



ISSN 2181-3426

Journal DOI: 10.26739/2181-3426



O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО- АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 2

ISSUE 2

2022

O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

2 ЖИЛД, 2 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 2, НОМЕР 2

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 2, ISSUE 2

II МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ЭНДОКРИНОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

ЎЗБЕКИСТОН ЭНДОКРИНОЛОГЛАРИНИНГ II ХАЛҚАРО КОНГРЕССИ

II INTERNATIONAL CONGRESS OF ENDOCRINOLOGISTS OF UZBEKISTAN

МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА

Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2022

O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
№2 (2022) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2022-2>

Бош мухаррир:
Главный редактор:
Chief Editor:

Хайдарова Ф. А.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по лечебной работе, главный
эндокринолог РУз, д.м.н., профессор

Бош мухаррир ўринбосари:
Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Халимова З. Ю.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по науке, д.м.н.,
профессор

Маъсул котиб:
Ответственный секретарь:
Executive Secretary:

Каланходжаева Ш. Б.
Заведующая Учебного центра при
РСНПМЦ Эндокринологии, к.м.н.

Техник котиб:
Технический секретарь:
Technical Secretary:

Сиддиқов А.А.
РСНПМЦ Эндокринологии

ТАХРИРИЙ МАСЛАХАТ КЕНГАШИ | РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ | EDITORIAL BOARD

Т. Камалов

Заведующий Отделением гнойные осложнения
сахарного диабета, Республиканского
Специализированного Научно-Практического
Медицинского Центра Эндокринологии имени
академика Ё. Х. Туракулова
д.м.н.

М. Каримов

ГУ “РСНПМЦТ и МР”, руководитель
отдела гастроэнтерологии, д.м.н.,
Профессор

Д. Набиева

Ташкентская медицинская академия,
заведующая кафедрой факультетской и
госпитальной терапии №1 с курсом
профессиональных заболеваний, д.м.н.,
доцент

Н. Алиханова

Заведующая научного отдела Диабетологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Г. Наримова

Заведующая отделением Тиреоидной патологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Н. Юлдашева

Руководитель отдела патологии сетчатки и
зрительного нерва РСНПМЦ
Эндокринологии, д.м.н.

Ю. Урманова

Доцент кафедры эндокринологии с детской
эндокринологией ТашПМИ, д.м.н.

Н. Алимова

С.н.с. Отдела детской эндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии. Главный педиатр
эндокринолог МЗ РУз к.м.н

А. Садыкова

Учёный секретарь, к.м.н.

А. Холикова

Заведующая отделением нейроэндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

А. Алиева

Заместитель главного врача по стационару
Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра
эндокринологии МЗ РУз имени академика
Я.Х.Туракулова, к.м.н.

Н. Садикова

Ташкентская медицинская академия,
доцент кафедры Внутренние болезни
№2, к.м.н.

А. Каримов

Руководитель отделения нейрохирургии
РСНПМЦ Эндокринологии, директор РСНПМЦ
Неврологии и Инсульта, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А. Алимов - Заместитель министра здравоохранения начальник Главного управления здравоохранения, д.м.н., профессор

С. Исмаилов - Ташкентский Медицинский Педиатрический Институт, заведующий кафедрой эндокринологии с детской эндокринологией; д.м.н., профессор

Д. Нажмутдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Внутренние болезни №2, д.м.н., профессор

Ж. Аканов - ОФ “Казахстанское общество по изучению диабета”, Президент, к.м.н., главный внештатный эндокринолог г. Алматы, главный врач Центра Диабета МК “AAA”, член AASD, ISE

Ф. Бахритдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Офтальмологии, д.м.н., профессор

М. Каттаходжаева - Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, профессор кафедры акушерства-гинекологии, д.м.н., профессор

В. Мирзаде - Председатель Азербайджанской Ассоциации Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения, Заведующий кафедрой терапии Азербайджанского государственного Института совершенствования врачей им. А. Алиева, Председатель Научного Общества Эндокринологов Азербайджана, Пожизненный член Международной Диабетической Федерации, д.м.н., профессор

З. Камалов - Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией иммунорегуляции, д.м.н., профессор;

Э. Гроссман - Член академии медицинских наук Великобритании, Заслуженный профессор эндокринологии Оксфордского университета, Старший научный сотрудник Колледжа Грин Темплтон, профессор нейроэндокринологии Бартс и Лондонской школы медицины, Консультант эндокринолог Лондонского клинического центра эндокринологии

А. Шек - Руководитель лаборатории ИБС и атеросклероза РСНПМЦ Кардиологии МЗ РУз, д.м.н., профессор

Ф. Тураев - директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, д.м.н.

М. Пауэлл - Старший консультант нейрохирург Национальной больницы неврологии и нейрохирургии, Директор по образованию нейрохирургии в Великобритании, член комитета и экзаменатор Межвузовского совета по нейрохирургии Королевского хирургического колледжа

В. Панькив - Заведующий отделом профилактики, лечения сахарного диабета и его осложнений Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, эксперт МЗ Украины по эндокринологии, Заслуженный врач Украины д.м.н., профессор

Б. Даминов - Ректор Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, д.м.н., Профессор

Т. Хегай - Заведующая лабораторией геномно-клеточных технологий Института иммунологии и геномики человека АН РУз, д.м.н.

Е. Георгадзе - Профессор Национального института эндокринологии Тбилиси MD, PhD

Т. Саатов - Институт Биофизики и биохимии при НУ Уз, заведующий лабораторией Метаболизма, доктор биологических наук, профессор, академик АН РУз.

Р. Базарбекова - Председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», заведующий кафедрой эндокринологии КазМУНО, д.м.н., профессор

Л. Туйчиев - Ташкентская медицинская академия, заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н., профессор

А. Гадаев - Профессор кафедры внутренних болезней 3 Ташкентской медицинской академии, д.м.н.

Г. Рахимова - Заведующая кафедрой эндокринологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н., профессор

Б. Шагазатова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры внутренних болезней №2, д.м.н.

Ш. Зуфарова - директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

ОСНОВАТЕЛИ ИНСТИТУТА КРАЕВОЙ МЕДИЦИНЫ



Абдуллаев Хабиб
Мухамедович



Умидова Зульфия
Ибрагимовна



Аскаров Акбар
Аскарович



Исмаилов Насыр
Исмаилович



Масумов Садык
Алиевич

ДИРЕКТОРА НИИ ЭНДОКРИНОЛОГИИ



Туракулов Ёлкин
Холматович
1957-1958 и
1976-1997 гг.



Махкамов Гулям
Махкамович
1958-1966 гг.



Исламбеков Раджаб
Капланович
1967-1971 гг.



Зуфаров Камилджан
Ахмеджанович
1972-1973 гг.



Максумов Джалал
Насырович
1974 г.



Рахимов Нишан
Рахимович
1974-1975 гг.



Ильясов Шокасым
Шахизирович
1975-1976 гг.

ДИРЕКТОРА РСНПМЦЗ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Ё.Х. ТУРАКУЛОВА



Исмаилов Саид
Ибрагимович
1997-2015 гг.



Алимов Анвар
Валиевич
2016-2020 гг.



Тураев Феруз
Фатхуллаевич
с 2021 года

ИСТОРИЯ РЕСПУБЛИКАНСКОГО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Ё.Х. ТУРАКУЛОВА

Исполнилось 65 лет со дня основания Республиканского Специализированного научно-практического Медицинского Центра Эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова. К этой славной дате Центр подошел с выдающимися достижениями.

История Центра начинается с создания Института Краевой Медицины в 1957 году. Необходимость научной разработки медицинских проблем края была крайне важна не только с точки зрения интересов развития медицинской науки на уровне требований того времени, но в большей степени для решения насущных вопросов практического здравоохранения. Для решения этих задач необходимо было иметь достаточное число квалифицированных кадров по всем специальностям медицинской науки и практического здравоохранения, а также технически оснащённые научные лаборатории. Необходимо было также определить основные научные направления будущих исследований. В связи с этим возникла идея о создании такого научного учреждения в системе АН РУз. Инициатором выступил выдающийся учёный, организатор науки Республики, академик Х.М. Абдуллаев, президент АН Узбекистана в те годы. Идея горячо была поддержана первыми узбекскими профессорами-медиками, заведующими кафедрами ТашГосМИ А.А. Аскарным, З.И. Умидовой, Н.И. Исмаиловым, С.А. Масумовым и др.

Главной проблемой, стоящей перед медицинской наукой и практикой здравоохранения в те годы, была задача по ликвидации эндемического зоба, лечение и профилактика желудочно-кишечных заболеваний, авитаминозов, исследование особенностей водно-солевого обмена в условиях жаркого климата Средней Азии. Именно эти проблемы выдвигались в качестве основных научных направлений для будущего института. Президиум АН РУз при поддержке учёных-медиков обратился в Правительство республики с предложением организовать научно-исследовательский институт медицинского профиля в системе АН РУз.

Институт Краевой Медицины был создан постановлением Совета Министров Республики от 1 августа 1957 года. Директором института был назначен молодой, энергичный и талантливый учёный Ёлкин Холматович Туракулов. Благодаря эрудиции и научной интуиции Я.Х. Туракулова, в короткое время была сформирована структура института, включающая лаборатории фармакологии (руководитель доцент И.К. Камилов), физиологии (руководитель академик А.Ю. Юнусов), клинической фармакотерапии (руководитель доцент Н.С. Кельгинбаев), восточной медицины (доцент А. Ибрагимов), биохимии (доцент Ё.Х. Туракулов), желудочно-кишечной патологии (руководитель член-корреспондент АН РУз А.А. Аскарн), микробиологии, патоморфологии и др. Кроме того в состав института был передан Республиканский противозобный диспансер Министерства Здравоохранения. За короткое время эти лаборатории превратились в крупные научно-исследовательские центры не только в системе АН, но стали основой для развития кафедр и экспериментальных направлений в медицинских и биологических учебных заведениях.

Основоположником разработки проблемы борьбы с эндемическим зобом в Республике был профессор ТашМИ, хирург С.А. Масумов, и на базе его прежних исследований по эндемическому зобу в Ферганской долине создавалось учение о профилактике и ликвидации зоба путём обеспечения населения йодированной солью. Именно по его инициативе был

организован Республиканский противозобный диспансер, который составил основу зобного отделения при организации института Краевой Медицины. Изучение эпидемиологии йодной недостаточности и ликвидация эндемического зоба стало основным направлением нового института. Название института - Институт Краевой Медицины было определено исходя из задач по изучению болезней края, распространённых в те годы (эндемического зоба, болезней ЖКТ, авитаминозов). Но ввиду чрезвычайной актуальности эндемического зоба акцент был сделан на ликвидацию йодной недостаточности.

К концу 1957 года, Институт Краевой Медицины располагал восемью лабораториями: физиологии, фармакологии, биохимии, желудочно-кишечной патологии со стационаром, эндемического зоба с хирургическим отделением, патогистологии, бактериологии. В 1958 году под руководством крупного учёного, специалиста по гигиене питания проф. Махкамова Г.М. была создана лаборатория питания и экспериментальной патологии, которая начала вплотную заниматься особенностями приготовления восточных блюд, гигиеническими требованиями к составу питательных продуктов и технологии приготовления, витаминного обеспечения.

Главные достижения лаборатории биохимии, тиреоидной патологии, лаборатории и клиники зобного отделения в первые годы были связаны с изучением йодного обмена и они были достигнуты в большей степени благодаря широкому применению радиоактивного изотопа йода I131 для диагностических (радиойоддиагностика), лечебных (радиойодтерапия) и исследовательских целей. Институт Краевой медицины оказал неоценимую помощь многим институтам биологического отделения АН РУз, клиникам и кафедрам в подготовке специалистов, организации лаборатории радиоактивных изотопов.

В последующие годы Институт Краевой медицины МЗ РУз несмотря на расширение тематики, неоднократные переходы из системы АН РУз в систему здравоохранения и обратно, сохранил своё ведущее положение в роли научного центра по изучению обмена йода в организме и йоддефицитных состояний, применению радиоактивного йода в медицине не только в республике, но и в соседних центрально-азиатских странах. В период деятельности Института Краевой медицины происходил постоянно поиск новых направлений, они получали развитие, модифицировались. В их создании и развитии принимали участие талантливые энергичные зрелые учёные и они оставили свой незабываемый след в истории лабораторий и клинических отделений. Признанный терапевт-эндокринолог Эркин Гафурович Каюмов, который руководил терапевтическим направлением в клинике, начал первые исследования по сахарному диабету, был одним из первых докторантов Института и защитил докторскую диссертацию при консультации известного учёного, академика АМН, создателя школы диабетологов проф. Баранова В.Г.

Д.м.н., проф. Кельгинбаев Нияз Сулейманович создал лабораторию клинической фармакотерапии, в дальнейшем на базе которой была создана лаборатория диабетологии. Проф. Рахимов Нишан Рахимович, известный терапевт-гастроэнтеролог, руководивший длительный период созданным акад. А.А. Аскарковым отделением желудочно-кишечной патологии, был директором Института в 1974-1975 годы и обеспечил развитие гастроэнтерологического направления.

Ильясов Ш.Ш. - ученик проф. Масумова С. А., хирург-эндокринолог, провёл большую научную, эпидемиологическую работу по тиреоидной патологии. В 1975 году был директором Института.

Достижения в этих областях были достаточно значимыми и в 1964 году они были удостоены высшей научной награды того времени - Ленинской премии в области науки -

благодаря результатам клинико- биохимических исследований эндемического зоба, выполненных Ё.Х. Туракуловым, Р.К. Исламбековым. Первая книга, посвященная йодному обмену и тиреоидным гормонам была опубликована в 1960 году Ё.Х. Туракуловым, книга была издана на английском языке. Фактически она составила основное достижение исследований института по краевой патологии.

Создание Института Краевой Медицины АН Республики открыло новые огромные возможности для подготовки национальных кадров в области различных разделов медицины и биологии. Подготовка кадров осуществлялась не только в стенах лаборатории института, но и путем прикомандирования очных аспирантов и докторантов в ведущие научные центры бывшего Советского Союза.

Из Института Краевой Медицины в 1967 году выделился самостоятельно Институт Биохимии, затем Институт физиологии, целый ряд кафедр в медицинском, фармацевтическом институтах, в Ташкентском Государственном Университете. Через институт Краевой Медицины в биохимические исследования проникли новые методы биохимических, биофизических, цитологических исследований, радиоизотопно-гистохимический анализ, разные варианты хроматографии, электрофореза, люминесцентная и фазово-контрастная микроскопия.

Ведущие учёные Института принимали активное участие в международных научных конференциях, симпозиумах и конгрессах. Если до приобретения независимости Республикой участие сотрудников в Международных конференциях было спорадическим и редким, то последние десять лет дали огромный толчок для общения с ведущими специалистами всего мира. Наличие Интернета позволяет быть в гуще новейших достижений медицины. Налажены тесные связи с ведущими учеными России, США, Англии, Германии, Франции, Японии, Австралии и других стран.

В дальнейшем НИИ Эндокринологии руководил д.м.н., профессор Исмаилов Саидганихужа Ибрагимович (1997-2016 гг.), который продолжил работу своего учителя, наставника академика Ё.Х. Туракулова.

Последовательное и продуманное развитие и расширение клинических отделений, поликлиники, радиологического корпуса превратили Клинику Института Эндокринологии в квалифицированный научно-практический эндокринологический центр, получивший признание в Республике.

Развитие Клиники Института сопровождалось созданием материальной базы и оснащением отделений современной аппаратурой, подготовкой квалифицированных научных кадров, врачей-эндокринологов. В соответствии с новым статусом после преобразования Института Краевой Медицины в Институт Эндокринологии и полным освоением клинического корпуса расширился круг его обязанностей, уровень, объём и глубина диагностической, лечебной, профилактической работы, созданы новые лаборатории, клинические отделения.

На основании Указа Президента Республики Узбекистан от 19 сентября 2007 года № УП-3923 и Постановления Президента Республики Узбекистан от 2 октября 2007 года № ПП-700 НИИ Эндокринологии МЗ РУз реорганизован в Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии МЗ РУз.

Основные направления деятельности Центра

- изучение распространенности, особенностей течения, лечения и профилактики основных эндокринных заболеваний в Узбекистане;

- разработка научно обоснованных методов организации эндокринологической службы республики;
- изучение механизмов действия гормонов, гормональной регуляции метаболизма.
- расширение и укрепление международного сотрудничества с ведущими зарубежными медицинскими учреждениями в области эндокринологии, обеспечение широкого обмена накопленным опытом, информацией, а также специалистами.

С 2016 года директором Центра был назначен профессор Алимов Анвар Валиевич. Им проделана огромная работа по развитию эндокринологической службы Республики.

На основании Постановления Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года № ПП-3071 и Постановления Кабинета Министров от 14 октября 2017 года № 826 РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз присвоено имя основателя эндокринологии в Республики, выдающегося ученого академика Ё.Х. Туракулова.

Было утверждено Постановление Президента Республики Узбекистан от 19 апреля 2019г ПП-4295, где наряду с улучшением материально-технической базы и расширением спектра услуг Центра, было уделено особое внимание региональным эндокринологическим диспансерам Республики.

Основными целями Программы явилось улучшение медицинской и социальной помощи больным с эндокринной патологией, путем совершенствования законодательства, регулирующего действия органов здравоохранения, местных властей, государственных и негосударственных организаций с целью достаточного финансирования в решении проблем эндокринных заболеваний, а также улучшение состояния здоровья эндокринных больных, качества жизни, снижения числа осложнений.

Вертикаль эндокринологической службы позволила обеспечить оказание высокотехнологичной эндокринной помощи не только жителям г.Ташкента, но и гражданам самых отдаленных регионов Республики, а также оказывать непрерывную организационно-методическую помощь врачам в регионах.

С 2021 года директором РСНПМЦЭ имени академика Ё.Х. Туракулова является д.м.н. Тураев Феруз Фатхуллаевич (кардиохирург).

За 65 лет существования НИИ, затем Центром подготовлены более 250 кандидатов и 60 докторов наук, опубликованы монографии, сборники, методические рекомендации, научно-популярные медицинские издания, научные статьи в отечественных и зарубежных журналах.

Сегодня сотрудники работают с полной отдачей сил и энергией по выполнению задач, поставленных перед Центром, стремятся повышению эффективности эндокринологической помощи больным в свете реформ и реализации Государственной программы развития здравоохранения.

Дело Туракулова Ёлкин Холматовича продолжают его ученики и последователи.

**Директор РСНПМЦЭ д.м.н.
Ф.Ф. Тураев**

**Заведующая организационно-методическим отделом к.м.н.
Д.М. Бердикулова**

1. Джураева А.Ш., Бадридинова Б. К. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПРИНИМАЮЩИХ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ.....	13
2. Badritdinova M.N., Rizayeva M.A. 2-TUR QANDLI DIABET VA YURAK- QON TOMIR PATOLOGIYALARINING OLDINI OLIISH UCHUN UGLEVOD ALMASHINUVI BUZILISHINING DASTLABKI SHAKLLARIDA GLYUKEMIK PROFILINING ANAMIYATI.....	19
3. Журакулова З.А. ПЕРВИЧНОЕ И ВТОРИЧНОЕ БЕСПЛОДИЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ И ОЖИРЕНИЕМ.....	26
4. Холиков А.Ю., Урманова Ю.М. СВЯЗЬ ОПРОСНИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ WHOQOL-BREF С РАЗЛИЧНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ГЕМОДИАЛИЗЕ.....	33
5. Хайдарова Ф. А., Каюмова Д.Т., Латипова М. А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА.....	39
6. Тураев Ф.Ф., Алиханова Н.М., Мусаханова Ч.Б., Назарова Н.С., Тахирова Ф.А., Аббосходжаева Л.С., Акрамова Г.Г., Шакирова М.М., Каюмова Д.Т., Айходжаева М.А., МаксUTOва Н.Н., Тригулова Р.Х., Давронов Р.Р. ЖЕСТКОСТЬ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ.....	48
7. Дон А.Н. К ВОПРОСУ О ЗНАЧЕНИИ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ В ПРОФИЛАКТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА.....	56
8. Камалов Т.Т., Тожибоев С.С. КЛИНИЧЕСКАЯ, БИОХИМИЧЕСКАЯ И ГОРМОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ СО СТОПОЙ ШАРКО.....	61
9. Хайдарова Ф.А., Алимова К.Б. ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С КАРДИО-РЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ.....	68
10. Урманова Ю.М., Миртухтаева М.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНАЛОГОВ СОМАТОСТАТИНА (САНДОСТАТИН-ЛАР) В ЛЕЧЕНИИ ГИГАНТСКИХ НЕАКТИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА.....	75
11. Alimova N.U., Akhmedova K.R., Sadikova A.S., Yusupova N.T., Isamuhamedov M.T., Yuldasheva F.Z., Suleymanova F.N. A CLINICAL CASE OF SHERESHEVSKY-TURNER SYNDROME.....	85

12. Камалов Т.Т., Мирзаев К.К., Хайдаров М.О. ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОИШЕМИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ АССОЦИИРОВАННО С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....	90
13. Акбутаев А.М., Халимова З.Ю. АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА: ОБЗОР.....	99
14. Махкамова Н.Б., Халимова З.Ю. ОРГАНИЗМДА ЙОД ТАНҚИСЛИГИ ВА УНИНГ АСОРАТЛАРИ.....	110
15. Халимова З.Ю., Абидова Д.Х., Холикова А.О. ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ПУСТОГО ТУРЕЦКОГО СЕДЛА.....	114
16. Тураев Ф. Ф., Хайдарова Ф. А., Каюмова Д. Т., Айхожаева М. А., Латипова М. А. ДИЕТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ.....	122
17. Хайдарова Ф.А., Тешабекова М.К. ОСОБЕННОСТИ ДОПЛЕРОГРАФИИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ХБП 1-4 СТАДИИ.....	129
18. Хайдарова Ф.А., Каланходжаева Ш.Б., Сиддиков А.А. КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА.....	137
19. Камалов Т.Т., Шокиров Х.Ш. ТЯЖЕЛЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ (ЯЗВА, ГАНГРЕНА, АМПУТАЦИЯ) АССОЦИИРОВАННО С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК. КЛИНИКО- БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА.....	144
20. Халимова З.Ю., Негматова Г.Ш. ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНЫХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫМ СИНДРОМОМ.....	151
21. Исмаилов С.И., Даминова Л.Т., Муминова С.У., Собирова Н.М. ВЛИЯНИЕ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	158
22. Исмаилов С.И., Алимджанов Н.А., Узбеков К.К., Рашитов М.М., Узбеков Р.К., Омилжонов М.Н., Нурмухамедов Д.Б. ЭКТОПИЯ АДЕНОМЫ ОКОЛОЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	165
23. Хайдарова Ф.А., Иногамова Д.Т. ОЦЕНКА ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С И БЕЗ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ДО РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ СОСУДОВ СЕРДЦА.....	174
24. Тожиева И.М. ТЕРАПИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА.....	181

25. Рахимова Г.Н., Наримова Г.Д., Тилляшайхова И.М. НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19.....	190
26. Хайитбоева К.Х. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ТИРЕОТОКСИКОЗА СРЕДИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....	201
27. Ходжаева А.С., Тиллабаева Д.М. ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ДИСМЕНОРЕИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19.....	211
28. Яхёева Ҳ.Ш., Тешаев Ш.Ж. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДАН КЕЙИНГИ ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗДА ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАР.....	216
29. Тураев Ф.Ф., Алимова Н.У., Юлдашева Ф.З., Садикова А.С., Бердикулова Д.М. РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕДНИХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ В ДИНАМИКЕ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ.....	222
30. Камалов Т.Т., Алимханов О.О. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ НА СТАДИИ ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ.....	230
31. Расулова Ш.Х., Тригулова Р.Х., Исмаилов С.И. ДИСФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ ПРИНИМАВШЕХ АМИОДАРОН.....	239
32. Хайдарова Ф.А., Латипова М.А. МЕДИАТОРЫ ГИПОТАЛАМУСА В ЭТИОЛОГИИ ОЖИРЕНИЯ.....	241
33. Худойбердиева Ф.Ф., Хайдарова Ф.А., Амонов Ш.Э. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ СИНУСТОВ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	243
34. Inomova G.K., Quldasheva Y.M., Khalimova Z.Yu. FEATURES OF THE INCIDENCE OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH TRANSSPHENOIDAL PITUITARYADENOECTOMY.....	244



Акбутаев А.М.,
Халимова З.Ю.

Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова

АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА: ОБЗОР

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7463688>

РЕЗЮМЕ

Пролактиномалар ва нофункционал гипофиз аденомаларидан энг кенг тарқалган вариантлардир деб ҳисобланади. Гипофиз аденомалар билан оғриган беморларда гормонал касалликлар дастлаб либидо ва галакторея ёки бош оғриғи ва визуал бузулишлар каби неврологик касалликлар намоён бўлиши мумкин. Визуализацион текширувлар билан ўтказилгандан кейин ташхис ҳам белгиланиши мумкин - бу тасодифалл инциденталомаси билан белгиланади. Гипофиз гормонлари секрецияси ошириб кетишининг манифестланиши классик клиник синдромлар билан таърифланган: гиперполракеинемия (пролактин гиперсекрецияси), акромегалия (ўсиш горогининг гиперсекрецияси) ва Кушинг касаллиги (адренокортикотроп гормонининг кўпайиши). Агар беморда гипофиз аденомаси гумон қилинса, гипофиз функцияси тўлиқ текширувлардан ўтказилиши жуда муҳимдир, чунки кўп ҳолларда гипопитаритаризм ривожланиши мумкин. Гипофиз аденомаларни даволашнинг ўзига ҳос турига боғлиқ нейроэндокринологлар, офталмологлар, радиолог, радиоонколог ва бошқалар билан боғлиқ кўп тармоқли ёндашувга муҳтож бўлади. Дафамин агонистлари пролактиномалар учун бирламчи терапия сифатида қўлланилади. Кичик фаолиятсиз аденомалар асимптоматик беморларда нейрохирургик аралашувини талаб қилмайди.

Калит сўзлар: гипофиз аденомаси, акромегалия, Кушинг касаллиги, пролактинома, нофункционал гипофиз аденомаси, инциденталома

РЕЗЮМЕ

Пролактиномы и нефункциональные аденомы являются наиболее распространенными вариантами аденом гипофиза. У пациентов с аденомами гипофиза могут изначально проявляться гормональные нарушения, такие как бесплодие, снижение либидо и галакторея, или с неврологические нарушения, такие как головная боль и зрительные нарушения. Диагноз также может быть установлен после визуализационных исследований, проведенных у пациента с симптомами, не связанными с гипофизом - это определяется термином инциденталома. Повышение секреции гормонов гипофизом может проявляться классическими клиническими синдромами, наиболее распространенными из которых являются гиперпролактинемия (гиперсекреция пролактина), акромегалия (избыточная продукция гормона роста) и болезнь Кушинга (повышенное образование адренокортикотропного гормона). При подозрении у пациента наличия аденомы гипофиза

важно оценить полную функцию гипофиза, так как часто развивается гипопитуитаризм. Лечение аденом гипофиза зависит от конкретного вида образования, и к нему нужен мультидисциплинарный подход с вовлечением нейроэндокринологов, нейрохирургов, офтальмологов, радиологов и т.д. по показаниям. Дофаминомиметики являются первичной терапией при пролактиномах. Небольшие нефункциональные аденомы и пролактиномы у бессимптомных пациентов не требуют немедленного нейрохирургического вмешательства и таких пациентов можно наблюдать.

Ключевые слова: аденома гипофиза, акромегалия, болезнь Кушинга, пролактинома, нефункционирующая аденома гипофиза, инциденталомы

RESUME

Prolactinomas and non-functional adenomas are the most common types for pituitary adenoma. In patients with pituitary adenomas, hormonal disorders can initially manifest, such as infertility, decreased libido and galactorrhea, or neurological disorders, such as headache and visual disorders. The diagnosis can also be established after visualization studies conducted in a patient with symptoms that are not associated with the investigation - this is determined by the term of incidentaloma. Increased secretion of hormones of pituitary can be manifested by classic clinical syndromes, the most common of which are hyperprolactinemia (prolactin hypersecretion), acromegaly (excessive elevation of growth hormone) and Cushing's disease (increased production of adrenocorticotrophic hormone). If the patient is suspected, of pituitary adenoma it is important to evaluate the complete function of the pituitary, since hypopituitarism is common. The treatment of the pituitary gland depends on the specific type of lesion, and it needs a multidisciplinary approach with the involvement of neuroendocrinologists, neurosurgeons, ophthalmologists, radiologists, etc. if needed. Dopamin agonists are primary therapy for prolactinomas. Small non-functioning adenomas and prolactinomas in asymptomatic patients do not require immediate neurosurgical intervention and such patients can be observed.

Key words: pituitary adenoma, acromegaly, Cushing's disease, prolactinoma, nonfunctioning pituitary adenoma, incidentaloma

Аденомы гипофиза являются наиболее распространенным типом патологии гипофиза [15]. Это доброкачественные новообразования, которые составляют от 10% до 15% всех внутричерепных опухолей. Исследования по результатам аутопсии и рентгенологические исследования показывают, что распространенность аденом гипофиза может достигать 20%, большинство этих опухолей являются инциденталомы без клинической значимости [13,16].

Классификация

Аденомы гипофиза классифицируются на основе первичного происхождения клеток и вида секретируемого гормона (Таблица 1 [2,11,18,25,28,26,31,34]). Если при исследовании обнаруживается отсутствие гиперсекреции определенных гормонов, то аденома считается нефункционирующей. Пролактиномы составляют от 40% до 57% всех аденом, за которыми следуют не функционирующие аденомы (от 28% до 37%), аденомы, с гиперпродукцией гормона роста (ГР) (от 11% до 13%) и аденокортикотропного гормона (АКТГ) (1% до 2%). Аденомы гипофиза, которые секретируют фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ) или тиреотропный гормон (ТТГ) встречаются очень редко [10,16]. Опухоли также классифицируются на основе размера. Если опухоль составляет 10 мм или больше, она считается макроаденомой; Если это меньше 10 мм, это считается микроаденомой. Микроаденомы встречаются немного чаще, чем макроаденомы (57,4% против 42,6%) [11].

Таблица 1.

Классификация и клинические проявления аденом гипофиза

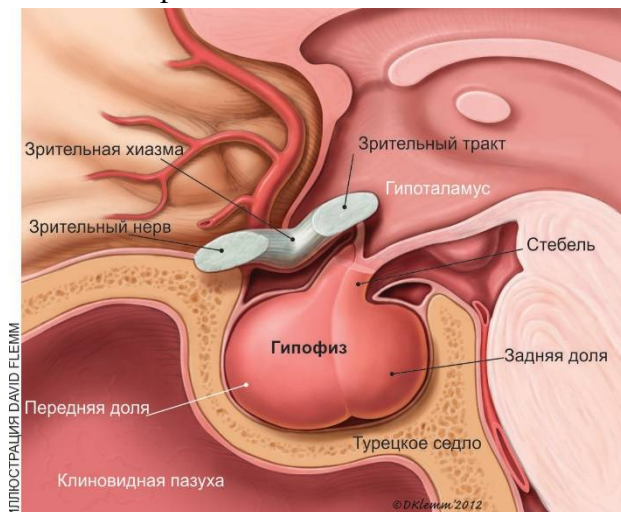
Тип клеток	Секретируемый гормон	Клинический синдром	Проявления	Проводимые диагностические исследования
------------	----------------------	---------------------	------------	---

Кортикотрофы	Адренотропный гормон	Болезнь Кушинга	Симптомы Лабильное настроение, проксимальная мышечная слабость, кожные изменения, изменения черт лица, прибавка веса, депрессия, гирсутизм, снижение либидо, нарушение менструального цикла Признаки Тонкая кожа, синяки, стрии Осложнения Сахарный диабет, сердечные заболевания, остеопороз	Кортизол суточной мочи Полуночный уровень кортизола в слюне Малая и большая дексаметазоновая пробы
Гонадотрофы	ЛГ/ФСГ альфа- и бета субъединицы	Отсутствие специфического синдрома	Симптомы масс-эффекта, гипопитуитаризм	ЛГ/ФСГ
Лактотрофы	Пролактин	Гиперпролактинемия	Симптомы Общие: галакторея, снижение либидо, бесплодие Мужчины: гинекомастия, импотенция Женщины в пременопаузе: олигоменорея или аменорея Признаки Гинекомастия, гипогонадизм (тестикулярная атрофия, потеря волос) Осложнения Остеопороз	Пролактин
Соматотрофы	Гормон роста	Акромегалия, гигантизм (если проявляется до закрытия зон роста)	Симптомы Увеличение размера рук и ног, огрубение черт лица (большая нижняя челюсть), метакарпальный синдром, гипергидроз, усталость, проксимальная мышечная слабость, снижение либидо, менструальные нарушения Признаки Гипертония, грубые черты лица, Гипертрофия левого желудочка, кардиомиопатия, висцеромегалия, гиперкальциурия, наличие зоба Осложнения Сердечные заболевания, диабет, апноэ во сне, повышенный риск рака толстой кишки, остеопороз	Уровень инсулинподобного фактора 1, Перооральный тест толерантности к глюкозе (75 г) с определением ГР через 2 часа
Тиреотрофы	Тиреотропный гормон	Гипертиреоз	Симптомы гипертиреоза	ТТГ, тироксин
Вид опухоли	Секретируемый гормон	Клинический синдром	Проявления	Проводимые диагностические исследования
Смешанно-клеточный аденома	Любая комбинация гормонов	Зависит от доминирующего гормона	Симптомы масс-эффекта, гипопитуитаризм	Нет специфических исследований
Нефункциональная аденома	Отсутствует	Отсутствие специфического синдрома	Симптомы масс-эффекта, гипопитуитаризм	Нет специфических исследований

Карцинома гипофиза	Отсутствует	Отсутствие специфического синдрома	Симптомы масс-эффекта, гипопитуитаризм	Нет специфических исследований
--------------------	-------------	------------------------------------	--	--------------------------------

Патофизиология

Гипофиз находится ниже относительно к гипоталамусу (рис. 1). Он окружен каудально



клиновидной костью в костной структуре, называемой турецкое седло, и проксимально ограничен зрительной хиазмой. Костная структура турецкого седла ограничивает рост аденомы, вызывая её распространение кверху, что приводит к компримированию зрительных нервов и хиазмы – головная боль развивается от масс-эффекта. Кроме того, разрушение или компрессия гипофиза могут привести к полному или частичному гипопитуитаризму [2].

Аденомы гипофиза – это доброкачественные опухоли, возникающие из одного из пяти типов клеток, которые составляют передний гипофиз (лактотрофы, гонадотрофы, соматотрофы, кортикотрофы и

Рисунок 1. Анатомия гипофиза

тиреотрофы). Опухоли редко образуются из комбинации этих клеток.

Аденомы гипофиза являются истинными новообразованиями моноклонального происхождения [1]. Гиперсекреция или уменьшение ингибирования гормонов оси гипоталамуса может привести к сочетанию эндокринных симптомов, часто наблюдаемых у пациентов с аденомами гипофиза.

Клинические особенности

Аденомы гипофиза проявляются клинически тремя путями: синдромы гормональной гиперсекреции или дефицита, неврологические проявления масс-эффекта растущей опухоли или случайная находка при визуализационных исследованиях, связанных с другими причинами.

Гормональные

Аденома гипофиза может проявляться отдельным синдромом гиперсекреции гормонов, наиболее распространенными из которых являются гиперпролактинемия, акромегалия и болезнь Кушинга (Таблица 1 [2,11,18,25,28,26,31,34]). Другим гормональным проявлением аденомы гипофиза является либо частичный, либо полный гипопитуитаризм, чаще всего гипогонадизм. Это является результатом влияния на нормальную секрецию гормонов либо непосредственной компрессии гипофиза или (в случае с гиперпролактинемией) ингибирования пульсатильной секреции ЛГ, приводящей к неадекватной гонадной стимуляции. Клинические проявления зависят от пола пациента. У женщин клинические проявления также зависят от того, является ли пациент в пременопаузе или постменопаузе. Усталость и потеря либидо распространены как у мужчин, так и у женщин. У мужчин может наблюдаться эректильная дисфункция, в то время как женщины в пременопаузе часто испытывают олигоменорею или аменорею [31,34] (Таблица 1 [2,11,18,25,28,26,31,34]).

Неврологические

Наиболее распространенными неврологическими симптомами у пациентов с аденомами гипофиза являются головные боли и нарушение зрения. Неврологические симптомы чаще встречаются при нефункциональных аденомах или гонадотропных аденомах, так как эти опухоли недостаточно секретируют гормоны, чтобы вызвать эндокринную симптоматику, и их диагноз часто устанавливается после проявлений масс-эффекта. Считается, что головные

боли, возникающие при растяжении мозговой оболочки, неспецифичны и не коррелируют с размером опухоли [2].

При увеличении опухоли, происходит сдавливание зрительной хиазмы, в первую очередь вызывая дефицит полей зрения, чаще всего битемпоральной гемианопсии [34]. Если аденома растет в латеральном направлении в кавернозные синусы, она может повлиять на краниальные нервы, расположенные там, в том числе черепные нервы III (глазодвигательный), IV (трохлеарный) и VI (приводящий). При более тяжелой компрессии или прямой инвазии зрительного нерва может возникнуть снижение остроты зрения. В отличие от головных болей, нарушения зрения имеют тенденцию коррелировать с размером опухоли. Они также имеют тенденцию происходить внезапно, поэтому многие пациенты не знают о них, пока они не пройдут специфическое обследование.

Случайные находки

Увеличивающееся использование чувствительной компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) обнаруживают многие образования гипофиза, которые в противном случае не были бы обнаружены. Аутопсийные и радиологические исследования обнаружили, что от 10% до 20% всех аденом гипофиза могут быть вне подозрения и обнаруживаются случайно [13,21].

Диагностический подход

Диагностический подход при подозрении аденомы гипофиза зависит от проявляемых симптомов. Нет никаких доказательств из контролируемых исследований для руководства конкретным исследовательским подходом, и рекомендации основаны в основном на экспертном мнении и экстраполяции из исследований наблюдателей [14,18,26,28,34,35].

Гормональные симптомы

Пациент, у которого имеются симптомы гиперсекреции гормонов, скорее всего, имеет функционирующую аденому. Оценка может быть ориентирована на конкретный гиперсекреторный синдром (Таблица 1 [2,11,18,25,28,26,31,34]). Недостаток гормонов также следует оценить, поскольку гипопитуитаризм наблюдается в 30% аденом, [1,14] и из-за необходимости устранения недостатков в соответствующих схемах лечения. Консенсусные руководства рекомендуют обследовать эндоринную панель в качестве первоначального набора лабораторных тестов [18,25]. Набор включает в себя пролактин сыворотки, инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1), ЛГ/ФСГ, ТТГ, тироксин (Т4) и начальный тест определения избытка кортизола – 24-часовой уровень свободного кортизола в моче, позднего ночного кортизола слюны или малой дексаметазоновой пробы. 24-часовой уровень свободного кортизола в моче, позднего ночного кортизола слюны или малая дексаметазоновая проба имеют схожую точность (соотношение правдоподобности положительного результата (LR+) = 10,6, соотношение правдоподобности отрицательного результата [LR-] = -0,16; LR+ = 8,8, LR- = 0,07; и LR+ = 16,4, LR- = 0,06 соответственно) [11]. Проба подавления дексаметазоном и анализ суточного кортизола мочи имеют самую высокую специфичность (97% и 91% соответственно) и наибольшую доказательную базу для их применения [28,29] (Таблица 2 [11,12,18,25,26, 28, 29,31,33,35]). Когда диагноз остается неопределенным после этих первоначальных исследований, следует выполнить динамические функциональные тесты, обычно после консультации с эндокринологом.

Таблица 2.

Диагностические тесты при подозрении аденомы гипофиза

Тест	Показание	Патология (референсные значения)*	Клинические особенности
Уровень свободного кортизола в суточной моче	Избыток кортизола	↑ (10-84 мкг/24 часа)	Собираение мочи должно быть точным и аккуратным Высокий уровень ложноположительных результатов у женщин, принимающих эстрогены Является диагностическим, если результат превышает норму в 4 раза

Адренокортикотропный гормон	Выявление источника избытка кортизола	↑ (6-48 пг/мл [1-11 пмоль/л])	Уровни повышены при гипофизарном или эктопическом источнике избытка кортизола
Эстрадиол	Гормональная недостаточность у женщин	↓ (1,5-3 пг/мл [6-11 пмоль/л])**	Неточен у женщин, принимающих оральные контрацептивы или гормональную терапию Уровни варьируют в зависимости от менструального цикла
Свободный тироксин	Тиреодный дефицит	↓ (4,2-13 нг/дл [54-167 пмоль/л])	Низкий уровень свободного тироксина говорит о вторичном гипотиреозе (возможна дисфункция гипофиза)
Полуночный уровень кортизола в слюне	Избыток кортизола	↑ (< 0.01-0.09 мкг/дл)	Забор слюны в полночь
Малая дексаметазоновая проба	Первичный тест при избытке кортизола	↑ (кортизол сыворотки $\geq 1,8$ нг/дл)	1 мг дексаметазона принимается в 23:00, уровень кортизола определяю в 08:00 Отклонение при отсутствии подавления <1,8 нг/дл Высокий уровень ложноположительных результатов у женщин, принимающих эстрогены Требуется дальнейшее обследование для определения источника избытка кортизола и исключения «псевдосиндрома Кушинга»
Пероральный тест толерантности к глюкозе	Акромегалия (избыток гормона роста) подтверждающий тест	↑ (0-1 мкг/мл)**	Отсутствие снижения уровня гормона роста через 2 часа после приема 75 г глюкозы перорально
Сывороточная альфа-субъединица	Определить нефункционирующую или гонадотроп-секретирующую опухоль	↑ (0,04-1,23 нг/мл)**	Тест определения уровня альфа-субъединицы обычно проводится при ЛГ, ФСГ, ТТГ и ХГЧ Может наблюдаться избыток при некоторых аденомах гипофиза (обычно при гонадотропин- или тиреотропин-секретирующих типах) Эффективен при повышении уровня ЛГ/ФСГ, тогда как источник избытка неизвестен
Кортизол сыворотки	Недостаточность кортизола	↓ (8-19 мкг/дл [221-524 пмоль/л])	Забор крови производится рано утром Если уровень < 13 мкг/дл (359 нмоль/л) пациенту следует провести динамические тесты
ИФР-1	Повышенный ГР	↑ (76-328 нг/мл [10-43 нмоль/л])***	Высокая специфичность Обычно повышен при беременности Может снижаться у пациентов с неконтролируемым сахарным диабетом, болезнью печени, гипотиреозом, нарушением питания
ЛГ/ФСГ	Опухоль продуцирующая гонадотропы	↑ ФСГ (2-35 мМЕ/мл [2-35 МЕ/л]) ↑ ЛГ (2-35 мМЕ/мл [1,5-50 МЕ/л])	У женщин в постменопаузе повышенные уровни ЛГ/ФСГ являются нормой Значение для менструирующих женщин варьирует в зависимости от фазы менструального цикла

Пролактин	Гиперпролактинемия	↑ (3-24 мкг/л [130-1043 пмоль/л])	≥ 250 мкг/л (10870 пмоль/л), высокая вероятность пролактиномы Умеренное повышение (25-249 мкг/л [1087-10826 пмоль/л]) дополнительные исследования для выявления других причин гиперпролактинемии Уровень в сыворотке крови коррелирует с размером опухоли; Когда уровень не коррелирует с размером, необходимо провести серийные разведения
ТТГ	Оценка тиреотроп-секретирующую опухоль Дефицит тиреоидных гормонов	↑ (0,5-4,8 мМЕ/л) ↓ (0,5-4,8 мМЕ/л)	Может быть нетипично нормальным относительно свободного тироксина
Общий тестостерон Свободный тестостерон	Гормональная недостаточность у мужчин	↓ (350-1030 нг/дл [12-36 пмоль/л]) (52-280 пг/мл)	Общий (свободный + протеин-связанный) в основном информативен для определения уровня тестостерона Забор крови должен осуществляться в 08:00
АСУ – фолликулостимулирующий гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ТТГ – тиреотропный гормон; * - референсные значения широко варьируют, в зависимости от лаборатории. Значения даны для взрослых; ** - варьирует в зависимости от возраста, пола и гормонального статуса; *** - широко варьирует в зависимости от возраста.			

Более высокий уровень пролактина в сыворотке (250 мкг/л [10870 пмоль/л] или более) предполагает пролактиному по сравнению с другими причинами гиперпролактинемии (например, гипотиреоз, лекарства, непролактин-секретирующие аденомы гипофиза, беременность, почечная недостаточность) [25,35]. Уровень пролактина в сыворотке более 500 мкг/л (21739 пмоль/л) является диагностическим для макропролактиномы (специфичность 98%), хотя только около трети людей с пролактиномой имеют высокую (35% чувствительность) [35]. Опухоли гипофиза, не секретирующие пролактин, могут вызывать умеренное повышение пролактина за счет сжатия стебля гипофиза, что приводит к потере ингибирования высвобождения пролактина; Это называется эффектом стебля [34,35].

Неврологические симптомы

Если подозревается опухоль гипофиза, МРТ является лучшим начальным исследованием визуализации [18]. МРТ имеет от 61% до 72% чувствительности и от 88% до 90% специфичности для sellarных образований [19,20]. Исследование следует проводить с и без контрастирования гадолинием. Возможности КТ ограничены своей неспособностью точно отобразить зрительный перекрест. Если МРТ противопоказана или недоступна, КТ, выполненная тонкими секциями (1,5 мм или менее) и в фронтальной плоскости улучшит визуализацию области гипофиза [30] (рисунки 2 и 3).

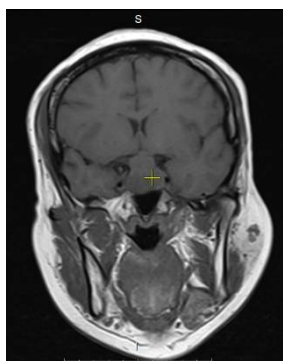


Рисунок 2. Макроаденома на МРТ



Рисунок 3. Макроаденома на КТ

Если пациент обращается с зрительными нарушениями или если изображение выявляет поражение зрительных нервов, пациента следует направить на формальное тестирование полей зрения и полного офтальмологического обследования [18]. Раннее направление на исследование полей зрения следует рассматривать даже в отсутствие представленных симптомов, поскольку нераспознанный дефицит возникает примерно у 10% случайно обнаруженных аденом гипофиза [14,27].

Инциденталом

Когда образование гипофиза обнаружено случайно, диагностические исследования должны быть направлены на определение того, функционирует ли образование или не функционирует (Рисунок 4 [18]).

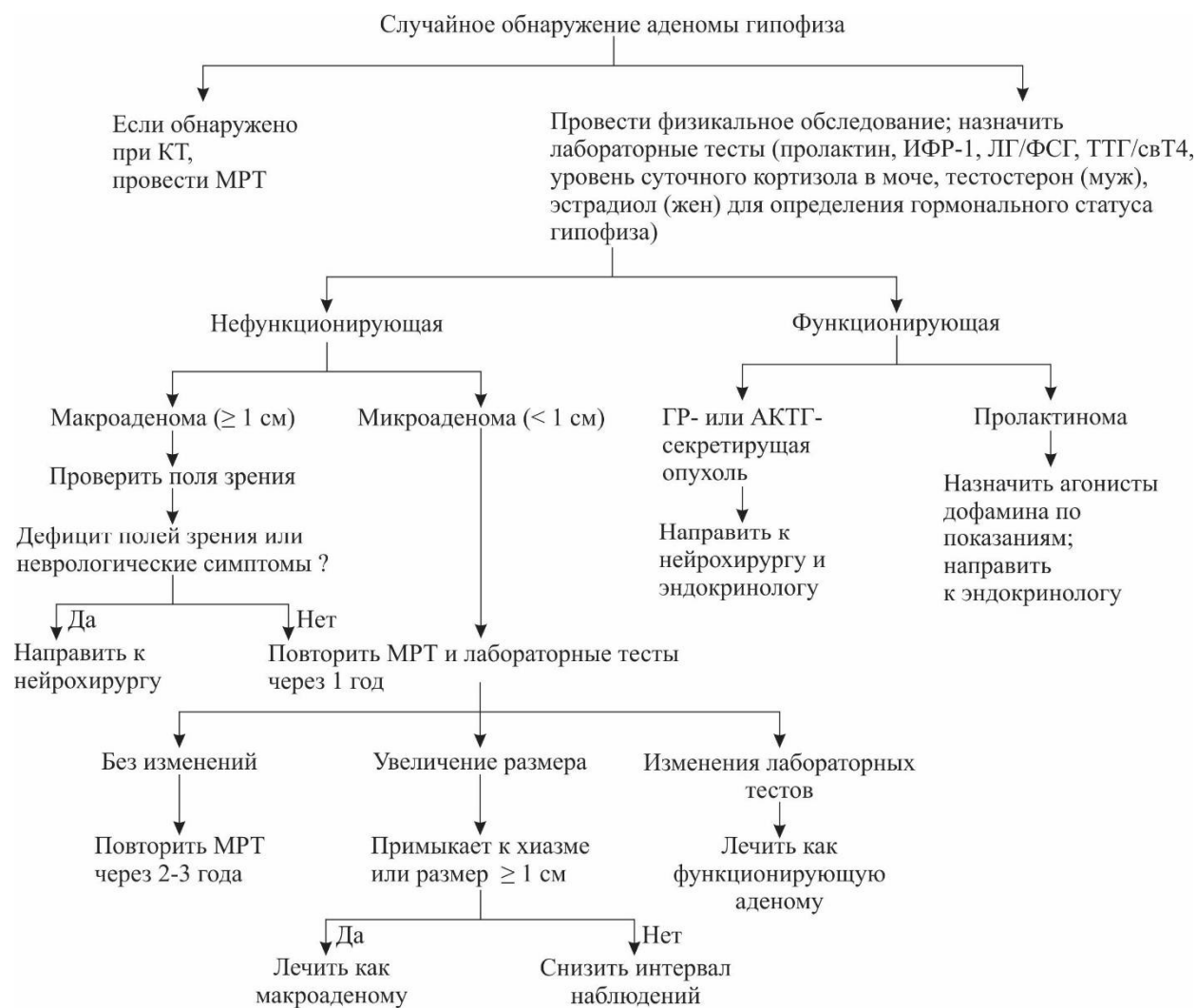


Рисунок 4. Подход к оценке и менеджменту инциденталом гипофиза.

Существуют дебаты по поводу объема лабораторной оценки, оправданной при исследовании инциденталом, особенно микроаденом. Клиническое практическое руководство Эндокринного общества в 2011 году по инциденталом гипофиза рекомендует полную оценку функции гипофиза, даже если пациент является бессимптомным [18]. Основанием для этого служит эффективность лечения пролактином и идентификация ГР- и АКТГ-секретирующих аденом на раннем этапе чтобы избежать развития осложнений в отдаленных сроках. Большинству пациентов не требуются хирургического вмешательства, хотя проспективный биохимический мониторинг и повторные визуализационные исследования рекомендуются большинством экспертов [18]. Клинические испытания по оптимальному менеджменту этой категории пациентов не проводились.

Лечение

Существует три основные цели лечения аденом гипофиза: уменьшение гиперсекреции гормонов и их клинических проявлений; уменьшение размера опухоли для улучшения симптомов масс-эффекта; и коррекция гормональных дефицитов (Таблица 3 [4,9,25,26,33,36]).

Большинство пролактиномы можно лечить консервативно агонистами дофамина. Агонисты дофамина, одобренные для использования в Соединенных Штатах - это бромкриптин (Parlodel) и каберголин. Ингибируя высвобождение пролактина из передней доли гипофиза, эти препараты устраняют симптомы гиперпролактинемии, уменьшают размер опухоли и часто восстанавливают репродуктивную функцию [3,25,35]. Некоторые контролируемые исследования продемонстрировали лучшую эффективность и толерантность пациентов к каберголину по сравнению с бромкриптином.. Пациент-ориентированный исход, такие как более быстрое восстановление нормального зрения, более быстрая коррекция менструации и меньшее количество побочных эффектов желудочно-кишечного тракта отмечено у пациентов, принимающих каберголин [9,36].

Наиболее распространенными побочными эффектами дофаминомиметиков являются тошнота, рвота и усталость. Долгосрочное использование агонистов дофамина, дериватов эрголина, при болезни Паркинсона, увеличивает риск развития сердечной регургитации. Однако, эта же связь не была обнаружена при краткосрочном использовании более низких доз агентов при лечении пролактином [24].

Хотя агонисты дофамина не одобрены для приема во время беременности, считается, что как бромкриптин, так и каберголин являются безопасными. Консультации рекомендуются всем женщинам с пролактиномой, которые намерены забеременеть.

Консервативное лечение ГР- и АКТГ-секретирующих опухолей менее эффективно, по сравнению с пролактиномами, и хирургическое лечение посредством трансфеноидального удаления является предпочтительным методом лечения [8,18,23]. Аналоги соматостатина, такие как октреотид (сандостатин) и ланреотид (соматулин) ингибируют секрецию гормона роста и пролиферацию соматотрофов. Они уменьшают размер опухолей, секретирующих гормон роста и симптомы избытка гормона роста. Антагонист рецептора гормона роста, пегвисомант снижает выработку ИФР-1, который первоначально ответственен за развитие симптомов акромегалии [33]. Препараты, которые уменьшают или блокируют стероидогенез в надпочечниках (кетоканазол, метирапон (метопирон), митотан (лизодрен) и мифепристон (мифеприкс) применяют для уменьшения симптомов у пациентов с АКТГ-секретирующими опухолями и при паллиативной терапии пациентов, которые неспособны перенести операцию. (Таблица 3 [4,9,25,26,33,36]), но они не влияют на саму опухоль или на восстановление нормальной функции гипофиза [4]. Облучение и радиохирurgia могут уменьшить размер опухоли и усилить эндокринную функцию, особенно при лечении постоперационной остаточной аденомы [4,5,32]

Нефункциональные микроаденомы и микропролактиномы у бессимптомных пациентов не требуют срочного лечения. Тем не менее, небольшой процент этих опухолей увеличиваются в размере или вызывают новую симптоматику, поэтому, требует мониторинга [14,17]. Клинические испытания не проводились для сравнения консервативного подхода с ранней терапией, поэтому менеджмент и интервалы мониторинга основываются на экспертном мнении. Экспертное руководство рекомендует повтор МРТ через 12 месяцев и, если наблюдается продолженный рост, то интервал исследований продлевается до двух-трех лет [18]. Биохимическое исследование требуется, если у пациента наблюдается рост опухоли или проявляются симптомы заболевания (рис. 4 [18]). Измерение одного пролактина также может быть эффективной стратегией для мониторинга микроаденом; анализ затрат обнаружил, что этот тест имеет самую низкую стоимость за год жизни с поправкой на качество [22].

Использованная литература:

1. Alexander JM, Biller BM, Bikkal H, Zervas NT, Arnold A, Klibanski A.
2. Arafah BM, Prunty D, Ybarra J, Hlavín ML, Selman WR. The dominant role of increased intrasellar pressure in the pathogenesis of hypopituitarism, hyperprolactinemia, and headaches in patients with pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(5):1789-1793.
3. Berinder K, Stackenäs I, Akre O, Hirschberg AL, Hulting AL. Hyperprolactinaemia in 271 women: up to three decades of clinical follow-up. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;63(4):450-455.
4. Biller BM, Grossman AB, Stewart PM, et al. Treatment of adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(7):2454-2462.
5. Castinetti F, Nagai M, Morange I, et al. Long-term results of stereotactic radiosurgery in secretory pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(9):3400-3407.
6. *Clin Invest.* 1990;86(1):336-340.
7. Clinically nonfunctioning pituitary tumors are monoclonal in origin. *J*
8. Colao A, Cappabianca P, Caron P, et al. Octreotide LAR vs. surgery in newly diagnosed patients with acromegaly: a randomized, open-label, multicentre study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009;70(5):757-768.
9. Colao A, Di Sarno A, Landi ML, et al. Macroprolactinoma shrinkage during cabergoline treatment is greater in naive patients than in patients pretreated with other dopamine agonists: a prospective study in 110 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(6):2247-2252.
10. Daly AF, Rixhon M, Adam C, Dempegioti A, Tichomirowa MA, Beckers A. High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(12):4769-4775.
11. Elamin MB, Murad MH, Mullan R, et al. Accuracy of diagnostic tests for Cushing's syndrome: a systematic review and metaanalyses. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1553-1562.
12. Endocrinology expected values and S.I. unit conversion tables. Endocrine Science Laboratories. Laboratory Corporation of America. 2009. https://science.nichd.nih.gov/confluence/download/attachments/23920688/Inside-Expected-Values_ESO.pdf. Accessed September 25, 2012.
13. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, et al. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. *Cancer.* 2004;101(3):613-619.
14. Fainstein Day P, Guitelman M, Artese R, et al. Retrospective multicentric study of pituitary incidentalomas. *Pituitary.* 2004;7(3):145-148.
15. Famini P, Maya MM, Melmed S. Pituitary magnetic resonance imaging for sellar and parasellar masses: ten-year experience in 2598 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(6):1633-1641.
16. Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;72(3):377-382.
17. Fernández-Balsells MM, Murad MH, Barwise A, et al. Natural history of nonfunctioning pituitary adenomas and incidentalomas: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(4):905-912.
18. Freda PU, Beckers AM, Katznelson L, et al.; Endocrine Society. Pituitary incidentaloma: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(4):894-904.
19. Friedman TC, Zuckerbraun E, Lee ML, Kabil MS, Shahinian H. Dynamic pituitary MRI has high sensitivity and specificity for diagnosis of mild Cushing's syndrome and should be part of the initial workup. *Horm Metab Res.* 2007;39(6):451-456.
20. Gao R, Isoda H, Tanaka T, et al. Dynamic gadolinium-enhanced MR imaging of pituitary adenomas: usefulness of sequential sagittal and coronal plane images. *Eur J Radiol.* 2001;39(3):139-146.

21. Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, Patronas NJ, Oldfield EH. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. *Ann Intern Med.* 1994;120(10):817-820.
22. King JT Jr, Justice AC, Aron DC. Management of incidental pituitary microadenomas: a cost-effectiveness analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(11):3625-3632.
23. Kreutzer J, Vance ML, Lopes MB, Laws ER Jr. Surgical management of GH-secreting pituitary adenomas: an outcome study using modern remission criteria. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(9):4072-4077.
24. Lafeber M, Stades AM, Valk GD, Cramer MJ, Teding van Berkhout F, Zelissen PM. Absence of major fibrotic adverse events in hyperprolactinemic patients treated with cabergoline. *Eur J Endocrinol.* 2010;162(4): 667-675.
25. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al.; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(2):273-288.
26. Melmed S. Medical progress: acromegaly [published correction appears in *N Engl J Med.* 2007;356(8):879.] *N Engl J Med.* 2006;355(24): 2558-2573.
27. Monteiro ML, Zambon BK, Cunha LP. Predictive factors for the development of visual loss in patients with pituitary macroadenomas and for visual recovery after optic pathway decompression. *Can J Ophthalmol.* 2010;45(4):404-408.
28. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1526-1540.
29. Pecori Giraldi F, Ambrogio AG, De Martin M, Fatti LM, Scacchi M, Cavagnini F. Specificity of first-line tests for the diagnosis of Cushing's syndrome: assessment in a large series. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(11):4123-4129.
30. Rennert J, Doerfler A. Imaging of sellar and parasellar lesions. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007;109(2):111-124.
31. Snyder PJ. Gonadotroph cell adenomas. In: Melmed S, ed. *The Pituitary*. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier; 2011:637-651.
32. Starke RM, Williams BJ, Vance ML, Sheehan JP. Radiation therapy and stereotactic radiosurgery for the treatment of Cushing's disease: an evidence-based review. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2010;17(4):356-364.
33. Trainer PJ, Drake WM, Katznelson L, et al. Treatment of acromegaly with the growth hormone-receptor antagonist pegvisomant. *N Engl J Med.* 2000;342(16):1171-1177.
34. Vance ML. Diagnosis, management, and prognosis of pituitary tumors. In: Thapar K, Kovacs K, Scheithauer BW, Lloyd RV, eds. *Diagnosis and Management of Pituitary Tumors*. Totowa, N.J.: Humana Press; 2001:165-172.
35. Vilar L, Freitas MC, Naves LA, et al. Diagnosis and management of hyperprolactinemia: results of a Brazilian multicenter study with 1234 patients. *J Endocrinol Invest.* 2008;31(5):436-444.
36. Webster J, Piscitelli G, Polli A, Ferrari CI, Ismail I, Scanlon MF. A comparison of cabergoline and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. Cabergoline Comparative Study Group. *N Engl J Med.* 1994;331(14):904-909.

O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

2 ЖИЛД, 2 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 2, НОМЕР 2

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 2, ISSUE 2

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Тадқиқот город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Тел: (+998-94) 404-0000