



В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко

# КЛИНИЧЕСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Краткий курс



Санкт-Петербург  
СпецЛит

УДК 616.441-008.6: 616.379-008.64:616.136.6 (07)  
С42

Составители:

*Скворцов Всеволод Владимирович* — доктор медицинских наук, доцент, врач-терапевт высшей категории;

*Тумаренко Александр Владимирович* — кандидат медицинских наук, ассистент, врач-терапевт первой категории

Рецензенты:

*А. В. Древаль* — заведующий кафедрой клинической эндокринологии ФУВ МОНКИ, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения терапевтической эндокринологии МОНКИ им. М. Ф. Владимирского, главный эндокринолог Московской области;

*А. С. Аметов* — заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии РМАПО, доктор медицинских наук, профессор

**Скворцов В. В., Тумаренко А. В.**

С42 Клиническая эндокринология: краткий курс : учебно-методическое пособие. — 2-е изд., стереотип. / В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2016. — 186 с.

ISBN 978-5-299-00814-2

В учебнике на современном уровне освещены основные вопросы этиологии, патогенеза, симптоматологии, диагностики и дифференциальной диагностики, принципы лечения и профилактики часто встречающихся эндокринных заболеваний. Имеются приложения, клинические задачи и тестовые задания для самоконтроля усвоения пройденного материала, диагностические и лечебные алгоритмы.

Издание предназначено для студентов 4–6 курсов лечебного факультета медицинских вузов, врачей-интернов, клинических ординаторов, молодых врачей-терапевтов и врачей общей практики, может быть полезно врачам смежных специальностей.

**УДК 616.441-008.6: 616.379-008.64:616.136.6 (07)**

## Содержание

Сокращения.....	5
Введение.....	7
Проблемы йодного дефицита.....	10
Фосфорно-кальциевый обмен и нарушение функции паращитовидных желез.....	15
Заболевания щитовидной железы.....	50
Тестовый контроль № 1 (заболевания щитовидной железы).....	66
Клинические задачи по теме «Заболевания щитовидной железы».....	69
Сахарный диабет.....	72
Тестовый контроль № 2 (сахарный диабет).....	133
Клинические задачи по теме «Сахарный диабет».....	136
Болезнь Аддисона (надпочечниковая недостаточность, бронзовая болезнь).....	138

Феохромоцитома .....	151
Тестовый контроль № 3 (надпочечниковая недостаточность) .....	159
Клинические задачи по теме «Надпочечниковая недостаточность» .....	162
Ответы на тестовые контроли и задачи .....	164
Приложения .....	170

## Проблемы йодного дефицита

Йод открыт в 1811 г. Основным резервуаром йода для биосферы служит Мировой океан. Из океана соединения йода, растворенные в каплях морской воды, попадают в атмосферу и переносятся ветром на континент, легко адсорбируются органическими веществами почвы. Йод из почвы легко переходит в подземные воды.

Йод — микроэлемент, необходимый для нормального развития животных и человека. В приморских областях количество йода в  $1 \text{ м}^3$  воздуха достигает 50 мкг, в континентальных и горных — менее 1 мкг.

Концентрация йода в морских водорослях достигает 1%, в морских губках — до 8,5%

В животный организм йод поступает с пищей, водой, воздухом. В организме человека накапливается от 20 до 50 мг йода, в том числе в мышцах — около 10–25 мг, в щитовидной железе — 6–15 мг.

Выделяется йод из организма через почки (до 80%), молочные, слюнные и потовые железы, частично с желчью.

Суточная потребность в йоде у человека составляет 3 мкг на 1 кг массы тела, возрастает при беременности, усиленном росте, охлаждении.

Дефицит йода наблюдается во многих регионах мира. По данным ВОЗ, более 1,5 млрд жителей Земли живут в условиях йодного дефицита.

## Проявления йодного дефицита

В местностях с выраженным дефицитом йода значительно повышена перинатальная смертность, мертворождение и частота врожденных пороков развития. Ликвидация йодного дефицита приводит к снижению патологии.

Наиболее тяжелое последствие йодного дефицита — врожденный неврологический кретинизм. Это специфический, типичный только для йодного дефицита кретинизм, проявляющийся глухонемой, спастической диплегией, косоглазием. При микседематозном кретинизме этих симптомов не бывает.

Чем обусловлен врожденный неврологический кретинизм, до конца не выяснено. Но, если беременным женщинам с выраженным йодным дефицитом назначить препараты йода до 3-го месяца беременности, неврологический кретинизм у ребенка не развивается. Назначение препаратов йода или гормонов щитовидной железы после 3-го месяца внутриутробного развития не предотвращает развитие неврологического кретинизма (табл. 1). Также этот кретинизм не поддается терапии тиреоидными гормонами, как бы рано их не назначали.

Другая разновидность кретинизма — микседематозный — может быть обусловлена врожденным гипотиреозом. Этот кретинизм можно предотвратить ранним назначением L-тироксина.

**Таблица 1. Проявления йодного дефицита в различные периоды жизни**

Плод	Аборты, мертворождения Врожденные аномалии Повышенная перинатальная смертность
Новорожденные	Неонатальный зоб и гипотиреоз, задержка физического развития Неврологический кретинизм Микседематозный кретинизм Зоб, ювенильный гипотиреоз, задержка физического развития
Взрослые	Зоб и его осложнения, гипотиреоз, нарушение интеллекта

## Оценка тяжести йодного дефицита

Оценка тяжести йодного дефицита проводится по двум основным критериям: частота встречаемости зоба (табл. 2) и показатели экскреции йода с мочой (табл. 3).

**Таблица 2. Эпидемиологические критерии тяжести йодного дефицита по частоте выявления зоба в популяции**

Йодный дефицит	Частота зоба (%)
Дефицита нет	< 5
Легкий дефицит	5–19,9
Дефицит средней тяжести	20–29,9
Тяжелый дефицит	> 30

**Таблица 3. Оценка тяжести йодного дефицита по содержанию йода в моче**

Медиана концентрации йода в моче (мкг/л)	Выраженность йодного дефицита
100–200	Нормальный уровень потребления йода
50–99	Легкий дефицит
20–49	Дефицит средней тяжести
< 20	Тяжелый дефицит

Необходимо отметить, что использование показателя экскреции йода с мочой обязательно для определения йодного дефицита.

Для оценки размеров зоба в эпидемиологических исследованиях используется классификация ВОЗ (2001 г.; табл. 4).

**Таблица 4. Классификация размеров зоба по ВОЗ (2001 г.)**

Степень	Характеристика
0	Зоба нет (объем каждой доли не превышает объем дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого)
1	Железа пальпируется, но не видна при нормальном положении шеи (отсутствует видимое увеличение щитовидной железы)
2	Зоб четко виден при нормальном положении шеи

На первый взгляд классификация ВОЗ более проста. Однако в клинической практике сравнение с фалангой не всегда объективно. Представляется, что 2-я степень по ВОЗ — это все большие зобы по классификации Николаева (III, IV, V степень). При начальных степенях (1-я степень по ВОЗ) лучше определять объем щитовидной железы с помощью УЗИ.

Показатель частоты выявления зоба в популяции, в отличие от показателей экскреции йода с мочой, получают непрямым методом. Этот показатель может отражать прежнюю, а не существующую в данный момент обеспеченность населения йодом.

Важно помнить, что уменьшение заболеваемости зобом происходит как минимум через 2–3 года после введения йодной профилактики.

По данным ЭНЦ РАМН (Эндокринологический научный центр Российской Академии медицинских наук), проводившего исследования в Якутии, Калужской, Московской, Тюменской и других областях, в России в последние годы значительно возросла частота эпидемического зоба и составляет от 17 до 60%.

Опасность хронического йодного дефицита в том, что он приводит к гипотиреозу и снижению интеллекта. Если не принять меры к ликвидации йодного дефицита, он может стать угрозой снижения интеллектуального потенциала нации. Мировое сообщество поставило цель ликвидировать йододефицитные заболевания на Земле.

## Профилактика йодного дефицита

Эндемический зоб уже был практически полностью ликвидирован на территории Российской Федерации в 1950–1970-х гг., однако вновь стал большой проблемой после прекращения профилактических мероприятий.

Профилактика йодного дефицита может быть массовой, групповой и индивидуальной. Наиболее эффективная и менее дорогостоящая — массовая профилактика путем йодирования поваренной соли.

Основная стратегия ликвидации йодного дефицита в Российской Федерации это всеобщее йодирование соли, согласно которой



практически вся соль для потребления человеком (т. е. продающаяся в магазинах в расфасованном виде и используемая в пищевой промышленности) должна быть йодирована. Йодированную соль необходимо также добавлять в корм сельскохозяйственных животных (если они не получают йода в составе специальных кормовых добавок).

Преимущества использования йодированной соли для массовой профилактики йододефицитных заболеваний:

1. Соль потребляется практически всеми людьми примерно в одинаковом количестве в течение всего года.
2. Это дешевый продукт, который доступен всем слоям населения.
3. Йодированную соль невозможно передозировать.

Как показала мировая практика, альтернативы йодированной соли для национальной программы йодной профилактики нет.

Всеобщее йодирование соли рекомендовано ВОЗ, Министерством здравоохранения РФ и Российской академией медицинских наук в качестве универсального, высокоэкономичного, базового метода йодной профилактики.

Индивидуальную и групповую профилактику можно проводить препаратом «Калия Йодид 200» ежедневно. Женщины в течение всей беременности проводят профилактику либо «Калия Йодидом 200», либо поливитаминами, содержащими препараты йода.

В исследованиях Т.В. Коваленко убедительно показано, что у детей, рожденных матерями с эутиреоидным зобом, чаще встречается транзиторный гипотиреоз в раннем постнатальном периоде. Эти дети имеют снижение индекса интеллектуального развития в первые 5 лет развития по сравнению с детьми без неонатального транзиторного гипотиреоза.

При выявлении зоба 2-й степени ВОЗ рекомендует назначить сочетанную терапию препаратами йода и L-тироксина, или в течение нескольких месяцев пролечить L-тироксином в дозе 25–50–100 мкг (в дошкольном, младшем и старшем школьном возрасте соответственно) до уменьшения размеров щитовидной железы.

## Фосфорно-кальциевый обмен и нарушение функции паращитовидных желез

Ежесуточное потребление кальция в среднем должно составлять около 1 г. Тем не менее, как правило, за сутки мы получаем несколько меньше (около 680–850 мг). Следует оговориться, что потребность в кальции различна в зависимости от возраста, физиологических нагрузок, беременности, кормления ребенка (табл. 5).

В период менопаузы и постменопаузы из-за значительного снижения протекторного действия эстрогенов на костную ткань, усиления ее резорбции, потребление кальция должно увеличиваться до 1,5 г в сутки.

У людей старше 65 лет из-за появления большого количества факторов риска развития остеопороза и отрицательного кальциевого баланса потребление кальция должно увеличиваться до 1,5 г/сут.

При дальнейшем увеличении доз улучшения кальциевого обмена не происходит.

Потребность в кальции покрывается главным образом такими продуктами питания как молоко, молочные продукты (особенно сыр, творог), сгущенное молоко, лесной орех (фундук), кресс-салат, петрушка, молочный шоколад, лук и другими продуктами.

В пищевых продуктах кальций находится в комплексе с белками, жирами, органическими кислотами, а также в составе минеральных солей (фосфатов, карбонатов, сульфатов).

**Таблица 5. Ежедневная потребность в кальции (мг) в различном возрасте и в различных физиологических состояниях**

Дети	500–1000 мг
Растущие молодые люди	1300 мг
Женщины в менопаузе	900–1000 мг
Женщины в менопаузе	1200–1500 мг
Беременные	1500 мг
Кормящие	2000 мг

В слюне человека обнаружен специфический кальцийсвязывающий белок, основное назначение которого — образовывать растворимый комплекс, который не осаждается в условиях щелочной реакции слюны и не повреждает эмаль зубов.

Кальций, находящийся в пище, должен освободиться из связи с органическими и минеральными компонентами пищи под воздействием протеолитических ферментов и соляной кислоты желудка.

В условиях ослабленной секреции желудка, при анацидном и гипоацидном состоянии желудочного сока, после резекции желудка значительно затрудняется высвобождение кальция из слабо-растворимых солей и комплексов, что приводит к снижению его всасывания в тонкой кишке и может стать причиной развития кальциевой недостаточности.

К слабо-растворимым солям кальция относятся карбонат кальция, фитат кальция (кальций плюс фитиновая кислота, которая находится в большом количестве в мучных изделиях с отрубями и в неочищенном от шелухи рисе), фосфат кальция, оксалат кальция (щавелевая кислота присутствует в большом количестве в шпинате). 100 мг шпината блокируют всасывание 200 мг кальция.

Кальций хорошо всасывается в форме цитрата, лактата, глюконата, хлорида.

Карбонат и фосфат кальция в кислой среде желудка диссоциируют. Освободившийся ионизированный кальций, а также кальций в комплексе с некоторыми растворимыми солями поступает в двенадцатиперстную кишку.

Всасывание кальция происходит по всей длине тонкого кишечника, но наибольшая интенсивность этого процесса характерна

для двенадцатиперстной кишки. Из-за более длительного всасывания химуса в тощей и подвздошной кишке общее количество всосавшегося кальция в них выше, чем в двенадцатиперстной кишке.

## Распределение кальция в организме

Содержание кальция в организме человека составляет около 1 кг. 99 % кальция локализовано в костях, где вместе с фосфатом он образует кристаллы гидроксиапатита, составляющие неорганический компонент скелета. Большая часть кальция кости не может свободно мигрировать во внеклеточную жидкость. То есть кость служит огромным резервуаром кальция.

Около 1 % кальция костей находится в надкостнице. Этот кальций может легко мигрировать во внеклеточную жидкость, поэтому его еще называют мобильным или легкообмениваемым пулом кальция.

Концентрация кальция во внеклеточной жидкости достаточно высока и составляет 70 % от количества кальция в плазме крови.

Мембрана клеток также содержит существенное количество связанного кальция. Очень небольшое количество кальция находится в эритроцитах.

Внутри клеток практически весь кальций (90–99 %) находится в клеточных органеллах (митохондриях, микросомах, эндоплазматическом ретикулуме). Небольшая часть кальция клеток связана с белками, органическими и неорганическими фосфатами.

Во внеклеточной жидкости содержится кальция в 5–10 тыс. раз больше, чем внутри клетки (кальций — основной внеклеточный ион). Но, несмотря на такой градиент концентрации, вход кальция в клетку резко ограничен.

Во внеклеточной жидкости кальций находится в преимущественно ионизированной (свободной) форме.

В плазме крови кальций присутствует в 3 формах:

1. В комплексе с органическими и неорганическими кислотами.
2. В связанной с белками форме.
3. В свободном (ионизированном) виде.

Из всего кальция плазмы крови 6% — это кальций в комплексе с цитратом, фосфатом и другими анионами. Остальные 94% составляет примерно равное количество связанного с белком кальция и несвязанной ионизированной формы.

Содержание общего кальция в сыворотке крови составляет 2,225–2,75 ммоль/л и удерживается чрезвычайно постоянным на этом уровне.

Концентрация ионизированного кальция равна 1,1–1,3 (1,2) ммоль/л (4,8 мг/100 мл). Это биологически активная форма кальция, которая и осуществляет все физиологические эффекты в организме.

В плазме кальций связывается в основном с альбуминами, небольшая часть — с глобулинами. Связывание кальция с белками предупреждает эктопическую кальцификацию и образование осадка.

Связанный с белком кальций не проходит через клеточную мембрану.

С протеинами кальций связывается в соотношении 1 мг кальция на 1 г белка.

При нормальном рН крови протеины ведут себя как слабые кислоты. Когда рН снижается, протеины утрачивают свойства слабых кислот и освобождают связанный с ними кальций, следовательно, уровень ионизированного кальция повышается (понятие «коллоидально связанный с протеинами кальций»).

При недостаточности почек развивается ацидоз и выраженная гипокальциемия, однако тетании нет, т. к. при ацидозе увеличивается количество ионизированного (биологически активного) кальция.

Комплексно связанный кальций — неионизированный. Он существует в виде неионизированных солей плазмы: цитрата кальция (90% связанного кальция), фосфата, сульфата кальция.

Паратгормон (ПТГ) повышает уровень цитрата кальция. Цитрат кальция фильтруется через клубочки почек, но не всасывается в канальцах.

Изменение концентрации плазменных белков (прежде всего альбуминов) вызывает соответствующие сдвиги общего кальция в плазме крови.

Гипоальбуминемия сопровождается падением общего кальция в плазме и наоборот.

Связывание кальция с белками зависит от рН крови:

1. Ацидоз способствует переходу кальция в ионизированную форму.
2. Алкалоз повышает связывание кальция с белками, и, следовательно, снижает концентрацию ионизированного кальция.

Регуляция обмена кальция подвергается исключительным нагрузкам, т. к. имеется очень большая разница между содержанием кальция в костях — 99% от всего общего количества в организме (около 1 кг) и только 1% (около 1,2 г) кальция во внеклеточной жидкости.

Такая же разница в соотношении кальция во вне- и внутриклеточной жидкости.

Таким образом, кальций образует в организме два неравных пула (фонда):

- кальций костей;
- кальций, растворенный в жидкостях или соединенный с белками жидкостей и тканей.

Между обоими фондами происходит постоянный обмен. За сутки под контролем гормонов обменивается всего лишь 0,55 г (550 мг) кальция.

Уровень общего и ионизированного кальция в плазме крови и соответственно в клетках зависит от функционального состояния костного аппарата, тонкой кишки и почек.

Функционирование этих органов-мишеней, определяющих кальциевый баланс, контролируется главным образом тремя гормонами:

- ПТГ;
- кальцитриолом;
- кальцитонином.

От уровня этих гормонов в крови зависит, в конечном счете, характер и интенсивность обмена кальция, и поддержание кальциевого гомеостаза.

В свою очередь, концентрация ионов кальция оказывает регулирующее действие на уровень вышеуказанных гормонов.

Центральную роль в регуляции гомеостаза кальция в организме играет ПТГ. Он синтезируется и секретируется главными клет-

ками околотитовидных желез (ОЩЖ), которые еще называют паратиреоцитами.

ПТГ — это одноцепочечный полипептид, состоящий из 84 аминокислотных остатков. Синтезируется из молекул-предшественниц. Первой молекулой-предшественницей служит препропаратгормон (препро-ПТГ). От него отщепляется 25 аминокислотных остатков и образуется про-ПТГ — непосредственный предшественник ПТГ, от которого в свою очередь ферментативно отщепляется еще 6 аминокислот, и образуется конечный продукт — ПТГ.

Образовавшийся ПТГ может:

1. Накапливаться в секреторных пузырьках или гранулах.
2. Другая часть ПТГ сразу выделяется в кровь (особенно активно этот процесс идет при гипокальциемии!).
3. Часть ПТГ подвергается распаду до фрагментов, которые тоже секретируются в кровь.

Синтез и продукция ПТГ регулируется многими факторами через рецепторы паратиреоцитов ОЩЖ. Но физиологически значимым фактором регуляции служит уровень общего и, особенно, ионизированного кальция в крови и во внеклеточной жидкости.

Снижение уровня кальция в крови (т. е. гипокальциемия) стимулирует секрецию ПТГ. Установлено, что при снижении концентрации общего кальция в сыворотке крови с 2,6–2,5 мкмоль/л до 2,25 мкмоль/л (нижняя граница нормы) происходит постепенное возрастание уровня ПТГ в плазме крови. При дальнейшем снижении уровня кальция уровень ПТГ резко повышается, достигая максимума при концентрации общего кальция в сыворотке крови 1,75 мкмоль/л.

Повышение уровня кальция в крови тормозит секрецию ПТГ в кровь.

Таким образом, в основе регуляции секреции ПТГ ионами кальция лежит классический механизм отрицательной обратной связи (feed-back). При снижении концентрации в крови кальций фильтруется через почечные клубочки, снова реабсорбируется проксимальными отделами канальцев почек, и уровень его в крови нормализуется. При повышении концентрации кальция снижается уровень ПТГ, следовательно, снижается реабсорбция кальция в

проксимальных канальцах почек, увеличивается выведение кальция с мочой.

Тем не менее конкретные механизмы, определяющие стимуляцию или торможение секреции ПТГ низким или высоким содержанием ионов кальция, до конца не уточнены и продолжают изучаться.

Считают, что главная роль в передаче информации о содержании ионов кальция во внеклеточной жидкости внутрь паратиреоцитов принадлежит ферменту Mg-зависимой аденилатциклазе.

Магнийзависимая аденилатциклаза при нормальном или повышенном содержании кальция в крови находится в заблокированном состоянии. Снижение концентрации кальция во внеклеточной жидкости снимает блок с Mg-аденилатциклазы, стимулирует синтез циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), аденозинтрифосфата (АТФ), приводя к повышению секреции ПТГ.

В обычных физиологических условиях большая часть синтезированного про-ПТГ (80–90%) быстро распадается. Выяснено, что при низких концентрациях кальция скорость процесса распада про-ПТГ снижается, следовательно, увеличивается возможность превращения про-ПТГ в активный ПТГ.

Таким образом, уровнем содержания кальция контролируется не синтез ПТГ, а процесс распада предшественника ПТГ. Контролируется та доля синтезированного ПТГ, которая вступает на путь распада (по Теппермену).

При низкой концентрации кальция в сыворотке распадается лишь 60% наработанного ПТГ, а 40% секретируется.

При длительном воздействии на паратиреоциты ОЩЖ очень низких концентраций кальция синтез и секреция ПТГ возрастают за счет стимуляции митоза клеток (их пролиферации) и увеличения их размеров. Как это происходит, точно неизвестно.

Повышенная концентрация кальция в сыворотке крови ведет к распаду более чем 80% синтезированного гормона, так что для секреции остается только 20% ПТГ.

Помимо кальция, на секреторную функцию паратиреоцитов оказывают влияние многие факторы, в том числе и ионы магния. Значение ионов магния для адекватной секреции ПТГ объясняется



тем, что аденилатциклаза островков щитовидной железы требует их для своей работы.

Значительная гипомагниемия может грубо нарушить секрецию ПТГ и вызвать гипопаратиреоз. В то же время ионы магния в концентрациях, превышающих физиологические, могут, подобно избытку кальция, тормозить секрецию ПТГ.

У ПТГ (как и у кальцитонина) нет транспортных белков в крови. Поэтому период полужизни этих гормонов в плазме крови всего несколько минут (для ПТГ около 10 мин). Скорость метаболизма ПТГ на периферии в тканях (в частности, в печени) увеличивается при повышении концентрации ионов кальция в сыворотке крови.

## Как действует паратгормон на уровне клеток-мишеней?

1. ПТГ взаимодействует с рецепторами клеток-мишеней. Рецепторы представлены простым белком и относятся к поверхностным, т. е. располагающимся на мембранах.
2. Предполагается, что при взаимодействии ПТГ с рецептором клетки-мишени увеличивается проницаемость клеточной мембраны для кальция (кальциевые каналы) и кальций переходит из внеклеточной жидкости в клетку. Внутри клетки увеличивается количество свободного и биологически активного кальция.
3. В цитоплазме клетки находится специфический белок — кальмодулин. Его еще называют кальцийзависимым регуляторным белком, рецепторным белком. Каждая молекула кальмодулина имеет 4 рецептора (участка связывания с кальцием).

До того момента, пока кальмодулин не связался с кальцием, он находится в неактивном состоянии. После связывания с кальцием кальмодулин переходит в активную форму, при этом пространственно изменяясь в форму  $\alpha$ -спирали.

Кальмодулин может входить в состав некоторых ферментов в качестве структурной субъединицы. Комплекс Ca-кальмодулин может связываться с ферментом и активизировать фермент.

Таким образом, образовавшийся активный комплекс Са-кальмодулин участвует в регуляции активности различных ферментов, соединяясь с ними и действуя как кофактор.

В настоящее время известно около 15 ферментов, которые прямо или косвенно (по-видимому, через кальмодулин) регулируются кальцием.

В клетке-мишени комплекс Са-кальмодулин активизирует фермент фосфодиэстеразу, который катализирует процесс быстрого разрушения цАМФ и, следовательно, прекращает биологическое действие ПТГ.

В клетке есть еще один кальцийзависимый фермент — Са-АТФ-аза, или «кальциевый насос», который после окончания биохимических процессов перекачивает кальций из клетки во внеклеточную жидкость. Кальмодулин при этом возвращается в неактивное состояние.

Таким образом, сам по себе ионизированный кальций не смог бы осуществить такие физиологические эффекты без присутствия кальмодулина.

Следовательно, кальций может опосредовать биологическое действие только через регуляторные белки (кальмодулин или кальмодулинподобные).

ПТГ относится к тем гормонам, которые взаимодействуют с поверхностными рецепторами на клетках-мишенях. Внутрь клетки ПТГ проникнуть не может. Следовательно, для осуществления действия ему нужны посредники, или «передатчики сигнала» с рецептора внутри клетки. В качестве таких «передатчиков» или вторичных мессенджеров выступают цАМФ, и, по всей видимости, ионы кальция.

Считаем необходимым и уместным здесь же коснуться вопроса о гипопаратиреозе.

Псевдогипопаратиреоз клинически характеризуется картиной гипопаратиреоза. Биохимически — гипокальциемией и гиперфосфатемией.

Функция ОЦЖ при псевдогипопаратиреозе не нарушена. Биологически активный ПТГ секретируется в большом количестве, однако, органы-мишени резистентны к гормону из-за какого-то дефекта

на пострецепторном уровне. Это может быть частичная недостаточность G-белка/регуляторного/ в одной из 3-х его субъединиц, вследствие чего нарушается сопряжение между связыванием гормона с рецептором и активацией аденилатциклазы. Возможно, образование цАМФ в клетке идет нормально, но сам цАМФ в дальнейшем не обеспечивает метаболические реакции.

### **Механизм действия пептидных гормонов (на примере паратгормона, кальцитонина). Биологические эффекты действия паратгормона на органы-мишени (целевые органы)**

К органам-мишеням относят:

- кости;
- почки;
- кишечник.

Для характеристики воздействия ПТГ на кости необходимо привести краткие сведения о строении костной ткани, особенностях ее физиологической резорбции и новообразования (ремоделирования).

Костная ткань состоит из:

- клеток (остеобласты, остеокласты, остеоциты);
- внеклеточной ткани (костного межклеточного вещества). Это двухфазный материал: 35 % составляет органический матрикс и 65 % — неорганическое минеральное вещество.

Компактный слой кости состоит из пластинчатой костной ткани, которая располагается циркулярно вокруг кровеносных сосудов.

Концентрические пластины образованы параллельно ориентированными тонкими коллагеновыми волокнами.

Внутри кости располагается губчатый слой, который также состоит из пластинок, или трабекул (волокнистая или сетчатая костная ткань с относительно рыхло и беспорядочно расположенными волокнами), но они не образуют остеонов. В этой «сети» находятся кровеносная и жировая ткань, кровеносные сосуды.

На губчатую ткань приходится только 20 % общей костной массы, но 70 % общей поверхности костей. Благодаря большой поверхности губчатого слоя минеральный обмен в нем более активен, чем в