

Лабораторные методы диагностики

1.1. БИОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ И МОЧИ. ГОРМОНЫ И ИХ МЕТАБОЛИТЫ В КРОВИ И МОЧЕ

А.В. Ильин

Глюкоза крови

Концентрация **глюкозы в крови** зависит от скорости поступления в кровотоки и утилизации. В артериальной крови содержание глюкозы выше, чем в капиллярной. Это объясняется ее потреблением периферическими тканями.

У здоровых людей этот показатель редко снижается менее 2,5 ммоль/л или повышается более 8,0 ммоль/л даже сразу после приема пищи.

Концентрация глюкозы в крови — достаточно лабильный показатель. Повторное измерение уровня глюкозы через 15 мин может показать совсем иной результат из-за быстрого изменения концентрации.

В цельной крови концентрация глюкозы меньше, чем в сыворотке/плазме, на 10–12% за счет объема эритроцитов.

Референтные интервалы

- Сыворотка/плазма — 3,4–6,1 ммоль/л.
- Цельная кровь — 3,1–5,5 ммоль/л.

Диагностическое значение

Повышение концентрации глюкозы в плазме крови отмечают:

- при сахарном диабете (СД);
- феохромоцитоме (ФХЦ);
- тиреотоксикозе;
- акромегалии;
- глюкагономе;

- соматостиноме;
- синдроме Кушинга;
- панкреатите (остром и хроническом);
- дефиците витамина В₁;
- физиологическом повышении уровня глюкозы (энергичные физические движения, стресс, шок);
- опухоли островковых клеток;
- дефиците гликогена;
- тяжелых заболеваниях печени (отравлениях).

Факторы, влияющие на концентрацию глюкозы в плазме крови

- Адренокортикотропный гормон (АКТГ).
- Кофеин.
- Диуретики.
- Пероральные контрацептивы.
- Фенотиазины.
- Теофиллин.
- Левотироксин натрия (L-тироксин^а).

Особенности измерения уровня глюкозы индивидуальными глюкометрами

Конструктивные особенности различных моделей индивидуальных глюкометров служат причиной расхождения получаемых данных на разных моделях и в стационарной лаборатории. Это объясняется двумя основными причинами:

- допустимая точность измерений, полученных на глюкометрах, составляет $\pm 0,83$ ммоль/л при концентрации глюкозы менее 5,5 ммоль/л или 15% при концентрации глюкозы в крови более 5,5 ммоль/л (ГОСТ ISO 15197-2013);
- уровень глюкозы измеряется в цельной крови, однако некоторые глюкометры (указано в инструкции по применению) пересчитывают полученные значения на соответствующие концентрации глюкозы в плазме.

Гликированный гемоглобин

Гликирование — неферментативная реакция глюкозы с протеинами, в том числе и гемоглобином. Степень гликирования гемоглобина зависит от концентрации глюкозы в крови и длительности контакта глюкозы с гемоглобином. Таким образом, количество **гликированного гемоглобина** (гемоглобина A1c, HbA1c) увеличивается пропорционально концентрации глюкозы в плазме крови. Наиболее тесную корреляцию с содержанием глюкозы в плазме обеспечивает фракция гликированного гемоглобина.

Цели

- Диагностика СД.
- Оценка степени компенсации углеводного обмена за период 3 мес.
- Прогноз риска развития осложнений СД.
- Расчет усредненной концентрации глюкозы в крови за предшествующие 3 мес.

Материал для исследования — цельная кровь (венозная или капиллярная), стабилизированная этилендиаминтетрауксусной кислотой.

Стабильность пробы:

- 7 дней при +4 °С;
- 3 дня при +20 °С.

Референтные интервалы

- 4,8–6,0% (по стандарту *National Glycohemoglobin Standardization Program*).
- 20–43 ммоль/моль (по стандарту *International Federation of Clinical Chemists*).

Коэффициент пересчета:

$$\text{HbA1c (\%)} = 0,0915 \times \text{HbA1c (ммоль/моль)} + 2,15\%.$$

Интерпретация

Диагностика СД:

- пороговое значение для диагностики СД — 6,5% (48 ммоль/моль) (Всемирная организация здравоохранения — ВОЗ, 2011).

Мониторинг СД 1-го типа:

- менее 6,1% — хороший контроль, компенсация;
- 6,1–7,5% — адекватный контроль;
- более 7,5% — неадекватный контроль, декомпенсация.

Мониторинг СД 2-го типа:

- менее 6,5% — низкий риск осложнений, компенсация;
- 6,5–7,5% — риск макроангиопатий;
- более 7,5% — риск микроангиопатий.

Расчет усредненной концентрации глюкозы за истекшие 3 мес (Diabetes care. — 2008. — Vol. 31. — P. 1–6):

$$\text{глюкоза (ммоль/л)} = 1,583 \times \text{HbA1c (\%)} - 2,52;$$

$$\text{глюкоза (мг/дл)} = 28,7 \times \text{HbA1c (\%)} - 46,7.$$

Факторы, влияющие на уровень гликированного гемоглобина

Повышение:

- резкие колебания концентрации глюкозы в плазме (за счет шиффоа основания);
- длительное хранение проб при температуре более 4 °С;

- гипербилирубинемия;
- гиперлипидемия;
- ацетилирование ацетилсалициловой кислотой;
- почечная недостаточность (карбонилирование гемоглобина цианатом и аммонием).

Понижение:

- гемоглобинопатии;
- снижение времени жизни эритроцитов;
- кровопотеря.

Альбумин в моче (альбуминурия)

Экскреция альбумина с мочой, превышающая допустимые значения (микроальбуминурия), — ранний признак развития диабетической нефропатии (ДН). Появление у больных СД постоянной микроальбуминурии свидетельствует о вероятном развитии ДН в ближайшие 5–7 лет.

Материал для исследования — суточная моча.

Референтный интервал

0–20 мг/л (0–30 мг 1 раз в сутки).

Диагностическое значение

- ДН.
- Гломерулонефрит.
- Амилоидоз.
- Отравление тяжелыми металлами.
- Дистрофические и воспалительные состояния нижних отделов мочевого тракта.
- Интенсивная физическая работа.
- Охлаждение.
- Застойная сердечная недостаточность.
- Артериальная гипертензия (АГ).
- Беременность.

Адренокортикотропный гормон

Адренокортикотропный гормон (АКТГ) — гормон передней доли гипофиза, стимулирующий синтез кортикостероидов коры надпочечников.

Подготовка анализа

Пробы крови берут в 08:30–11:00. Пробирку с кровью, содержащей этилендиаминтетрауксусную кислоту и аprotинин, немедленно после отбора крови необходимо поместить на лед. Центрифугировать при температуре 4 °С. Секреция гормона имеет выраженный суточный ритм.

Подготовка пациента

Подготовки пациента не требуется.

Референтные интервалы

- 10–60 пг/мл — утро.
- До 30 пг/мл — вечер.

Диагностическое значение

Повышение содержания АКТГ наблюдают:

- при первичной надпочечниковой недостаточности (НН, или болезни Аддисона);
- врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН);
- болезни Иценко–Кушинга;
- синдроме эктопической продукции АКТГ;
- синдроме Нельсона;
- посттравматических и постоперационных состояниях.

Понижение содержания АКТГ наблюдают:

- при вторичной/третичной НН;
- кортикостероме;
- приеме глюкокортикоидов.

Факторы, влияющие на содержание адренокортикотропного гормона

- Занижение результатов анализа может быть вызвано введением глюкокортикоидов и препаратов, содержащих 1–24 АКТГ, приемом леводопы, пирогенных препаратов.
- Завышение результатов анализа может быть вызвано введением препаратов инсулина, вазопрессина, препаратов, содержащих 1–39 АКТГ (полная молекула).

Альдостерон

Альдостерон — гормон клубочковой зоны коры надпочечников. Это основной минералокортикоид, регулирующий концентрацию натрия и калия и участвующий в поддержании нормального объема внеклеточной жидкости.

Подготовка анализа

Пробы крови берут в 08:30–11:00. Концентрация альдостерона зависит от положения пациента (горизонтальное или вертикальное) и солевой диеты.

Референтные интервалы

- 113–860 пмоль/л (положение стоя, нормальная солевая диета).
- 42–444 пмоль/л (положение лежа, нормальная солевая диета).

Диагностическое значение

Повышение содержания альдостерона наблюдают:

- при первичном гиперальдостеронизме (ПГА):
 - ◇ синдроме Конна;
 - ◇ гиперплазии надпочечников;
- вторичном гиперальдостеронизме:
 - ◇ при злоупотреблении слабительными или диуретиками;
 - ◇ сердечной недостаточности;
 - ◇ циррозе печени с асцитом;
 - ◇ нефротическом синдроме;
 - ◇ идиопатических отеках;
 - ◇ синдроме Бартера;
 - ◇ злокачественной ренальной гипертензии.

Понижение содержания альдостерона наблюдают:

- при болезни Аддисона;
- гипоальдостеронизме;
- гипоальдостеронизме, вызванном дефицитом ренина;
- избыточной секреции дезоксикортикостерона, или кортикостерона, или 18-гидроксикортикостерона;
- синдроме Тернера (в 25% случаев);
- СД.

17-гидроксипрогестерон (17-ОН-прогестерон)

17-гидроксипрогестерон — предшественник стероидных гормонов, основной маркер нарушений стероидогенеза при ВДКН.

Референтные интервалы

- 0,3–3,3 нмоль/л — фолликулярная фаза.
- 0,8–8,8 нмоль/л — лютеиновая фаза.
- 0,9–7,2 нмоль/л — у мужчин.
- 6,1–36,4 нмоль/л — в III триместре беременности.

Диагностическое значение

Повышение содержания 17-гидроксипрогестерона отмечают:

- при ВДКН с дефицитом 21-гидроксилазы и 11 β -гидроксилазы;
- опухолях надпочечников и яичников.

Факторы, влияющие на определение

- День менструального цикла.
- Беременность.
- Прием спиронолактона (может обуславливать ложноположительную реакцию).

Дегидроэпиандростерон-сульфат

Дегидроэпиандростерон-сульфат — андроген коры надпочечников, образующийся преимущественно в ее сетчатой зоне (более 90%). Дегидроэпиандростерон-сульфат обладает анаболическим действием, стимулирует синтез белка, увеличивает мышечную массу, контролирует развитие половых признаков и поддержание половых функций.

Референтные интервалы

- 2660–11 200 нмоль/л — для женщин 20–35 лет.
- 5700–11 500 нмоль/л — для мужчин 20–35 лет.

Содержание гормона у детей снижено по сравнению с таковым у взрослых и зависит от возраста; содержание гормона у пожилых также снижается и зависит от возраста.

Диагностическое значение

Повышение содержания дегидроэпиандростерона-сульфата отмечают:

- при ВДКН с дефицитом 21-гидроксилазы и 11 β -гидроксилазы;
- андрогенпродуцирующих опухолях коры надпочечников;
- болезни Иценко–Кушинга;
- некоторых опухолях яичников.

Снижение содержания дегидроэпиандростерона-сульфата отмечают при недостаточности функции коры надпочечников.

Факторы, влияющие на определение

- Возраст.
- Гиперлипидемия.
- Тяжелые хронические заболевания.
- Псориаз.

Инсулин

Инсулин — гормон поджелудочной железы, синтезируемый в β -клетках островков Лангерганса, регулятор углеводного и липидного обмена.

Референтные интервалы

- Взрослые — 3–25 мкЕД/мл.
- Пожилые старше 60 лет — 6–35 мкЕД/мл.
- Новорожденные — 3–20 мкЕД/мл.

Диагностическое значение

Повышение содержания инсулина наблюдают:

- при СД 2-го типа;
- заболеваниях печени;
- акромегалии;

- синдроме Кушинга;
- дистрофической миотонии;
- инсулиноме;
- ожирении;
- нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ);
- инсулинорезистентности.

Понижение содержания инсулина наблюдают:

- при СД 1-го типа;
- гипопитуитаризме;
- юношеском диабете;
- диабетической коме.

Факторы, влияющие на определение

Концентрация гормона может повышаться под действием:

- аминокислот;
- кальция глюконата;
- хлорпропамида;
- глюкагона;
- декстрозы;
- леводопы;
- никотиновой кислоты;
- пероральных контрацептивов;
- преднизолона;
- фентоламина;
- сахарозы.

Концентрация гормона может понижаться под действием:

- диазоксида;
- этакриновой кислоты;
- этанола;
- препаратов эфира;
- фуросемида;
- метформина;
- фенформина[®];
- β -адреноблокаторов;
- тиазидных диуретиков.

Инсулиноподобный фактор роста-1 (соматомедин С)

Инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1) (соматомедин С) — пептид, секретируемый в печени и других тканях.

Соматомедин С — медиатор действия соматотропного гормона (СТГ), стимулирующий гликолиз, а также окисление глюкозы в мышцах и жировой ткани.

Референтные интервалы

- До 5 лет — 8–290 нг/мл.
- 6–11 лет — 30–550 нг/мл.

- 12–15 лет — 50–560 нг/мл.
- 16–20 лет — 120–400 нг/мл.
- 21–24 лет — 110–320 нг/мл.
- 25–54 лет — 60–280 нг/мл.
- Старше 55 лет — 15–250 нг/мл.

Диагностическое значение

Повышение содержания соматомедина С обнаруживают при акромегалии. Понижение содержания соматомедина С обнаруживают:

- при задержке роста (недостаточности продукции СТГ);
- гипопитуитаризме;
- заболеваниях почек;
- циррозе печени;
- дефиците витамина D.

Факторы, влияющие на определение

- Прием кломифена.
- Использование пероральных контрацептивов.
- Пубертат.
- Беременность.

Кальцитонин

Кальцитонин — гормон щитовидной железы (ЩЖ), синтезируемый парафолликулярными С-клетками. Кальцитонин обладает гипокальциемическим и гипофосфатемическим действием и совместно с паратиреоидным гормоном (ПТГ) поддерживает постоянную концентрацию кальция в крови.

Референтный интервал

- 0–10 пг/мл.

Диагностическое значение

Повышение содержания кальцитонина наблюдают:

- при медуллярном раке щитовидной железы (РЩЖ);
- некоторых случаях рака легкого или молочной железы;
- пернициозной анемии;
- хронической почечной недостаточности (ХПН);
- псевдогипопаратиреозе;
- алкогольном циррозе печени;
- нейроэндокринных опухолях (НЭО).

Понижение содержания кальцитонина наблюдают:

- при введении кальция;
- действии эпинефрина (Адреналина*), глюкагона, пентагастрина, холецистокинина;
- приеме пероральных контрацептивов.

Факторы, влияющие на определение

- Беременность (некоторое повышение).
- Возраст (с возрастом содержание гормона несколько снижается).
- Повышенное содержание фибрина.
- Гиперлипидемия.

Кортизол (гидрокортизон)

Кортизол — основной гормон коры надпочечников, регулирующий углеводный, белковый и жировой обмен. Наиболее важные физиологические эффекты кортизола: повышение содержания глюкозы в крови (усиление глюконеогенеза) и катаболизирующее воздействие, а также противовоспалительное и иммуносупрессивное действие.

Подготовка пациента

Забор крови проводят строго натощак утром в 08:00–09:00 и вечером в 22:00–23:00. Существует выраженный суточный ритм выброса гормона в кровь.

Референтные интервалы

- 171–536 нмоль/л — утром.
- 64–327 нмоль/л — вечером.

Диагностическое значение

Повышение содержания кортизола в утренние часы неспецифично и может быть обусловлено:

- активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы;
- стрессом;
- индивидуальными колебаниями секреции кортизола.

Нормальное содержание кортизола в утренние часы не исключает синдрома гиперкортицизма. Повышение содержания кортизола в вечерние часы может быть вызвано синдромом гиперкортицизма любого генеза.

Понижение содержания кортизола обнаруживают:

- при первичной НН;
- приеме глюкокортикоидов;
- ВДКН.

Нормальные концентрации кортизола не исключают вторичной/третичной НН.

Факторы, влияющие на определение

- В сторону повышения результатов:
 - ◇ гипогликемия;
 - ◇ стресс;
 - ◇ эфирный наркоз;
 - ◇ беременность;

- ◇ ожирение;
- ◇ гипертиреоз;
- ◇ пероральные контрацептивы;
- ◇ амфетамины.
- В сторону снижения результатов:
 - ◇ гипотиреоз;
 - ◇ цирроз печени;
 - ◇ гепатит.

Кортизол свободный в суточной моче

Поскольку суточная экскреция кортизола с мочой не имеет суточного ритма и более достоверно отражает суммарную секрецию кортизола, определение концентрации свободного кортизола в суточной (24 ч) моче можно использовать в качестве метода диагностики гиперкортицизма.

Подготовка пациента

Сбор суточной мочи строго в течение 24 ч.

Референтный интервал

- 100–379 нмоль/сут.

Диагностическое значение

Повышение содержания свободного кортизола в моче обнаруживают:

- при синдроме гиперкортицизма любого генеза;
- функциональном гиперкортицизме (псевдокушингоидных состояниях).

Понижение содержания свободного кортизола в моче обнаруживают:

- при болезни Аддисона;
- вторичной НН;
- ятрогенной НН;
- ВДКН.

Факторы, влияющие на определение

- В сторону повышения результатов:
 - ◇ гипогликемия;
 - ◇ стресс;
 - ◇ эфирный наркоз;
 - ◇ беременность;
 - ◇ ожирение;
 - ◇ гипертиреоз;
 - ◇ прием пероральных контрацептивов;
 - ◇ прием амфетаминов;
 - ◇ повышенное потребление жидкости с увеличением суточного объема мочи.

- В сторону понижения результатов:
 - ◇ гипотиреоз;
 - ◇ цирроз печени;
 - ◇ гепатит;
 - ◇ алкогольное поражение печени.

Кортизол свободный в слюне

Последние исследования продемонстрировали возможность использования для диагностики синдрома Кушинга определение кортизола в слюне в ночное время. По информативности метод превосходит определение свободного кортизола в моче. Особенно удобно использовать определение кортизола в слюне в ночное время у детей, больных с психическими заболеваниями, а также у пациентов, подверженных различным стрессовым факторам, влияющим на функцию коры надпочечников, понижая или повышая концентрацию стероидных гормонов в крови.

Референтные интервалы

- 7,0–26,0 нмоль/л — утром.
- 2,0–11,9 нмоль/л — днем.
- 0,5–9,4 нмоль/л — вечером.

Диагностическое значение

Повышение концентрации свободного кортизола в слюне обнаруживают при синдроме гиперкортицизма.

Понижение концентрации свободного кортизола в слюне обнаруживают:

- при болезни Аддисона;
- вторичной НН;
- приеме глюкокортикоидов;
- ВДКН.

Факторы, влияющие на определение

Микрочровотечения из десен могут вызвать повышение результатов за счет примеси крови в слюне.

Лютеинизирующий гормон

Лютеинизирующий гормон (ЛГ) — гормон передней доли гипофиза, стимулирующий овуляцию и активизирующий синтез эстрогенов и прогестерона в яичниках и тестостерона — в семенниках.

Референтные интервалы

- Женщины:
 - ◇ фолликулярная фаза — 2,6–12,0 мЕД/л;
 - ◇ лютеиновая фаза — 0,8–15,5 мЕД/л.

- Мужчины:
 - ◇ 2,5–11,0 мЕД/л.

Диагностическое значение

Повышение содержания ЛГ обнаруживают:

- при первичной недостаточности половых желез у мужчин и женщин;
- синдроме поликистоза яичников;
- менопаузе;
- приеме кломифена;
- гонадотропинпродуцирующей опухоли гипофиза.

Понижение содержания ЛГ обнаруживают:

- при гиперпролактинемии опухолевого генеза;
- нарушениях функций гипофиза и гипоталамуса;
- изолированном дефиците гонадотропных гормонов, связанном с аносмией (синдром Каллманна) или без аноσμии (идиопатический изолированный гипогонадотропный гипогонадизм);
- синдроме Шиена;
- нервной анорексии;
- изолированном дефиците ЛГ (фертильный евнух).

Факторы, влияющие на определение

- Прием дигоксина.
- Использование пероральных контрацептивов.

Метанефрин и норметанефрин в суточной моче

Метанефрин и норметанефрин — продукты метилирования адреналина и норадреналина, гормонов мозгового слоя надпочечников, симпатической нервной системы и мозга.

Подготовка анализа

Сбор суточной мочи с консервантом (10–15 мл 6N HCl).

Подготовка пациента

Перед анализом необходимо отменить прием гипотензивных препаратов и ингибиторов моноаминоксидазы.

Референтные интервалы

- 20–345 мкг/сут — метанефрин.
- 30–440 мкг/сут — норметанефрин.

Диагностическое значение

Повышение содержания метанефрина и норметанефрина в моче обнаруживают:

- при ФХЦ;
- нейробластоме;
- ганглионевроме.

Незначительное повышение гормонов наблюдают:

- при тяжелой физической нагрузке;
- нефропатии;
- гепатитах;
- гипогликемии.

Остеокальцин

Остеокальцин — основной неколлагеновый протеин костного матрикса. В процессе синтеза костной ткани остеокальцин продуцируется остеообластами. Синтез остеокальцина зависит от витамина К (образование остатков γ -карбоксиглутаминовой кислоты) и стимулируется витамином D₃. Остеокальцин — маркер метаболизма костной ткани.

Референтные интервалы

- Мужчины:
 - ◇ 18–30 лет — 24–70 нг/мл;
 - ◇ 30–50 лет — 14–42 нг/мл;
 - ◇ 50–70 лет — 14–46 нг/мл.
- Женщины:
 - ◇ пременопауза — 11–43 нг/мл;
 - ◇ постменопауза — 15–46 нг/мл.

Диагностическое значение

- Повышение содержания остеокальцина обнаруживают:
 - ◇ при почечной остео дистрофии;
 - ◇ ранних стадиях гиперпаратиреоза;
 - ◇ гипертиреозе;
 - ◇ болезни Педжета.
- Понижение содержания остеокальцина обнаруживают:
 - ◇ при гипопаратиреозе;
 - ◇ гиперкальциемии вследствие метастазов в костях;
 - ◇ длительной терапии глюкокортикоидами.

Факторы, влияющие на определение

У детей концентрация остеокальцина физиологически повышена (вследствие быстрого роста), у взрослых зависит от возраста и пола.

Паратиреоидный гормон (паратгормон)

Паратиреоидный гормон (ПТГ) секретируется паратиреоидными железами. Наряду с витамином D и остеокальцином ПТГ осуществляет мобилизацию кальция и фосфатов из костной ткани и повышает захват кальция в тонкой кишке и экскрецию фосфатов почками. Постоянство уровня кальция в крови обеспечивается взаимодействием ПТГ и кальцитонина.

Референтный интервал

- 15–65 пг/мл.

Диагностическое значение

Повышение :

- первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ);
- синдром эктопической секреции ПТГ (рак почки или бронхов);
- вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) (хронические заболевания почек);
- дефицит витамина D;
- травма спинного мозга;
- семейный медуллярный РЩЖ.

Понижение:

- гипопаратиреоз после тиреоидэктомии;
- саркоидоз;
- гиперкальциемия (при отсутствии почечной недостаточности и гиперпаратиреоза);
- гипертиреоз.

Фактор, влияющий на определение, — прием глюкокортикоидов и фосфатов.

Прогестерон

Прогестерон — стероид, синтезируемый яичниками, корой надпочечников, желтым телом и плацентой.

Референтные интервалы

- Мужчины:
 - ◇ 0,2–5,0 нмоль/л.
- Женщины:
 - ◇ фолликулярная фаза — 0,4–5,4 нмоль/л;
 - ◇ перед овуляцией — 1,23–18,7 нмоль/л;
 - ◇ лютеиновая фаза — 3,3–71,2 нмоль/л;
 - ◇ беременность (4–12 нед) — 35,5–137 нмоль/л.

Диагностическое значение

Повышение содержания прогестерона отмечают:

- при врожденной гиперплазии надпочечников;
- липидоклеточной опухоли яичников;
- пузырьном заносе;
- хорионэпителиоме;
- беременности (физиологическое повышение).

Понижение содержания прогестерона отмечают:

- при угрозе выкидыша;
- синдроме галактореи — аменореи.

Факторы, влияющие на определение

- Прием ампициллина.
- Использование пероральных контрацептивов.

Пролактин

Пролактин — белковый гормон передней доли гипофиза, играющий основную роль в поддержании лактации и участвующий в регуляции репродуктивной функции.

В общем кровотоке пролактин присутствует в виде биологически и иммунологически активной мономерной формы (малая форма — около 80%), биологически неактивной димерной формы (большая форма — 5–20%) и тетрамерной формы (очень большая форма — 0,5–5,0%).

Референтные интервалы

- Мужчины — 98–456 мЕД/л.
- Женщины — 127–637 мЕД/л.

Диагностическое значение

Повышение содержания пролактина отмечают:

- при первичных заболеваниях гипоталамуса и гипофиза:
 - ◇ краниофарингиоме;
 - ◇ саркоидозе и других гранулематозах;
 - ◇ идиопатической гиперпролактинемии;
 - ◇ микро- и макроаденомах гипофиза;
- аменорее и/или галакторее;
- первичном гипотиреозе;
- нервной анорексии;
- поликистозе яичников;
- эктопической продукции;
- физиологической гиперпролактинемии при беременности.

Факторы, влияющие на определение

Повышение концентрации пролактина в сыворотке вызывают:

- некоторые фармацевтические средства [например, дибензодиазепины, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (Этализин*)];
- тиреотропин-рилизинг-гормон;
- эстрогены;
- пероральные контрацептивы.

Выделение пролактина подавляют производные допамина, леводопы и эрготамина.

Пролактин биологически активный

Референтный интервал

- 74–390 мЕД/л.

Диагностическое значение

Диагностическое значение подобно диагностическому значению общего пролактина.

Активность ренина

Подготовка анализа

Пробы крови берут в пробирку с этилендиаминтетраацетатом натрия, после чего пробирку с кровью немедленно помещают на лед. Центрифугируют при +4 °С. Гемолизированные или гиперлипемические образцы не используют.

Референтные интервалы

- Диета с нормальным содержанием натрия:
 - ◇ 0,2–2,8 нг/(мл×ч) (покой);
 - ◇ 1,5–5,7 нг/(мл×ч) (движение).
- Диета с низким содержанием натрия:
 - ◇ 2,2–4,4 нг/(мл×ч) (покой);
 - ◇ 4,0–8,1 нг/(мл×ч) (движение)
- Отдых — $3,2 \pm 1,1$ нг/(мл×ч); движение — $9,9 \pm 4,3$ нг/(мл×ч).

Диагностическое значение

Повышение активности ренина отмечают:

- при вторичном гиперальдостеронизме:
 - ◇ злокачественной артериальной гипертензии (АГ);
 - ◇ поражениях почек;
 - ◇ ренинсекретирующих опухолях;
 - ◇ гипертензии, связанной с приемом пероральных контрацептивов;
- циррозе печени;
- гепатите;
- нефрозе;
- застойной сердечной недостаточности;
- гипокалиемии;
- недостаточности коры надпочечников;
- алиментарном истощении запасов натрия.

Понижение активности ренина отмечают:

- при поражении коры надпочечников:
 - ◇ ПГА;
 - ◇ двусторонней гиперплазии коры надпочечников;
 - ◇ раке надпочечников с избыточной продукцией минералокортикоидов;
- синдроме Лиддла;
- применении корней солодки или минералокортикоидов;
- гиперкалиемии.

Факторы, влияющие на определение

- В сторону повышения результатов анализа:
 - ◇ хлорталидон;
 - ◇ этакриновая кислота;
 - ◇ эстрогены;
 - ◇ фуросемид;
 - ◇ спиронолактон;
 - ◇ тиазидные диуретики;
 - ◇ пероральные контрацептивы.
- В сторону понижения результатов анализа:
 - ◇ ангиотензинамид;
 - ◇ клонидин;
 - ◇ дезоксикортон;
 - ◇ введение калия;
 - ◇ β -адреноблокаторы.

Ренин (прямой)

Ренин — протеолитический фермент, один из компонентов ренин-ангиотензиновой системы организма, регулирующей давление крови и водно-солевой обмен. Под действием ренина ангиотензиноген превращается в ангиотензин I, который далее под действием ангиотензинпревращающего фермента переходит в ангиотензин II; последний способствует синтезу и высвобождению альдостерона.

Активная форма ренина образуется в юктагломерулярных клетках почек из проренина, его образование стимулируется при снижении кровотока в почечных артериях и гипонатриемии.

Подготовка анализа

Пробы крови берут в пробирку с этилендиаминтетраацетатом. Пробирку не охлаждать!

Референсные значения

- Взятие крови в положении пациента сидя — 4,4–46,1 мкМЕД/мл.
- Взятие крови в положении пациента лежа — 2,8–39,9 мкМЕД/мл.

Диагностическое значение

Повышение:

- злокачественная или тяжелая АГ;
- одностороннее поражение почки с тяжелой или злокачественной АГ;
- паренхиматозные поражения почек;
- ренинсекретирующие опухоли;
- ФХЦ;
- цирроз печени, гепатит;
- гипокалиемия различного генеза;
- беременность;
- низкосолевая диета.

Понижение:

- первичный альдостеронизм, вызванный аденомой надпочечника;
- двусторонняя гиперплазия коры надпочечников;
- альдостеронизм с подавлением глюкокортикоидов;
- рак надпочечников с избытком минералокортикоидов;
- дефект ферментов надпочечников с избыточной секрецией других минералокортикоидов;
- синдром Лиддла;
- эссенциальная АГ при низкой активности ренина;
- гиперкалиемия.

Факторы, влияющие на определение

- β -Адренергические блокаторы.
- Ацетилсалициловая кислота (Аспирин[®]).
- Индометацин.
- Мочегонные препараты.
- Метилдопа.
- Пероральные контрацептивы.
- Эстрогены.
- Лакрица.
- Солодки корни.
- Минералокортикоиды.

Белок, связывающий половые стероиды (секс-стероидсвязывающий глобулин)

Белок, связывающий половые стероиды (БСПС), — транспортный белок для тестостерона и эстрадиола. С18- и С19-стероиды, несущие 17α -гидроксильную группу, связываются данным белком достаточно хорошо, в то время как андрогены с 17-кетогруппой (такие как дегидроэпиандростерон и андростендион) с БСПС практически не связываются. БСПС обладает высокой аффинностью к дигидротестостерону, средней аффинностью к тестостерону и низкой аффинностью к эстрону, дегидроэпиандростерону, андростендиону и эстриолу.

Референтные интервалы

- Мужчины:
 - ◇ 14,5–65,4 нмоль/л.
- Женщины:
 - ◇ 26,1–110,0 нмоль/л — репродуктивный возраст, фолликулярная фаза;
 - ◇ 14,1–68,9 нмоль/л — менопауза.

Диагностическое значение

Повышение содержания БСПС отмечают:

- при гипертиреозе;
- циррозе печени;

- гипогонадизме (у мужчин);
- гинекомастии (у мужчин);
- дефиците андрогенов;
- нервной анорексии (у женщин);
- эстрогенизации, в том числе терапии контрацептивами и заместительной гормональной терапии эстрогенами;
- беременности.

Понижение содержания БСПС отмечают:

- при гирсутизме (у женщин);
- акне (у женщин);
- вирилизации (у женщин);
- поликистозе яичников (у женщин);
- ожирении;
- гипотиреозе;
- акромегалии;
- гиперкортицизме;
- гиперпролактинемии;
- андрогенсекретирующих опухолях;
- приеме глюкокортикоидов и гормона роста;
- менопаузе.

Соматотропный гормон

Соматотропный гормон (СТГ) — пептид, выделяемый клетками передней доли гипофиза. Основная функция СТГ — стимуляция роста и развития организма.

Референтные интервалы

- 0–10 нг/мл.
- 0–17 мЕД/л.

Диагностическое значение

Повышение содержания СТГ отмечают:

- при гигантизме;
- акромегалии;
- эктопической продукции СТГ (опухолях желудка, легких);
- нарушении питания;
- почечной недостаточности;
- стрессе;
- физической нагрузке;
- голодании.

Понижение содержания СТГ отмечают:

- при гипофизарной карликовости;
- гипопитуитаризме;
- гиперкортицизме.

Факторы, влияющие на определение

- Амфетамины.
- Аргинина глутамат.
- Бромокриптин.
- Кортикотропин.
- Эстрогены.
- Глюкагон.
- Препараты инсулина.
- Леводопа.
- Витамин РР.
- Вазопрессин/окситоцин.
- Пероральные контрацептивы.
- Глюкокортикоиды.
- Декстроза.

С-пептид

С-пептид — один из продуктов биосинтеза инсулина, образующийся при протеолитическом расщеплении молекулы предшественника инсулина — проинсулина.

Референтный интервал

- 0,37–1,47 пмоль/л.

Диагностическое значение

Повышение содержания С-пептида наблюдают при инсулиноме, понижение — при искусственной гипогликемии.

С-концевой телопептид (β -CrossLab)

С-концевой телопептид (β -CrossLab) — продукт деградации коллагена I типа. Содержание С-концевого телопептида определяют для оценки индивидуальных показателей резорбции костной ткани.

Референтные интервалы

Секреция С-концевого телопептида носит суточный ритм с максимальным содержанием утром:

- 0,01–0,6 нг/мл (репродуктивный возраст);
- 0,4–0,8 нг/мл (мужчины старше 70 лет);
- 0,5–1,0 нг/мл (женщины в период менопаузы).

Диагностическое значение

Повышение содержания С-концевого телопептида наблюдают:

- при повышенной резорбции костной ткани;
- гиперпаратиреозе.

Факторы, влияющие на определение

- Желтуха.
- Липидемия (завышение).
- Гемолиз (уменьшение).

Тестостерон

Тестостерон — основной андроген, отвечающий за развитие вторичных половых признаков у мужчин. Тестостерон поддерживает сперматогенез, дает анаболический эффект, действуя в основном на рост и развитие костей и мышц, стимулирует эритропоэз.

Референтные интервалы

- 11,0–33,5 нмоль/л — для мужчин.
- 0,2–2,7 нмоль/л — для женщин.

Диагностическое значение

Повышение содержания тестостерона отмечают:

- при преждевременном половом созревании (ППС);
- некоторых опухолях коры надпочечников;
- заболеваниях трофобласта при беременности;
- синдроме поликистоза яичников;
- идиопатическом гирсутизме;
- вирилизирующих опухолях яичников.

Понижение содержания тестостерона отмечают:

- при синдроме Дауна;
- уремии;
- печеночной недостаточности;
- синдроме Клайнфельтера;
- крипторхизме;
- первичном и вторичном гипогонадизме;
- синдроме Каллманна.

Факторы, влияющие на определение

- В сторону повышения концентрации гормона:
 - ◇ барбитураты;
 - ◇ кломифен;
 - ◇ эстрогены;
 - ◇ гонадотропины (у мужчин);
 - ◇ пероральные контрацептивы.
- В сторону понижения концентрации гормона:
 - ◇ андрогены;
 - ◇ дексаметазон;
 - ◇ дигоксин (у мужчин);
 - ◇ этанол (у мужчин, страдающих алкоголизмом);
 - ◇ фенотиазины;
 - ◇ спиронолактон.

Тиреоглобулин

Тиреоглобулин — гликопротеин, в больших количествах синтезируемый тиреоцитами и депонируемый в коллоиде тиреоидных фолликулов. Тиреотропный гормон (ТТГ), дефицит йода в ЩЖ и наличие тиреостимулирующих иммуноглобулинов стимулируют продукцию тиреоглобулина. Тиреоглобулин играет решающую роль в синтезе (йодировании) тиреоидных гормонов — трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4).

Референтный интервал

- 1,4–74,0 нг/мл.

Диагностическое значение

Повышение содержания тиреоглобулина отмечают:

- при опухолях ЩЖ;
- подостром тиреоидите;
- аденоме щитовидной железы;
- метастазах РЩЖ;
- эндемическом зобе;
- недостатке йода;
- многоузловом токсическом зобе;
- после лечения радиоактивным йодом.

Понижение содержания тиреоглобулина отмечают при гипофункции ЩЖ.

Фактор, влияющий на определение, — присутствие в крови больших количеств антител к тиреоглобулину.

При успешной тиреозктомии тиреоглобулин в крови отсутствует.

Тиреотропный гормон

Тиреотропный гормон (ТТГ) — гормон передней доли гипофиза, регулирующий секрецию T_4 и T_3 ЩЖ.

Референтный интервал

- 0,25–3,5 мЕД/л.

Диагностическое значение

Повышение содержания ТТГ отмечают:

- при первичном гипотиреозе;
- эктопической секреции ТТГ (опухолях легкого и молочной железы);
- подостром тиреоидите в гипотиреоидной фазе.

Понижение содержания ТТГ отмечают:

- при вторичном гипотиреозе;
- гипертиреозе.

Факторы, влияющие на определение

- В сторону повышения концентрации ТТГ:
 - ◇ лития карбонат;
 - ◇ калия йодид (фармакологические дозы);
 - ◇ метоклопрамид;
 - ◇ фенобарбитал.
- В сторону понижения концентрации ТТГ:
 - ◇ ацетилсалициловая кислота;
 - ◇ глюкокортикоиды;
 - ◇ гепарин натрия;
 - ◇ допамин;
 - ◇ сульфаниламиды.

Тироксин свободный

Свободный тироксин (T_4) — фракция гормона ЩЖ T_4 , не связанная с белками крови.

Референтный интервал

- 10–20 пмоль/л.

Диагностическое значение

Повышение содержания свободного T_4 обнаруживают:

- при гипертиреозе;
- гипотиреозе, леченном T_4 ;
- беременности;
- гепатите.

Понижение содержания свободного T_4 обнаруживают:

- при гипотиреозе;
- гипотиреозе, леченном T_3 ;
- повышенной потере белка;
- дефиците йода;
- физической нагрузке;
- приеме кортикостероидов.

Факторы, влияющие на определение

- В сторону повышения концентрации свободного T_4 :
 - ◇ амфетамины;
 - ◇ амиодарон;
 - ◇ гепарин натрия.
- В сторону понижения концентрации свободного T_4 :
 - ◇ глюкокортикоиды;
 - ◇ сульфаниламиды;
 - ◇ йодсодержащие препараты;
 - ◇ фенитоин;
 - ◇ фенобарбитал;

- ◇ колестирамин;
- ◇ соевая мука;
- ◇ допамин;
- ◇ лития карбонат.

Свободный трийодтиронин

Свободный трийодтиронин (T_3) — фракция гормона ЩЖ T_3 , не связанная с белками крови.

Референтный интервал

- 2,6–5,7 пмоль/л.

Диагностическое значение

Повышение содержания T_3 обнаруживают:

- при гипертиреозе;
- гипотиреозе, леченном T_4 .

Понижение содержания T_3 обнаруживают:

- при гипотиреозе;
- гипотиреозе, леченном T_3 .

Факторы, влияющие на определение

- Повышение результатов анализа может быть обусловлено действием:
 - ◇ ацетилсалициловой кислоты;
 - ◇ фуросемида;
 - ◇ аминсалициловой кислоты (Натрия пара-аминсалицилата*);
 - ◇ амфетаминов;
 - ◇ амиодарона;
 - ◇ гепарина натрия.
- Понижение результатов анализа может быть обусловлено действием:
 - ◇ глюкокортикоидов;
 - ◇ сульфаниламидов;
 - ◇ йодсодержащих препаратов;
 - ◇ фениитоина;
 - ◇ фенобарбитала;
 - ◇ соевой муки.

Фолликулостимулирующий гормон

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) — гормон передней доли гипофиза, регулирующий и стимулирующий рост и функционирование гонад (яичников и яичек). ФСГ и ЛГ выделяются в пульсирующем ритме гонадотропными клетками аденогипофиза. Совместно с ЛГ ФСГ стимулирует рост и созревание фолликула в яичниках и биосинтез эстрогенов в фолликулах. У мужчин ФСГ индуцирует развитие сперматозоидов.

Референтные интервалы

- Женщины:
 - ◇ фолликулярная фаза — 2,0–11,6 МЕ/л;
 - ◇ лютеиновая фаза — 1,4–9,6 МЕ/л.
- Мужчины:
 - ◇ 1,6–9,7 МЕ/л.

Диагностическое значение

Повышение содержания ФСГ отмечают:

- при первичном гипогонадизме;
- агенезии яичников или яичек;
- синдроме Клайнфельтера;
- синдроме Тернера;
- кастрации;
- менопаузе.

Понижение содержания ФСГ отмечают:

- при гипофункции гипоталамуса;
- вторичном гипогонадизме;
- невротической анорексии;
- эстроген- или андрогенпродуцирующих опухолях;
- серповидноклеточной анемии;
- гемохроматозе.

Факторы, влияющие на определение

- Прием пероральных контрацептивов.
- Прием фенотиазинов.
- Высокие дозы эстрогенов.

Эстрадиол

Эстрадиол секретируется в основном в яичниках, небольшое количество гормона вырабатывается тестикулами и корой надпочечников. Эстрадиол отвечает за развитие вторичных женских половых признаков, совместно с прогестинами контролирует все важные женские репродуктивные процессы. Во время беременности большое количество эстрогенов синтезируется плацентой.

Референтные интервалы

- Женщины:
 - ◇ фолликулярная фаза — 97,5–592,0 пмоль/л;
 - ◇ преовуляторный пик — 685–1404 пмоль/л;
 - ◇ лютеиновая фаза — 120–738 пмоль/л;
 - ◇ менопауза — 14,9–258 пмоль/л.
- Мужчины:
 - ◇ 19,7–242,0 пмоль/л.

Диагностическое значение

Повышение содержания эстрадиола вызывают:

- фолликулярные кисты яичников;
- гранулезоклеточные опухоли яичников;
- внеяичниковые эстрогенсекретирующие опухоли;
- опухоли, секретирующие хорионический гонадотропин (ХГЧ);
- гинекомастия;
- цирроз печени (хориокарцинома, пузырный занос);
- ожирение;
- феминизация у детей.

Понижение содержания эстрадиола вызывают:

- менопауза;
- дефицит гонадотропинов при заболеваниях гипоталамуса и гипофиза;
- синдром Тернера.

Факторы, влияющие на определение

- В сторону повышения результатов анализа:
 - ✧ прием кломифена.
- В сторону понижения результатов анализа:
 - ✧ прием пероральных контрацептивов.

1.2. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЫ

О.Ю. Гурова

Диагностика синдрома гиперкортицизма

Диагностический тест	Показания и цель	Методика проведения	Интерпретация
Ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона	Пробы проводят при клинической симптоматике, подозрительной на наличие гиперкортицизма, с целью выявить эндогенную гиперпродукцию кортизола надпочечниками	Первый день: прием 1 мг дексаметазона внутрь в 23:00. Второй день: забор утренней крови для определения содержания кортизола	При синдроме гиперкортицизма: кортизол — более 50 нмоль/л (отрицательная проба). Чувствительность теста — 95%, специфичность — 80%

Оконгание табл.

Диагностический тест	Показания и цель	Методика проведения	Интерпретация
Исследование уровня свободного кортизола в слюне		Забор слюны для определения кортизола осуществляется в 23–24:00 без консерванта	Уровень кортизола в норме менее 145 нг/мл (4 нмоль/л). Чувствительность и специфичность — 92–100%
Определение свободного кортизола в суточной моче		Сбор суточной мочи осуществляется без консерванта, начиная со второй порции первого дня и заканчивая утренней порцией второго дня. Посуда должна храниться в холодильнике, но не замораживаться	Референтные величины: 55–248 нмоль/сут (20–90 мкг/сут). Высокая чувствительность (95%), но низкая специфичность
Большая дексаметазоновая проба (большой тест Лиддла)	Проводят при подтвержденном в тестах первичной диагностики (см. выше) эндогенном гиперкортицизме в целях дифференциальной диагностики между АКТГ-зависимым и АКТГ-независимым синдромом Кушинга	Первый день: в 8:00 забор крови на кортизол. В 23:00 первого дня — прием 8 мг дексаметазона внутрь (16 таблеток). Второй день: в 8:00 — повторный забор крови на кортизол	При болезни Кушинга после приема дексаметазона концентрация кортизола в плазме снижается на 50% и более от исходного (положительная проба). При эктопическом АКТГ-синдроме и гиперкортицизме надпочечникового генеза только снижения кортизола не происходит. Чувствительность метода — 81–86%. Специфичность — не более 70%

Диагностика первичного гиперальдостеронизма

Диагностический тест	Показания и цель	Методика проведения	Интерпретация						
<p>Определение альдостерон-ренинового соотношения (АРС)</p>	<p>Проводят при наличии признаков симптоматической АГ в целях диагностики ПГА</p>	<p>Требуется предварительная отмена спиронолактона, эплеренона, калийсберегающих, тиазидных и петлевых диуретиков, блокаторов рецепторов ангиотензина II за 4 нед до теста. На результат не влияют недигидропиридиновые Са-блокаторы, α-адреноблокаторы, вазодилататоры прямого действия (гидралазин). Методика: забор крови на активность ренина плазмы и альдостерон проводится утром, не позднее 2 ч после подъема с постели, с 8:00 до 10:00</p>	<p>При ПГА АРС превышает пороговые значения, приведенные в таблице ниже.</p> <table border="1" data-bbox="684 406 915 728"> <thead> <tr> <th data-bbox="684 406 798 480">—</th> <th data-bbox="801 406 915 480">АРП, нг/мл/ч</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="684 485 798 629">Альдостерон, нг/дл</td> <td data-bbox="801 485 915 629">20 30* 40</td> </tr> <tr> <td data-bbox="684 634 798 728">Альдостерон, пмоль/л</td> <td data-bbox="801 634 915 728">750* 1000</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Диагностический критерий согласно Clinical Practice Guidelines. АРП — активность ренина плазмы</p> <p>Результат должен интерпретироваться индивидуально с учетом факторов, влияющих на РАС. Чувствительность теста — 92–95%. Специфичность — 78–86%</p>	—	АРП, нг/мл/ч	Альдостерон, нг/дл	20 30* 40	Альдостерон, пмоль/л	750* 1000
—	АРП, нг/мл/ч								
Альдостерон, нг/дл	20 30* 40								
Альдостерон, пмоль/л	750* 1000								

Оконгание табл.

Диагностический тест	Показания и цель	Методика проведения	Интерпретация
Проба с изотоническим раствором натрия хлорида	Проводят при условии значимого повышения АРС в целях диагностики ПГА (подтверждающий тест)	Необходимо находиться в горизонтальном положении за 1 ч до начала утренней 4-часовой инфузии 2 л 0,9% раствора натрия хлорида. Забор утренней крови до начала пробы: активность ренина плазмы, альдостерон, кортизол, калий. Через 4 ч — уровень альдостерона	Диагноз ПГА подтверждается, если концентрация альдостерона в ответ на введение раствора натрия хлорида более 10 нг/мл. При значениях менее 5 нг/мл ПГА исключается
Селективный венозный забор крови из надпочечниковых вен с определением градиента альдостерона	Проводят при подтвержденном в пробе с 0,9% натрия хлорида ПГА в сочетании с объемным образованием в одном или обоих надпочечниках. Цель — дифференциальная диагностика альдостеромы, идиопатического гиперальдостеронизма, гормонально-неактивных образований надпочечника	В крови обеих надпочечниковых вен определяют уровень альдостерона (исследование требует высокой квалификации и опыта специалиста по эндоваскулярным манипуляциям)	О латерализации (одностороннем поражении) свидетельствует в 2–4 раза больший уровень альдостерона с одной из сторон. Чувствительность — 95%, специфичность — 100%

Диагностика нарушений углеводного обмена

Диагностический тест	Показания и цель	Методика проведения	Интерпретация
Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ)	Показания: сомнительные значения уровня глюкозы в крови, гликированного гемоглобина (HbA1c) и наличие факторов риска развития СД. Цель — диагностика нарушений углеводного обмена (СД и преддиабета)	Неограниченный рацион питания в течение 3 дней до проведения пробы (не менее 150 г углеводов в сутки). Утром натощак (после 8-часового ночного голодания) определяется уровень глюкозы в плазме венозной крови. Затем в течение 5 мин пациент выпивает 75 г безводной глюкозы (или 82,5 г декстрозы моногидрата), растворенной в 250–300 мл воды. Через 2 ч — повторное определение уровня глюкозы в плазме венозной крови. Во время проведения пробы — умеренная физическая активность, категорический отказ от курения	Показатели глюкозы крови через 2 ч после теста $\geq 7,8$ ммоль/л, но менее 11,0 ммоль/л соответствуют НТГ. Уровень глюкозы крови $\geq 11,0$ ммоль/л подтверждает диагноз СД

Диагностика акромегалии

Диагностический тест	Показания и цель	Методика проведения	Интерпретация
Проба с глюкозной нагрузкой	Проводят при наличии клинической картины акромегалии и при повышенном уровне ИФР-1 в целях подтверждения диагноза акромегалии	Кровь для определения концентрации СТГ и глюкозы в крови берут натощак и через 2 ч после приема 75 г безводной глюкозы, растворенной в 250–300 мл воды	Подтверждает диагноз акромегалии отсутствие снижения уровня СТГ (менее 1,0 мг/л при использовании стандартных тест-систем или менее 0,4 мг/л при использовании ультрачувствительных тестов) или его парадоксальное повышение

Диагностика инсулиномы

Диагностический тест	Показания и цель	Методика проведения	Интерпретация
Проба с трехдневным голоданием	Проводят при наличии характерной клинической симптоматики в целях диагностики инсулиномы	Время начала голодания отмечается со времени последнего приема пищи. Допустимо употребление только воды. Физическая активность — обычная. На протяжении пробы каждые 6 ч проводят забор крови (желательно через катетер, установленный в локтевую вену) на определение содержания глюкозы в крови, инсулина, С-пептида. При снижении уровня глюкозы в крови менее 3 ммоль/л интервал заборов крови сокращают до 30–60 мин. Голодание прекращают в том случае, если уровень глюкозы в крови снижается менее 2,5 ммоль/л и при этом имеются симптомы гипогликемии , которые в дальнейшем купируются внутривенным введением декстрозы (Глюкозы*)	Диагноз подтверждается при выявлении гипогликемии и высокой концентрации иммунореактивного инсулина. Если у пациента в течение 72 ч отсутствуют симптомы гипогликемии и нет достоверного снижения уровня глюкозы, пробу прекращают и ее результат расценивают как отрицательный

Диагностика хронической надпочечниковой недостаточности

Диагностический тест	Показания и цель	Методика проведения	Интерпретация
Проба с инсулиновой гипогликемией	Проводят при наличии характерной клинической симптоматики и/или перенесенном	Утром натощак — установка катетера, через который дважды (с интервалом 15 мин) проводят забор	Вторичный гипокортицизм может быть исключен, если уровень кортизола на

Окончание табл.

Диагностический тест	Показания и цель	Методика проведения	Интерпретация
	<p>вмешательстве в области гипофиза для выявления вторичной надпочечниковой недостаточности (НН) (является «золотым стандартом»).</p> <p>Проба противопоказана при декомпенсированных сердечно-сосудистых заболеваниях</p>	<p>крови на свободный кортизол и АКТГ, после чего вводят инсулин короткого действия (ИКД) из расчета 0,1–0,2 ЕД/кг массы тела до достижения гипогликемии. На фоне клинически выраженной гипогликемии (или при уровне глюкозы в крови $\leq 2,2$ ммоль/л) проводят забор крови на АКТГ и кортизол</p>	<p>фоне развития гипогликемии более 500 нмоль/л</p>
<p>Проба с тетракозактидом (Синактеном депо[▲])</p>	<p>Проводят при наличии клинических признаков первичного гипокортицизма для его подтверждения («золотой стандарт» диагностики)</p>	<p><i>Стандартный вариант.</i> В 8:00–9:00 — забор крови на кортизол в плазме, после чего внутривенно вводят 1–24 АКТГ (тетракозактид) в дозе 250 мкг и через 60 мин оценивают уровень кортизола в крови.</p> <p><i>Альтернативным вариантом</i> является введение тетракозактида в дозе 250–1000 мкг глубоко внутримышечно в 22:00. При этом забор крови на кортизол осуществляют через 8–12 ч</p>	<p>Первичный гипокортицизм может быть исключен, если уровень кортизола после стимуляции более 500 нмоль/л</p>

Диагностика несахарного диабета

Диагностический тест	Показания и цель	Методика проведения	Интерпретация
Проба с сухоядением	Проводят при наличии характерной клинической симптоматики в целях диагностики несахарного диабета (НД)	Пробу проводят только в дневное время, начиная с 08:00 утра. Перед началом пробы большой опустошает мочевой пузырь, собирая порцию мочи для определения ее объема и относительной плотности; проводят контрольное взвешивание и установку катетера в локтевую вену. В течение последующих 8–12 ч ограничивают прием пищи. Каждые 1–2 ч измеряют массу тела больного, АД, определяют содержание натрия в сыворотке крови (или осмоляльность плазмы крови), объем и удельный вес мочи (или осмоляльность мочи)	Диагноз подтверждается при сохранении осмоляльности мочи (менее 300 мОсм/кг) и/или повышении осмоляльности сыворотки крови (более 300 мОсм/кг). Также при НД в тесте не происходит повышения относительной плотности мочи и происходит снижение массы тела

Диагностика медуллярного рака щитовидной железы

Диагностический тест	Показания и цель	Методика проведения	Интерпретация
Проба с кальция глюконатом	Показание — наличие опухоли щитовидной железы и умеренно повышенного базального уровня кальцитонина (< 100 пг/дл). Цель — для исключения/подтверждения медуллярного рака щитовидной железы	После забора крови из вены с целью определения уровня базального кальцитонина внутривенно болюсно вводят глюконат кальция из расчета 2,5 мг (0,27 мл 10% раствора) на 1 кг массы тела. При массе тела пациента более 70 кг вводят 20 мл 10% раствора глюконата кальция. Стимулированный уровень кальцитонина определяется через 5 мин после введения раствора	Повышение уровня кальцитонина ≥ 100 пг/мл, является подозрительным на наличие медуллярного рака щитовидной железы

Диагностика первичного и вторичного гипогонадизма

Диагностический тест	Показания и цель	Методика проведения	Интерпретация
Проба с гонадотропином хорионическим	Показания: при наличии клинической картины гипогонадизма, низком уровне тестостерона в крови (менее 10 нмоль/л)	Пациенту однократно вводят 2500–5000 ЕД гонадотропина хорионического. Концентрацию тестостерона определяют до введения гонадотропина хорионического и через 72 ч после введения	При первичном гипогонадизме концентрация тестостерона в крови не повышается в ответ на стимуляцию. В норме и при вторичном гипогонадизме в ответ на введение гонадотропина хорионического концентрация тестостерона значительно повышается (более 50% исходного)
Проба с кломифеном	Диагностика вторичного гипогонадизма	Кломифен назначают в дозе 100 мг/сут в течение 5 дней. Концентрацию ЛГ и ФСГ определяют исходно и на следующий день после последнего приема	В норме кломифен стимулирует секрецию ЛГ и ФСГ. При вторичном гипогонадизме, вызванном поражением гипофиза, адекватного выброса ЛГ и ФСГ не происходит

1.3. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

А.А. Колодкина

Наследственные болезни в эндокринологии

Хромосомные болезни — наследственные заболевания, обусловленные изменением числа или структуры хромосом.

Синдром Дауна — трисомия по хромосоме 21.

Синдром Клайнфельтера — полисомия по хромосоме X у лиц мужского пола (47,XXY; 48,XXXY; 48,XXYY; 49,XXXXY; 49,XXYY).

Синдром Тернера — в основе заболевания лежит патологический набор хромосом (45 хромосом). Половые хромосомы представлены одной X-хромосомой (X0). У больных с мозаицизмом встречаются клоны клеток, содержащих две X-хромосомы (45,X/46,XX), X- и Y-хромосомы (45,X/46,XY), либо клоны с полисомией X-хромосомы (например, 45,X/47,XXX).

Варианты aberrаций X-хромосомы: делеция короткого или длинного плеча [46,X (delXp-) или 46,X (delXq-) соответственно], изохромосома по длинному [i (Xq)] или по короткому [i (Xp)] плечу, кольцевая X-хромосома [46,X, r (X)].

Также эндокринные нарушения могут выявляться при хромосомных перестройках (транслокации, делеции, инверсии, изохромосомии, возникновении кольцевых хромосом).

Моногенные заболевания эндокринной системы

На данный момент известно множество эндокринных заболеваний, ассоциированных с дефектом в одном гене (моногенные формы).

В таблицах представлены гены, ответственные за развитие различных форм эндокринопатий (табл. 1.1–1.12).

Таблица 1.1. Врожденная дисфункция коры надпочечников

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>STAR</i>	Липоидная гиперплазия надпочечников	8p11.2	<i>STAR1</i>	600617
<i>CYP11A1</i>	Дефицит 20-, 22-десмолазы	15q23-q24	<i>CYP11A, CYP11A1, P450SCC</i>	118485
<i>CYP17</i>	Дефицит 17-гидроксилазы/17-20-лиаза	10q24.3	<i>RP11-753C18.1, CPT7, CYP17, P450C17, S17AH</i>	609300
<i>HSD3B2</i>	Дефицит 3 α -гидроксистероиддегидрогеназы	1p13.1	<i>RP5-871G17.2, HSD3B, HSDB, SDR11E2</i>	613890
<i>CYP21</i>	Дефицит 21-гидроксилазы	6p21.3	<i>DADB-112B14.10-001, CA21H, CAH1, CPS1, CYP21, CYP21B, P450c21B</i>	613815
<i>CYP11B1</i>	Дефицит 11 β -гидроксилазы	8q21	<i>CPN1, CYP11B, FHI, P450C11</i>	610613
<i>POR</i>	Дефицит оксидоредуктазы	7q11.2	<i>CPR, CYPOR, P450R</i>	124015

Таблица 1.2. Наследственные формы хронической надпочечниковой недостаточности

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>MC2R</i>	Изолированный дефицит глюкокортикоидов	18p11.21	<i>ACTHR</i>	607397

Окончание табл. 1.2

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>MRAP</i>	Изолированный дефицит глюкокортикоидов	21q22.11	<i>B27, C21orf61, FALP, FGD2, GCCD2</i>	609196
<i>MCM4</i>	Изолированный дефицит глюкокортикоидов	8q11.21	<i>CDC21, CDC54, NKCD, NKGCD, P1-CDC21, hCdc21</i>	602638
<i>NNT</i>	Изолированный дефицит глюкокортикоидов	5p12	<i>GCCD4</i>	607878
<i>TXNRD2</i>	Изолированный дефицит глюкокортикоидов	22q11.21	<i>SELZ, TR, TR-BETA, TP3, TRXR2</i>	606448
<i>DAX1</i>	НН, гипогонадотропный гипогонадизм	Xp21.2	<i>AHC, AHCH, AHX, DAX-1, DAX1, DSS, GTD, HHG, NROB1, SRXY2</i>	300473
<i>AAAS</i>	Ахалазия, недостаточность коры надпочечников, алакрия	12q13.13	<i>GLOO3, AAAb, ADRACALA, ADRACALIN, ALADIN, AAAS</i>	605378
<i>ALD</i>	Адренолейкодистрофия	Xq28	<i>ABC42, ALDP, AMN</i>	300371
<i>DHCR7</i>	Синдром Смита–Лемли–Опица	11q13.4	–	602858
<i>POMC</i>	Недостаточность глюкокортикоидов, ожирение, высокорослость, рыжий цвет волос	2p23	<i>CLIP, LPH, MSH, NPP</i>	176830

Таблица 1.3. Аутоиммунный полигландулярный синдром

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>AIRE</i>	АПС, тип 1	21q22.3	<i>AIRE1, APECED, APS1, APSI, PGA1</i>	607358

Таблица 1.4. Наследственные опухоли эндокринной системы

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>MEN1</i>	Множественные эндокринные неоплазии (МЭН)	11q13.1	<i>MEAI, SCG2, MENIN</i>	613733

Окончание табл. 1.4

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>RET</i>	МЭН	10q11.21	<i>CDHF12, CDHR16, HSCR1, MEN2A, MEN2B, MTC1, PTC-ELE1, RET51, RET</i>	164761
<i>MEN4</i>	МЭН, тип 4. Аденома гипофиза	12p13.1	<i>CDKN1B</i>	600778
<i>VHL</i>	Синдром Гиппеля–Линдау, ФХЦ, параганглиома (ПГ)	3p25.3	<i>HRCA1, RCA11, pVHL, VHL</i>	608537
<i>SDHB</i>	ФХЦ, ПГ	1p36.13	<i>CWS2, IP, PGL4, SDH, SDH1, SDH2, SDHIP</i>	185470
<i>SDHD</i>	ФХЦ, ПГ, карциномные опухоли кишечника	11q23.1	<i>CBT1, CII-4, CWS3, PGL, PGL1, QPs3, SDH4, cybS</i>	602690
<i>SDHC</i>	ПГ, ФХЦ	1q23.3	<i>CYB560, CYBL, PGL3, QPS1, SDH3</i>	602413
<i>NF1</i>	Нейрофиброматоз 1-го типа, ФХЦ	17q11.2	<i>NFNS, VRNF, WSS</i>	613113
<i>AIP</i>	Аденома гипофиза	11q13.2	<i>ARA9, FKBP16, FKBP37, SMTPHN, XAP-2, XAP2</i>	605555
<i>PRKAR1A</i>	Первичная пигментная узловатая надпочечниковая дисплазия, миксома, карцинома ЦЖ	17q24.2	<i>ACRDYS1, ADOHR, CAR, CNC, CNC1, PKR1, PPNAD1, PRKAR1, TSE1</i>	160980
<i>DICER</i>	Образования гипофиза, рабдомиосаркома, пневмобластома, поликистоз легких и почек, многоузловой зоб	14q32.13	<i>DCR1, Dicer, Dicer1e, HERNA, MNG1, RMSE2</i>	606241
<i>PDE11A</i>	Макроузловатая пигментная надпочечниковая дисплазия	2q31.2	<i>PPNAD2</i>	604961
<i>PDE8B</i>	Первичная пигментная узловатая надпочечниковая дисплазия	5q13.3	<i>PIG22, ADSD, PPNAD3</i>	603390

Таблица 1.5. Моногенные формы несахарного диабета

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	ММ
<i>AVP</i>	Нейрогипофизарный НД	20p13	<i>ADH, ARVP-NP11, AVRP, VP, AVP</i>	192340
<i>AQP2</i>	Нефрогенный НД	12q13.12	<i>AQP-CD, WCH-CD</i>	107777
<i>AVPR2</i>	Нефрогенный НД	Xq28	<i>ADHR, DI1, DIR, DIR3, NDI, V2R</i>	300538

Таблица 1.6. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	ММ
<i>ALPL</i>	Гипофосфатазия	1p36.12	<i>AP-TNAP, APTNAP, HOPS, TNAP, TNSALP</i>	171760
<i>GALNT3</i>	Кальциноз, семейная гиперфосфатемия	2q24-q31	<i>GalNAC-T₃, HFTC, HHS</i>	601756
<i>ATP6V1B1</i>	Ацидоз дистальных почечных канальцев, нейросенсорная глухота	2p13	<i>ATP6B1, RTA1B, VATB, VMA2, VPP3</i>	192132
<i>PTHR1</i>	Метафизарная хондродисплазия, тип Янсена	3p22-p21.1	<i>PFE, PTHR, PTHR1</i>	168468
<i>CASR</i>	Гиперкальциурия, гиперкальциемия. Гипокальциемия, синдром Барттера (активирующая мутация / инактивирующая мутация)	3q21.1	<i>CAR, EIG8, FHH, FIH, GPRC2A, HHC, HHC1, HYPOC1, NSHPT, PCAR1</i>	601199
<i>SLC2A2</i>	Синдром Фанкони–Бикеля	3q26.2-q27	<i>GLUT2</i>	138160
<i>DMP1</i>	Гипофосфатемический рахит	4q21	<i>ARHP, ARHR, DMP-1</i>	600980
<i>SLC34A1</i>	Нефролитиаз, остеопороз, гипофосфатемия	5q35.3	<i>FRTS2, NAPI-3, NPHLOP1, NPT2, NPTIIa, SLC11, SLC17A</i>	182309
<i>ENPP1</i>	Гипофосфатемический рахит, аутосомно-рецессивный	6q22-q23	<i>ARHR2, COLED, M6S1, NPP1, NPPS, PC-1, PCA1, PDNP1</i>	173355
<i>ATP6VOA4</i>	Ацидоз дистальных почечных канальцев	7q34	<i>RDRTA2, RTADR, Stv1, Vph1, VPP2</i>	

Продолжение табл. 1.6

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>SLC34A3</i>	Гипофосфатемический рахит с гиперкальциурией	9q34.3	<i>HHRH, NPTIIc</i>	609826
<i>CYP2R1</i>	Рахит, нарушение гидроксилирования 25-гидроксивитамина D в конечный гормон, 1α, 25-дигидроксивитамин D3	11p15.2	—	608713
<i>FGF23</i>	Гипофосфатемический рахит, аутосомно-доминантный/кальциноз, гиперфосфатемия, опухольиндуцированная остеомаляция	12p13	<i>UNQ3027/PRO9828, ADHR, FGFN, HPDR2, HYPF, PHPTC</i>	605308
<i>VDR</i>	Рахит витамин D-резистентный, тип IIA	12q12-q14	<i>NR111, PPP1R163</i>	601769
<i>CYP27B1</i>	Витамин D-зависимый рахит, тип I	12q14.1	<i>CP2B, CYP1, CYP1alpha, CYP27B, P450c1, PDDR, VDD1, VDDR, VDDRI, VDR</i>	609506
<i>KL</i>	Кальциноз, гиперфосфатемия	13q12	—	604824
<i>CYP24A1</i>	Гиперкальциемия, инфантильная	20q13.2-q13.3	<i>CP24, CYP24, HCAI, P450-CC24</i>	126065
<i>PHEX</i>	Гипофосфатемический рахит, X-сцепленный доминантный	Xp22.2-p22.1	<i>HPDR, HPDR1, HYP, HYP1, LXHR, PEX, XLH</i>	300550
<i>CLCN5</i>	Гипофосфатемический рахит, нефролитиаз, протеинурия	Xp11.23-p11.22	<i>CLC5, CLCK2, CIC-5, DENTS, NPHL1, NPHL2, XLRH, XRN, hCIC-K2</i>	300008
<i>GNAS</i>	Псевдогипопаратиреоз типов 1a, 1b, 1c. Гетеротопическая оссификация	20q13.2-q13.3	<i>AHO, C20orf451, GPSA, GSA, GSP, NESP, PHP1A, PHP1B, PHP1C, POH, GNAS</i>	139320

Окончание табл. 1.6

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>SLC9A3R1</i>	Нефролитиаз, остеопороз, гипофосфатемия	17q25.1	<i>EBP50, NHERF, NHERF-1, NHERF1, NPHLOP2</i>	604990
<i>AP2S1</i>	Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия, тип 3	19q13.32	<i>AP17, CLAPS2, FBH3, FBHOK, HHC3</i>	602242
<i>LRP5</i>	Синдром остеопороз — псевдоглиома, остеосклероз	11q13.4	<i>BMND1, EVR4, HBM, LR3, OPS, OPTA1, VBCH2</i>	603506
<i>CLCNKB</i>	Синдром Барттера, тип 3	1p36	<i>RP11-5P18.8, CLCKB, CIC-K2, CIC-Kb</i>	602023

Таблица 1.7. Моногенные формы сахарного диабета и врожденного гиперинсулинизма

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>HNF4A</i>	СД взрослого типа у молодых (<i>Maturity On set Diabetes of the Young</i> — MODY), тип 1, СД инсулиннезависимый	20q13.12	<i>RP5-1013A22.1, HNF4, HNF4a7, HNF4a8, HNF4a9, HNF4alpha, MODY, MODY1, NR2A1, NR2A21, TCF, TCF14</i>	600281
<i>GCK</i>	MODY, тип 2, гестационный СД/врожденный гиперинсулинизм	7p13	<i>FGQTL3, GK, GLK, HNF3, HK4, HKIV, HXKP, LGLK, MODY2</i>	138079
<i>HNF1A</i>	MODY, тип 3	12q24.31	<i>HNF-1A, HNF1, IDDM20, LFB1, MODY3, TCF-1, TCF1</i>	142410
<i>PDX1</i>	MODY, тип 4	11p13	<i>GSF, IDX-1, IPF1, IUF1, MODY4, PAGEN1, PDX1, STF-1</i>	600733

Продолжение табл. 1.7

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>HNFB</i>	MODY, тип 5, поликистоз почек	17q12	<i>FJHN, HNF-1B, HNF1beta, HNF2, HPC11, LF-B3, LFB3, MODY5, TCF-2, TCF2, VHNF1</i>	189907
<i>NEUROD1</i>	MODY, тип 6	2q31.3	<i>BETA2, BHF-1, MODY6, NEUROD, bHLHa3</i>	601724
<i>KLF11</i>	MODY, тип 7	2p25.1	<i>FKLF, FKLF1, MODY7, TIEG2, Tieg3</i>	603301
<i>INS</i>	MODY, тип 10/гиперпроинсулинемия	11p15.5	<i>IDDM1, IDDM2, ILPR, IRDN, MODY10</i>	176730
<i>CEL</i>	MODY, тип 8	9q34.2	<i>BAL, BSDL, BSSLL, CEase, FAP, FAPP, LIPA, MODY8, CEL</i>	114840
<i>PAX4</i>	MODY, тип 9	7q32.1	<i>KPD, MODY9</i>	167413
<i>BLK</i>	MODY, тип 11	8p23.1	<i>MODY11</i>	191305
<i>INSR</i>	Лепреуанизм, СД инсулинорезистентный/гиперинсулинемические гипогликемии 5	19p13.2	<i>CD220, HHF5</i>	147670
<i>GLIS3</i>	Неонатальный диабет с врожденным гипотиреозом	9p24.2	<i>ZNF515</i>	610192
<i>KCNJ11</i>	Неонатальный диабет/врожденный гиперинсулинизм	11p15.1	<i>BIR, HHF2, IKATP, KIR6.2, PHHI, TNDM3</i>	600937
<i>ABCC8</i>	Неонатальный диабет (перманентный или транзиторный)/врожденный гиперинсулинизм	11p15.1	<i>ABC36, HHF1, HI, HRINS, MRP8, PHHI, SUR, SUR1, SUR1delta2, TNDM2</i>	600509
<i>AKT2</i>	СД/гипоинсулинемические гипогликемии с гемигипертрофией	19q13.2	<i>HHGHH, PKBB, PKBBETA, PRKBB, RAC-BETA</i>	164731

Окончание табл. 1.7

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>GCGR</i>	Инсулиннезависимый СД	17q25.3	<i>GGR, GL-R</i>	138033
<i>EIF2AK3</i>	Синдром Уолкотта–Раллисона (раннее начало диабета, эпифизарная дисплазия)	2p11.2	<i>PEK, PERK</i>	604032
<i>FOXP3</i>	Иммунодисрегуляция, полиэндокринопатия и энтеропатия. СД	Xp11.23	<i>JM2, AIID, DIETER, IPEX, PIDX, XPID</i>	300292
<i>GLUD1</i>	Синдром гиперинсулинизма — гипераммониемии	10q23.2	<i>GDH, GDH1, GLUD</i>	138130
<i>PTF1A</i>	Агенезия поджелудочной железы	10p12.2	<i>PACA, PAGEN2, PTF1-p48, bHLHa29</i>	607194
<i>RFX6</i>	Синдром Митчелла–Райли, неонатальный диабет, гипоплазия поджелудочной железы, агенезия кишечника, гипоплазия желчевыводящих путей	6q22.1	<i>RP5-955L16.1, MTCHRS, MTF5, RFXDC1, dJ955L16.1</i>	612659
<i>SLC16A1</i>	Семейная гиперинсулинемическая гипогликемия	1p13.2	<i>RP4-580L15.1, HHF7, MCT, MCT1</i>	600682
<i>WFS1</i>	Синдром Вольфрама	4p16.1	<i>CTRCT41, WFRS, WFS, WFSL</i>	606201
<i>ZFP57</i>	СД, транзиторный неонатальный диабет	6p22.1	<i>DADB-25P22.4, C6orf40, TNDM1, ZNF698, bA145L22, bA145L22.2</i>	612191
<i>USP2</i>	Транзиторные гипогликемии, мягкое течение	11q23.3	<i>UBP41</i>	604725

Примечание. Заболевания с противоположной клинической картиной (активирующие/инактивирующие мутации) разделены косой чертой.

Таблица 1.8. Врожденный гипотиреоз

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>TSHB</i>	Изолированный дефицит ТТГ	1p13	<i>TSH-B, TSH-BETA</i>	185540
<i>CSX1</i>	Врожденный гипотиреоз, тяжелые пороки сердца	5q34	<i>CHNG5, CSX, CSX1, HLHS2, NKX2.5, NKX2E, NKX4-1, VSD3</i>	600584
<i>SLC26A4</i>	Синдром Пендреда	7q31	<i>DFNB4, EVA, PDS, TDH2B</i>	605646
<i>TRHR</i>	Резистентность к тиреотропин-рилизинг-гормону	8q23.1	<i>TRH-R</i>	188545
<i>GLIS3</i>	Врожденный гипотиреоз и неонатальный СД	9p24.2	<i>ZNF515</i>	610192
<i>NKX2-1</i>	Хореоатетоз, гипотиреоз, респираторный дистресс-синдром новорожденных	14q13.3	<i>BCH, BHC, NK-2, NKX2.1, NKX2A, T/EBP, TEBP, TITF1, TTF-1, TTF1</i>	600635
<i>IGSF1</i>	Врожденный гипотиреоз, макроорхизм	Xq25	<i>RP11-689E9.1, CHTE, IGCD1, IGDC1, INHBP, PGSF2, p120</i>	300137
<i>THRA1</i>	Дефект А-рецептора к Т ₃ , задержка умственного развития	17q21.1	<i>AR7, CHNG6, EAR7, ERB-T-1, ERBA, ERBA1, NR1A11, THRA2, c-ERBA-1, THRA</i>	190120

Таблица 1.9. Гипогонадотропный гипогонадизм

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>HH13</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с anosmией	1q32.1	<i>KISS1, HH13</i>	603286
<i>HS6ST</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с anosmией	2q14.3	<i>HS6ST1, HS6ST, HH15</i>	604846
<i>IL17RD</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с anosmией	3p14.3	<i>IL17RD, SEF, HH18</i>	606807

Продолжение табл. 1.9

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>KAL4</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	3p13	<i>PROK2, PK2, BV8, HH4</i>	607002
<i>GNRHR</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	4q13.2	<i>GNRHR, LHRHR, HH7</i>	138850
<i>TACR3</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	4q24	<i>NK3R, HH11</i>	162332
<i>SPRY4</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	5q31.3	<i>HH17</i>	607984
<i>SEMA3A</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	7q21.11	<i>SEMAD, COLL1, HH16</i>	603961
<i>FGF17</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	8p21.3	<i>HH20</i>	603725
<i>GNRH1</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	8p21.2	<i>LNRH, HH12</i>	152760
<i>FGFR1</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	8p11.23-p11.22	<i>FLT2, OGD, KAL2, HH2, HRTFDS</i>	136350
<i>CHD7</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	8q12.1-q12.2	<i>IS3, HH5</i>	608892
<i>NSMF</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	9q34.3	<i>NELF, HH9</i>	608137
<i>FGF8</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	10q24.32	<i>HH6</i>	600483
<i>WDR11</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	10q26.12	<i>DR11, KIAA1351, BRWD2, HH14</i>	606417
<i>TAC3</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	12q13.3	<i>NKNB, HH10</i>	162330

Окончание табл. 1.9

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>DUSP6</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	12q21.33	<i>MKP3, PUST1, HH19</i>	602748
<i>KISS1R</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	19p13.3	<i>GPR54, HH8, CPPB1</i>	604161
<i>PROKR2</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	20p12.3	<i>PKR2, GPR73L1, HH3</i>	607123
<i>FLRT3</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, возможно сочетание с аносмией	20p12.1	<i>HH21</i>	604808
<i>KAL1</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, часто сочетается с аносмией	Xp22.31	<i>KMS, ADMLX, HH1</i>	300836
<i>POLR3B</i>	Лейкодистрофия, олигодонтия, гипогонадотропный гипогонадизм	12q23.3	<i>HLD8, IVS17AS</i>	614366
<i>GREAT</i>	Крипторхизм	13q13.1	<i>LGR8, RXEP2</i>	606655
<i>INSL3</i>	Крипторхизм	19p13.11	<i>INSL3</i>	146738
<i>DAX1</i>	Гипогонадотропный гипогонадизм, НН	Xp21.2	<i>NROB1</i>	300473

Таблица 1.10. Наследственные формы дефицита гормонов гипофиза

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>LHX4</i>	Пангипопитуитаризм, аномалия Киари	1q25.2	<i>CPHD4</i>	602146
<i>PAX6</i>	Катаракта, колобома зрительного нерва, гипоплазия гипофиза	11p13	<i>AN, AN2, D11S812E, FVH1, MGDA, WAGR</i>	607108
<i>OTX2</i>	Микрофтальмия, дистрофия сетчатки, дефицит гормонов гипофиза	14q22.3	<i>CPHD6, MCOPS5</i>	600037
<i>ARNT2</i>	Синдром Уэбба–Даттани, пангипопитуитаризм и НД, задержка развития	15q25.1	<i>ARNT2, WEDAS</i>	606036
<i>GH1</i>	Изолированный дефицит гормона роста	17q23.3	<i>GHN, IGHD1B</i>	139250

Окончание табл. 1.10

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>GLI2</i>	Синдром Паллистера–Холла, пангипопитуитаризм, НД, заячья губа, множественные стигмы дисэмбриогенеза	2q14.2	<i>HPE9, PHS2, THP1, THP2</i>	165230
<i>GHRH</i>	Изолированный дефицит гормона роста	20q11.23	<i>GHRH, GHRF</i>	139190
<i>HESX1</i>	Дефицит гормонов гипофиза, септооптическая дисплазия	3p14.3	<i>RPX, CPHD5</i>	601502
<i>POU1F1</i>	Дефицит гормонов гипофиза	3p11.2	<i>PIT1, CPHD1</i>	173110
<i>GHSR</i>	Нечувствительность к гормону роста	3q26.31	–	601898
<i>SOX2</i>	Гипоплазия передней доли гипофиза, микрофтальмия, множественные пороки	3q26.33	<i>MCOPS3</i>	
<i>PROP1</i>	Дефицит гормонов гипофиза	5q35.3	<i>CPHD2, PROP-1</i>	601538
<i>GHRHR</i>	Изолированный дефицит гормона роста	7p14.3	<i>GHRFR, GRFR, IGHD1B</i>	139191
<i>SHH</i>	Изолированный дефицит гормона роста, атрезия хоан, один верхний резец	7q36.3	<i>HPE3, HLP3, SMMCI, MCOPCB5</i>	600725
<i>LHX3</i>	Гипоплазия передней доли гипофиза, нейро-сенсорная тугоухость, ограничение ротации шеи	9q34.3	<i>CPHD3, LIM3, M2-LHX3</i>	600557

Таблица 1.11. Синдромальная задержка роста (примордиальная карликовость)

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>ATR</i>	Синдром Секкеля 1. Внутриутробная задержка развития. Выраженная задержка роста. Микроцефалия, микрогнатия, птичий нос	3q23	<i>FRP1, MEC1, SCKL, SCKL1</i>	602748
<i>CEP152</i>	Синдром Секкеля 5. Внутриутробная задержка развития. Выраженная задержка роста. Микроцефалия, микрогнатия, птичий нос. Задержка умственного развития	15q21.1	<i>KIAA0912, MCPH9, SCKL5</i>	613529
<i>ORC1</i>	Синдром Мейера–Горлина 1. Задержка внутриутробного развития. Выраженная задержка роста. Микроцефалия. Микрогнатия. Синдактилия II–IV пальцев. Микропенис. Снижение слуха	1p32.3	<i>ORC1L</i>	601902
<i>ORC4</i>	Синдром Мейера–Горлина 2. Задержка внутриутробного развития. Выраженная задержка роста. Микроцефалия. Долихоцефалия. Микрогнатия. Суженный слуховой проход	2q23.1	<i>HsORC4, Orc4p</i>	603056
<i>ORC6</i>	Синдром Мейера–Горлина 3. Задержка внутриутробного развития. Выраженная задержка роста. Микроцефалия. Треугольное лицо. Микрогнатия. Гипоплазия ушных раковин. Гипоспадия. Гипертрофия клитора	16q11.2	<i>ORC6L</i>	613803
<i>CDT1</i>	Синдром Мейера–Горлина 4	16q24.3	<i>DUP, RIS2</i>	614366

Окончание табл. 1.11

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>CDC6</i>	Синдром Мейера–Горлина 5	17q21.2	<i>CDC18L</i>	606655
<i>PCNT</i>	Примордиальный нанизм, тип II. Выраженная задержка роста. Микроцефалия. Остеодисплазия. Большой нос. Гипоплазия эмали	21q22.3	<i>KEN, PCN, PCNTB, SCKL4</i>	146738
<i>IGF1R</i>	Резистентность к ИФР. Выраженная задержка роста. Микроцефалия. Дисморфия лицевого скелета. Мясистая нижняя губа	15q26.3	<i>CD221, IGFIR, IGFIR, JTK13, MGC18216</i>	147370
<i>CUL7</i>	3-М синдром. Задержка внутриутробного развития. Постнатальная задержка роста. Долихоцефалия. Гиперлордоз, выступающие пятки	6p21.1	<i>dJ20C7.5</i>	609577

Таблица 1.12. Нарушение формирования пола (НФП) 46,XY

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>AR</i>	Синдром резистентности к андрогенам	Xq12	<i>NR3C4, SMAX1</i>	313700
<i>MAMLD1</i>	X-сцепленная гипоспадия	Xq28	<i>CXorf6, F18, HYSP2</i>	300120
<i>HYSP3</i>	Гипоспадия	7q32.2-q36.1	—	146450
<i>HYSP4</i>	X-сцепленная гипоспадия	Xp11.22	—	300856
<i>SRD5A2</i>	Дефицит 5 α -редуктазы 2-го типа	2p23.1	—	607306
<i>AMHR2</i>	Синдром персистирующих мюллеровых протоков, тип II	12q13.13	<i>MISR2, MISRII</i>	600956
<i>AMH</i>	Синдром персистирующих мюллеровых протоков, тип I	19p13.3	<i>MIS</i>	600957

Продолжение табл. 1.12

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>NR5A1</i>	НФП 46,XY	9q33.3	<i>FTZF1, FTZ1, SF1, AD4BP, POF7, SRXY3, SPGF8</i>	184757
<i>POR</i>	Анти-Бикслер-подобный синдром, аномалии строения половых органов, нарушение стероидогенеза	7q11.23	<i>CPR, CYPOR,</i>	124015
<i>CYP17A1</i>	Изолированный дефицит 17-, 20-лиазы	10q24.32	<i>CYP17, P450C17</i>	609300
<i>LHCGR</i>	Гипоплазия клеток Лейдига, псевдогермафродитизм	2p16.3	<i>LCGR, LGR2, LHR, ULG5</i>	152790
<i>CYP11A1</i>	Дефицит 20-, 22-десмолазы, НН, НФП 46,XY, гипергонадотропный гипогонадизм	15q24.1	<i>CYP11A</i>	118485
<i>HSD17B3</i>	НФП 46,XY	9q22.32	<i>SDR12C2</i>	605573
<i>STAR</i>	Липоидная гиперплазия надпочечников	8p11.23	<i>STAR1</i>	600617
<i>HSD3B2</i>	Дефицит 3 β -гидроксистероиддегидрогеназы, тип II	1p12	<i>SDR11E2</i>	613890
<i>SOX9</i>	Кампомелическая дисплазия, дисгенезия гонад	17q24.3	<i>CMD1, CMPD1</i>	608160
<i>DHH</i>	Дисгенезия гонад, нейропатия	12q13.12	<i>HHG-3, MGC35145</i>	605423
<i>MAP3K1</i>	НФП 46,XY	5q11.2	<i>MEKK1, MEKK, SRXY6</i>	600982
<i>AKR1C2</i>	НФП 46,XY	10p15.1	<i>DDH2, DD2, HAKRD, SRXY8</i>	600450
<i>SRY</i>	Дисгенезия гонад	Yp11.31	<i>TDF, TDY, SRXX1, SRXY1</i>	480000
<i>WT1</i>	Синдром Фрайзера, синдром Дениса-Драша, гломерулосклероз почек, дисгенезия гонад, опухоль Вильмса	11p13	<i>AWT1, WAGR, WIT-2</i>	607102

Окончание табл. 1.12

Ген	Описание	Расположение	Другие обозначения	MIM
<i>ATRX</i>	Задержка психомоторного развития, нарушение строения половых органов, X-сцепленная	Xq21.1	<i>XH2</i>	300032
<i>TSPYL</i>	Дисгенезия гонад	6q22.1	<i>TSPYL1</i>	604714
<i>MID1</i>	Синдром Смита–Лемли–Опица	11q13.4	<i>RNF59, TRIM18</i>	602858
<i>SEMA3E</i>	Синдром CHARGE	7q21.11	<i>coll-5, KIAA0331</i>	608166

Болезни импринтинга

Для болезней **хромосомного импринтинга** характерны однородительская дисомия или наличие двух копий хромосомы либо отцовского, либо материнского происхождения.

Геномный импринтинг — это форма эпигенетической регуляции, при которой экспрессия гена зависит от того, унаследован этот ген от матери или от отца (табл. 1.13, 1.14).

Таблица 1.13. Выборочные нарушения геномного импринтинга

Нарушение	Ген	Локализация	Затронутый ген (гены)
Синдром Прадера–Вилли	Делеция критического района, находящегося в отцовской хромосоме 15	15q11.2-q13	
Синдром Беквитта–Видемана	Частичная трисомия отцовской хромосомы 11 или сбалансированная транслокация с точками разрывов в материнской хромосоме 11	11p15.5	<i>ICF2, CDKN7C</i>
Транслокации, точечные мутации			
Синдром Сильвера–Рассела	Однородительская дисомия по короткому плечу материнской хромосомы 7	7p11.2	<i>GRB10</i>

Окончание табл. 1.13

Нарушение	Ген	Локализация	Затронутый ген (гены)
Нейрофиброматоз Реклингаузена (тип 2)	Мутация в гене <i>SCH</i> (22q12), наследуется по материнской линии	22q12	<i>SCH</i>
Транзиторный неонатальный диабет	Изодисомия по длинному плечу отцовской хромосомы 6	6q23-q24	
Псевдогипопаратиреоз, тип 1a	Дефект наследуется по материнской линии	20q13.32	<i>GNAS</i>
Псевдопсевдогипопаратиреоз	Дефект наследуется от отца	20q13.32	<i>GNAS</i>

Таблица 1.14. Информационные ресурсы

Национальный центр информации по биотехнологии (NCBI)	Доступ к базам данных по геному PubMed. Связь с образовательными интерактивными ресурсами. Информация для использования баз данных по геному	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/
Менделеевское наследование у человека (OMIM)	Каталог генетических заболеваний человека	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/