

44. King T. S., Rohrbach D. H., Miller A. L., Morgan W. W. // Biomed. Res.—1987.— Vol. 8, N 3.— P. 137—143.
45. Kirchick H. L., Keyes P. L., Frye D. E. // Endocrinology—1978.— Vol. 102, N 12.— P. 1867—1873.
46. Knowles H. C. // Med. Clin. N. Amer.—1971.— Vol. 55, N 4.— P. 975—992.
47. Komorowski J. M., Komorowski A., Driatkourak H. et al. // Exp. clin. Endocr.—1985.— Vol. 85, N 3.— P. 326—330.
48. Liu F. T. Y., Lin H. S., Johnson D. C. // Endocrinology.—1972.— Vol. 91.— P. 1172.
49. Luborsky J. L. et al. // J. clin. Endocr.—1990.— Vol. 70, N 1.— P. 69.
50. Oehninger S., Hofmann G. E., Kreiner D. et al. // Fertil. and Steril.—1990.— Vol. 53, N 4.— P. 741—743.
51. O'Hare J. A., Eichold B. H. II, Vignali L. // Amer. J. Med.—1987.— Vol. 83, N 6.— P. 1080—1084.
52. Poretsky L., Kalin M. F. // Endocr. Rev.—1987.— Vol. 8.— P. 132.
53. Prelevic G. M. et al. // Arch. Gynec. Obstet.—1987.— Vol. 244, N 3.— P. 145—149.
54. Prelevic G. M., Würzburger M. I., Perić L. A. // Ibid.—1989.— Vol. 244, N 4.— P. 207—213.
55. Schreiner-Engel P., Schiavi R. C., Vietcrisz D., Smith H. // J. psychosom. Res.—1987.— Vol. 31, N 1.— P. 23—33.
56. Sieradzki J., Stanuch H., Golda W. et al. // Horm. Metab. Res.—1987.— Vol. 19, N 5.— P. 208—211.
57. Slob A. K., Koster J. et al. // J. Sex. Marital Ther.—1990.— Vol. 16, N 2.— P. 59—69.
58. Valimaki M., Liewendahl K., Nikkanen P. // Scand. J. clin. lab. Invest.—1991.— Vol. 51, N 4.— P. 385—393.
59. Würzburger M. I., Prelevic G. M., Sonksen P. H. et al. // Clin. Endocr. (Ox).—1990.— Vol. 32, N 6.— P. 799—807.
60. Zumoff B., Miller L., Poretsky L. et al. // Steroids.—1990.— Vol. 55, N 12.— P. 560—564.

Поступила 08.07.92

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1994

УДК 616.441-002-092:616.017.1]-07

А. П. Калинин, Е. Е. Потемкина, Н. В. Пешева, Д. С. Рафибеков

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского (дир.— проф. Г. А. Оноприенко), Кыргызский медицинский институт, Бишкек

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) относится к одной из важнейших и актуальных проблем современной эндокринологии в связи с неузученностью этиологии, недостаточной ясностью патогенетических механизмов, отсутствием объективных и надежных методов диагностики, включая иммунологические.

Последнее десятилетие характеризуется появлением фундаментальных работ, посвященных иммунологии аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Данные нуждаются в обобщении, критическом анализе, поскольку выводы авторов нередко отличаются противоречивостью.

АИТ занимает первое место среди заболеваний щитовидной железы. По данным В. И. Литвинова [5], АИТ наблюдается у 20—40 % взрослого населения, по данным зарубежных авторов, у 7,2 % детского. В 90 % случаев гипотиреоз у взрослых обусловлен аутоиммунными процессами, из которых на долю АИТ приходится 70 %.

Распространенность заболевания связана прежде всего с катастрофическим ухудшением экологии. Имеются отдельные исследования, позволяющие предполагать, что факторы, связанные с урбанизацией, могут способствовать возникновению АИТ. М. Podleski и соавт. [26], Н. И. Романюк [7], И. Д. Левит [3] выявили большую заболеваемость АИТ городского населения по сравнению с сельским. Широко изучается влияние йода на заболеваемость АИТ: дефицит микроэлемента способствует ее снижению, а избыток — повышению. В возникновении АИТ значительна роль радиации. Так, на территориях, пораженных радиацией в результате аварий, АИТ зарегистрирован в 2 раза чаще (19,2 % против 8,8 % на незараженной территории) [4]. Н. В. Ромашкан и соавт. [8] связывают рост заболеваемости АИТ с нарастающей общей алергизацией населения, значительной распространенностью в последнее время вирусных инфекций, усиливающих аутоиммунизацию. На функцию щитовидной железы, на периферический фенотип Т-клеток и их функцию влияет курение [15, 29]. Никотин может повреждать клетки щитовидной железы и освобождать в кровь тиреоглобулин, а также непосредственно влиять на функцию Т-супрессоров.

К настоящему времени существуют три гипотезы патогенеза АИТ: антигенное повреждение щитовидной железы, дефект специфических Т-супрессоров, нарушение регулирующих функций тиреотропного гормона. Ни одна из гипотез не является окончательно подтвержденной. Не исключено, что все три механизма участвуют в возникновении и формировании аутоиммунного специфического процесса, клинически проявляясь различными стадиями и формами заболевания.

Для подтверждения диагноза, дифференциальной диагностики между АИТ и диффузным токсическим зобом, учитывая доминирующую роль иммунологических расстройств в течении АИТ, непосредственное участие антигенов гисто-

совместимости в нарушениях иммунного гомеостаза, актуальным представляется углубленное изучение HLA-системы. У больных АИТ чаще встречаются фенотип В13, В35 и гаплотип А2-В13; HLA В16 является протектором в отношении АИТ [6].

Вероятно, экспрессия антигена HLA DR на тиреоцитах допускает передачу Т-хелперам аутоантигенов, индуцирующих В-лимфоциты к продукции аутоантител [13]. Известно, что γ -интерферон является индуктором экспрессии антигена HLA DR на тиреоцитах. На основании этого сделано предположение, что любая вирусная инфекция, сопровождающаяся выбросом γ -интерферона, может провоцировать «эндокринный аутоиммунитет». С другой стороны, ряд авторов считают, что экспрессия антигена HLA-DR на тиреоцитах есть вторичная реакция в процессе передачи тиреоидного антигена уже сенсибилизированным к тиреоидному антигену лимфоцитам, что способствует процессу стимуляции и активации Т-лимфоцитов [22]. Наибольший интерес исследователей вызывает гипотеза, объясняющая формирование аутоиммунного процесса наличием дефекта в иммунологическом надзоре, в частности, нарушением функции Т-супрессоров, причем патогенетическое значение имеет снижение уровня Т-супрессоров в ткани щитовидной железы [33].

А. Kidd и соавт. [24], R. Volpe [34], J. Hamburger [20] полагают, что при генетически обусловленном дефиците иммунного ответа спонтанно либо под влиянием биологических (инфекция, интоксикация, медикаменты и т. д.) или психологических стрессов уменьшается активность Т-супрессоров, что позволяет «запретным клонам» лимфоцитов выживать.

Специальные исследования последних лет «...акцентировали внимание на вилочковой железе как на эндокринном органе, от функции которого зависит иммунная толерантность, они также показали, что аутоиммунные заболевания по существу представляют первичные нарушения в иммунорегуляторной системе» [1].

Существует точка зрения, согласно которой аутоиммунное поражение тимуса является основой всех аутоиммунных процессов гуморального типа [9]. Практически при всех заболеваниях с аутоиммунным компонентом в тимусе обнаруживаются проявления аутоиммунного тимита с инфильтрацией периваскулярных пространств, накоплением В-лимфоцитов и зародышевых центров, отложением иммунных комплексов, поражением эпителия и лимфоцитов. В этом определенную роль, вероятно, играет универсальное представительство в нем тканевых антигенов, как полагают, связанное с индукцией ауто толерантности. Возможна такая последовательность событий: аутоиммунное поражение тимуса влечет за собой снижение продуцирования гормонов тимуса и ослабление активности наиболее чувствительных

к их дефициту клеток Т-супрессоров; ослабление супрессии способствует дальнейшей генерализации аутоиммунного процесса.

Снижение активности Т-супрессоров обуславливает индукцию антителообразования В-лимфоцитами, что подтверждается обнаружением у пациентов антител к тиреоглобулину (ТГ) [2] и микросомальному антигену (МАГ). У 90 % пациентов с АИТ выявлены циркулирующие антитела к МАГ [27]; по мнению авторов, антитела к МАГ имеют большее патогенетическое значение, чем антитела к ТГ. Появление аутоантител свидетельствует о развитии органоспецифической аутоагрессии, поскольку установлено, что антитела к МАГ связывают комплемент (в отличие от антител к ТГ), а значит, непосредственно участвуют в комплемент-зависимой цитотоксичности [12, 21, 22, 29]. Авторы указанных работ выявили корреляционную зависимость цитотоксического эффекта от титра антител к МАГ.

Помимо антителозависимой цитотоксичности в поражении тиреоцитов участвуют периферические К-лимфоциты [10]. Авторы находят увеличение количества К-клеток при тиреоидной деструкции у больных АИТ. По данным R. Amino [11], процент и абсолютное количество К-клеток коррелировали с величиной сывороточного тиреоидного гормона. Роль К-клеток в развитии АИТ окончательно не ясна, что требует дальнейших иммунологических исследований.

Сведения о роли и функциональной активности естественных киллеров (ЕК) при АИТ противоречивы. Использование моноклональных антител к мембранному рецептору ЕК (CD16) позволяет типировать эти клетки. Одни авторы указывают на значительное повышение активности ЕК [6], другие не отмечают изменений функций ЕК при АИТ [28]. R. Amino и соавт. регистрировали увеличение количества Leu+7+клеток (ЕК) во время обострения АИТ. При болезни Грейвса, также относящейся к органоспецифическим аутоиммунным заболеваниям, по данным большинства авторов, количество ЕК значительно снижается, что позволяет использовать данный тест с дифференциально-диагностической целью.

У пациентов с АИТ выявлены различные типы нарушенного иммунного гомеостаза, что, вероятнее всего, зависит от стадии болезни. В прогрессировании заболевания важное значение имеют лимфокины, лимфотоксины. При АИТ обнаружены значительные количества лимфотоксинов TNF- β или свободного медиатора ЕК цитотоксичности [19]. γ -Интерферон, интерлейкин-2 и др. играют важную роль в развитии АИТ [25, 32, 37]. В доступной литературе мы не нашли сообщений, касающихся определения этих факторов при АИТ. Судить об их роли можно лишь косвенно. Так, у ряда больных на фоне лечения γ -интерфероном и интерлейкином регистрировалось обострение имеющегося в анамнезе АИТ [14, 17].

Таким образом, повреждающее действие на тиреоидные клетки может оказывать комплекс факторов: антигенспецифическая цитотоксичность Т-лимфоцитов в комбинации с антигеном HLA-DR, CD8- и CD16-позитивные клетки, аутоантитела, особенно к МАГ.

Представляют интерес работы, касающиеся изучения роли антител к рецептору ТТГ, выявленных у 20 % больных АИТ [30, 31]. Многие исследователи демонстрируют гетерогенность антител к рецептору ТТГ и этим объясняют незначительную корреляцию между стимулирующей активностью и титром антител к рецептору ТТГ [36]. Было сообщено, например, о больных с низким титром антител к рецептору ТТГ в крови, но с высокой стимулирующей активностью антител или с высокой связывающей активностью антител к рецептору ТТГ, но с низкой биологической активностью [35]. Исследования, проведенные на кафедре эндокринологии Университета Сатарзаго, выявили у 30 % обследованных больных АИТ, ингибирование связывания ТТГ со своим рецептором, в то время как результаты определения у всех обследованных больных неутоиммунным заболеванием щитовидной железы и у всех испытуемых контрольной группы были отрицательны [18]. Блокирующий и стимулирующий типы антител реактогенны в отношении рецептора ТТГ или его антигена, что может индуцировать развитие гипотиреоза или гипертиреоза. Механизмы, лежащие в основе этих противоположных эффектов, до конца не выявлены. Существует предположение, что тиреостимулирующие антитела (ТСАб) связывают эпитопную область ганглиозного компонента, тогда как блокирующие антитела (ТСАбАб) связывают его гликопротеиновый компонент [16]. В. Smith и соавт. [30] сообщают, что различия в функции антител к рецептору ТТГ связаны с различиями в аффинности или специфичности антител к области ТТГ. In vitro установлена конверсия блокирующих антител в стимулирующие, причем антиидиоти-

ческие антитела могут провоцировать этот процесс [11]. Для объяснения тонких механизмов развития патологии щитовидной железы наиболее перспективными представляются исследования в системе сигнал — рецептор — мембрана.

Таким образом, можно выделить следующие возможные механизмы формирования АИТ: «случайная мутация» тиреоцита активирует «запрещенный клон» органоспецифических Т-лимфоцитов с одновременным формированием органоспецифического иммунного ответа на измененный тиреоцит, переданный Т-хелперами В-клеткам; дополнительно активируются другие популяции киллеров (ЕК и К), участвующие в агрессии по отношению к тиреоцитам. Происходящие в щитовидной железе и в различных системах организма изменения могут быть тестированы in vitro, что ограничивается лишь уровнем технических возможностей исследователей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кемилева Э.* Вилочковая железа: Пер. с болг.— М, 1984.
2. *Крюкова И. В., Базарова Э. Н., Бирюкова М. П., Кандорп В. И.* // Пробл. эндокринологии.— 1989.— Т. 35, № 4.— С. 19—22.
3. *Левит И. Д.* Клинико-патогенетические особенности аутоиммунного тиреоидита в эндемичной по зубу местности: Дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1983.
4. *Левит И. Д.* Аутоиммунный тиреоидит.— Челябинск, 1991.
5. *Литвинов В. И.* // Сборник науч. трудов.— Ростов н/д., 1988.— С. 10—12.
6. *Расовский Б. Л.* Сравнительная иммуногенетическая характеристика больных диффузным токсическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом и ее клинико-патогенетическое значение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Л., 1991.
7. *Романюк Н. И.* Клиника, диагностика, хирургическое лечение тиреоидита Хашимото и его исходы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1979.
8. *Ромашкан Н. В.* // Вопросы эндокринологии и обмена веществ.— Киев, 1970.— Вып. 2.— С. 104—107.
9. *Ярилин А. А.* Структура тимуса и дифференцировка Т-лимфоцитов.— Киев, 1991.
10. *Amino N., Mori H., Iwanami J.* et al. // J. clin. Endocr.— 1982.— Vol. 54.— P. 587—592.
11. *Amino N., Watanabe J., Tamaki H.* et al. // Clin. Endocr.— 1987.— Vol. 27.— P. 615—624.
12. *Bogner U., Schleusener H., Wall J. R.* // J. clin. Endocr.— 1984.— Vol. 59.— P. 734—738.
13. *Bottazzo G. F., Doniach D.* // Ann. Rev. Med.— 1986.— Vol. 37.— P. 353—359.
14. *Burman Pia., Totterman T. H., Oberg R.* et al. // J. clin. Endocr.— 1986.— Vol. 63.— P. 1086—1090.
15. *Chine B., Fells P., Edwards O. M., Weetman A. P.* // Lancet.— 1992.— Vol. 335.— P. 1261—1263.
16. *Erley R. A., Kohn L. D., Ekins R. P.* et al. // Ibid.— 1984.— Vol. 58.— P. 909—914.
17. *Fentiman J. S., Thomas B. S., Balkwill F. R.* et al. // Lancet.— 1985.— Vol. 1.— P. 1166.
18. *Filelly S., Foti D., Rapoport B.* // J. clin. Endocr.— 1991.— Vol. 72.— P. 1096—1101.
19. *Gray P. W., Aggarwal B. B., Benton L. V.* et al. // Nature.— 1984.— Vol. 312.— P. 721—724.
20. *Hamburger J.* // C. R. Acad. Sci. (Paris).— Ser. 1—3.— 1982.— Vol. 295, Suppl. 17.— P. 27—34.
21. *Hiromatsu J., Fucuzaswa H., Wall J. R.* // Endocr. Metab. Clin. N. Amer.— 1987.— Vol. 16.— P. 269—286.
22. *Iwanami J., Amino N., Mori H.* et al. // J. immunol. Meth.— 1982.— Vol. 48.— P. 241—250.
23. *Iwanami J., Gerstein H. C., Jitaka M.* et al. // Metabolism.— 1986.— Vol. 63.— P. 695—708.
24. *Kidd A., Okita H., Row V. V., Volpe R.* // Ibid.— 1980.— Vol. 29, N 1.— P. 80—99.
25. *Nagayama J., Izumi M., Ashizawa R.* et al. // J. clin. Endocr.— 1987.— Vol. 64.— P. 949—953.
26. *Podleski W. K., Zawada W.* // Arch. Immunol. Ther. exp. (Warsz.).— 1970.— Vol. 18.— P. 237—245.
27. *Portmann L., Fitch F. W., Hauran W.* et al. // J. clin. Invest.— 1988.— Vol. 81.— P. 1217—1224.
28. *Sack J., Baker J. R., Weetman A. P.* et al. // J. clin. Endocr.— 1986.— Vol. 63.— P. 1052—1064.
29. *Schleusener H., Bogner U.* // Autoimmunity and the Thyroid.— Orlando, Florida, 1985.— P. 95—107.
30. *Smith B. R., Richards C. R., Jones E. D.* et al. // J. endocr. Invest.— 1984.— Vol. 8.— P. 175—182.

31. *Tacasu N., Yamada T., Katakura M. et al. // J. clin. Endocr.— 1987.— Vol. 64.— P. 239—245.*
 32. *Tavesne J., Rayner D. C., Van der Meide P. H. et al. // Europ. J. Immunol.— 1988.— Vol. 17.— P. 1855—1858.*
 33. *Van Ouwkerk B. M., Krenning E. P., Docter R. et al. // Clin. Endocr.— 1987.— Vol. 26, N 4.— P. 385—394.*
 34. *Volpe R. // Ann. Endocr. (Paris)— 1981.— Vol. 42, N 3.— P. 169—194.*

35. *Volpe R. // New Engl. J. Med.— 1987.— Vol. 316, N 1.— P. 44—46.*
 36. *Worthington J., Byfield P. G. H., Himsworth R. L. // Clin. Endocr.— 1991.— Vol. 34.— P. 147—154.*
 37. *Zakarija M., Hornicer F. J., Zevis S. et al. // Molec. cell. Endocr.— 1988.— Vol. 58.— P. 129—136.*

Поступила 29.07.92

РЕЦЕНЗИИ

© П. М. Ляшук, В. В. Пишак, 1994

УДК 612.018.45*(049.32)

И. И. Дедов, В. И. Дедов. **Биоритмы гормонов.**— М.: Медицина, 1992.— 256 с.

Имеется много различных, большей частью научно-популярных, порой не лишенных сенсационности публикаций, посвященных биоритмам в нашей жизни. В рецензируемой монографии обобщены данные литературы и результаты собственных исследований по изучению характера ритмичности функционирования различных звеньев нейроэндокринной системы и роли биоритмов гормонов в развитии эндокринопатий. Авторы вышли за рамки названия книги, поскольку биоритмы являются лишь частным случаем более широкой зависимости жизненных процессов от времени.

Монография состоит из предисловия, введения, 4 глав, заключения и списка литературы. Во введении обоснована актуальность темы и четко определены поставленные задачи. Материал каждой главы изложен на современном уровне знаний с анализом обширной, преимущественно зарубежной, литературы.

В главе I представлено современное состояние учения о природе биоритмов. Доказана универсальность принципов хронобиологии, которые вполне можно экстраполировать на хроноэндокринологию. Уместно упомянуть слова В. И. Вернадского о том, что биоритмы наиболее экономичны и соответствуют оптимальной организации биосистем в различных условиях внешней среды.

Известно, что биоритмы охватывают диапазон от миллисекунд до нескольких лет, авторы же основное внимание сосредоточили на циркадианных ритмах. Безусловно, этим ритмам принадлежит одна из важных функций синхронизации физиологических процессов. Для объяснения эндогенной природы биологических ритмов предпочтение отдается мультиосцилляторной модели, которая позволяет более эффективно приспосабливаться к меняющимся условиям внешней среды.

Глава 2 посвящена роли нейроэндокринной системы в обеспечении биоритмов. Общеизвестно положение, что основное значение в становлении и развитии хронобиологии принадлежит нейроэндокринной системе, ибо через нее реализуются все без исключения защитно-адаптационные механизмы.

Приведена наглядная схема функциональных уровней нейроэндокринной системы, которые определяют каскадное усиление специфического действия гормонов на периферии. Представленные авторами данные свидетельствуют о том, что истинной синхронизации циклической деятельности нейроэндокринной системы не наблюдается, так как акрофазы большинства суточных ритмов гормонов не только не совпадают, но и распределены на протяжении целых суток.

В главе 3 описаны циркадианные ритмы основных гормонов гипофиза и периферических эндокринных желез у здорового человека в зависимости от возраста, пола, приема пищи и других синхронизирующих факторов. В соответствии с циркадианными ритмами центрального гипоталамо-гипофизарного звена меняется и секреторная активность эндокринных желез на периферии.

В большинстве случаев прямой корреляции между секрецией гипофизарных гормонов и адекватными колебаниями концентрации гипоталамических нейрогормонов в крови нет. Циркадианные же ритмы, например уровня кортизола и АКТГ в крови, достаточно устойчивы и универсальны для всех возрастных групп людей.

Заслуживает внимания изучение циркадианных ритмов гормонов у беременных женщин, что позволяет судить не только о количественной и качественной сторонах деятельности эндокринной системы у них, но и о временных характеристиках обмена веществ, что, несомненно, важно для успешного решения вопросов ранней диагностики возможных отклонений

у матери и плода, своевременной и рациональной хроно-терапии.

Несмотря на множество факторов, в той или иной степени влияющих на уровень инсулина и глюкозы в крови, авторами подтверждена давно известная истина, что наиболее выраженное воздействие они оказывают друг на друга.

Для клинициста особый интерес представляет глава 4, в которой на примере ряда эндокринных заболеваний достаточно убедительно показана исключительная роль биоритмов гормонов в патогенезе, диагностике и лечении эндокринопатий. На основании данных о гормональном профиле, о ритмах секреции гормонов можно сделать предварительное или окончательное заключение о том, на каком уровне гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (тиреоидной, гонадальной) системы происходит сбой в ее работе.

Последовательно рассмотрены биоритмы гормонов при синдроме тотального гиперкортицизма, сахарном диабете, а также заболеваниях, связанных с нарушением репродуктивной функции.

Показаны четкие патогенетические различия в становлении болезни и синдрома Иценко—Кушинга. При сахарном диабете нарушены циркадианные ритмы различных, особенно контринсулярных, гормонов. Интересно, что как у леченых, так и у нелеченых больных сахарным диабетом отмечены достоверные суточные ритмы концентрации глюкозы в крови с максимальным содержанием утром и постепенным снижением в течение дня и повторным повышением ночью. Заслуживает внимания патогенетически обоснованный опыт лечения авторами больных инсулинзависимым сахарным диабетом иммунодепрессантами (азатиоприн).

Несомненна актуальность раздела, посвященного всестороннему изучению синдрома персистирующей галактореи-амениореи — одной из самых распространенных причин нарушения репродуктивной системы. Это второй в отечественной литературе после монографии И. И. Дедова и Г. А. Мельниченко (1985 г.) фундаментальный труд. В нем почерпнут много полезных сведений все интересующиеся данной проблемой, в первую очередь акушеры-гинекологи и эндокринологи.

Следует отметить, что краткие клинические данные о различных эндокринопатиях приводятся в аспекте патофизиологического анализа. Объективно представлена информационная ценность определения биоритмов инкреции гормонов в алгоритме диагностического поиска при основных заболеваниях эндокринной системы.

На примере ряда эндокринопатий авторами убедительно продемонстрирована перспектива исследований проблемы хронобиологии в эндокринологии.

Положительно оценивая книгу, позволим себе сделать лишь некоторые замечания и пожелания. Так, некоторые ее разделы, особенно глава 3, перегружены данными литературы. Между тем отсутствуют ссылки на известные работы В. М. Дильмана, имеющие прямое отношение к изучаемой авторами проблеме, а также работы В. П. Пишака о роли элифиза в хронобиологии.

На с. 148 читаем: «Назначение «чистых» глюкокортикоидов, особенно таких очень мощных синтетических аналогов, как дексаметазон, быстро приводит к кортиколизму с клиникой генерализованного катаболического синдрома...». Подобных осложнений при лечении болезни Аддисона, как правило, не возникает, если заместительную терапию проводить оптимально с учетом эквивалентных доз глюкокортикоидных препаратов при их взаимозаменяемости: кортизон — 25 мг, преднизолон — 5 мг, триамсинолон — 4 мг, дексаметазон — 0,75 мг.

Правильнее писать «сосудистые поражения сахарного диабета», чем «осложнения» (с. 178), поскольку сосудистые нарушения являются проявлением диабета; прием «гормональных препаратов», а не «гормонов» (с. 151), так как преднизолон, дексаметазон и др. не являются гормонами. Книга