инсулина, 8-клетки — соматостатина, а в эпителии мелких выводных протоков поджелудочной железы образуется липокаин.

Инсулин представляет собой белковое вещество с молекулярной массой 6000. В молекулу инсулина входит 51 аминокислот -

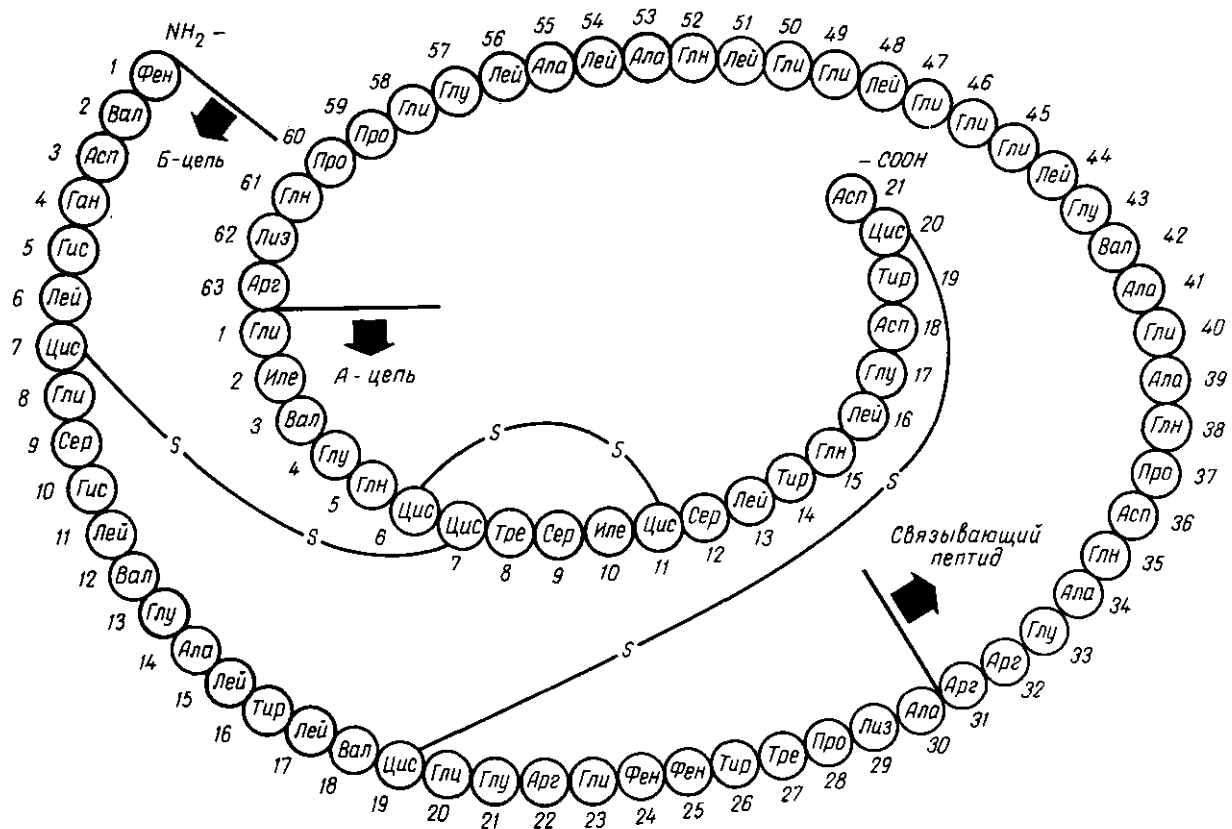


Рис. 43. Химическая структура проинсулина (по Д. Стайнер).

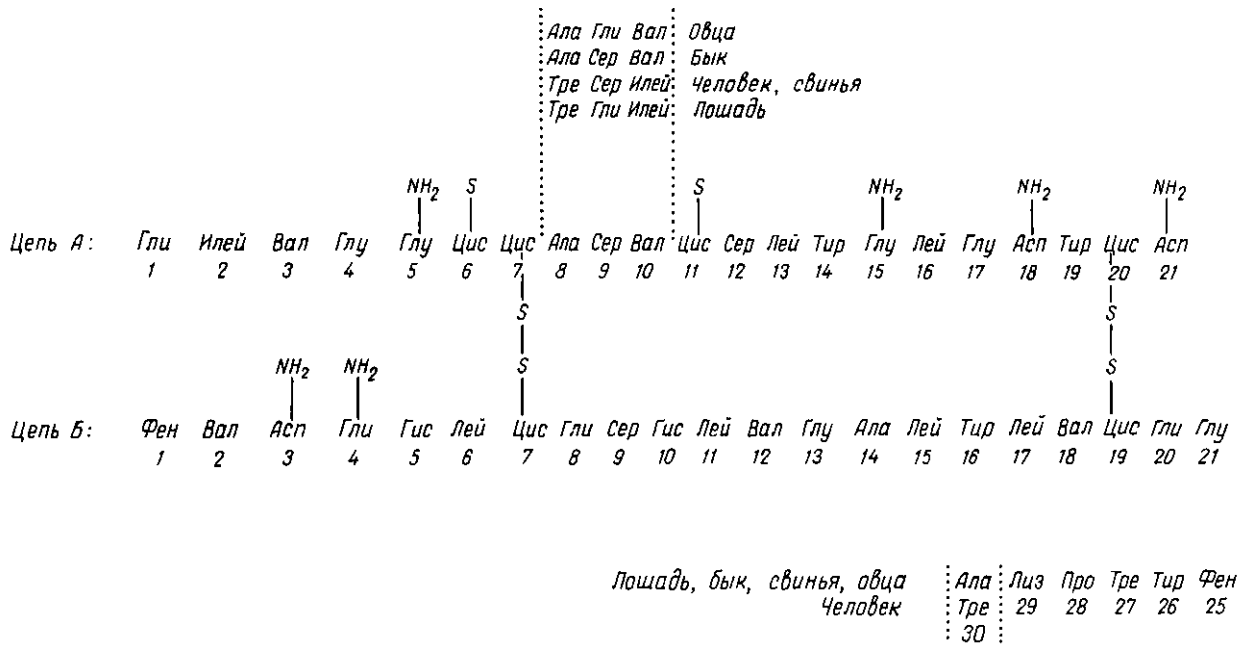


Рис. 44. Химическая структура инсулина.

ный остаток 1£ различных аминокислот. Для сохранения биологической активности аминокислоты в молекуле инсулина соединены между собой в виде пептидов, составляющих две полипептидные цепи — короткую цепь А (21 аминокислотный остаток) и длинную цепь Б (30 аминокислотных остатков). Полипептидные цепи А и Б соединены между собой двумя дисульфидными (—S—S—) мостиками. Дисульфидный мостик есть также внутри цепи А. Инсулин образуется из предшественника — проинсулина под влиянием протеаз (рис. 43). Предполагают, что в процессе превращения проинсулина в инсулин участвуют ферменты двух типов — трипсино- и карбоксипептидазоподобный. Проинсулин — одноцепочечный полипептид с ориентировочной молекулярной массой 10 000. В его молекулу входит более 80 аминокислот. Проинсулин является молекулой инсулина, «замкнутой» пептидом, соединяющим карбокситерминальную группу В-цепи инсулина с аминокситерминальной группой А-цепи. Этот соединяющий пептид, или С-пептид, делает молекулу инсулина биологически неактивной. |Под влиянием протеолитических ферментов^ С-пептид отделяется от молекулы инсулина, в результате чего из молекулы проинсулина образуются молекула инсулина и С-пептид. Последний состоит из 27—33 аминокислот. Его молекулярная масса 3000. Биологическая активность проинсулина невелика, она равна приблизительно 5% от активности инсулина. Предполагают, что местом синтеза проинсулина является микросомальная фракция Р-клеток островков Лангерганса. **Превращение** проинсулина в инсулин начинается в пластинчатом комплексе (аппарат Гольджи), продолжается во вновь образованных секреторных гранулах и заканчивается в зрелых секреторных гранулах, содержащих проинсулин, С-пептид и инсулин. Последние поступают в кровь в ответ на метаболический сигнал.

В небольших количествах проинсулин циркулирует в крови. Специфику действия инсулина связывают с аминокислотой цистеином, активность которой в свою очередь зависит от дисульфидных групп (—S—S—) (рис. 44). В норме суточная потребность в инсулине составляет **X-приблизительно** 40 ЕД, а его содержание в поджелудочной железе взрослого здорового человека равно примерно 150—250 ЕД. У здоровых людей уровень иммунореактивного инсулина в крови составляет 57,93—130,33 пмоль/л (8—18 мкЕд/мл) (данные курса эндокринологии П ММИ им. Н. И. Пирогова с использованием диагностического набора фирмы «Сорин», Франция).

С кровью воротной вены инсулин поступает в печень, где примерно половина его инактивируется под влиянием фермента инсулиназы. Часть инсулина, не разрушенного в печени, связывается с белками, а часть остается свободной. Из печени инсулин поступает в кровь и циркулирует в ней в свободном и связанном с белками состоянии. Соотношение между этими формами инсулина определяется уровнем гликемии: при понижении содержания

сахара в крови преобладает связанная фракция инсулина, а при гипергликемии — свободный инсулин. Свободный инсулин действует на все инсулиночувствительные т^шш^вяднная"" фракция инсулина — **только** на жировую ткань, так как в жировой ткани имеются пептидазы, высвобождающие инсулин из связанного состояния. Период полураспада инсулина составляет 30 мин. Помимо печени, инсулин инактивируется в жировой ткани, мышцах, почках и плаценте.

Главным биологическим стимулятором продукции инсулина является глюкоза. Под влиянием притока к поджелудочной железе большого количества глюкозы синтез инсулина повышается, а с уменьшением количества глюкозы понижается. Синтез инсулина усиливается также под влиянием АКТГ, СТГ, тиреоидных гормонов, глюкагона, секретина, рибозы, аргинина и лейцина.

Одним из регуляторов секреции инсулина является соматостатин. Он представляет собой 14-членный пептид, обнаруженный в гипоталамусе. Предполагают, что соматостатин образуется также в клетках панкреатических островков, щитовидной железы, желудка и лимфоидных органов. Соматостатин является ингибитором секреции инсулина и глюкагона. Более выраженный ингибирующий эффект Соматостатин оказывает на секрецию глюкагона. Считают, что важную роль в регуляции секреции инсулина играет блуждающий нерв, а именно его холинергические волокна, имеющие центральное представительство в двух ядрах продолговатого мозга — *nucl. dorsalis* и *nucl. ambiguus*. О роли блуждающего нерва в регуляции продукции инсулина свидетельствуют, в частности, данные о богатой холинергической иннервации панкреатических островков. Предполагают, что гипоталамическая регуляция эндокринной функции поджелудочной железы осуществляется по паравентрикуловягальному пути (парагипофизарный путь).

Инсулин способствует переносу **Сахаров** через мембрану клеток мышечной, печеночной и жировой тканей; усиливает процессы, связанные с превращениями глюкозы: фосфорилирование, окисление, превращение ее в гликоген и жиры; ослабляет активность глюкозо-6-фосфатазы; усиливает образование богатых энергией фосфорных соединений; ослабляет гликонеогенез из белка, способствуя его синтезу из аминокислот. Все ткани организма чувствительны к инсулину, кроме дермальной и эритроцитов, в которых утилизация глюкозы происходит в отсутствие инсулина.

Глюкагон — антагонист инсулина — представляет собой полипептид, состоящий из 29 аминокислотных остатков. Молекулярная масса его равна 3485. Глюкагон усиливает распад гликогена в печени (гликогенолиз) и тормозит в ней его синтез; усиливает липолиз; стимулирует гликонеогенез и биосинтез глюкозы из аминокислот; оказывает «инсулинотропный» эффект, усиливающийся при гипергликемии и уменьшающийся при повышении активности симпатической нервной системы, голодании, введении адреналина или норадреналина. Способствует также снижению в

крови содержания кальция и фосфора, а также выходу калия из печени.

Вследствие этого наступает значительная, но быстро проходящая гиперкалиемия, сменяющаяся продолжительной гипокалиемией. Последняя обусловлена гиперкалийурией и усиленным потреблением калия тканями. Секретция глюкагона снижается при гипергликемии, увеличении концентрации в крови свободных жирных кислот. При увеличении концентрации в крови аминокислот секретия глюкагона повышается. Помимо панкреатического глюкагона, существует еще и так называемый кишечный глюкагон (глюкагоноподобное вещество). Последний продуцируется подобными или идентичными а-клетками клетками слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Неочищенный кишечный глюкагон усиливает липолиз, гликогенолиз и обладает стимулирующим секреторию инсулина свойством. При разделении кишечного глюкагона методом гель-фильтрации получены две фракции, одна из которых имеет молекулярную массу 3500 (близкую к молекулярной массе панкреатического глюкагона), а вторая — молекулярную массу 8000—10 000. Первая фракция оказывает гликогенолитическое и инсулиногенное действие, а вторая — только выраженный инсулиногенный эффект. Уровень кишечного глюкагона повышается при поступлении в кишечник пищи и солей кальция.

Механизм действия липокаина заключается в том, что он, с одной стороны, активирует образование фосфолипидов в печени и стимулирует действие липотропных пищевых факторов, способствуя тем самым выходу жира из печени, а с другой — активирует окисление жирных кислот в печени (С. М. Лейтес).

Углеводный обмен. Углеводы, поступающие в организм с пищей, используются преимущественно как энергетический материал. Непосредственным источником энергии является глюкоза при ее окислении. Расщепление основного количества углеводов происходит в тонком кишечнике, где под влиянием ферментов поджелудочной железы (диастаза, мальтаза, лактаза и сахараза) они превращаются в моносахариды. Большая часть моносахаридов (около 88%) переходит в глюкозу уже в тонком кишечнике, меньшая (12—15%) — в клетках печени. Глюкоза, подвергаясь фосфорилированию, служит отправным элементом всех превращений углеводов: окисления, синтеза из нее гликогена и жира. Процесс фосфорилирования обязателен для активации молекулы глюкозы, после чего она способна к дальнейшим преобразованиям — окислению, превращению в гликоген и жир. Первый этап фосфорилирования глюкозы происходит в стенке кишечника, в результате чего образуется гексозомонофосфат.

Схематично этот процесс можно представить следующим образом:



Особенностью процесса фосфорилирования является то, что к молекуле глюкозы присоединяется не простая, т. е. неорганическая, а обогащенная энергией фосфорная кислота. В результате такого соединения образуется макроэргическая фосфатная связь, что делает глюкозу физиологически активной. Активатором гексокиназы в реакции фосфорилирования глюкозы "служит" инсулин, Обогатившись макроэргической фосфатной связью, глюкоза **получает** возможность проникнуть в стейку кишечника. Здесь она под (влиянием фосфатазы дефосфорилируется и поступает через кишечную стенку в порталный круг кровообращения, теряя при * этом свою физиологическую активность.

Чтобы проникнуть в клетки печени из порталного круга кровообращения, глюкоза вторично подвергается процессу фосфорилирования. В результате повторного фосфорилирования, происходящего под влиянием гексокиназы, образуется глюкозо-6-фосфат (Г-6-Ф), что делает глюкозу вновь физиологически активной. При повторном фосфорилировании, как и на первом этапе, активность гексокиназы повышается инсулином. В печени в гликоген превращается 18% Г-6-Ф, в пентозном цикле окисляется 2% Г-6-Ф (Шонка, Р.И.Ермоленко). Пентозный цикл наиболее интенсивно протекает в печени, жировой ткани, надпочечниках.

Значение пентозного цикла в обмене веществ велико, так как этот цикл представляет собой единственный источник гбозо-5-фосфат^ который используется для синтеза РНК. При окислении глюкозы в пентозном цикле образуется большая часть восстановленного никотинамидаденин-динуклеотида (NADH), необходимого для синтеза жирных кислот. Без участия кислорода окисляется 25% Г-6-Ф — анаэробный гликолиз (путь Эмбдена — Мейергофа). Большая часть Г-6-Ф (55%) под влиянием фермента печени глюкозо-6-фосфатазы высвобождается из соединения с фосфорной кислотой и поступает из печени в общий ток крови. Из этого количества глюкозы небольшая часть преобразуется в гликоген и откладывается в мышечных клетках (9% из 55%, принятых за 100%) и частично превращается в жировой ткани в жир (30%)- Наибольшая часть глюкозы (61%) окисляется в тканях, обеспечивая энергетические потребности организма. Процесс окисления глюкозы проходит в два этапа: анаэробный гликолиз (путь Эмбдена — Мейергофа) и аэробный гликолиз. Первый этап не требует участия кислорода (печень, миокард, скелетные мышцы в условиях покоя). В результате глюкоза превращается в пировиноградную кислоту, а в скелетных мышцах при работе — в молочную.

Второй этап осуществляется в присутствии кислорода (легкие, мышцы, почки, частично печень). На этом этапе происходит окисление глюкозы до CO_2 и H_2O .

Образовавшаяся в/процессе анаэробного гликолиза молочная кислота может ресинтезироваться в печени и мышцах в гликоген,

а возникшая в результате анаэробного гликолиза пировиноградная кислота целиком переходит в молочную кислоту. В ходе аэробного гликолиза пировиноградная кислота декарбоксилируется под влиянием фермента карбоксилазы с образованием ацетилкоэнзима А (ацетил-КоА). Активатором фермента карбоксилазы является кофермент кокарбоксилаза (фосфорилированный витамин В₅). Ацетилкоэнзим А необходим при дальнейшем синтезе жирных кислот, холестерина и кетонных тел. Уступая в цикл ди- и трикарбоновых кислот (цикл Кребса—имеется в легких, мышцах, почках и частично в печени), ацетил-КоА подвергается в нем окончательному окислению до CO₂ и H₂O; катализатором служит инсулин.

В энергетическом отношении наиболее выгодным путем окисления глюкозы является аэробный гликолиз, так как в процессе его образуется 36 молекул аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), а при окислении глюкозы без участия кислорода — всего лишь две молекулы АТФ.

Липидный обмен. Основным запасным источником энергии в организме являются жиры. По мере надобности жиры из жировой ткани поступают в виде неэстерифицированных (свободных) жирных кислот (НЭЖК) в кровь, а затем в печень. После распада в печени жиры используются тканями в качестве энергетического материала. НЭЖК представляют собой легко и быстро утилизируемый источник энергии. Они доставляют около 50% от общего числа калорий тепловой энергии в условиях основного обмена. Триглицериды, поступившие в кровь из жировых депо, комплексируются в печени с а- и р-глобулинами и выходят из нее в составе а- и р-липопротеидов. В норме жир в печени не задерживается, а выводится из нее и откладывается в жировых депо. Выход жира из печени и окисление жирных кислот в печени осуществляются с помощью липокадшу.

Установлено, что высвобождение триглицеридов из комплекса с белками ускоряет липопротеиновая липаза — «фактор просветления».

Активирует липопротеиновую липазу в крови гепарин, продуцируемый тучными клетками. Нормальными промежуточными продуктами обмена НЭЖК являются кетонные тела [норма 0,9—1,7 ммоль/л (5—10 мг%) по методу С. М. Лейтеса и А. И. Одинова]. К кетонным телам относятся р-оксимасляная кислота, ацетоуксусная кислота и ацетон. Около 65% кетонных тел приходится на р-оксимасляную кислоту, остальные 35% — на ацетоуксусную кислоту и ацетон.

Основным органом, в котором происходит образование кетонных тел, является печень. В результате распада НЭЖК в конечном итоге образуется ацетил-КоА, конденсирующийся в печени в ацетоацетил-КоА. Последний под влиянием фермента диацетилазы превращается в печени в свободную ацетоуксусную кислоту, которая обратимо редуцируется в р-оксимасляную кислоту. Окис-

ление ацетоуксусной кислоты до C_0^2 и H^2_0 происходит в цикле трикарбоновых кислот (цикл Кребса) не в печени, а в других органах (мышцы, легкие, почки). Непосредственное участие в обмене жиров принимают фосфолипиды. Они способствуют окислению жира через стадию лецитина, а также повышают устойчивость холестерина в сыворотке крови, что препятствует его выпадению в стенке сосуда (С. В. Недзвецкий и С. С. Ратницкая).

Белковый обмен. Нормальное содержание белков в плазме составляет 65—75 г/л. Более половины приходится на долю альбуминов, остальная часть представлена смесью глобулинов. Глобулины в свою очередь разделяются на α -, α^2 -, β - и γ -фракции.

Альбумины синтезируются в паренхиматозных клетках печени, а глобулины — в элементах ретикулогистиоцитарной системы. Все питательные вещества и продукты жизнедеятельности в процессе обмена между кровью и клеткой проходят через основное вещество соединительной ткани. Важнейшими элементами соединительной ткани являются волокна двух типов: коллагеновые и эластические.

Коллаген и эластин имеют белковую природу. Это дает право предполагать, что любой фактор или состояние, влияющее на обмен белка, будет влиять и на процессы обмена в этих веществах.

Высокомолекулярные линейные полиэлектролиты соединительной ткани носят название кислых мукополисахаридов, которые в соединении с белком называются мукополисахаридбелковыми комплексами, или мукопротеидами. В норме, кроме мукопротеидов, в крови имеются также и гликопротеиды: белки, содержащие избыток глюкозамина (4%). Повышение синтеза белка под влиянием инсулина происходит вследствие облегчения им переноса аминокислот внутрь клеток, активации ферментов пептидного синтеза, усиления утилизации глюкозы с обеспечением соответствующего источника энергии. Помимо инсулина, синтез белка повышает также соматотропный гормон гипофиза (СТГ). Напротив, АКТГ, ТТГ, глюкокортикоиды и гормоны щитовидной железы (при их избытке в организме) стимулируют распад белка до аминокислот.

В нормальных условиях количество углеводов, образующихся из белков, невелико.

Сахарный диабет

Сахарный диабет (*diabetes mellitus*) — заболевание, обусловленное абсолютным или относительным дефицитом [^]инсулина в организме; характеризуется нарушением вследствие этого всех видов обмена и в первую очередь обмена углеводов.

Исторические данные. Диабет был известен еще в глубокой древности (1500—3000 г. до н. э.). Клиническое описание этого страдания было сделано Цельсом (30 г. до н. э. — 50 г. н. э.), римским врачом Аретеусом Каппадокийским (30—90 гг. н. э.), известным таджикским ученым Авиценной (1000 г. н. э.), Галеном, Парацельсом и др. Термин «диабет» (от греч. *diabaino* — протекать через что-либо) был введен Аретеусом Каппадокийским. Врачи древних времен считали, что при диабете жидкие вещества, введенные в организм, проходят через него и выделяются в неизменном виде.

Впервые по вкусу мочи разделил диабет на сахарный (*diabetes mellitus*) и несахарный, безвкусный (*diabetes insipidus*), Томас Уиллис в 1674 г. В 1773 г. Добсон установил, что сладкий вкус мочи при сахарном диабете обусловлен наличием в ней сахара. В 1688 г. Бруннер удалял у собак поджелудочную железу и наблюдал у них резкий голод и жажду, однако выводов о связи сахарного диабета с расстройством функции поджелудочной железы он не сделал.

Открытие избыточного содержания сахара в крови при сахарном диабете принадлежит Амброзиани (1835). В 1855 г. Клод Бернар путем укола в одной IV желудочка мозга вызвал глукозурию у животных. Этим он доказал участие нервной системы в регуляции углеводного обмена. П. Лангерганс открыл в поджелудочной железе скопления особых клеток (1869) — панкреатические островки, называемые островками Лангерганса. Впервые на эндокринную роль островков Лангерганса указала русский ученый К. П. Улезко-Строганова в 1881 г.

Экспериментальные доказательства внутрисекреторного влияния поджелудочной железы на процессы углеводного обмена в организме были представлены О. Минковским и И. Мерингом в 1889—1892 гг. В 1889 г. эти ученые получили экспериментальный диабет путем удаления у собак поджелудочной железы. Позже, в 1892 г., О. Минковский пересадил депанкреатизированной собаке ее *собственную* поджелудочную железу под кожу и тем самым задержал развитие у нее диабета, который немедленно появлялся, как только удаляли трансплантат. В 1889—1900 гг. Л. В. Соболев из лаборатории И. П. Павлова путем перевязки выводного протока поджелудочной железы впервые доказал, что решающее значение в развитии сахарного диабета имеет повреждение панкреатических островков. При полной атрофии экзокринной части поджелудочной железы в результате перевязки ее выводного протока сахарный диабет не развивался. На основании этого Л. В. Соболев пришел к выводу, что перевязка выводного протока поджелудочной железы даст в будущем возможность получить из островков Лангерганса средство для регулирования углеводного обмена в организме. Гениальное предвидение Л. В. Соболева сбылось лишь через 20 лет. Канадские ученые Ф. Бантинг и Ч. Бест, следуя по пути, указанному Л. В. Соболевым, в 1921 г. выделили из поджелудочной железы новорожденного теленка инсулин (от лат. *insula* — остров). Впервые в СССР инсулин был получен в 1922 г. под руководством Г. Л. Эйгорна.

В 1936 г. Б. Хуссей впервые показал, что в патогенезе сахарного диабета, помимо инсулина, играют роль также гормоны щитовидной железы, яичников, передней доли гипофиза. В 1942—1946 гг. Люботьер объяснил многие факты, касающиеся механизма действия сульфонилмочевинных препаратов при сахарном диабете. В 1955 г. англичанин Сэнджер установил химическое строение инсулина. Синтез человеческого кристаллического инсулина осуществили П. Кастояннис (США) в 1963 г., Х. Цан и сотр. (ФРГ) в 1965 г.

В 1972 г. под руководством Н. А. Юдаева и Ю. IX Швачкина в СССР в лаборатории синтезирован *инсулин, идентичный* инсулину человека.

Эпидемиология, Среди эндокринной патологии сахарный диабет занимает первое место по распространенности (более 50% от всех эндокринных заболеваний). Эпидемиология сахарного диабета изучена недостаточно. В настоящее время распространенность явного сахарного диабета среди населения экономически развитых стран достигает 4%. Однако массовые обследования показали, *по* больных скрытыми формами диабета в 2 раза больше, чем **50% больных с** явным диабетом. Вместе с тем существуют определенные состояния и болезни, представляющие собой факторы риска, при которых распространенность сахарного диабета достигает 15–30%.

К факторам риска относятся наследственная предрасположенность к сахарному диабету; патологическая беременность (токсикоз, спонтанные выкидыши, крупный мертворожденный плод); дети, рожденные с массой тела более 4,5 кг, и их матери; Бжирение; гипертоническая болезнь; атеросклероз и его осложнения; эмоциональные стрессы; преобладание рафинированных **Продуктов** питания (недостаток грубоволокнистой **ПИЩИ**) **И Т. Д.** По данным П. Байта, если масса плода более 5,5 кг, сахарным диабетом заболевают 90% матерей, а если более 6,5 кг — 100%. Отмечено, что заболеваемость сахарным диабетом детей, рожденных с массой тела более 4,5 кг, в более позднем возрасте достигает 30–50%. У лиц, масса тела которых превышает норму на 20%, сахарный диабет выявляется в 10 раз чаще, чем в популяции. Среди лиц с резко выраженным ожирением заболеваемость диабетом увеличивается в 30 раз.

Заболеваемость сахарным диабетом неуклонно возрастает. Каждые 10–15 лет во всех странах мира число больных увеличивается вдвое. По *мнению* Комитета экспертов по сахарному диабету при *Всемирной* организации здравоохранения, «диабет и его *сосудистые* осложнения будут постоянно увеличивающимся бременем здравоохранения». Распространенность сахарного *диабета* — существенный фактор роста числа сердечно-сосудистых болезней, которые развиваются у большинства *больных* сахарным диабетом.

Сахарный диабет стал *главной* причиной слепоты. В группе больных диабетом гангрена встречается в ~20–30 раз чаще, чем среди лиц, не страдающих этим заболеванием. Среди причин смерти сахарный диабет занимает третье место *после* сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. В *связи с* большой распространенностью и увеличением заболеваемости сахарный диабет в настоящее время относят к социальным болезням, что требует ряда общественных мероприятий.

Основными причинами, которые определяют увеличение заболеваемости диабетом, являются увеличение числа лиц с наслед-

ственно обусловленным предрасположением к сахарному диабету в результате резкого уменьшения смертности новорожденных, родившихся от родителей, больных сахарным диабетом; заместительное лечение, продлевающее жизнь больным; увеличение длительности жизни населения; увеличение распространенности ожирения; учащение хронических сердечно-сосудистых заболеваний (гипертоническая болезнь, атеросклероз); раннее выявление заболевания методами активной диспансеризации.

Следует отметить, что увеличение заболеваемости сахарным диабетом в значительной мере происходит за счет детей и лиц молодого возраста без склонности к ожирению, независимо от экономического уровня жизни населения. Распространенность сахарного диабета не везде одинакова. Очень часто сахарный диабет встречается в США, Южной Италии, ФРГ, ГДР, Польше, Китае, редко — среди местного населения Аляски, в Гренландии, Зимбабве, Гане.

По данным американских авторов, ежегодный прирост числа больных сахарным диабетом в США составляет примерно 100000 человек. Увеличение заболеваемости сахарным диабетом отмечено и в СССР. По отношению к общему числу больных (до 16 лет) сахарным диабетом у детей и подростков он наблюдается в 3—5% случаев, у лиц до 30 лет — в 7,5—9%. В группе лиц в возрасте до 50 лет отмечается 46,7% больных мужчин и 31,8% женщин. Больные старше 50 лет составляют 76%. Несколько чаще в этом возрасте болеют женщины (58%).

Этиология. Различают генетически (наследственно), обусловленные и не обусловленные генетически формы сахарного диабета. Диабетическая наследственность предрасполагает к сахарному диабету. Согласно современной гипотезе, предрасположенность к сахарному диабету определяется двумя или более генами и реализуется с участием эндогенных и экзогенных факторов. Установлено, что генетически обусловленный сахарный диабет неоднороден. В зависимости от патогенеза он может быть разделен условно на две группы — инсулинзависимый (тип I) и инсулиннезависимый (тип II). Отмечено, что при инсулинзависимом сахарном диабете имеется связь с главной генетической системой — HLA (human leucocyte antigens—антигены лейкоцитов человека). Установлено, что при инсулинзависимом сахарном диабете часто обнаруживаются антигены B8, BW15, B18, DW3, DW4, DRW3. Исследования, проведенные в СССР, показали, что антигены B8, BW15 и B18 чаще встречаются у больных инсулинзависимым сахарным диабетом, проживающих в Москве, а антигены B8 и BW15 — у проживающих в Ленинграде.

Генетическая предрасположенность к инсулинзависимому сахарному диабету наиболее выражена при исследовании монозиготных близнецов. Отмечено, что около 50% пар монозиготных близнецов являются конкордантными, т. е. если один из них

болен сахарным диабетом, то заболевание развивается и у другого. Некоторые авторы считают, что инсулинзависимый сахарный диабет неоднороден. Они выдвигают гипотезу, согласно которой существует по крайней мере два диабетогенных гена, сцепленных с антигенами HLA-B8 и HLA-BW15, и выделяют в связи с этим две различные формы диабета I типа. Одна из этих форм сочетается с антигеном HLA-B8, а другая — с HLA-BW15. Имеются наблюдения, согласно которым при наличии у лиц одновременно двух антигенов — B8 и BW15 сахарный диабет возникает в более молодом возрасте. При этом С-пептид у таких больных почти не определяется, что свидетельствует о значительно большем повреждении р-клеток панкреатических островков (островки Лангерганса), чем при наличии у больных лишь одного из указанных антигенов. Генетическая предрасположенность р-клетки к повреждению *связана* с участием факторов внешней среды (вирусной инфекции).

Предполагают, что под влиянием некоторых вирусов (вирусы краснухи, эпидемического паротита, Коксаки B4 и т. д.) может происходить избирательное повреждение (деструкция) р-клеток панкреатических островков, которые имеют генетическую предрасположенность к такому поражению.

Некоторые авторы считают, что предрасположенность Р-клеток к повреждению вирусами обуславливают гены иммунного ответа, ассоциированные с генами системы HLA. Высказывается мнение, что вирусы поражают носителей определенных HLA-антигенов, находящихся на мембране органа-мишени или в результате сходства структур их молекул, или вследствие того, что HLA-антигены выступают в роли рецепторов для вирусов. Полагают, что в результате сходства вируса, тройного к р-клеткам панкреатических островков, и HLA-антигенов, локализующихся на мембране органа-мишени, тормозится развитие организмизм иммунного ответа и возникает иммунологическая толерантность. Последнюю предположительно связывают с дефектом действия генов иммунного ответа. У большинства больных инсулинзависимым сахарным диабетом на ранних этапах его развития (до 1 года) обнаруживают изменения в панкреатических островках — «инсулиты»: инфильтрацию панкреатических островков мононуклеарными клетками, преимущественно лимфоцитами, с участием гистиоцитов и полиморфно-ядерных лейкоцитов и дегрануляцией р-клеток. Предполагают, что «инсулиты» обусловлены предшествующей вирусной инфекцией, аутоиммунным процессом в поджелудочной железе или их совместным действием. В возникновении инсулинзависимого сахарного диабета отмечена сезонность: увеличение частоты заболеваемости в осенне-зимнее время (период наибольшей частоты вирусных инфекций) и уменьшения — в летнее. Инсулинзависимый сахарный диабет развивается наиболее часто в критические периоды быстрого роста, гормональной, иммунологической и других видов перестройки организма, которые соответствуют возраст-

ным периодам жизни. Основной пик заболевания приходится на 5—7 лет и 21—23 года.

В отличие от диабета I типа при инсулиннезависимом сахарном диабете генетическая предрасположенность проявляется более отчетливо (семейные формы диабета). При этом типе диабета почти все монозиготные близнецы являются конкордантными. На повышенный риск развития инсулиннезависимого сахарного диабета указывают следующие факторы; инсулиннезависимый сахарный диабет у родителей или наличие члена семьи с наследственной отягощенностью по сахарному диабету, рождение ребенка **массой** 4 кг; ожирение, подверженность стрессам (инфекция, травма, эмоциональные расстройства) и т. д.

Наблюдения показали, что далеко не всегда генетическая предрасположенность трансформируется в клиническую форму сахарного диабета. Благоприятные социальные условия могут предотвратить заболевание даже при отягощенной по диабету наследственности. Считают, что при наличии генетической предрасположенности р-клеток к повреждению сахарный диабет может развиваться только в том случае, если отсутствует репликация (деление этих клеток).

Сахарный диабет возникает также вследствие заболеваний поджелудочной железы (острые и хронические панкреатиты, опухоли, кистовидное перерождение, кальцинирующий фиброз), панкреатэктомии (частичной или полной), гемохроматоза. У лиц, предрасположенных к сахарному диабету, его развитию могут способствовать (провоцировать) эндокринные заболевания (диффузный токсический зоб, болезнь Иценко — Кушинга, акромегалия, феохромоцитомы и т. д.). По данным Е. А. Васюковой, Н. А. Шерешевского, С. Г. Генеса и др., сахарный диабет возникает у 15—20% больных акромегалией. При болезни Иценко — Кушинга в 10—12% случаев развивается стероидный сахарный диабет (Е. А. Васюкова, В. А. Краков, Р. Уильяме).

Фактором, способствующим развитию сахарного диабета, может быть также прием в течение длительного времени лекарственных препаратов, влияющих на углеводный обмен (диуретики, особенно группы тиазидов, кортикостероиды, пероральные стероидные контрацептивы и т. д.).

Сахарный диабет может возникнуть при употреблении продуктов, содержащих токсические вещества, непосредственно поражающие р-клетки поджелудочной железы (нитрозоамины, стрептозотозин, родентициды), цианиды (Тманиока, сорго, ямс, просо), при использовании в питании тапиоки (кассава), белковой недостаточности (нарушение всасывания белка, длительное белковое голодание).

Патогенез. Сахарный диабет чаще возникает вследствие относительной (внепанкреатической) инсулиновой недостаточности, реже — абсолютной (панкреатической). У большинства больных

диабетом инсулиновая активность крови снижена редко. Чаще она или нормальна, или даже повышена.

Патогенез инсулинзависимого сахарного диабета связывают с деструкцией β -клеток, что приводит к абсолютному дефициту инсулина. При этом в патологический процесс вовлекаются и аутоиммунные механизмы, о чем свидетельствуют, в частности, наличие антител к клеткам панкреатических островков, «инсулиты» с уменьшением массы функционирующих β -клеток, сочетание такого диабета с другими аутоиммунными заболеваниями (диффузный токсический зоб, первичный гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, идиопатический гипопаратиреоз, синдром Шмидта и т. д.). У больных инсулинзависимым сахарным диабетом при небольшой его длительности антитела к клеткам панкреатических островков определяются в 50—85% случаев. Абсолютный дефицит инсулина может возникнуть также при опухоли поджелудочной железы, ее липоматозе или кистовидном перерождении, остром или хроническом панкреатите, гемохроматозе, частичном или полном удалении поджелудочной железы и т. д.

Патогенез инсулиннезависимого сахарного диабета связывают с нарушением рецепторного аппарата β -клеток панкреатических островков и периферических инсулинзависимых тканей. Инсулиннезависимый сахарный диабет неоднороден.

Существуют отдельные формы инсулиннезависимого сахарного диабета, возникающие вследствие уменьшения количества цитоплазматических тканевых рецепторов инсулина, продукции аутоантител к инсулиновым рецепторам, гиперпроинсулинемии, гормональных и негормональных факторов и т. д. К гормональным антагонистам инсулина относят гормон роста (СТГ), адренокортикотропный гормон (АКТГ) гипофиза, гормоны надпочечников (глюкокортикоиды, адреналин, норадреналин), гормоны щитовидной железы (тироксин и трийодтиронин), глюкагон.

Негормональными антагонистами инсулина считают избыток в крови НЭЖК, липопротеиновый ингибитор, антитела к инсулину и фактор Филда. Торможение утилизации глюкозы мышечной тканью происходит также и при повышении в крови уровня другого негормонального антагониста инсулина — НЭЖК, что обусловлено влиянием СТГ, АКТГ, ТТГ, тироксина и трийодтиронина, катехоламинов (адреналин и норадреналин), глюкагона. Рандл и др. показали, что НЭЖК нарушают проницаемость клеточных мембран для глюкозы, использование глюкозы в клетках и приводят к повышению резистентности к инсулину.

При избыточной продукции СТГ и глюкокортикоидов относительная инсулиновая недостаточность может наблюдаться в результате активации ингибитора гексокиназы, локализирующегося в β -липидной фракции сыворотки крови, — липопротеиновый ингибитор. Повышение активности этого ингибитора тормозит гексокиназную реакцию, роль которой заключается в фосфорилировании глюкозы при участии аденозинтрифосфата (АТФ). Без

процесса фосфорилирования глюкоза физиологически неактивна, а следовательно, не может проникнуть в клетку. Бета-липопротеиновый ингибитор находится и в сыворотке крови здоровых людей, однако он не проявляет своего действия вследствие нейтрализации его активности инсулином.

Предполагают, что при инсулиннезависимом сахарном диабете может быть дефект пострецепторного клеточного механизма инсулинзависимых тканей. Считают, что одним из звеньев патогенеза инсулиннезависимого сахарного диабета является нарушение контроля секреции инсулина в ответ на естественные стимуляторы его освобождения (глюкоза, глюкагон, секретин, энкефалин и др.). Полагают также, что при инсулиннезависимом сахарном диабете повышается чувствительность р-клеток панкреатических островков к стимуляторам инсулина, что приводит к неадекватной секреции инсулина.

Механизм развития сахарного диабета при акромегалии, гигантизме, интенсивном росте в юношеском возрасте, беременности обусловлен повышенной и длительной секрецией гормона роста. Гормон роста вызывает гипергликемию вследствие торможения им образования жира из углеводов (липогенез), торможения окисления глюкозы в тканях, стимуляции а-клеток панкреатических островков, продуцирующих глюкагон, а также увеличения в крови содержания НЭЖК. НЭЖК могут способствовать понижению утилизации глюкозы на периферии.

При повышенной и длительной секреции АКТГ и глюкокортикоидов (болезнь Иценко — Кушинга, глюкостерома), а также при длительном приеме глюкокортикоидов может развиваться стероидный сахарный диабет. АКТГ стимулирует выход НЭЖК из жировой ткани (только *in vitro*; С. М. Лейтес, Н. К. Давтян). НЭЖК в свою очередь оказывают антагонистическое действие на инсулин. Глюкокортикоиды тормозят процессы фосфорилирования глюкозы, что нарушает ее утилизацию, а также усиливают гликонеогенез из белка.

В случае повышенной и длительной продукции тиреоидных гормонов (диффузный токсический зоб) может развиваться тиреоидный сахарный диабет. В этом случае содержание сахара в крови повышается в результате усиления гликонеогенеза, увеличения абсорбции глюкозы в кишечнике, торможения фиксации ее в печени в виде гликогена, торможения синтеза и усиления гликогенолиза вследствие резкого повышения тиреоидными гормонами эффекта катехоламинов.

Адреналин повышает тонус симпатической нервной системы, увеличивает гликогенолиз в печени с усиленным образованием в ней глюкозы и повышенным выделением ее в кровь. Он уменьшает утилизацию глюкозы мышечной тканью, что обусловлено его выраженным липолитическим эффектом. Благодаря этому образуется большое количество НЭЖК — антагонистов инсулина.

В патогенезе сахарного диабета значительную роль играет ожирение. При ожирении возникает относительный дефицит инсулина в основном за счет уменьшения количества рецепторов в инсулинзависимых тканях. Немаловажную роль в развитии сахарного диабета отводят также соматостатину и гормону роста.

Вследствие дефицита инсулина в организме понижается проницаемость клеточной мембраны для глюкозы в мышечной и жировой ткани, наблюдаются торможение процесса фосфорилирования глюкозы (понижение активности фермента гексокиназы) и ее окисления, замедление перехода углеводов в жир, избыточная продукция их в печени (усиление гликонеогенеза из белка), повышенное выделение их из печени в кровь (повышение активности фермента Г-6-Ф).. Все эти изменения приводят к неполной утилизации углеводов тканями и обуславливают появление гипергликемии.

Нарушение углеводного обмена при сахарном диабете проявляется и гиперлактацидемией. Поступление из тканей в кровь молочной кислоты увеличивается вследствие преобладания анаэробного расщепления глюкозы. Гиперлактацидемия у больных сахарным диабетом достигает ~7843 ммоль/л (16,6 мг%), тогда как уровень молочной кислоты у здоровых людей равен 0,62—1,33 ммоль/л (5,6—12 мг%). Гиперлактацидемия является следствием повышенного поступления в кровь молочной кислоты из скелетных мышц, селезенки, стенки кишечника, почек и легких (С. Г. Генес). Увеличение в крови концентрации молочной кислоты приводит к усиленному поступлению ее в печень. Однако поступление молочной кислоты из тканей в кровь преобладает над ресинтезом ее в гликоген печени, что поддерживает гиперлактацидемию.

Одним из проявлений нарушения углеводного обмена при сахарном диабете является сщокоз²⁵. В моче здорового человека сахара нет, так как он реабсорбируется почечными канальцами из протекающей через них первичной мочи. Реабсорбция глюкозы, по С. М. Лейтесу, может происходить только после ее фосфорилирования, что осуществляется ферментом гексокиназой. После фосфорилирования глюкоза может поступить из почек в кровь лишь в том случае, если на нее воздействует фосфатаза. Механизм действия последней заключается в отщеплении от глюкозы фосфорной кислоты. По мере нарастания алиментарной гипергликемии увеличивается и фильтрация в клубочках почек, ^a так как е^абсорбция в канальцах. Увеличение реабсорбции обусловлено повышением активности почечной гексокиназы и фосфатазы до определенного предела. При инсулиновой недостаточности вследствие нарушения процессов фосфорилирования глюкозы Р^ас^арбция е^ал^адится что наблюдается и при относительно **Н**евысокой гипергликемии. В результате нарушения процессов фосфорилирования в канальцах почек возникает несоответствие между степенью гипергликемии и величиной глюкозурии.

Гипергликемия ведет к обезвоживанию тканей. Это происходит вследствие повышения осмотического давления крови и ее влияния на ЦНС. В результате обезвоживания тканей возникает жажда (полидипсия), нарушается нормальный клеточный обмен и усиливается диурез (полиурия). К полиурии приводит также и повышение осмотического давления мочи. Последнее обусловлено, с одной стороны, глюкозурией, а с другой (при декомпенсации сахарного диабета и его осложнениях)— выделением с мочой продуктов белкового и липидного обмена (кетоновые тела и т. д.).

Нарушение липидного обмена возникает при сахарном диабете чаще вторично, в результате первичных изменений в обмене углеводов. В ряде случаев нарушение липидного обмена может быть не прямым следствием нарушения обмена углеводов (В. В. Потемкин), а произойти под влиянием контринсулярных гормонов и ингибиторов инсулина, действующих непосредственно на липолиз в жировой ткани. Торможение окисления глюкозо-6-монофосфата приводит при диабете к дефициту восстановленного никотинамидаденин-динуклеотида (NADH) (пентозный цикл превращения углеводов), что влечет за собой затруднение синтеза высших жирных кислот из ацетил-КоА.

Нарушение гликолитического пути распада глюкозы приводит и к понижению образования α-глицеринфосфорной кислоты, необходимой для синтеза триглицеридов. Это влечет за собой торможение липогенеза и ресинтеза триглицеридов в жировой ткани, ткани печени и легких с последующим преобладанием ее липолитической активности и усилением выхода из жировой ткани высших жирных кислот. Усилению липолитической активности жировой ткани при диабете может способствовать увеличение секреции СТГ, АКГТТ (только in vitro), ТТГ, адреналина, глюкагона, которые активизируют липолиз и тормозят синтез триглицеридов в жировой ткани. Увеличение содержания НЭЖК в крови при сахарном диабете позволяет использовать неэстерифицированные жирные кислоты (С. М. Лейтес).

В ряде случаев при сахарном диабете возникает и гиперлипемия. Последняя может быть обусловлена или усилением мобилизации жира из депо, или снижением перехода триглицеридов в места отложения жировой ткани. Причиной развития гиперлипемии может быть не только недостаток инсулина, но и дефицит липокаина, активирующего поступление в кровь фактора просветления.

Установлено, что гиперлипемия служит одной из предпосылок для развития жировой инфильтрации печени. Поступление жира в печень при ее обеднении гликогеном является выражением процессов адаптации в энергетическом обмене: при истощении запасов одного из источников энергии в печени — гликогена в ней образуется из жира другой легко утилизируемый материал — кетоновые тела (С. М. Лейтес). Однако жировую

инфильтрацию печени нельзя назвать закономерным осложнением при диабете.

Экспериментальные исследования, проведенные С. М. Лейтесом, дали возможность установить две патогенетические формы сахарного диабета — островковую и тотальную.

Островковый диабет характеризуется неосложненной инсулиновой недостаточностью. При этой форме диабета гипергликемия и глюкозурия не осложняются ожирением печени и кетозом. Экспериментальной моделью такого вида диабета служит аллоксановый диабет. При другой форме сахарного диабета — тотальной наряду с инсулиновой недостаточностью имеется и дефицит липокаина, в связи с чем наблюдается поражение печени в виде жировой инфильтрации. Последняя является основной предпосылкой к кетозу. Экспериментальной моделью такой формы сахарного диабета можно назвать тотальный панкреатический диабет, развивающийся после удаления поджелудочной железы, или аллоксановый диабет в сочетании с экспериментально вызванной жировой инфильтрацией печени (Г.Т.Павлов).

Развитие жировой инфильтрации печени и последующего кетоза происходит при сахарном диабете не только вследствие дефицита инсулина в организме, но и в результате нарушения или выпадения (при удалении поджелудочной железы) продукции липокаина. Ожирение печени наступает лишь в том случае, если [при дефиците инсулина одновременно усиливается поступление жира в печень из жировых депо в виде НЭЖК и триглицеридов и нарушаются окисление и выход жира из печени. Развитию жировой инфильтрации печени способствуют: обеднение печени гликогеном; недостаточность липотропных пищевых факторов и липокаина; избыточная продукция СТГ; жировая диета, анемия, инфекция, интоксикация. Одним из тяжелых нарушений липидного обмена при сахарном диабете является кетоз, связанный с жировой инфильтрацией печени.

К кетозу, как и к жировой инфильтрации печени, приводят обеднение печени гликогеном, дефицит липокаина и липотропных пищевых факторов, избыточная продукция СТГ, жировая диета, анемии, интоксикации, голодание. Непосредственными причинами кетоза являются усиление распада НЭЖК в печени; нарушение ресинтеза ацетоуксусной кислоты в высшие жирные кислоты; недостаточное окисление образовавшейся при распаде высших жирных кислот ацетоуксусной кислоты в цикле трикарбоновых кислот (цикл Кребса). Главную роль в развитии кетоза играет повышенное образование ацетоуксусной кислоты в печени.

Вследствие недостатка инсулина в организме происходит, с одной стороны, торможение ресинтеза ацетоуксусной кислоты в высшие жирные кислоты, а с другой — подавление ее окисления в цикле ди- и трикарбоновых кислот. Следствием гиперкетонемии и кетонурии является нарушение водно-солевого обмена, что в свою очередь ведет к дегидратации организма. Резкий кетоз при-

водит к угнетению ферментных систем головного мозга с последующим развитием диабетической комы. Высокая концентрация кетоновых тел в крови угнетает также и функцию ретикулогистиоцитарной системы, что снижает защитные свойства организма.

При сахарном диабете гиперкетонемия часто сопровождается гиперхолестеринемией. Это объясняется тем, что образующиеся в повышенном количестве ацетоуксусная кислота, и ацетил-КоА, являющиеся сырьем для образования холестерина, усиленно переходят в холестерин вследствие нарушения ресинтеза их в высшие жирные кислоты и окисления в цикле Кребса. Холестерин образуется в печени. Гиперхолестеринемия может зависеть не только от повышенного синтеза холестерина, но и от его недостаточного распада. Гиперхолестеринемия зависит также от степени компенсации сахарного диабета. При компенсированном сахарном диабете гиперхолестеринемия умеренная, но уровень холестерина в крови выше, чем у здоровых людей. В период декомпенсации сахарного диабета концентрация холестерина резко возрастает, достигая очень высоких цифр при ацидозе (до 41,38 ммоль/л — 1600 мг%).

Снижение концентрации фосфолипидов, гиперхолестеринемия, повышение содержания Р-липопротеидов создают при диабете условия для развития ангиопатий, в частности атеросклероза. Липоидозу также способствует и уменьшение расщепления эстеразами триглицеридов в стенке сосудов, что обусловлено понижением липолитической активности стенки аорты (С. М. Лейтес, Чжоу-Су). В возникновении атеросклероза при сахарном диабете играет роль, по-видимому, и недостаток липокаина. Дефицит последнего ведет к снижению синтеза фосфолипидов в печени. Это в свою очередь создает неблагоприятные условия для сохранения стабильности холестерина в сыворотке крови, способствуя тем самым развитию атеросклероза.

Нарушение белкового обмена. Вследствие дефицита инсулина наряду с нарушением углеводного и липидного обмена происходит также и нарушение обмена белка. Это проявляется в основном в ослаблении его синтеза и большем использовании ^{гии} **в качестве м^тпнииа.** знрр^{гии} Нарушение синтеза и усиление распада белка, очевидно, есть следствие активации пролеолитических ферментов, ускоряющих его распад (Н. Н. Лаптева). Торможение синтеза белка из аминокислот является предпосылкой для образования из них углеводов. При сахарном диабете образование углеводов из белка (гликонеогенез) значительно увеличивается. Гликонеогенез из белка возрастает под влиянием АКТГ и глюкокортикоидов. Изменение нейроэндокринной регуляции обменных процессов приводит при сахарном диабете и к нарушению белкового состава плазмы крови. Это выражается в уменьшении содержания альбуминов, повышении α^2 -, ρ - и γ -глобулинов. Нарушается обмен гликопротеидов, что проявляется в повышении в сыворотке крови уровня α^2 -

Гликопротеидов, а также гексоз, связанных с белками. Нарушение обмена гликопротеидов обусловлено, с одной стороны, дефицитом инсулина, а с другой — нарушением функции гипофиза, надпочечников и половых желез.

В процессе превращения белка в углеводы образуются аммиак, мочевина и другие продукты распада. В связи с этим при нелеченом или декомпенсированном сахарном диабете возникает гиперазотемия с последующей гиперазотурией. Последняя обусловлена усиленным образованием аммиака как в печени, так и в почках из глутамина.

Нарушение всех видов обмена веществ ведет при сахарном диабете к понижению сопротивляемости организма инфекциям и ослаблению иммунных свойств организма. Изменение углеводного, белкового и липидного обмена при сахарном диабете является одной из главных причин развития ангиопатий.

Патологическая анатомия. Макроскопически поджелудочная железа может быть уменьшена в объеме, сморщена. Изменения в ее экскреторном отделе непостоянны (атрофия, липоматоз, кистовидное перерождение, кровоизлияния и т. д.) и возникают обычно в пожилом возрасте. Гистологически нередко наблюдаются уменьшение числа $I\beta$ -клеток панкреатических островков, дегрануляция ρ -клеток, гиалиноз островков (субэндотелиальное отложение гомогенного ацидофильного гиалина преимущественно в пожилом возрасте), их фиброз (чаще у молодых), гидropическая дегенерация (отложение гликогена) ρ -клеток и эпителия протоков. Иногда в панкреатических островках отмечаются лимфоцитарная инфильтрация, кровоизлияния, некрозы, обызвествления. Наряду с атрофией и дегенерацией панкреатических островков нередко выявляются и признаки их регенерации. В ряде случаев изменения в островковом аппарате связаны с характером основного заболевания (гемохроматоз, острый панкреатит и т. д.). у молодых больных сахарным диабетом с небольшой давностью заболевания изменения в $I\beta$ -клетках панкреатических островков нередко отсутствуют.

Морфологические изменения в других железах внутренней секреции непостоянны. Гипофиз, околощитовидные железы могут быть уменьшены в размерах. Иногда в гипофизе возникают дегенеративные изменения с уменьшением количества эозинфильных, ^a в ряде случаев и базофильных клеток. В яичках возможен пониженный сперматогенез, а в яичниках — атрофия фолликулярного аппарата. Нередко отмечаются микро- и макроангиопатии. В легких определяются туберкулезные изменения. Как правило, наблюдается гликогенная инфильтрация почечной паренхимы. В ряде случаев выявляется интеркапиллярный гломерулосклероз. Печень нередко увеличена, блестящая, красновато-желтого (вследствие инфильтрации жиром) цвета, часто с пониженным содержанием гликогена. Иногда наблюдается цирроз печени. Бывает гликогенная инфильтрация ЦНС и ряда других органов.

У больных, умерших от диабетической комы, при патологоанатомическом исследовании обнаруживают липоматоз, воспалительные или некротические изменения в поджелудочной железе, жировую дистрофию печени, гломерулосклероз, явления остеопороза, кровотечения в желудочно-кишечном тракте, увеличение и гиперемия почек. В ряде случаев обнаруживают инфаркт миокарда, тромбоз мезентериальных сосудов, эмболию легочной артерии, воспаление легких. Отмечают отек мозга, нередко без морфологических изменений в его ткани.

Классификация. Единой общепринятой классификации сахарного диабета нет.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (1979) рекомендуют следующую классификацию сахарного диабета и других категорий нарушений толерантности к глюкозе.

А. Клинические классы.

Сахарный диабет.

Инсулинзависимый тип — тип I

Инсулиннезависимый тип — тип II:

а) у больных с нормальной массой тела;

б) у больных с ожирением.

Другие типы, включающие сахарный диабет, связанный с определенными состояниями или синдромами; 1) заболевания поджелудочной железы; 2) болезни гормональной этиологии; 3) состояния, вызванные лекарственными средствами или химическими веществами; 4) повреждения рецепторов к инсулину; 5) определенные генетические синдромы; 6) смешанные состояния.

Нарушенная толерантность к глюкозе:

а) у лиц с нормальной массой тела;

б) у лиц с ожирением;

в) связанная с другими определенными состояниями и синдромами.

Диабет беременных.

Б. Достоверные классы риска (лица с нормальной толерантностью к глюкозе, но со значительно повышенным риском развития диабета).

Предшествовавшие нарушения толерантности к глюкозе.

Потенциальные нарушения толерантности к глюкозе.

Согласно новой классификации, предлагают разделять сахарный диабет в зависимости от патогенеза на два различных типа как в генетическом, так и в клиническом отношении. В новой классификации прежнее название диабета юношеского типа (ювенильный диабет, лабильный диабет) заменено на инсулинзависимый диабет, диабет типа *взрослых* — на инсулиннезависимый, а латентного (асимптоматического) диабета — на нарушенную толерантность к глюкозе. Согласно предложенной классификации, диабет беременных диагностируется, если нарушенная толерантность к глюкозе развивается с началом беременности. В новой классификации потенциальный диабет заменен на достоверные

рассы риска. К подгруппе лиц с потенциальными нарушениями толерантности к глюкозе эксперты ВОЗ предлагают относить лиц с генетической предрасположенностью к диабету: одной из близнецов, больного диабетом; лиц, у которых оба родителя больны диабетом; лиц, у которых один из родителей болен сахарным диабетом, а по другой наследственной линии также имеются больные сахарным диабетом; женщин, родивших живого или мертвого ребенка с массой тела 4,5 кг и больше, а также мертвого ребенка с гиперплазией островкового аппарата поджелудочной железы при отсутствии резус-несовместимости у матери и плода; женщин с привычными выкидышами, токсикозом беременности первой половины, многоводием; лиц, у которых определяется высокий титр антител к ткани панкреатических островков (островков Лангерганса); лиц с ожирением.

В зависимости от тяжести течения явный (клинический) диабет может быть легким, средним и тяжелым. Инсулинзависимый сахарный диабет обычно бывает средней и тяжелой формы, а инсулиннезависимый — легкой или средней. Различают тяжесть состояния (компенсация или декомпенсация) больного и тяжесть его заболевания. Под тяжестью состояния больного следует понимать его состояние в данный момент, например во время врачебного осмотра. Тяжесть заболевания устанавливают на основании динамики заболевания, т. е. развития болезни с начала до определенного момента в настоящем.

Необходимо стремиться к компенсации сахарного диабета любой степени тяжести. По В. Г. Баранову, при сахарном диабете следует достигать максимальной компенсации: нормализации гликемии в течение суток, устранения глюкозурии, нормализации уровня липидов в крови. При компенсированном течении сахарного диабета больные практически не предъявляют жалоб, не худеют (исключение составляют больные, страдающие ожирением), у них отсутствуют гипогликемии и кетоацидоз, взрослые больные сохраняют трудоспособность, а дети — нормальную интенсивность роста. У больных ослабевают проявления ангиопатий, нормализуются содержание сахара в крови натощак с колебаниями его в течение суток, не превышающими 2,78—5,55 ммоль/л (50—100 мг%), уровень НЭЖК, кетоновых тел, холестерина, триглицеридов.

При наличии у больных сахарным диабетом коронарной патологии, склонности к гипогликемии допускается невысокая гипергликемия (7,78—8,89 ммоль/л или 140—160 мг% по Сомоджи—Нельсону) и глюкозурия, не превышающая 5% сахарной ценности пищи. Сахарная ценность пищи включает общее количество углеводов и 50% белков, принятых больным сахарным диабетом за сутки и превращенных в организме в углеводы в процессе обмена белков (гликонеогенез).

Если компенсация сахарного диабета достигается только диетой с ограничением углеводов и общей калорийности пищи,

это легкая степень заболевания. При такой форме заболевания могут быть микроангиопатии: резко выраженные изменения сосудов глазного дна (умеренное расширение и извитость вен, развитие венул — флебопатия), микроаневризмы в его центральной части, начальная нефропатия (транзиторная протеинурия). Трудоспособность полностью сохранена.

Сахарный диабет средней тяжести компенсируется путем сочетанного применения диеты и постоянного введения либо инсулина, либо пероральных сахаропонижающих препаратов (сульфаниламиды или бигуаниды). При этой форме заболевания возможны микроангиопатии, которые проявляются изменением сосудов глазного дна, поражением сетчатки: отдельные точечные кровоизлияния в области заднего полюса, начальные явления экссудации, полиморфные белые очаги вокруг желтого пятна, нефропатии без выраженного нарушения функции почек.

При тяжелом сахарном диабете компенсация достигается редко. Назначают диету с обязательным введением инсулина. В ряде случаев введение инсулина сочетают с назначением сахаропонижающих пероральных препаратов. У больных нередко наблюдается кетоацидоз, возникают прекоматозные состояния и диабетическая кома, отмечается склонность к гипогликемическим состояниям и гипогликемической коме. К больным с тяжелой формой сахарного диабета относят также лиц, у которых независимо от уровня гипергликемии и характера лечения имеются выраженная диабетическая ретинопатия (множественные обширные кровоизлияния в сетчатке, тромбоз мелких вен), пролиферативная диабетическая ретинопатия (обширные кровоизлияния, экссудация, дегенеративные очаги с развитием пролиферативной ткани и образованием новых сосудов), а также диабетическая нефропатия с выраженным нарушением функции почек (наличие отеков, нарушение концентрационной способности почек и т. д.)% К этой же группе относят больных диабетом с трудно поддающейся лечению выраженной периферической невропатией. Трудоспособность больных нередко снижена, а иногда полностью утрачена.

Клиника. Больные предъявляют жалобы на сухость во рту, жажду (полидипсия), обильное мочеиспускание (полиурия), повышенный аппетит (полифагия) или его снижение, слабость, похудание, зуд кожи (иногда в области гениталий), связанный с воздействием глюкозы на нервные окончания, нарушение сна и снижение работоспособности. Обычно эти симптомы наблюдаются только в периоды декомпенсации сахарного диабета при выраженной гипергликемии и глюкозурии. У пожилых симптомы сахарного диабета развиваются чаще постепенно, у молодых — очень быстро. Нередко диабет протекает бессимптомно и случайно выявляется при диспансеризации.

Кожа. Костная система. У детей, юношей, девушек, особенно при тяжелых формах сахарного диабета с склонностью

кетозу, нередко появляется румянец на щеках, на лбу, в области 5хних век, на подбородке вследствие расширения кожной 3 пиллярной сети (rubeosis diabetica). В ряде случаев наблюдается желтизна ладоней, подошв, что связано с нарушением перехода печени каротина (провитамин А) в витамин А. Вследствие гиперлипемии нередко наблюдается ксантоматоз (скопление гистиоцитов, имбибированных в основном триглицеридами) с наиболее частой локализацией в виде папул и узелков желтоватого цвета на ладонях, стопах, ягодицах, тыльной поверхности локтевых суставов.

Поражения кожи при сахарном диабете неспецифичны. Повышение концентрации глюкозы в коже нередко вызывает поражение ее дрожжевыми микроорганизмами. Кожа имеет выраженную склонность к гнойничковым заболеваниям — фурункулам, карбункулам. Упорный фурункулез может быть и при скрытом сахарном диабете. Любые нагноительные процессы вследствие усиленного образования протеолитических ферментов, инактивирующих инсулин, могут привести не только к декомпенсации сахарного диабета, но и к прекоматозному состоянию и даже коме. При декомпенсированном сахарном диабете в результате дегидратации кожа сухая, морщинистая, со сниженным тургором, заживление кожных ран медленное. Нередко наблюдаются интенсивное ороговение кожи стоп, имеющих характерную «алебастровую» окраску, утолщение ногтей, гиперкератоз. При длительно декомпенсированном сахарном диабете катаболические процессы преобладают над анаболическими. ^~~детей и подростков, больных сахарным диабетом, преобладание катаболических процессов, особенно при недостаточной компенсации, может привести к задержке роста.

Липоидный некробиоз у больных сахарным диабетом. Патогенез липоидного некробиоза (рис. 45) недостаточно ясен. Липоидный некробиоз рассматривают как своеобразное нарушение обмена веществ в коже с ртложением гликогена и липидов. Развитие липоидного некробиоза связывают с диабетической микроангиопатией кожи и местным нарушением трофики.

Гистологически при липоидном некробиозе в средних и нижних отделах кожи имеются ограниченные очаги некробиоза соединительной ткани. Вокруг некробиоза наблюдаются инфильтраты, сходные с инфекционной гранулемой, состоящей из липидов, фибробластов, гистиоцитов, гигантских многоядерных и эпителиальных клеток. В просветах мелких сосудов часто имеются тромбы. Просвет сосудов, особенно мелких, резко сужен вплоть до облитерации. Стенки сосудов утолщены, гомогенизированы. М- Я. Головенко выделяет в развитии липоидного некробиоза два самостоятельных процесса: развитие хронического воспаления и развитие фибриноидного набухания в результате первичного поражения сосудов.

лодом в возрасте преобладает микроангиопатия, а после 30 — 40 лет — макроангиопатия. Последняя проявляется в быстро прогрессирующем атеросклерозе... Атеросклеротические изменения у больных сахарным диабетом чаще всего возникают в коронарных артериях. С. Г. Генес и др. считают, что раньше всего при диабете страдают мелкие сосуды нижних конечностей. Клинически эти поражения редко обнаруживаются до 50 лет. Патогенез диабетической ангиопатии не вполне ясен. Чаще микроангиопатии встречаются у лиц с длительным и тяжелым, недостаточно компенсированным сахарным диабетом. Они могут возникать и при компенсированном течении сахарного диабета, но отсутствовать при тяжелом сахарном диабете с длительным течением.

Ведущее значение в происхождении диабетической ангиопатии придают нарушениям белкового, липидного и углеводного обмена. Это приводит к увеличению в крови α^2 -глобулинов, в меньшей степени α_1 и θ -глобулинов, уменьшению содержания альбуминов, накоплению крупных гликопротеидов, мукопротеидов, мукополисахаридов, к повышению концентрации в крови холестерина, липопротеидов, кетоновых тел и особенно триглицеридов, гексозамина и др. и отложению этих веществ в сосудистой стенке. В частности, под влиянием гипергликемии в результате повышения активности глюкозилтрансфераз наблюдается повышенный синтез гликопротеинов в базальной мембране капилляров и как следствие — повышение количества гидроксилизина в мембранах больных диабетом, накопление гликопротеидов в базальной мембране с последующим ее утолщением. Вследствие гипергликемии происходит также повышение синтеза мукополисахаридов с увеличением их содержания в крови и отложением в сосудах сетчатки и почек. У больных с ожирением микроангиопатии обнаруживаются почти в 2 раза чаще, чем у больных с нормальной массой тела. Возникновение микроангиопатии связано и со сложным гормональным воздействием, в котором играет роль гиперфункция системы гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников (избыточная продукция гормона роста, АКТГ, глюкокортикоидов и минералокортикоидов). Вначале гиперфункция этих гормонов является компенсаторной реакцией в ответ на метаболический стресс, но впоследствии при длительном и стойком их повышении повреждаются сосуды.

У женщин, страдающих сахарным диабетом, во время беременности чаще возникает ретинопатия и нефропатия. Это может быть до известной степени обусловлено гиперфункцией в период беременности системы гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников.

В патогенезе микроангиопатии придают значение также и тканевой гипоксии. Последняя возникает вследствие значительного увеличения в эритроцитах гликозилированного (сахаросодержащего) гемоглобина — НbA_{1c}, который представляет собой одну из фракций гемоглобина и обладает повышенным сродством

к кислороду. В результате этого в капиллярах затрудняются отщепление кислорода от гемоглобина и переход кислорода в ткани с развитием гипоксии тканей и в первую очередь **балльных** мембран сосудов. Установлено, что между содержанием HbA^{1c} и уровнем гипергликемии существует прямая корреляционная связь. Она отмечена также между степенью гипоксии и тяжестью сосудистых поражений. Полагают, что тканевая гипоксия является следствием ангиопатий. Об этом свидетельствует, во-первых, то, что выраженность ангиопатий влияет на глубину тканевой гипоксии, а во-вторых, лечение, направленное на улучшение микроциркуляции, сопровождается уменьшением гипоксии. Полагают, что в генезе некоторых форм ангиопатий (кавакта, поражение аорты и т. д.) и нейропатий определенное значение имеет повышение активности фермента альдозредуктазы. В результате этого в стенках сосудов накапливается сорбитол и фруктоза и повышается осмотическое давление. В силу своей гидрофобности сорбитол и фруктоза приводят к развитию гидротического отека клеток и нарушению транспорта через мембрану клеток АТФ, аминокислот и т. д. Предполагают, что в генезе диабетических ангиопатий играет роль и активация кининовой системы.

В процессе развития ангиопатий имеет значение состояние свертывающей системы крови — склонность к тромбозу и снижение скорости кровотока, а также содержание сахара в крови. Последние приводят к мобилизации адреналина, который в свою очередь вызывает спазм сосудов и гипоксию сосудистых стенок. Это нарушает проницаемость сосудистых стенок и в последующем ведет к утолщению их. Развитию диабетической микроангиопатии способствует также диета, богатая жирами и бедная белками.

Определенную роль в происхождении микроангиопатии играет иммуногенный фактор. В зависимости от индивидуального иммунитета и аллергической реакции продукты обмена (парапротеины, параглобулины), а в ряде случаев и белковая молекула инсулина могут приобретать свойства антигенов. К этим антигенам в организме образуются антитела с последующей реакцией антиген — антитело (реакция преципитации) в капиллярах, что приводит к их повреждению в результате выпадения комплекса антиген — антитело по ходу капилляров. Происходят повышение уровня и изменение состава иммуноглобулинов и в первую очередь IgA и IgG . Иммунологические сдвиги могут происходить независимо от тяжести заболевания и применения инсулина. Это в известной степени объясняет развитие ангиопатий не только при легкой форме сахарного диабета, но и при его скрытом течении и потенциальном диабете.

В патогенезе микро- и макроангиопатий определенное значение имеет также повышение гемостатической активности крови. Нередко наблюдаемую при сахарном диабете гиперкоагуляцию

рассматривают как важный диагностический признак не только в развитии сосудистых поражений, но и как показатель возможности возникновения тромбозов и геморрагии. Установлено, что повышение свертывающей активности крови прогрессирует с возрастом, зависит от длительности заболевания и степени выраженности диабетической микроангиопатии. Роль генетического фактора в происхождении ангиопатий остается спорной. Некоторые авторы считают, что ангиопатий возникают при сахарном диабете только у лиц, предрасположенных к сосудистым заболеваниям. Отмечено сочетание HLA-антигена В8 с диабетической микроангиопатией и отсутствие ее при наличии антигена В15.

Д и а б е т и ч е с к а я н е ф р о п а т и я . Диабетическая нефропатия — собирательное понятие, объединяющее все клинические проявления патологии почек, обусловленные сахарным диабетом, включающие межкапиллярные, внутрикапиллярные и внутриартериальные поражения почек в виде микроангиопатии. Частота диабетической нефропатии среди больных диабетом колеблется в пределах от 10 до 90%. Чаще диабетическая нефропатия встречается у молодых больных, однако может развиваться и в пожилом возрасте, спустя 5—10 лет от начала заболевания сахарным диабетом. Для сахарного диабета патогномичен узелковый интракапсулярный гломерулосклероз, носящий название синдрома Киммельстила — Уилсона, по фамилиям двух авторов, описавших в 1936 г. патологоанатомические изменения почек у больных, умерших от сахарного диабета.

Синдром Киммельстила — Уилсона может наблюдаться не только при явном диабете, но и при скрытом и даже потенциальном диабете. Чаще встречается у молодых больных, реже — в возрасте 40—60 лет (13—17%). Отмечена высокая частота развития синдрома Киммельстила — Уилсона также у лиц с длительным и тяжелым декомпенсированным диабетом. Синдром Киммельстила — Уилсона характеризуется ретинопатией, артериальной гипертонией, протеинурией, гиперазотемией, отеками. В клинической практике нередко все проявления почечной патологии при сахарном диабете называют синдромом Киммельстила — Уилсона.

В клинической картине диабетической нефропатии условно различают три стадии: пренефротическую, нефротическую и нефросклеротическую. Первая стадия (пренефротическая) характеризуется периодической незначительной протеинурией. Осадок мочи без изменений. Отмечаются усиление фильтрационной функции почек и почечного кровотока, иногда повышение артериального давления, особенно у больных среднего и пожилого возраста. Продолжительность стадии от 1 года до 8 лет.

Вторая стадия (нефротическая) сопровождается стойкой протеинурией. В осадке мочи встречаются эритроциты, гиалиновые и единичные зернистые цилиндры. Относительная плот-

хоть мочи снижена, несмотря на глюкозурию. Фильтрационная Ауякция почек (норма 100—120 мл/мин) и почечный кровоток (йорма 1000—1200 мл/ч) уменьшены. В крови — анемия; СОЭ повышена. Уровень остаточного азота, креатинина и индикана в иред^{слах} Н⁰ Р^{Мы} или несколько увеличен. Отмечаются гиперхолестеринемия, увеличение содержания а^{2~} и Р-глобулинов, р-липопротеидов. Количество общего белка остается в пределах нормы. Артериальное давление повышено, иногда — перемежающиеся отеки. Нередко наблюдается прогрессирующая диабетическая ретинопатия. Нефротическая стадия всегда короче пренефротической.

,ч|| третья стадия (нефросклеротическая) соответствует клинической картине сморщенной почки. Отмечаются значительное уменьшение концентрационной и фильтрационной способности почек вплоть до гипоизостенурии и аглюкозурии, снижение почечного кровотока, высокая протеинурия. В осадке мочи — увеличение количества зернистых цилиндров, в крови — выраженная анемия, гипопротейнемия, гиперглобулинемия, медленное нарастание содержания остаточного азота крови, индикана и креатинина. Содержание сахара в крови снижено вплоть до нормогликемии. Уменьшение гликемии и практически исчезновение глюкозурии не соответствуют тяжести состояния больных и являются прогностически неблагоприятным признаком. Содержанке сахара в крови снижается вследствие глубокого нарушения всех видов обмена веществ, приводящих к уменьшению активности антагонистов инсулина, накоплению в крови продуктов нарушенного обмена (мочевина), обладающих гипогликемическим свойством, а также гипопротейнемии, способствующей высвобождению инсулина из его соединения с белком, в связи с чем проявляется его гипогликемический эффект. Снижению содержания сахара в крови способствуют также поражение почечной паренхимы, вследствие чего не происходит разрушения ВДойина в почках, а также повышение клеточной проницаемости для глюкозы, что уменьшает количество глюкозы во внеклеточном пространстве. В этой стадии у больных бывают частые кровоизлияния в сетчатку глаза. Отмечаются поражение сосудов с*ооловой части головного мозга (диабетическая энцефалопатия), сЯфкое повышение артериального давления, не снижающееся под Действием гипотензивных средств. Нарастает сердечная недостаточность. Выявлению ранних признаков диабетической нефропатии ПО1*0гаег пункционная биопсия почек с электронно-микроскопическим исследованием материала.

Другая патология мочевыделительной системы. При сахарном ДИАБете часто развиваются циститы, пиелиты, пиелонефриты, возбудителем которых в 90% случаев является кишечная палочка, устойчивая к антибиотикам. Инфекция мочевых путей у больных с хроническим диабетом, имеющая латентное течение, вызывающая цистит и бактериурию, чаще встречается у женщин старше 50

лет. Латентное течение пиелонефрита частично объясняют нарушением при сахарном диабете афферентной иннервации почек и их лоханок. Стойкая инфекция мочевых путей (острый пиелонефрит, обострение хронического пиелонефрита и т. д.) нередко ведет к септическому состоянию, что способствует декомпенсации сахарного диабета вплоть до диабетической комы.

Тяжелое состояние больных обуславливается, с одной стороны декомпенсацией сахарного диабета, а с другой — интоксикацией, связанной с инфекцией. Развитие пиелонефрита при сахарном диабете отмечается у 10—30% больных. Пиелонефрит может осложниться некрозом почечных сосочков (некротический папиллит), протекающим крайне тяжело, вплоть до развития острой почечной недостаточности, гнойной интоксикации, а также диабетической комы.

Диабетическая ретинопатия. При сахарном диабете ретинопатия отмечается у 30—90% больных. Чаще диабетическая ретинопатия наблюдается у больных с большой давностью заболевания, особенно если диабет развился в детском и юношеском возрасте. Однако диабетическая ретинопатия может развиться не только при явном диабете, но и при скрытом диабете и даже предиабете. При диабетической ретинопатии происходит прогрессирующее снижение зрения вплоть до полной слепоты, что связано с кровоизлиянием в сетчатку и стекловидное тело. Согласно классификации М. Л. Краснова и М. Г. Марголиса, различаются следующие стадии диабетической ретинопатии:

ангиопатия сетчатки (расширение и неравномерность вен сетчатки, микроаневризмы сосудов сетчатки);

простая диабетическая ретинопатия (точечные кровоизлияния и очаги помутнения сетчатки вокруг диска зрительного нерва, в области желтого пятна и между верхней и нижней височными артериями. Проллиферативные изменения отсутствуют);

пролиферирующая **лиабехическая** ретинопатия (новообразование сосудов и пролиферативные изменения в ткани сетчатки, иногда преретинальное кровоизлияние, отслойка сетчатки, разрыв ее и т. д. на фоне изменений, присущих первым двум стадиям);

диабетогипертоническая ретинопатия (изменения глазного дна, свойственные сахарному диабету и гипертонической болезни: сужение артерий, штрихообразные кровоизлияния, симптом перекреста Салюса — Гунна и т. д.);

диабетосклеротическая ретинопатия (симптомы, характерные для простой диабетической ретинопатии, сочетаются с симптомами, характерными для склеротической ретинопатии: склероз артерии сетчатки, симптом серебряной проволоки и т. д.);

диабетрпочечная ретинопатия (симптомы, характерные для диабетической нефропатии, в сочетании с симптомами, характерными для гипертонической ретинопатии). Различные стадии диабетической ретинопатии представлены на рис. 46.

При тяжелой форме сахарного диабета вследствие новообра-

звония сосудов может возникнуть рубеоз радужной оболочки (rubeosis iridis).

Другая патология органов зрения. При сахарном диабете возможны осложнения со стороны органов зрения. Довольно часто встречаются заболевания сосудистой оболочки глаза: двусторонние ириты, иридоциклиты. Часто отмечается катаракта, одной из причин grTQpQH служит наг[^]ушение углеводного обмена с последующим понижением энергетических процессов в хрусталике. Двусторонняя, быстро прогрессирующая катаракта в молодом возрасте* свидетельствует о тяжести сахарного диабета. Вследствие экс-*суTiffifi*, "кровоизлияний или амстероидных телец (множественные мелкие помутнения бело-желтого цвета) в стекловидном теле нарушается его прозрачность (помутнение). При сахарном диабете отмечена склонность к развитию глаукомы. Считают, что одной из причин последней могут быть часто возникающие при этом заболевании внутриглазные изменения, нарушающие внутриглазной обмен жидкости. Изменяется рефракция и ослабляется аккомодация, одной из причин этого является изменение содержания сахара в крови: при его повышении возникает временная миопия, а при снижении — гиперметропия.

Г " Сахарный диабет и атеросклероз. У больных сахарным диабетом с каждым десятилетием жизни после 40 лет прогрессирует атеросклероз. Наиболее часто наблюдается склеротическое поражение коронарных артерий, артерий нижних конечностей, а также сосудов головного мозга. Это служит основной причиной развития инфаркта миокарда, мозговых инсультов, гангрены нижних конечностей. Такие осложнения сахарного диабета являются и основной причиной смерти больных. Смерть от коронарного атеросклероза в группе больных сахарным диабетом регистрируется в 2—3 раза чаще, чем у лиц без диабета. Американский диабетолог Е. Джослин указывает, что в настоящее время едНабетика живут и умирают в артериосклеротической зоне». По данным Джослина, причиной смерти 50,2% больных сахарным диабетом является поражение коронарных артерий, 12,1% — Р[^]удов головного мозга, 11,3% — сосудов почек, 2,3% больных — артерий нижних конечностей, сопровождающиеся гангреной. Нпемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда и •фдиосклероз) развивается у больных сахарным диабетом, особенно у пожилых и тучных, раньше и чаще, чем у лиц, не страдающих этим заболеванием. Клинико-статистические сопоставления в одних и тех же возрастных группах свидетельствуют о том, что ^Чронаротромбоз при диабете возникает в 10 раз чаще, чем у лиц бе» диабета. Сердечная мышца при сахарном диабете может страдать, с одной стороны, вследствие недостаточного ее питания из-за сужения просвета коронарных артерий, а с другой — в связи с нарушением в ней обменных процессов в результате недостаточной Утилизации своих энергетических ресурсов: углеводов, белков и жиров. Развитие ишемической болезни сердца при сахар-

ном диабете связывают также со стойкими изменениями в свертывающей и противосвертывающей системах крови, гипогликемиями, а также повышением в эритроцитах гликолизированного гемоглобина HbA_{1c}). Поражение сердечной мышцы у больных сахарным диабетом не зависит от степени его компенсаций, ибо оно встречается не только при декомпенсированном, но и при достаточно компенсированном его течении. Стенокардия при сахарном диабете чаще безболевая и нередко проявляется лишь потливостью, слабостью, сердцебиением и одышкой, купирующимися нитроглицерином.

Частота сочетания сахарного диабета и инфаркта миокарда составляет 4—18%. Инфаркт миокарда у больных диабетом развивается менее благоприятно. Это обусловлено диабетической микроангиопатией в сердечной мышце, нарушениями в системе свертывания крови и дистрофическими изменениями миокарда. Клиническая картина инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом имеет ряд особенностей: более тяжелое течение, высокая летальность. Полагают, что более высокая смертность от инфаркта миокарда больных сахарным диабетом может быть связана с резким уменьшением содержания норадреналина в сердце, вследствие чего возникает его адренергическая «денервация». В 2 раза чаще развиваются трансмуральные инфаркты миокарда, осложненные тяжелым коллапсом, сердечной недостаточностью, острыми аневризмами и разрывами сердечной мышцы; чаще всего возникают повторные инфаркты миокарда, фибрилляция желудочков, тромбоэмболические осложнения. Патогенез тромбоэмболических осложнений при сахарном диабете связывают с сосудистыми изменениями и с нарушениями в свертывающей и противосвертывающей системах крови. При диабете имеется склонность к гиперкоагулягдии, изменению всех фаз свертывания крови. На склонность больных диабетом к гиперкоагуляции указывают уменьшение времени свертывания крови, времени рекальцификации плазмы, повышение протромбинового индекса, а также изменение других показателей свертывания крови.

Фибринолитическая активность крови низкая. Уровень гепарина и гепариноидов понижен. Последние, как известно, тормозят I и II фазы свертывания крови, препятствуют синтезу кровяного тромбопластина и взаимодействию тромбина и фибриногена. Агломерационная и адгезивная функции тромбоцитов усилены и нередко находятся в прямой корреляционной связи с декомпенсацией сахарного диабета. Изменения этих показателей указывают на повышение процессов микросвертывания крови. Это является характерным для стадии гиперкоагуляции синдрома диссеминированного внутри сосудистого свертывания крови (И. В. Писарская). Этот синдром может быть острым или хроническим, что зависит от состояния противосвертывающей системы, длительности воздействия и количества поступающих в кровь прокоагулянтных стимулов. Синдром отличается периодичностью течения.

В синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови выделяют 3 стадии: Первая стадия длительное время может протекать скрытно и выявляться лишь с помощью лабораторных методов исследования, указывающих на повышение свертывающей активности крови. Во II стадии происходит относительное обеднение крови тромбоцитами, протромбином, фибриногеном, активаторами, что обусловлено усиленным тромбообразованием и фибринолизом. В этой стадии могут быть как тромбозы, так и кровотечения. Для III стадии характерна резкая активация противосвертывающей системы, в результате чего может возникнуть синдром дефибриляции и катастрофического кровотечения. К факторам, способствующим внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, относятся АКТГ, катехоламины, серотонин и др. Последние высвобождают аденозиннуклеотиды и коагуляционные факторы. При агрегации тромбоцитов ими выделяется тромбоксан A^2 оказывающий сильное сосудосуживающее действие. Считают, что адгезия тромбоцитов к сосудистой стенке зависит от соотношения содержания тромбоксана A^2 и простагличина, который в противоположность тромбоксану A^2 обладает сильным сосудорасширяющим свойством. Отмечено, что повышение прокоагуляющей II понижение антикоагулянтной активности крови возрастает соответственно усилению выраженности сахарного диабета, увеличению длительности его течения и возраста больных.

-Степень гиперкоагуляции и угнетение фибринолиза более выражены даже при относительно компенсированном течении сахарного диабета при наличии атеросклероза и гиперхолестеринемии.

Отмечается более частое, поражение задней стенки левого желудочка. У больных с длительно текущим сахарным диабетом на инфаркта- миокарда нередко безболевоe* лм. .е.- атипичное. Возникновение при сахарном диабете безболевоe форм инфаркта Миокарда и стенокардии связывают с поражением нервно-рецептурного аппарата миокарда и экстракардиальных нервов, проводящих болевые импульсы от сердца. Это происходит вследствие ВДжело протекающего коронарного атеросклероза или дегенеративных изменений мелких интрамуральных сосудов миокарда, Отзывающих в основном непосредственное воздействие как на нервно-рецептурный аппарат миокарда, так и на экстракардиальные афферентные волокна. Большую роль в нарушении афферентной иннервации играют также и диабетические обменные расстройства. Первично возникающие безболевоe формы инфаркта^иокарда и стенокардии чаще всего наблюдаются, еслч вис- Ч^ральная полиневропатия и микроангиопатия развиваются „раньше тяжелого^коронарного поражения..

У" больных с диабетической невропатией нередко развивается ортостатическая гипотония. Ее возникновение связывают с поражением афферентной и эфферентной частей дуги циркуляторного рефлекса, нарушением центральной регуляции сосудистого тонуса (при патологии мезодиэнцефалических структур — синдром Мориа-

ка и др.), а также с недостаточной стимуляцией при переходе в вертикальное положение юктагломерулярного аппарата. На это указывает, в частности, отсутствие повышения активности ренина в плазме крови при вставании. Ортостатическая гипотония бывает особенно выраженной после внутривенного введения терапевтической дозы инсулина. Гипотензивное действие инсулина объясняют в первую очередь его способностью расширять сосуды кожи, а возможно, и внутренних органов. В значительно меньшей степени гипотензивный эффект инсулина обусловлен снижением под его влиянием уровня глюкозы и осмолярности плазмы. В свою очередь инфаркт миокарда часто осложняет течение сахарного диабета вплоть до развития диабетической комы, а также способствует клиническому проявлению скрытого диабета. Появление гипергликемии и глюкозурии у больных с коронарной недостаточностью всегда настораживает в отношении скрыто протекающего инфаркта миокарда.

При сахарном диабете довольно часто наблюдается склеротическое поражение артерий нижних конечностей. Вследствие этого у людей старше 50 лет в 15—20 раз чаще, чем у лиц того же возраста без диабета, развивается облитерирующий атеросклероз, который нередко сочетается с диабетической микроангиопатией, что может привести к гангрене.

Диабетическая гангрена. Наиболее часто диабетическая гангрена возникает у больных диабетом в возрасте от 40 до 70 лет. Фактором, предрасполагающим к развитию диабетической гангрены, является нарушение трофики тканей вследствие диабетической микроангиопатии и невропатии. Причиной диабетической гангрены могут быть хронические микротравмы, вросший ноготь, отморожения, ожоги, инфицированные мозоли и т. д.

Основными патогенетическими факторами диабетической гангрены являются: диабетическая макро- и микроангиопатия, периферическая невропатия и нарушенный тканевый метаболизм. В зависимости от преобладания того или иного патогенетического фактора диабетическая гангрена может быть инфекционной, нейротрофической или ишемической. Как правило, диабетическая гангрена поражает нижние конечности, значительно реже — верхние конечности, кончик носа, ушные раковины.

В ранний период больные предъявляют жалобы на онемение, чувство холода в нижних конечностях, парестезии, иногда чувство жжения в области стоп и периодические судороги в мышцах. При диабетической гангрене боль интенсивная. Иногда она может отсутствовать, что обусловлено уменьшением глубокой чувствительности в результате существующей невропатии. При сухой неинфицированной гангрене кожа на пораженном участке бледная или синевато-красного цвета, сухая, шелушащаяся, с небольшим, ограниченным^ Некротическим очагом. Сухая гангрена локализуется чаще на пальцах стоп. Общее состояние больных изменяется мало. Некротический участок черного цвета («черная гангрена»). В ря-

де случаев участок ткани, пораженный сухой гангреной, муффицируется, происходит его демаркация с отторжением некротического участка. При инфицировании некротической ткани развивается влажная гангрена. На месте некроза появляются пузыри с мутным экссудатом. Некротический процесс быстро захватывает не только подкожную клетчатку, мышцы, кости и сухожилья. При влажной гангрене состояние больных ухудшается (повышение температуры тела, нейтрофильный лейкоцитоз, повышенная СОЭ). Может возникнуть генерализованный сепсис. Избыток протеолитических ферментов при сепсисе инактивирует инсулин и может привести к диабетической коме.

Гангренозную гангрену дифференцируют от облитерирующего эндартериита, сенильной гангрены, трофической язвы стопы с последующим развитием гангрены и т. д.

При облитерирующем эндартериите в отличие от диабетической гангрены конечности бледные, холодные на ощупь, отмечается перемежающаяся хромота, исчезает пульс на тыльной артерии стопы (a. dorsalis pedis) и задней большеберцовой артерии (a. tibialis posterior), возникают сильные боли в конечностях по ночам.

В отличие от диабетической гангрены при сенильной гангрене поражаются большие кровеносные сосуды. Пульсация на артериях стоп отсутствует. Слабая склонность к инфекции. Заболевание возникает только у пожилых. При поражении склеротическим процессом сосудов головного мозга и основания черепа возможны нарушения мозгового кровообращения, тромбозы сосудов, «шоковые или диффузные кровоизлияния, ведущие к развитию аплексической комы («псевдокома») и смерти. Течение сахарного диабета при этих осложнениях, как правило, ухудшается.

Органы дыхания. Сахарный диабет часто сочетается с туберкулезом легких. У больных сахарным диабетом туберкулез может возникать в результате заражения или эндогенной активизации скрытых очагов. Сопrotивляемость организма снижена, и туберкулезом легких чаще всего заболевают больные сахарным диабетом в молодом возрасте. Характерны расположение очага — центральное или в воротах легких, отсутствие поражения верхних долей, частое развитие экссудативных форм (48%), нередко бессимптомное течение, быстрое прогрессирование и, частое образование каверн. При туберкулезе у больных со сравнительно начальным сахарным диабетом преобладают абсцессные формы. Сахарный диабет и туберкулез легких отягощают друг друга. В настоящее время туберкулез легких у больных сахарным диабетом встречается гораздо реже. Больные сахарным диабетом весьма предрасположены к пневмонии с возможным исходом в абсцесс или гангрену. Сухость слизистых оболочек верхних дыхательных путей вследствие отрицательного водного баланса вызывает склонность к фарингитам, ларингитам, бронхитам и т. д. Нередка хроническая легочная патология (хронический бронхит, хроническая пневмония и др.) протекает атипично,

без выраженных субъективных нарушений, со скудной симптоматикой. Полагают, что это в большей степени может быть связано с поражением интерорецепторов органов дыхания и соответствующих афферентных волокон.

Органы пищеварения. При сахарном диабете нередки осложнения и со стороны желудочно-кишечного тракта; возможны расшатывание и раннее выпадение зубов, гингивиты, альвеолярная пиорея (пародонтоз), язвенный (афтозный) стоматит. Снижается секреторная и кислотообразующая функции желудка. Это может быть обусловлено длительной и стойкой гипергликемией, дефицитом инсулина (оказывает сокогонный эффект), микроангиопатиями желудка и т. д. Функционально-морфологические изменения (хронический гастрит с разной степенью атрофии желудочных желез и т. д.) возникают часто, не вызывая жалоб больных. При длительном течении сахарного диабета острые и хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, острый и хронический холецистит, панкреатит, аппендицит и др.) нередко протекают малосимптомно, что объясняют в основном нарушением афферентной иннервации органов пищеварения. В ряде случаев усиливается моторная активность кишечника, в связи с чем возникают поносы, при которых нередко отсутствуют боли и тенезмы. Причиной поносов при сахарном диабете может быть и тотальное поражение поджелудочной железы с нарушением образования ею пищеварительных ферментов. На характер стула влияют особенности питания, а также понижение кислотности желудочного сока. Иногда, наоборот, возникают запоры. Нередко увеличивается печень («диабетическая печень»), что обусловлено ее жировой инфильтрацией. Клинически жировая инфильтрация печени сопровождается увеличением ее объема, поверхность печени сравнительно мягкая и гладкая на ощупь. Функциональные пробы печени обычно не изменены. В ряде случаев отмечается гипоальбуминемия как показатель нарушения альбуминообразовательной функции печени. Длительно существующая жировая инфильтрация печени может привести к циррозу.

Половая система. При сахарном диабете поражаются и половые органы. У мужчин нередко понижается или исчезает половое влечение, наступает импотенция; у женщин отмечаются бесплодие, самопроизвольные аборт, "преждевременные роды, внутриутробная гибель плода, аменорея, вульвиты, вагиниты.

Нервная и мышечная системы. Б. М. Гехт и Н. А. Ильина выделяют следующие формы нервно-мышечных расстройств при сахарном диабете: 1) симметричные полиневропатии; 2) единичные или множественные невропатии; 3) диабетические амиотрофии¹ Наиболее частым и специфическим поражением нервной системы при диабете является периферическая диабетическая невропатия, или диабетический полиневрит (симметричные полиневропатии). Его частота составляет 40—60%. Невропа-

тия представляет собой одно из проявлений общей микроангиопатии. Диабетическая невропатия нередко сочетается с диабетической ретинопатией и диабетическим гломерулосклерозом, что ди*(0)****)й раз подчеркивает их единый генез. В настоящее время диабетическую невропатию рассматривают как проявление общих обменно-сосудистых нарушений, одной из главных причин которых является абсолютный или относительный дефицит инсулина. Вследствие этого возникают многообразные обменные нарушения, прежде всего в нервной системе.

Существенную роль в развитии невропатии играет поражение сосудов вГ*тмтаю1ПШХ неР^вы (vasa nervorum). Это приводит к нарушению Пгштания нервных стволов, разрушению миелина, развитию соединительной ткани. Диабетическая невропатия может возникать одновременно с клиническим проявлением сахарного диабета, одНЯКО'ВДше она развивается при длительном и недостаточно компенсированном диабете. Клиническая картина невропатии зависит от локализации и типа поражений. При поражении спинномозговых нервов (при сахарном диабете встречается наиболее часто) возникают полиневриты, единичные или множественные невриты, радикулиты, радикулоневриты, невралгии.

К субъективным симптомам диабетического полиневрита относятся симметричные боли и парестезии (онемение, жжение или жжениеТ-в "дистальных отделах ног, а затем и рук, боли в поясничной области, тонические судороги в икроножных мышцах. Среди объективных"симптомов диабетического полиневрита выделяют: снижение сухожильных рефлексов, мышечно-суставной, холодовой, тепловойТТюлевой и вибрационной чувствительности по типу перчаток йТюсков, силы мышц в кистях и стопах, болезненность икроножных МЩЦЦ при давлении, участки гиперестезии.

и Выделяют две формы диабетического полиневрита: гипералгичеддар и псевдодиабетическую. Гипералгическая форма характеризуется прогрессирующим болевым синдромом с локализацией болей чаще в области бедер и реже по ходу седалищного, запирающего и бедренно-кожного нервов. Нередко боли возникают ночью*£° нерезко усиливаются при ходьбе после ночного сна. Отмечаются выраженные чувствительные расстройства и умеренные парет^w и атрофия мышц. По мере прогрессирования заболевания фонеходят усиление болевого синдрома и атрофии мышц, снижение*У*Уе болевой чувствительности, угнетение сухожильных рефлексов. Д^^^севдодиабетическая форма полиневрита отличается прогрессирующим расстройством мышечно-суставного аппарата и усилением трофических расстройств. При повторных травмах могут возникнуть Н^ТЬ остеораР^ропатии с изъязвлениями. При тяжелых формах заболевания иногда происходят переломы костей. Часто возникает анизокория с нарушением реакции зрачков на свет.

Для единичных или множественных невритов характерны асимметричное поражение проксимальных мышц, нередко резко выраженный болевой синдром и хорошая обратимость двигательных

расстройств. Реже при сахарном диабете поражаются черепные нервы, причем поражение может быть изолированным или встречается на фоне неврита спинномозговых нервов. Чаще поражаются VII, V, III, IV и VI пары черепных нервов и наиболее часто — глазодвигательные нервы (глазодвигательные и отводящие).

Поражение черепных нервов отличается склонностью к рецидивированию с последующим удовлетворительным восстановлением функции. Нередко развивается хроническая ретробульбарная атрофия зрительного нерва.

При поражении ЦНС возникают острые нервно-психические нарушения (неврастения, психастения, истерия и т. д.), энцефалопатия, редко миелопатия (амиотрофия). Последняя чаще развивается ассиметрично. **Диабетическая миелопатия** характеризуется быстрым развитием слабости и похуданием в основном проксимальных мышц, снижением и выпадением рефлексов, часто отсутствием нарушения чувствительности, а также обратным развитием симптомов при адекватном лечении сахарного диабета.

Нарушение парасимпатической и симпатической иннервации пищеварительной и мочеполовой систем (висцеральная диабетическая невропатия) приводит к изменению моторики желудочно-кишечного тракта, желчного пузыря, хроническим запорам или диарее, понижению внешнесекреторной функции поджелудочной железы, а также к ослаблению половой потенции, перемежающейся задержке мочи, замедленному мочеиспусканию.

Иммунная система. При сахарном диабете наблюдается ослабление иммунной системы, что подтверждается уменьшением количества Т-лимфоцитов, снижением их функциональной активности, а также депрессией фагоцитоза. (Все это, возможно, является одной из причин частых бактериальных осложнений при сахарном диабете (В. В. Потемкин, С. Н. Афанасьева).

4 Особенности течения инсулинзависимого (ювенильного) сахарного диабета. Клиническая картина инсулинзависимого сахарного диабета в основном такая же, что и инсулиннезависимого, однако есть и некоторые особенности. Начало инсулинзависимого сахарного диабета, как правило, чрезвычайно быстрое, нередко катастрофическое, вплоть до диабетической комы. К начальным симптомам часто относится похудание при хорошем или даже повышенном аппетите, нередко тошнота. Очень часто ночное недержание мочи.

Течение инсулинзависимого сахарного диабета нередко тяжелое. Это обусловлено абсолютной инсулиновой недостаточностью, лабильным течением и склонностью к кетоацидозу и коматозным состояниям. У детей кетоацидотические состояния чрезвычайно быстро переходят в диабетическую кому, иногда в течение нескольких часов. Развитию коматозных состояний способствуют интеркуррентные заболевания.

Дети очень чувствительны к инсулину, что может привести

йс гипогликемии при введении даже небольших доз его. Инсулино-резистентность у детей наблюдается чрезвычайно редко.

Тяжелым осложнением сахарного диабета у детей является своеобразный синдром, описанный Мориаком в 1930 г. Синдром Мориака чаще возникает у детей с тяжелой формой сахарного диабета, долго не получавших правильного лечения (грубое нарушение диеты, неправильное назначение инсулина, длительное введение инсулина в одни и те же места, приводящее к развитию ЛЯподистрофий, что нарушает всасывание инсулина в кровь, и т. д.). Обычно сичдром Мориака развивается у детей спустя несколько лет от начала заболевания сахарным диабетом в раннем возрасте. Этот синдром характеризуется значительным увеличением печени (гепатомегалия), задержкой роста (вплоть до нанизма) и полового развития, отставанием «костного» возраста от «паспортного», иногда развитием остеопороза, особенно выраженного в костях позвоночника.

При синдроме Мориака обычно происходит избирательное Обложение жира, преимущественно в области лица (лунообразное лицо с выраженным диабетическим румянцем), груди, живота, VII шейного позвонка. Иногда возникают стрии. Характерны высокая гипергликемия и глюкозурия, гиперхолестеринемия, увеличение содержания р-липопротеидов, гипоальбуминемия, гиперглобулинемия (за счет повышения α^1 и α^2 -глобулинов), повышенная экскреция с мочой 17-ОКС. Часто возникают гипогликемические и кетоацидотические состояния. Кетоацидоз при синдроме Мориака может развиваться как при гипогликемических, так и при гипергликемических состояниях. Основные симптомы синдрома Мориака связывают с повышенной продукцией глюкокортикоидов, оказывающих катаболическое действие, дефицитом инсулина, а также с уменьшением продукции гормона роста, гонадотропных гормонов гипофиза и нарушением действия гормона роста на клеточном уровне в связи с дефицитом инсулина.

Особенности течения инсулинне зависимо го сахарного диабета (стабильный диабет взрослых). У взрослых (старше 40 лет) течение сахарного диабета более благоприятное. Абсолютная Инсулиновая недостаточность развивается реже. Инсулиновая активность крови достаточно высока. Чаще сахарный диабет возникает постепенно и медленно прогрессирует на протяжении нескольких лет. В этой группе преобладают больные, склонные к ожирению. Кетоацидоз развивается сравнительно редко, однако сахарный диабет резко обостряется, вплоть до развития диабетической комы, при нарушении мозгового кровообращения, инфаркте миокарда, инфекции, кишечной интоксикации, физической Или психической травме и т. д.

В пожилом возрасте преобладают макроангиопатии, проявляющиеся быстро прогрессирующим атеросклерозом. Последний является основной причиной инфаркта миокарда, мозговых инсультов, гангрены конечностей, чаще нижних. У мужчин пожилого

Т а б л и ц а 11. Некоторые различия двух типов сахарного диабета
(Е. А. Васюкова, Г. С. Зефирова)

Характеристика заболевания	I тип — инсулинзависимый (ювенильный) диабет	II тип — инсулиннезависимый (стабильный диабет взрослых)
Клинические проявления:		
склонность к кетозу	Резко выражена	Редко
масса тела	Нормальная или недостаточная	Часто избыточная
возраст к началу заболевания	< 30 лет	> 40 лет
начало развития диабетических микроангиопатии	Острое Через несколько лет	Постепенное Могут присутствовать к моменту постановки диагноза
уровень инсулина в сыворотке крови	Резко снижен	Часто повышен, нормальный или снижен
стимулируемая секреция инсулина (при пробах с глюкозой)	Резко снижена или отсутствует	Разнонаправленный ответ (замедленный, повышенный, в ряде случаев сниженный)
Лечение	И инсулинотерапия	Диета, пероральная сахарпонижающая терапия
Эпидемиология:		
возрастная заболеваемость	Пик в 12—14 лет	Пик в 65 лет
распространенность	> 0,5%	2%
пол	Одинаково часто, иногда незначительное преобладание мужского пола	Преобладание женщины
сезонность возникновения	Имеется	Отсутствует
Морфология:		
«инсулиты»	В 50—70% случаев	Отсутствует
масса β -клеток	ю%	Только незначительная редукция, часто гиперплазия
Иммунология:		
клеточный антипанкреатический иммунитет	У 35—50% при начале	< 5%
гуморальный антипанкреатический иммунитет	У 50—85% » «	5%
ассоциация с другими эндокринными заболеваниями	Имеется	Редко
Генетика:		
конкордантность по сахарному диабету у монозиготных близнецов	< 50%	Почти постоянная
Связь с HLA-системой	Имеется	Отсутствует

возраста может быстро снижаться половая потенция. У женщин в климактерический период нередко возникает декомпенсация сахарного диабета, что обусловлено чрезвычайной лабильностью вегетативной нервной системы.

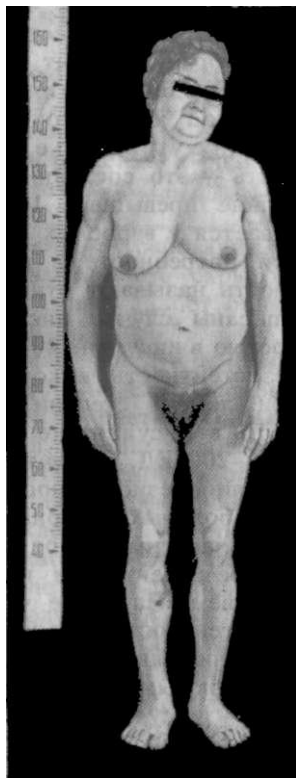
47. Липоатрофический диабет у женщины 42 гипертрофия мышечной ткани с гипотрофией подкожной клетчатки.

Выделение ювенильного (юношеского) диабета и стабильного диабета взрослых обусловлено не столько возрастом, сколько особенностями течения заболевания. Юношеский диабет, характеризующийся тяжелым течением со склонностью к кетоацидозу, может возникать у взрослых, а стабильный диабет взрослых — у детей и подростков.

Некоторые различия инсулинзависимого и инсулиннезависимого сахарного диабета представлены в табл. 11.

Липоатрофический диабет (синдром Лоренса) (рис. 47). Заболевание сопровождается нарушением обмена веществ с общей липоатрофией, циррозом печени и ускорением роста у детей. Этиология и патогенез неизвестны. Отмечается гипертрофия мышечной ткани с гипотрофией подкожной клетчатки на туловище и верхних конечностях, нередко гипертрихоз. Печень значительно увеличена (гепатомегалия) с постепенным развитием портального цирроза. В крови — гиперлипемия, гипергликемия. Сахарный диабет при этом синдроме характеризуется инсулинорефрактерностью и отсутствием склонности к кетозу.

Синдром Вольфрама. Это наследственное сочетание сахарного и несахарного диабета с атрофией зрительных нервов вплоть до полной слепоты, глухотой и дилатацией мочевых путей. Впервые синдром описали в 1938 г. Вольфрам и Вегенер. Синдром Вольфрама чаще встречается у сибсов, родители которых находились в кровнородственном браке. Полиморфизм симптомов при этом синдроме связывают с дефектом на уровне одного гена или комплексом мутантных генов. Первым признаком синдрома Вольфрама является, как правило, сахарный диабет. Он диагностируется обычно в 4—6-летнем возрасте. Другие признаки синдрома появляются чаще к 11—18 годам. Несахарный диабет при синдроме Вольфрама часто протекает скрытно и проявляется лишь ранним и стойким снижением относительной плотности мочи. Часто возникает различная степень дилатации мочевыводящих путей — от незначительного расширения мочеточника до тяжелого гидронефроза с увеличением мочевого пузыря. Глухота



при этом синдроме чаще скрытная и выявляется лишь на аудиограммах, преимущественно в диапазоне высоких частот.

Прогноз зависит прежде всего от выраженности поражения мочевыводящих путей. При развитии пиелонефрита, хронической почечной недостаточности и уросепсиса прогноз сомнительный.

ИнсуЛ И Н О р е З И С Т е Н Т Н О С Т ь . **jjHCVENHOpe3HCTeHT-**
ность — это состояние* при котором сутрчнаиg^
суийе повышает 100 ЕД. Чаще инсулинорезистентность раз-
"ш!ваёУСЯ"у'б^р9СЛы^х^ольных и крайне редко у детей. При суточ-
ной потребности в инсулине менее 200 ЕД инсулинорезистент-
ность называют относительной, а свыше 200 ЕД — абсолютной. Описаны случаи инсулинорезистентности с ежедневной потреб-
ностью в инсулине 40 000 и даже 177 580 ЕД. Выделяют инсулино-
резистентность легкой, средней и тяжелой степени. Считают, что при легкой степени инсулинорезистентности суточная потреб-
ность в инсулине не превышает 120 ЕД, при средней составляет 120—200 ЕД, а при тяжелой — больше 200 ЕД. Тяжелая степень инсулинорезистентности встречается редко (в среднем 1 случай на 1000 больных сахарным диабетом).

В зависимости от патогенеза различают иммунный тип инсулинорезистентности и неиммунный с острым или хроническим течением. Наиболее часто встречается иммунный тип инсулинорезистентности. Иммунный тип инсулинорезистентности развивается, если сыворотка больного содержит избыток циркулирующих инсулиновых антител, обладающих способностью связывать вводимый инсулин и блокировать его действие. Инсулинсвязывающая способность крови у таких больных достигает 1000 ЕД и даже более.

Острая (временная) инсулинорезистентность может возникнуть при кетоацидозе, присоединении инфекционных заболеваний и т. д. и обычно не превышает несколько суток. Хроническая (длительная) инсулинорезистентность наблюдается у больных сахарным диабетом в сочетании с акромегалией, болезнью Иценко—Кушинга, феохромоцитомой, токсическим зобом, липодистрофией, гемохроматозом, заболеванием печени, гипоталамическим синдромом, беременностью.

В развитии временной инсулинорезистентности при кетоацидозе большое значение придают фактору Филда. Этот фактор является одним из негормональных антагонистов инсулина. Он обнаружен в α -глобул и новой фракции крови. Длительная инсулинорезистентность может возникнуть вследствие гормональных (повышение секреции СТГ, АКТГ, глюкокортикоидов, адреналина, норадреналина, глюкагона, тиреоидных гормонов) или негормональных антагонистов инсулина (повышение уровня НЭЖК, влияние липопротейнового ингибитора). В ряде случаев инсулинорезистентность развивается вследствие отсутствия или недостаточности механизмов тканевой реакции на инсулин (периферическая нечувствительность к инсулину).

Сахарный диабет и беременность. Сахарный диабет оказывает влияние не только на течение беременности и родового акта, но и на судьбу плода. В свою очередь беременность влияет на течение сахарного диабета. У 20—25% женщин на протяжении всей беременности особых изменений в течении сахарного диабета не происходит. Смертность рожениц и родильниц, больных сахарным диабетом, составляет от 0 до 1—2%. Перинатальная смертность колеблется от 5 до 30%.

При беременности предъявляются повышенные требования к инсулярному аппарату, что приводит к выявлению его скрытой неполноценности. Во время беременности сахарный диабет обнаруживают у 10% женщин.

В первые 3—4 мес беременности особых изменений в течении сахарного диабета не происходит; начиная с 10-й недели беременности течение сахарного диабета несколько улучшается. Однако а этот период могут возникать явления гипогликемии вплоть до гипогликемической комы. На 20—24-й неделе беременности обычно наступает ухудшение в течении сахарного диабета: увеличивается содержание сахара в крови, отмечается склонность к кетоацидозу и т. д. Ухудшение течения сахарного диабета в этот период беременности связывают с гиперфункцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (повышение продукции АКТГ, глюкокортикоидов и т. д.). У отдельных больных на 34—35-й неделе беременности течение сахарного диабета улучшается. Это объясняют влиянием инсулина плода на организм матери, а также **повышенным** потреблением плодом глюкозы, которая поступает по Дорез плаценту из материнской крови. Во время родов течение сахарного диабета, как правило, ухудшается: нарастает гипергликемия, может возникнуть ацидоз вплоть до развития диабетической комы. Декомпенсацию сахарного диабета во время родов связывают в первую очередь с повышенной секрецией гормонов надпочечниками, в частности адреналина. После родов, особенно **III** первые 2—3 дня, у большинства больных течение сахарного диабета улучшается, что объясняют удалением плаценты, вырабатывающей «диабетогенные гормоны». Через 6—7 сут после родов течение сахарного диабета обычно становится таким же, как ****fto** беременности.

Отрицательное влияние сахарного диабета чаще проявляется ***0** агорой половине беременности. В этот период могут наступить преждевременные роды, возникают многоводие, поздние токсикозы (водянка, нефропатия, преэклампсия вплоть до эклампсии), возможны внутриутробная гибель плода (обычно в 37—38 нед), инфекция мочевыводящих путей. Частота прерывания беременности (поздние выкидыши, преждевременные роды) колеблется от 10 до **/o-** К факторам, способствующим возникновению преждевременных родов, относят продолжительность и тяжесть сахарного диабета, поздние токсикозы беременных, многоводие и т. д.

Частота многоводия у беременных, больных сахарным диабе-

том, составляет 10—50%. При многоводии часто возникают пороки развития плода и мертворождаемость. Внутриутробную гибель плода при многоводии связывают с нарастающей аноксией, обусловленной ишемией плаценты в результате механического давления околоплодных вод.

Поздний токсикоз при сахарном диабете развивается чаще с 35-й недели беременности, реже с 32—33-й недели. Развитие позднего токсикоза чрезвычайно опасно как для жизни матери, так и для плода. При сочетании позднего токсикоза беременных с диабетической нефропатией опасность для жизни матери резко возрастает, так как может развиться уремия вследствие значительного ухудшения функции почек. Частота мертворождаемости при позднем токсикозе составляет от 18 до 46%.

Инфекция мочевыводящих путей (пиелонефрит) у беременных, больных сахарным диабетом, представляет большую опасность как для жизни матери, так и для плода, особенно при сочетании пиелонефрита с нефропатией беременных. Это может вести к почечной недостаточности и летальному исходу.

Родовой акт у беременных, больных сахарным диабетом, протекает тяжелее, чем у здоровых, вследствие наличия у них крупного плода. Последний перерастягивает матку, что ведет к слабости родовой деятельности и удлинению периода родового акта. Это нередко приводит к гибели крупного плода, возникновению у него родовых травм (внутричерепная травма, перелом ключиц и т. д.).

В послеродовом периоде у женщин, больных сахарным диабетом, часто возникает недостаточная лактация, длительность которой обычно не превышает 4 мес. Недостаточную лактацию связывают со сниженной секрецией лактотропного гормона, а также с недоразвитием молочных желез вследствие пониженной секреции эстрогенов и прогестерона во время беременности.

Дети, рожденные от матерей, больных сахарным диабетом, отличаются целым рядом особенностей. Они обычно крупнее, в основном за счет увеличения массы жировой ткани (масса тела 4—6 кг, длина до 55—60 см), функционально незрелые. В группе таких детей выше частота врожденных пороков развития и перинатальной смертности. Функциональная незрелость проявляется вялостью и повышенной нервной возбудимостью, сонливостью, снижением рефлексов, нарушением акта дыхания (повторные приступы асфиксии), склонностью к пневмонии, образованию гиалиновых мембран в легких, наличием очагов экстрамедуллярного кроветворения в печени и селезенке, гипербилирубинемией и т. д.

Врожденные уродства детей от матерей, больных сахарным диабетом, выражаются в виде дефектов скелета, аномалии развития сердечно-сосудистой, центральной нервной и мочевыделительной систем. Считают, что основными причинами врожденных уродств являются: декомпенсация сахарного диабета, особенно в

течение первого триместра беременности, сосудистые осложнения (ретинопатия, нефропатия) и многоводие.

Противопоказаниями к сохранению беременности при сахарном диабете являются тяжелая форма сахарного диабета со склонностью к кетоацидозу и гипогликемии, не поддающаяся компенсации; сахарный диабет, протекающий с инсулинорезистентностью вследствие избыточной продукции АКТГ, глюкокортикоидов, катехоламинов, СТГ и т. д., тяжело протекающая дакроангиопатия (ретинопатия, нефропатия), особенно наличие пролиферирующей ретинопатии и нефропатии с отеками или повышением артериального давления и периодической азотемией, **Наличие** сахарного диабета у обоих родителей, так как возникает **большой** риск заболевания детей. Беременность противопоказана ***а**кже при сочетании сахарного диабета и активного туберкулеза, сахарного диабета и резус-иммунизации. Сохранение беременности нежелательно, если у больной сахарным диабетом уже родились дети с пороками развития или имеются дети, больные Шварным диабетом.

щ^Ь еременные, страдающие сахарным диабетом, нуждаются в совместном диспансерном ведении эндокринолога и акушера. Во время беременности женщин, страдающих сахарным диабетом, госпитализируют в специализированные акушерские отделения (отделения патологии беременных) не менее 3 раз: при первом обращении к врачу (в начале беременности); при сроке беременности 33^{нед}-24 нед, так как в этот период ухудшается течение сахарного диабета; за 1^{1/2} — 2 нед до родов для уточнения времени и **Й**сода разрешения. Кроме того, беременных, страдающих сахарным диабетом, необходимо госпитализировать при декомпенсации сахарного диабета и при наличии целого ряда других неблагоприятных обстоятельств (инфекция и т. д.).

Первая госпитализация должна быть при возможно более раннем сроке беременности для тщательного клинического обследования больной, решения вопроса о возможности сохранения беременности и коррекции течения сахарного диабета.

1 Хрок родоразрешения выбирают индивидуально с учетом состояния матери, плода и анамнеза больной. При неусложненном течении беременности и сахарном диабете легкой формы без осложнений беременность может быть доношена до срочных родов. **Ч**рв осложненной беременности и сахарном диабете средней и тяжелой формы в интересах плода показано досрочное родоразрешение ******* в 36—37 нед; 36—37-ю неделю беременности считают оптимальной для родоразрешения, так как в этот период перинатальная смертность детей минимальная. Серьезная угроза матери или **В**луду является показанием к родоразрешению ранее 36 нед беременности.

В задачу эндокринолога входит максимальная компенсация Сахарного диабета в течение всей беременности, родов и послеродового периода.

леродового периода. С целью создания благоприятных условий для развития плода необходимо добиться максимальной компенсации сахарного диабета еще до беременности. При компенсированном течении сахарного диабета больные практически не предъявляют жалоб, у них отсутствуют гипогликемия и кетоацидоз, сохранена трудоспособность, происходит нормализация содержания сахара в крови натошак с колебаниями его в течение суток, не превышающими 1,65—4,4 ммоль/л (30—80 мг%) у НЭЖК, кетоновых тел, холестерина, триглицеридов. Следует, однако, подчеркнуть, что, несмотря на максимальную компенсацию сахарного диабета, полной гарантии благоприятного исхода беременности нет.

Лечение беременных, страдающих сахарным диабетом, проводится согласно общим принципам лечения этого заболевания. Во время беременности и в послеродовом периоде потребность организма в питательных веществах и витаминах значительно возрастает. Обычную энергетическую ценность пищи увеличивают на 2100—4200 кДж (500—1000 ккал). Диета в этом случае зависит от потребностей растущего плода, массы тела будущей матери и характера ее работы. В среднем в суточный рацион будущей матери необходимо включать белков не менее 2 г/кг, углеводов 300—350 г, жиров не более 50—80 г. Диета беременных при сахарном диабете строится с таким расчетом, чтобы прибавка массы тела, в первые 6 мес была не более 1 кг в месяц, а в последние 3 мес — не больше чем на 1,5 кг в месяц.

Кроме диеты, назначают витамины (группы В, рутин, аскорбиновая кислота, при необходимости — витамин Е) в дозах, в 2—3 раза превышающих витаминотерапию при отсутствии беременности, а также липотропные средства.

Основным методом лечения беременных, страдающих сахарным диабетом, является применение инсулина. Принцип назначения инсулина такой же, как и у больных сахарным диабетом без сочетания с беременностью. Вследствие опасности патологического развития плода (токсическое влияние на плод) применение сахаропонижающих сульфаниламидных препаратов и бигуанидов при беременности противопоказано.

Инсулин назначают при явном диабете. Перевод беременных, страдающих сахарным диабетом, только на простой инсулин показан при кетоацидозе различной степени, во время родов и в раннем послеродовом периоде, интеркуррентных инфекциях, аллергии к препаратам пролонгированного действия. Абсолютным противопоказанием для назначения препаратов инсулина продленного действия является диабетическая кома.

Потребность в инсулине меняется в зависимости от срока беременности. В первые 3—4 мес беременности доза инсулина нередко остается без изменений, а иногда ее уменьшают. На 20—24-й неделе беременности потребность в инсулине возрастает, а на 34—36-й неделе в одних случаях снижается, а в других, наоборот

-пластает. Во избежание гипогликемии при компенсированном *!лении сахарного диабета дозу инсулина в начале родов снижают. ^ «Во время родоразрешения (естественным или оперативным \?еде) принцип назначения инсулина такой же, как и при лечении Немного диабета во время хирургических вмешательств.

настоящее время при сахарном диабете предпочтение от-
■ШП родам естественным путем. Частота кесарева сечения
ломшляет 10—20%. Показаниями для проведения кесарева се-
jgggj являются: поздние токсикозы беременных; крупный плод в
00Вщс опасениями его несоответствия размерам таза матери во
родов, а также нарушение соотношения головки и тела
^дного плода; прогрессирующая ретинопатия и нефропатия;
vSoia внутриматочной гибели плода, пожилой возраст беремен-
J3t; Перинатальная смерть плода в предыдущих родах.

WB'Течение нескольких недель до родов необходимо добиться
IфВДмальной компенсации сахарного диабета. За день до кесаре-
дшшиг щит сохраняют обычный режим питания и вводят обычную
^ (вр^нсулина. Утром в день операции вводят лишь половину
"Тфостого инсулина. Если накануне операции беременная

Sftjpwia пролонгированный и простой инсулин, утром в день опе-
S простой инсулин обычно не вводят. В последующем дозу
r<* инсулина назначают в зависимости от содержания
I;B крови. Уровень сахара в крови определяют сразу после
оШрвци, затем через 2—3 ч и, наконец, через каждые 6—8 ч.
СрИ? после родов (особенно в первые 2—3 дня) суточную дозу
ншрушиа значительно снижают, а затем вновь повышают, так как
темпе сахарного диабета становится таким же, как и до беремен-
Н(ИМр.3о избежание гипогликемии в день операции с инсулином
ботирой сахарным диабетом вводят внутривенно капельно 5% ра-
срщ* тлюкозы из расчета 1 л за 10 ч, обычно вводят 1—2 л.
КрКльное введение глюкозы прекращают в том случае, если у
(ЧИКЯМШщы после приема пищи в послеоперационном периоде
ШЩN@<#Шоты и опасности развития гипогликемии. Прием пищи,
°ЧЦЦ*ствующий диете, разрешают через 3—4 ч после операции,
^^выхаживание новорожденных проводится по общим правилам
^ЙрШя недоношенных детей. Во избежание гипогликемии ново-
Др|Цпсым через 1—1¹/₂ ч после рождения вводят капельно
^ЦЩривенно или через зонд в желудок) 10% раствор глюкозы
ЦЦ**Ц1Г|Юлем уровня сахара в крови, а затем каждые 2 ч в тече-
2Jj*реих суток и каждые 3 ч в течение вторых суток они полу-
ЧЦЯЬФрудное молоко.

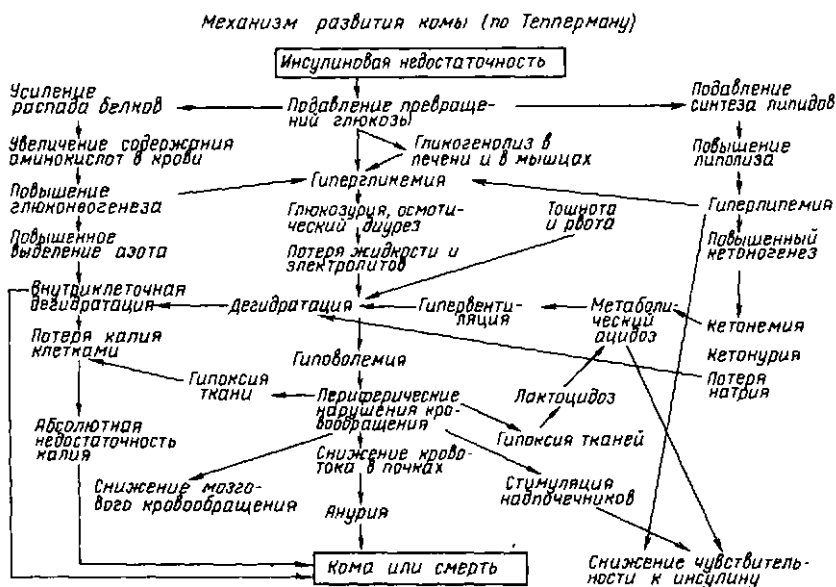
У^Р* явлениях гипогликемии новорожденному вводят внутри-
гJ**J^30% раствор глюкозы из расчета 2 мл на 1 кг массы тела
**№вние 2—5 мин. Затем переходят на внутривенное капельное
ц^м^1Ис Ю% раствора глюкозы со скоростью 75 мл/кг в сутки.
^ 4 вн^утривенное введение глюкозы постепенно прекра-
^Т" ^ однако содержание сахара в крови продолжают исследовать
Последующие сутки. Гипогликемия новорожденных при диа-

бете матери длится до 3—5 дней. Опасность гипогликемии резко уменьшается после первых двух дней жизни.

Грозными осложнениями сахарного диабета являются диабетические комы. Различают следующие диабетические комы: кетоацидотическую, гиперосмолярную, гиперлактацидемическую и гипогликемическую.

Кетоацидотическая кома. Кетоацидотическая кома может возникнуть вследствие поздней диагностики сахарного диабета, погрешностей в его лечении (отмена или недостаточное введение инсулина), операции, беременности, присоединения к диабету других заболеваний (грипп, пневмония, пищевые токсикоинфекции, инфаркт миокарда и т. д.), грубого нарушения диеты, травм и ряда других факторов.

Схема 2



Вследствие нарастающего дефицита инсулина в организме происходят обеднение печени гликогеном, увеличение гликонеогенеза и понижение утилизации глюкозы тканями. Нарастанию дефицита инсулина в немалой степени способствует и одновременно происходящее уменьшение количества рецепторов и их чувствительности к инсулину в периферических тканях (мышечная, жировая, печеночная и др.). Это приводит к значительной гипергликемии и глюкозурии (схема 2). Развитие гипергликемии обусловлено не только дефицитом инсулина в организме, но и избыточной секрецией глюкагона, стимулирующего гликонеогенез и гликогенолиз. Вследствие гипергликемии увеличивается осмотическое давление во внеклеточной жидкости и развивается процесс

клеточной дегидратации, так как вода и клеточные электролиты (калий, фосфор и др.) поступают из клеток в межклеточные пространства.

Уменьшение содержания гликогена в печени обуславливает усиление мобилизации жира из депо с последующим густуплением его в печень. Это в конечном итоге приводит к жировой инфильтрации печени, а в последующем — к кетозу, который усугубляет дефицит инсулина. Полагают, что это может быть обусловлено усиленным связыванием инсулина рецепторами клеточных мембран, а также снижением при кетоацидозе секреторной реакции р-клеток панкреатических островков (островки Лангерганса) (на стимуляцию. При избыточном накоплении в крови кетоновые тела оказывают наркотическое действие.

Следствием гиперкетонемии и кетонурии является нарушение, аодно-солевого обмена — понижение содержания натрия, фосфора, калия, кальция, магния и хлоридов в крови. Уровень калия в крови вначале повышен, а затем понижен, что связано с повышенным выведением его с мочой. Первоначальное относительное преобладание в крови калия над натрием обусловлено тем, что последний содержится преимущественно во внеклеточной жидкости а калий — во внутриклеточной. В связи с этим натрия выводится с мочой вначале больше, чем калия. Иногда возможна ранняя гипокалиемия, которая обусловлена массивной деструкцией клеток, потерей ими калия, неспособностью клеток задерживать калий при одновременной калийурии. Это в свою очередь ведет к дегидратации организма и сдвигу кислотно-щелочного равновесия • сторону ацидоза. Наряду с дефицитом инсулина одним из ведущих факторов развития кетоацидоза является и повышенная «секреция глюкагона. В результате нарушения утилизации глюкозы клетками организма происходит компенсаторное повышение активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с увеличением секреции гормонов, обладающих жиромобилизирующим даодейством: СТГ, АКТГ, катехоламинов, также усиливающих ютоацидоз. Последний усугубляется в результате накопления ^дородных ионов. Возникает метаболический ацидоз, при котором <1Мфяду с избыточным накоплением в крови водородных ионов <шроисходит также снижение в плазме крови концентрации бикарбоната. В результате дыхательного ацидоза, обусловленного накоплением в крови избытка углекислоты, происходит раздражение дыхательного центра. Возникает шумное, глубокое дыхание Куссмауля, направленное на выведение углекислоты для компенсации ацидоза. Уменьшается объем внеклеточной жидкости. Снижаются почечный кровоток и клубочковая фильтрация. Происходит нарушение функции почек по выделению азотистых продуктов обмена. В связи с этим выведение водородных ионов уменьшается и развивается декомпенсированный ацидоз. Усиление распада белков тканей и нарушение их ресинтеза из аминокислот усугубляют интоксикацию организма и создают условия кислород-

ного голодания (гипоксия) для тканей мозга. Это приводит к расстройству дыхания, сосудистому коллапсу, снижению мышечного тонуса, нарушению высшей нервной деятельности. Кислородное голодание тканей усиливается при кетоацидозе в связи со значительным увеличением в эритроцитах гликозилированного (сахар, содержащего) гемоглобина (Hb A^{1c}), обладающего повышенным сродством к кислороду, и уменьшением в них содержания 2,3-дифосфоглицерата, в результате чего понижается диссоциация оксигемоглобина.

Таким образом, кетоациidotическая кома является результатом отравления организма, в первую очередь ЦНС, кетоновыми телами, обезвоживания и сдвига кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза. Различают понятия «кетоацидоз», которому свойственны только биохимические сдвиги, и «кетоациidotическое состояние», характеризующееся клиническими (в первую очередь нервно-психическими) нарушениями.

Кетоациidotическая кома, как правило, развивается постепенно — в сроки от 12—24 ч до нескольких суток. В развитии кетоациidotической комы можно выделить четыре стадии: легкое кетоациidotическое состояние (I стадия), выраженное кетоациidotическое состояние (II стадия), тяжелое кетоациidotическое состояние (III стадия) и собственно кома (IV стадия). Последняя может быть поверхностной, выраженной, глубокой и терминальной. Для I стадии характерны резкая слабость, вялость, сонливость, потеря аппетита, тошнота, рвота, головные боли, головокружение, желудочно-кишечные боли. Последние могут имитировать острые хирургические заболевания брюшной полости. Одни авторы предполагают, что острые боли в животе связаны с раздражением солнечного сплетения продуктами диабетического ацидоза, другие объясняют их потерей клеточного калия, вследствие чего возникают паралич и расширение желудка, а также спазмом пилоруса и спастическим сокращением кишечника. В этот период резко усиливаются полидипсия и полиурия. Содержание сахара в крови превышает 15,4 ммоль/л (280 мг%). Резко возрастает глюкозурия, появляются ацетонурия, запах ацетона в выдыхаемом воздухе.

При выраженном кетоациidotическом состоянии (II стадия) отмечаются сонливость и оглушение. Тяжелое кетоациidotическое состояние ШI jсja&Hj|^ хад сопором (глубокий патологический сон). При сопоре болевая чувствительность, глотательный, зрачковый и роговичный рефлексы сохранены. Сухожильные рефлексы еще высокие. Разбудить больного при соггоре можно лишь при помощи сильных раздражителей.

Собственно кома (IV стадия) характеризуется полной потерей сознания? Вследствие ацидоза дыхание шумное, глубокое, с удлиненным вдохом и коротким выдохом. Каждому вдоху предшествует продолжительная пауза (дыхание Куссмауля), Отмечается резкий запах ацетона в выдыхаемом воздухе (запах моченых яблок). Лицо бледное, без цианоза. Кожа сухая, холодная, неэлз-

п Тонус глазных яблок резко снижен. Зрачки сужены, 2!^гУлатура вялая, расслабленная. Сухожильные и периостальные jS^Lncu снижены. Температура тела ниже нормальной. Язык су-
 «Ешиперемированный. Пульс малый, частый. Артериальное дав-
 йадает. Возникают олигурия и даже анурия. Иногда возни-
 ^Зсафлудочно-кишечное кровотечение. Последнее связывают с
 22**исм язвы, увеличением при кетоацидозе проницаемости со-
 ^^слизистой оболочки желудка и кишечника, а также измене-
 И свертывающей системы крови. При кетоацидотической
 звбаможны трепетание и мерцание предсердий, экстрасисто-
 ЭКГ — снижение зубца T и удлинение комплекса
 г^гр результате нарушения проводимости сердечной мышцы
 иемия). Для гипокалиемии характерны изменения на ЭКГ:
 »йе сегмента ST, удлинение интервала P—Q, появление вы-
 |№^заостренных зубцов P, а также патологического зубца V.
 |г^ависимости от преобладания тех или иных симптомов вы-
 сйедующие варианты кетоацидотического состояния, ими-
 яе другие виды патологии: сердечно-сосудистой (преоб-
 сердечная или сосудистая недостаточность — коллапс);
 э«*но-кишечный (клиническая картина аппендицита, пери-
 ^солеры); почечный (на первый план выступают дизури-
 Явления, гиперазотемия, протеинурия, цилиндрурия и т. д.,
 >нурия и глюкозурия отсутствуют вследствие резкого сни-
 1Я клубочковой фильтрации); энцефалопатический (клиниче-
 ^Цартина нарушения мозгового кровообращения). В крови всег-
 |трофильный лейкоцитоз, нередко повышена СОЭ. Количе-
 кидоо глобина и число эритроцитов увеличены. Уровень сахара
 Ин обычно выше 18,15 ммоль/л (330 мг%), иногда достигает
 «Ой/л (1800 мг%). Осмолярность крови нередко повы-
 'норме осмолярность плазмы составляет 280^310 мосм/л.
 fr&ftftНОСТЬ крови можно рассчитать по формуле: осмолярность
 ~Тмосм/л) = 2 • (K⁺ + Na⁺) (ммоль/л) + гликемия
 |». Отмечаются повышение содержания в крови НЭЖК,
 ридов, остаточного азота, мочевины, гиперхолестерине-
 Шербилирубинемия. Нарастает уровень кетоновых тел до
 ^нмоль/л (1000 мг%) и более. Возникает гипокалиемия,
 через 4—6 ч после начала инсулинотерапии (поздняя
 приемия). До начала лечения уровень калия в крови или
 ьный, или несколько повышен, а иногда понижен. След-
 Ыцидоза происходит снижение резервной щелочности крови
 ' До 5 об% (при норме 55—75 об%). Уровень стандарт-
 ^г>* бикарбоната резко понижен (норма 20—27 ммоль/л), рН
 2*** А° 7,2—6,8. Относительная плотность мочи высокая, реак-
 ции кислая, отмечаются резкая ацетонурия и глюкозурия, нередко
 ЧрКЛениурия, цилиндрурия, микрогематурия.

^Диагноз кетоацидотической комы устанавливают на основании
 ^танеза (заболевание сахарным диабетом, погрешности в его ле-
 г?™И: грубое нарушение диеты, отмена или недостаточное введе-

ние инсулина; операции, травмы, беременность, присоединение к диабету других заболеваний и т. д.) и характерной клинической картины. К последней относятся: дыхание Куссмауля, резкий запах ацетона в выдыхаемом воздухе, выраженная дегидратация тканей, снижение или выпадение сухожильных, периостальных и кожных рефлексов, снижение мышечного тонуса, гипотония, высокая гипергликемия, резко выраженный кетоацидоз, нередко резкая ацетонурия, глюкозурия и т. д.

Кетоацидотическую кому дифференцируют в первую очередь от гиперосмолярной, гиперлактацидемической и гипогликемической ком, а также от целого ряда других состояний, сопровождающихся потерей сознания (апоплексическая, уремиическая, гипохлоремическая комы, отравление наркотиками и салицилатами и т. д.).

В отличие от кетоацидотической комы при гиперосмолярной отсутствует дыхание Куссмауля, нет запаха ацетона изо рта, имеется неврологическая симптоматика (патологический симптом Бабинского, мышечный гипертонус, двусторонний нистагм и т. д.), отмечается резко выраженная гипергликемия, высокая осмолярность плазмы — до 350 мосм/л и более при нормальном уровне кетоновых тел, бикарбоната и рН крови и отсутствии ацетонурии.

О наличии гиперлактацидемической комы свидетельствуют отсутствие запаха ацетона в выдыхаемом воздухе, кетоза и высокой гипергликемии, повышенное содержание молочной кислоты в крови и повышение коэффициента лактат/пируват.

Наличие гипогликемической комы подтверждают данные анамнеза (предшествующий сахарный диабет, внезапность развития тяжелого состояния после передозировки инсулина, недостаточного введения углеводов после его инъекции и т. д.) и характерная клиническая картина (отсутствие запаха ацетона в выдыхаемом воздухе, ровное дыхание, нормальный или повышенный тонус глазных яблок и скелетных мышц, нормальное или повышенное артериальное давление, низкий уровень сахара в крови; при быстром и резком, уменьшении содержание сахара в крови может быть в пределах нормы или повышено). При недавно развившейся легкой коме используют для дифференциальной диагностики внутривенное введение 40—60 мл 40% раствора глюкозы; иногда этого бывает достаточно, чтобы больной пришел в сознание.

В отличие -ах—кетоацидотической комы при уремиической коме ощущается аммиачный запах в выдыхаемом больным воздухе, выявляются отеки, высокое артериальное давление, отсутствие гипергликемии, кетоза, ацетонурии и т. д. Следует отметить, что уремиическая кома может возникнуть и при сахарном диабете, осложненном нефросклерозом.

При дифференциальной диагностике кетоацидотической и апоплексической комы о последней свидетельствуют острое развитие* комы, стридорозное (шипящее, свистящее) дыхание, нередко высокое артериальное давление, гемипарез, гемиплегия наряду

Т а б л и ц а 12. Сравнительны жадоперистнка коматозных состояний (по С. Г. Вайсбеи)

Кома	Основное заболевание и причины комы	Развитие коматозного состояния	Ближайший анамнез	Сердечно-сосудистая система
Кетоацидотическая	Диабет	Постепенное	Прекращение введения инсулина. Нарушение режима больного диабетом. Случайная инфекция	Гипотония. Коллапс
Гипогликемическая	Диабет. Островковая аденома поджелудочной железы	Быстрое	Передозировка инсулина. При лечении инсулином недостаточное введение углеводов	Гипотония, иногда гипертония. Аритмия
Печеночная	Болезнь Боткина. Цирроз печени. Холангит	Постепенное, реже более быстрое	Диспепсические явления, слабость, желтуха	Тахи- или брадикардия, чаще лабильный пульс. Гипотония
Уремическая	Хроническое заболевание почек	Постепенное, медленное	Понижение трудоспособности, головная боль, тошнота, ухудшение зрения, кожный зуд	Гипертония, гипертрофия левого желудочка, недостаточность сердца, шум трения перикарда
Хлорпеническая	Острый гастрит, энтерит, токсикоз беременных, непроходимость кишечника	Постепенное	Упорная неукротимая рвота, иногда понос	Частый, малый пульс. Значительная гипотония
Эклампсическая	Острый нефрит	После судорожного приступа быстрое	Сильная головная боль, понижение зрения, иногда слуха	Гипертония, часто брадикардия
Надпочечниковая	Аддисонова болезнь, иногда сепсис, тяжелая травма	Чаще постепенное, иногда внезапное	Операция удаления опухоли надпочечника. Любая инфекция, травма	Крайне низкие цифры артериального давления. Коллапс
Тиреотоксическая	Диффузный токсический зоб	Постепенное, иногда внезапное	Операция тиреоидэктомии. Любая инфекция, травма	Резкая тахикардия, тахиаритмия. Сердечно-сосудистая недостаточность
Апоплексическая при кровоизлиянии в мозг	Гипертоническая болезнь	Внезапное, бурное	Иногда усиление головной боли, головокружение	Пульс напряженный, редкий. Гипертрофия левого желудочка. Гипертония

Кома	Основное заболевание и причины комы	Развитие коматозного состояния	Ближайший анамнез	Сердечно-сосудистая система
Алкогольная	Экзогенная интоксикация	Постепенное	Злоупотребление алкоголем	Пuls частый, малым
Оксиуглеродная	То же	Слабость, крайняя адинамия, внезапно кома	Отравление окисью углерода	Гипотония То же
Барбитуровая	Экзогенная интоксикация	Постепенное	Прием чрезмерно больших доз барбитуратов	Резкая гипотония. Часто брадикардия

Кома	Дыхание	Кожа	Температура	Кровь	Моча	Примечание
Кетоацидотическая	Большое (дыхание Куссмауля), запах ацетона	Розовая, бледная, сухая	Снижена или нормальная	Гипергликемия	Сахар. Ацетон. Высокая относительная плотность	Гипотония глазных яблок. Понижение тонуса мышц. Медленный выход из комы
Гипогликемическая	Без изменений	Бледная, влажная	Нормальная	Гипогликемия	Сахар отсутствует или в виде следов	Ригидность мышц, повышенные сухожильные рефлексы. Быстрая реакция на введение глюкозы
Печеночная	Большое, реже Чейна—Стокса	Желтуха, кровоизлияния, расчесы	Повышена, реже нормальная	Гипербилирубинемия. Нередко азотемия. СОЭ понижена	Желчные пигменты, уробилин. Часто кристаллы лейцина и тирозина	Печень увеличена и болезненна. Быстрое уменьшение размеров печени
Уремическая	Чейна—Стокса, реже большое. Уремическая астма. Аммиачный запах	Сухая, расчесы, кровоизлияния, налет мочевины. Редко общие отеки	Склонность к гипотермии	Азотемия. Анемия. Лейкоцитоз, реже лейкопения	Низкая относительная плотность, гипоизостенурия. Белок, изменения в осадке	Очень узкие зрачки

Хлорпеническая	Поверхностное	Сухая, тургор понижен	То же	Гилохлоремия/ азотемия. Эритроцитоз, лейкоцитоз	Могут быть небольшие токсические изменения: белок, незначительная гематурия	
Эклампсическая	В приступе хрипкое, стридорозное	Бледная. Отеки	Иногда повышена	Азотемии нет. При анурии задержка шлаков	Белок, цилиндры, гематурия. Относительная плотность мочи может быть высокой	Прикусы языка
Надпочечниковая	Поверхностное, редко Куссмауля	Бледная, цианотичная, сухая. При болезни Аддисона пигментация кожи и слизистых оболочек	Нормальная, повышенная	Лимфоцитоз, моноцитоз, нередко эозинофилия. Гипохлоремия, азотемия	Повышенное выделение натрия и хлора, пониженное — калия. Иногда небольшая ацетонурия с голоданием	Профузный понос и рвота
Тиреотоксическая	Учащенное	Горячая, влажная. При обезвоживании кожа становится сухой	Повышенная, высокая	При поносе и рвоте сгущение крови	Уробилинурия, иногда небольшая ацетонурия	То же
Апоплексическая при кровоизлиянии в мозг	Стридорозное, хлокочущее, часто Чейна—Стокса	Лицо гиперемировано, цианотично	Повышена не всегда	Небольшой лейкоцитоз. Иногда небольшая переходящая гипергликемия	Небольшая протеинурия, иногда глюкозурия	Асимметрия мышечного тонуса и болевой реакции. Односторонний симптом Бабинского
Алкогольная	Замедленное, поверхностное, хрипкое. Запах алкоголя	Холодная, влажная, липкая. Лицо гиперемировано, цианотично	Понижена	Токсические изменения крови (лейкоцитоз, сдвиг влево)	Непроизвольное мочеиспускание. Токсические изменения в моче	
Оксиуглеродная	Поверхностное, редкое	Вишнево-красная. Кровоизлияния	Чаще высокая	То же	То же	
Барбитуровая	Поверхностное, редкое	Бледная, с цианотичным оттенком	Понижена. В некоторых случаях повышена	» »		

с отсутствием симптомов обезвоживания, запаха ацетона в выдыхаемом воздухе, кетоза и ацетонурии.

В отличие от кетоацидотической комы при печеночной отмечаются желтушность кожи и видимых слизистых оболочек, кровоизлияния и следы расчесов на коже, гипербилирубинемия, наличие в моче желчных пигментов, уробилина.

Развитие гипохлоремической комы и отсутствие кетоацидотической подтверждают данные анамнеза (предшествующие острые желудочно-кишечные расстройства, токсикоз беременных, кишечная непроходимость и т. д.) и характерная клиническая картина: неукротимая рвота или понос, частое поверхностное дыхание, частый, малый пульс, резкое обезвоживание, гипохлоремия и т. д. Не следует, однако, забывать, что гипохлоремическая кома может развиваться и на фоне сахарного диабета.

Необходимо отметить, что кетоацидоз не всегда свидетельствует о надвигающейся кетоацидотической коме. Он может наблюдаться при массивной кортикостероидной терапии, алкогольной интоксикации, желудочно-кишечных и инфекционных заболеваниях, длительной рвоте (токсикоз беременных), однообразном белковом или жировом питании и т. д. При углеводном или общем голодании кетоз и кетонурия могут наблюдаться и у здоровых людей. Дифференциально-диагностические признаки коматозных состояний представлены в табл. 12.

Прогноз при кетоацидотической коме определяется своевременностью диагностики и лечения. Наиболее благоприятен прогноз, если кома не превышает 6 ч. Без лечения при диабетической коме наступает летальный исход. При сочетании диабетической комы с инфарктом миокарда, нарушением мозгового кровообращения прогноз также плохой.

Основными *профилактическими мерами в отношении диабетической комы* являются тщательная компенсация нарушенного углеводного обмена и строгое соблюдение больными предписанной им диеты.

Лечение кетоацидотической комы. При наличии кетоацидоза, прекомы или комы больной сахарным диабетом подлежит немедленной госпитализации для оказания экстренной медицинской помощи. Лечебные мероприятия должны быть направлены на устранение метаболических нарушений и в первую очередь нарушений углеводного и липидного обмена, борьбу с дегидратацией, ацидозом, сердечно-сосудистой недостаточностью. Экстренная медицинская помощь предусматривает также восстановление щелочного резерва и электролитного баланса, лечение сопутствующих заболеваний и осложнений, как спровоцировавших кетоацидотическую кому, так и посткоматозных. Эффективным патогенетическим методом лечения при кетоацидотической коме является применение простого быстродействующего инсулина. Используют «режим больших или малых доз» инсулина. При применении «режима больших доз» начальная (первая) доза инсулина

зависит от возраста больного, длительности коматозного состояния, тяжести комы, уровня гипергликемии, величины предшествующей дозы и наличия сопутствующих заболеваний. При кетоацидотической коме, как начинающейся, так и развившейся, необходимо ввести сразу 100—200 ЕД инсулина, из них 50% вводят внутривенно капельно, а оставшуюся часть — внутримышечно. При тяжелом кетоацидотическом состоянии, сопровождающемся сопором, или поверхностной коме вводят 100 ЕД инсулина, при выраженной коме — 120—160 ЕД, при глубокой коме — 200 ЕД.

Лицам пожилого возраста, страдающим атеросклерозом или другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения и т.д.), вводят начальную дозу инсулина, не превышающую 80—100 ЕД (опасность острой коронарной недостаточности при резком снижении уровня гликемии). Больным с острыми сосудистыми нарушениями более целесообразно назначать первоначальную дозу инсулина, доставляющую 10% от уровня гликемии. При этом половину дозы инсулина вводят внутримышечно, а половину — внутривенно капельно.

Если через 2 ч после введения начальной дозы инсулина содержание сахара в крови снижается менее чем на 25%, повторяют внутримышечное и внутривенное введение инсулина в тех же дозах. При снижении уровня сахара в крови через 2 ч после первого введения инсулина на 25% и более дозу инсулина уменьшают приблизительно в 2 раза (адекватно показателям гликемии и состоянию больного) с последующим постоянным определением уровня сахара в крови каждый час. В последующие часы при отсутствии резкого снижения артериального давления или коллапса инсулин вводят внутримышечно. Если происходит дальнейшее уменьшение содержания сахара в крови, инсулин вводят внутримышечно через каждые 2—3 ч по 25—50 ЕД. Если содержание сахара в крови снизилось до 15,4—12,7 ммоль/л (280—250 мг%), инсулин вводят внутримышечно через каждые 4—6 ч в дозе не более 20—50 ЕД (чаще 12—24 ЕД). Снижение содержания сахара в крови до 9,94 ммоль/л (180 мг%) позволяет вводить инсулин по 10 ЕД через каждые 4—6 ч. Для выведения больного из комы обычно достаточно 300—600 ЕД инсулина. Введение очень больших доз инсулина опасно, так как могут возникнуть гипогликемия, гипокалиемия и отек мозга. При «режиме малых доз» первоначально вводят внутримышечно 10 ЕД инсулина, а затем назначают по 6—10 ЕД/ч внутримышечно или внутривенно капельно под контролем уровня гликемии. Если через 2 ч от начала инсулинотерапии содержание сахара в крови не снижается, дозу инсулина увеличивают до 12 ЕД/ч. При снижении уровня гликемии до 15,4—9,94 ммоль/л (280—180 мг%) дозу вводимого инсулина уменьшают до 2—4 ЕД/ч. Одновременно внутривенно вводят раствор глюкозы, в который добавляют

инсулин из расчета 1 ЕД на 5 г глюкозы. Если в первые 2—3 ч лечение малыми дозами инсулина неэффективно, целесообразнее переходить на «режим больших доз». Е. А. Васюкова, Г. С. Зефирова считают, что «режим малых доз» инсулина более целесообразно применять при гликемии, не превышающей 35 ммоль/л (500 мг%). Лечение только простым инсулином при использовании «режима больших или малых доз» продолжают вплоть до стабильного понижения содержания сахара в крови до 12,65—9,94 ммоль/л (230—180 мг%).

Использование «режима малых доз» имеет ряд преимуществ перед «режимом больших доз». При введении малых доз инсулина из расчета 1 инъекция в час уровень гликемии снижается медленней, в связи с чем уменьшается опасность поздней гипогликемии, гипоосмолярности и отека мозга, происходит более быстрая абсорбция инсулина, быстрее достигается высокий и стабильный его уровень в крови. Кроме того, уменьшается риск развития поздней гипокалиемии*

Для борьбы с дегидратацией при нормальной осмолярности крови одновременно с началом инсулинотерапии внутривенно капельно вводят раствор Рингера или изотонический раствор натрия хлорида из расчета 200—500 мл в час до уменьшения симптомов обезвоживания. Введение изотонического раствора натрия хлорида менее предпочтительно, так как он содержит избыточную концентрацию *хлоридов*. В связи с этим парентеральное введение больших количеств этого раствора может усилить ацидоз. При уменьшении симптомов дегидратации парентерально вводят 200—300 мл жидкости в 1 ч под контролем осмолярности крови. В случае повышения осмолярности крови более 300 мосм/л или натрия в сыворотке крови более 155 ммоль/л переходят на внутривенное капельное введение гипотонического (0,45%) раствора натрия хлорида в указанных выше объемах. Как только осмолярность крови нормализовалась, введение гипотонического раствора натрия хлорида прекращают и возвращаются к парентеральным инъекциям раствора Рингера или изотонического раствора натрия хлорида. Всего за первые сутки парентерально вводят до 4—6 л жидкости. При сердечно-сосудистой патологии, отеках, а также больным старше 60 лет общий объем вводимой жидкости уменьшают до 1,5—3 л. В первые 6 ч выведения больного из комы обычно вводят 50%, в следующие 6 ч — 25%, а в последующие 12 ч — 25% всего количества жидкости. При более быстрой регидратации может произойти перегрузка левых отделов сердца и развиться отек мозга.

Капельное внутривенное введение жидкости продолжают до восстановления сознания у больного. Если при регидратационной терапии нет диуреза, назначают диуретические средства, а при отсутствии эффекта — гемодиализ. Во избежание гипогликемии при снижении уровня сахара в крови до 11,1—13,9 ммоль/л (200—

250 мг%) (обычно через 3—4 ч от начала лечения инсулином) начинают капельное внутривенное введение 5% раствора глюкозы на изотоническом растворе натрия хлорида (примерно по 1 л каждого раствора), а при выраженном понижении уровня гликемии ее вводят и в более ранние сроки (через 2—3 ч от начала инсулинотерапии). Во избежание развития гипокалиемии или для ее устранения (через 3 ч после начала введения инсулина и жидкости) под постоянным контролем за уровнем калия в крови, вклинической и ЭКГ приступают к внутривенному введению калия хлорида. Противопоказанием для назначения калия хлорида являются олигурия и анурия, так как может развиться гиперкалиемия вследствие нарушения фильтрационной функции почек. Однако при содержании калия в крови при олигурии и анурии ниже 3,5 ммоль/л, его все же можно вводить в небольших количествах. Для устранения гипокалиемии калия хлорид вводят внутривенно из расчета от 20 до 40 ммоль калия в час (1,5—3 г калия хлорида) на каждый литр вводимой жидкости со скоростью 500—1000 мл в 3—5 ч. Суммарная суточная доза калия хлорида составляет обычно 200—300 ммоль. Если у больного сохранены глотательные движения, внутривенное введение калия хлорида может быть заменено приемом его внутрь. В этом случае 10% раствор калия хлорида назначают по десертной ложке каждые 1—2 ч. При пероральном введении суточная доза калия хлорида составляет 3—12 г. Вместо калия хлорида для борьбы с гипокалиемией можно использовать калия оротат или панангин.

Для профилактики гипокалиемии калия хлорид вводят внутривенно капельно в дозе 8—14 ммоль/ч в течение 24 ч. Если уровень калия в крови ниже 5 ммоль/л, калия хлорид вводят внутривенно в дозе 13—20 ммоль/ч (10—15 мл 10% раствора), а если выше 5 ммоль/л — в дозе 8 ммоль/ч (6 мл 10% раствора). Если больной может пить, для предупреждения гипокалиемии ему дают богатые калием соки (лимонный, яблочный, абрикосовый, апельсиновый, морковный). В последующие дни после выведения из комы препараты калия назначают в том случае, если имеются мышечные парезы и изменения на ЭКГ, характерные для гипокалиемии (удлинение интервала P—Q, снижение сегмента ST, расширение и уплощение зубца T¹, патологический зубец U).

Для борьбы с ацидозом используют внутривенное капельное введение изотонического 2,5% свежеприготовленного раствора натрия бикарбоната под контролем pH крови. Показаниями для применения натрия бикарбоната являются снижение pH артериальной крови менее 7,0 и концентрация бикарбоната в крови, не превышающая 10 мэкв/л. Дыхание Куссмауля появляется при pH артериальной крови ниже 6,8. При pH более 7,0 введение натрия бикарбоната прекращают. Это обусловлено тем, что при его введении может возникнуть целый ряд осложнений: отек мозга, резкая гипокалиемия и гипернатриемия, уменьшение pH спинно-

мозговой жидкости, нарушение диссоциации оксигемоглобина. Ориентировочную дозу натрия бикарбоната можно рассчитать по формуле: $\text{№ HCO}_3^- / (\text{ммоль}) = \text{масса тела (кг)} \times 0,3 \times \text{ВЕ}$ (дефицит оснований). Во избежание алкалоза вводят одновременно не более половины рассчитанной дозы, так как дефицит бикарбоната, вычисленный по этому методу, завышен. Изотонический 2,5% раствор натрия бикарбоната вводят внутривенно капельно в дозе 100 ммоль/ч (336 мл/ч). На каждые 100 ммоль вводимого натрия бикарбоната вводят 13—20 ммоль (10—15 мл 10% раствора калия хлорида). При необходимости инъекции можно повторять 2—3 раза в сутки с интервалом в 2 ч. Для уменьшения ацидоза 2,5% раствор натрия бикарбоната (100—150 мл 3 раза с интервалами в 2 ч) вводят в клизме или промывают этим раствором желудок. Если больной может пить, ему дают большое количество 2% раствора натрия бикарбоната или щелочные минеральные воды (боржом и др.). Для борьбы с ацидозом и обезвреживания аммиака назначают глутаминовую кислоту (1,5—3 г в сутки). Для улучшения окислительных процессов капельно внутривенно вводят 100 мг кокарбоксилазы, 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. 200 мкг витамина B¹², 1 мл 5% раствора витамина B⁶.

При неукротимой рвоте для восполнения дефицита белков и борьбы с голоданием через 4—6 ч от начала лечения вводят 200—300 мл плазмы. Во избежание гипохлоремического состояния вводят внутривенно 10—20 мл 10% раствора натрия хлорида.

Для предупреждения развития сердечно-сосудистой недостаточности или для ее устранения сразу после постановки диагноза кетоацидотической комы начинают подкожное введение кордиамина по 2 мл или 20% раствора кофеин-бензоата натрия по 1—2 мл каждые 3—4 ч. Лечение проводят под постоянным контролем за пульсом и артериальным давлением. При стойко пониженном артериальном давлении назначают внутривенно плазму, декстран, цельную кровь, внутримышечно 1—2 мл 0,5% раствора дезоксикортикостерона ацетата (ДОКСА). При тяжелом коллапсе внутривенно капельно можно вводить 1—2 мл 0,2% раствора норадrenalина гидротартрата под постоянным контролем артериального давления. Наличие признаков сердечной недостаточности служит показанием к назначению сердечных гликозидов (внутривенно 0,25—0,5 мл 0,05% раствора строфантина или 1,0 мл 0,06% раствора коргликона в изотоническом растворе натрия хлорида). На всех этапах выведения больного из коматозного состояния применяют оксигенотерапию.

Питание больного зависит от тяжести его состояния. При кетоацидозе или прекоме из диеты на 7—10 дней исключают жиры, ограничивают белки при одновременном добавлении легкоусвояемых углеводов (не сахар). Вместо сахара назначают сорбит, ксилит, обладающие антикетогенным свойством. После устранения кетоацидоза жиры включают в диету не ранее чем через 10 дней. При невозможности приема пищи назначают парентеральное ве-

чение жидкости и 5% раствора глюкозы. Переход на обычные для больного диету и дозы инсулина должен быть постепенным. Показана механически щадящая диета. В 1-е сутки при улучшении состояния больного назначают легкоусвояемые углеводы (мед, варенье, морс, муссы, манная каша), обильное введение жидкости (до 1,5—3 л), щелочные минеральные воды (боржом и др.). На 3-е сутки в пищевой рацион добавляют картофельное, яблочное пюре, овсяную кашу, хлеб, молоко, обезжиренный творог, кефир, Простоквашу. На 3-й сутки после комы в меню вводят мясной (ульон, протертое мясо. В первые трое суток после комы ограничивают животные белки, так как при их распаде образуются кетогенные аминокислоты, усиливающие кетоацидоз. Перевод больного на обычную для него диету осуществляется в дальнейшем в течение недели. До достижения компенсации жиры в пищевом рационе несколько ограничивают. Особое внимание следует обратить на лечение сопутствующих заболеваний и осложнений, спровоцировавших кетоацидотическую кому (пневмонии, фурункулы, карбункулы, травмы и т. д.), а также на профилактику инфекций (аспирационная пневмония, инфекция кожи). В связи с этим больному необходимо создать оптимальные гигиенические условия (гигиена полости рта, кожи, не допускается западение языка, противопоказаны внутримышечное введение масляных растворов, магнезия сульфата; концентрированные растворы йода, марганца, грел-

Г и п е р о с м о л я р н а я к о м а . Как правило, гиперосмолярная кома возникает у лиц старше 50 лет. В половине случаев она развивается у лиц с нераспознанным до этого или плохо леченным сахарным диабетом, а иногда и при легкой форме сахарного диабета. Гиперосмолярная кома может развиваться вследствие резкой дегидратации организма, обусловленной рвотой, поносом, ожогами. Причиной гиперосмолярной комы может быть также длительное лечение мочегонными и стероидными препаратами (глюкокортикоиды) и т. д.

В патогенезе гиперосмолярной комы ведущее место отводят Шпергликемии, возникающей на фоне выраженной инсулиновой недостаточности. Уменьшение выведения натрия с мочой, повышение секреции альдостерона (реакция на дегидратационную гиповолемию), кортизола, а также снижение почечного кровотока приводят к гипернатриемии. Уровень бикарбонатов и рН крови нормальные, что объясняется отсутствием кетоацидоза. Предполагает, что отсутствие кетоацидоза при гиперосмолярной коме связано с выраженным антилиполитическим действием даже небольших количеств эндогенного инсулина, превышающих в 10 раз его влияние на утилизацию глюкозы клетками. Кроме того, факторами, препятствующими липолизу и последующему кетозу, являются глюкоза (ингибитор кетогенеза) и достаточные запасы гликогена в печени, что имеет место у лиц пожилого возраста с нетяжелым течением сахарного диабета. Очень высокие гипергликемия и ги-

пернатриемия, осмотический диурез приводят к резкой гиперосмолярности сыворотки крови. К факторам, способствующим при гиперосмолярной коме повышению осмотического давления крови, относят также высокий уровень в крови хлора, бикарбонатов, мочевины и остаточного азота. В свою очередь гиперосмолярность крови вызывает резко выраженную внутриклеточную дегидратацию, нарушение водного и электролитного равновесия в клетках мозга обуславливает тяжелую неврологическую симптоматику и потерю сознания. Содержание глутаминовой кислоты в головном мозге снижено, что усиливает гипоксию и может быть одной из причин развития отека мозга и комы. Возникают субдуральные и внутримозговые кровоизлияния. Способствовать развитию мелкоочечных кровоизлияний в вещество мозга может гипернатриемия.

К дегидратации приводят глюкозурия и выделение солей. Вследствие гиповолемии возникает коллапс со снижением кровотока в органах. Происходит сгущение крови, повышение концентрации ее свертывающих факторов. Возникают множественные тромбозы и тромбоэмболии сосудов. Минутный объем крови уменьшается. Нарушается фильтрационная способность почек. Развиваются олигурия, анурия. В крови накапливаются хлориды, мочевины, остаточный азот. Существует и другая точка зрения на патогенез гиперосмолярной комы, согласно которой ведущее место в развитии комы следует отводить не гипергликемии, а дегидратации вследствие изменения продукции антидиуретического гормона.

Кома развивается в сроки от нескольких часов до нескольких дней. Очень характерна быстрая дегидратация вслед за полиурией. Возникает сонливость, наступает сопорозное состояние или глубокая кома. Отмечается резкая сухость кожи и видимых слизистых оболочек. Тонус глазных яблок снижен. Зрачки сужены, вяло реагируют на свет. Отмечаются тахикардия, аритмия, артериальная гипотония. Дыхание поверхностное, учащенное (тахипное), выдыхаемый воздух без запаха ацетона. Возникает олигурия вплоть до анурии. Выявляется очаговая функциональная неврологическая симптоматика. Особенно характерны двусторонний спонтанный нистагм и мышечный гипертонус. Могут быть афазия, гемипарез, патологический симптом Бабинского, гипертермия по центральному типу, гемианопсия, эпилептоидные припадки, галлюцинаторные психозы, вестибулярные нарушения и т. д. Сухожильные рефлексы отсутствуют. Нередко возникают тромбозы вен и артерий.

Изменения биохимического состава крови заключаются в резко выраженной гипергликемии (55,5—111,1 ммоль/л и даже 200 ммоль/л), значительном повышении осмотического давления крови до 350 мосм/л и даже 460 мосм/л, гиперхлоремии, гипернатриемии, гиперазотемии вплоть до 16 ммоль/л при отсутствии кетоацидоза, повышении уровня мочевины. До начала лечения содержание калия в крови обычно нормальное или несколько повышено. В последующем на фоне инсулинотерапии по мере поступле-

ния калия в клетки в результате улучшения углеводного и белкового обмена может возникнуть выраженная гипокалиемия. Фактором, приводящим к развитию поздней гипокалиемии, является также и улучшение функции почек, в результате чего происходит усиленное выведение калия с мочой. Отмечаются высокое содержание гемоглобина, лейкоцитоз.

Помимо ком при сахарном диабете, гиперосмолярную кому дифференцируют от гиперосмолярного синдрома при назначении тиазидовых диуретиков по поводу почечно-печеночной недостаточности.

Прогноз при гиперосмолярной коме сомнительный. Летальность до 50%. Чаще всего к летальному исходу приводят гиповолемический шок, тяжелые сопутствующие заболевания и осложнения (панкреонекроз, почечная недостаточность, множественные тромбозы и тромбоэмболии сосудов, отек мозга, инфаркт миокарда).

Профилактика — см. «Кетоацидотическая кома».

Лечение гиперосмолярной комы. При выведении из гиперосмолярной комы основное внимание следует обращать на устранение гиперосмолярности и дегидратации путем введения больших количеств жидкости и уменьшение гипергликемии введением инсулина.

Для борьбы с дегидратацией одновременно с началом инсулинотерапии используют массивное капельное внутривенное введение гипотонических растворов натрия хлорида (0,45% концентрации) — от 6 до 10 л и более в сутки. В течение 2 ч внутривенно капельно вводят 2 л гипотонического раствора натрия хлорида, **и** последующем введении продолжают в дозе 1 л/ч до нормализации осмолярности крови и венозного давления. Регидратацию проводят до восстановления ясного сознания больного. Для уменьшения гипергликемии под строгим контролем содержания сахара в крови производят внутримышечное и внутривенное капельное введение инсулина в разовой дозе 50 ЕД (половину дозы вводят внутримышечно, а половину внутривенно). При гипотонии рекомендуют вводить инсулин только внутривенно. В последующем инсулин вводят каждый час по 25 ЕД внутривенно капельно и 25 ЕД внутримышечно до тех пор, пока уровень глюкозы в крови не снизится до 12,65 ммоль/л (230 мг%). При использовании «режима малых доз» вначале вводят 20 ЕД инсулина внутримышечно, а затем по 5—8 ЕД/ч внутримышечно или внутривенно капельно до уменьшения гликемии. После выведения из комы больного можно перевести на препараты инсулина пролонгированного действия, а при показаниях и отсутствии, естественно, противопоказаний назначить сульфаниламидные сахарпонижающие препараты. Как только уровень сахара в крови снизится до 12,65 ммоль/л (230 мг%), введение гипотонического раствора натрия хлорида прекращают и начинают внутривенное введение 2,5% раствора глюкозы или фруктозы. При гипокалиемии назначают внутривенно калия хлорид из расчета 4—12 г/сут (подробнее см. в разделе «Лечение кетоацидотической комы»). Для борьбы с гипоксией и профилактики отека мозга

назначают внутривенно 50 мл 1 % раствора глутаминовой кислоты. Проводят оксигенотерапию.

Во избежание развития сердечно-сосудистой недостаточности или для ее устранения назначают сердечные, сосудорасширяющие средства (кордиамин, строфантин или коргликон и др.). При стойко пониженном артериальном давлении вводят внутривенно плазму, гемодез (500 мл), человеческий альбумин, декстран, цельную кровь; внутримышечно — 1—2 мл 0,5% раствора дезоксикортикостерона ацетата (ДОКСА). Для профилактики тромбозов при наличии показаний назначают гепарин по 5000—6000 ЕД 4 раза в сутки под контролем свертывающей системы крови.

?> Гиперлактацидемическая кома. Такая кома встречается крайне редко. Вследствие гипоксии любого генеза (сердечная и дыхательная недостаточность, анемия, шок, кровотечение и т. д.), а также на фоне приема больших доз бигуанидов в организме больных диабетом могут создаваться условия для большего расходования гликогена с избыточным образованием молочной кислоты (норма 0,62—1,33 ммоль/л, или 5,6—12 мг%). Кроме того, вследствие дефицита инсулина при сахарном диабете понижается активность митохондриального фермента пироватдегидрогеназы. Под его влиянием пировиноградная кислота переходит в ацетилкоэнзим А (ацетил-КоА). В результате этого происходит накопление пировиноградной кислоты и переход ее в молочную. Однако соотношение между молочной и пировиноградной кислотами вначале не меняется (норма 10:1). В последующем при наличии тканевой гипоксии происходит изменение соотношения в сторону значительного преобладания молочной кислоты. К факторам, способствующим развитию гиперлактацидемии, относятся также СТГ, катехоламины и другие гормоны. При их избыточной секреции происходят активизация процессов анаэробного гликолиза и снижение окисления пировиноградной кислоты или, наоборот, усиление ее превращения в молочную кислоту. Считают, что гиперлактацидемия на фоне лечения больных сахарным диабетом бигуанидами обусловлена в основном ингибирующим действием их на почечную экскрецию водородных ионов. Это изменяет равновесие между восстановленной и окисленной формами кофактора — носителя водорода (NADH: NAD^+), вследствие чего нарушается прохождение пировиноградной кислоты через митохондриальные мембраны и ускоряется ее превращение в молочную кислоту. Возникает молочнокислый ацидоз. Вследствие ацидоза наблюдаются тошнота, рвота, двигательное беспокойство, дыхание Куссмауля, резко снижаются возбудимость и сократительная способность миокарда. В результате этого уменьшается сердечный выброс и отмечается брадикардия. Нарушается сосудосуживающее и хронотропное действие эндогенных катехоламинов, что обусловлено блокадой адренергических рецепторов периферических сосудов и сердца с последующим развитием «необратимого шока» и летальным исходом.

Кома развивается, как правило, остро, в течение нескольких часов. Возникают тошнота, рвота, сонливость, бред, потеря сознания, дыхание Куссмауля; отмечаются понижение температуры тела, выраженная артериальная гипотония, коллапс, двигательное беспокойство, олигурия вплоть до анурии. Запаха ацетона в выдыхаемом воздухе нет. Отмечаются относительно невысокая гипергликемия и глюкозурия. Гиперкетонемии и кетонурии нет. Понижены резервная щелочность, уровень бикарбонатов и рН крови. Содержание молочной кислоты в крови и коэффициент лактат/пируват повышены. При раннем («стертом») гиперлактацидемическом ацидозе (гиперлактацидемия без другой клинической симптоматики) уровень молочной кислоты выше 2 ммоль (18 мг%). Считают, что повышение концентрации молочной кислоты до 7 ммоль/л и выше свидетельствует о наступлении необратимого процесса.

И Гиперлактацидемическую кому дифференцируют от других форм гиперлактацидемического ацидоза. Помимо тканевой гипоксии и тяжелой органной патологии (сахарный диабет, тяжелые инфекции, почечная или печеночная недостаточность, лейкоз), Яйперлактацидоз может быть фармакогенного или экзотоксического *6 генеза (массивная трансфузия фруктозы, многоатомных спиртов, длительный бесконтрольный прием салицилатов, отравление метанолом или этанолом) либо развивается вследствие генетических нарушений (болезнь запаса гликогена — тип I, дефицит р.6-Ф; дефицит глюкозо-1,6-дифосфатазы или пируваткарбоксилазы; метилмалоновая ацидемия).

¥- Прогноз при гиперлактацидемической коме сомнительный. Летальность превышает 50%.

«• К основным профилактическим мероприятиям относятся постоянный врачебный контроль за общим состоянием больных сахарным диабетом пожилого и старческого возраста, получающих бигуаниды и страдающих наряду с диабетом тяжелыми сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, печени, почек, хроническим алкоголизмом и т. д. Необходим контроль за уровнем молочной кислоты и бикарбонатов в крови.

Лечение гиперлактацидемической комы. Лечение направлено на борьбу с ацидозом. Для нейтрализации и выведения из организма избыточного количества молочной кислоты внутривенно капельно вводят 1—2 л/сут 2,5% раствора натрия бикарбоната со скоростью 100 ммоль/ч (336 мл/ч). Необходимую дозу рассчитывают во формуле и назначают под контролем рН и уровня калия в крови (см. раздел «Лечение кетоацидотической комы»). Для стимуляции перехода молочной кислоты в пировиноградную показано внутривенное введение 50—100 мл 1% раствора метиленового синего (из расчета 2,5 мг на 1 кг массы тела). Для борьбы с клеточной гипоксией назначают вдыхание кислорода. Лечение инсулином проводят даже при нормогликемии. Инсулин назначают дробно внутривенно капельно по 6—8 ЕД в 500 мл 5% раствора глюкозы. При необходимости назначают сердечные и сосудорасширяющие

редства. Если артериальное давление низкое, применяют плазмозамещающие растворы (полиглюкин, плазма), переливание крови, гидрокортизон (250—500 мг).

В тяжелых случаях (отсутствие эффекта от проводимой терапии, анурия) проводят гемодиализ.

Гипогликемическая кома. Гипогликемические состояния и гипогликемическая кома при сахарном диабете могут возникать вследствие передозировки вводимого инсулина или некоторых сахаропонижающих сульфаниламидных препаратов, недостаточного приема углеводов при введении обычной дозы инсулина, повышенной инсулиночувствительности, особенно в детском и юношеском возрасте. Кроме экзогенного происхождения, гипогликемические состояния при сахарном диабете могут иметь и эндогенный генез (см. «Гиперинсулинизм»).

Гипогликемические состояния у больных сахарным диабетом могут возникать также при понижении инсулинактивирующей способности печени (недостаточная продукция инсулиназы или активация ее ингибиторов).

Понижение содержания сахара в крови вследствие возрастания фиксации гликогена в печени и мышцах приводит к нарушению питания ЦНС и в первую очередь головного мозга. Недостаточное снабжение головного мозга глюкозой сопровождается гипоксией, вследствие чего развиваются нарушения высшей нервной деятельности, а затем и других функций головного мозга (чувство голода, психоневрологические явления и т. д.).

В зависимости от чувствительности ЦНС к недостатку глюкозы гипогликемические состояния у одних больных возникают при понижении содержания сахара в крови до 2,75—2,2 ммоль/л (50—40 мг%), у других — лишь при более значительном, до 1,1 ммоль/л (20 мг%) и ниже. В ряде случаев гипогликемические состояния могут наступать и при очень большом содержании сахара в крови, если происходит его быстрое и резкое уменьшение (например, с 22,2 до 11,1 ммоль/л, или с 400 до 200 мг%). Приступы гипогликемии возникают, как правило, внезапно. Легкие гипогликемические состояния сопровождаются чувством голода, небольшим познабливанием, потливостью, общей слабостью, побледнением или покраснением лица.

В более тяжелых случаях перечисленные симптомы нарастают. Больные возбуждены, нередко агрессивны. Сознание спутанное, тонус мышц повышен, часто бывают тонические или клонические судороги. Сухожильные и периостальные рефлексы повышены. Нередко возникает положительный симптом Бабинского. Зрачки широкие. Тонус глазных яблок нормальный. Температура тела обычно нормальная. Запаха ацетона изо рта нет. Дыхание нормальное. Пульс может быть нормальным или учащен. Без необходимых лечебных мероприятий или при недостаточности компенсаторных механизмов (недостаточная продукция кортизола, катехоламинов, СТГ) развивается глубокая кома (арефлексия, пони-

деение температуры тела, адинамия, прекращение потоотделения л судорог, тахикардия).

Прогноз при своевременной диагностике и лечении благоприят- дай. Без лечения возможен летальный исход. При гипогликеми- яеской коме могут возникнуть осложнения: инфаркт миокарда, рАек мозга и легких, нарушение мозгового кровообращения, ин- сульт, гемиплегия.

;. К основным *профилактическим мероприятиям* гипогликемиче- ской комы относятся: строгое соблюдение больным сахарным диа- бетом предписанной диеты, инсулинотерапии или приема перо- дольных сахарпонижающих препаратов; знание симптомов гипо- гликемии и прием легкоусвояемых углеводов в случае их появле- ния; постоянный врачебный контроль с исследованием сахара в доови и моче не реже одного раза в 10—14 дней. При склонности ((рольных сахарным диабетом к гипогликемии допускаются невысо- ка гипергликемия и глюкозурия, не превышающая 5% сахарной дошости пищи. Необходима осторожность при назначении боль- рым сахарным диабетом лекарственных веществ, стимулирующих секрецию инсулина или потенцирующих снижающий уровень саха- ра эффект инсулина и вводимых внутрь сахарпонижающих препа- ратов. К таким препаратам относятся: В-адреноблокаторы, салици- даты, антикоагулянты, тетрациклин, противотуберкулезные и неко- торые другие.

Лечение гипогликемической комы. Для купирования легкого допогликемического состояния (без потери сознания) больному достаточно съесть примерно 100 г хлеба или выпить раствор саха- ра (столовая ложка сахара на $\frac{1}{г}$ стакана воды). Можно употребле- лять и другие продукты с легкоусвояемыми углеводами: варенье, щ?ц конфеты и т. д. В случае необходимости прием сахара следует Повторять до полного устранения гипогликемии с промежутками Примерно в 10—15 мин.

,н При тяжелой гипогликемии с потерей сознания немедленно •родят струйно внутривенно 40—100 мл 40% раствора глюкозы (в Зависимости от необходимости). В большинстве случаев проявле- ния гипогликемии быстро исчезают. При отсутствии эффекта от Введения 50 мл 40% раствора глюкозы его внутривенное введение {повторяют. Если сознание не восстанавливается, переходят на внутривенное капельное введение 5% раствора глюкозы. В ряде случаев при тяжелой гипогликемии прибегают к подкожному вве- дению 0,5—1 мл 0,1% раствора адреналина. Назначают подкожно, Внутримышечно или внутривенно 1 мл глюкагона. После его введе- ния сознание возвращается обычно через 5—20 мин. В случае не- обходимости введение глюкагона повторяют. Для борьбы с тяже- лой гипогликемией используют также гидрокортизон — по 150— 200 мг внутривенно или внутримышечно. При отсутствии сознания У больного после устранения гипогликемии продолжают внутри- венное капельное введение 5% раствора глюкозы. Таким больным вводят внутримышечно 1—2 мл глюкагона каждые 2 ч, внутривен-

но капельно 75 мг гидрокортизона или 30 мг преднизолона 4 раза в сутки. Назначают внутривенное введение 5—10 мл 25% раствора магния сульфата. Для профилактики отека головного мозга при затянувшейся коме внутаренно капельно вводят 15% или 20% раствор маннитола из расчета 0,5—1 г на 1 кг массы тела. Для улучшения метаболизма глюкозы внутримышечно вводят 100 мг кокарбоксилазы и 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. Применяют сердечные и сосудистые средства.

Лабораторная диагностика сахарного диабета. В крови — гипергликемия, нередко гиперлактацидемия, повышение уровня НЭЖК, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипоальбуминемия, повышение содержания п²-, В- и у-глобулинов, а²-гликеаротеидов, а также гексоз, связанных с белками. В ряде случаев возникают гиперкетонемия и кетонурия. Возможны гиперазотемия и гиперазотурия. При исследовании коагулограммы нередко отмечается повышение концентрации фибриногена, уровня растворимых комплексов фибринмономер, уменьшение времени свертывания крови, времени рекальцификации плазмы, толерантности плазмы к гепарину, снижение фибринолитической активности. На тромбозастиграмме выявляются уменьшение времени реакции, времени образования сгустка и увеличение тромбозастиграфического индекса (Л. Н. Алферова и др.). Нередко значительно повышена степень агрегации тромбоцитов. Способность их к дезагрегации снижена или отсутствует. Относительная плотность мочи высокая (более 1,030), отмечается глюкозурия.

^ Диагностические пробы. Для оценки функционального состояния островкового аппарата поджелудочной железы определяют содержание сахара в крови натощак и в течение суток (гликемический профиль)."ДШТШ"ательно для диагностики сахарного диабета можно определять содержание сахара в суточном количестве мочи и в отдельных ее порциях в течение суток (глюкозурический профиль^). Чтобы выявить потенциальные возможности^Енкеток островков Лангерганса, ставят пробу с пероральным введением глюкозы (тест толерантности к глюкозе)* а также глюкокортикоидную пробу! Исследовать "резервные возможности 6-клеток островкового аппарата поджелудочной железы позволяет проба с внутривенным введением глюкозы, а также с внутривенным введением толбутамида.

Показатели уровня сахара в крови натощак дают представление о секреторной функции островкового аппарата поджелудочной железы в условиях физиологического покоя. Содержание сахара в крови определяют методами, основанными на восстанавливающих свойствах глюкозы (метод Хагедорна—Йенсена, Крицелиуса, Фо^лина—Ву и др.) или на ее цветных реакциях с определенными реактивами (ортотолуидиновая методика Фрида и Гофльмайера и др.). Методом Хагедорна—Йенсена определяют содержание в крови и других восстанавливающих веществ: глутатиона, креатинина, мочевой кислоты, эрготионина, витамина С и т. д. Уровень

сахара в капиллярной крови, вычисленный по этому методу, у здоровых людей натощак колеблется от 4,44 до 6,66 ммоль/л (80—120 мг%). Содержание сахара в капиллярной крови, определенное **00** методом Сомоджи — Нельсона, ортотолуидиновому методу, составляет от 3,33 до 5,55 ммоль/л (60—100 мг%). Более точен глюкозооксидазный метод [метод Нательсона — нормальное содержание сахара в крови 2,78—5,27 ммоль/л (50—95 мг%)]. Эти методы дают возможность определять в крови истинное содержание глюкозы без редуцирующих веществ. При диабетической нефропатии с нарушением азотвыделительной функции разница в показателях содержания сахара в крови, определенных по методу, основанному на восстанавливающих свойствах глюкозы (метод Хагелбрна—Йенсена и др.), и методу с определением в крови истинного содержания глюкозы (метод Сомоджи—Нельсона и др.), может достигать 8,33 ммоль/л (150 мг%). В венозной крови нормальное содержание сахара на 0,28—0,83 ммоль (5—15 мг%) меньше, чем в артериальной и капиллярной. В последующем показатели содержания сахара в крови будут даны в величинах, полученных по методу Сомоджи—Нельсона.

При явном диабете уровень сахара в крови натощак выше $>0,05$ ммоль/л (110 мг%). Для быстрого (в течение 1 мин) определения уровня сахара в крови используют диагностические бумажки — декстронал (ГДР) и декстротикс (Англия). Точность выявления количества сахара в крови по этой методике колеблется в пределах от $\pm 1,65$ до $\pm 2,2$ ммоль/л (от ± 30 до ± 40 мг%).

Для диагностики скрытого диабета используют пробы на толерантность к глюкозе.

г* у Проба с пероральным введением глюкозы (тест толерантности к глюкозе). Перед проведением пробы в пищу обследуемого должно содержаться в течение 3 дней не менее **250** г углеводов при обычной физической нагрузке. **Содержание сахара в крови** определяют натощак, спустя 12 ч после последнего приема пищи, и через каждые 30 мин в течение 2—3 ч после приема глюкозы. При массовом обследовании населения ограничиваются определением содержания сахара в крови натощак, через 1 и 2 ч после приема глюкозы. Принимают внутрь 50 г глюкозы, растворенной в 200—250 мл воды. Количество вводимой глюкозы рассчитывают на 1 кг массы или на 1 м² поверхности тела (50 г на 1 м² поверхности тела).

* У здоровых людей после нагрузки глюкозой уровень гликемии обычно достигает максимума через 30—60 мин, затем постепенно понижается, возвращаясь к исходной величине через 2 ч. Между 2-м и 3-м часом наблюдается нерезко выраженная гипогликемическая фаза, а к 3-му часу содержание сахара в крови вновь поднимается до исходного уровня.

Нормальные показатели теста толерантности к глюкозе следующие: нормогликемия натощак; максимальное повышение содержания сахара в крови через 30—60 мин после нагрузки глюкозой

не должно превышать его исходную величину более чем на 80%; через 2 ч содержание сахара в крови достигает исходного (уровня, но может быть на 0,83 ммоль/л (15 мг%) ниже или выше него. При нарушенной толерантности к глюкозе (скрытый диабет) уровень сахара в крови натощак остается в пределах нормы, через 1 ч после введения глюкозы выше 9,99 ммоль/л (180 мг%), а через 2 ч превышает 7,15 ммоль/л (130 мг%). При явном диабете содержание сахара в крови натощак более 6,05 ммоль/л (ПО мг%), через 1 ч после введения глюкозы — более 8,8—9,9 ммоль/л (160—180 мг%), а через 2 ч — более 7,15 ммоль/л (130 мг%).

В «пограничную» («сомнительную») группу включают лиц, у которых хотя бы один из показателей теста толерантности к глюкозе превышает норму или при первичном обследовании выявляются показатели, присущие скрытому или явному диабету, а при повторном — нормальные показатели. Патологические показатели теста толерантности к глюкозе могут наблюдаться при инфекции и лихорадочных состояниях, нарушениях эндокринной системы (акромегалия, феохромоцитомы, гиперкортицизм, тиреотоксикоз); заболеваниях желудочно-кишечного тракта с нарушением всасывания глюкозы, поражении печеночной паренхимы, заболеваниях, протекающих с нарушением углеводного обмена (рак поджелудочной железы, панкреатит, гемохроматоз, травмы поджелудочной железы); резко выраженных функциональных нарушениях нервной системы, внутричерепных опухолях и в ряде других случаев.

Шроба с внутривенным введением глюкозы. Эта проба проводится в основном для диагностики сахарного диабета при подозрении на нарушение всасывания глюкозы в кишечнике (гипотиреоз, заболевания, сопровождаемые стеатореей). Содержание сахара в крови определяют натощак, а затем через каждые 10 мин в течение $1\frac{1}{2}$ ч после внутривенного медленного (в течение 4 мин) введения 10 мл 50% раствора глюкозы. У здоровых лиц после внутривенного введения глюкозы содержание сахара в крови возвращается к исходной величине через 90—120 мин, а при диабете остается повышенным.

Проба с внутривенным введением толбутамида. Проба основана на выявлении резервных возможностей инсулярного аппарата поджелудочной железы под влиянием сахарпонижающих препаратов, обладающих свойством усилить секрецию инсулина.

После определения содержания сахара в крови натощак внутривенно быстро вводят 20 мл 5% раствора толбутамида и определяют уровень сахара в крови через 20 и 30 мин. У здоровых лиц через 20 мин после введения толбутамида содержание сахара в крови снижается более чем на 20%, а через 30 мин — более чем на 23% от исходного уровня. При скрытом диабете через 20 мин после введения толбутамида уровень сахара в крови снижается менее чем на 20%, а через 30 мин — менее чем на 23% от исходного уровня.

Для диагностики латентного сахарного диабета используют определение глюкозы в ушной сере (С. А. Хасанов, А. Г. Мазовецкий, И. А. Попова, Г. С. Зефирова). Этот метод дает возможность выявлять скрытый сахарный диабет у лиц с сомнительными и нормальными показателями стандартного глюкозотолерантного теста. Метод состоит в следующем. Из слухового прохода берут 5—10 мг серы, растворяют ее в 0,4—0,6 мл 0,4—0,6% раствора гидроксида натрия, затем последовательно добавляют 0,86 мл 3—7% раствора сульфата цинка и 0,2—0,3 мл дистиллированной воды. Осадок удаляют центрифугированием. Содержание глюкозы в супернатанте определяют с помощью глюкозооксидазного микрометода. Концентрацию обнаруженной глюкозы пересчитывают на 1 мг ушной серы. При наличии глюкозы в ушной сере ставят диагноз скрытого сахарного диабета.

Определение сахара в моче. Сахар в моче определяют в ее суточном количестве. В моче здоровых людей глюкоза отсутствует, так как она полностью реабсорбируется в канальцах. Для качественного определения сахара в моче используют методы Бенедикта, Ниландера и др., основанные на восстанавливающих свойствах сахара. Проба Ниландера заключается в следующем: к 2—3 мл фильтрованной мочи прибавляют такой же объем реактива, состоящего из 2 г нитрата висмута, 4 г сегнетовой соли и 100 мл 10% раствора едкого натра; полученную смесь кипятят 2 мин. При наличии сахара вся жидкость окрашивается в черный цвет.

К простым качественным способам обнаружения сахара в моче относится глюкозооксидазная проба с использованием индикаторных бумажек желтого цвета (биофан «Г», «клинистикс» и др.), пропитанных глюкозооксидазой, пероксидазой и ортолидином. В присутствии глюкозы в моче лакмусовая бумажка («глюкотест») окрашивается в синий цвет, а в ее отсутствие остается желтой. Этот метод очень чувствителен (порядка 0,1%) и специфичен (не дает реакции с другими сахарами или иными редуцирующими веществами).

Количественное определение сахара в моче производится или с помощью поляриметра, или колориметрически с использованием цветовой шкалы Альтгаузена со щелочью. Основу поляриметрического способа составляет свойство сахара вращать плоскость поляризации света вправо. Сила вращения возрастает с увеличением количества сахара в моче.

Простым, но менее точным, чем поляриметрический метод, количественным способом определения сахара в моче является проба с таблетками «Клинистест». Последние содержат безводный сульфат меди и другие вещества. Эта проба основана на восстанавливающих свойствах глюкозы. В пробирку помещают 5 капель мочи, 10 капель воды и таблетку «Клинистест». Под влиянием содержащихся в таблетке реактивов содержимое пробирки «закипает». Через 15 с после прекращения «кипения» оценивают окраску.

Если глюкозы в моче нет, содержимое пробирки синего цвета, при наличии ее не более 5 мг/л — темно-зеленого, 10 г/л — салатного, 20 г/л — рыжего, более 20 г/л — коричневого.

Определение концентрации кетоновых тел в крови. Для определения кетоновых тел в крови (ацетон, ацетоуксусная и (3-оксимасляная кислоты) часто используют йодометрический и колориметрический методы.

Йодометрический метод (способ Энгфельда — Пинкуссена в модификации С. М. Лейтеса и А. И. Одинова) основан на реакции ацетона с йодом (концентрация которого точно известна) с образованием в щелочной среде йодоформа и последующим определением количества поглощенного йода путем титрования раствором гипосульфита. У здоровых людей концентрация кетоновых тел составляет от 0,9 до 1,7 ммоль/л (5—10 мг%). При определении кетоновых тел колориметрическим методом с использованием салицилового альдегида (метод Нательсона) у здоровых людей концентрация кетоновых тел не превышает 0,3—0,4 ммоль/л (2—2,5 мг%).

Определение ацетона в моче. Для качественного определения кетоновых тел в моче чаще всего используют пробу Ланге или ее модификации, а также индикаторные таблетки, меняющие окраску при нанесении на них 1—2 каплей мочи, содержащей повышенное количество кетоновых тел. Проба Ланге основана на свойствах ацетона и ацетоуксусной кислоты давать с нитропруссидом натрия в щелочной среде фиолетовую окраску.

Несколько капель свежеприготовленного раствора нитропрussa натрия и 0,5 мл концентрированной уксусной кислоты добавляют в пробирку с 8—10 мл мочи, а затем осторожно по стенке пробирки настилают несколько миллилитров концентрированного раствора аммиака. При наличии ацетона на границе между обоими жидкостями в течение 3 мин возникает фиолетовое кольцо. Ацетон в моче обнаруживают не только при декомпенсированном сахарном диабете, но также при тяжелых лихорадочных состояниях, неукротимой рвоте, длительном голодании и интоксикации.

Диагностика диабетической микроангиопатии. Для постановки раннего диагноза диабетической микроангиопатии проводят исследование биоптатов кожи передней поверхности предплечья, мочки уха или десны методом световой микроскопии биоптатов (Г. С. Зефирова, А. М. Чарный). С этой целью после предварительной подкожной анестезии новокаином берут участок кожи размером 0,5X0,3 см. Для выявления начальных форм диабетической микроангиопатии могут быть также использованы и другие методы: исследование биоптатов мышц, пункционная биопсия почек, флюоресцентная ангиография сетчатки. Более поздние (выраженные) нарушения микроциркуляции в сетчатке и конъюнктиве определяют с помощью биоофтальмоскопии, биохромоофтальмографии, а в сосудах кожи — методом капиллярографии.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз сахарного

диабета устанавливают на основании характерных жалоб (полидипсия, полиурия, полифагия, слабость, более или менее резкое похудание, кожный зуд и т. д.), гипергликемии и глюкозурии. Наиболее достоверным показателем для постановки окончательного диагноза является гипергликемия. При малых симптомах сахарного диабета (фурункулез, зуд кожи, альвеолярная пиорея, гингивиты и т. д.) без гипергликемии с непостоянной, часто незначительной глюкозурией диагноз сахарного диабета ставят на основании показателей теста толерантности к глюкозе.

Сахарный диабет дифференцируют от ренальной глюкозурии, почечного диабета, алиментарной глюкозурии, бронзового и несахарного диабета. Ренальная глюкозурия наблюдается у беременных, при нефрозе, пиелонефрите, гломерулонефритах, отравлении цианидами, при органических и функциональных поражениях ЦНС, при лечении глюкокортикоидами. Почечный диабет возникает вследствие генетических дефектов в ферментах реабсорбции почек — гексокиназы и щелочной фосфатазы. Ренальная глюкозурия и почечный диабет обусловлены понижением почечного порога для сахара.

В отличие от сахарного диабета при почечном диабете, ренальной или алиментарной (после приема большого количества сахара) глюкозурии отмечается нормальное содержание сахара в крови натощак и не нарушены показатели теста толерантности к глюкозе. Глюкозурия при почечном диабете не зависит от количества введенных углеводов. Обычно она незначительна. При почечном диабете отсутствуют симптомы и осложнения, присущие сахарному диабету. Однако при резко выраженной глюкозурии могут появиться полидипсия и полиурия. В ряде случаев при почечном диабете возникают «голодный» кетоз и ацидоз, что может симулировать клиническую картину декомпенсированного сахарного диабета. Это обусловлено значительной потерей углеводов с мочой, рвотными массами, жидким стулом при диарее* и т. д. Течение почечного диабета обычно благоприятное. Почечный диабет является пожизненным состоянием, в ряде случаев он может перейти в сахарный диабет.

Качественные реакции, сходные с глюкозой, дают в моче камфора, морфин, фенацетин, салициловая кислота, ревень, хлороформ, а также фруктоза, галактоза, пентоза, выделяемые с мочой при их экзогенном введении. Это обусловлено тем, что в основе химических реакций указанных веществ и глюкозы лежит единый механизм — восстановление солей висмута и меди. Сахарный диабет дифференцируют от бронзового диабета. В отличие от сахарного диабета бронзовый диабет (гемохроматоз, пигментный цирроз печени) представляет собой заболевание, в основе которого лежит нарушение обмена железа с усиленным отложением его в виде гемосидерина в коже и внутренних органах (печень, селезенка, лимфатические узлы, поджелудочная железа, надпочечники, **Почки**, сердце, костный мозг), а также расстройства белкового

обмена. При нарушении белкового обмена нарушается способность сыворотки крови не только связывать железо, но и транспортировать его. При гемохроматозе в организме больного усваивается до 60% железа, поступающего с пищей, вместо 10%. Бронзовый диабет характеризуется триадой признаков: пигментацией кожных покровов (меланодермия), циррозом печени, поджелудочной железы и других внутренних органов, сахарным диабетом.

Сахарный диабет при гемохроматозе является одним из поздних симптомов заболевания. В начале заболевания он встречается в 25% случаев, а в конце болезни — у 70% больных. Для установления диагноза гемохроматоза также определяют количество сывороточного железа, делают биопсию кожи и пункционную биопсию печени.

Дифференциальный диагноз сахарного и несахарного диабета — см. «Несахарный диабет».

Прогноз. В настоящее время сахарный диабет неизлечим. Длительность жизни и трудоспособность больного диабетом во многом зависят от своевременного выявления заболевания, его тяжести, осложнений, возраста больного и правильного лечения. Чем раньше возникает диабет, тем больше укорачивает он жизнь больных. Прогноз при сахарном диабете в основном определяется степенью поражения сердечно-сосудистой системы. Наиболее частой причиной смерти при диабете является сосудистая патология: инфаркт миокарда, тромбоз сосудов головного мозга в пожилом возрасте, нефропатия — в молодом.

При легкой форме сахарного диабета больные трудоспособны. При сахарном диабете средней и тяжелой степени трудоспособность оценивается индивидуально в зависимости от течения сахарного диабета и сопутствующих заболеваний.

Склонность к гипогликемии и повышенная чувствительность к вводимому инсулину служат противопоказаниями к работе, связанной с опасностью для жизни (водительские профессии, работа у движущихся механизмов и т. д.).

Профилактика. К основным профилактическим мероприятиям относятся рациональное питание взрослого населения, физическая активность, предупреждение ожирения и его лечение. Следует ограничивать и даже полностью исключать из питания продукты, содержащие легкоусвояемые углеводы (рафинированный сахар и т. д.), и пищу, богатую животными жирами. Эти ограничения относятся в первую очередь к лицам с повышенным риском заболевания: неблагоприятная наследственность в отношении сахарного диабета, ожирение, особенно при его сочетании с диабетической наследственностью, атеросклероз, гипертоническая болезнь, а также к женщинам, родившим плод с массой тела более 4500 г или имевшим патологическую беременность с последующей гибелью плода.

Ограничения в питании следует соблюдать также лицам с

сомнительной сахарной кривой, ренальной глюкозурией, в пожилом и старческом возрасте независимо от выраженности атеросклеротических нарушений. Перед назначением на длительный срок салуретиков или глюкокортикоидов' неблагоприятно влияющих на углеводный обмен, целесообразно провести тест толерантности к глюкозе и т. д. При «диабетическом» характере сахарной кривой назначают диету, бигуаниды и т. д. Следует разъяснять населению генетическую вредность кровнородственных браков и браков между больными диабетом, а также между больным диабетом и лицом, предрасположенным к диабету.

Лечение. Основной и обязательный принцип лечения сахарного диабета — максимальная компенсация нарушенных обменных процессов, наиболее доступными показателями которой являются нормализация содержания сахара в крови и устранение глюкозурии (В. Г. Баранов). Главными методами лечения сахарного диабета служат диетотерапия, инсулинотерапия и терапия сахаропонижающими пероральными препаратами (сульфаниламиды и бигуаниды).

Диета. Диета является обязательным видом терапии при всех клинических формах сахарного диабета. Она может выступать в качестве самостоятельного метода лечения или сочетаться с дополнительными методами терапии. Диета больных сахарным диабетом строго индивидуальна, ибо при ее составлении необходимо учитывать не только осложнения сахарного диабета, но и сопутствующие заболевания. Как самостоятельный метод лечения диета применяется при легкой форме сахарного диабета, а также в период определения толерантности к углеводам (контрольный период) у больных с впервые выявленным сахарным диабетом даже при выраженных гипергликемии и глюкозурии, но без гиперкетонемии и ацетонурии. Основным методом лечения диета может быть и при длительной стойкой компенсации нарушенных обменных процессов (нормогликемия, аглюкозурия и т. д.) при использовании малых доз инсулина (4—12 ЕД в сутки) или малых доз пероральных противодиабетических препаратов. Лечение только диетой можно проводить лишь в том случае, если больные сахарным диабетом не худеют и сохраняют трудоспособность. Об эффективности диетотерапии как самостоятельного метода лечения можно в известной степени судить не только по толерантности (усвояемость углеводов), но и по углеводному балансу. Толерантность определяют путем вычитания из сахарной ценности пищи количества сахара, выделяемого больным с мочой за сутки. Для установления толерантности к углеводам больным с впервые выявленным сахарным диабетом в стационарных условиях назначают стандартную (пробную) диету, содержащую 300 г углево-

дов, 100 г белков и 70 г жиров, в том числе около 30 г растительного масла, что составляет 9366 кДж¹. При этом через 5—7 дней на фоне стандартной диеты нормализуется содержание сахара в крови натощак и устраняется глюкозурия, а через 7—14 дней нормализуется и гликемический профиль. Содержание сахара в крови в течение суток не превышает 7,7 ммоль/л (140 мг%; по методу Сомоджи — Нельсона). Если наступает стойкая компенсация сахарного диабета при пробной диете, эту диету можно использовать в качестве самостоятельного метода лечения.

Толерантность к углеводам определяют следующим образом. Известно, что больной выделил за сутки, например, 3,5 л мочи, содержание сахара в которой составляет 40 г/л. Умножая 40 г на 3,5 л, получаем 140 г, т. е. суточную глюкозурию (количество неусвоенных углеводов за сутки). Сахарная ценность стандартной диеты — 350 г. Составляем пропорцию:

$$\begin{array}{l} 350 \text{ г} - 100\% \\ 140 \text{ г} - x \end{array} \qquad x = \frac{140 \cdot 100}{350} = 40\%.$$

В данном случае процент неусвоенных углеводов на пробной диете более допустимых 5, а именно 40. Использовать диету в конкретном случае в качестве самостоятельного метода лечения нельзя.

Углеводный баланс представляет собой разницу между количеством углеводов, принятых с пищей за сутки, и суточной глюкозурией. Если углеводный баланс не менее 250 г, т. е. усваивается не менее 250 г углеводов, сохраняется работоспособность, а содержание сахара в крови при исследовании гликемического профиля не превышает 7,7 ммоль/л (по методу Сомоджи — Нельсона), диетотерапию можно использовать в качестве самостоятельного метода лечения.

Диета как самостоятельный вид терапии противопоказана при пониженной массе тела, высоких гипергликемии и глюкозурии, наступивших по истечении периода определения толерантности к углеводам (контрольный период), гиперкетонемии и ацетонурии, диабетической коме или прекоматозном состоянии в прошлом, осложнениях или сопутствующих заболеваниях (фурункулы, карбункулы, пневмонии, туберкулез, диабетическая нефропатия, диабетическая ретинопатия, диабетическая гангрена и т. д.). Применение диеты как самостоятельного метода лечения ограничено у больных, занимающихся физическим трудом, и при беременности во избежание патологии и нарушений развития плода.

Диету назначают с учетом возраста, роста, массы тела больного, типа конституции, пола и вида труда. Диета обеспечивает нормальное соотношение белков, жиров и углеводов, а именно 60% углеводов, 24% жиров и 16% белков. При расчете диеты следует исходить не из истинной массы тела больного, а иЧ так

¹ 1 ккал - 4,2 кДж (кДж — килоджоуль).

называемой теоретической массы, которая по формуле Брока равна росту больного в сантиметрах за вычетом 100 при росте от 155 до 165 см. При росте 165—175 см предложено вычитать из роста 105, а при росте 175—185 см вычитают ПО. В случае расчета теоретической массы тела для очень высоких или очень низких людей рекомендуется соответственно прибавлять или вычитать 5—8 кг. Для лиц с сильно развитой мускулатурой, занимающихся тяжелым физическим трудом, теоретическая масса, естественно, должна быть увеличена.

Чтобы установить энергетическую ценность (калорийность) пищи больному сахарным диабетом, необходимо знать, какое количество энергии расходует он на каждый килограмм массы тела. Известно, что в состоянии полного покоя на каждый килограмм массы тела человек тратит около 105 кДж, в больничных условиях 126—147 кДж, при нетяжелой умственной и легкой физической работе 168—189 кДж, при средней и тяжелой физической работе, а также при напряженном умственном труде 210—294 кДж. Калорийность пищи вычисляют путем умножения количества энергии, расходуемой человеком на каждый килограмм массы тела (в зависимости от характера работы), на его теоретическую массу.

При расчете рациона следует помнить, что при «сгорании» 1 г углеводов выделяется приблизительно 16,8 кДж (4 ккал), 1 г жиров — 37,8 кДж (9 ккал), 1 г белков — 16,8 кДж (4 ккал). Разделив количество тепловой энергии, приходящейся на углеводы, белки и жиры, входящие в состав общей суточной тепловой Энергии пищи, на количество тепловой энергии, выделяющейся при «сгорании» соответственно 1 г углеводов, белков и жиров, определяют количество белков, жиров и углеводов в диете больного, выраженное в граммах. На 1 кг массы тела взрослого больного требуется 1,5—2 г белков, 0,75—1,5 г жиров и 6—12 г углеводов. Диета больных сахарным диабетом должна быть не только строго индивидуальной, но и разнообразной по набору продуктов, а также иметь хорошие вкусовые качества. Продукты перед употреблением следует взвешивать. При расчете содержания питательных веществ в пище исходят из массы продуктов брутто, т. е. продажных продуктов в необработанном виде. Диета должна быть с повышенным содержанием грубоволокнистых углеводов (клетчатки не менее 20 г) — овощи, фрукты, блюда с добавлением отрубей. Грубоволокнистые углеводы способствуют более медленному всасыванию в кровь пищевых веществ из желудочно-кишечного тракта, что щадящим образом влияет на функцию инсулярного аппарата поджелудочной железы, усиливают внутрикишечный синтез витаминов (В) и др.), способствуют понижению аппетита вследствие быстрого насыщения ими и нормализации липидного обмена. Содержание клетчатки в различных продуктах представлено в табл. 13.

При назначении диеты необходимо учитывать недостаточность

Т а б л и ц а 13. Содержание клетчатки на 100 г продукта

Продукт	Содержание клетчатки, г	Продукт	Содержание клетчатки, г
Малина*	5,1	Капуста свежая:	
Земляника*	4,0	белокочанная	0,7
Рябина садовая*	3,2	красно кочанная*	1,3
» черная	2,7	брюссельская	1,6
Укроп*	3,5	кольраби	1,7
Смородина черная*	2,7	цветная*	0,9
» красная	2,5	Капуста квашеная бело-	1,0
Тёрн	2,4	кочанная*	
Черника*	2,2	Лук порей*	1,5
Крыжовник*	2,0	» зеленый	0,9
Клюква*	2,0	Ревень*	1,0
Ежевика	2,0	Щавель*	1,0
Апельсины*	1,4	Редис*	0,8
Брусника*	1,6	Томаты*	0,8
Брюква	1,5	Огурцы*	0,7
Перец сладкий	1,5	Яблоки	0,6
Петрушка	1,5	Мандарины*	0,6
Репа	1,4	Дыня*	0,6
Патиссоны	1,3	Слива садовая	0,5
Баклажаны*	1,3	Салат*	0,5
Спаржа*	1,2	Шпинат*	0,5

Примечание. Отмеченные* продукты можно не учитывать при подсчете содержания углеводов в пищевом рационе больных диабетом.

у больного сахарным диабетом витаминов А, С, В₁, В₂, РР, В₁₂ > фолиевой, пантотеновой и пангамовой кислот. В питание включают пивные и пекарские дрожжи, отвар шиповника. К продуктам, богатым витаминами группы В, относятся гречневая крупа, фасоль, бобы, горох. При отсутствии противопоказаний в суточный рацион предпочтительнее включать черный (ржаной) хлеб, богатый витаминами группы В. Рекомендуется «диабетический» хлеб с большой примесью отрубей и значительно меньшим вследствие этого содержанием углеводов (25%). Хлеб и хлебные изделия входят в общее количество углеводов, содержащихся в суточном рационе. Больным сахарным диабетом разрешаются все мучные изделия и все крупы. Белки должны быть полноценными, преимущественно животными. Животные белки содержат метионин и холин, которые необходимы для профилактики и лечения жировой инфильтрации печени. В питании используют продукты, богатые метионином: творог, треску, обезжиренную баранину, овсяную крупу, сою. Больным сахарным диабетом рекомендуются кефир, простокваша, однако лица с повышенной кислотностью желудочного сока не должны их употреблять вследствие часто возникающей изжоги. Во избежание метеоризма и поносов при пониженной кислотности желудочного сока следует давать не цельное молоко, а ^наполовину разбавленное водой. Вследствие склонности больных скар-

ным диабетом к атеросклерозу ограничивают продукты, богатые холестерином, вплоть до их полного исключения (желтки яиц, икра, мозги, печень). В счет общего количества углеводов в суточный рацион рекомендуется добавлять фрукты (исключение составляют виноград и бананы) или ягоды в количестве 300—500 г.

Овощи (капуста, огурцы, кабачки, лиственный салат, помидоры, редис, щавель, зеленые бобы и т. д.), в которых содержится не более 3% углеводов, разрешаются в неограниченном количестве. Исключение составляют картофель, свекла, морковь, употребляемые которых ограничивают. Количество свеклы и моркови в общей сложности не должно превышать 300 г. Питание должно обеспечивать организм марганцем, цинком, кобальтом, медью, кадмием. Медь, марганец цинк не только способствуют понижению содержания сахара в крови, но обладают и липотропным свойством. Содержание некоторых минеральных элементов в продуктах представлено в табл. 14.

Таблица 14. Содержание некоторых минеральных элементов (в миллиграммах) в 100 г продуктов

Продукты	Калий	Кальций	Магний	Фосфор	Железо	Медь	Кобальт	Цинк	Марганец
Кукуруза	213,0	7,0	84,0	190,0	2,30	1,03	2,4	4,0	0,3
Пшеница	239,0	44,0	146,0	329,0	3,90	1,03	—	6,5	3,6
Рожь	402,0	58,0	133,0	292,0	4,20	0,88	—	—	4,0
Горох	925,0	64,0	109,0	377,0	4,80	0,8	11,8	4,0	1,5
Фасоль	1083,0	160,0	171,0	514,0	6,8	—	6,8	5,3	2,4
Чечевица	619,0	56,0	70,0	358,0	6,10	—	—	—	—
Мука									
гречневая	130,0	30,0	48,0	226,0	3,20	—	3,7	—	—
овсяная	344,0	56,0	110,0	392,0	3,8	—	—	7,7	5,7
пшеничная I сорта	139,0	29,0	44,0	132,0	2,0	—	3,7	—	—
ржаная сеяная	200,0	40,0	34,0	146,0	2,50	—	3,8	—	—
соевая	1796	247,0	254,0	602,0	7,60	—	—	—	—
Крупа									
манная	166,0	41,0	68,0	101,0	1,60	—	—	—	—
овсяная	355,0	75,0	135,0	327,0	4,30	—	5,9	—	—
перловая	118,0	42,0	99,0	236,0	2,10	—	—	—	—
пшеничная	290,0	31,0	88,0	189,0	0,70	—	—	—	—
Рис	70,0	30,0	38,0	104,0	1,30	—	2,6	0,2	0,8
Толокно	—	770,0	106,0	353,0	6,0	0,11	—	—	—
Макароны	138,0	34,0	33,0	97,0	1,50	—	3,6	—	—
Хлеб									
ржаной	158,0	29,0	22,0	91,0	1,70	—	3,7	—	—
пшеничный	163,0	29,0	72,0	184,0	2,20	—	3,8	—	—
Арбуз	64,0	6,0	8,0	5,0	1,00	—	—	—	—
Баклажаны	238,0	15,0	9,0	34,0	0,40	—	—	—	—
Брюква	238,0	40,0	7,0	41,0	1,50	—	3,8	—	—
Горошек зеленый	285,0	26,0	38,0	122,0	0,70	—	—	—	—
Дыня	1180,0	16,0	13,0	12,0	2,60	—	—	—	—
Кабачки	238,0	15,0	9,0	12,0	0,4	—	1,3	—	—

Продукты	Калий	Кальций	Магний	Фосфор	Железо	Медь	Кобальт	Цинк	Марганец
Капуста									
белокочанная	185,0	48,0	16,0	31,0	1,10	0,23	22,8	0,2	0,4
цветная	210,0	26,0	17,0	51,0	1,4	—	—	—	—
кольраби	370,0	46,0	30,0	50,0	0,6	—	—	—	—
Картофель	568,0	10,0	23,0	50,0	1,2	0,1	4,3	0,4	0,03
Лук репчатый	182,0	38,0	14,0	58,0	0,8	—	—	0,4	0,05
Морковь	161,0	43,0	21,0	39,0	0,8	0,23	18,2	0,4	0,08
Огурцы	148,0	23,0	14,0	27,0	1,00	0,088	15,9	0,16	—
Петрушка зеленая	1080,0	235,0	52,0	128,0	8,0	—	—	—	—
Ревень	325,0	51,0	17,0	25,0	0,50	—	—	—	—
Редис	240,0	37,0	11,0	27,0	1,00	0,289	28,2	—	—
Редька	338,0	36,0	17,0	34,0	0,60	—	—	0,3	—
Салат	220,0	77,0	15,0	34,0	0,90	—	22,5	—	—
Свекла	194,0	28,0	27,0	43,0	1,40	0,265	22,9	0,3	0,1
Томаты	177,0	12,0	11,0	26,0	1,40	—	11,9	0,2	—
Тыква	222,0	24,0	14,0	16,0	2,50	—	7,2	—	—
Хрен	597,0	119,0	36,0	70,0	2,00	—	3,9	—	—
Шпинат	774,0	81,0	57,0	83,0	3,00	—	27,4	—	—
Капуста сушеная	1628,0	423,0	138,0	274,0	9,70	—	—	—	—
Картофель сушеный	2022,0	37,0	80,0	180,0	4,30	—	—	—	—
Лук репчатый сушеный	1119,0	232,0	87,0	356,0	4,90	—	16,4	—	—
Абрикосы	305,0	28,0	19,0	26,0	2,10	—	1,4	0,1	—
Алыча	1880,0	27,0	21,0	25,0	1,90	—	—	—	—
Апельсины	1970,0	3,4	13,0	23,0	0,40	—	—	—	—
Брусника	73,0	40,0	7,0	16,0	0,40	0,28	4,2	—	—
Вино фад	250,0	17,0	7,0	22,0	0,60	—	28,2	ОД	—
Вишня	256,0	37,0	26,0	30,0	1,40	—	12,8	—	—
Голубика	51,0	16,0	7,0	8,0	0,80	—	—	—	—
Груша	155,0	19,0	12,0	16,0	2,3	—	—	—	—
Земляника	161,0	22,0	16,0	23,0	0,70	0,44	12,6	—	—
Клубника	1470,0	41,0	19,0	28,0	0,7	0,46	13,2	—	—
Клюква	119,0	14,0	8,0	11,0	0,6	—	16,3	—	—
Крыжовник	170,0	22,0	0,9	28,0	0,5	0,28	1,8 св.	—	—
Лимоны	163,0	40,0	12,0	22,0	0,6	—	10,8	—	—
Малина	224,0	40,0	22,0	37,0	0,9	—	—	—	—
Мандарины	155,0	35,0	11,0	17,0	0,4	—	—	—	—
Маслины	1526,0	122,0	2,0	140,0	3,00	0,31	4,7	—	—
Персики	363,0	20,0	16,0	34,0	4,1	—	—	—	—
Слива	214,0	28,0	17,0	27,0	2,10	—	3,0	—	—
Смородина черная	372,0	36,0	17,0	43,0	0,9	0,555	21,9	—	—
Черешня	233,0	33,0	24,0	28,0	1,8	—	—	—	—
Черника	—	16,0	—	13,0	0,8	0,19	4,8	—	—
Яблоки	98,0	19,0	10,0	13,0	2,5	—	8,8	—	0,2
Абрикосы сушеные	1717,0	160,0	105,0	146,0	11,8	—	—	—	—
Виноград сушеный	860,0	80,0	42,0	129,0	3,0	—	—	—	—
Персики сушеные	2043,0	115,0	92,0	192,0	23,0	—	—	—	—
Слива сушеная	864,0	80,0	26,0	83,0	3,0	—	—	—	0,3
Груша »	872,0	107,0	66,0	92,0	13,0	—	—	—	—
Яблоки сушеные	580,0	Ш, 0	60,0	77,0	14,80	—	—	—	—
Грибы белые сушеные	—	184,0	—	606,0	35,0	0,4	2,5	—	—
Орехи грецкие	687,0	61,0	131,0	510,0	2,3	—	6,0	—	—
Миндаль	856,0	247,0	257,0	242,0	4,2	—	—	Т	—
Мед пчелиный	35,0	5,0	2,0	33,0	0,6	—	—	—	—

Продукты	Калий	Кальций	Магний	Фосфор	Железо	Медь	Кобальт	Цинк	Марганец
Шоколад молочный	487,0	175,0	57,0	215,0	1,7				
Какао	1111,0	12,0	166,0	619,0	10,0				
Молоко									
кобылье	81,0	83,0	7,0	54,0			—		
коровье	127,0	120,0	14,0	95,0	0,40		2,7		
Сливки	109,0	103,0	12,0	82,0	0,10		—		
Ацидофилин	127,0	120,0	14,0	95,0	0,10		—		
Творог		140,0	—	130,0	—		3,4		
Сыр ярославский	—	869,0	—	491,0	—		—		
Баранина	352,0	12,0	24,0	224,0	3,10		5,4	—	
Говядина	322,0	11,0	22,0	205,0	2,8		4,6	2,6	
Кролик	364,0	21,0	25,0	224,0	1,6		1,56	—	—
Свинина	279,0	9,0	19,0	178,0	2,5		4,7	3,4	0,01
Телятина	339,0	8,0	24,0	176,0	1,7		—	—	—
Печень говяжья	330,0	5,0	18,0	340,0	9,0		35,1	3,3	2,2
Почки	163,0	9,0	15,0	219,0	7,1		18,8	—	—
Ветчина	888,0	10,0	20,0	110,0	2,1				
Колбаса									
копченая	342,0	12,0	24,0	218,0	3,0				
«Московская»	364,0	67,0	25,0	183,0	5,4				
Сосиски	210,0	7,0	15,0	134,0	1,9		—		
Гуси		13,0		210,0	1,8		1,26	—	
Куры	—	12,0	—	200,0	1,5		1,07	7,4	—
Яйцо куриное	135,0	50,0	12,0	214,0	2,5		—	1,4	0,03
Яйцо (желток)	117,0	124,0	14,0	470,0	5,8		—	—	—
Белуга	222,0	18,0	22,0	194,0	0,9	—	0,8		
Вобла	310,0	20,0	24,0	207,0	1,0	1,0			
Горбуша	261,0	30,0	64,0	204,0	1,2	—			
Карась	251,0	70,0	23,0	152,0	0,8		—		
Кета	278,0	20,0	28,0	207,0	0,6		18,2		
Лещ	294,0	19,0	23,0	202,0	1,0		10,3		
Окунь	322,0	50,0	24,0	213,0	0,7		—		
Сазан	262,0	90,0	24,0	240,0	2,2		1,0		
Сельдь	307,0	20,0	24,0	211,0	1,0		2,5		
Стерлядь	179,0	12,0	14,0	123,0	0,6		—		
Щука	300,0	50,0	25,0	207,0	0,8		П,2		—
Треска соленая	300,0	36,0	18,0	250,0	2,0		3,6		0,01
Сельдь	111,0	154,0	34,0	206,0	3,4		—		—
Икра кетовая	205,0	90,0	29,0	490,0	1,8		5,6		

Из питания исключают продукты, содержащие большое количество легкоусвояемых углеводов: сахар, мед, варенье, кондитерские изделия, изюм. Однако при гиперкетонемии и ацетонурии, присоединении инфекционных заболеваний, хирургических вмешательствах в питание добавляют легкоусвояемые углеводы при одновременном исключении жиров и ограничении белков. Вместо сахара назначают сорбит или ксилит, обладающие и лечебными свойствами.

Сорбит является шестиатомным спиртом (С⁶Н¹⁴О⁶). Он содержится в ягодах рябины, грушах, яблоках, сливах и многих

других фруктах. При употреблении сорбита уровень сахара в крови у больных сахарным диабетом почти не повышается (вследствие его постепенного гидролиза) и не усиливается выделение сахара с мочой. Сорбит не вызывает потребности в инсулине, оказывает благоприятное влияние на паренхиму печени, откладываясь в ней в виде гликогена. Сорбит оказывает антикетогенное, желчегонное, витаминсберегающее (витамины группы В) и мягкое послабляющее действие. Он создает условия для развития кишечной флоры, способной к интенсивному синтезу холина или его предшественников, усиливает антитоксическую функцию печени. Больным сахарным диабетом назначают сорбит по 20—30 г в сутки. Сорбит противопоказан при внутричерепных кровоизлияниях, гематомах, недостаточности сердца и почек, а также при обезвоживании организма.

Ксилит — пятиатомный спирт $[\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_5]$, получаемый из отходов сельского хозяйства, богатых ксиланом: хлопковой шелухи, кукурузной кочерыжки и т. д. По своим физико-химическим свойствам ксилит близок к сорбиту, но по вкусовым качествам превосходит его. Он, так же как и сорбит, оказывает антикетогенное, желчегонное и послабляющее действие; кроме того, обладает липотропными свойствами. Больным сахарным диабетом назначают ксилит по 15—20 г на прием 1—2 раза в день. Ксилит противопоказан при колите с тенденцией к поносу и упадке общего питания.

При сочетании сахарного диабета с ожирением рекомендуется низкокалорийная диета (от 3360 до 7140 кДж) с уменьшением углеводов до 200 г и резким ограничением жиров. Понижение калорийности до 3360—5040 кДж особенно целесообразно в питании больных с ожирением III—IV степени. Диета этих больных должна быть преимущественно белково-растительной (мясо, рыба в сочетании с овощами). Раз в неделю рекомендуется проводить разгрузочные дни. Снижение массы тела у больных сахарным диабетом и ожирением благоприятно отражается и на течении сахарного диабета.

Во избежание резких колебаний содержания сахара в крови питание больных диабетом должно быть дробным, не менее 4 раз в день. Наиболее правильным следует считать шестиразовое питание со следующим распределением калорийности: первый завтрак (8 ч) — 20%, второй завтрак (12 ч) — 10%, обед (14 ч) — 30%, полдник (17 ч) — 10%, ужин (19 ч) — 20% и в 21 ч — 10% суточного рациона. Частота приемов пищи зависит также и от числа инъекций инсулина. При однократном введении инсулина питание должно быть пятиразовым, при двукратном — шестиразовым и т. д.

Инсулинотерапия. В СССР лечение инсулином и пероральными сахарпонижающими препаратами бесплатное. Это дает возможность оказывать больному медицинскую помощь в течение всей его жизни. В постоянном применении инсулина нуждается

примерно 45% больных сахарным диабетом. Различают препараты инсулина короткого, среднего и длительного действия.

К препаратам инсулина короткого действия относятся обычный инсулин (срок действия 4–6 ч), свиной инсулин (суинсулин) (срок действия 6–7 ч), «Актрапид» (срок действия 6–8 ч) и др.

В группу препаратов инсулина средней продолжительности действия входят суспензия цинк-инсулина аморфного (СЦИ А – СССР, «Семиленте» фирмы «Ново» Дания; срок действия 10–12 ч), инсулин-Б (срок действия 10–18 ч) и др.

К препаратам инсулина длительного действия относятся протамин-цинк-инсулин (ПЦИ; срок действия 24–36 ч), суспензия инсулин-протамина (СИП; срок действия 16–18 ч), суспензия цинк-инсулина кристаллического (СЦИК – СССР, «Ультраленте» фирмы «Ново» Дания; срок действия до 30–36 ч), суспензия цинк-инсулина (СЦИ – СССР, «Ленте» фирмы «Ново» Дания; срок действия до 24 ч) и др. Характеристика времени сахаропонижающего действия различных видов инсулина представлена в табл. 15.

Таблица 15. Характеристика времени сахаропонижающего действия различных видов инсулина

Вид инсулина	Действие препарата		
	начало действия после введения	максимум действия	продолжительность действия
Препараты инсулина короткого действия: инсулин (простой инсулин, обычный инсулин), «Актрапид» (раствор кристаллического инсулина, полученный из поджелудочных желез свиней) суинсулин (от лат. свиной), моносуинсулин	Через 15–20 мин	2–4 ч	4–6 ч
	Через 20–30 мин	2 ч	6–7 ч
Препараты инсулина средней продолжительности действия: суспензия цинк-инсулина аморфного (СЦИ А), инсулин семилонг, «Семиленте» инсулин Б (ГДР)	Через 1–1', ч	5–8 ч	10–12 ч (иногда 16 ч)
	Через 1 ч	3–6 ч	10–18 ч
Препараты инсулина длительного действия: протамин-цинк-инсулин (ПЦИ) суспензия инсулин-протамина (СИП) суспензия цинк-инсулина кристаллического (СЦИ К), инсулин ультралонг, «Ультраленте» суспензия цинк-инсулина (СЦИ: смесь СЦИ А и СЦИ К в пропорции 3:7), инсулин лонг, «Ленте»	Через 3–6 ч	14–20 ч	24–36 ч
	Через 2–4 ч	8–12 ч	16–18 ч (СИП)
	Через 6–8 ч	16–20 ч	До 30–36 ч
	Через 2–4 ч	5–7 ч (умеренный); 8–10 ч (максимальный)	20–24 ч

В СССР налажено производство монопиковых (монокомпонентных) свиных инсулинов (моносуинсулин, семилонг, лонг и ультралонг). Монопиковыми эти препараты инсулина называют потому, что они очищены от примеси других белков (проинсулина, глюкагона и др.) и содержат только белок инсулина. Монопиковые инсулины можно применять при инсулинорезистентности и аллергии к другим препаратам инсулина.

Активность инсулина определяют биологическим путем (по способности понижать содержание сахара в крови у здоровых кроликов). За единицу действия (ЕД), или интернациональную единицу (ИЕ), принимают активность 0,04082 мг кристаллического инсулина (стандарт).

За биологическую единицу инсулина принимают такое количество препарата, которое у *голодавших в* течение суток серых кроликов с массой тела 2 кг снижает за 4 ч уровень сахара в крови до 1,4 ммоль/л (25 мг%). Абсолютными показаниями к назначению инсулина *являются* диабетическая кома, прекома и кетоацидоз; детский и юношеский возраст, выраженная декомпенсация сахарного диабета, сопровождающаяся высокой гипергликемией и глюкозурией; значительный упадок питания; отсутствие достаточного эффекта от лечения диетой и пероральными противодиабетическими препаратами. Временное назначение инсулина показано при сопутствующих заболеваниях, хирургических вмешательствах или травмах, при резистентности к сульфаниламидным препаратам. Суточная доза инсулина зависит от суточной глюкозурии. Величина дозы инсулина сугубо ориентировочна, так как сахарпонижающий эффект инсулина во многом зависит от реактивности организма больного сахарным диабетом. *Последняя* может меняться без видимых причин у одного и то же больного. Следует помнить, что физиологическая потребность человека составляет 40—60 ЕД инсулина в сутки. Поэтому хроническая передозировка инсулина в течение суток может быть причиной ухудшения течения сахарного диабета, а также развития инсулинорезистентности. Ухудшение течения сахарного диабета может произойти и вследствие нерационального распределения действия инсулина в течение суток. Физиологическое соотношение дневной и ночной доз препаратов инсулина равно 2:1.

При назначении суточной дозы инсулина исходят из того, что 1 ЕД инсулина способствует усвоению в среднем 4 г сахара. Например, сахарная ценность пищи составляет 340 г. Суточная глюкозурия равна 100 г. Допустимое выделение сахара с мочой в данном примере — 17 г (5% сахарной ценности *пищи*). *Суточная* глюкозурия (100 г) минус допустимое выделение сахара с мочой (17 г) составит 83 г; 83 г: 4 г[^]20 ЕД инсулина. Для рационального распределения доз *инсулина в* течение суток необходимо исследовать гликемический (суточный ритм содержания сахара в крови) и глюкозурический профили. Обычно исследование *показателей* сахара в крови и моче проводят каждые

3 или 4 ч. Однако число порций мочи и периоды их сбора можно произвольно менять в соответствии со временем инъекции инсулина, приема пищи и т. д. Для выявления соответствия между показателями сахара в крови и в моче необходимо исследовать гликемический и глюкозурический профили в один и тот же день. Величина разовой дозы инсулина от общей суточной дозы зависит не только от количества сахара, выделяющегося с мочой в определенный отрезок времени, но и от сахарной ценности пищи, перед приемом которой вводят инсулин.

Однократная доза инсулина обычно не превышает 30—40 ЕД. В ряде случаев разовая доза может быть доведена до 60—70 ЕД. Разовую дозу инсулина можно назначать также в зависимости от содержания сахара в крови. В соответствии с рекомендацией П. Форшема при гипергликемии выше 8,25 ммоль/л (150 мг%) на каждые 0,28 ммоль/л (5 мг%) сахара необходимо вводить через 6—8 ч 1 ЕД простого инсулина. Например, при содержании сахара в крови 16 ммоль/л (290 мг%) следует ввести 28 ЕД инсулина. Иногда разовую дозу простого инсулина можно назначать в чянигипгти от процентного содержания сахара в разовом количестве мочи: из. такого расчета: на *кажлрги*^ процент сахара в моче^ ⁷ дополнительное — П) ЕД инсулина^ Вечернюю дозу простого инс>^~наГ^Бдят не позднее чем за 2—3 ч до сна. Во избежание ночной гипогликемии вечерняя доза инсулина должна быть наименьшей. Для предупреждения гипогликемических состояний после однократной инъекции простого инсулина следует принимать пищу через 15—30 мин и через $V/2-2$ ч. В последнем случае больным обычно дают стакан кефира или молока и хлеб (50—100 г), так как в этот период наступает максимальное действие инсулина. При этом количество углеводов, содержащихся в пище, должно составлять примерно 4 г на 1 ЕД введенного инсулина. В зависимости от гликемического и глюкозурического профилей через 2—3 дня после начала инсулинотерапии дозу инсулина можно увеличить или уменьшить на 4—20 ЕД. Лечение простым инсулином проводят лишь при выраженном кетоацидозе до стойкого его исчезновения. Во всех остальных случаях целесообразно применять препараты инсулина пролонгированного действия, сочетая их при необходимости с препаратами инсулина короткого действия.

Выбор инсулина пролонгированного действия зависит от гликемического и глюкозурического профилей, а также от продолжительности действия препарата.

При переводе больного с простого инсулина на лечение препаратом инсулина пролонгированного действия или при замене одного вида инсулина пролонгированного действия на другой доза нового препарата инсулина должна быть на 20% меньше предшествующей. Абсолютным противопоказанием к назначению препаратов инсулина пролонгированного действия является диабетическая кома. Относительное противопоказание — кетоацидоз раз-

личной степени. В связи с тем что действие протамина-цинк-инсулина начинается через 4–6 ч после введения, его нередко сочетают с введением простого инсулина. Простой инсулин и протамин-цинк-инсулин необходимо вводить в разных шприцах в различные участки тела. Обычно при переводе больного на комбинированное лечение простым инсулином и протамином-цинк-инсулином ориентировочно назначают $\frac{1}{3}$ суточной дозы в виде простого инсулина и $\frac{2}{3}$ протамина-цинк-инсулина (ПЦИ). В последующем дозу простого инсулина или ПЦИ можно изменить в зависимости от гликемического и глюкозурического профилей.

При лечении сахарного диабета перспективными являются специальные аппараты («Стационарная искусственная поджелудочная железа», «Искусственная β -клетка»), позволяющие имитировать физиологическую секрецию инсулина поджелудочной железой (рис. 48, 49). В результате этого организм обеспечивается адекватным количеством инсулина. Ведутся также работы по созданию аппарата, имитирующего функцию панкреатических островков. В основе действия этих аппаратов лежит использование принципа обратной связи с автоматическим расчетом количества вводимого инсулина, необходимого для поддержания заданных параметров гликемии. Аппарат «Стационарная искусственная поджелудочная железа» — «Биостатор» фирмы «Майлз» (США — ФРГ) может применяться при лечении больных с лабильным течением сахарного диабета, диабетической коме и оперативном вмешательстве. При лечении больных с лабильным течением сахарного диабета на аппарате «Биостатор» проводят от 3 до 7 сеансов длительностью от 4 до 24 ч. Аппарат состоит из 3 блоков: 1) анализатора с датчиком глюкозы и системой непрерывного взятия крови; 2) компьютера с панелью управления, регистрирующим и печатающим устройствами; 3) насоса с системой для инфузии растворов инсулина и глюкозы. Компьютерная система регулирует введение необходимого количества инсулина для обеспечения нормогликемии. Искусственная β -клетка представляет собой автоматический аппарат размером примерно 2X2 см, который имплантируют под кожу больному. Применение искусственной β -клетки освободит больного от ежедневных инъекций инсулина. Из-за тканевой реакции вследствие нерешенной проблемы покрытия искусственной β -клетки максимальный срок действия ее пока что весьма ограничен. Аппарат состоит из 5 блоков: сенсора, микрокомпьютера, блока питания, насоса для введения инсулина и резервуара с инсулином. Ведутся также перспективные работы по пересадке больному диабетом изолированных β -клеток поджелудочной железы.

В ряде случаев при лечении инсулином могут возникать осложнения: гипогликемия, липодистрофии (рис. 50), аллергические реакции (зуд, уртикарная генерализованная сыпь, боль в суставах, повышение температуры, желудочно-кишечные нарушения, иногда анафилактический шок), инсулинорезистентность, отеки.

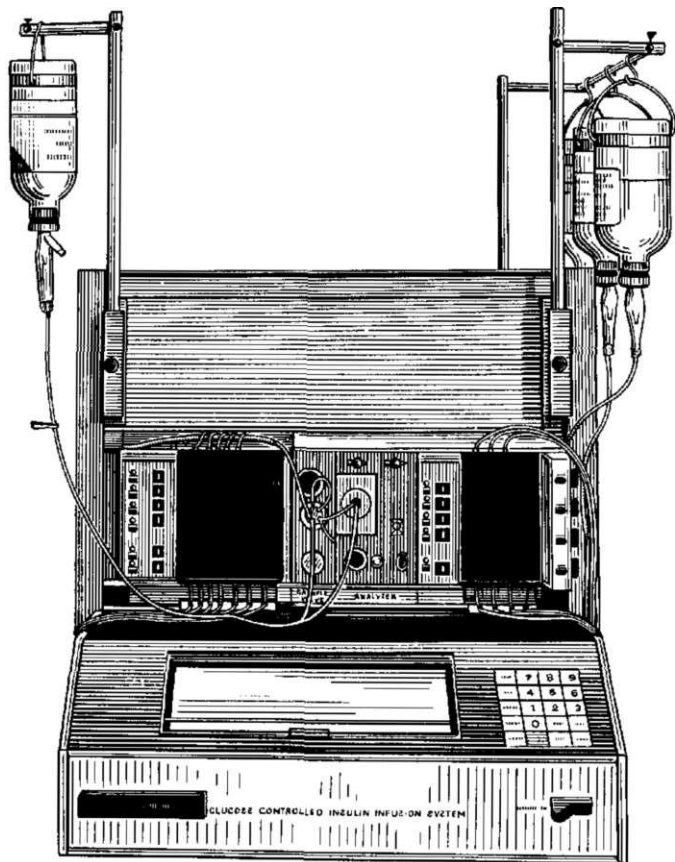


Рис. 48. Стационарная искусственная поджелудочная железа «Биостатор».

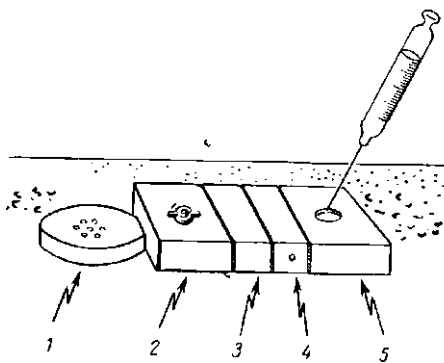


Рис. 49. Искусственная β -клетка (схема).

1 — сенсор; 2 — микрокомпьютер; 3 — блок питания; 4 — насос для введения инсулина; 5 — резервуар с инсулином.

При развитии местной аллергической реакции на введенный инсулин его заменяют другим препаратом инсулина. При отсутствии такой возможности некоторое время вводят прежний препарат инсулина в одном шприце с микродозами (менее 1 мг) гидрокортизона (В. В. Талантов).

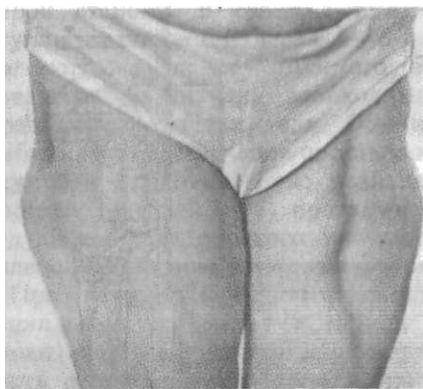


Рис. 50. Липодистрофии на месте введения инсулина.

Проба с внутрикожным введением инсулина. Для профилактики аллергических реакций на инсулин в среднюю треть сгибательной поверхности предплечья вводят внутривенно 0,4 ЕД инсулина (0,1 мл, т. е. 4 ЕД инсулина разводят в 0,9 мл изотонического раствора натрия хлорида). Реакция считается положительной, если на месте введения через 20—40 мин возникают отек и гиперемия, иногда зуд. Реакция может быть замедленной и развивается через 1—2 ч. Легкая гиперемия на месте введения не указывает на аллергию.

В. Г. Баранов, В. В. Талантов рассматривают липодистрофии в местах инъекций инсулина как результат местных нейротрофических нарушений, возникших вследствие длительной травматизации мелких ветвей периферических нервов или аллергической реакции на введение инсулина.

Лечение сахарпонижающими пероральными препаратами. Лечение пероральными гипогликемизирующими препаратами проводится не менее чем у трети больных сахарным диабетом. В настоящее время применяют две основные группы сахарпонижающих препаратов: сульфаниламидные (сульфонилмочевинные) и бигуаниды.

Основные сахарпонижающие сульфаниламидные и сульфонилмочевинные препараты (ССП) представлены в табл. 16.

Сахарпонижающие сульфаниламидные препараты (букарбан, ВZ-55, оранил, карбутамид инвенол и др.) имеют в пара-положении аминогруппу. Это делает их по сравнению с сульфонилмочевинными препаратами, имеющими в пара-положении металлического радикала, более эффективными, но и более токсичными. Сахарпонижающие сульфаниламидные и сульфонилмочевинные препараты могут быть «первой и второй генерации». К сахарпонижающим сульфонилмочевинным препаратам «первой генерации» относятся бутамид, D-860, растинон, толбутамид, орабет и др. Кроме того, некоторые сульфаниламидные сахарпонижающие препараты имеют в пара-положении хлор. К этим препаратам относятся хлорпропамид, диабинез, хлоцикламид, орадиан и др. К сахарпонижающим сульфонилмочевинным препаратам «второй генерации» относятся глибенкламид (ФРГ), даонил (ФРГ), эуглюкон (ФРГ, СФЮ), манинил (ГДР), глюренорм (гликвидон), диамикрон (гликлазид — Франция) и др. Эти препараты эффек-

Т а б л и ц а 16. Характеристика продолжительности действия некоторых сахаропонижающих пероральных препаратов

Вид препарата	Доза,		Продолжительность действия, ч
	разовая	суточная	
I. Сульфаниламидные и сульфонилмочевинные препараты			
А. Препараты «первой генерации»			
1. Букарбан (BZ-55, оранил, карбутамид, инвенол и др.)	0,5	1,5	До 10
2. Бутамид (толбутамид, орабет, D-860, растинон, диабетол, толбусал, артозин и др.)	0,5	2,0	До 12 (после однократного приема)
3. Цикламид (диаборал, аглирал и др.)	0,5 0,25	2,0 0,75	6—12 24—60
4. Хлорпропамид (диабинез и др.)	0,25	1,0	12
5. Хлорцикламид (орадиан)	0,25	1,0	12
Б. Препараты «второй генерации»			
Глибенкламид (даонил, манинил и др.)	0,005	0,015	12—24
II. Бигуаниды			
1. Глибутид (буформин, адебит, силубин и др.)	0,05	0,3	До 10
1а. Силубин-ретард	0,1	0,3	10—16
1б. Буформин-ретард	0,1	0,3	10—16
2. Метформин (глюкофаг, диформин)	0,5	3,0	До 10
2а. Глюкофаг-ретард	0,85	2,55	10—16

тивны в небольших суточных дозах. В отличие от препаратов «первой генерации», действующих в десятых долях грамма, препараты «второй генерации» назначают в дозе 2,5—25 мг. Глюренорм выделяется в основном через желудочно-кишечный тракт, что дает возможность назначать его при диабетической нефропатии I и II стадий.

ССП воздействуют на рецепторные и пострецепторные клеточные механизмы инсулинзависимых тканей. В частности, они увеличивают количество тканевых рецепторов инсулина.

ССП стимулируют также активность р-клеток панкреатических островков, вырабатывающих инсулин, способствуют регенерации Р-клеток из элементов внешнесекреторного отдела поджелудочной железы, угнетают активность а-клеток, вырабатывающих глюкагон; удлиняют (потенцируют) действие эндо- и экзогенного инсулина путем устранения патологических связей инсулина с белками (р-клеток, сыворотки крови и тканей) и антителами, а также угнетения активности инсулиназ, участвующих в разрушении инсулина, увеличивают отложение гликогена в печени и мышцах. Кроме того, ССП понижают активность Г-6-Ф, чем предотвращают истощение р-клеток и способствуют их последую-

шей регрануляции, тормозят гликонеогенез. Предполагают, что эти изменения вторичны и обусловлены действием инсулина.

Показанием к назначению ССП являются: сахарный диабет со стабильным течением у больных в возрасте старше 40—45 лет; лабильный сахарный диабет взрослых (в комбинации с инсулином); стероидный, гипофизарный, тиреогенный, адреналиновый диабет (в комбинации с инсулином); инсулинорезистентные формы сахарного диабета (в комбинации с инсулином); сахарный диабет легкой формы у детей и юношей; сахарный диабет у пожилых людей, осложненный церебральным и коронарным склерозом (предпочтительнее бигуаниды); латентный диабет и диабет легкой 4юрмы (без ожирения); сахарный диабет средней, а иногда и тяжелой формы (для уменьшения частоты инъекций инсулина, в комбинации с инсулином); невозможность применения инсулина (аллергические реакции). ССП рекомендуется назначать при длительности инсулинотерапии, не превышающей 5 лет.

Абсолютно противопоказаны ССП при диабетической коме, прекоме, кетоацидозе; беременности, родах, лактации; заболевании крови, сопровождающемся лейкопенией и тромбоцитопенией; выраженных и стойких аллергических реакций на применение сульфаниламидных препаратов. Относительными противопоказаниями к назначению ССП являются выраженные микроангиопатии (диабетическая ретинопатия, нефропатия с выраженным ослаблением выделительной функции почек) (предпочтительнее назначать инсулин); диабетическая гангрена (предпочтительнее назначать инсулин); тяжелый полиневрит, эндартериит; оперативные вмешательства и острые инфекционные заболевания (при «малых» операциях и легких инфекциях можно продолжать лечение ССП; в остальных случаях их назначение допустимо лишь в комбинации с инсулином); сахарный диабет взрослых, сопровождающийся ожирением (предпочтительнее назначать бигуаниды или сочетание их с ССП); детский и юношеский возраст.

В ряде случаев при назначении ССП могут возникать побочные явления: аллергические реакции (зуд, крапивница, дерматит, экзема); лейкопения, тромбоцитопения и очень редко агранулоцитоз; диспепсические расстройства (тошнота, рвота); токсические нарушения функции печени, головные боли, иногда «близорукость» вследствие спазма accommodation. В связи с побочным действием ССП необходимо до начала лечения и в процессе его систематически (не реже 1 раза в 2 нед) делать общий анализ крови, исследовать кровь и мочу на сахар, а также кровь на билирубин. ССП отменяют при стойкой лейкопении, нейтропении (менее 40%),^a также нарастающей тромбоцитопении.

Длительность действия ССП до 12 ч, а хлорпропамида — до 24 ч. Наиболее отчетливо их сахарпонижающее действие проявляется в первые 5—7 ч после приема, а хлорпропамида — через 2—4 ч. Во избежание раздражающего действия ССП на желудочно-кишечный тракт их рекомендуется назначать через 30—40 мин

сле еды. Дозы ССП должны подбираться индивидуально с учетом тяжести диабета, а также их лечебного эффекта. Об эффективности сахарпонижающего перорального препарата свидетельствует достижение компенсации углеводного обмена в течение 2 нед с момента назначения избранного препарата (1—3 таблетки в сутки).

В отличие от инсулина ССП снижают гликемию плавно и не вызывают сильно выраженной гипогликемии. Исключение составляют толбутамид и хлорпропамид. При передозировке последних может возникнуть гипогликемия (особенно у пожилых больных) вплоть до комы. Так как эффект от ССП наступает обычно на 4—5-й день от начала лечения, инсулин, если он был назначен ранее, отменяют не сразу, а постепенно даже в том случае, если больной получает его в дозе 20 ЕД. Обычно в 1-й день лечения отменяют $1/4$ дозы инсулина, во 2-й — $1/2$ дозы, в 3-й — $3/4$ дозы, а на 4-й день инсулин отменяют полностью. Полная замена инсулина ССП возможна лишь в том случае, если больные сахарным диабетом получают инсулин в дозе не более 20—40 ЕД в сутки. Во избежание развития резистентности к ССП необходимо переводить больных сахарным диабетом ежегодно на 1 мес на *инсулин или* другой ССП.

ССП «первой генерации» выпускают в таблетках по 0,25 и 0,5 г. Суточная доза бутамида, цикламида и букарбана не должна превышать 3 г, хлоцикламида — 1 г, а хлорпропамида — 0,75 г.

ССП «второй генерации» более активные и менее токсичные. Они весьма редко вызывают побочные реакции и эффективны при вторичной резистентности к препаратам «первой генерации». Среди сахарпонижающих препаратов «второй генерации» наибольшее распространение получил глибенкламид (эуглюкон, даонил, НБ-419, манинил). По своей активности он в 50—100 раз превосходит сульфонилмочевинные сахарпонижающие препараты, применяющиеся в суточной дозе 0,25—3,0 г. Продолжительность действия глибенкламида 24—28 ч. Глибенкламид эффективен в дозе 5—20 мг в сутки, а в ряде случаев и в значительно меньшей дозе — 2,5—10 мг.

Бигуаниды. В настоящее время для перорального лечения сахарного диабета широкое применение получили также и бигуаниды (см. табл. 16). Применяют диметилбигуаниды (метформин, глюкофаг, глюкофаг-ретард, диформин и др.) и бутилбигуаниды (глюбутид, силубин, силубин-ретард, буформин, буформин-ретард, ^адебит и др.). Механизм действия бигуанидов на обменные процессы полностью не изучен.

Бигуаниды действуют в основном экстрапанкреатически. Они не стимулируют секрецию инсулина (3-клетками панкреатических **Островков**. Бигуаниды увеличивают проницаемость клеточных мембран для глюкозы и повышают потребление ее периферическими тканями, главным образом мышечной; снижают всасывание глюкозы поступающей с пищей, в желудочно-кишечном тракте (в тон-

ком кишечнике); увеличивают образование гликогена и снижают гликонеогенез в печени с уменьшением поступления из нее глюкозы в кровь.

Бигуаниды подавляют утилизацию глюкозы в жировой ткани, тормозят липогенез, активизируют процессы липолиза, способствуют снижению холестерина в сыворотке крови; увеличивают фибринолитическую активность крови, уменьшают в крови содержание гормона роста. В отличие от ССП бигуаниды действуют более мягко, не вызывают гипогликемии.

Бигуаниды (преимущественно α -Бензилэтилбигуаниды — фенформин и др. и меньше бутилбигуаниды — буформин и др.) усиливают нарушения метаболизма конечных продуктов гликолиза, что проявляется в повышении содержания молочной, пировиноградной кислот и их соотношения в крови. Снижая окислительные процессы в тканях и усугубляя нарушение обменных процессов, бигуаниды могут ухудшить течение хронической ишемической болезни сердца, вызвать инфаркт миокарда. В отличие от группы фенилэтилбигуанидов и бутилбигуанидов препараты группы диметилбигуанидов (метформин, глюкофаг и др.) не оказывают выраженного влияния на метаболизм конечных продуктов гликолиза (В. В. Остапова). В связи с этим лечение ими более предпочтительно.

Показаниями к назначению бигуанидов являются сахарный диабет средней тяжести в сочетании с ожирением (основное показание); инсулинзависимый тип сахарного диабета (лабильный сахарный диабет взрослых) (в комбинации с инсулином); инсулинорезистентные формы сахарного диабета (в комбинации с инсулином, а в ряде случаев и с сульфаниламидными препаратами); формы сахарного диабета, резистентные к сахарпонижающим сульфаниламидным и сульфонилмочевинным препаратам (в комбинации с ССП); нарушенная толерантность к глюкозе (латентный сахарный диабет), сопровождающаяся ожирением, особенно при наличии диабетической наследственности; гипофизарный, стероидный, тиреогенный, адреналиновый диабет (в комбинации с инсулином).

Бигуаниды рекомендуется назначать больным сахарным диабетом с длительностью заболевания не более 15 лет. Абсолютно противопоказаны бигуаниды при диабетической коме, прекоме, кетоацидозе; беременности, родах, лактации; сопутствующих заболеваниях печени, не являющихся осложнением сахарного диабета; воспалительных изменениях в желудочно-кишечном тракте; влажной гангрене; состояниях абсолютной потребности в инсулине; обширных хирургических вмешательствах и присоединении острых инфекций; сердечно-сосудистой и почечной недостаточности и других состояниях, сопровождающихся тканевой гипоксией.

При приеме бигуанидов могут возникать побочные явления: анорексия, тошнота, рвота, преходящая диарея, металлический

вкус во рту, общая слабость, молочно-кислый ацидоз; иногда задержка жидкости. Токсический эффект выявляется обычно через 3—4 дня или 10—14 дней после начала *лечения*. Анорексигенные свойства бигуанидов в сочетании с торможением ими липогенеза и усилением липолиза используются для уменьшения массы тела у тучных больных, страдающих сахарным диабетом. Бигуаниды назначают после еды. Лечение бигуанидами следует начинать с малых доз, постепенно увеличивая их каждые 3 дня в случае необходимости в зависимости от уровня гликемии и суточной глюкозурии. Начальная доза глюкофага — 0,5 г (1 таблетка), силубина, адебита, буформина — 50 мг (1 таблетка). Высшие суточные дозы бутилбигуанидов — 300 мг, диметилбигуанидов — 3 г.

Обычно бигуаниды назначают не более 2—3 таблеток в день. Если при указанной дозе компенсация не достигается, дополнительно назначают сахарпонижающие сульфаниламидные препараты или инсулин. Сахарпонижающее действие бигуанидов начинается сразу же после их приема, достигает максимума через 5—6 ч и прекращается к 10-му часу. Бигуаниды пролонгированного действия (силубин-ретард, глюкофаг-ретард и др.) оказывают сахарпонижающее действие в течение 10—16 ч.

Для активации окисления пировиноградной кислоты при назначении бигуанидов используют дипромоний (СССР) (В. В. Остапова). Дипромоний назначают внутрь по 0,02 г (после еды) 3—4 раза в день (курс лечения 20—45 дней. При необходимости повторный курс лечения через 1 мес после перерыва) или внутримышечно по 0,05 г в день в течение 20—25 дней.

Переход с инсулинотерапии на лечение бигуанидами следует осуществлять постепенно, снижая при этом дозу инсулина при очередной инъекции на 10—15% от предыдущей.

Лечение диабетической ретинопатии и нефропатии. Основной задачей при лечении и профилактике микроангиопатии является максимальная компенсация нарушенных обменных процессов при условии предотвращения гипогликемии. При лечении микроангиопатии следует стремиться к нормализации уровня сахара в крови. Не следует допускать, чтобы колебания содержания сахара в крови в течение суток превышали 1,65—4,4 ммол/л (30—80 мг%).

Большого диабетической ретинопатией должны лечить совместно эндокринолог и окулист. Лечение проводят под контролем показателей свертывающей системы крови (агрегатограмма тромбоцитов, коагулограмма). Лечение включает индивидуальную рациональную диету, инсулинотерапию, в ряде случаев использование сахарпонижающих сульфаниламидных препаратов и бигуанидов. Последние назначают как в сочетании с инсулином, так и без него. Применяют липотропные средства (метионин и др.), витаминотерапию (витамины группы В, С, А, Е, Р), анаболические стероиды, гипополипидемические препараты, ферментную терапию (кокарбок-

силаза и др.), препараты, влияющие на процессы тканевого обмена (биогенные стимуляторы, АТФ), и т. д. Во избежание резких перепадов содержания сахара в крови питание больных должно быть дробным, с ограничением жиров и исключением легкоусвояемых углеводов.

При диабетической ретинопатии без пролиферативных изменений (I и II стадии по классификации М. Л. Краснова и М. Г. Марголиса) наиболее эффективным методом лечения является комбинированное применение инсулина, анаболических стероидов и гипополипидемических препаратов. Из анаболических стероидов назначают метандростенолон (неробол) внутрь по 10 мг в сутки, метиландростендиол сублингвально по 25 мг в сутки. Курс лечения 1—2 мес. Применяют также анаболические стероиды пролонгированного действия: феноболин (неробол) по 25 мг внутримышечно 1 раз в неделю (на курс 6—8 инъекций), ретаболит по 50 мг внутримышечно 1 раз в 3 нед (на курс лечения 3—5 инъекций) и др. Анаболические стероиды регулируют белковый обмен и снижают содержание гормона роста в сыворотке крови. Из гипополипидемических препаратов назначают липоевую кислоту, липамид и др.

Применяют препараты, улучшающие микроциркуляцию: парминдин (ангинин, продектин), этамзилат (дицинон), обладающий наряду с ангиопротекторным также и активным гемостатическим свойством, эффективно блокируя паренхиматозные и капиллярные кровотечения. Лечение проводят курсами по 2—3 мес. Суточная доза препарата составляет 0,75—1,5 г. Назначают препараты антиагрегационного действия — пентоксифиллин (трентал) и ацетилсалициловую кислоту. Пентоксифиллин, ингибитор фосфодиэстеразы, повышает в тромбоцитах содержание циклического 3,5-АМФ. Последний является антагонистом физиологического агреганта тромбоцитов — аденозидифосфата. Трентал, активизируя плазминоген, повышает фибринолитическую активность крови. Этот препарат улучшает также и микроциркуляцию, оказывая выраженный сосудорасширяющий эффект. Назначают трентал по 200 мг 3 раза в день в течение 1—3 мес.

Антиагрегационное действие ацетилсалициловой кислоты связано с выраженной ингибцией простагландинов группы E и тромбоксанов. Вследствие угнетения тромбоксангенерирующей системы активируется простаглицлиновая система тромбоцитов, блокирующая агрегацию тромбоцитов. Ацетилсалициловую кислоту назначают по 0,5 г 3—4 раза в день после еды в размельченном виде во избежание желудочных расстройств. Курс лечения $\frac{1}{2}$ —1 мес. При ретинопатии с склонностью к кровоизлияниям ацетилсалициловую кислоту назначают в сочетании с дициноном. Побочные действия ацетилсалициловой кислоты ограничивают ее широкое и длительное применение. Вместо ацетилсалициловой кислоты можно назначать препарат микристин (ГДР). В последнем микрокристаллы ацетилсалициловой кислоты покрыты оболоч-

кой из поливинилцеллюлозного ацетата. Препарат оказывает очень слабое раздражающее действие на желудочно-кишечный тракт. Микростин назначают из расчета 20—30 мг на 1 кг массы тела больного (до 3 таблеток в сутки) после еды.

Для улучшения метаболизма тканей и реологических свойств крови применяют ксантинола никотинат (компламин). В отличие от пентоксифиллина, действующего в большей степени на агрегацию тромбоцитов, ксантинола никотинат оказывает более выраженное действие на нормализацию свертывания крови. При лечении ретинопатии, особенно ее пролиферативной стадии, можно применять ципрогептадин (перитол). Перитол (Венгрия) является антагонистом высокоактивного биогенного моноамина серотонина (5-окситрипталина — 5-ОТ) и гистамина. Перитол нормализует в крови уровень 5-ОТ, в результате чего понижается агрегация тромбоцитов, уменьшается спазм сосудов сетчатки и снижается ингибирующее влияние 5-ОТ на секрецию инсулина. Перитол назначают по 1 таблетке 3 раза в день; курс лечения 1—1/2 мес. При необходимости лечение повторяют через 2—6 мес.

В последнее время для лечения диабетической ретинопатии применяют диамикрон (Франция) — пероральный сахарпонижающий препарат сульфонилмочевины «второй генерации». Диамикрон (гликлазид) наряду с выраженным сахарпонижающим действием оказывает также и положительное влияние на систему гемостаза. Он подавляет способность тромбоцитов к адгезии и агрегации, увеличивает выделение стенками сосудов профибринолизина, замедляет тромбообразование, снижает повышенную чувствительность сосудов к катехоламинам. Диамикрон назначают по 5—15 мг в сутки. Суточная доза препарата зависит от показателей гликемического профиля и суточной глюкозурии; она может быть увеличена до 0,04—0,16 г. Препарат не применяют при общих противопоказаниях к назначению пероральных сахарпонижающих препаратов сульфонилмочевины (инсулинзависимый сахарный диабет, кетоацидоз, прекома, диабетическая кома и т. д.). Витаминотерапию проводят циклами по 10—20 дней ежемесячно.

При наличии тромбоземболического компонента назначают антикоагулянты (под контролем свертываемости крови, протромбинового индекса) прямого (гепарин, фибринолизин) и непрямого (пелентан, фенилин и др.) действия. Однако предпочтительнее применение гепариноидов (атероид), нормализующих липидный обмен, улучшающих циркуляцию крови в ишемической ткани и не вызывающих осложнений, наблюдающихся при лечении гепарином. Если ретинопатия сопровождается нарушением проходимости сосудов сетчатой оболочки и зрительного нерва, целесообразно вводить фибринолизин.

Применяют ферментные препараты: протеолитические (трипсин, хемотрипсин), гиалуронидазного действия (лидаза, ронидаза) и кофермент карбоксилазы (кокарбоксилаза). При ретинопатии с кровоизлиянием в стекловидное тело назначают кристаллический

трипсин или хемотрипсин по 5 мг 1 раз в день внутримышечно (на курс 6—15 инъекций).

Кокарбоксилазу назначают внутримышечно по 50—100 мг (На курс 15—30 инъекций); лечение повторяют через 3—4 мес. Обычно кокарбоксилазу вводят в сочетании с анаболическими стероидами. Иногда при тяжелой прогрессирующей ретинопатии прибегают к хирургическому лечению: гипофизэктомии, адреналэктомии имплантации радиоактивного иттрия (^{90}Y) или золота (^{198}Au) в полость турецкого седла, лазерной фотокоагуляции пораженных участков сетчатой оболочки.

При диабетической нефропатии I стадии назначают обычную для больных сахарным диабетом диету. Во II и III стадиях диабетической нефропатии с нарушением азотвыделительной функции почек назначают диету (как и при нефрите) с ограничением белка и солей. Во избежание гипогликемии в III стадии больной должен получать легкоусвояемые углеводы. Во всех стадиях диабетической нефропатии вводят либо простой инсулин, либо инсулин пролонгированного действия. К инсулину пролонгированного действия в III стадии развивается повышенная чувствительность. В связи с этим в ряде случаев инъекции инсулина делают после утреннего приема пищи.

Назначают витамины группы В (В₂, В₆, В₁₂) и С, гиполипидемические препараты, кокарбоксилазу, препараты половых гормонов, анаболические стероиды. Анаболические стероиды показаны в I и II стадиях диабетической нефропатии. В III стадии диабетической нефропатии анаболические стероиды следует применять с осторожностью, так как они задерживают жидкость. При тяжелой нефропатии с явлениями почечной недостаточности иногда могут быть применены гемосорбция, плазмаферез или гемодиализ.

В комплексной терапии диабетической микроангиопатии может быть использован дипромоний (В. В. Остапова).

Профилактика и лечение жировой инфильтрации печени. Профилактика и лечение жировой инфильтрации печени заключаются в максимальной компенсации сахарного диабета, устранении гипогликемических состояний, употреблении пищевых продуктов, содержащих липотропный фактор (100 г творога или метионин по 0,5 г 3—4 раза в день), витаминов группы В.

Профилактика и лечение полиневритов. Профилактические и лечебные мероприятия состоят в назначении внутримышечных инъекций кокарбоксилазы, витаминов В₆ и В₁₂ в сочетании с физиотерапевтическим лечением и препаратами, улучшающими микроциркуляцию (ангинин, продектин, ксантинола никотинат и др.).

Для повышения иммунного статуса, более успешного проведения профилактики и лечения бактериальных осложнений (абсцесс, фурункулез, обострение хронической пневмонии и др.) назначают левами-

3. Л (В. В. Потемкин, С. Н. Афанасьева). У больных сахарным диабетом левамизол может восстанавливать определенные звенья № а УШенного иммунитета (количество и функцию Т-лимфоцитов, К тивность и интенсивность фагоцитоза). Показанием для назначения левамизола является нарушение одного из показателей 4 улитета (снижение количества Т-розеткообразующих клеток, вакцин бластной трансформации лимфоцитов на неспецифический стимулятор, фагоцитарной активности).

Принципы лечения сахарного диабета у больных инфарктом миокарда. При сахарном диабете выявленном на фоне инфаркта миокарда, или при декомпенсации имеющегося сахарного диабета легкой формы, обусловленной инфарктом миокарда, назначают ССП «первой или второй генерации» в сочетании с дробным введением обычного инсулина. Его разовая доза обычно не превышает 12 ЕД. Инсулин вводят под контролем содержания сахара в крови и моче. Во избежание гипогликемии допустимо повышение содержания сахара в крови до 9,9 ммоль/л (180 мг%), а в моче 1–2%. Для быстрой компенсации нарушенных обменных процессов и устранения кетоза большим сахарным диабетом, получавшим до инфаркта миокарда препараты инсулина пролонгированного действия, дополнительно назначают в зависимости от необходимости обычный инсулин.

При лечении больных сахарным диабетом в сочетании с инфарктом миокарда можно использовать и Ji-чдсовую схему Вудьята. В соответствии с этой схемой следует вводить каждые 7 ч уточной дозы обычного инсулина, а также внутривенно 500 мл 10% раствора глюкозы со скоростью 100 мл/ч. Каждое внутривенное вливание должно заканчиваться за 1 ч до начала следующего 6-часового периода, чтобы установилось равновесие жидкости и глюкозы. Если больной не принимает пищи более 2 дней, к каждому литру парентерально вводимой жидкости следует добавлять 2 г калия хлорида (при отсутствии нарушения функции почек).

Если больной может есть, следует давать жидкую пищу через каждые 3 ч в количествах, обеспечивающих 150–200 г углеводов в день.

При инфаркте миокарда в сочетании с сахарным диабетом терапию антикоагулянтами проводят в том же объеме, как и при инфаркте миокарда без сахарного диабета.

Лечение постинъекционных инсулиновых липоатрофии. Для лечения постинъекционных липоатрофии успешно применяется свиной инсулин, который вводят под кожу в места липоатрофии по 4–8 ЕД. Срок лечения индивидуальный. По В. В. Талантову, терапия постинъекционных инсулиновых липоатрофии осуществляется введением смеси лечебной дозы инсулина или части ее (6–10 ЕД) с 0,5–1,5 мл 0,5% раствора новокаи^{на*} нагретой перед набором в шприц до температуры тела. Инъекции делают в переходную (краевую) зону липоатрофии

последовательно в максимально отдаленные от предыдущих точки на глубину $1/2-3/4$ толщины подкожной клетчатки. Перед инъекцией коже дают высохнуть от спирта. Скорость введения смеси не должна превышать 1 мл раствора за 10 с.

Лечение инсулинорезистентности в основном зависит от патогенетических механизмов, которые обусловили ее развитие. При инсулинорезистентности, возникшей вследствие повышения титра циркулирующих антител к инсулину, назначают препараты свиного (суинсулин, актрапид и др.) инсулина. В комплексном лечении инсулинорезистентных форм сахарного диабета используют пероральные сахарпонижающие сульфаниламидные препараты и бигуаниды. Их назначают или раздельно, или в сочетании с инсулином и друг с другом.

Для уменьшения связывания антител с молекулой инсулина используют антигистаминные препараты (димедрол, супрастин, пипольфен и др.). Последние назначают в обычных дозах. Для подавления реакции антиген — антитело, а также для торможения образования антител к инсулину назначают глюкокортикоидные препараты. Начальная доза преднизолона составляет 30 мг в день, иногда (при отсутствии эффекта) 40 мг. Обычно эффект наблюдается через 1—2 нед, после чего дозу преднизолона постепенно снижают на 5 мг и переходят на поддерживающие дозы по 5—10 мг в день в течение 2—3 мес. После отмены преднизолона потребность в инсулине обычно не увеличивается. Иногда курсы лечения преднизолоном приходится повторять. При инсулинорезистентности, обусловленной другими эндокринными и не-эндокринными заболеваниями, проводится лечение этих заболеваний.

Лечение липоидного некробиоза до недавнего времени было малоэффективным. Обкалывание участков липоидного некробиоза суинсулином, назначение примочек с инсулином, облепиховым маслом, каратолином, прием внутрь липоевой кислоты и витаминов приводили лишь к незначительному и кратковременному улучшению. Обнадеживающие результаты получены при лечении липоидного некробиоза отечественным препаратом димексидом (диметилсульфоксид). Препарат обладает способностью проникать через кожу, слизистые оболочки и мембраны клеток без их повреждения. Ценным качеством является его способность присоединять к себе и проводить через биологические барьеры многие лекарственные препараты. К положительным свойствам димексида относят также его анальгезирующее, фибринолитическое, избирательное цитотоксическое действия, а также выраженный антисептический, бактериостатический, бактерицидный и противовоспалительный эффекты. В ИЭЭиХГ АМН СССР лечение липоидного некробиоза димексидом проводят на фоне компенсации сахарного диабета. На участки липоидного некробиоза накладывают салфетки из 4—6 слоев, смачиваемые в течение дня 70% раствором димексида, в который добавляют от

4 до 18 ЕД суинсулина. Кожу вокруг липоидного некробиоза обрабатывают синтомициновой мазью. Курс лечения димексидом составляет 3—4 нед с 2—3-недельным перерывом (Е. В. Михайлова, А. А. Перелыгина и др.).

Лечение диабетической гангрены проводится совместно эндокринологом и хирургом. Необходима быстрая компенсация сахарного диабета.

Для борьбы с инфекцией при влажной гангрене назначают антибиотики широкого спектра действия. Предварительно исследуют микробную флору из раневого секрета на чувствительность к антибиотикам. Для уменьшения воспалительной реакции вводят внутриаартериально гидрокортизон по 50 мг на одну инъекцию вместе с 10 мл 0,5% раствора новокаина. Кровообращение в пораженной конечности улучшают с помощью внутриаартериального введения сосудорасширяющих препаратов. Назначают ацетилхолин капельно в возрастающих дозах от 200 до 600 мг 2—3 раза в неделю. Для усиления сосудорасширяющего действия ацетилдолина одновременно с ним вводят никотиновую кислоту в дозе 20 мг. При прогрессировании гангрены с тяжелым нарушением кровоснабжения конечности вводят андекалин, дилминал. Вследствие острой недостаточности кислорода в пораженных гангреной тканях назначают оксигенотерапию кислородной струей или кислород вводят подкожно. В последнее время для лечения гангрены используют гипербарокислородную камеру.

Показания к оперативному лечению и объем операции определяются при диабетической гангрене в первую очередь хирургом и зависят от патогенеза гангрены, ее формы и общего состояния больного.

Принципы лечения сахарного диабета при хирургических вмешательствах. В предоперационном периоде необходимо стремиться к максимальной компенсации нарушенных обменных процессов и в первую очередь углеводного обмена (нормальный или почти нормальный уровень гликемии, устранение глюкозурии и кетоацидоза). Готовность к операции (благоприятная «хирургическая зона») определяется также состоянием кислотно-щелочного равновесия и электролитного баланса. В ряде случаев можно ограничиться относительной компенсацией (уровень гликемии до 8,8—10 ммоль/л, суточная глюкозурия не более 5% сахарной ценности пищи при отсутствии ацетона в моче). При гнойных хирургических заболеваниях, септических осложнениях и некротических очагах хирургические вмешательства проводят немедленно независимо от уровня сахара в крови и наличия ацетона в моче, так как ликвидация очага гнойной инфекции ведет к быстрой компенсации нарушенных обменных процессов.

В период подготовки к плановым операциям необходима санация всех возможных источников инфекции. При выявлении очага инфекции проводят курс лечения антибиотиками или сульфанила-

мидными препаратами. Для усиления иммунобиологических свойств организма показаны одно-двукратное переливание консервированной крови, применение анаболических стероидных препаратов. В предоперационном периоде энергетическая ценность суточного рациона должна составлять 7140—9660 кДж. При подготовке к операции следует доводить количество углеводов в суточном рационе больного до 250 г и более. Резкое ограничение в питании (нерациональное питание) может привести к ацетонурии («голодный ацетон»). Сахарпонижающий препарат (применение бигуанидов противопоказано) выбирают с учетом тяжести предстоящей операции и возможности его применения в послеоперационном периоде.

При «малых» *хирургических вмешательствах (операции на коже, ЛОР-органах, экстракция зуба и др.)* для больных с компенсированным течением диабета сохраняется обычный режим лечения. Применение сахарпонижающих пероральных препаратов в предоперационном периоде и в день операции допустимо лишь при «малых» операциях, когда оперативное вмешательство не мешает обычному приему пищи в послеоперационном периоде. В противном случае пероральные сахарпонижающие препараты следует заменять обычным инсулином. После заживления операционных ран можно вернуться к лечению сахарпонижающими пероральными препаратами. В зависимости от предстоящей операции больным сахарным диабетом, компенсированным только диетой, назначают инсулин в дозе 8—12 ЕД. Для предоперационной подготовки можно использовать и препараты инсулина пролонгированного действия.

В предоперационном периоде проводится насыщение организма витаминами группы В и С, пополняется недостаток калия (1,5—2 г калия хлорида внутрь). Для профилактики сердечной недостаточности назначают сердечные гликозиды, мочегонные средства. Проводят мероприятия, направленные на борьбу с хронической коронарной недостаточностью. За 2—3 сут до операции назначают транквилизаторы и седативные средства (триоксазин, андаксин и др.).

Если накануне «большой» операции требуется голодание, утреннюю дозу инсулина в этот день оставляют прежней, а вечернюю уменьшают наполовину и более. Из методов обезболивания предпочтительнее ингаляционный наркоз закисью азота с управляемым дыханием. Используют также местную анестезию (исключается применение адреналина). В день операции утром вводят лишь половину дозы инсулина, применявшейся накануне. В последующем дозу инсулина определяют исходя из содержания сахара в крови. Уровень сахара в крови определяют через 1—2 ч от начала операции, затем через 2—3 ч и, наконец, через каждые 6—8 ч. В случае необходимости инсулин следует вводить из расчета 10 ЕД на каждые 2,8 ммоль/л (50 мг%) сахара крови сверх 10 ммоль/л (180 мг%). Иногда необходимую дозу инсулина мож-

но назначать, ориентируясь на процентное содержание сахара в моче. На каждый процент сахара в моче назначают 4—10 ЕД инсулина. Если в предоперационном периоде больной получал инсулин пролонгированного действия, его применяют и в день операции, и после нее. В этом случае при необходимости дополнительно вводят обычный инсулин.

При срочных операциях (кровотечение из крупных сосудов и др.) декомпенсацию сахарного диабета устраняют во время оперативного вмешательства. Инсулин вводят подкожно в ориентировочной дозе 10—40 ЕД с одновременным капельным внутривенным введением 5—10—40% раствора глюкозы из расчета 2—4 г на 1 ЕД инсулина. При назначении инсулина можно ориентироваться также по процентному содержанию сахара в моче из расчета 4—6 ЕД инсулина на каждый процент сахара. Вторую половину утренней дозы инсулина вводят после операции. Введение инсулина сопровождается внутривенным введением глюкозы. Во время операции, а также в ближайшие часы и дни после операции при затруднении приема пищи внутривенно вводят глюкозу из расчета 2—4 г глюкозы на 1 ЕД инсулина. Всего за сутки вводят не более 150—250 г глюкозы. Во время операции и в первые 1—2 дня после нее допустима небольшая гипергликемия и глюкозурия. При появлении кетоацидоза необходимо его немедленно устранить. Это достигается введением достаточных доз инсулина, щелочных растворов и раствора *калия хлорида*.

Если можно отсрочить операцию, сначала устраняют кетоацидоз и снижают уровень гликемии до 16,7 ммоль/л, а затем на фоне капельного внутривенного введения 5—10% раствора глюкозы, *инсулина, сердечных гликозидов, витаминов группы В, кокарбонсилазы* приступают к оперативному вмешательству.

В послеоперационном периоде больным дают продукты, богатые легкоусвояемыми углеводами (овсяная, манная, рисовая каши, сладкий чай и др.). При необходимости продолжают парентеральное введение глюкозы. Во избежание гипогликемии дозу инсулина несколько снижают начиная с 3—4-го дня после операции. После операции потребность в инсулине уменьшается, а *количество получаемых углеводов* еще недостаточно. Для профилактики инфекционных осложнений назначают антибиотики широкого спектра действия.

Санаторно-курортное лечение. Такое лечение не является специфическим методом терапии сахарного диабета. Однако наряду с основными методами оно способствует улучшению общего состояния больных и повышению или восстановлению их трудоспособности.

Санаторно-курортное лечение показано больным диабетом любой степени тяжести в состоянии компенсации, особенно при наличии сопутствующих заболеваний других органов и систем. Больным с тяжелой формой сахарного диабета при устойчивой

компенсации заболевания рекомендуется пребывание только в специализированных санаториях.

Противопоказаниями к санаторно-курортному лечению являются: декомпенсированный сахарный диабет (тяжелые гипогликемические состояния, склонность к кетоацидозу, выраженная диабетическая нефро- и ретинопатия и т. д.), сочетание сахарного диабета с другими заболеваниями, при которых противопоказано санаторно-курортное лечение.

Наряду с основными методами терапии при санаторно-курортном лечении больных сахарным диабетом используются следующие факторы: минеральные воды (прием внутрь, ванны), грязелечение, климатолечение, лечебная физкультура, массаж и физиотерапия. Комплексное лечение больных диабетом на курорте зависит от степени тяжести сахарного диабета и его осложнений. Наиболее нагрузочный комплекс лечения можно применять при скрытом диабете и легкой форме явного диабета без нарушений сердечно-сосудистой системы.

Щадящая методика лечения показана больным сахарным диабетом тяжелой формы.

Лечение больных сахарным диабетом проводится на следующих отечественных курортах: Пятигорск, Трускавец, Джермук (Армянская ССР), Друскининкай (Литовская ССР), Боржоми. Эти курорты пригодны для лечения больных скрытым диабетом, легкой и средней формой явного диабета. Лечение больных сахарным диабетом всех степеней тяжести проводится в специализированных санаториях (Ессентуки), а также в санаториях Миргорода (Полтавская область), Саирме (Грузинская ССР), Джавы (Юго-Осетинская автономная область), Березовских Минеральных Вод (Харьковская область).

На курортах для лечения больных сахарным диабетом используются углекислые гидрокарбонатно-хлоридно-натриевые воды (Ессентуки — источники №4 и №7, Джава), углекислая гидрокарбонатно-натриевая вода (боржом), слабуминерализованная гидрокарбонатно-сульфатно-кальциево-магниевая вода (источник «Нафтуса», Трускавец), гидрокарбонатно-хлоридно-натриево-кальциевые воды (Пятигорск), хлоридно-натриево-кальциевая вода для питья, ванн и ингаляций (Друскининкай), слабуминерализованная гидрокарбонатно-кальциево-магниевая вода с небольшим содержанием железа (Березовские минеральные воды), хлоридно-натриевая минеральная вода для питья и ванн (Миргород), углекислые гидрокарбонатно-натриево-кальциевые воды (Саирме).

Минеральные воды способствуют улучшению функции печени, снижают гипергликемию и глюкозурию. Это обусловлено торможением гликонеогенеза, ослаблением процессов гликогенолиза и повышением проницаемости тканей для глюкозы. Микроэлементы, содержащиеся в минеральных водах (цинк, медь, сера), способствуют синтезу инсулина. Щелочные и в меньшей степени сульфатные воды оказывают антикетогенное действие. Улучше-

ние гликогенной функции печени обусловлено влиянием бикарбонатов, фосфатов, углекислоты, натрия хлорида, ионов магния и серы. Минеральные воды принимают в умеренных дозах.

Для определения индивидуальной переносимости лечение начинают с небольших разовых доз (50—100 мл), а затем доводят до оптимальных (200—300 мл на прием, 600—900 мл в сутки).

При сочетании сахарного диабета с ожирением, гипертонической болезнью и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы минеральные воды назначают не более 200 мл на прием и не более 600 мл в сутки. Курс лечения минеральными водами продолжается 3—4 нед. Повторные курсы лечения обычно проводят через 1—2—3 мес. Положительно действуют на углеводный обмен минеральные ванны с газом или без газа. Наиболее выраженное влияние на углеводный обмен оказывают газовые ванны (углекислые, сероводородные). Это обусловлено резорбцией газа через кожу, что ведет к более выраженным изменениям в обменных процессах. Есть данные, что сероводородные и в меньшей степени углекислые ванны содействуют также синтезу инсулина. Это связывают с повышением активности р-клеток панкреатических островков (островков Лангерганса).

При скрытом диабете и легкой форме явного диабета на курс лечения назначают 13—15 ванн, при средней и тяжелой форме — 10—12 ванн, при диабете с нарушениями функции сердечно-сосудистой системы — 8—10 ванн.

Грязелечение (Ессентуки, Боржоми, Пятигорск, Джермук, Друскининкай, Миргород) применяется только при осложнениях и сопутствующих заболеваниях (воспалительные и обменные поражения опорно-двигательного аппарата, органов пищеварения, периферической нервной системы). Грязелечение стимулирует обменные процессы в организме. Это приводит к неконтролируемому повышению содержания сахара в крови. Для уменьшения возможного отрицательного действия лечебной грязи на сахарный диабет ее назначают в сочетании с бальнеологическими факторами (газовые минеральные воды).

Гиперинсулинизм

Гиперинсулинизм — патологическое состояние организма, обусловленное абсолютным или относительным избытком инсулина, вызывающим сильное снижение содержания сахара в крови, вследствие чего возникают дефицит глюкозы и кислородное голодание мозга, ведущие к нарушению в первую очередь высшей нервной деятельности.

Исторические данные. Доброкачественную аденому панкреатических островков (островков Лангерганса) впервые обнаружил на вскрытии в 1902 г. Николлс. В 1904 г. Л. В. Соболев впервые описал «струму островков Лангерганса». В 1924 г. Гаррис и отечественный хирург В. А. Оппель одновременно и независимо друг от друга описали симпто-

мокомплекс гиперинсулинизма. В этом же году Г. Ф. Ланг наблюдал множественный аденоматоз панкреатических островков. В СССР успешная операция удаления инсулиномы была выполнена в 1949 г. А. Д. Очкиным, а в 1950 г. — О. В. Николаевым.

Этиология и патогенез. Наиболее частой причиной панкреатических гипогликемии является гиперинсулинизм, обусловленный аденомой (чаще доброкачественной, реже злокачественной) и редко — диффузной аденоматозной гиперплазией р-клеток панкреатических островков. Внепанкреатические гипогликемии развиваются вследствие заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта (циррозы печени, холангиты, холециститы и т. д.), эндокринной системы (поражение гипофиза, щитовидной железы и надпочечников), нарушения обмена веществ (почечная глюкозурия, недоедание, беременность и лактация и т. д.). Внепанкреатические гипогликемии могут возникать при расстройствах центральной и вегетативной нервных систем, а также при экстрапанкреатических опухолях.

Гиперинсулинизм может быть абсолютным, т. е. связанным с какой-либо патологией инсулярного аппарата (первичный органический гиперинсулинизм; у детей при врожденной непереносимости аминокислоты лейцина, стимулирующей секрецию инсулина, и т. д.), и относительным, не связанным с патологией инсулярного аппарата поджелудочной железы (вторичный, функциональный, симптоматический гиперинсулинизм). Относительный гиперинсулинизм обусловлен повышением чувствительности организма к нормально выделяемому р-клетками панкреатических островков инсулину.

К относительному избытку инсулина может привести недостаточное содержание сахара в крови (неврогенная анорексия, стеноз привратника, ренальная глюкозурия, большая физическая нагрузка и т. д.) или нарушение компенсаторных механизмов, участвующих в регуляции углеводного обмена и в инактивации инсулина (выраженная гиподисфункция передней доли гипофиза, коры надпочечников, щитовидной железы, функциональная недостаточность печени, цирроз печени, поражение ЦНС).

Гипогликемические состояния могут возникать иногда и при развитии у больных синдрома Золлингера — Эллисона (ульцерогенная, не-р-клеточная аденома, исходящая из панкреатических островков) при его сочетании с инсулинсекретирующей аденомой панкреатических островков. Диффузный аденоматоз инсулярного аппарата поджелудочной железы отмечен при этом синдроме в 10% случаев. Гипогликемические состояния могут возникать также и при развитии у больных внепанкреатических опухолей, располагающихся в брюшной или грудной полости и в ретроперитонеальном пространстве. Гистологически эти опухоли подразделяют на мезодермальные (фибросаркома, ретроперитонеальная мезотелиома и др.) и эпителиальные (гепатома, карцинома надпочечников и др.). При внепанкреатических опу-

хотя гипогликемические состояния развиваются, вероятно, вследствие выделения этими опухолями каких-то веществ, отличных от инсулина и потенцирующих действие инсулина. Предполагают, что эти вещества являются компонентом нуклеиновых кислот или продуктами превращения триптофана. Развитие гипогликемии у этих больных, по-видимому, в ряде случаев также связано с повышением в опухоли метаболизма и усилением поглощения глюкозы из крови, а также с выделением опухолью веществ, обладающих инсулиноподобным свойством.

Гиперинсулинизм (органический или функциональный) приводит к повышению фиксации гликогена в печени и мышцах. Вследствие этого в кровь поступает недостаточное количество глюкозы. Недостаточное снабжение головного мозга углеводами (в норме на функции мозга расходуется примерно 20% всей глюкозы) уменьшает переход в него кислорода и приводит к функциональному нарушению в первую очередь высшей нервной деятельности, а затем и других функций головного мозга вплоть до развития в его клетках, прежде всего в наиболее дифференцированных элементах коры, необратимых изменений. Дефицит глюкозы в организме приводит к гибели нервных клеток уже через несколько часов.

Недостаточное снабжение мозга глюкозой и кислородом приводит к возбуждению симпатического отдела вегетативной нервной системы с последующим увеличением в крови содержания катехоламинов (слабость, потливость, тахикардия, чувство тревоги, возбудимость, тремор и т. д.). Замедление окислительных процессов и нарушение в результате гипогликемии всех видов обмена веществ в головном мозге приводят к потере нормального тонуса стенками сосудов мозга. Последнее обстоятельство является причиной их расширения и повышения проницаемости не только под влиянием действия катехоламинов, но и вследствие увеличенного притока к мозгу крови из-за сужения периферических сосудов. Расширение сосудов и повышение их проницаемости ведут к развитию отека мозга, замедлению скорости тока крови, формированию тромбов с последующим развитием атрофических и дегенеративных изменений в различных участках головного мозга.

Патологическая анатомия. Опухоли панкреатических островков встречаются примерно в 1% всех вскрытий. Они располагаются с одинаковой частотой в хвосте, головке и теле поджелудочной железы. Иногда опухоли островков (инсулиномы) располагаются внепанкреатически — в стенке двенадцатиперстной кишки, воротах селезенки и т. д. Размеры инсулином варьируют от 2 мм до 10 см и очень редко — до 15 см. Опухоли, как правило, одиночные, имеют округлую форму, окраску от темно-вишневой до серовато-желтой. Опухоли панкреатических островков обычно плотные, иногда хрящевой консистенции. Иногда опухоли мягкие, что является результатом обширных кровоизлияний в паренхиму новообразований с формированием кист. Инсулиномы чаще бывают

доброкачественными, реже — злокачественными (около 10% всех инсулином). Функционирующие инсулиномы составляют 50% от всех опухолей **p**-клеток панкреатических островков. При малигнизации инсулиномы метастазирование обычно происходит в печень. Чаще всего инсулиномы имеют паренхиматозное и фиброзное строение, реже — смешанное (паренхиматозно-фиброзное). Большинство клеток инсулиномы дегранулировано. В прилежащих к инсулиноме отделах наблюдаются интенсивные гиперпластический и пролиферативный процессы (увеличение числа и размеров панкреатических островков, гипертрофия **p**-клеток с содержанием в них крупных ядер, дегрануляция многих клеток). Выраженный гиперпластический процесс наблюдается в ацинозной ткани и в панкреатических островках всей поджелудочной железы (гиперплазия и гипертрофия протоков ацинозной ткани, усиление процесса цитогенеза **p**-клеток). У умерших больных находят также отек мозга. При гистологическом исследовании мозга обнаруживают диффузные изменения нервных клеток (петехии, кровоизлияния в мозг, размягчения и т. д.).

Классификация. Э. Г. Вейнберг предлагает следующую классификацию.

I. Панкреатические гипогликемии.

1. Гиперинсулинизм:

- а) доброкачественная или злокачественная опухоль **p**-клеток панкреатических островков;
- б) гиперплазия **p**-клеток панкреатических островков;
- в) доброкачественная или злокачественная опухоль из **P**-клеток эктопированной островковой ткани поджелудочной железы;
- г) синдром Золлингера — Эллисона;
- д) панкреатиты с преимущественным поражением панкреатических островков.

2. Гипоглюкагонемия:

- а) гипоплазия или дегенерация **a**-клеток панкреатических островков.

II. В непанкреатические гипогликемии.

1. Расстройства центральной и вегетативной нервной систем:
 - а) заболевания коры головного мозга;
 - б) заболевания гипоталамуса, ствола мозга и др.;
 - в) расстройства вегетативной нервной системы.
2. Заболевания эндокринной системы:
 - а) поражение гипофиза;
 - б) тиреотоксикоз и гипотиреоз;
 - в) заболевания надпочечников.
3. Экстрапанкреатические опухоли:
 - а) грудной полости;
 - б) брюшной полости;
 - в) ретроперитонеальные и др.
4. Заболевания печени и желудочно-кишечного тракта:

- а) циррозы печени;
 - б) холангиты и холециститы;
 - в) болезни оперированного желудка.
5. Нарушения обмена веществ:
- а) почечная глюкозурия;
 - б) недоедание;
 - в) беременность и лактация;
 - г) большая физическая нагрузка;
 - д) гипогликемия новорожденных;
 - е) реактивный гиперинсулинизм (при избыточном введении углеводов).

Клиника. Клиническая картина зависит от причины гиперинсулинизма. Первичный органический гиперинсулинизм (гипогликемическая болезнь, по О. В. Николаеву и Э. Г. Вейнбергу) развивается обычно в возрасте 26—55 лет. Частота заболевания у мужчин и женщин примерно одинаковая. У детей первичный органический гиперинсулинизм возникает чрезвычайно редко. Нередко аденомы Р-клеток панкреатических островков с явными гистологическими признаками злокачественности клинически вполне доброкачественны и не дают метастазов. Выделяют три основных варианта клинического течения гипогликемической болезни (О. В. Николаев, Э. Г. Вейнберг). Первый вариант характеризуется острым началом с последующими частыми и тяжелыми приступами гипогликемии, одновременно поражаются нервная система и психика. Через 6—12 мес эти изменения могут стать необратимыми. При втором варианте после первого выраженного приступа наступает длительный (6—12 мес) межприступный период, в течение которого человек чувствует себя практически здоровым, а затем возникают частые приступы гипогликемических состояний. При третьем варианте приступы гипогликемических состояний начинаются после длительного (до 1 года) периода предвестников в виде легкой утомляемости, головокружения, головных болей и т. д.

В зависимости от тяжести течения О. В. Николаев и Э. Г. Вейнберг различают три формы гипогликемической болезни: легкую, среднюю и тяжелую. При легкой форме в межприступный период отсутствуют симптомы органического поражения головного мозга. При средней форме в межприступном периоде отмечаются невропатологические микросимптомы и легкие нарушения психики. Тяжелая форма заболевания характеризуется значительными нервно-психическими нарушениями в межприступном периоде. Приступы гипогликемии при первичном органическом гиперинсулинизме возникают обычно в ранние утренние часы, при пропуске очередного приема пищи, а также после физической нагрузки и психических напряжений.

Для гипогликемической болезни патогномонична триада Уиппла: возникновение приступов спонтанной гипогликемии натощак, после мышечной работы или через 2—3 ч после еды; падение со-

пот ал амо-гипофизарной системы, надпочечников и печени) свидетельствует о наличии инсулиномы.

Проба с толбутамидом (растиноном).. Натощак вводят внутривенно 20 мл 5% ампулированного растинона. Определяют содержание сахара в крови натощак, а затем через каждые 30 мин в течение последующих 2 ч. В норме через 20—30 мин после внутривенного введения растинона содержание сахара в крови снижается на 30—50%, а через 60—90 мин вновь возвращается к исходной величине. При органическом гиперинсулинизме (инсулинома) уровень гликемии снижается в течение первого часа более чем на 50% или появляются признаки клинической гипогликемии различной степени выраженности. Для диагностики инсулиномы используют индекс инсулин/глюкоза. В норме он меньше 1, а при инсулиноме — больше. Индекс более достоверен, когда он больше 3.

Для уточнения локализации инсулиномы применяют висцеральную ангиографию и компьютерную томографию. К главным диагностическим ангиографическим признакам инсулиномы относятся наличие артериальной сети и капиллярного контрастирования в области очага поражения. С помощью висцеральной ангиографии выявляются полностью лишь новообразования размером более 2 см. При размере инсулиномы менее 1 см в диаметре нередко наблюдаются ложноотрицательные результаты. О достоверности весьма перспективной топической диагностики с помощью компьютерной томографии пока что можно судить лишь при ее сопоставлении с данными висцеральной ангиографии.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз инсулиномы (гипогликемической болезни) основывается на характерной клинической картине заболевания (триада Уиппла, потеря сознания во время приступа, неуклонное прогрессирование заболевания и т. д.), данных анамнеза (возникновение приступов гипогликемии в ранние утренние часы, при пропуске очередного приема пищи, улучшение состояния после приема углеводов и т. д.) и показателях диагностических проб. Гипогликемическую болезнь дифференцируют от внепанкреатических гипогликемии, синдрома Золлингера—Эллисона, гипогликемии в ранней стадии сахарного диабета. Гипогликемии приходится отличать от ряда неврологических и психических заболеваний (эпилепсия, тетания, психоз, неврастения, опухоль мозга и т. д.). Внепанкреатические (симптоматические) гипогликемии диагностируют на основании кардинальных симптомов основного заболевания и различных специальных методов исследования.

В отличие от гипогликемической болезни при внепанкреатических гипогликемиях во время приступа сознание обычно сохранено. Приступы, как правило, малой продолжительности (за исключением гепатогенных форм), купируются самостоятельно за 20—30 мин покоя. Пища, богатая углеводами, приводит к их учащению. Неврологических расстройств обычно нет. При внепанкреати-

ческих гипогликемиях содержание сахара в крови натощак и в течение суток не ниже 2,2—2,75 ммоль/л (40—50 мг%). Выраженная гипогликемия, но не ниже 1,65—2,2 ммоль/л (30—40 мг%) развивается через 2—5 ч после нагрузки глюкозой. При пробе с голоданием содержание сахара в крови не ниже 1,65 ммоль/л (30 мг%). На фоне белковой диеты углеводный обмен нормализуется. В отличие от гипогликемической болезни синдром Золлингера—Эллисона характеризуется острым развитием язвенной болезни с резкими болями в подложечной области и диспепсическими явлениями (рвота с чрезвычайно большим количеством очень кислых рвотных масс, нередко упорные изнурительные поносы, обусловленные энтеритом). Отмечается сильная гиперсекреция желудочного сока (до 14 л в сутки) с высокой концентрацией свободной соляной кислоты. Нередко возникают осложнения язвенной болезни в виде желудочно-кишечных кровотечений и перфораций язв. При рентгенологическом исследовании выявляют одиночные или множественные язвы желудочно-кишечного тракта, а также резко выраженные гиперпластические изменения слизистой оболочки желудка и тощей кишки. Заболевание нередко отличается быстрым злокачественным течением с метастазированием в лимфатические узлы брюшной полости, печень, сальник, реже — в легкие. Гипогликемию в ранней стадии сахарного диабета диагностируют на основании клинико-анамнестических данных и выраженной гипогликемической фазы через 4—5 ч после нагрузки глюкозой.

Необходимо детальное обследование больных для исключения ряда неврологических и психических заболеваний, дающих сходную с приступами гипогликемии симптоматику (эпилепсия, тетания, психоз, истерия, неврастения, опухоль мозга и т. д.).

При гипогликемической болезни эпилептиформные припадки большей продолжительности, чем при эпилепсии (до 20 ч и более). Они сопровождаются хореоформными судорожными подергиваниями, гиперкинезами, выраженной и многообразной вегетативной симптоматикой. Уровень гликемии при эпилептиформном припадке всегда в пределах нормы. Дифференциальный диагноз доброкачественной и злокачественной аденом β -клеток панкреатических островков (без метастазов) в ранние сроки заболевания затруднителен. Давность заболевания свидетельствует против аденокарциномы.

Прогноз. При своевременном радикальном (оперативном) лечении гипогликемической болезни прогноз благоприятный. У абсолютного большинства больных (88—90%) после операции наступает стойкое выздоровление. Без радикального лечения прогноз неблагоприятный. Во время гипогликемической комы может наступить летальный исход. При симптоматических гипогликемиях прогноз зависит от основного заболевания. Большинство больных легкой формой гипогликемической болезни сохраняют трудоспособность, однако они не должны работать в условиях, опасных

для жизни (водители транспорта и т. д.). При гипогликемической болезни средней тяжести восстанавливают инвалидность III группы в связи с чем необходимы значительные ограничения в труд^е (сокращение рабочего дня и т. д.). При тяжелой форме заболевания больные нетрудоспособны.

Лечение. При гипогликемической болезни лечение оперативное. Чаще всего проводят энуклеацию аденомы (инсулиномэктомия). Иногда (примерно у трети больных) обнаружить инсулиному при первой операции не удается. Причинами этого являются малые размеры инсулиномы, ее расположение в толще поджелудочной железы и т. д. Послеоперационная смертность в настоящее время составляет около 8%. За 2 нед до операции больным с гипогликемической болезнью назначают белковую диету с ограничением углеводов, а при отвращении к пище и истощении — внутривенное переливание крови, сухой плазмы, белковых гидролизатов в сочетании с 5% раствором глюкозы, растворами витаминов, а также общеукрепляющее лечение (О. В. Николаев и Э. Г. Вейнберг). Во время операции (до удаления инсулиномы) для предупреждения гипогликемии вводят внутривенно 40—60 мл 40% раствора глюкозы. Во время операции и в течение нескольких суток после нее периодически определяют уровень гликемии, при необходимости (гипергликемия выше 9,9 ммоль/л, или 180 мг%) назначают адекватную дозу инсулина. Для профилактики послеоперационных панкреатитов и панкреонекрозов в течение 5 сут после операции больной получает только парентеральное питание: капельное внутривенное введение до 2500 мл изотонического раствора натрия хлорида, 500 мл сухой плазмы или белковых гидролизатов 1—5 мл 5% аскорбиновой кислоты. Проводится антиферментная терапия—внутривенное введение триасилола или контрикала по 10000—50000 ЕД в сутки под контролем диастазы мочи. Для подавления желудочной и панкреатической секреции назначают подкожные инъекции 0,1% раствора атропина по 0,5—1 мл 2 раза в день. Необходима противошоковая терапия (повторные подкожные инъекции 1—2% раствора промедола, переливание 250—750 мл консервированной крови и т. д.). В послеоперационный период целесообразно также назначение глюкокортикоидов (кортизон, преднизолон), оказывающих противовоспалительное действие. Для поддержания сердечно-сосудистой деятельности назначают камфору, кордиамин или кофеин-бензоат натрия и т. д.

С целью предупреждения вторичной инфекции проводится лечение антибиотиками. Медикаментозная терапия как самостоятельный метод лечения показана при гипогликемической болезни лишь у неоперабельных больных. При внепанкреатических гипогликемиях в первую очередь лечат основное заболевание. Показано частое и дробное питание (5—6 раз в день), богатое углеводами (500—600 г в день), с учетом времени появления гипогликемических состояний. При гипогликемии неврогенного генеза необ-

ходимы лечение невроза, резкое ограничение легко всасывающихся углеводов и назначение преимущественно белковой диеты. При приступах гипогликемии углеводы дают внутрь или вводят внутривенно в зависимости от необходимости по 40—100 мл 40% раствора глюкозы; если сознание не восстанавливается, переходят на внутривенное капельное введение 5% раствора глюкозы. Для профилактики водной интоксикации и гипонатриемии при развитии гипогликемической комы у больных с синдромом Симмондса—Шиена или аддисоновой болезни раствор глюкозы вводят на изотоническом растворе натрия хлорида. Иногда при тяжелых гипогликемиях вводят подкожно 0,5—1 мл 0,1% раствора адреналина, внутривенно или внутримышечно гидрокортизон по 150—200 мг или подкожно, внутримышечно или внутривенно 1 мл глюкагона. Применяют сердечные и сосудистые средства. Подробнее лечение приступов гипогликемии см. «Сахарный диабет», раздел «Лечение гипогликемической комы».

Глава VIII

ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

КРАТКИЕ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Надпочечники — парный жизненно важный орган внутренней секреции (рис. 51). Они располагаются над верхними полюсами почек на уровне между I поясничным и XI грудным позвонком. Правый надпочечник граничит с нижней полой веной и печенью, а левый надпочечник, располагаясь несколько выше правого, — с поджелудочной железой и селезеночными сосудами. По форме правый надпочечник напоминает пирамиду, а левый, несколько больший, — полумесяц. Масса обоих надпочечников колеблется от 6 до 12 г. Длина надпочечников достигает 40—60 мм, ширина — 20—35 мм, толщина — 6—10 мм. Снаружи надпочечники окружены соединительнотканной капсулой, к внутренним слоям которой примыкает субкапсулярный слой. Последний является регенераторным слоем коркового вещества надпочечников. От соединительнотканной капсулы в глубокие слои надпочечника отходят тяжи, разделяющие железу на зоны.

Надпочечник состоит из наружного коркового вещества, имеющего желтый цвет, и внутреннего мозгового — красновато-коричневатого оттенка (рис. 52). В свою очередь корковое вещество надпочечника состоит из трех зон: внешней клубочковой зоны (*zona glomerulosa*), располагающейся над субкапсулярным слоем, пучковой зоны (*zona fasciculata*), занимающей срединное положение, и сетчатой зоны (*zona reticularis*), непосредственно соприкасающейся с мозговым веществом. Клубочковая зона самая узкая. Она состоит из клеток многоугольной или неправильной кубической формы, образующих клубочки. Пучковая зона самая

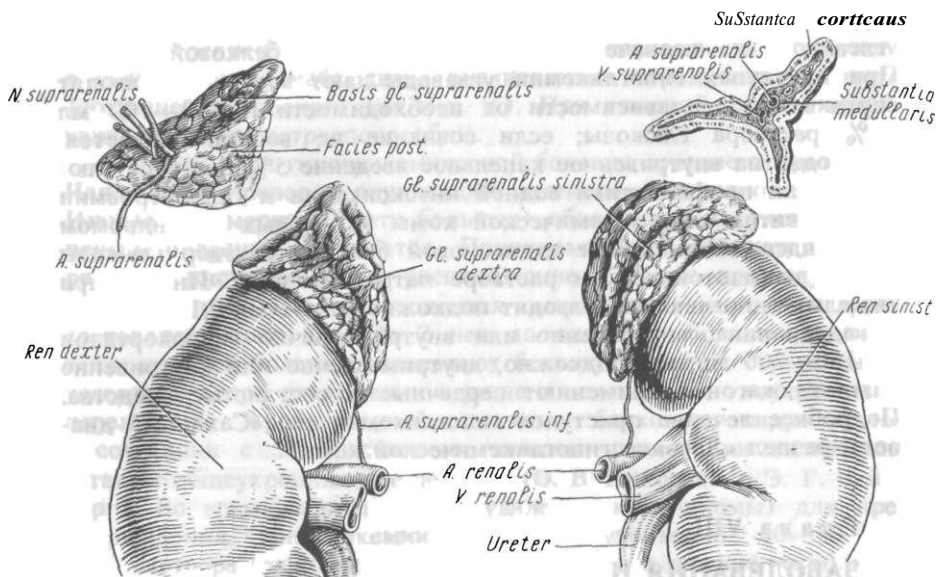


Рис. 51. Надпочечники (по Ф. Кишш и Я. Сентоготан).

широкая. Ее образуют крупные железистые клетки кубической, многоугольной формы, но чаще всего клетки в виде призм. Тяжи этих клеток расположены в виде пучков, идущих от клубочковой зоны к сетчатой. Клетки пучковой зоны богаты холестерином, аскорбиновой кислотой и липидами. Сетчатая зона состоит из более мелких железистых клеток, расположенных в виде неправильной рыхлой сети.

Мозговое вещество надпочечника имеет рыхлое строение и составляет примерно $\frac{1}{10}$ коркового вещества. Мозговое вещество состоит из хромоффинных (феохромных) клеток, имеющих многоугольную, призматическую или округлую форму, а также из симпатических ганглиозных клеток. Хромоффинные клетки расположены в виде тяжей или групп. При окраске хромоффинных клеток солями хромовой кислоты они приобретают бурый цвет, вследствие чего их называют еще феохромными клетками. Кровообращение надпочечников осуществляется за счет верхней, средней и нижней надпочечных артерий. Первые две отходят от брюшной аорты, последняя является ветвью почечной артерии.

Следует отметить, что и корковое, и мозговое вещество надпочечника обычно имеют обособленные системы сосудов. В мозговое вещество надпочечника кровь поступает по особым артериям. Пройдя через кору надпочечника без разветвления, эти артерии рассыпаются на капилляры между скоплениями и тяжами клеток мозгового вещества. Венозная кровь надпочечников собирается сначала в синусы и синусоиды, а далее в мелкие вынося-

шие вены, образующие в свою очередь центральную вену надпочечника. Правая надпочечниковая вена впадает в нижнюю полую вену, а левая — в левую почечную вену. Часть крови из мозгового вещества надпочечника, пройдя по особым венам через корковое вещество, за пределами надпочечника поступает в вены воротной системы. Иннервация надпочечников осуществляется за счет волокон симпатических и парасимпатических нервов, берущих начало в основном от чревных нервов и далее от солнечного и надпочечникового сплетений.

Из коркового вещества надпочечников в настоящее время выделено 50 стероидных соединений. В основе их химической структуры лежит стероидное кольцо из 17 атомов углерода (циклопентанопергидрофенантроновое ядро), в связи с чем они называются кортикостероидами. Обнаружено 8 биологически активных кортикостероидов, однако истинными гормонами являются кортизол (гидрокортизон), кортикостерон, альдостерон и др. Истинные гормоны составляют 80% всех образующихся кортикостероидов. Образование альдостерона происходит в клубочковой зоне коры надпочечника, кортизола и кортикостерона — преимущественно в пучковой зоне, а половых гормонов (тестостерон, эстрадиол) — в сетчатой зоне. Кортикостерон — предшественник альдостерона, синтезируется частично также в клубочковой зоне. По мнению некоторых авторов, биосинтез кортизола, кортикостерона и половых гормонов может происходить как в пучковой, так и в сетчатой зоне. В зависимости от преимущественного физиологического действия, помимо половых гормонов, выделяют глюкокортикоиды (кортизол, кортикостерон) и минералокортикоиды (альдостерон). Наиболее активным глюкокортикоидом *является* кортизол.

Наряду с глюкокортикоидными свойствами кортикостерон обладает выраженными минералокортикоидными признаками. Кортизол участвует в регуляции углеводного, белкового и липидного обмена. Он усиливает гликолиз из белка и жира, способствует отложению гликогена в печени, участвует в транспорте глюкозы в скелетных мышцах, приспособлении (адаптации) организма к действию стресс-факторов (инфекции, интоксикации, травмы и др.).

Впервые защитно-адаптационное значение коры надпочечников отметили в 1909—1910 гг. В. Д. Шервинский и А. А. Богомолец. В 1936 г. канадский ученый Ганс Селье создал учение об общем синдроме адаптации. Одним из существенных недостатков концепции Селье является абсолютизирование роли АКГГ и гормонов коры надпочечников в реакции организма на стресс практически без учета роли нервной системы и других систем организма в целом.

Кортизол, продуцируемый в избытке, обладает диабетогенным свойством. Он оказывает сильное противовоспалительное и антиаллергическое действие, что связано с его способностью уменьшать

проницаемость капилляров и образование антител, а также участвует в регуляции артериального давления.

Регулятором водно-солевого обмена является альдостерон. Альдостерон способствует реабсорбции ионов натрия главным образом в почечных канальцах; понижает выделение натрия с мочой; усиливает выделение ионов калия. В результате этого он увеличивает гидрофильность тканей, объем плазмы, повышает артериальное давление. Под влиянием альдостерона в организме сохраняется нормальный баланс натрия и калия. Андрогенные кортикостероиды участвуют в формировании половых органов и развитии вторичных половых признаков. Наряду с этим они оказывают анаболическое действие, а также участвуют в регуляции либидо,

Кортикостероиды образуются из холестерина, а возможно и из ацетоуксусной кислоты. Непосредственное участие в биосинтезе кортикостероидов принимают специфические ферменты и дегидрогеназы (21-гидроксилаза, 11-Р-гидроксилаза, 3-0-дегидрогеназа и др.). Регулятором продукции и секреции глюкокортикоидов и андрогенов является АКТГ. Секрецию АКТГ стимулирует кортикотропин-рилизинг-фактор. Секреция альдостерона повышается под влиянием юстагломерулярного аппарата почки, гиперкалиемии, гиповолемии, гипонатриемии и в меньшей степени АКТГ.

После попадания в кровь большая часть гормонов связывается с белками плазмы и в первую очередь с транскортином (а₂-гликопротеид, относящийся к а₂-глобулинам плазмы) и сравнительно мало с сывороточным альбумином и не обладает биологической активностью. Меньшая часть гормонов (около 8—10% для кортизола) циркулирует в крови в свободном (биологически активном) состоянии. Метаболизм кортикостероидов происходит в основном в печени. Период полураспада в крови кортизола равен 90 мин, кортикостерона — 45 мин, альдостерона — 35 мин. В печени большая часть кортизола, кортикостерона и альдостерона превращается в тетрагидросоединения, являющиеся биологически неактивными.

Около 10% кортизола превращается в печени в 11-окси-17-кетостероиды, а небольшая часть кортикостерона — в прегнандиол и прегнантриол. Надпочечниковые андрогены (андростендион, дегидроэпиандростерон) превращаются в печени в 17-кетостероиды (17-КС). После инактивации основной массы кортикостероидов в печени они выводятся из организма в основном с мочой и в меньшей степени с калом в виде соединений с глюкуроновой или частично с серной кислотой. Около 1% кортизола и альдостерона выделяется с мочой в неизмененном виде. Надпочечниковые андрогены выделяются с мочой в виде 17-КС. У женщин 17-КС состоят только из андрогенов надпочечников, а у мужчин — на $\frac{2}{3}$ из андрогенов надпочечников и на $\frac{1}{3}$ из андрогенов семенников. В 17-КС различают а- и р-фракции, а-Фракция образуется за счет андрогенов как надпочечников, так и се-

менников (андростерон, этиохоланолон и др.), 6-фракция — только за счет андрогенов надпочечников (дегидроэпиандростерон). В норме а-фракция составляет 85—95%, а Р-фракция — всего лишь 5—15% 17-КС.

В паренхиматозных клетках мозгового вещества надпочечников образуются адреналин и норадреналин, однако основным местом синтеза норадреналина являются симпатические параганглии, поскольку в них отсутствует фермент, превращающий норадреналин в адреналин. Адреналин и норадреналин происходят из аминокислоты фенилаланина. Пройдя ряд последовательных процессов (окисление, декарбоксилирование), фенилаланин превращается в тирозин, затем в диоксифенилаланин, дофамин, а далее в норадреналин (предшественник адреналина) и адреналин. Следует отметить, что норадреналин, образовавшийся в симпатических параганглиях, в адреналин не переходит.

Секреция адреналина и норадреналина регулируется симпатической нервной системой и высшими центрами, расположенными в коре головного мозга, ретикулярной формации и гипоталамусе. Образование адреналина усиливается под влиянием глюкокортикоидов. После поступления в кровь основное количество адреналина и норадреналина связывается альбумином, меньшая часть находится в крови в свободном состоянии. Период полураспада несвязанного адреналина и норадреналина не превышает 3 мин.

Т а б л и ц а 17. Нормальное содержание гормонов надпочечников в крови

Гормоны	Нормальная величина	Автор и метод
Альдостерон: в положении лежа	0,96—3,16 пмоль/л (35—115 пг/мл)	Радиоиммунологический метод с помощью стандартного набора фирмы «Сорин» (Франция)
в положении стоя	2,75—9,62 пмоль/л (100—350 пг/мл)	То же
Кортизол	180—550 нмоль/л (60—200 нг/мл)	Радиоиммунологический метод с помощью стандартного набора фирмы «Амершам» (Англия) (данные курса эндокринологии И МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова)
Адреналин	0,0—3,82 нмоль/л (0,0—0,7 мкг/л)	Флюорометрический метод (данные гормональной лаборатории МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского)
Норадреналин	0,0—7,09 нмоль/л (0,0—1,2 мкг/л)	Флюорометрический метод (данные гормональной лаборатории МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского)
И-Оксикортикостероиды	306—695 нмоль/л (11—25 мкг%)	Флюорометрический метод (данные гормональной лаборатории Киевского института эндокринологии и обмена веществ)

Адреналин усиливает сердечные сокращения, ускоряет пульс, повышает артериальное давление, в основном за счет систолического, способствует повышению пульсового давления. Адреналин также расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, кишечника. Он расширяет сосуды мышц и сердца и суживает сосуды кожи, слизистых оболочек и органов брюшной полости. Адреналин способствует сокращению мышцы матки и селезенки. Он участвует в пигментном обмене, повышает чувствительность щитовидной железы к действию ТТГ. Адреналин играет большую роль в реакции организма на стрессовые ситуации. Под влиянием адреналина увеличивается продукция АКТГ, а следовательно, и кортикостероидов. Адреналин усиливает распад гликогена в печени, липолиз.

В отличие от адреналина норадреналин почти не оказывает влияния на углеводный обмен и гладкую мускулатуру. Он повышает артериальное давление в основном за счет диастолического, что обусловлено главным образом его способностью вызывать сужение артериол мышц. Наряду с адреналином и норадреналином биологической активностью обладает также и дофамин (предшественник норадреналина). Адреналин, норадреналин и дофамин объединяют под общим названием «катехоламины». Нормальное содержание гормонов надпочечников и их метаболитов в крови и моче приведено в табл. 17 и 18.

Таблица 18. Нормальное содержание гормонов надпочечников и их метаболитов в моче

Гормоны или их метаболиты	Нормальная величина	Автор и метод
Альдостерон	13,85—55,40 нмоль/сут (5—20 мкг/сут)	Радиоиммунологический метод с помощью стандартного набора фирмы «Сорин» (Франция)
17-Оксикортикостерон-ды (неконъюгированные)	0,11—0,77 мкмоль/сут (0,04—0,28 мг/сут) (0,39 мкмоль/сут (0,14 мг)	Модификация Н. А. Юдаева, М. А. Креховой
Суммарные 17-ОКС	7,23—15,43 мкмоль/сут (2,62—5,59 мг/сут) 11,37 мкмоль/сут (4,12 мг/сут)	То же
Отдельные фракции 17-ОКС:		К. В. Дружинина
кортизол	0,28—0,55 мкмоль/сут (0,1—0,2 мг/сут)	
тетрагидрокортизол	1,38—3,31 мкмоль/сут (0,5—1,2 мг/сут)	
кортизон	0,55—0,83 мкмоль/сут (0,2—0,3 мг/сут)	
тетрагидрокортизон	2,21—5,24 мкмоль/сут (0,8—1,9 мг/сут)	

Гормоны или их метаболиты	Нормальная величина	Автор и метод
11-дезоксикортизол	Следы	Данные Киевского НИИ эндокринологии и обмена веществ То же В. В. Меньшиков, флюорометрический метод (данные гормональной лаборатории Киевского института эндокринологии и обмена веществ) То же
17-Кетостероиды: мужчины (20—40 лет)	28—86 мкмоль/сут (8—25 мг/сут)	
женщины (20—40 лет)	17—62 мкмоль/сут (5—18 мг/сут)	
Отдельные фракции 17-КС (мужчины):		
11-окси-17-кетостероиды	6,9 мкмоль/сут (2,0 мг/сут)	
этиохоланолон	14,9 мкмоль/сут (4,3 мг/сут)	
андростерон	17,7 мкмоль/сут (5,1 мг/сут)	
дегидроэпиандростерон	8,3 мкмоль/сут (2,4 мг/сут)	
Адреналин	11—76 нмоль/сут (2—14 мкг/сут)	
Норадреналин	47—236 нмоль/сут (8—40 мкг/сут)	
Ванилил-миндальная кислота	15—45 мкмоль/сут (2,97—8,91 мг/сут)	
Диоксифенилаланин (ДОФА)	41—558 нмоль/сут (8—110 мкг/сут)	
Окситирамин (дофамин)	656—5024 нмоль/сут (100—706 мкг/сут)	

Хроническая недостаточность коры надпочечников (аддисонова болезнь, гипокортицизм, бронзовая болезнь)

Аддисонова болезнь — тяжелое хронически протекающее заболевание, обусловленное частичным или полным выпадением гормональной функции коры обоих надпочечников вследствие ее двустороннего поражения. Это заболевание встречается сравнительно редко; наблюдается обычно в возрасте 20—40 лет как у мужчин, так и у женщин.

Исторические данные. Заболевание впервые было описано Томасом Аддисоном в 1855 г.

Этиология. Причиной аддисоновой болезни чаще всего является первичное поражение коры надпочечников. Наиболее частыми причинами первичной надпочечниковой недостаточности являются аутоиммунное поражение надпочечников (идиопатическая аддисо-

нова болезнь) и туберкулез. Чаще первичная надпочечниковая недостаточность развивается вследствие аутоиммунного процесса в коре надпочечников. Туберкулез надпочечников поражает их обычно в результате гематогенного диссеминарования из других органов (легкие, мочеполовая система, костная система, лимфатические узлы и т. д.) и редко изолированно. Поражение коры надпочечников вследствие аутоиммунного процесса или туберкулеза обычно двустороннее и затрагивает все ее зоны: клубочковую, пучковую и сетчатую. При идиопатической аддисоновой болезни антигены находятся в митохондриальной и микросомальной фракциях клеток коры надпочечников. Это и определяет тканевую специфичность. Отмечено, что антитела к ткани надпочечников обладают органоспецифичностью. Иногда первичная надпочечниковая недостаточность является следствием гемохроматоза, амилоидоза, двусторонней опухоли или метастазов рака в надпочечники. В редких случаях аддисонова болезнь может возникнуть вследствие кровоизлияний в надпочечники либо тромбоза их сосудов при инфекционных заболеваниях (грипп, бруцеллез и др.) или токсемии беременных, в результате хронического гнойного воспаления надпочечников, сифилиса и т. д.

Аддисонова болезнь может быть также генетически обусловленной. Полагают, что при семейном характере заболевания наследование аддисоновой болезни происходит по аутосомно-рецессивному типу. При аддисоновой болезни аутоиммунного генеза антитела могут быть не только к надпочечникам, но также и к другим органам: щитовидной железе, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, яичникам и т. д. Нередко эти антитела определяются и у родителей больных, что позволяет предполагать в этих случаях наследственный характер аутоиммунного поражения надпочечников. Иногда может возникнуть изолированная недостаточность функции клубочковой зоны коры надпочечников — изолированный гипoadгестеронизм. Последний развивается вследствие врожденного дефекта в биосинтезе альдостерона, который проявляется в нарушении образования 18-гидроксилазы и 18-дегидрогеназы, участвующих в превращении кортикостерона в альдостерон. Аддисонова болезнь генетической природы может возникнуть вследствие врожденной нечувствительности коры надпочечников в АКТГ.

Основной причиной вторичной надпочечниковой недостаточности считают недостаточность вследствие различных нарушений в гипоталамо-гипофизарной системе и, в частности, при длительной терапии большими дозами глюкокортикоидов по поводу различных хронических заболеваний.

патогенез. Дефицит¹ глюкокортикоидов (кортизол и кортикостерон) приводит к адинамии, сердечно-сосудистым и желудочно-кишечным расстройствам, резкому понижению сопротивляемости организма неблагоприятным факторам (инфекции, интоксикации и т. д.), снижению содержания сахара в крови, нейтропении,

эозинофилии, лимфоцитозу и т. д. (рис. 53). Вследствие недостаточной продукции корой надпочечников минералокортикоидов (альдостерон) возникает нарушение водно-солевого обмена (гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия), что ведет к дегидратации и гипотонии. Понижение продукции корой надпочечников половых гормонов (андрогены и эстрогены) приводит у мужчин к импотенции, а у женщин — к нарушению менструального цикла. Возникновение пигментации обусловлено повышенным отложением пигмента меланина в сосочковом слое дермы и слизистых оболочек.

Патологическая анатомия. Морфологические изменения в надпочечниках зависят от причины заболевания. При аддисоновой болезни туберкулезной этиологии на вскрытии находят разрушение коркового и мозгового веществ обоих надпочечников. В них обнаруживают казеоз, туберкулезные бугорки, очаги распада, обызвествления. При аддисоновой болезни, возникшей вследствие первичной или вторичной атрофии надпочечников, отмечаются их гипоплазия, дегенеративные изменения, в основном в пучковой и сетчатой зонах коры. При первичной атрофии коры надпочечников в ней выявляются развитие фиброзной ткани, круглоклеточные инфильтраты, состоящие из скоплений лимфоцитов и плазматических клеток, а также гиперпластические островки гипертрофированных клеток коры. Часто обнаруживаются лимфоидная инфильтрация щитовидной железы и развитие в ней фиброзной ткани.

Атрофические изменения наблюдаются также в сердце, печени, почках и мышцах.

Классификация. Общепринятой классификации аддисоновой болезни нет.

По клиническому течению различают типичную форму и атипичные формы: минеральную (по типу гипоальдостеронизма), беспигментную и др.

По степени тяжести аддисониа болезнь может быть легкой, средней и тяжелой (Г. С. Зефирова).

При легкой форме заболевания клинический эффект (восстановление нарушенных обменных процессов, уменьшение пигментации и анемии, нормализация артериального давления и массы тела, восстановление работоспособности) достигается с помощью диеты без заместительной гормональной терапии. При аддисоновой болезни средней тяжести для достижения клинического эффекта необходима заместительная гормональная терапия (глюкокортикоиды — кортизон, гидрокортизон, преднизолон и др.).

При тяжелой форме заболевания больные склонны к развитию аддисонического криза. Клинического эффекта у них можно достигнуть лишь с помощью постоянной заместительной терапии глюкокортикоидами в сочетании с минералокортикоидами (дезоксикортикостерона ацетат, фторгидрокортизон и др.).

Клиника. Заболевание развивается постепенно. Больные предъявляют жалобы на сильную слабость, быструю физическую утомляемость, потемнение кожи, потерю аппетита, тошноту, рвоту, понос, похудание, боли в мышцах верхних и нижних конечностей, пояснице. Кожа больных чаще всего имеет золотисто-коричневую (дымчато-бронзовую) окраску. Пигментация особенно выражена на открытых частях тела (лицо, ладонные складки, тыльная сторона кистей рук и стоп) и участках, подвергающихся трению одежды (подмышечные и паховые области, локти, колени, поясница, складки кожи) (рис 54—56). Отмечаются пигментация послеоперационных рубцов, а также усиление пигментации в местах естественного отложения пигмента (соски молочных желез, половые органы).

Особенно характерна пигментация слизистых оболочек в виде сеовато-чеонных пятен (губы, десны, щеки, язык, твердое и мягкое небо и т. д.) (рис. 57). Нередко бывает гипотермия. Со стороны сердечно-сосудистой системы обычно отмечаются гипотония (в основном за счет снижения систолического давления), уменьшение пульсового давления и минутного объема крови. Пульс частый, малый и мягкий. Размеры сердца уменьшены, тоны приглушены. На ЭКГ нередко обнаруживаются низкий вольтаж зубцов, интервал $S-T$ ниже изоэлектрической линии, уплощенный отрицательный или двухфазный зубец T , удлинение интервала $P-Q$ и комплекса QRS . В легких выявляются симптомы активного или неактивного туберкулезного процесса.

Со стороны желудочно-кишечного тракта отмечаются диспепсические явления, приступы болей в животе (аддисонические желудочно-кишечные кризы), снижение кислотности желудочного сока, уменьшение внешней секреции поджелудочной железы. *Вряде случаев развивается хронический гастрит. Наблюдаются сочетания аддисоновой болезни с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки. Иногда возникают множественные поверхностные изъязвления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Нарушены антитоксическая, белковообразовательная и гликогенообразовательная функции печени.

Нарушения функции почек проявляются в уменьшении клубочковой фильтрации и реабсорбции натрия и хлоридов, что особенно выражено во время криза.

Изменения половой сферы непостоянны. У мужчин в ряде случаев снижены либидо и потенция, у женщин нарушен менструальный цикл.

Нервно-психические расстройства проявляются в повышенной нервной возбудимости или депрессии, бессоннице. Иногда может развиваться психоз, в ряде случаев — парестезии и судороги. При тяжелой форме заболевания на электроэнцефалограмме нередко обнаруживается преобладание медленной активности типа 0- и б-диапазона частот и отсутствие а-ритма, что свидетельствует о снижении активности коры головного мозга.

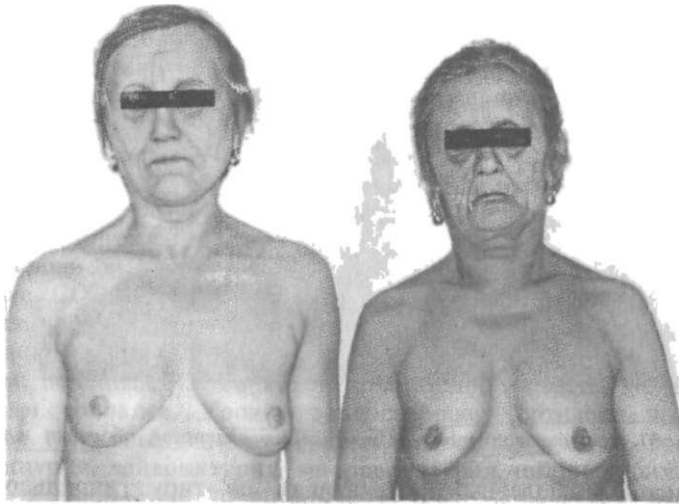


Рис. 54. Пигментация кожи у больных аддисоновой болезнью (справа). Нормальная окраска кожи у здорового человека (слева).



Рис. 55. Аддисонова болезнь. Усиленная пигментация кожи в поясничной области.

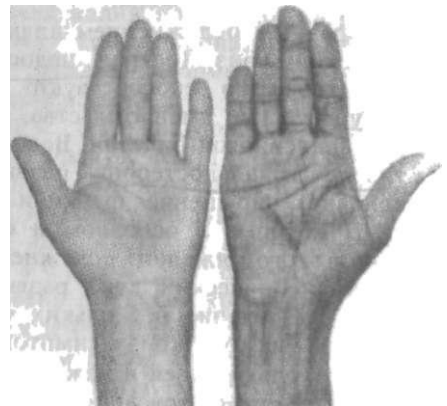


Рис. 56. Усиленная пигментация складок ладонной поверхности кисти руки у больной аддисоновой болезнью (справа). Нормальная окраска кожи у здорового человека (слева).



Рис. 57. Аддисонова болезнь. Пигментация слизистой оболочки щеки.

Аддисонова болезнь, протекающая по типу гипоальдостерпнизма, обусловлена нарушением функции только клубочковой зоны коры надпочечников. При этой форме заболевания имеются все симптомы, присущие аддисоновой болезни, однако преобладают признаки нарушения водно-солевого обмена (выраженная гиперкалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гзезкое уменьшение выделения с мочой альдостерона). Выделение с мочой 17-ОКС и 17-КС*о?ычно нормальное,

Аддисонова болезнь аутоиммунного генеза нередко сочетается с другими заболеваниями аутоиммунной природы: аутоиммунным гипопаратиреозом, гипотиреозом, сахарным диабетом, гипофункцией яичников и т. д.

При сочетании идиопатической аддисоновой болезни с аутоиммунным тиреоидитом (синдром Шмидта) аутоиммунный тиреоидит может протекать скрыто. У этих больных уровень ТТГ в плазме крови часто повышен, а реакция щитовидной железы на введение ТТГ снижена.

Грозным осложнением аддисоновой болезни является аддисонический криз (острая недостаточность кары—надпочечников). Его развитию способствуют острые инфекции, интоксикации, хирургические вмешательства, беременность, недостаточное лечение аддисоновой болезни. Вследствие недостатка в организме кортизола и альдостерона развиваются дегидратация организме, коллапс, нарушение функции почек, тяжелые гипогликемии и т. д., которые в основном и обуславливают клинические проявления этого тяжелого осложнения.

Аддисонический криз развивается чаще постепенно, реже — остро (в течение нескольких часов). При постепенном развитии аддисонического криза симптомы заболевания нарастают в течение нескольких дней и даже недель. Исподволь усиливается общая слабость, снижается аппетит, увеличивается пигментация, отмеча-

ется быстрое похудание, нередко возникают боли в животе, иногда симулирующие острые заболевания органов брюшной полости. Появляется тошнота, нередко запах ацетона изо рта, возникают неукротимая рвота, поносы, которые усиливают дегидратацию. Последняя выражается снижением тургора кожи и внутриглазного Давления > резким падением артериального давления, сгущением крови и т. д. Нарастают явления острой сердечно-сосудистой недостаточности. При отсутствии инфекции температура тела понижена. Часто возникают клонические судороги и менингеальный синдром, иногда затемнение сознания.

В крови выявляются гипергемоглобинемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, резкая гипонатриемия, гипохлоремия и гиперкалиемия, часто гипегжетонемия, нередко выраженная гипогликемия, повышение уровня остаточного азота и мочевины, обусловленное резким падением клубочковой фильтрации вследствие дегидратации и коллапса. Уровни альдостерона и кортизола и 17-ОКС! в крови снижены. В моче нередко появляется ацетон, возникают протеинурия, лейкоцитурия, микрогематурия, цилиндрuria (гиалиновые и зернистые цилиндры). Резко уменьшается выделение с мочой 17-КС и 17-ОКС. Без своевременного лечения больной теряет сознание, наступает кома (гипохлоремическая) и смерть.

Лабораторные данные. В крови отмечаются лимфоцитоз, эозинофилия. Вряде случаев наблюдается вторичная нормостария при наличии активного туберкулезного процесса увеличена. Нередко (при тяжелой форме заболевания) бывают гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия. Содержание АКТГ в крови повышено, а кортизола, сахара в крови натошак снижено. Выделение 17-ОКС с мочой понижено. Показатели глюкозотолерантного теста после нагрузки глюкозой плоские, с выраженной гипогликемической фазой к 3-му часу после нагрузки, часто отмечаются гипоальбуминемия, гиперглобулинемия, склонность к гипохолестеринемии. При идиопатической аддисоновой болезни непрямым иммунофлюоресцентным методом выявляют повышение титра антител к надпочечниковой ткани. Выделение с мочой калия понижено, натрия и хлоридов — повышено. Содержание альдостерона, 17-КС и 17-ОКС в моче уменьшено. При тяжелой форме заболевания отмечается понижение основного обмена.

Диагностические пробы. Для диагностики стертых форм аддисоновой болезни проводят пробу с АКТГ (синактенум) и водную пробу Робинсона — Пауэра — Кеплера (при отсутствии отечного синдрома). Пробу с АКТГ проводят следующим образом: внутривенно капельно вводят 25 ЕД АКТГ в изотоническом Растворе натрия хлорида в течение 8 ч или 0,25 мг синтетического препарата АКТГ — синактена. Уровень 17-ОКС в крови определяет до и через 30 и 60 мин после введения препарата. У здоровых людей и больных с гипопитуитаризмом после внутривенного введения АКТГ содержание 17-ОКС в крови и моче повышается,

а у больных с хронической недостаточностью коры надпочечников остается сниженным.

Водная проба Робинсона — Пауэра — Кеплера основана на задержке воды у больных аддисоновой болезнью при усиленном выведении хлоридов и относительной задержке мочевины. Пробу начинают в 18 ч, когда больному запрещают есть и пить. С 22 ч после опорожнения мочевого пузыря собирают мочу до 8 ч следующего утра. Измеряют объем собранной мочи, после чего больному дают выпить в течение 45 мин определенное количество *воды из расчета 20 мл на 1 кг массы тела. Затем* ежечасно в течение 4 ч определяют объем выделенной мочи. У здоровых людей наибольший объем часовой порции мочи больше объема ночной мочи. У лиц с аддисоновой болезнью соотношения обратные. Одним из диагностических тестов является индекс соотношения натрия и калия в сыворотке крови.

У лиц с аддисоновой болезнью индекс водной пробы меньше 25, а у здоровых людей — более 30.

Для дифференциальной диагностики первичной и вторичной недостаточности коры надпочечников определяют наличные и потенциальные резервы коры надпочечников (проба Лабхарта) и уровень АКТГ в крови. Содержание АКТГ в плазме крови при первичной недостаточности коры надпочечников повышено, а при вторичной — понижено. Для определения наличных и потенциальных резервов коры надпочечников в течение 2 дней внутримышечно вводят 40 ЕД АКТГ с пролонгированным 24-часовым действием или однократно 1 мг синактена-депо. В первый день до проведения пробы 17-ОКС в крови определяют в 16 ч, на 2-й день — в 8 ч. Одновременно определяют 17-ОКС и в суточной моче. У здоровых людей после внутримышечного введения АКТГ выделение с мочой 17-ОКС в первые сутки увеличивается на 100% по сравнению с исходным (наличные резервы коры надпочечников), а в последующие вторые и третьи сутки достигает 300% (потенциальные резервы коры надпочечников). При первичной недостаточности коры надпочечников наличные и потенциальные резервы ее снижены или отсутствуют, а при вторичной (гипоталамо-гипофизарной) наличные резервы сохранены, а потенциальные могут быть снижены.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз аддисоновой болезни устанавливают на основании характерных симптомов заболевания (адинамия, артериальная гипотония, пигментация), данных лабораторного исследования и диагностических проб.

Меланодермию при аддисоновой болезни дифференцируют от бронзового диабета (гемохроматоз), пеллагры, системной склеродермии, пигментной формы токсического зоба, *acanthosis nigricans*. В ряде случаев ее дифференцируют от пигментации при хронической малярии, зудящих дерматозах, многократном облучении кожи рентгеновскими лучами, хронических отравлениях свинцом, ртутью, гидратом серебра, мышьяком, от солнеч-

ного загара в сочетании с гипотоническим синдромом, а также расовых пигментации.

Для бронзового диабета в отличие от аддисоновой болезни характерны следующие симптомы: гепатомегалия, спленомегалия, цирроз поджелудочной железы и других внутренних органов в сочетании с сахарным диабетом и отложением в коже пигмента, содержащего железо (гемосидерин) и не содержащего его (гемофусцин), что придает коже грифельно-серый цвет.

В отличие от аддисоновой болезни для пеллагры характерна триада: дерматит, предшествующий пигментации, приобретенное слабоумие (деменция) и диарея. При пеллагре пигментация наблюдается только на открытых частях тела (кисти рук, лицо, шея).

При системной склеродермии в отличие от аддисоновой болезни имеются распространенный плотный отек кожи или ее уплотнение и атрофия. Характерны трофические расстройства кожи (гнояники, изъязвления и т. д.). Пигментация кожи чаще сочетается с участками депигментации, что делает кожу пестрой.

При дифференциальном диагнозе аддисоновой болезни и пигментной формы токсического зоба против последней свидетельствуют характерные клинические (зоб, глазные симптомы, увеличение систолического и пульсового давления и т. д.) и лабораторные данные обследования (возрастание в крови содержания СБЙ, увеличение основного обмена и включения I в щитовидную железу и т. д.).

При *acanthosis nigricans* отсутствуют клинические и лабораторные признаки недостаточности коры надпочечников. В последних стадиях заболевания в отличие от аддисоновой болезни имеются гиперкератоз и папилломатозные разрастания кожи.

При дифференциальной диагностике пигментации кожи, обусловленной хронической недостаточностью коры надпочечников, и других видов пигментации кожи решающее значение имеют анамнез, а также клинические и лабораторные данные обследования.

Прогноз. Прогноз заболевания зависит от характера, степени выраженности патологического процесса, своевременности диагностики и эффективности лечения. При правильно организованном лечении больные живут 15—20 лет и более. Без лечения прогноз в отношении жизни неблагоприятен. Менее благоприятен прогноз при туберкулезном поражении надпочечников и более благоприятен при их простой атрофии. Наибольшую опасность для жизни больных представляют аддисонический криз, кома, а также тяжелые гипогликемии.

При легкой форме аддисоновой болезни лица умственного труда нередко сохраняют трудоспособность. Однако больным противопоказана работа, связанная со значительным нервно-психическим напряжением. При легкой форме заболевания лица физического труда нередко становятся инвалидами III группы. Заболе-

вание средней тяжести обычно приводит к инвалидности III группы, а при тяжелой форме — II и даже I группы.

Лечение. При легкой форме заболевания назначают диету с достаточным содержанием белков, жиров, углеводов, солей натрия, витаминов С и группы В и бедную солями калия. В рационе резко ограничивают мясо. Из питания исключают горох, бобы, орехи, бананы, печеный картофель, какао и другие продукты, содержащие *большое количество калия*. Дополнительно ежедневно назначают до 10 г хлорида натрия, аскорбиновую кислоту (0,5—1 г).

При аддисоновой болезни средней и тяжелой формы назначают заместительную гормональную терапию глюко- и минералокортикоидами. Дозу и вид препарата подбирают индивидуально. Внутримышечно вводят кортизон или гидрокортизон в дозе 12,5—50 мг в день либо преднизолон или гидрокортизон по 5—20 мг, дексаметазон 1—2 мг в сутки и др. При отсутствии достаточного клинического эффекта (нормализация артериального давления, прибавка массы тела и т. д.) дополнительно назначают препараты, обладающие минералокортикоидным свойством (дезоксикортикостерона ацетат—ДОКСА, дезоксикортикостерона триметилацетат). ДОКСА назначают внутримышечно в виде 0,5% масляного раствора по 5 мг ежедневно, через день или 2 раза в неделю или в виде таблеток для сублингвального применения по 5 мг 2—4 раза в день. Таблетки ДОКСА по 100—200 мг используют для подкожных имплантаций, терапевтическое действие подсадки — от 3 мес до 1 года. Дезоксикортикостерона триметилацетат назначают внутримышечно в виде водной 2,5% суспензии по 1 мл один раз в 2—3 нед.

При вновь выявленной аддисоновой болезни, стрессовых ситуациях (инфекции, травмы и т. д.) кортикостероиды целесообразнее вводить парентерально, а при устранении симптомов гипокортицизма — внутрь. Кортикостероидные препараты назначают внутрь с учетом суточного ритма выделения кортикостероидов: $\frac{2}{3}$ суточной дозы утром и $\frac{1}{3}$ — после обеда. Обычно суточная поддерживающая доза кортизона составляет 37,5—50 мг, а преднизолона — 10 мг. При стрессовых ситуациях дозу кортикостероидов увеличивают в 2—3 раза.

Лечение больных аддисоновой болезнью проводят под контролем за массой тела, артериальным давлением и динамометрией, общим состоянием и выделением с юрой $\frac{1}{7}$ -КС и УТ и С. При аддисоновой болезни туберкулезной этиологии назначают стрептомицин по 0,5—1 г в день (на курс до 50 г) в сочетании с фтивазидом, тубазидом, ПАСК или другими препаратами противотуберкулезного действия.

Противотуберкулезную терапию проводят 2 раза в год под наблюдением эндокринолога и фтизиатра.

Лечение аддисонического криза включает в первую очередь заместительную терапию кортикостероидами, а также мероприя-

тия, направленные на борьбу с дегидратацией, электролитными **Лучениями**, коллапсом, гипогликемией и сопутствующей инфекцией. В течение первых 4—6 ч вводят внутривенно *капельно* 100 мг водорастворимого гидрокортизона в 500 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Одновременно внутримышечно вводят 75—100 мг гидрокортизона с последующими повторными инъекциями гидрокортизона внутривенно или внутримышечно по 50—100 мг через каждые 4—6 ч в зависимости от состояния больного. В первые сутки и по **показаниям** на вторые сутки назначают внутривенно *капельно* 100—400 мг гидрокортизона или 30—90 мг преднизолона. *Суточная* доза гидрокортизона обычно составляет 300—600 мг, но при необходимости может быть и выше. В последующие дни при *улучшении* состояния больного и повышении систолического артериального давления до 115—120 мм рт. ст., а диастолического до 70—80 мм рт. ст. дозу глюкокортикоидов постепенно уменьшают и назначают гидрокортизон только внутримышечно по 25 мг 4 раза *в сутки*. В зависимости от состояния больного постепенно переводят на пероральную терапию (преднизолон, *дексаметазон* и др.). В сочетании с указанным лечением при низком артериальном давлении назначают 0,5% масляный раствор ДОКСА в дозе 1—2 мл (5—10 мг в сутки) внутримышечно. Показанием для увеличения дозы глюкокортикоидов *является выраженная тахикардия* в сочетании с низким систолическим (ниже 100 мм рт. ст.) и диастолическим давлением (ниже 60 мм рт. ст.).

Для борьбы с дегидратацией и коллапсом назначают внутривенное или внутримышечное *капельное введение* 2—3 л 5% *раствора* глюкозы на изотоническом растворе натрия хлорида с добавлением 50 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты и 4—6 мл кордиамина. При резком снижении артериального давления наряду с гидрокортизоном и ДОКСА *в капельницу добавляют* 1—3 мл 0,1% раствора адреналина, или 0,2% раствора норадrenalина, или 1—2 мл 1% раствора мезатона. При неукротимой рвоте для восполнения дефицита электролитов внутривенно вводят 5—10 мл Ю% раствора натрия хлорида. При *показаниях* *проводится* антибактериальная терапия.

Острая недостаточность коры надпочечников

Острая недостаточность коры надпочечников — катастрофическое состояние, угрожающее жизни больного и развивающееся в следствие быстрого или внезапного резкого снижения функциональных резервов коры надпочечников на фоне стресса.

Заболевание может развиваться в любом возрасте с одинаковой частотой у лиц как мужского, так и женского пола. Синдром оатерхауза—Фридерихсена развивается преимущественно у новорожденных и рожениц.

Исторические данные. Подробное описание заболевания, обусловленного двусторонним кровоизлиянием в кору надпочечников, дали Ватерхауз в 1911 г. и Фридерихсен в 1918 г.

Этиология. Причинами острой недостаточности коры надпочечников могут быть первичная и вторичная хроническая надпочечниковая недостаточность, родовая травма, менингококковый сепсис, вызывающие обширные кровоизлияния в коре надпочечников, двусторонняя адреналэктомия, удаление глюкостеромы на фоне атрофии другого надпочечника, стрессовые состояния (инфекции, хирургические вмешательства и т. д.) на фоне гипо- и гиперпластических процессов в вилочковой железе или длительного лечения глюкокортикоидами, врожденная аплазия или дисфункция коры надпочечников, острый некроз надпочечников. Иногда острая недостаточность коры надпочечников может возникнуть при тромбозе надпочечниковых сосудов, воздействии токсических агентов (алкоголь, хлороформ и др.), проведении антикоагулянтной терапии, в частности у больных инфарктом миокарда. Острая недостаточность коры надпочечников может возникнуть также при больших травматических операциях, когда компенсаторные возможности организма находятся на пределе. Причиной острой недостаточности коры надпочечников у онкологических больных могут быть метастазы в надпочечники.

Патогенез. В основе патогенеза лежит резкий дефицит кортикостероидных гормонов (глюко- и минералокортикоидов).

Патологическая анатомия. На вскрытии при синдроме Ватерхауза—Фридерихсена в коре обоих надпочечников обнаруживают обширные кровоизлияния и геморрагические некрозы. При острой недостаточности коры надпочечников, обусловленной другими причинами, констатируют гипоплазию, атрофию, казеозный туберкулез, тромбоз вен надпочечников, иногда сифилитические гуммы или метастазы рака. При гистологическом исследовании основные патологические изменения выявляют в пучковой и сетчатой зонах коры надпочечников.

Классификация. Острая недостаточность коры надпочечников может быть первичной, обусловленной первичным поражением надпочечников, и вторичной — гипоталамо-гипофизарного генеза.

Клиника. Симптомы острой недостаточности коры надпочечников вследствие их апоплексии (синдром Ватерхауза—Фридерихсена) такие же, как и при аддисоническом кризе, однако в отличие от последнего они обычно развиваются за несколько часов и, реже, за 1—2 дня.

Синдром Ватерхауза — Фридерихсена имеет ряд особенностей. Заболевание возникает внезапно и протекает молниеносно. Летальный исход часто наступает уже в первые сутки.

У больных отмечаются головная боль, одышка, сильные боли в животе, рвота, понос, резкое нервное возбуждение, судороги, озноб, высокая температура, цианоз, обширные сливные пете-

хиальные кожные кровоизлияния. Развивается тяжелый коллапс с резким падением артериального давления. Смерть наступает при явлениях коллапса, отека легких и дегидратации.

Выделяют следующие варианты острой надпочечниковой недостаточности:

1) сердечно-сосудистый (преобладает коллапс с гипотонией вплоть до нулевых цифр);

2) желудочно-кишечный (тошнота, рвота, анорексия, понос, боли в животе, симулирующие острые заболевания органов брюшной полости);

3) нервно-психический (повышенная возбудимость, бред со зрительными галлюцинациями или астения, адинамия, депрессия).

Острая надпочечниковая недостаточность в результате кровоизлияния в надпочечники при лечении антикоагулянтами чаще всего проявляется болями в животе с быстрым развитием коллапса.

Характерными симптомами острой надпочечниковой недостаточности во время оперативного вмешательства являются резкий и быстрый сосудистый коллапс и признаки угнетения дыхания. При трудностях в диагностике острой надпочечниковой недостаточности используют определение в плазме крови кортизола или флюорогенных кортикостероидов. Уровень кортизола в крови снижен. Определение флюорогенных кортикостероидов проводят до и через 30 и 60 мин после однократной внутримышечной или внутривенной инъекции 0,25 мг АКТГ. Повышение в плазме крови уровня кортикостероидов не менее чем в 2 раза свидетельствует о нормальной функции коры надпочечников.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз острой недостаточности коры надпочечников устанавливают на основании анамнеза, характерных клинических симптомов (резкая слабость, тошнота, рвота, анорексия, повышение температуры тела, снижение артериального давления, дегидратация, острая сердечно-сосудистая недостаточность, абдоминальные нарушения и т. д.) и данных^v лабораторного исследования (резкая гипонатриемия, гипохлоремия и гиперкалиемия, выраженная гипогликемия, резкое уменьшение выделения с мочой 17-КС и 17-ОКС и т. д.). Основанием для диагностики синдрома Ватерхауза — Фридрихсена являются внезапность начала, септическое состояние (менингококковый сепсис), одышка, цианоз, высокая температура, тяжелый коллапс и гипотония, петехиальные кожные кровоизлияния в сочетании с другими признаками, характерными для острой недостаточности коры надпочечников. Острую надпочечниковую недостаточность в ряде случаев дифференцируют от пищевой интоксикации, острых заболеваний желудочно-кишечного тракта, инфаркта миокарда, инсульта.

При псевдоперитонеальной форме острой недостаточности коры надпочечников в отличие от острых заболеваний органов брюшной полости обычно, нет симптомов раздражения брюшины, имеются тяжелый коллапс, эозинофилия без нейтрофильного лейкоцитоза, выраженная гипогликемия.

Об острой недостаточности коры надпочечников в отличие от инфаркта миокарда или инсульта свидетельствует наряду с характерными клиническими и лабораторными данными отсутствие в анамнезе заболеваний органов кровообращения и т. д.

Прогноз. При ранней диагностике и своевременном лечении прогноз обычно благоприятный. Без лечения при синдроме Ватер-хауза — Фридерихсена смерть наступает в течение 1—2 сут.

Профилактика. Предупреждение острой недостаточности коры надпочечников заключается в ранней диагностике этого состояния а также в активном выявлении и постоянном диспансерном наблюдении больных, страдающих аддисоновой болезнью и длительно получающих кортикостероидные препараты по поводу различных хронических заболеваний.

Необходимо своевременное применение кортикостероидных препаратов в период стрессовых ситуаций (операция, инфекция и т. д.) у лиц с подозрением на гипofункцию коры надпочечников, а также увеличение дозы кортикостероидных препаратов в 2 раза по сравнению с поддерживающей дозой в период стресса у больных с аддисоновой болезнью и после двусторонней адреналэктомии.

Лечение. Острую недостаточность коры надпочечников лечат так же, как и аддисонический криз. Лечение проводят немедленно в условиях стационара. Для борьбы с инфекцией назначают большие дозы антибиотиков в сочетании с сульфаниламидными препаратами.

Первичный гиперкортицизм

Первичный гиперкортицизм — группа заболеваний, обусловленных повышенной секрецией глюкокортикоидов, минералокортикоидов, андрогенов и эстрогенов корой надпочечника.

Классификация. О. В. Николаев предлагает следующую классификацию.

1. Альдостерома — опухоль коры надпочечника, продуцирующая альдостерон. Вызывает первичный альдостеронизм (синдром Конна).
2. Глюкостерома — опухоль коры надпочечника, выделяющая в основном глюкокортикоиды. Клинически проявляется главным образом обменными нарушениями (синдром Кушинга).
3. Андростерома — опухоль коры надпочечника, продуцирующая преимущественно андрогены. Приводит к развитию вирильного синдрома.
4. Кортикоэстрома — опухоль коры надпочечника, выделяющая эстрогены (женские половые гормоны). Вызывает гинекомастию и феминизацию у мужчин.
5. Смешанные опухоли (глюкоандростерома, глюкoальдостерома и др.). Опухоли этого типа выделяют несколько видов стероидных гормонов, различных по воздействию на организм. Назва-

ние смешанной опухоли связано с клиническими проявлениями. Например, глюкоандростерома продуцирует глюкокортикоиды и андрогены. Клинически опухоль характеризуется наличием как вирильного синдрома, так и синдрома Кушинга.

Примечание. Каждая из указанных в классификации /4>орм опухоли может быть доброкачественной или злокачественной. Классификация полностью сохраняет свое значение и при эктопированных опухолях, развивающихся из аберрированной ткани коры надпочечника.

Глюкостерома

Глюкостерома — гормонально-активная опухоль коры надпочечника, исходящая в основном из ее пучковой зоны, избыточно выделяющая кортикостероиды, преимущественно глюкокортикоиды, и характеризующаяся клинической картиной, сходной с болезнью Иценко — Кушинга. Глюкостерома чаще всего возникает у женщин, особенно в возрасте от 18 до 42 лет.

Исторические данные. Синдром глюкокортикоидного гиперкортицизма впервые описал Кушинг в 1912 г.

Этиология. Причина заболевания неизвестна.

Патогенез. Патогенез глюкостеромы сходен с патогенезом болезни Иценко — Кушинга и обусловлен повышением продукции главным образом глюкокортикоидов.

Патологическая анатомия. При патологоанатомическом исследовании обнаруживают опухоль коры надпочечника, чаще злокачественную, реже доброкачественную. Масса опухоли варьирует от 5 г до 5 кг. В опухоли обычно находят участки геморрагии и некрозов. Гистологически в аденоме обнаруживают в основном клетки пучковой зоны (компактные клетки с овальными ядрами, расположенные в виде тяжей). При злокачественной опухоли происходит быстрое метастазирование в другой надпочечник, печень, легкие, головной мозг и кости. Противоположный надпочечник, как правило, гипотрофирован. Морфологические изменения других органов и систем в основном такие же, как и при болезни Иценко — Кушинга.

Клиника. Клиника глюкостеромы во многом сходна с болезнью Иценко — Кушинга. В отличие от последней течение заболевания при глюкостероме, особенно злокачественной, более быстрое, с большей выраженностью вирилизма (гирсутизм, гипертрихоз и т. д.).

Радиоизотопная диагностика надпочечников. Рентгенодиагностика. На скинтифото и рентгенограмме обнаруживается односторонняя опухоль надпочечника с одновременной гипоплазией другого надпочечника.

Диагностические пробы — см. «Болезнь Иценко — Кушинга».

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз заболевания

устанавливают на основании характерной клинической картины диагностических проб, но главным образом данных радиоизотопной диагностики и рентгенодиагностики (фотосцинтиграфия, пневмосупраренография, ангиография надпочечников). Дифференциальный диагноз заболевания — см. «Болезнь Иценко — Кушинга».

Прогноз. При ранней диагностике и своевременном оперативном лечении доброкачественной, а в ряде случаев и злокачественной аденомы надпочечника прогноз благоприятный, при аденокарциноме при наличии метастазов — неблагоприятный. Без оперативного лечения больные умирают от кровоизлияния в мозг, сердечной декомпенсации, сепсиса, пневмонии, почечной недостаточности, метастазов опухоли, поражающих жизненно важные органы (печень, легкие).

Лечение. Лечение только оперативное — удаление опухоли. В связи с гипотрофией противоположного надпочечника в послеоперационном периоде назначают заместительную терапию кортикостероидами. При неоперабельных формах рака коры надпочечника можно использовать препараты, блокирующие синтез кортикостероидов (хлодитан, элиптен и др.).

Первичный альдостеронизм (синдром Конна)

Первичный альдостеронизм, или синдром Конна, — заболевание, обусловленное избыточной продукцией альдостерона опухолью коры надпочечника. Заболевание встречается сравнительно редко, чаще возникает у женщин в возрасте 20—50 лет.

Исторические данные. Заболевание впервые описал в 1955 г. Конн.

Этиология. Причиной синдрома Конна наиболее часто является гормонально-активная опухоль клубочковой зоны коры надпочечников (альдостерома), значительно реже — ее двусторонняя гиперплазия. Биосинтез альдостерона в опухоли увеличен в 40—100 раз, кортизола — в 2—5 раз и кортикостерона — в 2—4 раза. Увеличение в опухоли биосинтеза кортизола и кортикостерона связывают с неоднородностью строения аденом, имеющих в одних случаях клетки, сходные с клетками пучковой зоны, а в других — клетки, напоминающие клетки сетчатой зоны. Вместе с тем при первичном альдостеронизме увеличена не только клубочковая, но и сетчатая зона.

Патогенез. Вследствие повышенной продукции альдостерона происходит усиление реабсорбции натрия в канальцах почек и увеличение выделения калия и водородных ионов с мочой.

Обеднение организма калием приводит к развитию мышечной слабости, парестезии, преходящих мышечных параличей, а также почечных симптомов (полиурия, полидипсия, никтурия и т. д.). Полиурия обусловлена дистрофическими изменениями в канальцах почек, вследствие чего они теряют способность реагиро-

Тб на антидиуретический гормон. В результате гипокалиемии ^нутриклеточный калий замещается ионами натрия и водорода, цТо приводит к внутриклеточному ацидозу и внеклеточному алкалозу. Это в свою очередь вызывает тетанию. Задержка в ганиЗме натрия и воды вызывает гиперволемию, что приводит к артериальной гипертонии и связанным с ней симптомам (головная боль, изменение глазного дна, гипертрофия левого желудочка сердца и т. д.). Повышенная экскреция калия с мочой приводит к гиПокалиемическому алкалозу и гипокалиемической канальцевой нефропатии.

Патологическая анатомия. При патологоанатомическом исследовании чаще всего обнаруживают единичную или множественные опухоли коры одного и, реже, обоих надпочечников. Опухоль обычно доброкачественная, в 5% случаев она может быть злокачественной. Аденома часто небольших размеров, на разрезе желтого или оранжевого цвета, местами с сероватым оттенком. Гистологически в опухоли чаще всего выявляют клетки как клубочковой, так и пучковой зон коры надпочечников.

В 9% случаев на вскрытии находят только двустороннюю диффузную гиперплазию коры надпочечников. Гистологически отмечают утолщение клубочковой зоны коры надпочечников. В редких случаях патологические изменения в коре надпочечников отсутствуют. В почках нередко находят гидропическую и жировую дегенерацию клеток канальцев и утолщение базальной мембраны. Дистрофические процессы обнаруживают в основном в проксимальных канальцах и реже — в дистальных. Иногда наблюдаются гиалинизация клубочков, склероз почечных артериол, пиелонефрит. У ряда больных отмечаются очаговые некрозы сердечной мышцы и скелетной мускулатуры.

Клиника. Больные предъявляют жалобы на сильную головную боль, приступы резкой мышечной слабости, судорог, жажду, обильное и учащенное мочеиспускание, парестезии, резкие боли в мышцах; нередко бывают ноющие боли в области сердца без иррадиации, одышка, сердцебиение, перебои сердца. Н. А. Ратнер и др. выделяют при первичном гиперальдостеронизме следующие группы симптомов: 1) симптомы, связанные с гипертонией (головные боли, изменение глазного дна, гипертрофия сердца); 2) нейромышечные симптомы (тетания, мышечная слабость, парестезии и °УДороги); 3) почечные симптомы (полиурия, полидипсия, никтурия, умеренная протеинурия, щелочная реакция мочи).

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечаются расширение сердца влево, приглушение тонов сердца, акцент II тона над а^артой, систолический шум у верхушки. Артериальное давление стойко повышено за счет как систолического, так и особенно Диастолического давления с уменьшением пульсового давления. **^a ЭКГ обычно обнаруживается появление зубца U, удлинение и^итервала Q—Г, появление уплощенного или отрицательного зубца T; s—T ниже изоэлектрической линии, что обусловлено гипо-

калиемией. Резкое повышение артериального давления и выраженная гипокалиемия могут быть *причиной развития криза вплоть до* гипокалием (чешского паралича сердца. Криз характеризуется резкой головной болью, тошнотой, рвотой, резкой мышечной слабостью, поверхностным дыханием, снижением или потерей зрения. В ряде случаев может развиваться вялый паралич или приступ тетании. Артериальное давление резко повышено, особенно диастолическое. В результате криза могут развиваться очаговое нарушение мозгового кровообращения, острая левожелудочковая и острая коронарная недостаточность. Периферические отеки обычно отсутствуют, что объясняется внутриклеточным накоплением натрия. Однако они могут наблюдаться при развитии сердечной недостаточности (менее чем у 10% больных). При резком и стойком повышении артериального давления нередко развивается ретинопатия с кровоизлияниями, дегенеративными изменениями и отеком сетчатки, отеком соска зрительного нерва. Вследствие этого резко снижается зрение вплоть до полной слепоты.

Характерны приступы резкой мышечной слабости. Нередко (у 39% больных) развиваются вялые параличи мышц, преимущественно нижних конечностей. Параличи начинаются быстро или даже внезапно и претерпевают обратное развитие через несколько часов и, реже, дней или недель. Часто возникают приступы тетании, проявляющиеся судорогами верхних и, реже, нижних конечностей и сопровождающиеся повышением сухожильных рефлексов и появлением положительных симптомов Хвостека и Труссо.

Лабораторные данные. В крови содержание альдостерона повышено, отмечаются гипокалиемия, нередко гипернатриемия и гипохлоремический алкалоз. В ряде случаев отмечается понижение толерантности к углеводам. Активность ренина плазмы снижена (часто до 0). Реакция мочи щелочная. Отмечаются гипоизостенурия, протеинурия, гиперкалиурия и гипонатриурия. Характерно увеличение выделения с мочой альдостерона. В ряде случаев экскреция альдостерона с мочой может быть нормальной. Суточная экскреция с мочой 17-ОКС и 17-КС нормальная.

Диагностические пробы. При гипокалиемии используют пробу с введением альдактона (спиронолактон), основанную на способности альдактона блокировать действие альдостерона на каналцы почек. Повышение уровня калия в крови после приема внутрь спиронолактона (альдактона) по 100 мг 4 раза в день в течение 3 дней на утро 4-го дня более чем на 1 ммоль/л указывает на зависимость гипокалиемии от избытка альдостерона. Иногда применяют пробу с нагрузкой гипотиазидом. После однократного приема 100 мг гипотиазидом у больных с первичным альдостеронизмом может наступить снижение уровня калия в крови. При нагрузке хлоридом аммония или хлористоводородной кислотой У *больных с синдромом Конна* реакция-мочи не изменяется (остается щелочной).

Радиоизотопная диагностика надпочечников. Для выявления альдостеромы весьма информативна радиоизотопная визуализация надпочечников с помощью 19-йодхолестерина, меченного ^{131}I (фотосцинтиграфия). Последняя позволяет установить топографию надпочечников, их размеры и функциональную активность. Обычно радиоизотопную визуализацию надпочечников проводят на 7—8-е сутки после внутривенного введения 1—1,5 мКи радиопрепарата.

Рентгенодиагностика. Для диагностики первичного альдостеронизма используют следующие рентгенологические методы исследования: пневмосупраренографию, ангиографию надпочечников, а также селективную венографию надпочечников в сочетании с определением *содержания альдостерона в крови, взятой из надпочечниковой вены*. Вследствие малых размеров альдостеромы ее *плохой васкуляризации рентгенологическое исследование* надпочечников с помощью пневмосупраренографии и ангиографии не всегда достаточно результативно. Наиболее информативным методом рентгенологического исследования является селективная венография надпочечников. Однако проведение этого исследования ограничено из-за технических трудностей выполнения и возможных осложнений (кровоизлияния в надпочечники с последующим некрозом и развитием острой надпочечниковой недостаточности). При рентгенологическом исследовании надпочечников с помощью пневмосупраренографии на рентгенограмме в ряде случаев выявляется опухоль одного надпочечника при некоторой атрофии второго или двусторонняя гиперплазия обоих надпочечников.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз первичного альдостеронизма устанавливают на основании характерных симптомов заболевания (приступы резкой мышечной слабости и тетании, переходящие вялые параличи, артериальная гипертензия, умеренная полиурия, полидипсия и т. д.), данных лабораторного исследования (гипокалиемия, пониженная активность ренина плазмы, повышенный уровень в крови альдостерона и повышенная экскреция его с мочой, гипоизостенурия и т. д.), радиоизотопной диагностики надпочечников, рентгенодиагностики (пневмосупраренография, ангиография надпочечников, селективная венография надпочечников в сочетании с определением содержания альдостерона в крови, взятой из надпочечниковой вены) и диагностических проб.

Первичный альдостеронизм дифференцируют от гипертонической болезни, тетании, несахарного диабета, нефрита с потерей калия, врожденной (конгенитальной) формы гиперальдостеронизма $\text{Ma}^>$ почечной гипертензии, обусловленной ишемией почек, гиперпаратиреоза и вторичного альдостеронизма (при сердечной недостаточности, сопровождающейся отеками, гипертонической болезни, ^зоренальной гипертензии, нефрозе, гипоплазии почек, синдроме Барттера — гиперплазии юкстагломерулярного аппарата почек, ^Прозе печени).

В отличие от первичного альдостеронизма для гипертонической болезни не характерны приступы мышечной слабости и тетании, преходящие параличи и гипокалиемия. О *наличии тетании* свидетельствует развитие приступов на фоне гипокальциемии и гиперфосфатемии, нормального содержания калия в крови и нормальной экскреции альдостерона с мочой.

В отличие от несахарного диабета при первичном альдостеронизме отмечаются артериальная гипертензия, гипокалиемия, более высокая относительная плотность мочи. В ответ на введение адюрекринна или питуитрина при первичном альдостеронизме не происходит увеличения относительной плотности мочи и уменьшения диуреза.

О врожденном (конгенитальном) гиперальдостеронизме свидетельствуют детский возраст больного, злокачественное течение гипертензии, отек соска зрительного нерва, резко выраженная полидипсия и полиурия наряду с редко встречающейся мышечной слабостью и параличами. Заболевание обусловлено врожденной гиперплазией клубочковой зоны коры надпочечников и, вероятно, юктагломерулярного аппарата почек, что приводит к повышению активности системы ренин — ангиотензин — альдостерон. При почечной гипертензии, обусловленной ишемией почек, в отличие от первичного альдостеронизма наряду с повышенной экскрецией с мочой альдостерона отсутствует выраженная гипокалиемия. Существенную помощь в дифференциальной диагностике в этом случае оказывает также внутривенная пиелография или аортография.

На наличие гиперпаратиреоза указывают нормальное содержание калия в *крови*, гиперкальциемия, гипофосфатемия и т. д.

Вторичный альдостеронизм в отличие от первичного сопровождается отеками, при нем нет высокой артериальной гипертензии и выраженной гипокалиемии.

В отличие от первичного альдостеронизма при синдроме Бартера заболевание развивается до 14 лет, артериальная гипертензия отсутствует, в плазме крови резко повышено содержание ренина при относительно невысоком уровне альдостерона.

Прогноз. При ранней диагностике и своевременном (до развития необратимых изменений почек и сосудистой системы) оперативном лечении прогноз благоприятный — обычно* наступает полное выздоровление больных. Без лечения больные умирают в поздний период заболевания от прогрессирующей артериальной гипертензии, почечной или сердечной недостаточности.

При злокачественной альдостероме прогноз неблагоприятный,

В поздний период заболевания больные нетрудоспособны и становятся инвалидами I группы. Восстановление трудоспособности после оперативного лечения зависит от степени обратимости изменений почек и сосудистой системы.

Лечение. Радикальный метод лечения первичного альдостеро-

низма — оперативное удаление альдостеромы либо субтотальная или тотальная резекция надпочечников при их гиперплазии. При первичном альдостеронизме, развившемся *вследствие гиперплазии* надпочечников, проводят длительную терапию спиронолактоном и лишь при ее неэффективности — оперативное *лечение* — одностороннюю тотальную адреналэктомию и резекцию $\frac{7}{8}$ объема другого надпочечника. В предоперационном периоде назначают диету с ограничением содержания натрия и увеличением содержания калия. С целью нормализации уровня калия в крови в течение 7—10 дней до операции назначают внутрь калия хлорид по 0,5 г 2—3 раза в день, спиронолактон (альдактон или верошпирон) по 0,025—0,05 г 4 раза в день. Во избежание острой недостаточности коры надпочечников перед операцией и при оперативном вмешательстве внутримышечно вводят глюкокортикоиды (кортизон, гидрокортизон).

В послеоперационном периоде назначают заместительную терапию.

При развитии гипертонического криза неотложную помощь оказывают по общим правилам его лечения.

Вторичный альдостеронизм

Вторичный альдостеронизм — *клинический* синдром, обусловленный повышенной секрецией альдостерона нормальными надпочечниками в ответ на изменение электролитного состава крови, а иногда вызванный недостаточной инактивацией альдостерона в печени.

Исторические данные. О повышении экскреции альдостерона с мочой при целом ряде заболеваний впервые сообщили в 1950—1955 гг. Деминг, Лейчер, Аксельрад и др.

Этиология. Причиной вторичного альдостеронизма могут быть заболевания, сопровождающиеся резкой почечной ишемией (гипертоническая болезнь, почечная гипертензия). Вторичный альдостеронизм может возникнуть при сердечной недостаточности, отечных формах заболеваний почек (нефротический синдром, острый диффузный гломерулонефрит), заболеваниях *печени* (болезнь Боткина, хронический гепатит, цирроз печени). Вторичный альдостеронизм наступает также при заболеваниях, сопровождающихся полиурией или натрийурией (декомпенсированный несахарный и сахарный диабет, нефрит с потерей натрия и т. д.). Причинами вторичного альдостеронизма могут быть инфаркт миокарда, пневмония, длительная терапия мочегонными средствами, обладающими натрийуретическим свойством, длительное пребывание на диете, бедной натрием хлоридом, и т. д.

Патогенез. Роль факторов, участвующих в патогенезе вторичного альдостеронизма, неодинакова и во многом зависит от пато-

генеза основного заболевания. При гипертонической болезни и почечной гипертензии на первый план выступает почечно-ишемический фактор. Возникающая ишемия почки ведет к повышению активности ее юктагломерулярного аппарата с усиленной продукцией ренина и повышенным образованием ангиотензина II. Последний стимулирует клубочковую зону коры надпочечников с усиленной секрецией альдостерона. При заболеваниях, сопровождающихся отеками (сердечная недостаточность, нефротический синдром, цирроз печени и т. д.), патогенез вторичного гиперальдостеронизма в основном обусловлен гиповолемией, понижением онкотического давления и гипонатриемией.

Понижение онкотического давления приводит к перемещению внутрисосудистого натрия и воды в межклеточные пространства. Вследствие гиповолемии и уменьшения концентрации натрия в сосудистом русле раздражаются *барорецепторы* (в левом желудочке, аорте, правом предсердии, полых венах). Они рефлекторным путем через гипоталамическую область вызывают компенсаторное усиление секреции альдостерона. Увеличение секреции альдостерона в условиях продолжающегося перемещения внутрисосудистого натрия и воды в межклеточные пространства в еще большей степени способствует задержке жидкости и натрия в организме, в связи с чем развиваются отеки.

Развитию отеков способствуют и другие факторы, вызывающие вторичный альдостеронизм: повышение активности системы ренин — ангиотензин и снижение инактивации альдостерона в печени. К увеличению отеков приводит повышение в крови уровня антидиуретического гормона. Это, с одной стороны, обусловлено повышением секреции гормона под влиянием альдостерона, а с другой — снижением его инактивации в печени.

Увеличению отеков способствует также повышение проницаемости капилляров в результате усиления активности фермента гиалуронидазы.

Патологическая анатомия. Морфологические и гистологические изменения обусловлены основным заболеванием.

Классификация. Вторичный альдостеронизм разделяют на формы с гипертензионным синдромом, с отечным синдромом и формы без отеков и гипертензии.

Клиника. Клиника вторичного альдостеронизма зависит от основного заболевания. Наиболее часто вторичный альдостеронизм проявляется отечным синдромом. Генерализованные отеки, развившиеся без видимой причины (без патологии сердца, печени, почек), носят название идиопатических. У больных с идиопатическими отеками наряду с нормальным артериальным давлением, отсутствием изменений белкового состава и концентрации электролитов в крови отмечают выраженную гипонатриурию и повышение экскреции альдостерона с мочой.

Прогноз. Прогноз зависит от основного заболевания.

Лечение. Необходимы лечение основного заболевания и уstra-

нение факторов, способствующих повышенной секреции альдостерона. При вторичном альдостеронизме с отечным синдромом наряду с обычными мочегонными средствами используют и антагонисты альдостерона — спиронолактон (альдактон, верошпирон). Для усиления диуретического действия спиронолактона (альдактона) используют преднизолон, оказывающий натрийуретический и диуретический эффекты, а также способный улучшить функцию печени и нормализовать белковый состав крови.

Кортикоэстрома

Кортикоэстрома — гормонально-активная опухоль коры надпочечника, исходящая из сетчатой и пучковой зон, избыточно выделяющая эстрогены, а в ряде случаев и глюкокортикоиды и характеризующаяся синдромом феминизации, а иногда и симптомами, присущими болезни Иценко — Кушинга. Заболевание встречается очень редко и наблюдается у мужчин.

Этиология. Причина заболевания неизвестна.

Патогенез. Патогенез кортикоэстрома обусловлен в основном избыточной продукцией эстрогенов, а в ряде случаев и глюкокортикоидов.

Патологическая анатомия. При патологоанатомическом исследовании обнаруживают опухоль, исходящую из клеток сетчатой и пучковой зон коры надпочечника.

Клиника. У мужчин увеличиваются грудные железы (гинекомастия), происходит перераспределение подкожного жира по женскому типу, прекращается рост волос на лице, *повышается тембр* голоса, снижается потенция вплоть до ее утраты. В ряде случаев при кортикоэстроме наряду с гинекомастией развиваются симптомы, характерные для болезни Иценко — Кушинга, что обусловлено гиперпродукцией глюкокортикоидов опухолью.

Лабораторные данные. Отмечается повышенное выделение с мочой эстрогенов, а в ряде случаев 17-КС и метаболитов глюкокортикоидов (17-ОКС).

Радиоизотопная диагностика надпочечников. Рентгенодиагностика. На скинтифотограмме и рентгенограмме выявляется односторонняя опухоль надпочечника.

Диагноз. Основное значение при постановке диагноза кортикоэстрома имеют данные радиоизотопной диагностики и рентгенодиагностики надпочечников и высокая экскреция эстрогенов с мочой.

Прогноз. При ранней диагностике и своевременном оперативном лечении прогноз может быть благоприятным.

Лечение. Лечение только оперативное — удаление опухоли надпочечника. При развитии острой недостаточности коры надпочечников проводят лечение, аналогичное лечению аддисонического^к Риза.

Адростерома — гормонально-активная опухоль коры надпочечника, исходящая в основном из ее сетчатой зоны, избыточно выделяющая кортикостероиды, но преимущественно андрогены, и характеризующаяся клинической картиной, сходной с врожденной дисфункцией коры надпочечников. Заболевание может встречаться в любом возрасте у лиц обоего пола.

Этиология. Причина заболевания неизвестна.

Патогенез. Патогенез адростеромы обусловлен повышением продукции гормонов, в основном андрогенов, тканью опухоли.

Патологическая анатомия. При патологоанатомическом исследовании обнаруживают опухоль коры надпочечника. Обычно она мягкой консистенции, инкапсулирована. Гистологически в опухоли обнаруживают главным образом темные клетки, характеризующиеся выраженным полиморфизмом. В ряде случаев гистологическая картина опухоли напоминает строение сетчатой зоны коры надпочечников. При злокачественной адростероме отмечают выраженный полиморфизм, клеточную атипию, инфильтративный рост опухолевых клеток, множество очагов некроза. При злокачественной адростероме может происходить метастазирование в забрюшинное пространство, печень, легкие.

Клиника. Клиника адростеромы во многом сходна с врожденной дисфункцией коры надпочечников, однако отличается быстрым развитием вирилизации, особенно резкой при злокачественной адростероме. Иногда появляются отдельные симптомы, присущие болезни Иценко — Кушинга, что обусловлено гиперпродукцией глюкокортикоидов.

Радиоизотопная диагностика надпочечников. Рентгенодиагностика. На скинтифотограмме и рентгенограмме выявляется односторонняя опухоль надпочечника.

Диагностические пробы* При наличии адростеромы после приема кортикостероидных препаратов (дексаметазон внутрь по 2 мг через каждые 6 ч в течение 2 сут или другие препараты) выделение 17-КС с мочой не изменяется.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Решающее значение при постановке диагноза адростеромы имеют данные рентгенодиагностики надпочечников. Дифференциальный диагноз заболеваний — см. «Врожденная вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников».

Прогноз. При ранней диагностике и своевременном оперативном лечении доброкачественной адростеромы прогноз благоприятный. При злокачественной адростероме и наличии метастазов прогноз, неблагоприятный.

Лечение. Лечение только оперативное — удаление пораженного опухоли надпочечника.

**Врожденная вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников
(адреногенитальный синдром,
врожденная дисфункция коры надпочечников,
надпочечно-половой синдром)**

Врожденная вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников — заболевание, обусловленное врожденным нарушением биосинтеза гормонов в коре надпочечников, в результате чего отмечается избыточная продукция андрогенов. Заболевание встречается редко. У женщин оно возникает примерно в 4—5 раз чаще, чем у мужчин.

Исторические данные. Заболевание впервые было описано в 1865 г. Кречию. Лечение врожденной вирилизирующей гиперплазии коры надпочечников кортизоном в 1950 г. предложили Уилкинс с сотр.

Этиология. Причиной заболевания является врожденная, генетически обусловленная неполноценность ферментных систем, участвующих в нормальном стероидогенезе в коре надпочечников, возникающая вследствие передачи по наследству мутантного (аутосомного рецессивного) гена.

Патогенез. Недостаток ферментов (и в первую очередь, 21-гидроксилазы), участвующих в биосинтезе кортикостероидов, приводит к снижению продукции кортизола, вследствие чего компенсаторно усиливается продукция гипофизом АКТГ (рис 58). Уменьшение образования кортизола сопровождается накоплением в крови предшественников его метаболизма (17-оксипрогестерон, прогестерон и прегненолон) с повышенным выделением их метаболитов (прегнандиол, прегнантриол, прегнантриолон, дегидроэпиандростерон и этиохоланолон) с мочой.

В результате постоянной усиленной стимуляции коры надпочечников АКТГ, с одной стороны, происходит гиперплазия ее сетчатой зоны, а с другой — избыточная продукция андрогенов. Это в свою очередь ведет к вирилизации (маскулинизации) детского организма. У детей с женским генотипом избыток андрогенов ведет к развитию женского псевдогермафродитизма (гипертрофия клитора, образование урогенитального синуса — влагалище и уретра открываются одним отверстием, недоразвитие влагалища, матки, молочных желез, чрезмерное развитие мускулатуры, гипертрихоз, огрубение голоса, отсутствие менструаций и т. д.). У детей с мужским генотипом избыток андрогенов приводит к преждевременному ускорению роста, увеличению полового члена, появлению вторичных половых признаков, полового влечения, эрекций.

При глубоком дефиците фермента 21-гидроксилазы наряду с низким образованием кортизола происходит также и резкое снижение биосинтеза альдостерона, в результате чего развивается сольтеряющий синдром. Возникновение последнего связывают также и с увеличением количества предшественников кортизола, обладающих антиальдостероновой активностью. Увеличенное выделение с мочой натрия и хлоридов приводит к дегидратации и

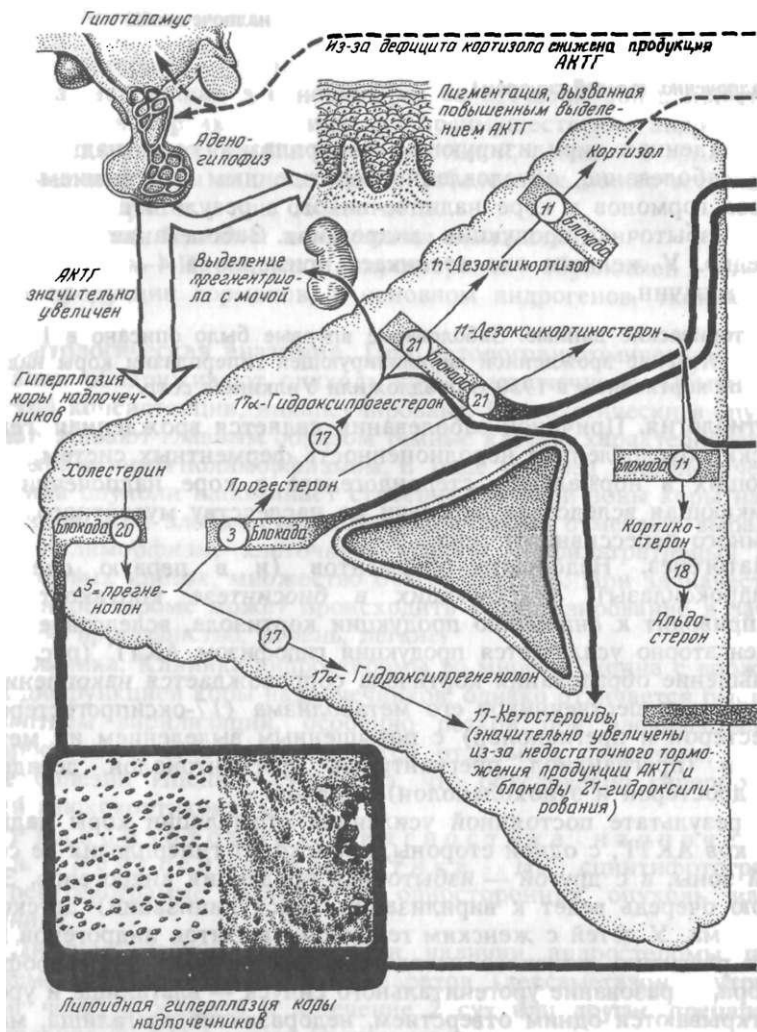
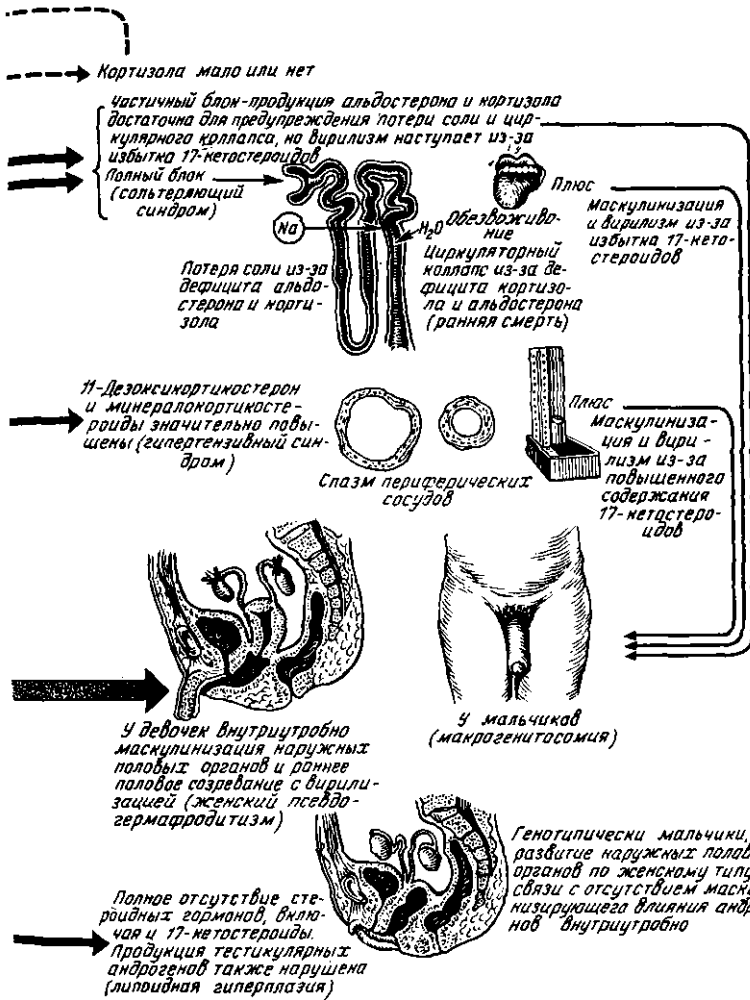


Рис. 58. Схема развития клинических симптомов при врожденном адреногенитальном синдроме (по Форшам).

гипотонии. Предполагают, что при недостатке фермента 11-гидроксилазы наряду с нарушением синтеза кортизола и альдостерона происходит избыточное образование предшественника кортизола— 11-дезоксикортикостерона, обладающего выраженной минералокортикоидной активностью. Избыток 11-дезоксикортикостерона вызывает артериальную гипертензию, но без нарушения электролитного равновесия организма.

Считают, что при дефиците 3-β-дегидрогеназы на фоне сохраненной *продукции андрогенов нарушается или значительно ослаб-*



ляется синтез всех стероидных гормонов. Вследствие этого наряду с вирилизацией развиваются выраженные признаки недостаточности коры надпочечников (сольтеряющий синдром, коллапс) с быстрым летальным исходом.

Патологическая анатомия. При патологоанатомическом исследовании обнаруживают значительную гиперплазию надпочечников, наиболее выраженную в сетчатой зоне. Клубочковая зона может быть интактной, гиперплазированной или гипоплазированной. Пучковая зона интактна или гипоплазирована.

У детей с женским генотипом наружные половые органы имитируют мужские (урогенитальный синус, гипертрофия клитора).

Отмечается резкая атрофия матки. Яичники либо гипотрофированы, либо склерокистоно изменены, с множеством мелких кист и утолщением белочной оболочки. У детей с мужским генотипом половой член увеличен. Яички чаще атрофированы, сперматогенез отсутствует, реже они имеют нормальное развитие. Нередко встречаются опухоли — лейдигомы.

Классификация. По форме врожденная вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников может быть пренатальной (внутриутробной) и постнатальной. По клиническому течению выделяют вирильную, сольтеряющую и гипертоническую формы.

Клиника. Симптомы заболевания зависят от возраста и характера нарушения ферментных систем, участвующих в кортико-стероидогенезе. Чаще встречается пренатальная форма заболевания, реже — постнатальная. Из клинических форм наиболее часто встречается вирильная форма (в 60% случаев), обусловленная гиперпродукцией андрогенов. Избыточная продукция андрогенов до окончания формирования гонад приводит к развитию женского псевдогермафродитизма. Это проявляется в резкой гипертрофии клитора, напоминающего половой член, увеличении больших и недоразвитии малых половых губ, влагалища, матки, образовании уrogenитального синуса. При гиперпродукции андрогенов после дифференцировки гонад и половых протоков у девочек отмечается лишь умеренная гипертрофия клитора.

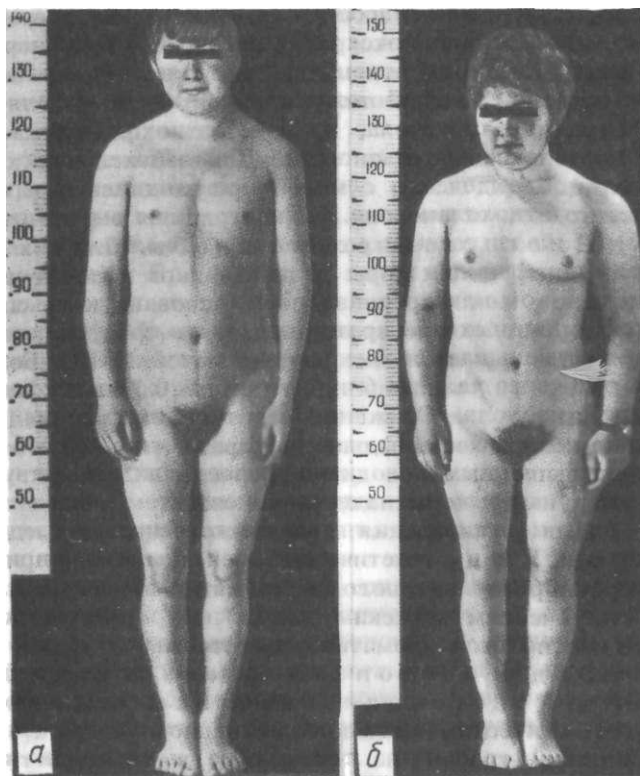
При избыточной продукции андрогенов после рождения половые органы новорожденных развиты нормально. Они изменяются в дальнейшем по мере нарастания дисфункции коры надпочечников. У девочек нарушение полового развития проявляется в раннем оволосении по мужскому типу, гипертрофии клитора, недоразвитии молочных желез, недоразвитии матки, нарушении менструального цикла или аменорее (рис. 59).

После рождения нарушение полового развития у мальчиков проявляется в раннем появлении вторичных половых признаков, увеличении размеров полового члена, предстательной железы, задержке развития яичек с отсутствием сперматогенеза. Отмечаются раннее половое влечение, эрекции. Если заболевание возникает во время полового созревания, нередко бывает гипертония. Как у девочек, так и у мальчиков вследствие анаболического действия андрогенов происходят ускорение роста, чрезмерное развитие мускулатуры (большая мышечная сила), преждевременное созревание скелета. Однако из-за раннего закрытия эпифизарных зон роста такие дети остаются низкорослыми, с длинным торсом и короткими ногами. У девочек строение туловища напоминает мужское. Вследствие гиперпродукции андрогенов голос становится грубым, появляются акне.

Сольтеряющая форма заболевания встречается реже (в 30—33% случаев), диагностируется обычно у новорожденных и детей первого года жизни, чаще встречается у мальчиков.

Характерны диспепсические явления (срыгивание, рвота, понос), похудание, гипотония, резкое нарушение водно-солевого

рис. 59. Врожденная вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников. Больная 18 лет. а — до лечения; б — после лечения преднизолоном.



обмена и т. д. Нередко возникают кризы, сопровождающиеся судорогами, цианозом, коллапсом, обезвоживанием организма, гиперкалиемией. Эти кризы часто являются причиной летального исхода.

При гипертонической форме заболевания, сравнительно редкой (7% случаев), наряду с выраженной вирилизацией у девочек и макрогонитосомией у мальчиков отмечается стойкая артериальная гипертензия с ранними изменениями сосудов почек, глазного дна и гипертрофией левого желудочка.

Заболевание может развиваться и у взрослых женщин. Возникают симптомы вирилизации: гипертрофия клитора, общий гипертрихоз, гирсутизм, рост волос на лобке по мужскому типу, атрофия молочных желез, расстройство менструального цикла вплоть до аменореи. Нередко отмечается бесплодие.

Лабораторные данные. В крови, как правило, повышено

содержание АКТГ и тестостерона. При сольтеряющей **Форме** заболевания в крови отмечаются низкое содержание альдостерона, гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия, в ряде случаев — гипогликемия. При этом заболевании наблюдается значительное повышение выделения с мочой 17-КС, в основном за *U**

счет дегидроэпиандростерона, а иногда адростерона и этиохоланолона. Суточная экскреция с мочой 17-ОКС нормальна или понижена, однако соотношение выделяемых метаболитов кортизола нарушено: с мочой тетрагидрокортизона выделяется больше, чем тетрагидрокортизола, а 11-кетоэтиохоланолона — больше, чем 11-гидроксиэтиохоланолона. Для заболевания характерно значительное *выделение с мочой прегнандиола, прегнантриола* и особенно этиохоланолона. Гонадотропины в моче отсутствуют.

Диагностические пробы. Для диагностики врожденной дисфункции коры надпочечников используют пробу с дексаметазоном или преднизолоном, основанную на способности кортикостероидных препаратов подавлять продукцию АКТГ, вследствие чего уменьшается экскреция с мочой 17-КС. Больному в течение 2 сут через каждые 6 ч дают внутрь 0,5 мг дексаметазона или 5 мг преднизолона. Снижение суточной экскреции 17-КС после введения кортикостероидных препаратов на 50% и более по сравнению с повышенным исходным уровнем свидетельствует о врожденной дисфункции коры надпочечников.

Для установления генетического пола исследуют половой хроматин. У лиц с генетическим женским полом при женском псевдогермафродитизме *половой хроматин всегда* положителен. У лиц с генетическим мужским полом при мужском псевдогермафродитизме половой хроматин отрицателен.

Радиоизотопная диагностика надпочечников. **Рентгенодиагностика.** На скинтифото и при рентгенологическом исследовании надпочечников с помощью пневмосупраренографии на томограмме выявляется гиперплазия обоих надпочечников, имеющих гомогенное строение.

Состояние внутренних половых органов при гермафродитизме исследуют методом пневмогинекографии (пневмопельвиография). На пневмогинекограммах обнаруживают гипоплазию полового аппарата.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз врожденной дисфункции коры надпочечников устанавливают на основании данных анамнеза (постепенное развитие вирилизации), характерной клинической картины (неправильное формирование половых органов, гирсутизм, ускоренное физическое развитие и т. д.), данных лабораторного исследования (повышенное содержание в плазме крови АКТГ, увеличенная экскреция с мочой 17-КС, прегнандиола, прегнантриола, этиохоланолона и т. д.), рентгенодиагностики и диагностических проб.

Врожденную дисфункцию коры надпочечников дифференцируют от андростеромы (опухоль коры надпочечника), преждевременного полового созревания в результате гипоталамо-гипофизарных нарушений, а также опухоли шишковидного тела (шишковидной железы). Дифференциальный диагноз проводят также с опухолью яичка, вирилизирующими опухолями яичников (арренобластома и т. д.), синдромом Штейна—Левенталя.

На андростерому указывают быстрое развитие вирилизации, отсутствие снижения экскреции 17-КС с мочой после приема кортикостероидных препаратов (кортизон, дексаметазон или преднизолон), выявление на рентгенограмме односторонней опухоли надпочечника и т. д.

В отличие от врожденной дисфункции коры надпочечников при заболеваниях гипоталамо-гипофизарного генеза преждевременное половое созревание всегда истинное, изосексуального типа. Яички развиваются нормально и достигают размеров, свойственных взрослому мужчине. При биопсии яичек гистологически обнаруживают большое количество гландулоцитов яичка (клетки Лейдига) и сперматогенез. При преждевременном половом созревании, обусловленном патологией шишковидного тела, в отличие от врожденной дисфункции коры надпочечников имеется выраженная неврологическая симптоматика (повышение внутричерепного давления, головные боли, застойные соски зрительных нервов, нистагм и т. д.), половое созревание всегда истинное, изосексуального типа; количество метаболитов андрогенов надпочечникового происхождения (дегидроэпиандростерон, андростерон, этиохоланолон) в моче не увеличено и т. д.

О гормонально-активной опухоли яичка свидетельствуют одностороннее увеличение размеров яичка, плотность и бугристость его при пальпации, а также данные биопсии. В отличие от врожденной дисфункции коры надпочечников при вирилизирующих опухолях яичников содержание в моче надпочечниковых фракций андрогенов не увеличено. На пневмогинекограмме обнаруживают опухоль яичников.

При синдроме Штейна — Левенталя в отличие от врожденной дисфункции коры надпочечников телосложение женское, молочные железы интактны. После введения хорионического гонадотропина отмечается повышенное выделение 17-КС с мочой. На пневмогинекограмме обнаруживается поликистоз яичников.

Прогноз. При раннем выявлении и регулярном лечении прогноз благоприятный. У детей обычно нормализуется физическое и половое развитие. При поздно начатом лечении наряду с нормализацией полового развития обычно сохраняются гипертрихоз, низкорослость и осложнения, обусловленные артериальной гипертонией. Без регулярной заместительной терапии может развиться острая недостаточность коры надпочечников, особенно при присоединении инфекции, интоксикации, травмы и т. д., с внезапным летальным исходом в результате тяжелого коллапса, дегидратации и, возможно, гиперкалиемии. Во избежание психической травмы генетический пол следует устанавливать не позднее трехлетнего возраста больного.

Лечение. Единственным методом лечения врожденной дисфункции коры надпочечников является пожизненный прием глюкокортикоидов (кортизон, гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон и др.). Последние, с одной стороны, уменьшают секрецию АКТГ,

вследствие чего уменьшается продукция андрогенов корой надпочечников, а с другой — возмещают дефицит глюкокортикоидов в организме. Для нормализации полового и физического развития лечение глюкокортикоидами следует начинать с раннего детского возраста, сразу же после установления диагноза. Обычно назначают преднизолон по 10 мг в день в течение 5—10 дней или дексаметазон по 2 мг в день в течение 5—7 дней. Суточную дозу глюкокортикоидов распределяют на два приема — в 8 ч и 21 ч. Дозу глюкокортикоидов подбирают индивидуально в зависимости от выраженности симптомов заболевания, чувствительности больного к этим препаратам, уровня тестостерона в крови и содержания 17-КС в моче. Об адекватности дозы глюкокортикоидов свидетельствует нормализация уровня тестостерона в крови в течение суток и содержания 17-КС в моче.

Суточная экскреция 17-КС с мочой должна оставаться в пределах нормы по костному возрасту. Лечение глюкокортикоидами проводят также под контролем роста, массы тела, костного возраста, артериального давления, суточной экскреции эстрогенов (эстрона, эстриола, эстрадиола), а также прегнандиола, прегнантриола и этиохоланолона с мочой.

Дефекты развития половых органов у лиц женского пола устраняют пластической операцией, которую проводят обычно не ранее чем через год лечения глюкокортикоидами.

При сольтеряющей форме заболевания, помимо глюкокортикоидов, назначают натрия хлорид и минералокортикоиды (ДОКСА). При гипертонической форме заболевания лечение такое же, как и при вирильной форме. При развитии острой недостаточности коры надпочечников проводится лечение, аналогичное лечению аддисонического криза.

Феохромоцитома

Феохромоцитома — гормонально-активная опухоль, возникающая из хромаффинной ткани мозгового вещества надпочечников, паранглиев или симпатических узлов. Заболевание встречается сравнительно редко и в среднем составляет 1—3 случая на 10 000 больных. Среди лиц с повышенным артериальным давлением феохромоцитома встречается в 2—3 раза чаще. Феохромоцитома обычно возникает в возрасте 20—50 лет и одинаково часто поражает как мужчин, так и женщин.

Исторические данные. Заболевание впервые описал в 1886 г. Френкель. Термин «феохромоцитома» предложил в 1912 г. Пик по названию преобладающих клеток^ окрашивающихся солями хромовой_кислоты в коричневый цвет

Этиология. Причина заболевания неизвестна. Отмечена генети-

ческая предрасположенность к развитию феохромоцитомы, особенно у детей.

Патогенез. Патогенез феохромоцитомы обусловлен избыточной продукцией хромоафинными клетками опухоли катехоламинов (адреналин, норадреналин, дофамин).

В зависимости от соотношения и количества адреналина или норадреналина симптомы заболевания могут варьировать. При преобладании адреналина может развиваться коллапс, который обусловлен "расширением" сосудов скелетных мышц и падением периферического сопротивления сосудов; возникают возбуждение, дрожание, расширение зрачков, тахикардия, гипергликемия, глюкозурия, а при преобладании норадреналина отмечаются потливость, брадикардия, повышение как систолического, так и диастолического артериального давления, основного обмена и т. д. Определенную роль в патогенезе заболевания придают повышенной возбудимости вегетативных центров гипоталамуса и коры большого мозга. В патогенезе гипертонии при феохромоцитоме главная роль принадлежит избытку катехоламинов. Определенное значение в генезе гипертонии имеет также и ренин-ангиотензин-альдостероновая система. Полагают, что повышение активности ренина при феохромоцитоме обусловлено, с одной стороны, непосредственной стимуляцией секреции ренина катехоламинами, а с другой — нарушением внутрипочечного кровообращения. Повышение продукции альдостерона при феохромоцитоме связано стимулирующим влиянием ренин-ангиотензиновой системы и уменьшением объема циркулирующей крови под влиянием катехоламинов. Вследствие избытка катехоламинов происходит раннее развитие атеросклероза геморгии артерий. Возникают относительная коронарная недостаточность и гипоксия миокарда с накоплением в нем молочной кислоты и уменьшением содержания гликогена. Концентрация натрия внутри клетки увеличивается, а калия — снижается. Вследствие этих нарушений в сердечной мышце могут возникнуть некрозы даже при неизмененных коронарных сосудах. Вследствие избытка катехоламинов может возникнуть нарушение углеводного обмена вплоть до развития сахарного диабета.

Патологическая анатомия. Наиболее частая локализация феохромоцитомы — мозговое вещество одного из надпочечников. Значительно реже ("ГТИУ—15y⁰ случаев) опухоль имеет вненадпочечниковую (экстраадреналовую) локализацию. При вненадпочечниковой локализации феохромоцитомы наиболее часто располагается в симпатических параганглиях по ходу брюшной аорты и у места ее бифуркации, реже — в средостении, иногда в полости черепа на стенке мочевого пузыря. Примерно в 10% случаев феохромоцитомы двусторонние или множественные. Чаще всего феохромоцитомы, расположенные в одном надпочечнике, имеют доброкачественное строение, а при двусторонней или вненадпочечниковой локализации — злокачественное.

Злокачественная опухоль (феохромобластома) обычно метастазирует в забрюшинные лимфатические узлы, печень, кости и легкие. Масса опухоли обычно не превышает 75 г, но иногда достигает 3600 г. Цвет опухоли зеленовато-бурый, разрез серо-красный или бурый, консистенция мягкая. Имеются множественные очаги кровоизлияний и некрозов. Гистологически в опухоли чаще всего обнаруживаются крупные полигональные клетки или клетки неправильной формы, имеющие мелкозернистую цитоплазму. В ткани феохромоцитомы содержится адреналина в 20 раз, а норадреналина — в 200 раз больше, чем в надпочечниках здоровых людей. Чаще ткань феохромоцитомой содержит большое количество адреналина и особенно норадреналина, значительно реже — преимущественно адреналин. Внадпочечниковые феохромоцитомы содержат обычно один норадреналин. *

«Классификация. По клиническому течению выделяют 3 формы заболевания: адреналосимпатическую (пароксизмальную), постоянную (постоянно повышенное артериальное давление без кризов) и бессимптомную.

Клиника! При адреналосимпатической форме гипертонические кризы развиваются на фоне исходного нормального или повышенного артериального давления. Возникновению кризов способствуют эмоциональное напряжение, обильная пища, неудобное положение туловища, пальпация опухоли, что приводит к внезапному усилению выброса катехоламинов в кровь. В развитии криза, возможно, имеют значение и срывы приспособительных механизмов организма к избытку катехоламинов.

Приступ обычно возникает внезапно. Больной нередко возбужден, жалуется на озноб, чувство беспричинного страха, ползания мурашек] В ряде случаев появляется» диплопия. На высоте приступа возникают резкая головная боль, головокружение. Могут быть тугоухость, оральные судороги. Зрачки во время приступа нередко расширены. Отмечаются бледность кожных покровов и слизистых оболочек, похолодание конечностей. Температура, как правило, 1°C выше, инсидиозно даже выше. Нарушения сердечно-сосудистой системы выражаются в одышке, болях в области сердца, цианозе, тахикардии, редко брадикардий. Иногда нарушается ритм сердца (экстрасистолия, пароксизмальная форма мерцательной тахикардии). Артериальное давление обычно резко повышено замечает как систолического, так и диастолического, а иногда понижено, что объясняют преобладанием секреции опухолью адреналина и уменьшением общего объема циркулирующей крови. В ряде случаев может внезапно развиться опасное для жизни состояние «неуправляемой гемодинамики», характеризующееся сменой гипер- и гипотонии со склонностью к гипотонии или стойким сохранением высокой артериальной гипертонии, не купируемой α-адреноблокаторами. Без экстренного оперативного вмешательства — удаления феохромоцитомы — состояние «неуп-

равляемой гемодинамики» обычно заканчивается летальным исходом в результате сердечной недостаточности. На ЭКГ во время феохромоцитомного криза обычно выявляется тахикардия, иногда предсердные или желудочковые экстрасистолы. Продолжительность гипертензивного криза колеблется от нескольких минут до нескольких часов. В начале болезни гипертензивные кризы возникают сравнительно редко, с интервалами в месяцы и даже годы. По мере прогрессирования заболевания кризы становятся частыми и могут повторяться по нескольку раз в день.

Форма феохромоцитомы с постоянной гипертонией без кризов встречается реже. Течение стабильной формы напоминает злокачественную гипертонию с присущими ей осложнениями (нефросклероз, склероз коронарных сосудов и сосудов головного мозга, инфаркт миокарда и т. д.). У 10% больных с этой формой развивается сахарный диабет.

Бессимптомная форма заболевания встречается редко. При этой форме опухоль не обладает выраженной гормональной активностью. Однако у некоторых больных в стрессовой ситуации (операция, роды, травма и т. д.) развивается шок или острая надпочечниковая недостаточность. Это связывают с повышенной чувствительностью таких больных к чрезмерным напряжениям.

Лабораторные данные. В крови во время приступа обычно отмечают лейкоцитоз, преходящий лимфоцитоз и эозинофилию, что связывают с сокращением мышц селезенки под влиянием катехоламинов. Могут быть эритроцитоз и повышенная СОЭ, гипергликемия, гиперкалиемия, увеличение концентрации НЭЖК, усиление фибринолитической активности крови и ее свертываемости. В трехчасовой порции мочи, собранной *noble* криза, содержание катехоламинов в 2—3 раза и более превосходит их суточную экскрецию. В моче — преходящая протеинурия, нередко глюкозурия, цилиндрурия, большое содержание адреналина, норадреналина и их метаболитов. Вне приступа в составе крови и мочи изменений нет. При стабильной форме заболевания в моче в ряде случаев обнаруживают протеинурию и цилиндрурию. Основной обмен повышен.

Диагностические пробы. Для диагностики феохромоцитомы в крови и в моче определяют содержание катехоламинов, их метаболитов в моче^ ванилил-миндальной кислоты, а также^проводят фармакологические пробы. Последние^основаны или на возбуждении хромаффинной субстанции (гистаминовая проба), или на блокировании действия катехоламинов (проба с тропafenом или регитином). В норме выделение адреналина с мочой за сутки составляет (10 ± 5) мкг, норадреналина — (40 ± 20) мкг, а ванилил-миндальной кислоты — 1,5—6 мг. При феохромоцитоме адреналина с мочой выделяется обычно более 50 мкг, а норадреналина — более 150 мкг. У некоторых больных с феохромоцитомой выделение катехоламинов с мочой превышает норму в десятки и даже сотни раз. Показанием для пробы с

гистамином является пароксизмальная форма гипертонии с нормальным артериальным давлением вне криза при нормальном или умеренном повышении содержания катехоламинов в суточной моче.

Гистаминовая проба может проводиться при исходном артериальном давлении, не превышающем 150/100 мм рт. ст. При феохромоцитоме после быстрого внутривенного введения 0,025—0,05 мг гистамина в 1—2 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 2—3 мин происходит значительное повышение артериального давления — более чем на 50/40 мм рт. ст. от исходного, вплоть до развития гипертонического криза. При феохромоцитоме после введения гистамина резко возрастает выделение с мочой катехоламинов и ванилил-мндальной кислоты. При гипертонии другого генеза артериальное давление повышается незначительно.

Пробу с тропафеном или регитином проводят при исходном артериальном давлении более 160/100 мм рт. ст. У больных с феохромоцитомой после внутривенного введения в течение 5—10 с 1 мл 1% раствора (10 мг) тропафена (детям 5 мг) артериальное давление снижается не менее чем на 50/30 мм рт. ст. При гипертонии другого генеза артериальное давление снижается незначительно.

Рентгенодиагностика. Для установления локализации феохромоцитомы применяют внутривенную пиело- и томографию области почек. В случаях, затруднительных для диагностики, используют пневмосупраренорентгенографию с томографией (рис. 60) и ангиографические исследования (селективная артериография, нижняя каваграфия и т. д.). Весьма перспективна компьютерная томография.

В последнее время для диагностики феохромоцитомы надпочечниковой и ее вненадпочечниковой локализации стали применять внутривенное введение метайод-бензилгуанидина, меченного ^{131}I , с последующей сцинтиграфией через 24 ч после введения препарата. Для блокады щитовидной железы назначают препараты йода. С целью установления локализации феохромоцитомы иногда исследуют методом катетеризации содержание катехоламинов в крови на различном уровне системы нижней и верхней полых вен.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз феохромоцитомы устанавливают на основании характерных адреналосимпатических кризов, лабораторных данных (неоднократное выделение с мочой за сутки более 50 мкг адреналина, 100—150 мкг норадrenalина и 6 мг ванилил-мндальной кислоты), фармакологических проб и данных рентгенодиагностики. Феохромоцитому дифференцируют от гипертонической болезни, гипоталамических вегетативно-сосудистых кризов, токсического зоба в сочетании с гипертонией, а также сахарного диабета в сочетании с гипертонической болезнью. О гипертонической болезни свидетельствуют

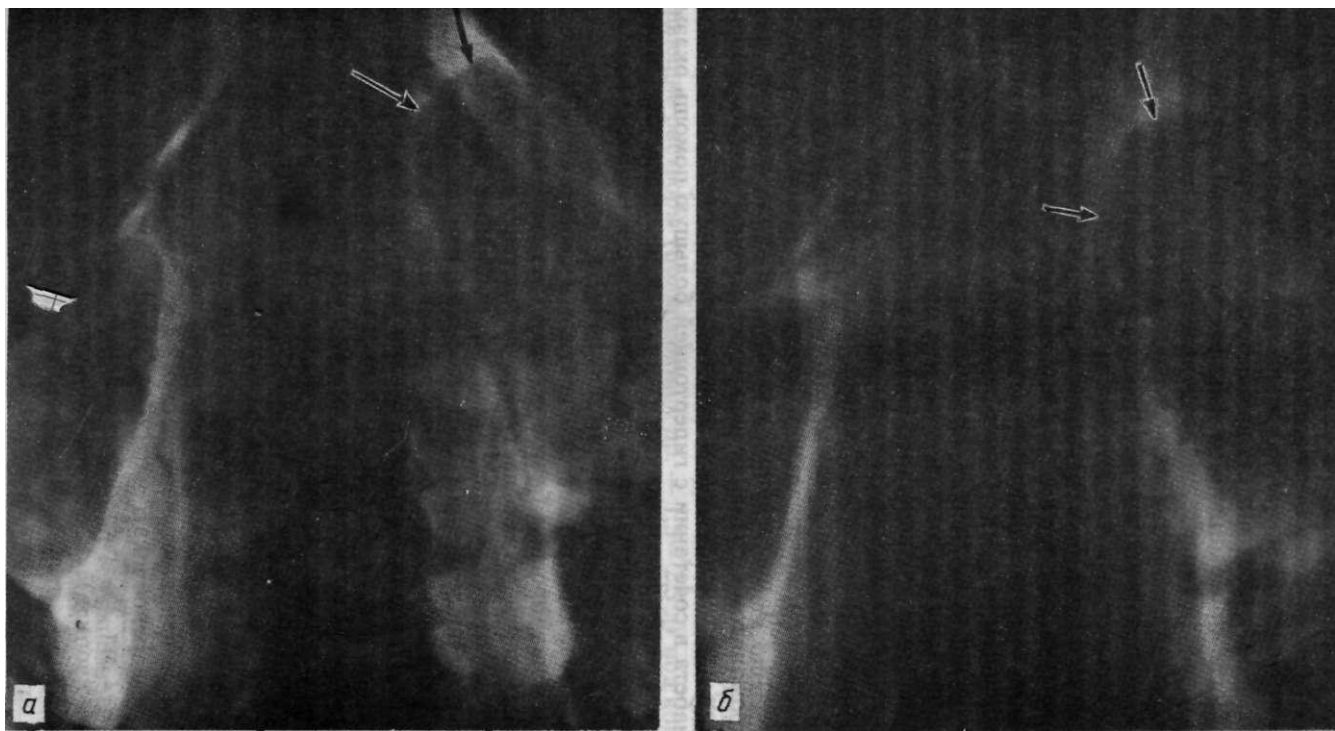


Рис. 60. Рентгенограмма (а) и томограмма (б) брюшного пространства: опухоль мозшвого вещества левого надпочечника (феохромоцитома, показана стрелками), атрофия правого надпочечника.

психические травмы или длительное нервное перенапряжение в анамнезе, менее выраженные вегетативные сдвиги во время криза, эффективность обычной гипотензивной терапии, нормальное или незначительно повышенное содержание катехоламинов и ванилил-миндальной кислоты в суточной моче или в трехчасовой порции мочи после провокационной фармакологической пробы. При симптоматической гипертензии почечного генеза в отличие от феохромоцитомы кризы возникают редко; имеются характерные патологические изменения в моче, признаки нарушения функции почек, отрицательные фармакологические пробы.

В отличие от феохромоцитомы при гипоталамических вегетативно-сосудистых кризах в анамнезе есть указания на черепно-мозговые травмы, инфекции (грипп, ревматизм, ангина и др.), интоксикации и т. д. Гипоталамические вегетативно-сосудистые кризы чаще возникают у женщин. Суточная экскреция с мочой катехоламинов не столь велика, как при феохромоцитоме.

О наличии токсического зоба свидетельствуют характерный анамнез (психическая травма, инфекции и т. д.), особенности гипертензии (повышение только систолического давления при нормальном или сниженном диастолическом), отсутствие кризов с повышением артериального давления, повышение СБЖ крови и захвата ^{131}I щитовидной железой, не столь высокая, как при феохромоцитоме, суточная экскреция с мочой катехоламинов.

При дифференциальном диагнозе феохромоцитомы и сахарного диабета в сочетании с гипертензией большую помощь оказывают результаты фармакологических проб и исследования экскреции с мочой катехоламинов и их метаболитов (ванилил-миндальная кислота, метанефрин и норметанефрин).

Прогноз. При ранней диагностике и своевременном оперативном лечении прогноз благоприятный, без лечения — неблагоприятный. Смерть может наступить вследствие инсульта, инфаркта миокарда, отека легких, коллапса, обширных кровоизлияний в опухоль с последующим кровотечением или перитонитом, желудочно-кишечного кровотечения, злокачественного перерождения опухоли. Продолжительность жизни больных без лечения составляет в среднем 3—4 года, хотя иногда достигает 20 лет.

Лечение. Выздоровление может наступить только после оперативного удаления опухоли. В период подготовки к операции больному необходимо создать полный покой (исключить физические и эмоциональные напряжения, переохлаждение и перегревание тела и т. д.). При феохромоцитомном кризе для снижения артериального давления немедленно поднимают головной конец кровати и начинают немедленно одновременно вводить внутривенно а-адреноблокаторы (ТГ(2) гидрохлорида или 1—2 мл 2% раствора тт^аопа^аена на изотоническом растворе натрия хлорида). Введение препарата повторяют каждые 5 мин до снижения артериального давления. При снижении и стабилизации артериального давления а-адреноблокаторы вводят внутри-

мышечно в прежней дозе каждые 2—4 ч с постепенным переходом на прием фентоламина гидрохлорида внутрь по 25—50 мг каждые 3—6 ч. При стойкой нормализации артериального давления или его возвращении к исходному постоянному уровню α -адреноблокаторы постепенно отменяют (опасность ортостатической гипотонии). При частоте пульса более 120 в минуту, нередко с нарушением ритма, осторожно (опасность остановки сердца!) назначают внутривенно или внутрь β -адреноблокаторы (обзидан, индерал). При назначении (3-адреноблокаторов внутривенно (1—2 мл 0,1% раствора, или 1—2 мг) их вводят медленно в течение 5—10 мин. При необходимости введение повторяют в прежней дозе. Внутривенное введение β -адреноблокаторов желательно проводить под контролем электрокардиографического монитора. Суммарная доза β -адреноблокаторов не должна превышать 5—10 мл (5—10 мг). При купировании тахикардии внутривенное введение β -адреноблокаторов прекращают и переходят на прием препаратов внутрь (20—40 мг через каждые 6 ч). Вели применение α - и при показаниях β -адреноблокаторов (при нарушении сердечного ритма) — в течение 3 ч не стабилизирует гемодинамику, возникает опасность гибели больного вследствие сердечной недостаточности, что обусловлено развитием состояния «неуправляемой гемодинамики». В этих случаях показана экстренная операция — удаление опухоли. Для стабилизации гемодинамики (коррекция гиповолемии после удаления опухоли) вводят внутривенно плазмозамещающие растворы (полиглюкин и др. — 1,5—2,5 л) под контролем пульса и артериального давления.

Глава IX

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

КРАТКИЕ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Яичники — парный орган, расположенный в полости малого таза на заднем листке собственной связки. Длина каждого яичника 3—4 см, ширина 2—2,5 см, масса 6—7 г. Поверхность яичника представлена слоем клеток зародышевого эпителия. Под ним находится плотная соединительнотканная капсула (белочная оболочка). Яичник состоит из двух частей — наружного коркового и внутреннего мозгового. Последний имеет *рыхлую* соединительнотканную основу, эмбриональные остатки протоков первичной почки (вольфовы протоки) и богатую сеть кровеносных сосудов. Место вхождения *сосудов в* яичник называют его воротами. В воротах яичника находятся гнезда клеток, напоминающих гландулоциты яичка (клетки Лейдига). Эти клетки могут выделять андрогены. Кровоснабжение яичников происходит в основном за счет яичниковой артерии и яичниковой ветви маточной

артерии. Иннервация яичников очень сложна и осуществляется в основном за счет симпатических нервных волокон.

В корковом веществе располагаются половые клетки — яйцеклетки, окруженные рядами клеток гранулезы и внутренней теки (фолликулы), которые находятся на различных стадиях развития. Строма вокруг зреющего фолликула состоит из клеток наружной покрывки (клетки наружной теки, соединительнотканый слой) и клеток внутренней покрывки фолликула (клетки внутренней теки, эпителиальный слой). Утолщенный слой фолликулярного эпителия, выстилающий внутреннюю стенку фолликула, называется зернистым слоем (зона гранулеза). Из зачаткового эпителия в яичнике развиваются примордиальные фолликулы. К моменту полового созревания количество примордиальных фолликулов составляет около 40 000. С наступлением половой зрелости лишь незначительная часть примордиальных фолликулов (примерно **Vioo**) поочередно развивается до зрелого фолликула — везикулярного яичникового фолликула (графов пузырек). Остальные примордиальные фолликулы подвергаются обратному развитию, не достигнув стадии везикулярного яичникового фолликула. Продолжительность созревания фолликула составляет 12—14 дней. Фолликул, содержащий увеличенный овоцит, переместившись к поверхности яичника, лопается (овуляция). Последняя происходит между 14-м и 16-м днями менструального цикла. Овоцит выделяется в *брюшную полость*, а затем попадает в маточные трубы, где превращается в оиду — зрелую яйцеклетку и подвергается оплодотворению. На месте везикулярного яичникового фолликула из клеток гранулезы и внутренней теки образуется желтое тело. В яичнике вырабатываются два женских половых гормона — прогестерон и эстрадиол.

Желтое тело продуцирует прогестерон. Немного прогестерона продуцирует также и зреющий фолликул (клетки гранулезы). При наступлении беременности прогестерон образуется также в плаценте. Прогестерон создает в матке условия к восприятию оплодотворенной яйцеклетки и вынашиванию плода, тормозит сократительную мышечную возбудимость матки, стимулирует рост альвеол в молочных железах, подавляет действие эстрогенов на слизистую оболочку матки в менструальном цикле.

В печени прогестерон превращается в прегнандиол, который соединяется с глюкуроновой кислотой и выделяется с мочой. При отсутствии оплодотворения яйцеклетки желтое тело функционирует в течение 10—12 дней, а затем подвергается обратному развитию и наступает менструация. Она длится обычно 3—5 дней. Продолжительность менструального цикла индивидуальна и составляет 21—24—28—30 дней. При оплодотворении *яйцеклетки* желтое тело функционирует в течение **3V2—4** мес и носит название желтого тела беременности. В конце беременности оно также подвергается обратному развитию.

Эстрадиол в основном вырабатывается в клетках гранулезы

и внутренней теки. В небольших количествах эстрогены продуцируются в желтом теле и в сетчатой зоне коры надпочечников. Наиболее активным эстрогеном является эстрадиол. Гормональными свойствами обладают также и продукты метаболизма эстрадиола — эстрон и эстриол (наименее активный). Эстрогены способствуют увеличению размеров матки, влагалища, пролиферации эндо- и миометрия, обеспечивают развитие женских вторичных половых признаков (развитие молочных желез, формирование женственной фигуры и соответствующих особенностей скелета) и ускоряют дифференцировку и окостенение скелета, оказывая белково-анаболическое действие. Клетки внутренней теки и ворот яичника продуцируют небольшое количество андрогенов. После поступления в кровь большая часть эстрогенов циркулирует в ней в соединении с белками, глюкуроновой и серной кислотами и лишь небольшая часть — в свободном состоянии. Инактивация эстрогенов происходит в основном в печени, частично — в легких, матке, почках и т. д. Из печени эстрогены поступают с желчью в кишечник, откуда частично всасываются в кровь. Выделение эстрогенов из организма происходит в основном с мочой (около 65%) и в небольшом количестве с калом (около 10%). С мочой эстрадиол выделяется в виде эстрадиола, эстриола и эстрона.

Функция яичников находится под контролем гипоталамо-гипофизарной системы. В результате совместного действия ФСГ и малых количеств ЛГ происходят рост и развитие фолликулов, а также образование и секреция ими эстрогенов. Овуляция наступает при возникновении овуляторного пика ЛГ, вызванного предовуляторным пиком эстрогенов. В свою очередь гормоны яичников, воздействуя на гипоталамические центры, продуцирующие рилизинг-факторы, регулируют секрецию гипофизом гонадотропных гормонов. Малые количества эстрогенов стимулируют секрецию ФСГ, а большие (физиологические) — тормозят ее. Усиление секреции ЛГ из гипофиза происходит под влиянием малых количеств прогестерона, а торможение ее — под влиянием больших количеств прогестерона. Нормальное содержание гормонов по-

Таблица 19. Уровень в крови эстрадиола, прогестерона, фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов у женщин на протяжении нормального менструального цикла (М. Г. Арсеньева, О. Н. Савченко, Г. С. Степанов)

Фаза цикла	ФСГ, МЕ/л	ЛГ, МЕ/л	Эстрадиол, нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л
Пролиферация	6—14	10—18	0,18—0,72 (50—200 гтг/мл)	0,0006—0,0025 нмоль/л (0,20—0,80 нг/мл)
Овуляция	14—20	40—70	1,37—1,8 (380—500 пг/мл)	0,0047—0,0064 нмоль/л (1,50—2,00 нг/мл)
Секреция	4—9	8—12	0,29—0,54 (80—150 пг/мл)	0,0032—0,064 нмоль/л (1,00—20,00 нг/мл)

Т а б л и ц а 20. Суточная экскреция с мочой гонадотропинов, эстрогенов и прегнандиола у женщины на протяжении нормального менструального цикла (М. Г. Арсеньева, О. Н. Савченко, Г. С. Степанов)

Фаза цикла	Гонадотропины, МЕ			Эстрогены (сумма), нмоль	Прегнандиол, мкмоль
	суммарные	ФСГ	ЛГ		
Пролиферация	4,4	4,4	12,3	88,4 (24,7 мкг)	3,02 (0,968 мг)
	(0,0—15,5)	(0,0—7,3)	(0,0—18,0)	21,1—207,9 (5,9—58,1 мкг)	0,56—5,62 (0,18—1,80 мг)
Овуляция	6,8	6,6	27,7	165 (46,1 мкг)	3,28 (1,05 мг)
	(2,3—15,0)	(2,4—13,4)	(2,1—100,0)	109,2—289,3 (30,5—80,8 мкг)	0,44—8,42 (0,14—2,70 мг)
Секреция	2,5	3,7	14,0	88,4 (24,7 мкг)	9,61 (3,08 мг)
	(0,0—12,0)	(1,2—10,0)	(0,0—45,0)	16,8—226,3 (4,7—63,2 мкг)	5,93—23,4 (1,9—7,5 мг)

ловых желез и их метаболитов в крови и моче у женщин представлено в табл. 19 и 20.

Первичный гипогонадизм

Первичный гипогонадизм — синдром, обусловленный непосредственным воздействием патологического процесса на функцию яичников, вследствие чего наступает резкое снижение секреции эстрогенов.

Этиология. Первичная недостаточность яичников может возникать вследствие врожденных нарушений половой дифференцировки (дисгенезия гонад), повреждения яичников инфекционным процессом (эпидемический паротит, сифилис, туберкулез и др.), хирургического удаления яичников и т. д.

Патогенез. В основе патогенеза первичного гипогонадизма лежит уменьшение продукции эстрогенов, в результате чего возникают атрофические изменения половых органов, молочных желез, первичная аменорея и т. д. При выключении функции яичников до пубертатного периода вторичные половые признаки не развиваются.

Патологическая анатомия. Гистологически при биопсии яичников обнаруживают разрастание соединительной ткани, запустение фолликулов и т. д.

Клиника. При повреждении яичников в детском возрасте вторичные половые признаки не развиваются или выражены слабо (недоразвитие молочных желез, скудное оволосение на лобке и под мышками). Остаются недоразвитыми матка, влагалище, яичники, отмечается первичная аменорея. Тело имеет евнухоидные пропорции, узкий таз, плоские ягодицы. При заболевании, развившемся у взрослых, диспропорции скелета нет. Недоразвитие половых органов выражено менее резко. Возникает вторичная

аме́норея, нередко отмечаются различные проявления вегетоневроза.

Лабораторные данные. В крови уровень гонадотропных гормонов повышен, а эстрогенов значительно снижен. Экскреция с мочой гонадотропных гормонов повышена, а эстрогенов резко уменьшена.

Рентгенодиагностика. На пневмопельвиограммах выявляется резкая гипоплазия матки и яичников. При рентгенологическом исследовании костно-суставной системы отмечаются задержка сроков созревания скелета, остеопороз (обычно в костях лучезапястного сустава и позвоночника). При краниографии нередко обнаруживают гиперпневматизацию пазухи основной кости, малые размеры турецкого седла и «ювенилизацию» (выпрямленность) его спинки.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз устанавливают на основании данных анамнеза, клиники и лабораторных данных. Первичный гипогонадизм дифференцируют от вторично гипогонадизма. В отличие от первичного вторичный гипогонадизм возникает как следствие поражения гипоталамо-гипофизарной системы и характеризуется снижением в крови уровня гонадотропных гормонов и уменьшением их экскреции с мочой.

Прогноз. Прогноз для жизни благоприятный. Полного выздоровления не наступает. Больные остаются бесплодными.

Лечение. Для стимуляции физического развития в препубертатном возрасте назначают анаболические стероиды: перорально метандростенолон (неробол) по 0,1—0,15 мг на 1 кг массы тела или внутримышечно ретаболил по 1 мг на 1 кг массы тела 1 раз в месяц и т. д. Лечение анаболическими стероидами проводят длительно, прерывистыми курсами (по 2—3 мес с месячными перерывами) в течение многих лет. Следует помнить, что применение анаболических стероидов может вызывать вирилизацию (увеличение клитора). С 15-летнего возраста назначают терапию эстрогенами. С целью сжигания эпифизарных зон роста эстрогенные препараты вводят в начальный период в небольших дозах (не выше 5000 ЕД в сутки в пересчете на фолликулин). Эстрогенные препараты (синэстерол, диэтилстильбэстрол, эстрадиола дипропионат и др.) вводят сначала постоянно до появления менструальноподобных кровотечений, после чего их назначают прерывисто, имитируя нормальный менструальный цикл. При достижении пролиферативного типа вагинального мазка эстрогенные препараты комбинируют с прегнином или прогестероном (каждый месяц в течение 15—16 дней проводят терапию эстрогенами, а в течение последующей недели — прегнином по 10 мг 3 раза в день сублингвально или прогестероном по 1 мл 0,5% раствора внутримышечно или подкожно). После закрытия зон роста проводится лечение препаратами женских половых гормонов в обычных терапевтических дозах. Хороший эффект дает применение синтетических прогестинов (инфекундин, бисекурин).

Вторичный гипогонадизм

Вторичный гипогонадизм — синдром, обусловленный снижением продукции гонадотропных гормонов передней доли гипофиза, в результате чего наступает резкое уменьшение секреции эстрогенов яичниками, и характеризующийся аменореей, обратным развитием вторичных половых признаков, гипоплазией наружных половых органов и матки.

Этиология и патогенез. Причиной вторичного гипогонадизма могут быть заболевания гипоталамо-гипофизарной системы, сопровождающиеся нарушением взаимоотношения между гипоталамусом и передней долей гипофиза (синдром Симмондса — Шиена, краниофарингиома, синдром персистирующей лактореи — аменореи и др.). Вторичный гипогонадизм возникает при ряде эндокринных заболеваний вследствие гормонального дисбаланса (гипотиреоз, врожденная дисфункция коры надпочечников, болезнь Иценко — Кушинга и др.). Вторичный гипогонадизм может наступить после психической травмы. Психическая травма в ряде случаев вызывает угнетение функции гипоталамических центров, что в свою очередь ведет к уменьшению продукции рилин-г-факторов и гонадотропных гормонов. Вторичный гипогонадизм может быть следствием тяжелой инфекции, алиментарной дистрофии, ожирения, перенесенных девушкой в пубертатном возрасте.

Клиника. Клиническая картина в целом обусловлена основным заболеванием. Отмечаются аменорея, обратное развитие вторичных половых признаков. Возникает гипоплазия матки и наружных половых органов.

Лабораторные данные. Уровень гонадотропных гормонов и эстрогенов в крови и экскреция гонадотропных гормонов и эстрогенов с мочой снижены.

Рентгенодиагностика. При краниографии (при центральном генезе гипогонадизма) нередко обнаруживают опухоли межучечно-гипофизарной области (краниофарингиома и др.). При препубертатном вторичном гипогонадизме рентгенологические данные такие же, как и при первичном гипогонадизме.

Диагноз. Диагноз устанавливают на основании анамнеза, клиники и лабораторных данных. Дифференциальный диагноз — см. «Первичный гипогонадизм».

Прогноз. Прогноз вторичного гипогонадизма определяется основным заболеванием.

Лечение. В первую очередь следует лечить основное заболевание, что нередко приводит и к устранению вторичного гипогонадизма. Иногда для стимуляции яичников назначают препараты хорионического гонадотропина. Лечение препаратами овариальных гормонов (эстрогены, прогестерон) следует проводить осторожно, чтобы не подавить и без того пострадавшую гонадотропную функцию гипофиза. Для стимуляции гонадотропной функции гипофиза в некоторых случаях назначают кломифен.

Климакс. Патологический климакс

Климакс — нормальное физиологическое состояние организма, переход от репродуктивного периода к менопаузе. Он обусловлен возрастной инволюционной перестройкой в высших отделах ЦНС, приводящей к нарушению цикличности и интенсивности секреции гонадотропных гормонов гипофизом, в результате чего возникает недостаточность функции половых желез. К патологическому климаксу относятся климактерический невроз и дисфункциональные маточные кровотечения.

Климактерический невроз — состояние организма, обусловленное патологическими возрастными изменениями функцией ЦНС, в первую очередь гипоталамических центров, и характеризующееся вегетативно-нервными и нервно-психическими нарушениями.

Климакс наступает у женщин в 45—55 лет. Климакс, возникший до 40 лет, называют преждевременным, а после 55 лет — поздним. В климаксе выделяют два этапа — период климактерических изменений менструальной функции, наступающий обычно в возрасте 43 лет, и период менопаузы, сочетающийся с гормональной активностью яичников. Последний возникает в среднем в 46 лет и продолжается обычно в течение 3—5 лет, после чего наступает старческая менопауза (физиологический покой женской половой системы).

Климактерический невроз может появляться при нарушенном, сохраненном и даже правильном менструальном цикле и в различные сроки после наступления менопаузы (иногда даже через 10—15 лет). Частота климактерического невроза у женщин колеблется от 10 до 84%.

Этиология и патогенез. Причиной преждевременного климакса могут быть длительные отрицательные эмоции, обильные кровопотери во время родов, опухоль гипофиза, продолжительная лактация, частые роды и аборт, недостаточное питание, хронические истощающие инфекционные заболевания, длительное умственное перенапряжение, тяжелый физический труд.

По В. Г. Баранову, климактерическая менопауза возникает в первую очередь вследствие возрастных изменений центров гипоталамуса, приводящих к нарушению цикличности и интенсивности секреции гонадотропных гормонов гипофиза — ФСГ и ЛГ. Установлено также, что одной из причин менопаузы (возрастного необратимого прекращения менструаций) является увеличение секреции ФСГ, которое начинается за 6 мес до прекращения менструаций. С наступлением менопаузы, особенно при выраженной инволюции половой системы, возникает постоянно высокая секреция гонадотропинов и стойко низкая секреция эстрогенов.

В развитии климакса у женщин можно проследить 3 последовательные стадии. /^вЧа первой стадии происходит постепенный **Переход** от овуляторных к ановуляторным менструациям. В этот ^ариод в связи с выпадением функции желтого тела наступает

относительная гиперэстрогения. Нарушение менструаций бывает различным: ановуляторные циклы с сохранением ритма, опсоменорея. На второй стадии менструации прекращаются, однако сохраняется относительная гиперэстрогения, постепенно переходящая в гипоэстрогению. Третья стадия климакса характеризуется сильной инволюцией половой системы, что проявляется в снижении эстрогенной функции яичников. Вследствие дефицита эстрогенов возникают атрофические изменения в матке, влагалище, *яичниках (склероз яичников)*, наружных половых органов и молочных железах. Недостаток эстрогенов является также одной из причин развития остеопороза у женщин. Вследствие дисбаланса эстрогенов и андрогенов нередко начинаются усиленный рост волос на лице, повышение либидо и т. д. Недостаток эстрогенов ведет в свою очередь к растормаживанию гонадотропной функции гипофиза, в результате чего еще больше повышается секреция гонадотропинов.

Климактерический невроз обусловлен главным образом первичной патологически повышенной реактивностью центров гипоталамуса (В. Г. Баранов), что *приводит к* возбуждению симпатико-адреналовой системы. В свою очередь это вызывает «приливы», потливость, раздражительность, плаксивость и т. д. Дополнительным фактором, усиливающим невроз, по-видимому, *является* и гипоэстрогения, особенно быстро возникшая. Она вторично влияет на функцию гипоталамуса (В. Г. Баранов).

Относительная гиперэстрогения, выпадение прогестероновой фазы в первой стадии климакса *создают условия для* развития гиперпластических процессов в органах-мишенях, в частности в эндометрии. Гиперплазия эндометрия, отсутствие его перехода в фазу секреции вследствие недостатка прогестерона предрасполагает к дисфункциональным маточным кровотечениям. Последние возникают в результате неполноценно протекающего процесса отторжения эндометрия (обильные, продолжительные, анемизирующие ациклические кровотечения).

Патологическая анатомия. В *наружных и внутренних половых органах*, молочных железах обнаруживаются атрофические изменения. Отмечаются уменьшение матки, сморщивание и уплотнение яичников, уплощение сводов влагалища с истончением слизистой оболочки и т. д.

Гистологически в яичниках обнаруживаются фолликулы на разных этапах развития, их запустевание, разрастание соединительной ткани, тенденция к мелкокистозному перерождению.

Классификация. Е. М. Вихляева рекомендует различать климактерический невроз по форме (течению) и степени тяжести.

По форме климактерический невроз может быть типичным, неосложненным, возникающим у практически здоровых женщин, и осложненным. При типичной, неосложненной, форме симптомы климактерического невроза («приливы», потливость, нарушение сна, головокружение и т. д.) возникают или непосредственно

в период климактерических изменений менструальной функции, или в первые годы менопаузы. При осложненной форме климактерического невроза особенности клиники заболевания определяются сочетанием с гипертонической болезнью или гипоталамическими нарушениями. Осложненная форма климактерического невроза обычно протекает очень тяжело и длительно, иногда атипично (Е. М. Вихляева).

При легкой форме заболевания число «приливов» в течение суток не превышает 10. Общее состояние не нарушено, работоспособность сохранена.

При климактерическом неврозе средней тяжести число «приливов» в течение суток 10—20. Общее состояние нарушено в результате симптомов, свойственных климактерическому неврозу (головокружение, ухудшение сна, памяти и т. д.). Работоспособность снижена.

Тяжелая форма заболевания характеризуется резко выраженной клинической симптоматикой с полной или почти полной потерей работоспособности. При осложненной форме климактерического невроза, особенно в сочетании с гипоталамическими нарушениями, нет соответствия между числом «приливов» и тяжестью заболевания.

Клиника. У большинства женщин климакс протекает без расстройств в состоянии здоровья. При появлении климактерического невроза больные предъявляют жалобы, обусловленные вегетативно-нервными и психоневротическими нарушениями (В. Г. Баранов). Вегетативно-нервные нарушения выступают в виде характерных «приливов» — кратковременного (от 30 с до 1—2 мин) чувства жара, сопровождающегося покраснением лица, шеи, верхней половины туловища и повышенной потливостью. Нередко возникают боли в области сердца, сердцебиение, иногда приступы учащенного сердцебиения. В ряде случаев наблюдаются вестибулярные нарушения: шум в ушах, головокружение, нарушение равновесия и т. д. Могут развиваться гипоталамические кризы, сопровождающиеся учащенным сердцебиением, болями в области сердца, резкой слабостью, повышением артериального давления и т. д. У больных климактерическим неврозом нередко возникают парестезии и онемение конечностей. Часто бывают метеоризм и запоры.

Нервно-психические нарушения характеризуются повышенной раздражительностью или угнетенным состоянием, плаксивостью, бессонницей, чувством страха и т. д. Иногда возникают психозы.

При климактерическом неврозе имеется повышенная склонность к атеросклерозу, гипертонической болезни, коронарной патологии (инфаркт миокарда и др.), сахарному диабету, токсическому зобу, глаукоме. Нередко усилена функция коры надпочечников. Помимо климактерического невроза, течение климакса могут осложнять ациклические длительные маточные кровотечения.

В период климакса нередко усиливается рост волос на лице груди. Растительность на лобке и в подмышечных впадинах наоборот, часто становится скудной. Нередко отмечаются ожирение, заболевания опорно-двигательного аппарата (деформация суставов, остеопороз позвоночника и т. д.), гипотиреозы. Возникают атрофические изменения в молочных железах, наружных и внутренних половых органах. В ряде случаев нарушено мочеиспускание («цисталгия» или «цистопатия», никтурия).

Лабораторные данные. В первый период климакса в крови отмечается относительная гиперэстрогения. С наступлением менопаузы имеет место высокое содержание гонадотропных гормонов в крови и постепенный переход к гипозстрогении. При выраженной инволюции половой системы в крови стойкий высокий уровень гонадотропных гормонов и низкий — эстрогенов постоянно высокая экскреция с мочой гонадотропинов и монотонно низкая — эстрогенов. При климактерическом неврозе в крови нередко повышен уровень норадреналина.

Диагностические пробы. Чтобы установить степень эстрогенной недостаточности, изучают кольпоцитограмму. В период климактерических изменений менструальной функции и после наступления менопаузы выделяют мазки пролиферативного, промежуточного, смешанного, атрофического, цитолитического и андрогенного типов.

Пролиферативный тип влагалищных мазков свидетельствует о гиперэстрогении, промежуточный — о некотором снижении эстрогенной продукции яичников, а смешанный указывает на слабую эстрогенную стимуляцию, сочетающуюся с умеренным андрогенным влиянием коры надпочечников.

Мазки атрофического типа свидетельствуют о резкой эстрогенной недостаточности. Мазки цитолитического типа чаще встречаются при нормальном или несколько пониженном эстрогенном влиянии или при сочетании эстрогенно-андрогенных влияний.

Андрогенный тип влагалищного мазка чаще обнаруживается у женщин в менопаузе при андрогенной гиперфункции коры надпочечников.

Цитологическая характеристика влагалищных мазков дополняется определением индекса созревания (ИС), кариопикнотического (КПИ), эозинофильного (ЭИ) и других индексов, указывающих на процентное содержание во влагалищном мазке клеток различных слоев влагалищной стенки, а также сведениями о наличии внеклеточных элементов мазка (лейкоциты, эритроциты и т. д.). Индекс созревания отражает как степень пролиферации, так и атрофии, а КПИ и ЭИ — лишь степень пролиферации.

Индекс созревания обозначают в виде формулы, где слева записывают число парабазальных клеток, посередине — промежуточных, справа — поверхностных. При отсутствии какого-либо вида клеток в соответствующем месте ставят цифру 0.

три выраженной атрофии ИС равен 100/0/0, при средней атрофии — 50/50/0, при слабой атрофии — 10/90/0. При пролиферативном типе мазка изменение степени пролиферации может обозначено стрелкой, направленной вправо (усиление пролиферации) или влево (уменьшение пролиферации). Так, при усилении пролиферативных изменений ИС, равный 0/80/20, отражающий умеренную пролиферацию, может быть заменен на ИС, равный 0/50/50, а при уменьшении пролиферации ИС может составлять 0/0/40.

Кариопикнотический индекс — процентное отношение всех отслоившихся зрелых поверхностных клеток с пикнотическими ядрами к клеткам, содержащим везикулярные ядра диаметром более 6 мкм. КПИ повышается при преобладании эстрогенов и понижается в результате преимущественного воздействия андрогенов или прогестерона. При пролиферативном типе мазка КПИ обычно большой, однако его высокий уровень в глубокой менопаузе свидетельствует о патологической пролиферации, не свойственной данному возрасту. При промежуточном типе влагалищного мазка КПИ составляет 5–15%.

Эозинофильный индекс — процентное отношение всех зрелых отделившихся поверхностных клеток с эозинофильной окраской цитоплазмы к зрелым поверхностным клеткам с базофильной окраской цитоплазмы. Нарастание ЭИ свидетельствует об увеличении эстрогенной стимуляции, а его падение — об уменьшении влияния эстрогенов. При пролиферативном типе влагалищного мазка ЭИ обычно высокий, а при промежуточном типе мазка он не превышает 10%.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз климакса устанавливают на основании нарушения менструального цикла с последующей менопаузой в возрасте 45–55 лет после исключения других причин нарушения или прекращения менструаций (опухоль матки, гипопиза и т. д.). Климактерический невроз диагностируют на основании «приливов?», нередко сопровождающихся потливостью, сердцебиением и т. д., в возрастном периоде, близком к наступлению климакса, или во время климакса. Климактерический невроз дифференцируют от невроза, сердечно-сосудистых заболеваний и т. д.

Прогноз. Прогноз климактерического невроза во многом зависит от длительности его течения, сочетания с сопутствующими заболеваниями и своевременного (раннего) лечения.

При типичной неосложненной форме климактерического невроза длительность которого обычно не превышает 2 лет, прогноз благоприятный. Трудоспособность сохранена.

При осложненной форме климактерического невроза прогноз во многом определяется сопутствующими заболеваниями, в первую очередь сердечно-сосудистой и нервной систем. При климактерическом неврозе средней тяжести трудоспособность снижена,

а при тяжелой форме заболевания может быть полностью или почти полностью утрачена.

Лечение. В лечении патологического климакса нуждаются 10—50% больных. Для профилактики и лечения климактерического невроза проводят общеукрепляющие мероприятия (правильный режим труда и отдыха, рациональное питание, витамины группы В, С, А, Е и т. д.). Назначают молочно-растительную диету, богатую витаминами, с исключением продуктов, повышающих возбудимость нервной системы (пряности, кофе, крепкий чай, алкоголь и т. д.). Ограничивают продукты, богатые жиром и холестеринном. Широко применяется лечебная физкультура.

Для регуляции функционального состояния гипоталамо-гипофизарной системы при вегетативно-нервных нарушениях применяют физические методы лечения: гальванический воротник с новокаином, анодическую гальванизацию головы, шейно-лицевую ионогальванизацию и т. д.

Основным методом терапии при типичном, неосложненном, климактерическом неврозе является лечение нейрорепитическими препаратами, особенно пиперазиновыми производными фенотиазинового ряда — френолоном, трифтазином, метеразином, этаперазином и др., преимущественно влияющими на подкорковые структуры ЦНС. По Е. М. Вихляевой и Т. М. Дондуковой, лечение этими препаратами следует начинать с минимальной дозы (1—2,5 мг). В последующем при необходимости суточную дозу френолона или трифтазина можно увеличить до 2—5 мг, метеразина — до 5—15 мг, этаперазина — до 2—8 мг. При достижении терапевтического эффекта дозу препарата постепенно уменьшают. Курс лечения 4—12 нед.

При выраженных гипоталамических нарушениях и гипертензивном синдроме хороший эффект дает резерпин, который назначают по 0,1—0,125 мг 2—3 раза в день, а при отсутствии эффекта — по 0,25 мг 2 раза в день, аминазин — по 25—50 мг в день. Используют препараты, содержащие малые дозы барбитуратов, в сочетании с веществами, действующими на вегетативные нервные центры (аклиман по 1 драже 2—3 раза в день, беллоид по 1 драже 3—6 раз в день и др.).

В ряде случаев (осложненные формы климактерического невроза в сочетании с выраженными атеросклеротическими изменениями сердечно-сосудистой системы, гипертонией; дисфункциональные маточные кровотечения) назначают препараты женских и мужских половых гормонов. Эти препараты при климактерическом неврозе могут быть дополнением к лечению нейрорепитическими средствами или применяться самостоятельно.

При сохраненных менструациях (начальный период климактерического невроза) назначают прогестерон или его синтетические аналоги (оксипрогестерона капронат и др.). Прогестерон вводят внутримышечно по 1 мл 1% раствора ежедневно в течение 6 дней, начиная за 8 дней до ожидаемых менструаций, всего 8—10 цик-

лов. Оксипрогестерона капронат вводят внутримышечно по 1—2 мл 12,5% раствора 1 раз в месяц за 11 дней до ожидаемых менструаций. Прогестерон и его синтетические аналоги можно комбинировать с препаратами мужских половых гормонов (метилтестостерон и др.). Лечебный эффект андрогенов связывают в первую очередь с их способностью, с одной стороны, понижать возбудимость гипоталамических центров, а с другой — тормозить гонадотропную функцию гипофиза. Противопоказанием для назначения андрогенов является резко выраженный гипертрихоз. Метилтестостерон назначают сублингвально курсами, по 20 мг в день с 5-го по 20-й день цикла (1-й курс), по 20 мг в день (2-й курс), по 10 мг в день (3-й курс) и, наконец, по 5 мг в день (4-й курс).

При менопаузе вводят внутримышечно оксипрогестерона капронат по 1 мл 12,5% раствора 1 раз в неделю в течение 4—6 нед. Этот препарат можно назначать в комбинации с метилтестостероном по 10—15 мг ежедневно.

Под контролем кольпоцитогаммы иногда назначают эстрогенные препараты. Такое лечение требует осторожности в связи с опасностью маточного кровотечения. Эстрогенные препараты оказывают пролиферативное действие на органы-мишени, в связи с чем они противопоказаны при злокачественных новообразованиях половых органов или молочных желез, мастопатии, маточных кровотечениях, фибромиоме, эндометриозе, кистах яичников. Понижая возбудимость центров гипоталамуса, эстрогены способствуют устранению «приливов». Они эффективны при вестибулярных нарушениях, обусловленных климактерическим неврозом, понижают уровень холестерина в сыворотке крови, уменьшают трофические нарушения половых органов.

Обычно используют комбинированное лечение эстрогенами и андрогенными. Обладая взаимным антагонистическим влиянием на эпителий и сосуды половой системы, эстрогены и андрогены устраняют ряд побочных явлений, присущих каждому из них в отдельности, и приводят к более выраженному лечебному эффекту. Эстрогены и андрогены назначают в соотношении 1:50. Назначают внутримышечно (в одном шприце) 0,5 мг эстрадиола дипропионата и 25 мг тестостерона пропионата 1 раз в 5—7 дней на протяжении 5—7 нед с последующим переходом на поддерживающие дозы — 1 инъекция тех же доз каждые 25—30 дней в течение 8—12—16 мес. При выраженных нарушениях кальциевого обмена назначают амбосекс по 1—2 таблетки в день сублингвально. В состав амбосекса входит 0,004 мг этинилэстрадиола и 4 мг метилтестостерона.

В ряде случаев, особенно при остеопорозе, можно использовать **анаболические** стероиды (метиландростендиол и др.). **Метиландростендиол** назначают сублингвально по 25—50 мг в сутки с ⁴постепенным переходом на поддерживающие дозы по 10 мг ежедневно в течение 3—4 мес.

При осложненных формах климактерического невроза хороший эффект дает применение синтетических прогестинов (инфекундин, бисекурин и др.). Последние назначают в дозе, составляющей $1/6$ от суточной контрацептивной дозы.

Лечение проводят в течение 21 дня непрерывно или с перерывом на 10 дней.

При дисфункциональных маточных кровотечениях проводят диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки. Внутримышечно вводят или прогестерон, или оксипрогестерона капронат, или назначают комбинированное лечение этими препаратами с метилтестостероном по указанным схемам, применяемым для лечения климактерического невроза при сохраненных менструациях.

Раннее половое созревание

(см. «Ранняя макрогенитосомия»)

Синдром Штейна—Левенталя (склерокистоз яичников, гиперандрогенная дисфункция яичников)

Синдром Штейна—Левенталя характеризуется нарушением менструального цикла, бесплодием, двусторонним увеличением яичников, гирутизмом при женском фенотипе.

Синдром встречается в 1,45—2,8% случаев всех гинекологических заболеваний, возникает у женщин чаще в возрасте 20—30 лет.

Исторические данные. Синдром описали Штейн и Левенталь в 1935 г. Однако о поликистозном перерождении яичников сообщали еще К. Ф. Славянский в 1893 г., С. К. Лесной в 1928 г и Е. Е. Гиговский в 1930 г.

Этиология. Причина возникновения синдрома неизвестна. Вернее, поликистозное изменение яичников есть стереотипный ответ организма на различные патологические состояния. Поликистозные изменения в яичниках могут возникать, например, при заболеваниях гипоталамо-гипофизарной системы, у больных с болезнью Иценко—Кушинга, врожденной дисфункцией коры надпочечников, при фибромиоме матки и ряде других состояний.

Патогенез. Патогенез синдрома окончательно не установлен. Большинство исследователей считают, что он, вероятнее всего, обусловлен нарушением стероидогенеза в яичниках. Это нарушение может быть как первичным вследствие ферментативной блокады синтеза эстрогенов из их предшественников — андрогенов, так и вторичным в результате нарушения гипоталамо-гипофизарной гонадотропной регуляции или функции надпочечников. Ферментативный блок, ведущий к первичному нарушению стероидо-

гене́за в яичниках, некоторые авторы рассматривают как проявление генетической неполноценности ферментных систем, участвующих в синтезе эстрогенов в яичниках.

Вторичное нарушение стероидогенеза в яичниках вследствие нарушения гипоталамо-гипофизарной регуляции связывают в первую очередь с избыточной и монотонной (нециклической) секрецией лютеинизирующего гормона (ЛГ). Отсутствие цикличности в секреции ЛГ ведет к ановуляторным циклам и далее к поликистозной дегенерации яичников. Нарушение циклической секреции ЛГ может возникнуть, с одной стороны, при избытке в организме андрогенов, а с другой — при первичных нарушениях в гипоталамической области. Предполагают, что нарушение стероидогенеза в яичниках происходит вследствие дефицита ферментных систем для по пути патологического превращения прегненолона в дегидзоэпиандростерон с накоплением последнего в поликистозных яичниках, или по пути накопления андростендиона с последующим превращением его в тестостерон. Нарушение стероидогенеза в яичниках приводит к уменьшению содержания эстрогенов и увеличению содержания андрогенов. Вследствие этого нарушаются менструальный цикл и овуляция. Избыток тестостерона в организме ведет к развитию гирсутизма.

Патологическая анатомия. Оба яичника увеличены в размерах, имеют блестящую серую поверхность и плотную консистенцию за счет резкого утолщения и гиалиноза белочной оболочки. Гистологически отмечают множество фолликулярных кист с явлениями атрезии. Наружные стенки кист состоят из гиперплазированной тека-ткани, которую рассматривают как место образования андрогенов, а внутренние — из фолликулярного эпителия, часто дегенерирующего. Обнаруживают резкое уменьшение числа примордиальных фолликулов. В корковом и мозговом веществе яичников отмечают выраженное разрастание соединительной ткани и склероз сосудов. Желтые тела отсутствуют (ановуляторное состояние).

Клиника. Больные жалуются на расстройство менструального цикла, бесплодие. Часто имеют место гирсутизм и гипертрихоз различной выраженности (рис. 61). Телосложение женское. Иногда наблюдается умеренное ожирение. При бимануальном исследовании отмечается двустороннее значительное увеличение яичников. Они плотные, подвижные, безболезненные. В ряде случаев недоразвита матка. Менструальный цикл нарушен. Чаще возникает гипо- или аменорея, реже — менометроррагия. Характерны ановуляторные циклы.

Лабораторные данные. В крови уровень эстрогенов обычно снижен, а тестостерона, андростерона, 17-гидроксипрегностерона и ЛГ повышен. Экскреция с мочой 17-КС нормальная или несколько повышенная. Более типично повышенное выделение с мочой тестостерона и некоторых фракций андрогенов: андростендиона и этиохоланолона. Иногда выделение с мочой 17-КС

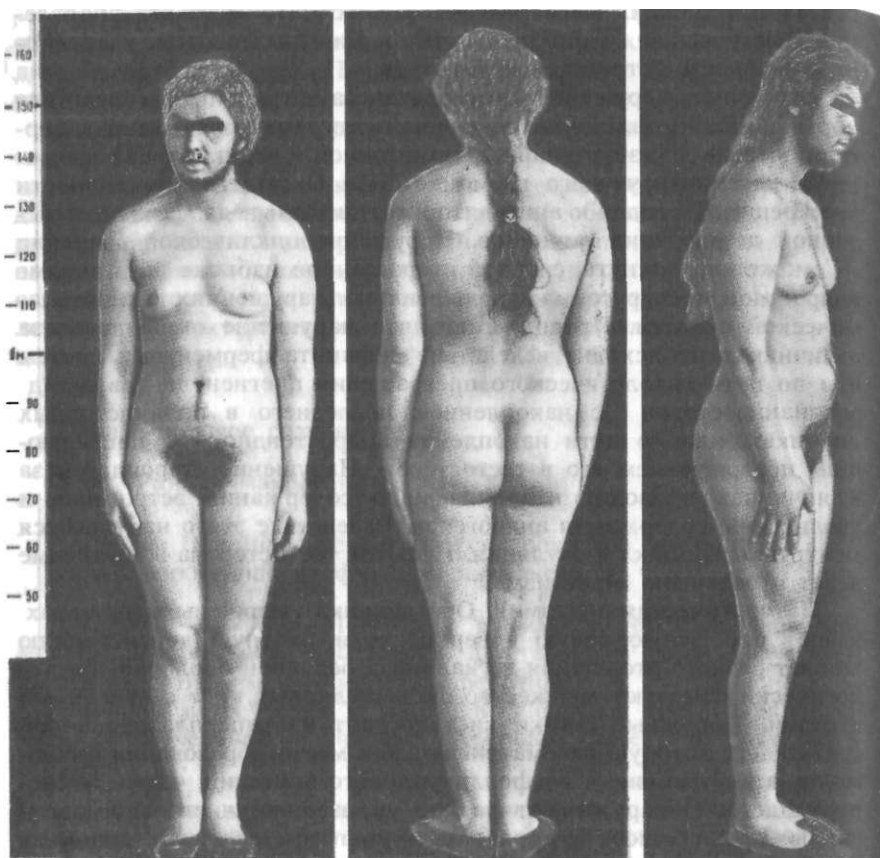


Рис. 61. Синдром Штейна—Левенталя у девушки 16 лет.

значительно увеличено, что связывают с функциональным гиперкортицизмом. Экскреция с мочой 17-ОКС нормальная.

Диагностические пробы. Для диагностики синдрома Штейна—Левенталя используют пробы с введением хорионического гонадотропина или прогестерона, основанные на блокаде секреции ЛГ. При синдроме Штейна—Левенталя внутримышечное введение хорионического гонадотропина (хориогонин) по 1500 ЕД ежедневно в течение 4—5 дней ведет к повышению выделения с мочой 17-КС, что указывает на их яичниковое происхождение. После введения прогестерона выделение с мочой 17-КС яичникового генеза снижается. При исходно повышенном выделении с мочой 17-КС проводят кортизоновую (дексаметазоновую) пробу. Выделение с мочой 17-КС яичникового происхождения после назначения кортизона (дексаметазона) снижается незначительно. Еще более показательным определением в условиях тех же проб уровня не 17-КС мочи, а тестостерона крови, так как

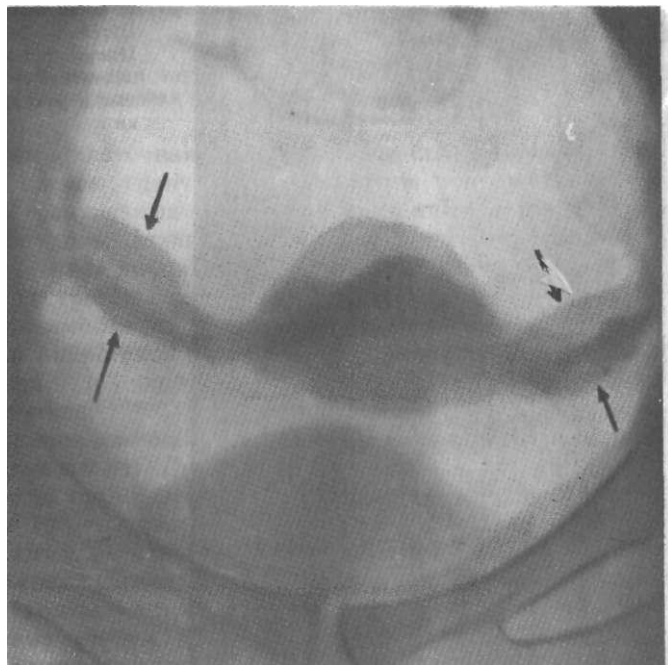


Рис. 62. Пневмопельвиограмма: нормальные матка и яичники.

тестостерон является андрогеном, в основном продуцируемым половыми железами.

Рентгенодиагностика. На пневмогинекограммах (пневмопельвиограммах) тени обоих яичников обычно увеличены и достигают, а в ряде случаев превышают $\frac{3}{4}$ размера тела матки (норма — $\frac{1}{4}$ размера тела матки), (рис. 62, 63).

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз синдрома Штейна—Левенталю устанавливают на основании характерной клинической картины (гирсутизм, нарушение менструального цикла, ановуляторные циклы, бесплодие, двустороннее увеличение яичников при сохраненном женском фенотипе), данных лабораторного исследования, рентгенодиагностики и диагностических проб.

Синдром Штейна—Левенталю дифференцируют от вирилизирующих опухолей яичников и надпочечников, а также от врожденной дисфункции коры надпочечников. При синдроме Штейна—Левенталю в отличие от вирилизирующих опухолей и врожденной дисфункции коры надпочечников, кроме гирсутизма (нередко, слабо выраженного), другие признаки вирилизации отсутствуют.

У На рентгенограмме (пневмогинекограмме или пневморетроперитонеумтомограмме) выявляют одностороннюю опухоль яич-

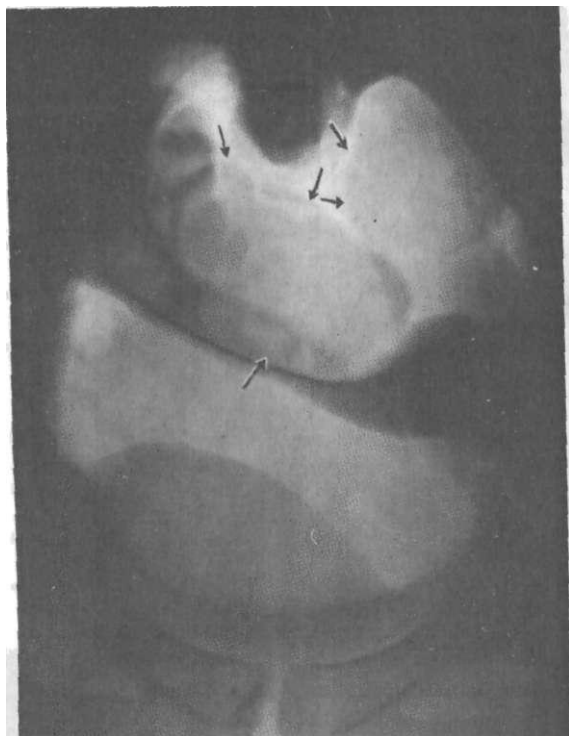


Рис. 63. Синдром Штейна—Левенталя. Пневмопельвиограмма: значительно увеличенные в размерах яичники.

ника или надпочечника, а при врожденной дисфункции коры надпочечников — гиперплазию обоих надпочечников, имеющих гомогенное строение. При дифференциальной диагностике используют также пробы с хоригонином, прогестероном и кортизоном (дексаметазоном).

Прогноз. При оперативном лечении (клиновидная резекция яичников) в среднем у 80% больных наступает стойкое выздоровление. Спустя 1—2 мес после операции восстанавливается менструальный цикл с нормальной овуляцией. Гипертрихоз обычно остается. Без лечения отмечается более частое относительно общей популяции возникновение карциномы эндометрия.

Лечение. До последнего времени радикальным методом лечения считалась клиновидная резекция яичников. В послеоперационном периоде при исходно повышенной экскреции с мочой 17-КС некоторые авторы рекомендуют назначать преднизолон по 10—15 мг в течение 1—2 мес. В последнее время хирургический метод лечения применяют лишь тогда, когда медикаментозная терапия неэффективна. Хорошие результаты получены при лечении синтетическими прогестинами (инфекундин, бисекурин и др.), кломифена цитратом прерывистыми курсами.

Гормонально-активные опухоли яичников

Гранулезоклеточная опухоль яичников.
Текома (текаклеточная опухоль)

Гранулезоклеточная опухоль яичников — опухоль, возникающая из клеток гранулезы фолликулов или из эмбриональных остатков гранулезных клеток, не связанных с фолликулами. Текома — опухоль, возникающая из специализированной корковой стромы (теки) яичников. Обычно эти опухоли продуцируют в основном эстрогены, но в ряде случаев — андрогены

В зависимости от преобладания продукции опухолью эстрогенов или андрогенов различают эстрогенпродуцирующие (феминизирующие) и андрогенпродуцирующие (вирилизирующие) опухоли яичников.

Гранулезоклеточная опухоль и текома чаще встречаются у женщин старше 40 лет. Среди всех новообразований яичников текома встречается примерно в 40% случаев, гранулезоклеточная опухоль — в 10% случаев.

Этиология. Причина заболеваний неизвестна.

Патогенез. Симптомы заболевания обусловлены гиперпродукцией опухолями эстрогенов или андрогенов, а в ряде случаев и сдавлением окружающих органов и тканей.

Патологическая анатомия. Опухоли яичников имеют гладкую или бугристую поверхность. Чаще они односторонние. На разрезе гранулезоклеточной опухоли нередко видны кровоизлияния, очаги размягчения. Текома на разрезе бурого цвета с желтоватыми включениями.

Гистологически в гранулезоклеточной опухоли обнаруживают мноморфные мелкие округлые клетки с темно окрашенным ядром и тонким ободком цитоплазмы, сливающимся с межклеточным веществом. Характерным для этой опухоли является наличие мелких полостей типа розеток. Микроскопически текома состоит из скоплений клеток, часть которых имеет вытянутую форму, богатых липидами. Между клетками расположена сеть тонких аргирофильных волокон. Злокачественное перерождение гранулезоклеточной опухоли наступает в 15—20% случаев, а текомы — примерно в 5% случаев. Метастазирование происходит чаще всего во второй яичник, печень, брюшину.

Клиника. Больные жалуются на расстройства менструального Цикла, ациклические маточные кровотечения, боли в животе с иррадиацией в паховую область и спину.

При развитии опухоли в детском возрасте возникает раннее **Половое** созревание, в репродуктивный период — расстройства **Менстг**/гального цикла (чаще типа менометроррагии), а в период **Климакса** и в постменопаузальный период — ациклические маточные кровотечения. Женщины пожилого возраста обычно молоджавы. Возрастная атрофия половых органов у них отсутствует.

При андрогенпродуцирующих опухолях развивается вирильный синдром.

При гинекологическом исследовании нередко обнаруживают опухолевое образование яичников плотной или эластичной консистенции. В ряде случаев текома обладает андрогенной активностью, что ведет к вирилизации больных, а иногда она гормонально неактивна.

Лабораторные данные. Экскреция с мочой эстрогенов, а в ряде случаев и андрогенов повышена.

Рентгенодиагностика. На пневмогинекограмме обнаруживают опухоль яичника.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Решающее значение для постановки диагноза имеют данные рентгенодиагностики (пневмогинекографии) и цитологического исследования опухоли. Опухоли яичников дифференцируют от текоматоза яичников, а также и синдрома Штейна—Левенталя. Описаны случаи эктопии ткани надпочечника в яичник с развитием андростеромы и опухоли из хилусных клеток, напоминающих лейдигомы яичек.

Прогноз. При ранней диагностике и своевременном оперативном лечении доброкачественной гранулезоклеточной опухоли или текомы прогноз благоприятный. При злокачественных опухолях прогноз неблагоприятный.

Лечение. Лечение только оперативное — удаление опухоли яичника.

Арренобластома

Арренобластома — опухоль, исходящая из мужских элементов женской гонады. Она является наиболее часто встречающейся вирилизирующей опухолью яичника. Арренобластома развивается в любом возрасте, чаще в детородном.

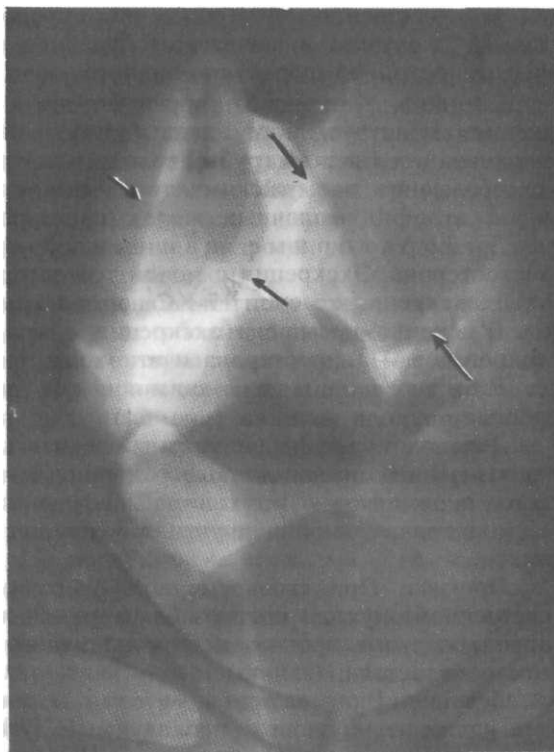
Этиология. Причина заболевания неизвестна.

Патогенез. Симптомы заболевания обусловлены гиперпродукцией андрогенов (преимущественно тестостерона) опухолью. Избыток андрогенов угнетает продукцию фолликулостимулирующего гормона гипофизом, что в свою очередь приводит к снижению образования эстрогенов в яичнике. В результате этого наступает сначала дефеминизация организма, а затем и вирилизация.

Патологическая анатомия. Арренобластома чаще бывает односторонней. Обычно она располагается под корковым веществом яичника или в области его ворот. Размеры арренобластомы не превышают 15 см, но иногда достигают размеров головы взрослого человека. Поверхность опухоли гладкая или бугристая. На разрезе опухоль серого, желтого или серовато-желтого цвета. Гистологическое строение опухоли разнообразное. Она может быть недифференцированного, промежуточного или дифференцированного типа.

Арренобластома недифференцированного типа состоит из еди-

Рис. 64. Пневмопель-
виограмма: опухоль ле-
вого яичника.



ничных эпителиальных тяжей и массивных разрастания саркомоподобной пучковой стромы с большим количеством клеток, подобных лейдиговским, продуцирующих андрогены. Арренобластома дифференцированного типа имеет сходство со структурой опухоли яичка. В ней много трубчатых образований, похожих на каналцы семенника, которые выстланы эпителиальными клетками сертолиевого типа. Последние способны выделять эстрогены. По сравнению с арренобластомой недифференцированного типа эта опухоль имеет значительно меньше клеток лейдиговского типа. Арренобластома промежуточного типа характеризуется наличием и «соединительнотканых», и «эпителиальных» компонентов. Трубочатых образований в ней значительно меньше, чем в опухоли дифференцированного типа.

Арренобластома недифференцированного типа оказывает более выраженный вирилизирующий эффект в связи с наличием в ней большого количества клеток лейдиговского типа. Дифференцированная арренобластома, имея меньшее количество клеток лейдиговского типа, вызывает слабый вирилизирующий эффект. В крайне редких случаях при значительной функциональной активности клеток сертолиевого типа может возникнуть гиперэстрогения с последующим феминизирующим воздействием.

Злокачественное перерождение арренобластомы наступает в 15—25% случаев и зависит от строения опухоли: при мало дифференцированной форме оно значительное, при зрелой небольшое.

Клиника. Клинически арренобластома характеризуется нарушением менструального цикла (олиго- и аменорея) и явлениями вирилизации (низкий грубый голос, гипертрихоз, гирсутизм, нередко облысение по мужскому типу, чрезмерное развитие мускулатуры, атрофия молочных желез, гипертрофия клитора и т. д.).

Лабораторные данные. В крови повышен уровень тестостерона. Экскреция с мочой тестостерона значительно увеличена, экскреция с мочой 17-КС нормальная или умеренно повышена. Умеренно повышена экскреция с мочой некоторых фракций андрогенов — андростерона и этиохоланолона.

Рентгенодиагностика. На пневмогинекограмме выявляют опухоль яичника (рис. 64).

Диагноз и дифференциальный диагноз. Для диагноза решающее значение имеют данные рентгенодиагностики и цитологического исследования опухоли. Дифференциальный диагноз — см. «Врожденная вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников...»

Прогноз. При своевременном оперативном лечении доброкачественной опухоли прогноз благоприятный. При злокачественной арренобластоме прогноз неблагоприятный (склонность к рецидивам и метастазированию).

Лечение. Единственным методом лечения является оперативное удаление опухоли с последующей лучевой терапией при злокачественном росте.

ЗАБОЛЕВАНИЯ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

КРАТКИЕ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Яички — парный железистый орган, расположенный в мошонке. У мужчин длина яичка составляет 3—5 см, ширина — 2—3 см, а масса — 15—30 г. Яички покрыты тремя оболочками: влагалишной, находящейся снаружи, белочной и, наконец, сосудистой, непосредственно примыкающей к паренхиме яичек. От белочной оболочки веерообразно отходят соединительнотканые перегородки, разделяющие паренхиму яичка на множество долек. В каждой долеке имеются извитые и прямые семенные каналцы. Последние переходят в более крупные выносящие каналцы, которые объединяются в извилистый проток, переходящий в семявыносящий проток, открывающийся в мочеиспускательный канал. Извитые семенные каналцы состоят из сперматогенного эпителия и поддерживающих клеток (суспенгоциты, клетки Сертоли), богатых РНК и ферментами. Они обеспечивают питание сперматогенных клеток. Сперматогенные клетки претерпевают ряд последовательных изменений и превращаются в сперматозоиды.

В межуточной ткани, расположенной между канальцами, находятся интерстициальные glanduloциты яичка (клетки Лейдига). Кровоснабжение яичек осуществляется за счет внутренних семенных артерий, которые являются ветвями брюшной аорты. Венозная кровь оттекает через гроздевидное сплетение и впадает во внутреннюю яичковую вену. Последняя справа впадает в нижнюю полую вену, а слева — в почечную вену. Иннервация яичек осуществляется за счет волокон симпатических нервов. В glanduloцитах яичка происходит образование андрогенов — тестостерона, андростендиона и дегидроэпиандростерона.

Мужским половым гормоном является тестостерон, все остальные андрогены — продукты его метаболизма (андростендион, дегидроэпиандростерон, андростерон, этиохоланолон). Под влиянием тестостерона происходят формирование и рост наружных половых органов, развитие вторичных половых признаков, рост и развитие предстательной железы, семенных пузырьков, формирование скелета и мышечной системы, повышение анаболизма белков, закрытие зон роста в костях и т. д. Тестостерон определяет половое влечение. Инактивация тестостерона происходит в основном в печени, где он превращается в продукты метаболизма. Эти продукты выделяются с мочой в виде 17-КС.

Функция яичка находится под контролем гипоталамо-гипофизарной системы. Созревание сперматозоидов происходит под влиянием фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), а секреция андрогенов — под влиянием гормона, стимулирующего интерстициальные клетки (ГСИК). Последний у женщин называется лютеинизирующим гормоном (ЛГ).

Регуляция функций половых желез гонадотропными гормонами осуществляется по принципу обратной связи. Нормальное содержание гормонов половых желез в крови и моче у мужчин представлено в табл. 21.

Т а б л и ц а 21. Нормальное содержание гормонов половых желез в биологических жидкостях

Гормоны (у мужчин)	Показатель	Авторы
Тестостерон	9,4—32 нмоль/л (32,5—110,7 нг/мл плазмы крови)	Радиоиммунологический метод с помощью стандартного набора фирмы «Сорин» (Франция) (данные Института экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР)
Тестостерон	367 (152—751) нмоль/сут [106(44—216) мкг в суточной моче] (у мужчин 20—40 лет)	Метод М. А. Креховой и Н. А. Сафроновой
Эстрогены ч	25,1—53,7 нмоль/сут (7—15 мкг в суточной моче)	Браун

Гипофункция половых желез у мужчин

Первичный гипогонадизм

Первичный гипогонадизм — синдром, обусловленный непосредственным воздействием патологического процесса на паренхиму семенников.

Этиология. Причины первичного гипогонадизма могут быть врожденные и приобретенные. К врожденным причинам нарушения функции яичек относятся дисгенезия семенных канальцев (синдром Клайнфелтера), дисгенезия или аплазия яичек, аплазия зародышевой ткани. Приобретенные нарушения функции яичек возникают вследствие их травмы, хирургической кастрации, туберкулеза, осложнений после орхита на почве острых инфекций (эпидемический паротит и др.), сифилиса, гонореи, действия ионизирующей радиации и т. д.

Патогенез. В основе патогенеза первичного гипогонадизма лежит недостаточная продукция андрогенов яичками. В результате этого происходят недоразвитие половых органов, слабое развитие вторичных половых признаков, задержка созревания скелета (недостаток анаболического воздействия андрогенов на матрицу кости) и т. д.

Патологическая анатомия. Гистологически при биопсии яичек обнаруживают гиалиновое перерождение семенных канальцев, прорастание между ними соединительной ткани, отсутствие сперматогенеза. Предстательная железа атрофична.

Клиника. Клиника заболевания зависит от возраста, в котором произошло повреждение яичек. При врожденном недоразвитии яичек или повреждении их до полового созревания возникает так называемый евнухоидизм, клинически проявляющийся высоким ростом при непропорционально длинных конечностях. Нередко бывает ожирение с отложением жира по женскому типу, гинекомастия. Мускулатура развита слабо. Половой член, мошонка и яички по своим размерам отстают от возрастной нормы. Консистенция яичек дряблая или плотная.

Вторичные половые признаки выражены слабо (скудное оволосение лобка, нередко отсутствие растительности на лице и теле). Либи́до ослаблено или отсутствует. Больные бесплодны.

При заболевании, развившемся в постпубертатный период, диспропорции скелета нет, что обусловлено своевременно закрывшимися эпифизарными зонами роста. Недоразвитие половых органов выражено менее резко. Либи́до нередко сохранено. Отмечается демаскулинизация: уменьшение оволосения, снижение мышечной силы, прогрессирующее ожирение по женскому типу, ослабление потенции вплоть до импотенции. Вследствие азооспермии больные бесплодны.

Лабораторные данные. В крови уровень тестостерона понижен, а гонадотропных гормонов повышен. Выделение с

мочой гонадотропных гормонов значительно повышено, а тестостерона и 17-КС понижено.

Рентгенодиагностика. При врожденном недоразвитии яичек или повреждении их до полового созревания на рентгенограмме кисти с лучезапястным суставом отмечается отставание костного возраста от паспортного, что свидетельствует о задержке созревания скелета. В костях лучезапястного сустава и позвоночника часто отмечается остеопороз. При краниографии нередко обнаруживают гиперпневматизацию пазухи основной кости, малые размеры турецкого седла и выпрямленность («ювенилизация») его спинки. При простатографии отмечают резкое уменьшение предстательной железы и изменение ее формы.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз первичного гипогонадизма устанавливают на основании анамнестических данных, характерной клинической картины (евнухоидизм, недоразвитие яичек, полового члена и вторичных половых признаков) и лабораторных данных.

Первичный гипогонадизм дифференцируют от вторичного гипогонадизма. О наличии вторичного гипогонадизма свидетельствуют анамнез (развитие гипогонадизма вследствие заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы, опухоли гипофиза, сахарного диабета, гипотиреоза и т. д.), выявление патологии турецкого седла на рентгенограммах черепа (увеличение — опухоль, малые размеры при гипофизарном нанизме), понижение экскреции гонадотропных гормонов с мочой и т. д.

Прогноз. Прогноз для жизни благоприятный, однако полного выздоровления не наступает.

Лечение. Проводят заместительную терапию препаратами мужских половых гормонов. Назначают внутримышечно 5% масляный раствор тестостерона пропионата по 1 мл 1 раз в неделю, 10% масляный раствор тестэната по 1 мл 1 раз в 15 дней сустанон-250 по 1 мл 1 раз в месяц. Этот препарата состоит из 30 мг тестостерона пропионата, 60 мг тестостерона фенилпропионата, 60 мг тестостерона изокапроата и 100 мг тестостерона деканоата. Применяют сублингвально метилтестостерон по 10—30 мг в день.

Вторичный гипогонадизм

Вторичный гипогонадизм — синдром, возникающий главным образом вследствие гипоталамо-гипофизарной недостаточности, приводящей к уменьшению продукции гонадотропных гормонов с последующим понижением секреции андрогенов.

Этиология. Причинами вторичного гипогонадизма могут быть **травматическое** повреждение или опухоль гипофиза, генетический нанизм, заболевания, ведущие к гормональному дисбалансу (гипотиреоз, сахарный диабет и др.), тяжелые соматические заболевания и т. д.

Патогенез. В основе патогенеза вторичного гипогонадизма лежит недостаточная продукция гонадотропных гормонов с последующим уменьшением секреции андрогенов.

Патологическая анатомия. При «типичной» форме гипогонадизма объем, гистологическая структура и консистенция яичек такие же, как до полового созревания. Гистологически в семенных канальцах отмечают недифференцированный зародышевый эпителий с ранними сперматогониями. Сустентоциты и glanduloциты яичка на развиваются. При частичном (неполном) гипогонадизме зародышевый эпителий семенных канальцев дифференцируется рано, однако интерстициальная ткань развита слабо.

Клиника — см. «Первичный гипогонадизм».

Лабораторные данные. В крови понижен уровень гонадотропных гормонов и тестостерона. Экскреция с мочой гонадотропных гормонов, тестостерона и 17-КС уменьшена.

Диагностические пробы. Для оценки функционального состояния яичек проводят пробу с хорионическим гонадотропином. Проба основана на стимуляции хорионическим гонадотропином glanduloцитов яичка, продуцирующих андрогены. Хорионический гонадотропин вводят внутримышечно по 1500 ЕД ежедневно в течение 5 дней с последующим определением экскреции 17-КС с мочой. У больных вторичным гипогонадизмом в отличие от первичного экскреция 17-КС с мочой увеличивается.

Рентгенодиагностика. В случае гипогонадизма центрального генеза при краниографии нередко обнаруживают опухоли гипоталамо-гипофизарной области. При вторичном гипогонадизме, возникшем в препубертатный период, рентгенологические данные такие же, как и при первичном гипогонадизме.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз вторичного гипогонадизма устанавливают на основании данных анамнеза, характерной клинической картины и лабораторных данных.

Дифференциальный диагноз — см. «Первичный гипогонадизм».

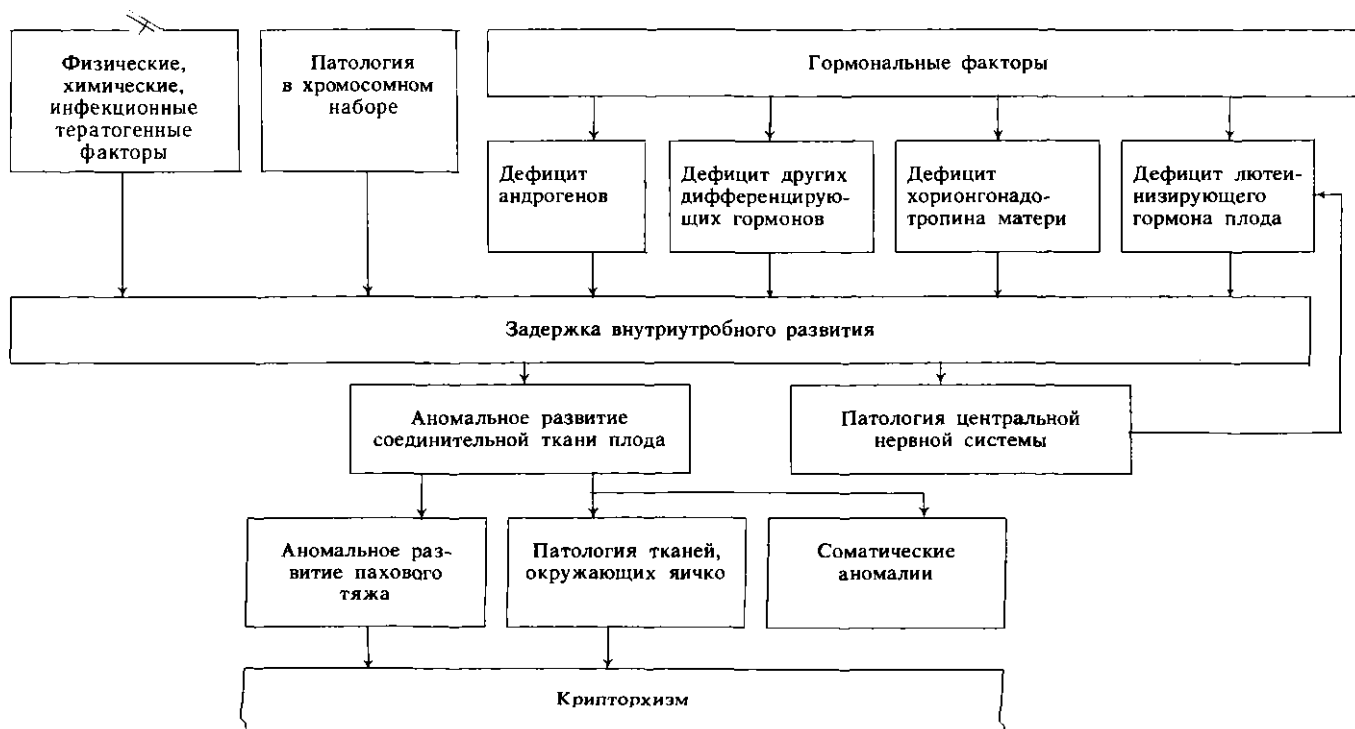
Прогноз. Прогноз в отношении жизни определяется основным заболеванием.

Лечение. Назначают курсами хорионический гонадотропин (по действию близок ГСИК) по 1500 ЕД внутримышечно 2—3 раза в неделю в течение 6—8 нед с перерывами 1—2 мес. При отсутствии эффекта после 6—8 курсов лечения назначают заместительную терапию препаратами мужских половых гормонов. Можно назначать лечение сывороточным гонадотропином (по действию близок ФСГ) в комбинации с препаратами мужских половых гормонов.

Крипторхизм

Истинный крипторхизм — врожденная дистопия яичек, расположение их вне мошонки. При истинном крипторхизме яичко постоянно расположено в паховом канале или брюшной полости.

Патогенез аномалий опускания яичек (Е. А. Васюкова, Э. П. Касаткина, А. Н. Матковская)



При ложном крипторхизме в паховом канале расположено подвижное яичко, которое легко перемещается рукой исследующего в мошонку.

Крипторхизм может быть односторонним или двусторонним. Односторонний крипторхизм встречается в 4 раза чаще, чем двусторонний.

Крипторхизм может быть самостоятельной болезнью или выступать как симптом целого ряда заболеваний (ложный мужской гермафродитизм, синдром Клайнфелтера, болезнь Дауна, адипозогенитальная дистрофия и др.).

Частота крипторхизма в среднем составляет от 0,18 до 2,6%.

Этиология и патогенез. Причина крипторхизма не установлена. Патогенез заболевания связывают с патологией в хромосомном наборе (отсутствие в ядре клетки Y-хромосомы), дефицитом гормональных факторов (андрогены, хорионгонадотропин матери, лютеинизирующий гормон плода и др.) и влиянием физических, химических и инфекционных тератогенных факторов. Все эти факторы вместе или порознь могут привести к задержке внутриутробного развития, аномальному развитию соединительной ткани плода с последующей задержкой развития пахового тяжа и образованием фиброзных препятствий по ходу опускающегося яичка. Задержка развития пахового тяжа и патология тканей, окружающих яичко, создают условия для неполного и извращенного его опускания (эктопия или ретенция). Патогенез аномалий опускания яичек представлен в виде схемы (схема 3). Генез ложного крипторхизма связывают с повышенным рефлексом m. cremaster у мальчиков до полового созревания.

Патологическая анатомия. Гистологическая структура неопустившихся яичек в возрасте до 1—2 лет у большинства больных примерно такая же, как и нормальных. В последующие годы отмечают склероз стромы, атрофию и запустевание извитых канальцев, прекращение дифференциации сперматогенного эпителия. У взрослых в не опустившихся в мошонку яичках нередко обнаруживают злокачественные опухоли.

Классификация. Общепринятой классификации крипторхизма нет. С. Л. Горелик и Ю. Д. Мирлес разделяют крипторхизм на две большие группы: ретенции яичек и эктопии. Среди ретенций выделяют паховую и брюшную, а среди эктопий — паховую, тазовую, промежностную, бедренную, локтовую и пенильную. Выделяют также понятия «псевдоретенция» (ложный крипторхизм) и «приобретенный крипторхизм». Приобретенный крипторхизм может быть следствием травмы, неудачного оперативного вмешательства, ношения бачдажа. Классификация крипторхизма представлена в виде схемы (схема 4).

Клиника. Больные предъявляют жалобы на боли тянущего характера, чувство неловкости, возникающие при физической нагрузке или в связи с сопутствующей грыжей, половую слабость, бесплодие.

Классификация крипторхизма (по С. Л. Горелику и Ю. Д. Мирлесу, 1968)



Примечание. Псевдоретенция относится к паховым ретенциям.

При одностороннем крипторхизме мошонка на той стороне, где отсутствует яичко, гипоплазирована. Наблюдается симптом Томашевского, выражающийся в смещении шва мошонки в сторону задержанного яичка. При одностороннем крипторхизме кремастерные рефлексы отсутствуют на стороне неопустившегося яичка, а при двустороннем — с обеих сторон. В связи с аномалией процесса опускания яичек (ретенция и эктопия) в них развиваются дегенеративные изменения. Это в свою очередь приводит к нарушению репродуктивной (сперматогенной), а затем и андрогенной функции неопущенных яичек. Морфологические изменения в задержанных яичках к 2-летнему возрасту нередко становятся необратимыми.

Одним из основных факторов, вызывающих дегенеративные изменения в неопустившихся яичках, является разница в температуре брюшной полости, пахового канала и мошонки. Температура в паховом канале и брюшной полости на 2—6°С выше, чем в мошонке. Это приводит при расположении яичек вне мошонки к нарушению ферментативных процессов в тестикулярной ткани (ак'рризация расщепляющей лейцинамид пептидазы и др.), а затем к возникновению в ней дегенеративных изменений. Другим немаловажным фактором, способствующим дегенеративным изменениям в задержанных яичках, является постоянная травматиза-

ция яичек окружающими тканями. При паховой форме крипторхизма яичко травмируется мышцами, образующими паховый канал, а при брюшной — петлями переполненного кишечника.

У больных крипторхизмом нередко наблюдаются и другие симптомы задержки внутриутробного развития: узкое небо, диспластичные ушные раковины, расширенное переносье, патология грудной клетки, паховая и пупочная грыжа, врожденный экзопталзм, врожденные пороки сердца, атрезия анального отверстия, врожденная глухонмота и др. У большинства больных крипторхизмом имеются отклонения от нормального развития ЦНС. К ним относятся: недостаточность моторики (нарушение переключаемости на разноплановые движения и изменение реципрокной координации, невозможность выполнять изолированные артикуляционные и мимические движения), речевые затруднения (корковая дизартрия, неврозоподобное заикание). Нередко у больных крипторхизмом возникает ожирение, которое связывают с патологией ЦНС. При двустороннем крипторхизме иногда отмечают недоразвитие половых органов и вторичных половых признаков. Крипторхизм может осложняться гипогонализмом, бесплодием, ущемлением и заворотом неопустившегося яичка, его водянкой, а также злокачественным перерождением.

Диагностические пробы. Для дифференциальной диагностики монорхизма и одностороннего крипторхизма в форме брюшной ретенции используют андрографию (газоконтрастная пельвиография), а при необходимости и лапаротомию.

При использовании метода андрографии вводят закись азота внутривнутрибрюшинно в область подвздошной ямки (точка Мак-Бурнея). Детям в возрасте 10—15 лет вводят 600—800 мл закиси азота, а новорожденным — 20—30 мл. При проведении рентгенографии большой должен находиться в положении лицом вниз на кушетке с опущенным головным концом под углом 40—45°.

Для дифференциальной диагностики двустороннего крипторхизма в форме брюшной ретенции яичек и анорхизма можно использовать пробу с хориогонином, а в сомнительных случаях — андрографию или лапаротомию.

Проба с хориогонином основана на стимуляции хорионическим гонадотропином гландулоцитов яичка (клеток Лейдига) в интерстициальной ткани яичек. В результате этого повышается содержание тестостерона в крови и экскреция андрогенов, которые определяют в виде 17-КС мочи. В связи с компенсаторной реакцией коры надпочечников при анорхизме пробу проводят на фоне подавления функции коры надпочечников глюкокортикоидами. Накануне исследуют содержание тестостерона в крови или 17-КС в суточной моче, после чего в течение 8 дней назначают дексаметазон (1,5 мг/сут — до 7 лет, 2 мг/сут детям 8—14 лет и 3 мг/сут старше 15 лет). На 6-й, 7-й, 8-й дни вводят внутримышечно хориогонин: детям младшего возраста по 750—1000 ЕД, школьного возраста и подросткам — 1000—1500 ЕД, взрослым —

1500—2000 ЕД. На 6-й и 9-й дни исследуют содержание тестостерона в крови или 17-КС в суточной моче. При крипторхизме повышение уровня тестостерона в крови или выделение с мочой 17-КС на фоне введения хориогонина повышается в $1\frac{1}{2}$ —2 раза по сравнению с исходным. Повышение в крови содержания тестостерона или экскреции 17-КС в суточной моче менее чем в 1,5 раза или отсутствие изменения их уровня к 9-му дню по сравнению с 6-м дает основание предполагать, наличие гипоплазированных яичек, что диктует необходимость диагностической лапаротомии.

При анорхизме после введения хориогонина содержание тестостерона в крови и экскреция 17-КС с мочой не повышаются.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз [^]оипторхизма ставят на основании анамнестических данных (преждевременные роды, отсутствие яичек в мошонке в первые месяцы и годы жизни) и характерной клинической картины заболевания (гипоплазия мошонки на стороне, где отсутствует яичко, смещение шва мошонки в сторону задержанного яичка, отсутствие кремаштерных рефлексов на стороне неопустившегося яичка).

Дифференциальный диагноз истинного крипторхизма проводят с ложным крипторхизмом, а также с монорхизмом и анорхизмом.

О ложном крипторхизме и против истинного свидетельствуют анамнестические данные (в первые месяцы и годы жизни оба яичка у больного находились в мошонке, а в 7—10-летнем возрасте отсутствовало одно или оба яичка). При ложном крипторхизме яички периодически опускаются в мошонку во время купания в теплой воде, в постели, легко перемещаются теплой рукой исследующего в мошонку.

В отличие от крипторхизма при монорхизме отмечается аплазия (полное отсутствие в организме) одного яичка, а при анорхизме — аплазия обеих половых желез.

Лечение. При истинном крипторхизме могут быть использованы два метода лечения — оперативный и медикаментозный (гормональный). Лечение больных крипторхизмом целесообразно начинать до 2—5-летнего возраста, т. е. до появления дегенеративных изменений в яичках. Полное окончание лечения рекомендуют заканчивать к 5—7 годам.

По Е. А. Васюковой, Э. П. Касаткиной, А. Н. Матковской и др., гормональное лечение при крипторхизме показано только тем больным, у которых уровень ЛГ в крови и моче снижен. При нормальном или повышенном уровне показано оперативное речение.

Шорионический гонадотропин вводят внутримышечно или принимают в виде местного лечения. Внутримышечно хориогонический гонадотропин вводят по 500 ЕД 2 раза в неделю в течение месяца. При отсутствии эффекта курс лечения может быть повто-

рен через месяц. Суммарная доза хорионического гонадотропина при таком лечении составляет 4000—8000 ЕД. При местном применении хориогонический гонадотропин вводят в область пахового канала, проталкивая иглу по ходу канала до уровня лежащего в нем яичка. При одностороннем крипторхизме хориогонический гонадотропин вводят ежедневно в разовой дозе 600—700 ЕД в течение 3 дней (курсовая доза 1800—2250 ЕД), а при двустороннем крипторхизме — в течение 6 дней (курсовая доза 3600—4500 ЕД). Считают, что применение хориогонического гонадотропина в виде местного лечения более эффективно (меньшая суммарная доза вводимого препарата, отсутствие его побочного действия).

Показаниями к оперативному лечению являются: все формы осложненного крипторхизма — злокачественное перерождение неопустившегося яичка, его ущемление или заворот, крипторхизм в форме эктопии; боли в области задержанного яичка (компрессия дистопического яичка); ложный мужской гермафродитизм при наличии выраженных дефектов строения мочеполовой системы (укорочение семявыносящего протока, врожденный порок развития мочеиспускательного канала — гипоспадия, расщепление мошонки и др.); неэффективность медикаментозной терапии.

Лица с ложным крипторхизмом лечению не подлежат.

Мужской климакс

Мужской климакс — нормальное физиологическое состояние организма, обусловленное возрастной перестройкой нейроэндокринных взаимоотношений в системе гипоталамус — гипофиз — гонады, с угасанием деятельности половых желез. Климактерический невроз — состояние организма, обусловленное патологическими возрастными изменениями в центрах гипоталамуса и характеризующееся сердечно-сосудистыми, нервно-психическими, мочеполовыми и эндокринными нарушениями.

Мужской климакс наступает обычно в возрасте 45—60 лет. Климактерический невроз возникает лишь у 10—20%.

Этиология и патогенез. Этиологию и патогенез климакса связывают с возрастной перестройкой нейроэндокринных взаимоотношений в системе гипоталамус — гипофиз — гонады с угасанием деятельности половых желез.

Патологическая анатомия. Гистологически при биопсии яичек у мужчин после 60 лет обычно обнаруживается уменьшение количества интерстициальных glanduloцитов яичка (клеток Лейдига), просвета семенных канальцев. В ряде случаев в яичках отмечаются атрофические изменения с развитием склероза. Сперматогенез обычно сохранен до глубокой старости.

Клиника. Климакс у мужчин наступает значительно медленнее, чем у женщин, и характеризуется обычно лишь ослаблением

половой потенции. Половое влечение чаще ослабевает, реже усиливается.

Климактерический невроз у мужчин имеет менее четкую клиническую картину, чем у женщин. Изменения сердечно-сосудистой системы могут проявляться болями в области сердца, сердцебиениями, приступами пароксизмальной тахикардии, нередко транзиторной гипертонией вплоть до постоянной гипертонии, «приливами» жара к голове, потливостью, парестезиями и т. д. Нервно-психические нарушения характеризуются раздражительностью, плаксивостью, снижением памяти, необоснованными страхами, депрессией, иногда психозами. Изменения мочеполовой системы проявляются в виде ослабления потенции, нарушения мочеиспускания (тупые боли в области мочевого пузыря, затруднение начала мочеиспускания). Эти симптомы связывают в основном со слабостью мочевого пузыря вследствие уменьшения его тонуса и изменением функционально-морфологического состояния предстательной железы.

Лабораторные данные. В крови снижен уровень тестостерона. Отмечается снижение экскреции с мочой 17-КС и тестостерона, увеличение числа патологических форм сперматозоидов, снижение уровня фруктозы в семенной жидкости. Кристаллизация секрета предстательной железы (у молодых здоровых мужчин напоминает лист папоротника) нарушена, более выраженное нарушение отмечают при климактерическом неврозе (В. А. Вартапетов, А. Н. Демченко).

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз мужского климакса устанавливают на основании анамнеза (снижение потенции в возрасте 45—60 лет) и лабораторных данных. При постановке диагноза мужского климактерического невроза наряду с клинической симптоматикой учитывают и эффективность лечения препаратами мужских половых гормонов. Мужской климактерический невроз дифференцируют от различных форм неврозов и возрастных изменений систем организма.

Прогноз. Прогноз для жизни благоприятный.

Лечение. Назначают общеукрепляющее лечение (правильный режим труда и отдыха, рациональное питание, физиотерапевтические процедуры — водолечение и др., лечебную физкультуру, витамины группы В, С, А и Е, биостимуляторы — алоэ, апилак, фитин, женьшень и т. д.). Для улучшения трофической функции нервной системы назначают внутримышечно новокаин (2% раствор по 5 мл 3 раза в неделю, на курс 10—15 инъекций, первая инъекция — 2 мл). Для нормализации корковой нейродинамики применяют седативные и нейролептические средства (препараты брома, аминазин, триоксазин, элениум, резерпин и др.), при явлениях вегетодистонии — вегетотропные средства (беллоид, аклиман и др.). Для устранения гормонального дисбаланса назначают препараты мужских половых гормонов под контролем за состоянием предстательной железы (курс лечения, по В. Г. Бара-

нову, 2 мес) — внутримышечно тестостерона пропионат по 10, 15 или 25 мг 2—3 раза в неделю в течение 4 нед с последующим уменьшением дозы препарата до половины в течение следующего месяца. Применяют метилтестостерон (по 5—10 мг 3 раза в день сублингвально в первый месяц с уменьшением дозы в 2 раза в следующем месяце), тестобромлецит сублингвально по 1 таблетке (1 таблетка содержит 5 мг метилтестостерона, 100 мг бромурала и 50 мг лецитина) 2—3 раза в день и т. д. При обменных нарушениях (гипотрофия мышц, остеопороз и т. д.) назначают анаболические стероиды (метандростенолон, феноболлин, метиландростендиол и др.). Для улучшения обменных процессов применяют также АТФ, антиатеросклеротические средства (полиспонин, линето л, клофибрат и др.). Сердечно-сосудистые нарушения устраняют путем назначения платифиллина, папаверина в сочетании с дибазолом и др.

ВРОЖДЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПОЛОВОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ

Формирование пола зависит от набора в оплодотворенной яйцеклетке (зиготе) половых хромосом. В каждой гамете (яйцеклетке и сперматозоиде) есть 22 соматические хромосомы (аутосомы) и одна половая хромосома. X-хромосома содержится в яйцеклетке, а Y-хромосома — в сперматозоиде. В зиготе содержится 46 хромосом (22 пары аутосом и 2 половые хромосомы). Содержание в зиготе XX-хромосом определяет развитие женского организма, а XY-хромосом — мужского. При дальнейшем делении клеток, содержащих XX-хромосомы, происходит инактивация одной из них. Инактивированная X-хромосома располагается на периферии ядра клетки и носит название полового хроматина (тельце Барра). Половой хроматин выявляется (положителен) только при наличии в кариотипе не менее двух X-хромосом. Из этого следует, что половой хроматин может быть положительным только у женщин. При исследовании 100 ядер клеток у здоровых женщин обнаруживается от 20 до 80% клеток, содержащих половой хроматин, а у здоровых мужчин — только 0—5% таких клеток.

Половой хроматин позволяет выявлять несоответствие между генетическим полом (генотипом) индивидуума и его внешним видом (фенотипом), что происходит при аномалиях полового развития.

Различные аномалии полового развития могут возникать или вследствие нарушения деления хромосом в процессе мейоза (образование половых клеток), или на ранних стадиях митотического деления зиготы. Хромосомные аномалии проявляются в изменении формы хромосом, уменьшении или увеличении их числа. Так, при кариотипе 45X развивается синдром Шерешев-

ского — Тернера, при кариотипе 47XXY синдром Клайнфелтера и т. д. В ряде случаев нарушения половой дифференцировки возникают в результате повреждения генного состава половых хромосом. При этом форма и число половых хромосом в кариотипе могут быть нормальными.

Иногда причиной различных половых аномалий является мозаицизм. Он возникает в результате неравномерного деления (или потери) половых хромосом во время первой и последующих делений зиготы. Вследствие этого одна часть клеток имеет один набор половых хромосом, а другая — иной (мозаицизм).

У женщин мозаицизм может быть представлен в виде 45X/47XXX, а у мужчин — 45X/47XXY. При потере X-хромосомы мозаицизм у женщин будет 45X/46XX, а у мужчин — 45X/46XY.

Синдром Шерешевского — Тернера

Синдром Шерешевского — Тернера (дисгенезия гонад) — заболевание, обусловленное аномалией половых хромосом, вследствие чего происходит резкое нарушение развития гонад в раннем эмбриональном периоде.

Синдром встречается сравнительно редко (1 случай на 3000 родившихся девочек).

Исторические данные. Впервые синдром описан Н. А. Шерешевским в 1925 г., и лишь значительно позднее — Тернером (1938).

Этиология. Нерасхождение половых хромосом в процессе мейоза у родителей.

Патогенез. В основе заболевания лежит аномалия половых хромосом, что в свою очередь приводит к врожденной аномалии половой дифференцировки, а нередко и к различным соматическим аномалиям. Вместо присущих женскому организму XX половых хромосом чаще всего имеется лишь одна X-хромосома. Это происходит вследствие потери второй половой хромосомы в процессе мейоза. В связи с этим возникает неполный хромосомный набор (кариотип 45X). Однако при этом заболевании могут быть различные варианты мозаицизма: 45X/46XX; 45X/46XY; 45X/47XXX и др. Врожденное отсутствие половых желез в пубертатный период вызывает гипогенитализм. Сопутствующие характерные симптомы (задержка роста, врожденные пороки сердца, пороки развития почек и т. д.) зависят от генной патологии аутосом.

Патологическая анатомия. Гонады отсутствуют, вместо них имеются лишь соединительнотканые тяжи. Матка гипоплазирована. Обнаруживаются различные врожденные дефекты внутренних ©pify-нов (двойные мочеточники, окклюзия почечных артерий, коарктиция аорты и др.).

Клиника. Больные низкого роста, обычно не выше 150 см,

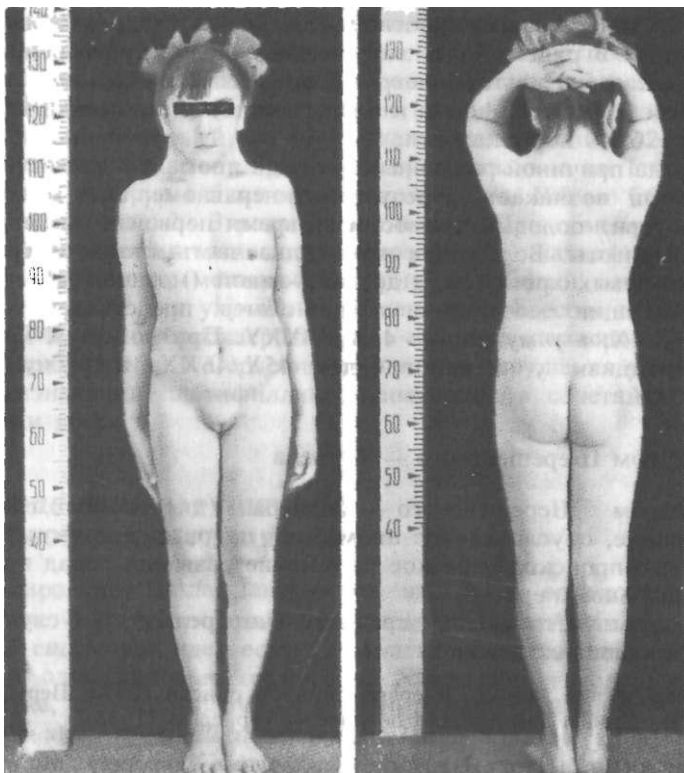


Рис. 65. Синдром Шерешевского—Тернера у больной 16 лет с 45 X хромосомным комплексом: задержка роста, отсутствие вторичных половых признаков, широкие кожные складки по краям шеи, низкая граница роста волос.

задержка роста пропорциональная (рис. 65). Отставание в росте начинается обычно уже в первые годы жизни ребенка, однако наиболее выраженным оно становится в период полового созревания. Часто наблюдается укорочение нижней челюсти. Ушные раковины расположены низко. Сзади на шее отмечается низкая граница роста волос. Шея обычно короткая. Нередко имеются кожные складки, идущие от головы к плечам, что придает больному вид сфинкса. Грудная клетка широкая. Часто отмечаются аномалии скелета: вдавление в области грудины, укорочение IV и V пястных костей, умеренное отставание костного возраста от паспортного, не превышающее обычно 3 лет, высокое твердое небо, умеренный остеопороз и т. д.

Нередко отмечаются пороки развития внутренних органов: незаращение межжелудочковой перегородки и артериального (боталлова) протока, стеноз легочной артерии, перешейка аорты и т. д. Вследствие окклюзии почечных артерий нередко развива-

ется артериальная гипертония. В ряде случаев возникают пороки развития почек (двойные лоханки, гипоплазия или подковообразная почка и т. д.). Нередко имеются врожденные дефекты органа зрения (птоз, дальтонизм, косоглазие и т. д.). *Вторичные половые* признаки отсутствуют или слабо выражены (скудное оволосение на лобке и под мышками, отсутствие молочных желез, аменорея). Отмечаются гипоплазия больших и малых половых губ, матки, узкое влагалище. Яичники не определяются. При наличии у больных зачатков ткани яичка (хромосомный комплекс 45X/46XY) возникают черты вирилизации (гипертрофия клитора, гирсутизм, гипертрихоз и т. д.). Иногда отмечается некоторое снижение интеллекта. Частота соматических симптомов в процентах при дисгенезии гонад (Н. А. Зарубина) представлена ниже.

Симптомы	Частота, %	Симптомы	Частота, %
Низкорослость	98	Деформация ногтей	37
Общая диспластичность	92	Вальгусная деформация локтевых суставов	36
Бочкообразная грудная клетка	75	Множественные пигментные родинки	35
Укорочение шеи	63	Микрогнатизм	27
Низкий рост волос на шее	57	Лимфостаз	24
Высокое «готическое» небо	56	Птоз	24
Крыловидные складки в области шеи	46	Эпикантус	23
Деформация ушных раковин	46	Пороки сердца и крупных сосудов	22
Укорочение метакарпальных и метатарзальных костей и аплазия фаланг	46	Артериальная гипертония	17
		Витилиго	8

Лабораторные данные. В крови уровень гонадотропных *гормонов* повышен, а эстрогенов — резко снижен, иногда отмечается небольшое повышение уровня гормона роста. Содержание СБЙ в пределах нормы.

Отмечается значительное выделение с мочой гонадотропинов и низкое — эстрогенов. Выделение с мочой 17-КС и 17-ОКС находится на нижней границе нормы. Содержание СБЙ в пределах нормы. Отмечается некоторое ускорение поглощения ¹³¹I щитовидной железой. Основной обмен в норме или несколько понижен.

Диагностические пробы. С целью определения генетического пола *проводят исследование* хромосомного комплекса и полового хроматина. При исследовании хромосомного комплекса чаще всего выявляется кариотип 45X (рис 66, 67). Мозаицизм может быть представлен в виде 45X/46XX; 45X/46XY; 45X/47XXX и т. д. Половой хроматин отрицателен при наборе хромосом 45X или 45X/46XY; при клоне 45X/46XX он определяется в малом количестве. Исследование полового хроматина **приводят** обычно в эпителиальных клетках слизистой оболочки полости рта или влагалища.

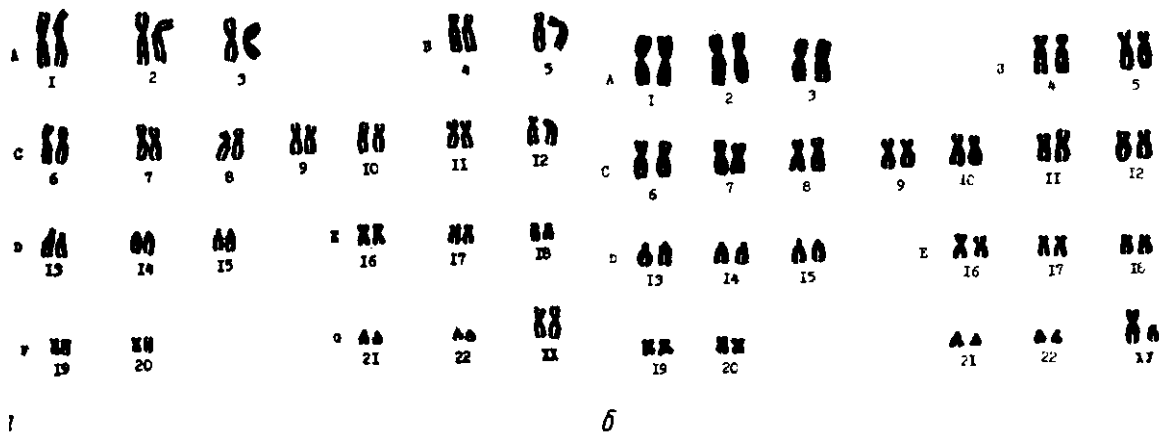


Рис. 66. Нормальные метафазные пластинки и кариотип женщины (а) и мужчины (б).

Рис. 67. Метафазная пластинка и кариотип 45X (больной с синдромом Шерешевского—Тернера).

Рентгенодиагностика. При краииографии турецкие седла чаще обычной величины, реже уменьшено, нередко определяется гиперпневматизация пазухи основной кости. При рентгенологическом исследовании других костей отмечается гиперτροφический остеопороз с наличием кистоподобных дефектов костного вещества, имеющих четкие границы. Патологическое синостозирование отмечается в метаэпифизарных зонах скелета, одиночные или множественные аномалии развития костей — чаще всего в лучезапястных суставах, костях кистей, коленных суставах и позвоночнике (относительное укорочение фаланг кистей, деформации лучезапястного сустава по типу Маделунга и т. д.) (рис. 68). На рентгенограмме кисти и луче-



Рис. 68. Синдром Шерешевского—Тернера. Укорочение отдельных костей кистей.

запястного сустава отмечается отставание костного возраста от паспортного (задержка созревания скелета обычно на $3-3^{1/2}$ года). На пневмопельвиограмме видна резкая атрофия матки и яичников.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз синдрома Шерешевского — Тернера устанавливают на основании характерной клинической картины и данных диагностических проб. Дифференциальный диагноз заболевания — см. «Нанизм».

Прогноз. При раннем выявлении, своевременной и регулярно проводимой заместительной терапии анаболическими стероидами и препаратами женских половых гормонов можно добиться увеличения роста и достаточной феминизации. Прогноз заболевания в отношении полного выздоровления неблагоприятный. Больные остаются бесплодными. Летальный исход может быть обусловлен врожденными дефектами внутренних органов (стеноз перешейки аорты и т. д.).

Больные обычно успешно учатся, могут выполнять любую работу, не связанную с физическим и значительным нервно-психическим напряжением.

Лечение — см. «Заболевание женских половых желез». («Первичный гипогонадизм»).

Синдром трисомии-X

Заболевание встречается сравнительно редко (1 случай на 700—800 новорожденных девочек). Часто трисомия-X выявляется у больных психозами и олигофренией.

Исторические данные. Заболевание впервые описала Джекобе в 1959 г.

Этиология. Причина заболевания неизвестна.

Патогенез. Заболевание обусловлено наличием у женщин трех X-хромосом.

Клиника. Клиника нередко бедна симптомами. В ряде случаев могут развиваться вторичная аменорея, преждевременный климакс. У большинства больных менструальный цикл не нарушен. При нормальной функции яичников женщины с трисомией-X способны к деторождению. По наследству трисомия-X не передается. Для заболевания характерно лишь небольшое снижение интеллекта. В ряде случаев интеллект сохранен. Нередко отмечают сочетание трисомии-X с шизофренией, склонность к развитию эпилепсии. Двигательная активность нередко снижена. У большинства девочек и женщин соматические аномалии отсутствуют. Иногда наблюдаются патологические изменения органа зрения: двусторонняя атрофия зрительного нерва, хориоретинит, одностороннее помутнение роговицы.

При наличии хромосомного мозаицизма 45X/47XXX клиника за-

болевания такая же, как и при синдроме Шерешевского—Тернера.

Диагностические пробы. При исследовании полового хроматина отмечается наличие двух и более хроматиновых телец. При исследовании хромосомного комплекса выявляется кариотип 47XXX. В ряде случаев может быть хромосомный мозаицизм типа 46XX/47XXX; 47XXX/48XXXX и 46XX/47XXX/48XXXX.

Диагноз. Диагностика синдрома нередко затруднительна. При постановке диагноза решающее значение имеют данные исследования полового хроматина и хромосомного комплекса.

Прогноз. Прогноз для жизни благоприятный. В ряде случаев у таких женщин сохранена детородная функция.

Лечение. При недостаточности функции яичников назначают циклическую терапию эстрогенами в комбинации с препаратами гестагенного действия (прегнин или прогестерон).

Синдром Клайнфелтера

Синдром Клайнфелтера (дисгенезия семенных канальцев) — заболевание, обусловленное аномалией половых хромосом, характерным симптомом которого является нарушение сперматогенеза. Частота заболевания среди лиц с мужским фенотипом составляет 1:1100, среди мужчин, страдающих бесплодием, — 1:9, а среди олигофренов — 1:95.

Исторические данные. Впервые синдром описан Клайнфелтером в 1942 г.

Этиология. Причина заболевания неизвестна.

Патогенез. Заболевание обусловлено хромосомной аномалией. У больных чаще всего есть одна лишняя X-хромосома, реже — несколько X-хромосом (кариотип 47XXY; 48XXXY; 49XXXXY). В ряде случаев выявляется полисомия по Y-хромосоме при моносомии по X-хромосоме, а также полисомия по X- и Y-хромосоме (Г. Г. Мирзаянц). У больных с мозаицизмом половые хромосомы могут быть разными в различных тканях. В связи с этим заболевание может выявляться и при отрицательном половом хроматине. Наиболее часто мозаицизм представлен 46XY/47XXY. В эмбриональный период формирование яичек и мужских половых органов происходит нормально, что обусловлено наличием в кариотипе Y-хромосомы. Однако в пубертатном периоде возникают дегенеративные изменения яичка с нарушением его нормального развития и функции. Недостаточная секреция яичками тестостерона ведет к резкому повышению уровня гонадотропных гормонов, формированию евнухоидных пропорций тела, слабому развитию вторичных половых признаков и т. д.

Патологическая анатомия. Гистологически при биопсии яичек в постпубертатный период обнаруживают отсутствие спермато-

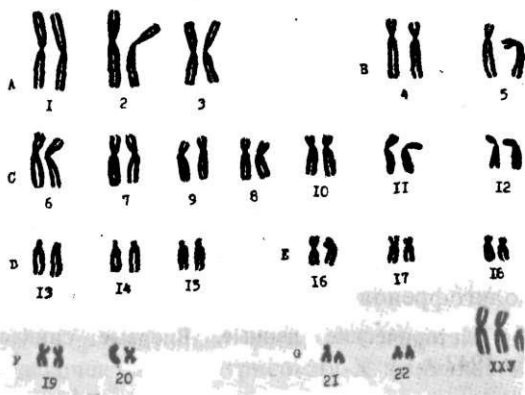
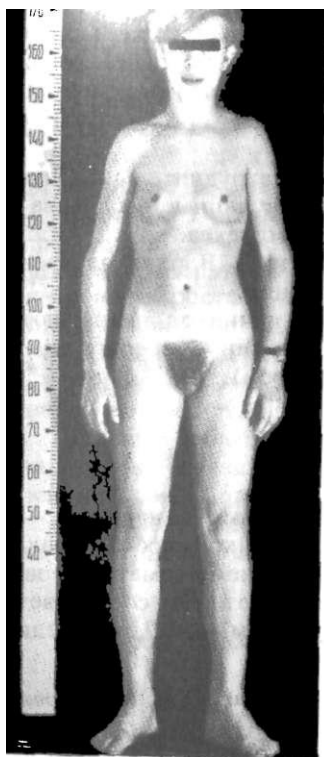


Рис. 69. Синдром Клайнфельтера у больного 14 лет с кариотипом 47XXY.

Рис. 70. Метафазная пластинка и кариотип 47XXY больного с синдромом Клайнфельтера.

генеза, склерозирующую гиалинизацию собственной оболочки семенных *каналцев*. Отмечаются резкая дегенерация sustentоцитов и гиперплазия гландулоцитов яичка. Гистологическое строение яичек до пубертатного периода нормальное.

Клиника. Больные предъявляют жалобы на недоразвитие половых органов, увеличение грудных желез, отсутствие роста волос на лице, бесплодие и т. д. Заболевание проявляется в пубертатный период. При классической форме синдрома Клайнфельтера больные высокого роста, пропорции тела евнухоидные: непропорционально удлиненные по сравнению с туловищем конечности, отложение жира по женскому типу, широкий таз, узкие плечи, характерна истинная гинекомастия (рис. 69).

Вторичные половые признаки выражены слабо: скудное оволосение на лице, в подмышечных областях, на лобке — по женскому типу. Половой член обычно нормальных размеров. Яички часто маленькие, дряблые, иногда плотные. Либи́до нередко со-

хранено, однако вследствие азооспермии больные бесплодны. Интеллект часто снижен. Установлено, что умственная отсталость нарастает с увеличением числа X-хромосом. При кариотипе 49XXXY обычно бывает тяжелая умственная отсталость, нередко криптохизм.

Иногда отмечают изменения органа зрения: двусторонний эпикантус, точечные помутнения капсулы хрусталика, колобома радужки и собственно сосудистой оболочки.

Лабораторные данные. Отмечается азооспермия. В крови повышен уровень гонадотропных гормонов, гормона роста, снижен уровень тестостерона. Толерантность к глюкозе нередко понижена вплоть до развития сахарного диабета.

Экскреция с мочой тестостерона снижена, а выделение с мочой эстрогенов может быть повышено. Отмечается незначительное снижение экскреции с мочой общих 17-КС и их отдельных фракций (андростерон, этиохоланолон).

Диагностические пробы. С целью определения генетического пола проводят исследования полового хроматина и хромосомного комплекса. Половой хроматин при этом синдроме обычно положителен. При исследовании хромосомного комплекса чаще всего выявляется кариотип 47XXY (рис. 70). При заболевании, обусловленном полисомией по Y-хромосоме, кариотип может быть 47XY, 48XYXY при отрицательном половом хроматине. В случае мозаицизма половой хроматин может быть отрицательным или положительным.

Рентгенодиагностика. При краниографии турецкое седло обычной формы и величины. Нередко бывают гиперпневматизация пазухи основной кости, задержка созревания костей скелета без нарушения структуры кости.

Диагноз и дифференциальный диагноз. До пубертатного периода установить диагноз синдрома Клайнфелтера затруднительно. При диагностике в пубертатный период обращают на себя внимание гинекомастия, отставание развития мужских вторичных половых признаков, азооспермия. Решающее значение при постановке диагноза имеют данные исследования полового хроматина и хромосомного комплекса.

Синдром Клайнфелтера дифференцируют от других форм гипогонадизма. В отличие от синдрома Клайнфелтера при приобретенном гипогонадизме отмечаются кариотип 46XY, отсутствие полового хроматина. В ряде случаев гинекомастию при синдроме Клайнфелтера дифференцируют от пубертатной гинекомастии. При последней в отличие от гинекомастии при синдроме Клайнфелтера отмечают нормальное физическое и половое развитие, кариотип 46XY, отсутствие полового хроматина.

Прогноз. При регулярной длительной заместительной терапии увеличивается мышечная сила, улучшается общее самочувствие. Однако в отношении полного выздоровления прогноз неблагоприятный. Больные остаются бесплодными. Растительность на

лице обычно не увеличивается. Трудоспособность зависит от степени умственной отсталости.

Лечение. Проводят заместительную терапию препаратами мужских половых гормонов или их синтетическими аналогами (см. «Первичный гипогонадизм»). Заместительная терапия обычно малоэффективна вследствие снижения чувствительности организма к андрогенам.

Гермафродитизм

Истинный гермафродитизм — заболевание, при котором у больного имеется как яичник, так и яичко. Заболевание встречается очень редко.

Этиология. Причины заболевания неизвестны.

Патогенез. Патогенез заболевания до конца не раскрыт. Одновременное развитие мужских и женских половых органов связывают с мозаицизмом 46XX/46XY. При развитии заболевания у больных с кариотипом 46XX предполагают возможность наличия нераспознанного мозаицизма в различных тканях организма.

Патологическая анатомия. Гистологически при биопсии яичников можно обнаружить зрелые фолликулы, а в яичниках — начальные стадии сперматогенеза. Комбинации расположения тестикулярной и яичниковой ткани могут быть самыми разнообразными: двусторонний овотестис (сочетание с двух сторон тестикулярной и овариальной ткани), яичко с одной стороны и яичник — с другой и т. д.

Клиника. В период полового развития чаще выявляются преобладающие черты феминизации, появляются менструации. Внешний вид наружных половых органов может быть самым разнообразным: недоразвитый половой член и влагалище, открывающееся отдельно на промежности; половой член с гипоспадией и мошонкой с опустившимся в нее яичком и т. д. Психика и сексуальная направленность зависят чаще от пола воспитания.

Лабораторные данные. Гормональные исследования не дают характерных результатов.

Д и а г н о с т и ч е с к и е п р о б ы . При исследовании хромосомного комплекса чаще всего обнаруживают мозаицизм 46XX/46XY, но может быть кариотип 46XX, реже 46XY.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Решающее значение при постановке диагноза имеет биопсия гонад.

Истинный гермафродитизм дифференцируют от ложного женского гермафродитизма и ложного мужского гермафродитизма. Ложный женский гермафродитизм обусловлен чаще всего врожденной дисфункцией коры надпочечников. Реже он возникает при вирилизующих опухолях яичников или у растущего плода после приема беременными женщинами андрогенных препаратов. В от-

личие от истинного гермафродитизма ложный женский гермафродитизм надпочечникового генеза характеризуется наличием только яичников в сочетании с признаками вирилизации наружных гениталий и фенотипа и значительным повышением экскреции с мочой 17-КС.

Ложный мужской гермафродитизм характеризуется наличием только яичек в сочетании с формированием половых органов по интерсексуальному типу, кариотипом 46XY, отсутствием полового хроматина и т. д.

Прогноз. Прогноз для жизни благоприятный. Паспортный пол больных устанавливают в зависимости от анатомических и функциональных особенностей половой системы и психосексуальной направленности.

Лечение. Выбор пола зависит от функционального преобладания женской или мужской части гонады. В соответствии с этим производится хирургическая коррекция наружных гениталий.

Синдром тестикулярной феминизации
(ложный мужской гермафродитизм
у больных с женскими
наружными гениталиями)

Синдром тестикулярной феминизации — заболевание, обусловленное наследственной нечувствительностью периферических тканей к действию андрогенов у плода с генетическим мужским полом, в результате чего развивается женский фенотип.

Исторические данные. Заболевание впервые описано Гольдбергом и Максвеллом в 1948 г., а в 1953 г. — Моррисом.

Этиология. Причина заболевания — генная мутация. Заболевание передается по наследству (по рецессивно-аутосомному типу) от женщин.

Патогенез. В основе патогенеза синдрома тестикулярной феминизации лежит генетическая нечувствительность периферических тканей к действию андрогенов при сохраненной чувствительности к эстрогенам. В результате этого уже в период эмбрионального развития не проявляется маскулинизирующее действие тестикулярных андрогенов, и наружные гениталии сохраняют нейтральное (женское) строение. Явления феминизации четко выявляются в пубертатный период, что обусловлено несколько повышенной секрецией эстрогенов яичками вследствие усиленной секреции гонадотропных гормонов. Нечувствительность к андрогенам в пубертатный период проявляется отсутствием вторичного оволосения.

Патологическая анатомия. Гистологически при биопсии яичек обычно отмечают атрофию и гиалинизацию семенных канальцев. Сперматогенез в них отсутствует. Часто встречается значительное

разрастание glandулоцитов яичка. В суэтоцитатах нередко отмечают многочисленные аденомы.

Клиника. Основные жалобы — отсутствие менструаций и полового оволосения. Телосложение женское. Молочные железы развиты хорошо. Оволосение на лобке и под мышками отсутствует. Наружные половые органы женские, малые половые губы гипоплазированы. Влагалище короткое, узкое, заканчивается слепо. Яичники отсутствуют. Яички могут быть расположены в паховых каналах, в толще половых губ или в брюшной полости. Психика женская.

Лабораторные данные. В крови уровень тестостерона соответствует мужскому, экскреция с мочой 17-КС, этиохоланолонa, андростерона в норме, эстрогены могут быть несколько выше нормы для мужчин.

Диагностические пробы. При исследовании хромосомного комплекса выявляется кариотип 46XY. Половой хроматин отрицателен.

Рентгенодиагностика. На пневмогинекограмме яичники и матка отсутствуют. Обнаруживают яички с локализацией их чаще у наружных отверстий паховых каналов, иногда в брюшной полости или больших половых губах.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз синдрома тестикулярной феминизации устанавливают на основании женского фенотипа при наличии мужских гонад, а также данных рентгенодиагностики (отсутствие матки на гинекограмме), исследования полового хроматина (отрицательный) и хромосомного комплекса (46XY).

Синдром тестикулярной феминизации дифференцируют от синдрома Рокитанского—Кюстера и ложного женского гермафродитизма надпочечникового генеза. При синдроме Рокитанского—Кюстера (врожденная аплазия влагалища и матки) также бывают женский фенотип, первичная аменорея, укорочение влагалища, отсутствие матки, однако половое оволосение хорошо выражено, половой хроматин положительный, кариотип 46XX, имеются нормальные яичники. В отличие от синдрома тестикулярной феминизации при ложном женском гермафродитизме надпочечникового генеза происходит интерсексуальное развитие наружных гениталий, нормальное развитие женских вторичных половых признаков, отмечаются нормальные менструации, положительный половой хроматин.

Лечение. Обычно лечение ограничивается хирургическим созданием искусственного влагалища и фиксацией яичек под кожей живота. Учитывая склонность яичек к злокачественному перерождению, некоторые авторы рекомендуют их оперативное удаление после 20-летнего возраста. После кастрации назначают заместительную терапию эстрогенами в течение всего периода, соответствующего репродуктивному возрасту.

ОЖИРЕНИЕ

Ожирение — заболевание организма, характеризующееся избыточным отложением жира в подкожной клетчатке и тканях вследствие нарушения обмена веществ. Ожирение может быть самостоятельной болезнью (обычное, или истинное — алиментарное ожирение, конституционально-наследственное ожирение) или выступать как симптом заболеваний, причиной которых чаще всего является нарушение функции эндокринных желез или поражение ЦНС. Обычное ожирение очень распространено. У женщин частота ожирения достигает 50%, у мужчин — 30%, а у детей — 10% (Р. Шимончих). После 70-летнего возраста обычно отмечается понижение средней массы тела.

Исторические данные. Впервые вопросы лечебного питания были изложены Гиппократом в специальной книге «Диетика» еще за 23 столетия до нашего времени. Проблеме ожирения и способам его лечения посвящены труды Диоклеса (IV век до н. э.), Ибн Сины (Авиценны) (более чем 1000 лет назад), Гале на, Фальта, Ноордена и др.

Этиология. По В. Г. Баранову, первичное и основное значение в развитии обычного ожирения имеет неполноценность центров гипоталамуса, регулирующих аппетит. К факторам, способствующим развитию обычного ожирения, относятся в первую очередь избыточное потребление пищи, особенно богатой углеводами и жирами, злоупотребление алкогольными напитками, недостаточная физическая активность, возраст старше 40 лет, наследственная предрасположенность к ожирению. Симптоматическое ожирение развивается чаще всего вследствие эндокринных заболеваний (адипозогенитальная дистрофия, синдром Кушинга, гипотиреоз, гиперинсулинизм, гипогонадизм) или патологических процессов в ЦНС (травмы головного мозга, энцефалит, опухоли дна III желудочка мозга и т. д.).

Патогенез. Основную патогенетическую роль в развитии обычного ожирения играет нарушение функции коры большого мозга и гипоталамуса и в первую очередь нервных образований в заднем гипоталамусе, входящих в состав пищевого центра — вентромедиальных и вентролатеральных ядер. Поражение вентромедиальных ядер — «центров сытости» — приводит к возбуждению вентролатеральных ядер — «центров аппетита». Повышенное поступление пищи (углеводов, жиров) вследствие возбуждения пищевого центра приводит при недостаточной физической активности к накоплению жира в жировых депо.

Существенное значение в развитии ожирения может иметь снижение липолиза (расщепление жира) вследствие преобладания тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы над симпатическим. Это приводит к стимулированию

выработки инсулина р-клетками панкреатических островков (островки Лангерганса) с последующим ожирением. Полагают, что фактором, способствующим усилению секреции инсулина и прогрессированию ожирения, является (3-эндорфин. Последний синтезируется клетками аденогипофиза. Роль эндокринных факторов в развитии обычного ожирения невелика. Однако в развитии симптоматического ожирения эндокринным факторам придают существенное значение. Вследствие недостаточной продукции жиромобилизирующих гормонов: АКТГ, ТТГ, СТГ, тироксина и трийодтиронина, адреналина, норадреналина и глюкагона — происходит снижение липолиза. Это является причиной недостаточного использования жировых депо как источника энергии. Развитию ожирения, в первую очередь симптоматического ожирения, способствуют понижение продукции половых гормонов, что приводит к сдвигу обмена глюкозы по пентозному циклу, а также повышение продукции глюкокортикоидов, усиливающих отложение гликогена в печени и тормозящих вследствие этого липолиз. Избыточное отложение жира приводит чаще всего к поражению сердечно-сосудистой системы, органов дыхания с возможным развитием сердечной или легочно-сердечной недостаточности, нарушению функции желудочно-кишечного тракта, печени и т. д. При ожирении происходит увеличение абсолютного количества общей и внеклеточной жидкости с одновременным ее уменьшением во внутриклеточном пространстве. Внутриклеточная дегидратация усиливается с нарастанием массы тела и становится наиболее выраженной при III и IV степенях ожирения (В. П. Лапшин).

Патологическая анатомия. При обычном ожирении отмечаются отложение жира в коже, подкожной клетчатке, брыжейке, сальнике, окологпочечной и медиастинальной клетчатке, эпикарде, миокарде, печени, поджелудочной железе. Печень увеличена вследствие жировой инфильтрации и явлений застоя. При симптоматическом ожирении морфологические изменения зависят от основного заболевания.

Классификация. Общепринятой классификации ожирения нет. М. Н. Егоров и Л. М. Левитский выделяют следующие формы ожирения.

Формы общего ожирения: 1. Алиментарные формы: а) привычно гипералиментарные; б) дезрегуляционные; в) конституционально-наследственные; г) смешанные. 2. Эндокринные формы: а) гипотиреоидные; б) гипогенитальные; в) надпочечниковые (корково-надпочечниковые); г) гипофизарные; д) смешанные (полиэндокринные). 3. Церебральные (нервные) формы: А. По типу локальных нарушений: а) корковые (психосоматические); б) гипоталамические (диффузные); в) гипоталамо-гипофизарные (синдром Пехкранца—Бабинского—Фрелиха). Б. По этиологическим моментам: а) посттравматические; б) постинфекционные.

Д. Я. Шурыгин, П. О. Вязицкий, К. А. Сидоров предлагают

более упрощенный вариант классификации ожирения, удобный в практической работе.

I. Формы первичного ожирения:

1. Алиментарно-конституциональное ожирение;
2. Нейроэндокринное ожирение:
 - а) гипоталамо-гипофизарное ожирение;
 - б) адипозогенитальная дистрофия (Углеродное ожирение):

II. Формы вторичного (симптоматического)

1. Церебральные.
2. Эндокринные:
 - а) гипотиреоидные;
 - б) гипоовариальные;
 - в) так называемое климактерическое;
 - г) надпочечниковое.

Выделяют следующие степени обычного ожирения: I степень (легкая) — избыток массы тела превышающий среднюю на 10-29%; II степень — масса тела превышает «идеальную» на 30-49%; III степень (тяжелая) — на 50-99% и более.

В зависимости от стадии обычное ожирение может быть стабильным или прогрессирующим. Выделяют неосложненные случаи обычного ожирения и осложненные.

Клиника. Больные с обычным (истинным) ожирением предъявляют жалобы на выраженную прибавку массы тела, одышку, боли в области сердца, повышенную потливость, головную боль, вост, быструю утомляемость, головную боль, повышенный аппетит, склонность к запорам.

Отложение жира у этих больных осуществляется преимущественно на животе, груди, лее, спине и т.д. Кожа влажная (гипергидроз), нередко пахнет экзема пиодермия функцией сальных желез. Часто возникают фурункулез. Образуются пупочные грыжи.

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечаются ослабление и отсутствие к брадикардии. Верхушечный толчок сердца расширен. Границы сердца расширены. Артериальная гипертония сердца глухие, нередко выявляются обусловленный атеросклерозом венечных артерий сердца ухудшается кровообращение в миокарде (что ведет к развитию ишемической болезни сердца). Недостаточность кровообращения (одышка, цианоз, отеки) с ожирением примерно в 2 раза чаще, чем у людей с нормальной массой тела.

Нарушения функции органов дыхания обусловлена высоким дыхательной недостаточности. Последствием в альвеолах СНИЖЕНИЕ накопления

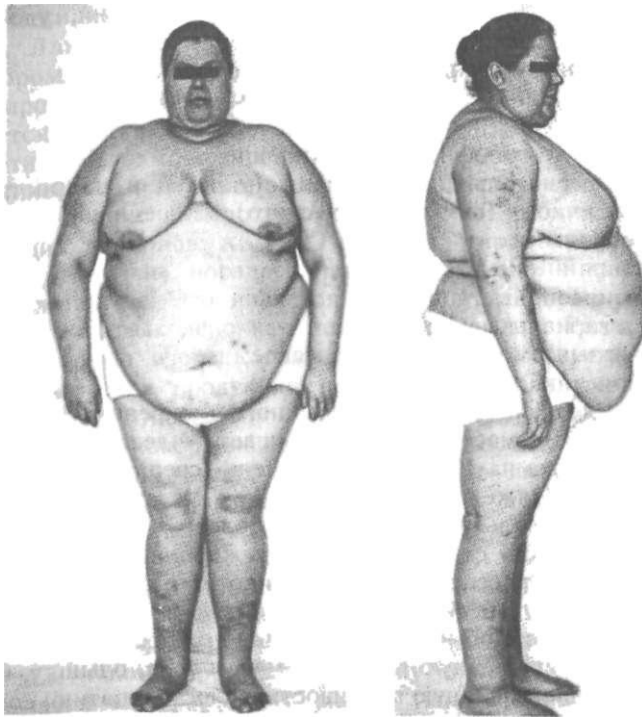


рис. 71. Алиментарная форма ожирения у женщины 47 лет.

жается жизненная, дыхательная и запасная емкость легких, что приводит к дефициту кислорода в организме. Возникает одышка при небольшой физической нагрузке, а затем и в покое, нередко — легочно-сердечная недостаточность. Отмечается склонность к бронхитам и пневмониям, развитию которых способствуют застойные явления в малом круге кровообращения и малая глубина дыхания. Органы пищеварения также вовлекаются в патологический процесс. Возникают дилатация и опущение желудка (гастроптоз), иногда гастрит. Печень обычно увеличена, что обусловлено, с одной стороны, ее жировой инфильтрацией, а с другой — явлениями застоя. Часто бывают холецистит и холангит, желчно-каменная болезнь, острый и хронический панкреатит.

Нарушения функции мочевыводящей системы проявляются в развитии пиелита, уретрита, цистита, мочекаменной болезни. Половая система также страдает: у женщин нередко нарушается менструальный цикл, наступают бесплодие, самопроизвольные аборт, а у мужчин ослабевают половое чувство и потенция.

Изменения нервной системы проявляются в виде сонливости, бессонницы, головной боли, ослабления памяти. Иногда могут быть упорные миалгии, невралгии и невриты. На фоне обычного ожирения может развиваться вторичный гипоталамический синдром^{ом}.

Последний проявляется в виде булимии, полидипсии, сонливости, артериальной гипертонии, нарушения углеводного обмена, стрий и т. д. При нормализации массы тела эти «гипоталамические симптомы» обычно полностью исчезают. В ряде случаев у больных ожирением развивается «пиквикский синдром». Этот синдром, обусловленный нарушением вентиляции легких, характеризуется резким ожирением в сочетании с гиперсомнией, затрудненностью дыхания, особенно во время сна (сильный храп), нередко цианозом слизистых оболочек и кожи.

Лабораторные данные. В крови нередко гиперхолестеринемия, повышение содержания б-липопротеидов и свободных жирных кислот. Часто нарушается углеводный обмен вплоть до развития сахарного диабета. Нередко отмечается повышение уровня в крови мочевой кислоты как проявление нарушения пуринового обмена с развитием подагры, снижение общего количества белка за счет уменьшения уровня альбуминов. Часто наблюдаются повышение общей коагулирующей активности крови, уровня фибриногена, уменьшение уровня гепарина и угнетение фибринолиза. Содержание натрия и калия в крови и моче при ожирении I—III степени не изменено, а при IV степени ожирения уровень натрия в крови увеличен, а выделение его с мочой уменьшено. При ожирении I—II степени содержание альдостерона и ренина в плазме крови в пределах нормы, а при ожирении III—IV степени — повышено (вторичный альдостеронизм) (В. П. Лапшин). Нередко повышение в крови уровня соматостатина, АКТГ, ЛГ, АДГ, инсулина и снижение уровня СТГ, ТТГ и ПРЛ. В моче нередко отмечается протеинурия, иногда микрогематурия вследствие застойных явлений в почках. Понижена экскреция с мочой адреналина и ДОФА. Основной обмен и йодкумулирующая способность щитовидной железы нередко снижены.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз обычного ожирения (самостоятельное заболевание) устанавливают на основании анамнестических данных (систематическое переедание, особенно злоупотребление пищей, богатой углеводами и жирами, малоподвижный образ жизни, наследственная предрасположенность к тучности) и данных объективного обследования (равномерное отложение жира по всему телу, отсутствие симптомов первичной недостаточности эндокринных желез). Обычное ожирение дифференцируют от ожирения при болезни Иценко—Кушинга и глюкостероме, адипозогенитальной дистрофии, гипотиреоза, гиперинсулинизма, первичного гипогонадизма, заболеваний ЦНС.

В отличие от обычного ожирения болезнь Иценко—Кушинга и глюкостерома сопровождаются избирательным отложением жира на лице, шее, груди, животе в сочетании с относительно "тонкими конечностями. Ожирение надпочечникового происхождения характеризуется также багрово-мраморным рисунком кожи, дистрофическими процессами в коже и мышцах, гирсутизмом,

соответствующими лабораторными данными (высокие показатели гормонального фона) и данными рентгенодиагностики (гиперплазия обоих надпочечников или опухоль одного из них).

Об адипозогенитальной дистрофии свидетельствует отложение жира по женскому типу (на груди, животе, лобке, бедрах, в области таза) в сочетании с резкой гипоплазией половых органов. При гипотиреоидном ожирении равномерное отложение жира сочетается с симптоматикой гипотиреоза (сонливость, зябкость, сухость кожи, пастозность, брадикардия, низкие показатели СБЖ крови и т. д.).

Ожирение при гиперинсулинизме выражается в равномерном отложении жира и приступах гипогликемии (слабость, потливость, чувство голода, дрожание, низкое содержание сахара в крови и т. д.).

Гипогенитальное ожирение характеризуется отложением жира по женскому типу, евнухоидными пропорциями скелета (высокий рост, длинные конечности при относительно коротком туловище) в сочетании с недоразвитием половых органов и вторичных половых признаков. При гипоталамическом ожирении масса тела бурно нарастает в течение нескольких месяцев, жир откладывается по женскому типу. Для этой формы ожирения характерны булимия и полидипсия, а также сочетание ожирения с симптомами органического поражения ЦНС. Органические неврологические симптомы возникают вскоре после черепно-мозговой травмы или инфекции, чаще нейроинфекции (грипп, менингит, энцефалит).

Прогноз. При рано начатом и систематическом лечении прогноз благоприятный. Основной причиной смертности являются сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, инсульт и т. д.) и пневмонии. При ожирении I и II степеней больные обычно трудоспособны. При резко выраженном ожирении (избыток массы тела более 50%) нередко устанавливают инвалидность III группы, а при осложнениях, со стороны сердечно-сосудистой системы больные иногда становятся инвалидами II группы.

Профилактика. Для предупреждения ожирения необходимо рациональное питание с ограничением пищи, богатой углеводами и жирами, и увеличением продуктов, богатых белками. Эффективны систематические физические упражнения (утренняя гимнастика, спорт, длительные прогулки). Физические упражнения выбирают с учетом возраста, состояния сердечно-сосудистой и других систем организма. Профилактические мероприятия в первую очередь необходимы лицам с наследственной предрасположенностью к ожирению и в возрасте старше 40 лет, особенно при малоподвижном образе жизни.

Лечение. Основным методом лечения ожирения является диета, которую необходимо соблюдать в течение всей жизни. Лечение диетой проводят под контролем за массой тела не реже 1 раза в 1—2 нед. Диета должна быть преимущественно белково-расширительной (стол № 8 по Певзнеру). Диету следует рассчитывать в

зависимости от роста, массы тела, конституции, характера труда, возраста и пола. Калорийность рассчитывают на 1 кг теоретической («идеальной») массы тела больного. При ожирении I степени энергетическую ценность пищи ограничивают на $\frac{1}{5}$ (8400 кДж), II степени — на $\frac{2}{5}$ (5880—6300 кДж). В условиях стационара энергетическая ценность пищи может быть ограничена на $\frac{3}{5}$ нормы (4200—5040 кДж). Согласно рекомендациям Института питания АМН СССР, лицам, страдающим ожирением и выполняющим умственную или легкую физическую работу, назначают диету № 1 (138,6 кДж; 1,5 г белков, 0,9 г жиров, 4,5 г углеводов на 1 кг теоретической массы тела), а в условиях стационара — диету № 2 (88,2 кДж; 1,5 г белков, 0,9 г жиров, 1,5 г углеводов). Количество вводимой жидкости за сутки ограничивают до 1 л, а натрия хлорида — до 3—5 г. Для уменьшения чувства голода пищу дают дробно, но часто (не менее 4 раз в день). Назначают «разгрузочные» дни (1—3 раза в неделю), когда больной получает пищу особенно низкой калорийности. В «разгрузочные» дни противопоказаны тяжелая физическая работа и длительная ходьба (более 2—3 км). «Разгрузочные» дни могут быть углеводными (яблочный — 1,5 кг яблок в сутки, ягодный — 1 кг ягод, огуречный — 2 кг огурцов), белковыми (творожный: 400—600 г нежирного творога, 60 г сметаны, 100 г молока; мясной: 400—600 г отварного нежирного мяса в сочетании со 120 г зеленого горошка и 200 г капусты), голодными (1,5—2 л щелочной минеральной воды боржом, эссенуки № 4 или 20, смирновская, славяновская).

При отсутствии противопоказаний в условиях стационара проводят дозированное голодание. Ю. С. Николаев рекомендует проводить курс голодания в течение 25—30 дней (иногда 35—40 дней). Однако Е. А. Васжова считает целесообразным проведение дозированного голодания только в течение 7—10 дней и лишь в возрасте 20—40 лет при условии отсутствия у этих больных нарушения угж зодного обмена. Во избежание авитаминоза назначают витамины А и D по 2 капли или 2 драже в день. При отсутствии беременности, ишемической болезни сердца, диффузного токсического зоба, гипертонических кризов наряду с диетой назначают анорексигенные препараты (фепранон, дезопимон, теронак, мирапронт и др.). Эти препараты, обладая симпатомиметическим свойством, не вызывают, однако, значительного возбуждения ЦНС. Они снижают чрезмерный аппетит, угнетая активность пищевого центра гипоталамуса, усиливают процессы мобилизации жира из жировых депо, снижают уровень липидов и холестерина в крови.

Анорексигенные препараты назначают по 0,025 г 2 раза в день за 30 мин до завтрака и обеда под контролем пульса и артериального давления; мирапронт — по 0,015 г после завтрака 1 раз в день. При необходимости дозы препаратов можно увеличить в $\frac{x}{2}$ —2 раза. Эффективным анорексигенным препаратом является

теронак (мазиндол) Последний назначают в начале лечения по 1 мг (72 таблетки) перед завтраком, а в последующем (через неделю после начала лечения) в зависимости от необходимости дозу теронака можно увеличить до 2 мг в день. Анорексигенные препараты применяют курсами средней продолжительности 4—6 нед и с таким же перерывом. В ряде случаев лечения ожирения назначают адипозин — белковый препарат, обладающий жиромобилизующим эффектом, получаемый из передней доли гипофиза убойного скота. Адипозин вводят внутримышечно по 50 мг 2 раза в день на протяжении 20 дней. Препарат противопоказан при недостаточности кровообращения II—III степени, мерцательной аритмии, атриовентрикулярной блокаде, выраженной артериальной гипертензии, аллергических реакциях и сахарном диабете тяжелой формы. Для улучшения липидного обмена в печени назначают метионин, витамины комплекса B.

Для усиления обменных процессов в организме иногда (особенно при гипофункции щитовидной железы) применяют тиреоидин и триодтиронин гидрохлорид под контролем пульса и артериального давления. Тиреоидин назначают в дозе 0,03—0,05 г 2—3 раза в день в течение 4—6 нед (повторный курс лечения — не ранее чем через 1/2—2 мес) или по 2 г 2—3 раза в день курсами по 10—15 дней; триодтиронин гидрохлорид назначают по 5—20 мкг 1—2 раза в день. При ожирении с понижением функции половых желез у мужчин назначают препараты мужских половых гормонов (метилтестостерон, тестостерона пропионат, сустанон-250 и др.), а женщинам — эстрогены (фолликулин, синэстрол, прогестерон и др.).

Во избежание усиления внутриклеточной дегидратации вследствие дефицита натрия и воды мочегонные препараты показаны лишь больным ожирением с явлениями выраженной сердечно-сосудистой недостаточности (В. П. Лапшин). Применяют мочегонные средства под контролем за уровнем сахара в крови: дихлотиазид (гипотиазид) по 0,025 г 1—2 раза в день 2—3 дня в неделю, диакарб по 0,2 г 1—2 раза в день 1—2 раза в неделю, фуросемид (лазикс) по 0,04 г раз в 5—7 дней и др. Профилактики гипокалиемии одновременно с этими препаратами назначают препараты калия (калия оротат по 0,25—0,5 г 2—3 раза в день, или калия хлорид по 1 г 2—3 раза в день, или 10% раствор ацетата калия по 1 столовой ложке 4 раза в день).

При отсутствии симптомов сердечно-сосудистой недостаточности водно-электролитные нарушения устраняют путем назначения субкалорийной диеты с гипербарической оксигенацией или анорексигенными препаратами (метформин и др.) (В. П. Лапшин). Назначают антисклеротические препараты (Фибрат, полиспонин, линетол и др.).

При запорах больные следуют принимать слабительные средства (ревень, крушина, сульфат магния, минеральные воды — баталинская и др.). Лучшее пользоваться слабительными средствами

вами растительного происхождения (препараты ревеня, крушины, александрийский лист, сенейда, регулакс и др.). Однако при длительном применении этих препаратов могут развиваться вторичный колит и дискинезия кишечника. Поэтому для нормального функционирования кишечника необходима в первую очередь правильно построенная диета с содержанием в ней большого количества растительной клетчатки с достаточной физической нагрузкой. Показаны лечебная физкультура, плавание, длительная ходьба, водные процедуры (дождевой, циркулярный, шотландский душ, душ Шарко и др.; обычные, углекислые, минеральные ванны; обтирание), массаж местный и общий. На курс лечения обычно назначают 15—30 процедур ежедневно или через день. При отсутствии противопоказаний рекомендуется санаторно-курортное лечение (Кисловодск, Железноводск, Боржоми, Ессентуки, Пятигорск и др.). При симптоматическом ожирении в первую очередь проводится лечение основного заболевания.

Приложение 1

РЕЦЕПТЫ

Rp.: Adiurecrini 0,05

D.t.d.N.30

S. Вдыхать (носом) $\overset{0}{\wedge}$ раз в день (взросл⁰)

Rp.: Sol. Adrenalin! hydrotar^{ratis} 0,18% /о 1 м,

D.t.d.N 6 in ampull. (3 ^ слому)

S. По 0,5 мл под кож) ^ тм

Rp.: Tab. «Antistruminum» ^ 10

D.S. По 1 таблетке i P*3 в неделю

Rp, Tab. Bucarbani 0,5 N. f , день после

D.S. По 1 таблетке P

еды

Rp.: Tab. Bisecurini N. 63

D.S. По 1 таблетке c 5^{п0} 25.й де,,ь

цикла (на 3 кур^a)

Rp, Tab. Bromocriptini о Л ^ 4³ аза в день

D.S. По Г/з^таблет^

Rp.: Calcitrini 10 ED (15 £^п)

? :'. »,, 1 ,, о « « - — Г

или подкожно, яньекц,й

рив препарат в вод^e ^

Rp, Tab^Chloditani 0,5 N- 10^{оа} в день (после

S. По 2 таблетки 3 P^{аз}

еды)

трака)

Rp, Dragee ClimakteriniN3⁵⁰ аза в день

S. По 1—2 драже P

- Rp.: Tab. Chlocyciamidi 0,25 N. 20
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день (перед завтраком и обедом)
- Rp.: Tab. Clostilbegyti 0,05 N. 30
D.S. По 1—3 таблетки с 5-го дня спонтанной или индуцированной менструации в течение 5—7 дней
- Rp.: Corticotropin* pro injectionibus 10 ED
D.t.d.N. 10
S. Содержимое флакона растворить в 1 мл воды для инъекций, вводить по 1 мл внутримышечно 3 раза в сутки
- Rp.: Susp. Cortisoni acetatis 2,5% 10 ml
D.t.d.N. 6 in ampuli.
S. По 1—2 мл 1 раз в день внутримышечно
- Rp.: Tab. Cortisoni acetatis 0,025 N. 50
D.S. По 1 таблетке 4 раза в день
- Rp.: Tab. Desopimoni 0,025 N. 50
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день во время еды
- Rp.: Tab. Desoxycorticosteroni acetatis 0,005 N. 50
D.S. По 1 таблетке 1 раз в день под язык
- Rp.: Sol. Desoxycorticosteroni acetatis oleosae 0,5% 1 ml
D.t.d.N. 6 in ampuli.
S. По 1 мл через день внутримышечно
- Rp.: Suspensionis Desoxycorticosteroni trimethylacetatis 2,5% 1 ml
D.t.d.N. 6 in ampuli.
S. По 1 мл внутримышечно 1 раз в 2 нед
- Rp.: Tab. Dexamethasoni 0,0005 (0,5 мг) N. 50
D.S. По 2 таблетки 2 раза в день во время или после еды
- Rp.: Sol. Diaethylstilboestrolis oleosae 3% 1 ml
D.t.d.N. 6 in ampuli.
S. По 2 мл внутримышечно
- Rp.: Sol. Dihydratichisteroli oleosae 0,1% 50 ml
D.S. По 20 капель 3 раза в день после еды
- Rp.: Tab. Diiidthyrosini 0,05 N. 20
DS. По 1 таблетке 2—3 раза в день

- Rp.: Sol. Folliculini oleosae 0,05% 1 ml
D.t.d.N. 6 in ampull.
S. По 1 мл внутримышечно 1 раз в день
- Rp.: Tab. Glibenclamidi 0,005 N. 20
D.S. По 1 таблетке 1—2 раза в день после
еды
- Rp.: Tab. Glibutidi 0,05 N. 50
D.S. По 1—2 таблетки 2—3 раза в день во
время еды
- Rp.: Gonadotropin! chorionici pro injectionibus
1000 ED
D.t.d.N. 6
S. По 1000 ЕД внутримышечно через день
- Rp.: Tab. Infecundini N. 21
D.S. По 1 таблетке с 5-го по 25-й день
цикла
- Rp.: Insulini pro injectionibus 5 ml (10 ml)
D.t.d.N. 5
S. По 16 ЕД подкожно перед завтраком,
обедом, ужином (за 15—20 мин до
еды)
- Rp.: Susp. Insulin-protamini pro injectionibus
5 ml (10 ml)
D.t.d.N. 8
S. Вводить ежедневно по 24 ЕД под кожу
за 15—20 мин до завтрака
- Rp.: Iodi 1,0
Natrii jodidi 2,0
Aq. destil. ad №0 ml steril.
M.D.S. По 100—250 капель в 1 л 5% рас-
твора глюкозы на изотоническом
растворе натрия хлорида капельно
внутривенно
- Rp.: Mazindoli 0,001 N. 100
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день (во вре-
мя завтрака и обеда)
- Rp.: Tab. Mercazolil* 0,005 N. 20
D.S. По 1 таблетке 3—5 раз в день
- Rp.: Tab. Metformin! 0,5 N. 100
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день (во
время или непосредственно после
еды)

- Rp.: Tab. Methandrostenoloni 0,005 N. 100**
S.D. По 1 таблетке 1—2 раза в день (взрослому)
- Rp.: Tab. Methylandrostendioli 0,025 N. 30**
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день (держать под языком до полного рассасывания)
- Rp.: Tab. Methyloestradioli 0,00002 N. 20**
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день под язык
- Rp.: Tab. Methyprednisoloni 0,004**
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день
- Rp.: Tab. Methyltestosteroni 0,005 N. 20**
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день под язык до полного рассасывания
- Rp.: Tab. «Microiodi» obductae N. 40**
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день (последы) курсами по 20 дней с 10—20-дневными перерывами
- Rp.: Sol. Natrii iodidi 10% 10 ml**
D.S. Вводить внутривенно по 5—10 мл каждые 8 ч (при тиреотоксическом кризе)
- Rp.: Sol. Noradrenalini hydrotartratis 0,2% 1 ml**
D.t.d.N. 6 in ampuli.
S. Внутривенно (капельно). Раствор норадреналина разводят в 5% растворе глюкозы из расчета, чтобы в 1 л раствора глюкозы содержалось 2—4 мл 0,2% раствора (4—8 мг) гидротартата норадреналина. Вводят со скоростью 2—60 капель в минуту
- Rp.: Sol. Oestradioli dipropionatis oleosae 0,1% 1 ml**
D.t.d.N. 6 in ampuli.
S. По 1 мл внутримышечно 2 раза в неделю
- Rp.: Parathyreoidini 1 ml**
D.t.d.N. 6 in ampuli.
S. По 1 мл внутримышечно 2 раза в день
- Rp.: Sol. Phenobolini 1% (2,5%) 1 ml**
D.t.d.N. 10 in ampuli.
S. Вводить внутримышечно по 0,025—0,05 г (25—50 мг) 1 раз в 7—10 дней

- Rp.: Dragee Phepranoni 0,025 N. 50
S. По 1 драже 2—3 раза в день за $\frac{1}{2}$ —
1 ч до еды (завтрака и обеда)
- Rp.: Pituitrini pro injectionibus 1 ml (5 ED)
D.t.d.N. 6 in ampull.
S. По 0,5—1,0 мл 2—3 раза в день под-
кожно
- Rp.: Tab. Praegnini 0,01 N. 20
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день (под
язык)
- Rp.: Tab. Prednisoloni 0,005 N. 20
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день
- Rp.: Prednisolonhemisuccinatis liophyllisatum
0,025 pro injectionibus in ampull. N. 10
D.S. Для внутривенных или внутримышеч-
ных инъекций. Развести в 5 мл изо-
тонического раствора натрия хлорида
(для капельного внутривенного вве-
дения развести дополнительно в
250—500 мл изотонического раство-
ра натрия хлорида или 5% раствора
глюкозы)
- Rp.: Sol. Progesteroni oleosae 1% 1 ml
D.t.d.N. 10 in ampull.
S. По 1 мл внутримышечно
- Rp.: Protamin-zinc-insulini pro injectionibus 5 ml
(10 ml)
D.t.d.N. 5
S. По z0 ЕД подкожно за 15—20 мин до
завтрака
- Rp.: Sol. Retabolili oleosae 5% 1 ml
D.t.d.N. 10 in ampull.
S. По 1 мл внутримышечно 1 раз в 2—
3 нед
- Rp.: Sol. Silabolini oleosae 2,5% (5%) 1 ml
D.t.d.N. 10 in ampull.
S. Вводить внутримышечно из расчета 1 —
1,5 мг/кг в месяц. Месячную дозу вво-
дить равными частями 1 раз в 7—14
дней. Курс *лечения* 1--2 мес
- Rp.: Tab. Synoestrolī 0,001 N. 10
D.S. По 1 таблетке 1 раз в день

- Rp.: Sol. Synoestrolī oleosae 0,1% 1 ml
D.t.d.N. 6 in ampuli.
S. По 1 мл внутримышечно
- Rp.: Somatotropin! humani pro injectionibus
2 ED (4ED)
D.t.d.N. 6
S. По 2—4 ЕД 2—3 раза в неделю внутримышечно, предварительно его растворяя в воде для инъекций или в 0,25% растворе новокаина
- Rp.: Tab. Spironolactoni 0,025 N. 100
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день
- Rp.: Suinsulini pro injectionibus 5 ml (10 ml)
D.t.d.N. 5
S. Вводить ежедневно по 20 ЕД подкожно или внутримышечно за 15—20 мин до завтрака и обеда
- Rp.: Tab. «Testobromlecithum»
obductae N. 25
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день (держать под языком до полного рассасывания)
- Rp.: Sol. Testoenati 10% 1 ml
D.t.d.N. 10 in ampuli.
S. По 1 мл 1 раз в 15 дней
- Rp.: Sol. Testosteroni propionatis oleosae 1%
1 ml
D.t.d.N. 6 in ampuli.
S. По 1 мл внутримышечно через день
- Rp.: Tab. Thyreosombi N. 40
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день
- Rp.: Tab. Thyroidini obductae 0,1 N. 50
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день
- Rp.: Thyrotropini 5 ml (10 ED)
D.t.d.N. 6
S. По 10 ЕД внутримышечно ежедневно, предварительно растворив содержимое флакона в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида
- Rp.: Tab. Triamcinolone 0,004 N. 100
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день
- Rp.- Tab. Triiodthyronini 0,00002 N. 50
D.S. По 1 таблетке 1 раз в день

- Rp.: Troparheni 0,02
D.t.d.N. 3 in ampull.
S. Растворить перед применением в 2 мл воды для *инъекций*
- Rp.: Susp. Zinc-insulini pro injectionibus 5 ml (10 ml)
D.t.d.N. 6
S. По 24 ЕД подкожно ежедневно за 15–20 мин до завтрака
- Rp.: Susp. Zinc-insulini amorphi pro injectionibus 5 ml (10 ml)
D.t.d.N. 5
S. Вводить ежедневно по 32 ЕД подкожно
- ^Rp.: Susp. Zinc-insulini crystallisati pro injectionibus
D.t.d.N. 5
S. Вводить по 20 ЕД подкожно ежедневно перед завтраком
- Rp.: Susp. Zinc-corticotropini 5 ml
D.t.d.N. 6
S. Вводить только внутримышечно по 10; 20 или 40 ЕД (0,5; 1 или 2 мл) 1 раз в сутки

Приложение 2

**ТАБЛИЦА ПЕРЕСЧЕТА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КРОВИ В СООТВЕТСТВИИ С МЕЖДУНАРОДНОЙ
СИСТЕМОЙ ЕДИНИЦ**

Показатели крови	Старая система измерения	Коэффициент пересчета	Новая система измерения
Гемоглобин	г%	0,6206	ммоль/л
	г/л	0,06206	ммоль/л
Эритроциты	млн. в 1 мм ³		10 ⁶ мкл
			10 ¹² /л
Лейкоциты	тыс. в 1 мм ³	0,001	10 ⁹ /л
Билирубин	мг%	17,10	мкмоль/л
Остаточный азот	мг%	0,7139	ммоль/л
Сахар крови	мг%	0,05551	ммоль/л
Кетоновые тела	мг%	0,01722	ммоль/л
		17,22	мкмоль/л
Натрий	мэкв/л	1	ммоль/л
	мг%	0,4350	ммоль/л
Калий	мэкв/л	1	ммоль/л
	мг%	0,2558	ммоль/л
Кальций	мг%	0,5	ммоль/л
	мг%	0,2495	ммоль/л
Хлориды	мэкв/л	1	ммоль/л
	мг%	0,2821	ммоль/л
Фосфор	мг%	0,3229	ммоль/л

<i>Заболевания мужских половых желез</i>	386
Краткие анатомо-физиологические данные	386
Гипофункция половых желез у мужчин	388
Первичный гипогонадизм	388
Вторичный гипогонадизм	389
Крипторхизм	390
Мужской климакс	396
<i>Врожденные нарушения половой дифференцировки</i>	398
Синдром Шерешевского—Тернера	399
Синдром трисомии-Х	404
Синдром Клайнфелтера	405
Гермафродитизм	408
Синдром тестикулярной феминизации (ложный мужской гермафродитизм у больных с женскими наружными гениталиями)	409
Глава X. Ожирение	411
Приложение 1. Рецепты	420
Приложение 2. Таблица пересчета некоторых показателей крови в соответствии с Международной системой единиц	422

Владимир Васильевич Потемкин

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Редактор *Г. С. Зефирова*,
Редакторы издательства *Б\^ Фомигр^ И. Н. Кононова*
Художественный редактор *О. А. Четверикова*
Переплет художника *В. С. Сергеевой*
Технический редактор *Л. А. Зубова*
Корректор *Т. Ф. Пашкова*

ИБ № 4319

Сдано в набор 10.07.85. Подписано к печати 05.03.86. Т-01297. Формат бумаги 60x90/16. Бумага офсетная № 1. Гарнитура тайме. Печать офсет. Усл. печ. л. 27,75. Усл. кр.-отг. 30,00. Уч.-изд. л. 30,23. Тираж 100 000 (68001 — 100 000) экз. Заказ 562. Цена. 1 р. 40 к. Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина». 103062, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

рославский полиграфкомбинат Союзполиграфпрома при Государствен-
т комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной
торговли. 150014, Ярославль, ул. Свободы, 97.

К стр. 26

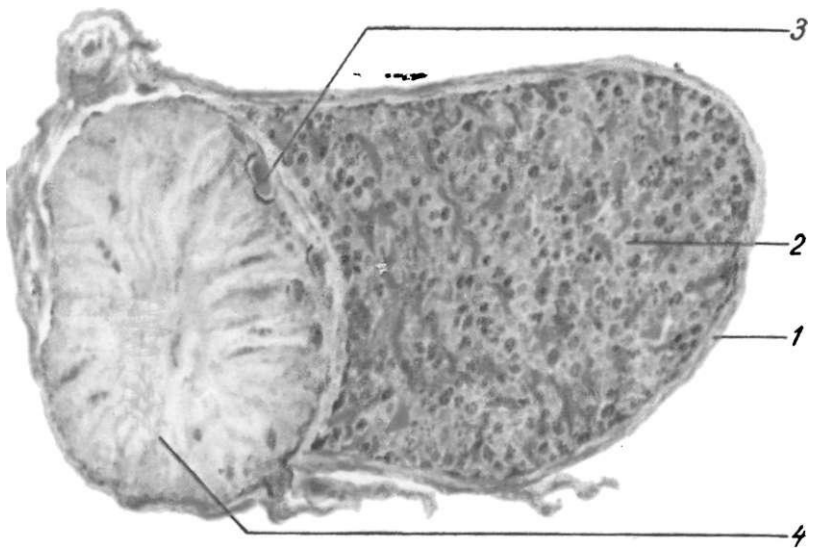


Рис. 1. Гипофиз человека. X 15 (по В. Г. Елисееву).

1 — капсула; 2 — передняя доля (аденогипофиз); 3 — фолликул промежуточной части; 4 — задняя Доля (нейрогипофиз).

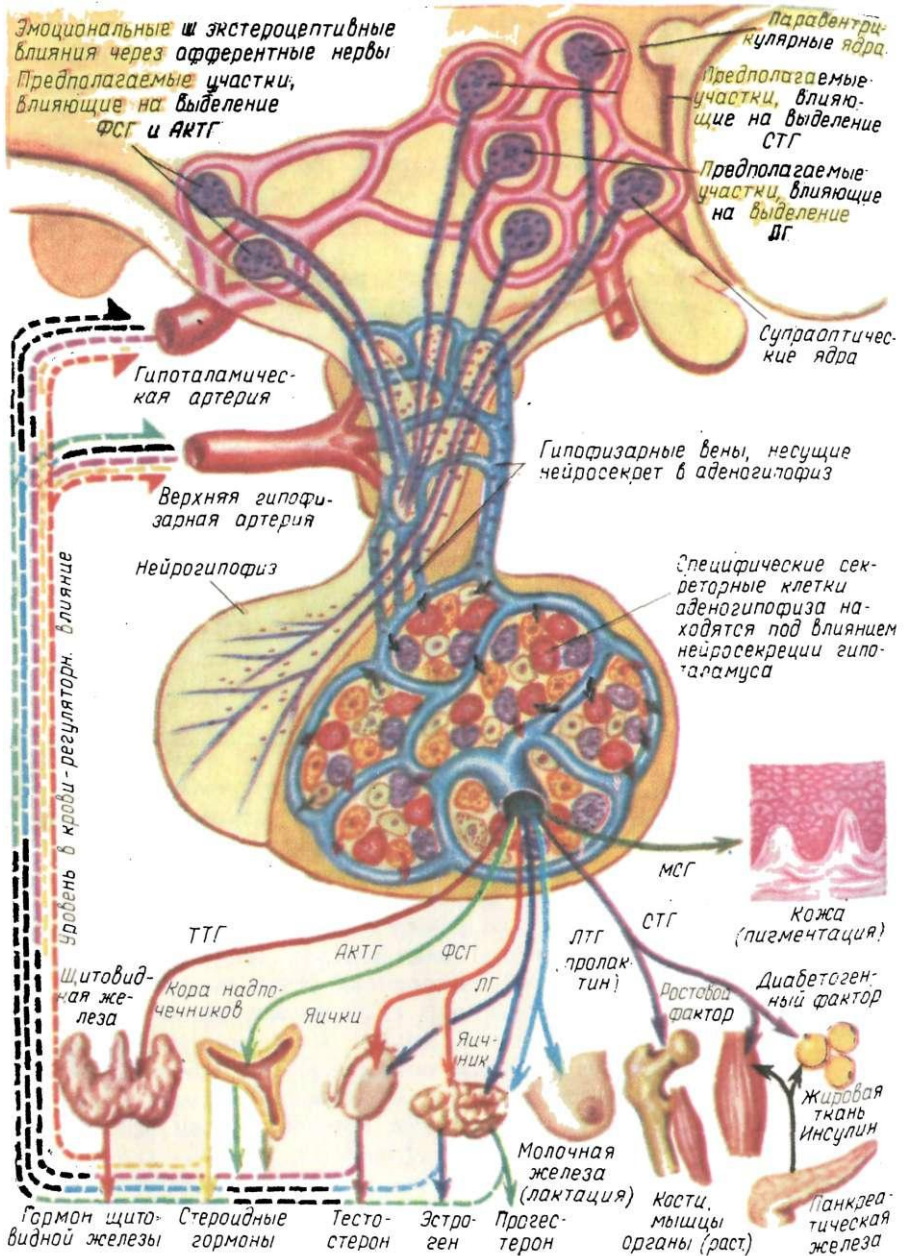
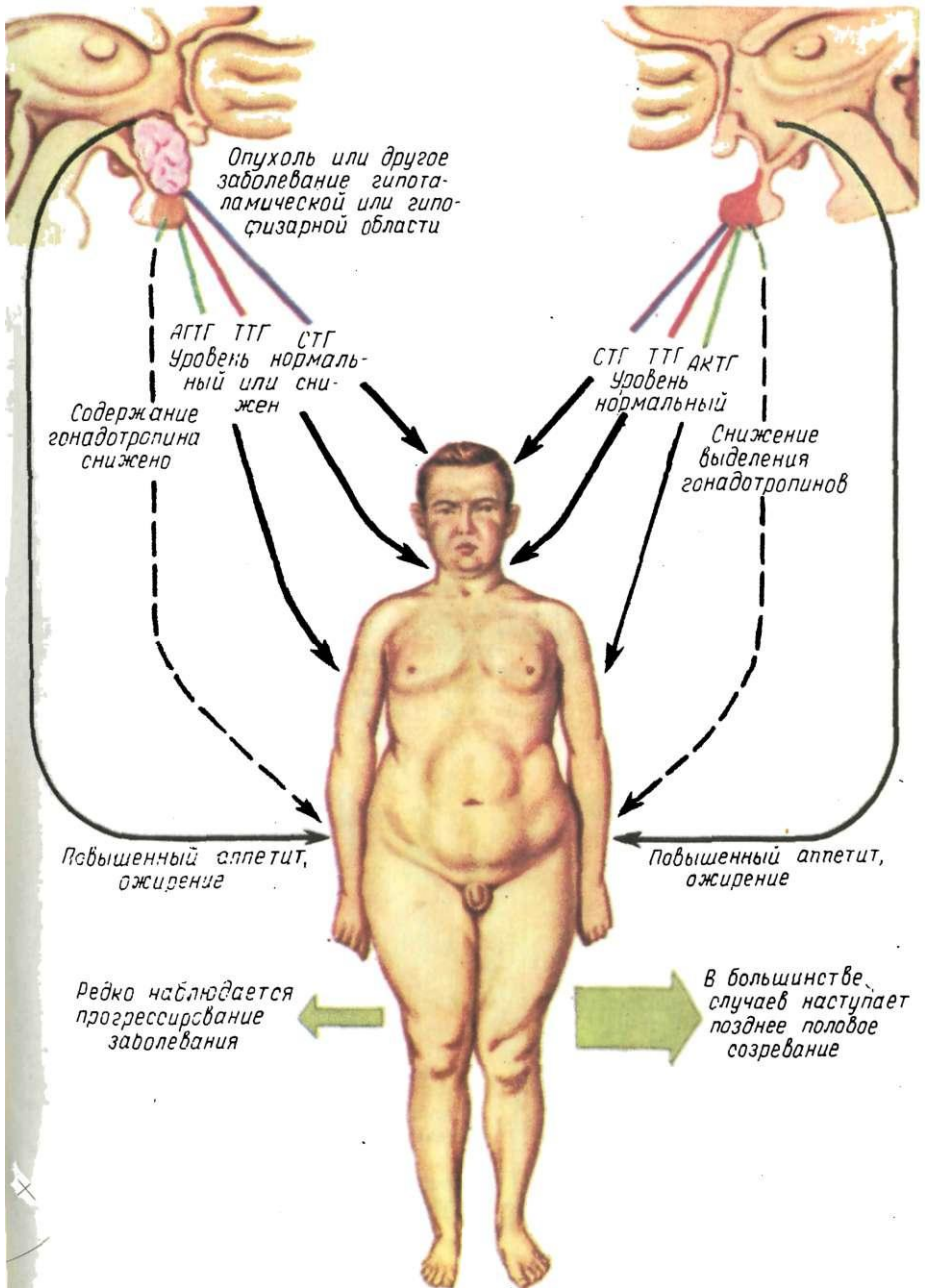


Рис. 2. Аденогипофизарная регуляция Желез (по Кальвин Эзрин).



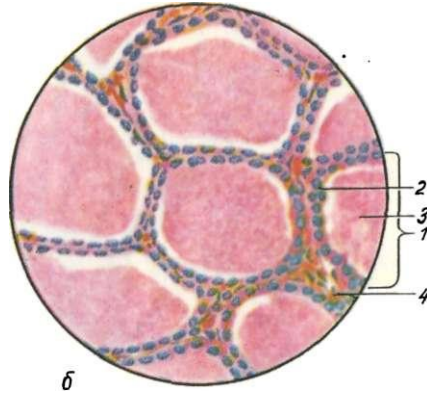
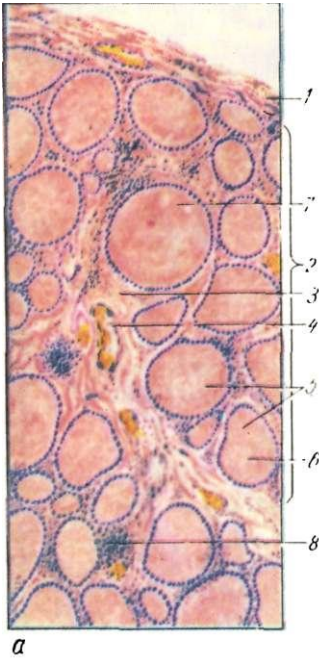


Рис. 23. Щитовидная железа человека. Микроскопическое строение. Окраска гематоксилин-эозином (по В. Г. Елисееву).

a — об. 8, ок. 7: 1 — капсула; 2 — долька; 5 — соединительная ткань; 4 — кровеносный сосуд; 6 — фолликулы; 3 — коллоид; 7 — вакуоли в коллоиде; 8 — межфолликулярные островки; *b* — об. 40, ок. 10: 1 — фолликул; 2 — эпителий фолликула; 3 — коллоид; 4 — соединительная ткань с кровеносными сосудами.

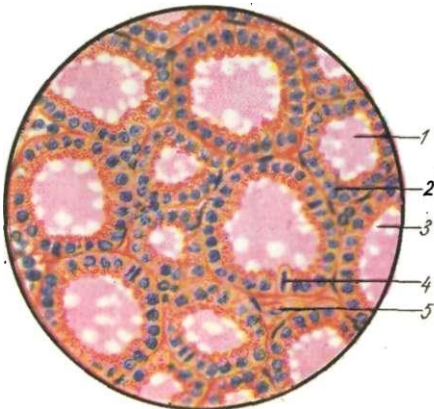


Рис. 25. Щитовидная железа человека. Гиперфункция. Об. 40, ок. 10 (по В. Г. Елисееву).

1 — фолликул; 2 — высокий эпителий фолликула; 3 — вакуоли в коллоиде; 4 — митотически делящаяся клетка эпителия фолликула; 5 — соединительная ткань с кровеносными сосудами.

Рис. 33, Щитовидная железа человека. Гипофункция. Окраска гематоксилин-эозином. Об. 40, ок. 10 (по В. Г. Елисееву). / — фолликул; 2 — плоский эпителий фолликула; 3 — коллоид; 4 — соединительная ткань с кровеносными сосудами.

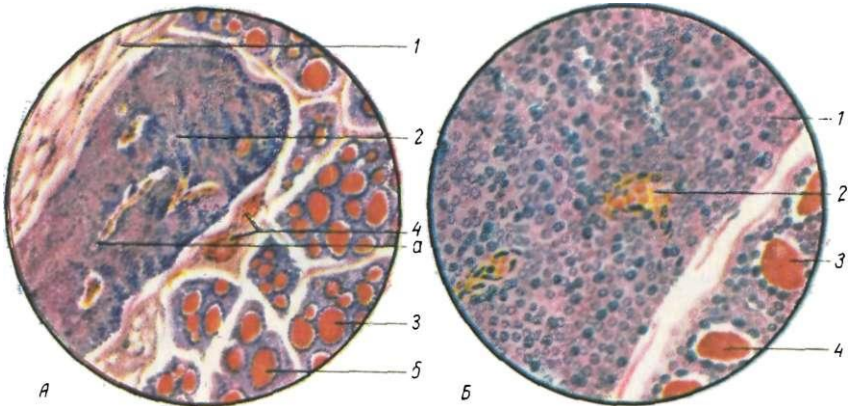
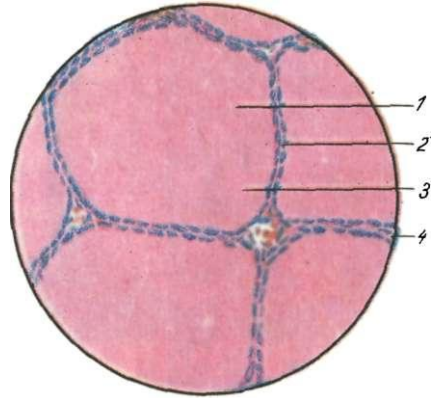


Рис. 39. Околощитовидная железа. Окраска гематоксилин-эозином (по В. Г. Елисееву).

А — об. 8, ок. 5: / — соединительнотканная капсула; 2 — околощитовидная железа; а — прослойки соединительной ткани с кровеносными сосудами; 3 — фолликулы щитовидной железы; б — коллоид; 4 — кровеносные сосуды; Б — об. 40, ок. 1:1 — железистые клетки околощитовидной железы; 2 — кровеносный сосуд; 3 — фолликул щитовидной железы; 4 — коллоид.

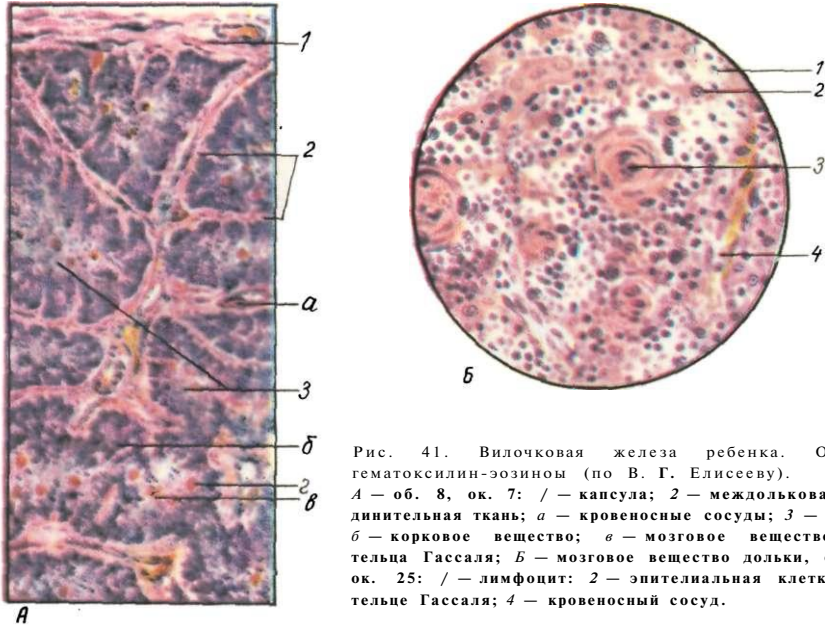


Рис. 41. Вилочковая железа ребенка. Окраска гематоксилин-эозиновой (по В. Г. Елисееву).
 А — об. 8, ок. 7: / — капсула; 2 — междольковая соединительная ткань; а — кровеносные сосуды; 3 — дольки; б — корковое вещество; в — мозговое вещество; г — тельца Гассалья; Б — мозговое вещество дольки, об. 40, ок. 25: / — лимфоцит; 2 — эпителиальная клетка; 3 — тельце Гассалья; 4 — кровеносный сосуд.

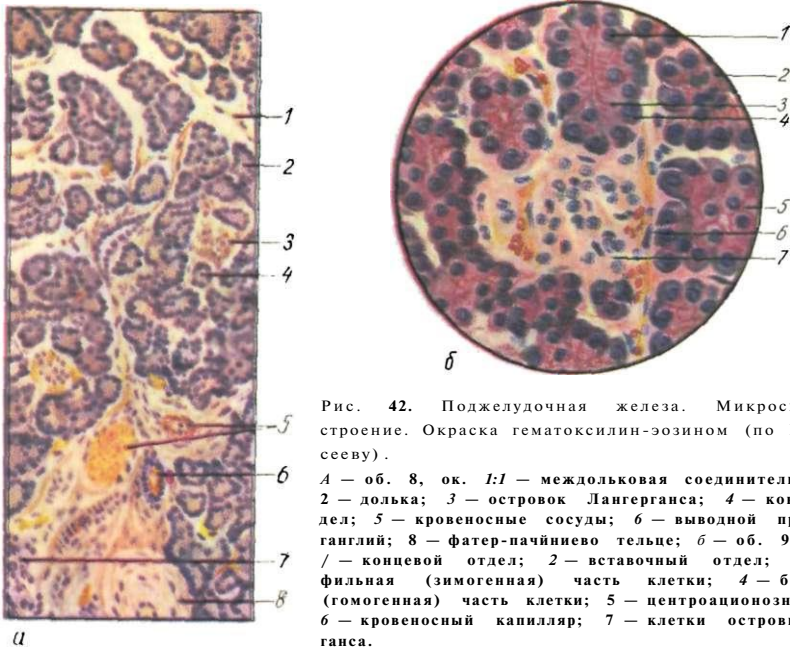


Рис. 42. Поджелудочная железа. Микроскопическое строение. Окраска гематоксилин-эозином (по В. Г. Елисееву).
 А — об. 8, ок. 1:1 — междольковая соединительная ткань; 2 — долька; 3 — островок Лангерганса; 4 — концевой отдел; 5 — кровеносные сосуды; 6 — выводной проток; 7 — ганглий; 8 — фатер-пайчиниево тельце; б — об. 90, ок. 10: / — концевой отдел; 2 — вставочный отдел; 3 — оксифильная (зимогенная) часть клетки; 4 — базофильная (гомогенная) часть клетки; 5 — центроацинозные клетки; 6 — кровеносный капилляр; 7 — клетки островка Лангерганса.

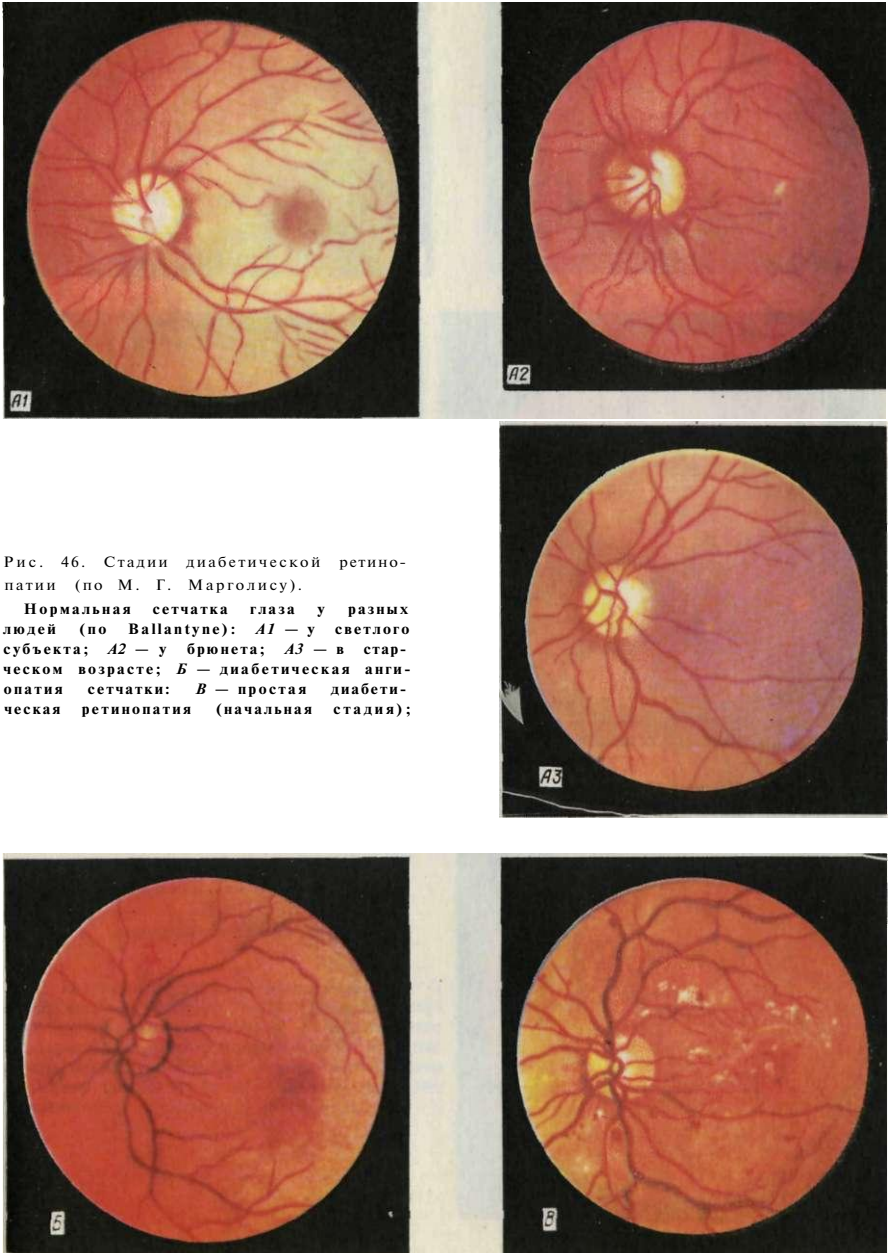


Рис. 46. Стадии диабетической ретинопатии (по М. Г. Марголису).

Нормальная сетчатка глаза у разных людей (по Ballantyne): *A1* — у светлого субъекта; *A2* — у брюнета; *A3* — в старческом возрасте; *B* — диабетическая ангиопатия сетчатки: *B* — простая диабетическая ретинопатия (начальная стадия);

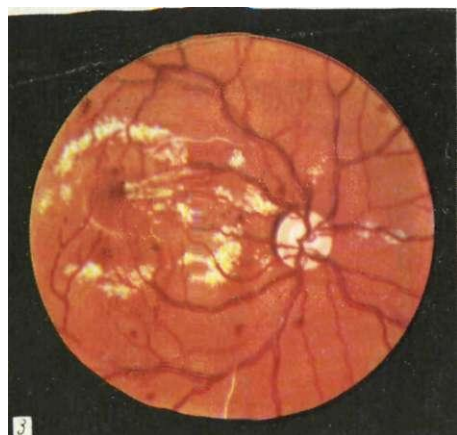
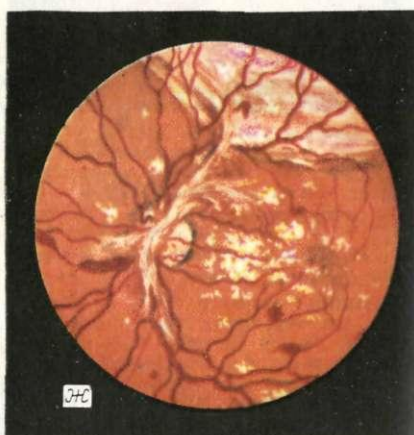
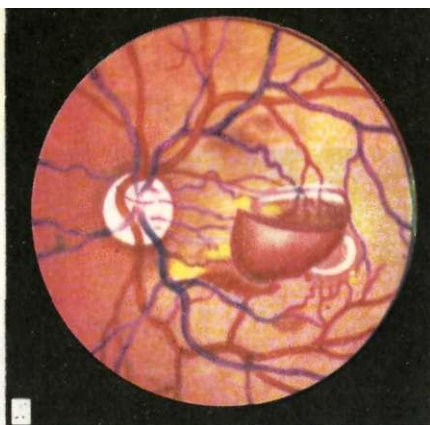
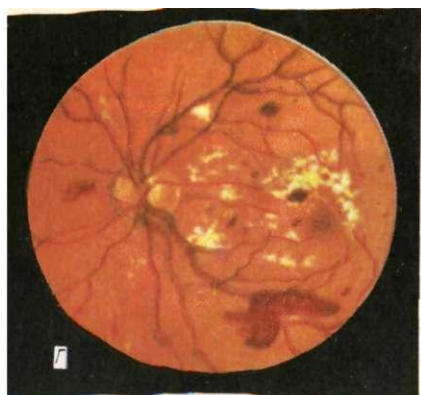


Рис. 46. Продолжение.

Г — простая диабетическая ретинопатия (развитая стадия); Д — простая диабетическая ретинопатия с преретинальным кровоизлиянием; Е — пролиферирующая диабетическая ретинопатия; Ж — пролиферирующая диабетическая ретинопатия с отслойкой сетчатки; З — диабетосклеротическая ретинопатия;

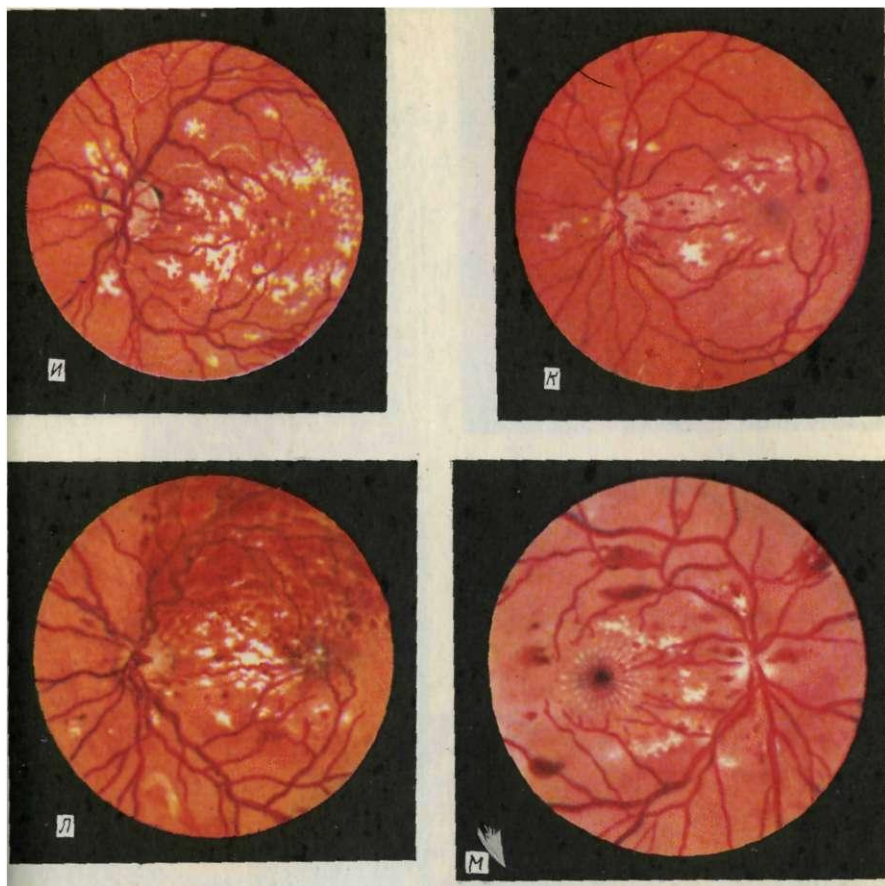


Рис. 46. Продолжение.

И — диабетосклеротическая ретинопатия типа *retinitis circinata*; *К* — диабетогипертоническая ретинопатия; *Л* — диабетогипертоническая ретинопатия с тромбозом ветви центральной вены сетчатки; *М* — диабетонечная ретинопатия;

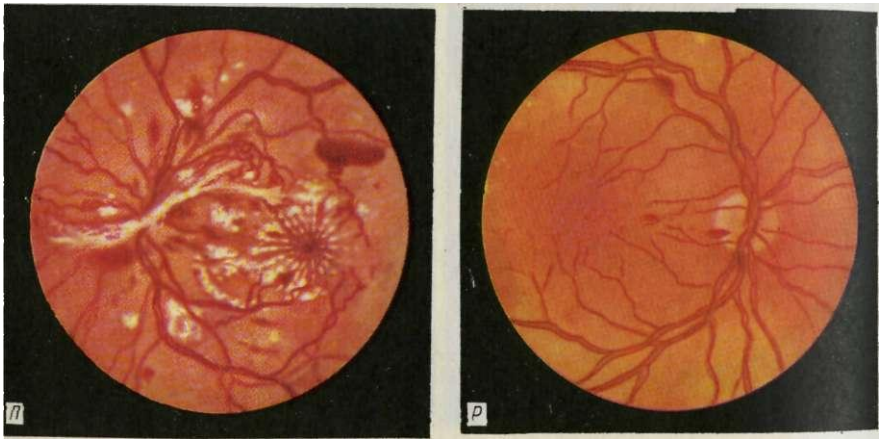


Рис. 46. Продолжение.

Я — пролиферирующая диабетосклеротическая ретинопатия; **О** — пролиферирующая диабет-
гипертоническая ретинопатия; **Л** — пролиферирующая диабетопочечная ретинопатия; **Р** — ли-
пемия сетчатки.

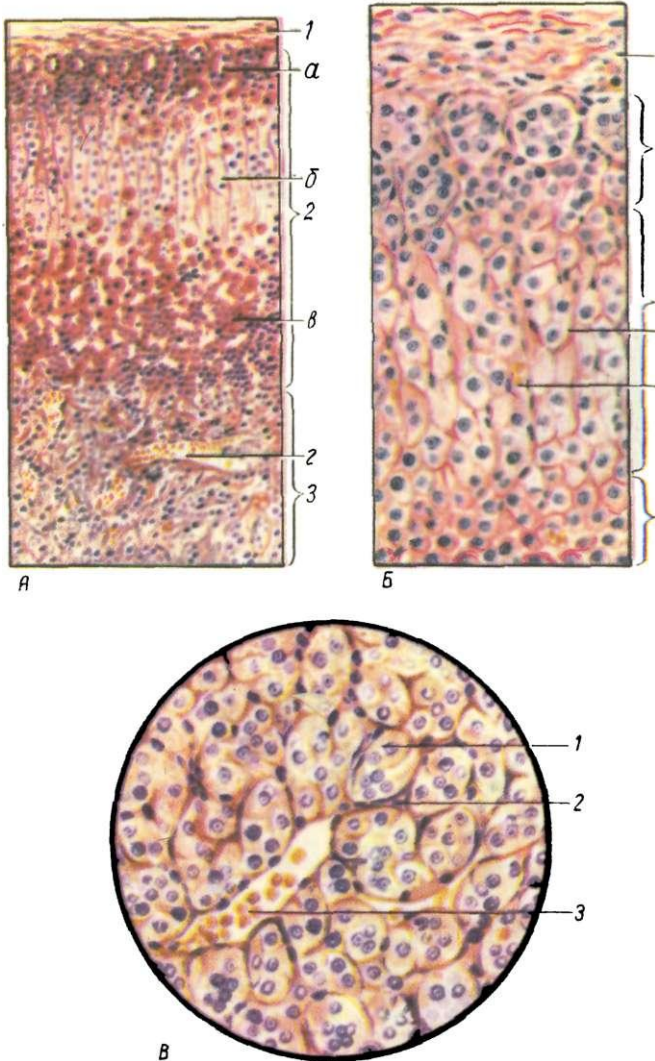
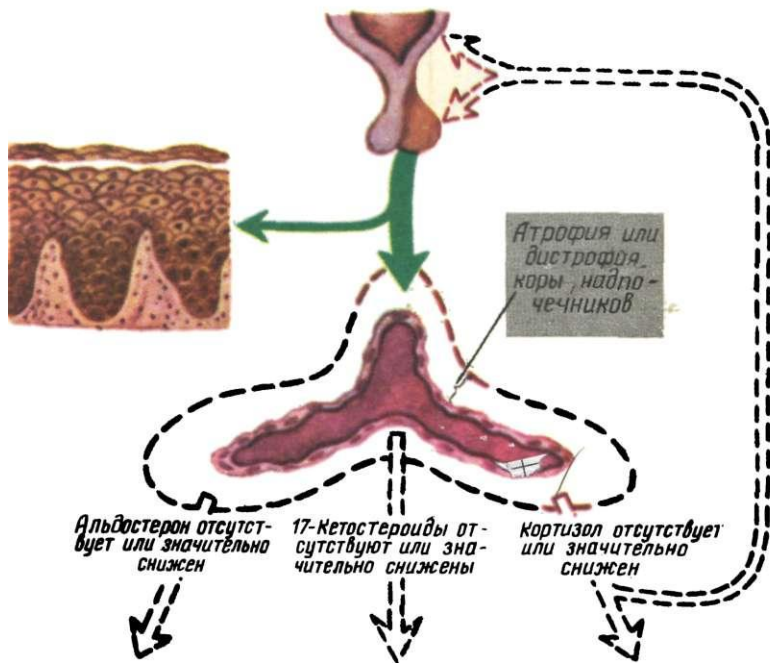


Рис. 52. Надпочечник. Окраска гематоксилин-эозином (по В. Г. Елисееву).

А — об. 8, ок. 15; 1 — капсула; 2 — корковое вещество: *а* — клубочковая зона; *б* — пучковая зона; *в* — сетчатая зона; 3 — мозговое вещество; *г* — венозный синус.
Б — корковое вещество, об. 40, ок. 15: 1 — капсула; 2 — клубочковая зона; 3 — пучковая зона; 4 — сетчатая зона; 5 — соединительнотканная прослойка; 6 — кровеносный сосуд. *В* — мозговое вещество, об. 40, ок. 15: 1 — клетки мозгового вещества; 2 — соединительная ткань; 3 — венозный синус.



Клинические симптомы	Гипотензия	Отсутствие роста волос на лобке Мышечная атрофия	Пигментация Слабость Астения Ахлоргидрия Анорексия
	Объем крови снижен Na^+ HCO_3^- Cl^- K Na/K меньше чем 30 Креатин-повышен		Анемия Нейтропения Относительный лимфоцитоз 17-Оксикортикостероиды снижены, неадекватно повышаются после введения АКГГ
	Моча Альдостерон-меньше 5 мг/сут	17-Кетостероиды-меньше 5 мг/сут	17-Оксикортикостероиды-меньше 3 мг/сут

Рис 53. Схема патогенеза и развития клинических симптомов при первичной хронической недостаточности надпочечников (по Форшам).