

Добавляет
ценность диагнозу



СИНЭВО
медицинская лаборатория

ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

В.В. Галицкая, руководитель эндокринологического направления лабораторной диагностики компании «Синэво», врач-эндокринолог высшей категории, г. Киев

Другие специфические типы сахарного диабета. Возможности лабораторной диагностики акромегалии

В настоящее время распространенность сахарного диабета (СД) 1 и 2 типов среди лиц в возрасте 20-79 лет составляет 392 млн случаев, при этом половина из них приходится на недиагностированный СД. Согласно эпидемиологическим данным, к 2035 г. в мире количество больных СД может достигнуть 592 млн. Гестационный СД отмечается у 4-6% беременных. Истинная распространенность других типов СД до сих пор остается неизвестной.

По официальным данным, в Украине у 1 млн 300 тыс. человек диагностирован СД 2 типа, что составляет 2,67% населения. Фактическая распространенность СД в 3-4 раза выше. Эксперты Всемирной организации здравоохранения оценивают вероятное количество больных СД в Украине в 8 млн человек и включают ее в число 20 стран мира с наибольшей численностью населения с СД.

Половину пациентов, обращающихся за медицинской помощью к врачу-эндокринологу поликлиники (диагностического центра), составляют пациенты с гипергликемией. Врач проводит дифференциальную диагностику между 1 и 2 типом СД, назначает лечение согласно протоколу. Однако на сегодняшний день выявляется все больше пациентов с нетипичным течением заболевания и скрытыми его формами. Задача врача состоит именно в том, чтобы заподозрить и диагностировать субклинические варианты патологии, сочетанные эндокринопатии.

Нарушения углеводного обмена и вторичный СД могут развиваться на фоне ряда эндокринопатий в результате влияния контринсулярных гормонов: акромегалии, гиперкортицизма, тиреотоксикоза, первичного гиперпаратиреоза, нейроэндокринных опухолей (феохромцитомы, глюкагономы, соматостатиномы), первичного гиперальдостеронизма (табл.). Субклинический гиперкортицизм выявляется у 2-5% пациентов с ожирением и СД 2 типа с неудовлетворительным контролем гликемии, частота субклинической акромегалии в популяции больных СД 2 типа составляет 1,3 случая на 1 тыс. человек.

Гипергликемия при тиреотоксикозе и феохромоцитоме носит транзиторный характер и полностью исчезает после адекватного лечения. Ремиссия гиперкортицизма сопровождается неполной ремиссией нарушений углеводного обмена, что частично связано с сохраняющимся висцеральным ожирением. При переходе акромегалии в неактивную фазу выраженность нарушений углеводного обмена зависит от проводимой терапии: аналоги соматостатина, которые в настоящее время широко применяются для консервативного лечения акромегалии, снижают секрецию инсулина β-клетками поджелудочной железы. Уровень гликемии и распространенность нарушений углеводного обмена у пациентов с акромегалией в неактивной фазе после хирургического лечения ниже, чем на фоне терапии аналогами соматостатина.

Даже при ремиссии акромегалии и эндогенного гиперкортицизма нарушения углеводного обмена полностью не поддаются обратному развитию, поэтому необходимо проводить скрининговые исследования для диагностики данных эндокринопатий.

Акромегалия

Согласно принятому в мировом эндокринологическом обществе руководству по диагностике и лечению акромегалии (Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment

of acromegaly 2011 Update, разработанному American Association of clinical endocrinologists), распространенность акромегалии составляет от 40 до 125 случаев, заболеваемость – от 3 до 4 новых случаев на 1 млн населения, средний возраст установления диагноза – 40 лет, частота встречаемости в мужской и женской популяциях приблизительно сопоставима. В одном из испытаний, в котором на первичном этапе обследования пациентов с подозрением на акромегалию определяли уровень инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), распространенность заболевания составила 1034 случаев на 1 млн населения. Это свидетельствует о наличии проблемы гиподиагностики данной патологии, связанной с традиционным скрининговым определением случайного уровня соматотропного гормона (СТГ) и низкой настороженностью клиницистов.

Критичными проблемами являются позднее установление диагноза и высокая смертность пациентов: в среднем период после появления первых симптомов до установления диагноза составляет 7-10 лет, смертность в 2-4 раза выше, чем в общей популяции, при этом около половины больных умирают в возрасте до 50 лет и приблизительно в 50% случаев – по причине сердечно-сосудистых заболеваний. Своевременная диагностика и адекватное лечение на сегодняшний день позволяют сократить смертность в 2-5 раз.

В руководстве рекомендуется проводить исключение данного заболевания у пациентов при наличии ≥2 перечисленных ниже клинических состояний:

- впервые выявленный СД;
- диффузные боли в суставах;
- впервые выявленная или резистентная к проводимому лечению артериальная гипертензия;
- заболевания сердца, в первую очередь с бивентрикулярной гипертрофией;
- усталость;
- головная боль;
- кистевой туннельный синдром;
- синдром обструктивного апноэ сна;
- усиленное потоотделение;
- снижение остроты зрения;
- полипы толстой кишки;
- неправильный прикус.

Клиническая картина

1. Эндокринопатии:

• нарушения углеводного обмена – от НТГ (в 46% случаев) до СД 2 типа (56% пациентов с акромегалией);

- увеличение объема щитовидной железы как одно из проявлений висцеромегалии;
- наличие узловых образований щитовидной железы с/без нарушения функции (узлы были выявлены у 73% пациентов с помощью ультразвукового исследования в одном испытании и у 87% больных при пальпации – в другом);
- центральный гипотиреоз с соответствующей клинической картиной, которая может маскировать

основное заболевание. Г.А. Мельниченко отмечает, что проявления акромегалии сходны с таковыми гипотиреоза, однако выраженная потливость заставляет усомниться в этом диагнозе;

• вторичный гиперпаратиреоз с клинической картиной нефролитиаза (развивается в 10-12% случаев).

2. Нарушения со стороны репродуктивной системы. НМЦ, снижение либидо, нарушение потенции, изменение оволосения андрогензависимых зон, вторичное бесплодие. Гиперпролактинемия, обусловленная пролактиноподобным действием гормона роста и/или возникновением пролактиномы, проявляющаяся развитием гинекомастии у мужчин, галактореи.

3. Астенический синдром. На ранних этапах возникают усталость и слабость, которые расцениваются как результат возрастных изменений либо объясняются другими причинами.

4. Выраженная потливость и неприятный запах пота (характерные клинические симптомы данного заболевания, наблюдающиеся в 60% случаев).

5. Головные боли.

6. Патология со стороны зрения. Отмечаются снижение остроты зрения, дефекты поля зрения, атрофия зрительного нерва; могут развиваться офтальмоплегия, птоз, иногда – односторонний экзофтальм.

7. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. Артериальная гипертензия (в 40% случаев), различные кардиомиопатии, нарушения сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца.

8. Неврологические нарушения. Синдром запястного канала, проксимальная миопатия. В результате воздействия опухолевой массы развивается клиническая картина внутричерепной гипертензии, парезов черепно-мозговых нервов. У части пациентов отмечается снижение рефлексов, болевой и тактильной чувствительности.

9. Артриты. Приблизительно у 75% пациентов появляется боль в суставах различной интенсивности, возникает деформация суставов.

10. Разрастание мягких тканей и костной ткани. Это наиболее известные проявления, однако регистрируются они достаточно поздно и лишь в небольшом количестве случаев (как указывается в руководстве). Классические изменения внешности, увеличение размеров кистей и стоп, изменения со стороны челюстей с расширением промежутков между зубами, формирование неправильного прикуса. Отмечается макроглоссия, изменяется тембр голоса.

11. Нарушения минеральной плотности кости. Частые патологические переломы, боль в костях.

12. Новообразования. Полипы толстого кишечника.

13. Синдром обструктивного апноэ сна.

14. Психологические изменения. У пациентов отмечаются нарушения самооценки, трудности в межличностных отношениях, социальная изоляция, тревога.

Алгоритм лабораторного обследования

1. ИФР-1. При акромегалии уровень ИФР-1 выше референсных значений для данного возраста и пола.

Концентрация ИФР-1 отражает интегрированную секрецию СТГ, может измеряться в любое время суток (не обязательно натощак), что создает максимальные удобства для пациента и врача.

Уровни СТГ и ИФР-1 тесно коррелируют у пациентов с акромегалией, однако у 30% больных могут быть выявлены дискордантные показатели гормона роста и ИФР-1. Расхождение предполагает повышенный уровень ИФР-1 и нормальный уровень СТГ (как правило, наблюдается в начале заболевания). Значительно реже выявляются повышенные уровни СТГ (как базальные, так и в ходе

проведения орального глюкозотолерантного теста – ОГТТ) с нормальным показателем ИФР-1. Такое расхождение может быть связано с неправильной стандартизацией проб, влиянием возраста, пола, генетическими различиями связывающих белков и, наконец, стрессом во время забора проб крови. Если степень расхождения показателей значима и имеются клинические признаки, дающие веские основания заподозрить акромегалию, абсолютно оправданным является проведение повторных лабораторных тестов.

Рекомендуется использование одной и той же лабораторной методики для повторного определения содержания ИФР-1 у каждого конкретного пациента ввиду расхождения показателей между различными лабораториями.

При интерпретации полученных результатов ИФР-1 необходимо учитывать следующие факторы: ложноположительные результаты могут регистрироваться при тиреотоксикозе, беременности (благодаря выработке плацентой большого количества малых молекул СТГ с достаточной биологической активностью), ложноотрицательные – на фоне системных заболеваний, катаболических процессов, печеночной или почечной недостаточности, неполноценного питания, декомпенсированного СД.

У пациентов с плохо контролируемым СД нормальные уровни ИФР-1 должны оцениваться с большой осторожностью, необходимо повторное исследование после улучшения гликемического профиля.

Применение оральных эстрогенов подавляет секрецию СТГ и может вызвать снижение уровня ИФР-1 у пациентов с акромегалией при исходном незначительном или умеренном его повышении.

2. Определение уровня гормона роста с применением ОГТТ (75 г глюкозы per os с исследованием уровня СТГ каждые 30 мин в течение 2 ч). Нормальные показатели СТГ составляют <1 нг/мл после нагрузки глюкозой, базальный уровень СТГ – <0,4 нг/мл.

У 50% пациентов с акромегалией (при незначительной гиперсекреции СТГ) при проведении ОГТТ уровень гормона роста будет составлять <1 нг/мл, это предполагает снизить пороговое значение до 0,4 нг/мл (при повышенном уровне ИФР-1).

Ложноположительный результат ОГТТ может быть обусловлен наличием декомпенсированного СД, заболеваний печени, почек, нервной анорексии, часто фиксируется в период полового созревания у детей. Эти состояния должны быть учтены при интерпретации результатов.

3. Серия определений уровня СТГ. В руководстве рекомендуется определять СТГ в течение 3 ч каждые 30 мин и при получении, по крайней мере, одного результата <1 нг/мл можно говорить о нормальной секреторной активности гипофиза.

Это исследование обременительно как для пациента, так и для врача.

Дополнительное гормональное обследование:

– пролактин с целью выявления смешанной (СТГ-/пролактинсекретирующей) аденомы гипофиза;

– исключение гипопитуитаризма (аденокортикотропный гормон, кортизол, тиреотропный гормон, Т4 свободный (тироксин свободный), лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны, тестостерон, эстрадиол, осмоляльность плазмы и мочи), особенно в случае наличия макроаденомы.

У всех пациентов следует определять уровень кальция. Наличие гиперкальциемии является показанием к проведению дополнительных исследований с целью исключения первичного гиперпаратиреоза. При выявлении первичного гиперпаратиреоза следует исключить наличие у пациента синдрома множественной эндокринной неоплазии I типа.

После биохимической диагностики акромегалии проводится топическая диагностика опухоли (магнитно-резонансная томография гипофиза с/без контрастного вещества, при наличии противопоказаний к магнитно-резонансной томографии возможна компьютерная томография).

Таблица. Распространенность нарушений углеводного обмена при эндокринопатиях

Заболевание	Распространенность нарушений углеводного обмена
Акромегалия	Европа: НТГ – 28,2-46%, СД – 19-56%
Гиперкортицизм	Европа: НТГ – 30,6-59%, СД – 28-35% Mission Study: НТГ + СД – 39%
Феохромоцитома	НТГ / транзиторная гипергликемия / СД: Европа – 10-40%
Первичный гиперпаратиреоз	Европа: НТГ – 40%, СД – 8%
Первичный гиперальдостеронизм	Германский регистр: СД – 23% (vs 10% в группе контроля) Франция: НТГ + СД – 46,7% (vs 46,5% в группе контроля)
НТГ – нарушение толерантности к глюкозе.	

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР



СІНЕВО
медична лабораторія

Понад 150 лабораторних
центрів у 37 містах України

> **15'000** ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»



Міжнародний
контроль якості



RIQAS

INTERNATIONAL

DGKL

GERMANY

ISO-9001

СИСТЕМА ЯКОСТІ

Найкраще світове
обладнання

Автоматизований
лабораторний процес



ЛАБОРАТОРНІ ТЕСТИ



Більше ніж 1500
лабораторних тестів

**1080 Глікований
гемоглобін (HbA1c)**

110 грн – 1 день

**9016 Інсуліноподібний
фактор росту-1**

(ІФР-1, IGF-1, соматомедин-С)

200 грн – 2 дні

2005 Соматотропний гормон

(гормон росту, СТГ, HGH)

130 грн – 1 день

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

facebook.com/SynevoLab