УДК 616.43-008.6-072.7 doi:10.25298/2221-8785-2025-23-4-383-391

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ В ПРАКТИКЕ ЭНДОКРИНОЛОГА

С. В. Тишковский[1], Л. В. Никонова[1], И. С. Казак[2]

[1]Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

[2]Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

Доля пациентов с патологией эндокринной системы постоянно увеличивается во всех экономически развитых странах мира. Около 8% населения Республики Беларусь имеют эндокринную патологию, не считая избыточную массу тела и ожирение. Ежедневно врачи разных специальностей сталкиваются с пациентами с эндокринопатиями. Во многих случаях для определения дисфункции эндокринного органа и уровня нарушения его регуляции достаточно определение базального содержания гормона и его регуляторного фактора. При этом данных исследований не всегда является достаточно для точной оценки функционального состояния отдельных эндокринных органов, что требует проведения специальных функциональных проб. Данные пробы в эндокринологической практике являются обязательной частью лабораторной верификации болезней эндокринной системы.

Функциональные пробы (стимуляционные и супрессивные) основаны на механизме обратной связи в системе гипоталамус-гипофиз-периферическая эндокринная железа. Также могут быть варианты проб при наличии внегипофизарного регуляторного фактора. Проведение функциональных проб позволяет предотвратить диагностическую ошибку, более точно установить диагноз при патологии эндокринной системы и назначить адекватное лечение согласно клиническим протоколам.

Ключевые слова: *эндокринопатия, эндокринная железа, функциональная проба, диагностика*

Для цитирования: Тишковский, С. В. Функциональные пробы в практике эндокринолога / С. В. Тишковский, Л. В. Никонова, И. С. Казак // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2025. Т. 23, № 4. С. 383-391. https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-4-383-391

Введение

Количество пациентов с патологией эндокринной системы постоянно увеличивается во всех экономически развитых странах мира. Ведущее место в структуре всех эндокринных заболеваний занимает сахарный диабет (СД), являющийся на сегодняшний день одним из самых опасных вызовов мировому сообществу и важным приоритетом национальных систем здравоохранения. Второе место в структуре эндокринной патологии принадлежит различным заболеваниям щитовидной железы (ЩЖ) [1].

Ежедневно врачи разных специальностей сталкиваются с пациентами с эндокринопатиями. В основном это пациенты с СД, патологией ЩЖ, ожирением. Не являются исключением и другие эндокринные железы, такие как надпочечники, паращитовидные железы и другие, диагностика патологии которых нередко вызывает затруднения.

Лабораторная оценка функционального состояния эндокринной системы в настоящее время включает [2, 3]:

1. Определение гормонов и факторов, которые они регулируют (глюкоза, калий, натрий, кальций и другие) в крови (флюороиммунный, радиоиммунологический, иммунохемилюминесцентный, иммуноферментный анализы; газовая хроматография/масс-спектрометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография).
2. Выполнение функциональных проб.
3. Определение уровней гормонов и их метаболитов в моче.
4. Определение скорости секреции и продукции гормонов.
5. Определение гормональных рецепторов.
6. Определение уровня антител к гормонам и гормональным рецепторам.

Чаще всего для определения функции эндокринного органа и уровня нарушения его регуляции необходимо определить базальный уровень гормона и фактор, на который он влияет. Но этого не всегда достаточно для определения актуальной оценки функции определенных эндокринных органов. Требуется проведение специальных функциональных проб, о чем далее и пойдет речь в данной статье.

Используемые в эндокринологии функциональные пробы (стимуляционные и супрессивные функциональные тесты) основаны на механизме обратной связи в системе гипоталамус-гипофиз-эндокринная железа мишень. Также существуют варианты проб без наличия гипофизарного регуляторного фактора. Их насчитывается десятки.

Стимуляционные пробы в основном применяются при подозрении на снижение функции гипофиза или периферической эндокринной железы (железы-мишени).

Показания для проведения стимуляционных тестов:

1. Оценка гормонального статуса при трудности в точности и надежности его определения.
2. Определение функции эндокринных желез при наличии значений гормонов в пределах пограничных значений.
3. Дифференциальная диагностика первичной и вторичной недостаточности эндокринного органа.
4. У подростков, у которых низкий уровень гонадотропных гормонов может быть как при патологии, так и в норме.

Также стимуляционные тесты используются, но редко, при повышенной функции эндокринных желез (например, проба с кальцием при медуллярном раке ЩЖ).

Супрессивные тесты (функциональные пробы с подавлением) используются в практике для уточнения (подтверждения) диагноза при повышенной функции эндокринных желез, а также для дифференциальной диагностики первичной и вторичной гиперфункции эндокринных органов.

Супрессивные тесты основаны на том, что в условиях относительной или абсолютной автономии эндокринного органа происходит патологическая секреция гормонов с нарушением принципов механизмов обратной связи. Т. е. при введении вещества, которое является регулятором обратной связи в организме можно оценить гормональный ответ исследуемой эндокринной железы и ее метаболитов [2, 3].

Не стоит забывать, что точность стимуляционных и супрессивных проб в практике эндокринолога ограничена. Бывают варианты нередкого совпадения результатов проб при патологии и в норме. Приводим пример. Малый дексаметазоновый тест (1 мг дексаметазона) не вызывает достоверного подавления секреции кортизола у 8% тучных лиц [4].

Не следует забывать, что на функционирование желез внутренней секреции оказывают выраженное влияние индивидуальные особенности течения эндокринного заболевания, возраст пациентов, сопутствующие заболевания (эндокринные, соматические, психические), использование различных медикаментов и многое другое.

Основные стимуляционные тесты представлены в таблице 1, супрессивные тесты – в таблице 2 [2].

Ниже представляем принципы проведения основных наиболее часто используемых функциональных проб, имеющих значение в практическом здравоохранении. При этом необходимо учитывать все противопоказания и наличие сопутствующей патологии.

Оценка функционального состояния гипоталамо-гипофизарной области

Проба с инсулином (гипогликемией)

В настоящее время «золотым стандартом» при оценке функционального резерва гипофиза относительно секреции СТГ является проба с инсулином. При резком снижении уровня глюкозы в крови происходит стимуляция секреции соматолиберина гипоталамусом, что приводит у здоровых индивидуумов к значительному выбросу соматотропного гормона передней долей гипофиза.

Данная проба проводится утром натощак в условиях стационара. Для пробы используется инсулин короткого действия, который вводят внутривенно струйно из расчета 0,1–0,2 ЕД/кг. Определение уровня СТГ и глюкозы выполняют до введения инсулина, а также через 15, 30, 45, 60, 90 и 120 минут после введения. Оценка результатов пробы считается достоверной при достижении гликемии от 1,6 до 2,2 ммоль/л с симптомами легкой гипогликемии.

Оценка результата пробы. У пациента с нормальной соматотропной функцией аденогипофиза уровень СТГ на фоне гипогликемии возрастает до 10 нг/мл и выше; выраженный дефицит СТГ – ниже 7 нг/мл, парциальный дефицит СТГ – 7–10 нг/мл [5, 6].

Таблица 1 – Стимуляционные тесты при эндокринных заболеваниях
Table 1 – Stimulation tests for endocrine diseases

Железа внутренней секреции, система	Стимуляционный фактор	Оцениваемый показатель
Гипоталамус-гипофиз	Инсулин (гипогликемия) Леводопа Аргинин Аргинин с соматолиберином Галанин Гексарелин Клонидин ТРГ Кломифен Ограничение жидкости ТРГ Метоклопрамид ЛГ-РГ КРГ	СТГ СТГ СТГ СТГ СТГ СТГ СТГ СТГ ЛГ, ФСГ Относительная плотность мочи ТТГ, пролактин Пролактин ЛГ, ФСГ АКТГ
Щитовидная железа	ТТГ Кальций Пентагастрин	Т3, Т4, захват радиоактивного йода щитовидной железой Кальцитонин Кальцитонин
Паращитовидные железы	Гидрохлортиазид	Кальций
Эндокринная часть поджелудочной железы	Глюкоза	Глюкоза, инсулин
Надпочечники	Тетракозактид Ортостаз	Кортизол Альдостерон
Половые железы	Хорионический гонадотропин	Тестостерон и его предшественники

Примечание к таблицам – АКТГ – адренокортикотропный гормон; КРГ – кортикотропин-рилизинг-гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ЛГ-РГ – рилизинг-гормон лютеинизирующего гормона; Т3 – трийодтиронин; Т4 – тироксин; ТРГ – тиреотропин-рилизинг-гормон; ТТГ – тиреотропный гормон; СТГ – соматотропный гормон; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон.

Таблица 2 – Супрессивные тесты при эндокринных заболеваниях
Table 2 – Suppressive tests for endocrine diseases

Железа внутренней секреции, система	Супрессивный фактор	Оцениваемый показатель
Гипоталамус-гипофиз	Глюкоза Дексаметазон	СТГ АКТГ, кортизол
Эндокринная часть поджелудочной железы	Голодание	Глюкоза и инсулин
Надпочечники	Дексаметазон Солевой раствор Клонидин	Кортизол Альдостерон Норадреналин

Проба с кломифеном

Проба с кломифеном (конкурентный блокатор рецепторов эстрогенов, антиэстроген, стимулятор продукции гонадотропинов) дает возможность выполнить оценку резерва лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона аденогипофиза. Проводят определение значений ЛГ и ФСГ до и после назначения кломифена цитрата. Препарат назначают 50 мг внутрь. Женщины принимают препарат в течение 5 суток с пятого дня менструального цикла, а мужчины – в течение 1–4 недель. У здоровых взрослых людей кломифена цитрат блокирует тормозящее действие половых гормонов на гипоталамус, разрывая отрицательную обратную связь.

Оценка результата пробы. При отсутствии дефицита резерва ЛГ и ФСГ в аденогипофизе их уровни повышаются. Отсутствие реакции на кломифен подтверждает дефицит ЛГ и ФСГ, что требует проведения дополнительных исследований на предмет выявления причин данного состояния [7, 8].

Проба с дегидратацией (концентрационная проба, проба с сухоядением)

Это проба является основным методом подтверждения диагноза несахарного диабета. Также она служит для проведения дифференциальной диагностики различных полиурических синдромов.

У пациента после воздержания от приема жидкости в течение 4–18 часов (после ночного сна) каждый час собирают мочу для анализа в течение 8 часов. В каждой порции мочи определяют относительную плотность (ОП), объем и осмоляльность. Каждые 1–2 часа измеряются масса тела, артериальное давление, пульс, определяется осмоляльность плазмы крови. Если в трех последовательных пробах мочи осмоляльность изменяется незначительно (менее 30 мОсм/кг) или присутствуют показания для прекращения данной пробы (при превышении 3% потери массы тела и осмоляльности плазмы более 300 мОсм/кг), пробу необходимо прекратить, так как дальнейшее проведение пробы с обезвоживанием угрожает жизни пациента. Дополнительными показаниями для прекращения пробы являются тахикардия, нестерпимая жажда, истерические или психотические реакции, снижение артериального давления. Пациенту необходимо ввести 10 мкг десмопрессина и определить осмоляльность мочи через 30, 60 и 120 минут.

Оценка результата пробы. При отсутствии патологии у обследуемых лиц объем каждой следующей порции мочи постепенно уменьшается, а плотность увеличивается до 1,020 и выше, осмоляльность мочи становится выше 500 мОсм/кг; осмоляльность плазмы при этом не превышает 300 мОсм/кг и осмоляльность мочи в данном случае всегда выше осмоляльности плазмы.

У пациентов с несахарным диабетом при прекращении прием жидкости ОП мочи остается низкой (не более 1,005), объем мочи в разных порциях существенно не меняется, а осмоляльность мочи не превышает 300 мОсм/кг. При этом осмоляльность мочи не выше осмоляльности плазмы крови. При введении десмопрессина у пациентов с центральным несахарным диабетом происходит повышение осмоляльности мочи больше чем на 50%, а у пациентов с нефрогенным несахарным диабетом меньше чем на 50%.

У пациентов с частичным центральным несахарным диабетом (частично сохранена секреция вазопрессина) осмоляльность мочи может превышать осмоляльность плазмы и значительно возрастает (более чем на 10%) после введения десмопрессина.

При наличии у пациентов заболеваний с полиурией (неврогенная полидипсия, хронический пиелонефрит, первичный гиперальдостеронизм и другие) повышение ОП мочи в процессе пробы может быть невыраженным относительно здоровых людей, но при этом достигает 1,010–1,012 и более, объем мочи с каждой последующей порцией снижается, при этом осмоляльность мочи становится выше осмоляльности плазмы, как и у здоровых лиц [9, 10].

Проба с глюкозой

В физиологических условиях глюкоза является ингибитором функции соматотрофов гипофиза вследствие торможения секреции соматолиберина, не оказывает существенного влияния на патологически повышенную секрецию СТГ соматотропиномой.

После ночного голодания у пациента берут кровь на СТГ. Затем взрослый пациент принимает внутрь 75 граммов глюкозы (дети – 1,75 г/кг, но не более 75 граммов). Содержание СТГ в крови определяют через 30, 60, 90, 120 минут после приема глюкозы.

Оценка результата пробы. Снижение уровня СТГ хотя бы в одной пробе ниже 1 нг/мл (2,7 мкЕД/мл) позволяет исключить соматотропиному, а также указывает на радикальность проведенной аденомэктомии у лиц с соматотропиномой. У пациентов с данной опухолью (или при нерадикально удаленной соматотропиноме) во время проведения пробы все показатели выше 1 нг/мл (2,7 мкЕД/мл).

В настоящее время во многих рекомендациях предлагается считать пороговым значение не 1 нг/мл, а 0,4 нг/мл [2].

При установленном диагнозе акромегалии определение СТГ крови в вышеуказанной пробе также используется для оценки эффективности консервативной терапии [2, 3, 11, 12].

Оценка функционального состояния щитовидной железы

Проба с определением уровня кальцитонина, стимулированного кальцием

С целью диагностики медуллярной карциномы ЩЖ с нормальной базальной концентрацией кальцитонина используются провокационные стимуляционные тесты. При повышении уровня базального кальцитонина менее 100 пг/мл

(определение иммуноферментным методом) необходимо определить стимулированный уровень кальцитонина.

Выполняется тест в стационаре натощак в положении лежа. Производят забор крови из вены с целью определения уровня базального кальцитонина, затем внутривенно вводят глюконат кальция (15 мг/кг массы пациента). Если масса пациента превышает 70 кг, то вводят 20 мл 10% раствора глюконата кальция. Уровень кальцитонина определяют через 5, 10 и 15 минут после инъекции.

Оценка результата пробы. Повышенный уровень кальцитонина после внутривенного введения глюконата кальция более чем в 2–3 раза относительно базального уровня может указывать на возможность наличия медуллярного рака ЩЖ или на наличие остатков метастазов или самой опухолевой ткани после оперативного лечения [13, 14].

Оценка функционального состояния паращитовидных желез

Проба с тиазидными диуретиками

В основу проведения пробы положено то, что прием тиазидных диуретиков у пациентов с первичным гиперпаратиреозом приводит к возрастанию содержания кальция в крови вследствие увеличения реабсорбции кальция в почечных канальцах более выраженно, чем у здоровых лиц.

Пациент в течение недели соблюдает диету с умеренно сниженным содержанием кальция (до 400 мг/сутки), после этого на протяжении 14 дней пациент принимает 25 мг гидрохлортиазида ежедневно 1 раз утром натощак. Соответственно уровень общего кальция в крови определяется до и после приема гидрохлортиазида.

Оценка результата пробы. У здоровых лиц в процессе проведения пробы уровень кальция не изменяется до и после приема мочегонного средства. У пациентов с первичным гиперпаратиреозом уровень кальция значительно повышается после приема гидрохлортиазида и приходит в норму после отмены препарата через несколько дней [15, 16].

Оценка функционального состояния эндокринной части поджелудочной железы

Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ)

Пероральный глюкозотолерантный тест проводится в случае сомнительных значений гликемии для уточнения клинического диагноза, для диагностики гестационного СД или при наличии ограничений возможности выполнить гликированный гемоглобин; не проводится на фоне острых заболеваний; на фоне кратковременного приема лекарственных средств, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазидные диуретики, β-адреноблокаторы); при диагностированном СД или выявленной гликемии натощак ≥7,0 ммоль/л или случайной гипергликемии ≥11,1 ммоль/л.

До проведения теста обследуемый должен получить диету, содержащую не менее 150 граммов углеводов. Если пациент потреблял меньшее количество, в течение трех дней ему назначается диета с 150–200 граммов углеводов. Тест проводится утром натощак после 10–14 часов голодания на фоне обычной физической активности. У обследуемого берут кровь для определения уровня гликемии, после чего пациент принимает внутрь 75 граммов глюкозы, растворенной в 250–300 мл воды в течение 5 минут. Для детей доза составляет 1,75 г/кг, но не более 75 граммов. Второй раз анализ крови берут через 2 часа после приема глюкозы. В течение теста запрещено курить и пить кофе, чай [2, 3].

Оценка результата пробы. Критерии нарушения углеводного обмена по результатам ПГТТ представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Критерии диагностики нарушений углеводного обмена по результатам ПГТТ
Table 3 – Diagnostic criteria for carbohydrate metabolism disorders based on oral glucose tolerance test results

Время определения	Глюкоза крови, ммоль/л	
	Плазма венозной крови	Цельная капиллярная кровь
Сахарный диабет		
Натощак	От 7,0 и более	От 6,1 и более
Через 2 часа	От 11,1 и более	От 11,1 и более
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак	Менее 7,0	Менее 6,1
Через 2 часа	От 7,8 и менее 11,1	От 7,8 и менее 11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак	От 6,1 и менее 7,0	От 5,6 и менее 6,1
Через 2 часа	Менее 7,8	Менее 7,8

При первом обращении беременных женщин к врачу в начальные сроки беременности гликемия натощак менее 5,1 ммоль/л считается нормой, в диапазоне от 5,2 и менее 7 ммоль/л свидетельствует о гестационном СД, а 7 ммоль/л и более о манифестном СД.

Всем женщинам, у которых не было выявлено нарушение углеводного обмена на ранних сроках беременности, между 24 и 28 неделями рекомендуется проводить ПГТТ с 75 г глюкозы (тест может быть проведен вплоть до 32 недели беременности) [17].

Критерии оценки ПГТТ у беременных представлены в таблице 4.

Проба с голоданием

В диагностике инсулиномы (опухоль, секретирующая инсулин) «золотым стандартом» является проба с голоданием. Когда голодает здоровый человек, у него происходит уменьшение уровня проинсулина и снижение секреции инсулина и С-пептида. При этом происходит сниже-

Таблица 4 – Критерии оценки ПГТТ у беременных
Table 4 – Criteria for assessing oral glucose tolerance test in pregnant women

Время определения	Глюкоза плазмы крови, ммоль/л
Гестационный сахарный диабет	
Натощак	Менее 5,1
Через 1 час	От 10 и более
Через 2 часа	От 8,5 и менее 11,1
Манифестный сахарный диабет	
Натощак	От 7,0 и более
Через 2 часа	От 11,1 и более

ние гликемии, но у большинства людей это не приводит к развитию симптомов гипогликемических реакций.

У пациентов же с инсулиномой секреция проинсулина, инсулина и С-пептида не супрессируется голоданием, что приводит к более значительному уменьшению уровня глюкозы крови, что в свою очередь проявляется увеличением отношения иммунореактивный инсулин (ИРИ)/глюкоза.

Проведение пробы возможно только в стационарных условиях. Во время проведения пробы не ограничивается питье воды и чая без сахара. Физическая активность не ограничивается. Проба (голодание) начинается вечером с 20.00 до 24.00 и длится 72 часа. Если в течение пробы уровень глюкозы снижается менее 2,5 ммоль/л, проба прекращается. После установки пациенту венозного катетера или иглы-бабочки берут кровь каждые 4–6 часов с целью определения уровней глюкозы, ИРИ, С-пептида и проинсулина. Если в процессе теста гликемия снижается меньше, чем 3,3 ммоль/л, определение вышеуказанных показателей выполняют чаще (каждые 1–2 часа). После 72 часов пробы или при снижении глюкозы до целевых значений выполняют последний анализ крови. При появлении у пациента выраженных симптомов гипогликемии, вводят 20–60 мл 40% глюкозы внутривенно струйно.

Оценка результата пробы. У здоровых лиц и у людей с функциональными гипогликемиями в процессе проведения пробы тяжелая гипогликемия, как правило, не развивается, содержание глюкозы в крови обычно поддерживается более 2,7 ммоль/л, фиксируется снижение уровня ИРИ ниже 4,0 мкЕД/мл, С-пептида – ниже 0,4 нг/мл, проинсулина – ниже 5 пмоль/л, соотношение ИРИ/глюкоза – ниже 5.

При наличии органического гиперинсулинизма у обследуемых выявляется тяжелое гипогликемическое состояние (70% пациентов в первые сутки, 25% – на вторые сутки, 5% – на третьи сутки пробы с голоданием). При этом уровень глюкозы крови снижается менее 2,5 ммоль/л. В процессе проведения пробы секреция инсулина увеличивается и обычно становится более 10 мкЕД/мл, соотношение ИРИ/глюкоза – более 5, уровень С-пептида не уменьшается и остается 0,5 нг/мл и более, а уровень проинсулина – более 5 пмоль/л [2, 18, 19].

Оценка функционального состояния надпочечников

Малый дексаметазоновый тест

Представленный тест выполняется для проведения дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого синдрома Кушинга (эндогенный синдром Кушинга) с заболеваниями и состояниями, сопровождающимися повышением уровня кортизола в крови и увеличением экскреции глюкокортикоидов с мочой (экзогенный синдром Кушинга). У лиц без эндогенного гиперкортизолизма дексаметазон в дозе 1 мг подавляет секрецию АКТГ и, следовательно, секрецию кортизола. У обследуемых лиц с эндогенным гиперкортизолизмом, как правило, не наблюдается подавления АКТГ в ответ на вышеуказанную дозу дексаметазона. Существует короткая и двухдневная модификация малого дексаметазонового теста. Далее рассмотрим короткую модификацию теста, которая наиболее часто используется в клинической эндокринологии.

В 22.00–23.00 пациент принимает 1 мг дексаметазона. На следующий день утром натощак выполняют анализ крови на кортизол. Данный тест очень простой и легко выполняется в амбулаторных условиях.

Оценка результата пробы. У здоровых лиц и лиц без эндогенного синдрома Кушинга прием 1 мг дексаметазона приводит к снижению уровня кортизола ниже 50 нмоль/л. При уровне кортизола 50–140 нмоль/л результат оценивают как возможное наличие автономной секреции кортизола надпочечниками, что требует дальнейшего наблюдения за пациентом, но не дает основания для постановки диагноза АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого синдрома Кушинга. У пациентов с эндогенным гиперкортизолизмом содержание кортизола в плазме крови выше 140 нмоль/л [20].

Большой дексаметазоновый тест

Данный тест предназначен для выполнения дифференциальной диагностики между АКТГ-зависимым и АКТГ-независимым синдромами Кушинга и основан на том, что большие дозы дексаметазона (8 мг) могут снижать продукцию АКТГ кортикотропиномами, что приводит к снижению секреции кортизола. Если у пациента имеются активные опухоли надпочечника или эктопический источник АКТГ, высокие дозы дексаметазона не влияют на их секрецию. Возможно выполнение короткой и двухдневной модификации большого дексаметазонового теста. Далее рассмотрим короткую модификацию теста, которая наиболее часто используется в клинической эндокринологии.

Пациент утром сдает кровь на кортизол, после чего в 22.00–23.00 того же дня принимает внутрь 8 мг дексаметазона. Утром натощак на следующий день определяют уровень кортизола в крови.

Оценка результата пробы. Если уровень кортизола снижается на 50% и больше по сравнению с базальным уровнем, это свидетельствует о наличии у пациента АКТГ-зависимого гипофизарного синдрома Кушинга. В противном случае, если такого снижения не происходит или уровень кортизола повышается, чаще всего это свидетельствует о наличии у пациента АКТГ-независимого синдрома Кушинга или АКТГ-зависимого эктопического синдрома Кушинга [21, 22].

Проба с внутривенной нагрузкой изотоническим раствором натрия хлорида

Данный тест является из многих известных более информативным для установления диагноза первичного гиперальдостеронизма. При проведении теста требуется наблюдение за пациентом, поэтому он проводится в стационаре.

Три дня перед проведением пробы пациент должен в пищу употреблять адекватное количество натрия (около 5–10 граммов поваренной соли ежедневно). При наличии у пациента гипокалиемии в пищу добавляется калий. За час до теста и на протяжении всей пробы пациент должен находиться в горизонтальном положении. Пациенту вводится внутривенно непрерывно 2 литра физиологического раствора в течение 4 часов. Альдостерон к крови исследуется до и после инфузии физиологического раствора.

Оценка результата пробы. У пациентов без первичного гиперальдостеронизма уровень альдостерона после внутривенной инфузии 2 литров физраствора снижается в 3 раза и больше и, как правило, не выше 50 пг/мл. У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом содержание альдостерона в крови обычно не изменяется, а если снижается, то не менее 60 пг/л [23].

Проба с клонидином

Если при наличии результатов гормональных исследований на предмет подтверждения феохромоцитомы появляются сомнения, то используется тест с клонидином. В основе данной пробы лежит способность клонидина снижать тонус симпатической нервной системы и, следовательно, снижать уровень норадреналина в крови. В сравнении со здоровыми лицами и пациентами с артериальной гипертензией другого генеза, у пациентов с феохромоцитомой не наблюдается снижения содержания норадреналина в плазме крови, поскольку секреция катехоламинов этой опухолью не регулируется нервной системой.

В день, когда проводится проба, пациент не должен курить и пить кофе. При возможности необходимо отменить все лекарственные препараты за неделю до проведения пробы. Пациент 60 минут перед проведением пробы принимает горизонтальное положение и пребывает в нем в течение всего теста (профилактика гипотонической реакции). После этого пациент принимает 0,3 мг клонидина (клофелина) перорально. Уровень норадреналина в крови определяется до и через 3 часа после приема клонидина.

Оценка результата пробы. У здоровых лиц и у пациентов с артериальной гипертензией другого генеза уровень норадреналина после приема клофелина значительно снижается (более чем 30–50% от базального уровня), при этом у пациентов с феохромоцитомой этого снижения не наблюдается [24, 25].

Оценка функционального состояния мужских половых желез

Проба с хорионическим гонадотропином (ХГ)

Данная проба может применяться для дифференциальной диагностики первичного и вторичного гипогонадизма, двухстороннего брюшного крипторхизма с сохраненной андрогенной функцией и анорхизма, а также для оценки функционального состояния яичек при задержке полового развития различного генеза. В основе пробы лежит оценка андрогенной функции яичек после введения ХГ (соответствует действию ЛГ).

Используются две основные методики проведения данного теста. Первая – вводят 1500 ЕД ХГ внутримышечно 1 раз в сутки в течение 3 дней. Забор крови производят на следующий день после последней инъекции. Вторая – вводят 5 инъекций 1500 ЕД ХГ внутримышечно через день. Забор крови производят на следующий день после последней инъекции.

Оценка результата пробы. При вторичном гипогонадизме, конституционально-соматогенной задержке полового развития, двустороннем брюшном крипторхизме с сохранной тестикулярной функцией уровень тестостерона повышается в 5–10 раз у детей препубертатного возраста и в 2–4 раза у мальчиков в период пубертата. Положительный результат пробы указывает на возможность лечения вторичного гипогонадизма ХГ. Отсутствие или слабая реакция яичек на ХГ указывает на первичный гипогонадизм [2, 26, 27].

Заключение

Чаще всего для установления функции эндокринного органа достаточно определения базального уровня гормона и его регуляторного фактора.

Как указывалось ранее в статье, функциональные пробы в практике эндокринолога являются обязательной частью лабораторной диагностики болезней эндокринной системы и в определенных случаях для более точного изучения функционального состояния некоторых эндокринных органов требуется их проведение.

Выше в статье представлены наиболее часто используемые функциональные пробы, которые чаще всего основаны на механизме обратной связи в системе гипоталамус-гипофиз-периферическая эндокринная железа. Но могут быть варианты проб при наличии внегипофизарного регуляторного фактора.

Проведение функциональных проб в практике врача-эндокринолога позволяет предотвратить диагностическую ошибку, более точно установить диагноз при патологии эндокринной системы и назначить адекватное лечение согласно клиническим протоколам.

Литература

1. Дедов, И. И. Сахарный диабет – опаснейший вызов мировому сообществу / И. И. Дедов // Вестник РАМН. – 2012. – № 1. – С. 7-13. – doi: 10.15690/vramn.v67i1.103. – edn: OXNEGT.
2. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии : руководство для врачей / С. Б. Шустов, Ю. Ш. Халимов, В. В. Салухов, Г. Е. Труфанов. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 272 с.
3. Корнева, К. Г. Функциональные пробы в эндокринологии : учебно-методическое пособие / К. Г. Корнева, А. Р. Спичкова, М. С. Конышева. – Нижний Новгород : Приволжский исследовательский медицинский университет, 2023. – 48 с. – edn: OIXPVI.
4. Comparison of 1 mg and 2 mg overnight dexamethasone suppression tests for the screening of Cushing's syndrome in obese patients / M. Sahin, L. Kebapcilar, A. Taslipinar [et al.] // Intern. Med. – 2009. – Vol. 48, iss. 1. – P. 33-39. – doi: 10.2169/internalmedicine.48.1234.
5. Sprinchuk, N. A. Assessment of somatotropic function in children with syndrome of biologically inactive growth hormone against a background of clonidine and insulin stimulation tests / N. A. Sprinchuk // International journal of endocrinology. – 2019. – Vol. 15, iss. 2. – P. 148-151. – doi: 10.22141/2224-0721.15.2.2019.166108. – edn: PPJWTQ.
6. Современные аспекты диагностики и лечения СТГ-дефицита взрослых / А. С. Луценко, Е. В. Нагаева, Ж. Е. Белая [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2019. – Т. 65, № 5. – С. 373-388. – doi: 10.14341/probl10322. – edn: GQPFMG.
7. Проект клинических рекомендаций «Синдром гипогонадизма у мужчин» / И. И. Дедов, Н. Г. Мокрышева, Г. А. Мельниченко [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 496-507. – doi: 10.14341/omet12817. – edn: FUWRTV.
8. Роживанов, Р. В. Дифференциально-диагностическое, прогностическое и терапевтическое значение пробы с кломифеном у мужчин с гипогонадизмом / Р. В. Роживанов, Д. Г. Курбатов, Н. С. Кравцова // Проблемы эндокринологии. – 2016. – Т. 62, № 1. – С. 35-37. – doi: 10.14341/probl201662135-37. – edn: VMDTDL.
9. Семейная форма нефрогенного Х-сцепленного несахарного диабета / В. В. Клепалова, О. С. Пушкарева, Н. В. Изюрова, А. В. Аксенов // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, № 5. – С. 87-90. – doi: 10.14341/probl13098. – edn: LERGDM.
10. Проба с гипертоническим раствором для дифференциальной диагностики несахарного диабета и первичной полидипсии: оценка диагностической точности / Н. Н. Катамадзе, Е. А. Пигарова, Л. К. Дзеранова [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 5-13. – doi: 10.14341/omet13093. – edn: ADZSXO.
11. Клинические рекомендации «Акромегалия» (проект) / Е. Г. Пржиялковская, Н. Г. Мокрышева, Е. А. Трошина [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2024 – Т. 21, № 2. – С. 215-249. – doi: 10.14341/omet13153. – edn: NEIZMY.
12. Астафьева, Л. И. Современная диагностика и послеоперационный мониторинг пациентов с акромегалией в условиях нейрохирургической клиники / Л. И. Астафьева, П. Л. Калинин, Б. А. Кадашев // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2017. – № 1. – С. 58-62. – doi: 10.17116/neiro201780758-62. – edn: YFSRAF.
13. Определение кальцитонина в смывах из пункционной иглы в диагностике первичного или метастатического медуллярного рака щитовидной железы / З. Т. Зураева, Л. В. Никанкина, Г. С. Колесникова [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2023. – Т. 69, № 3. – С. 9-15. – doi: 10.14341/probl13236. – edn: JSTPSR.
14. Медуллярный рак щитовидной железы. К вопросу необходимости определения предоперационного базального уровня кальцитонина у пациентов с узловой патологией щитовидной железы / Е. Е. Станякина, И. С. Ромнанов, Т. Т. Кондратьева [и др.] // Эндокринная хирургия. – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 188-195. – doi: 10.14341/serg10044. – edn: WEHCAW.
15. Возможности применения короткой функциональной пробы с гидрохлоротиазидом в дифференциальной диагностике первичного и вторичного гиперпаратиреоза в условиях стационара / А. К. Еремкина, А. Р. Елфимова, Е. А. Абойшева [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, № 4. – С. 52-58. – doi: 10.14341/probl13150. – edn: AVZMQY.
16. Мирная, С. С. Гиперкальциурия и гиперпаратиреоз – всегда ли есть связь? / С. С. Мирная, А. К. Еремкина // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 92-95. – doi: 10.14341/omet12788. – edn: SFVLCW.
17. Лисицына, О. И. Пероральный глюкозотолерантный тест во время беременности: вопросы и ответы. / О. И. Лисицына // Медицинский Совет. – 2024. – № 4. – С. 98-102. – doi: 10.21518/ms2024-114. – edn: ONTGHA.
18. Случай инсулиномы головки поджелудочной железы с низким уровнем С-пептида / Е. В. Погольша, У. А. Цой, Л. В. Белоусова, Е. Н. Гринева // Эндокринная хирургия. – 2023. – Т. 17, № 4. – С. 78. – doi: 10.14341/serg12900. – edn: BCCYUE.
19. Инсулинома. Клиническое наблюдение / И. В. Друк, С. С. Сафронова, Е. Н. Подольский [и др.] // РМЖ. – 2023. – № 2. – С. 25-32. – edn: LHRSGO.
20. Мадянов, И. В. Рациональная диагностика гиперкортицизма на амбулаторном этапе / И. В. Мадянов // Вопросы клинической и фундаментальной медицины. – 2024. – Т. 1, № 2. – С. 40-44. – edn: JASMXV.
21. Болезнь Иценко-Кушинга у ребенка с нетипичным дебютом болезни. Клинический случай с кратким обзором литературы / М. А. Тюльпаков, О. Б. Безлепкина, Е. В. Нагаева [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, № 4. – С. 92-101. – doi: 10.14341/probl13102. – edn: QXQKQG.
22. Mechanism, diagnosis, and treatment of cyclic Cushing's syndrome: A review / Y. Cai, L. Ren, S. Tan [et al.] // Biomed Pharmacother. – 2022. – Vol. 153. – P. 113301. – doi: 10.1016/j.biopha.2022.113301.
23. Ekman, N. What we know about and what is new in primary aldosteronism. / N. Ekman, A. B. Grossman, D. Dworakowska // Int J Mol Sci. – 2024. –Vol. 25, iss 2. – P. 900. – doi:10.3390/ijms25020900.
24. Хромогранин А в диагностике феохромоцитомы (сравнительный анализ) / М. Ю. Юкина, П. Л. Карпова, Е. А. Трошина [и др.] // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 4. – С. 389-396. – doi: 10.26442/00403660.2021.04.200678. – edn: WQLNUF.
25. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline / J. W. Lenders, Q. Y. Duh, G, Eisenhofer [et al.] ; Endocrine Society // J Clin Endocrinol Metab. – 2014. – Vol. 99, № 6. – P. 1915-42. – doi: 10.1210/jc.2014-1498.

26. Применение стимуляционных тестов для дифференциальной диагностики синдрома задержки пубертата у мальчиков. Как повысить специфичность метода? / И. Ю. Иоффе, Ю. Л. Скородок, Е. В. Плотникова [и др.] // Педиатр. – 2022. – Т. 13, № 3. – С. 15-22. – doi: 10.17816/PED13315-22. – edn: NYORSQ.
27. Болотова, Н. В. Современные возможности дифференциальной диагностики гипогонадотропного гипогонадизма и конституциональной задержки роста и пубертата у подростков / Н. В. Болотова, Н. Ю. Филина, К. А. Чередникова // Вопросы практической педиатрии. – 2018. – Т. 13, № 4. – С. 98-103. – doi: 10.20953/1817-7646-2018-4-98-103. – edn: YSJJNZ.

References

1. Dedov II. Diabetes mellitus — a dangerous treat to the mankind. *Annals of the Russian academy of medical sciences.* 2012;67(1):7-13. doi: 10.15690/vramn.v67i1.103. edn: OXNEGT. (Russian).
2. Shustov SB, Halimov YS, Saluhov VV, Trufanov GE. Funkcionalnaja i topicheskaja diagnostika v jendokrinologii. Rukovodstvo dlja vrachej. 3rd ed. Moskva: GEOTAR-Media; 2017. 272 p. (Russian).
3. Korneva KG, Spichkova AR, Konysheva MS. Funkcionalnye proby v jendokrinologii. Nizhnij Novgorod: Privolzhskij issledovatelskij medicinskij universitet; 2023. 48 p. edn: OIXPVI. (Russian).
4. Sahin M, Kebapcilar L, Taslipinar A, Azal O, Ozgurtas T, Corakci A, Akgul EO, Taslipinar MY, Yazici M, Kutlu M. Comparison of 1 mg and 2 mg overnight dexamethasone suppression tests for the screening of Cushing's syndrome in obese patients. *Intern Med.* 2009;48(1):33-39. doi: 10.2169/internalmedicine.48.1234.
5. Sprinchuk NA. Assessment of somatotropic function in children with syndrome of biologically inactive growth hormone against a background of clonidine and insulin stimulation tests. *International journal of endocrinology*. 2019;15(2):148-151. doi: 10.22141/2224-0721.15.2.2019.166108. edn: PPJWTQ.
6. Lutsenko AS, Nagaeva EV, Belaya ZE, Chukhacheva OS, Zenkova TS, Melnichenko GA. Current aspects of diagnosis and treatment of adult GH-deficiency. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(5):373−388. doi: 10.14341/probl10322. edn: GQPFMG. (Russian).
7. Dedov II, Mokrysheva NG, Melnichenko GA, Rozhivanov RV, Kamalov AA, Mkrtumyan AM, Khalimov YuSh, Vorokhobina NV. Draft of Russian clinical practice guidelines "Male hypogonadism". *Obesity and metabolism*. 2021;18(4):496-507. doi: 10.14341/omet12817. edn: FUWRTV. (Russian).
8. Rozhivanov RV, Kurbatov DG, Kravtsova NS. Differential and diagnostic, predictive and therapeutic value of test with clomifene in men with a hypogonadizm. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(1):35-37. doi: 10.14341/probl201662135-37. edn: VMDTDL. (Russian).
9. Klepalova VV, Pushkareva OS, Iziurova NV, Aksenov AV. Family form of nephrogenic X-linked diabetes insipidus. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(5):87-90. doi: 10.14341/probl13098. edn: LERGDM. (Russian).
10. Katamadze NN, Pigarova EA, Dzeranova LK, Rebrova OYu, Troshina EA. The 3% hypertonic saline infusion test for the differential diagnosis of diabetes insipidus and primary polydipsia: assessment of diagnostic accuracy. *Obesity and metabolism*. 2024;21(1):5-13. doi: 10.14341/omet13093. edn: ADZSXO. (Russian).
11. Przhiyalkovskaya EG, Mokrysheva NG, Troshina EA, Melnichenko GA, Dedov II, Antsiferov MB, Astafieva LI, Bardymova TP, Belaya ZhE, Vagapova GR, Vorotnikova SYu, Grigoriev AYu, Grineva EN, Dzeranova LK, Ilovaiskaya IA, Kalinin PL, Lapshina AM, Lutsenko AS, Mamedova EO, Marova EI, Perepelova MA, Pigarova EA, Pronin VS, Rozhinskaya LYa, Trunin YuYu, et al. Guidelines on diagnostics and treatment of acromegaly (draft). *Obesity and metabolism*. 2024;21(2):215-249. doi: 10.14341/omet13153. edn: NEIZMY. (Russian).
12. Astaf'eva LI, Kalinin PL, Kadashev BA. Modern diagnosis and postoperative monitoring of acromegaly patients at a neurosurgical clinic. *Burdenko's journal of neurosurgery*. 2017;81(1):58-62. doi: 10.17116/neiro201780758-62. edn: YFSRAF. (Russian).
13. Zuraeva ZT, Nikankina LV, Kolesnikova GS, Abdulhabirova FM, Beltsevich DG, Malysheva NM, Mikheenkov AA. Calcitonin measurement in fine-needle washout fluids in detecting medullary thyroid cancer. *Problems of Endocrinology.* 2023;69(3):9-15. doi: 10.14341/probl13236. – edn: JSTPSR. (Russian).
14. Stanyakina EE, Romanov IS, Kondratieva TT, Krylov AS, Ryzhkov AD, Shiryaev SV. Medullary thyroid cancer. Returning to the need to determine the preoperative basal calcitonin level in patients with thyroid nodular pathology. *Endocrine Surgery*. 2018;12(4):188-195. doi: 10.14341/serg10044. edn: WEHCAW. (Russian).
15. Eremkina AK, Elfimova AR, Aboisheva EA, Karaseva EV, Fadeeva MI, Maganeva IS, Kovaleva EV, Gorbacheva AM, Bibik EE, Mokrysheva NG. The short test with hydrochlorothiazide in differential diagnosis between primary normocalcemic and secondary hyperparathyroidism for inpatient treatment. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(4):52-58. doi: 10.14341/probl13150. edn: AVZMQY. (Russian).
16. Mirnaya SS, Eremkina AK. Hypercalciuria and hyperparathyroidism – is there always a connection? *Obesity and metabolism*. 2022;19(1):92-95. doi: 10.14341/omet12788. edn: SFVLCW. (Russian).
17. Lisitsyna OI. Oral glucose tolerance test in pregnancy: questions and answers. *Medical Council*. 2024;(4):98-102. doi: 10.21518/ms2024-114. edn: ONTGHA. (Russian).
18. Pogolsha EV, Tsoi UA, Belousova LV, Grineva EN. A case of pancreatic glans insulinoma with low C-peptide level. *Endocrine Surgery*. 2023;17(4):78. doi: 10.14341/serg12900. edn: BCCYUE. (Russian).
19. Druk IV, Safronova SS, Podolsky EN, Marikyan AA, Shimanskaya AG, Mozgovoy SI, Glatko SB, Kononov AV, Mironova OO, Minaev II, Hamburg AYu. Insulinoma. Case report. *RMJ*. 2023;2:25-32. edn: LHRSGO.
20. Madyanov IV. Rational diagnostics of hypercorticism at the outpatient stage. *Issues of clinical and fundamental medicine*. 2024;1(2):40-44. edn: JASMXV. (Russian).
21. Tiulpakov MA, Bezlepkina OB, Nagaeva EV, Azizian VN, Lapshina AM. A clinical Case and brief literature review of Icenko-Cushing's Disease in a pediatric patient with atypical onset of the disease. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(4):92-101. doi: 10.14341/probl13102. edn: QXQKQG. (Russian).
22. Cai Y, Ren L, Tan S, Liu X, Li C, Gang X, Wang G. Mechanism, diagnosis, and treatment of cyclic Cushing's syndrome: A review. *Biomed Pharmacother*. 2022;153:113301. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113301.
23. Ekman N, Grossman AB, Dworakowska D. What We Know about and What Is New in Primary Aldosteronism.

Int J Mol Sci. 2024;25(2):900. doi: 10.3390/ijms25020900.
24. Yukina MY, Karpova PL, Troshina EA, Platonova NM, Beltsevich D.G. Chromogranin A in diagnosis of pheochromocytoma (comparative analysis). *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(4):389-396. doi: 10.26442/00403660.2021.04.200678. edn: WQLNUF. (Russian).
25. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, Naruse M, Pacak K, Young WF Jr; Endocrine Society. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(6):1915-42. doi: 10.1210/jc.2014-1498.
26. Ioffe IY. Skorodok YL, Plotnikova EV, Nagornaya II, Nagovitsyna KO, Jelenina LA. The use of stimulation tests for the differential diagnosis of delayed puberty in boys. How to increase the specificity of the method? *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(3):15-22. doi: 10.17816/PED13315-22. edn: NYORSQ. (Russian).
27. Bolotova NV, Filina NYu, Cherednikova KA. Current possibilities of differential diagnosis of hypogonadotropic hypogonadism and constitutional delay of growth and puberty in adolescents. *Clinical practice in pediatrics*. 2018;16(4):98-103. doi: 10.20953/1817-7646-2018-4-98-103. edn: YSJJNZ. (Russian).

FUNCTIONAL TESTS IN THE PRACTICE OF AN ENDOCRINOLOGIST

S. V. Tishkovskiy[1], L. V. Nikonova[1], I. S. Kazak[2]

[1]Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

[2]Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

The proportion of patients with endocrine system pathology is constantly increasing in all economically developed countries of the world. About 8% of the population of the Republic of Belarus has endocrine pathology, in addition to being overweight and obese.

Every day, doctors of various specialties encounter patients with endocrinopathies. In many cases, to determine the dysfunction of an endocrine organ and the level of its regulation disorder, it is sufficient to determine the basal level of the hormone and its regulatory factor. At the same time, these studies are not always sufficient for an accurate assessment of the functional state of individual endocrine organs, which requires special functional tests. These tests in endocrinological practice are a mandatory part of laboratory verification of diseases of the endocrine system.

Functional tests (stimulation and suppression) are based on the feedback mechanism in the hypothalamus-pituitary-peripheral endocrine gland system. Test options are also possible in the presence of an extra-pituitary regulatory factor. Functional tests can help prevent diagnostic errors, more accurately establish a diagnosis in case of endocrine system pathology and prescribe adequate treatment according to clinical protocols.

Keywords: *endocrinopathy, endocrine gland, functional test, diagnostics.*

For citation: *Tishkovskiy SV, Nikonova LV, Kazak IS. Functional tests in the practice of an endocrinologist. Journal of the Grodno State Medical University. 2025;23(4):383-391. https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-4-383-391*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Об авторах / About the authors
*Тишковский Сергей Владимирович / Tishkovskiy Sergey, e-mail: tishkovsky@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-6970-276X
Никонова Лола Васильевна / Nikonova Lola, ORCID: 0000-0003-1973-5093
Казак Инна Степановна / Kazak Inna, ORCID: 0000-0002-4845-9692
* – *автор, ответственный за переписку / corresponding author*

Поступила / Received: 11.02.2025 *Принята к публикации / Accepted for publication: 26.06.2025*