

**Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького**

**Методичні розробки для практичних занять з навчальної дисципліни
«Ендокринологія»,
індивідуальний профільний курс:
«Профілактична педіатрія »
для студентів 6 курсу
підготовки фахівців
другого (магістерського) рівня вищої освіти
галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
спеціальності 228 «педіатрія»**

Львів 2022 р.

Методичні розробки складені у відповідності з освітньо-кваліфікаційними характеристиками і освітньо-професійними програмами підготовки фахівців, експериментальним навчальним планом, розробленим на засадах кредитно-трансферної системи, обговорені і ухвалені на методичному засіданні кафедри ендокринології (протокол № 1 від 01 червня 2022 р.) та затверджено профільною методичною комісією з терапевтичних дисциплін ЛНМУ імені Данила Галицького (протокол № 5 від 25.06.22 р.).

Автори:

А.М. Урбанович, д.мед.н., професор, зав. кафедри;

О.П. Кіхтяк, д.мед.н., професор

Х.А. Москва, к.мед.н., доцент;

Відповідальний за випуск:

перший проректор з педагогічної роботи ЛНМУ ім. Данила Галицького
член-кореспондент НАМН України, проф. М.Р.Гжегоцький.

Рецензенти:

завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1 ЛНМУ імені
Данила Галицького,
д. мед. н., проф. Р.Я. Дутка;

завідувач кафедри сімейної медицини ЛНМУ імені Данила Галицького,
д.мед.н., проф. О.Н.Надашкевич.

**ТЕМАТИЧНІ ПЛАНИ
НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«ЕНДОКРИНОЛОГІЯ»**

індивідуальний профільний курс: Профілактична медицина для студентів 6 курсу підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 228 «Педіатрія»

Тематичний план практичних занять

№	Тема	Кількість годин
1.	Ведення хворого з хронічними ускладненнями цукрового діабету в дитячому віці. Курація хворого з діабетичними комами в дитячому віці.	6
2.	Ведення хворого з синдромом зобу в дитячому віці. Курація хворого з тиреотоксичним кризом в дитячому віці.	6
3.	Ведення хворого з синдромом артеріальної гіпертензії в ендокринологічній практиці в дитячому віці. Курація хворого з гострою недостатністю наднирикових залоз в дитячому віці.	6
4.	Ведення хворого з гіпоталамо-гіпофізарними захворюваннями (гігантизм, соматотропна недостатність, нецукровий діабет) та хвороби обміну речовин (ожиріння) в дитячому віці.	5
	Всього	23

Тематичний план самостійної роботи студентів (СРС)

№	Тема	Кількість годин
I.	Підготовка до практичних занять – теоретична підготовка та опрацювання практичних навичок	16
1.	Ведення хворого з хронічними ускладненнями цукрового діабету в дитячому віці. Курація хворого з діабетичними комами в дитячому віці.	4
2.	Ведення хворого з синдромом зобу в дитячому віці. Курація хворого з тиреотоксичним кризом в дитячому віці.	4
3.	Ведення хворого з синдромом артеріальної гіпертензії в ендокринологічній практиці в дитячому віці. Курація хворого з гострою недостатністю наднирикових залоз в дитячому віці.	4
4.	Ведення хворого з гіпоталамо-гіпофізарними захворюваннями (гігантизм, соматотропна недостатність, нецукровий діабет) та хвороби обміну речовин (ожиріння) в дитячому віці.	4
II.	Індивідуальна робота: підготовка рефератів підготовка доповідей написання історії хвороби хворого	6
	Всього	22

Тема 1. Ведення хворого з хронічними ускладненнями цукрового діабету в дитячому віці. Курація хворого з діабетичними комами в дитячому віці.

1. Актуальність теми.

Судинні ускладнення є одним з провідних синдромів у прояві цукрового діабету у дитячому та дорослому віці. У більшості випадків їх вираженість впливає на майбутню працездатність хворих, прогноз захворювання та тривалість їх життя. У зв'язку з цим своєчасна і точна діагностика, лікування діабетичних ангіопатій набуває провідного значення в діабетології. Проблема ангіопатій носить міждисциплінарний характер і не є виключно діабетологічною, до неї приєднуються офтальмологія, хірургія, нефрологія. Знання особливостей клініки та лікувальної тактики при різних ступенях вираженості ангіопатій різних локалізацій дозволяють довше зберегти працездатність хворих.

2. Навчальна мета.

Ознайомитись з епідеміологічними дослідженнями цукрового діабету в Україні та в світі ($\alpha=1$)

Студент повинен знати ($\alpha=2$):

- Класифікацію діабетичних ангіопатій та нейропатій;
- Діабетичну ретинопатію: стадії процесу, діагноз, профілактика та лікування;
- Діабетичну нефропатію (ДХХН): стадії розвитку, діагноз, лікування та профілактика
- Діабетичну нейропатію, класифікація, діагностика та лікування
- Діабетичну стопу: класифікація, діагностика, лікування;

Студент повинен уміти ($\alpha=3$):

- призначити необхідні обстеження для виявлення діабетичної ангіопатія (нефропатії, ретинопатії, ангіопатії нижніх кінцівок), вегетативної та периферичної нейропатії;
- на підставі аналізу даних лабораторного та інструментального обстежень обґрунтувати та сформулювати діагноз ЦД і його ускладнень
- провести диференційну діагностику хронічних ускладнень цукрового діабету;
- призначити адекватне лікування хронічних ускладнень цукрового діабету урахувавши вік пацієнта.

- Ведення хворого з хронічними ускладненнями цукрового діабету: існуючі алгоритми та стандарти діагностики та лікування у дітей;

3. Виховна мета.

Звернути увагу та сформувати відчуття відповідальності у студентів, які будуть лікарями різних спеціальностей, на своєчасність виявлення та правильне лікування захворювання для досягнення компенсації вуглеводного обміну як основного фактора профілактики хронічних ускладнень.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

<i>Дисципліни</i>	<i>Знати</i>	<i>Вміти</i>
Дисципліни, що вивчались раніше нормальна анатомія нормальна фізіологія гістологія біохімія патологічна анатомія патологічна фізіологія.	топографію, васкуляризацію підшлункової залози внутрішню секрецію підшлункової залози гістологічну будову панкреатичних острівців обмін вуглеводів морфологічні зміни в органах та тканинах при цукровому діабеті патогенез судинних ускладнень та коматозних станів при цукровому діабеті	
Дисципліни, що будуть вивчатися пізніше терапія педіатрія	клініку, діагностику, диференційну діагностику лікування, профілактику цукрового діабету клініку, діагностику, диференційну діагностику лікування,	провести клінічний огляд, призначити відповідні діагностичні дослідження, консультації суміжних спеціалістів для верифікації

хірургія	профілактику цукрового діабету у дітей	діагнозу.
	особливості перебігу цукрового діабету при хірургічній патології своєчасну діагностику та тактику ведення таких хворих	
акушерство та гінекологія	особливості перебігу цукрового діабету під час вагітності, своєчасну діагностику та тактику ведення таких хворих.	
неврологія	клініку, діагностику, диференційну діагностику лікування, профілактику неврологічних ускладнень цукрового діабету	
офтальмологія	клініку, діагностику, диференційну діагностику лікування, профілактику діабетичної ретинопатії	
Внутрішньопредметна інтеграція.	сучасні методи обстеження хворих, зокрема лабораторні, інструментальні адекватна тактика лікування.	Призначити адекватне лікування

5. Зміст теми заняття:

- Етіологія, патогенез діабетичної макро- та мікроангіопатії, нейропатії, біохімічний ефект гіперглікемії.
- Класифікація діабетичних ангіопатій.
- Класифікація діабетичних нейропатій.
- Поняття про синдром діабетичної стопи (класифікація, діагностичні та лікувальні підходи).
- Клінічні прояви судинних ускладнень цукрового діабету
- Лабораторна та інструментальна діагностика діабетичних ангіо- та нейропатій.
- Методи лікування діабетичних ангіо- та нейропатій.
- Методи профілактики розвитку хронічних ускладнень цукрового діабету.

6. План та організаційна структура заняття

(див. «Передмову»)

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

7.1 Матеріали підготовчого етапу заняття

Тести ($\alpha=2$)

1. Дівчина підліток, віком 16 років, скаржиться на спрагу, сухість в роті, часте сечовиділення. Вміст глюкози в крові натще 7,8 ммоль/л, HbA1c – 9,8 %. Під час огляду виявлено запах ацетону з рота, сухість шкіри. Який діагноз слід запідозрити?
 - А. Цукровий діабет 1-го типу
 - В. Цукровий діабет 2-го типу
 - С. Нецукровий діабет
 - Д. Порушення глюкози натще
 - Е. Гестаційний діабет
2. Мати хлопчика 15-ти років звернулась до сімейного лікаря зі скаргами що у сина зуд шкіри та статевих органів, невелику спрагу, сухість в роті, нічне сечовипускання. Мати хвора на цукровий діабет 2-го типу. Ріст хлопчика 165 см, вага 90 кг. Лабораторно: С-пептид підвищений; інсулін на верхній межі норми; глікемія протягом: дня: 8,4-13,3-17,6-7,9 ммоль/л. Який попередній діагноз слід поставити?
 - А. Цукровий діабет 1 тип.
 - В. Цукровий діабет 2 тип.
 - С. Порушення толерантності до глюкози.

- D Кандідоз.
- E Дерматит.

3. Макроангіопатія, як ускладнення цукрового діабету, найчастіше уражає такі судини:

- A. Мозку
- B. Легень
- C. Сітківки ока
- D. Нирок
- E. Печінки

4. Яке із тверджень не є правильним стосовно ангіопатії нижніх кінцівок?

- A. Поява парестезії
- B. Поступове трофічне ураження, що починається з пальців
- C. Біль в ногах під час ходи
- D. Зниження температури стопи
- E. Розвиток гангрену стопи

5. Яке з тверджень, поданих нижче, є правильним щодо кісткових уражень при цукровому діабеті?

- A. Контрактура Дюпюїтрена
- B. Асептичний некроз кістки
- C. Гіперостоз
- D. Кальцифікація суглобових хрящів
- E. Серонегативний поліартрит

6. Визначіть антигіпертензивні засоби, що найбільш доцільні для лікування початкової нефропатії у підлітковому віці:

- A. Блокатори АПФ.
- B. Петлеві діуретики.
- C. Антагоністи кальцію.
- D. В-блокатори.
- E. Статини.

7.2. Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття:

Протокол обстеження, встановлення діагнозу, лікування та профілактики

РОЗДІЛ ДІЯЛЬНОСТІ	КЕРІВНИЦТВА ДО ДІЙ
Привітання	Привітайтеся та представтеся хворому
Знайомство	Зберіть паспортні дані хворого (П.І.Б., стать, вік, місце проживання, місце роботи та спеціальність)
Скарги хворого на момент обстеження	Погіршення зору, набряки на обличчі, кінцівках, підвищення АТ, біль в ногах, формування виразок на стопах

Ведення хворих із діабетичною ретинопатією

Діабетична ретинопатія (ДР) – мікроангіопатія судин сітківки ока при цукровому діабеті, в термінальній стадії призводить до повної втрати зору.

<i>Стадії</i>	<i>Критерії діагностики</i>
I – непроліферативна ретинопатія	<ul style="list-style-type: none"> • скарг немає • гострота зору нормальна • не сітківці мікроаневризми, набряк (переважно в макулярній зоні), крововиливи, тверді та м'які ексудативні вогнища
II – препроліферативна ретинопатія	<ul style="list-style-type: none"> • гострота зору знижена • поряд зі змінами, характерними для Iст. є аномалії венонних судин (вервичеподібність, звивистість, петлі, подвоєння та значні коливання калібру судин), велика кількість ексудатів, інтратретинальні мікросудинні аномалії, велика кількість ретинальних геморагій, різної інтенсивності скотоми
III – проліферативна ретинопатія	<ul style="list-style-type: none"> • різке зниження гостроти зору до повної сліпоти • неоваскуляризація диску зорового нерву та інших відділів сітківки

	<ul style="list-style-type: none"> • крововиливи в скловидне тіло • утворення фіброзної тканини в ділянці преретинальних крововиливів • ускладнення ДР ІІІ: <ol style="list-style-type: none"> 1. Фракційне відшарування сітківки. 2. Рубеоз райдужки. 3. Вторинна глаукома.
--	---

Методи дослідження ДР:

1. Обов'язкові:
 - зовнішній огляд очного яблука, дослідження гостроти зору і полів зору 1 раз на 6 місяців
 - визначення рівня внутрішньоочного тиску 1 раз на 12 місяців у пацієнтів зі стажем ЦД 10 і більше років
 - біомікроскопія кришталика і скловидного тіла за допомогою щільової лампи
 - пряма або зворотна офтальмоскопія із широкою зіницею 1 раз на 12 місяців, при виявленні ускладнень – кожні 3-6 місяців
2. Додаткові:
 - фотографування судин очного дна за допомогою фундус-камери
 - флуоресцентна ангіографія
 - електрофізіологічні методи дослідження для визначення функціонального стану зорового нерва та сітківки
 - УЗД при наявності значних помутнінь у скловидному тілі та кришталику.

При раптовому зниженні гостроти зору або появі яких-небудь інших скарг на зір, обстеження окулістом повинно проводитись негайно.

Лікування ДР:

Повинно здійснюватись спільно ендокринологом і окулістом.

1. Ідеальний/оптимальний глікемічний контроль ($HbA1c \leq 7,0-7,5\%$). Між глікемічним контролем і розвитком ДР існує чітка залежність.
2. Використання в лікувальних і профілактичних цілях ангіопротекторів визнано малоефективним, особливо на тлі неадекватного глікемічного контролю.

3. Найбільш ефективним для лікування ДР і профілактика сліпоти в даний час є лазерна фотокоагуляція (ЛФК). Використовують 3 основних методи ЛФК: фокальна ЛФК, бар'єрна ЛФК, панретинальна ЛФК.

Алгоритм лікувальних заходів при ДР:

Ускладнення, що загрожують зору	Лікувальні заходи
Непроліферативна ДР	Ретельний контроль глікемії
Мікрокрововиливи у сітківку	ЛФК ділянок ураження
Значний макулярний набряк	Фокальна ЛФК
Ризик проліферативної ДР	Панретинальна ЛФК
Крововиливи у скловидне тіло	Спостереження або вітректомія
Тракція, відшарування сітківки	Вітректомія
Неоваскулярна глаукома	Панретинальна ЛФК, кріотерапія

Терміновість проведення ЛФК залежить від форми і стадії патології (визначає офтальмолог):

Набряк макули або макулопатія:

- при гострій формі – терміново
- при хронічній формі – протягом декількох днів

Проліферативна ДР:

- при центральній формі (новостворені судини на диску зорового нерва) – терміново
- при периферичній формі (новостворені судини в інших місцях сітківки) – не відкладаючи, протягом 1-2 тижнів

Передпроліферативна ДР:

- при наявності додаткових факторів ризику – не відкладаючи, протягом декількох тижнів
- при відсутності факторів ризику – протягом 2-3 місяців

Критерії ефективності лікування: Стабілізація прогресування ретинопатії

Диспансерне спостереження – довічне:

Дослідження	Частота	Лікувальні заходи	Профілактичні заходи
Діабетична непроліферативна ретинопатія			
Огляд окуліста: без макулопатії	2 рази на рік	Лазерна фотокоагуляція	Досягнення ідеального (оптимального) глікемічного контролю ЦД. Контроль і корекція АТ
з макулопатією	3 рази на рік		
Визначення гостроти зору Вимір внутрішньоочного тиску Пряма офтальмоскопія Біомікроскопія кришталика та скловидного тіла Флуоресцентна ангіографія сітківки Фотографування судин очного дна	при необхідності - частіше		
Діабетична препроліферативна ретинопатія			
Огляд окуліста Визначення гостроти зору Вимір внутрішньоочного тиску Пряма офтальмоскопія Біомікроскопія кришталика та скловидного тіла	3-4 рази на рік і при необхідності	Лазерна фотокоагуляція	Підтримка ідеального (оптимального) глікемічного контролю ЦД. Контроль і корекція АТ

Флуоресцентна ангіографія сітківки Фотографування судин очного дна			
Діабетична проліферативна ретинопатія			
Огляд окуліста Визначення гостроти зору Вимір внутрішньоочного тиску Пряма офтальмоскопія Біомікроскопія кришталика та скловидного тіла Флуоресцентна ангіографія сітківки Фотографування судин очного дна	Терміново, потім 3-4 рази на рік і при необхідності	Лазерна фото коагуляція Кріокоагуляція Вітректомія	Підтримка ідеального (оптимального) глікемічного контролю ЦД. Контроль і корекція АТ

Ведення хворого з діабетичною нефропатією

Діабетична нефропатія (діабетична хронічна хвороба нирок) - специфічне ураження судин нирок при ЦД, що супроводжується формуванням вузликового або дифузного гломерулосклерозу, термінальна стадія якого характеризується розвитком ХНН.

Класифікація діабетичної нефропатії (за Mogensen) та її перебіг

Тривалість ЦД	Стадія	Клінічна картина	Прогноз
від дебюту захворювання	I –гіперфільтрація, гіпертрофія нирок	підвищення ШКФ до 160 мл/хв,	можливе повне регресування змін

		збільшення нирок	
2–5 років	II – початок гістологічних змін, зміна структури та функції базальної мембрани	потовщення базальної мембрани, розширення мезангію, відсутність альбумінурії	можливе часткове регресування змін
5-10 (15) років	III – початкова клінічна нефропатія	альбумінурія, зниження ШКФ з 160 до 130 мл/хв, підвищення АТ	можливе загальмування прогресування змін, іноді регресування
10 (15)–25 років	IV – явна нефропатія	постійна протеїнурія, зниження ШКФ до 70 мл/хв, пізніше до 10 мл/хв, постійне підвищення АТ, набряки, ліпідні порушення	можливе сповільнення перебігу змін, іноді їх затримка
>15 років	V – ниркова недостатність	підвищення креатинінемії, артеріальна гіпертензія	необоротне прогресування змін до термінальної ниркової недостатності
ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації			

Діагностика.

ХХН слід активно виявляти, проводячи скринінгові дослідження, тому що протягом багатьох років захворювання може розвиватися без об'єктивних чи суб'єктивних симптомів. Періодичне проведення загального дослідження сечі, визначення концентрації креатиніну в сироватці та мікроальбумінурії в сечі є необхідним у пацієнтів з підвищеним ризиком ХХН, особливо, в пацієнтів з цукровим діабетом або артеріальною гіпертензією. На практиці, найкращим

показником оцінки функції нирок є розрахунок ШКФ, а не визначення концентрації креатиніну в сироватці крові, яка залежить від віку і м'язової маси.

Допоміжні дослідження:

1. Загальне дослідження сечі: альбумінурія, протеїнурія, мікро-/макрогематурія, циліндри, лейкоцитурія, низька відносна густина сечі.

2. Дослідження крові: анемія (зазвичай, нормоцитна і нормохромна), підвищення концентрації креатиніну, сечовини, сечової кислоти, калію, фосфатів і паратгормону, тригліцеридів, холестерину; гіпокальціємія; метаболічний ацидоз.

3. Візуалізаційні дослідження: УЗД — нирки зазвичай зменшені в розмірах (часто <10 см в довгій осі); виключення (великі нирки, незважаючи на ХНН) при амілоїдоз-нефропатії, діабетичній нефропатії, полікістозі нирок та нефропатії при ВІЛ-інфекції. Візуалізаційні дослідження із використанням контрасту (напр., КТ) проводять тільки у випадку крайньої необхідності, зважаючи на високий ризик контраст-індукованої нефропатії.

Діагностичні критерії:

Діагноз ХНН встановлюється, якщо протягом >3 міс. зберігаються морфологічні або функціональні порушення нирок (→Визначення), або ШКФ <60 мл/хв/1,73 м². ХНН діагностується в пацієнтів з ХНН і ШКФ <60 мл/хв/1,73 м².

Лікування.

Стадія мікроальбумінурії:

компенсація вуглеводного обміну (HbA1c < 7%);

застосування інгібіторів АПФ або АРА в субпресорних дозах при нормальному АТ і в середньотерапевтичних дозах - при підвищенні АТ понад 130/80 мм рт.ст. - постійно;

корекція дисліпідемій (за наявності);

дієта з помірним обмеженням тваринного білка (не більше 1 г білка на 1 кг маси тіла);

Стадія протеїнурії:

оптимальна компенсація вуглеводного обміну (HbA1c < 7%);

підтримання АТ на рівні 130/80 мм рт.ст.; препарати першого ряду вибору - інгібітори АПФ або АРА – постійно

корекція дисліпідемій (за наявності) – постійно;

обмеження тваринного білка до 0,8 г білка на 1 кг маси тіла – постійно;

запобігати використанню нефротоксичних засобів (контрасти, антибіотики,

нестероїдні протизапальні препарати);
еритропоетин при підтвердженні;

Стадія ХНН:

компенсація вуглеводного обміну (HbA1c < 7%);
підтримання АТ на рівні 130/80 мм рт.ст.; препарати першого вибору -
інгібітори АПФ або АРА (з обережністю - при рівні креатиніну крові понад
330 мкмоль/л). Рекомендується комбінована антигіпертензивна терапія;
обмеження тваринного білка до 0,8 г білка на 1 кг маси тіла – постійно;
корекція дисліпідемій (за наявності) – постійно;
лікування ниркової анемії (еритропоетин) - при рівні Hb < 110 г/л (під
контролем АТ, Hb, Ht, тромбоцитів крові, заліза і феритину сироватки)
корекція гіперкаліємії;
корекція фосфорно-кальцієвого обміну;
гемодіаліз;
перитонеальний діаліз;
трансплантація нирки (в умовах спеціалізованих центрів);

Ведення хворих із діабетичною нейропатією

Діабетична нейропатія (ДН) - комплекс клінічних і субклінічних синдромів, що характеризується дифузним або локальним ураженням периферичних і/або автономних нервових волокон внаслідок цукрового діабету.

Класифікація ДН:

1. Периферична:

1.1. Соматична

- дифузна симетрична дистальна сенсорно-моторна нейропатія (яка називається поліневропатією)
- діабетична аміотрофія (гостра проксимальна рухова нейропатія)
- дифузна моторна нейропатія (важка форма діабетичної аміотрофії)
- гостра больова нейропатія
- інсуліновий неврит
- мононевропатії (периферичних, черепно-мозкових нервів)

1.2. Вегетативна (автономна ДН)

- кардіопатія
- нейропатія сечового міхура
- порушення терморегуляції

- невропатія шлунку
 - невропатія товстого, тонкого кишечника, прямої кишки, ануса
 - шкіри
 - безсимптомні гіпоглікемії (зниження відчуття гіпоглікемії)
 - вазомоторні порушення (суглоб Шарко, невропатичні набряки)
 - порушення тону бронхів
 - розширення вен на стопах
 - порушення зіничних рефлексів
 - імпотенція, ретроградна еякуляція
- 2. Центральна** (зміни функціонування головного та спинного мозку)
- церебрастенічний синдром
 - енцефалопатія
 - дисциркуляторні розлади судинного генезу
 - мієлопатія

Діагностика:

Дослідження для діагностики ДН у хворих на ЦД типу 1 проводять через 1 рік після дебюту ЦД, у хворих на ЦД типу 2 – з моменту діагностики ЦД.

Перелік обов'язкових досліджень для діагностики ДН:

1. Огляд ніг для виявлення сухості шкіри, гіперкератозу, мозолів, інфікованих уражень шкіри, порушеного росту нігтів.
2. Оцінка сухожильних рефлексів (колінного, Ахіллового).
3. Оцінка тактильної чутливості (монофіламентом).
4. Оцінка больової чутливості (тупим кінцем голки).
5. Оцінка температурної чутливості.
6. Оцінка пропріоцептивної чутливості (сенситивна атаксія – нестійкість в позі Ромберга).
7. Визначення вібраційної чутливості (градуйованим камертоном).
8. Електроміографія (ЕМГ) – стимуляція сенсорного литкового нерва (n. suralis dextr.) та рухового (n. peroneus dextr.):
 - амплітуда потенціалу дії
 - амплітуда М-відповіді швидкості поширення збудження
9. Виявлення ортостатичної гіпотензії (зниження АТ ≥ 30 мм.рт.мт. при переміні положення з лежачого на стояче).
10. Проба Вальсальви (прискорення ЧСС при напруженні, натужуванні).

Класифікація діабетичної ДПН за ступенем важкості (P.Dyck, P.Thomas, 1999)

Стадія ДПН	Характеристика
Стадія 0. (невропатія відсутня)	Симптомів та ознак ДПН немає, автономні тести негативні, при ЕМГ дослідженні моторних та сенсорних периферичних нервів (не менше 2-х на одному боці) патології не виявляється.
Стадія 1. Субклінічна	1А. Симптомів та об'єктивних неврологічних ознак ДПН немає. Наявність 2-х будь-яких змін, виявлених при ЕМГ дослідженні моторного та сенсорного нервів, або позитивні автономні тести (Вальсальви, проба з глибоким диханням).
	1Б. Симптомів немає. При клінічному дослідженні виявляють 2 або більше об'єктивних неврологічних ознак ДПН на одному боці.
Стадія 2. Клінічна	2А. Характерні для ДПН скарги. Чуттєві, рухові, автономні порушення, без ознак слабкості згиначів стопи (хворий може втриматись на п'ятах).
	2Б. Те ж + ознаки слабкості згиначів стопи (хворий не може втриматись на п'ятах).
Стадія 3. Важка	Невропатія з порушенням працездатності.

Лікування:

1. Ідеальний/оптимальний глікемічний контроль (HbA1C <7,0-7,5%).
2. Медикаментозне лікування:
 - ***α -ліпоєва*** (тіоктова) ***кислота***
гіпоглікемічна дія (поліпшення чутливості до інсуліну)
гіполіпідемічна дія
антиоксидантна, детоксикаційна дія (у т.ч. як донатор SH-груп)

нейротропна – покращує проведення нервового імпульсу (знижує перекисне окислення ліпідів у периферичних нервах, поліпшує ендоневральний кровотік)

покращує регенерацію (стимулює ріст нових нервових волокон)

імунотропний ефект (збільшує вміст усіх субпопуляцій Т-лімфоцитів)

- **комплекс вітамінів групи В** у віковому дозуванні протягом 2-3 місяців, особливо жиророзчинна форма віт.В1 – **бенфотіамін** (по 100мг 1-2 рази/день – 1-3 місяці, 2 курси на рік).
- зниження болю та судом: НПЗП, (в/м щодня або через день №5-10)
- судинорозширювальні (пентоксифілін, препарати нікотинової кислоти тощо).
- метаболічна терапія (актовегін, солкосеріл, цитохром С, інстенон, γ-ліноленова кислота, тощо).
- при вегетативних розладах використовуються препарати симптоматичного ряду, дія яких спрямована на відшкодування втраченої функції органу:

3. Фізіотерапевтичне лікування:

- діадинамометрія
- індуктотермія
- магнітотерапія
- лазеропунктура
- електрофорез з нікотиновою кислотою, еуфіліном, новокаїном, прозерином на гомілки
- контрастні ванни на уражені кінцівки
- масаж нижніх кінцівок
- гіпербарична оксигенація

4. ЛФК

Критерії ефективності лікування: Відсутність клінічних проявів невропатії

Диспансерне спостереження:

<i>Обстеження</i>		<i>Диспансерний нагляд</i>
<i>Дослідження, спеціалісти</i>	<i>Частота</i>	
Невролог з визначенням усіх видів	2 рази на рік	Довічний

чутливості (тактильної, вібраційної, больової, температурної, пропріоцептивної), сухожилкових рефлексів		
Проведення ортостатичної проби (ендокринолог)	1 раз на рік	
Проба Вальсальви (по ЕГК)	1 раз на рік	
Аналіз варіабельності серцевого ритму	при можливості 1 раз на рік	
Електронейроміографія		
Кардіолог, гастроентеролог, уролог	при необхідності	

Ведення хворих із синдромом діабетичної стопи

<p>Синдром діабетичної стопи (СДС) об'єднує патологічні зміни периферичної нервової системи, артеріального і мікроциркуляторного руслу, кістково-суглобового апарату стопи і безпосередньо загрожує розвитком виразково-некротичних процесів та гангрені стопи.</p> <p style="text-align: center;">Класифікація (формулювання діагнозу)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нейропатична форма: <ul style="list-style-type: none"> ○ передвиразкові зміни і виразка стопи ○ діабетична остеоартропатія (суглоб Шарко) • Нейро-ішемічна форма • Ішемічна форма 	
Діагностика	<p>Обов'язкові методи дослідження</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Анамнез ○ Огляд нижніх кінцівок ○ Оцінка неврологічного статусу ○ Оцінка стану артеріального кровоплину ○ Рентгенографія стоп і гомілковостопних суглобів у

двох проєкціях

- Бактеріологічне дослідження ексудату з рани

Анамнез

НЕЙРОПАТИЧНА ФОРМА	ШЕМИЧНА ФОРМА
Тривалий перебіг ЦД і/або наявність в анамнезі трофічних виразок стоп, ампутацій	Тривалий перебіг ЦД і/або наявність в анамнезі трофічних виразок стоп, ампутацій
Зловживання алкоголем	Зловживання курінням

Огляд нижніх кінцівок

НЕЙРОПАТИЧНА ФОРМА	ШЕМИЧНА ФОРМА
Шкіра суха, ділянки гіперкератозу в ділянках надмірного навантаження на стопи	Колір шкіри блідий або ціанотичний, шкіра атрофічна, часто – тріщини
Специфічна деформація стоп, пальців, гомілковостопних суглобів	Неспецифічний характер деформації пальців, стопи
Пульсація на артеріях стоп збережена з обох сторін	Пул
Безболісні виразкові дефекти в ділянках надмірного навантаження на артеріях стоп знижена або відсутня	Акральні некрози, різко болючі
Відсутність суб'єктивної симптоматики	Переміжна кульгавість

Групи ризику розвитку синдрому діабетичної стопи

- Пацієнти з дистальною полінейропатією на стадії клінічних проявів зниження функції периферичної нервової системи
- Особи із захворюваннями периферичних судин будь-якого генезу
- Хворі з деформаціями стоп будь-якого генезу
- Хворі з діабетичною ретинопатією і нефропатією
- Одинокі пацієнти, похилий вік

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Особи, що зловживають алкоголем ○ Курці
Лікування	<p>Лікування нейропатичної форми з передвиразковими змінами і виразкою стопи</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Компенсація вуглеводного обміну ($HbA_{1c} < 7\%$) ○ Розвантаження ураженої кінцівки (лікувально розвантажувальне взуття, індивідуальна розвантажувальна пов'язка, крісло-гойдалка) ○ Видалення ділянок гіперкератозу та/або первинна обробка виразкового дефекту ○ Антибіотикотерапія за наявності ознак інфекції і виразкових дефектів 2 ст. і глибше ○ Використання сучасних атравматичних засобів. <p>Лікування нейропатичної форми синдрому діабетичної стопи з остеоартропатією</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Компенсація вуглеводного обміну ($HbA_{1c} < 7\%$) ○ Розвантаження ураженої кінцівки (індивідуальна розвантажувальна пов'язка на гострій і підгострій стадіях) ○ Антибіотикотерапія при виразкових дефектах з ознаками інфекції та ранах 2 ст. і глибше ○ За наявності виразкових дефектів - використання сучасних атравматичних засобів для перев'язки, які відповідають стадії виразкового процесу <p>Лікування ішемічної форми синдрому діабетичної стопи</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Консервативна терапія: <ul style="list-style-type: none"> ○ Компенсація вуглеводного обміну ($HbA_{1c} < 7\%$) ○ Відмова від куріння ○ Корекція артеріальної гіпертонії ○ Лікування дисліпідемії ○ Усунення явищ ішемії кінцівки: <ul style="list-style-type: none"> • дезагреганти (під контролем коагулограми і стану очного дна), • судинорозширюючі препарати • антикоагулянти (під контролем коагулограми і стану очного дна) 2. Реконструктивна операція на артеріях в умовах відділення

	<p>судинної хірургії і/або черезшкірна балонна ангіопластика</p> <p>3. За наявності виразкових дефектів – антибактеріальна терапія</p> <p style="text-align: center;">Профілактика синдрому діабетичної стопи</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Підтримка довготривалої стійкої компенсації вуглеводного обміну ($HbA_{1c} < 7\%$) ○ Навчання хворих правил догляду за ногами ○ Раннє виявлення хворих, які входять до групи ризику синдрому діабетичної стопи ○ Носіння ортопедичного взуття.
--	--

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття:

Задачі ($\alpha=3$)

1. Яка форма діабетичної нейропатії характеризується наявністю гострого болю, перестезіями, гіперестезіями та має повністю оборотний характер?

- A. Гостра сенсорна діабетична нейропатія.
- B. Хронічна сенсорно-моторна нейропатія.
- C. Автономна нейропатія.
- D. Проксимальна моторна нейропатія.
- E. Хронічна запальна демієлінізуюча полінейропатія.

2. Хворий 17 років 10 місяців, з вперше діагностованим цукровим діабетом 1 типу скаржиться на різкий біль в обох ногах, гіперчутливість їх, особливо в ділянці стегон, дотик одягу викликає нестерпний біль. Біль з'явився практично одночасно з симптомами діабету, інтенсивність зросла після нормалізації рівня глікемії, супроводжувалась значною втратою ваги. Встановіть попередній діагноз?

- A. Цукровий діабет 1 тип, хронічна сенсорно-моторна нейропатія.
- B. Цукровий діабет 1 тип, гостра сенсорна нейропатія.
- C. Цукровий діабет 1 тип, компресійна мононейропатія нижніх кінцівок.
- D. Цукровий діабет 1 тип, проксимальна моторна нейропатія.
- E. Цукровий діабет 1 тип, астеноневротичний синдром.

3. За яких із вказаних ускладнень вагітність хворим з цукровим діабетом протипоказана?

- A. Непроліферативна ретинопатія
- B. Діабетична нефропатія V ст.
- C. Діабетична нейропатія I ст.

D. Метаболічна гепатопатія

E. Діабетична нейропатія I-II ст.

Протокол № 1 клінічного розбору хворого

ПІБ хворого _____

Вік _____ Професія _____

Скарги хворого _____

Анамнез захворювання _____

Анамнез життя _____

Результати фізикального обстеження хворого: _____

Попередній діагноз: _____

З якими захворюваннями необхідно проводити диференційний
діагноз:

План обстеження: _____

Результати лабораторного та інструментального обстеження:

Обґрунтування клінічного діагнозу: _____

Клінічний діагноз: _____

Основне захворювання: _____

Ускладнення: _____

Супутні захворювання: _____

Прогноз: _____

Працездатність: _____

Лікування: _____

Медикаментозна терапія: _____

Контроль глікемії: _____

Відмітки про засвоєння практичних навичок

№ з/п	Навички та маніпуляції	Підпис студента/керівника
1.	Практичні навички	
1.1.	Вміти проводити опитування, фізикальне обстеження хворого на ЦД.	
1.2.	Вміти аналізувати дані лабораторного обстеження	
1.3.	Вміти призначити цукрознижувальну терапію хворому на цукровий діабет	
2.	Вміти призначити схему лікування ускладнень цукрового діабету:	
2.1.	Діабетичної ретинопатії	
2.2.	Діабетичної нефропатії	
2.3.	Діабетичної нейропатії	
2.4.	Синдрому діабетичної стопи	

Тема 2. Ведення хворого з синдромом зобу в дитячому віці. Курація хворого з тиреотоксичним кризом в дитячому віці.

1. Актуальність теми.

Зоб – це клінічне поняття, яке характеризує наявність збільшення розмірів або об'єму щитоподібної залози, наявність вузлового зобу. Дане захворювання може розвиватися як у дитячому так і в дорослому віці. Найчастіше розвивається на тлі реалізації генетичної схильності під впливом тригерів. Такими тригерами зазвичай стають негативні чинники довкілля: недостатність йоду і селену, дія зобогенних сполук, куріння тютюну тощо. Зоб часто супроводжує низку таких патологічних станів, як дифузний токсичний зоб, вузловий зоб, хронічний аутоімунний тиреоїдит або може бути наслідком медичних втручань і прийому низки медикаментозних препаратів.

Зоб може бути дифузним, коли збільшується загальний об'єм або вузловий – за наявності у тканині щитоподібної залози (ЩЗ) локальних додаткових включень (аденом, карцином, кальцифікатів, у деяких випадках – великих кіст).

Масштаби *йодного дефіциту* та його наслідків справді вражають. За оцінками ВООЗ, у регіонах із нестачею йоду проживає близько 2 млрд. людей, або понад 30 % населення Землі. Загальна кількість хворих на ендемічний зоб сягає 740 млн., а хворих на кретинізм – 11 млн. При цьому випадки явного кретинізму цілком справедливо розцінюють як «верхівку айсберга», зважаючи на те, що менш виражені розумові відхилення (не завжди діагностовані) трапляються значно частіше. Перебіг ендемічного зоба, котрий є найпоширенішим і найвідомішим ще з прадавніх часів виявом нестачі йоду, може ускладнюватися розвитком локального компресійного синдрому, йод-індукованого тиреотоксикозу та/або малігнізацією. Таким чином, проблема йодного дефіциту що розвивається ще з дитячого віку – в цілому світі визнана актуальною, адже сукупність вказаних розладів значною мірою визначає не лише стан здоров'я населення, а й інтелектуальний рівень суспільства. Окремо слід наголосити, що за умови хронічного «йодного голодування» суттєво зростає ризик розвитку радіаційно обумовленої патології ЩЗ у разі техногенних катастроф.

Тиреоїдити – це група захворювань ЩЗ, які відрізняються за етіологією та патогенезом, морфологічною картиною та клінічним перебігом, спільним компонентом яких є певний тип запалення. Поширеність та клінічне значення окремих форм тиреоїдитів також істотно різняться. Здебільшого лікарі стикаються з різними варіантами хронічного автоімунного тиреоїдиту, котрий вважають найпоширенішим автоімунним захворюванням людини. Він часто призводить до порушення функціонального стану ЩЗ (зазвичай розвивається гіпотиреоз), що й визначає головний клінічний аспект цієї патології. Другими за частотою є підгострі тиреоїдити – гранульоматозний та лімфоцитарний – які, попри доволі яскраву симптоматику, переважно не залишають по собі стійких розладів. Інші види тиреоїдитів трапляються набагато рідше.

Тиреотоксикоз – це синдром, при якому спостерігаються клінічні та/або біохімічні прояви надмірного вмісту тиреоїдних гормонів у крові незалежно від етіологічного чинника. Близько 90% випадків тиреотоксикозу припадає на хворобу Грейвса (дифузний токсичний зоб) і функціональну автономію ЩЗ. Одним з найважчих захворювань є *дифузний токсичний зоб* (хвороба Грейвса), котрий являє собою генетично детерміновану системну патологію автоімунного генезу, яка проявляється дифузним ураженням ЩЗ та гіпертиреозом, нерідко в поєднанні з екстратиреоїдною патологією (інфільтративною офтальмопатією, дермопатією). Своєчасна діагностика дає можливість адекватного лікування, забезпечуючи профілактику розвитку багатьох важких ускладнень тиреотоксикозу – як хронічних (кардіоміопатія, енцефалопатія, міопатія, остеопороз, кахексія), так і гострих (тиреотоксичний криз). Схожість клінічної симптоматики диктує необхідність диференціальної діагностики синдрому тиреотоксикозу з численними хворобами серцево-судинної, нервової та інших систем, що може бути нелегким завданням, проте необхідним з погляду лікарської тактики.

Рак ЩЗ прийнято вважати рідкісним захворюванням, яке становить близько 1–1,5 % всіх злоякісних новоутворень; водночас серед пухлин ендокринних органів він трапляється найчастіше. Упродовж останніх 25 – 30 років численні повідомлення засвідчили зростання частоти тиреоїдного раку в багатьох країнах, особливо серед осіб молодого віку та дітей. В Європі щороку діагностують понад 20000 нових випадків раку ЩЗ і 1500–2000 хворих помирають від цього захворювання. В Україні упродовж року виявляють близько 2500 нових хворих, на обліку перебуває \approx 27000 пролікованих пацієнтів, а смертність становить 10–12 на 1 млн. населення.

Злоякісні пухлини ЩЗ досить своєрідні та надзвичайно різноманітні за своїми біологічними властивостями. Це, з одного боку, нерідко призводить до діагностичних помилок та тривалого безуспішного лікування у спеціалістів різного профілю (ендокринологів, хірургів, педіатрів, фтизіатрів, оториноларингологів). З іншого боку, своєчасне адекватне лікування онкології ЩЗ забезпечує досить добрі віддалені результати. Цьому сприяють як низький потенціал злоякісності, притаманний більшості цих новоутворень, так і дотримання сучасних стандартів їх діагностики й лікування. Проте все ж трапляються пухлини з доволі агресивною поведінкою, які становлять реальну загрозу для життя.

2. Навчальна мета.

Ознайомитись з поширенням дифузного та вузлового нетоксичного зоба, гіпотиреозу, тиреоїдитів, раку ЩЗ в Україні та в світі **серед дітей** та дорослих ($\alpha=1$).

Студент повинен знати ($\alpha=2$):

- Біологічну дію гормонів щитоподібної залози на організм та механізм регуляції функції щитоподібної залози;
- Фізіологічні норми та потреби у гормонах щитоподібної залози у різному віці;
- Визначення та фактори ризику основних захворювань щитоподібної залози;
- Симптоматику основних захворювань щитоподібної залози;
- Діагностичні критерії основних захворювань щитоподібної залози;
- Класифікації ступеню збільшення щитоподібної залози;
- Методи оцінки функціонального стану щитоподібної залози у дітей та дорослих;

Студент повинен уміти ($\alpha=3$):

- діагностувати ендемічний та спорадичний зоб, гіпотиреоз, автоімунний, гострий, підгострий тиреоїдити, рак ЩЗ, визначити лікувальну тактику та (за можливості) профілактичні заходи у дітей;
- здійснювати диференціальну діагностику захворювань ЩЗ;
- проводити огляд ділянки шиї та пальпацію ЩЗ;
- здійснювати пальпацію шийних лімфатичних вузлів;

- ефективно використовувати можливості масової та індивідуальної профілактики йододефіцитних захворювань (ЙДЗ).

3. Виховна мета.

Сформулювати деонтологічні принципи роботи з хворими на ендокринну патологію. Звернути увагу студентів на роль впливу чинників навколишнього середовища на розвиток певних захворювань ЩЗ у дитячому віці. Формувати відчуття відповідальності за своєчасність діагностики, повноту обстеження та вибір тактики лікування пацієнтів із різноманітною тиреоїдною патологією, особливо тією, яка несе потенційну загрозу здоров'ю чи життю.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

<i>Дисципліни</i>	<i>Знати</i>	<i>Вміти</i>
Дисципліни, що вивчались раніше		
Нормальна анатомія	Анатомічну будову ЩЗ	
Нормальна фізіологія	Синтез, транспорт, ефекти, регуляція секреції тиреоїдних гормонів;	
Гістологія	Ембріогенез, гістологічну будову ЩЗ;	
Патологічна анатомія	Класифікацію та характер патоморфологічних змін ЩЗ;	Оцінити результати патогістологічного дослідження ЩЗ;
Патологічна фізіологія	Етіологію та патогенез йодо- дефіцитних захворювань, гіпотиреозу, тиреоїдитів пухлин ЩЗ;	
Фармакологія	Препарати йоду, тиреоїдних гормонів, протизапальні ЛЗ;	Виписати відповідні рецепти;
Променева діагностика	Ультрасонографія, сцинтиграфія, рентгенодіагностика	Оцінити результати відповідних досліджень.

	захворювань ЩЗ.	
Дисципліни, що будуть вивчатися пізніше		
Внутрішні хвороби	Зміни внутрішніх органів при захворюваннях ЩЗ, їх диференціальну діагностику, основні методи лікування;	Здійснювати клінічний огляд пацієнта, пальпацію ЩЗ, призначати необхідні діагностичні
Педіатрія	Особливості перебігу патології ЩЗ в дитячому віці;	обстеження та консультації суміжних
Хірургія	Хірургічні методи лікування тиреоїдної патології;	спеціалістів для верифікації діагнозу, інтерпретувати їх результати (висновки).
Акушерство та гінекологія	Особливості перебігу захворювань ЩЗ під час вагітності, їх вплив на розвиток плода;	
Неврологія, психіатрія	Психоневрологічні прояви патології ЩЗ.	
Внутрішньопряметна інтеграція.	Сучасні методи клінічного, лабораторного та інструментального обстеження ендокринних хворих.	Провести диференційну діагностику захворювань ЩЗ з іншою патологією, призначити адекватне лікування.

5. Зміст теми заняття:

- Визначення та епідеміологія йододефіцитних захворювань.
- Патогенез, клінічні прояви та діагностика ендемічного зоба.
- Сучасні підходи до лікування ендемічного зоба у дітей.
- Клінічні аспекти інших йододефіцитних розладів.
- Профілактика йододефіцитних захворювань у дітей: форми, методи, контроль.

- Спорадичний зоб: етіологія, патогенез, клінічні прояви, діагностика, лікування.
- Визначення, епідеміологія та класифікація гіпотиреозу.
- Етіологія та патогенез різних форм гіпотиреозу.
- Клінічні прояви та діагностичні критерії гіпофункції ЩЗ; атипові варіанти гіпотиреозу.
- Принципи лікування гіпотиреозу в різних вікових групах.
- Природжений гіпотиреоз: патогенез, неонатальний скринінг, особливості замісної терапії.
- Клініко-морфологічна класифікація, етіологія, патогенез, клінічні прояви, діагностика, лікування тиреоїдитів.
- Етіологію, патогенез, клініку, діагностику дифузного токсичного зобу;
- Епідеміологія, етіологічні чинники, морфологічна класифікація пухлин ЩЗ.
- Клінічна картина різних форм раку ЩЗ.
- Можливості й обмеження методів діагностики раку ЩЗ.
- Сучасні підходи до лікування раку ЩЗ.
- Диспансерний нагляд за хворими на рак ЩЗ. Прогноз.

6. План та організаційна структура заняття

(див. «Передмову»)

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

7.1. Матеріали підготовчого етапу заняття

Тести ($\alpha=2$)

1. У немовляти в рамках програми неонатального скринінгу діагностовано гіпотиреоз. З якого віку дитині можна призначати замісну терапію?

- А. З 1-го місяця життя.
- В. З 3-го місяця життя.
- С. З 6-го місяця життя.
- Д. По завершенні грудного вигодовування.
- Е. Перевести дитину на штучне вигодовування, а тоді призначити левотироксин.

2. Визначте найбільш інформативний лабораторний показник для діагностики первинного гіпотиреозу:

- A. ТТГ.
- B. Загальний тироксин.
- C. Вільний тироксин.
- D. Трийодтиронін.
- E. Рівень антитіл до тиреопероксидази.

3. До характерних ознак гіпертиреозу належать перелічені нижче, крім:

- A. Приросту маси тіла
- B. Гарячої шкіри
- C. Емоційної неврівноваженості
- D. Тахікардії
- E. Екзофтальму.

4. Виберіть препарат, який не пригнічує синтез гормонів ЩЗ:

- Тіамазол
- Пропилтіоурацил
- Йод у високих дозах
- Карбімазол
- Дексаметазон.

7.2. Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття:

Ступені збільшення щитоподібної залози (ВООЗ, 1986)

[використовується в клінічній практиці].

Ступінь збільшення	Характеристика:
0	Відсутність зоба (об'єм часток не перевищує розмір дистальної фаланги великого пальця пацієнта);
Ia	Зоб визначається лише при пальпації і не видимий при повністю відхиленій назад голові;
Iб	Зоб пальпується, однак видимий лише при повністю відхиленій назад голові(включає також вузол при

	незбільшеній ЩЗ);
II	ЩЗ пальпується, її видно при нормальному положенні голови обстежуваного
III	Великий зоб, який можна розпізнати на віддалі 5 м і далі

**Ступені збільшення щитоподібної залози (ВООЗ, 1994)
[використовується в епідеміологічних дослідженнях].**

Ступінь збільшення	Характеристика:
0	Відсутність зоба
I	Зоб визначається пальпаторно, проте непомітний для ока
II	Зоб пальпується і помітний для ока

Лабораторні методи дослідження щитоподібної залози поділяють на такі групи:

Маркери функціонального стану: ТТГ, загТ4, вТ4, загТ3, вТ3 •

Маркери аутоімунної патології: Ат-ТГ, Ат-ТПО, Ат-ТТГ •

Маркери онкологічної патології: тиреоглобулін (ТГ), кальцитонін

Діагностичне значення рівнів гормонів ЩЗ

Функція ЩЗ	fT₃	fT₄	ТТГ (TSH)
<i>Збережена (еутиреоз)</i>	Норма	Норма	Норма
<i>Субклінічна дисфункція</i>	Норма	Норма	<ul style="list-style-type: none"> • підвищений (субклінічний гіпотиреоз); • знижений (субклінічний тиреотоксикоз)
<i>Маніфестний тиреотоксикоз</i>	Підвищений	Підвищений	Знижений
<i>Маніфестний гіпотиреоз</i>	Знижений/ нормальний	Знижений	<ul style="list-style-type: none"> • підвищений (первинний гіпотиреоз); • знижений/

			нормальний (вторинний або третинний гіпотиреоз)
--	--	--	--

Норми споживання йоду (Міжнародна рада з контролю за ЙДЗ, 2005)

Контингент	Потреба в йоді, мкг/добу
Діти віком 0 – 59 місяців	90
Діти віком 6 - 12 років	120
Діти понад 12 років і дорослі	150
Жінки під час вагітності та лактації	250

Гіпотиреоз - клінічний синдром, спричинений тривалим, стійким дефіцитом гормонів щитоподібної залози в організмі або зниженням їхнього біологічного ефекту на тканинному рівні.

Класифікація.

За рівнем ураження:

1. Первинний (тиреогенний)
2. Вторинний (гіпофізарний), третинний (гіпоталамічний)
 - a. Пангіпопітуїтаризм
 - b. Ізольований дефіцит ТТГ
 - c. Аномалії гіпоталамо-гіпофізарної ділянки
3. Тканинний (транспортний, периферичний) – резистентність до гормонів ЩЗ; гіпотиреоз при нефротичному синдромі.

За походженням:

1. Вроджений:

- a. аномалії розвитку щитовидної залози: дисгенезія (агенезія, гіпоплазія, дистопія, ектопія);
 - b. дизгормогенез: уроджені ензимопатії, що супроводжуються порушенням біосинтезу тиреоїдних гормонів; дефект рецепторів до ТТГ;
 - c. уроджений пангіпопітуїтаризм;
 - d. транзиторний;
- Ятрогенний;
 - Спричинений материнськими тиреоблокуючими антитілами;

- Ідіопатичний.

5. Набутий:

- тиреоїдити (автоімунний тиреоїдит, гіпотиреоїдна фаза, підгострий вірусний),
- післяпроцедурний (операції на щитоподібній залозі),
- ятрогенний (тиреостатична терапія радіоактивним йодом, тиреостатики) - ендемічний зоб

За перебігом:

1. Транзиторний
2. Субклінічний (мінімальна тиреоїдна недостатність)
3. Маніфестний

За станом компенсації:

1. Компенсований
2. Декомпенсований

Ускладнення: тиреогенний нанізм, енцефалопатія, кретинізм, поліневропатія, міопатія, гіпотиреоїдна кома, порушення статевого розвитку (затримка або передчасне статеве дозрівання), тощо.

Критерії діагностики:

1. Клінічні:

- Зниження інтелекту різного ступеня
- Затримка росту (тиреогенний нанізм)
- Затримка або випередження статевого розвитку
- Сухість, блідість шкіри
- Ламке, сухе волосся
- Набряки обличчя, кінцівок, язика
- Брадикардія

2. Параклінічні дослідження:

- Загальний аналіз крові: анемія, іноді прискорення ШОЕ
- Збільшення рівня в крові холестерину, в-ліпопротеїдів
- ЕКГ: синусна брадикардія (у перші місяці життя пульс може бути нормальної частоти), зниження вольтажу зубців, уповільнення провідності, подовження систоли

Візуалізація щитоподібної залози при її УЗД.

- Гормональна діагностика:

- При субклінічному гіпотиреозі: підвищення тиреотропного гормону (ТТГ) (вище за 2,5 мОД/л, але не вище за 10 мОД/л) при нормальному рівні вТ4 і відсутності клінічної симптоматики.

- При маніфестному гіпотиреозі - підвищення ТТГ вище за 10 мОД/л і зниження вТ4; - При вторинному гіпотиреозі рівень ТТГ у межах норми або знижений, вТ4 знижений. - Рентген кистей рук: затримка „кісткового” віку, епіфізарний дизгенез - Для діагностики АІТ як причини гіпотиреозу: титр антитіл до тиропероксидази тиреоцитів (АТПО) – вище верхньої межі норми у 2-3 рази.

Профілактика йододефіцитних станів та лікування ендемічного зоба

Види	Засоби
Профілактика: <i>Масова</i> <i>індивідуальна</i>	йодування кухонної солі (40 г калію йодату на 1 т солі); як альтернатива – йодування хліба, води, олії; призначення препаратів йоду групам населення або окремим особам з підвищеною потребою в забезпеченні йодом: дітям, підліткам, вагітним і жінкам, що годують грудьми; здійснюється шляхом приймання препаратів йодиду калію (Йодид-Фармак, Йодомарин), полівітамінних препаратів, що покривають добову потребу в йоді.
Лікування: <i>медикаментозне</i>	<ul style="list-style-type: none">• препарати, що містять йод: дітям – 100 мкг/добу, підліткам і дорослим (< 45 р.) – 200–400 мкг/добу протягом 6-12 місяців;• препарати левотироксину (Л-тироксин, Еутирокс) в супресивному режимі, що забезпечує рівень ТТГ в• плазмі крові 0,2–0,5 мМО/л;• препарати тиреоїдних гормонів в комбінації з йодидами (індивідуально).

<i>хірургічне</i>	при зобі великих розмірів; механічній компресії органів ший; вузлових формах зоба, що не реагують на медикаментозне лікування, при обґрунтованій підозрі на малігнізацію.
-------------------	--

Вузловий/багатовузловий нетоксичний зоб

Морфологічна класифікація	<ul style="list-style-type: none"> • колоїдний проліферуючий зоб; • фолікулярна аденома; • аденокарцинома; • кіста; • фокальний тиреоїдит.
Основні клінічні прояви	Часто відсутні. Можуть спостерігатися дискомфорт у ділянці ший, відчуття стороннього тіла, видима припухлість.
Ускладнення	<ul style="list-style-type: none"> • компресійний синдром із порушенням функцій сусідніх органів; • малігнізація; • розвиток йод-індукованого тиреотоксикозу (в йододефіцитних регіонах).
Діагностика	<ul style="list-style-type: none"> • УЗД, включаючи доплерографію; • ТАБ під контролем УЗД – показана при вузлах > 1 см; • визначення ТТГ, при потребі fT₄, fT₃; • сцинтиграфія – при підозрінні на функціональну автономію ЩЗ; • рентгенографія, КТ, МРТ – за наявності компресійного синдрому.
Лікувальна тактика	<ul style="list-style-type: none"> • динамічне спостереження – контроль кожних ≈ 6 місяців (УЗД, при потребі – ін. методи); • супресивна терапія L-T₄ із розрахунку 2,0-2,5 мкг/кг/добу, яку в йододефіцитних регіонах доцільно поєднувати з препаратами йоду (як

	<p>при ендемічному зобі); ефективність назагал невисока;</p> <ul style="list-style-type: none"> • хірургічне лікування – за показаннями (див. вище).
--	---

Класифікація тиреоїдитів (клініко-морфологічна)

<i>Гострий тиреоїдит</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>гнійний</i>; • <i>негнійний</i>.
<i>Підгострий тиреоїдит</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>гранульоматозний (де Кервена)</i>; • <i>лімфоцитарний</i>: <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>післяпологовий (post-partum thyreoiditis)</i>; ○ <i>спонтанний</i>.
<i>Хронічний тиреоїдит</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>автоімунний (лімфоцитарний)</i>: <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>гіпертрофічна форма (зоб Хашімото)</i>; ○ <i>атрофічна форма (ідіопатичний гіпотиреоз)</i>; ○ <i>фокальний (вогнищевий)</i>; • <i>фіброзний (зоб Ріделя)</i>; • <i>специфічний (туберкульоз, саркоїдоз тощо)</i>.

Диференціальна діагностика тиреоїдитів

	Гострий гнійний	Під-гострий гранульоматозний	Підгострий лімфоцитарний	Автоімунний	
				Гіпертрофічна форма	Атрофічна форма
Початок	Гострий	Гострий	Гострий	Поступовий	Поступовий
Біль у ділянці щити	+++	+++	-	+/-	-
Гіпертермія	+++	++	-	-	-

ЩЗ	Збільшена, містить щільні різко болочі ділянки	Збільшена, болоча, щільна, часто з одного боку	Частіше дифузно збільшена, щільна, безболісна	Дифузно збільшена, ущільнена, псевдо-вузловата	Не пальпується
Порушення функції	–	+++	+++	++	+++
Антитироїдні антитіла	–	+	++	+++	++
Цитологічні знахідки	Гранулоцити	Гігантські багатоядерні клітини	Лімфоцити	Лімфоцити	–

Примітка: (+) – рідко, (++) – часто, (+++) – дуже часто.

Класифікація синдрому тиреотоксикозу

Етіологія	<ol style="list-style-type: none"> 1. Тиреотоксикоз, обумовлений гіперпродукцією тиреоїдних гормонів ЩЗ-ою (гіпертиреоз): <ul style="list-style-type: none"> • хвороба Грейвса-Базедова (дифузний токсичний зоб); • функціональна автономія ЩЗ (вузловий токсичний зоб). 2. Тиреотоксикоз, обумовлений гіперпродукцією тиреоїдних гормонів поза ЩЗ: <ul style="list-style-type: none"> • гормонально активні метастази раку ЩЗ. 3. Тиреотоксикоз, не пов'язаний з гіперпродукцією тиреоїдних гормонів: <ul style="list-style-type: none"> • медикаментозний тиреотоксикоз; • тиреотоксична фаза деструктивних тиреоїдитів (підгострий, післяпологовий).
Важкість	<ol style="list-style-type: none"> 1. Субклінічний (прихований, латентний) – базальний рівень ТТГ знижений, концентрації fT₄ та fT₃ в межах норми; клінічні прояви здебільшого відсутні. 2. Маніфестний – концентрація fT₄ і/або fT₃

	<p>підвищена; спектр проявів коливається від малосимптомних варіантів аж до розгорнутої клінічної картини.</p> <p>3. Ускладнений, включаючи тиреотоксичний криз.</p>
Стадія	<ul style="list-style-type: none"> • компенсації; • субкомпенсації; • декомпенсації.

Частота клінічних ознак у хворих на дифузний токсичний зоб

Симптом	%	Симптом	%
Зоб	85–100	Очні симптоми	50–70
Тахікардія	85–100	М'язова слабкість	60–80
Дратівливість	80–95	Гіперкінези	50–80
Тремор	70–90	Підвищений апетит	40–60
Гарячі вологі кисті	60–80	Інфільтративна офтальмопатія	30–50
Гіпергідроз	70–90	Часті випорожнення	20–40
Гіперчутливість до тепла	70–80	Фібриляція передсердь	2–10
Зростання систолічного АТ	60–80	Інфільтративна дермопатія	2–3
Втома	80–90	Знижений апетит	≈ 23
Втрата маси тіла	60–80	Дисменорея	3–5
Систолічний шум над ЩЗ	60–70	Гінекомастія	≈ 5
Задишка	60–70	Підвищення маси тіла	≈ 5

Очні симптоми тиреотоксикозу

Симптом	Прояви
Дальрімпля	Широко відкриті очні щілини
Грефе	Відставання верхньої повіки при опусканні погляду
Штельвага	Нечасте кліпання

Мебіуса	Слабкість конвергенції
Кохера	Ретракція верхньої повіки, полоска склери між краєм повіки та райдужкою
Краузе	Посилений блиск очей

Методи лікування дифузного токсичного зоба

Методи лікування	Показання
Медикаментозний: <i>патогенетичні ЛЗ</i> анти tireoїдні препарати (тиреостатики)	<ul style="list-style-type: none"> застосовуються завжди: або як самостійний метод, або як підготовка до радикального втручання.
<i>симптоматичні препарати</i>	
β-адреноблокатори	<ul style="list-style-type: none"> застосовуються, як правило, в комплексі з тиреостатиками.
Йод у великих дозах	<ul style="list-style-type: none"> передопераційна підготовка; лікування тиреотоксичного кризу.
Глюкокортикоїди	<ul style="list-style-type: none"> тяжкий перебіг, недостатня реакція на тиреостатики; передопераційна підготовка; ендокринна офтальмопатія.
Седативні	<ul style="list-style-type: none"> застосовуються майже завжди.
Хірургічний	<ul style="list-style-type: none"> великі розміри зоба; компресійний синдром; загрудинний зоб; важкі форми тиреотоксикозу, ускладнені миготливою аритмією; відсутність стійкої компенсації від медикаментозного лікування; схильність до рецидивів; непереносимість тиреостатиків; наявність у ЩЗ вузла > 2 см.
Радіоїодтерапія	<ul style="list-style-type: none"> вік після 40 років (у США та деяких країнах Європи після 18); середній та важкий перебіг з

	<p>низькою ефективністю медикаментозного лікування;</p> <ul style="list-style-type: none"> • важкі ускладнення або супутня патологія, які істотно підвищують ризик оперативного втручання; • післяопераційні рецидиви токсичного зоба; • відмова хворого від хірургічного лікування.
--	---

Тиреостатична терапія – практичні рекомендації

Умови	Засоби	Мета
<p><i>Стартова терапія</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ помірна клінічна активність; <p>Контроль кожних 2–4 тижні.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ тіамазол 10–30 мг/д; ▪ карбімазол 15–40 мг/д; ▪ пропилтіоурацил 100–300 мг/д. 	Компенсація (нормалізація концентрацій fT_4 і fT_3).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ висока клінічна активність; <p>Контроль кожних 2–4 тижні.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ тіамазол 20–40 мг/д; ▪ карбімазол 30–60 мг/д; ▪ пропилтіоурацил 300–500 мг/д. 	Компенсація (нормалізація концентрацій fT_4 і fT_3).
<p><i>Підтримуюча терапія</i> (12–18 місяців); Контроль кожних 6–12 тижнів.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ тіамазол 2,5–10 мг/д; ▪ карбімазол 5–15 мг/д; ▪ пропилтіоурацил 50–100 мг/д. 	Стійкий еутиреоз (TSH \approx 0,3–1,0 мМО/л).
<p><i>Відміна терапії</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ремісія ▪ рецидив 	<p>Контроль кожних 3–4 місяці. Радикальне лікування.</p>	Стійкий еутиреоз (TSH \approx 0,3–2,0 мМО/л).

Особливості клінічного перебігу морфологічних варіантів раку ЩЗ

Гістологічний варіант	Клінічні особливості
Папілярний	Трапляється найчастіше ($\approx 65\text{--}80\%$). Прогресує повільно, нерідко упродовж багатьох років. Мультифокальний у 25-30% випадків. Розвивається переважно в молодих пацієнтів, зокрема дітей. Метастазує головним чином лімфогенно (40–50% спостережень), передусім у шийні лімфовузли.
Фолікулярний	Другий за частотою (10–25%), в клінічному відношенні дещо агресивніший, хоча загалом перебіг його тривалий. Зустрічається переважно в середній віковій групі (пік 50 років), порівняно часто метастазує гематогенним шляхом (11–20%, передусім у кістки) і рідко – в регіонарні лімфатичні вузли (5–6%).
Низько-диференційований	Частота 4–7%. За морфологічною будовою, клінічним перебігом і прогнозом займає проміжне положення між диференційованими та анапластичними типами РЩЗ. Здебільшого виступає у віці понад 50 років, часто інфільтрує оточуючі тканини та метастазує (30–50%).
Медулярний	Частота 5–10%. Розрізняють дві форми цієї пухлини – спорадичну (70–80%) та родинну (20–30%). Продукує велику кількість кальцитоніну, а також інші біологічно активні речовини: серотонін, простагландини, АКТГ-подібні пептиди та ін. За ступенем злоякісності пухлина наближається до низькодиференційованого РЩЗ.
Анапластичний	Трапляється рідко (1–5%), головним чином у похилому віці. Характеризується бурхливим ростом, раннім проростанням в оточуючі органи з розвитком компресійного синдрому, широким метастазуванням. Лише поодинокі хворі живуть понад 6 місяців.

Діагностика та лікування раку ЩЗ

Діагностика	<ul style="list-style-type: none"> • УЗД ЩЗ і регіонарних лімфатичних колекторів; • ТАБ під контролем УЗД; • визначення кальцитоніну, ТТГ, при потребі fT₄,
-------------	---

	<p>fT₃;</p> <ul style="list-style-type: none"> • рентгенографія, КТ, МРТ – за наявності компресійного синдрому.
Диференціальна діагностика	Інші захворювання, які проявляються вогнищевими змінами (клінічно перебігають як вузловий зоб).
Лікування	При високодиференційованих: тиреоїдектомія + терапія радіоїодом + супресивна терапія L-T ₄ . При інших формах: тиреоїдектомія (іноді розширена) + модифікована шийна лімфаденектомія, іноді – дистанційна променева терапія та/або хіміотерапія (частковий ефект).
Моніторинг	<ul style="list-style-type: none"> • УЗД шії; • визначення тиреоглобуліну (диференційований рак); • визначення кальцитоніну та/або РЕА (медулярний рак); • контроль ТТГ, при потребі fT₄, fT₃; • сцинтиграфія – для верифікації залишкової тиреоїдної тканини та віддалених метастазів (диференційований рак); • за необхідності – інші обстеження.

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття

Задачі (α=3)

1. До ендокринолога звернувся хлопець 17 років, якого турбує відчуття стискання ділянки шії зліва. Об-но: щитоподібна залоза збільшена за рахунок лівої частки, де пальпується нечітко відмежоване щільнеутворення діаметром до 3 см, з горбистою поверхнею, не болоче. Проведена тонкоголкава біопсія вузла, в пунктаті наявні пухлинні клітини полігональної та веретеноподібної форми, імуноцитохімічно – від'ємна реакція на тиреоглобулін і позитивна реакція на кальцитонін. Установіть діагноз.

- A. Папілярний рак.
 - B. Фолікулярний рак.
 - C. Медулярний рак.
 - D. Анапластичний рак.
 - E. Пухлина іншого гістогенезу.
6. У хворої С., 20 років, яка проживає в гірському районі, виявлено дифузне збільшення щитоподібної залози 1 ст. Лабораторно: ТТГ 2,2 мМО/л (N: 0,3–4,0), вТ₄ 1,36 нг/дл (N: 0,93–1,7), анти-ТПО < 10 МО/мл (N: < 100). Який лікувальний підхіду даному випадку найбільш патогенетично обгрунтований?
- A. Левотироксин.
 - B. Йодид калію.
 - C. Левотироксин + йодид калію.
 - D. Хірургічне лікування.
 - E. Антиоксиданти.
7. У юнака 18 років, пальпаторно в правій частці щитоподібної залози виявлено утвір Ø 4 см, щільної консистенції, нечітко відмежований, з горбистою поверхнею. При ультразвуковому обстеженні він зниженої ехогенності, з нечіткими контурами, мікрокальцинатами та підсиленням кровоплином. Який вірогідний діагноз?
- A. Вузловий нетоксичний зоб.
 - B. Рак щитоподібної залози.
 - C. Вузловий токсичний зоб.
 - D. Підгострий тиреоїдит
 - E. Гострий негнійний тиреоїдит.
8. У хворої С., 40 років, виявлено дифузний еутиреоїдний зоб II ступеня з компресійними симптомами. Супутніх захворювань немає. Який з вказаних методів лікування найбільш доцільний?
- A. Глюкокортикоїди.
 - B. Імуномодулятори.
 - C. Хірургічне лікування.
 - D. Тиреоїдні гормони.
 - E. Антиоксиданти.

9. Хвора С., 52 роки скаржиться на збільшення маси тіла, слабкість, закрепи, погіршення пам'яті. Об'єктивно: сухість шкіри, помірний набряк обличчя та кінцівок. Пульс 60 уд/хв., АТ 110/60 мм рт. ст. УЗД: загальний об'єм ЩЗ 2,6 см³, ехогеність знижена, структура неоднорідна. Лабораторно: ТТГ 23,2 мМО/л (N: 0,3–4,0), антитіла до ТГ та ТПО помірно підвищені. Найбільш вірогідно, що у хворої
- A. Ендемічний зоб, еутиреоз
 - B. Автоімунний тиреоїдит (Хашімото), гіпотиреоз
 - C. Автоімунний тиреоїдит (атрофічна форма), гіпотиреоз
 - D. Йододефіцитний гіпотиреоз.
 - E. Фіброзний тиреоїдит.
10. У хворого скарги на дратівливість, пітливість, тремор рук, серцебиття, зниження маси тіла при збереженому апетиті. Щитоподібна залоза збільшена до II ступеня, еластична, не болюча. Вказана симптоматика найбільше відповідає:
- A. Дифузному токсичному зобу
 - B. Неврастенії
 - C. Автоімунному тиреоїдиту
 - D. Гіпотиреозу
 - E. Гіпопаратиреозу.

Завдання 1. Жінка 44 років скаржиться на апатію, млявість, погіршення пам'яті, мерзлякуватість, сухість шкіри, закрепи, набряк обличчя. Вважає себе хворою упродовж року. Об'єктивно: температура 36,0⁰ С, пульс – 56 уд/хв., АТ – 110/80 мм рт. ст. ЕКГ: зниження вольтажу, зменшення зубця Р та сплюснення зубця Т. ЩЗ збільшена за рахунок усіх відділів, помітна при нормальному положенні ший, помірно ущільнена та неоднорідна, не болюча. Лабораторні обстеження: вільний Т₄ – 7,5 пмоль/л (N: 10–23), ТТГ – 16,4 мМО/л (N: 0,3–4,0), антитіла до ТПО – 640 МО/мл (N: <100). УЗД: ехогенність дифузно знижена, структура різко неоднорідна, без тканинних утворів.

- Сформулюйте діагноз (нозологія, характер структурних і функціональних змін ЩЗ).
- Визначте та обґрунтуйте оптимальну лікувальну тактику.

Завдання 2. У хворого 35 років під час медогляду виявлено вузол у правій

частці ЩЗ. Скарги відсутні. Спадковість не обтяжена. З анамнезу відомо, що в підлітковому віці у зв'язку з травмою шийного відділу хребта багаторазово проводилось рентгенологічне обстеження. Об-но: нижню половину правої частки займає вузлове утворення діаметром $\approx 2,5$ см, щільної консистенції, з горбистою поверхнею, рухоме, не болюче. Ліва частка не побільшена, м'яка, однорідна. Шийні лімфатичні вузли не пальпуються.

- Який найбільш вірогідний діагноз?
- Які обстеження слід призначити і котре з них слід вважати найбільш інформативним?

Протокол №2 клінічного розбору хворого

ПІБ хворого _____

Вік _____ Професія _____

Скарги хворого _____

Анамнез захворювання _____

Анамнез життя _____

Результати фізикального обстеження хворого: _____

Попередній діагноз: _____

З якими захворюваннями необхідно проводити диференційний діагноз:

План обстеження: _____

Результати лабораторного та інструментального обстеження:

Обґрунтування клінічного діагнозу: _____

Клінічний діагноз: _____

Основне захворювання: _____

Ускладнення: _____

Супутні захворювання: _____

Прогноз: _____

Працездатність: _____

Лікування: _____

Медикаментозна терапія: _____

Відмітки про засвоєння практичних навичок

№ з/п	Навички та маніпуляції	Підпис студента/керівника
1.	Практичні навички	
1.1.	Вміти проводити опитування, фізикальне обстеження хворого на захворювання щитоподібної залози	
1.2.	Вміти аналізувати дані лабораторного та інструментального обстеження у хворих на патологію щитоподібної залози	
1.3.	Вміти призначити лікування при синдромі тиреотоксикозу, гіпотиреозу тиреоїдитах та йоддефіцитних захворюваннях.	
2.	Невідкладні стани	
2.1.	Вміти надавати допомогу при тиреотоксичному кризі	

Тема 3: Ведення хворого з синдромом артеріальної гіпертензії в ендокринологічній практиці в дитячому віці. Курація хворого з гострою недостатністю надниркових залоз в дитячому віці.

1. Актуальність теми:

Гормони надниркових залоз беруть активну участь у підтримці гомеостазу організму, відіграють велике значення в екстремальних ситуаціях. Синдром Іценко-Кушинга це захворювання, яке перебігає з клінічною симптоматикою гіперкортицизму різного ступеня та будь-якої етіології. Однією з причин синдрому Кушинга є аденома надниркової залози, що продукує надмір кортизолу. У пацієнта спостерігається характерне кушингоїдне ожиріння: місяцеподібне лице, товстий тулуб, при відносно худих кінцівках, артеріальна гіпертензія, можливий розвиток цукрового діабету, піодермія, у жінок симптоми маскулізації, у чоловіків симптоми фемінізації. Первинний гіперальдостеронізм, характеризується гіперпродукцією гормону альдостерону, який продукується у клубочковій зоні кіркової речовини надниркових залоз. Надмір альдостерону призводить до затримки натрію і води в організмі, що викликає артеріальну гіпертензію. Коли в одній з надниркових залоз розвивається альдостеронпродукуюча аденома розвивається синдром Конна, який призводить до збільшення частоти інсультів, хвороб серця та ниркової недостатності. Феохромоцитома це гормонально-активна пухлина, яка походить з мозкової речовини надниркових залоз або з екстраадренальної хромафінної тканини, продукує надмірну кількість катехоламінів, і призводить до артеріальної гіпертензії.

2. Навчальна мета.

Ознайомити студентів з наступними проблемами: хронічна недостатність надниркових залоз, гостра недостатність надниркових залоз, гормонпродукуючі пухлини надниркових залоз, первинний гіперальдостеронізм, феохромоцитома, вроджена гіперплазія надниркових залоз та їх зв'язок з іншими супутніми захворювання (гіпертонічна хвороба, цукровий діабет) ($\alpha = 1$).

У навчальному процесі студенти повинні знати ($\alpha = 2$):

- основні етіологічні фактори, патогенез, клінічну симптоматику, лабораторні дослідження і лікування хвороби Аддісона
- етіологію, патогенез, клініку, лабораторні показники, діагностику та лікування аддісонічного кризу
- етіологію, патогенез, клінічну симптоматику, лабораторні показники і лікування синдрому Кушинга (кортикостероми)

- етіологію і патогенез, клінічну картину, лабораторні показники, лікування первинного гіперальдостеронізму
- етіопатогенез, клінічна симптоматика, лабораторні показники і лікування феохромоцитомі.
- етіологію і патогенез, клінічну картину, лабораторні показники, лікування різних форм вродженої гіперплазії надниркових залоз.

У навчальному процесі студенти повинні вміти ($\alpha = 3$):

- оцінити функцію надниркових залоз згідно лабораторних показників,
- диференціювати розлади, надниркових залоз,
- провести диференціальну топічну діагностику дисфункції надниркових залоз,
- призначити адекватне лікування хвороби Аддісона, та аддісонічного кризу,
- окреслити підходи до лікування первинного альдостеронізму, кортикостероми, феохромоцитомі.

3. Виховна мета.

Закцентувати увагу студентів на диференціальній та топічній діагностиці дисфункції надниркових залоз, ранньої діагностики та лікування синдрому Аддісона і аддісонічного кризу, первинного альдостеронізму, феохромоцитомі, кортикостероми.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
I. Попередні: Нормальна анатомія і фізіологія, гістологія, патологічна анатомія та фізіологія, фармакологія.	Надниркові залози (будова, морфологія, гормони та їх регуляція синтезу)	Діагностувати патологію надниркових залоз
II. Наступні Внутрішня медицина, хірургія, вузькі спеціальності	Основні клінічні ознаки порушення функції надниркових залоз, клініка, лабораторна	Призначити адекватні лабораторні дослідження для підтвердження діагнозу
III. Внутрішньопредметна інтеграція	оцінка, диференційна діагностика. Сучасні методи діагностики та лікування основних захворювань	Призначити етіологічне, патогенетичне та симптоматичне лікування основних захворювань

надниркових залоз.

надниркових залоз
Вміти провести
диференційну
діагностику основних
захворювань
надниркових залоз
Виписати відповідні
рецепти лікарських
препаратів

5. Зміст теми заняття:

- Хвороба Аддісона етіологія, та диференціальна діагностика, лікування.
- Аддісонічний криз: патогенез, клініка, діагностика та лікування.
- Синдром Кушинга: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування.
- Первинний гіперальдостеронізм: етіологія, патогенез, клініка, діагностика та диференціальна діагностика, лікування.
- Феохромочитома: клінічні прояви, діагностика, локалізація, лікування.
- Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз: форми, клініка, діагностика та лікування.

6. План та організаційна структура заняття.

(Див. передмову)

7. Матеріали методичного забезпечення заняття:

7.1. Матеріали підготовчого етапу заняття

Тести ($\alpha=2$)

Виберіть одну правильну відповідь:

1. Виберіть фактор, який може викликати Синдром Кушинга.
 - A. Гормонпродукуюча пухлина надниркових залоз
 - B. Туберкульоз
 - C. Пневмонія
 - D. Аутоімунний тиреоїдит
 - E. Цукровий діабет
2. Основні клінічні ознаки гострої надниркової недостатності є:
 - A. Запах ацетону з рота, агресивність, підвищення АТ
 - B. Гучне дихання, брадикардія, загальна слабкість
 - C. Блювота, діарея, загальна слабкість
 - D. Полідипсія, поліурія, зниження питомої ваги сечі
 - E. Дихання Куссмауля, ацетонурія, зниження АТ
3. Який з постулатів є правильним щодо гіперальдостеронізму?
 - A. Збільшується секреція реніну
 - B. Розвивається затримка іонів натрію
 - C. Розвивається виведення іонів калію
 - D. Зменшується секреція реніну

Є. Збільшується швидкість клубочкової фільтрації

4. Відомий ефект серцево-судинної системи у пацієнтів з гіперкортицизмом є:

А. Синусова брадикардія

В. Бактеріальний ендокардит

С. Блокада ніжок пучка Гіса

Д. Гіпертензія

Є. Дихальна аритмія

7.2. Матеріали методичного забезпечення заняття.

Кортикостерома - пухлина кори надниркових залоз, що супроводжується посиленням синтезом кортикостероїдів (переважно глюкокортикоїдів). При хворобі Іценко–Кушинга, підсилена продукція глюкокортикоїдів зумовлена первинними ураженням гіпоталамо-гіпофізарної ділянки і підвищеним утворенням адренкортикотропіну. Останній веде до гіпертрофії, гіперплазії і гіперфункції кори надниркових залоз. При гіперкортицизмі порушується вуглеводний, білковий, жировий і водно – електролітний обмін. Розрізняють доброякісну і злоякісну кортикостерому. Остання швидко прогресує і метастазує в печінку та легені. Жінки хворіють у 5 разів частіше, ніж чоловіки.

Діагностика. Основні симптоми кортикостероми - диспластичне ожиріння, місяцеподібне обличчя, мармурова шкіра, багряно – червоні атрофічні смуги, аменорея, гірсутизм, гіпертензія, плетора, підвищений рівень кортизолу в крові, 17- КС і 17 – ОКС в сечі.

Диференціальний діагноз між хворобою і синдромом Іценко–Кушинга має свої труднощі. Певне диференціально–діагностичне значення має тест пригнічення Ліддла. Введення 8 мг в день дексаметазону або 30 мг преднізолону викликає зниження екскреції 17 – ОКС при кортикостеромі. Триденна стимуляція надниркових залоз дом'язевим введенням кортикотропіну (проба Лабхарта) веде до збільшення екскреції 17 ОКС в 2 рази при гіперплазії кори надниркових залоз (хвороба Іценко-Кушинга), і не змінює цього показника при кортикостеромі.

У даний час вирішальне значення в точній діагностиці патологічного процесу мають ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія і ЯМР, бажано з контрастуванням.

За допомогою цих методів вдається на ранній стадії виявити значне збільшення однієї надниркової залози, підсилення інтенсивності тіні і зміни її форми. Ознаки легкого гіперкортицизму нерідко спостерігаються у підлітків під час статевого дозрівання. Це пубертатний диспитуїтаризм, який носить функціональний характер і минає через 1-2 роки при умові проведення санації вогнищ інфекції.

Лікування. Єдиним методом лікування при синдромі Іценко–Кушинга є хірургічне втручання. Операція малоефективна при злоякісній пухлині з метастазами в інші органи. У цих випадках після максимальної екстирпації пухлини в післяопераційний період призначають хлорид лозартану – блокатор кори надниркових залоз. Після своєчасного видалення пухлини і при наявності хронічної надниркової недостатності призначають постійну замісну гормональну терапію.

Первинний альдостеронізм (синдром Конна) – пухлина або гіперплазія кори наднирників з надмірною продукцією альдостерону, що проявляється артеріальною гіпертензією, гіпокаліємією, вираженою м'язовою слабкістю і поліурією. Вперше описаний Конном у 1955 р.

Етіологія. Невідома, часто виявляють одnobічну аденому клубочкової зони кори надниркових залоз, рідше двобічну аденому або гіперплазію. Іноді клінічна картина первинного альдостеронізму розвивається при злоякісній кортикоальдостеромі.

Патогенез. Підвищена кількість альдостерону стимулює реабсорбцію натрію в канальцях нирок, збільшує виділення калію і водневих іонів з сечею. Збіднення організму калієм призводить до м'язової слабості, поліурії, полідипсії. Поліурія обумовлена дистрофічними змінами в канальцях нирок, внаслідок чого вони втрачають здатність реагувати на антидіуретичний гормон. Затримка натрію веде до гіперволемії, яка лежить в основі артеріальної гіпертонії (головний біль, зміни очного дна, гіпертрофія лівого шлуночка). Підвищена екскреція калію з сечею призводить до гіперкаліємічного алкалозу і гіпокаліємічної канальцевої нефропатії.

Клінічна картина. Хворіють частіше жінки у віці 30 – 50 років. Перші прояви захворювання нерідко виникають під час вагітності. Основні симптоми: біль голови, напади м'язової слабості, парестезії, судоми, спрага, поліурія, ніктурія, зниження гостроти зору, висока артеріальна гіпертензія (240/150 мм рт ст) біль у ділянці серця, напади задухи, м'язова слабкість і міоплегія охоплюють різні групи м'язів, тривають від декількох годин до декількох тижнів. Між нападами м'язової слабості (зумовлені гіпокаліємією) хворі почувають себе задовільно. Судоми нерідко нагадують тетанію, супроводжуються симптомами Хвостека і Труссо, але рівень кальцію і фосфору в крові нормальний.

На ЕКГ- ознаки гіпертрофії лівого шлуночка і зміни властиві гіпокаліємії. На очному дні – гіпертонічна ретинопатія. Відносна щільність сечі знижена до рівня ізо- і гіпостенурії. Клубочкова фільтрація і канальцева реабсорбція знижені. Дуже важливі ознаки альдостеронізму - це зниження активності реніну і підвищення екскреції з сечею альдостерону.

Діагностичні проби. Верошпірон по 100 мг 4 рази на день 3 дні. На 4-й день беруть кров на калій. Якщо його вміст збільшився — більше як на 1 ммоль/л, то можна думати про хворобу Конна. Гіпотіазид 100 мг призначається після визначення калію в крові. Через 6 годин знову беруть кров і визначають вміст калію. Зменшення його рівня більше, як на 1 ммоль/л свідчить про гіперальдостеронізм.

Диференціальний діагноз. Проводиться з гіпертонічною хворобою, для якої не є характерними м'язова слабкість, тимчасові парези та паралічі, гіпокаліємія.

На відміну від нецукрового діабету, при якому також є полідипсія і поліурія, відмічається артеріальна гіпертензія, гіпокаліємія, більш висока питома вага сечі. При введенні адіуретину діурез не зменшується, спрага не зникає.

При нирковій гіпертензії, зумовленій ішемією нирок, на відміну від первинного гіперальдостеронізму відсутня виражена гіпокаліємія. Допомагає в диференціальному діагнозі внутрішньовенна пієлографія, ультразвукова діагностика.

Вторинний гіперальдостеронізм, на відміну від первинного, супроводжується набряками, при ньому немає високої артеріальної гіпертонії і вираженої гіпокаліємії.

Лікування аденоми — оперативне. При гіперплазії кори надниркових залоз призначають тривало верошпірон, а при відсутності ефекту — резекцію останніх. Для попередження гострої надниркової недостатності перед і після операції проводять глюкокортикоїдну терапію. При розвитку гіпертонічного кризу невідкладну допомогу надають за загальними правилами його лікування.

Феохромоцитома - гормональноактивна пухлина, що походить з мозкової речовини надниркових залоз (88-95%) або з екстраадренальної хромафінної тканини (12%).

Етіологія – невідома. Певне значення має генетичний фактор.

Патогенез. Основне значення має надмірна продукція катехоламінів (адреналін, норадреналін, дофамін). Збудження, тремтіння, тахікардію дає адреналін, а пітливість, підвищений основний обмін, підвищений АТ – норадреналін. Концентрація натрію в середині клітини збільшується, а калію зменшується. Через це в серцевому м'язі можуть виникнути некрози, навіть при незмінених коронарних судинах. Катехоламіни можуть призвести до розвитку цукрового діабету.

Клінічна класифікація феохромоцитому.

1. За перебігом:

- доброякісна

- злоякісна
- 2. За клінічними проявами:
 - безсимптомна
 - замаскована
 - клінічно виражена
- 3. Форми:
 - пароксизмальна
 - постійна
 - змішана
- 4. Синдроми феохромоцитомі: - серцево-судинний
 - психовегетативний
 - ендокринно-обмінний
 - шлунково-кишковий
 - синдром пухлини наднирника

Клінічна картина. Основний симптом – артеріальна гіпертензія. Розрізняють дві форми: адреналосимпатичну, з феохромоцитарними кризами на фоні нормального або підвищеного тиску, і форму з постійним підвищенням артеріального тиску. Значно рідше зустрічається безсимптомна форма феохромоцитомі, яка виявляється на розтині.

Адренало–симпатичний криз має дві фази: симпатичну і фазу з переважанням парасимпатичної нервової системи.

Симпатична фаза: біль голови, тахікардія з ЧСС 120-200 за хв, задишка, болі в ділянці серця, животі, поперековій ділянці, відчуття страху, збудження, нерідко короткочасна втрата зору. Шкіра бліда, АТ 220/110-260/140 мм. рт. ст., аритмія, застій у малому колі кровообігу.

Друга фаза кризи з переважанням тону блукаючого нерва характеризується зниженням АТ, іноді ортостатичним колапсом, брадикардією, почервонінням обличчя, пітливістю, слинотечею, нудотою, блюванням, поліурією.

Під час кризи підвищується основний обмін, виникає лейкоцитоз, еритроцитоз, еозинфілія, лімфоцитоз, гіперглікемія, гіперкаліємія. При частих кризах може розвиватися цукровий діабет.

Нерідко в клінічній картині з'являються симптоми гіперкортицизму (синдром Іценко–Кушинга), що пов'язані з подразненням пухлиною кори надниркових залоз.

Адренало–симпатичні кризи спочатку виникають рідко (раз у декілька місяців або років), пізніше кризи стають частими. У період між кризами стан хворого залишається задовільним.

Часті феохромоцитомні кризи призводять до тяжких змін серцево–судинної системи, зокрема судин, серця, а також нирок, сітківки, артеріальна

гіпертензія стає постійною, можливі крововиливи в мозок, сітківку, пухлину, інфаркт міокарда з лівошлуночковою недостатністю.

Пароксизми артеріальної гіпертензії при феохромоцитомі можуть провокуватися фізичним навантаженням, актом дефекації, прийомом їжі, пальпацією живота, психоемоційним збудженням.

Клінічні синдроми при феохромоцитомі: гіпертензивний; нервово – психічний; нервово – вегетативний; ендокринно–обмінний; шлунково–кишковий; гематологічний; синдром пухлини. **Ускладнення феохромоцитомі:** гіпертрофія міокарда, дистрофічні і склеротичні зміни, аритмії, зниження скоротливої здатності з розвитком гострої лівошлуночкової недостатності і набряк легень; нефросклероз з порушенням функції нирок; гіпертрофічна ретинопатія. Схильність до колаптоїдних станів може спостерігатися у випадках болючих маніпуляцій, під час наркозу.

Нервово – психічний синдром проявляється фобіями, подразливістю, зниженням пам'яті, інтелекту, працездатності, змінами особистості.

Ендокринно – обмінний синдром у більшості випадків проявляється схудненням, зниженням толерантності до глюкози, підвищенням функції щитовидної залози, порушенням фертильності.

З приводу шлунково-кишкових проявів – проявів хвороби, зокрема болів у животі та закріпів, хворі лікуються в гастроентерологічних відділеннях та санаторіях.

При пухлині в ділянці наднирників відмічається біль у попереку, оперізуючого характеру у ділянці T12 – L2. неврологічні симптоми (гіпералгезія і відсутність рефлексів).

Діагноз. Феохромоцитомі вимагає всебічного обстеження хворого з метою виключення гіпертонічної хвороби та захворювання нирок, а також підтвердження шляхом застосування функціональних проб з альфа - адреноблокаторами або проб, що провокують виникнення кризи.

Проби з α -адреноблокаторами (реджитин, тропафен) показані при стійкій гіпертензії, а при її відсутності застосовується холодова або гістамінова проба, які необхідно проводити з визначенням рівня катехоламінів в сечі.

Для феохромоцитомі властиве зниження АТ після введення реджитину не менше, ніж на 35/25 мм.рт.ст. або виникнення кризи після внутрішньовенного введення гістаміну, особливо якщо він пригнічується введенням α – адреноблокаторів. Важливою ознакою є збільшення добової екскреції катехоламінів (понад 100 нмоль, або 200 мкг/добу). В нормі за добу виділяється 80 – 170 н/моль або 15-30 мкг катехоламінів (понад 1100 нмоль або 200 мкг/добу).

Визначається також екскреція з сечею метаболітів катехоламінів - ванілілмгдальної кислоти. При феохромоцитомі, цей показник зростає до 120 мкмоль, або 25 мг/добу (в нормі 7,6 – 30,3 мкмоль, або 1,5 – 6 мг/добу)

Візуалізація пухлини здійснюється з допомогою УЗД наднирників, КПТ а також з допомогою аортографії.

Диференціальний діагноз проводиться з гіпертонічною хворобою, для якої характерні менше виражені вегетативні зрушення, ефективність звичайної гіпотензивної терапії, від'ємні лабораторні тести.

Гіпоталамічні вегетативно-судинні кризи — вказують на черепно-мозкову травму, інфекцію (грип, ангіна, інтоксикація). Вони частіше виникають у жінок. Добова екскреція катехоламінів значно менша, як при феохромоцитомі.

Симптоматичні гіпертензії ниркового генезу — кризи майже не виникають, характерні патологічні зміни в сечі, ознаки порушення функції нирок, від'ємні фармакологічні проби.

Дифузний токсичний зоб — систолічна гіпертензія, відсутність кризів з підвищенням артеріального тиску, підвищене захоплення J131, характерні клінічні симптоми — зоб, витрішкуватість очей.

Лікування - хірургічне. При важких кризах негайно довенно вводять 1 мл 1% тропафену (α -адреноблокатор) або 2-4 мл фентоламіну. Введення препарату повторюють кожні 5 хв до зниження АТ. При пониженні АТ його вводять дом'язево кожні 4 години з переходом на пероральний прийом фентоламіну по 0,025 кожні 4-6 годин. При стійкій нормалізації артеріального тиску адреноблокатори відміняють. При феохромоцитомі протипоказаний прийом периферійних симпатиколітиків (ісметлін, ізобарин).

Вроджена дисфункція кори надниркових залоз (ВДКН) (адреногенітальний синдром, вроджена гіперплазія кори надниркових залоз) – група гетерогенних спадкових захворювань, в основі яких лежить первинне порушення стероїдогенезу в кірковій речовині надниркових залоз, що призводить до різноманітних метаболічних розладів і, найчастіше, проявляється клінічними проявами зміни темпів і характеру статевого дозрівання та порушенням росту. Вроджена дисфункція кори надниркових залоз – найчастіша патологія надниркових залоз у дитячому віці - недостатність 21 гідроксилази. Інші форми ВДНК зустрічаються значно рідше. Патологія спостерігається однаково часто у хлопчиків і дівчаток.

Етіологія. ВДКН є генетично обумовленою патологією з аутосомно-рецесивним типом спадковості. Хворіють тільки гомозиготні індивідууми. В основі ферментативних порушень лежать дефекти генів, які кодують той чи інший фермент біосинтезу стероїдів.

Патогенез. Головна ланка патогенезу всіх форм ВДКН – порушення синтезу кортизолу. Постійний дефіцит кортизолу за принципом зворотного

з'язку стимулює секрецію АКТГ, що призводить до посилення стероїдогенезу і служить причиною гіперплазії кори надниркових залоз. При цьому зростає рівень не тільки тих стероїдів, які утворюються на етапах, передуючих заблокованому, але і тих, шлях синтезу яких минає заблокований ферментативний рівень. Секреція кортикотропіну та кортикостероїдів у плоду починається на третьому місяці внутрішньочеревного життя, в ці ж терміни починають формуватися зовнішні статеві органи, тому захворювання починає розвиватися вже у неонатальному періоді та є вродженим. При багатьох формах ВДКН посилюється секреція надниркових андрогенів, що призводить до вірилізації хворих. Виділяють 5 форм вродженої дисфункції кори надниркових залоз: 1. Ліпоїдна гіперплазія кори надниркових залоз (дефект StARпротеїну, рідше – дефіцит 20,22десмолази). 2. ВДНК, зумовлена дефіцитом 3 β -гідроксистероїддегідрогенази. 3. ВДНК, зумовлена дефіцитом 17 α -гідроксилази/17,20ліази. 4. ВДНК, зумовлена дефіцитом 21гідроксилази. 5. ВДНК, зумовлена дефіцитом 11 β -гідроксилази.

Недостатність 21гідроксилази – одна із найчастіших форм порушення стероїдогенезу. Частота захворювання залежить від популяційних особливостей та складає від 1:10000 до 1:18000 новонароджених. Дефект 21гідроксилази зумовлений численними мутаціями гена CYP21. Останнім часом знайдено певну кореляцію між видом мутації та клінічним варіантом і перебігом захворювання. Делеція гена або великі його конверсії призводять до тяжких форм захворювання із сільвтрачаючим компонентом. Крапкові мутації гена, як правило, призводять до втрати приблизно 50% активності фермента та проявляються простою вірильною формою, або неklasичним варіантом захворювання.

Клінічна картина. Класичний варіант недостатності 21гідроксилази призводить до розвитку захворювання у внутрішньочеревному періоді, яке проявляється гіперплазією надниркових залоз та, за рахунок великої кількості андрогенів, порушенням статевого розвитку хворих. Тому, вже при народженні дитини, захворювання проявляється гіперандрогенізацією у хлопчиків і хибним жіночим гермафродитизмом у дівчаток (від помірної гіпертрофії клітора з утворенням урогенітального синусу до повної інверсії статі). Після народження симптоми гіперандрогенізації прогресують. Статевий розвиток прискорюється: у хлопчиків – за ізосексуальним типом, у дівчаток – за гетеросексуальним, але при цьому матка інфантильна, молочні залози не розвиваються, в подальшому – самостійно не починаються менструації. Іноді, за умов незначної недостатності 21-гідроксилази, симптоми гіперандрогенізації в перші роки можуть не проявлятися. Вторинні статеві ознаки починають з'являтися у віці від 2 до 5 років і проявляються статевим оволосінням, у дівчаток додатково –

гірсутизмом і гіпертрихозом. Під впливом підвищеної кількості андрогенів у дітей грубішає голос, стає лисніючою шкіра через підвищення функції сальних і потових залоз, з'являються множинні комедони та акне.

Некласична форма. За умов некласичних форм недостатності 21-гідроксилази, зниження даного ферменту коливається в досить широких межах (від 20% до 60%), тому прояви гіперандрогенізації можуть бути варіабельними. У дітей з некласичною формою відсутні симптоми постнатальної вірилізації. У новонароджених дівчаток зовнішні статеві органи розвинуті правильно, іноді зустрічається незначна гіпертрофія клітора, на яку, як правило, не звертають уваги. Перші прояви некласичної форми захворювання як у хлопчиків, так і в дівчаток можуть виявлятися раннім статевим дозріванням з прискоренням фізичного розвитку. Але кінцевий ріст цих пацієнтів знижений не суттєво відносно очікуваного генетичного росту. У дівчаток пубертатного віку та дорослих жінок легка недостатність 21гідроксилази проявляється гіпертрихозом, інколи – гірсутним синдромом, дисменореєю, склеро-полікістозом яєчників. Вперше, як правило, діагноз некласичної форми ставлять пацієнтам жіночої статі, коли вони звертаються до лікаря з приводу первинної аменореї або безпліддя. Однак у 50% жінок з некласичною формою недостатності 21гідроксилази репродуктивна функція не порушена.

Діагностика. Головним критерієм гормональної діагностики недостатності 21гідроксилази є значне підвищення рівня 17-оксигідропрогестерону (17ОНП) в крові, який може перевищувати норму в 10-100 разів. За рахунок утворення великої кількості надниркових андрогенів, у пацієнтів з недостатністю 21гідроксилази виявляється високий рівень ДГЕА крові. Вроджена дисфункція кори надниркових залоз проявляється наднирковою недостатністю, тому при гормональному обстеженні відзначається нормальний або знижений рівень кортизолу крові та гіперпродукція АКТГ. Сільвтречаючий компонент підтверджується гіперкаліємією, гіпонатріємією та високим рівнем активного реніну у плазмі. Актуальним залишається проведення дексаметазонової проби з метою диференціальної діагностики різних форм ВДКН та пухлин надниркових залоз. У пацієнтів з недостатністю 21гідроксилази вона є позитивною: добова екскреція 17КС знижується більше, ніж в 2 рази. За умов передчасного статевого розвитку, викликаного гіперандрогенізацією, необхідно провести рентгенографію кистей рук, де є значне прискорення процесів окостеніння і диференціювання скелету. При проведенні ультразвукового дослідження відзначається гіперплазія кори надниркових залоз, у дівчаток – гіпоплазія

внутрішніх статевих органів, можливе кістозне переродження яєчників. Перед хірургічним лікуванням бажано

провести генітографію, аби візуалізувати стан уrogenітального синусу. Паралельно необхідно провести дослідження каріотипу та статевого хроматину (у дівчаток – 12-20%, у хлопчиків – 0%). Якщо у дитини з бісексуальною будовою зовнішніх геніталій виявлено каріотип 46XX, то вірогідність того, що у пацієнта недостатність 21гидроксилази, складає 95%. При проведенні медико-генетичного дослідження знаходять мутації на гені CYP21.

Лікування. Основним методом лікування недостатності 21-гидроксилази є терапія глюкокортикоїдами для пригнічення гіперсекреції АКТГ та нормалізації секреції надниркових андрогенів. Для дітей з відкритими зонами росту, особливо молодшого віку, препаратами вибору є аналоги гідрокортизону, а пролонговані синтетичні глюкокортикоїди (преднізолон, дексаметазон) діють негативно на процеси росту дитини та можуть швидко призвести до передозування препарату. На першому році життя доза гідрокортизону повинна складати 20 мг/м²-3 рази, рівномірно протягом доби. При неможливості перорального прийому препаратів ² на добу, в подальшому добова доза препарату повинна складати, виходячи з розрахунку 10-15 мг/м². Бажано приймати гідрокортизон у три прийоми на добу. Необхідно застережити, що довготривалий прийом глюкокортикоїдів у дозах, які перевищують рекомендовані, призводить до значної затримки або зупинки росту, яку в подальшому дуже важко ліквідувати, навіть за умов нормалізації дози. Зниження швидкості росту у пацієнтів з недостатністю 21гидроксилази менше 4 см на рік свідчить про хронічне передозування глюкокортикоїдів. У дітей із закритими епіфізарними зонами або близькими до того, можна застосовувати пролонговані глюкокортикоїди: преднізолон – 2-4 мг/м²/добу (1/3 дози призначається зранку, 2/3 дози – перед сном) і дексаметазон – 0,25-0,35 мг/м²/добу (приймають разово у вечірні години). Цим препаратам притаманний виразніший АКТГ-пригнічуючий ефект. Дітям з сільвтрачаючою формою недостатності 21гидроксилази необхідна додатково терапія мінералокортикоїдами. Використовується препарат флудрокортизон в дозі 0,05-0,3 мг/добу, бажано в 2 прийоми. При підборі дози необхідно орієнтуватися, виходячи з клінічних проявів та лабораторних критеріїв мінералокортикоїдної недостатності. За умов адекватної терапії нормалізуються рівні реніну активної плазми та показники каліємії. Симптомами передозування препарату є артеріальна гіпертензія, брадикардія, уповільнення швидкості росту і пригнічення активності реніну плазми. Зазвичай хворим на ВДКН потрібне додавання до їжі хлористого натрію або кухварської солі (12 г/добу). У випадках інтеркурентних захворювань та

оперативних втручань пацієнтам з ВДКН необхідно збільшувати дозу глюкокортикоїдів у -3 рази, рівномірно протягом доби. При неможливості перорального прийому препаратів необхідне в/м або в/в введення гідрокортизону в збільшеній дозі. Дозу мінералокортикоїдів залишають незміненою. Призначення глюкокортикоїдів хворим на неklasичну форму недостатності 21-гідроксилази проводиться у разі прояву прогресуючої гіперандрогенізації, дози препаратів підбираються індивідуально, під контролем 17ОНР та тестостерону, які необхідно підтримувати на рівні верхньої межі норми. Цим хворим не проводять замісну терапію мінералокортикоїдами і в них немає потреби у збільшенні дози за умов ургентних ситуацій. В період вагітності жінки, хворі на ВДКН, повинні отримувати гідрокортизон або преднізолон під контролем рівня тестостерону, який має бути на верхній межі нормальних показників для вагітних жінок.

Терапія сільвтрачаючої кризи. При декомпенсації захворювання у пацієнтів з сільвтрачаючою формою ВДКН лікувальні заходи повинні починатися негайно та, в першу чергу, бути направлені на корекцію водно-електролітних порушень. Проводиться масивна інфузійна терапія розчинами хлористого натрію 0,9% і глюкози 510% з розрахунку 150 мл/кг на добу, але протягом першої та другої години необхідно ввести 25% від вказаної дози. Одночасно в/в вводиться гідрокортизон в дозі 200300 мг/м²/добу, розділеною на 46 прийомів. Після досягнення стабільного стану, нормалізації артеріального тиску і корекції електролітних порушень хворий переводиться на пероральний прийом гідрокортизону з додаванням флудрокортизону. Хірургічна корекція зовнішніх статевих органів у дівчаток повинна проводитись у спеціалізованих клініках, які мають досвід лікування хворих з ВДКН. Хірургічна корекція зовнішніх геніталій проводиться дівчаткам із симптомами внутрішньоутробної вірилізації. Оперативне лікування з метою резекції гіпертрофованого клітора та розсічення урогенітального синусу потрібно проводити до дворічного віку пацієнта. Оперативне формування входу у вагіну бажано проводити у молодих жінок перед початком статевого життя.

Вроджена ліпоїдна гіперплазія кори надниркових залоз це найтяжча форма ВДНК, яка характеризується порушенням біосинтезу всіх класів стероїдів і призводить до виразної мінералокортикоїдної та глюкокортикоїдної недостатності у дітей, хибного чоловічого гермафродитизму та первинного гіпогонадізму. Блокада біосинтезу стероїдних гормонів відбувається на самому ранньому етапі стероїдогенезу. Холестерин, який надходить до надниркових залоз для подальшого стероїдогенезу, за рахунок дефекту StARпротеїну та недостатності 20,22-десмолази, не має можливості перетворюватись на перший стероїдний гормон – прегненолон. Таким чином, всі клітини кори

надниркових залоз переповнюються холестерином, внаслідок чого формується ліпоїдна гіперплазія кори надниркових залоз (ЛГКН).

Клінічна картина. Всі діти з даною патологією народжуються з жіночим фенотипом зовнішніх геніталій, як при каріотипі 46XX, так і при каріотипі 46XY. Наднирникова недостатність проявляється у перші тижні після народження, іноді – пізніше. Швидко з'являються ознаки сільвтрачаючого синдрому, який призводить до токсикозу з ексікозом. Якщо не проводити адекватну патогенетичну та симптоматичну терапію, стан пацієнтів швидко погіршується. Часто, за умов ЛГКН, відзначається найвища смертність серед дітей від сільвтрачаючого кризу в період новонародженості. Іноді діти народжуються вже мертвими.

Діагностика. Рівень всіх груп стероїдів низький. При проведенні стимуляційних проб з АКТГ та ХГ відсутня реакція на стимуляцію. Значно підвищений рівень АКТГ у плазмі. Гіперкаліємія, гіпонатріємія та підвищена активність реніну плазми є лабораторними критеріями мінералокортикоїдної недостатності. При молекулярногенетичному дослідженні виявляються мутації в гені StARпротеїну.

Лікування. За умов ЛГКН всі пацієнти потребують замісної терапії глюкокортикоїдами (гідрокортизон – 10 мг/м²/добу) та мінералокортикоїдами (0,1-0,3 мг/добу). Всі хворі з ЛГКН мають первинний гіпогонадізм. Пацієнти з чоловічим каріотипом мають жіночу будову зовнішніх статевих органів, тому повинні від народження виховуватись в жіночій статі, при цьому тестикули необхідно видалити в ранньому дитячому віці. В пубертатному віці додатково призначається замісна терапія жіночими статевими гормонами.

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття

Задачі (α= 2)

Задача 1.

Хвора А., 18 р., доставлена у сопорозному стані до лікарні машиною швидкої допомоги. З анамнезу, що зібраний зі слів рідних, відомо, що хвора страждає на Адісонову хворобу. За декілька годин підвищилась температура тіла, з'явився біль у животі, знизився АТ до 70/50 мм.рт.ст. У додаткових дослідженнях калій крові – 7,2 ммоль/л, цукор крові – 3,0 ммоль/л. На ЕКГ виявляються високі загострені зубці Т, подовження інтервалу S–T та розширення комплексу QRS.

1. Який діагноз у цьому випадку найбільш вірогідний?
2. Призначте схему лікування для цієї пацієнтки.

Задача 2.

Хворий М., 34 років, звернувся із скаргами на різке збільшення у вазі, болі в хребті, головні болі, зниження потенції, болі в ділянці попереку, періодичну сухість в роті, загальну слабкість.

Об'єктивно: зріст 170 см, вага 124 кг. Відкладання жиру переважно на грудях, животі, стегнах. На плечах, животі, стегнах стрії синюшного кольору. Тони серця приглушені, АТ – 170/95 мм рт. ст. Статевий розвиток відповідає віку. Цукор крові натще – 7,6 ммоль/л. На КТ надниркових залоз несиметричне збільшення однієї надниркової залози. Ваш попередній діагноз?

1. Який ваш попередній діагноз?
2. Ваша лікувальна тактика у цьому випадку.

Задача 3.

Хвора В., 30 р., скаржиться на періодичне раптове підвищення АТ до 280/180 мм.рт.ст., що супроводжується пітливістю, тремтінням всього тіла, почуттям страху смерті. Приступи наступають з частотою 1-2 рази на місяць, перебіг злоякісний, резистентний до більшості гіпотензивних препаратів. Після гіпертонічного кризу спостерігається поліурія, різка слабкість. У періодах між кризами АТ становить 120/80 мм.рт.ст. З анамнезу відомо, що подібний перебіг гіпертензії був у рідної тітки хворої.

Який діагноз слід запідозрити?

Які додаткові дослідження слід провести для встановлення діагнозу?

Тема 4: Ведення хворого з гіпоталамо-гіпофізарними захворюваннями (гігантизм, соматотропна недостатність, нецукровий діабет) та хвороби обміну речовин (ожиріння) в дитячому віці.

1. Актуальність теми:

Гігантизм (або макросомія) розвивається у дітей з незавершеними процесами окостеніння скелету, частіше зустрічається у підлітків чоловічої статі, визначається вже у віці 9-13 років і прогресує протягом усього періоду фізіологічного росту. Відзначається спочатку збільшенням м'язової сили, а потім превалює м'язова слабкість і астенія. Іншими гормональними проявами гігантизму служать нецукровий діабет, гіпо-або гіпертиреоз, цукровий діабет. Смертність у таких пацієнтів залежить від наявності патологічних переломів нижніх кінцівок та у випадку приєднання цукрового діабету чи гіпертонії.

Хвороба Іценка-Кушинга – ендокринне захворювання, пов'язане з гіперпродукцією аденомою гіпофіза АКТГ, що призводить до ендогенного гіперкортицизму та відповідної клінічної симптоматики. Захворюваність на ХІК становить приблизно 2,0-2,2 хворих на 1 млн населення на рік і значно скорочує тривалість життя. При тяжкій формі хвороби без лікування тривалість життя не перевищує 5-7 років.

Нецукровий діабет (НД) – захворювання, зумовлене порушенням синтезу, транспорту та вивільнення нейрогіпофізарного гормону вазопресину (антидіуретичного гормону гіпофізу, АДГ), характеризується сечовиснаженням, підвищенням осмолярності плазми, проявляється значною

полідіпсією та поліурією. Розрізняють центральний (або гіпоталамічний) нецукровий діабет та нефрогенний нецукровий діабет. Якщо причина захворювання не з'ясована (приблизно в 30% випадків), говорять про ідіопатичну форму нецукрового діабету.

Гіперпролактинемія - синдром галактореї-аменореї в жінок і гіпогонадізму у чоловіків, яка виникає у разі підвищення секреції пролактину гіпофізом. Етіологічним чинником є пухлина гіпофізу (мікро- чи макроаденома), порушення секреції пролактину завдяки застосуванню певних препаратів, які блокують дію дофаміну (нейролептики, церукал та ін.), протизаплідних препаратів (естрогени); нелікований первинний гіпотиреоз. Підвищений рівень пролактину призводить до зниження секреції гонадотропінів. У жінок, високий рівень в крові пролактину часто спричиняє аменорею, непліддя, виділення з грудей, втрату лібідо. У чоловіків найбільш поширеним симптомом гіперпролактинемії є зниження лібідо, еректильна дисфункція, непліддя і гінекомастія. Іноді основною скаргою пацієнтів з гіперпролактинемією є лише непліддя, оскільки інші симптоми їх не турбують. Деколи при активному рості аденоми можуть турбувати зниження зору та звуження полів зору внаслідок тиску на зоровий перехрест. Внаслідок гіпоестрогенії і гіпогонадізму (низький рівень тестостерону), гіперпролактинемія може призвести до остеопорозу і збільшення частоти патологічних переломів.

Гіпопітуїтаризм — захворювання, в основі якого лежить дифузне ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки з випадінням всіх чи деяких тропних функцій гіпофіза і недостатністю периферичних ендокринних залоз. У це поняття входять: гіпоталамо-гіпофізарна недостатність, післяпологовий гіпопітуїтаризм (синдром Шихана), гіпофізарна кахексія (синдром Сіммондса). Проявляється гіпопітуїтаризм вторинною гіпофункцією наднирникових, щитоподібної та статевих залоз. У жінок при гіпопітуїтаризмі припиняються менструації, атрофуються матка, яєчники, молочні залози; у чоловіків атрофуються яєчка, статевий член. Такі пацієнти є, як правило, неплідні.

Статеві залози (жіночі - яєчники, чоловічі - сім'яники або яєчка) – залози змішаної секреції. Їх зовнішньосекреторна функція – продукція статевих клітин. Внутрішньосекреторна функція – виділення у кров статевих гормонів. Чоловічі гормони – андрогени, найактивніший серед них – тестостерон. Жіночі гормони це – естрогени, найактивніший – прогестерон, естрадіол. Обидва типи гормонів є в крові будь-якої людини, але вміст жіночих у жінок більший ніж у чоловіків. Статеві гормони забезпечують розвиток вторинних статевих ознак, а саме у чоловіків: низький голос, міцний скелет, розвинена мускулатура тіла, ріст волосся на обличчі та тілі. У жінок: відкладання жиру на стегнах, розвиток молочних залоз, високий голос, здатність народити

дитину. Статеві гормони роблять можливим статевий акт, запліднення, розвиток зародка, нормальний перебіг вагітності, підтримують менструальний цикл – періодичне дозрівання яйцеклітини, виведення її з жіночого організму. Крім того, статеві гормони впливають на діяльність нервової системи і психіку.

Синдром Клайнфельтера – це найбільш поширене захворювання статевих хромосом у чоловіків і другий найбільш поширений розлад, викликаний наявністю додаткових хромосом. Це порушення виникає приблизно у 1 чоловіка з 1000. Кожен з 500 чоловіків має додаткову X хромосому, але жодних ознак чи симптомів захворювання у них немає. Основним наслідком виникнення захворювання є розвиток маленьких яєчок та зниження репродуктивної здатності. Є ще багато інших типових фізичних і поведінкових відхилень, пов'язаних із синдромом, проте процес перебігу захворювання в кожному конкретному випадку відрізняється. Є багато випадків при яких у чоловіків чи хлопчиків немає жодних видимих ознак хвороби. Основними ускладненнями цієї хвороби є порушення ізосексуальності та непліддя.

Синдром Шерешевського-Тернера – це захворювання пов'язане з аномалією кількості статевих хромосом. Зустрічається з частотою 1: 2500 осіб жіночої статі. Каріотип – 45, X0. В основі захворювання має місце патологічний набір хромосом з дефіцитом однієї X-хромосоми. У низці випадків спостерігаються лише морфологічні зміни в X-хромосомах при нормальній їх кількості. Захворювання характеризується вираженим статевим інфантилізмом, низькорослістю, cubitus valgus, утворенням типових складок на бічних поверхнях шиї. Такі пацієнтки неплідними.

Ожиріння є захворюванням, при якому в організмі накопичується надлишок жиру, і це може мати негативний вплив на здоров'я, оскільки призводить до зменшення тривалості життя та / або збільшення проблем зі здоров'ям. Індекс маси тіла (ІМТ), який порівнює співвідношення ваги та зросту, має становити 18-24 кг/м², у пацієнтів з ІМТ 25-29 діагностується надмірна маса тіла, при ІМТ більше 30 кг/м², підтверджується як ожиріння.

При ожирінні збільшується ймовірність розвитку різних захворювань, зокрема хвороб серця, цукрового діабету 2 типу, обструктивного апное уві сні, деяких видів раку, і остеоартриту. Ожиріння найчастіше викликане поєднанням порушення дієтичного режиму харчування, зменшенням фізичної активності, генетичною схильністю, вживанням певних ліків.

2. Навчальна мета.

Ознайомити студентів з наступними проблемами: гігантизм, хвороба Іценка-Кушінга, синдром гіперпролактинемії, гіпопігуїтаризм, нецукровий діабет, соматотропна недостатність, захворювання статевих залоз, вроджені порушення статевої диференціації, порушення статевого розвитку, ожиріння,

метаболічний с-м та їх зв'язок з іншими супутніми захворювання (гіпертонічна хвороба, цукровий діабет) ($\alpha = 1$).

У навчальному процесі студенти повинні знати ($\alpha = 2$):

- основні етіологічні фактори, патогенез, клінічну симптоматику, лабораторні дослідження і лікування акромегалії та гігантизму.
- етіологію, патогенез, клініку, лабораторні показники, діагностику, діагностичні проби та лікування хвороби Іценко-Кушінга
- етіологію, патогенез, клінічну симптоматику, лабораторні показники і лікування синдрому гіперпролактинемії
- етіологію і патогенез, клінічну картину, лабораторні показники, та лікування гіперкортицизму
- етіопатогенез, клінічну симптоматику, лабораторні показники і лікування нецукрового діабету
- етіологію і патогенез, клінічну картину, лабораторні показники соматотропної недостатності
- етіологію, патогенез, клінічну симптоматику, лабораторні показники і лікування основних захворювань статевих залоз
- етіологію і патогенез, клінічну картину, лабораторні показники, та лікування ожиріння та метаболічного синдрому

У навчальному процесі студенти повинні вміти ($\alpha = 3$):

- оцінити функцію гіпофіза гормону після відповідних лабораторних аналізів,
- диференціювати порушення функції гіпофіза,
- алгоритму адекватного лікування акромегалії і гігантизму,
- проведення диференціальної діагностики хвороби Іценко-Кушінга,
- визначити підходи до лікування нецукрового діабету,
- особливості діагностики та лікування пацієнтів з гіперпролактинемією,
- визначити підходи до діагностики та лікування нанізму,
- проведення диференційної діагностики вроджених порушень статевого розвитку,
- визначити підходи до діагностики та лікування ожиріння у дітей та підлітків,
- визначити підходи до лікування пацієнтів з ожирінням,

3. Виховна мета

Звернути увагу студентів на диференціальній діагностиці акромегалії та гігантизму, хвороби Іценко-Кушінга, ранній діагностиці та лікування нецукрового діабету, синдрому гіперпролактинемії, основним патологіям порушень статевої диференціації, ожиріння та метаболічного синдрому.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни

Знати

Вміти

I. Попередні:

Нормальна анатомія і фізіологія, гістологія, патологічна анатомія та фізіологія, фармакологія.

II. Наступні

Внутрішня медицина, хірургія, вузькі спеціальності

III. Внутрішньопредметна інтеграція

Аденогіпофіз, нейрогіпофіз (будова, морфологія, гормони та регуляція їх синтезу)

Основні клінічні ознаки порушення функцій гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, клініка, лабораторна оцінка, диференційна діагностика.

Сучасні методи діагностики та лікування основних захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи

Діагностувати

патологію гіпоталамо-гіпофізарної ділянки

Призначити адекватні лабораторні дослідження для підтвердження діагнозу

Призначити етіологічне, патогенетичне та симптоматичне лікування

основних захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи

Вміти провести диференційну діагностику

основних захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи

Виписати рецепти відповідних лікарських препаратів

5. Зміст теми заняття:

- Основні захворювання, що викликаються т порушенням функцій аденогіпофіза та їх класифікація.
- Гігантизм: етіологія, патогенез, клініка, лабораторна діагностика та лікування
- Хвороба Іценка-Кушінга: етіопатогенез, основні клінічні ознаки, лабораторна та диференціальна діагностика, лікування

- нецукровий діабет: етіологія, патофізіологія, класифікація, клінічні прояви, диференціальна діагностика, лікування.
- С-м гіперпролактинемії: етіологія, патогенез, клініка, діагностика та диференціальна діагностика, лікування
- Гіпопітuitarизм: етіологія, патогенез, клінічні прояви та симптоматика, лабораторні дослідження, діагностика та диференціальна діагностика, лікування.
- Основні захворювання статевих залоз та вроджені порушення статевої диференціації: клінічна симптоматика, діагностика та принципи лікування.
- Ожиріння: етіологія, патогенез, класифікація, клініка, діагностика, лікування. Особливості перебігу та лікування у дітей та підлітків.
- Метаболічний с-м: етіопатогенез, основні клінічні ознаки, лабораторна та диференціальна діагностика, лікування.

6. План та організаційна структура заняття.

(Див. передмову)

7. Матеріали методичного забезпечення заняття

7.1. Матеріали підготовчого етапу заняття

Тести($\alpha=2$)

Виберіть одну правильну відповідь:

1. Який з медикаментозних лікарських засобів не використовується при лікуванні ожиріння?

- A. Інсулінотерапія
- B. Метформін
- C. Акарбоза
- D. Ксенікал
- E. Сібутрамін

2. Який з нижче перелічених симптомів не є характерним для хвороби Іценко-Кушінга?

- A. Ожиріння
- B. Остеопороз
- C. Артеріальна гіпертензія
- D. Лімфопенія
- E. Артеріальна гіпотензія

3. Яка можлива побічна дія аналогів антидіуретичного синдрому?

- A. Депресія
- B. Підвищена збудливість
- C. Втрата зору
- D. Судомний синдром

Е. Біль голови

4. Які рівні 17 КС та 17 КГС (метаболіти глюкокортикоїдів, які визначаються у сечі) будуть підтверджувати хворобу Іценка- Кушінга після проведення великої дексаметазонової проби?

- А. Спочатку високі, після проби значно знижуються
- В. Спочатку знижені, після проби значно підвищуються
- С. Спочатку високі, після проби практично не змінюються
- D. Спочатку знижені, після проби практично не змінюються
- Е. Спочатку нормальні, після проби суттєво підвищуються

5. За якими симптомами можна запідозрити нецукровий діабет центрального генезу?

- А. Низька питома густина сечі, поліурія 1-2 л/добу, депресія
- В. Висока питома густина сечі, поліурія 5-10 л/добу, підвищена пітливість
- С. Нормальна питома густина сечі, набряки, артеріальна гіпертензія
- D. Низька питома густина сечі, поліурія 5-10л/добу, сухість та зниження тургору шкіри
- Е. Гіпо-чи ізостенурія, протеїнурія, артеріальна гіпотензія, депресія

7.2. Матеріали методичного забезпечення заняття

ГІГАНТИЗМ. У дитячому та підлітковому віці на тлі триваючого зростання хронічна гіперсекреція СТГ викликає гігантизм, що характеризується надмірним, але відносно пропорційним збільшенням кісток, органів та м'яких тканин. Із завершенням фізіологічного росту і окостеніння скелету розвиваються порушення за типом акромегалії – диспропорційне потовщення кісток, збільшення внутрішніх органів і характерні порушення обміну речовин. При гігантизмі швидкість росту дитини і його показники набагато перевищують анатомо-фізіологічну норму і до кінця пубертатного періоду досягають більше 1,9 м у жінок і 2 м у чоловіків при збереженні пропорційної статури. Частота випадків гігантизму становить від 1 до 3 випадків на 1000 населення. Батьки пацієнтів, які страждають даною патологією, зазвичай нормального росту. Гігантизм слід диференціювати зі спадковою високорослістю

Класифікація гігантизму:

Сучасна ендокринологія виділяє наступні варіанти розвитку гігантизму:

- Акромегалічний – гігантизм з ознаками акромегалії;
- спланхномегалія або гігантизм внутрішніх органів – супроводжується збільшенням розмірів і маси внутрішніх органів;

- євнухоїдний – гігантизм у пацієнтів з гіпогонадізмом (гіпофункцією або повним припиненням функцій статевих залоз), проявляється непропорційно видовженими кінцівками, відкритими зонами росту в суглобах, відсутністю вторинних статевих ознак;
- справжній – характеризується пропорційним збільшенням розмірів тіла та відсутністю відхилень з боку фізіологічних і психічних функцій;
- парціальний або частковий – гігантизм із збільшенням окремих частин тіла;
- половинчастий – гігантизм, що супроводжується збільшенням однієї половини тулуба;
- церебральний – гігантизм, викликаний органічним ураженням головного мозку і супроводжується порушенням інтелекту.

Гігантизм і акромегалія є двома віковими варіаціями одних і тих же патологічних процесів: гіперплазії та гіперфункції клітин гіпофіза, що продукує соматотропний гормон (гормон росту). Підвищена секреція гормону росту може спостерігатися при ураженнях гіпофіза в результаті пухлин залози (аденоми гіпофіза), інтоксикації, нейроінфекцій (енцефаліту, менінгіту, менінгоенцефаліту), черепно-мозкових травм.

Стрибок збільшення довжини тіла при гігантизмі відбувається в 10-15 років. Пацієнти Гігантизм характеризується гормональними порушеннями, розладом психічної і статевої функції (інфантилізм). У жінок при гігантизмі розвивається первинна аменорея або раннє припинення менструальної функції, непліддя, у чоловіків – гіпогонадізм.

Діагностика гігантизму.

Діагноз гігантизму встановлюється на підставі зовнішнього огляду пацієнта, результатів лабораторних, рентгенологічних, неврологічних і офтальмологічних досліджень. При гігантизмі лабораторно визначається високий вміст СТГ в крові. Для виявлення пухлин гіпофіза проводиться рентгенографія черепа, КТ, МРТ головного мозку. При наявності аденоми визначається збільшене турецьке сідло. Рентгенограми кистей рук вказують на тневідповідність між кістковим та паспортним віком. При офтальмологічному дослідженні пацієнтів з гігантизмом виявляється звуження чи випадіння полів зору, застійні явища на очному дні. Принципи лікування гігантизму аналогічні лікуванню акромегалії. Для нормалізації рівня СТГ застосовуються аналоги соматостатину, для більш швидкого закриття зон росту – статеві гормони. Етіологічне лікування полягає у застосуванні променевої терапії, або оперативне видалення в поєднанні з терапією агоністами дофаміну. При євнухоїдному типі гігантизму лікування спрямоване на усунення статевого інфантилізму, прискорення окостеніння скелету, припинення його подальшого росту. Лікування часткового гігантизму

включає ортопедичну корекцію за допомогою пластичних операцій. Комбіноване лікування гігантизму поєднує гормональну і променеву терапію дозволяє досягти позитивних результатів у значної кількості пацієнтів.

ХВОРОБА ІЦЕНКА-КУШИНГА – тяжке нейроендокринне захворювання гіпоталамо-гіпофізарного генезу, патогенетичною основою якого є формування кортикотропіноми або гіперплазії кортикотрофів гіпофізу, що поєднується з підвищенням порогу чутливості гіпоталамо-гіпофізарної системи до інгібуючого впливу глюкокортикоїдів та призводить до порушення добової динаміки секреції АКТГ з розвитком вторинної двобічної гіперплазії кори наднирників й клінічно проявляється синдромом тотального гіперкортицизму.

Розвиток хвороби Іценка-Кушинга пов'язують із порушенням механізмів регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи після черепно-мозкових травм, нейроінфекцій, тяжких соматичних захворювань, гострих і хронічних інфекцій та інтоксикацій, психоемоційних травм. У деяких дітей вдається виявити базofilьну аденому гіпофізу.

Патогенез. На сьогодні більшість дослідників дотримуються гіпофізарної теорії виникнення хвороби Іценка-Кушинга. Згідно неї, чинником захворювання є макро- або мікроаденома гіпофізу, що синтезує надлишкову кількість АКТГ (кортикотропінома). Постійна стимуляція наднирникових залоз призводить до гіперплазії кори наднирників та підвищення рівня кортизолу в декілька разів. Основним в патогенезі хвороби Іценка-Кушинга є порушення контролю секреції АКТГ. Внаслідок зниження дофамінової активності, що відповідає за інгібуючий вплив на секрецію КРГ і АКТГ, та підвищення рівня тонуусу серотонінергічної системи, порушується механізм регуляції функції системи «гіпоталамус-гіпофіз-наднирникові залози» і добовий ритм секреції «КРГ-АКТГ-кортизол»; перестає діяти принцип зворотнього зв'язку з одночасним підвищенням рівня АКТГ і кортизолу; зникає реакція на стрес.

Надлишок кортизолу призводить до прискорення процесів дисиміляції та дезамінування амінокислот, що, в свою чергу, веде до збільшення швидкості розпаду білків та уповільнення їх синтезу. Гіперпродукція глюкокортикоїдів веде до посиленого розпаду білків,

унаслідок чого у хворих спостерігаються остеопороз, патологічні переломи кісток, підвищується рівень амінокислот у крові, посилюється секреція 11-ОКС, з'являються численні стрії на шкірі. Надмірне вироблення андрогенів призводить до вірилізації (амеорея, акне, гірсутизм), а мінералокортикоїдів – до артеріальної гіпертензії, порушення електролітного обміну (гіпернатріємія, гіпокаліємія). Внаслідок надлишку кортизолу та

вільних жирних кислот підвищується секреція інсуліну та розвивається інсулінорезистентність, що, зрештою, сприяє розвитку цукрового діабету.

Клінічна картина хвороби Іценка-Кушинга може спостерігатися при пухлинах АПУД-системи, які секретують кортикотропін – рилізінг-фактор, адренкортикотропний гормон або АКТГ-подібні речовини. На сьогодні доведено взаємозв'язок між пухлинами легенів, підшлункової залози, тимусу, щитоподібної, передміхурової та прищитоподібних залоз, мозкового шару наднирників, яєчників, яєчок, різних відділів шлунково-кишкового тракту з розвитком клініки синдрому Іценка-Кушинга (АКТГ-ектопований синдром). Такий стан найбільш характерний для осіб чоловічої статі у віці 40-60 років та займає близько 15% всіх випадків ендогенного гіперкортицизму.

Головними **клінічними проявами** гіперкортицизму, в першу чергу, є диспластичне ожиріння («кушингоїдне»), яке спостерігається практично у всіх хворих та характеризується особливим перерозподілом жирової тканини (навіть за відсутності ожиріння при дуже важкому перебігу захворювання). Надлишкове відкладання жиру відзначається у верхній частині тулуба при відносно тонких кінцівках (м'язова дистрофія). Обличчя має «місяцеподібний» вигляд, набуває багряно-червоного кольору, іноді – з ціанотичним відтінком («матронізм»). Шкіра тонка, суха. На шкірі з'являються гіперпігментації, численні висипання (акне), а також яскраво-багряні та фіолетові смуги розтягнення (стрії). Стрії розташовані на животі, молочних залозах, бічних поверхнях тулуба, внутрішніх поверхнях стегон, плечах. На відміну від інших форм ожиріння, на тильній стороні кисті стоншуються шкіра та жирова клітковина. Внаслідок підвищення проникності судин виникають різні геморагічні прояви (петехії, пурпура, екхімози), симптом джгута – позитивний.

У жінок, внаслідок надлишку статевих стероїдів, спостерігається гіпертрихоз та аменорея. У дітей надлишкове оволосіння з'являється на лобі, щоках, лобку, спині та попереку. Характерний жировий горбок у ділянці потилиці. Дуже важливою діагностичною ознакою, характерною для гіперкортицизму, є наявність вираженого остеопорозу (особливо в грудному та поперековому відділі хребта, а також ребер, черепа, тазових кісток), внаслідок чого можуть виникати патологічні переломи. Діти відстають в рості. У підлітків різко затримується статевий розвиток, у дівчат можливі явища вірилізації. Спостерігається рання поява вторинного оволосіння. Пацієнти виглядають слабкими, сутулими, ріст їх зменшується (за рахунок компресії хребців), виникає сонливість, втомлюваність, погіршується пам'ять, виникає головний біль та біль у кістках.

Серед інших симптомів гіперкортицизму найбільш важливими є підвищення артеріального тиску, зміна психічного стану пацієнта (від депресії до агресивності, різних невротичних реакцій та «стероїдних» психозів), що

інколи призводить до суїцидальних спроб, порушення терморегуляції, порушення апетиту (почуття голоду вночі), полідипсія. В 10-20% випадків спостерігається розвиток стероїдного цукрового діабету або (частіше, 60-80%) – порушення толерантності до глюкози.

Надлишкова продукція кортикостероїдів призводить до затримки натрію, гіпокаліємії та гіпокаліємічного алкалозу, що, в свою чергу, призводить до розвитку електролітно-стероїдної міокардіодистрофії з виникненням мерехтіння передсердь та екстрасистоїї. Внаслідок цих процесів на тлі артеріальної гіпертонії розвивається серцево-судинна недостатність, яка може призвести до смерті хворого. В першу чергу, лікар повинен точно визначити наявність у хворого гіперкортицизму, базуючись на:

- клінічній картині захворювання (характерний зовнішній вигляд, остеопороз, артеріальна гіпертензія, зміна в психічному стані хворого та ін.);
- дані гормонального обстеження (вкрай підвищений рівень кортизолу – вільного, зв'язаного та АКТГ у крові, вільного кортизолу та 17-КС, 11-ОКС, 17-ОКС в добовій сечі; результати великої дексаметазонової проби);
- рівень калію, натрію, глюкози крові;
- дані УЗД (КТ, МРТ) наднирників та КТ (МРТ) головного мозку;
- ЕКГ (наявність порушення ритму, зниження чи інверсія зубця Т, зниження амплітуди QRS).

Диференційна діагностика. Клінічна картина хвороби та синдрому Іценка-Кушинга супроводжується симптомами, характерними і для багатьох інших ендокринних та неендокринних захворювань – кортикостеромі, гіпоталамічному синдромі, пубертатному диспітуїтаризмі, аліментарному та сімейно-конституційному ожирінні, ожирінні при генетично-детермінованих синдромах, гіпертонічній хворобі, депресивних станах, порушеннях менструальної та репродуктивної функції, остеопорозі різного генезу, гіпертрихозі, склерополікістозі яєчників.

У зв'язку з клінічними особливостями захворювання та невисокою частотою даного захворювання, дуже часто припускаються помилок, які призводять до вибору некоректної тактики лікування хворого та, відповідно, до погіршення стану пацієнта. Важливим діагностичним критерієм є визначення рівня кортизолу в крові та його циркадних ритмів, рівня вільного кортизолу в сечі.

При кортикостеромі також спостерігається тривале збільшення показників добової екскреції кортикостероїдів, проте, в разі пухлини наднирникових залоз, дексаметазонова проба негативна. Слід також враховувати «короткий» анамнез за наявності пухлини, а також істотне прискорення появи точок окостеніння.

На сьогодні найоптимальнішим методом лікування хвороби Іценка-Кушинга залишається селективна трансфеноїдальна аденомектомія.

Показанням для проведення нейрохірургічного втручання є чітко локалізована аденома гіпофізу (на КТ або МРТ). Протипоказанням – вкрай тяжка форма хвороби Іценка-Кушинга або наявність у пацієнта важких соматичних захворювань. При чітко локалізованій пухлині гіпофізу, незалежно від її розмірів, трансфеноїдальна аденомектомія дає позитивні результати у багатьох хворих, не потребує довготривалої замісної терапії та веде до відносно швидкого відновлювання гіпоталамо-гіпофізарних функцій. Аденомектомія призводить до ремісії захворювання у 70-80% випадків, у 12-20% можуть виникати рецидиви захворювання.

Проведення двобічної адреналектомії (яка використовується в останні роки рідко, але абсолютним показанням для її проведення є тяжкий перебіг захворювання та неможливість компенсувати стан іншими засобами) веде до появи у пацієнта хронічної надниркової недостатності, яка потребує пожиттєвої замісної терапії глюко- та мінералокортикоїдами. Хворі потребують нагляду ендокринолога в динаміці, їм не рекомендуються фізичні навантаження та перебування на сонці, заборонена праця в нічну зміну та в гарячих цехах, показано не менше 8 годин нічного сну.

За відсутності даних про наявність аденоми гіпофізу доцільним є проведення протонотерапії на ділянці гіпофізу, яку часто поєднують з одnobічною адреналектомією.

Медикаментозна терапія. Застосовуються препарати, що пригнічують секрецію АКТГ (центральної дії – речовини дофамінергічної дії, антисеротонінові препарати, ГАМК-ергічні препарати) та препарати – блокатори біосинтезу стероїдних гормонів у надниркових залозах. Останні розподіляються на препарати, що блокують біосинтез кортикостероїдів та викликають деструкцію кортикальних клітин (похідні орто-парадифенілдіхлоретану), та ті, що тільки блокують синтез стероїдних гормонів (похідні аміноглютетіміду). Слід зазначити, що інгібітори стероїдогенезу призначаються відразу ж після підтвердження діагнозу хвороби Іценка-Кушинга (як до хірургічного втручання, так і після проведення протонотерапії або хірургічного втручання).

На тлі лікування основного захворювання обов'язково проводиться симптоматична терапія: гіпотензивна (інгібітори АПФ, спіронолактон); препарати калію; цукрознижуючі препарати (в разі потреби); препарати для лікування остеопорозу: препарати, що знижують резорбцію кісткової тканини – кальцитоніни та біфосфонати (етідронат-кисидифон, памідронат, клодронат), активні форми вітаміну Д – кальтріол, препарати, які стимулюють кісткоутворення – осеїн, тридін, анаболічні стероїди; антидепресанти, седативні (в разі потреби); вітамінотерапія.

Нецукровий діабет (НД) – доволі рідкісна ендокринна патологія, яка виникає однаково часто як у жінок, так і в чоловіків, іноді має місце незначна перевага цього захворювання у чоловіків (60:40), частіше у віці 20-40 років, але може зустрічатися й у будь-якому іншому віці, в тому числі й у дітей. Вроджені форми НД виявляються у дітей з перших місяців життя.

Майже у 50% дітей та 20% дорослих виникнення нецукрового діабету пов'язане з первинною або вторинною пухлиною в області гіпоталамусу, або є наслідком хірургічного втручання з приводу пухлини. Супраселлярна пухлина гіпофізу призводить до здавлення гіпоталамусу та може стати чинником виникнення нецукрового діабету. Серед первинних пухлин гіпоталамусу найчастіше зустрічаються краніофарінгеома, менінгеома, гліома. У дорослих в 6-7% випадків виявляються метастази бронхогенного раку або раку молочної залози в область гіпоталамусу, що контролює секрецію вазопресину.

Травма центральної нервової системи є чинником виникнення нецукрового діабету в 17% випадків у дорослих та в 2% випадків – у дітей. Нецукровий діабет при переломах основи черепа та інших травмах виявляється в гострому періоді й у 50% випадків симптоми зникають протягом 7-14 діб.

В інших випадках нецукровий діабет залишається на тривалий час і, як правило, проходить в своєму розвитку три фази: 1) раптове виникнення поліурії, яка триває від кількох годин до 5-6 діб; 2) період антидіурезу, що триває від кількох годин до 7-12 діб (пов'язаний із вивільненням вазопресину з ушкоджених аксонів гіпоталамо-гіпофізарного тракту); 3) постійний нецукровий діабет.

Нецукровий діабет, зумовлений порушенням гіпоталамо-гіпофізарної системи, зазвичай розвивається відразу, або протягом 2-4 тижнів після дії патогенетичного фактору (травма, гостра інфекція тощо). При хронічній інфекції захворювання може розвинути протягом 1-2 років.

Вазопресинрезистентний нецукровий діабет – сімейна форма захворювання, зчеплена зі статтю; успадковується за материнською лінією та спостерігається тільки у хлопчиків. Вазопресин при цьому виробляється в достатній кількості, але нирки не реагують на підвищення рівня гормону в крові. Патогенез нефрогенного нецукрового діабету пов'язаний із патологією рецепторів до вазопресину.

Важкість перебігу нецукрового діабету залежить від ступеня недостатності вазопресину. Початок захворювання зазвичай гострий. Основні клінічні ознаки захворювання такі: сильна спрага, часте сечовипускання, нічне нетримання сечі, загальна слабкість, головний біль, поганий апетит. Хворий може випити за добу 10 л рідини й більше. Слід зазначити, що при поліурії питома вага сечі зазвичай не перевищує 1000-1005. Відносна густина сечі протягом доби практично не змінюється. При обмеженні вживання рідини розвивається виражена дегідратація організму. Шкіра та слизові оболонки

дуже сухі, потовиділення немає навіть тоді, коли втрата рідини з сечею компенсована питтям. У зв'язку зі зниженням слиновиділення, хворі відчувають постійну сухість у роті. Апетит також знижений, що веде до хронічного недоїдання, у дітей може виникнути затримка фізичного та статевого розвитку. Хворі скаржаться на частий біль у суглобах, спостерігається схильність до запорів, порушується діяльність травної системи, виникає гіпоацидний гастрит, коліт, порушується жовчоутворення. Шлунок нерідко розтягується та опускається (водне перевантаження). Якщо захворювання довгий час погано компенсоване, виникає розширення сечового міхура, сечоводів та мисок нирок.

Хворі схильні до зниження артеріального тиску. Маса тіла знижена. Дуже рідко спостерігається збільшення маси тіла, пов'язане з гіпоталамічною поліфагією. В міру зростання симптомів дегідратації з'являються різка слабкість, тахікардія, гіпотензія, колапс, виникає головний біль, нудота, блювання, лихоманка, судоми, психомоторне збудження. В крові фіксується згущення, підвищуються рівні натрію, еритроцитів, гемоглобіну, залишкового азоту. Навіть при дуже суворій дегідратації поліурія залишається, концентрація сечі та її осмолярність практично не підвищуються. Тяжка поліурія (20-40 л на добу) може призвести до перевантаження нирок, тоді до центральної форми нецукрового діабету може приєднатися нефрогенна.

Можуть спостерігатися порушення менструальної та репродуктивної функцій, у чоловіків знижуються лібідо та потенція. Летальні випадки зазвичай пов'язані з судомами та коматозним станом.

Діагностика нецукрового діабету ґрунтується на клінічній картині (поліурія, полідипсія, низька питома вага сечі). Виявляють гіперосмолярність плазми (понад 290 мосм/л), гіпоосмолярність сечі (менш ніж 300 мосм/л), низьку відносну щільність сечі (1000-1010).

Для визначення причини захворювання ретельно вивчають анамнез, проводять неврологічне, офтальмологічне, рентгенологічне обстеження, КТ або МРТ головного мозку.

Диференційна діагностика.

Нецукровий діабет необхідно диференціювати з цукровим діабетом, нирковою патологією, психогенною полідипсією та ін. НД центрального генезу необхідно диференціювати з наступними захворюваннями: психогенна полідипсія, нефрогенний нецукровий діабет (резистентність до вазопресину), ниркова недостатність (поліурична стадія), цукровий діабет, первинний гіперальдостеронізм, гіперпаратиреоз.

З метою диференційної діагностики центральної та нефрогенної форм нецукрового діабету використовують пробу з обмеженням рідини (проба з сухоїдінням).

Методика проведення проби з обмеженням рідини.

У хворого після нічного голодування визначають масу тіла, рівні натрію, азоту сечовини в крові, питому щільність сечі та вміст натрію в сечі, після чого хворий припиняє приймати рідину. Зазвичай тест триває від 6-8 годин (у дітей молодшого віку та при значній поліурії) до 24 годин, залежно від того, як хворий переносить пробу. Кожну годину виміряють масу тіла хворого, рівень натрію в крові, об'єм та питому щільність сечі. Проведення проби припиняють, якщо відбувається зниження маси тіла хворого на 5% та при рівні натрію більше 3,0 ммоль/л. Це підтверджує наявність нецукрового діабету внаслідок відсутності АДГ. В нормі або при психогенній полідипсії при проведенні тесту відбувається зменшення об'єму виділеної сечі, немає підвищення натрію в крові, не спостерігається зменшення маси тіла.

Визначення рівня вазопресину сприяє диференційній діагностиці центральної та нефрогенної форм нецукрового діабету. При центральній (гіпоталамічній) формі захворювання рівень вазопресину в крові значно знижений і його вміст практично не змінюється при проведенні тесту з обмеженням рідини або під час інфузії 5% гіпертонічного розчину хлориду натрію; в той же час при нефрогенному нецукровому діабеті рівень вазопресину значно перевищує норму (2,0-2,5 пг/мл) та значно підвищується (до 15-17 пг/мл) у відповідь на введення 5% гіпертонічного розчину або у відповідь на дегідратацію. При хронічній нирковій недостатності (поліурічна стадія) питома вага сечі становить 1009-1010 при діурезі не більше 3-4 л. Спостерігається підвищення рівня сечовини та креатиніну в крові, альбумінурія й патологічний осад у сечі.

При первинному гіперальдостеронізмі спостерігається стабільна артеріальна гіпертензія, брадикардія, порушення атріовентрикулярної провідності, аритмії серця, гіпокаліємія, гіпернатріємія, гіпонатрійурія, гіперкалійурія. Діурез менший, а питома вага сечі вища, ніж при нецукровому діабеті. Поліурія з перевагою нічного діурезу над денним. На КТ – ознаки збільшення одного чи обох надниркових залоз.

Виражена спрага та поліурія спостерігаються при гіперпаратиреозі, що пов'язано з надлишком кальцію в крові, який блокує дію АДГ на ниркові каналці. У цьому разі важливим є визначення підвищеного рівня паратгормону в крові (5-8 мг/м л і більше). Спостерігається гіперкальціємія, лужна реакція сечі, протеїнурія, циліндрурія, мікрогематурія, нефрокалькульоз та нефрокальциноз.

Головним в лікуванні центральної та ідіопатичної форм нецукрового діабету є призначення замісної терапії препаратами вазопресину (Мінірин (пігулки)). Десмопресин в пігулках (Мінірин) містить в одній таблетці 100 або 200 мкг. Добова доза становить від 1 до 4 пігулок, які приймають за 30-40

хвилин до їжі або через 2 години після їжі. Така форма десмопресину містить дозу діючої речовини в 10 разів вищу, тому що відбувається її часткове руйнування під впливом пептидаз в шлунково-кишковому тракті. Лікування починається з мінімальних доз, із поступовим підвищенням дози препарату залежно від клінічних проявів захворювання (вираженість спраги, показники діурезу, питома щільність сечі). Розчинна форма препарату застосовується інтраназально у вигляді крапель. На добу необхідно 2-8 крапель (10-40 мкг).

Перед початком терапії десмопресином пацієнту слід припинити прийом інших препаратів, щоб визначити початковий рівень поліурії для встановлення дози та тривалості реакції на препарат. Зміни у слизовій оболонці носа (риніт, набряк тощо) можуть спричинити порушення абсорбції, тому в таких випадках призначати десмопресин інтраназально не слід. Під час лікування НД слід використовувати найменші ефективні дози. Ефективне дозування необхідно періодично визначати під контролем об'єму та осмолярності сечі, а у деяких випадках – осмолярності плазми.

Лікування нефрогенної форми НД залишається доволі складною проблемою, тому що відновити чутливість нирок до вазопресину дуже важко. Є спроби відновити чутливість до АДГ за допомогою тіазидових діуретиків, калійзберігаючих препаратів, нестероїдних протизапальних засобів, препаратів літію, диметилхлортетрацикліну.

Гіперпролактинемія — це найпоширеніша ендокринна патологія гіпоталамо-гіпофізарної системи. У жінок вона трапляється частіше, ніж у чоловіків. Клінічними симптомами гіперпролактинемії є аменорея, непліддя, галакторея у жінок, зниження лібідо і імпотенція у чоловіків. Як звичайно, причиною гіперпролактинемії є пролактиносекретуюча аденома гіпофіза (пролактинома), ідіопатична гіперпролактинемія або приймання медикаментів, які порушують біоамінергічну активність, переважно пролактиноінгібіторну дію дофаміну. Інші, менш часті причини, це первинний гіпотироїдизм, гіпоталамічні або гіпофізарні пухлини, які не декретують пролактин і викликають компресію гіпофіза.

Це певний стан організму, при якому виявляється занадто інтенсивне продукування пролактину. Відповідно, його рівень в крові значно підвищується. Це захворювання більш часто проявляється у жінок, проте зустрічається воно і в чоловіків. Найбільш часто гіперпролактинемія діагностується у жінок, вік яких становить від 25 до 40 років.

Пролактин стимулює вироблення молочива при початку годування грудьми, а пізніше сприяє його перетворенню в зріле молоко. Пролактин також безпосередньо впливає на ріст молочних залоз, а також на збільшення кількості проток і часточок. Дія цього гормону на жіночий організм проявляється подовженням існування жовтого тіла яєчників і гальмуванням

процесу овуляції. Якщо цей механізм залишається в нормі, то пролактин сприяє запобіганню вагітності і відсутності менструацій під час грудного вигодовування. Однак патологічно підвищений вміст пролактину в організмі жінки загрожує проявом фригідності, аноргазмії і непліддя.

Крім описаних вище функцій пролактин відповідає за регуляцію водно-сольового обміну в організмі людини: нирки під його впливом повільніше виводять воду і сіль.

Фахівці виділяють багато різних причин, в підсумку призводять до розвитку гіперпролактинемії. Прийнято розрізняти фізіологічну і патологічну форми захворювання. У здорових жінок підвищення рівня пролактину в організмі відбувається під впливом деяких фізіологічних факторів. Наприклад, вміст пролактину може підвищитися в період сну, в процесі грудного вигодовування, внаслідок сильного стресу або серйозних фізичних навантажень, під час статевого контакту, при вагітності та в період після народження дитини.

Патологічну гіперпролактинемію, у свою чергу, підрозділяють на органічну і функціональну. Розвиток органічної форми недуги відбувається внаслідок появи пухлин гіпофіза – так званих мікропролактином і макропролактином. Такі пухлини є доброякісними, однак вони посилено виробляють пролактин. На підвищення рівня пролактину можуть вплинути також деякі медикаментозні препарати, які призначаються у великих дозах. Подібна дія характерна для антидепресантів, нейролептиків, препаратів з гіпотензивним ефектом, естрогенів, простагландинів, пероральних контрацептивів.

Клінічна картина. Якщо у жінки розвивається гіперпролактинемія, симптоми даного стану проявляються затримкою менструації, її повною відсутністю або недостатністю другої фази місячного циклу. Може порушитися цикл овуляції, при цьому періодично з молочних залоз виділяється молозиво або молоко. Крім описаних проявів, при гіперпролактинемії у жінок іноді спостерігається збільшення розмірів молочних залоз, а також розвиток аденом або кіст молочних залоз. З часом ці доброякісні утворення можуть переродитися в рак грудей.

У той же час підвищена кількість пролактину в організмі чоловіка впливає на утворення тестостерону, його вміст у крові знижується, що призводить до зниження Приблизно у половини всіх пацієнтів з гіперпролактинемією відзначається ожиріння, у третини - зменшення щільності кісток та остеопороз. лібідо, тобто інтерес до сексуального життя. Внаслідок прогресування захворювання у чоловіків спостерігається пригнічення дозрівання сперматозоїдів в яєчках, іноді можливий прояв гінекомастії, а також галактореї. Пізніше у чоловіка може розвинути імпотенція, а також непліддя.

Отже, симптоми гіперпролактинемії повинні стати приводом для негайного звернення до фахівця для представників обох статей.

Діагностика гіперпролактинемії. Найбільш важливим методом в процесі обстеження хворих з підозрою на гіперпролактинемію є гормональне обстеження, при якому можливе точне визначення вмісту пролактину в крові. Одноразове підвищення пролактину може не свідчити про розвиток в організмі жінки патологічного стану.

У процесі діагностики органічної гіперпролактинемії проводиться обстеження області гіпофіза. Для цього використовується метод краніографії – проведення рентгенівського знімка черепа у двох проєкціях. Крім того, інформативними і точними методами обстеження в даному випадку є комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія.

Лікування ідіопатичної гіперпролактинемії полягає у призначенні медикаментозних препаратів, лікування аденоми може бути медикаментозне, променеве та хірургічне.

Препаратами вибору тривалий час були агоністи дофаміну, які не лише інгібують синтез та секрецію пролактину, але і пригнічують синтез клітинної ДНК та пригнічують ріст пухлин (бромокриптин). Препарати цього покоління мають короткий час напіввиведення та багато побічних ефектів, зокрема зниження АТ, запаморочення, головні болі. Останнім часом використовується новий потужний похідний ерготалу, який селективно зв'язується з дофаміновими рецепторами D₂, володіє пролонгованою дією

(дозволяє використовувати 2 рази на тиждень), та мінімальною кількістю побічних ефектів - Каберголін (Достінекс). У дослідженнях при застосуванні каберголіну достовірно зменшуються розміри пролактином.

ГІПОПІТУІТАРИЗМ — захворювання, в основі якого лежить дифузне ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки з випадінням всіх чи деяких тропних функцій гіпофіза і недостатністю периферичних ендокринних залоз. може проявлятися затримкою росту (нанізм), порушенням жирового обміну — ожирінням, або різким виснаженням (кахексією), недорозвиненням статевих органів.

Патогенез: Зниження або повна відсутність продукції аденогіпофізарних тропних гормонів, призводить до вторинної гіпофункції надниркових, щитоподібної та статевих залоз. У жінок при гіпопітуїтаризмі припиняються менструації, атрофуються матка, яєчники, молочні залози; у чоловіків атрофуються яєчка, статевий член. Характерні фізична і психічна млявість, часті запаморочення, шум у вухах, головні болі, сонливість, швидка стомлюваність, пониження основного обміну речовин. При гіпофункції надниркових залоз розвивається вторинна надниркова недостатність (білий аддісонізм): зниження артеріального тиску, порушення функції серцево-

судинної системи і дихання, порушення водно-солевого обміну. При цьому схуднення, аденамія, безсилля, слабкість. щитовидної залози, соматотропного гормону, кори надниркових і статевих залоз. Гіпопітуїтаризм можуть викликати: інфекційні та токсичні ураження гіпофізу, черепно-мозкові травми, пухлинні та інші тяжкі ураження мозку (хв. Сіммондса), масивна післяпологова кровотеча (хв. Шихана), аутоімунні і системно-судинні ураження мозку.

Патогенез: В залежності від того, функції яких тропних гормонів випадають, такі симптоми будуть переважати у клінічній симптоматиці. Тоді, коли випадають функції всіх тропних гормонів гіпофіза розвивається пангіпопітуїтаризм з найважчими клінічними проявами.

При випадінні тропних статевих гормонів розвиваються синдром вторинного гіпогонадізму зі скаргами на порушення менструального циклу, аменорею, втрату статевого потягу, імпотенцію. У пацієток діагностується атрофія молочних залоз, гіпотрофія зовнішніх і внутрішніх статевих органів, відсутність волосся на лобку, аксілярних впадинах, у чоловіків на бороді. При додатковому дослідженні УЗД діагностується атрофія матки, яєчників, предміхурової залози, у спермограмі – олігоазоспермія, лабораторно - зниження рівня естрогенів та андрогенів.

Зниження тиротропної функції гіпофіза проявляється синдромом вторинного гіпотирозу зі скаргами на мерзлякуватість, набряки, сонливість, погіршення пам'яті, закрепи. У таких пацієнтів суха з жовтуватим відтінком шкіри, гіперкератозами, набряками, брадикардією, кахексією (при х-бі Сіммондса), при УЗ дослідженні - зменшення щитоподібної залози в об'ємі, а також зниження рівня ТТГ, гормонів Т4, Т3.

Синдром вторинного гіпокортицизму проявляється скаргами на слабкість, адинамію, апатію, гіпотермію, зниження апетиту, нудота, похудіння, вираженою сухістю шкіри, зниження маси тіла, гіпотензією. Лабораторно виявляють зниження рівня кортикотропіну, кортизолу і його метаболітів.

Патогенетичне лікування гіпопітуїтарного синдрому полягає у замісній гормональній терапії в адекватних дозах гормонами наднирникових залоз – кортизон, преднізолон, кортинеф; щитоподібної залози – тироксин; статевих залоз – естрогени, прогестини, андрогени. Симптоматичне лікування включає вітаміни (гр) А, Е і В, препарати цинку, анаболічні стероїди.

Синдром Клайнфельтера це найбільш поширене захворювання статевих хромосом у чоловіків і другий найбільш поширений розлад, викликаний наявністю додаткових хромосом. Це порушення виникає приблизно у 1 чоловіка з 1000. Захворювання входить до числа хромосомних хвороб, а саме до аномалій статевих хромосом. Каріотип при даному синдромі – 47, ХХУ

(можливі випадки з наявністю ще більшого числа X-хромосом). Захворювання зустрічається з частотою 1 на 500 новонароджених хлопчиків.

Наявність зайвої (або зайвих) X-хромосом, що спричинене нерозходженням їх при гаметогенезі, сприяє гіалінозу сімейних каналців з подальшою азоспермією при нормальному розвитку чоловічих геніталій і вторинних статевих ознак. У хворих при різко зниженому сперматогенезі підвищується активність гонадотропних гормонів, що сприяє збільшенню кількості клітин Лейдіга, які, крім андрогенів, сприяють утворенню значної кількості жіночих статевих гормонів, що зумовлює гінекомастію хлопчиків.

Хворі з синдромом Клайнфельтера мають високий зріст, довгі кінцівки, слабо розвинені м'язи. Зовнішні статеві органи в них розвинені за чоловічим типом, але яєчка маленькі й дуже щільні. Постійною ознакою в подальшому є неплідність, лише в деяких випадках може визначитися сперматогенез. У період статевого розвитку частим симптомом є двобічна гінекомастія, жіночий тип оволодіння і відкладення підшкірної жирової клітковини за жіночим типом.

Більш важкі наслідки цього захворювання пов'язані з підвищеним ризиком виникнення ракових пухлин статевих клітин, чоловічого раку молочної залози та остеопорозу, тобто підвищується ймовірність виникнення тих хвороб, які більше характерні для жінок. Крім того, згідно з медичними дослідженнями синдрому Клайнфельтера, він є пов'язаний також з іншими розладами, як хвороби легенів, варикозне розширення вен, цукровий діабет і ревматоїдний артрит.

Лікування остаточно не розроблене. Уражені цим розладом чоловіки майже завжди безплідні, хоча при використанні новітніх репродуктивних технологій, іноді ситуацію вдається виправити. Хворим з нормальним розвитком інтелекту і правильною поведінкою в період статевого розвитку проводять лікування андрогенами. Гінекомастія часто лікується хірургічним шляхом.

Синдром Шерешевського-Тернера. Захворювання пов'язане з аномалією кількості статевих хромосом. Зустрічається з частотою 1: 2500 осіб жіночої статі. Каріотип – 45, X0. В основі захворювання має місце патологічний набір хромосом з дефіцитом однієї X-хромосоми. У низці випадків спостерігаються лише морфологічні зміни в X-хромосомах при нормальній їх кількості.

Захворювання характеризується вираженим статевим інфантилізмом, низькорослістю, *cubitus valgus*, утворенням типових складок на бічних поверхнях шиї. Низькорослість хворих помірна, у них широка грудна клітка і велика відстань між сосками. Ріст дітей значно уповільнений, кінцевий зріст рідко перевищує 135 см, але низькорослість менша, ніж при гіпофізарному нанізмі. У хворих можливі такі аномалії розвитку, як деформації вухних

раковин і їх низьке розташування, зменшена нижня щелепа, епікантус (третя повіка), полідактилія, синдактилія та ін. Досить часто при цьому синдромі є вади розвитку внутрішніх органів: коарктація аорти, відкрита артеріальна протока, декстракардія, аномалії нирок. Розумовий розвиток переважно нормальний.

Диференціальну діагностику в нетипових випадках хвороби необхідно проводити з ювенільною мікседемою, гіпофізарним нанізмом.

Лікування симптоматичне. Призначають анаболічні гормони для стимуляції росту, а при досягненні віку 13-14 років – естрогени. При значно виражених шийних складках показана пластична операція.

Ожирінням називають надлишкове відкладення жиру в організмі, що супроводжується глибокими метаболічними, нейроендокринними змінами, порушенням функцій органів та систем, частота ожиріння у дітей становить 5-9 %: у дошкільнят - 12 %, на першому році життя - 13 %. Частіше зустрічається у дівчаток.

Етіопатогенез. Причиною ожиріння у дітей є енергетичний дисбаланс: нераціональне надмірне харчування, наявність у раціоні великої кількості легко засвоюваних вуглеводів, рафінованих продуктів, принаймні вживання висококалорійної їжі в другій половині дня, зниження витрат енергії.

Провокуючими факторами можуть бути спадково обумовлена будова жирової тканини (підвищена кількість адипозитів), природжена підвищена активність ферментів ліпогенезу, захворювання ендокринної системи гіперінсулінізм, гіпотиреоз, гіперкортицизм, гіпогонадізм. До реалізації спадкової схильності призводять зовнішні фактори (переїдання, примусове годування, гіподинамія). Патогенез ожиріння залежить від його причини.

При **екзогенно-конституційній формі** надлишок вуглеводів спричинює гіперінсулінізм. Інсулін, що є головним ліпогенетичним гормоном, сприяє синтезу тригліцеридів у жировій тканині, а також має анаболічний ефект (прискорення росту, диференціація кісткової тканини). Надлишкове накопичення жиру призводить до зміни функції гіпоталамуса - підвищення секреції АКТГ і гіперкортицизму, порушення чутливості вентромедіальних і вентролатеральних ядер до сигналів голоду та ситості, перебудови функції інших ендокринних залоз, центрів терморегуляції, регуляції АТ тощо. Таким чином, тривалий перебіг ожиріння призводить до розвитку вторинного дієнцефального синдрому, який, в свою чергу, сприяє прогресуванню ожиріння.

Дієнцефальне, чи гіпоталамічне, ожиріння виникає внаслідок первинного функціонального чи органічного дисбалансу вентромедіальних ядер гіпоталамуса при травмі (в тому числі пологовій), пухлині, базальному

менінгіті, енцефаліті, наркозі, гіпоксії ЦНС. Булімія, що розвивається при цьому, призводить до гіперінсулінізму й ожиріння. Вторинне ожиріння при ендокринних захворюваннях може виникнути внаслідок ендогенної чи екзогенної гіперінсуліномії (інсулома, гіперкортицизм, хронічне передозування інсуліну при цукровому діабеті), недостатності гормонів, що посилюють ліполіз (гіпотиреоз, гіпопітuitarизм, гіпогонадизм).

Клініка. У походженні конституційно-екзогенного ожиріння (КЕО) вирішального значення надають спадковому фактору. Проста форма характеризується перевищенням маси тіла не більше 50 %, рівномірним розподілом жиру, задовільним самопочуттям, незначними скаргами у деяких хворих: втомлюваність, млявість, запаморочення, спрага, пітливість. Порушення вегетативної та серцево-судинної системи мають функціональний характер.

Проста форма легко піддається лікуванню дієтою, що в 100 % дає позитивний ефект. Перехідна форма супроводжується появою непостійних і помірно виражених симптомів: нестійка гіпертонія, пітливість, головний біль, знервованість, запаморочення, спрага, мармуровість шкіри, піодермія, фурункульоз, посилена пігментація складок шкіри. Дієнцефальне ожиріння звичайно діагностується в 5-6-річному віці і може бути наслідком органічних і функціональних ушкоджень гіпоталамічних центрів. Відзначається при ускладненому перебігу перинатального періоду (внутрішньоутробна гіпоксія, асфіксія, внутрішньочерепна пологова травма, неонатальна гіпоглікемія). Спадковість може бути обтяжена. Дієнцефальне ожиріння може розвиватися в будь-якому віці через кілька місяців після черепно-мозкової травми, інфекції ЦНС, внаслідок пухлини.

Для дієнцефального ожиріння характерна поява на шкірі живота, молочних залоз, стегон смуг розтягу. Шкіра ціанотична з мармуровістю, фолікульозом на зовнішній поверхні стегон, плечей, сідницях, гіперпігментація на шиї, у пахових складках. Відмічається лабільність пульсу, АТ підвищений, часто асиметричний, спостерігається порушення терморегуляції. Хворі скаржаться на головний біль, млявість, сонливість, біль у серці, задишку при фізичному навантаженні. Можливі затримка або прискорення росту і статевого розвитку, порушення функції статевих залоз. Варіантом дієнцефального ожиріння є пубертатний диспітuitarизм. Передують ангіни, загострення хронічного тонзиліту, кір, скарлатина та інші інфекції.

Непокоїть головний біль, втомлюваність, запаморочення, погіршується пам'ять, знижується успішність. Порушується менструальний цикл. Дієнцефальне ожиріння без лікування завжди прогресує. Церебральне ожиріння характеризується тими ж симптомами, що й дієнцефальне, і тяжкою неврологічною патологією. Рідкісні форми ожиріння обумовлені вродженим

дефектом гіпоталамуса синдром Прадера - Віллі: ожиріння з раннього віку, м'язова гіпотонія в перші роки життя, олігофренія, гіпогонадізм, інсулінозалежний цукровий діабет. Синдром Лоуренса - Муна - Барде - Бідля: ожиріння, олігофренія, полідактилія, гіпогонадізм, пігментний ретиніт, нецукровий діабет, ниркова недостатність, або ж синдром Баракера - Сімондса - нерівномірне ожиріння.

Діагностика. Під час лабораторного дослідження у хворих на ожиріння виявляються: гіперліпідемія, гіперхолістеринемія, гіперінсулінемія, помірне підвищення АКТГ, кортизону в крові. Іноді відзначаються порушення толерантності до вуглеводів або ІЗЦД.

Ускладнення ожиріння найбільш вірогідні у підлітків і дорослих, що захворіли в дитинстві. Це частіше атеросклероз, який призводить до захворювань серцево-судинної системи, міокардіодистрофія, гіпертонія, жовчнокам'яна хвороба, інсуліно-незалежний цукровий діабет, порушення опорно-рухового апарату, м'язова атрофія, порушення функції нирок, репродуктивної системи, безпліддя. Обов'язковим для всіх хворих є:

оцінка стану вуглеводного обміну, включаючи тест на толерантність до глюкози; краніографія, дослідження очного дна і поля зору через можливу пухлину як причину ожиріння.

Для уточнення характеру уражень ЦНС рекомендується ЕЕГ і постановка діенцефальних проб (термографія, рефлекс Шербана та ін.). Для диференційного діагнозу з синдромом Іценка - Кушінга потрібно визначити екскрецію 17-ОКС з сечею, рівня і добового ритму АКТГ і кортизону в крові, а для виключення гіпогонадізму - 17-ОКС, гонадотропінів, тестостерону.

Лікування ожиріння має бути комплексним. Головним методом лікування є дієтотерапія. На початку лікування призначають фізіологічну дієту, що відповідає віку дитини. Потім переводять на дієту з обмеженням калорійності на 20-30 % при ожирінні I – II ступеня, при III IV ступені - на 45-50 %. Зниження калорійності їжі відбувається за рахунок обмеження легкозасвоюваних вуглеводів і меншою мірою - жирів. Призначають вітаміни, особливо жиророзчинні, інколи слабкі сечогінні засоби. Велике значення мають лікувальна фізкультура, руховий режим.

При діенцефальному ожирінні лікування складається з протизапальної, десенсибілізуючої, дегідратаційної, розсмоктувальної і вітамінотерапії. Необхідна санація осередків інфекції.

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття:

Задачі ($\alpha=2$)

Задача 1.

Хворий звернувся до ендокринолога зі скаргами на частий головний біль, зниження зору, періодичну спрагу, сухість в роті, збільшення розміру вухта з

42 до 45 розміру. Хворіє протягом 1 року, коли зауважив збільшення нижніх кінцівок. Об'єктивно: конституція гіперстенічна, ріст 186 см, вага 106 кг, обличчя масивне з вираженою нижньою щелепою, діастема між зубами, ящик великий, голос низький. Верхні та нижні кінцівки непропорційно збільшені по відношенню до тулуба, АТ- 150/95 мм рт ст., пульс 66 уд на 1 хв. Глікемія натще 6,7 ммоль/л, холестерин 5,8 мг/дл.

1. Який діагноз можна запідозрити у даного пацієнта?
2. Які лабораторні дослідження слід провести для підтвердження діагнозу?
3. Ваша лікувальна тактика?

Задача 2.

Хворий звернувся зі скаргами на похудіння, посилену спрагу, сухість в роті, посилене сечовиділення, загальну слабкість, головні болі. Захворювання зв'язує з перенесеною автомобільною аварією 6 місяців тому, після чого почав зауважувати вищеописані скарги. Об'єктивно: конституція астенична, шкіра виражено суха, тургор дещо знижений. АТ - 115?) мм рт ст., пульс 88 уд на 1 хв. Добовий діурез 8 л. Глікемія – 4,8 ммоль/л, цукор сечі 0%, ацетон – 0.

1. Яку патологію можна запідозрити у пацієнта?
2. Які лікарські препарати слід призначити?

Задача 3.

Пацієнтка, 35 років скаржиться на поправку у вазі на 20-25 кг за останні 2-3 роки, порушення оваріально-менструального циклу, посилення росту волосся на обличчі, часті підйоми АТ до 180/100 мм рт ст., головні болі, зниження зору, періодичну спрагу, сухість в роті, затерпання нижніх кінцівок. Об'єктивно: конституція гіперстенічна, ріст 165 вага 110 кг, надмірне відкладання жиру в ділянці обличчя, шиї та тулуба. Обличчя кругле ціанотичне, з ділянками гіпертрихозу. На шкірі гнійничкові висипання, на стегнах, бокових поверхнях тулуба різнокаліберні стрії бордового кольору. Глікемія 8,8 ммоль/л. Цукор сечі 1%.

1. Що є найбільш вірогідним діагнозом?
2. Які додаткові дослідження слід провести для того, щоб підтвердити діагноз?

Навчально-методична література:

1. Ендокринологія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / Ю. І. Комісаренко, Г.П. Михальчишин,... А.М. Урбанович [та ін.]. – 5-те вид., оновл. та допов. Вінниця: Нова Книга, 2020. – 536 с. : табл., іл. (Національний підручник).
2. Навчальний посібник для лікарів первинної ланки з ведення хворих на цукровий діабет / А.М. Урбанович, Н.В. Пашковська, О.В. Сафонова, Г.І. Суслик. За ред. А.М. Урбанович. Львів, 2019. 58 с.
3. Посібник для лікарів Дисфункція щитоподібної залози та серцево-судинні захворювання / Р.Д. Макар, А.М. Урбанович, О.Р. Макар. За ред. Р.Д. Макар. Львів, 2021. 40 с.
4. Эндокринология. (электронное издание): Учебник для студентов на русском языке.(П.Н. Боднар, Г.П.Михальчишин,Ю.И. Комиссаренко, А.М.Приступюки др.) Под ред.: проф. П.Н.Боднара. Изд. второе перераб. и дополн. Винница. Нова Книга, 2015. – 496с.
5. Клиническая эндокринология: учебник // под. ред. В.Н. Хворостинки. Х.: Факт, 2008. – 541с.
6. Endocrinology: Textbook (Ed. by prof. Petro M. Bodnar. 2th ed. Vinnytsia: Нова Книга, 2012. – 328 pp.
7. Ендокринологія: навч. посіб. для студ. вищ. мед. закладів / за ред. проф. П.М. Боднара. Вінниця: Нова Книга, 2012. – 360с.
8. Basic & Clinical Endocrinology. Seventh edition. Edited by Francis S. Greenspan, David G. Gardner. McGraw Hill Companies, USA, 2004. – 976p.