

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ – СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ
ТА ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

Н. С. Михайловська, Т.О. Кулинич

**СТОМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ
ІЗ ЕНДОКРИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ**

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК
для студентів IV курсу спеціальності «Стоматологія»
за програмою навчальної дисципліни
«Ендокринологія»



Запоріжжя
2019

УДК 616.43:616.31(075.8)

М69

*Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № від2019 р.)*

Автори:

Н. С. Михайловська – д-р мед.наук, професор, завідувач кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМУ;

Т.О. Кулинич – канд.мед.наук, доцент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМУ.

Рецензенти:

С. Я. Доценко – д-р мед.наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 3 ЗДМУ;

С.М. Кисельов – д-р мед.наук, професор, професор кафедри внутрішніх хвороб 1 ЗДМУ.

Михайловська Н. С.

М69 Стоматологічні аспекти ведення хворих із ендокринними захворюваннями: навч.-метод. посіб. для студентів IV курсу медичного факультету спеціальності «Стоматологія» за програмою навчальної дисципліни «Ендокринологія» / Н. С. Михайловська, Т.О. Кулинич – Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. – 184 с.

Навчально-методичний посібник до практичних занять та самостійної роботи студентів складено відповідно до програми навчальної дисципліни «Ендокринологія», спеціальності «Стоматологія».

У навчально-методичному посібнику наведено основні ендокринні захворювання, стоматологічні аспекти, зміни у ротовій порожнині та зубо-щелепній системі при цих захворюваннях. Видання має на меті сприяти кращому засвоєнню теоретичних знань студентами IV курсу медичного факультетів під час підготовки до практичних занять з відповідних тем.

УДК 616.43:616.31(075.8)

© Н. С. Михайловська, Т.О. Кулинич 2019

© Запорізький державний медичний університет, 2019

ЗМІСТ

Передмова.....	4
Актуальність теми, мета навчання, основні навчальні цілі, методичні вказівки до роботи на практичному занятті	5
Цукровий діабет	6
Хронічні ускладнення цукрового діабету.....	30
діабетична нейропатія	30
діабетична нефропатія.....	32
діабетична ретинопатія.....	35
діабетичні ангіопатії.....	37
синдром діабетичної стопи	37
Коматозні стани у хворих на цукровий діабет.....	41
Гіпотиреоз	48
Аутоімунний тиреоїдит.....	56
Дифузний токсичний зоб.....	59
Дифузний нетоксичний зоб	65
Хвороба Іценко-Кушинга.....	68
Нецукровий діабет.....	79
Хвороби надниркових залоз.....	83
Ожиріння.....	114
Метаболічний синдром.....	122
Акромегалія.....	131
Стоматологічні аспекти хвороб ендокринної системи.....	140
Зміни у ротовій порожнині та зубо-щелепній системі при ендокринних захворюваннях.....	147
Тестові завдання для самопідготовки і самокорекції заключного рівня знань студентів.....	153
Ситуаційні задачі.....	177
Рекомендована література.....	181
Список використаних джерел.....	183

ПЕРЕДМОВА

Серед ендокринних захворювань найбільш поширені цукровий діабет, порушення функції щитоподібної залози - гіпотиреоз, тиреотоксикоз та ін. Хвороби ендокринної системи, як правило, носять тривалий, важкий характер, призводять до розвитку ускладнень, інвалідизації населення. Тому важливо вчасно запобігти їх виникненню, виявити якомога раніше або попередити розвиток їх ускладнень.

Мета цього посібника - сприяти поглибленню знань з дисципліни «Ендокринологія» студентами, які навчаються за спеціальністю «Стоматологія», удосконалити виявлення за зовнішніми ознаками та даними анамнезу найбільш поширені ендокринні захворювання та їх ускладнення, які несуть потенціальну загрозу життю пацієнтів, та знати тактику лікаря-стоматолога по відношенню до таких хворих; вміти розпізнавати характерні ознаки захворювань внутрішніх органів з боку слизової оболонки ротової порожнини та вміти оцінити роль патології ротової порожнини в розвитку ендокринних захворювань.

Необхідність створення такого посібника зумовлена відсутністю підручників, які б цілком відповідали основним розділам програми з навчальної дисципліни «Ендокринологія» для студентів, які навчаються за спеціальністю «Стоматологія». Навчально-методичний посібник може бути рекомендований студентам ВМНЗ IV рівня акредитації при вивченні відповідної теми, інтернам, лікарям-стоматологам та лікарям будь-якої спеціальності.

СТОМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ ІЗ ЕНДОКРИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

I. Актуальність теми

Ендокринна система організму людини об'єднує невеликі за розміром та різні за своєю будовою і функціям залози внутрішньої секреції: гіпофіз, епіфіз, щитовидну і паращитовидні залози, підшлункову залозу, надниркові та статеві залози. Між залозами внутрішньої секреції немає прямих анатомічних зв'язків, але існує взаємозалежність функцій однієї залози від інших [3,6].

Лікар-стоматолог має вміти визначати зміни в обличчі, поведінці, стані зубощелепної системи та слизової оболонки ротової порожнини і виявити типові скарги, які свідчать про патологію ендокринних залоз. Патологія ендокринних залоз потребує значних змін тактики лікаря-стоматолога, адже вона змінює реакцію пацієнтів на медикаменти, анестетики, антибіотики.

Він також повинен вчасно направити хворого до спеціаліста-ендокринолога, що може відіграти вирішальну роль у подальшій долі пацієнта [1].

II. Мета навчання

- навчитися розпізнавати за зовнішніми ознаками та даними анамнезу найбільш поширені захворювання ендокринної системи та їх ускладнення, які загрожують життю пацієнтів та потребують особливої тактики лікаря-стоматолога
- вміти оцінювати значення патології ендокринних залоз для виникнення та перебігу патології слизової оболонки ротової порожнини та роль патології ротової порожнини в розвитку соматичних захворювань;
- визначитись у ролі та місці лікаря-стоматолога в профілактиці захворювань ендокринної системи та їх ускладнень.

III. Основні учбові цілі

В результаті вивчення теми студент повинен:

- ✓ теоретично знати

- ✓ Питання етіології, клінічної діагностики захворювань ендокринної системи, їх ускладнень.
- ✓ Основні інвазивні та неінвазивні діагностичні методи, що застосовуються в ендокринології, показання та протипоказання для їх проведення, можливі ускладнення.
- ✓ Базові принципи сучасної медикаментозної та немедикаментозної терапії захворювань ендокринної системи та особливості стоматологічної лікувальної тактики при їх наявності.
- ✓ Прояви основних ендокринних захворювань з боку ротової порожнини.
- ✓ Роль лікаря-стоматолога в профілактиці патології ендокринної системи.
- ✓ Питання санітарно-просвітницької роботи.
- ✓ **практично вміти:**
- ✓ Проводити опитування та фокусоване фізикальне обстеження пацієнтів з основними ендокринними захворюваннями.
- ✓ Виявляти основні типові варіанти перебігу та ускладнення захворювань ендокринних залоз.
- ✓ На підставі аналізу даних лабораторного та інструментального обстеження проводити диференційний діагноз, обґрунтовувати діагноз при захворюваннях ендокринної системи.
- ✓ Призначати лікування, визначати маршрут пацієнта та проводити первинну, вторинну профілактику при основних захворюваннях в ендокринології.
- ✓ Оцінити зміни ротової порожнини у хворих з патологією ендокринних залоз.
- ✓ Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації.

V. Зміст теми

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Визначення (ВООЗ, 1999): цукровий діабет – це група метаболічних захворювань, що характеризується гіперглікемією, яка є наслідком дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих чинників.

У розвитку цукрового діабету (ЦД) беруть участь кілька патогенетичних процесів: від аутоімунного ушкодження β -клітин підшлункової залози з подальшим виникненням абсолютного дефіциту інсуліну до порушень, які зумовлюють резистентність рецепторів периферичних органів-мішеней до дії інсуліну. Хронічна гіперглікемія при ЦД супроводжується ураженням, дисфункцією або недостатністю різних органів та систем, зокрема, очей, нирок, нервової системи, серця та кровоносних судин [5].

Епідеміологія

Цукровий діабет – одне з найбільш поширених захворювань, що займає третє місце після серцево-судинної та онкопатології. За даними IDF нараховується близько 415 млн. пацієнтів з ЦД [1]. У розвинених європейських країнах поширеність ЦД становить 3-10%, а серед осіб з факторами ризику та у літніх - 30%, вперше діагностований ЦД складає 58-60% від загальної кількості хворих [7]. В Україні зареєстрована поширеність ЦД становить 2,4% населення (при цьому фактична поширеність в 3-4 рази вища), в Європі близько 4% населення хворіє на ЦД. Зазвичай, у структурі ЦД 90-95% становлять хворі на ЦД 2 типу.

Етіологія

Причина цукрового діабету - інсулінова недостатність. За механізмом виникнення вона може бути панкреатичною, тобто пов'язаною з порушенням біосинтезу і виділення інсуліну, або позапанкреатичною (відносною) при нормальному виділенні інсуліну панкреатичними острівцями. Інсулінова недостатність може бути пов'язана з генетичними, або набутими факторами.

У ряді випадків, захворювання обумовлено станом інсулінових рецепторів. При цукровому діабеті може знижуватися число рецепторів або їх спорідненість до інсуліну, можливе утворення антитіл, які блокують зв'язування інсуліну з рецептором. У деяких випадках пошкодження рецепторів може бути первинним генетичним порушенням [16].

Зниження фізичної активності, надмірне харчування і подальше ожиріння також можуть викликати резистентність до інсуліну. В одних випадках при ожирінні знижується кількість рецепторів інсуліну на клітинах-мішенях, в інших виникають пострецепторні зміни, наприклад, внаслідок зниження транспорту глюкози або труднощі її внутрішньоклітинного метаболізму [5].

Розвиток діабету може бути пов'язаний зі спадковою неповноцінністю панкреатичних острівців, яка проявляється при впливі таких провокуючих чинників, як інфекція, інтоксикація, фізичні і психічні травми, надмірне споживання з їжею жирів і вуглеводів.

Патогенез

У патогенезі цукрового діабету виділяють два основних моменти:

- недостатня продукція інсуліну ендокринними клітинами підшлункової залози;
- порушення взаємодії інсуліну з клітинами тканин організму (інсулінорезистентність) як наслідок зміни структури або зменшення кількості специфічних рецепторів для інсуліну, зміни структури самого інсуліну або порушення внутрішньоклітинних механізмів передачі сигналу від рецепторів до органел клітини [4].

В патогенезі діабету найбільше значення відводять стійкому підвищенню рівня глюкози в крові і порушенню метаболізму тканин організму, нездатних більше захоплювати глюкозу. Нездатність тканин використовувати глюкозу призводить до посиленого катаболізму жирів і білків з розвитком кетоацидозу. Підвищення концентрації глюкози в крові викликає підвищення осмотичного тиску крові, що обумовлює серйозну втрату води й електролітів з сечею. Гіперглікемія, яка не підлягає корекції

негативно впливає на стан багатьох органів і тканин, що, врешті-решт, призводить до розвитку важких ускладнень: діабетичної нефропатії, нейропатії, ретинопатії, мікро- і макроангіопатії та ін. У хворих на діабет спостерігається зниження реактивності імунної системи і важкий перебіг інфекційних захворювань [5].

Класифікацію ЦД (ВООЗ,1999) наведено на рис. 1

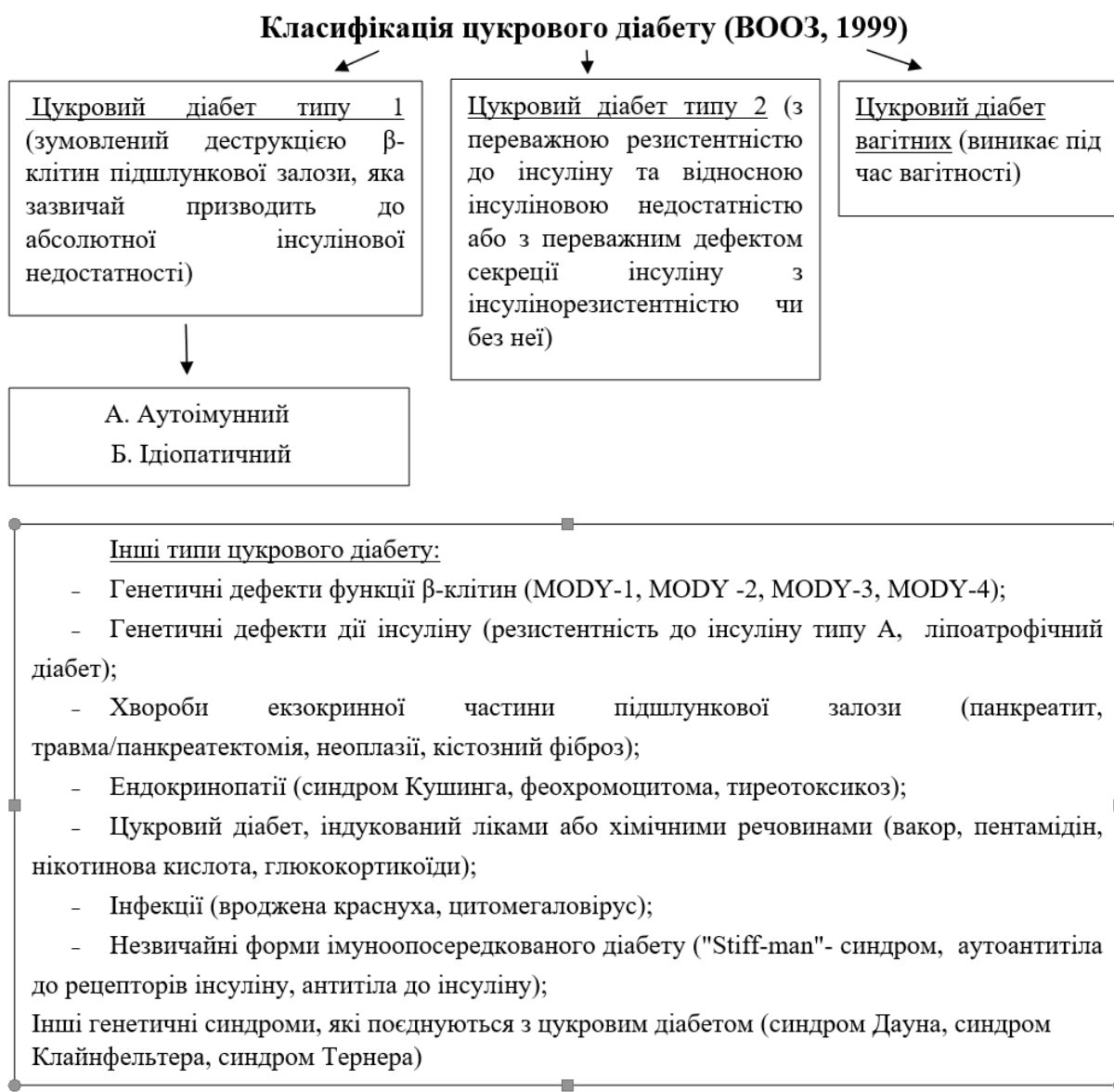


Рис. 1. Класифікація цукрового діабету (ВООЗ,1999)

Клінічну класифікацію ЦД наведено в табл. 1

Таблиця 1

Клінічна класифікація цукрового діабету

Типи діабету за перебігом	1 тип – інсулінозалежний; 2 тип – інсулінонезалежний
Ступінь тяжкості	Легкий Середньої важкості Важкий
Стан компенсації	Компенсований Субкомпенсований Декомпенсований
Наявність ангіопатій (I - IV стадій) та нейропатій	<ul style="list-style-type: none"> - мікроангіопатія - ретинопатія, нефропатія, ангіопатія (капілярнопатія) нижніх кінцівок або іншої локалізації. - макроангіопатія - ураження судин серця, мозку, нижніх кінцівок або іншої локалізації. - універсальна мікро-, макроангіопатія. - нейропатія (периферична, автономна, вісцеральна, енцефалопатія).
Ураження інших органів і систем	гепатопатія, дермопатія, ентеропатія, катаракта, остеоартропатія
Гострі ускладнення діабету	<ul style="list-style-type: none"> - кетонемічна (кетоацидотична) кома; - гіперосмолярна кома; - гіперлактацидемічна кома; - гіпоглікемічна кома

Клінічна картина

Для цукрового діабету 1 типу як правило, характерні гострий початок і швидкий розвиток виражених метаболічних порушень. Нерідко захворювання вперше проявляється діабетичною комою або важким ацидозом. У дітей і підлітків маніфестація захворювання протікає, переважно, з явищами кетоацидозу. При розвитку захворювання у віці старше 25 років відзначають помірну гіперглікемію натщесерце, яка нерідко при приєднанні інфекції або стресу може швидко змінитися вираженою гіперглікемією або кетоацидозом [2].

Основні симптоми: сухість у роті, спрага, поліурія, підвищення апетиту, схуднення, слабкість, свербіж шкіри, підвищена схильність до

інфекційних захворювань, зниження лібідо і потенції, зміна гостроти зору, прогресуючий карієс, пародонтоз, альвеолярна піорея, гінгівіти.

При вираженій декомпенсації шкіра, губи, язик сухі, тургор підшкірно-жирової клітковини знижений. Внаслідок паретичного розширення капілярів шкіри обличчя спостерігають діабетичний рубець (гіперемію щік, підборіддя, лоба). При тривалому і погано компенсованому ЦД також розвиваються: трофічні виразки кінцівок; остеопороз і діабетична остеоартропатія; зниження зовнішньосекреторної функції шлунка, кішківника, підшлункової залози; діабетична периферична й автономна нейропатія; діабетична ретинопатія; діабетична нефропатія; зниження фертильності у молодих жінок; порушення росту і відставання фізичного розвитку у дітей (Синдром Моріака) [4].

Цукровий діабет 2-го типу характеризується тривалою безсимптомною доклінічною стадією розвитку і залишається нерозпізнаним через відсутність будь-яких видимих проявів. Клінічні симптоми, обумовлені вираженою гіперглікемією і дефіцитом інсуліну, зазвичай зводяться до того ж комплексу, що і при ЦД 1-го типу: поліурія (в тому числі в нічний час), спрага, зниження маси тіла, сухість у роті, а також такі неспецифічні симптоми, як слабкість, стомлюваність [1].

Виявляють лабораторні симптоми: гіперглікемія, глюкозурія, кетонів тіла в сечі в невеликих концентраціях. Поряд з ознаками порушення вуглеводного обміну нерідко відзначають ожиріння або надмірну масу тіла (близько 80-90% випадків), АГ, зниження гостроти зору, неврологічні порушення, ІХС.

Шкіра та м'язова система

У періоді декомпенсації характерні сухість шкіри, зниження її тургору й еластичності. Хворі часто мають гнійничкові ураження шкіри, рецидивний фурункульоз, гідраденіт. Дуже характерні грибкові ураження шкіри (епідермофітія стоп). Внаслідок гіперліпідемії, розвивається ксантоматоз шкіри [7]. Може спостерігатися ліпоїдний некробіоз шкіри. Часто спостерігаються зміни нігтів, які змінюють забарвлення та структуру. Хворим на ЦД 1 типу притаманно схуднення, атрофія м'язів, зменшення м'язової маси [5].

Система органів травлення

Характерно наступні зміни з боку ротової порожнини: карієс; пародонтоз, випадання зубів; гінгівіт, стоматит.

Спотсєрігається хронічний гастрит, дуоденіт зі зниженням секреторної та моторної функції шлунка; порушення функції кишечника, діарея, стеаторея; діабетична гепатопатія; хронічний холецистит; дискінезія жовчного міхура.

Серцево-судинна система

При ЦД спостєрігається більш ранній розвиток атеросклерозу та ІХС з ускладненнями [6].

Вторинна артеріальна гіпертензія, яка зумовлена нефроангіопатією, хронічним пієлонефритом, атеросклерозом ниркових артерій.

Метаболічний синдром, який включає ожиріння, зміни вуглеводного обміну, гіперліпідемію й артеріальну гіпертензію [7].

«Діабетичне серце» - дисметаболична міокардіодистрофія у хворих на цукровий діабет у віці до 40 років, без виразних ознак коронарного атеросклерозу.

Система органів дихання

Хворі на ЦД схильні до туберкульозу легенів, розвитку частих пневмоній та гострого бронхіту [13].

Система сечовиділення

Часто розвиваються інфекційно-запальні захворювання сечовивідних шляхів: пієлонефрит, гостре нагноєння нирки, важкий геморагічний цистит тощо.

Скринінг цукрового діабету

ЦД 1 типу – хронічне аутоімунне захворювання, що супроводжується деструкцією β-клітин острівців Лангерганса, тому ранній і точний прогноз захворювання на передклінічній (асимптоматичній) стадії, дозволяє зупинити клітинну деструкцію і максимально зберегти β-клітини [2].

До маркерів цукрового діабету 1 типу відносять: *генетичні* – HLA DR3, DR4 і DQ; *імунологічні* – антитіла до декарбоксилази глутамінової кислоти (GAD), інсуліну (IAA) та антитіла до клітин острівців Лангерганса

(ICA); *метаболичні* – глікозильований гемоглобін, втрата першої фази секреції інсуліну після внутрішньовенного глюкозотолерантного тесту [6].

HLA-типування. Визначають наявність антигенів HLA, особливо II класу — DR3, DR4 і DQ.

Важливим і необхідним у клінічній практиці є вивчення генетичних маркерів, асоційованих з цукровим діабетом 1 типу у хворих з LADA-діабетом, для проведення диференційної діагностики між типами цукрового діабету при розвитку захворювання після 30 років [5].

HLA-епітопи, що спричинюють схильність до ЦД 1 типу наведено на рис. 2.

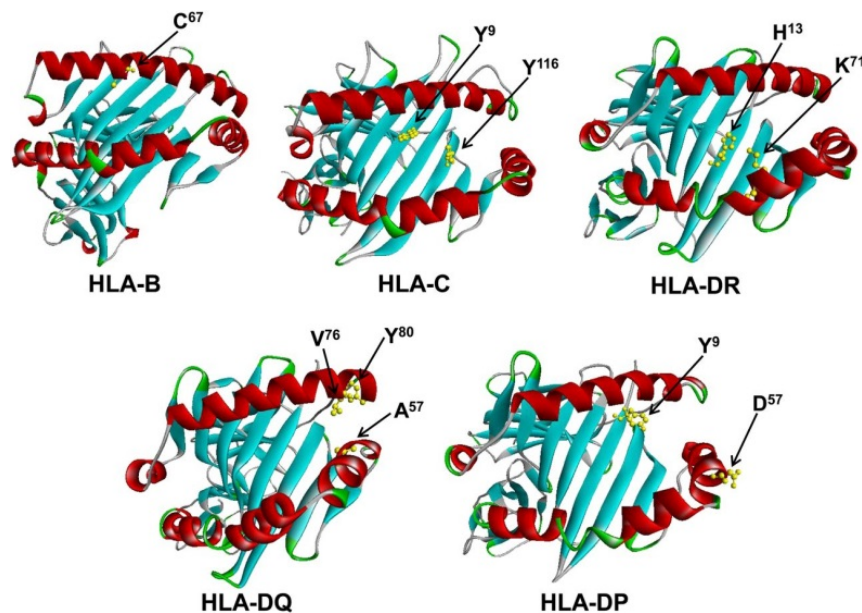


Рис. 2. HLA-епітопи, що спричинюють схильність до ЦД 1 типу

Антитіла до клітин острівців Лангерганса (ICA). У більшості випадків у цих осіб виявляються аутоантитіла до клітин острівців Лангерганса та/або антитіла до інсуліну. Визначення рівня ICA може використовуватися для ранньої діагностики і виявлення схильності до ЦД 1 типу [4].

Антитіла до інсуліну. Антитіла до інсуліну можуть спостерігатися в стадії предіабету та симптоматичних явищ цукрового діабету 1 типу.

Декарбоксилаза глутамінової кислоти (GAD) [7] - мембранний фермент, який здійснює біосинтез гамма-аміномасляної кислоти. Антитіла до GAD чутливий маркер для діагностики предіабету, а також виявлення осіб з високим ризиком розвитку ЦД 1 типу [9].

Діагностика цукрового діабету

Діагноз «цукровий діабет» встановлюють на підставі характерних клінічних проявів, даних анамнезу (наприклад, сімейна обтяженість, порушення вуглеводного обміну під час вагітності) і результатів лабораторних досліджень.

Глікемія натще означає рівень глюкози в крові зранку перед сніданком, після попереднього голодування >8 год [7].

Глюкозотолерантний тест здійснюється для діагностики ранніх стадій ЦД типу 2, порушення толерантності до глюкози, асимптоматичних порушень вуглеводного обміну (клас I, рівень доказовості B). При цьому глікемія визначається до і через 2 год. після перорального навантаження глюкозою (для дорослих - 75 г глюкози, розчиненої в 300 мл води; для дітей - 1,75 г глюкози на 1 кг маси тіла, але не більше 75 г; випити впродовж 3-5 хв.) [5].

Лабораторні дослідження для оцінки ступеню компенсації ЦД:

- визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) для оцінки стану вуглеводного обміну за попередні 3 міс;
- визначення концентрації глюкози в плазмі крові натще і через 2 години після прийому їжі;
- загальноклінічні аналізи крові і сечі (при наявності показань);
- вміст кетонових тіл і глюкози в сечі;
- біохімічне дослідження, що включає визначення рівня білірубіну, загального холестерину, ЛПНЩ, ЛПВЩ, тригліцеридів, загального білка, кетонових тіл, АЛТ, АСТ, K^+ , Ca^{2+} , P^+ , Na^+ , сечовини і креатиніну;
- визначення мікроальбумінурії (МАУ) (при показаннях - проба Реберга або аналіз сечі за Нечипоренко, швидкість клубочкової фільтрації).

У складних випадках для встановлення діагнозу визначають зміст імунологічних, генетичних маркерів ЦД 1-го типу і рівень С-пептиду [7].

Діагностичні критерії цукрового діабету та інших порушень вуглеводного обміну (ВООЗ, 1999) наведено на рис. 3.

	Концентрація глюкози у ммоль/л (мг%)			
	Цільна кров		Плазма	
	Венозна	Капілярна	Венозна	Капілярна
Цукровий діабет				
Натще	6,1 (110)	6,1 (110)	7,0 (126)	7,0 (126)
Через 2 години після навантаження глюкозою	10,0 (180)	11,1 (200)	11,1 (200)	12,2 (220)
Порушення толерантності до глюкози				
Натще	< 6,1 (< 110)	< 6,1 (< 110)	< 7,0 (< 126)	< 7,0 (< 126)
Через 2 години після навантаження глюкозою	> 6,7 (> 120) і < 10,0 (< 180)	> 7,8 (> 140) і < 11,1 (< 200)	> 7,8 (> 140) і < 11,1 (< 200)	> 8,9 (> 160) і < 12,2 (< 220)
Порушена глікемія натщесерце				
Натще	5,6 (100) і < 6,1 (< 110)	5,6 (100) і < 6,1 (< 110)	6,1 (110) і < 7,0 (< 126)	6,1 (110) і < 7,0 (< 126)
Через 2 години	< 6,7 (< 120)	< 7,8 (< 140)	< 7,8 (< 140)	< 8,9 (< 160)

Рис. 3. Діагностичні критерії цукрового діабету та інших порушень вуглеводного обміну (ВООЗ, 1999)

Обов'язкові лабораторні дослідження

Основним методом діагностики є визначення концентрації глюкози в крові. Діагноз діабету встановлюється в разі, якщо:

- концентрація цукру (глюкози) в капілярній крові натще перевищує 6,1 ммоль/л, а через 2 години після прийому їжі (постпрандіальна глікемія) перевищує 11,1 ммоль/л;
- в результаті проведення глюкозотолерантного тесту (в сумнівних випадках) рівень цукру крові перевищує 11,1 ммоль/л;
- рівень глікозильованого гемоглобіну перевищує 5,9%;
- в сечі присутній цукор;
- в сечі міститься ацетон (ацетонурія).

Додаткова інформація про стан вуглеводного обміну може бути отримана при розрахунку показників ГТТ:

- гіперглікемічного коефіцієнта (відношення вмісту глюкози через 60 хв. до її рівня натщесерце);

- гіпоглікемічного коефіцієнта (відношення вмісту глюкози в крові через 120 хв. після навантаження до її рівня натщесерце);

- визначення інсуліну і С-пептиду в крові. За рівнем С-пептиду в крові можна судити про кількість інсуліну, що секретується. Вміст С-пептиду в сироватці крові в нормі у чоловіків - 1,5-5,0 мкг/л, у жінок - 1,4-5,5 мкг/л. При першому типі цукрового діабету кількість інсуліну і С-пептиду значно знижується, а при другому типі можливі значення в межах норми [5].

Критерії компенсації вуглеводного обміну при ЦД та цільові значення показників ліпідного обміну у хворих на ЦД введено в табл. 2,3 відповідно.

Таблиця 2

Критерії компенсації вуглеводного обміну при ЦД

Показник, одиниці виміру	Компенсація		
	Компенсація	Субкомпенсація	Декомпенсація
Глікемія, ммоль/л:			
натщесерце	5,0 - 6,0	6,1 - 6,5	>6,5
через 2 години після прийому їжі	7,5 - 8,0	8,1 - 9,0	>9,0
глікемія перед сном	6,0 - 7,0	7,1 - 7,5	>7,5
Глікозильований гемоглобін, %	<7,0	7,1 - 7,5	>7,5

Таблиця 3

Цільові значення показників ліпідного обміну у хворих на ЦД

Показники, ммоль/л	Цільові значення	Ризик серцево-судинних ускладнень		
		Низький	Помірний	Високий
Загальний холестерин	<4,5	<4,8	4,8-6,0	>6,0
Тригліцериди	<1,7	<1,7	1,7-2,2	>2,2
Холестерин ЛПНЩ	<1,8	<3,0	3,0-4,0	>4,0
Холестерин ЛПВЩ	Чол. >1,0 Жін. >1,2	>1,2	1,0-1,2	<1,0

Обов'язкові інструментальні дослідження

- УЗД підшлункової залози - ознаки склерозування тканини підшлункової залози, підвищення ехогенності органу, зменшення залози в розмірах, можлива наявність кіст;

- ЕКГ - гіпертрофія міокарда лівого шлуночка при гіпертонії, порушення ритму і провідності, ознаки порушення трофіки міокарда;
- при необхідності - рентгенологічне дослідження ОГК (ураження легень).

Показники контролю артеріального тиску наведено в табл. 4.

Таблиця 4

Показники контролю артеріального тиску

	Низький ризик ангіопатії	Помірний ризик ангіопатії	Високий ризик ангіопатії
АТ, мм рт. ст.	<130/80	130-140 / 80-85	>140/85

Особливості обстеження хворих на ЦД наведено в табл. 5.

Таблиця 5

Особливості обстеження хворих на ЦД

Медичні послуги	Хворі на ЦД 1 типу без кетоацидозу	Хворі на ЦД 1 типу з кетоацидозом і комою
1. Визначення цукру в крові	Через кожні 3-4 год	Через кожну год
2. Визначення цукру у сечі	Через кожні 4 год	Через кожні 2 год
3. Визначення ацетону у сечі	Один раз на добу	Через кожні 6 год
4. Визначення електролітів у крові	У день госпіталізації, в подальшому – за потребою	Через кожні 4 год
5. Визначення ліпідів у крові	У день госпіталізації	Через кожні 2 дні
6. Визначення коагулограми	У день госпіталізації	Щодня
7. Визначення КЛС	У день госпіталізації	Через кожні 8 год
8. Електрокардіографія	У день госпіталізації	Через кожні 4 год
9. Інші обстеження (пошук вогнищ інфекції)	За показаннями	За показаннями

Показання до госпіталізації хворих на ЦД наведено в табл. 6.

Таблиця 6

Показання до госпіталізації хворих на цукровий діабет

- вперше виявлений ЦД за відсутності діабетичного кетоацидозу;
- для призначення і підбору інсулінотерапії, навчання за програмою "Школи самоконтролю хворого на цукровий діабет";
- діабетичний кетоацидоз;
- декомпенсація ЦД, в тому числі при супутніх захворюваннях, яка не коригується в амбулаторних умовах;
- швидке прогресування хронічних ускладнень ЦД.

Показання до термінової госпіталізації у відділення або палату інтенсивної терапії:

- розвиток гострих ускладнень ЦД (коматозних станів);
- виражене зневоднення;
- приєднання інфекцій.

Диференційна діагностика

Диференційна діагностика ЦД здійснюється в два етапи. На першому етапі виключаються захворювання з подібною симптоматикою (поліурія, полідипсія, схуднення та ін.). На другому етапі уточнюється тип цукрового діабету відповідно до класифікації ВООЗ. Виключаються форми симптоматичного ЦД: панкреатичний, пов'язаний з іншими ендокринними захворюваннями, генетичними синдромами, гестаційний [5].

Поліурія і полідипсія можуть бути ознаками нецукрового діабету, при якому, на відміну від цукрового діабету, спрага дуже велика, а поліурія досягає 8-10 л, іноді - 20 л на добу. Хворі на нецукровий діабет не можуть переносити заборони в прийомі рідини, оскільки у них розвивається надзвичайно важкий стан зневоднення з гіпертермією і неврологічними розладами. Хвороба супроводжується дуже низькою щільністю сечі (1000-1003), глюкозурия відсутня, рівень цукру в крові - нормальний.

При випадковому виявленні цукру в сечі слід думати і про ниркову глюкозурию, яка протікає без клінічних симптомів і характеризується появою незначної кількості цукру в сечі (не більше 1-2%) при нормальному вмісті цукру в крові натще і нормальних показниках глюкозотолерантного тесту. Хвороба обумовлена моносимптомною тубулопатією проксимального типу. Глюкозурия може бути також одним з ознак складної тубулопатії - синдрому або хвороби де Тоні-Дебре-Фанконі (глюкоамінофосфат-діабет) [1].

Іноді транзиторна глюкозурія і гіперглікемія відзначаються при гарячкових станах, токсичних ураженнях печінки, отруєннях, тривалому наркозі, надмірному фізичному навантаженні, психогенних стресах, травмах голови, енцефалітах. У подібних випадках має місце відповідний анамнез. Однак у всіх цих хворих необхідно повторно визначати вміст цукру в крові і сечі і досліджувати тест толерантності до глюкози.

Диференціально-діагностичні ознаки ЦД 1 і 2 типів наведено в табл. 7.

Таблиця 7

Диференціально-діагностичні ознаки ЦД 1 і 2 типів

Ознака	ЦД 1 типу	ЦД 2 типу
Вік хворого на початку захворювання	Частіше до 25-30 років	Зазвичай після 35-40 років
Характер початку захворювання	Раптовий (швидкий)	Поступовий (часто виявляється випадково)
Наявність ожиріння	Немає	У 60-80% хворих
Динаміка маси тіла з маніфестацією ЦД	Значна втрата маси тіла (різке схуднення з початку захворювання)	Незначна втрата маси тіла
Спадкова схильність	Інколи є	Частіше є
Асоціація з HLA гаплотипами (B8, DR3, B15, DR4)	Є	Немає
Зв'язок з аутоімунними захворюваннями	Частіше є	Немає
Антитіла до острівців підшлункової залози	Визначаються	Не визначаються
Вміст інсуліну та С-пептиду в плазмі крові	Знижений або не виявляється	Нормальний або підвищений
Схильність до кетозу	Є (особливо в разі декомпенсованого, не діагностованого захворювання)	Немає
Потреба в інсуліні	Є	Немає
Позитивний ефект похідних сульфонілсечовини	Немає	Є

Лікування цукрового діабету

Комплексне лікування ЦД 1-го типу включає:

- інсулінотерапію;
- дієту;
- дозоване фізичне навантаження;
- навчання хворого, самоконтроль глюкози плазми;
- профілактику та лікування пізніх ускладнень.

Немедикаментозне лікування при ЦД 1-го типу застосовують лише у комплексі з інсулінотерапією [15].

Для лікування дорослих хворих на ЦД типу 1 в Україні застосовуються свинячі, людські генно-інженерні і напівсинтетичні інсуліни, а також аналоги інсуліну людини. Основний вид - людські генно-інженерні інсуліни.

При вперше виявленому ЦД 1 типу та у дітей засобом вибору є людські генно-інженерні інсуліни. Аналоги інсуліну людини призначаються у випадках непереносимості інших видів інсуліну, лабільного перебігу ЦД зі схильністю до нічних гіпоглікемій. Не рекомендується переведення хворих з одних видів інсуліну на інші за умов досягнення стану компенсації цукрового діабету [8].

Алгоритм надання медичної допомоги при цукровому діабеті 1 типу наведено в табл. 8.

Таблиця 8

Алгоритм надання медичної допомоги при цукровому діабеті 1 типу



Препарати інсуліну, які використовуються для лікування хворих на цукровий діабет типу 1 наведено в табл. 9.

Таблиця 9

Препарати інсуліну, які використовуються для лікування хворих на цукровий діабет типу 1

Препарат інсуліну	Початок дії	Пік дії	Тривалість дії
Короткої дії	Через 30 хв.	Через 1-3 год	6-8 год
Аналоги інсуліну людини ультракороткої дії	Через 15 хв.	Через 0,5-2 год	3-4 год
Середньої тривалості дії	Через 1-1,5 год	Через 4-12 год	18-24 год
Заздалегідь змішаний	Через 0,5-1 год	Через 5-9 год	18-24 год
Заздалегідь змішаний аналог інсуліну людини тривалої дії	Через 10-20 хв.	Через 1-3 год	18-24 год
Аналог інсуліну людини тривалої дії	Через 1 год	Безпиковий Через 10-14 год	22-24 год.

Схеми інсулінотерапії

I. Режим дворазового введення інсуліну (інсулінові суміші). Зручний для учнів і працюючих хворих. Вранці і ввечері (перед сніданком і вечерею) вводять інсуліни короткої дії, в поєднанні з інсулінами середньої або довготривалої дії. При цьому $\frac{2}{3}$ загальної добової дози вводять вранці і $\frac{1}{3}$ - ввечері; $\frac{1}{3}$ кожної розрахованої дози становить інсулін короткої дії, а $\frac{2}{3}$ - продовженої; добова доза розраховується, виходячи з 0,7 ОД (при вперше виявленому ЦД - 0,5 ОД) на 1 кг теоретичної ваги [8].

II. Три ін'єкції інсуліну на день.

Другу ін'єкцію інсуліну середньої тривалості дії з вечері переносять на ніч (на 21 або 22 години), а також при високому рівні глікемії натще в 6-8 годин ранку [11].

III. Інтенсивна базисно-боліусна терапія вважається найбільш оптимальною. При цьому інсулін тривалої дії вводиться перед сніданком в дозі, рівній 1/3 добової дози; інші 2/3 добової дози вводяться у вигляді інсуліну короткої дії (він розподіляється на частини перед сніданком, обідом і вечерею в співвідношенні 3:2:1).

Методика розрахунку дози короткого інсуліну в залежності від хлібних одиниць.

Хлібна одиниця (ХО) - це еквівалент заміни вуглеводвмістних продуктів, 1 ХО дорівнює 10-12 г вуглеводів. 1 ХО підвищує цукор крові на 1,8-2,0 ммоль/л і вимагає введення 1-1,5 ОД інсуліну [15].

Призначається інсулін короткої дії перед сніданком у дозуванні 2 ОД на 1 ХО, перед обідом - 1,5 ОД інсуліну на 1 ХО, перед вечерею - 1,2 ОД інсуліну на 1 ХО. Наприклад, 1 ХО міститься в 1 шматочку хліба, в 1,5 ст.л. макаронів, у 2 ст.л. будь-якої крупи, в 1 яблуці і т.д.

Особливості терапевтичних підходів наведено в табл. 10.

Таблиця 10

Особливості терапевтичних підходів

Медичні послуги	Хворі на ЦД 1 типу без кетоацидозу	Хворі на ЦД 1 типу з кетоацидозом і комою
1. Інсулінотерапія:		
а) інсуліном короткої дії або аналогами інсуліну ультракороткої дії	3 моменту госпіталізації – 4-5 разів на день підшкірно	3 моменту госпіталізації кожен день підшкірно і внутрішньовенно крапельно
б) комбінація з інсуліном тривалої дії	При досягненні компенсації цукрового діабету	При ліквідації кетоацидозу та досягненні компенсації ЦД
2. Нормалізація водно-електролітного балансу (розчини Рингер-Лока, хлориду натрію, хлориду калію та ін.)	Немає потреби	3 моменту госпіталізації
3. Фізіологічний розчин глюкози	Немає потреби	При досягненні рівня глікемії <11,0 ммоль/л
4. Антикоагулянти	Немає потреби	За показаннями коагулограми

Дієтотерапія при цукровому діабеті 1 типу наведена в табл. 11 [2].

Таблиця 11

Дієтотерапія при цукровому діабеті 1 типу

№ з/п	Рекомендація
1	З повсякденного раціону виключаються продукти з <u>глікемічним індексом (ГІ) - 70-100%</u> , обмежуються продукти з ГІ - 70-65% (цукор, мед, солодкі кондитерські вироби, варення, солодкі напої)
2	Добова калорійність забезпечується: вуглеводами (на 55-60%), білками (15-20%), жирами (20-25%)
3	Обмеження насичених жирів до 10%; крім дітей дошкільного віку. Рекомендовано вживання жирів зі співвідношенням жирних кислот насичених, <u>моно- і поліненасичених</u> (співвідношення 1:1:1)
4	Після розрахунку кількості калорій, що припадають на вуглеводи, визначають кількість хлібних одиниць для можливості проведення взаємозаміни продуктів (10-12 г вуглеводів їжі прийнято за 1 ХО) з врахуванням ГІ продуктів

Лікувальне харчування при цукровому діабеті відіграє ключову роль. Режим харчування - дробовий (5-6 разів на день). У зв'язку з порушеною функцією печінки, всі страви готують переважно у відварному вигляді і на пару. Ефективність дієтотерапії цукрового діабету обов'язково контролюється періодичним вимірюванням рівня глюкози крові натще і через 2 години після прийому їжі. Якщо спостерігається відхилення від контрольних показників, обов'язково проводять корекцію дози цукрознижувальних препаратів і зміну раціону харчування. Поява ацетону в сечі і фруктового запаху з рота свідчить про дефіцит вуглеводів в організмі, часто - за рахунок недостатньої кількості вуглеводів в раціоні. У цьому випадку обов'язково проводять корекцію дієтичного режиму. У зв'язку з особливою чутливістю нирок при цукровому діабеті, рекомендується обмежити в раціоні кількість білка. Широко вводять продукти, які покращують жировий обмін і функцію печінки: сир, вівсянку, висівки, шипшину, олію, переважно рослинну, та ін [1].

Режим фізичних навантажень при цукровому діабеті 1 типу наведений в табл. 12.

Таблиця 12

Режим фізичних навантажень при цукровому діабеті 1 типу

№ з/п	Рекомендація
1	Фізичні навантаження підвищують чутливість до інсуліну і знижують рівень глікемії
2	Ризик гіпоглікемії підвищується в період фізичного навантаження і в найближчі 12- 40 годин після періоду тривалих і тяжких фізичних навантажень
3	При легких і помірних фізичних навантаженнях тривалістю не більше 1 години необхідний додатковий прийом вуглеводів до і після занять спортом (15 г легкозасвоюваних вуглеводів на кожних 40 хвилин занять спортом)
4	При помірних фізичних навантаженнях тривалістю понад 1 годину та інтенсивних фізичних навантаженнях необхідно знизити дози інсуліну, який діє під час і в подальші 6-12 годин після фізичного навантаження, на 20-50%
5	Рівень глюкози в крові слід вимірювати до, під час і після фізичного навантаження
6	При декомпенсації ЦД, особливо в стадії <u>кетоацидозу</u> , фізичні навантаження протипоказані
7	Фізичні навантаження повинні бути регулярними і відповідати ступеню фізичної підготовки

Характеристику кінцевого очікуваного результату лікування наведено в табл. 13.

Таблиця 13

Характеристика кінцевого очікуваного результату лікування

Назва кінцевого результату	Хворі на ЦД без кетоацидозу	Хворі на ЦД з кетоацидозом і комою
1. Компенсація вуглеводного обміну	Через 3-4 дні лікування	Через 5-6 днів лікування
2. Ліквідація кетоацидозу	–	Через 1-2 доби лікування
3. Ліквідація порушень водного балансу	Через 6-8 год	Через 6-8 год
4. Ліквідація електролітних порушень	Через 5-7 днів	Через 14-15 днів

Основні принципи лікування цукрового діабету 2-го типу

- Модифікація способу життя за допомогою організації раціонального харчування і збільшення фізичних навантажень;
- цукрознижувальна фармакотерапія;
- навчання хворих;
- самоконтроль глікемії.
- раннє лікування ускладнень і супутніх захворювань (адекватний контроль артеріального тиску, ліпідів крові і т.п.) [8].

Перший етап терапії ЦД 2-го типу – зміна способу життя з одночасним призначенням метформіну. У разі протипоказань до метформіну або його непереносимості на першому етапі терапії призначають препарати сульфонілсечовини, якщо на дієтотерапії не досягають цільових показників контролю. При вираженій декомпенсації (глюкоза плазми натще $> 13,9$ ммоль/л, або в довільній точці $> 16,7$ ммоль/л, або $HbA1c > 10\%$) слід відразу призначати інсулін (після досягнення компенсації можливий перехід до пероральної цукрознижувальної терапії) [11].

При неефективності монотерапії в максимально переносимій дозі переходять до **другого етапу терапії ЦД 2-го типу** – комбінованої медикаментозної терапії. Критерієм для призначення комбінованої терапії є $HbA1c$ вище цільового рівня, встановленого для конкретного пацієнта, через 3 місяці лікування. Комбіновану терапію проводять з використанням препаратів з різним механізмом цукрознижувальної дії. Дози препаратів необхідно підвищувати через короткі інтервали часу (і додатково призначати нові цукрознижувальні засоби) доти, доки не буде досягнутий бажаний рівень глікемії. В якості комбінованої терапії на другому етапі можливе призначення базального інсуліну.

Третій етап терапії ЦД 2-го типу – додавання або інтенсифікація інсулінотерапії. Її призначають при відсутності досягнення цільового рівня $HbA1c$ на максимальних дозах комбінації пероральних цукрознижувальних засобів через 3 місяці лікування [8].

Показання до інсулінотерапії при ЦД 2-го типу наведені в табл. 14.

Таблиця 14

Показання до інсулінотерапії при ЦД 2-го типу

1	Неефективність дієти і максимальної дози інших цукрознижувальних препаратів та їх комбінацій (HbA1c > 7,0 - 7,5%).
2	Протипоказання до призначення або непереносимість інших цукрознижувальних препаратів
3	<u>Кетоацидоз</u>
4	Оперативне втручання, гострі <u>інтеркурентні</u> захворювання або загострення хронічних захворювань, що супроводжуються декомпенсацією вуглеводного обміну (можливий тимчасовий перехід до <u>інсулінотерапії</u>)
5	Вагітність, при якій призначення інсуліну може бути тимчасовим і надалі можливе повернення до лікування пероральними цукрознижувальними препаратами та дієти

Мета інсулінотерапії наведена на рис. 4.

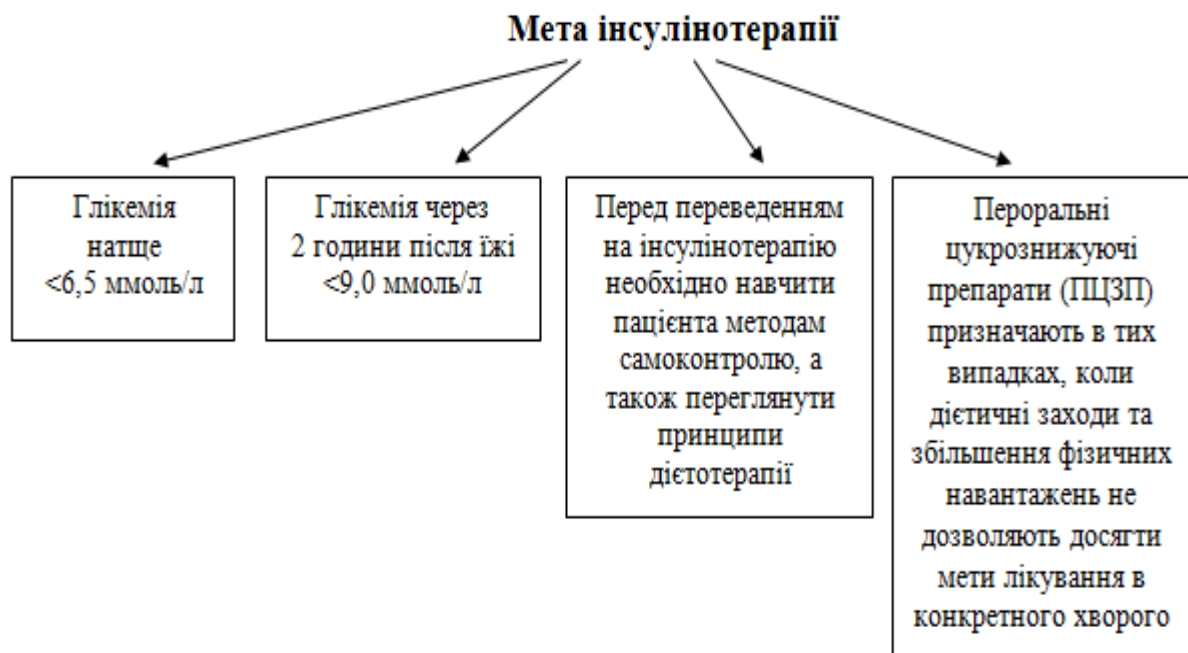


Рис. 4. Мета інсулінотерапії

Групи цукрознижувальних препаратів, механізм їх дії наведено в табл. 15.

Таблиця 15

Групи цукрознижувальних препаратів і механізм їх дії

Група препаратів	Препарати	Механізм дії
Похідні сульфонілсечовини	I генерація <ul style="list-style-type: none"> █Толбутамід (бутамід, дірастан) █Хлорпропамід (діабенез, хлопамід) II генерація <ul style="list-style-type: none"> █Глібенкламід (манініл, даоніл, бетаназ, глібен) █Гліквідон (глюренорм) █Гліклазид (мінідіаб, глібенез) III генерація <ul style="list-style-type: none"> █Глімепірид (амарил) 	<ul style="list-style-type: none"> █Секретогени інсуліну █Посилення транспорту глюкози в клітинах █Гальмування секреції глюкагону █Підвищення синтезу глікогену
Несульфонілсечовинні секретогени інсуліну: похідні бензойної кислоти та фенілаланіну	<ul style="list-style-type: none"> █Репаглінід (новонорм) █Наттеглінід (старлікс) 	Постпрандіальні секретогени інсуліну
Метформін	<ul style="list-style-type: none"> █Діанормет █Сюфор █Метформін 	<ul style="list-style-type: none"> █Гальмування глюконеогенезу печінкою █Зниження інсулінорезистентності
Акарбоза	<ul style="list-style-type: none"> █Глюкобай 	<ul style="list-style-type: none"> █Гальмує активність α-глюкозидази, всмоктування глюкози в кишках.
Глітазони	<ul style="list-style-type: none"> █Піоглітазон (піонорм) █Розиглітазон (авандія, розинорм) 	<ul style="list-style-type: none"> █Знижують інсулінорезистентність

Бігуаніди підвищують утилізацію глюкози периферичними тканинами, зменшують продукцію глікогену в печінці, здійснюють антигіперглікемічну дію, знижують артеріальний тиск. Показання: ЦД 2 типу, в поєднанні з ожирінням і гіперліпідемією, НТГ + ожиріння, ожиріння без ЦД [8].

Глібомет - єдиний препарат, який впливає на 3 патологічних ланки (глібенкламід 2,5 мг + метформін 400 мг).

Слід визнати, що 40% хворих на ЦД 2 отримують інсулін, тобто ЦД 2 є «інсулінопотребуючим». Досвід показує, що через 5-7 років хворі на ЦД 2 стають резистентними до пероральної терапії та їх доводиться переводити на інсулін.

Дієтотерапія при цукровому діабеті 2 типу

Дієта №9 - базова терапія для хворих на ЦД типу 2, головна мета - зниження маси тіла у пацієнтів з ожирінням [15].

При надмірній масі тіла - низькокалорійна дієта (<1800 ккал). Рекомендований склад їжі (% від енергетичної цінності): складні вуглеводи (макарони, крупи, картопля, овочі, фрукти) - 50-60%; насичені жири (молоко, сир, тваринний жир) - до 10%; поліненасичені (рослинна олія) - 10%; білки (м'ясо, риба, яйця, молоко, сир) – до 20% ; включення в раціон продуктів, багатих рослинними волокнами; помірне вживання некалорійних цукрозамінників; обмеження вживання солі до 3 г/добу при артеріальній гіпертензії; алкогольні напої: не більше 20 г/добу (у перерахунку на чистий алкоголь) за відсутності панкреатиту, вираженої нейропатії, гіпертригліцеридемії, алкогольної залежності.

Фізичні навантаження при цукровому діабеті 2 типу

За відсутності протипоказань рекомендуються фізичні навантаження помірної інтенсивності, загальною тривалістю не менше 40 хв. на день, не рідше 3 разів на тиждень (з перервами не більше двох послідовних днів). Виконання фізичних вправ повинно здійснюватись під контролем глікемії. При рівні глюкози <5,6 ммоль/л перед початком фізичного навантаження рекомендовано додатковий прийом вуглеводів. Тривалі або інтенсивні фізичні навантаження можуть потребувати корекції дози інсуліну або пероральних цукрознижуючих препаратів. При вираженій декомпенсації фізичні навантаження не рекомендуються [5].

Диспансерне спостереження за хворими на цукровий діабет наведено в табл. 16.

Таблиця 16

Диспансерне спостереження за хворими на цукровий діабет

Діагностичні дослідження і консультації		
Показник	ЦД 1 типу	ЦД 2 типу
Самоконтроль глікемії	У дебюті захворювання і при декомпенсації - щоденно	У дебюті захворювання і при декомпенсації - щоденно. Надалі залежить від виду цукрознижуючої терапії: інсулінотерапія - щодня; дієта + ПЦЗП декілька разів на тиждень в різний час доби
Глікозильований гемоглобін	1 раз на 6 місяців	1 раз на 6 місяців
Біохімічний аналіз крові (загальний білок, холестерин, тригліцериди, білірубін, АСТ, АЛТ, сечовина, креатинін, калій, натрій, кальцій)	1 раз на 6 місяців	1 раз на рік (за відсутності змін)
Загальний аналіз крові	1 раз на 6 місяців	1 раз на рік
Загальний аналіз сечі	1 раз на 6 місяців	1 раз на рік
Мікроальбумінурія	1 раз на рік	Двічі на рік з моменту діагностики ЦД
Контроль АТ	При кожному відвідуванні лікаря	При кожному відвідуванні лікаря
ЕКГ	Щорічно	Щорічно
Огляд ніг	При кожному відвідуванні лікаря	При кожному відвідуванні лікаря
Сімейний лікар	За необхідністю	Дієта + ПЦЗП - щомісяця
Ендокринолог	Щомісячно та при необхідності	Дієта + ПЦЗП за направленням сімейного лікаря, інсулінотерапія - щомісяця
Флюорографія ОГК	Щорічно	Щорічно
Окуліст, кардіолог	Щорічно, за показаннями - частіше	Щорічно, за показаннями - частіше
Невролог, хірург кабінету діабетичної стопи	Щорічно, за показаннями - частіше	Щорічно, за показаннями - частіше

ХРОНІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Діабетична нейропатія - є одним з найбільш частих ускладнень цукрового діабету [10].

Класифікація:

А. Центральна нейропатія:

- гострі нервово-психічні порушення при гіпоглікемічних, кетоацидотичних, гіперосмолярних і лактацидотичних станах, гострих порушеннях мозкового кровообігу;
- неврозоподібні і психоподібні стани;
- енцефалопатія;
- мієлопатія.

Б. Периферична нейропатія:

1) полінейропатія черепномозкових нервів;

2) полінейропатія спинномозкових нервів:

- дистальна полінейропатія (сенсомоторна);
- нейроміалгія (при декомпенсації цукрового діабету);
- проксимальна аміотрофія;

3) автономна вісцеральна нейропатія:

- нейропатія органів кровообігу;
- нейропатія органів травлення;
- нейропатія органів дихання;
- нейропатія статевих і сечовивідних органів;
- нейропатія периферичних ендокринних залоз.

Дистальна полінейропатія - основний вид ураження периферичних нервів [5]. Найважливіші її прояви:

- больовий синдром - тупі, дифузні, болі в симетричних ділянках кінцівок;
- парестезії, які проявляються відчуттям поколювання, повзання мурашок, оніміння, мерзлякуватості;
- хворобливі тонічні судоми в литкових м'язах, що зазвичай виникають у спокої, вночі;

- відчуття слабкості і тяжкості в нижніх кінцівках, болючість м'язів;
- зниження і зникнення сухожильних і периферичних рефлексів;
- порушення чутливості за типом «шкарпеток і рукавичок» [16].

Обсяг обстежень для встановлення діагнозу і динамічного спостереження хворих із діабетичною автономною нейропатією наведено в табл. 17.

Таблиця 17

Обсяг обстежень для встановлення діагнозу і динамічного спостереження хворих із діабетичною автономною нейропатією

Діагноз	Обсяг обстежень для встановлення діагнозу		Динаміка спостереження	
	мінімальний рівень	максимальний рівень	мінімальний рівень	максимальний рівень
Діабетична субклінічна автономна нейропатія		Спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму, проведення стандартних кардіоваскулярних автономних тестів, УЗД жовчного міхура на тлі жовчогінного сніданку, радіоізотопна урофлоуметрія, радіоізотопне визначення залишкової сечі або УЗД сечового міхура		Спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму та кардіоваскулярних автономних тестів 1 раз на рік
Діабетична автономна нейропатія	Загальноклінічне обстеження неврологічного статусу невропатологом із проведенням ортостатичної проби	Загальноклінічне обстеження невропатологом, спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму і проведення стандартних кардіоваскулярних автономних тестів, УЗД жовчного міхура на тлі жовчогінного сніданку, радіоізотопна урофлоуметрія, радіоізотопне визначення залишкової сечі або УЗД сечового міхура	Загальноклінічне обстеження невропатологом з проведенням ортостатичної проби 1-2 рази на рік	Загальноклінічне обстеження невропатологом, спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму і проведення стандартних кардіоваскулярних автономних тестів 2-4 рази на рік

Діабетична нефропатія – специфічне ураження судин нирок при ЦД, що супроводжується формуванням вузликового або дифузного гломерулосклерозу, термінальна стадія якого характеризується розвитком хронічної ниркової недостатності [2].

Класифікацію діабетичної нефропатії за стадіями наведено в табл. 18.

Таблиця 18

Класифікація діабетичної нефропатії за стадіями

Стадії ДН	Клініко-лабораторна характеристика	Терміни розвитку
I – стадія гіперфункції нирок	Збільшення ШКФ* Збільшення НК** Гіпертрофія нирок Нормоальбумінурія (< 30 мг/добу)	Розвивається в дебюті захворювання
II – стадія початкових структурних змін у нирках	Потовщення базальних мембран капілярів клубочків Розширення мезангіуму Зберігається висока ШКФ Нормоальбумінурія (< 30 мг/добу)	2-5 років від початку діабету
III – початок ДН	Мікроальбумінурія (від 30 до 300 мг/добу) ШКФ висока або нормальна Нестійке підвищення АТ	5-15 років від початку діабету
IV – стадія вираженої ДН	Склероз 50-75% клубочків Протеїнурія (більше 500 мг/добу) ШКФ нормальна або помірно знижена Стабільна артеріальна гіпертензія	10-25 років від початку діабету
V – стадія уремії	Тотальний дифузний або вузликовий гломерулосклероз Зниження ШКФ < 10 мл/хв Артеріальна гіпертензія Порушення азотвидільної функції нирок (збільшення креатиніну, сечовини) Симптоми інтоксикації	Більше 15-20 років від початку діабету або 5-7 років від появи протеїнурії

*ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

**НК – нирковий кровообіг.

В умовах первинної ланки надання медичної допомоги необхідне направлення хворого з ЦД на консультацію до нефролога [5].

До груп ризику розвитку нефропатії відносять наступні категорії хворих:

- хворі на ЦД 1 типу, що захворіли в постпубертатному періоді. У даному випадку моніторинг функції нирок необхідно починати не пізніше ніж через 5 років після дебюту ЦД, із подальшим щорічним контролем;
- хворі на ЦД 2 типу одразу з моменту встановлення діагнозу, із подальшим щорічним контролем;
- хворі з ЦД під час вагітності, вагітні з наявним гестаційним ЦД, із моніторингом 1 раз на 3 місяці.

Алгоритм скринінгу діабетичної нефропатії наведено на рис. 5.

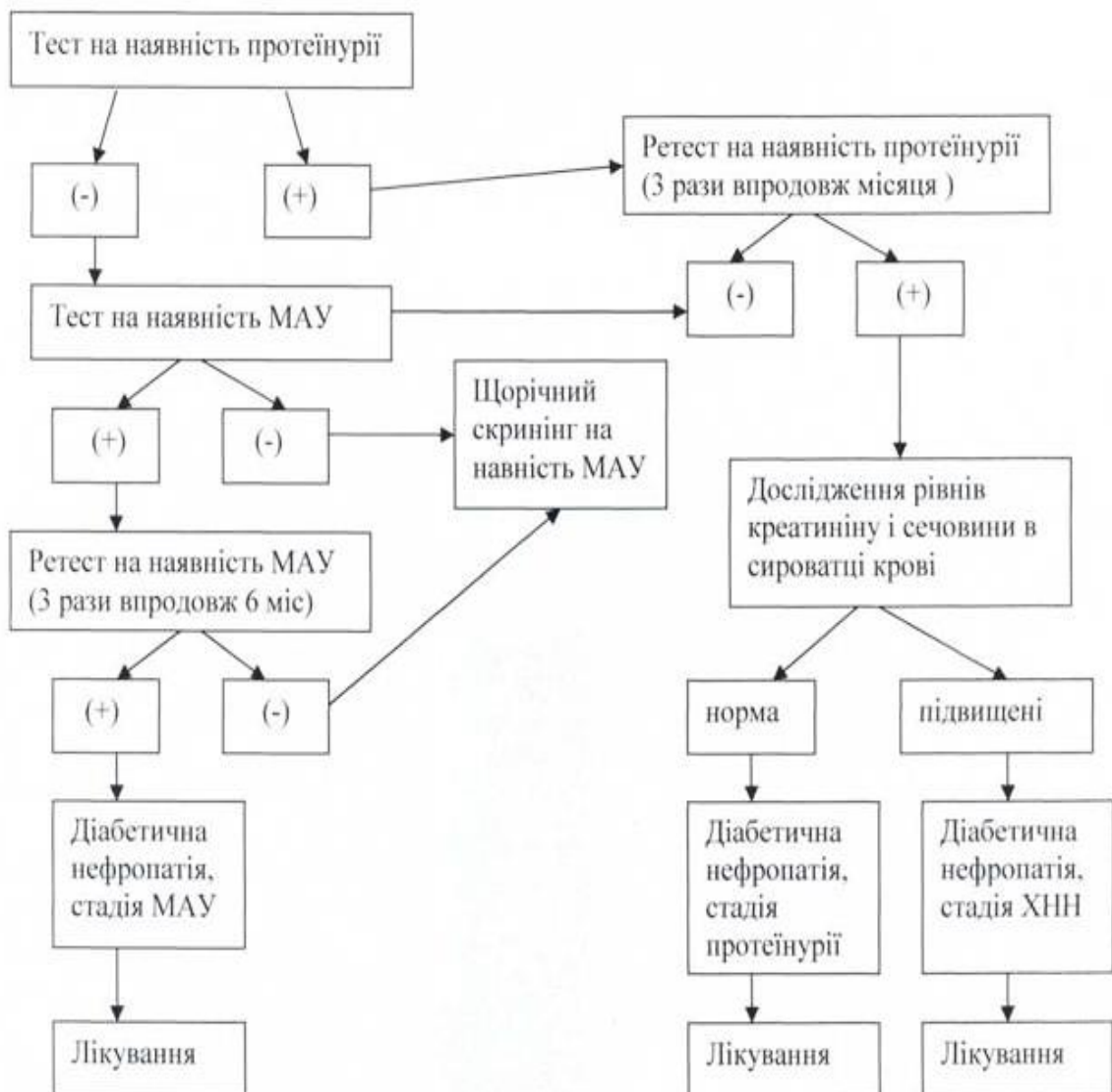


Рис.5. Алгоритм скринінгу діабетичної нефропатії.

Характеристику діабетичної нефропатії на стадіях гіперфункції і початкових структурних змін нирок (I-II ст.) наведено в табл. 19.

Таблиця 19

**Характеристика діабетичної нефропатії
на стадіях гіперфункції і початкових структурних
змін нирок (I-II ст.)**

Лабораторні показники	Результати спеціальних методів обстеження
АТ у нормі	ШКФ > 140 мл/хв
Загальний аналіз сечі в нормі	Нирковий кровотік підвищений
Ретинопатія менш ніж у 5% хворих	Гіпертрофія нирок
	Нормоальбумінурія

Характеристику діабетичної нефропатії на стадії мікроальбумінурії (III ст.) наведено в табл. 20.

Таблиця 20

**Характеристика діабетичної нефропатії
на стадії мікроальбумінурії (III ст.)**

Лабораторні показники	Результати спеціальних методів обстеження
АТ вище норми на 10-15%	ШКФ > 140 мл/хв
Ретинопатія у 20-50% хворих	Нирковий кровотік підвищений
Периферична полінейропатія у 30-50%	Гіпертрофія нирок
Загальний аналіз сечі в нормі	Мікроальбумінурія (МАУ)

Характеристику діабетичної нефропатії на стадії протеїнурії (IV ст.) наведено в табл. 21.

Таблиця 21

**Характеристика діабетичної нефропатії
на стадії протеїнурії (IV ст.)**

Лабораторні показники	Результати спеціальних методів обстеження
Протеїнурія у 100% хворих	ШКФ нормальна або знижена
Ретинопатія у 100% хворих	Нирковий кровотік у нормі або знижений
Периферична полінейропатія у 100% хворих	Розмір нирок у нормі
Автономна нейропатія	Альбумінурія більш ніж 300 мг/добу
АТ підвищений у 80-90% хворих	Рівень креатиніну, сечовини, калію крові в нормі
Гіперліпідемія у 60-80% хворих	
ІХС у 50-70% хворих	

Характеристика діабетичної нефропатії на стадії ниркової недостатності наведено в табл. 17.

Таблиця 22

**Характеристика діабетичної нефропатії
на стадії ниркової недостатності**

Лабораторні показники	Результати спеціальних методів обстеження
Протеїнурія у 100% хворих	ШКФ знижена
Ретинопатія у 100% хворих	Нирковий кровотік знижений
Втрата зору у 30-40% хворих	Розмір нирок у нормі
Периферична й автономна нейропатія у 100% хворих	Альбумінурія більш ніж 300 мг/добу
АТ підвищений у 90-100% хворих	Рівень креатиніну, сечовини крові підвищений
Дисліпідемія у 80-100% хворих	Гіперкаліємія
Ішемічна хвороба серця у 80-100% хворих	Гіперфосфатемія
Анемія	Гіпокальціємія
Ренальна остеодистрофія	

Після підтвердження наявності у хворого діабетичного ураження нирок необхідно проводити додаткові обстеження залежно від стадії нефропатії.

Діабетична ретинопатія - мікроангіопатія судин сітківки ока у хворих на цукровий діабет, яка в термінальній стадії призводить до повної втрати зору.

До стадій ретинопатії відносяться:

- Непроліферативна (васкулярна, ексудативна, геморагічна, ішемічна форми), що характеризується наявністю мікроаневризм, геморагій, твердих або м'яких ексудативних вогнищ, зон ішемії [10].

- Препроліферативна (васкулярна, ексудативна, геморагічна, ішемічна форми) при якій відзначаються зміни, притаманні непроліферативній стадії, а також додається наявність нерівномірного калібру судин, великої кількості ексудатів, інтравитреальних мікросудинних аномалій, великої кількості ретинальних геморагій.

- Проліферативна (неоваскулярна, гліозна форми), із явищами неоваскуляризації диску зорового нерва та інших відділів сітківки; крововиливами в скловидне тіло; утворенням фіброзної тканини в ділянці преретинальних крововиливів та зниженням гостроти зору [5].

- Макулопатія (ексудативна, ішемічна форми).

До груп ризику розвитку ретинопатії відносять:

- усіх хворих на ЦД 1 типу молодше 18 років, а також хворих на ЦД 1 типу старше 18 років з тривалістю захворювання більше 3х років;

- усі хворі на ЦД 2 типу незалежно від тривалості захворювання.

В умовах первинної ланки надання медичної допомоги необхідно направлення хворого з ЦД на консультацію до лікарів-офтальмологів з наступною регулярністю (табл. 23):

Таблиця 23

Стадія діабетичної ретинопатії	Регулярність оглядів офтальмологом
Ретинопатія відсутня	1 раз на рік
Непроліферативна ретинопатія без макулопатії	1 раз на 6 міс
Непроліферативна ретинопатія з макулопатією	3 рази на рік
Препроліферативна ретинопатія	3-4 рази на рік
Проліферативна ретинопатія	4 рази на рік
Ретинопатія в період вагітності незалежно від стадії	1 раз в 3 місяці

Суб'єктивно діабетична ретинопатія проявляється миготінням перед очима мушок, плям, відчуттям туману, нечіткості предметів, прогресуючим зниженням гостроти зору.

Діабетична ангіопатія - це генералізоване ураження судин при цукровому діабеті, що поширюються як на дрібні судини (мікроангіопатія), так і на артерії великого і середнього калібру (макроангіопатія) [7].

Класифікація ангіопатій при цукровому діабеті

(А.С. Єфімов, 1989; М.І. Балаболкін, 1994)

I. Макроангіопатія:

- атеросклероз аорти і коронарних артерій (ІХС, інфаркт міокарда);
- атеросклероз церебральних артерій (гостре порушення мозкового кровообігу, атеросклеротична енцефалопатія);
- атеросклероз периферичних артерій, в тому числі нижніх кінцівок.

II. Мікроангіопатія:

- ретинопатія;
- нефропатія.

III. Мікроангіопатія нижніх кінцівок.

IV. Універсальна ангіопатія - поєднання макро- і мікроангіопатії.

Синдром діабетичної стопи - патологічний стан стоп хворих на цукровий діабет, що виникає на тлі ураження периферичних нервів, судин, шкіри, м'яких тканин, кісток, суглобів і проявляється гострими і хронічним виразками, кістково-суглобовими і гнійно-некротичними процесами[5].

Основні групи факторів ризику:

- периферична нейропатія: сенсорна, моторна, автономна;
- периферична ангіопатія: мікроангіопатія, макроангіопатія;
- деформація стоп: використання невідповідного взуття, збільшення тиску підошв.

Додаткові фактори ризику:

- неадекватний догляд за стопами;
- надлишкова маса тіла, вживання алкоголю, куріння;
- порушення зору, важка ретинопатія;
- діабетична нефропатія;
- інфекційні та грибкові ураження стоп;

- гіперглікемія, що погано корегується;
- вік старше 60 років;
- попередні виразки і ампутація стопи;
- артеріальна гіпертензія і гіперхолестеринемія [10].

***Класифікація уражень стоп залежно від глибини руйнування
тканин (за Вагнером)***

0-й ступінь - дефекту немає, є кістково-суглобові аномалії, порушення чутливості, гіперкератоз (група ризику) [5].

1-й ступінь - поверхнева виразка, що не виходить за межі шкіри, без ознак інфікування.

2-й ступінь - глибока виразка, зазвичай інфікована, яка проникає в м'які тканини, сухожилля, але без залучення кістки.

3-й ступінь - глибока виразка з абсцедуванням і залученням кістки (остеомієліт), флегмона стопи.

4-я ступінь - обмежена гангрена (пальця або частини стопи).

5-й ступінь - поширена гангрена всієї стопи.

Класифікація PEDIS

P (perfusion) - зміни кровотоку нижньої кінцівки;

E (extent/size) - розмір дефекту тканин (виразки) стопи;

D (depth/tissue loss) - глибина ураження тканин стопи;

I (infection) - ступінь вираженості інфекційного процесу;

S (sensation) - порушення чутливості [1].

Класифікацію PEDIS наведено в табл. 24.

Таблиця 24

Класифікація PEDIS

Оцінюваний параметр	Ступінь вираженості
Perfusion - стан кровотоку (3 ступеня)	1-я - немає ознак хронічного облітеруючого захворювання нижніх кінцівок (ХОЗАНК). 2-я - є ознаки ХОЗАНК, але немає критичної ішемії (ЛПІ > 0,5, ТсРО ₂ > 30 мм рт.ст.) 3-тя - критична ішемія (ЛПІ < 0,5, ТсРО ₂ < 30 мм рт.ст.)
Extent - розмір (см ²)	Планіметричне обчислення площі дефекту
Depth - глибина (3 ступеня)	1-я - поверхнева виразка, яка зачіпає тільки шкіру. 2-я - глибока виразка, яка проникає через всі шари шкіри з залученням м'язів, сухожиль, фасцій. 3-тя - глибокий дефект з залученням кісток і суглобів.
Infection - інфекція (4 ступеня)	1-я - ні симптоматики і ознак інфекції 2-я - інфекційне запалення шкіри і жирової клітковини без системних ознак; наявність мінімум 2-х ознак (місцевий набряк, ущільнення, гіперемія < 2 см, виділення). 3-тя - гіперемія > 2 см навколо рани, ознаки абсцесу, остеомієліту, септичного артрити, фасциту; системні ознаки відсутні. 4-я - наявність системних ознак інфекції: t тіла > 38°C, ЧСС > 90 в хвилину, лейкоцитоз > 12000.
Sensation - чутливість (2 ступеня)	1-я - чутливість стоп збережена. 2-я втрата тактильної (10 г монофіламент) і вібраційної (128 Гц камертон, біотензіометра > 25V) чутливості.

Виділяють 3 клінічних форми діабетичної стопи

I. Нейропатична – ураження соматичної і вегетативної нервової системи при достатньому артеріальному кровотоку нижніх кінцівок [2].

Клінічні варіанти:

1) нейропатичний набряк - стопа і гомілка набряклі, на набряклій тканині залишаються сліди здавлювання. Шкіра гомілки і стопи тепла, забарвлення її не змінюється, болючості немає;

2) виразка - дефект в місці підвищеного тиску і механічного подразнення, що виникає на тлі периферичної нейропатії.

Фактори, що провокують розвиток виразки: потертості взуттям, врослі нігті, травма шкіри стопи, опіки стоп і гомілки [5].

Клінічні особливості:

- розвивається в місці підвищеного тиску (частіше - в області голівок II-III метатарзальних кісток);
- супроводжується вираженим гіперкератозом;
- спостерігається сухість шкіри (атрофія потових залоз);
- біль відсутній або незначний;

3) остеоартропатія стопи - це синдромокомплекс асептичної деструкції кісток і суглобів при цукровому діабеті, що проявляється клінічною та рентгенологічною симптоматикою, що розвивається на тлі периферичної нейропатії (стопа Шарко).

У розвитку діабетичної остеоартропатії провідне значення мають нейропатія і мікротравматизація стопи. Найбільш часто страждають заплесно-плеснова частина стопи і гомілковостопний суглоб [1].

Основні прояви:

- гіперемія і набряклість стопи;
- випинання і деформація кісток стопи, стопа стає плоскою;
- часто виникають спонтанні переломи кісток стопи;
- відсутність болю в ураженій стопі;
- рентгенологічно виявляють остеопороз, виражену кісткову деструкцію, остеофіти, внутрішньосуглобові переломи.

Стадії:

- 1) деструктивних і гіперемічних змін;
- 2) репаративно-склеротичних змін.

II. Нейроішемічна

У розвитку нейроішемічної форми діабетичної стопи має значення поєднання діабетичної макроангіопатії нижніх кінцівок, мікроангіопатії та нейропатії [6].

Клініка

- Виражені болі в області ураженої стопи; турбують при ходьбі і в спокої, але дещо зменшуються при зміні положення ноги;
- шкіра стопи суха, бліда або ціанотична; на відміну від нейропатичної форми, при ішемічній формі уражена стопа холодна;

- при настанні стану критичної ішемії розвивається виразка; виразкові дефекти виникають в області кінчиків пальців, крайової поверхні п'ят;
- пульсація на артеріях різко ослаблена або частіше відсутня [7].

Особливості нейроішемічної форми, що дозволяють відрізнити її від нейропатичної:

- болі;
- акральні некрози (в області пальців, п'яки);
- немає вираженого набряку;
- немає гіперемії шкіри;
- холодна суха шкіра;
- відсутність волосся на гомілках;
- відсутність пульсації на великих артеріях стоп;
- не прискорення, а зниження кровотоку в області ураженої стопи.

III. Змішана форма

Поєднання нейропатичної і нейроішемічної форм.

Для діагностики (в тому числі і диференційної) застосовують пальпацію, УЗД-доплер, ангіографію [10].

Принципи лікування діабетичної нейропатії:

- досягнення компенсації цукрового діабету;
- метаболічна терапія;
- антиагреганти, ангіопротектори;
- прозерин для поліпшення провідності по нервових шляхах;
- фізіотерапевтичні методи.

Коматозні стани у хворих на ЦД

1. Гіпоглікемія та гіпоглікемічна кома

Гіпоглікемія – це зниження концентрації глюкози в плазмі крові менше 2,8 ммоль/л у поєднанні з клінічними проявами або менше 2,2 ммоль/л незалежно від симптоматики. Якщо гіпоглікемія супроводжується втратою свідомості, то такий стан називають *гіпоглікемічною комою* [2].

Причинами гіпоглікемії у хворих на ЦД можуть бути: передозування інсуліну або пероральних цукрознижувальних препаратів; несвоєчасність прийому їжі або недостатній вміст у ній вуглеводів; підвищення чутливості до інсуліну; інтенсивне фізичне навантаження; вживання деяких

медикаментів (саліцилатів, адреноблокаторів) на тлі інсулінотерапії або лікування пероральними цукрознижувальними засобами.

Прояви гіпоглікемії:

- Нейрогенні симптоми: адренергічні – відчуття серцебиття, тремор, блідість, нервозність і тривожність, нічні жахи; холінергічні - підвищене потовиділення, відчуття голоду, парестезії [5].

- Нейроглікопенічні симптоми: слабкість, підвищена стомлюваність, зниження концентрації уваги, запаморочення, зорові і мовні порушення, зміна поведінки, судоми, порушення свідомості.

У пацієнтів з тривалим анамнезом декомпенсованого ЦД симптоматика може розвиватися при рівні глікемії 5-7 ммоль/л, тому діагноз не може бути встановлений лише на підставі клінічної картини, для його підтвердження необхідні дані лабораторних досліджень.

Фізикальне обстеження при гіпоглікемічній комі може виявити наступні симптоми: шкірні покриви вологі, звичайного забарвлення, тургор м'яких тканин нормальний, м'язовий тонус нормальний або підвищений, дихання рівне, артеріальний тиск підвищений, пульс прискорений, реакція зіниць на світло збережена. При тривалій глибокій гіпоглікемічній комі можна відзначити симптоми ураження стовбура мозку (нестабільна дихальна і серцева діяльність). Відсутність реакції зіниць на світло - прогностично несприятлива ознака, що свідчить про структурні зміни стовбура мозку [16].

Інструментальні методи дослідження використовують для з'ясування інших можливих причин порушення свідомості після досягнення нормоглікемії (ЕКГ - для виключення інфаркту міокарда та іншої патології серця; КТ або МРТ головного мозку - для виключення ГПМК, черепно-мозкової травми, тощо).

Медикаментозне лікування показано при порушенні свідомості (важка гіпоглікемія), в тому числі при її відсутності (гіпоглікемічна кома). Пацієнта необхідно покласти на бік і звільнити порожнину рота від залишків їжі. При важкій гіпоглікемії (навіть якщо пацієнт знаходиться в свідомості) прийом вуглеводів всередину протипоказаний внаслідок ризику розвитку аспірації. Внутрішньовенно струменево вводять 40-100 мл 40% розчину глюкози до повного відновлення свідомості. До приїзду медичної бригади рекомендують внутрішньом'язове або підшкірне введення глюкагону в дозі 1 мг (свідомість

зазвичай відновлюється через 5-10 хв, в іншому випадку введення препарату повторюють) [10]. Після відновлення свідомості необхідно прийняти всередину швидкозасвоювані вуглеводи для відновлення запасів глікогену в печінці. Глюкагон неефективний при гіпоглікемії внаслідок зловживання алкоголем і, викликаній передозуванням інсуліну, пероральних цукрознижувальних препаратів або глінідів.

При відсутності можливості виміряти рівень глюкози в плазмі крові і визначити причину втрати свідомості хворому з ЦД необхідно внутрішньовенно ввести 40-100 мл 40% розчину глюкози. Це дозволить підвищити концентрацію глюкози в плазмі крові до нормальних значень і вивести пацієнта з гіпоглікемічної коми, якщо вона є причиною втрати свідомості (в разі, якщо кома викликана будь-якої іншою причиною, стан пацієнта, принаймні не погіршиться) [1].

Якщо свідомість не відновлюється після внутрішньовенного струминного введення 60-100 мл 40% розчину глюкози, починають внутрішньовенне крапельне введення 5-10% розчину глюкози і транспортують пацієнта в стаціонар. Необхідно виключити передозування цукрознижувальними препаратами, а також ускладнення і наслідки гіпоглікемії (серцево-судинні порушення, черепно-мозкову травму і ін.), що призводять до втрати свідомості. Якщо гіпоглікемічна кома викликана передозуванням пероральних цукрознижувальних препаратів пролонгованої дії, внутрішньовенне крапельне введення 5-10% розчину глюкози можна продовжувати до досягнення нормальної концентрації глюкози в крові [2].

Подальше ведення хворих. Необхідно з'ясувати причину гіпоглікемічного стану, провести корекцію цукрознижувальної терапії, дієти, режиму фізичної активності. Хворих на ЦД необхідно навчити вмінню самостійно розпізнавати і лікувати симптоми гіпоглікемії, а також зменшувати дозу інсуліну або додатково приймати вуглеводи при фізичному навантаженні.

2. Діабетичний кетоацидоз і кетоацидотична кома

Діабетичний кетоацидоз – гостра декомпенсація цукрового діабету, що характеризується абсолютною або відносною інсуліновою недостатністю, гіперглікемією ($>13,9$ ммоль/л), і гіперкетонемією (>5 ммоль/л або $\geq+$), ацетонурією ($\geq ++$) і метаболічним ацидозом ($\text{pH}<7,3$), з різним ступенем

порушення свідомості або без порушення, при якій необхідна екстрена госпіталізація хворого.

Причина – абсолютна або виражена відносна інсулінова недостатність. Пусковими факторами слід вважати: інтеркурентні захворювання; пропуск використання або відміну інсуліну; недостатній контроль і самоконтроль рівня глікемії; хірургічні втручання і травми; вагітність; тривалу терапію стероїдами, діуретиками у великих дозах, атиповими нейролептиками [2].

Клінічна картина. Кетоацидоз розвивається протягом декількох днів, рідше - протягом доби з посиленням симптомів дегідратації (поліурії, спраги, слабкості і зниження працездатності), анорексією, зниженням маси тіла. Потім приєднуються симптоми кетозу і ацидозу (нудота, блювота, болі в животі, головні болі, дратівливість), порушення свідомості різного ступеня.

Фізикальне обстеження. Спостерігаються ознаки зневоднення і гіповолемії: сухість шкіри і слизових оболонок, зниження тургору шкіри і очних яблук, тонуусу м'язів, артеріальна гіпотонія, тахікардія. Запах ацетону з рота, при вираженому ацидозі - часте, глибоке і гучне дихання (дихання Куссмауля). Приблизно у половини хворих розвивається так званий діабетичний псевдоперитоніт: болі в животі, напруження і болючість черевної стінки, зменшення перистальтики; при абдомінальному обстеженні можливий шум плескоту (гострий парез шлунка внаслідок гіпокаліємії). Симптоми несправжнього гострого живота викликані дією кетонових тіл на шлунково-кишковий тракт і дегідратацією очеревини. Гіпокаліємія частіше проявляється після початку лікування (виникають порушення серцевого ритму, судоми в м'язах, парез перистальтики). Температура тіла підвищена, нормальна або знижена, що не виключає інфекції. Порушення свідомості розвивається поступово: сонливість, оглушення, сопор (прекома) і кома зі зниженням або випаданням рефлексів, колапсом, олігоанурією [5].

Лабораторне обстеження на догоспітальному етапі включає в себе експрес-аналіз рівня глікемії і ацетонурії (за тест-смужками).

Немедикаментозне лікування. На догоспітальному етапі - забезпечення прохідності дихальних шляхів, при необхідності заходи щодо поліпшення функції зовнішнього дихання.

Медикаментозне лікування. На догоспітальному етапі - інфузія 0,9% розчину натрію хлориду, 20 ОД ІКД внутрішньом'язово. Інсулінотерапія –

застосовують режим малих доз. Вихідна доза інсуліну становить 10 ОД внутрішньовенно струйно або 16 ОД внутрішньом'язово. В подальшому щогодини вводиться, в середньому, по 6 ОД інсуліну в/в або в/м. Використовуються тільки препарати інсуліну короткої дії. При достатньому рівні глікемії 12-14 ммоль/л доза інсуліну зменшується у 2 рази і становить 3 ОД на годину [7].

Регідрація – за 1-шу годину переливається 1 л ізотонічного розчину хлориду натрію, за 2-гу і 3-тю - по 500 мл, після чого швидкість переливання зменшується до 300 мл/год. При зниженні рівня глікемії <14 ммоль/л використовують 10% розчин глюкози;

Корекція дефіциту калію залежить від функціонального стану нирок. При рівні калію <3 ммоль/л - 3 г/год 4% розчину КСІ; 3-4 ммоль/л - 2 г/год, 4-5 ммоль/л - 1,5 г/год;

Боротьба з ацидозом. Введення бікарбонату натрію протипоказано при рН>7,1. Бікарбонат натрію 2,5% вводять внутрішньовенно крапельно 340 мл/год, припиняють введення, якщо рН підвищується понад 7,1.

3. Гіперосмолярний гіперглікемічний стан

Гіперосмолярний гіперглікемічний стан – гостра декомпенсація ЦД з різко вираженою гіперглікемією, високою осмолярністю плазми і різко вираженою дегідрацією при відсутності кетозу і ацидозу [2].

Основна причина – відносна інсулінова недостатність у поєднанні зі зневодненням.

Фактори ризику: літній вік, жіноча стать, гострі інфекції, у 20-33% - вперше діагностований ЦД.

Пускові чинники: інфекційний процес, особливо з лихоманкою, блювотою і діареєю; гострі захворювання: інфаркт міокарда, ТЕЛА, гострий панкреатит, кишкова непрохідність, мезентеріальний тромбоз, інсульт, масивні кровотечі, великі опіки, ниркова недостатність тощо; перитонеальний діаліз, операції, травми, тепловий і сонячний удари; прийом великих доз β-адреноблокаторів, антагоністів кальцію, діуретиків, діазоксиду, імунодепресантів фенітоїну, аналогів соматостатину, симпатоміметиків і особливо стероїдів; обмеження споживання рідини при спразі [10].

Клінічна картина. Гіперосмолярний стан розвивається повільно, протягом декількох днів або тижнів, з посиленням поліурії, спраги, слабкості, млявості, зниженням маси тіла, головним болем. У пацієнтів похилого та старечого віку спрага може бути відсутньою, при цьому зневоднення настає швидше. У 25-60% присутні нудота і блювання, спричинені захворюваннями, які спровокували розвиток гіперосмолярного стану. Період масивної поліурії змінюється оліго- й анурією. Характерна поліморфна неврологічна симптоматика.

Фізикальне обстеження. Ознаки вираженої дегідратації: сухість шкіри і слизових оболонок, зниження тургору шкіри, м'якість очних яблук при пальпації, тахікардія, пізніше - артеріальна гіпотензія, потім наростання недостатності кровообігу аж до колапсу і гіповолемічного шоку (АТ<80/50 мм рт.ст.). При гіперосмолярному стані на тлі сепсису шкірні покриви можуть бути теплими і вологими. Температура тіла частіше підвищена, нормо-і навіть гіпотермія не виключають інфекції [16].

Порушення свідомості (майже у всіх хворих): сплутаність, сонливість, сопор, власне кома, можливий делірій. Часто присутня поліморфна неврологічна симптоматика у вигляді судом, дизартрії, двостороннього спонтанного ністагму, гіпертонусу м'язів, парезів і паралічів, геміанопсії, вестибулярних порушень та ін. Вона не вкладається в якийсь певний синдром, нестійка, мінлива і зникає на тлі нормалізації осмолярності.

Медикаментозне лікування. На догоспітальному етапі: в/в інфузія 0,9% розчину натрію хлориду для регідратації. Необхідний більший об'єм початкової регідратації, ніж при кетоацидозній комі: 1,5 літри за 1-шу годину, 1 л - за 2-гу і 3-тю год, далі - по 500 мл/г ізотонічного розчину хлориду натрію. Інсулінотерапія: початкова доза «короткого» інсуліну - 20 ОД, далі - 8 ОД щогодини. Потреба у введенні калію більше, ніж при кетоацидотичній комі [5].

4. Лактат-ацидоз

Лактат-ацидоз (ЛА) – метаболічний ацидоз з великою аніонною різницею (≥ 10) і концентрацією молочної кислоти в крові більше 4 ммоль/л.

Основними причинами розвитку лактат-ацидотичного стану вважають гіпоксію, пов'язану з кардіогенним, ендотоксичним, гіповолемічним шоками,

ХСН, асфіксією, отруєнням СО, а також посилене утворення і зниження утилізації лактату [2].

Клінічна картина. Симптоми неспецифічні і спочатку нагадують декомпенсацію ЦД або посилення побічних ефектів метформіну: анорексія, нудота, блювота, діарея, біль у животі невизначеного характеру, слабкість. Єдиний специфічний симптом - міалгії, викликані накопиченням лактату, можливі задовго до погіршення загального стану. Виражений ацидоз зі спрагою, гіпервентиляцією, згодом з дихальною недостатністю, сплутаністю свідомості і в кінцевому підсумку комою може розвинутися протягом декількох годин.

Фізикальне обстеження. Порушення свідомості різного ступеня вираженості, блідість і сухість шкіри, холодні кінцівки, артеріальна гіпотонія, тахікардія, приглушені тони серця, порушення серцевого ритму, ацидотичний тип дихання (дихання Куссмауля). Можливі клінічні ознаки захворювань, що провокують лактат-ацидоз [1].

Діагноз ЛА вважають підтвердженим при концентрації лактату більше 4,0 ммоль/л і досить ймовірним при концентрації 2,2-4,0 ммоль/л в поєднанні з рН артеріальної крові менше 7,25.

Медикаментозне лікування.

- Корекція ацидозу: при вираженому ацидозі спочатку в/в вводиться натрію гідрокарбонат 2,5% 150 мл, далі протягом 3-4 годин треба ввести в/в до 604 мл. Введення натрію гідрокарбонату протипоказане при інфаркті міокарда, серцево-судинній недостатності (через вміст у розчині іонів натрію, що збільшують затримку рідини). У цих випадках застосовують трісамін, який вводиться в/в у вигляді 3,66% розчину 500 мл/год;

- інсулінотерапія: введення невеликих доз інсуліну 2-4 ОД на годину, під контролем глікемії; доцільно з інсуліном вводити розчин глюкози (8 ОД інсуліну на 500 мл 5% розчину глюкози);

- боротьба з серцево-судинною недостатністю [2].

ГІПОТИРЕОЗ

Гіпотиреоз (ГТ) – стан, обумовлений гіпофункцією щитовидної залози (ЩЗ) внаслідок зменшення кількості її функціональної тканини. Він характеризується зниженим вмістом тиреоїдних гормонів і підвищенням рівня тиреотропного гормону в сироватці крові. У 95% хворих гіпотиреоз є первинним [5].

Епідеміологія

Поширеність первинного ГТ - від 0,2 до 2% для маніфестного і до 10% для субклінічного. Захворюваність первинним ГТ збільшується пропорційно віку. Вроджений первинний ГТ реєструється з частотою 1:3500-4000. Поширеність вторинного та третинного ГТ дуже низька. У жінок гіпотиреоз спостерігається більш часто порівняно з чоловіками.

Етіологія

Розрізняють набутий і вроджений ГТ. Вроджений є наслідком аплазії або гіпоплазії ЩЗ. Набутий ГТ розвивається при йододефіциті, а також при тиреоїдиті, тиреоїдектомії, лікуванні за допомогою радіоактивного йоду, опромінення ЩЗ, тиреостатичній терапії, довготривалому йодолікуванні, порушенні біосинтезу тиреоїдних гормонів [11].

Патогенез

В основі патогенезу ГТ лежить зниження рівня тиреоїдних гормонів у крові. Розвиток вторинного ГТ пов'язаний з недостатньою продукцією тиреотропіну в гіпофізі, а третинного - нестачею тиреоліберину (тіротропін-релізінг-гормону). ГТ може розвиватися і в результаті резистентності периферичних тканин до дії тиреоїдних гормонів. Дефіцит тиреоїдних гормонів, який спостерігається при всіх формах гіпотиреозу, призводить до обмінних порушень і зміни діяльності всіх систем органів організму [5].

Класифікація

Етіологічна класифікація гіпотиреозу наведена на рис. 6



Рис. 6. Етіологічна класифікація гіпотиреозу

Первинний гіпотиреоз класифікують за ступенем тяжкості

- субклінічний - ТТГ підвищений, але Т4 нормальний;
- маніфестний - ТТГ підвищений, Т4 знижений, є клінічні прояви гіпотиреозу:

- а) компенсований медикаментозно;
- б) декомпенсований;
- важкий гіпотиреоз (ускладнений).

Клініка

При опитуванні хворого встановлюють наявність наступних проявів: зниження фізичної активності, сонливість, збільшення маси тіла, мерзлякуватість, закрепи, зниження пам'яті, випадання волосся, сухість шкіри, огрубіння голосу, порушення статевої функції. У жінок можуть спостерігатися порушення менструального циклу за рахунок змін секреції фолітропіну, лютропіну і збільшення секреції пролактину (це може бути причиною виявлення специфічного синдрому лактореї-аменореї - синдром Ван-Віка-Росса-Хеннесі, у дітей і підлітків - синдром Ван-Віка-Громбаха) [5].



Рис. 7. набряки при гіпотериозі [6].

Під час загального огляду хворого відзначають пастозність, шкіра суха, холодна, лущиться, блідо-жовтого кольору. Спостерігається випадання волосся, особливо в зовнішніх відділах брів, надлишковий розвиток і

пастозність підшкірної жирової клітковини, збільшення язика. Діагностується уповільнена мова, брадикардія, зниження наповнення пульсу, розширення меж серця, гіпотонія або незначне підвищення артеріального тиску за рахунок активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, болючість при пальпації товстого кишечника. Час ахіллового рефлексу знижується [6].



Рис. 8. Симптоми гіпотиреозу [16].

Діагностика

Діагностика ГТ наведена в табл. 25.

Таблиця 25

Діагностика гіпотиреозу

ЗАК	нормохромна, нормоцитарна або макроцитарна анемія; в деяких випадках має місце відносний лімфоцитоз, підвищення ШОЕ
ЗАС	помірна протеїнурія
Біохімічне дослідження крові	підвищення вмісту холестерину, бета-ліпопротеїдів, тригліцеридів, КФК, ЛДГ і зниження рівня глюкози
ЕКГ	брадикардія, низька амплітуда зубців P, R та всього комплексу QRS, депресія інтервалу S-T, зменшення

	висоти або інтервалу зубця Т
УЗД серця	зниження скорочувальної здатності міокарда; швидкість клубочкової фільтрації нирок знижена
Дослідження рівня гормонів ЩЗ (ТТГ, Т3, Т4)	При первинному гіпотиреозі рівень ТТГ підвищений, а Т4 і Т3 - знижений. При субклінічному гіпотиреозі - підвищення рівня ТТГ при нормальному рівні вільного Т3 і Т4. Вторинний або третинний (центральний) гіпотиреоз - нормальний або знижений рівень ТТГ і знижений рівень Т3, Т4
Антитиреоїдні антитіла (АТ до тиреоглобуліну, АТ до тиреопероксидази)	підвищення рівня антитиреоїдних АТ свідчить про аутоімунний тиреоїдит як причину первинного гіпотиреозу; б) при субклінічному гіпотиреозі наявність антитиреоїдних АТ є надійним предиктором його переходу в маніфестний гіпотиреоз
Екскреція йоду з сечею	знижена в місцевостях, ендемічних по зубу
УЗД щитовидної залози	розміри можуть бути нормальними, зменшеними або збільшеними при гіпертрофічній формі аутоімунного тиреоїдиту
Рентгенографія черепа, МРТ або спіральна КТ головного мозку	при вторинному або третинному гіпотиреозі можуть бути виявлені зміни структур головного мозку (зони гіпофіза, гіпоталамуса)
Додаткові лабораторні і інструментальні дослідження	- Лютропін, фолітропін - може відзначатися зменшення секреції; - пролактин - підвищений; - іонізований і загальний кальцій - рівень знижений; - остеоденситометрія - зменшена мінералізація скелета; - УЗД з доплерографією ЩЗ - відзначається зниження кровотоку

Алгоритм діагностики гіпотиреозу наведено на рис. 9.

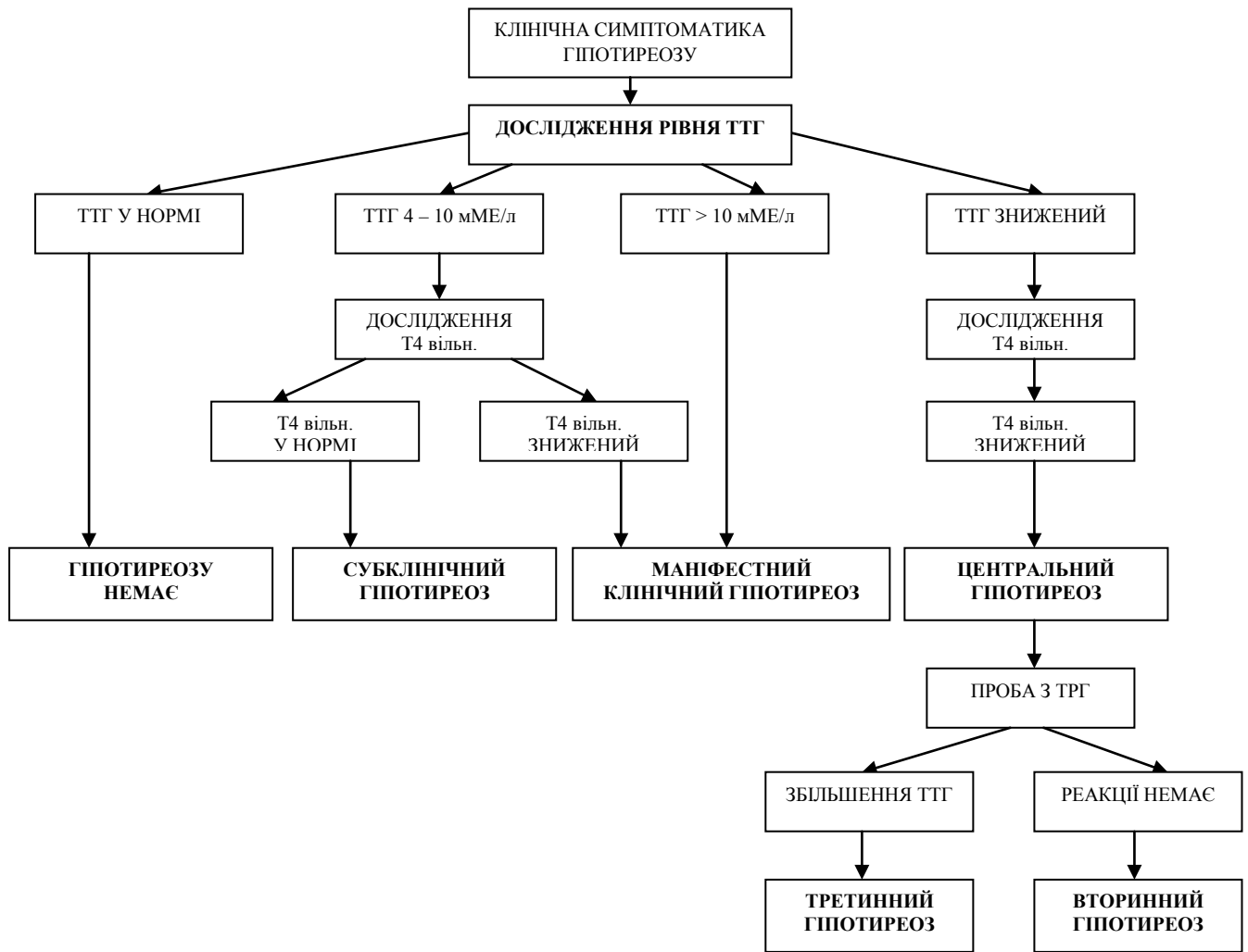


Рис. 9. Алгоритм діагностики гіпотиреозу

Алгоритм спостереження при вперше виявленому субклінічному гіпотиреозі наведено на рис. 10.

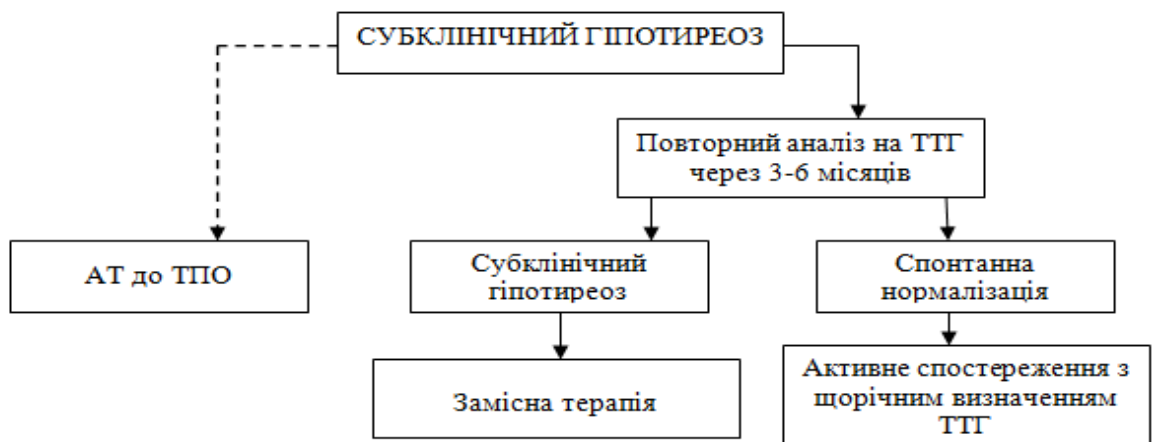


Рис. 10. Алгоритм спостереження при вперше виявленому субклінічному гіпотиреозі

Показання до госпіталізації

У хворих на гіпотиреоз госпіталізація може бути необхідна в разі важкого перебігу захворювання. Основним показанням служить підозра на мікседематозну кому, яка зазвичай розвивається у літніх хворих, які не отримують замісну терапію тиреоїдними гормонами або отримують її неадекватно. Хворих мікседематозною комою госпіталізують у відділення інтенсивної терапії. Також госпіталізація показана пацієнтам з алергією на препарати тиреоїдних гормонів [5].

Медикаментозне лікування

Основним методом лікування гіпотиреозу є замісна терапія з використанням препаратів лівотироксину, трийодотироніну і комбінованих засобів. При явному гіпотиреозі підбір дози лівотироксину натрію залежить від віку і маси тіла хворого, а також від наявності супутніх захворювань.

У хворих до 60 років добова доза лівотироксину натрію для замісної терапії становить, в середньому, 1,6-1,8 мкг на 1 кг маси тіла.

У хворих старше 60 років середня розрахункова доза становить 0,9 мкг/кг маси тіла. У цих хворих лікування починається з невеликих стартових доз (25 мкг в день), з подальшим поступовим збільшенням до необхідної дози протягом 8 тижнів.

У хворих із супутніми захворюваннями серцево-судинної системи стартове дозування лівотироксину натрію становить 12,5 мкг/день, з подальшим збільшенням на 12,5-25 мкг кожні 6 тижнів до досягнення терапевтично ефективної дози [2].

Субклінічний гіпотиреоз вимагає обов'язкового призначення замісної терапії лівотироксином натрію. В інших випадках лікування бажано починати при:

- рівні ТТГ понад 10 мкЕД/л;
- симптомах гіпотиреозу;
- підвищенні рівня атерогенних фракцій ліпопротеїнів і/або холестерину;
- позитивних високих титрах антитиреоїдних АТ.

У сумнівних випадках (наприклад, при підозрі на транзиторний гіпотиреоз) концентрацію ТТГ в сироватці крові слід визначити повторно через 6-8 тижнів лікування для прийняття рішення про його продовження [1].

Замісна терапія первинного гіпотиреозу проводиться під контролем ТТГ. При підборі індивідуальної дози лівотироксину натрію контроль ТТГ проводиться кожні 2 міс. після початку прийому повної розрахункової дози, потім - через 3 і 6 міс. При постійній замісній терапії, контрольні гормональні вимірювання проводять щорічно (при відсутності факторів, що впливають на зміни потреби в тиреоїдних гормонах) [7].

Замісна терапія центрального гіпотиреозу проводиться під контролем рівнів вільного Т4 в крові.

Потреба в тиреоїдних гормонах збільшується під час вагітності (протягом першого триместру - приблизно на 50%), при прийомі ЛЗ, що містять естрогени, антиконвульсантів (фенобарбітал, карбамазепін), антацидів, препаратів заліза і кальцію, при синдромі мальабсорбції, а також при лихоманці [5].

Для лікування вторинного гіпотиреозу необхідно видалити аденому гіпофіза з наступною замісною терапією за загальними правилами.

АУТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ

Аутоімунний тиреоїдит (АІТ) - хронічне аутоімунне захворювання, що супроводжується руйнуванням тиреоцитів і розвитком гіпотиреоїдного стану.

Епідеміологія

В Україні АІТ зустрічається у 3-11% населення. Жінки хворіють частіше, в порівнянні з чоловіками. Захворювання розвивається в будь-якому віці, але частіше - в 50-70 років. Післяпологовий тиреоїдит зустрічається у 5-10% жінок в перші шість місяців після пологів [5].

Етіологія

АІТ – мультифакторне захворювання, при якому певна спадкова схильність реалізується на тлі факторів навколишнього середовища. Провокуючими факторами у розвитку хронічного аутоімунного тиреоїдиту можуть бути:

- радіаційне ураження;
- надмірне вживання йоду, йодовмісних препаратів (аміодарону);
- використання рентгеноконтрастних речовин, препаратів літію;
- куріння, вагітність і старіння, кожен з яких впливає на імунну систему.

Патогенез

При АІТ відбувається поступове руйнування функціонуючої тканини ЩЗ в процесі її імунного запалення. Певне значення в розвитку атрофічного варіанту АІТ надають блокуючим антитілам до рецепторів ТТГ[6].

Класифікація

За морфофункціональними особливостями виділяють:

- гіпертрофічний АІТ (тиреоїдит Хашимото, класичний варіант). Збільшення об'єму ЩЗ, гістологічно - масивна лімфоїдна інфільтрація з формуванням лімфоїдних фолікулів, оксифільна трансформація тироцитів.
- атрофічний АІТ. Зменшення об'єму ЩЗ, гістологічно домінують ознаки фіброзу.

Клініка

Опитування - при гіпертрофічному варіанті АІТ (зоб Хашимото), ЩЗ збільшена, і пацієнти можуть скаржитися на неприємні відчуття в області шиї. У хворих з хронічним фіброзним тиреоїдитом розвивається фіброз ЩЗ і

оточуючих тканин. Хворі скаржаться на стиснення в області шиї, погіршення дихання і ковтання[12].

В цілому, скарги хворих неспецифічні і обумовлені своєрідністю суб'єктивних відчуттів і функціональним станом ЩЗ. Огляд - при зобі Хашимото пальпаторно визначається симетричний щільний рухливий зоб, частіше - неоднорідної консистенції. Хронічний фіброзний тиреоїдит супроводжується збільшенням усієї ЩЗ або її частини, при пальпації вона надзвичайно щільна, нерухома.

Дані фізикального обстеження залежать від функціонального стану ЩЗ. Так, при гіпотиреозі (25% всіх випадків RTA) у пацієнтів шкіра пастозна, суха, холодна, волосся випадає, язик збільшений, мова уповільнена, спостерігається брадикардія, знижене наповнення пульсу, межі серця розширені, гіпотонія або незначне підвищення артеріального тиску. При тиреотоксикозі (1-2% пацієнтів) визначається тахікардія, пітливість, тремор рук, іноді - офтальмопатія і претібіальні набряки. Незалежно від функції ЩЗ, при АІТ може формуватися ендокринна офтальмопатія, часто це - єдиний симптом тиреоїдиту[5].

Діагностика

Лабораторні дослідження. Аутоантитіла до тиреоглобуліну і тиреопероксидази - рівень підвищений не менше, ніж в 2,5 рази у 30-70% хворих на АІТ; ТТГ, Т3, Т4 - вміст, найчастіше, в нормі, за винятком випадків явного гіпотиреозу (25%) або гіпертиреозу (1-2%). При гіпотиреозі рівень ТТГ підвищений, а Т3 і Т4 - знижений; при гіпертиреозі синтез ТТГ знижений, а Т3 і Т4 - підвищений.

Інструментальні дослідження. УЗД ЩЗ - неоднорідність структури, зниження ехогенності, нечіткість контурів, ущільнення капсули, розміри залози збільшені (гіпертрофічна форма) або зменшені (атрофічний варіант). Тонкоголкова аспіраційна біопсія - при цитологічному дослідженні аспірату в пунктаті виявляють у великій кількості лімфоїдні елементи різного ступеня зрілості, домішки імунобластів, плазматичні клітини, макрофаги. Характерним є наявність гігантських еозинофільних клітин (В-клітини) і невелика кількість тироцитів. При фіброзному варіанті пунктат збіднений. УЗД з доплерографією ЩЗ - судинний малюнок ЩЗ посилений і деформований[5,7].

Імунограма - підвищення рівня антитіл (В-лімфоцити) і Т-хелперів, зниження Т-супресорів, поява в крові циркулюючих імунних комплексів.

Диференційна діагностика

Для проведення диференційної діагностики потрібно враховувати, що АІТ може бути складовою частиною інших ендокринних і неендокринних захворювань, в основі або патогенезі яких є аутоімунний компонент [7].

Показання до госпіталізації

- Важкий перебіг гіпотиреозу (підозра на мікседематозну кому).
- Необхідність оперативного лікування в зв'язку зі значним збільшенням ЩЗ і компресійним синдромом.

Лікування

Мета лікування - усунення гіпотиреозу (при його наявності) і зменшення зоба великих розмірів. Немедикаментозне лікування при АІТ не проводиться [16].

Основною групою лікарських препаратів, які застосовуються при лікуванні АІТ, є тиреоїдні гормони. Призначають лівотироксин натрію в початковій дозі 12,5 мкг на добу, збільшуючи її в два рази кожні 2 тижні, до досягнення стійкого еутиреозу і зменшення вмісту ТТГ в плазмі крові до фізіологічних показників (0,5-2,0 мОД/л). Оцінку результатів лікування тиреоїдними гормонами слід проводити через 3-6 міс. У більшості випадків вдається досягти поліпшення стану пацієнтів з регресом зобу. Слід зазначити, що при хронічному лімфоцитарному тиреоїдиті з гіпотиреозом, замісна гормональна терапія повинна проводитися протягом усього життя.

Якщо рівень ТТГ нормальний і зоб невеликих розмірів, то призначення препаратів тиреоїдних гормонів не обов'язкове. При великих розмірах зоба може бути ефективним введення глюкокортикоїдів у тканину ЩЗ [5].

Хірургічне лікування показане тільки в окремих випадках, до яких можна віднести наявність зоба значних розмірів, стиснення органів шиї, середостіння й обструкцію дихальних шляхів при підозрі на злоякісне новоутворення ЩЗ.

ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Дифузний токсичний зоб (хвороба Базедова, Грейвса, Пері, Фляяні) – системне аутоімунне захворювання, що розвивається внаслідок вироблення антитіл до рецепторів ТТГ, клінічно проявляється дифузним ураженням ЩЗ з розвитком синдрому тиреотоксикозу [5].

Епідеміологія

Дифузним токсичним зобом (ДТЗ) страждає близько 1% населення, його поширеність вище в йододефіцитних районах. Жінки хворіють у 10 разів частіше, найбільший ризик розвитку ДТЗ - в молодому і середньому віці, в 20-40 років, що в цілому характерно для аутоімунної патології. У дитячому віці захворювання зустрічається рідше. У дітей ДТЗ частіше розвивається в препубертатному періоді, в порівнянні з дорослими протікає важче, вимагає більш тривалої медикаментозної терапії і характеризується більш високою частотою рецидивів.

Етіологія

ДТЗ відносять до мультифакторних захворювань, при яких генетичні особливості імунного реагування реалізуються на тлі дії чинників навколишнього середовища (в тому числі психічних стресів, куріння). Обговорюється значення інфекційних і стресових факторів, зокрема, деякі вчені висувають теорію молекулярної мімікрії між антигенами ЩЗ, ретробульбарною клітковиною і рядом стрес-протеїнів та антигенів бактерій (*Yersinia enterocolitica*) [2].

Патогенез

У патогенезі хвороби Грейвса основне значення надають утворенню стимулюючих антитіл до рецепторів ТТГ (АТ-рТТГ). Ці антитіла зв'язуються з рецептором ТТГ, приводячи його в активний стан і запускаючи внутрішньоклітинні системи (каскади цАМФ і фосфоінозитолів), які стимулюють захоплення клітинами ЩЗ йоду, синтез і вивільнення тиреоїдних гормонів, а також проліферацію тироцитів. В результаті розвивається синдром тиреотоксикозу, який домінує в клінічній картині хвороби Грейвса [11].

Класифікація

За сучасною класифікацією тиреотоксикоз ділиться на субклінічний та клінічний. При клінічному (маніфестному) тиреотоксикозі виділяють неускладнений і ускладнений варіанти [5].

- *Субклінічний тиреотоксикоз* встановлюється на підставі дослідження гормонів - зниження рівня ТТГ при нормальних значеннях тироксину і трийодтироніну.

- *Клінічний (маніфестний) тиреотоксикоз* діагностується при наявності симптомів захворювання і типових лабораторних змін: зниження ТТГ у поєднанні з підвищеним рівнем тироксину і трийодтироніну.

- *Ускладнений варіант клінічного тиреотоксикозу* - розвиток тиреотоксичного серця (фібриляція передсердь, серцева недостатність), тирогенної надниркової недостатності, порушень функції печінки, підшлункової залози, змін психіки, вираженого дефіциту маси тіла [6].

Клініка

Клінічна картина хвороби Грейвса-Базедова визначається синдромом тиреотоксикозу. Класична тріада - зоб, тахікардія, екзофтальм. Зовні пацієнти виглядають стурбованими, неспокійними, метушливими.

Серцево-судинна система:

- постійна (рідше пароксизмальна) синусова тахікардія (характерні відсутність її зв'язку з фізичним навантаженням, вкорочення діастолі);
- екстрасистолія;
- пароксизмальна (рідше постійна) миготлива аритмія;
- збільшення величини пульсового тиску;
- переважно систолічна АГ;
- міокардіодистрофія;
- недостатність кровообігу за правошлунчковим типом на тлі збереження прискореного кровотоку і підвищеного серцевого індексу [1].

Нервова система:

- швидка втомлюваність та загальна слабкість;
- підвищена збудливість, внутрішній неспокій, плаксивість;
- метушливість;
- розлади сну;

- збільшення швидкості проходження рефлексів;
- тиреотоксичний психоз (у важких випадках).

Ураження шлунково-кишкового тракту

- нестійкий характер випорожнень;
- болі в животі;
- тиреотоксичний гепатоз.

Катаболічний синдром:

- втрата маси тіла;
- підвищений апетит;
- субфебрилітет;
- гаряча шкіра;
- пітливість;
- м'язова слабкість [5].

Ектодермальні порушення:

- пальмарна еритема;
- депігментовані осередки (вітіліго) на окремих ділянках шкіри;
- меланодермія в області повік (симптом Еллінека);
- волосся тонке і ламке, випадає;
- нігті м'які, смугасті і ламкі, часто оніхолізіс (ніготь Пламмера), особливо виражений на безіменному пальці;
- претібіальна мікседема.

Опорно-руховий апарат (причина - гіпокаліємія та зменшення тканинних запасів АТФ, зниження вмісту міоглобіну):

- наростаюча слабкість;
- проксимальна м'язова атрофія;
- тремор пальців витягнутих рук (симптом Марі), іноді всього тіла (симптом телеграфного стовпа);
- періодичні транзиторні паралічі і парези [10].

Очні симптоми тиреотоксикозу (пов'язані з порушенням вегетативної іннервації ока):

- Грефе - відставання верхньої повіки від краю рогівки при русі очного яблука вниз.

- Кохера - відставання руху очного яблука від такого верхньої повіки при погляді вгору, в зв'язку з чим спостерігається ділянка склери між верхньою повікою і райдужкою [5].

- Краузе - посиленний блиск очей.
- Дальрімпля - широке розкриття очних щілин - «здивований погляд».
- Розенбаха - дрібне і швидке тремтіння опущених або злегка зімкнутих повік.

- Штельвага - рідкісні і неповні мигальні рухи в поєднанні з ретракцією верхньої повіки.

- Мебіуса - порушення конвергенції [2].

Ендокринна офтальмопатія. У ряді випадків при ДТЗ на перше місце можуть виходити прояви офтальмопатії: виражений екзофтальм, нерідко несиметричного характеру, диплопія при погляді в одну зі сторін або вгору, сльозотеча, відчуття «піску в очах», набряклість повік. Наявність у пацієнта вираженої офтальмопатії дозволяє практично безпомилково встановити етіологічний діагноз за клінічною картиною, тому що серед захворювань, що протікають з тиреотоксикозом, вказаний синдром поєднується тільки з описуваним захворюванням.

Діагностика

Лабораторні обстеження. При виявленні зниженого змісту ТТГ у пацієнта визначають концентрацію вільних Т4 і Т3. Якщо концентрація хоча б одного з них підвищена, то має місце маніфестний тиреотоксикоз, якщо вміст вільних фракцій тиреоїдних гормонів в межах референтних значень – субклінічний [5].

Визначення титру антитіл до рецепторів ТТГ (АТ-рТТГ) найбільш інформативно для діагностики хвороби Грейвса-Базедова. Крім того, є предиктором результату консервативної терапії (чим вище титр, тим менша ймовірність стійкої ремісії при консервативній терапії). Підвищення титру класичних антитіл до ЩЗ (антитіла до тиреопероксидази та тиреоглобуліну) спостерігають у 90 і 50% випадків відповідно, однак їх виявлення не є патогномонічним.

Клінічний аналіз крові: іноді ознаки нормоцитарної або залізодефіцитної анемії [7].

Біохімічний аналіз крові: зниження рівня холестерину і тригліцеридів, підвищення печінкових трансаміназ, лужної фосфатази, гіперглікемія, гіперкальціємія.

Інструментальні обстеження. УЗД: дифузне збільшення об'єму ЩЗ, гіпоехогенність її тканини, характерне значне посилення кровотоку.

Сцинтиграфія з ^{131}I або $^{99\text{m}}\text{Tc}$: дифузне посилення захоплення ізотопу. Необхідна в діагностично неясних випадках, а також при наявності в ЩЗ пальпованих вузлових утворень, що більше 1 см у діаметрі [5].

ЕКГ: збільшення частоти серцевих скорочень; високі загострені зубці Р і Т; в ускладнених випадках - фібриляція передсердь, екстрасистолія, депресія сегмента ST, негативний зубець Т; у 1/3 хворих спостерігають ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, які носять функціональний характер і зникають після усунення тиреотоксикозу.

Тонкоголкову біопсію ЩЗ проводять при вузлових утвореннях, підозрілих на пухлини.

Диференційна діагностика

Найчастіше, ДТЗ слід диференціювати з нейроциркуляторною дистонією, клімактеричним неврозом, атеросклеротичним кардіосклерозом, міокардитом [7].

Показання до госпіталізації

Середні і тяжкі форми дифузного токсичного зоба, неможливість досягнення компенсації в амбулаторних умовах, тяжкі ускладнення захворювання, необхідність хірургічного лікування і радіойодтерапії. В інших випадках можливе лікування в амбулаторних умовах.

Лікування

Немедикаментозне лікування. Слід обмежити надходження йодовмісних препаратів (контрастних речовин, вітамінів), виключити кофеїн, куріння, фізичні навантаження [5].

Медикаментозне лікування. У пацієнтів з невеликим збільшенням ЩЗ (<30 мл) при відсутності в ній клінічно значущих вузлових утворень можлива тривала (12-18 міс) консервативна терапія, яка в 30-40% випадків призводить до стійкої ремісії захворювання. У разі розвитку рецидиву після одного курсу тиреостатичної терапії призначення другого курсу безперспективне.

Для медикаментозної корекції тиреотоксикозу застосовуються тиреостатичні засоби, β -блокатори, глюкокортикоїди (за показаннями),

седативні препарати. Препарати йоду, карбонат літію і перхлорат калію для антитиреоїдної терапії використовуються вкрай рідко [8].

При тиреотоксикозі добова доза мерказолілу (тіамазолу) становить 20 мг в 2 прийоми, при важкій формі захворювання - 30-40 мг на добу в 2-3 прийоми протягом 3-6 тижнів. Початкова доза пропілтіоурацила становить 200 мг на добу, при важкому тиреотоксикозі - 300-400 мг на добу в 3-4 прийоми протягом 3-6 тижнів. Застосування високих доз тиреостатиків (більше 40 мг на добу тіамазолу і 400 мг пропілтіоурацилу) збільшує ризик розвитку побічних ефектів, але не прискорює досягнення еутиреозу. Це пов'язано зі здатністю щитовидної залози накопичувати синтезовані гормони, кількість яких при тиреотоксикозі різко підвищена, тому тиреостатики, дія яких полягає в пригніченні синтезу тиреоїдних гормонів, корегують тиреотоксикоз не раніше, ніж через 3-6 тижнів лікування, у міру витрачання запасів гормонів щитовидної залози. Після досягнення клінічного еутиреозу доза препарату поступово знижується: тіамазол по 5 мг кожні 2-4 тижні до підтримуючої 5-10 мг на добу, пропілтіоурацил по 50 мг кожні 2-4 тижні до підтримуючої 50-100 мг/добу [5].

Призначають β -адреноблокатори (пропранолол 40-120 мг/добу) під контролем частоти серцевих скорочень і артеріального тиску. Через 3-6 тижнів по мірі розвитку ефекту тиреостатиків і при стійкій нормалізації пульсу доза β -адреноблокаторів поступово зменшується аж до повного скасування.

Показаннями до застосування ГКС є: важкий тиреотоксикоз, ускладнений тиреотоксичним ураженням печінки, вираженими серцево-судинними порушеннями (фібриляція передсердь, серцева недостатність), наднирковою недостатністю, значною втратою ваги; асоційована аутоімунна патологія (ендокринна офтальмопатія, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія та ін.); лейкопенії на тлі тиреостатичної терапії [8].

Хірургічне лікування. Переважно при зобі великого розміру (> 60 мл). Рекомендують гранично-субтотальну резекцію ЩЗ із залишенням тиреоїдного залишку розміром не більше 2-3 мл. Менший обсяг операції несе ризик збереження тиреотоксикозу або віддаленого його рецидиву. Проводять на фоні еутиреозу, досягнутого тиреостатиками. Вкрай небажано проводити при післяопераційному рецидиві тиреотоксикозу.

ДИФУЗНИЙ НЕТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Дифузний еутиреоїдний (нетоксичний) зоб – загальне дифузне збільшення ЩЗ без порушення її функції [5].

Епідеміологія

Близько 200 млн. людей у світі страждають на нетоксичний зоб. 90% всіх випадків зоба в країнах СНД викликані дефіцитом йоду.

На 6% збільшилася частота випадків ендемічного зобу у дітей за останні 10 років, сьогодні вона становить приблизно 25% всіх дитячих ендокринологічних хвороб. В ендемічних на зоб регіонах, де проживає близько третини популяції земної кулі, вона іноді перевищує 50%.

Етіологія

Найбільш часта причина - йодний дефіцит. Формування ендемічного зобу – компенсаторна реакція, спрямована на підтримку постійної концентрації тиреоїдних гормонів в організмі в умовах йодного дефіциту. Підвищенню проліферативної активності тиреоцитів сприяє ТТГ, а також локальні ростові фактори (ІФР-1, епідермальний ростовий фактор, фактор росту фібробластів, трансформуючий ростовий фактор-β) [4].

Патогенез

Компенсаторна гіперплазія щитовидної залози як відповідна реакція на низьке надходження йоду в організм і, отже, низьку інтратиреоїдну концентрацію йоду, недостатню для нормальної секреції тиреоїдних гормонів.

Класифікація

За етіологією:

- ендемічний зоб (зустрічається в йододефіцитних регіонах);
- спорадичний зоб (не пов'язаний із нестачею йоду в середовищі, а обумовлений вродженими чи набутими дефектами біосинтезу Т3 і Т4) [11].

Класифікацію розмірів зоба (ВООЗ, 2001) наведено в табл. 26.

Таблиця 26

**Класифікація розмірів зоба
(ВООЗ, 2001)**

Ступінь	Опис
0	Зоба немає (об'єм часток не перевищує об'єму дистальної фаланги великого пальця обстежуваного)
I	Розміри часток більші від дистальної фаланги великого пальця. Зоб пальпується, але невидимий при нормальному положенні шиї. Сюди ж належать вузлові утвори, які не призводять до збільшення самої щитоподібної залози
II	Зоб пальпується і чітко видимий оком при нормальному положенні шиї

Клініка

Симптоми залежать від ступеня збільшення ЩЗ: можуть або відсутні, або проявлятися косметичним дефектом, синдромом здавлення трахеї, стравоходу.

Діагностика

Лабораторні дослідження. Визначають вміст ТТГ в крові.

Інструментальні дослідження. УЗД дозволяє охарактеризувати розміри і форму ЩЗ, її топографо-анатомічне співвідношення з іншими органами шиї, ехогенність і ехо-структуру, прицільно досліджувати вузлові утворення [7].

Сцинтиграфію проводять для діагностики загрудинного зоба.

Рентгенологічне дослідження грудної клітини з контрастуванням стравоходу барієм рекомендують при зобі великих розмірів, що супроводжується симптомами компресії трахеї і стравоходу.

Диференційна діагностика

Диференційну діагностику дифузного зобу проводять з дифузним токсичним зобом, аутоімунним тиреоїдитом, кістою шиї, раком щитовидної залози [6].

Лікування

Медикаментозне лікування:

- монотерапія препаратами йоду;

- супресивна терапія лівотироксином натрію;
- комбінована терапія йодом і лівотироксином натрію.

На першому етапі лікування переважній більшості дітей, підлітків і дорослих людей до 45-50 років показано призначення йоду в дозі 100-200 мкг на день, що призводить до досить швидкого пригнічення збільшення розмірів тироцитів. Переваги: етіотропний характер, безпека, відсутність необхідності в підборі дози та проведенні частих гормональних досліджень. Призначення фізіологічних доз йоду (100-200 мкг на добу) при гіпертрофічній формі АІТ не несе для пацієнта будь-якої небезпеки. При динамічному спостереженні буде зменшення об'єму ЩЗ [8].

Мета терапії лівотироксином натрію при дифузному еутиреоїдному зобі - підтримка ТТГ в межах 0,1-0,4 мМО/л, що у дорослих, як правило, вимагає призначення не менше 100-150 мкг лівотироксину натрію. Недоліки: висока ймовірність рецидиву зоба після відміни препарату, ризик виникнення медикаметозного тиреотоксикозу, необхідність підбору дози, що вимагає частих гормональних досліджень. Супресивну терапію не вважають лікуванням вибору при дифузному еутиреоїдному зобі.

Комбінована терапія (200 мкг йоду і 100-150 мкг лівотироксину натрію). Основна перевага - швидке зменшення об'єму ЩЗ за рахунок лівотироксину натрію і відсутність феномена скасування лівотироксина (рецидиву зоба) за рахунок йоду, який запобігає зниженню інтратиреоїдного вмісту йоду, що виникає при монотерапії лівотироксином натрію. Можливо і послідовне призначення: спочатку лівотироксин натрію, а потім йод [1].

Хірургічне лікування. Показане лише при гігантському розмірі зоба і/або при компресії навколишніх органів.

ХВОРОБА ІЦЕНКО-КУШИНГА

Хвороба Іценко-Кушинга – важке нейроендокринне захворювання, в основі якого лежить порушення регуляторних механізмів, контролюючих гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему. Прояви хвороби пов'язані, в першу чергу, з надмірною продукцією кортикостероїдів наднирниками [5].

Епідеміологія

Це рідкісне захворювання в 3-8 разів частіше зустрічається у жінок у віці 25-40 років. На 1 млн. населення реєструється 1-2 нововиявлених хворих за рік.

Етіологія і патогенез

Хвороба Іценко-Кушинга (ХІК) розвивається внаслідок послідовних порушень продукції гіпоталамічних гормонів - кортиколіберину і його попередника проопіомеланокортину; кортикотропіну (АКТГ); гормонів кори надниркових залоз (глюкокортикоїдів - ГК), мінералокортикоїдів (МК) і статевих стероїдів (СС). Факторами ризику є нейроінфекції, травми головного мозку, дисгормональні періоди (пубертат, вагітність, лактація, клімакс). У процесі постійної стимуляції можливий розвиток АКТГ-продукуючої аденоми гіпофіза і двосторонньої гіперплазії і (або) аденоматозу кори надниркових залоз. При нормальному стані гіпофіза гіперпродукція ГК, МК і СС за законом зворотного зв'язку блокує продукцію АКТГ, але при ХІК чутливість гіпоталамуса до гальмуючого впливу периферичних гормонів порушена і їх гіперпродукція монотонно триває [2].

Класифікація

За формою хвороба Іценко-Кушинга може бути легкою, середньої важкості і тяжкою. При легкій формі симптоми захворювання виражені помірно. Менструальний цикл іноді збережений. Остеопороз може бути відсутнім. Середній ступінь тяжкості характеризується вираженістю всіх симптомів захворювання без ускладнень. До групи з тяжкою формою захворювання відносять хворих, у яких, поряд з яскравою картиною захворювання, є ускладнення: прогресуюча м'язова слабкість, обумовлена атрофією м'язів і гіпокаліємією, патологічні переломи кісток, серцево-легенева недостатність, гіпертонічна нирка, важкі психічні розлади [5].

Залежно від перебігу, хвороба Іценко-Кушинга може бути прогресуючою або торпідною. При прогресуючому перебігу симптоми

захворювання і ускладнення нарастають швидко (протягом декількох місяців). Торпідний перебіг характеризується поступовим розвитком захворювання (протягом декількох років) [11].

Клініка:

- ожиріння;
- рожево-пурпурові стрії;
- надмірне оволосіння;
- гірсутизм;
- артеріальна гіпертензія;
- поліурія;
- порушення менструального циклу;
- м'язова слабкість;
- остеопороз (патологічні переломи хребта і кінцівок);
- зниження імунітету;
- нервово-психічні порушення.

ХІК супроводжується зниженням резистентності до інфекцій (50% смерті від інтеркурентних захворювань).

Захворювання починається з ожиріння. Відбувається характерний перерозподіл підшкірного жирового шару: в основному, спостерігається відкладення жиру в області плечового пояса, живота, надключичних ділянок, обличчя, молочних залоз і спини. Обличчя стає місяцеподібним, круглим, щоки – червоними [5].



Рис. 11. Характерний перерозподіл підшкірного жирового шару при хворобі Іценко-Кушинга [5].

Стрії - своєрідні смуги різного забарвлення (від ціанотичного до багряно-червоного, довжиною до 8 см і шириною до 2 см), які з'являються на

шкірі живота, пахвової області, плечового пояса, стегон і сідниць. Їх поява пов'язана із катаболізмом білка, в результаті чого шкіра потоншується і легко травмується. Поряд з цим, відзначається гіперпігментація шкірних покривів, особливо в місцях тертя шкіри (ший, лікті, живіт). Надмірне відкладення меланіну визначається секрецією АКТГ і β -ліпотропіну [12].

Стероїдний остеопороз є одним із найбільш важких проявів захворювання. При ХІК страждає як трабекулярна, так і кортикальна кістки, і остеопороз у важких випадках носить генералізований характер. Спостерігається м'язова слабкість внаслідок гіпокаліємії і катаболічного впливу глюкокортикоїдів.

Аменорея при ХІК - наслідок пригнічення гонадотропінів, надлишку рівня глюкокортикоїдів і андрогенів. Зниження лібідо у чоловіків і потенції пов'язано зі зниженням рівня тестостерону, ФСГ і ЛГ.

Функція щитовидної залози клінічно зазвичай не порушена. Однак нерідко буває знижене поглинання радіоактивного йоду щитовидною залозою, а також основний обмін нижче норми або на нижній межі норми [5].

Нервово-м'язова система і психіка

Неврологічні порушення можуть бути представлені у вигляді аміотрофічного, больового, пірамідного, стовбурово-мозочкового і поєданого синдромів. Пірамідний і стовбурово-мозочковий синдроми зустрічаються рідше і виникають при більшій тривалості захворювання (4-10 років). Розвиток цих синдромів пов'язують зі змінами в мозку внаслідок артеріальної і внутрішньочерепної гіпертензії. Останні розвиваються вторинно на тлі гіперкортицизму. Пірамідний і стовбурово-мозочковий синдроми незворотні [6].

Порушення психічної діяльності:

- ейфорія;
- розлади сну;
- депресивний стан;
- емоційна нестійкість;
- психози;
- суїцидальні думки.

Нирки і сечовивідні шляхи

Знижується клубочкова фільтрація і зменшується швидкість ниркового кровотоку. Внаслідок надлишкової продукції ГКС, відбуваються пригнічення імунобіологічних процесів, зниження опірності організму інфекції. В результаті цього, створюються сприятливі умови для розвитку інфекції сечовидільної системи. Спостерігається утворення фосфатних і оксалатних каменів у нирках [11].

Дихальна система

Нерідко виникають бронхіти, пневмонії, туберкульоз, що пов'язують зі зниженням реактивності.

Серцево-судинна система

Спостерігаються тахікардія, розширення межі серця вліво, систолічний шум на верхівці й акцент II тону над аортою. Відзначаються артеріальна гіпертензія з високим систолічним і діастолічним тиском, підвищений венозний тиск.

Діагностика

Лабораторні дослідження. У крові - гіпергемоглобінемія, еритроцитоз, лейкоцитоз, еозинопенія і лімфоцитопенія. В активній стадії хвороби спостерігається підвищення концентрації фібриногену, зниження фібринолітичної активності крові з одночасною гіпергепаринемією, що є однією з причин розвитку геморагічних ускладнень. Спостерігається порушення вуглеводного обміну - гіперглікемія, глюкозурія, у багатьох пацієнтів стероїдний діабет (виявляється у 15-35% хворих). Глікозильований HbA1c підвищений у всіх хворих. Особливість ЦД при ХІК: резистентність до інсуліну, вкрай рідкісні явища кетоацидозу, які порівняно легко регулюються дієтою і бігуанідами. Рівень інсуліну підвищений [1].

Електроліти сироватки крові часто в межах норми, за винятком калію, вміст якого в сироватці знижений, у важких випадках - гіпокаліємічний алкалоз і гіпернатріємія.

На початковому етапі діагностичного пошуку необхідно підтвердити наявність гіперкортицизму. При вираженій клінічній картині останнього, підтвердженого високою секрецією 17-ОКС або вільного кортизолу із сечею і підвищеним рівнем кортизолу в крові, диференційний діагноз проводиться з синдромом Іценко-Кушинга.

Проби з дексаметазоном (велика і мала) не приводять до зміни вмісту 17-ОКС і вільного кортизолу в сечі і крові при синдромі Іценко-Кушинга (кортикостерома). При ХІК проба з дексаметазоном викликає зниження 17-ОКС чи кортизолу на 50%. При стимуляції наднирників сінакеном (синтетичний АКТГ) в перший день введення препарату виявляється приріст рівнів 17-ОКС і кортизолу в 3-5 разів при ХІК і відсутність його підвищення при пухлині надниркової залози [2].

При дослідженні секреції пролактину, у відповідь на стимуляцію тироліберином і гонадоліберином (болюсно внутрішньовенно вводиться 400 мкг тироліберина і 100 мкг гонадоліберина), у хворих з хворобою Іценко-Кушинга без наявності аденоми гіпофіза визначається вірогідно підвищена секреція пролактину, в порівнянні з групою хворих, у яких наявність аденоми гіпофіза була підтверджена відповідним дослідженням.

Підтверджує діагноз хвороби Іценко-Кушинга виявлення підвищеної секреції АКТГ і кортикостероїдів. При визначенні АКТГ радіоімунологічним методом виявляється помірне (до 200-300 пг/мл), а при аденомі гіпофіза - значне (500-800 пг/мл при нормі 20-0, за деякими даними - до 160 пг/мл) підвищення рівня АКТГ [5].

Гіпоглікемія, викликана введенням інсуліну, є стресовою ситуацією, яка призводить до підвищення АКТГ і СТГ в сироватці крові у практично здорових людей, тоді як при хворобі Іценко-Кушинга секреція СТГ залишається пригніченою, а рівень АКТГ - незмінно підвищеним.

Інструментальні дослідження. Вирішальне значення мають топічна діагностика (УЗД, КТ, МРТ, ангіографія) надниркових залоз і головного мозку і функціональні проби (проби з дексаметазоном, сінакеном).

Рентгенологічне обстеження виявляє остеопороз кісток скелета. Збільшення розмірів турецького сідла на рентгенограмах зустрічається відносно рідко. Мікроаденома, наявність якої характерна для хвороби Іценко-Кушинга, виявляється при проведенні комп'ютерної томографії або МРТ. Мікроаденоми, як правило, виявляються нижче діафрагми турецького сідла, характеризуються помірною щільністю і, за даними різних авторів, їх наявність підтверджується в 50-60% випадків хвороби Іценко-Кушинга. При кортикостеромі як правило, має місце збільшення одного наднирника і атрофія іншого [12].

Диференційна діагностика

Диференційну діагностику хвороби Іценко-Кушинга необхідно проводити із синдромом Іценко-Кушинга, причиною якого є пухлина надниркової залози або синдром ектопованого АКТГ. Клінічна картина хвороби у всіх цих випадках ідентична. При пухлинах надниркових залоз рівень АКТГ в плазмі крові знижений, при хворобі Іценко-Кушинга підвищений і досягає помірних цифр, а при синдромі ектопованого АКТГ (різні, як правило, злоякісні пухлини) - високих цифр. При хворобі Іценко-Кушинга відзначається підвищення секреції АКТГ у відповідь на введення лізин-вазопресину/кортиколіберину або обох препаратів разом. Екскреція 17-ОКС підвищується після проведення проби з метопіроном при хворобі Іценко-Кушинга та залишається без змін при пухлинах наднирників і синдромі ектопованого АКТГ. Велика проба з дексаметазоном призводить до зниження рівня кортизолу в плазмі і екскреції 17-ОКС більш ніж на 50% при хворобі Іценко-Кушинга; відсутнє зниження секреції при пухлинах наднирників і синдромі ектопованого АКТГ [7].

Хворобу Іценко-Кушинга (легкої та середньої тяжкості) необхідно диференціювати від ожиріння, при якому спостерігається помірна артеріальна гіпертензія, порушення вуглеводного обміну, а іноді - і помірний гірсутизм. Для цього необхідне визначення рівня гормонів у крові й екскреції їх із сечею, включаючи проведення проби з дексаметазоном, метопіроном та ін. Стрії у хворих з ожирінням білого і дуже рідко - рожевого кольору, шкіра не стоншена, відсутня атрофія м'язів. Ожиріння рівномірне і відсутній перерозподіл підшкірної жирової клітковини. У хворих на ожиріння швидкість утворення кортизолу може бути помірно збільшена, але підвищений вміст його в крові нормалізується після зниження маси тіла. При цьому також нормалізується екскреція із сечею кортикостероїдів. Крім того, у хворих з ожирінням збережені добовий ритм секреції кортизолу, нормальна відповідь АКТГ на інсулінову гіпоглікемію, а дексаметазонова і метопіронова проби дають результати здорових осіб [5].

Певні труднощі в діагностичному плані становлять хворі із синдромом полікістозних (склерокістозних) яєчників (синдром Штейна-Левенталя). У таких хворих часто зустрічаються ожиріння, гірсутизм, порушення менструального циклу і безпліддя. Відзначається підвищення ЛГ і

тестостерону в крові, збільшення екскреції 17-КС. Однак екскреція 17-ОКС не перевищує норму. Добовий ритм секреції кортизолу збережений; секреція кортикостероїдів при проведенні проби з дексаметазоном не відрізняється від такої у практично здорових осіб. Крім того, при синдромі полікістозних (склерокістозних) яєчників відсутні симптоми, розвиток яких пов'язаний із катаболізмом білків (стоншення шкіри, атрофія м'язів, остеопороз). Спеціальні методи дослідження (лапароскопія, гістерографія, УЗД) дозволяють виявити зміни яєчників [12].

Слід зазначити, що у деяких осіб, які зловживають алкоголем, розвивається синдром клінічно близький до синдрому Іценко-Кушинга, так званий синдром псевдо-Іценко-Кушинга. Мають місце виражена загальна слабкість, зниження м'язової сили, «місяцеподібне» обличчя, «тулубовий» тип ожиріння, стрії на шкірі живота, помірне підвищення кортизолу плазми і збільшення його екскреції із сечею, порушення циркадного ритму секреції кортизолу і зниження відповіді на малу дексаметазонову пробу. Однак секреція АКТГ, у відповідь на інсулінову гіпоглікемію, не порушена. Припинення прийому алкоголю вже через 3 тижні веде до зникнення ознак, що нагадують синдром Іценко-Кушинга. Одночасно відбувається нормалізація функції печінки та обміну кортизолу [5].

Лікування

Всі сучасні методи лікування хвороби Іценко-Кушинга можна розділити на чотири групи. З них основні види - нейрохірургічне, променеве і комбіноване: нейрохірургічне (трансфеноїдальна аденомектомія), променеве (протонотерапія, γ -терапія), комбіноване (променева терапія, в поєднанні з односторонньою або двосторонньою адреналектомією). Медикаментозна терапія застосовується як доповнення до них.

В даний час перевага надається трансфеноїдальній аденомектомії. Цей метод дозволяє домогтися швидкої ремісії захворювання, з відновленням гіпоталамо-гіпофізарних взаємовідносин у 84-95% хворих вже через шість місяців. Показанням до аденомектомії служить чітко локалізована (на підставі даних КТ або МРТ) пухлина гіпофіза [8].

Адреналектомія – тотальна, одно- або двостороння - застосовується тільки в комбінації з променевою терапією. При вкрай важкій і прогресуючій формі захворювання здійснюється двостороння адреналектомія, в поєднанні з

променевою терапією для профілактики розвитку синдрому Нельсона (прогресування росту аденоми гіпофіза при відсутності наднирників). Після тотальної двосторонньої адреналектомії пацієнт довічно отримує замісну гормональну терапію. Для замісного лікування доцільним є призначення дексаметазону в невисоких дозах (0,125-0,25 мг), в поєднанні з преднізолоном. У всіх випадках необхідно застосовувати потужний мінералокортикоїдний препарат 9-альфа-фторкортизол [11].

З методів променевої терапії в даний час використовуються протонне опромінення і дистанційна γ -терапія, перевага надається протонотерапії. Протонне опромінення найбільш ефективно в зв'язку з тим, що енергія виділяється в області аденоми гіпофіза і при цьому мінімально зачіпаються навколишні тканини. Абсолютним протипоказанням до проведення протонотерапії є пухлина гіпофіза більше 15 мм в діаметрі і супраселлярне її поширення з дефектом полів зору. γ -терапія як самостійний метод лікування застосовується останнім часом рідко і тільки при неможливості проведення аденомектомії або протонотерапії. Ефективність дії цього методу слід оцінювати не раніше, ніж через 12-15 і більше місяців після проведення курсу опромінення.

Медикаментозна терапія при ХІК повинна використовуватися в наступних випадках: підготовка пацієнта до проведення лікування основним методом, полегшення перебігу післяопераційного періоду і скорочення терміну настання ремісії захворювання [5,8].

Фармакологічні препарати, що застосовуються з цією метою, діляться на кілька груп: похідні **аміноглутетіміду** (мамоміт - 250 мг, ориметен - 250 мг, середня добова доза - 750 мг/добу, максимальна добова доза - 1000-1500 мг/добу), похідні **кетоконазолу** (нізорал - 200 мг/добу, добова доза - 400-600 мг/добу, максимальна добова доза - 1000 мг/добу) і похідні **пара-хлорфенілу** (хлодитан, лізодрен, мітотан, початкова доза - 0,5 г/добу, лікувальна доза - 3-5 г/добу).

Принципи медикаментозної терапії наступні: після визначення ступеня переносимості препарату лікування треба починати з більш високих доз. На тлі прийому необхідно здійснювати контроль за вмістом кортизолу в плазмі крові і сечі не рідше, ніж один раз на 10-14 днів. Залежно від рівня зниження кортизолу, в кожному конкретному випадку підбирається підтримуюча доза

препарату. Передозування препаратами, що блокують біосинтез стероїдів у наднирниках, може призводити до розвитку надниркової недостатності [8].

З лікарських засобів, що пригнічують дію АКТГ застосовують антисеротонінові препарати - ципрогептадин і метерголін. Ципрогептадин є блокатором рецепторів серотоніну і має інгібуючий вплив на секрецію АКТГ на рівні гіпоталамуса. Застосовують ципрогептадин у дозі до 24 мг на добу протягом 3-6 місяців. Ефект ципрогептадину тимчасовий і через 1-1,5 міс. після відміни препарату секреція АКТГ знову підвищується до початкового рівня. Незважаючи на короткочасний терапевтичний ефект, ципрогептадин з успіхом застосовується для підготовки хворих, які страждають на хворобу Іценко-Кушинга, до операції на гіпофізі або наднирниках. Метерголін, що володіє антисеротоніною і дофамінергічною активністю, знижує секрецію АКТГ як у практично здорових осіб, так і у осіб, які страждають на хворобу Аддісона і хворобу Іценко-Кушинга [5].

Парлодел (бромокриптин, бромергон, Абергін), агоніст дофамінових рецепторів, в дозі 2,5-7,0 мг на день застосовується для лікування хворих з хворобою Іценко-Кушинга, хоча ефективність такої терапії невелика.

Вальпроат натрію викликає клінічну ремісію у хворих з хворобою Іценко-Кушинга. Його дія обумовлена інгібуючим впливом на трансамінази γ -аміномасляної кислоти, що призводить до підвищення концентрації останнього в гіпоталамусі. Вальпроат натрію призначається в дозі 200 мг 3 рази на день. При цьому спостерігається зниження вмісту АКТГ в плазмі і зменшення екскреції 17-ОКС, вільного кортизолу і 17-КС із сечею. Вважається, що вальпроат натрію, як і ципрогептадин і бромокриптин, більше впливають на аденоми гіпофіза, що походять з його середньої частки.

Корекцію електролітного обміну необхідно проводити як до початку лікування основного захворювання, так і в ранній післяопераційний період. Найбільш доцільне застосування препаратів калію (розчин хлористого калію або таблеток ацетату калію 5,0 г і більше на день), в поєднанні зі спіронолактоном (верошпіроном). Рекомендована доза верошпірону - до 200 мг/добу перорально [12].

Лікування артеріальної гіпертензії при гіперкортицизмі аналогічне лікуванню артеріальної гіпертензії без підвищення функції надниркових залоз (інгібітори АПФ, спіронолактон). Треба відзначити, що у більшості

пацієнтів з ХІК не вдається досягти оптимального АТ без зниження рівня кортизолу [5].

Патогенетичний підхід до терапії цукрового діабету при гіперкортицизмі передбачає ефективну дію на основні ланки: інсулінорезистентність периферичних тканин і нездатність інсулярного апарату подолати резистентність.

Зазвичай перевага надається сульфаніламідним препаратам другого покоління, так як вони мають більшу активність і меншу гепато- і нефротоксичність. Починати лікування препаратами сульфонілсечовини слід з мінімальної дози. При необхідності дозу збільшують, орієнтуючись на результати вимірювань рівня глюкози в крові. Якщо лікування не дає бажаних результатів, слід змінити препарат. Під час лікування будь-якими цукрознижувальними засобами хворий повинен дотримуватися дієти. Якщо лікування максимальними дозами похідних сульфонілсечовини (ПСМ) виявляється безрезультатним, можна використовувати комбінацію з бігуанідами - препарати цих груп мають різні точки прикладання своєї основної дії. Метформін - 400 мг (сіофор - 500 і 850 мг, глюкофаж - 500, 850 і 1000 мг) - єдиний на сьогодні препарат бігуанідів, який зменшує інсулінорезистентність [6].

Інсулінотерапія показана при ХІК в тих випадках, коли не вдається нормалізувати рівень глюкози в крові за допомогою пероральних цукрознижувальних препаратів або планується хірургічне втручання. Застосовується інсулін короткої дії, препарати середньої тривалості і тривалої дії та їх комбінація. Операція повинна плануватися на першу половину дня: перед операцією вводять інсулін короткої дії або середньої тривалості п/ш. Під час операції проводять в/в інфузію 5% глюкози з додаванням інсуліну короткої дії з розрахунку 5-10 ОД/л, швидкість інфузії - 150 мл/год. Інфузію 5% глюкози з інсуліном короткої дії продовжують і після операції, поки хворий не почне самостійно приймати їжу. Потім пацієнт переводиться на пероральні цукрознижувальні препарати і здійснюється контроль рівня цукру крові [8].

Лікування стероїдного остеопорозу (СОП), навіть після ліквідації гіперкортицизму, тривале. Препарати для лікування СОП умовно можна поділити на три групи: засоби, що впливають на процеси кісткової резорбції,

препарати, що стимулюють кісткове формування, і препарати багатопланової дії. До препаратів, що знижують резорбцію кісткової тканини, відноситься кальцитонін (міакальцик). Цей препарат використовується в двох лікарських формах: ампули і назальний спрей. Курси тривалістю два місяці слід проводити три рази на рік. Бісфосфонати (фосамакс, ксидифон) відносяться до препаратів, які знижують резорбцію кісткової тканини. При терапії бісфосфонатами рекомендується додатковий прийом солей кальцію (500-1000 мг на добу). Одним з найбільш ефективних препаратів, що стимулюють кісткоутворення і збільшують масу кістки, є солі фтору. Лікування продовжується від 6-ти місяців до одного року [5].

Вважається, що анаболічні стероїди зменшують кісткову резорбцію та індукують позитивний кальцієвий баланс завдяки збільшенню абсорбції кальцію з кишечника і реабсорбції кальцію нирками. Крім того, за деякими даними, вони стимулюють активність остеобластів і збільшення м'язової маси. Призначаються, в основному, парентерально, преривчастими курсами по 25-50 мг один-два рази на місяць, протягом двох місяців, три рази на рік.

Препарати активного метаболіту вітаміну Д (оксидевіт, альфа Д3-Тева) широко застосовуються при ХІК. При СОП вони використовуються в дозі 0,5-1,0 мкг/д як ізольовано, так і в комбінації з іншими препаратами (Д3 + кальцитонін, Д3 + солі фтору, Д3 + бісфосфонати). При комплексному лікуванні ХІК і СОП також можливе застосування препарату «Остеопан», що містить кальцій, вітамін Д3, магній і цинк, призначаючи по дві таблетки три рази на день [2].

Симптоматичне лікування СОП включає в себе знеболювальну терапію: анальгетики, призначення нестероїдних протизапальних засобів, а також центральних міорелаксантів (на генез болю при СОП впливає і спазм параспінальних м'язів). Солі кальцію самостійного значення при лікуванні СОП не мають, але є обов'язковим компонентом комплексної терапії. У клінічній практиці перевагу віддають швидко розчинним солям кальцію. В одній розчинній таблетці Кальцій форте міститься 500 мг кальцію-елемента.

Препарати кальцію слід призначати в один прийом, на ніч. При лікуванні СОП кальцій треба застосовувати щодня в добовій дозі 500-1000 мг, в комбінації з препаратами патогенетичної терапії ОП [1].

НЕЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Нецукровий діабет – захворювання, що характеризується неспроможністю нирок реабсорбувати воду і концентрувати сечу, в основі якого дефект секреції або дії вазопресину (АДГ) і проявляється вираженою спрагою й екскрецією великої кількості розведеної сечі [5].

Епідеміологія

Частка НД в загальній захворюваності населення становить близько 0,01%. У більшості випадків, захворювання починається гостро, у віці до 25 років. Чоловіки і жінки страждають однаково часто.

Етіологія

Центральний нецукровий діабет

- Уроджений (сімейний):
 - ✧ Аутомно-домінантний тип спадкування (дефект гена AVP).
 - ✧ DIDMOAD-синдром (поєднання цукрового і нецукрового діабету, атрофії дисків зорових нервів і нейросенсорної туговухості) - Diabetes Insipidus, Diabetes Mellius, Optic Atrophy, Deafness.
 - ✧ Порушення розвитку мозку - септооптична дисплазія та ін [7].
- Набутий:
 - ✧ травма (нейрохірургічні операції, ЧМТ);
 - ✧ пухлини (краніофарингіома, гермінома, гліома та ін.);
 - ✧ метастази в гіпофіз пухлин інших локалізацій;
 - ✧ гіпоксичне/ішемічне ураження мозку;
 - ✧ лімфоцитарний нейрогіпофізит;
 - ✧ гранульома (туберкульоз, саркоїдоз, гістіоцитоз);
 - ✧ інфекції (вроджені цитомегаловірусна інфекція, токсоплазмоз, енцефаліт, менінгіт);
 - ✧ судинна патологія (аневризма, мальформації судин);
 - ✧ ідіопатичний.

Нефрогенний нецукровий діабет

- Уроджений (сімейний):
 - ✧ Х-пов'язане успадкування (дефект гена V2-рецептора);
 - ✧ аутомно-рецесивне спадкування (дефект гена AQP-2).

- Набутий:
 - ✧ осмотичний діурез (глюкозурія при ЦД);
 - ✧ метаболічні порушення (гіперкальціємія, гіпокаліємія);
 - ✧ поліурична стадія хронічної ниркової недостатності;
 - ✧ постобструктивна уропатія;
 - ✧ ЛЗ (літій, демеклоциклін);
 - ✧ вимивання електролітів з інтерстицію нирки;
 - ✧ ідіопатичний.

Первинна полідипсія

- Психогенна - дебют або прояв неврозів, маніакального психозу або шизофренії [5].

- Дипсогенна - патологія центру спраги гіпоталамуса.

Патогенез

Захворювання є результатом недостатньої дії АДГ, що відбувається через зниження його синтезу, секреції або зменшення чутливості тканин до впливу гормону. Недостатність ефектів АДГ обумовлює розвиток патологічного стану, який супроводжується гальмуванням зворотнього всмоктування води в дистальних відділах каналців з розвитком поліурії і полідипсії.

Класифікація

За етіологією:

- Центральний (гіпоталамічний, гіпофізарний): обумовлений порушенням синтезу або секреції вазопресину [2].
- Нейрогенний (нирковий, вазопресинрезистентний): характеризується резистентністю нирок до дії вазопресину.
 - Первинна полідипсія - коли патологічна спрага (дипсогенна полідипсія) або компульсивне бажання пити (психогенна полідипсія) і пов'язане з цим надмірне споживання води пригнічують фізіологічну секрецію вазопресину, в результаті приводячи до характерної симптоматики нецукрового діабету, при цьому в разі дегідратації організму синтез вазопресину відновлюється.
 - Гестагенний - пов'язаний з підвищеною активністю ферменту плаценти аргінінамінопептидази, який руйнує вазопресин.
 - Функціональний - виникає у дітей першого року життя і обумовлений незрілістю концентраційного механізму нирок і підвищеною активністю

фосфодіестерази 5-го типу, що призводить до швидкої деактивації рецепторів до вазопресину і низької тривалості дії гормону [1].

- Ятрогенний - до цього типу відносять застосування діуретиків.

За ступенем тяжкості:

- легка - виділення до 6-8 л/добу без лікування;
- середня - виділення 8-14 л/добу без лікування;
- важка - виділення більше 14 л /добу без лікування.

За ступенем компенсації:

- компенсація - при лікуванні спрага і поліурія не турбують;
- субкомпенсація - при лікуванні бувають епізоди спраги і поліурії протягом дня;
- декомпенсація - спрага і поліурія зберігаються і при лікуванні захворювання.

Клініка

Основні прояви: виражена поліурія (виділення сечі > 2 л/м² на добу або 40 мл/кг на добу у старших дітей і дорослих), полідипсія (близько 3-18 л/добу) і пов'язані з ними порушення сну. Можуть бути сухість шкіри і слизових оболонок, зменшення слино- і потовиділення. Апетит, як правило, знижений. Систолічний АТ може бути нормальним або трохи зниженим при характерному підвищенні діастолічного [5].

При частковому дефіциті вазопресину клінічна симптоматика може проявлятися тільки в умовах питної депривації або надмірної втрати рідини. У зв'язку з тим, що глюкокортикоїди необхідні ниркам для виділення води, яка не містить електrolітів, симптоми центрального нецукрового діабету можуть маскуватися супутньою недостатністю наднирників; призначення терапії глюкокортикоїдами призводить до маніфестації поліурії.

Діагностика

Лабораторні дослідження. Для нецукрового діабету характерні збільшення осмоляльності крові, гіпернатріємія, постійно низька осмоляльність (< 300 мОсм/кг) або відносна щільність сечі (< 1005 г/л). Для первинної полідипсії притаманні зниження осмоляльності крові і гіпонатріємія на тлі такої ж низької осмоляльності і відносної щільності сечі. Необхідний повний клінічний аналіз сечі, а також визначення концентрації калію, кальцію, глюкози, сечовини та креатиніну для виключення запальних

захворювань нирок і найбільш частих причин виникнення нефрогенного нецукрового діабету [11].

Інструментальні дослідження. МРТ головного мозку для діагностики причин центрального нецукрового діабету (пухлин, інфільтративних захворювань, гранулематозних захворювань гіпоталамуса і гіпофіза і т.д.).

При нефрогенному нецукровому діабеті:

- динамічні тести стану функцій нирок;
- УЗД нирок.

Диференційна діагностика

На першому етапі підтверджують гіпотонічну поліурію - виділення сечі більше 2 л/м² на добу або 40 мл/кг на добу у старших дітей і дорослих з відносною щільністю менше 1005 г/л або осмоляльністю менше 300 мОсм/кг.

На другому етапі проводять пробу з дегідратацією для виключення первинної полідипсії і десмопресиновий тест для диференціювання центрального і нефрогенного типів нецукрового діабету [5,7].

На третьому здійснюють активний пошук причин, що викликали захворювання.

Лікування

Необхідно встановити вільний (відповідно до потреби) питний режим. При центральному нецукровому діабеті призначають синтетичний аналог вазопресину - десмопресин. Препарат застосовують 2-3 рази на добу в початковій дозі 0,1 мг. Потім її коригують до досягнення оптимальної дози (від 0,2 до 1,2 мг/добу) в залежності від відповідної реакції (в тому числі самопочуття пацієнта). Десмопресин активує тільки V₂-рецептори вазопресину головних клітин збірних каналців нирок [8].

У порівнянні з вазопресином десмопресин менш впливає на гладкі м'язи судин і внутрішніх органів, володіючи більшою антидіуретичною активністю, а також він більш стійкий до ферментативного руйнування (в тому числі і для аргінінамінопептидази плаценти, тобто його можна застосовувати при гестагенному типі нецукрового діабету), що обумовлено змінами в структурі молекули.

Лікування вродженого нефрогенного нецукрового діабету проводять за допомогою тіазидних діуретиків і НПЗЗ. При його придбаному варіанті також проводять лікування супутнього захворювання [5].

Хірургічне лікування показане при наявності пухлинного процесу.

ХВОРОБИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Хронічна недостатність наднирників (хвороба Аддісона) - недостатність або повне припинення функції кори надниркових залоз внаслідок первинної їх поразки патологічним процесом.

Термін «недостатність надниркових залоз» об'єднує хвороби, які спричинені гіпофункцією їх кори. Досить різноманітні клінічні прояви цих патологічних станів зумовлені змінами обміну речовин, що виникають унаслідок значного зниження секреції глюкокортикоїдів (та/або, значно рідше, мінералокортикоїдів) у надниркових залозах.

Хронічна надниркова недостатність (хвороба Аддісона) є наслідком первинного ушкодження більш ніж 90% клітин коркового шару наднирників, при якому виникає значний дефіцит глюкокортикоїдних (та/або мінералокортикоїдних) гормонів у крові хворих [10].

Етіологія. Розвиток хронічної недостатності кори надниркових залоз пов'язаний з такими причинами:

Етіологічна класифікація (Н.Д.Тронько, 2005)

1. Первинна ідіопатична атрофія кори наднирників (у 50-60% випадків), зумовлена аутоімунним ураженням наднирників внаслідок продукції антитіл класу IgM до кори надниркових залоз. Можлива наявність антитіл до рецепторів кортикотропіну. При цій формі хвороби часто виявляються антигени HLA B8 і DR3; можливим є генетична схильність до утворення антитіл до наднирників.
2. Туберкульозне ураження.
3. Гемохроматоз та склеродермія.
4. Метастази злоякісних пухлин (рак легенів, молочних залоз, інших органів).
5. Адреналектомія (при пухлинах наднирників, хворобі Іценка-Кушинга).
6. Лікування цитостатиками.
7. Довготривала терапія препаратами глюкокортикоїдів.
8. Некроз наднирників при синдромі набутого імунodefіциту (СНІД) [5].

Класифікація МКХ-10	Приклади формулювання діагнозу
E27.1 Первинна недостатність кори надниркових залоз	Хронічна надниркова недостатність, декомпенсація.

Патогенез. Клінічні симптоми хвороби Аддісона виявляють тоді, коли руйнується не менш ніж 90% кори наднирників. Патогенез симптомів захворювання пов'язаний з різким зменшенням продукції глюко- та мінералокортикоїдів. Деструкція та наступна атрофія коркового шару надниркових залоз викликає складні і різнобічні порушення обмінних процесів, зміни у функціональній активності багатьох систем та органів, серед яких переважають зміни серцево-судинної і нервової систем, розлади з боку органів травлення, порушення водно-сольового обміну, виразний катаболізм білків [2].

Клінічна картина. Захворювання спостерігається частіше у чоловіків 30-40 років.

Частота основних клінічних симптомів хвороби Аддісона за Торном:

- слабкість і втомлюваність – 100%;
- втрата маси тіла – 100%;
- гіперпігментація шкіри – 94%;
- анорексія – 90%;
- нудота – 84%;
- блювота – 81%;
- біль у животі – 32%;
- закрепи – 28%;
- проноси – 21%;
- підвищена потреба вживання солі – 19%;
- біль у м'язах – 16% [6,10].

Крім зазначених, спостерігається атрофія м'язів, формується міокардіодистрофія, при довготривалому перебігу захворювання спостерігається атрофія статевих органів, зменшення вторинних статевих ознак.

Первинна недостатність наднирників спричинена ураженням кори наднирників, вторинна – ураженням гіпофіза (зниження секреції

кортикотропіну), третинна – ураженням гіпоталамуса з розладами секреції кортикотропін-релізінг-гормон (КРГ).

Ступіні важкості хвороби

Легка - астено-адинамічний симптомокомплекс; наявність зниження маси тіла до 20% від нормальної; гіперпігментація не поширена і невиразна; зниження АТ – систолічного до 90, діастолічного – до 60 мм рт. ст.; ортостатична гіпотензія; рівень кортизолу, 11-ОКС, 17-ОКС – на нижній межі норми. Компенсація захворювання досягається дієтою зі збільшеним споживанням кухонної солі – 15-20 г на добу, вживанням аскорбінової кислоти – 0,3-0,5 г тричі на добу [2].

Середньої важкості - чітко окреслені суб'єктивні ознаки захворювання, зниження маси тіла до 30% від вихідної, наявність поширеної гіперпігментації шкіри, гіпотензія (систолічний АТ – 80, діастолічний – 40 мм рт. ст.); рівні кортизолу, натрію крові, 11-ОКС, 17-ОКС знижені; компенсація досягається призначенням препаратів глюкокортикоїдів [1].

Важка - виразні суб'єктивні та об'єктивні ознаки захворювання, зниження маси тіла більш ніж на 30% від вихідної; стійка виразна артеріальна гіпотензія (до 80/40 мм рт. ст.); наявність гіпоглікемій, різке зниження рівнів кортизолу, натрію крові, 11-ОКС, 17-ОКС сечі, збільшення концентрації калію крові; стан компенсується призначенням препаратів глюко- та мінералокортикоїдів, інфузійної терапії [4].

Критерії компенсації:

- поліпшення стану хворого (зникнення скарг, поліпшення об'єктивного стану);
- зникнення пігментації шкіри;
- нормалізація гемодинамічних показників (кортизолу крові, 11-ОКС, 17-ОКС добової сечі).

Діагностика. Наявність типових симптомів первинної хронічної надниркової недостатності у хворого є підставою для проведення комплексного обстеження, яке включає визначення вмісту кортизолу і кортикотропіну у плазмі крові, екскреції 11-ОКС, 17-ОКС, 17-КС із сечею за добу. Зниження рівня кортизолу, підвищення рівня кортикотропіну в крові хворих свідчать про наявність ХННЗ (хвороби Аддісона); при цьому знижується екскреція із сечею за добу 11-ОКС, 17-ОКС, 17-КС.

У загальному аналізі крові можуть виявлятися вторинна нормоцитарна анемія, лейкопенія, лімфоцитоз, еозинофілія, збільшення ШОЕ.

Біохімічні дослідження виявляють гіпоглікемію, гіпонатріємію, гіпохлоремію, гіперкаліємію, зменшення виділення калію з сечею, збільшення екскреції кальцію і натрію з сечею. У хворих спостерігається стійка гіпотонія.

На ЕКГ визначаються дифузні дистрофічні зміни, низький вольтаж усіх зубців, розширення комплексу QRS і подовження інтервалу P-Q, інколи розвиваються атріовентрикулярні блокади.

При УЗД наднирників виявляють зменшення їх розмірів (у випадках тяжкого і довготривалого перебігу захворювання виявляється атрофія надниркових залоз), при комп'ютерній томографії визначаються кальцифікати (спостерігаються при туберкульозі наднирників) [5].

Лікування. Лікувальна програма хвороби Аддісона повинна включати такі заходи:

1. Лікування туберкульозу (у разі підтвердження туберкульозної етіології захворювання лікування проводять у спеціалізованих протитуберкульозних закладах під наглядом фтизіатра та ендокринолога).

2. Режим запобігання стресам, заборона фізичних навантажень, роботи у нічний час), лікувальне харчування (спрямоване на відновлення маси тіла хворого, має включати достатню кількість білків, вітамінів, макро- та мікроелементів); у раціон харчування хворих включають блюда зі свіжих овочів, фруктів, соки, препарати аскорбінової кислоти 0,25-0,3 г 2-3 рази на добу; важливим є досолювання їжі [1].

3. Замісна глюко- та мінералокортикоїдна терапія (H02): кортизон – таблетки по 0,025 г і ампули по 10 мл 2,5% розчину (1 мл розчину містить 25 мг кортизону); доза препарату залежить від ступеня тяжкості захворювання і гормональних показників упродовж лікування (у середньому від 1 до 3 таблеток); преднізолон – таблетки по 5 мг і ампули (1 мл – 30 мг препарату), доза також залежить від ступеня тяжкості захворювання і динаміки гормональних показників упродовж лікування; гідрокортизон (застосовують у вигляді суспензії, вміщує у 1 мл 25 мг препарату, вводять в/м і в/в при виразній декомпенсації захворювання або інтенсивній терапії гіпокортицизму; фторгідрокортизон – синтетичний мінералокортикоїд, таблетки по 0,1 мг; призначають внутрішньо по 1/2 -2 таблетки на добу,

щоденно або через 1-3 дні; ДОКСА (масляний розчин 0,5%, 1 мл у ампулі або таблетки по 5 мг (призначають сублінгвально) [1,6]. Під час проведення замісної терапії препаратами глюко- та мінералокортикоїдів треба враховувати таке:

- дози препаратів потрібно підбирати індивідуально та оптимально, тобто контролювати динаміку змін гормональних показників упродовж лікування, нормалізувати стан хворих (зменшення пігментації шкіри, відновлення маси тіла, нормалізація гемодинамічних показників, зникнення нудоти і проносів);

- після досягнення стану компенсації захворювання треба постійно знижувати дози препаратів і переходити на підтримуючу терапію, при якій використовують дози глюко- та мінералокортикоїдних препаратів, що зберігають стан компенсації;

- глюкокортикоїдні препарати призначають з урахуванням добових ритмів секреції глюкокортикоїдних гормонів – 2/3 дози о 7-9 год ранку, 1/3 – у другій половині дня;

- при стресах, інфекціях, операціях, травмах доза глюко- та мінералокортикоїдних препаратів збільшується у 2-3 рази порівняно з підтримуючою;

- необхідне регулярне спостереження за хворими упродовж лікування для запобігання розвитку симптомів передозування глюкокортикоїдних препаратів, якщо такі виявляються. Доза замісної терапії зменшується, можливе поєднання у комплексній терапії препаратів глюко- та мінералокортикоїдів [10].

- вид замісної терапії та дози препаратів, що застосовуються, залежать від ступеня тяжкості захворювання [2].

При проведенні планових або ургентних операцій у хворих на ХННЗ напередодні операції призначають в/м гідрокортизон по 50 мг кожні 8 год. У день операції в/м вводять 75 мг гідрокортизону, а під час операції – в/в 75-100 мг гідрокортизону у 500 мл 5% розчину глюкози (В05; ВА03). У 1 та 2 добу післяопераційного періоду вводять в/м 50-75 мг кожні 6 год, надалі дозу гідрокортизону поступово знижують (визначається станом хворого, змінами гормональних показників, гемодинамічними показниками) і призначають таблетовані препарати глюко- та мінералокортикоїдів.

Під час вагітності замісна терапія проводиться за тією ж схемою, що й до вагітності. Після 3-го місяця вагітності дозу препаратів потрібно збільшувати. Під час пологів лікування проводять так само, як і під час операцій.

При поєднанні ХННЗ і гіпотиреозу спочатку компенсують надниркову недостатність, а потім поєднують з лікуванням відповідними препаратами лівотироксину (Н03).

У комплексній терапії використовують також анаболічні засоби (ретаболіл – ампули по 1 мл 5% масляного розчину, вводять в/м по 1 мл 1 раз на 7-10-14 днів (слід урахувати при цьому кількість білка, який хворий споживає з їжею).

Вимоги до дієтичних призначень та обмежень. Хворим надають рекомендації щодо дієти, збалансованої за вмістом білків, жирів і вуглеводів, мікроелементів та вітамінів, важливим є включення до раціону харчування достатньої кількості солі [2].

Вимоги до режиму праці, відпочинку, лікування, реабілітації. Незалежно від ступеня тяжкості захворювання хворим протипоказані усі види праці, пов'язані з фізичними і психологічними навантаженнями, нічною та позачерговою роботою. Вони потребують направлення на МСЕК для уточнення ступеня втрати працездатності.

Гостра недостатність кори надниркових залоз - ургентний клінічний синдром, обумовлений раптовим і / або значним зниженням функціональних резервів кори надниркових залоз [4].

Класифікація:

1. Первинно-гостра (найгостріша) надниркова недостатність.
2. Декомпенсація хронічної надниркової недостатності [5].

Етіологія: інфекція, стрес, травма, операція, ішемія або крововилив у надниркові залози, відміна глюкокортикоїдів (при замісній терапії), гіпопітуїтаризм.

Патогенез: зниження продукції гормонів корою надниркових залоз, що призводить до декомпенсації обміну речовин і процесів адаптації.

Клініка: зниження артеріального тиску (колапс або шок), пульс слабкий, тони серця глухі, акроціаноз. Нудота, блювання, пронос, біль у животі ("гострий живіт") і попереку, зневоднення. Загальмованість, судоми,

менінгеальні симптоми, галюцинації, кома. При менінгеальній інфекції - клініка сепсису.

Клінічні варіанти:

1. Серцево-судинної недостатності.
2. Шлунково-кишковий (абдомінальний).
3. Нервово-психічний (церебральний) [2].

Лабораторна діагностика: у крові: зниження рівня кортизолу, альдостерону, глюкози, натрію (менше ніж 130 ммоль\л), хлору (менше ніж 90 ммоль\л), підвищення рівню калію (понад 5 ммоль\л), лейкоцитоз, лімфоцитоз, еозинофілія, еритремія. У сечі: ацетон, білок, циліндри, олігурія, зниження виділення 17-КС, 17-ОКС. Проба з кортикотропіном (синактеном)-негативна [15].

Диференціальна діагностика:

1. Аддісонічна криза.
2. Інфаркт міокарда, судинний колапс, шок.
3. Харчова токсикоінфекція.
4. Гіпоглікемічна кома.
5. Гіпопітуїтарна кома.

Лікування:

1. Глюкокортикоїди: преднізолон 150-210 мг або гідрокортизон 150-200 мг в\в струминно, потім краплинно до 1000 мг на добу [1].
2. Мінералокортикоїди: ДОКСА 5-10 мг (1-2 мл) в\м через 6 год
3. Регідрація: ізотонічний розчин натрію хлориду, 5% розчин глюкози 2-3 л.
4. Аскорбінова кислота 5% розчин - до 50 мл, кокарбоксілази 200-300 мг.
5. При колапсі: норадреналін - 1 мл (на 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду), дофамін – 5 мл 4% розчину або 1 мл 1% розчину мезатону.
6. Симптоматична терапія: антибіотики, серцеві глікозиди [2].

Ускладнення терапії: при сильному блюванні - 10-20 мл 10% розчину натрію хлориду в\в. Набряки, парестезії, паралічі - при передозуванні ДОКСА (гіпокаліємія) - зменшити дозу ДОКСА, в\в ввести 1-2 г калію хлориду на 5% розчині глюкози. Набряк мозку, легенів - сечогінні, манітол. Порушення психіки (передозування глюкокортикоїдів) - зменшити дозу глюкокортикоїдів.

Критерії ефективності: нормалізація артеріального тиску, електролітного балансу, клінічних проявів.

**Алгоритм лікування гострої недостатності кори надниркових залоз
(за Б. О. Зелінським, 1995)**

0-1 -ша година після встановлення діагнозу:

1. Гідрокортизон 200 мг внутрішньовенно струминно.
2. Гідрокортизон 150-200 мг (преднізолон 90-120 мг), 50 мл 5% розчину аскорбінової кислоти, 200 - 300 мг кокарбоксілази від 5% розчину глюкози внутрішньовенно краплинно (для регідратації використовують також ізотонічний розчин натрію хлориду - 250 мл, 20% розчин глюкози - 200 мл, 5% розчин альбуміну - 150 мл, плазму крові - 200 мл, поліглюкін - 400 мл, амінопептид - 400 мл тощо).
3. ДОКСА - 1-2 мл (5-10 мг) 0,5% розчину внутрішньом'язово.
4. При вираженому колапсі: 1 мл мезатону, (2 мл 0,2% розчину норадреналіну, 5 мл 4% розчину дофаміну) внутрішньовенно краплинно на 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, серцеві глікозиди (0,75 мл 0,06% розчину корглікону, 0,5 мл 0,05% розчину строфантину).
5. Антибіотики парентерально.
6. Оксигенотерапія (постійно до виведення з кризи) [5].

2-га - 4-та година:

1. Гідрокортизон 100-150 мг (преднізолон 90-120 мг), 200 мл 20% розчину глюкози на 1000 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно краплинно.
2. При блюванні - 20 мл 10% розчину натрію хлориду внутрішньовенно струминно.
3. При низькому артеріальному тиску - 1 мл 0,5% розчину ДОКСА.
4. Антибіотики парентерально [7].

8-ма година:

1. Гідрокортизон 100-150 мг внутрішньовенно краплинно на 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або на 5% розчині глюкози. Одночасно вводити внутрішньом'язово 75-100 мг гідрокортизону (гідрокортизон у вигляді суспензії починає діяти через 4-6 год!), 30-60 мг преднізолону.

2. ДОКСА - 1 мл 0,5% розчину внутрішньом'язово [1].

У подальшому кожні 4 год вводити 100-150 мг гідрокортизону (60-90 мг преднізолону) внутрішньовенно краплинно на 500 мл ізотонічного розчину

натрію хлориду або на 5% розчині глюкози, ДОКСА - 1 мл 0,5% розчину внутрішньом'язово (контроль артеріального тиску - передозування ДОКСА небезпечне, оскільки може призвести до гіпокаліємії з в'ялими висхідними парезами, порушення серцевого ритму, набряку мозку), антибіотики[5].

На 2-гу - 3-тю добу необхідно продовжувати введення гідрокортизону (75-150 мг), або преднізолону (30-90 мг) через 4-6 год, ДОКСА -1 мл 0,5% розчину 2-4 рази на добу залежно від стану хворого, ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози (до 1 л на добу), 20-30 мл 5% розчину аскорбінової кислоти на добу, кокарбоксілази (200-300 мг) внутрішньовенно краплинно, антибіотики [2,10].

Після виведення з кризи - глюкокортикоїди перорально (преднізолон до 20 мг на добу), компот, кисіль, морс (1-1,5 л на добу), аскорбінова кислота по 0,5 г 3 рази на добу.

Пухлини коркового шару наднирників - найбільш важкі і складні форми ендокринної хірургічної патології, які характеризуються поліморфною клінічною симптоматикою, обумовленою ефектом гормонів і продуктами пухлинного метаболізму.

Пухлини кори надниркових залоз відносять до числа найбільш тяжких і складних форм ендокринної хірургічної патології. Вони характеризуються поліморфною клінічною симптоматикою, зумовленою ефектом гормонів та продуктів пухлинного метаболізму[7].

Уточнених даних стосовно частоти пухлин наднирників не виявлено, оскільки не завжди вчасно ця патологія діагностується або ж діагностується випадково. У структурі хірургічної патології наднирникових залоз на частку пухлин кори припадає 35-40%. Частота пухлин наднирників при аутопсії коливається від 1,4 до 9%, а за даними КТ становить від 0,4 до 4,4%. Спостерігається зростання частоти захворюваності серед дітей до 5 років та у хворих старших за 40-50 років. Пухлини наднирників частіше бувають у жінок (58,6%), ніж у чоловіків (41,4%). За епідеміологічними дослідженнями, ризик виникнення пухлин наднирників збільшується в чоловіків, якщо вони палять, та у жінок у разі використання ними оральних контрацептивів [2].

Етіологія, патогенез, чинники ризику. Пухлини наднирників часто діагностуються випадково під час проведення обстеження з приводу інших захворювань (хронічний гепатит і панкреатит, нирковокам'яна хвороба тощо). Приблизно в 1% людей у загальній популяції виявляють пухлини

наднирника діаметром від декількох міліметрів до 20 см і більше, при цьому без специфічних клінічних проявів. Такі пухлини називають «інциденталомами» наднирників. Доброякісні та злоякісні пухлини наднирників можуть бути як гормонально неактивними, так і проявляти гормональну активність – виробляти кортизол, альдостерон, андрогени, естрогени.

Етіологія пухлинного росту не встановлена, хоча є дані про хромосомні порушення (генні мутації та делеції), активацію онкогенів, чинників росту пухлин, що можна вважати вірогідним механізмом молекулярного патогенезу [1].

У випадку гормонально активних пухлин патогенез захворювання залежить від виду гормонів, які секретує пухлина. Більшість гормонально активних пухлин секретують кортизол, рідше – андрогени, естрогени чи альдостерон. Змішані форми гормональної секреції зустрічаються майже в 75% випадків [6]. Залежно від превалюючої гормональної секреції виділяють 4 основні синдроми гіперкортицизму:

1. Синдром Іценка-Кушинга – гіперпродукція глюкокортикоїдів.
2. Синдром вірилізації (адреногенітальний синдром) – гіперпродукція андрогенів.
3. Синдром фемінізації – гіперпродукція естрогенів.
4. Гіперальдостеронізм – гіперпродукція мінералокортикоїдів.

Найчастіше зустрічається комбінація синдрому Іценка-Кушинга з вірильним синдромом [5].

Клінічна картина. Серед усіх гормонально активних пухлин кори наднирників найпоширенішою є кортикостерома, яка в значній кількості синтезує глюкокортикоїди (переважно кортизол) і мінералокортикоїди, а також андрогени і частково естрогени.

Кортикостерома (глюкостерома). Клінічна картина патології зумовлена порушенням функції системи гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози з вираженими ознаками гіперкортицизму, який ідентичний із синдромом Іценка-Кушинга. Перебіг злоякісної гормонально активної пухлини наднирника характеризується швидким наростанням симптоматики і прогресуючим погіршенням стану хворих, що помітно відрізняє цю патологію від аналогічних за клінікою захворювань на ґрунті доброякісних

аденом наднирників (адренкортикальні аденоми) і гіперпластичних процесів у надниркових залозах (хвороба Іценка-Кушинга) [2].

Слід зазначити визначену послідовність розвитку клінічних синдромів при гормонально активних пухлинах наднирників. Ранніми ознаками пухлин з клінікою синдрому Іценка-Кушинга є порушення статевої функції, так званий гетеросексуальний синдром (від 77 до 100%): розлади менструального циклу (аж до стійкої аменореї і безплідності), зниження лібідо у жінок і потенції у чоловіків, різного ступеня гірсутизм й облісіння волосяної частини голови, наявність висипання на шкірі (acne vulgaris) як у жінок, так і у чоловіків, можлива лакторея (до 23% випадків). У хворих спостерігається виражене диспластичне ожиріння з переважним скупченням жиру в ділянці обличчя, плечового поясу, передньої черевної стінки, зі схудненням кінцівок за рахунок проксимальних аміотрофій; гіперемія й одутлість обличчя (матронізм). Шкіра стає сухою, тургор її знижується, з'являються типові широкі, звиті, синюшно-багряні смуги розтягання («стриї»), що локалізуються на тулубі, кінцівках. Часто відмічають трофічні процеси на шкірі гомілок. Синдром артеріальної гіпертензії інколи супроводжується розвитком недостатності кровообігу, серцево-судинними порушеннями. До розладу статевої функції, збільшення маси тіла, гіпертонії, зміни шкірного покриву і зовнішності згодом додаються остеопороз, розлад вуглеводного обміну (від порушень толерантності до вуглеводів до стероїдного ЦД). Клінічна картина доповнюється вираженим астено-депресивним синдромом, різкою слабкістю, болями в попереку, кінцівках, головним болем.

Андростерома. Ці пухлини в значній кількості секретують андрогени – дегідроепіандростерон (ДЕА) і дегідроепіандростерон-сульфат (ДЕА-с), які є маркерами андрогенів надниркових залоз, а також андростендіон, 11-ОН-андростендіон, тестостерон, що і зумовлює клінічну картину. У жінок пухлини діагностуються вдвічі частіше, ніж у чоловіків. Часто ці пухлини злоякісні, тож навіть після видалення можуть рецидивувати. Бувають випадки проростання капсули злоякісної пухлини та її розповсюдження на тканину нирки. Метастазує злоякісна андростерома в легені, печінку, нирки.

Першими клінічними ознаками андрогенпродукуючої пухлини наднирників є порушення статевої функції, а потім додаються явища маскулінізації й дефемінізації. Найчіткіше вірільний синдром виявляється у жінок у вигляді гіпоплазії молочних залоз, зміни тембру голосу, появи акне

на шкірі, випадіння волосся на голові, гіпертрофії клітора. Паралельно відзначається аменорея, безплідність, часто – артеріальна гіпертонія. У дітей клініка супроводжується синдромом несправжнього передчасного статевого дозрівання за ізосексуальним типом у хлопчиків і гетеросексуальним – у дівчаток. Інколи клініка андростероми поєднується з явищами гіперкортицизму за типом синдрому Іценка-Кушинга [1].

Кортикоестрома. Пухлина кори наднирників з гіперпродукцією естрогенів зустрічається рідко. Описана у чоловіків і дітей обох статей, у дорослих жінок виявляють випадково, позаяк фемінізацію жінок клінічно виявити неможливо. У жінок кортикоестрому діагностують у разі її поєднання з ознаками синдрому Іценка-Кушинга. Клініка характеризується розвитком елементів фемінізації чоловіків: гінекомастія, зміна статури, припинення росту бороди і вусів, атрофія яєчок, імпотенція, олігоспермія, хоча розміри статевого члена і передміхурової залози залишаються нормальними; інколи гіпертонія, збільшення маси тіла, підвищена втомлюваність, депресія. Ці пухлини зазвичай великого розміру і легко пальпуються. Інколи кортикоестрома комбінується з іншими пухлинами кори надниркових залоз.

Альдостерома. Клініка пухлини характеризується артеріальною гіпертензією, тахікардією, м'язовою слабкістю (міастенія). Міастенія може бути виражена від легкої м'язової слабкості до тяжких псевдопаралітичних станів. Характерним є зниження концентраційної функції нирок, поліурія, полідипсія, ніктурія, гіпоізостенурія, пієлонефрити. Знижується толерантність до вуглеводів. Пацієнти скаржаться на головний біль, переважно у лобних долях, запаморочення, задишку. Інколи відмічають біль у попереку [5].

Інциденталомии наднирників. Хворі з гормонально не функціонуючими пухлинами приходять до лікаря зі скаргами на біль у животі, попереку, підребір'ї, зниження апетиту, апатію. З-поміж менш розповсюджених симптомів – втрата ваги, інколи – гематурія, варикоцеле і порушення ритму дихання. Частина гормонально неактивних («німих») пухлин не мають визначеної клінічної симптоматики. При значних розмірах ці пухлини можуть бути доступними для пальпації, викликати порушення з боку розташованих поруч органів, судин і нервів. АТ зазвичай у нормі.

Діагностика

Діагностику пухлин кори наднирників проводять у три етапи: аналіз анамнезу та клінічної картини захворювання; проведення основних спеціальних гормональних і додаткових лабораторних методів обстеження; топічна діагностика.

Основними в діагностиці є гормональні методи дослідження: визначення добової екскреції із сечею 11- та 17-оксикортикостероїдів (11- та 17-ОКС), 17-кетостероїдів (17-КС), кортизолу; у крові – рівень АКТГ, кортизолу, ДЕА (ДЕА-с), тестостерону, 17- β -гідроксипрогестерону (17- β -ОН-Пр), альдостерону, реніну. До важливих належать також топічні методи діагностики: УЗД зачеревного простору, КТ і МРТ надниркових залоз та гіпофіза [5].

Методика проведення:

1. Малий дексаметазоновий тест проводять в умовах стаціонару через добу після госпіталізації. Передбачається приймання дексаметазону по 0,5 мг кожні 6 год упродовж 2-х діб. До і після призначення дексаметазону визначають вміст 17-ОКС і 17-КС у добовій сечі та кортизолу в крові.

2. Великий дексаметазоновий тест проводять після малого, якщо при проведенні останнього не відбувається достатнього зниження екскреції 17-ОКС і 17-КС та кортизолу в крові. При проведенні великого тесту дексаметазон призначають у дозі 2 мг кожні 6 год упродовж 2-х діб (8 мг/добу). До початку і після закінчення тесту досліджують вміст кортизолу в крові та 17-ОКС і 17-КС у добовій сечі [1].

3. Пробу з метопіроном проводять з метою диференціальної діагностики хвороби і синдрому Іценка-Кушинга. До початку проведення проби визначають екскрецію 17-ОКС у добовій сечі, затим пацієнт приймає метопірон у дозі 500 мг кожні 4 год (загалом 6 разів). Після завершення проби знову визначають добову екскрецію 17-ОКС [16].

Пояснення результатів. Дексаметазон є блокатором секреції АКТГ. У здорових осіб це призводить до пригнічення секреції кортикостероїдів наднирниками і відповідно до зменшення екскреції їх метаболітів.

1. У хворих із гіпоталамічним синдромом й ознаками гіперкортицизму при проведенні малої проби екскреція 17-ОКС і рівень кортизолу в крові зменшуються порівняно з вихідними показниками у 2 рази і більше. Подібне

не спостерігається за наявності ендогенного гіперкортицизму – хвороби Іценка-Кушинга чи синдрому Кушинга [4].

2. У хворих із хворобою Іценка-Кушинга при проведенні великої проби з дексаметазоном також під впливом останнього пригнічується секреція АКТГ, а відповідно й екскреція 17-ОКС. Знижується також рівень кортизолу в крові, а при синдромі Кушинга (гормон-продукуюча пухлина наднирників) цього не відбувається.

3. Метопірон пригнічує активність 11 β -гідроксилази, що призводить до зниження секреції кортизолу, альдостерону і кортикостерону. Зменшення концентрації кортизолу в крові за механізмом «зворотного зв'язку» призводить до підвищення секреції АКТГ із наступною стимуляцією утворення КС. Однак у зв'язку з блокадою 11 β -гідроксилази у великій кількості синтезуються тільки попередники кортизолу (17-гідрокси-11-дезоксикортикостерон, або S-речовина). При хворобі Іценка-Кушинга після призначення метопірону секреція 17-ОКС із сечею підвищується, а при синдромі Іценка-Кушинга вона не змінюється [10].

Примітки. У практично здорових осіб екскреція 17-ОКС із сечею під впливом метопірону також підвищується до 28 мкмоль/добу, а при хворобі Іценка-Кушинга – більш виражено (28 мкмоль/добу).

При визначенні лише 17-ОКС інформативність проб не перевищує 45%. Визначення додатково й кортизолу плазми підвищує інформативність тесту до 60-70%. Ускладнень немає [16].

Диференційна діагностика. Диференціальну діагностику пухлин кори надниркових залоз проводять з хворобою Іценка-Кушинга, гіпоталамічним синдромом, ВДКН, склерополікістозом яєчників, деякими нозологічними формами вродженої патології статевих залоз, пубертатною гінекомастією, феохромоцитомою та іншими типами гіпертензій. Диференціальну діагностику пухлин кори наднирників передусім проводять із хворобою Іценка-Кушинга й АКТГ-ектопованим синдромом.

Диференційна діагностика гіперкортицизму. Диференціація андростероми проводиться передусім із ВДКН і склерополікістозом яєчників, а також з пухлинами яєчників. Для цього обов'язково застосовують додаткове гормональне обстеження з проведенням спеціальних тестів. При пухлинах яєчника (аренобластома та ін.), яким також притаманна вірилізація, екскреція 17-КС помірно підвищена, 17-ОН-прогестерон у нормі й

підвищений рівень ДЕА в крові. У таких випадках потрібне додаткове обстеження гінеколога, УЗД і/чи МРТ органів малого таза.

У чоловіків пухлина яєчника, яка розвивається з клітин Лейдіга, проявляється клінікою андростероми, проте пальпаторно виявляється значне збільшення одного яєчка. 17-КС у добовій сечі при цьому підвищені помірно, а вільний тестостерон крові значно підвищений [5].

Варто зауважити, що деякі гепатоми, як правило злоякісні, можуть секретувати гонадотропіни і внаслідок цього призводити до появи ознак передчасного статевого розвитку та вірилізації. Збільшена печінка, підвищений рівень гонадотропінів і нормальна концентрація 17-ОН-прогестерону та ДЕА (ДЕА-с) у крові, нормальна екскреція 17-КС, 17-ОКС із сечею за добу допомагають правильній діагностиці [16].

Кортикоестроми диференціюють із синдромом Іценка-Кушинга, пубертатною гінекомастією, гіпоталамічним синдромом, синдромом Клайнфельтера, оваріальними і тестикулярними естрогенпродукуючими пухлинами. Для цього визначають каріотип, рівень статевих гормонів і гонадотропінів, їх добовий ритм; проводять функціональні, консультації суміжних спеціалістів. При синдромі Клайнфельтера, коли також спостерігається двобічна гінекомастія, під час проведення каріотипування лімфоцитів периферичної крові виявляється хромосомний набір 47, XXV, у крові значно підвищений рівень гонадотропінів, а тестостерон знижений, що дає підставу для правильної діагностики [2]. Гінекомастія зустрічається при тиреотоксикозі та захворюваннях печінки, при вживанні деяких лікарських препаратів: резерпін, наперстянка, мепробамат. Помірна транзиторна гінекомастія зустрічається в підлітків, але додаткове гормональне обстеження не виявляє змін у цих показниках. У разі підозри на альдостерому проводять диференціальну діагностику з синдромом Біглієри (дефект 17β -гідроксилази) та ін. Гіпертензивними формами адреногенітального синдрому – ВДКН, із феохромоцитомою (значне підвищення катехоламінів і ВМК у сечі та крові), глюкокортикоїдною гіпертензією при синдромі Іценка-Кушинга, гіпертензією при гіпоталамічному синдромі, патології нирок, тиреотоксикозі. Часто гіпертензія розвивається при довготривалому вживанні препаратів кореня солодки, ртутних паст і мазей тощо [8].

Лікування

Усі хворі з пухлинами наднирників, які мають ознаки гормональної активності чи злоякісного росту (дані КТ, МРТ), та пухлинами розміром понад 4 см потребують хірургічного втручання – адреналектомії. За наявності злоякісного росту також видалять паранефральну клітковину. За наявності інкурабельної пухлини можливе проведення емболізації судин, які постачають кров до пухлини, для зменшення темпів росту останньої та її гормональної активності. Операцію можуть відкласти у разі вираженої серцево-судинної недостатності, порушеннях мозкового чи коронарного кровообігу, тяжких порушеннях КЛС, електролітно-водного обміну та біохімічних і загальних аналізах сечі й крові до їх усунення. При пухлинах наднирників без ознак гормональної активності та розміром до 4 см можливий нагляд з контролем росту кожні 6 міс. Якщо спостерігається розвиток пухлини, показано оперативне втручання. При злоякісних пухлинах і пухлинах розміром понад 6 см проводять відкриту адреналектомію. Якщо пухлини меншого розміру, рекомендується проводити лапароскопічну адреналектомію [4].

Характеристика кінцевого очікуваного результату лікування. При лікуванні доброякісних гормонально неактивних пухлин хворі цілком виліковуються, працездатність зберігається. При лікуванні доброякісних гормонально активних пухлин у результаті лікування досягається зворотній розвиток стероїдної кардіо- та енцефалопатії, стероїдного діабету, працездатність хворих буде залежати від тяжкості перебігу захворювання, кількості та тяжкості ускладнень (хворі можуть працювати лише за певних умов виробництва і за певним графіком). При злоякісних пухлинах наднирників після хірургічного лікування прогноз залежить від розповсюдженості процесу, агресивності пухлинного росту [10].

Рекомендації щодо подальшої, за необхідності, медичної допомоги хворому

Після хірургічного лікування хворі потребують ретельного диспансерного нагляду, проведення повного ендокринологічного обстеження кожні 6 міс.

Вимоги до режиму праці, відпочинку, лікування, реабілітації. Хворі після радикального хірургічного лікування повинні дотримуватися режиму праці (забороняється робота в нічні години або в гарячих цехах, перебування на сонці), роботу треба чергувати з відпочинком. Пацієнти потребують 8-

годинного нічного сну. Профілактичні заходи і лікування мають бути неперервними, контрольованими й адекватними за тривалістю [1].

Синдром Кушинга (гіперкортицизм) - клінічний синдром, обумовлений ендогенною гіперпродукцією або тривалим екзогенним прийомом кортикостероїдів. Уперше клінічна картина ендогенного гіперкортицизму була описана в 1912 р. Гарвеем Кушингом (1864-1939). Гіпофізарний АКТГ-залежний синдром Кушинга позначається терміном хвороба Кушинга.

Етіологія та патогенез. У основі патогенезу патологічних змін, які розвиваються при синдромі Кушинга з боку більшості органів і систем, лежить в першу чергу гіперпродукція кортизолу. Кортизол в нефізіологічних концентраціях діє катоболічно на білкові структури більшості тканин і структур (кістки, м'язи, у тому числі гладкі та міокард, шкіра, внутрішні органи і тому подібне), в яких поступово розвиваються виражені дистрофічні та атрофічні зміни [2].

Порушення вуглеводного обміну полягають в стійкій стимуляції глюконеогенезу і гліколізу в м'язах і печінці, що призводить до гіперглікемії (стероїдний діабет).

На жировий обмін надлишок кортизолу чинить комплексну дію: на одних ділянках тіла відбувається надмірне відкладення, а на інших - атрофія жирової клітковини, що пояснюється різною чутливістю окремих рецепторів адипоцитів до глюкокортикоїдів.

Важливим компонентом патогенезу синдрому Кушинга є електролітні розлади (гіпокаліємія, гіпернатріємія), які обумовлені впливом надлишку кортизолу на нирки. Прямим наслідком цих електролітних порушень є артеріальна гіпертензія та розвиток міопатій, в першу чергу кардіоміопатії, яка призводить до розвитку серцевої недостатності і аритмій. Імуносупресивна дія глюкокортикоїдів обумовлює схильність до інфекцій.

Найбільш частим варіантом синдрому Кушинга, з яким стикаються лікарі більшості спеціальностей, є екзогенний синдром Кушинга, який розвивається на тлі терапії глюкокортикоїдами. Хворіють в основному особи у віці 20-40 років.

Клініка. Дані фізикального обстеження хворого (огляд) мають вирішальне значення в діагностиці синдрому Кушинга [16].

1. Ожиріння спостерігається у 90 % хворих. Жир відкладається диспластично (кушингоїдний тип ожиріння): на животі, грудях, шиї, обличчі (місяцеподібне обличчя багрово-червоного кольору, іноді з ціанотичним відтінком - "матронизм") і спини ("клімактеричний горбок"). На тильній стороні кисті жирова клітковина і шкіра помітно стоншуються, при інших формах ожиріння цього не спостерігається. Навіть за відсутності ожиріння у вкрай важких хворих є перерозподіл підшкірної жирової клітковини.

2. Атрофія м'язів особливо виражена і помітна на плечовому поясі та ногах. Типова атрофія сідничних і стегнових м'язів ("скошені сідниці"). При спробі хворого сісти і встати обоє ці рухи будуть значно ускладнені, особливе вставання. Атрофія м'язів передньої черевної стінки ("жаб'ячий живіт") призводить до появи грижових випинань по білій лінії живота [2].

3. Шкіра стоншена, має мармуровий вигляд з підкресленим судинним малюнком, суха, з ділянками регіональної пітливості, лущиться. Поєднання прогресуючого ожиріння і розпаду колагену шкіри пояснює появу смуг розтягування - стрій. Стрії мають багрово-червоний або фіолетовий колір, розташовуються на шкірі живота, внутрішньої поверхні стегон, молочних залоз, плечей, і ширина їх може досягати декількох сантиметрів. На шкірі нерідко визначаються висипання типу акне, численні дрібні підшкірні крововиливи. Гіперпігментація в окремих випадках може спостерігатися при хворобі Кушинга та ектопованому АКТГ-синдромі. У останньому випадку меланодермія може бути особливо різко виражена, при цьому ожиріння дуже помірно, а у ряді випадків взагалі відсутнє, як і характерний перерозподіл жиру [5].

4. Остеопороз є важким ускладненням гіперкортицизму, яке розвивається у 90% пацієнтів. Найбільш виражені зміни в грудному і поперековому відділах хребта, тіл хребців, що супроводжуються зниженням, і компресійними переломами. На рентгенограмі на тлі кінцевих пластинок, що виділяються, тіло хребця може повністю просвічуватися ("скляні хребці"). Переломи дуже часто супроводжуються сильним болем, іноді симптомами здавлення корешків спинного мозку. Поєднуючись з атрофією м'язів спини, такі зміни часто призводять до сколіозу і кіфосколіозу. Якщо хвороба починається в дитячому віці, відзначається значне відставання дитини у зрості у зв'язку з гальмуванням під впливом надлишку глюкокортикоїдів розвитку епіфізарних хрящів. Кардіоміопатія при синдромі

Кушинга має змішаний генез. Її розвитку сприяє катаболічні ефекти стероїдів на міокард, електролітні зсуви та артеріальна гіпертензія. Клінічно вона проявляється порушеннями ритму серця (фібриляція передсердь, екстрасистолія) та серцевою недостатністю, яка в більшості випадків є безпосередньою причиною смерті пацієнтів.

5. Нервова система. Симптоматика варіює від загальмованості та депресії до ейфорії й стероїдних психозів. Часто виявляється невідповідність мізерних скарг важкості стану.

6. Стероїдний цукровий діабет зустрічається у 10-20 % пацієнтів; для нього характерний легкий перебіг і компенсація на тлі дієтотерапії і призначення таблетованих цукрознижуючих препаратів.

7. Статева система. Надлишок секреції надниркових залозистих андрогенів обумовлює у жінок розвиток гірсутизму (надмірне зростання волосся за чоловічим типом). Порушення під впливом надлишку андрогенів циклічного виділення гонадоліберина викликає розвиток аменореї [2].

Діагностика

1. Визначення базального рівня кортизолу та АКТГ має низьке діагностичне значення в діагностиці синдрому Кушинга. В якості скринінгового теста більше інформативне визначення добової екскреції вільного кортизолу з сечею, але це дослідження поступається за чутливістю та специфічністю малій дексаметазоновій пробі [1].

2. За наявності у пацієнта симптомів або проявів синдрому Кушинга в першу чергу необхідно довести або виключити ендогенну гіперпродукцію кортизолу за допомогою малої дексаметазонової проби. Відповідно до найбільш поширеного протоколу в 1-й день о 8-9 годині ранку у пацієнта визначається рівень кортизолу в сироватці крові. О 24 годині цього ж дня (вночі) пацієнт приймає всередину 1 міліграм дексаметазону. О 8-9 годині ранку наступного дня у пацієнта знову визначається рівень кортизолу сироватки. У нормі і при станах, що не супроводжуються ендогенним гіперкортицизмом, після призначення дексаметазону рівень кортизолу знижується більш ніж в 2 рази. При будь-якому варіанті синдрому Кушинга продукція кортизолу адекватно не пригнічується.

3. У тому випадку, якщо в малій дексаметазоновій пробі не сталося належного пригнічення рівня кортизолу, потрібне проведення диференціальної діагностики між патогенетичними варіантами синдрому

Кушинга, як правило, між хворобою Кушинга і кортикостеромой надниркової залози. З цією метою проводять велику дексаметазонову пробу. Її протокол відрізняється від малій дексаметазоновій пробі тільки дозою препарату: пацієнтові призначається 8 міліграм дексаметазону. При хворобі Кушинга після прийому дексаметазону відбувається зниження рівня кортизолу більш ніж на 50% від початкового; при кортикостеромі і ектопованому АКТГ-синдромі вказаного зниження рівня кортизолу не відбувається.

4. Топічна діагностика при хворобі Кушинга має на увазі проведення МРТ з метою виявлення аденоми гіпофіза. Крім того, проводиться КТ або МРТ надниркових залоз, при яких у разі хвороби Кушинга виявляється двостороння гіперплазія. Ці ж методи використовуються для візуалізації кортикостероми.

5. Діагностика ускладнень синдрому Кушинга має на увазі проведення рентгенографії хребта для виявлення компресійних переломів хребта, біохімічне дослідження з метою діагностики електролітних порушень і стероїдного цукрового діабету і інше [5].

Лікування

1. Інгібітори стероїдогенезу (хлодітан, аміноглютетимід) після встановлення діагнозу призначають більшості пацієнтам з ендегенним гіперкортицизмом.

2. Видалення кортитропіноми гіпофіза є методом вибору при хворобі Кушинга за ситуації, коли при МРТ вдається чітко візуалізувати аденому. Ремісія розвивається у 90 % прооперованих пацієнтів.

3. Протонотерапія на ділянку гіпофіза показана пацієнтам з хворобою Кушинга, у яких не візуалізується аденома гіпофіза.

4. Адреналектомія є основним методом лікування кортикостероми надниркової залози. У ряді випадків при важкому перебігу хвороби Кушинга, коли пацієнтові показано проведення протонотерапії, робиться одностороння адреналектомія, яка дозволяє дещо зменшити вираженість гіперкортицизму.

5. Симптоматична терапія при гіперкортицизмі включає призначення гіпотензивних препаратів, калію, цукрознижуючих препаратів, а також засобів лікування остеопорозу.

За відсутності адекватного лікування смертність при синдромі Кушинга в перші 5 років від початку захворювання досягає 30-50% пацієнтів. Прогноз

найбільш сприятливий при синдромі Кушинга, викликаному доброякісною кортикостеромою, хоча відновлення функції другої надниркової залози відбувається не у всіх пацієнтів (80%). При хворобі Кушинга прогноз сприятливий при ранній діагностиці і своєчасно початому лікуванні. При злоякісній кортикостеромі 5-річна виживаність складає до 20-25%; середня тривалість життя пацієнта - 14 місяців [15].

Первинний гіперальдостеронізм (синдром Кона)

Етіологія. Альдостерома (альдостеронпродукуюча пухлина кори надниркових залоз). Двобічна гіперплазія кори надниркових залоз. Гіперальдостеронізм, спричинений позанаднирниковими пухлинами.

Патогенез. Надлишкова секреція альдостерону посилює реабсорбцію натрію в ниркових каналцях та секрецію калію. Гіпернатріємія призводить до затримки води, що сприяє виникненню артеріальної гіпертензії. Гіпокаліємія зумовлює розвиток гіпокаліємічної нефропатії, дистрофічних змін у міокарді і м'язах.

Клініка. Серцево-судинний синдром: постійна артеріальна гіпертензія (220-260/20-140 мм рт.ст.), що призводить до сильного головного болю, болю в ділянці серця, зниження зору, дистрофічних змін у міокарді, аритмій, недостатності кровообігу. Нервово-м'язовий синдром: міастенія (частіше пошкоджуються м'язи кінцівок, шиї), напади якої можуть тривати від кількох хвилин до кількох годин; парестезії, судоми м'язів (частіше нижніх кінцівок), позитивні симптоми Хвостека, Труссо; м'язова слабкість (хвилеподібного характеру), можливі м'язові паралічі. Синдром гіпокаліємічної нефропатії: виражена спрага, поліурія з ніктурією, розвиток хронічного пієлонефриту (сприяє лужна реакція сечі та зниження опору ниркової тканини до інфекції) [2].

Лабораторна діагностика. Загальний аналіз сечі: гіпоізостенурія, лужна реакція, деколи протеїнурія. Біохімічні дослідження крові: гіпернатріємія, гіпокаліємія, підвищення рівня альдостерону, зниження рівня реніну. ЕКГ: брадикардія, аритмії, сповільнення атріовентрикулярної провідності, депресія інтервалу ST, інверсія зубця T, подовження QT, поява або збільшення зубця U. УЗД і комп'ютерна томографія надниркових залоз: аденома або гіперплазія надниркових залоз.

Діагностичні проби. Проба з верошпіроном: призначають верошпірон у дозі 100 мг 4 рази на добу впродовж 3 днів. Підвищення рівня калію на 4й

день більше як на 1 ммоль/л свідчить про наявність гіперальдостеронізму. Проба з фуросемідом: хворий приймає 0,08 г фуросеміду. через 3 год визначають вміст альдостерону і реніну в крові. Підвищення рівня альдостерону і зниження рівня реніну свідчить про первинний гіперальдостеронізм. Проба з натрію хлоридом: прийом натрію хлориду по 10г на добу протягом 5 днів призводить до зниження рівня калію у крові при первинному гіперальдостеронізмі. Проба з ДОКСА: ДОКСА вводять в\м по 10 мг 2 рази на добу протягом 3 днів. Рівень альдостерону визначають уранці до введення ДОКСА і на 4-й день. Зниження рівня альдостерону на 30-50% і більше виявляють у хворих на гіперальдостеронізм, окрім хворих на альдостерому. Під час проведення проби обов'язковим є контроль артеріального тиску і моніторинг ЕКГ; при артеріальному тиску більшому ніж 230/130 мм рт.ст. пробу не проводять [15].

Феохромоцитома – пухлина, яка походить з клітин хроматофінної тканини та секретує велику кількість біологічно активних речовин – катехоламінів (адреналін, норадреналін, дофамін). Локалізується в мозковому шарі наднирників або в симпатичних парагангліях. Клінічно феохромоцитома проявляється синдромом артеріальної гіпертензії різного ступеня виразності та різноманітними метаболічними розладами [1].

Розповсюдженість захворювання у популяції є невисокою та складає 1 на 200000 населення, захворюванність – 1 на 1,5-2 млн осіб на рік. На 100 тисяч аутопсій феохромоцитома виявляється у 20-150 випадках. Серед хворих діти складають 8-14%. Дорослі чоловіки та жінки хворіють з однаковою частотою. У дітей захворювання зустрічається переважно в осіб чоловічої статі (2:1), двобічне ураження – до 1/4 спостережень. Середній вік дітей з феохромоцитомою складає 11-12 років. В більшості досліджень відзначається тенденція до частішого виявлення сімейного, мультицентричного (до 45%) та позанаднирникового (25-40%) характеру феохромоцитом серед дітей. Феохромоцитома у сечовому міхурі зустрічається у 10% екстраадrenalових пухлин серед дітей. Частота злоякісного ураження серед дитячої популяції складає менше 3%. Серед обстежених хворих з артеріальною гіпертензією частота феохромоцитом коливається від 0,1% до 0,7%. За рахунок феохромоцитом симптоматична артеріальна гіпертензія зареєстрована серед 0,5-2% дітей з виявленою гіпертонією [2].

Етіологія. Хроматофінні клітини мозкової тканини наднирників та симпатичної нервової системи мають єдине походження з клітин нервового гребінця. Свою назву вони отримали за рахунок властивості цих клітин профарбовуватись солями хлору в бурій колір, що зумовлено наявністю адреналіну та є головним діагностичним критерієм серед хроматофінних пухлин. У 80% випадків феохромоцитоми виникають спорадично, в 10-20% носять сімейний характер [2]. При цьому вони можуть бути одним з проявів декількох спадкових захворювань, які передаються за аутосомно-домінантним типом (10-17% від загальної кількості хворих з хроматофінними пухлинами), в т.ч.: - синдром множинної ендокринної неоплазії (МЕН) 2А типу, або синдром Сиппла у складі з медулярною карциномою щитоподібної залози та, відносно рідко, з гіперплазією та/або аденомами паращитовидних залоз; - синдром МЕН 2Б типу (синдром Горліна) у складі з медулярною карциномою щитоподібної залози, відзначається марфаноподібна зовнішність, а у якості патогномонічного критерію – множинні гангліонейроми слизових оболонок вздовж усього шлунково-кишкового тракту [1]. Генетичним чинником захворювання серед синдромів МЕН 2 типу є зміни на центральній ділянці 10 хромосоми, яка несе на собі RET-протоонкоген. Серед хворих на феохромоцитому в 1-2% випадків діагностується хвороба фон Реклінгхаузена (нейрофіброматоз II типу). Для дітей найбільшого значення набуває синдром фон Хіппеля-Ліндау, до якого, поряд з феохромоцитомою (10-20%), входять наступні прояви: гемангіома сітківки, гемангіобластоми центральної нервової системи, полікістоз підшлункової залози та нирок, карцинома нирок. Серед останніх двох синдромів у 15-25% випадків можна діагностувати позанаднирникову локалізацію хроматофінних пухлин. При синдромі МЕН 2 типу, як правило, феохромоцитоми мають наднирникову локалізацію та носять двосторонній характер [16].

Патогенез. Основні патофізіологічні зміни в організмі за наявності феохромоцитоми зумовлені високою концентрацією катехоламінів крові. У клітинах феохромоцитоми відбувається синтез та накопичення не тільки катехоламінів, але й великої кількості пептидів (адреномедулін, еритропоетин, ендотелін, опіоїди, нейропептиди та ін.), викид яких може провокуватися різними чинниками, наприклад, емоційним стресом, фізичним навантаженням із зміною кровотоку, розпадом пухлини та ін.

Різноманітність адренергічних рецепторів та велика кількість органів, серед яких вони представлені, зумовлює варіабельність клінічних проявів феохромоцитом [4].

Класифікація катехол-секретуючих новоутворень

(А.П.Калінін, 2004)

1. Феохромоцитоми - пухлини мозкової тканини надниркових залоз і позанадниркової хромафіної тканини.

2. Нехромафінні феохромоцитоми (парагангліоми)

3. Хемодектоми (пухлини з клітин з хеморецепторною функцією) [5].

Клініко-морфологічна класифікація

1. Феохромоцитома (по співвідношенню стромі і паренхіми розрізняють пухлини солідного, альвеолярного, бекулярного, дисконкомплексованого, змішаного типу).

2. Феохромобластома

Клінічна класифікація синдрому артеріальної гіпертензії

1. Пароксизмальна форма

2. Постійна артеріальна гіпертензія

3. Безсимптомна форма [5].

Класифікація за ступенем тяжкості катехоламінового кризу

1 стадія - початкова (рідкісні напади з коротким гіпертонічним кризом; артеріальний тиск до 200мм рт.ст.

2 стадія - компенсована (тривалі напади до 30 хв.) не частіше за 1 раз в тиждень з підвищенням АТ до 250мм рт.ст., супроводжується гіперглікемією, глюкозурією, в міжнападний період зберігається артеріальна гіпертензія.

3 стадія - декомпенсована (щоденний тривалий гіпертонічний криз з підйомом артеріального тиску до 300 мм рт.ст., артеріальна гіпертензія виявляється в період між нападами, зберігається також гіперглікемія і глюкозурія, порушується зір, волосяний покрив) [7].

Клінічна класифікація феохромоцитом

За локалізацією

• наднирникові:

1) двосторонні (синхронні, метасинхронні);

2) односторонні.

• позанаднирникові:

1) в паравертебральних симпатичних гангліях;

- 2) внутрішньо- та позаорганні скупчення хроматофінної тканини;
- 3) хемодектоми.

За морфологією

- доброякісні,
- злоякісні,
- мультицентричні (є результатом тотального генетичного ураження мозкового шару наднирників) [2].

За клінічним перебігом

- безсимптомна форма:
 - 1) «німа» (гістологічно підтверджена феохромоцитома за умов нормального рівня катехоламінів та АГ);
 - 2) «потайна» (гістологічно підтверджена феохромоцитома за умов підвищеного рівня катехоламінів та нормальних показників АГ);
- клінічно позитивна форма:
 - 1) пароксизмальна (кризовий перебіг артеріальної гіпертензії на тлі нормальних показників АГ);
 - 2) персистуюча (стійка гіпертензія);
 - 3) змішана (на тлі стійкої АГ – періодичні напади кризових показників АГ);
- атипова форма:
 - 1) гіпотонічна;
 - 2) в комплексі з гіперкортицизмом.

За перебігом

- легка форма (безсимптомна або з поодинокими кризами АГ);
- середня форма (часті кризи, відсутність патогномічних ускладнень);
- тяжка форма (наявність ускладнень з боку різних органів і систем) [5].

Клінічна картина. Класичним клінічним проявом феохромоцитом є підвищення артеріального тиску, на тлі якого з'являються гемодинамічні кризи, яким властиві раптові підвищення систолічного артеріального тиску до 200-300 мм рт.ст. і вище, які супроводжуються страхом, внутрішнім тремтінням, периферичним спазмом (синдром Рейно) або, навпаки, почервонінням обличчя, збільшеним потовиділенням, головним болем та ін. Одним з найчастіших проявів гемодинамічного кризу є тахікардія до 180 ударів на хвилину. Інколи на цьому тлі відзначається порушення серцевого

ритму. Катехоламінові напади можуть спостерігатися рідко – 1 раз на кілька місяців або дуже часто – більше 20 разів на добу. Тривалість нападу може бути, як правило, від кількох хвилин до декількох годин (останнє значно рідше). Між приступами у більшості дітей, хворих на феохромоцитому, виявляється феномен ортостатичної гіпотензії. Для дітей та підлітків характерними симптомами є часті підвищення артеріального тиску, «мармуровий» малюнок шкіри, потовиділення, розлади зору, нудота, блювота, прояви гострого живота, поліурія, полідипсія, судоми. У 70-90% дітей, хворих на феохромоцитому, відзначається підвищений артеріальний тиск. При цьому частіше зустрічається постійна форма артеріальної гіпертензії, ніж пароксизмальні кризи [2]. Безсимптомна форма феохромоцитоми виявляється в 20% випадків. Відносно рідко серед дітей зустрічається напад серцевої астми та набряк легенів, передвісником котрих може бути задишка на тлі гіпертонічного кризу, пов'язана зі збудженням центру дихання внаслідок надлишку катехоламінів. За умов феохромоцитом у дітей напади АГ можуть провокуватися будь-якими факторами: фізичним навантаженням, пальпацією пухлини, емоційним стресом, переїданням, наркозом, застосуванням β -адреноблокаторів, дефекацією та сечовиділенням, якщо пухлина локалізується в сечовому міхурі. Необхідно відзначити ускладнення феохромоцитом:

- серцева недостатність;
- аритмії, шок на тлі АГ, зупинка кровообігу під час анестезії;
- катехоламіновий шок;
- порушення мозкового кровообігу;
- гіпертонічна енцефалопатія;
- ішемічний коліт;
- ниркова недостатність;
- аневризма аорти.

Діагностика. Хворі на феохромоцитому відносяться до рідкісної категорії пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які піддаються ефективному лікуванню за умов правильної та своєчасної постановки діагнозу. Однак, за літературними даними, у 30-60% випадків діагноз феохромоцитом встановлювали після смерті. Хворі помирали, як правило, від тяжких судинних ускладнень. У дітей АГ зустрічаються значно рідше, ніж у дорослих, тому діагностика феохромоцитом серед дитячого населення є

результативнішою. Основою для подальшого обстеження хворих є наявність певних скарг та проявів, які відзначені у розділі клінічних проявів [5].

Лабораторні дослідження

1. Визначення концентрації катехоламінів (адреналін, норадреналін) або їх метаболітів (ванілілмигдалева та гамаванілілова кислоти) у сечі протягом доби, або протягом трьох годин після початку гіпертонічного кризу. Метод має недоліки, а тому може бути малоспецифічним. Його діагностична цінність залежить від того, скільки рідини випила дитина та скільки часу у неї не було сечовипускання, які препарати вона приймала (алкалоїди раувольфії, метилдофи), чи були у неї фізичні та емоційні навантаження безпосередньо перед кризою.

2. Визначення вільних катехоламінів у плазмі. Метод є досить ненадійним, тому що катехоламіни дуже швидко руйнуються (протягом 10-15 секунд). Також на підвищення катехоламінів впливає фізичне навантаження, ацидоз, залишкова вага, тривожний стан, який майже завжди спостерігається серед дітей перед забором крові. Тому дослідження необхідно проводити на момент інтенсивного пухлинного викиду, який не завжди можна залучити, а перед забором матеріалу хворий повинен знаходитися у спокої протягом 30 хвилин [2].

3. Визначення загальної концентрації метанефринів (метанефрину та норметанефрину) у плазмі та кон'югованих метанефринів у сечі. Цей метод є найнадійнішим у діагностиці феохромоцитом. Навіть на тлі невисокого рівня катехоламінів у плазмі рівень метанефринів при даному захворюванні значно підвищений. За умов феохромоцитом метанефрини у великій кількості синтезуються в пухлині, а потім викидаються у кров. Ця фракція є досить стійкою протягом 24 годин, тому цей метод є патогномонічним та основним диференційно-діагностичним критерієм серед хворих на феохромоцитому (верифікація до 98%).

4. Провокаційні тести. Проби з гістаміном, глюкагоном, фізичним навантаженням як провокаційні в дитячому віці останнім часом не застосовуються, тому що мають певну кількість гемодинамічних ускладнень.

5. Тропафеновий тест. Двічі, через кожних 15 хвилин, у лежачому стані вимірюють АТ, потім протягом 5-10 хвилин повільно вводять розчин тропafenу в розрахунку 3 мг/м^2 поверхні тіла у 5% розчині глюкози. Далі щохвилино, протягом 5 хвилин, вимірюють АТ. У хворих з

феохромоцитомою АТ знижується більше ніж на 40/25 мм рт.ст. За умов артеріальної гіпертензії іншої етіології АТ не знижується або знижується несуттєво. У ході тесту можливий ортостатичний колапс, у зв'язку з чим проба проводиться тільки у горизонтальному положенні хворого та за умов артеріального тиску не нижче 160/100 мм рт.ст [10].

Топічна діагностика. Локалізація феохромоцитоми наднирників зазвичай виявляється методом КТ або МРТ (90-96%). За умов УЗД пухлина наднирників виявляється як гіпоехогенне утворення, але у більшості випадків при цьому дослідженні феохромоцитому практично не можна визначити. Топічна діагностика феохромоцитом серед дітей не має особливих відмінностей відносно дорослих, однак методом вибору для дітей є МТР за рахунок відсутності випромінювання. Найбільшими труднощами є діагностика позанаднирникових хроматофінних пухлин. На сьогодні додатковим методом діагностики нетипової локалізації пухлини, рецидиву та метастазів феохромоцитом є сцинтиграфія з метайодбензилгуанідіном (МЙБГ). Ця речовина накопичується хроматофінними клітинами та приймає участь у синтезі катехоламінів. Незмінена тканина наднирників рідко поглинає мета-¹³¹I-бензилгуанідін, але його поглинає 90% феохромоцитом.

Молекулярно-генетична діагностика. Генетичне обстеження рекомендовано проводити дітям за наявності спадкового сімейного анамнезу починаючи з п'ятирічного віку [10].

Диференційна діагностика. З тих причин, що феохромоцитомою має різноманітні клінічні прояви, необхідно проводити диференційну діагностику із захворюваннями, у симптокомплекс яких входить синдром АГ:

- ниркова недостатність,
- тиреотоксикоз,
- захворювання ЦНС (вегетативні дисфункції, астеноневротичні стани, психози, дієнцефальний синдром, епілепсія, черепно-мозкова травма, запальні процеси головного мозку, нейробластома, гангліоневрома та ін.),
- гіпоглікемічні стани,
- наркоманія, зловживання кофеїном,
- вживання лікарських препаратів (β-адреноміметики, атропін, деконгестанти, інгібітори МАО, синдром відміни клонідину),
- нейрофіброматоз,
- карциноїд,

- гормонально активні та гормонально неактивні пухлини наднирників і позанаднирників нехроматофінного походження,
- отруєння свинцем [11].

Лікування. Найефективніший метод лікування феохромоцитоми – її радикальне хірургічне видалення. Об'єм оперативного втручання залежить від локалізації пухлини – одно- чи двосторонньої та, відповідно, проводиться одностороння або тотальна адреналектомія. Оскільки під час операційного втручання є велика загроза виникнення катехоламінової кризи, необхідно приділяти особливу увагу передопераційній підготовці хворого. Як правило, вона проводиться після встановлення діагнозу тривалістю від кількох днів до декількох тижнів, залежно від форми, перебігу захворювання та наявності ускладнень пухлини. Медикаментозну передопераційну підготовку починають з призначення β -адреноблокаторів (пропранолол, празозин; феноксибензамін) в 1-2 прийоми, доза препарату підбирається за гіпотензивним ефектом. За наявності у хворого тахікардії та аритмії, поряд з β -адреноблокаторами, до терапії підключають β -адреноблокатори (анаприлін, атенолол, корвітол). Але призначення останніх можливе лише після отримання β -блокуючого ефекту. В протилежному випадку можна отримати погіршення перебігу кризової гіпертензії за рахунок нівелювання β 2-дилатуючого ефекту адреналіну [1]. Обов'язково до передопераційних заходів необхідно включити щадний ліжковий режим, психологічний спокій, нормалізувати сон, за необхідності, за допомогою седативних препаратів. Останнім часом успіху набуває лікування метастазів феохромоцитоми або її позанаднирникових форм за допомогою радіопрепарату мета-131I-бензилгуанідину. Велика кількість праць присвячена ефективному лікуванню хворих з віддаленими метастазами хроматофінних пухлин препаратами α -метилпаратирозину [4].

Після проведення тотальної адреналектомії у хворих буває наднирникова недостатність. Такі пацієнти потребують замісної терапії кортикостероїдами протягом всього життя. Препарати гідрокортизону призначають в перші години після операції в/в по 25-50 мг кожні 4-6 годин протягом 2-3 діб, залежно від стану хворого, потім протягом тижня поступово переходять на прийом гідрокортизону per os постійно з остаточною добовою дозою 20 мг/м² поверхні тіла. Щоб запобігти сільвтрачаючого компоненту, за необхідності, до вищевказаної терапії

потрібно додавати мінералокортикоїди (флудрокортизон 0,05-0,1 мг на добу) [8].

Невідкладна терапія адреналового криза

Після встановлення діагнозу "феохромоцитомна криза" необхідно:

1. Розпочати внутрішньовенне струминне введення α -адреноблокаторів: фентоламін (реджитин) - 5 мг (1 мл 0,5% розчину) або тропафен - 20-40 мг (1-2 мл 1-2 % розчину) кожні 5 хв до нормалізації артеріального тиску, а потім внутрішньом'язово кожні 2-3 год. У разі стійкої нормалізації артеріального тиску переходять на пероральне вживання фентоламіну по 0,025-0,05 мг кожні 4-6 год. Можна вводити внутрішньовенно струминно також лабетолол (α - і β -адреноблокатор) - по 20-80 мг на 5% розчині глюкози кожні 10 хв до нормалізації артеріального тиску [2].

2. За відсутності α -адреноблокаторів можна застосувати натрію нітропрусид - по 50 мг у 250 мл 5% розчину глюкози внутрішньовенно краплинно: спочатку 5 крапель за 1 хв, а потім поступово збільшувати до 7-15 крапель (під контролем артеріального тиску!).

3. У разі тахікардії вводять β -адреноблокатори: пропранолол (анаприлін, обзидан) - внутрішньовенно повільно до 10 мл 0,25% розчину на ізотонічному розчині натрію хлориду. За відсутності ефекту інфузію можна повторити (бажано під контролем ЕКГ) [8].

Критерії ефективності лікування. Критеріями адекватної передопераційної підготовки є нормалізація АТ з відсутністю катехоламінових криз, зменшення різниці систолічного АТ за умов ортостатичної проби, а також наявність позитивної динаміки за даними ЕКГ та ехоКГ. У випадку радикального хірургічного лікування феохромоцитоми та її метастазів у післяопераційний період та у віддалені строки у хворого відсутній синдром АГ та катехоламічні кризи. Лабораторні показники катехоламінів та метанефринів знаходяться в межах нормальних величин. При скануванні з міченими радіоактивними ізотопами ^{131}I його накопичення в організмі відсутнє. Адекватність замісної терапії глюко- та мінералокортикоїдами оцінюється, відповідно, за рівнем АКТГ та електролітів крові.

Реабілітація. Хворі після проведення радикального лікування повинні дотримувались здорового способу життя: харчування повноцінне, збалансоване за вмістом білків, жирів та вуглеводів, з обов'язковим

призначенням вітамінів та мікроелементів; повинно бути достатньо часу для відпочинку на свіжому повітрі та сну. Потрібно слідкувати, щоб фізичні навантаження були дозованими. Діти шкільного віку звільняються від фізичної культури або відвідують спецгрупу з фізкультури, мають право на один вільний день на тиждень під час навчального року.

Під час вибору санаторно-курортного лікування перевагу потрібно надавати місцевості з помірними кліматичними умовами, без надмірної інсоляції. За умов ефективного лікування та подальшої адекватної замісної терапії соціальна адаптація хворих задовільна [2].

Профілактика. Хворі після видалення феохромоцитоми повинні перебувати на диспансерному обліку протягом всього життя для раннього виявлення рецидиву захворювання.

Диспансерний огляд всіх спеціалістів з всебічним лабораторним обстеженням (загальні аналізи, катехоламіни, метанефрини, біохімічні показники крові) необхідно проводити 1 раз на рік.

У разі злоякісного процесу проводиться сканування з міченими радіоактивними ізотопами ^{131}I 1 раз на 6-12 місяців протягом 5-8 років. При виявленні метастазів необхідне призначення відповідних курсів лікування [10].

ОЖИРІННЯ

Ожиріння – хронічне, рецидивуюче захворювання, що характеризується надмірним відкладенням жирової тканини в організмі.

Епідеміологія

Всього у світі налічується близько 1,6 млрд. людей з надлишковою вагою, у яких індекс маси тіла (ІМТ) >25 кг/м². Ожиріння (ІМТ >30) мають близько 400 млн [1].

В Україні більше половини дорослого населення страждають від надлишкової маси тіла, при цьому поширеність ожиріння серед жінок у 1,7 рази вище, ніж серед чоловіків. Серед міських жителів кожен восьмий чоловік і кожна п'ята жінка страждає на ожиріння.

Етіологія

Первинне ожиріння розвивається внаслідок енергетичного дисбалансу між надходженням і витратою енергії при певній генетичній схильності. Причини – низький рівень фізичної активності пацієнта і його неправильне харчування, що характеризується надмірним споживанням висококалорійних продуктів із переважанням у раціоні жирів і порушеним добовим ритмом прийому їжі [6].

Патогенез

Ключові центри, що регулюють споживання їжі й енергетичний баланс, розташовані в гіпоталамусі. Область латерального гіпоталамуса регулює відчуття голоду, а вентромедіального – відчуття насичення. Частина нейромедіаторів і гормонів (нейропептид Y, галанін, опіоїди, соматоліберин, грелін, β -ендорфін, соматостатин) збільшують, а інші (серотонін, норадреналін, кортиколіберин, холецистокінін, меланоцитостимулюючий гормон, лептин, бомбезин та ін.) знижують споживання їжі [7].

Вивчається вплив безпосередньо самої жирової тканини на розвиток і прогресування ожиріння й асоційованих з ним захворювань. Крім депонування енергії, жирова тканина через адипокіни (лептин, адипонектин, резистин та ін.), взаємодіючи з різними органами і системами, включаючи центральну нервову систему, бере участь у регуляції енергетичного гомеостазу, чутливості до інсуліну, метаболізму глюкози і ліпідів.

Класифікація

- Екзогенно-конституційне ожиріння (первинне, аліментарно-конституційне):

- ✧ гіноїдне (сіднично-стегнове, нижній тип);
- ✧ андроїдне (абдомінальне, вісцеральне, верхній тип).

- Симптоматичне (вторинне) ожиріння:

- ✧ з встановленим генетичним дефектом (в тому числі в складі відомих генетичних синдромів з поліорганичним ураженням);

- ✧ церебральне (адіпозогенітальна дистрофія, синдром Пехкранца-Бабинського-Фреліха):

- пухлини головного мозку;
- дисемінація системних уражень, інфекційні захворювання;
- на тлі психічних захворювань;

- ✧ ендокринне:

- гіпотиреоїдне;
- гіпооваріальне;
- захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи;
- захворювання надниркових залоз;

- ✧ ятрогене (обумовлене прийомом ряду ЛЗ) [5].

Класифікація ожиріння за ІМТ і ризик супутніх захворювань

Типи ожиріння	ІМТ (кг/м ²)	Ризик супутніх захворювань
Дефіцит маси тіла	< 18,5	Є ризик інших захворювань
Нормальна маса тіла	18,5-24,5	Звичайний
Надмірна маса тіла	> 25,0	Підвищений
Ожиріння I ступеня	30,0-34,9	Високий
Ожиріння II ступеня	35,0-39,9	Дуже високий
Ожиріння III ступеня	> 40,0	Надзвичайно високий

Рис. 12. Класифікація ожиріння за ІМТ і ризик супутніх захворювань

За характером перебігу ожиріння може бути стабільним, прогресуючим і резидуальним (залишкові явища після стійкого зниження маси тіла).

Клініка

Основна скарга - надлишкова маса тіла. Інші скарги: підвищення артеріального тиску, головні болі, підвищене потовиділення, задишка при фізичному навантаженні і в спокої, хропіння уві сні, порушення менструального циклу у жінок, зниження потенції у чоловіків та інші скарги, обумовлені асоційованими з ожирінням захворюваннями [16].

Діагностика

ІМТ розраховують шляхом ділення маси тіла людини в кілограмах на квадрат його росту в метрах і вимірюють в $\text{кг}/\text{м}^2$. Для людей з ІМТ менше $35 \text{ кг}/\text{м}^2$ необхідно уточнювати окружність талії як додатковий фактор ризику захворювання, пов'язаного з надмірною масою тіла.

Окружність талії використовують для оцінки показника абдомінального ожиріння, як «центральної» розподіл жиру, і вимірюють на рівні середини відстані між нижнім краєм реберної дуги і верхівкою гребеня клубової кістки [7].

Лабораторне обстеження. Оцінюють стан ліпідного, вуглеводного обміну, функцію печінки. Всім хворим проводять біохімічне дослідження крові з визначенням загального холестерину, ЛПВЩ, ЛПНЩ, тригліцеридів, глюкози, АЛТ, АСТ, сечової кислоти.

При підвищенні глюкози натще більше $5,6 \text{ ммоль}/\text{л}$, обтяженому сімейному анамнезу по ЦД, непрямим ознаках інсулінорезистентності (acantosis nigritans, гірсутизмі, абдомінальному типі ожиріння і т.д.) показано проведення стандартного глюкозотолерантного тесту.

Інструментальне обстеження. Проводять УЗД органів черевної порожнини, ЕКГ; за показаннями - полісомнографію, УЗД ЩЗ, наднирників, МРТ/КТ надниркових залоз, гіпофіза [2].

Диференційна діагностика

Проводять із целюлітом, набряками, амілоїдозом, набряком Квінке.

Лікування

Немедикаментозні засоби: - дієта;

- корекція рівня фізичних навантажень;

- психологічна підтримка.

Дієтотерапія з обмеженням кількості калорій від 600 до 1500 ккал/добу з урахуванням ступеня ожиріння. Використовуються гіпокалорійні дієти, щоб забезпечити зниження ваги на 1-1,5 кг на місяць, з обов'язковим обмеженням вживання натрію хлориду до 3-5 г на день. Встановлено, що зменшення прийому натрію хлориду з їжею призводить до зниження обсягів позаклітинної рідини [7].

Для зниження почуття голоду прийом їжі повинен бути 5-6 разів на день, їжа повинна містити повноцінний білок 0,8-1,0 г на 1 кг бажаної ваги, вітаміни, мінерали, калій, кальцій, залізо, магній.

При ожирінні, в поєднанні з важкими гострими чи хронічними серцево-судинними захворюваннями, цукровим діабетом, низькокалорійна дієта протипоказана, оскільки її дотримання супроводжується швидкою втратою ваги з втратою не тільки жиру, але і білків, дисбалансом вітамінів і мінералів. Рациональним є дотримання помірно гіпокалорійної дієти, яка передбачає поступове зниження ваги протягом 6 місяців на 6-7 кг і можливістю його підтримування на досягнутому рівні.

Фізична активність передбачає: ходьбу, плавання, гімнастику, теніс. Рациональним є призначення фізіотерапевтичних водних процедур: підводний масаж, душ Шарко [11].

Медикаментозне лікування надлишкової маси тіла та ожиріння I ступеня зазвичай рекомендують при наявності супутньої патології та/або всім пацієнтам з ІМТ більше 35 кг/м².

Застосування препаратів, що сприяють зменшенню маси тіла, у осіб з ІМТ менше 27 кг/м² заборонено. Зрозуміло, таке лікування буде найбільш ефективним в комбінації з немедикаментозними методами.

Основні показання до медикаментозного лікування:

- для полегшення дотримання дієти;
- як тимчасовий захід після початку лікування у деяких хворих з депресією і хворих на виразкову хворобу, яким важко дотримуватися дієти;
- при коротких курсах з 6-місячним і річним інтервалом, для збереження маси тіла після рецидиву;
- хворим, у яких маса тіла при дотриманні дієти не зменшилася [5].

За механізмом дії препарати для лікування ожиріння ділять на групи:

- знижують споживання їжі: теронак, мініфаж, сибутрамін, прозак, ізоліпан, трімекс;
- збільшують витрати енергії: термогенні симпатоміметики - ефедрин, кофеїн, або препарати, діючі на центр насичення - сибутрамін;
- зменшують всмоктування поживних речовин - орлістат;
- при порушеній толерантності до вуглеводів і цукровому діабеті 2 типу застосовують: похідні бігуанідів (метформін, діаформін), які володіють анорексигенним ефектом;

При цьому орлістат і сибутрамін розглядають як препарати вибору в терапії надмірної маси тіла та ожиріння на етапі первинної ланки медичної допомоги [4].

Сибутрамін - інгібітор зворотнього захоплення серотоніну і норадреналіну центральної дії. Ці медіатори викликають відчуття насичення і стимулюють витрати енергії. Однак після припинення лікування показники повертаються до вихідних.

Терапію сибутраміном у даний час розглядають як доповнення до програми контролю за вагою у пацієнтів віком 18-65 років, у яких ІМТ більше або дорівнює 30 кг/м^2 , або ІМТ більше або дорівнює 27 кг/м^2 при наявності інших, пов'язаних з ожирінням, факторів ризику (ЦД 2-го типу, дисліпідемії та ін). Сибутрамін можна розглядати в якості препарату вибору у пацієнта із синдром хронічної мальабсорбції або холестазом [8].

У деяких людей сибутрамін підвищує АТ, а тому не рекомендований при неконтрольованій АГ, ІХС, хронічній серцевій недостатності, периферичних облітеруючих захворюваннях судин, аритміях або цереброваскулярних захворюваннях. Сибутрамін може викликати мідріаз, отже його не слід призначати при закритокутовій глаукомі або підвищеному ризику такої.

Початкова доза сибутраміну - 10 мг на добу одноразово. Якщо зменшення маси тіла становить менше 2 кг через 4 тижні лікування при нормальній переносимості препарату, можна підвищити дозу до 15 мг 1 раз на добу.

Сибутрамін може підвищувати АТ, а також ЧСС у перші 4-12 тижнів лікування, що вимагає постійного контролю показників артеріального тиску і ЧСС під час лікування даним препаратом [7].

Лікування сибутраміном припиняють у пацієнтів:

- які втратили не менше 5% початкової маси тіла;
- які не змогли позбутися, як мінімум, 5% від своєї початкової ваги до кінця 3-го місяця лікування сибутраміном;
- які набрали 3 кг або більше після раніше досягнутого схуднення;
- які позбавилися менше 2-ох кг через 4 тижні лікування сибутраміном в дозі 15 мг на добу.

Також прийом сибутраміну припиняють, якщо у пацієнта:

- АТ перевищує 145/90 мм рт.ст. ;
- АТ підвищився більше, ніж на 10 мм рт.ст. від початкового;
- в стані спокою ЧСС перевищує норму більше, ніж на 10 ударів на хв.

Продовжувати лікування сибутраміном понад 12 місяців не рекомендується [16].

Сибутрамін не можна призначати в комбінації з іншими лікарськими засобами, що підвищують рівень серотоніну в ЦНС, наприклад, селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну; триптанами; деякими опіоїдами, в тому числі декстрометорфаном, фентанілом, пентазоцином і петидином через підвищений ризик розвитку серотонінового синдрому. Інгібітори моноаміноксидази не слід призначати ще протягом 2 тижнів після припинення прийому сибутраміну.

Не рекомендують сибутрамін у комбінації з симпатоміметиками через можливе істотне підвищення АТ і ЧСС.

Пацієнти, які приймають сибутрамін, перед прийомом комбінованих препаратів від застуди повинні обов'язково порадитися з лікарем, оскільки ці препарати часто містять декстрометорфан або симпатоміметики (ефедрин, псевдоефедрин, фенілпропаноламін) [7].

Сибутрамін протипоказаний у період вагітності та годування груддю.

Орлістат - інгібітор панкреатичної ліпази, пригнічує розщеплення в кишечнику тригліцеридів і зменшує абсорбцію жирів приблизно на 30%. Орлістат показаний у поєднанні з низькокалорійною дієтою пацієнтам у віці 18-75 років з ІМТ>28 кг/м² при наявності факторів ризику або ІМТ>30 кг/м², незалежно від наявності факторів ризику, при наявності психіатричної патології, ІХС, хронічної серцевої недостатності, облітеруючих захворювань

периферичних артерій, аритмії або цереброваскулярної патології в анамнезі, включаючи інсульт і транзиторну ішемічну атаку [2].

Орлістат - препарат вибору при супутній неконтрольованій АГ (АТ > 145/90 мм рт.ст.), гіпертиреозі, важкій патології нирок і печінки, гіперплазії передміхурової залози з симптомами затримки сечі, феохромоцитомі, закритокутовій формі глаукоми, зловживанні алкоголем, медикаментами або наркотиками в анамнезі.

Орлістат не рекомендується використовувати у пацієнтів із синдромом хронічної мальабсорції або холестазом.

Призначається орлістат в дозі 120 мг безпосередньо перед, під час або протягом 1 години після кожного основного прийому їжі (але не частіше трьох разів на добу). У разі пропуску прийому їжі, або якщо в їжі містилася невелика кількість жирів, препарат приймати не слід. Застосовують орлістат протягом 12 місяців та ще протягом 3 місяців після схуднення не менше, ніж на 5% від початкової маси тіла [1].

Побічні ефекти орлістата спостерігаються з боку травного тракту. Найчастіше, це маслянисті виділення з ануса, дискомфорт у животі, позиви до дефекації, стеаторея. Проходять при постійному прийомі препарату і зменшуються при зниженні надходження жиру з їжею.

Жиророзчинні вітаміни або мультивітамінні добавки необхідно приймати, як мінімум, через 2 години після прийому орлістату, краще - перед сном.

Орлістат погіршує всмоктування жиророзчинного вітаміну К, тому у пацієнтів, що приймають варфарин, необхідно ретельно контролювати показник МНВ, особливо на початку терапії орлістатом і після її припинення.

Орлістат може несприятливо впливати на всмоктування пероральних контрацептивів, тому рекомендовано використовувати альтернативну противозаплідну стратегію [8].

Орлістат не рекомендований для застосування в період вагітності та годування груддю.

Рімонабант сьогодні не розглядається в якості препарату стартової терапії надлишкової маси тіла та ожиріння на первинному етапі надання медичної допомоги.

Рімонабант - перший селективний блокатор канабіноїдних рецепторів CB14, призначається в дозі 20 мг щодня. Серед побічних ефектів відзначені нудота, неспокій, тривожність, запаморочення, депресивні стани і порушення настрою, суїцидальні думки. Ризик виникнення цих ефектів може підвищуватися у людей із психічними захворюваннями [5].

Обмежено застосування рімонабанту при:

- одночасному лікуванні депресії і/або при прийомі антидепресантів;
- наявності у пацієнта суїцидальних думок або депресивного розладу, в тому числі в анамнезі;
- наявність у хворого неконтрольованого психічного захворювання.

Хірургічне лікування. Показана ліпосакція, іноді - радикальне видалення підшкірно-жирової клітковини, особливо на животі.

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

Метаболічний синдром (МС) є комплексом взаємопов'язаних факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) і цукрового діабету (ЦД). Ці чинники включають дисглікемію, підвищений артеріальний тиск (АТ), підвищений рівень тригліцеридів, низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) і ожиріння (особливо центральне). Уже кілька десятиліть використовується ця сукупність факторів, інтенсивно вивчаються компоненти МС [1].

Основними компонентами МС є порушення вуглеводного обміну, абдомінальне ожиріння, дисліпідемія і артеріальна гіпертензія.

Зараз увага зосереджена на можливій ролі інсулінорезистентності як сполучній ланці серед чинників, що становлять МС, проте патогенез залишається неясним, як і встановлення чітких діагностичних критеріїв. Чітко показано, що ці фактори ризику, об'єднані в МС, широко поширені і поширеність зростає по всьому світу внаслідок збільшення чисельності людей з ожирінням і неправильним способом життя.

До теперішнього часу **етіологія і патогенез** МС повністю не розкриті. У публікаціях описуються різні гормональні порушення, які сприяють розвитку абдомінального ожиріння, в тому числі активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, підвищення рівня тестостерону та андростендіону і зниження продукції прогестерону у жінок, зниження тестостерону і дигідротестостерону у чоловіків, зниження рівня гормону росту, підвищення продукції норадреналіну, що сприяє активації симпатичної нервової системи [5].

Відповідно до сучасних уявлень, основа всіх проявів метаболічного синдрому - первинна інсулінорезистентність та супутня системна гіперінсулінемія. Гіперінсулінемія, з одного боку, є компенсаторною, тобто необхідною для подолання інсулінорезистентності і підтримки нормального транспорту глюкози в клітини; з іншого - патологічною, вона сприяє виникненню і розвитку метаболічних, гемодинамічних і органних порушень, що призводять у підсумку до розвитку ЦД 2 типу, ІХС та інших проявів атеросклерозу [10].

Говорячи про патогенетичні механізми розвитку МС, не можна не відзначити важливу роль ендотеліальної дисфункції (ЕД) - зниження

здатності ендотеліальних клітин виділяти релаксуючі фактори при збереженні або збільшенні рівня продукції судинозвужувальних чинників. Порушення функції судинного ендотелію є однією з провідних ланок у розвитку атеросклерозу. Остаточна відповідь про первинну або вторинну роль ЕД у виникненні інсулінорезистентності в даний час не отримана [16].

Критерії діагностики

У 2005 р. Міжнародна діабетична федерація (International Diabetes Federation - IDF) та Американська кардіологічна асоціація (American Heart Association - АНА) спільно з Національним інститутом серця, легенів і крові (National Heart, Lung and Blood Institute - АНА / NHLBI) прийняли нові критерії для клінічної діагностики МС. У цих умовах є відмінні рекомендації щодо окружності талії. IDF опустила вимоги ВООЗ (1998) щодо інсулінорезистентності, але визнала абдомінальне ожиріння одним з 5 необхідних факторів для встановлення діагнозу, з особливим акцентом на вимірі талії як простому методу скринінгу; інші критерії були ідентичні АТР ІІІ (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, 2002) [7].

АНА/NHLBI дещо модифікували критерії АТР ІІІ, але не висунули абдомінальне ожиріння в якості необхідного фактора ризику. Більш того, відсутнє узгоджене визначення абдомінального ожиріння між IDF і АНА/NHLBI. IDF рекомендувала поріг для об'єму талії як ознаки абдомінального ожиріння для жителів Європи > 94 см для чоловіків і > 80 см для жінок; АН/NHLBI запропонували > 102 см і > 88 см відповідно. Останні показники співпадають з визначенням абдомінального ожиріння Керівництвом по ожирінню Національних інститутів здоров'я (National Institutes of Health - NIH) США, що відповідає ІМТ близько 30 кг/м² у чоловіків. Показники IDF ближче до ІМТ, що приблизно дорівнює 25 кг/м² у чоловіків. В даний час дискусія між IDF і АНА/NHLBI з питання відмінностей у визначеннях МС триває. Сторони сходяться в тому, що абдомінальне ожиріння не повинно бути визначальним у встановленні діагнозу, а лише одним з 5 критеріїв. Наявність 3 з 5 факторів є достатньою для діагностики МС [1].

Таблиця 27

**Критерії МС згідно IDF і АНА/ННЛВІ
(2005 з модифікацією 2009)**

Фактор ризику	Визначальний рівень
Збільшення об'єму талії	Значення визначається специфічно для країни або популяції
Підвищення рівня тригліцеридів (альтернативно - застосування препаратів, що знижують рівень тригліцеридів *)	≥ 150 мг / дл (1,7 ммоль / л)
Знижений рівень холестерину ЛПВЩ (альтернативно - застосування препаратів для нормалізації рівня холестерину ЛПВЩ *)	< 40 мг / дл (1,0 ммоль / л) у чоловіків < 50 мг / дл (1,3 ммоль / л) у жінок
Підвищений артеріальний тиск (альтернативно - застосування антигіпертензивних препаратів)	≥ 130 мм рт. ст. систолічний та / або ≥ 85 мм рт. ст. діастолічний
Підвищення рівня глюкози натще (альтернативно - застосування цукрознижувальних препаратів **)	≥ 110 мг / дл
<p>* Найбільш широко вживаними препаратами для нормалізації підвищеного рівня тригліцеридів і зниженого холестерину ЛПВЩ є фібрати і нікотинова кислота. Застосування ≥ 3 жирних кислот у високих дозах передбачає високий рівень тригліцеридів.</p> <p>** У більшості пацієнтів з ЦД 2-го типу згідно із запропонованим критерієм виявляють також наявність МС.</p>	

Алгоритм обстеження хворих з ожирінням наведено на рис. 13.



Рис. 13. Алгоритм обстеження хворих з ожирінням

Клінічна картина

Основні симптоми і прояви метаболічного синдрому:

- абдомінально-вісцеральне ожиріння;
- інсулінорезистентність і гіперінсулінемія;
- дисліпідемія (ліпідна тріада);
- артеріальна гіпертензія;
- порушення толерантності до глюкози/цукровий діабет 2 типу;
- ранній атеросклероз/ІХС;
- порушення гемостазу;
- гіперурикемія і подагра;
- мікроальбумінурія;
- гіперандрогенія.

Практично всі складові метаболічного синдрому є встановленими факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, а їх комбінація багаторазово прискорює їх розвиток. Причому поєднання окремих компонентів синдрому можуть розглядатися в рамках метаболічного синдрому тільки при наявності інсулінорезистентності [1].

Найбільш частим варіантом дисліпідемії при метаболічному синдромі є ліпідна тріада: поєднання гіпертригліцеридемії, низького рівня ХЛ ЛПВЩ та підвищення фракції дрібних щільних частинок ЛПНЩ. Така дисліпідемія у пацієнтів без ЦД 2 типу збільшує ризик розвитку коронарної хвороби серця в 35 разів [7]. Для хворих з вісцеральним ожирінням характерно також поєднання гіперінсулінемії, підвищення аполіпопротеїну В і фракції дрібних щільних частинок ЛПНЩ.

Артеріальна гіпертензія часто є одним з перших клінічних проявів метаболічного синдрому. У розвитку артеріальної гіпертензії провідне значення має вплив гіперінсулінемії і супутніх метаболічних порушень [5].

Модифікація способу життя - основа лікування пацієнтів з МС. В першу чергу, мова йде про зменшення маси тіла на тлі гіпокалорійного харчування й адекватного режиму фізичної активності (приблизно 85% всіх хворих з МС мають надлишкову вагу). Крім того, важливим є обмеження споживання алкоголю, припинення куріння, зменшення вживання їжі з високим вмістом насичених жирних кислот і включення в раціон продуктів, багатих ненасиченими жирними кислотами, і риб'ячого жиру. Збільшення фізичної активності позитивно впливає на всі параметри МС. Ефект досягається за рахунок збільшення витрат енергії і пов'язаного з цим зниженням маси тіла. Фізичні тренування також призводять до підвищення чутливості тканин до інсуліну, навіть без зменшення ваги [16].

У багатьох людей заходи щодо модифікації способу життя не можуть повністю коригувати наявні порушення, а вираженість факторів ризику з віком збільшується, тому зростає потреба в медикаментозній терапії.

Медикаментозне лікування може включати корекцію кожного фактора ризику окремо, наприклад, комбінацію гіполіпідемічних препаратів, антигіпертензивних препаратів і цукрознижувальної терапії. На жаль, у міру прогресування захворювання один медикамент не забезпечить ефективного контролю відповідного фактора ризику, тому потрібно кілька лікарських препаратів. Проблема ускладнюється, коли для контролю декількох факторів ризику потрібно безліч медикаментозних препаратів. Наприклад, при розвитку у пацієнта цукрового діабету 2 типу на тлі МС часто потрібна терапія 10-ма і більше лікарськими препаратами, більшість з яких спрямовані

на корекцію факторів ризику, проте інші можуть знадобитися для лікування ускладнень, посилюючи проблему поліпрагмазії [1].

Лікування. Цілі лікування хворих з метаболічним синдромом - максимальне зниження загального ризику серцево-судинних захворювань та летальності.

Фармакотерапія ожиріння у пацієнтів з МС

Медикаментозне лікування при абдомінальному ожирінні показане, якщо зміна способу життя не дозволила зменшити масу тіла на 5% протягом трьох-шести місяців; якщо у хворого ІМТ > 30 кг/м²; або при наявності інших, крім збільшеної маси тіла (ІМТ > 27 кг/м²), компонентів МС [16].

В даний час для лікування ожиріння і надмірної ваги рекомендовано призначення двох препаратів: орлістату і сибутраміну. Але обов'язкова корекція способу життя. Крім позитивного впливу на фактори ризику розвитку ССЗ у ході фармакотерапії вдається поліпшити якість життя хворих.

Фармакотерапія дисліпідемії та неалкогольної жирової хвороби печінки

Атерогенна дисліпідемія є одним з основних компонентів МС. Також часто асоціюється з МС неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), яка протікає у вигляді двох форм, або послідовних стадій: стеатозу печінки та неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ). У пацієнтів з МС та абдомінальним типом ожиріння НАЖХП зустрічається в 100% випадків, а НАСГ - в 41,7%. Доведено, що провідними механізмами розвитку даного захворювання є патологічна активація процесів ліполізу з виділенням великої кількості вільних жирних кислот у осіб з абдомінальним ожирінням, супутня ІР і окислювальний стрес, який провокує запальну реакцію в гепатоцитах і призводить до формування стеатогепатиту [5].

У тих випадках коли гіпокалорійна гіпохолестерінова дієта і зміна фізичної активності не дозволяють скоригувати показники ліпідного спектру та активність печінкових ферментів, необхідно розглянути можливість застосування медикаментозної терапії.

Метформін (бігуанід) володіє доведеною активністю щодо НАЖХП завдяки здатності безпосередньо пригнічувати продукцію глюкози печінкою, покращувати чутливість до інсуліну, а також знижувати концентрацію

вільних жирних кислот у крові, пригнічуючи експресію ліпогенних ферментів. В цілому ряді досліджень було показано, що застосування метформіну при НАЖХП призводить до зниження рівня АлАТ на 30%.

Основними препаратами для лікування атерогенної дисліпідемії є статини і фібрати [1].

Статини є першою лінією гіполіпідемічної терапії внаслідок доведеної ефективності щодо зменшення рівня ЛПНЩ і завдяки істотному зниженню числа кінцевих серцево-судинних результатів, включаючи серцево-судинну смертність і смертність від усіх причин у більшості пацієнтів. Відповідно до даних метааналізу незалежних досліджень (4S, HPS, ASCOT-LLA, CARDS, 4D), опублікованого в 2005 р, зниження ризику ІХС на тлі прийому статинів в середньому складало 23% (від 11 до 51%) [5].

Основним механізмом ефективного впливу статинів на дисліпідемію і НАЖХП є блокада ізопреноїдного шляху, що призводить до пригнічення синтезу загального холестерину, ЛПНЩ і тригліцеридів на тлі підвищення продукції ЛПВЩ. Крім прямого впливу на ліпогенез, препарати володіють антиоксидантною дією, знижують ангиогенез шляхом впливу на ЕД, мають протипухлинну активність, в тому числі здатні запобігати розвитку гепатоцелюлярного раку.

Фармакотерапія артеріальної гіпертензії

Гіпотензивна терапія при МС повинна проводитися до досягнення цільового рівня артеріального тиску менше 130/80 мм рт. ст., особливо при наявності ЦД 2 типу. Численні дослідження з використанням широкого спектра антигіпертензивних засобів довели, що ефективний контроль артеріального тиску значно знижує ризик розвитку ССЗ і смертність. Більш того, строгий контроль артеріального тиску у пацієнтів з ЦД 2 типу призводить до більш значущого зниження частоти макросудинних ускладнень ЦД, ніж досягнення цільових показників рівня глікемії [8].

Спільними принципами медикаментозного лікування артеріальної гіпертензії є: постійна, тривала терапія; початок лікування з мінімальних доз одного препарату; перехід до препаратів іншого класу при недостатньому ефекті лікування (в максимальному дозуванні) або поганій його переносимості; використання препаратів переважно тривалої дії;

використання оптимальних поєднань препаратів для досягнення максимального гіпотензивного ефекту і мінімалізації побічних ефектів.

Згідно з останніми вітчизняним і міжнародним рекомендаціям, препаратами першої лінії при лікуванні артеріальної гіпертензії у пацієнтів з МС є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів до ангіотензину I типу і антагоністи кальцію [5].

Фармакотерапія інсулінорезистентності та порушень вуглеводного обміну

Одним з основних результатів МС є розвиток ЦД 2 типу. Дане захворювання характеризується поступовим дебютом - починається з легких або помірних порушень вуглеводного обміну, обумовлених ІР і функціональною гіперінсулінемією, які з часом викликають дисфункцію бета-клітин і порушення продукції інсуліну, що призводить до виникнення предіабету. Потім, уже за значно коротший термін, відбувається маніфестація ЦД 2 типу.

Рекомендовано проводити ранню діагностику і профілактичне лікування предіабету метформіном у поєднанні зі зміною способу життя у осіб з високим ризиком розвитку ЦД 2 типу. До них слід відносити осіб з порушенням толерантності до глюкози і порушенням глікемії натщесерце в поєднанні зі ще одним додатковим фактором ризику (вік <60 років або ІМТ ≥ 35 кг/м², при наявності ЦД у родичів першого ступеня споріднення, підвищеного рівня тригліцеридів, низького рівня ЛПВЩ, артеріальної гіпертензії або при рівні HbA1c $\geq 6\%$) [7].

Метформін - антигіперглікемічний препарат із групи бігуанідів, що не володіє гіпоглікемізуючим ефектом, і застосовується для лікування ЦД 2 типу з 1953 р. Препарат покращує чутливість жирової і м'язової тканин до інсуліну, знижує продукцію глюкози печінкою за допомогою впливу на глюконеогенез, знижує глікогеноліз, гальмує всмоктування глюкози в кишечнику, володіє анорексигенним ефектом, що допомагає багатьом пацієнтам дотримуватися гіпокалорійного харчування.

На сьогоднішній день метформін - єдиний з пероральних цукрознижувальних препаратів, що володіє доведеним впливом на зниження частоти серцево-судинних ускладнень ЦД 2 типу [8].

Одним з бар'єрів у призначенні метформіну з метою корекції ІР у осіб з МС, що входять до групи ризику розвитку ЦД 2 типу, є відносно висока частота розвитку побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту. Так, за даними різних джерел, частота виникнення диспепсичних явищ на тлі прийому метформіну звичайної тривалості дії досягає 20-25%, і 5-10% пацієнтів змушені скасувати прийом препарату. Зниження частоти побічних ефектів досягається поступовим титруванням препарату до оптимально переносимої добової дози і прийомом препарату під час або після їжі.

Крім виникнення побічних ефектів, ще однією проблемою в досягненні позитивних клінічних результатів лікування є необхідність одночасного прийому пацієнтом з МС великого числа препаратів, що призводить до зниження дотримання пацієнтом режиму лікування. За даними ВООЗ, невиконання лікарських рекомендацій пацієнтами, що страждають хронічними захворюваннями, - глобальна медична проблема, яка призводить до зниження ефективності лікування і серйозних економічних наслідків (втрата часу, коштів, погіршення перебігу захворювання) [1].

З метою поліпшення прихильності до лікування необхідне створення препаратів, які одночасно впливають на кілька патогенетичних ланок МС та дозволяють спростити режим терапії і мінімізувати побічні ефекти. Всім цим умовам відповідає спеціально створена пролонгована форма метформіну - Глюкофаж ЛОНГ® (Glucophage®XR - в Європі і США). Дана запатентована технологія являє собою двофазну систему - подвійний гідрофільний полімерний матрикс (GelShield Diffusion System), завдяки якому відбувається поступове вивільнення гранул метформіну.

АКРОМЕГАЛІЯ

Акромегалія (від грецьких слів *акрон* - кінцівка, *megalos* - великий) - захворювання, пов'язане з посиленою продукцією гормону росту (соматотропного гормону) гіпофізом, яке характеризується патологічним диспропорційним ростом кісток скелета, м'яких тканин, внутрішніх органів, а також порушенням різних видів обміну речовин [5].

Акромегалія зустрічається в осіб обох статей, переважно у віці 20-40 років. Як правило, це особи із закінченим періодом фізіологічного росту.

Епідеміологія

Акромегалія - порівняно рідкісне захворювання, поширеність становить 40-70 на 1 млн. населення, а захворюваність - 3-4 випадки на 1 млн. Зустрічається практично однаково часто як у чоловіків, так і у жінок (за деякими даними, включаючи наші власні, з деякою перевагою у жінок) у віці 35-45 років.

Надлишкова секреція СТГ в молодому віці (у дітей і підлітків) зазвичай призводить до розвитку гігантизму, при якому відзначається пропорційне зростання кісток скелета (гігантизмом прийнято називати зріст вище 190 см). При відсутності адекватного лікування гігантизму і тривалому перебігу захворювання, у цих хворих можуть виникати ознаки акромегалії [5].

Етіологія і патогенез

Майже в 99% випадків акромегалія є наслідком надмірної секреції СТГ аденомою гіпофіза, яку раніше відносили до еозинофільної пухлини, а відповідно до сучасної класифікації - до соматотропіном. Пухлина гіпофіза при акромегалії майже в 100% випадків є макроаденомою діаметром 13 мм і більше, супроводжується збільшенням розмірів турецького сідла, що виявляють на рентгенограмах черепа. За останні роки отримані деякі дані щодо патогенезу аденом гіпофіза. На сьогоднішній день встановлено, що аденоми гіпофіза, в тому числі соматотропінома, є моноклональними і розвиваються за рахунок експансії однієї мутантної лінії клітин. Виявлення мутації Gs-а-білка специфічно для соматотропіном і діагностується в 36% випадків таких аденом. Показано також, що інактивація рецесивного онкогену на 11-й хромосомі є важливою і, певно, ранньою ознакою розвитку аденоми гіпофіза. Тому є можливість розшифровки молекулярно-генетичного механізму утворення пухлин [5].

Визначальну роль грає збільшена продукція гормону росту, обумовлена у великій кількості хворих еозинофільною аденомою гіпофіза (пухлинна форма захворювання), або ураженням гіпоталамо-гіпофізарної системи. Вторинні порушення функції інших ендокринних залоз: підшлункової, статевих, щитовидної і кори надниркових залоз. Прояви захворювання, крім росту пухлини гіпофіза, обумовлені вторинними змінами й ускладненнями з боку внутрішніх органів. Посилення анаболічної фази білкового обміну призводить до збільшення маси м'яких тканин і внутрішніх органів, посилення периостального росту кісток, затримки азоту в організмі. Надлишок соматотропного гормону в організмі сприяє підвищенню функції Р-клітин підшлункової залози, їх гіперплазії, а потім їх виснаження [7].

Клініка і діагностика

Гіперсекреція СТГ у дорослих викликає акромегалію; гіперсекреція СТГ у дітей зазвичай призводить до гігантизму, а гіперсекреція СТГ на пізніх стадіях статевого розвитку (до закриття епіфізарних зон росту) - до високорослості [7].



Рис. 14. Ознаки акромегалії [7].

Симптоми з'являються поступово, протягом декількох років. До них відносяться:

- непропорційне збільшення розмірів кистей і стоп;
- огрубіння рис обличчя (збільшення надбрівних дуг, виличних кісток, розростання м'яких тканин);
- артралгія;
- аменорея;

- галакторея;
- імпотенція;
- артеріальна гіпертензія;
- м'язова слабкість;
- цукровий діабет.

Інші ознаки:

- надмірна пітливість, обумовлена збільшенням потових залоз і посиленням обміну речовин;

- синдром зап'ястного каналу, внаслідок здавлення серединного нерва гіпертрофованою фіброзно-хрящовою тканиною променево-зап'ястного суглоба [5];

- деформуючий остеоартроз, який особливо виражений у великих суглобах, розвивається вторинно внаслідок розростання кісткової тканини і деформацій суглобів (під дією ваги);

- артеріальна гіпертензія, обумовлена затримкою натрію нирками під впливом СТГ;

- порушення толерантності до глюкози, викликані контрінсулярною дією СТГ;

- гіперкальційурія, обумовлена стимулюючою дією СТГ на продукцію 1,25 (ОН) 2D3;

- галакторея, обумовлена або власною лактогенною активністю СТГ, або змішаною аденомою, яка секретує не тільки СТГ, а й пролактин;

- апное уві сні може бути викликане як обструкцією дихальних шляхів, так і пригніченням дихального центру;

- головний біль, внаслідок підвищення внутрішньочерепного тиску.

Причини підвищеної смертності при акромегалії:

- ураження судин головного мозку;
- хвороби серця і легенів.

Крім того, при акромегалії підвищений ризик поліпозу і раку товстої кишки [16].

Діагноз акромегалії ґрунтується на наявності клінічної симптоматики, біохімічних параметрів, даних МРТ головного мозку, рентгенографії стопи (визначення товщини м'яких тканин).

Лабораторна діагностика

Основні біохімічні параметри для діагностики акромегалії включають визначення СТГ та інсуліноподібного фактору росту 1 (ІФР-1 або соматомедін С) натщесерце або в будь-який час протягом дня. Обидва дослідження повинні мати високу чутливість (для СТГ - не менше 0,5 мкг/л).

Одноразове визначення рівня СТГ часто не має діагностичної цінності, з огляду на епізодичну секрецію СТГ, короткий період його напіввиведення і перехресні концентрації СТГ у хворих на акромегалію і здорових людей. Якщо рівень СТГ протягом дня в будь-який час менше, ніж 0,4 мкг/л і рівень ІФР-1 в межах норми для віку і статі пацієнта, то діагноз акромегалії виключається. Рівень СТГ $<0,4$ мкг/л в одній з проб крові, забраних у пацієнта через кожну годину протягом 5-6 годин, також може виключати акромегалію. Рівень СТГ $>0,4$ мкг/л вимагає подальшого обстеження [7].

Оскільки секреція СТГ у здорових людей пригнічується глюкозою, а у хворих на акромегалію - ні, проведення тесту з глюкозою допомагає в діагностиці надлишкової секреції СТГ. До прийому всередину 75 г глюкози дворазово через 15-хвилинні інтервали забирається кров для визначення вихідного рівня СТГ, а потім забір крові здійснюється через 30, 60, 90 і 120 хвилин у ході глюкозотолерантного тесту (ГТТ). Рівень СТГ повинен знижуватися до 1 мкг/л або менше для того, щоб акромегалія була виключена.

Необхідна обережність в інтерпретації тесту безпосередньо в післяопераційному періоді через ефекти призначених глюкокортикоїдів та інших препаратів, що вводяться під час операції, включаючи глюкозу, дофамін, опіати й анестезуючі засоби. Хибно-позитивні відповіді (і/або відсутність нормального пригнічення) можуть відзначатися у хворих з цукровим діабетом, захворюваннями печінки і нирок, нервовою анорексією, а також у пацієнтів підліткового віку. У 15-20% хворих на акромегалію є парадоксальне підвищення СТГ у крові в ході ГТТ. Оцінка тесту повинна проводитися одночасно з аналізом рівня ІФР-1 і клінічних особливостей [1].

Оскільки продукція ІФР-1 в печінці і, отже, його концентрація в крові залежать від рівня СТГ, визначення ІФР-1 в крові використовується як головний маркер, що характеризує секреторну функцію соматотрофів. Концентрація ІФР-1 в сироватці крові корелює з вмістом СТГ в крові. У

пацієнтів з акромегалією рівень ІФР -1, як правило, підвищений. Циркадний ритм секреції ІФР-1 незначний, у зв'язку з цим забір крові можна проводити практично в будь-який час доби. Оскільки ІФР-1 є стабільним білком, сироватка крові пацієнта, що зберігається при кімнатній температурі, залишається придатною для визначення ІФР-1 протягом тижня [10].

При оцінці концентрації ІФР-1 у крові слід враховувати такі особливості:

- рівень зменшується при катаболічних стресах: голодуванні, важкому захворюванні або травмі, сепсисі;

- через периферичну резистентність до СТГ рівень ІФР-1 може бути досить низьким, незважаючи на нормальний або підвищений рівень СТГ в крові;

- гонадотропіни, ТТГ, АКТГ або паратгормон не мають прямого впливу на рівень ІФР-1, але можуть стимулювати продукцію ІФР-1 безпосередньо в тканинах-мішенях [16].

До факторів, що знижують рівень ІФР-1, відносяться голодування, мальабсорбція, порушення функції печінки, гіпотиреоз, важка травма (операція), високі дози естрогенів, пролактину. Збільшують рівень ІФР-1 інсулін, гормони щитовидної залози, глюкокортикоїди, андрогени, низькі дози естрогенів.

Повторне дослідження може бути проведено при граничному рівні ІФР-1 або при суперечливих клінічних та біохімічних даних.

Рентгенографія стопи

Значні зміни при акромегалії зазнає структура м'яких тканин стопи, що проявляється потовщенням сполучнотканинних перегородок і розширенням жирових прошарків. У зв'язку з цим важливим додатковим методом у діагностиці акромегалії є величина товщини м'яких тканин стопи (ТМТС), яка корелює з рівнем СТГ крові. Нормальні показники ТМТС у жінок - до 20 мм, у чоловіків - до 21 мм. На відміну від здорових осіб, даний показник не залежить від маси тіла і віку хворого, відсутня також його залежність від тривалості захворювання [5].

Якщо на підставі даних анамнезу, клінічного обстеження і біохімічних параметрів встановлено діагноз акромегалії, слід припустити наявність первинних порушень у гіпоталамусі або гіпофізі. З метою їх оцінки

проводять рентгенологічні дослідження: рентгенографію черепа (бічна проекція), магнітно-резонансну томографію (МРТ) або комп'ютерну томографію (КТ) гіпоталамо-гіпофізарної області.

Пухлина гіпофіза може бути мікро- (<1 см) або макроаденомою (>1 см). У випадках, коли розміри утворення не перевищують декількох міліметрів, точність діагностики істотно підвищується завдяки застосуванню парамагнітних контрастних речовин, що дозволяє виявляти мікроаденоми гіпофіза, які не візуалізуються за допомогою інших інтраскопічних методів. У випадках відсутності патології гіпофіза за даними МРТ, а також при наявності клінічних та біохімічних ознак акромегалії, потрібні візуалізуючі дослідження для виключення ектопічних пухлин, секретуючих СТГ або соматоліберин (пухлини бронхів, підшлункової залози, наднирників і яєчників). З цією метою проводять КТ грудної клітки і органів середостіння, заочеревинного простору і органів малого тазу [2].

Дослідження очного дна і полів зору

При наявності макроаденоми гіпофіза з супраселлярним поширенням необхідно уточнити наявність впливу пухлини на оптико-хіазмальну область, для чого проводять дослідження очного дна і периметрію (за допомогою периметра Гольдмана або комп'ютерно-оціночної периметрії).

Диференційна діагностика

У типових випадках діагностика захворювання не представляє труднощів. Рентгенографії черепа, як правило, достатньо для того, щоб діагностувати збільшення розмірів турецького сидла. У деяких випадках необхідна комп'ютерна або ЯМР-томографія. Офтальмологічне і неврологічне дослідження разом з рентгенографією черепа дозволяють виявити аденому гіпофіза і встановити її супраселлярний або інтраселлярний ріст [7].

Лікування

Здійснюється ендокринологом як в стаціонарі, так і амбулаторно.

Лікування акромегалії має бути спрямоване на усунення пухлини. При карциноїдах і пухлинах з острівцевих клітин вдаються до хірургічного втручання або променевої терапії.

І. Променева терапія і хірургічне втручання дають однакові віддалені результати: приблизно у 50-60% хворих рівень СТГ стає нижче 5 нг/мл, вміст

ІФР-І в сироватці нормалізується. Перевага хірургічного втручання полягає в тому, що рівень СТГ знижується відразу після операції. Якщо базальний рівень СТГ до лікування перевищує 50 нг/мл, то після променевої терапії часто зберігається залишкова гіперсекреція СТГ. Таким чином, методом вибору для хворих з базальним рівнем СТГ більше 50 нг/мл є операція. При виборі лікування враховують супра- або параселярне поширення процесу і наявність порушень зору [8].

II. Для лікування акромегалії застосовували безліч лікарських засобів, але в даний час використовують тільки бромокриптин 20-60 мг на добу всередину (тривалий щоденний прийом всередину) і октреотид 100-200 мкг п/ш протягом 3-х місяців.

За допомогою бромокриптина вдається істотно знизити рівень СТГ лише у 10-40% хворих. На жаль, лабораторні дослідження не дозволяють передбачити, у кого з хворих лікування бромокриптином буде успішним. СТГ-секретуючі пухлини аденогіпофіза гірше піддаються лікуванню бромокриптином, ніж пролактиноми. Тому бромокриптин використовують головним чином як додатковий засіб після хірургічного втручання або променевої терапії. Побічні ефекти бромокриптина - нудоту, блювоту й ортостатичну гіпотонію - можна звести до мінімуму, приймаючи препарат дробовими дозами під час їжі. Добову дозу збільшують поступово: на 2,5 мг кожні 3-4 діб до 15-30 мг/добу. Подальше збільшення добової дози (до 50-75 мг/добу) лише в рідкісних випадках підвищує ефективність лікування [5].

Октреотид більш ефективний, ніж бромокриптин. Однак через необхідність щоденних п/ш ін'єкцій цей препарат використовують рідше. Зазвичай починають з дози 50 мкг 3 рази на добу, збільшуючи її при необхідності до максимальної - 200 мкг 3 рази на добу. На сьогодні створено пролонговану форму октреотиду з тривалістю дії до 4 тижнів. Побічні ефекти октреотиду: кишкові кольки, рідкі випорожнення, порушення толерантності до глюкози, жовчнокам'яна хвороба. Як правило, октреотид викликає незначну регресію СТГ-секретуючих аденом аденогіпофізу [8].

Для хворих з акромегалією, у яких підшкірне введення сандостатину забезпечує адекватний контроль над проявами захворювання, початкова доза становить 20 мг 1 раз на 28 днів протягом 3 міс. Надалі доза препарату коригується з урахуванням клінічної симптоматики і контрольного

визначення концентрації в крові СТГ і ІФР-1. У «Соматуліні» ланреотид (аналог природного соматостатину) інкапсульован у полімерні мікросфери лактид-гліколіду, що містять маніт і карбоксиметилцеллюлозу (ЛР-СР). Періодичність введення соматуліну - 30 мг (1 ін'єкція глибоко в/м) на 7, 10, 14-й день.

Доведено ефективність аналогів ССТ в зниженні рівня СТГ <2,5 мкг/л у 60-70%, <1 мкг/л - у 25-40%, нормалізації рівня ІФР-1 - у 60-80% хворих з акромегалією. Сандостатин ЛАР, як і всі аналоги ССТ, особливо ефективний в зменшенні головного болю та кількості випадків нічного апное [5].

Терапія аналогами ССТ швидко призводить до регресу клінічної симптоматики, зниження рівня СТГ і нормалізації ІФР-1 у більшості хворих з акромегалією, а також зменшення об'єму пухлини і може використовуватися:

- в якості передопераційного лікування з метою швидкого нівелювання клінічної симптоматики і можливого зменшення об'єму пухлини для подальшого її радикального видалення;

- в якості первинної тривалої терапії хворих похилого віку, а також хворих, які відмовилися від операції або мають протипоказання для її проведення;

- в разі неефективності хірургічного лікування;

- в якості лікування хворих після променевої терапії до досягнення її результату [2].

Наявні на сьогоднішній день дані свідчать про те, що в тих випадках, коли існує ймовірність неповного видалення пухлини (при макроаденомах або при інвазивній пухлині), у хворих без хіазмального синдрому терапія аналогами ССТ біохімічно і клінічно настільки ж ефективна, як комбінація оперативного лікування з подальшою терапією аналогами ССТ.

Критерії ефективності лікування:

- рівні СТГ і ІФР-1 нормалізуються;

- розростання м'яких тканин регресують;

- синдром зап'ястного каналу зникає або знижується його тяжкість;

- толерантність до глюкози відновлюється;

- пітливість зменшується;

- фізична активність підвищується;

- зміни скелета і остеоартроз, як правило, зберігаються, але не прогресують [10].

При тривалому спостереженні визначають рівні СТГ та ІФР-І кожні 6 місяців протягом перших 2-3 років, пізніше - 1 раз на рік. З такою ж періодичністю проводять КТ або МРТ, дослідження полів зору і визначення рівня пролактину (якщо початково він був підвищений). Кожні 1-2 роки вимірюють вільний Т4, рівень тестостерону (у чоловіків) і резерв АКТГ.

СТОМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ХВОРОБ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

Хвороби ендокринної системи можуть сильно змінювати зовнішність, поведінку, стан хворого. Лікар-стоматолог, який зустрічається з хворим протягом багатьох років, може і мусить помітити зміни в обличчі, поведінці, стані зубощелепної системи та слизової оболонки ротової порожнини і виявити типові скарги, які свідчать про патологію ендокринних залоз. Він повинен направити хворого до спеціаліста-ендокринолога, який може відіграти вирішальну роль у подальшій долі пацієнта [2]. Особливо це стосується найпоширенішої патології — цукрового діабету, перші прояви якого можна спостерігати в порожнині рота, коли виникає хвороблива сухість у роті, зменшується кількість ниткоподібних та збільшується грибоподібних сосочків, що повинно викликати у стоматолога підозру на цукровий діабет. Зустрічається у таких хворих множинний карієс, майже 90 % мають генералізовані запально-дистрофічні зміни тканин пародонта з агресивним перебігом, часте абсцедування; інфекційні та грибкові ураження порожнини рота внаслідок зниження неспецифічного і клітинного імунітету. Зміни в обличчі, поведінці та голосі хворого на тиреотоксикоз мають привернути увагу лікаря-стоматолога. З гіпертиреоїдними пацієнтами буває важко працювати внаслідок їх підвищеної збудливості та страху. При мікседемі язик збільшується внаслідок набряку, що проявляється відбитками зубів по краю язика і неповним закриванням рота [1].

При випадковому видаленні прищитоподібних залоз разом із капсулою щитоподібної залози або їх аутоімунному ураженні можливі критичне зниження вмісту кальцію в крові та судомний синдром. Дуже різко змінюється зовнішність хворих при патології гіпофіза: акромегалії та хворобі Іценка – Кушинга, надниркових залоз: синдромі Кушинга та Аддісона.

Гіперфункція надниркових залоз є другою за частотою причиною симптоматичної артеріальної гіпертонії [2].

Патологія ендокринних залоз потребує значних змін тактики лікаря-стоматолога, адже вона змінює реакцію пацієнтів на медикаменти, анестетики, антибіотики.

Лікарі-стоматологи повинні бачити наближення ускладнень та невідкладних станів і бути завжди готовими надати невідкладну допомогу при ускладненнях, які часто загрожують життю хворих.

Цукровий діабет — це стан хронічної гіперглікемії. Гіперглікемія вважається хронічною, якщо рівень глюкози в капілярній крові, визначений не менше 2-ох разів натщесерце, перевищує 6,7 ммоль/л або через 2 год. після вживання 75 г глюкози (стандартний глюкозотолерантний тест, ГТТ) перевищує 11,1 ммоль/л (за визначенням експертів ВООЗ) [5].

Стоматологічні аспекти цукрового діабету

Хвороби ендокринної системи завжди позначаються змінами зубощелепної системи і слизової оболонки порожнини рота. Особливо це стосується найпоширенішої патології — цукрового діабету, перші прояви якого можна спостерігати в порожнині рота, коли виникає хвороблива сухість у роті, зменшується кількість ниткоподібних та збільшується грибоподібних сосочків, що має викликати в стоматолога підозру щодо вірогідності захворювання на цукровий діабет [1]. Зустрічається у таких хворих множинний карієс, майже 90 % мають генералізовані запально-дистрофічні зміни тканин пародонта з агресивним перебігом, часте абсцедування; інфекційні та грибкові ураження порожнини рота внаслідок зниження неспецифічного і клітинного імунітету. Сухість у роті може бути пов'язана з дегідратацією при високому рівні цукру в крові. При цьому можуть набухати слинні залози (сіалоз). Можливий розвиток червоного плоского лишая.

Досить часто стоматолог першим діагностує у хворого ЦД або порушення толерантності до глюкози. За наявності підстав стоматолог має направити хворого на аналіз цукру крові. Хворі на ЦД повинні 4 рази за рік проходити огляд у стоматолога, який зобов'язаний надавати їм якісну лікувальну і профілактичну допомогу [2].

Протезувати таких хворих слід з особливою точністю задля запобігання утворенню пролежнів. Хлорпропамід може викликати лущення епітелію обличчя. Тяжкий декомпенсований діабет із кетоацидозом — це головна причина мукомікозного синуситу. Найгостріша проблема — це гіпоглікемія. Стоматологічні маніпуляції можуть порушити ритм харчування і контроль діабету. Гіпоглікемії завжди можна запобігти, якщо пацієнт, відчувши перші її ознаки, негайно інформує лікаря. Можна для запобігання з'їсти трохи цукру перед стоматологічними процедурами. Лікування слід призначати на вранішній час, після сніданку і контролю рівня глюкози в крові. Ранковий час також мінімізує гіпоглікемію, індуковану стресом [4].

Місцева анестезія і седація безпечні. Адреналін у складі анестетику не підвищує рівень глюкози, але пацієнти з діабетом 2 типу часто страждають на гіпертонію й атеросклероз, що слід мати на увазі. Автономна нейропатія може призвести до ортостатичної гіпотензії після розташування пацієнта в лежачому положенні, тому слід обережно підіймати його на стоматологічному кріслі. Аспірин і кортикостероїди таким хворим не призначають. Аспірин потенціює ефект оральних гіпоглікемічних препаратів, кортикостероїди підвищують рівень глюкози [2]. Орофациальні інфекції потребують інтенсивної терапії для запобігання кетозу. Левофлоксацин може викликати гіпоглікемію і підвищити ефективність антидіабетичних ліків. Хірургічні стоматологічні процедури можуть ускладнитися гіпоглікемією. Високий рівень глюкози призводить до поганого загоєння ран. У разі операції слід переводити пацієнтів на простий внутрішньовенний інсулін, уникаючи подовжених інсулінів, що здатні викликати гіпоглікемію.

Операційний стрес підвищує потребу організму в інсуліні. Обов'язковий постійний моніторинг рівня глюкози в крові [5].

Діабет, що контролюється дієтою

ЦД 2 типу в легкій формі — той, що лікується винятково дієтою, не створює проблем при малих хірургічних втручаннях: видаляти один зуб можна під місцевою анестезією. Контролювати цукор крові треба до операції і через 2 год. після. Великі втручання потребують госпіталізації та корекції терапії, можливо, навіть тимчасового призначення інсуліну, хоча хворі з діабетом 2 типу зазвичай потребують високих доз інсуліну. Антимікробна профілактика, всупереч поширеним уявленням, потрібна цим хворим за тих самих умов, що й іншим пацієнтам. Декомпенсований діабет із глікемією понад 14–15 ммоль/л потребує планової корекції терапії перед операцією. В ургентних випадках рекомендована антибіотикопрфілактика. Інфекції ротової порожнини у пацієнтів із діабетом потребують інтенсивної терапії та максимально раннього звернення до стоматолога [1].

Діабет з терапією оральними гіпоглікемічними препаратами

Пацієнти із середньотяжкою формою діабету, контрольованого дієтою та оральними протидіабетичними препаратами, також можуть витримати малі хірургічні втручання під місцевою анестезією, але за умови, що не будуть порушувати режим харчування. За необхідності наркозу його треба проводити в умовах стаціонару без додавання інсуліну, але під контролем рівня глюкози крові кожні 2 год [2].

При декомпенсованому діабеті або якщо пацієнт отримує високі дози протидіабетичних препаратів, до великих хірургічних втручань рекомендують такий режим ведення пацієнта: предопераційна підготовка, відміна або значне зниження доз пероральних препаратів (хлорпропамід необхідно відмінити за 3 дні, оскільки це препарат пролонгованої дії, або замінений на глібенкламід), простий інсулін 3 рази на добу. Метформін потрібно відмінити за добу, оскільки є ризик виникнення потенційно

смертельного лактоацидозу. В день операції о 8–9 год. ранку треба визначити рівень глюкози і почати внутрішньовенне введення 10 % розчину глюкози (500 мл) із хлоридом калію 4 % — 10 мл та 4 ОД простого інсуліну, якщо рівень глюкози нижче 6 ммоль/л, або 10 ОД інсуліну, якщо рівень глюкози вище 6 ммоль/л. Проводять моніторинг глюкози і постійну інфузію цього розчину зі швидкістю 100 мл/год. до відновлення нормального режиму харчування [5].

Діабет на інсулінотерапії або комбінованій терапії

Пацієнтів із діабетом 1 та 2 типів, який контролюється інсуліном, краще лікувати через 2 год. після сніданку і не змінювати режим ін'єкцій інсуліну. Малі оперативні втручання можна проводити під місцевою анестезією. Великі операції проводять у стаціонарі. При цьому відмінюють вечірні ін'єкції інсуліну разом із вечерею до завершення періоду післяопераційного відновлення. Добре контрольований діабет потребує при цьому переведення на множинні ін'єкції інсуліну за 2–3 доби до операції. У день операції інсулін та оральні препарати відмінюють [2]. Операцію слід проводити зранку. До операції треба визначити рівень глюкози і почати внутрішньовенне введення 10 % розчину глюкози (500 мл) із хлоридом калію 4 % — 10 мл та 4 ОД простого інсуліну, якщо рівень глюкози нижче 6 ммоль/л, або 10 ОД інсуліну, якщо рівень глюкози вище 6 ммоль/л. Проводять моніторинг глюкози і постійну інфузію цього розчину зі швидкістю 100 мл / год. до відновлення нормального режиму харчування.

Наркоз у хворих на діабет може бути ускладнений гіпоглікемією, супутньою хронічною нирковою недостатністю, гострою серцевою недостатністю, автономною невропатією, що може призвести до постуральної гіпотензії та поганої реакції на терапію гіпоглікемії. Тяжка форма автономної невропатії загрожує раптовою зупинкою кровообігу [16].

Тиреотоксикоз (ТТ) — це клінічний синдром, що характеризується підвищеною продукцією гормонів ЩЗ зі значним прискоренням окисних

процесів, ураженням центральної нервової, серцево-судинної та інших систем і органів [3].

Гіпотиреоз — це клінічний синдром, викликаний зниженням продукції гормонів ЩЗ із гальмуванням окисних процесів, слизовим набряком підшкірної клітковини, психічною апатією, брадикардією, підвищеною чутливістю до холоду.

Стоматологічні аспекти хвороб щитоподібної залози

Зміни в обличчі, поведінці та голосі хворого, якого лікар-стоматолог іноді бачить протягом багатьох років, повинні привернути його увагу. З гіпертиреодними пацієнтами буває важко працювати внаслідок їх підвищеної збудливості та страху. Є теоретична можливість посиленої реакції хворого на адреналін і деякі анестетики. Можливе виникнення пароксизмальної тахікардії або пароксизмальної миготливої аритмії внаслідок стресу [2]. Бензодіазепіни посилюють дію антитиреодних препаратів.

При мікседемі язик збільшується внаслідок набряку, що проявляється відбитками зубів по краям язика та неповним закриванням рота. Слизова оболонка порожнини рота блідо-рожева, блискуча, гіпертрофована. Розвивається множинний пришийковий карієс. Такого хворого треба направити до ендокринолога, пояснивши можливі причини його нездужання.

Хворим похилого віку, які страждають на гіпотиреоз, важливо уникати переохолодження, навіть якщо вони отримують замісну терапію, оскільки при значному охолодженні виникає схильність до гіпотиреодної коми. Гіпотиреодну кому може спровокувати вживання седативних препаратів діазепінового ряду, опіоїдів (включно з кодеїном) або транквілізаторів [7].

Місцева анестезія - метод вибору у таких хворих. Наркоз можна проводити тільки після початку адекватної терапії тироксином, однак це небезпечно, оскільки може спричинити ускладнення, пов'язані з ішемічною хворобою серця, яка супроводжує гіпотиреоз, або комою, дихальною

недостатністю внаслідок гіперчутливості дихального центру до опіоїдів і транквілізаторів. Супутніми проблемами є гіпоадренкортицизм, анемія, гіпотонія, знижений серцевий викид і брадикардія. Рідше — гіпопітуїтаризм, інші аутоімунні хвороби і синдром Шегрена [5].

Стоматологічні аспекти хвороб прищитоподібних залоз

Чотири прищитоподібні залози (ПЩЗ) розміщені, як відомо, на задній поверхні капсули ЩЗ. Лікар-стоматолог повинен знати, що ПЩЗ виробляють білковий гормон паратиреоїдин (паратгормон), який разом із вітаміном D3 підтримує нормальний вміст кальцію в крові.

Стоматологічні аспекти гіпофункції наднирників

Місцева анестезія є методом вибору. Оперативні втручання слід проводити під прикриттям кортикостероїдів, щоб уникнути гіпоадреналової коми (колапсу). Виконання наркозу можливе тільки за участі висококваліфікованого анестезіолога [2].

ЗМІНИ У РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ ТА ЗУБО-ЩЕЛЕПНІЙ СИСТЕМІ ПРИ ЕНДОКРИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

За даними різних авторів, частота поразок слизової оболонки порожнини рота, язика і губ при ендокринній патології коливається від 2% до 80%.

Цукровий діабет (ЦД). У хворих ЦД відзначається гіпосаливація і сухість в порожнині рота, що є одним з ранніх і основних симптомів ЦД (так звані "малі діабетіди"). Вони розвиваються внаслідок атрофічних змін в слинних залозах. Слизова порожнини рота гіперемійована, блискуча, стоншена. Частота гіпосаливації при цукровому діабеті складає 61%. Псевдопаротит при ЦД зустрічається в 81% випадків. Збільшення підщелепних і привушних слинних залоз. Язик, як правило, покритий білим нальотом, шорсткий, як би потрісканий, з вогнищами десквамації в вигляді географічної мапи, іноді з ділянками гіперкератозу. Спостерігається гіпертрофія грибоподібних сосочків і атрофія ниткоподібних, внаслідок цього поверхня язика виглядає лакованою. Часто відзначається збільшення язика за рахунок набряку поряд з червоно-фіолетовим забарвленням - буряковий язик. Больові синдроми проявляються глосалгіями, парестезією, різко підвищеною чутливістю шийок зубів. Можливі прояви ксантоматозу слизової порожнини рота, множинні висипання оранжево-жовтого кольору величиною від шпилькової головки до горошини, розташованих підепітеліально і виступаючих над поверхнею, щільноеластичної консистенції [2].



Рис. 31. «Географічний» язик [5].

Явища дискератоза проявляються у вигляді лейкоплакії, як правило, спочатку спостерігається матовість і восковидність слизової оболонки, а потім з'являються бляшки, швидко прогресуючі, з утворенням бородавчастих розростань, тріщин і виразок, при постійній гіпосаливації. Прояви катарального гінгівіту і стоматиту при ЦД зустрічається в 10-40,7% випадків, характерні риси гінгівіту - гіперемія, набряк, колбообразне здуття ясенних сосочків, спостерігається схильність до некрозу ясенного краю.

Для пацієнтів з цукровим діабетом характерний розвиток хронічного генералізованого пародонтиту, з великою рухливістю зубів і витіканням гною з пародонтальних карманів. Відзначається поява пролежнів від протезів, які раніше не травмували слизову порожнину рота. Характерні грибкові ураження слизової: гострий псевдомембранозний кандидоз, гострий і хронічний атрофічний кандидоз, кандидозний глосит, що характеризується застійною гіперемією, щільним сірувато-білим нальотом на поверхні язика, атрофією ниткоподібних сосочків [10].



Рис. 32. Гострий псевдомембранозний стоматит [1].



Рис. 33. Кандидозний ангулярний хейліт [5].

Ангулярний грибковий хейліт (мікотична заєда), що виражається витонченням червоної облямівки губ і інтенсивною гіперемією зони Клейна, в кутах рота інфільтрованою, які тривалий час не загоюються, тріщини.

У хворих, які страждають декомпенсованою формою ЦД, можливий розвиток декубітальних виразок слизової оболонки. В оточенні виразки

слизова без змін, в області дна виразки - інфільтрація, загоєння йде повільно і довго.

При огляді зубів можна відзначити підвищену стираємість зубів, нерідкі порушення структури тканин зуба - гіпоплазія, відзначається затримка термінів прорізування зубів, хворі скаржаться на підвищену чутливість до холодної і гарячої їжі, потім приєднується кровоточивість ясен, відкладення зубного каменю, неприємний запах з рота, колір ясен темно-червоний, ясеневі сосочки відслаїваються, утворюються глибокі пародонтальні кишені, часті абсцедировання пародонту, виражена рухливість зубів, яка не відповідає ступеню деструкції пародонту. На ортопантограмі визначається змішаний тип деструкції кісткової тканини з переважанням вертикального типу деструкції над горизонтальним, кратероподібні і воронкоподібні кісткові кишені [1].

Тиреотоксикоз. При тиреотоксикозі у 92,5% хворих зустрічається множинний карієс, а в міру наростання тяжкості тиреотоксикозу інтенсивність карієсу збільшується до 25. Специфічна клініка карієсу виявляється його пришийковою локалізацією на фронтальних зубах. Крейдovidні плями початкового карієсу швидко трансформуються в наступні стадії, що веде до швидкого руйнування зубів. Це відбувається за рахунок демінералізації зубів і зміни активності слинних залоз. Зміни слизової різні: кровоточісость ясен, хронічний катаральний гінгівіт, геморагії, катаральний глосит, катаральний стоматит. Внаслідок вегетоневротичних розладів частими симптомами є печіння слизової оболонки, зниження смакової чутливості і помутніння слизової оболонки. Ниткоподібні сосочки язика часто згладжені, відзначаються осередки десквамації епітелію на дорсальній, бічних і нижній поверхнях, що говорить про картину "географічного" язика. На щоках, слизової рота і язика ділянки десквамації з білим обідком по краях, округлих обрисів, розміром від 0,1 до 1 см. Червона облямівка губ характеризується сухістю, наявністю біловатих лусочок, тобто картина сухої або ексудативної форми ексфоліативного хейліту [2].

Гіпотиреоз (мікседема): м'які тканини порожнини рота можуть бути змінені як у дорослих, так і у дітей. Залежно від тяжкості гіпотиреозу частота

і вираженість змін варіюють. Слизова оболонка порожнини рота, особливо ясен, може бути блідо-рожевого кольору, блискучою, набряклою, але без ознак запалення. Однак можуть бути явища хронічного запалення ясен: кровоточивість розрихленість ясен, набряк тканин порожнини рота, блідість і пастозність слизової оболонки і відбитки зубів на ній. При мікседемі спостерігається збільшення і набряк язика, що є ранньою і постійною ознакою захворювання, язик потовщений, щільний, на дорсальній поверхні є складчастість, гіперплазія сосочків, на бічній поверхні - відбитки зубів, пастозність губ за рахунок набряку м'яких тканин. Нерідко порушення смаку, іноді з повною його втратою, а також множинний карієс з пришийковою локалізацією виразок і циркулярним розташуванням навколо шийок зубів. Залежно від віку хворого і тяжкості гіпотиреозу відзначається зупинка розвитку кісток лицьового скелета на різних стадіях, зокрема, затримка зрощення піднебінного шва, недорозвинення підборіддя, незрощення 2-х половин нижньої щелепи, недорозвинення верхньої і нижньої щелеп - відповідно затримка прорізування молочних і постійних зубів [2].

Аддисонова хвороба (хронічна недостатність кори надниркових залоз). Слизова оболонка забарвлюється від коричнево-лілового до червонувато-синюшного відтінку. Форма пігментних плям овальна, кільцеподібна, у вигляді смужок або дрібної зернистості. Вони розташовуються на яснах, щоках, піднебінні і язиці. Існує пряма залежність між інтенсивністю пігментації і тяжкістю захворювання. Нерідко розвитку симптомів ендокринопатії передують кандидоз або хронічний рецидивний афтозний стоматит [16].



Рис. 34. Ротова порожнина при аддисоновій хворобі [7].

Хвороба Іценко-Кушинга розвивається внаслідок гіпофункції кори надниркових залоз. Нерідко захворювання супроводжується остеопорозом щелепних кісток, хронічним генералізованим пародонтитом або пародонтозом. У порожнині рота нерідкі симптоми макрохейліта, який проявляється збільшенням губ, і глосита з явищами гіперкератозу дорсальної поверхні язика. Можуть розвиватися виразкові процеси, а також кандидоз [4].

Акромегалія. Зміни в порожнині рота найбільш яскраво виражаються в збільшенні язика, його сосочки гіпертрофовані, він насилу вміщається в роті, мова утруднена. Нерідко на язиці з'являються складки і борозни. За рахунок потовщення губ у хворих відзначається макрохейліт, губи різко видаються вперед. Слизова оболонка порожнини рота потовщується, стає щільною на дотик, в складку не збирається, блідо-рожевого кольору, має місце гіперплазія кінцевих відділів вивідних проток слинних залоз, відзначається гіпертрофія гранул Фордайса [2].

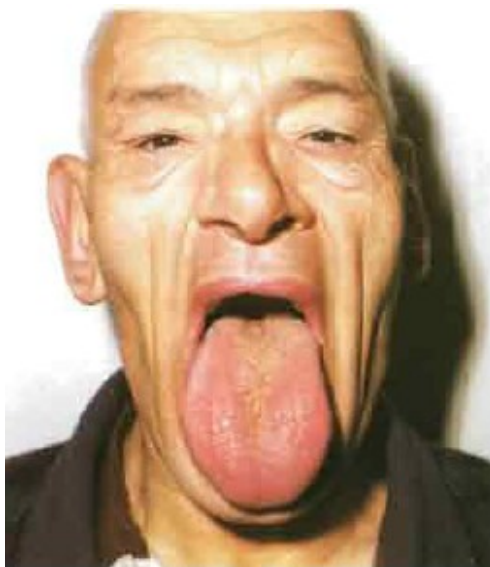


Рис. 35. Збільшений язик при акромегалії [1].

Характерним симптомом є гіперплазія ясен, нерідко ясна покривають всю коронкову частину зубів, і при відсутності ознак запалення клінічна картина нагадує фіброматоз ясен.

Гіпопітуїтаризм - недостатність передньої долі гіпофіза. Слизова оболонка порожнини рота у хворих гіпопітуїтаризмом витончена, суха, блідо-рожевого кольору, легко ранима. При порушенні прикусу виявляється мацерація в області кутів рота і кандидозні заїди [2].

Зміни ротової порожнини при феохромоцитомі. У осіб з високою активністю мозкового шару наднирників має місце темно-жовте забарвлення коронок зубів, що на жувальних поверхнях набуває червонуватий відтінок.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ ЗАКЛЮЧНОГО РІВНЯ ЗНАНЬ

1. У хворого 18-ти років протягом останніх 3-х місяців спостерігаються поліурія, полідипсія, втрата ваги (8 кг) при хорошому апетиті. При лабораторному обстеженні виявлено глікемія 18 ммоль/л, глюкозурія 24 г/л. На тлі призначення інсуліну зазначені скарги, в тому числі, спрага, зникли. Який найбільш ймовірний діагноз?

A. Цукровий діабет тип 1

B. Цукровий діабет тип 2

C. Ниркова глюкозурія

D. Нецукровий діабет

E. Вторинний (симптоматичний) цукровий діабет

[2].

2. Хворий 40-ка років скаржиться на загальну слабкість, схуднення, значну спрагу (до 8 л на добу), поліурію. Об'єктивно: шкіра і язик сухі. Межі серця не змінені, пульс – 86/хв. Аналіз сечі: питома вага - 1006, лейкоцити 2-6 в полі зору. Аналіз крові без змін. Ваш попередній діагноз?

A. Цукровий діабет

B. Гострий пієлонефрит

C. Нецукровий діабет

D. Первинний альдостеронізм

E. Гострий гломерулонефрит

[1].

3. При обстеженні пацієнтки 49-ти років, що страждає на артеріальну гіпертензією та ожиріння виявлено гіперліпідемію за рахунок ЛПДНЩ, зниження концентрації холестерину ЛПВЩ та гіперінсулінемію. Діагностовано метаболічний синдром Х. Який основний патогенетичний механізм розвитку даного синдрому?

A. Інсулінома

B. Гіперліпідемія

C. Зниження концентрації ЛПВЩ

D. Гіперурикемія

E. Гіперінсулінемія та інсулінорезистентність [2].

4. Хворий 42-х років скаржиться на головний біль, слабкість, втрату апетиту, спрагу, набряки обличчя і ніг. З 18 років отримує інсулін 42-54 од. на добу з приводу цукрового діабету. Стан важкий. Обличчя сіре, набрякле, набряки на ногах. АТ-210/110 мм рт.ст., пульс 110/хв, ритмічний. Серце, легені – без особливостей. Печінка не збільшена. Глікемічний профіль: 9-12-10 ммоль/л. Ан. сечі: питома вага - 1022, цукор - 3%, білок-1,32 г/л, лейкоцити - 3-5 в полі зору. Сечі мало. Яке ускладнення розвинулося у хворого?

А. Амілоїдоз нирок

В. Діабетична нефропатія

С. Хронічний пієлонефрит

Д. Нефротичний синдром

Е. Гломерулонефрит

[5].

5. Хворий 39-ти років, хворіє на ЦД II типу. Хвороба контролюється дієтою та прийомом глюренорму. Хворий чекає на операцію з приводу панарицію. Тактика гіпоглікемізуючої терапії?

А. Призначити рекомбінантний інсулін

В. Призначити манініл

С. Призначити монокомпонентний інсулін

Д. Не змінювати терапію

Е. Відмінити глюренорм

[8].

6. Хворий С. 29-ти років, скаржиться на спрагу, підвищене сечовиділення, загальну кволість, зменшення маси тіла. Об'єктивно: шкіра суха, червоні щоки, дихання везикулярне. Тони серця звучні. Язик сухий. Симптомів подразнення очеревини немає. Яке дослідження необхідно зробити для підтвердження вірогідного діагнозу?

А. Вміст глюкози натще

В. Загальний аналіз крові

С. Загальний аналіз сечі

Д. Аналіз сечі по Зимницькому

Е. Печінкові проби

[4].

7. При обстеженні хворого, що прооперований з приводу виразкової хвороби шлунка виявлено дефіцит маси тіла 10 кг, після операції рівень глюкози натще 6,7 ммоль/л, постпрандіальна глікемія - 11,1 ммоль/л, рівень глікозильованого гемоглобіну – 10%. Який попередній діагноз:

A. Порушення толерантності до глюкози

B. Цукровий діабет

C. Предіабет

D. Норма

E. Післяопераційна гіпоінсулінемія

[5].

8. Хворий 52-х років, протягом 8 років отримує антигіпертензивну терапію. Батько хворіє на цукровий діабет. Об'єктивно: зріст – 173 см. Вага - 105 кг. Пульс - 70/хв., АТ- 190/110 мм рт.ст. Печінка +3 см. Пастозність гомілок. Цукор крові натще 5,4 ммоль/л. З яких засобів профілактики цукрового діабету у даного хворого необхідно почати?

A. Діуретична терапія

B. Нормалізація АТ

C. Призначення метформіну

D. Призначення гепатопротекторів

E. Нормалізація маси тіла

[1].

9. Пацієнтка П., 60-ти років, хворіє на цукровий діабет 9 років, отримує інсулін 26 од. вранці і 18 од. ввечері. Скарги на слабкість, млявість вранці після сну, головний біль, пітливість вночі. Об'єктивно: пульс – 72/ хв., АТ - 125/70 мм рт.ст. Межі серця в нормі. Печінка +4 см. Цукор крові: 8.00 - 14 ммоль/л; 12.00 - 9 ммоль/л; 17.00 - 11 ммоль/л. Цукор сечі в межах 0,5-1%. З чим найбільш вірогідно пов'язані скарги, що виникають у хворої вночі?

A. Наявність гепатозу

B. Недостатня вечірня доза інсуліну

C. Надлишок дози інсуліну ввечері

D. Клімактеричний синдром

E. Недостатність дози інсуліну вранці

[8].

10. Хвора М. 28-ми років втратила за 3 місяці 8 кг, скаржиться на прискорене серцебиття, потовщення ший, відчуття “комка” при ковтанні, дратливість, тремтіння пальців рук, субфебрильну температуру. Найбільш вірогідний попередній діагноз?

- A. Аденома гіпофізу
- B. Ішемічна хвороба серця
- C. Гіпотиреоз
- D. Тиреотоксикоз**
- E. Міокардит

[16].

11. Хвора 46-ти років, зріст 163 см, вага 90 кг, ІМТ= 33,87 кг/м². Об’єктивно: загальний стан задовільний, тони серця глухі, при аскультації шуми не прослуховуються. ЧСС - 78/хв. АТ: справа – 140/90 мм.рт.ст., зліва – 145/85 мм.рт.ст. В легенях дихання везикулярне. Нижній край печінки на 2 см виступає з-під краю правого підребер’я. Набряків немає. Визначте тип ожиріння та його ступінь?

- A. Надлишкова вага
- B. Гіпоталамічне ожиріння 2 ст.
- C. Аліментарно-конституційне ожиріння, 1 ст.**
- D. Аліментарно-конституційне ожиріння, 2 ст.
- E. Аліментарно-конституційне ожиріння, 3 ст.

[7].

12. До сімейного лікаря звернулись родичі жінки 80-ти років у зв’язку з її різким схудненням на фоні поганого апетиту, апатії, м’язової слабкості. Об’єктивно: хвора загальмована, зниженого харчування. Серцеві тони неритмічні, миготлива аритмія. АТ - 150/70 мм.рт.ст. Живіт м’який, безболісний. Печінка збільшена на 3 см. Ноги набряклі. Великий тремор пальців витягнутих рук. При пальпації щитоподібної залози - в правій долі вузол 1,5 см у діаметрі. Встановіть попередній діагноз.

- A. Одновузловий токсичний зоб**
- B. Кардіосклероз
- C. Виражений атеросклероз мозкових судин
- D. Ішемічна хвороба серця
- E. Хвороба Паркінсона [5].

13. Хворий Л. 59 років, страждає на цукровий діабет, тип 2. Отримує глібенкламід у дозі 15 мг на добу та метформін - 1000 мг на добу. Після фізичного навантаження відчув слабкість, запаморочення, задишку, незначний біль в ділянці серця. АТ 70/30 мм.рт.ст. Пульс – 110 уд/хв. За даними ЕКГ: куполоподібний підйом сегменту ST, депресія сегменту ST в реципрокній зоні, поява зубця QS. Госпіталізований до інфарктного відділення. Яка цукрознижуюча терапія необхідна хворому?

- A. Відмінити метформін та глібенкламід, призначити гліклазид
- B. Залишити попередню терапію
- C. Відмінити метформін
- D. Відмінити глібенкламід
- E. Перевести на інсулінотерапію**

[5]

14. Хвора на туберкульоз за останні кілька тижнів відзначає появу ціанозу, болей у животі, нудоти, періодичного блювання, запаху ацетону з рота, гіперпігментації шкірних складок. Об'єктивно: загальний стан важкий, АТ - 80/40 мм.рт.ст., пульс - 124/хв., натрій – 125 ммоль/л, хлориди – 74 ммоль/л, калій – 5,7 ммоль/л, глюкоза – 3,5 ммоль/л, сечовина – 14 ммоль/л; в сечі: білок – 0,66 г/л, лейкоцити – 10-12 в п/з, еритроцити – 5-6 в п/з, циліндри – поодинокі. Яке з досліджень дозволить встановити діагноз?

- A. Визначення концентрації креатиніну в крові
- B. Визначення концентрації кортизолу в крові**
- C. Визначення концентрації лужної фосфатази в крові
- D. Визначення концентрації діастази в сечі
- E. Визначення концентрації кетонових тіл в сечі

[10]

15. Жінка 55-ти років скаржиться на підвищення артеріального тиску, надлишкову вагу, загальну слабкість, втомлюваність. Має надлишкову вагу з дитинства. Мати та старший брат страждають на ожиріння. Об'єктивно: температура – 36,6°C, ЧД – 20/хв., пульс – 90 уд/хв., АТ – 165/90 мм.рт.ст. Зріст 164 см, вага 97 кг. Шкіра суха, чиста. Підшкірна жирова клітковина розвинена надлишково, розподілена рівномірно. Набряків немає. В легенях

дихання везикулярне. Тони серця приглушені, ритмічні. Живіт м'який, безболісний. Який найбільш імовірний механізм розвитку ожиріння у хворої?

- A. Церебральний
- B. Гіпооваріальний
- C. Гіпоталамічний
- D. Аліментарно-конституційний**
- E. Наднирниковий

[1]

16. Хвора 62-х років страждає на ЦД 2 типу. Протягом тижня турбує спрага та поліурія, з'явилися блювота і діарея. Об'єктивно: Сопор. Тургор шкіри знижений. Очні яблука м'які. Шкіра суха. Часте, поверхневе дихання. Пульс - 110 уд/хв. АТ - 80/40 мм.рт.ст. Рефлекси підвищені. Олігурія. Цукор крові 49,6 ммоль/л. Ан.сечі: цукор - 40 г/л, білок 0,23 г/л, ацетону немає, лейкоцити - 5-6 в полі зору. Для уточнення діагнозу слід додатково визначити:

- A. рН крові
- B. Осмолярність плазми**
- C. Сечовину крові
- D. Кетонемію
- E. Лактат крові

[7]

17. Хвора 26-ти років, страждає на цукровий діабет. Діабетичних ускладнень не виявлено. Глікемія натще в межах 6,0-7 ммоль/л. Звернулася до лікаря з приводу планування вагітності. Оберіть найбільш інформативний метод обстеження для встановлення рівня компенсації ЦД та вирішення питання про можливість народження дитини:

- A. Глюкозурічний профіль
- B. Глікемічний профіль
- C. Рівень С-пептиду
- D. Постпрандіальна глікемія
- E. Глікозильований гемоглобін (HbA1c)**

[1]

18. Жінка 30-ти років захворіла 3 місяці тому, коли з'явилися скарги на значну пітливість, серцебиття, схуднення. Апетит збережений. Об'єктивно: вага 52 кг, зріст 167 см. АТ 130/60 мм.рт.ст., позитивний симптом Марі. Щитовидна залоза збільшена рівномірно, конфігурація шиї змінена. Ваш попередній діагноз?

- A. Аутоімунний тиреоїдит
- B. Підгострий тиреоїдит
- C. Дифузно-токсичний зоб**
- D. Мононодозний зоб
- E. Ендемічний зоб

[16]

19. Хвора З. 40-ка років, декілька місяців тому почали турбувати відчуття серцебиття, задишка, перебої у роботі серця. Об'єктивно: тремор витягнутих рук, шкіра темна, волога. З боку серця – миготлива аритмія, тони звучні, АТ - 140/80 мм.рт.ст. Печінка збільшена, набряки гомілок. Щитовидна залоза II ст. еластичної консистенції, рухома, безболісна. Яка патологія серця у даному випадку?

- A. Тиреотоксична міокардіодистрофія**
- B. Мітральний стеноз
- C. Бактеріальний ендокардит
- D. Кардіофіброз
- E. Дилатаційна кардіоміопатія

[2]

20. Хвора 56-ти років скаржиться на збільшення маси тіла, слабкість, закрепи, погіршення пам'яті. Вказані симптоми повільно наростали протягом останніх 3-х років. Об'єктивно: шкіра суха, помірні набряки обличчя та кінцівок, межі серця розширені, тони приглушені, пульс – 60/ хв. АТ - 110/70 мм.рт.ст. ЩЗ не пальпується. ІФА: антитіла до тиреоглобуліну (+) та мікросомального антигену (+++); рівень ТТГ – 15,2 мО/л. УЗД: щитовидна залоза зменшених розмірів, неоднорідної структури. Встановіть діагноз.

- A. Дифузний токсичний зоб
- B. Підгострий тиреоїдит
- C. Ендемічний зоб

D. Аутоімунний тиреоїдит, еутиреоз

E. Аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз

[5]

21. Хворий 42-х років скаржиться на дратівливість, безсоння, пітливість. Об'єктивно: щитовидна залоза дифузно збільшена. Для визначення функції щитовидної залози хворому перорально введено 74 кБк ¹³¹I. При радіометрії в щитовидній залозі через 4 години накопичилося 60% введеного препарату. Яка патологія щитовидної залози відповідає отриманому результату дослідження?

A. Вузловий зоб

B. Еутиреоїдний зоб

C. Гіпотиреоз

D. Гіпертиреоз

E. Кіста щитовидної залози

[10]

22. У жінки 27-ми років мешканки Закарпаття під час профогляду виявлено збільшення щитовидної залози. З боку внутрішніх органів патології не виявлено. Рівень тиреоїдних гормонів у межах норми. УЗД: щитовидна залоза збільшена за рахунок усіх відділів, ехогенність не змінена. Найбільш ймовірний діагноз:

A. Спорадичний дифузний еутиреоїдний зоб

B. Аутоімунний тиреоїдит без порушення функції

C. Ендемічний дифузний еутиреоїдний зоб

D. Вузловий зоб

E. Дифузний токсичний зоб

[7]

23. Хворий 51-го року протягом останнього часу відмічає підвищення артеріального тиску в межах 180/120–200/100 мм рт.ст. Гіпотензивна терапія малоефективна. Скарги на м'язову слабкість, сухість у роті, поліурію, головний біль. Натрій плазми крові – 155 ммоль/л, калій - 3,6 ммоль/л. Яка найбільш імовірна причина артеріальної гіпертензії.

- A. Феохромоцитома
- B. Первинний гіперальдостеронізм**
- C. Гіпертонічна хвороба
- D. Ниркова гіпертензія
- E. Хвороба Іценка-Кушінга

[1]

24. У пацієнтки 44-х років скарги на головний біль, парестезії, м'язову слабкість, судоми, спрагу, поліурію. Об'єктивно: температура - 36,6°C, ЧД – 17/хв., пульс - 90/хв., АТ – 180/110 мм.рт.ст. На ЕКГ – зниження сегменту ST. Вміст калію у сироватці крові знижений, натрію – підвищений, активність реніну плазми значно знижена, концентрація альдостерону підвищена. Сеча: питома вага протягом доби не перевищує 1,008-1,011, реакція лужна. Спіронолактоновий тест позитивний. КТ: правий наднирник збільшений. Який найбільш вірогідний діагноз?

- A. Нецукровий діабет
- B. Феохромоцитома
- C. Синдром Іценка-Кушінга
- D. Андростерома
- E. Синдром Кона**

[4]

25. Хвора 50-ти років скаржиться на підвищення температури тіла, схуднення, безсоння, дискомфорт в області серця, напади прискореного серцебиття. ЧСС 108 на хвилину. Об-но: маса тіла різко знижена. Пальпується вузол на правій половині шиї в області щитовидного хряща. Найбільш ймовірна причина змін з боку серця в даному випадку:

- A. Інфекційно-запальне ураження міокарда
- B. Есенціальна тахікардія
- C. Діастолічна дисфункція міокарда
- D. Надмірна секреція тиреоїдних гормонів**
- E. Ішемічне пошкодження міокарда

[2]

26. У хворой 26-ти років 3 роки тому була операція з приводу дифузно-токсичного зобу. Скарги на відчуття прискореного серцебиття, дратівливість, незначну слабкість. Об'єктивно: зріст - 161 см, вага - 59 кг, пульс - 100 за хв., шкіра волога, бліда, права частка щитовидної залози болюча, збільшена, рухома, ліва - не пальпується, позитивний симптом Марі. Ваш діагноз?

A. Рецидив дифузно-токсичного зобу

B. Аутоімунний тиреоїдит

C. Аденома щитовидної залози

D. Гіпопаратиреоз

E. Гіперпаратиреоз

[16]

27. У хворой 45-ти років відмічається задишка, відчуття прискореного серцебиття, пітливість, стомлюваність, тремор кінцівок, безсоння. За останній місяць схудла на 10 кг. На ЕКГ - миготлива аритмія, тахісistolічна форма (ЧСС – 125/хв.). Який механізм ураження серця в даному випадку:

A. Постміокардитичний кардіосклероз

B. Інфекційний ендокардит

C. Токсична дія на міокард надлишку тиреоїдних гормонів

D. Атеросклеротичне ураження

E. Міксосома у лівому передсерді

[7]

28. У хворого 45-ти років скарги на тривалі, тупі болі у ділянці серця, задишку при фізичному навантаженні, загальну слабкість, сухість шкіри, значне збільшення маси тіла за останні 6 місяців. Близько 3-х років тому була операція з приводу дифузно-вузлового зоба. АТ – 110/90 мм.рт.ст., пульс 57/хв. Аускультативно: послаблення серцевих тонів, перкуторно – збільшення всіх меж серця. На ЕКГ: зниження вольтажу всіх зубців, порушення внутрішньошлуночкової провідності. УЗД: зон гіпо- і акінезії немає, фракція викиду – 60%. Яка найбільш імовірна причина кардіалгій в цього хворого?

A. Тиреотоксикоз

B. Мікседема

- C. Ексудативний перикардит
- D. Нейро-циркуляторна дистонія
- E. Стабільна стенокардія

[1]

29. Хвора Н., 52-х років, скаржиться на задишку під час ходьби, відчуття прискороеного серцебиття, появу набряків ввечері. Зріст - 170 см, маса тіла - 124 кг. Тони серця ослаблені, тахікардія. Менструальний цикл не порушений, цукор крові - 5,6 ммоль/л, функціональні проби з введенням АКТГ не порушені. На рентгенограмі турецького сідла патології не виявлено. Про яке захворювання слід думати?

- A. Гіпофізарне ожиріння
- B. Клімакс
- C. Аліментарне ожиріння**
- D. Цукровий діабет
- E. Синдром Іценко-Кушинга

[7]

30. Хвора А., 30-ти років після перших пологів додала 20 кг у масі тіла, після других ще 10 кг. В даний час зріст 167 см, вага – 121 кг, індекс маси тіла понад 40 кг/м². Ожиріння носить диспластичний характер, на шкірі сідниць, внутрішній поверхні стегон, молочних залоз смуги розтягнення рожевого кольору. АТ- 160/100 мм.рт.ст. Який тип ожиріння у хворої?

- A. Гіпоталамо-гіпофізарне**
- B. Ендокринно-обмінне
- C. Аліментарно-конституційне
- D. Церебральне
- E. Метаболічний синдром

[5]

31. У хворого 18-ти років протягом останніх місяців спостерігаються напади судом жувальних м'язів, рук з переважанням тонузу згиначів. Судоми болючі, симетричні. При обстеженні позитивні симптоми Хвостека, Труссо. Кальцій у крові 1,8 ммоль/л. У хворого найбільш вірогідно:

- A. Правець
- B. Епілепсія
- C. Гіперпаратиреоз
- D. Гіпопаратиреоз**
- E. Спазмофілія

[10]

32. Хвора 29-ти років скаржиться на втрату ваги, підвищену дратівливість. При огляді: хвора неспокійна, екзофтальм, руки вологі, тремор. Найбільш ймовірний діагноз:

- A. Рак щитовидної залози
- B. Тиреоидит Хашимото
- C. Нейроциркуляторна дистонія
- D. Токсична аденома щитовидної залози
- E. Дифузний токсичний зоб**

[5]

33. До ендокринолога звернулася мати дівчинки 4-х років зі скаргами на неправильну будову зовнішніх статевих органів: гіпертрофію клітора, великих статевих губ, прискорений зріст, появу аксилярного та лобкового оволосіння, зниження тембру голосу. Яке обстеження необхідно провести для підтвердження діагнозу?

A. Визначення 17 – ОН – прогестерону сироватки крові та екскреції 17 – кетостероїдів з сечею

- B. Каріотипування
- C. Визначення АКТГ у крові
- D. Визначення ТТГ у крові
- E. Визначення кісткового віку

[2]

34. Хвора 33-х років скаржиться на головний біль, напади м'язової слабкості, судоми, часте сечовиділення. Об'єктивно: пульс- 80 уд/хв. АТ 160/120 мм.рт.ст. Ліва межа серця по середньоключичній лінії, акцент II тону

над аортою. Вміст калію в крові 2,8 ммоль/л. Яке захворювання найбільш ймовірно?

- A. Синдром Кона**
- В. Гіпертонічна хвороба
- С. Тетанія
- Д. Хвороба Іценко-Кушинга
- Е. Феохромоцитома

[7]

35. Хвора 48-ми років скаржиться на головний біль, спрагу, м'язову слабкість, оніміння рук і ніг, часте сечовипускання вночі. Об'єктивно: АТ – 190/100 мм.рт.ст. В аналізі крові: калій – 3,0 ммоль/л, натрій – 150 ммоль/л. В аналізі сечі: білок – 0,73 г/л, питома густина – 1,003-1,008. Чим зумовлені клінічні прояви захворювання?

- А. Гіперкортицизмом
- В. Гіпертонічною хворобою
- С. Гіперальдостеронізмом**
- Д. Хронічним піелонефритом
- Е. Підвищеним рівнем катехоломінів

[10]

36. Жінка 33-х років скаржиться на підвищення АТ, виражену слабкість, наявність судом, швидкозникаючі парези, відчуття прискореного серцебиття, запаморочення, головний біль. Хворіє на артеріальну гіпертензію протягом 3 років. ЕКГ: синусова тахікардія, подовження інтервалу Q/T, депресія ST в V1-V6, негативний зубець T в V3-V6. Ан. сечі: реакція лужна, питома вага 1010, прозора, білку, цукру немає, сечовий осад – без змін. У крові рівень калію – 2,9 ммоль/л, натрію – 160 ммоль/л. Яка патологія найбільш вірогідно зумовила артеріальну гіпертензію?

- А. Хвороба Іценко-Кушинга
- В. Гіпертонічна хвороба II ст.
- С. Гіпертонічна хвороба III ст.
- Д. Синдром Кона**
- Е. Хронічний піелонефрит

[2]

37. Хвора 47-ми років скаржиться на виражену слабкість, поліурію, підвищення артеріального тиску до 210/120 мм.рт.ст. При обстеженні: калій плазми - 3,12 ммоль/л, натрій плазми 158 ммоль/л, альдостерон плазми - 715 нмоль/л. Найбільш ймовірний діагноз:

- A. Гіпертонічна хвороба III ст., ХНН
- B. Синдром Іценко-Кушинга
- C. Хронічний пієлонефрит, ХНН
- D. Діабетичний гломерулосклероз, ХНН
- E. Синдром Кона**

[7]

38. У пацієнтки 26-ти років спостерігаються задишка і відчуття прискореного серцебиття у спокої, тремтіння кінцівок, легка збудливість. При аускультатії серця вислуховується м'який систолічний шум на верхівці, ЧСС у спокої - 115/хв., аритмічний пульс. АТ- 170/100 мм.рт.ст. На ЕКГ часта суправентрикулярна екстрасистолія. Яке додаткове дослідження дозволить уточнити діагноз?

- A. Тироксин крові**
- B. Визначення АКТГ
- C. Рівень ТТГ в крові
- D. Визначення основного обміну
- E. Визначення рівня катехоламінів

[4]

39. Хворий 62-х років звернувся до лікаря зі скаргами на стомлюваність, збільшення щитовидної залози, слабкість, набряки на обличчі. Хворіє протягом останніх 2-х років. Об'єктивно: зріст - 168 см, вага - 102 кг, обличчя пастозне, шкіра суха, волосся рідке, пульс - 58/хв., АТ - 100/60 мм.рт.ст. Щитовидна залоза збільшена, щільна, рухома, не болюча. Основний обмін - 14%. Призначення яких препаратів необхідне?

- A. Гипотіазид
- B. Тироксин**
- C. Преднізолон

- D. Мерказоліл
- E. Адреналін

[5]

40. Хвора 70-ти років, що страждає на цукровий діабет 2 типу скаржить на спрагу, сухість у роті, часте сечовиділення, переважно уночі. Погіршення відзначає після вживання діуретиків з приводу артеріальної гіпертензії. Об'єктивно: ЧДР – 23/хв., ЧСС – 112 уд/хв., АТ – 100/60 мм.рт.ст. Сопор. Шкіра суха, тургор знижений, очні яблука м'які. В крові: глюкоза – 30 ммоль/л, калій, натрій та хлориди підвищені. Нt – 57%, лейкоцити – $12 \cdot 10^9$. Кетони в сечі відсутні. Який розчин необхідно призначити хворій для регідратації?

- A. 10% глюкози
- B. 0,9% натрію хлориду
- C. 4% натрію гідрокарбонату
- D. 0,45% натрію хлориду**
- E. 5% глюкози

[11]

41. Пацієнт 49-ти років, що хворіє цукровим діабетом, після розвитку фурункульозу шкіри і призначення антибіотиків, самостійно відмовився від прийому глібенкламід. Стан хворого погіршився, посилилась спрага, сухість шкіри, діурез - 4,5 л/добу, знепритомнів. Об'єктивно: дихання поверхневе, прискорене. ЧДД – 24, пульс – 105/хв, АТ- 90/40 мм.рт.ст. Тони серця глухі. Живіт м'який. Печінка - +5 см. Глікемія 43 ммоль/л, реакція на ацетон у сечі негативна, глюкозу - позитивна. Визначити характер стану.

- A. Інфекційно-токсичний шок
- B. Кетоацидотична кома
- C. Гіперсмолярна кома**
- D. Діабетичний кетоацидоз
- E. Лактоацидотична кома

[2]

42. Чоловік 70-ти років, доставлений у лікарню в коматозному стані. Хворіє на цукровий діабет протягом 12 років, дієти не дотримується, цукрознижуючі препарати не приймає. Об'єктивно: дихання часте, поверхнєве. АТ - 70/30 мм.рт.ст. Пульс ниткоподібний. Виражена сухість шкіри і слизових оболонок, різке зниження тургору шкіри та тонуусу очних яблук. Температура тіла 38°C. Двобічний ністагм. Сухожильні рефлекси відсутні. Запах ацетону з рота не відчувається. Глюкоза крові 19 ммоль/л, осмолярність плазми 320 мосм/л Які зміни в біохімічному аналізі крові вірогідно супроводжують такий стан?

- A. Кетонемія
- B. Гіпопротеїнемія
- C. Гіпербілірубінемія
- D. Гіперлактацидемія
- E. Азотемія**

[7]

43. Хворий Д. 64-х років, страждає на цукровий діабет. Отримує метформін у дозі 1500 мг на добу. В результаті аварії отримав опіки 2-3 ст. на 40% поверхні тіла. У реанімаційному відділенні турбували слабкість, яка посилювалась кожний день, періодичні судоми м'язів кінцівок. На 10 добу з'явилося часте, поверхове дихання. Шкіра та слизові оболонки сухі, тургор різко знижений. АТ- 50/10 мм.рт.ст. Пульс – 130 уд/хв. Печінка збільшена на 4,0 см. Визначаються патологічні сухожильні рефлекси. Олігурія. Кетонурія відсутня. Клінічні ознаки якої коми спостерігаються у пацієнта?

- A. Гіперосмолярна діабетична кома**
- B. Гіпоглікемічна кома
- C. Лактат-ацидотична діабетична кома
- D. Кетоацидотична діабетична кома
- E. Печінкова кома

[5]

44. У хворого 56-ти років виявлено дифузне збільшення щитовидної залози, екзофтальм, втрата ваги на 7 кг за 2 місяці, пітливість, ЧСС - 118/хв, АТ - 150/90 мм.рт.ст. Яку терапію слід призначити?

- A. Радіоактивний йод
- B. Мерказоліл**
- C. Анаприлін
- D. Розчин Люголя
- E. Тироксин

[15]

45. Хворий 57-ми років, з діагнозом цукровий діабет 2 типу, внаслідок харчового отруєння відмінив цукрознижуючу терапію. Зберігається біль у животі, зростає спрага. На момент обстеження глікемія - 39 ммоль/л, глюкозурія 45 г/л. При огляді: реагує на питання, значна дегідратація, шкіра суха, дихання поверхневе, часте, тахікардія. АТ - 80/60 мм.рт.ст. Реакція сечі на ацетон негативна. Визначте попередній діагноз?

- A. Церебральна кома
- B. Лактат-ацидотична кома
- C. Кетоацидотична кома
- D. Гіперосмолярна кома**
- E. Інфекційно-токсичний шок

[1]

46. У хворого з підозрою на феохромоцитому в період між нападами АТ в межах норми; відзначається тенденція до тахікардії. У сечі патології немає. Вирішено провести провокаційну пробу з гістаміном. Який препарат слід мати для надання екстреної допомоги при позитивному результаті проби?

- A. Піпальфен
- B. Фентоламін**
- C. Ніфедипін
- D. Мезатон
- E. Преднізолон

[8]

47. Чоловік 67-ми років, доставлений в лікарню в непритомному стані. Хворіє на цукровий діабет і артеріальну гіпертензію, приймає інсулін і

гіпотензивні засоби. Об'єктивно: стан тяжкий. Шкіра суха, тургор знижений. Язик сухий, обкладений коричневим нальотом. Тонус м'язів і очних яблук знижений. Тони серця глухі. Пульс слабкого наповнення – 110 уд/хв. АТ-90/50 мм.рт.ст. Дихання часте, поверхнєве. Запах ацетону відсутній. Цукор крові - 52 ммоль/л, цукор в сечі - 14 г/л, кетонів тіла відсутні. Загальний білок - 105 г/л, сечовина - 18 ммоль/л, натрій – 238 ммоль/л, калій – 5,5 ммоль/л, молочна кислота 0,8 ммоль/л. Про яку кому йдеться?

- A. Молочнокислу
- B. Кетоацидотичну
- C. Гіперосмолярну**
- D. Мозкову
- E. Уремичну

[16]

48. Хвора А., 50-ти років, доставлена без свідомості до лікарні бригадою швидкої допомоги. При огляді: риси обличчя загострені, очні яблука м'які, шкіра та слизові оболонки дуже сухі, гіпотонія скелетних м'язів, пульс 116/ хв., АТ - 80/40 мм.рт.ст, отримано через катетер 50 мл сечі. Періодично виникають судоми. У додаткових дослідженнях: цукор крові - 56 ммоль/л, натрій крові – 168,7 ммоль/л, глюкозурія, відсутність ацетону в сечі, осмолярність крові – 480 мосм/л. Визначте попередній діагноз.

- A. Гіпопітуїтарна кома
- B. Гіперацидотична кома
- C. Гіперлактацидемічна кома
- D. Гіперкетонемічна прекома
- E. Гіперосмолярна кома**

[7]

49. Основною причиною розвитку діабетичного кетоацидозу є:

- A. Надмірне фізичне навантаження
- B. Порушення режиму інсулінотерапії**
- C. Діарея
- D. Недотримання режиму харчування
- E. Загострення супутніх захворювань [10].

50. Основною причиною гіпоглікемічного стану є:

- A. Призначення глюкокортикостероїдів
- B. Больовий синдром
- C. Надмірне фізичне навантаження**
- D. Гіпертонічний криз
- E. порушення дієти

[5]

51. Клінічні прояви гіпоглікемії характеризуються:

- A. спрагою і поліурією
- B. нудотою і блювотою
- C. зниженням м'язового тону і сухістю шкірних покривів
- D. Підвищенням м'язового тону і вологістю шкірних покривів**
- E. Немає правильної відповіді

[7]

52. Адренергічні симптоми при розвитку гіпоглікемії включають:

- A. Брадикардію
- B. Гіпотонію
- C. Блідість шкірних покривів
- D. Гіперемію слизових
- E. Занепокоєння, агресивність**

[2]

53. Нейроглюкопенічні симптоми при розвитку гіпоглікемії включають:

- A. Болі в животі
- B. Сухість у роті
- C. Сухість шкірних покривів
- D. Судоми, минущі парези, порушення свідомості**
- E. Поліурію та полідипсію

[5]

54. Лікування гіпоглікемічної коми включає призначення наступних препаратів:

- A. Внутрішньовенне введення 40% розчину глюкози до 100 мл**
- B. Призначення інсулінотерапії;
- C. Призначення петльових діуретиків
- D. Внутрішньовенне введення 5% розчину глюкози
- E. Внутрішньовенне введення 0,9% розчину NaCl

[8]

55. Клінічні прояви гіперглікемічного кетоацидотичного стану характеризуються:

- A. Агресивною поведінкою
- B. Зниженням м'язового тону, нудотою і блювотою**
- C. Порушенням характеру випорожнень
- D. Підвищенням м'язового тону
- E. Тремором та пітливістю

[5]

56. Кардіальні прояви кетоацидозу при цукровому діабеті включають наступні симптоми:

- A. Брадикардію
- B. ЕКГ - ознаки гострого інфаркту міокарда**
- C. Артеріальну гіпертензію
- D. Виражені болі за грудиною
- E. Миготливу аритмію

[7]

57. Лабораторні ознаки діабетичного кетоацидозу включають:

- A. Гіперглікемія, гіперкаліємія, гіпермагніємія, гіперхлоремія, кетонемія
- B. Лейкоцитоз, гіпокаліємія, гіпонатріємія, кетонемія, гіпоінсулінемія
- C. Гіперглікемія, лейкоцитоз, гіпокаліємія, гіпонатріємія, кетонемія**
- D. Гіперглікемія, азотемія, гіпернатріємія, гіперінсулінемія

Е. Немає правильної відповіді

[16]

58. Принципи лікування діабетичної гіперглікемічної кетоацидотичної коми:

- А. Променева терапія
- В. Введення глюкагону
- С. Введення сечогінних препаратів
- Д. Прийом пероральних цукрознижуючих препаратів
- Е. Регідратація та інсулінотерапія**

[11]

59. Причинами летальних наслідків при діабетичному кетоацидозі можуть бути:

- А. Інсулінорезистентність і гіперінсулінемія**
- В. Гостра недостатність надниркових залоз
- С. Лактатацидемічний ацидоз
- Д. Зупинка серця на тлі гіпокаліємії і гіповолемічний шок
- Е. Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози

[7]

60. У якій категорії хворих найчастіше розвивається гіперосмолярна кома:

- А. У молодих пацієнтів при ЦД 1 типу
- В. При гестаційному цукровому діабеті
- С. У літніх пацієнтів при ЦД 2 типу**
- Д. У пацієнтів з первинним гіперальдостеронізмом
- Е. У вагітних із гестаційним діабетом

[4]

61. Гіперосмолярна кома при цукровому діабеті характеризується:

- А. Гіпоглікемією
- В. Відсутністю кетозу й ацидозу**
- С. Кетоацидозом

- D. Рясною слинотечею
- E. Гіперінсулінемією

[5]

62. Лікування гіперосмолярної коми включає регідратацію, інсулінотерапію, а також:

- A. Введення глюкагону
- B. Корекцію дисліпідемії
- C. Корекцію електролітних порушень**
- D. Введення сечогінних препаратів
- E. Введення розчину глюкози

[8]

63. Назвіть можливі причини розвитку лактатацидозу при цукровому діабеті:

- A. Прийом пероральних цукрознижувальних препаратів
- B. Остеопороз
- C. Лікування мінералокортикоїдами
- D. Хронічна гіпоксія при дихальній та серцевій недостатності**
- E. Неадекватна компенсація цукрового діабету

[16]

64. Клінічні прояви лактатацидоза включають такі симптоми:

- A. Закрепи
- B. Артеріальна гіпертензія
- C. Брадикардія
- D. Парестезії
- E. Нудота, блювота, болі в м'язах**

[5]

65. Лікування лактатацидотичної коми включає використання:

- A. Форсованого діурезу, інсулінотерапії, штучної вентиляції легень**
- B. Регідратації та інсулінотерапії
- C. Промивання шлунка та інсулінотерапії
- D. Введення глюкагону

Е. Усе вищеперераховане

[11]

66. Негормональні лабораторні ознаки гострої надниркової недостатності:

А. Лейкопенія, гіперглікемія, гіпокаліємія

В. Гіперкаліємія, гіпоглікемія, підвищення рівня креатиніну

С. Лейкоцитоз, гіпокаліємія, гіпернатріємія

Д. Анемія, лейкопенія, гіпохлоремія, гіпонатріємія, гіперглікемія

Е. Немає правильної відповіді

[2]

67. До причин гострої надниркової недостатності відносять:

А. Аутоімунний процес

В. Аденому наднирників

С. Крововиливи в наднирники

Д. Тривалий прийом гіпотензивних препаратів

Е. Лікування глюкокортикостероїдами

[5]

68. Лікувальна тактика при розвитку гострої надниркової недостатності:

А. Призначення дексаметазону

В. Призначення адреналіну та метилпреднізолону

С. Призначення гідрокортизону

Д. Призначення адреналіну

Е. Усе вищеперераховане

[15]

69. Основні клінічні прояви тиреотоксичного кризу:

А. Порушення пам'яті, неврологічна симптоматика

В. Сухість шкірних покривів, закрепи

С. Мерзлякуватість, зниження артеріального тиску

D. Прискорене серцебиття, аритмії, підвищення температури до 40-41°С, збудження

Е. Брадикардія, зниження артеріального тиску

[7]

70. Лікувальна тактика при тиреотоксичному кризі:

A. Призначення тиреостатичних препаратів та глюкокортикоїдів

В. Регідrataція та інсулінотерапія

С. Призначення петльових діуретиків

D. Внутрішньовенне введення лівотироксину натрію

Е. Замісна терапія

[11]

СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

1. Чоловік 66-ти років. При огляді - підвищеного харчування, зріст 174 см, маса тіла 112 кг. Скарг немає. Рівень глюкози в крові натще в межах 7,8-10,6 ммоль/л. Протягом 9 років страждає на артеріальну гіпертензію. Об'єктивно: АТ 150/90 мм.рт.ст. на тлі прийому еналаприлу. З боку внутрішніх органів відхилень від норми не виявлено.

1. Сформулюйте діагноз.
2. Що стало основним механізмом розвитку даного захворювання?
3. Розрахуйте і дайте оцінку ІМТ.
4. Назвіть цільові цифри АТ у хворих з даною патологією.
5. Лікувальна тактика у даному випадку.

[1]

2. Хвора, 26-ти років, страждає на цукровий діабет 1 типу. Часто порушувала дієту. Лікувалася інсуліном Lantus в максимальній дозі 66 ОД. За останній рік у хворої часто виникають гіпоглікемічні стани (2 рази з розвитком коми). Знизила дозу Lantus до 40 ОД. Обличчя бліде, одутле. Набряки гомілок. У легенях дихання везикулярне. Тони серця приглушені, систолічний шум над всіма точками, акцент другого тону над аортою. АТ 160/100 мм.рт.ст. Печінка збільшена + 6 см. Нирки не пальпуються.

Аналіз крові: гемоглобін 90 г/л лейкоцити $5,0 \cdot 10^9$, ШОЕ 50 мм/год. Аналіз сечі: питома вага 1012, реакція кисла, білок 3 г/л, лейкоцити 10-12 в п/зору, еритроцити 8-10 в п/ зору, цилиндри гіалінові 2-3 в п/ зору, зернисті - 0-1 в п/зору. Цукор крові 19 ммоль/л, сечовина 5,7 ммоль/л, креатинін 170 мкмоль/л, холестерин 8,8 ммоль/л, загальний білок 58 г/л. Глікемічний профіль: 11 годин - 17 ммоль/л, 13 годин - 19 ммоль/л, 18 годин - 17 ммоль/л. Очне дно: диски зорових нервів рожеві, артерії звивисті, звужені з аневризматичними розширеннями і великою кількістю мікрогеморагій. Вени широкі.

1. Поставити розгорнутий діагноз.
2. Скласти план обстеження.
3. Розрахувати ШКФ.
4. Скорегувати інсулінотерапію.
5. Призначити лікування. [5]

3. Чоловік, 47-ми років, звернувся зі скаргами на виражену спрагу до 8 літрів за день, в тому числі і вночі, прискорене сечовипускання. Ці симптоми з'явилися близько 6 місяців тому і поступово наростали. З анамнезу відомо, що близько року тому потрапив в автомобільну аварію, після чого діагностували струс мозку.

При проведенні стандартного тесту толерантності до глюкози: рівень глюкози натще 3,8 ммоль/л; через 2 години після прийому 75 г глюкози - 4,5 ммоль/л. При дослідженні сечі: білок – не визначається, Щільність 1001-1002, лейкоцити - 0-1 в п/з, еритроцити - одиничні в п/з. В аналізах крові без відхилень, рентгенографія черепа - без відхилень.

1. Про яке захворювання слід подумати в першу чергу?
2. Оцініть результати обстеження.
3. З чим можна диференціювати дане захворювання?
4. Які ще дослідження необхідні?
5. Призначте лікування.

[2]

4. Хворий Г., 42-х років, звернувся зі скаргами на збільшення розмірів кистей, стоп та носу обличчя протягом останніх п'яти років, також відзначає головний біль, болі в суглобах, зниження зору. В анамнезі гіпертонічна хвороба протягом 10 років.

Лабораторно виявлено: рівень СТГ 0,6 нг/мл; інсуліноподібний фактор росту 315 нг/мл (норма 101-267). За даними МРТ: макроаденома гіпофіза. Пацієнту проведено пероральний глюкозотолерантний тест, на тлі якого, концентрація СТГ склала 1,5 нг/мл.

1. Поставте діагноз
2. Критерії, характерні для активної стадії?
3. Які показання до госпіталізації при даній патології?
4. Які ще додаткові методи обстеження можна провести?
5. Тактика лікування.

[10]

5. Пацієнтка 38-ми років звернулася з приводу нападів втрати свідомості, яким передують відчуття голоду, тремтіння тіла, профузна пітливість. Напади спостерігаються частіше в ранкові години, а також при

великих перервах у прийомі їжі. В останні тижні супроводжуються судомним синдромом.

При обстеженні виявлено: глікемія натще 1,2-2,0 ммоль/л, протягом доби - 2,3-3,3 ммоль/л. Під час нападів змін на ЕКГ не виявлено, при огляді вогнищевої неврологічної симптоматики не відзначено.

1. Про яке захворювання слід подумати в першу чергу?
2. З якими захворюваннями ендокринної системи необхідно провести диференційну діагностику?
3. Яке обстеження слід провести для підтвердження діагнозу?
4. Яка інтенсивна терапія описаних кризів?
5. Який метод лікування необхідно обрати у даному випадку?

[5]

6. Хворий, 43-х років, скаржиться на значну м'язову слабкість, напади запаморочення, зниження ваги, поганий апетит. Вважає себе хворим близько 6 місяців, після перенесеного гепатиту. Отримує лікування з приводу аутоімунного тиреоїдиту. Об'єктивно: зниженого харчування, зріст - 176 см, вага - 61 кг. Шкіра кольору засмаги, в області передньої поверхні грудної клітини, на спині безпигментні плями. Соски, складки на шиї, ліктях пігментовані. При огляді області шиї щитовидна залоза збільшена, при пальпації нерівномірної структури, безболісна, рухлива при ковтанні. Пульс 66/хв., АТ - 85/60 мм.рт.ст.

Глюкозотолерантний тест натщесерце: - 3,6 ммоль/л, через 2 год - 3,0 ммоль/л. Об'єм щитовидної залози за даними УЗД - 48 мл.

1. Який попередній діагноз?
2. Етіологія захворювання? Як її підтвердити?
3. Чому розвивається пігментація шкірних покривів, виявляється плоска глікемічна крива, знижується артеріальний тиск?
4. Які лікарські препарати необхідно призначити хворому?
5. Яка інформація може бути отримана при ехографії наднирників?

[7]

7. До лікаря звернулася хвора 60-ти років зі скаргами на появу набряків на обличчі і нижніх кінцівках, млявість, слабкість, стомлюваність, часті запаморочення, болі в області серця стискаючого характеру, що виникають при фізичному навантаженні, швидко проходять від прийому нітрогліцерину.

З дитинства відзначає збільшення щитовидної залози. Рік тому розміри щитовидної залози стали збільшуватися, стала прогресувати слабкість, з'явилися набряки. Неодноразово зверталася до лікарів, приймала серцеві глікозиди, сечогінні. Без ефекту. Об'єктивно: хвора млява, дуже бліда, на запитання відповідає повільно, мова скандована. На шкірі обличчя і гомілок набряк, ямка при натисканні не залишається. Шкіра рук товста, груба, холодна, пігментована, в складку не збирається. Щитовидна залоза збільшена, щільна, дифузна, рухлива. Органи дихання без патології. Серце збільшене. Тони серця приглушені, ритмічні. Пульс 52 уд/хв, АТ 100/60 мм.рт.ст. Язик потовщений з фасетками від зубів. Печінка і селезінка не збільшені.

1. Виділіть провідні синдроми.
2. Сформулюйте попередній діагноз.
3. Складіть план обстеження для уточнення діагнозу.
4. З чим можна пов'язати розвиток слабкості і стомлюваності?
5. Прогноз.

[1]

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Нормативно-законодавчі документи:

1. Наказ МОЗ України від 29.12.2014 № 1021 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 1 типу у молодих людей та дорослих". – Режим доступу: http://www.dec.gov.ua/mtd/_cd1_dor.html

2. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих. – Режим доступу: http://www.dec.gov.ua/mtd/_cd1_dor.html

3. Наказ МОЗ України від 21.12.2012. №1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу». – Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1118.html

4. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет II типу. – Режим доступу: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2012_1118/2012_1118YKPMO.pdf

Основна:

1. Ендокринологія: підручник для студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / [П. М. Боднар, Г. П. Михальчишин, Ю. І. Комісаренко та ін.] ; за ред. П. М. Боднара ; Нац. акад. мед. наук України. – 4-ге вид., оновлене та допов. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 500 с. : іл.

2. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань / За ред. член-кор. НАН та АМН України, проф. М.Д. Тронька. – 2-е вид. переробл. і доповн. – К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. – 382 с.

3. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов. Том I / под ред. А.Н. Беловола, Г.Д. Фадеенко. О. Я. Бабака. – 4-е изд., доп. – К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2015. – 542 с.

4. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов. Том II / под ред. А.Н. Беловола, Г.Д. Фадеенко. О. Я. Бабака. – 4-е изд., доп. – К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2015. – 446 с.

5. Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология. – Бином, 2018. – 696 с.

Додаткова:

1. Эндокринология. Фармакотерапия без ошибок. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко, М.В. Шестаковой. – 2018. – 696 с .

2. Эндокринные заболевания у детей и подростков. Руководство. Под ред. Е.Б. Башниной. – 2017. – 416 с.

3. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома. - М: МИА, 2011. – 220 с.

4. Самородская И.В. Ожирение: оценка и тактика ведения. – Спец-Лит., 2016. – 103 с.

5. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушения обмена веществ / Под. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1024 с.

6. Паньків В. І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику / В. І. Паньків // Последипломное образование. – 2013. - № 7. – С. 95-104.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Наказ МОЗ України від 29.12.2014 № 1021 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 1 типу у молодих людей та дорослих". – Режим доступу: http://www.dec.gov.ua/mtd/_cd1_dor.html
2. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих. – Режим доступу: http://www.dec.gov.ua/mtd/_cd1_dor.html
3. Наказ МОЗ України від 21.12.2012. №1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу». – Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1118.html
4. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет II типу. – Режим доступу: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2012_1118/2012_1118YKPMO.pdf
5. Михайловська Н.С. Алгоритм діяльності сімейного лікаря при основних ендокринних захворюваннях / Н.С. Михайловська, Л.Є. Міняйленко навчально-методичний посібник для студентів VI курсу спеціальності «Лікувальна справа», «Педіатрія» за програмою навчальної дисципліни «Загальна практика - сімейна медицина». – Запоріжжя : ЗДМУ, 2019. – 148 с. – Рекомендовано Вченою радою ЗДМУ (прот. № 3 від 28.02.2019 р.)
6. Ендокринологія: підручник для студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / [П. М. Боднар, Г. П. Михальчишин, Ю. І. Комісаренко та ін.] ; за ред. П. М. Боднара ; Нац. акад. мед. наук України. – 4-ге вид., оновлене та допов. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 500 с. : іл.
7. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань / За ред. член-кор. НАН та АМН України, проф. М.Д. Тронька. – 2-е вид. переробл. і доповн. – К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. – 382 с.
8. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов. Том I / под ред. А.Н. Беловола, Г.Д. Фадеенко. О. Я.

Бабака. – 4-е изд., доп. – К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2015. – 542 с.

9. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов. Том II / под ред. А.Н. Беловола, Г.Д. Фадеенко. О. Я. Бабака. – 4-е изд., доп. – К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2015. – 446 с.

10. Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология. – Бином, 2018. – 696 с.

11. Эндокринология. Фармакотерапия без ошибок. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко, М.В. Шестаковой. – 2018. – 696 с .

12. Эндокринные заболевания у детей и подростков. Руководство. Под ред. Е.Б. Башниной. – 2017. – 416 с.

13. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома. – М: МИА, 2011. – 220 с.

14. Самородская И.В. Ожирение: оценка и тактика ведения. – Спец-Лит., 2016. – 103 с.

15. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушения обмена веществ / Под. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1024 с.

16. Паньків В. І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику / В. І. Паньків // Последипломное образование. – 2013. – № 7. – С. 95-104.