

В настоящее время имеются методы *определения антител к островковым клеткам (АОК) поджелудочной железы*. Известно, что у лиц с сахарным диабетом 1-го типа антитела к клеткам поджелудочной железы, вырабатывающей инсулин, появляются за несколько лет до развития этого заболевания и исчезают из крови примерно через год после его начала. Это исследование следует проводить лицам с высокой вероятностью развития сахарного диабета 1-го типа, особенно у тех из них, которые являются кровными родственниками больных диабетом 1-го типа.

8.2. Лабораторные показатели, используемые в диагностике других эндокринных заболеваний

Гормоны представляют собой биологически активные вещества, регулирующие функции организма путем переноса специфической информации. Гормоны вырабатываются специализированными органами или группой клеток (железами внутренней секреции), оказывают действие на обменные процессы. Они принимают непосредственное участие в регуляции важнейших жизненных функций: это и гормональная регуляция лактации, гормональный контроль процессов роста, гормональная регуляция процессов размножения, гормональное управление процессами развития и дифференцировки. В организме существуют два звена гормональной регуляции:

1. Центральное (регуляторное) — гипофиз и гипоталамус.
2. Периферическое (исполнительное) — железы-мишени, такие как щитовидная железа, надпочечники и половые железы.

Известные в настоящее время гормоны гипоталамуса (рилизинг-гормоны) делятся на гормоны, усиливающие или угнетающие выработку (секрецию) и высвобождение (выделение) соответствующих гормонов передней доли гипофиза.

При обозначении гормонов гипоталамуса, усиливающих высвобождение соответствующих гормонов гипофиза, принято использовать окончание «-либерин» (например, кортиколиберин). Для обозначения гормонов гипоталамуса, угнетающих секрецию в гипофизе, — окончание «-статин» (например, соматостатин).

В гипоталамусе вырабатываются 9 гормонов:

- гонадолиберин (люлиберин),
- кортикотропин-рилизинг-гормон (кортиколиберин);
- соматотропин-рилизинг-гормон (соматолиберин);
- соматостатин;
- пролактин-рилизинг-гормон (пролактолиберин);
- пролактостатин;
- тиротропин-рилизинг-гормон (тиролиберин);
- меланостатин.

Каждый из гормонов гипоталамуса контролирует секрецию гормонов гипофизом. Например, кортиколиберин стимулирует синтез и высвобождение АКТГ.

Гипофиз подразделяется на аденогипофиз (передняя доля) и нейрогипофиз (задняя доля). В передней доле гипофиза вырабатываются 6 гормонов: соматотропный (СТГ), или гормон роста; пролактин (ПР); тиреотропный (ТТГ); фолликулостимулирующий (ФСГ); лютеинизирующий (ЛГ) и адренокортикотропный (АКТГ). Гормоны гипофиза (тропные

гормоны), поступая в кровь, оказывают специфическое влияние на синтез гормонов в железах-мишенях (щитовидной, надпочечниках, половых железах). Так, кортикотропин стимулирует выработку кортизола корой надпочечников и т. д.

Таким образом, возможно выделение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем.

8.2.1. Лабораторные показатели, используемые при заболеваниях щитовидной железы

Щитовидная железа расположена на шее и состоит из двух долей, соединенных узким перешейком, и является единственным органом, синтезирующим органические вещества, содержащие йод.

Сразу хотелось бы оговориться, что общепринятых норм для оценки результатов исследования гормонов вообще и щитовидной железы в частности не существует. Они свои в каждой лаборатории.

Главными гормонами щитовидной железы являются тироксин (T_4) и трийодтиронин (T_3). Попадая в кровь, они прочно связываются с особыми белками плазмы. T_4 связывается сильнее, чем T_3 . Эта связь с белками может быть обратимой. Гормоны щитовидной железы усиливают образование белков и распад питательных веществ. При этом происходит образование тепла и энергии. Обменные процессы в организме под действием тиреоидных гормонов усиливаются.

Изучая гормоны щитовидной железы, определяют содержание в крови: общего и свободного тирок-

сина, общего и свободного трийодтиронина, обратного трийодтиронина (обратный T_3) и тироксинсвязывающих белков.

Тироксин — это основной гормон щитовидной железы. Он регулирует обмен веществ, энергетический обмен, процессы синтеза и распада белков, жиров, углеводов, рост, развитие и размножение, кислородный обмен, температуру тела. Тироксин синтезируется под влиянием тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) и сам, в свою очередь, подавляет его выделение.

Общий тироксин (T_4) в сыворотке крови взрослых здоровых лиц составляет около 64–150 нмоль/л (5–10 мкг/100 мл).

Повышение содержания в крови T_4 наблюдается при избыточной функции щитовидной железы (гипертиреоз, тиреотоксикоз), при ожирении и беременности.

Если уровень тироксина оказался ниже нормы, то это свидетельствует либо о гипотиреозе (микседема), либо о сниженной функции гипофиза.

Свободный тироксин (свободный T_4) — это та доля тироксина, которая не связана с белками плазмы крови. Свободный T_4 составляет примерно 1% от концентрации общего тироксина, но при этом является его активной частью. В крови практически здоровых людей содержится 10–26 пмоль/л (0,8–2,1 нг/100 мл) свободного тироксина.

Повышение свободного T_4 выявляется при тиреотоксикозе, неправильном избыточном приеме лекарственных средств, содержащих тироксин, назначаемых для лечения зоба, и тиреотоксической аденоме щитовидной железы. Сниженный уровень свободного T_4 может быть обнаружен у больных микседемой и в третьем триместре беременности.

Трийодтиронин (T_3) — гормон щитовидной железы, который образуется из T_4 . По характеру своего действия на обмен веществ, процессы роста, развития и образования энергии в организме трийодтиронин аналогичен тироксину, но активность его в 4–5 раз выше, чем у тироксина. Концентрация общего T_3 в крови практически здоровых людей примерно в 50 раз ниже уровня тироксина и составляет 1,2–2,8 нмоль/л (65–190 нг/100 мл).

Повышение уровня гормона наблюдается при тиреотоксикозе и беременности. Снижение содержания трийодтиронина в крови выявляется при микседеме (гипотиреоз).

Свободный трийодтиронин (свободный T_3) — наиболее активная часть T_3 , не связанная с белками крови и составляющая примерно 0,5 % от общей концентрации трийодтиронина. Содержание свободного T_3 в крови здоровых людей составляет 3,4–8,0 пмоль/л (0,25–0,52 нг/100 мл, в среднем 0,4 нг/100 мл).

Повышение концентрации свободного T_3 встречается при избыточной функции щитовидной железы, а снижение — при гипотиреозе, в третьем триместре беременности.

Обратный трийодтиронин (обычный T_3) — гормонально инертное вещество, образуется как продукт превращения и деградации тироксина. Концентрация в крови практически здоровых людей составляет 0,39–1,16 нмоль/л (25–80 нг/100 мл).

Содержание обычного T_3 в крови повышено у лиц с тиреотоксикозом, у новорожденных, при голодании, заболеваниях печени и почек, в пожилом, старческом возрасте.

Содержание обычного T_3 снижено у больных с гипотиреозом.

Тиреоглобулин в сыворотке крови практически здоровых людей составляет $5,1 \pm 0,5$ нг/мл (от 10 до 55–60 нг/мл).

Повышение уровня тиреоглобулина в сыворотке крови выявляется при диффузном токсическом зобе, подостром и аутоиммунном тиреоидите, многоузловом зобе, эндемическом зобе, раке щитовидной железы. После удаления щитовидной железы содержание тиреоглобулина в сыворотке крови резко снижено (менее 5 нг/мл). Отсутствие снижения (если уровень тиреоглобулина выше 10 нг/мл) говорит о появлении метастазов рака щитовидной железы.

Тироксинсвязывающие белки крови. Метод широко используется как дополнение к определению общего уровня T_3 и T_4 в крови. Содержание в крови у практически здоровых людей колеблется в пределах 1,2–2,2 мг/100 мл.

Антитела к тиреоглобулину определяются с помощью реакции преципитации и реакции пассивной гемагглютинации (РПГА).

Реакция преципитации (РП) — наиболее простой метод определения антител к тиреоглобулину. РП с сывороткой крови практически здоровых людей отрицательна. При аутоиммунном тиреоидите, гипотиреозе, токсическом зобе и раке щитовидной железы РП положительная. Более чувствительна РПГА.

У практически здоровых людей РПГА, как правило, отрицательная, хотя у 5 % может быть положительной. Антитела к тиреоглобулину с помощью РПГА определяются чаще всего при аутоиммунном тиреоидите (90–100 %), гипотиреозе (50 %), диффузном токсическом зобе (30 %) и раке щитовидной железы (10 %).

Антитела к тиреопероксидазе определяются теми же самыми методами, что и антитела к тирео-

глобулину. Положительный титр антител к тиреопероксидазе наблюдается при аутоиммунном тиреоидите (95 %) и диффузном токсическом зобе (85 %). Реже антитела к тиропероксидазе выявляются при раке щитовидной железы.

Итак, обнаружилось увеличение количества гормонов щитовидной железы. Чем это грозит, на какие проявления недуга надо обратить внимание и о каких заболеваниях следует подумать?

Если гормонов щитовидной железы вырабатывается слишком много (тиреотоксикоз), человек становится излишне раздражительным, агрессивным, беспокойным, реже — плаксивым. Теряется концентрация внимания. Больной испытывает чувство жара, сильно потеет, плохо переносит пребывание на солнце, много ест и пьет, но при этом худеет. Как правило, учащается сердцебиение и трясутся руки.

Тиреотоксикоз встречается при различных заболеваниях или избыточном поступлении тиреоидных гормонов извне. Он наблюдается при диффузном токсическом зобе, многоузловом токсическом зобе, тиротоксической аденоме, аутоиммунном тиреоидите, подостром и послеродовом тиреоидите, опухоли гипофиза, вырабатывающей ТТГ, раке щитовидной железы, избыточном приеме йода.

Если в результате обследования уровень гормонов щитовидной железы у вас оказался снижен, то речь идет о гипотиреозе, состоянии, при котором щитовидная железа не может обеспечить организм достаточным количеством гормонов. Человек испытывает усталость, сонливость, зябкость, становится безразличным к происходящему, вялым и апатичным. Его кожа становится сухой, требующей использования увлажняющих кремов, появляются слоистость и лом-

кость ногтей, выпадение волос, склонность к запорам. При плохом аппетите масса тела начинает нарастать. Гипотиреоз возникает при аномалии развития щитовидной железы, нарушении образования тиреоидных гормонов, в результате йоддефицита, может наблюдаться при тиреоидитах, быть следствием удаления части или всей щитовидной железы. К гипотиреозу могут привести терапия радиоактивным йодом и облучение щитовидной железы, лечение препаратами йода, лития, мерказолилом и амиодароном. Гипотиреоз может быть связан с нарушением образования ТТГ гипофизом или поражением гипоталамических центров.

В диагностике заболеваний щитовидной железы важная роль отводится изучению тиреотропного гормона. *Тиреотропный гормон (тиреотропин, ТТГ)* образуется в передней доле гипофиза и управляет деятельностью щитовидной железы. Он заставляет щитовидную железу выделять гормоны, которые, в свою очередь, влияют на выработку ТТГ по принципу обратной связи. Если в организме не будет ТТГ, например когда хирурги удаляют гипофиз из-за опухоли, то у человека развивается атрофия щитовидной железы.

В крови здорового человека уровень ТТГ составляет 1–4 мЕд/мл. Всего в гипофизе 500–1500 мЕд ТТГ.

Повышение содержания тиреотропина в анализах встречается при первичном гипотиреозе — состоянии, отражающем недостаточность функции щитовидной железы. В этом случае повышение ТТГ возникает по принципу обратной связи. В большинстве случаев у больных с повышенным ТТГ выявляется увеличение щитовидной железы. Другой причиной повышения тиреотропина являются опухоли гипофиза, вырабатывающие много ТТГ. Эти опухоли составляют 1 % от всех гипофизарных опухолей.

Снижение уровня ТТГ наблюдается при избыточной функции щитовидной железы (тиреотоксикозе), снижении функции гипофиза и лечении препаратами гормонов щитовидной железы.

Антитела к рецепторам тиреотропина (АТ к рецепторам ТТГ). Рецепторы ТТГ представляют собой регуляторные белки, интегрированные в мембраны тиреоцитов. Они принимают непосредственное участие в процессах синтеза и секреции тиреоидных гормонов и во многом способствуют реализации биологического действия тиреотропина.

Аутоантитела к рецепторам тиреотропина конкурируют с ТТГ за связывание с рецепторами тиреоидных клеток. При этом антитела к рецепторам ТТГ способны, подобно тиреотропину, оказывать стимулирующее влияние на щитовидную железу, вызывая развитие диффузного токсического зоба.

Определение в сыворотке крови уровня антител к рецепторам ТТГ проводится с помощью иммуноферментного анализа. Содержание АТ к рецепторам ТТГ составляет в норме 0–1,5 Ед/л.

Повышение титра антител к тиреотропину наблюдается при болезни Грейвса, аутоиммунном тиреоидите, подостром тиреоидите и врожденном гипертиреозе у младенцев.

8.2.2. Лабораторные показатели, используемые при заболеваниях околощитовидных желез

Паратгормон (ПТГ) образуется в паращитовидных железах и вместе с кальцитонином и витамином D регулирует гомеостаз кальция в организме. Основная задача паратгормона заключается в поддержании постоянного уровня ионизированного кальция в крови, и эту функцию он выполняет, повышая уро-

вень кальция в крови за счет вымывания его из костей, усиления всасывания в кишечнике и в почках. Уровень кальция в крови регулирует выделение паратгормона по принципу обратной связи. Кроме того, паратгормон оказывает влияние на обмен фосфора и магния. Содержание паратгормона в сыворотке здоровых людей составляет от 8 до 76 нг/л.

Если в анализах имеет место повышение уровня паратгормона, то это говорит в пользу одного из перечисленных патологических состояний: первичный гиперпаратиреоз, при котором наблюдается избыточная функция паращитовидных желез; вторичный гиперпаратиреоз, являющийся следствием хронического заболевания почек; дефицит витамина D, а также опухоль, самостоятельно производящая паратгормон. Кроме того, повышение ПТГ выявляется при энтерогенной тетании и тетании беременных.

Снижение содержания ПТГ в анализах может наблюдаться у больных с избыточной функцией щитовидной железы, при гипопаратиреозе. Редкой причиной низкой концентрации ПТГ в анализах крови может быть саркоидоз.

Кальций сыворотки крови. В норме содержание общего кальция в сыворотке крови составляет около 2,25–2,55 ммоль/л (9–10 мг/100 мл), а ионизированного — 1,0–1,5 ммоль/л (в среднем 4,8 мг/100 мл). В плазме кальций связывается белками крови, в основном альбуминами. Снижение кальция в сыворотке крови ниже 2 ммоль/л (8 мг/100 мл) приводит к стимуляции высвобождения паратгормона.

Концентрация кальция возрастает при следующих заболеваниях и патологических состояниях: избыточной секреции паратгормона (первичный, вторичный и третичный гиперпаратиреоз, множественный

эндокринный аденоматоз I, II типов, псевдогиперпаратироз), тиреотоксикозе, хронической надпочечниковой недостаточности, феохромоцитоме, метастазах злокачественных опухолей в кости, лейкозах, миеломной болезни, лимфогранулематозе, передозировке витаминов А и D, лечении тиазидовыми диуретиками, а также при заболеваниях, когда больной надолго прикован к постели.

Содержание кальция снижается при следующих заболеваниях и состояниях: недостаточной секреции паратгормона (гипопаратиреоз аутоиммунного генеза, полиэндокринный аутоиммунный синдром, семейный гипопаратиреоз, послеоперационный и посттравматический гипопаратиреоз, а также гипопаратиреоз, развившийся в результате саркоидоза, туберкулеза окологлоточных желез), снижении содержания магния (рвота и понос, сахарный диабет, острый панкреатит, алкоголизм), недостатке витамина D, хронической почечной недостаточности, избытке фосфора в пище, длительном приеме слабительных, хроническом энтероколите, хроническом панкреатите, тетании беременных. Более специфичным и точным показателем является величина ионизированного кальция.

Неорганический фосфор. Концентрация неорганического фосфора в крови — от 1 до 2 ммоль/л. Она равна в среднем 1,13 ммоль/л (3,5 мг/100 мл). Концентрация его ионизированной фракции — 0,61 ммоль/л (1,9 мг/100 мл). Около 2/3 фосфора плазмы представляют его органические соединения, в основном фосфолипиды. Концентрация фосфора повышена в крови больных гипопаратиреозом, псевдогипопаратиреозом и вторичным гиперпаратиреозом. Уровень неорганического фосфора снижается при первичном гиперпаратиреозе, гиповитаминозе D, энтерогенной тетании и тетании беременных.