

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра клінічної лабораторної діагностики

## **ОСНОВНІ АСПЕКТИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ.**

ПРАКТИКУМ

з дисципліни

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ З ОЦІНКОЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

*для самостійної аудиторної та позааудиторної підготовки  
до практичних занять*

студента

---

групи III курсу медичних  
факультетів спеціальності:  
224 «Технології медичної  
діагностики та лікування»

Запоріжжя  
2022

УДК 616.43-074(075.8)

П12

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ  
(протокол № від 20 р.) та рекомендовано для використання в освітньому процесі.*

**Колектив авторів:**

*С. В. Павлов - д.біол.н., професор;  
С. А. Біленький - к.м.н., доцент;  
Н.В. Бухтіярова - к.м.н., доцент;  
Л. В. Баранова Л.В. - к.фарм.н.; ст.викладач  
К. В. Левченко – к.м.н., асистент;  
Ю. В. Нікітченко – асистент,  
К.А. Бурлака - асистент  
Д.В. Робота – асистент,  
О.О. Марічева - асистент*

**Рецензенти:**

*О.П. Федорова - доцент кафедри сімейної медицини, терапії і кардіології ФПО,  
к.мед.н.  
Б. С. Бурлака - доцент кафедри технології ліків, д.фарм.н.*

*За загальною редакцією Павлова С. В.*

**Основні аспекти лабораторної діагностики ендокринної патології..:** практикум з ендокринології з оцінкою результатів досліджень для самостійної аудиторної та позааудиторної підготовки до практичних занять / С. В. Павлов [та ін.] ; за заг. ред. Павлова С. В. – Запоріжжя, 2022. – 108 с.

Запропонований практикум є необхідним допоміжним матеріалом для вивчення дисципліни «Ендокринологія з оцінкою результатів досліджень» студентами третього курсу II медичного факультету спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування».

Практикум містить тематичний план лекцій та практичних занять. Для кожного заняття вказана актуальність теми, мета заняття, перелік теоретичних питань для підготовки, та завдання для самоконтролю. Обов'язковими елементами практикуму є матеріали відповідного тестового самоконтролю для студентів з кожної теми.

Зміст і об'єм практикуму відповідають кількості аудиторних годин, які відведені на вивчення (3 кредита/90 годин), змісту відповідних розділів робочої програми з дисципліни «Ендокринологія з оцінкою результатів досліджень» для студентів спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування».

В практикумі міститься вся необхідна інформація щодо індивідуальної самостійної роботи студентів, а також питання для підготовки до складання підсумкового контролю.

Все вище зазначене допоможе студентам в підготовці до практичних занять та модульного контролю.

**УДК 616.43-074(075.8)**

**П12**

© Павлов С. В., Біленький С. А., Бухтіярова Н.В.  
Баранова Л. В., Левченко К. В., Нікітченко Ю. В., Бурлака К.А.,  
Робота Д.В., Марічева О.О., 2022  
©Запорізький державний медичний університет, 2022

## Зміст:

1. Тематичний план лекцій	4
2. Тематичний план практичних занять	5
3. Тема № 1	6
4. Тема № 2	9
5. Тема № 3	18
6. Тема № 4	26
7. Тема № 5	34
8. Тема № 6	44
9. Тема № 7	52
10. Тема № 8	61
11. Підсумковий контроль	73
12. Рекомендована література	76
13. Додаток	77

## ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ЛЕКЦІЙ

№ п/п	Тема	Кількість годин
<b>Модуль 1. Основні аспекти лабораторної діагностики ендокринної патології.</b>		
1	Ендокринологія як наука. Цукровий діабет: епідеміологія, класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика, сучасні методи діагностики та принципи терапії	2
2	Гострі та хронічні ускладнення цукрового діабету. Діагностика ком	2
3	Захворювання щитоподібної залози: класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика. Сучасні методи діагностики та принципи терапії	2
4	Йододефіцитні захворювання щитоподібної залози. Тиреотоксикоз. класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика. Сучасні методи діагностики та принципи терапії	2
5	Гіпотиреоз, гіпертиреоз, тиреоїдити, класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика. Сучасні методи діагностики та принципи терапії	2
6	Захворювання паращитовидних залоз класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика. Сучасні методи діагностики та принципи терапії	2
7.	Захворювання надниркових залоз. класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика. Сучасні методи діагностики та принципи терапії	2
8.	Патологія гіпоталамо-гіпофізарної системи: класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика. Сучасні методи діагностики та принципи терапії	2
9.	Онкологічні захворювання ендокринної системи та методи їх діагностики.	2
<b>Всього</b>		18

## ПЛАН ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

№ п/п	Тема	Кількість годин
1	Ендокринологія як наука. Цукровий діабет: епідеміологія, класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика, сучасні методи діагностики та принципи терапії	3
2	Гострі ускладнення цукрового діабету. Діагностика ком.	3
3	Хронічні ускладнення цукрового діабету.	3
4	Йододефіцитні захворювання щитоподібної залози, тиреоїдити, тиреотоксикоз, пухлини щитоподібної залози. Класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика, лабораторна діагностика, принципи профілактики та лікування.	3
5	Гіпотиреоз, гіпертиреоз. Етіологія, патогенез, симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування	3
6	Захворювання паращитовидних залоз. Класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування	
6	Захворювання надниркових залоз. Гіпокортицизм.	3
7	Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи.	3
8	<i>Підсумковий контроль</i>	3
	<b>Всього</b>	<b>27</b>

## ТЕМА № 1

### Ендокринологія як наука.

#### **Цукровий діабет: епідеміологія, класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика, сучасні методи діагностики та принципи терапії**

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ (від грец. *endon* - всередині, *krino* - виділяти, *logos* - вчення) - наука про залози внутрішньої секреції (спеціалізовані органи, що мають залізисту будову) і виділяються ними безпосередньо в кров гормонів (від грец. *hormao* - приводжу в рух, збуджую) . Термін «гормон» запропонували У. Бейлісс та Е. Старлінг у 1902 р.

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ (грец. *endos* — внутрішній, *krino* — відокремлюю, виділяю *logos* — слово, наука) — наука, яка вивчає розвиток, будову і функції залоз внутрішньої секреції (гіпофіз, щитоподібна залоза, надниркова залоза, ендокринні відділи підшлункової залози, статеві залози тощо) та дію й обмін гормонів в організмі. Залози внутрішньої секреції продукують та виділяють у кровообіг гормони, що впливають на обмін речовин, змінюють функції всього організму або окремих органів і систем.

Ендокринологія є загальнобіологічною та загальномедичною дисципліною.

У розвитку ендокринології розрізняють 4 етапи:

1. Описовий.
2. Експериментальний.
3. Виділення гормонів у чистому вигляді та розшифровка їх хімічної структури.
4. Синтез гормонів та отримання їх дериватів.

Виникнення ендокринології як науки відноситься до середини ХІХ ст., коли в 1849 р., коли Бертольд вперше показав, що підсадка насінників у черевну порожнину півням після їх кастрації запобігає у них розвиток посткастраційного синдрому. Це була одна з перших експериментальних робіт з ендокринології. У тому ж році С.Е.Броун-Секар, видаливши надниркові залози у тварин, довів життєву важливість цих залоз.

Поняття про орган, або залозу, з внутрішньою секрецією сформулював у 1830 німецький фізіолог і дослідник природи І. П. Мюллер.

Р. Грейвс у 1835 р. та німецький учений К. Базедов у 1840 р. описали захворювання щитовидної залози, англійський лікар Т. Аддісон – поразка надниркових залоз у людей (1855 р.).

У 1854 р. Шифф вперше відзначив загибель тварин після тиреоїдектомії. У 1884 р. пересадкою щитовидної залози тиреоїдектовані тваринам він запобіг їх загибелі і довів цим роль щитовидної залози як органу внутрішньої секреції.

У 1855 р. Клод Бернар шляхом уколу в дно ІV шлуночка мозку викликав глюкозурію та гіперглікемію та встановив регулюючий вплив нервової системи на функцію ендокринних залоз. Клод Бернар запровадив термін "внутрішня секреція".

Швейцарські хірурги Т. Кохер та Ж. Л. Реверден вивчили (1882—1883 р.р.) ендемічний зоб та обґрунтували його оперативне лікування.

Починаючи з 1889 року, почалися широкі дослідження в галузі клінічної та експериментальної ендокринології, які проводяться на тваринах. У 1889 р. О.Мінковський та І.Мерінг експериментально довели зв'язок між функцією підшлункової залози та цукровим діабетом. Вчені довели, що видалення підшлункової залози у тварин спричиняє цукровий діабет.

У 1889 р. Броун-Секар на засіданні Паризького біологічного товариства повідомив про омолоджуючі властивості витяжки зі статевих залоз. Припущення Броун-Секара повністю не підтвердилися, проте стали підставою для застосування органотерапевтичних препаратів і гормонів для лікування хворих.

У 1901 р. Л.В.Соболев експериментально довів продукцію острівцевим апаратом підшлункової залози протидіабетичної речовини інсуліну та вказав шляхи його отримання.

Виділення гормонів у чистому вигляді

Зміна функцій організму при видаленні або пошкодженні залоз внутрішньої секреції призвело до думки вироблення цими залозами особливих активних сполук. Проте спроби виділити їх довгий час не давали результатів.

Тільки 1901 р. американський вчений Т. Олдрич і японський вчений Дж. Такаміне вперше виділили в кристалічному вигляді гормон мозкової речовини надниркових залоз - адреналін, а 1905 р. німецький вчений Ф. Штольц та англійський вчений Г. Дакін синтезували його.

У цей час (1902 р.) англійський фізіолог Еге. Г. Старлінг вперше запровадив поняття гормон.

Початок і середина ХХ ст. були ознаменовані виділенням з ендокринних органів таких гормонів, як тироксину (Кендал, 1915), інсуліну (Бантінг і Бест, 1921), прогестерону (Бутенандт, 1934), адренокортикотропного гормону (Лі та Сайєрс, 1940).

У 1935 р. Дайзі синтезовано жіночий статевий гормон естрадіол, у 1954 р. було отримано альдостерон — гормон клубочкової зони кори надниркових залоз (Сімпсон та Таїт), у 1963 р. виявлено третій гормон щитовидної залози — тирокальцитонін (Копп).

У 1957-1964 роках. Бергстрем і Ван-Дорп виділили у кристалічному вигляді, встановили хімічну структуру та здійснили біосинтез деяких простагландинів. З тканини пухлини острівцевого апарату підшлункової залози у 1966 р. вперше виділено проінсулін (стейнер).

Великою подією в ендокринології було виділення з гіпоталамуса рилізинг-факторів (рилізинг-гормонів), що активують (ліберини) або пригнічують (статини) продукцію тропних гормонів гіпофіза.

У 1962 р. з гіпоталамуса виділений соматоліберин (соматотропін-рилізинг фактор, Франц), у 1970 р. - тіроліб

Організм людини – функціональна система, що саморегулюється й щільно пов'язана із впливом різноманітних середових факторів. Для забезпечення адекватного пристосування до умов середовища, що постійно змінюються (реактивності) необхідні ендogenous сигнали – актони. В ролі актонів виступають різноманітні біорегулятори – гормони, нейротрансмітери, аутокоїди, йони, субстрати, антитіла.

Гормони – органічні сигнальні молекули безпровідникової системної дії, які розпізнаються рецепторами та впливають на експресію генів і активність ферментів в клітинах-мішенях на відстані від місця своєї продукції. На сьогодні відомі біля 100 гормонів, які розподіляють на три основні групи: пептиди та глікопротеїди; похідні амінокислот; деривати холестерину.

Пептидні гормони утворюються за схемою: препрогормон-прогормонактивний гормон.

Стероїдні гормони, для яких сировиною є холестерин, формуються шляхом відокремлення в аліфатичному боковому ланцюзі, гідроксилювання, дегідрування або ароматизації А-кільця за участю численних ферментів. Стероїди найчастіше секретуються у готовому вигляді на відміну від пептидів.

В клінічній практиці висновок про гормональний гомеостаз роблять за рівнем концентрації гормонів в біологічних речовинах, що визначають за допомогою імуноферментних, імунохемилюмінесцентних або радіоімунних методик. Деградація та інактивація гормонів відбувається в тканинах-ефекторах, а також в печінці або нирках, продукти руйнування виділяються основною мірою із сечею або жовчю. Провідний шлях інактивації пептидних гормонів – протеоліз.

Механізми та принцип дії гормонів: Гормонам притаманний цілеспрямований специфічний високоефективний вплив.

Цілеспрямованість – вплив на конкретні, клітини або органи-мішені, що мають відповідні рецептори.

Специфічність – може бути анатомічно вибірковою або багатоцільовою (так, наприклад, всі клітини мають рецептори до тиреоїдних гормонів).

Ефективність – властивість гормонів, на відміну від рефлексів, впливати без межі (тобто, навіть в незначних концентраціях).

Відповідно до уявлення про зворотні та прямі зв'язки в авторегуляції ендокринної системи ендокринні захворювання розподіляють на первинні та вторинні ендокринопатії.

При первинних ендокринопатіях патологічний процес, що спричиняє порушення гормональної регуляції (автоімунне ушкодження, запалення, пухлина, генетичний дефект), розташований в самій ендокринній залозі.

При вторинних ендокринопатіях патологічний процес розташований в межах гіпоталамо-гіпофізарного нейро-секреторного комплексу, а дисфункція периферичної ендокринної залози є наслідком цього процесу.



Основний принцип лікування ендокринних захворювань — це досягнення фізіологічних норм у гормональній регуляції функцій. Лікування, як правило, може бути досягнуте за допомогою використання хімічних препаратів, що знижують підвищену активність залоз, рентгенівського опромінювання або застосування радіоактивних ізотопів, що викликають ушкодження клітин, що продукують гормони, а також хірургічним лікуванням. При захворюваннях ендокринних залоз, що супроводжуються гіпофункцією, позитивний ефект досягається застосуванням гормональних препаратів (так звана замісна терапія, напр. лікування інсуліном цукрового діабету) або препаратів, що активують функцію відповідних залоз. Сучасні хімічні та фізико-хімічні методи дозволяють виявляти гормони не тільки в залозах внутрішньої секреції, де їх зазвичай багато, але й у крові та сечі, інших тканинах, де вони присутні в дуже малій кількості, і тим самим судити про шляхи їх біосинтезу та перетворень в організмі.

Цукровий діабет - це група метаболічних захворювань, що характеризується гіперглікемією, яка є наслідком дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих чинників. Хронічна гіперглікемія при ЦД супроводжується ураженням, дисфункцією або недостатністю різних органів та систем, зокрема, очей, нирок, нервової системи, серця та кровоносних судин.

Цукровий діабет 1 типу – це метаболічне захворювання, яке характеризується хронічною гіперглікемією, обумовленою розладами або повною недостатністю секреції інсуліну. За цукрового діабету відзначаються порушення вуглеводного, жирового і білкового обміну, які обумовлені порушеннями дії інсуліну на тканини-мішені. ЦД-1 характеризується втратою бета-клітин, які виробляють інсулін, що призводить до абсолютного дефіциту інсуліну.

Цукровий діабет 2-го типу – це порушення вуглеводного обміну, спричинене переважною інсулінорезистентністю та відносною інсуліновою недостатністю або з переважним дефектом секреції інсуліну з інсулінорезистентністю.

Основні діагностичні критерії ЦД базуються на дослідженні цукру крові й наявності клінічних симптомів.

Основні симптоми цукрового діабету

Клінічні - поліурія; полідipsія; поліфагія; втрата маси тіла; нічне нетримання сечі; - сухість слизових оболонок рота; сверблячка шкіри і слизуватих; підвищена нервова збудливість; головний біль; біль в черевній порожнині, нудота, блювота (особливо при ДКА); діабетичний рум'янець; запах ацетону з рота; стоматит, в т.ч. ангулярний стоматит; часті інфекції; фурункульоз, ячмені; порушення зору.

Лабораторні - гіперглікемія; глюкозурія (зазвичай з'являється при рівні глікемії більше, ніж 8,88 ммоль/л); кетонурія, С-пептид в сироватці крові знижений або відсутній; підвищений рівень глікованого гемоглобіну; наявність аутоантитіл до антигенів бета-клітин, до інсуліну.

Таблиця 1. Результати визначення глікемії та їх інтерпретація

Тест	Результат	Діагноз
Рівень глюкози в плазмі венозної крові натще	> 4,0–< 6,1 ммоль/л	Норма
	≥ 6,1–< 7 ммоль/л	Порушення глікемії натще (предіабет)
	≥ 7 ммоль/л.	ЦД, що потребує підтвердження повторним тестом в інший день
Випадковий рівень глюкози капілярної крові	≥ 5,6–< 11,1 ммоль/л	Для встановлення діагнозу зробити тест на визначення рівня глюкози в плазмі венозної крові натще
	≥ 11,1 ммоль/л із наявністю класичних симптомів гіперглікемії	ЦД, що потребує підтвердження повторним тестом в інший день
Пероральний глюкозотолерантний тест (ГТТ)	< 7,8 ммоль/л	Норма
	≥ 7,8–< 11,1 ммоль/л	Порушення толерантності до глюкози (ПТГ, предіабет)
	≥ 11,1 ммоль/л	ЦД, що потребує підтвердження повторним тестом в інший день
Глікозильований гемоглобін HbA1c (як бажаний тест)	≥ 6,5 %	ЦД, що потребує підтвердження повторним тестом в інший день

### Мета заняття:

Добитись чіткого усвідомлення студентами важливості знань основ ендокринології для лікаря-лаборанта та ознайомити їх з різноманітними, насамперед сучасними, методами лабораторної діагностики ендокринних захворювань. Вивчити етіологію, патогенез, симптоматику та алгоритм лабораторної діагностики цукрового діабету та правильну оцінку результатів. Навчитися виявляти підвищені показники глюкози та правильно інтерпретувати результат. Для проведення заняття використовуються історії хвороби та при наявності хворих бесіда з ними.

### Питання для підготовки:

1. Ендокринологія як наука. Світова історія ендокринології, етапи розвитку та сучасний її стан в Україні.
2. Предмет, завдання і сучасні напрямки розвитку ендокринології. Її зв'язок з іншими біомедичними науками.
3. Принципи та механізми нейро-гуморальної регуляції, її роль та значення.
4. Загальна характеристика ендокринної системи, центральні та периферичні ендокринні залози, їх взаємозв'язок та взаємозалежність.
5. Класифікація ендокринологічних захворювань згідно Міжнародної класифікації хвороб X перегляду.
6. Порядок та особливості обстеження хворих з ендокринною патологією.
7. Лабораторні дослідження в ендокринології та їх клініко-діагностичне значення. Діагностичні констеляції та алгоритми.
8. Цукровий діабет: визначення поняття, епідеміологія, класифікація за МКХ-10.
9. Основи етіології та патогенезу, фактори ризику розвитку цукрового діабету.
10. Клінічні симптоми цукрового діабету. Відмінності цукрового діабету 1 та 2 типів, особливості перебігу.
11. Алгоритми лабораторної діагностики цукрового діабету та оцінка результатів досліджень.

12. Загальні принципи та основи терапії та профілактики діабету.

**Матеріали для самоконтролю**

**1. Надайте визначення:**

Нейро-гуморальна регуляція – \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

Ендокринологія – \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

Ендокринна залоза – \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

Гормон – \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

**2. Вкажіть роль та особливості ендокринних залоз організму людини**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**3. Охарактеризуйте центральні ендокринні залози та їх гормони**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**4. Коротко охарактеризуйте периферичні ендокринні залози та гормони, які вони виробляють**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**5. Перечисліть та охарактеризуйте основні властивості гормонів**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**6. Зазначте загальні причини порушення функцій гормонів**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**4. Коротко охарактеризуйте периферичні ендокринні залози та гормони, які вони виробляють**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**5. Перечисліть та охарактеризуйте основні властивості гормонів**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**6. Зазначте загальні причини порушення функцій гормонів**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**7. Надати визначення**

Цукровий діабет -

---

---

---

Цукровий діабет 1-го типу –

---

---

---

Цукровий діабет 2-го типу

---

---

---

**8. Напишіть алгоритм діагностики при цукровому діабеті та ціль досліджень**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**9. Напишіть клінічні прояви та стандарти обстеження хворих при цукровому діабеті**

Клінічні прояви

---

---

---

Лабораторні дослідження

---

---

---

Інструментальні дослідження

---

---

---

**Ознайомившись з ситуаційними задачами, дайте відповіді на поставлені питання та обґрунтуйте їх:**

1. Хвора 18 років звернулася в поліклініку зі скаргами на спрагу, підвищений апетит, сухість в роті, посилене виділення сечі, схуднення. Хвора близько 2-х місяців. Об'єктивно: температура 36,6°C. Загальний стан задовільний. Шкіра суха, лущиться. Підшкірно-жирова клітковина розвинена недостатньо. Дихання везикулярне. Тони серця чисті, ритмічні, ЧСС 72 в хв. АТ 110/80 мм рт.ст. Абдомінальної патології не виявлено.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

2. У хворої 17 років відзначається виражена спрага, поліурія з низькою питомою вагою сечі. З боку внутрішніх органів патології не виявлено. Після проведення тесту з обмеженням рідини величина питомої ваги сечі не змінилася.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Тестові питання для самоконтролю**

1. До залоз внутрішньої секреції належать:

- А. Підшлункова залоза;
- Б. Слинні залози;
- В. Щитоподібна залоза;
- Г. Статеві залози.

2. У підшлунковій залозі виробляється:

- А. Інсулін;
- Б. Паратгормон;
- В. Адреналін;
- Г. Окситоцин.

3. До залоз змішаної секреції належать:

- А. Гіпофіз;
- Б. Підшлункова залоза;
- В. Тимус;
- Г. Наднирник.

4. При якій концентрації глюкози в крові слід проводити глюкозотолерантний тест:

- А. 5,5–6,0 ммоль/л
- Б. 6,0–6,5 ммоль/л
- С. 6,5–7,2 ммоль/л
- Д. 7,2–7,6 ммоль/л
- Е. 7,6–8,6 ммоль/л

5. Яка концентрація глюкози у крові через 2 години після проведення глюкозотолерантного тесту характерна для порушення толерантності до вуглеводів

- А. 5,00–8,00 ммоль/л
- Б. 8,00–11,0 ммоль/л
- С. 11,0–13,0 ммоль/л
- Д. 12,0–14,0 ммоль/л



- Е. 15,0–16,0 ммоль/л
6. Пацієнт звернувся до лікаря зі скаргами на диспепсію, схуднення, м'язову слабкість. Лабораторні дослідження виявили вміст глюкози в крові 15 ммоль/л, в сечі 3,2 ммоль/л, кетонів тіла. Попередній діагноз:
- А. Цукровий діабет II типу
  - В. Гіперфункція щитовидної залози
  - С. Гострий панкреатит
  - Д. Цукровий діабет I типу
  - Е. Гіперкортицизм
7. Нирковий поріг для глюкози становить:
- А. 6,0-7,0 ммоль/л
  - В. 7,0-8,0 ммоль/л
  - С. 8,8-10,0 ммоль/л
  - Д. 11,0-12,0 ммоль/л
  - Е. 12,0-13,0 ммоль/л
8. Лабораторний аналіз виявив у хворого 30 років рівень глюкози в крові 10,7 ммоль/л, в сечі 1,5. Яка додаткова зміна у стані крові переконає лікаря в наявності у пацієнта цукрового діабету I типу?
- А. Респіраторний ацидоз
  - В. Метаболічний алкалоз
  - С. Підвищення вмісту кетонів тіл в крові
  - Д. Гіпернатріємія
  - Е. Гіперкапія
9. Критерієм компенсованого перебігу цукрового діабету є наступний рівень HbA1c:
- А. 6,0-7,0%
  - В. 8,0-9,0%
  - С. 7,1-7,5%
  - Д. 8,0-8,5%
  - Е. 9,0-10%
10. У жінки 55 років відсутні симптоми діабету, але натще визначається підвищений вміст глюкози в крові (7,8 ммоль/л). Який тест необхідно провести для уточнення діагнозу?
- А. Визначення толерантності до глюкози
  - В. Визначення гліколізованого гемоглобіну
  - С. Визначення кетонів тіл крові
  - Д. Визначення глюкози у сечі
  - Е. Визначення залишкового азоту в крові

## ТЕМА № 2

### Гострі ускладнення цукрового діабету.

#### Діагностика ком.

Ускладнення діабету – головні причини високої смертності та інвалідизації серед населення з цією патологією. За даними ВООЗ, починаючи з 1980 р. і до теперішнього часу чисельність людей, які хворіють на цукровий діабет збільшилась з 108 млн. чол..

Гострі ускладнення, які виникають при цукровому діабеті - гіперглікемічна, гіпоглікемічна, лактатацедотична коми є головною причиною високої летальності хворих. В діагностиці цих станів при цукровому діабеті велику роль відіграють лабораторні дослідження.

#### Гіпоглікемічна кома

Гіпоглікемічна кома - гостре ускладнення цукрового діабету, обумовлене різким зниженням вмісту цукру в крові з подальшим зниженням утилізації глюкози мозковою тканиною і гіпоксією мозку.

#### Етіологія

1. Передозування інсуліну або цукрознижуючих препаратів, невідповідність між дозою інсуліну і потребою в ньому.

2. Недостатній прийом вуглеводів.

3. Тривала перерва в їжі.

4. Надмірна м'язова робота.

5. Зниження інсулінактивуєчої здатності печінки та нирок внаслідок зниження активності інсулінази при поєднанні цукрового діабету із захворюваннями печінки або

нирок.

6. Лабільний перебіг цукрового діабету.

7. Стан після кетоацидозу.

8. Алкогольна інтоксикація.

9. Аденома В-клітин (інсулома).

#### Патогенез

Гіпоглікемія супроводжується активацією симпатoadреналової системи, підвищенням рівня адреналіну, норадреналіну. Гіпоглікемія також призводить до подразнення гіпоталамуса, підвищення активності гіпофіза і кори наднирників з підвищенням рівня контрінсулярних гормонів - АКТГ, СТГ, глюкокортикоїдів. Також розвивається парез судин головного мозку, набряк мозкової речовини, тромбози.

#### Клінічні прояви гіпоглікемічної коми

Гіпоглікемічна кома розвивається швидко, нерідко раптово.

Легкий гіпоглікемічний стан - відчуття голоду, занепокоєння, тривожність, дратівливість, агресивність, загальна слабкість, блідість, пітливість, озноб, тремор, запаморочення, гіперестезії, серцебиття, нудота, блювота.

Виражений гіпоглікемічний стан - різке збудження, агресивність, галюцинації, страх, сплутана свідомість, підвищення сухожильних, періостальних рефлексів. Позитивний симптом Бабінського. Тонічні, клонічні судоми. Можливий розвиток менінгеального синдрому - зниження

сухожильних рефлексів, гіпотонія м'язів, анізокорія, ністагм, млява реакція зіниць. Зіниці широкі, тонус очних яблук нормальний. Температура, дихання без особливостей. Пульс нормальний або прискорений.

#### Лабораторна діагностика

Гіпоглікемічний стан може розвинутиися і при нормальних значеннях глікемії – при різкому зниженні рівня цукру в сироватці крові, адаптації ЦНС до високих рівнів цукру в крові. На фоні гіпоглікемії може розвинутиися "голодний" кетоз і ацидоз внаслідок активації глюконеогенезу.

#### Лікування

1. Струменем внутрішньовенно вводять 40% глюкози 20-40-100 мл. Критерієм достатності дози є відновлення свідомості. Потім переходять на інфузію 5% глюкози - гіпоглікемії можуть рецидивувати.

2. Ефективне внутрішньом'язове введення 1 мл 1% глюкагона, повторне введення через 10 хвилин.

3. Підшкірно вводять 0,5-1,0 мл 0,1% розчину адреналіну, внутрішньовенно або внутрішньом'язово 150-200 мг гідрокортизону. При рецидивуючих гіпоглікеміях кожні 2 години вводять 1-2 мл глюкагона внутрішньом'язово, а також глюкостероїди (75 мг гідрокортизону або 30 мг преднізолону) - внутрішньовенно краплинно 4 рази на добу.

4. Для поліпшення церебрального кровообігу внутрішньовенно вводять 5-10 мл 25% розчину сульфату магнію.

5. Через небезпеку набряку головного мозку при тривалій гіпоглікемічній комі призначають внутрішньовенне краплинне введення 15-20% розчину манітолу (0,5-1,0 г на 1 кг маси тіла).

Проводиться оксигенотерапія зволеним киснем.

За показаннями застосовують серцеві та судинні засоби.

#### Кетоацидотична кома

Кетоацидотична кома - гостре ускладнення цукрового діабету, обумовлене накопиченням в організмі кетонів, дегідратацією і ацидозом.

#### Етіологія

1. Пізня діагностика цукрового діабету.

2. Неадекватне лікування цукрового діабету - відміна інсуліну або невідповідність дози інсуліну потребі в препараті.

3. Різка збільшення потреби в інсуліні, що викликає декомпенсацію вуглеводного обміну:

а) фізичний стрес (травми, операції, опіки, відмороження);

б) психічний стрес;

в) важкі інфекційні захворювання (інфекції, запалення, судинні катастрофи);

г) жирова інфільтрація печінки;

д) ліпідна дієта.

4. Тривала блювота різного генезу.

#### Патогенез

У патогенезі діабетичної коми основну роль відіграє дефіцит інсуліну, який знижує утилізацію глюкози тканинами, збільшує глюконеогенез в печінці, що призводить до гіперглікемії і глюкозурії. Дефіцит інсуліну сприяє збільшенню ліполіза і накопиченню в крові тригліцеридів, фосфоліпідів, холестерину, ацетооцтової і бета-оксімасляної кислот. Підвищене утворення кетонових тіл в печінці при зниженій утилізації в екстрапечінкових тканинах призводить до кетоацидозу і кетонурії. Гіперглікемія збільшує осмотичний тиск в позаклітинній рідині, що сприяє надходженню води і клітинних електролітів, особливо калія і фосфору з клітин в міжклітинні простори, розвивається процес клітинної дегідратації. Збільшення концентрації глюкози в клубочковому фільтраті нирок перешкоджає її реабсорбції в канальцях, спричиняючи осмотичний діурез. Накопичення ацетооцтової і бета-оксімасляної кислот в позаклітинній рідині сильно зміщує бікарбонатну буферну систему у бік зменшення рН, що викликає збільшення парціального тиску вуглекислого газу і накопичення водневих іонів. Ці зміни хімічного складу крові призводять до подразнення дихального центру і появи дихання Куссмауля, характерного для діабетичного ацидозу. Вважають, що головну роль в патогенезі ацидозу відіграє збільшення концентрації водневих іонів, а не кетонових тіл, оскільки їх рівень не корелює із ступенем тяжкості клінічних проявів. Усунення надлишку водневих іонів досягається окисленням кетонових тіл і виведенням водневих іонів нирками у вигляді аміаку або шляхом обміну іонів водню на іони натрію в ниркових канальцях.

Осмотичний діурез, як і блювота, сприяє втраті натрію і хлора. Пониження утилізації глюкози мозковою тканиною, що поєднується з клітинною дегідратацією, церебральною аноксією і ацидозом, є причиною втрати свідомості при діабетичній комі. Разом із вираженою гіперглікемією зменшується вміст бікарбонату натрію до 15 мекв/л і зниження рН до 7,3-6,8.

Клінічним проявам коми передуює період декомпенсації цукрового діабету, що проявляється поліурією, полідипсією, зменшенням ваги, анорексією, нудотою і блювотою.

Період передвісників може тривати декілька днів, іноді навіть тижнів - нарастають прояви декомпенсації цукрового діабету (поліурія, полідипсія, анорексія, зниження ваги тіла).

При наростанні кетоацидозу з'являються початкові прояви інтоксикації кетонними тілами (нудота, блювота, болі в животі, запах ацетону з рота), прогресують ознаки дегідратації організму.

Клінічні прояви кетоацидотичної коми

Ураження ЦНС. Головний біль пульсуючого, розпираючого характеру, порушення свідомості до втрати, випадіння сухожильних, періостальних, шкірних рефлексів, вітальні рефлекси ослаблені.

Ураження органів дихання. Рідке гучне дихання типу Кусмауля (подовжений вдих, короткий видих, тривала пауза), обумовлене ацидозом. Запах ацетону в повітрі, яке пацієнт видихає.

Ураження серцево-судинної системи. Артеріальний тиск знижується або нормальне. Пульс частий, слабкого наповнення. Порушення ритму, обумовлені гіпокаліємією (шлуночкова екстрасистолія, мерехтіння передсердь).

Ураження шлунково-кишкового тракту. Язик обкладений коричневим нальотом, сухий. Нудота, анорексія, виражене здуття живота. Блювота іноді "кавовою гущею" Болі в животі генералізовані, іноді симптоматика гострого живота.

Ураження нирок. Поліурія, що змінюється олігурією і анурією.

Зміни шкіри. Обличчя бліде, риси обличчя загострені. Шкіра суха, в'яла, нееластична, із зниженим тургором. Температура шкіри знижена. Слизові оболонки сухі.

Очні яблука. Тонус очних яблук знижений, зіниці звужені; косоокість, що сходиться або розходиться.

Ураження м'язів. Гіпотонія, м'язи мляві, розслаблені (вияв гіпокаліємії); болі в кінцівках - нейроміалгія.

Клінічні ознаки гіпокаліємії: блідість, м'язова і загальна слабкість, неухважність, апатія, летаргія, гіпорексія, атонія гладких м'язів шлунку і кишечника, що супроводжується метеоризмом, блювотою, непрохідністю кишечника.

Клінічний аналіз крові: підвищений рівень гемоглобіну, еритроцитів, гематокриту, лейкоцитоз, тромбоцитоз (поліцитемія спричинена згущуванням крові).

Клінічний аналіз сечі: глюкозурія, кетонурія, підвищення питомої ваги сечі (4 г глюкози - 0,001 одиниць оптичної густини), кисла реакція сечі, протеїнурія, циліндрурія, мікрогематурія.

Рівень імунореактивного інсуліну в крові значно знижений.

Гіперглікемія до 16-50 ммоль/л.

Кетоз - підвищення вмісту в крові кетонових тіл (N 0,9-1,7 ммоль/л); нирковий поріг для кетонових тіл становить 2,5-3,5 ммоль/л.

Ацидоз - зменшення величини рН (N 7,35-7,45), різке зниження лужного резерву до 5% (N 55%-75%), зниження стандартних бікарбонатів (SB) (N 20-27 ммоль/л).

Гіперосмолярність помірно виражена або відсутня.

Порушення ліпідного обміну внаслідок активації ліполіза: підвищення рівня НЕЖК, гіпертригліцеридемія, гіперхолестеринемія.

Порушення білкового обміну внаслідок прискорення протеоліза: підвищення креатиніну, підвищення рівня сечовини, підвищення рівня залишкового азоту.

Порушення електролітного обміну: можливе зниження рівня Na і Cl. Рівень K до початку інсулінотерапії нормальний або підвищений внаслідок міграції K з клітин. Після початку інсулінотерапії (через 4-6 годин) розвивається пізня гіпокаліємія.

Фібринолітична активність крові підвищена.

## Ускладнення кетоацидотичної коми

1. Гіпоглікемічна кома.
2. набряк мозку.
3. Гіпокаліємічний криз.

## Лікування кетоацидотичної коми

1. Заповнення дефіциту інсуліну.

Інсулінотерапія проводиться лише препаратами короткої дії. Застосовують режим малих доз інсуліну - поступове зниження рівня глікемії запобігає розвитку набряку головного мозку, відносних гіпоглікемій, судинних катастроф.

2. Регідратація.

Якщо осмолярність крові нормальна - вводять фізіологічний розчин або розчин Рінгера, якщо осмолярність крові підвищена (більше 320 мосмоль/л), як інфузійне середовище використовують гіпотонічний розчин 0,45% NaCl до нормалізації показника осмолярності, потім переходять на фізіологічний розчин.

3. Корекція кислотно-лужного стану.

При рН менше 7 внутрішньовенно вводять розчин бікарбонату натрію по 100 ммоль/годину (1 г NaHCO<sub>3</sub> = 12 ммоль) до досягнення рН 7 (340 мл/годину 2,5% розчину або 200 мл 4% розчину). На кожні 100 мэкв NaHCO<sub>3</sub> додатково вводять 13-20 мекв KCl - 10-15 мл 10% розчину.

4. Корекція гіпокаліємії.

Проводиться з використанням хлориду калія, оскільки еквівалентні дози панангіна викличуть гіпермагнійемію (1 г KCl містить 17 ммоль).

5. Профілактика ДВС-синдрому.

Гепарин по 5000 ОД внутрішньом'язово 4 рази на добу або вищі доза під контролем протромбінового індексу - утримують на рівні 70%.

6. Для поліпшення окислювальних процесів внутрішньовенно краплинно вводять 100 мг кокарбоксілази, 5 мл 5% розчину аскорбінової кислоти, 200 мкг вітаміну В12, 1 мл 5% розчину вітаміну В6.

## Гіперосмолярна (неацидотична) кома

Гіперосмолярна кома - гостре ускладнення цукрового діабету, обумовлене гіперосмолярністю крові з різко вираженою внутрішньоклітинною дегідратацією за відсутності кетозу.

### Провокуючі фактори:

- 1) різка дегідратація організму - блювота, пронос, крововтрата, підвищений діурез, опіки, відмороження;
- 2) надмірне введення розчинів глюкози і сольових розчинів;
- 3) інтеркурентні захворювання, інфекції;
- 4) хірургічні втручання;
- 5) тривале лікування сечогінними, масивними дозами глюкокортикостероїдів, імунодепресантами.

б) проведення гемодіалізу, перитонеального діалізу.

Схема патогенезу гіперосмолярної коми

Різка гіперглікемія блокує кетогенез. Зниження екскреторної функції нирок із зниженням виведення Na, Cl і сечовини із сечею: гіпернатріємія, гіперхлоремія, гіперазотемія. Виражена гіперосмолярність крові. Дегідратація внутрішньоклітинна, міжклітинна. Гіповолемія. Згущення крові. Тромбози, тромбоемболії. Дегідратація тканин організму

Клінічні прояви гіперосмолярної коми

Гіперосмолярна кома розвивається поступово, протягом кількох днів, рідко - протягом доби. Попередники коми - поліурія, полідипсія, іноді поліфагія. Потім приєднується астенія, ознаки дегідратації, сонливість, сплутана свідомість.

Гіперосмолярність крові супроводжується вираженою схильністю до тромбоутворення, важким порушенням мікроциркуляції в різних тканинах - передусім у головному мозку і нирках. Клінічні прояви обумовлені порушенням мозкового кровообігу - характерна рання і виражена функціональна неврологічна симптоматика. Тромбози ниркових судин являються причиною гострої ниркової недостатності.

Особливо виражені ознаки дегідратації тканин - сухість і зниження тургора шкіри, гіпотонія м'язів, зниження тонуусу очних яблук.

Неврологічні порушення. Двосторонній спонтанний ністагм, геміанопсія. Афазія.

Судоми, епілептоїдні напади. Геміпарези, паралічі. Сухожильні рефлексі відсутні, з'являються патологічні рефлексі (Бабінського та інш.). М'язовий гіпертонус або гіпотонія м'язів. Вестибулярні порушення. Можливі галюцинації. Порушення свідомості - сонливість, оглушеність, сопор, кома. Гіпертермія центрального генезу.

Ураження нирок: рання, часта олігурія, анурія.

Зміна периферичних тканин. Різка сухість шкіри, слизових оболонок; зниження тургора шкіри.

Зміна очей: зниження тонуусу очних яблук; зіниці звужені, мляво реагують на світло.

Зміна органів дихання: дихання поверхневе, прискорене; немає дихання Кулмауля, немає запаху ацетону.

Ураження серцево-судинної системи. Тахікардія, аритмія. Гіпотонія, колапс, шок.

Тромбози периферичних артерій і вен. Можливі набряки нижніх кінцівок і мошонки.

Стан шлунково-кишкового тракту: блювота, метеоризм, болі в животі; кишкова непрохідність при пізній гіпокаліємії.

Лабораторна діагностика

У клінічному аналізі крові є ознаки згущення: підвищений гемоглобін, гематокрит, лейкоцитоз.

У клінічному аналізі сечі: глюкозурія, гіпонатрійурія, протеїнурія, циліндрурія, гематурія.

Гіперглікемія 50 - 200 ммоль/л.

Гіперосмолярність до 500 мосмоль/л при нормі 285-295 мосмоль/л.

Осмолярність крові визначається по формулі: осмолярність(мосмоль/л)=глікемія(ммоль/л)+сечовина(ммоль/л)+2(K+Na)(ммоль/л)+((білок г/л x 0,243): 8). Гіперхлоремія. Гіпернатріємія. Гіперкаліємія до початку лікування інсуліном або нормокаліємія. Гіпокаліємія після початку інсулінотерапії. Гіперпротеїнемія. Гіперазотемія. рН, рівень бікарбонатів, кетонових тіл нормальний.

Лікування гіперосмолярної коми

1. Регідратація.

Вводять гіпотонічний розчин NaCl 0,45%.

2. Корекція гіпокаліємії.

Введення препаратів калія здійснюється лише при зниженні глікемії до 14 ммоль/л.

3. Інсулінотерапія.

Інсулінотерапія здійснюється тільки шляхом внутрішньовенного краплинного введення по 8-12-16 ОД інсуліну щогодини до зниження глікемії нижче 14 ммоль/л.

4. Для профілактики набряку головного мозку і поліпшення його метаболізму вводять внутрішньовенно 50 мл 1% глютамінової кислоти.

5. Оксигенотерапія.

6. Профілактика тромбозів - гепарин по 5000-6000 ОД 4 рази на день внутрішньом'язово.

7. Симптоматична терапія.

Гіперлактацидемічна кома

Гіперлактацидемічна кома - гостре ускладнення цукрового діабету, що розвивається внаслідок накопичення в організмі молочної кислоти і виникнення метаболічного ацидозу. Зустрічається рідко, відрізняється високою летальністю - 50%.

Етіологія

1. Літній вік (схильність до гіпоксії).

2. Супутні захворювання з гіпоксією (ураження серця, легень, хронічний алкоголізм).

3. Гострі гіпоксії (шок травматичний, кардіогенний, токсичний, гострі інфекційні або запальні захворювання, кровотечі, колапс, інфаркт міокарду).

4. Ендогенні інтоксикації (печінкова або ниркова недостатність, лейкоз, важкі інфекції).

5. Екзогенні інтоксикації (метанол, етанол).

6. Фармакогенні лактацидозы при вживанні бігуанідів, фруктози, багатоатомних спиртів, саліцилатів, лактату натрію.

Схема патогенезу гіперлактацидемічної коми



Гіпоксія. Гіперсекреція катехоламінів, СТГ, глюкокортикоїдів. Пригнічення аеробного гліколізу. Стимуляція анаеробного гліколізу. Підвищена продукція молочної кислоти. Зниження активності піруватдегідрогенази, що перетворює піровиноградну кислоту (ПВК) в ацетил-КоА - блокада окислення ПВК. Накопичення ПВК з відновленням її до молочної кислоти. Блокада секреції  $H^+$  нирками. Порушення співвідношення окисненого NAD<sup>+</sup> і відновленого NADH<sub>2</sub>. Порушення транспорту ПВК в мітохондрії.

Клінічні прояви гіперлактацидемічної коми

Кома може розвинутися швидко, протягом декількох годин.

Продромальний період іноді супроводжується диспепсичними явищами (анорексія, нудота, блювота), прискореним диханням, стенокардією і м'язовими болями (молочна кислота - сильна "м'язова отрута"), порушеннями психоемоційної сфери.

Ураження ЦНС: апатія, сонливість. Можливе збудження, марення, безсоння, рухове занепокоєння. Поступово розвивається кома.

Ураження серцево-судинної системи: блокада адренергічних рецепторів периферичних судин - виражена і стійка гіпотонія, колапс, гіпотермія. Блокада адренергічних рецепторів міокарду - стійка брадикардія, зниження скорочувальної здатності міокарду, розвиток прогресуючої серцевої недостатності, резистентної до терапії. Внутрішньосудинні тромбози.

Ураження нирок: олігурія, потім анурія.

Ураження шлунково-кишкового тракту: диспепсія, нудота, блювота.

Зміна м'язів: м'язові болі, гіпотонія м'язів.

Органи дихання: прискорене поверхневе дихання, потім дихання Кусмауля, обумовлене ацидозом.

Лабораторна діагностика

Гіперглікемія або нормоглікемія. Підвищення рівня молочної кислоти (в нормі 0,6-1,2 ммоль/л; 2 ммоль/л - нирковий поріг). Зниження рівня піровиноградної кислоти (в нормі 0,06-0,12 ммоль/л). Різде підвищення індексу молочної кислоти\ піровиноградна кислота (в нормі 10 :1). Ацидоз - зниження рН при нормі рН 7,35-7,45. Зниження рівня стандартних бікарбонатів (SB) при нормі 20-27 ммоль/л. Зниження рівня резервної лужності при нормі 55-75%. Гіперкаліємія. Гіперазотемія.

Лікування гіперлактацидемічної коми

1. Корекція ацидозу.

2. Стимуляція переходу молочної кислоти в піровиноградну кислоту за допомогою 1% метиленового синього у кількості 50-100 мл, по 2,5 мг на 1 кг ваги хворого.

3. Інсулінотерапія.

Проводиться навіть за наявності нормоглікемії - внутрішньовенно краплинно вводять по 6-8 ОД інсуліну короткої дії в 500 мл 5% глюкози.

4. Корекція гіпотонії - плазмозамінники і гідрокортизон по 250-500 мг.

5. Оксигенотерапія.
6. Гемодіаліз за показаннями при анурії.

**Мета заняття:**

Використовуючи знання основ етіології та патогенезу даного захворювання розібрати зі студентами причини та механізми розвитку кожного виду ком при діабеті, їх основні клінічні прояви та принципи невідкладної допомоги. Засвоєння алгоритмів лабораторної діагностики різних видів ком, їх диференційної діагностики та інтерпретації отриманих результатів досліджень.

**Теоретичні питання до заняття**

1. Діабетичні коми: визначення поняття, класифікація та види, причини виникнення.
2. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) кетоацидотичної коми.
3. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) гіперосмолярної коми.
4. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) лактацидемічної коми.
5. Механізм виникнення та прояви (симптоми) гіпоглікемічної коми.
6. Алгоритми лабораторної діагностики діабетичних ком та оцінка результатів досліджень. Диференційна діагностика ком.
7. Загальні основи невідкладної терапії діабетичних ком та принципи їх профілактики

**Матеріали для самоконтролю**

1. Перелічте гострі ускладнення ЦД та охарактеризуйте їх

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

2. Напишіть лабораторну характеристику наступних синдромів та вкажіть референтні значення лабораторних досліджень, які треба провести при даних синдромах:

гіпоглікемія

---

---

---

гіперглікемія

---

---

---

3. Напишіть клінічні прояви гіперглікемічної коми

---

---

---

---

---

---

4. Напишіть лабораторну діагностику гіперглікемічної коми

---

---

---

---

---

---

5. Напишіть клінічні прояви гіпоглікемічної коми

---

---

---

---

---

---

6. Напишіть лабораторну діагностику гіперглікемічної коми

---

---

---

---

---

---

7. Напишіть клінічні прояви гіперосмолярної коми

---

---

---

---

---

---

8. Напишіть лабораторну діагностику гіперосмолярної коми

---

---

---

---

---

клінічні прояви лактатацедимічної коми

9. Напишіть лабораторну діагностику лактатацедимічної коми

---

---

---

---

---

---

**Ознайомившись с ситуаційними задачами, дайте відповіді на поставлені питання та обґрунтуйте їх:**

1. Хворий на цукровий діабет отримує інсулін. Три дні тому після вживання недоброякісної їжі з'явилось блювання, часті, рідкі випорожнення до 10-12 раз на добу. У зв'язку з відмовою від їжі інсулін не приймав. Вранці стан різко погіршився, посилилась спрага, виникла сонливість, з'явилися судоми м'язів кінцівок, о 16 годині втратив свідомість. Об'єктивно: свідомість відсутня, шкіра суха. Тонус очних яблук понижений. Дихання поверхневе, прискорене. Запаху ацетону з рота немає. Пульс 116/хв., малий. АТ=80/50 мм рт.ст. Тони серця послаблені. Дихання везикулярне, послаблене. Язик сухий. Живіт м'який, не болючий. Добовий діурез 0,5 л, реакція сечі на ацетон негативна.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

---

---

---

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

---

2. Чоловік 23 років хворіє на цукровий діабет. Приймає інсулін, стан був компенсований. П'ять днів тому захворів на ангіну. Стан погіршився. Посилилась спрага, збільшився діурез (до 5 л на добу), погіршився апетит, з'явилась нудота. Об'єктивно: зріст 174 см, маса тіла 69 кг. Шкіра суха. Пульс – 92 уд./хв., ритмічний. АТ=115/70 мм рт.ст., реакція сечі на ацетон позитивна.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

---

---

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

### **Тестові питання для самоконтролю**

1. До факторів, що здатні викликати кетоацидотичну кому, не відноситься:

- А. Різке зниження потреби в інсуліні
- В. Різке збільшення потреби в інсуліні
- С. Пізня діагностика цукрового діабету
- Д. Неадекватне лікування цукрового діабету
- Е. Жирова інфільтрація печінки

2. До основних клінічних проявів гіпоглікемічної коми не відноситься:

- А. Запах ацетону в повітрі, що видихається
- В. Дихання типу Куссмауля
- С. Нудота, блювота “кавовою гущею”
- Д. Підвищення тонуусу очних яблук
- Е. Сухість шкіри та слизових оболонок

3. В сироватці крові при кетоацидотичній комі відмічаються всі вказані зміни, за винятком:
- А. Гіперглікемія до 16-50 ммоль/л
  - В. Кетоз
  - С. Ацидоз
  - Д. Порушення електорлітного обміну
  - Е. Алкалоз
4. До основних клінічних проявів гіперосмолярної коми відносяться всі вказані, окрім:
- А. Сухість шкіри та слизових
  - В. Епілептиформні судоми
  - С. Дихання Куссмауля
  - Д. Олігурія
  - Е. Різка гіпотонія
5. До характерних змін в додаткових дослідженнях при гіперлактатцидемічній комі не відносяться:
- А. Підвищення молочної кислоти в крові
  - В. Значна гіперглікемія (до 60 моль/л)
  - С. Зсув рН в кислу сторону
  - Д. Глюкозурія
  - Е. Відсутність ацетонурії
6. Хворий на цукровий діабет доставлений в лікарню в стані гіперглікемічної коми (вміст глюкози в крові – 52 ммоль/л, рН = 7,45). Об'єктивно: шкіра суха, дихання шумне. Який механізм є головним в розвитку цієї коми?
- А. Гіперосмія
  - В. Лактацидемія
  - С. Кетоацидоз
  - Д. Гіпокаліємія
  - Е. Гіпонатріємія
7. Чоловік у віці 34 років хворіє на інсулінозалежний цукровий діабет. Після перенесеного ГРЗ посилилися скарги на спрагу, нудоту, блювоту, біль в животі, сонливість. Об'єктивно: шкіра суха, дихання шумне, язик сухий. Глюкоза крові - 35 ммоль/л, кетонурія. Яке ускладнення виникло у хворого?
- А. Кетоацидотична кома
  - В. Гіперосмолярна кома
  - С. Лактатацидемічна кома
  - Д. Гіпоглікемічна кома
  - Е. Печінкова кома
8. Гіпоглікемія особливо небезпечна для головного мозку. Вкажіть рівень глюкози сироватки крові, нижче якого розвиваються ознаки гіпоглікемічної коми:
- А. 1,5–2,0 ммоль/л
  - В. 3,5–4,0 ммоль/л
  - С. 4,5–5,0 ммоль/л

D. 5,5–6,0 ммоль/л

E. 6,5–7,0 ммоль/л

9. При якій формі цукрового діабету вміст кетонових тіл у крові і сечі може підвищуватися

A. Латентний діабет

B. Потенційний діабет

C. Клінічний діабет, важка форма

D. Клінічний діабет, легка форма

E. Всі відповіді правильні

10. Яка кома характеризується наступними ознаками: провісники у вигляді відчуття голоду, тремтіння, пітливість, нормальне, іноді уповільнене дихання, волога шкіра з нормальним тургором, нормальний або підвищений тонус очних яблук, зіниці розширені:

A. гіперкетонемічна

B. гіпоглікемічна

C. гіперосмолярна

D. гіперлактацидемічна

E. дані ознаки характерні для всіх трьох гіперглікемічних ком

### ТЕМА № 3

#### ТЕМА: Хронічні ускладнення цукрового діабету.

Важкі хронічні ускладнення при цукровому діабеті (ангіопатії, ретинопатія, катаракта, нефропатія, нейропатія, діабетична стопа) призводять до ранньої інвалідізації хворих (найбільш ранньої серед усіх хронічних захворювань!), скорочення тривалості їх життя та високої летальності. Лабораторна та інструментальна діагностика хронічних ускладнень цукрового діабету і правильна інтерпретація її результатів дозволяють призначити адекватну для кожного випадку терапію та проводити постійний моніторинг її ефективності з можливістю, при необхідності, своєчасної корекції.

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

Клінічна класифікація діабетичних ангіопатій

1. Мікроангіопатії:

а) нефропатія;

б) ретинопатія;

в) мікроангіопатія нижніх кінцівок;

г) генералізована мікроангіопатія, зокрема мікроангіопатії шкіри, м'язів і внутрішніх органів.

2. Макроангіопатії (атеросклероз):

а) аорти і вінцевих артерій;

б) судин мозку;

в) периферичних судин;

г) загальний атеросклероз.

3. Універсальна діабетична ангіопатія (поєднання макро- і мікроангіопатій).

#### Діабетична нефропатія

Основні види уражень ниркових клубочків при діабеті:

1. Дифузний гломерулосклероз (інтракапілярний) прогресує досить повільно і рідко (і досить пізно) призводить до ниркової недостатності. У більшості випадків через 4-5 років після маніфестації діабету в нирках виявляються явища дифузного діабетичного гломерулосклероза, а через 15-20 років від початку хвороби ці зміни виявляються у 43- 45% хворих.

2. Вузлуватий гломерулосклероз спостерігається, як правило, частіше при цукровому діабеті 1 типу. Одночасно з проявами вузлуватого гломерулосклероза спостерігаються і явища дифузного діабетичного гломерулосклероза. Вузлуваті ураження зустрічаються приблизно у 25% хворих на діабет, виявляються практично на самому початку захворювання, швидко прогресують із розвитком діабетичних гломерулокапілярних мікроаневризм.

Мікроаневризми розташовуються на периферії або в центрі клубочка, при цьому різко звужують або повністю закупорюють просвіт капілярів. Мікроаневризми трансформуються у вузлики Кіммельстіла–Уїлсона (гіалінові вузлики), що містять значну кількість ядер мезангіальних клітин і гіаліновий матрикс.

Поява протеїнурії свідчить про важкі і незворотні деструктивні зміни в нирках - близько 50-75% клубочків вже склерозовано, морфологічні та функціональні зміни прийняли незворотний характер. З моменту появи протеїнурії швидкість клубочкової фільтрації прогресивно знижується із швидкістю 1 мл/хвил. на місяць (близько 10 мл/хвил. за рік), що призводить до кінцевої стадії ниркової недостатності через 7-10 років з моменту появи протеїнурії.

#### Діабетична ретинопатія

Класифікація діабетичної ретинопатії (стадії процесу)

1. Непроліферативна стадія характеризується розширенням вен, обмеженою кількістю мікроаневризм, одиничними інtrarетинальними ліпідні фокусами і мікрогеморагіями. Стадія характеризується венулопатією - розширенням, звивистістю венул, появою мікроаневризм. Мікроаневризми капілярів і венул являються специфічними ознаками діабетичної ретинопатії. Зорові функції не порушені.



2. Препроліферативна стадія: всі перераховані симптоми кількісно збільшуються. Зміни вен характеризуються не тільки їх розширенням, але й нерівномірністю калібру, іноді перетяжками, чіткоподібним виглядом, звивистістю, утворенням петель. Дуже різкі зміни венозних судин вказують на появу гліальних перетяжок по їх ходу. З'являються ексудати - біло-жовті осередки помутніння сітківки, щільні або такі, що нагадують "пластівці вати", утворюються на місці крововиливів і тромбозів внаслідок відкладення ліпідів, гіаліноподібного матеріалу. Окрім твердих ексудативних фокусів, з'являються м'які вогнища, спричинені гострою фокальною ішемією в шарі нервових волокон сітківки. Збільшується кількість геморагій, які можуть бути не тільки інтратетинальними, але й поверхневими, смугастими і навіть прететинальними.

3. Проліферативна стадія відрізняється появою новоутворених судин на диску зорового нерва, біля нього або по ходу крупних гілок ретинальних судин, утворенням фіброгліальних плівок, тяжів. Процес утворення нових судин у сітківці істотно порушує світлосприйняття, може привести до цілковитої сліпоти. Новоутворені судини дуже тонкі, часто виникають повторні крововиливи.

Серйозним ускладненням діабетичної ретинопатії, яке може виникнути на будьякій її стадії, є макулопатія, що веде до зниження центрального зору. Макулопатія може бути обумовлена набряком, відкладеннями ліпідного ексудату в парафовеолярних капілярах, тракційною дією на сітківку гіалоїдн мережі (ішемічна макулопатія).

#### Діагностика

Дослідження, окрім звичайних методів обстеження пацієнта із захворюванням очей, включає біомікроскопію очного дна, ретинографію і флюоресцентну ангіографію сітківки (за показаннями). Особливо інформативні дослідження очного дна за допомогою скануючої лазерної офтальмоскопії. Про стан судин переднього сегменту ока можна судити за допомогою біомікроскопії і флюоресцентної ангіографії. Ультразвукові та електрофізіологічні методи дослідження особливо корисні при неможливості детального візуального дослідження очного дна (наприклад, при катаракті, геморагії або помутнінні склоподібного тіла).

#### Діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок

Діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок найбільш часто має комбінований характер - і макро-, і мікроангіопатії, нерідко є першим проявом діабетичних ангіопатій.

Клінічні ознаки ангіопатій нижніх кінцівок: 1) переміжна кульгавість; 2) кінцівки холодні на дотик; 3) відсутність пульсації артерій на стопі; 4) блискуча шкіра; 5) випадіння волосся на стопах і гомілках; 6) потовщення нігтів, часто їх грибокве ураження; 7) атрофія підшкірно-жирової клітковини.

У хворих з діабетичною ангіопатією нижніх кінцівок і полінейропатією спостерігається "німа" ішемія - больовий синдром відсутній |внаслідок втрати больової чутливості. Класифікація діабетичної ангіопатії нижніх кінцівок 1

стадія (доклінічна) не супроводжується якими-небудь суб'єктивними проявами або фізикальними симптомами. Діагностика ураження судин можлива лише при використанні додаткових досліджень - капіляроскопії, тахоосцилографії, реовазографії. При капіляроскопії визначається збільшення числа капілярів, звуження та вкорочення артеріальних браншів, поява зернистого кровотоку. За даними тахоосцилографії - збільшення швидкості поширення пульсової хвилі, підвищення середнього тиску.

2 стадія - функціональна, клінічно виявляється болями в ногах при тривалій ходьбі, мерзлякуватістю стоп, парестезіями, судомами литкових м'язів. При об'єктивному обстеженні виявляють деяке ослаблення пульсації на артеріях стоп, зниження температури шкіри на 2-3 С°.

3 стадія - органічна, характеризується приєднанням трофічних порушень: сухість шкіри стоп і гомілок, блідість або ціаноз, "мармуровий" малюнок шкіри. Збільшується інтенсивність больового синдрому - спастичні болі в литкових м'язах змушують пацієнта зупинитися при ходьбі звичайної інтенсивності (синдром переміжної кульгавості). При фізикальному обстеженні визначається значне ослаблення або відсутність пульсації на артеріях стопи. При капіляроскопії виявляється запустіння капілярів, за даними тахоосцилографії - падіння осциляторного індексу аж до відсутності осциляцій. При проведенні функціональних проб (холодової, нітрогліцеринової) - відсутність або перекручення реакції.

4 стадія - виразково-некротична, гангренозна, відрізняється наявністю трофічних виразок і гангрен пальців стопи або іншої локалізації.

Діабетична стопа- комплекс анатомічних і функціональних змін стопи, обумовлених діабетичною нейропатією і остеоартропатією, ангіопатією, які часто ускладнюються гнійно-некротичним процесом.

Класифікація діабетичної стопи (І. Дедов (1999) 1) нейропатична: а) без остеоартропатії; б) діабетична остеоартропатія; 2) нейроішемічна (змішана); 3) ішемічна.

У кожному конкретному випадку спостерігається поєднання проявів сенсорної і автономної нейропатії з ішемічними розладами.

Клінічні прояви нейропатичних порушень, обумовлені діабетичною проксимальною нейропатією: зниження або випадіння всіх видів чутливості, зниження сприйняття тепла і холоду, порушення потовиділення, мерзлякуватість стоп, зміна кольору покривів шкіри, рефлекторна і рухова недостатність. Типові прояви вегетативної (автономної) нейропатії: атрофія м'яких тканин стопи, деформація суглобів, ціаноз шкіри, "кігтеподібні" пальці, мозолі підошов. Характерні ознаки ішемічних розладів: зміна кольору шкірних покривів кінцівок при зміні їх положення (при опусканні - акроціаноз, при підніманні - блідість), зміна забарвлення і температури шкіри стоп, асиметрія пульсу. Зниження або випадіння всіх видів чутливості на стопах, порушення опорної функції стопи збільшує ризик травматизації із утворенням виразок стопи.

Трофічні виразки - невеликі (1-2 см в діаметрі), майже безболісні глибокі дефекти м'яких тканин, дном виразок є сухожилля, суглобові поверхні, кістки. Типова локалізація виразок - область стопи, найчастіше схильні до травматизації виступаючі голівки плеснових кісток, медіальна поверхня I пальця, п'ята, тильна поверхня і подушечки пальців стопи. Виразки на стопах у хворих на цукровий діабет підрозділяються на нейропатичні виразки, нейроішемічні та ішемічні. При ізольованій периферичній нейропатії стопа тепла, гіперемована, набрякла, потовиділення порушене (спочатку підвищене, потім ангідроз), утворюються тріщини і фісури шкіри. Причиною гіперемії є артеріовенозне шунтування крові. Для ішемічної стопи характерне бліде або ціанотичне забарвлення, суха блискуча шкіра, випадіння волосся, потовщення нігтів, атрофія підшкірно-жирової клітковини. Провокуючими чинниками утворення виразки є мікротравми, які хворі не помічають внаслідок гіпоестезії, підвищення тиску на підошовну поверхню при ходьбі, обмеження рухливості суглобів, мозолі.

### **Мета заняття:**

Використовуючи знання основ етіології та патогенезу даного захворювання розібрати зі студентами причини та механізми розвитку хронічних ускладнень при діабеті, їх основні клінічні прояви, принципи лікування та профілактики, а також добитись чіткого засвоєння ними алгоритмів діагностики різних видів хронічних ускладнень, їх диференційної діагностики та правильної інтерпретації отриманих результатів досліджень.

### **Теоретичні питання до заняття**

1. Хронічні ускладнення цукрового діабету: визначення понять, класифікація та види, причини виникнення.
2. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) офтальмопатії при діабеті.
3. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) діабетичних нефропатій.
4. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) діабетичних нейропатій.
5. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) діабетичних макроангіопатій.
6. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) діабетичних мікроангіопатій.
7. Лабораторна та інструментальна діагностика хронічних ускладнень цукрового діабету, інтерпретація отриманих результатів досліджень.
8. Загальні основи лікування та принципи профілактики хронічних ускладнень при цукровому діабеті

### **Матеріали для самоконтролю**

1. Перелічити мікроангіопатії при цукровому діабеті
- 
- 
-

---

---

2. Перелічити макроангіопатії при цукровому діабеті

---

---

---

---

3. Надати визначення діабетична нефропатія та описати клінічні прояви

---

---

---

---

4. Надати визначення діабетична стопа та описати клінічні прояви

---

---

---

---

5. Надати визначення діабетична нейропатія та описати клінічні прояви

---

---

---

---

**Ознайомившись с ситуаційними задачами, дайте відповіді на поставлені питання та обґрунтуйте їх:**

1. Хворий, 36 років, страждає на цукровий діабет 15 років. Постійно отримує інсулінотерапію, останнім часом вводить «Актрапід» і «Протафан» в добовій дозі 38 од. В анамнезі – гіпоглікемічні стани. Скаржиться на зниження зору, мерзлякуватість і біль в нижніх кінцівках. Спрага в першій половині дня. Об'єктивно: зріст 178 см, маса тіла 70 кг. Шкіра звичайної вологості. Пульс 80 уд/хв. АТ=120/75 мм рт.ст. Пульсація на нижніх кінцівках суттєво ослаблена, трофічні розлади на шкірі та нігтях, виразки в дистальних відділах нижніх кінцівок, набряки. Відзначається виражений больовий синдром в ділянках ураження.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

---

---

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

---

---

---

---

г) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

4. Хворий 49 років страждає на цукровий діабет 1 типу з 19 років. Кілька років тому у нього розвинулася ретинопатія, після застосування лазеротерапії зір у хворого нормалізувався. Місяць тому під час ходьби хворий спіткнувся об камінь. Через кілька днів він звернувся до травмпункту з опухлою, гарячою на дотик щиколоткою. При рентгенологічному обстеженні були виявлені зміни, схожі на остеомієліт. При введенні антибіактеріальної терапії симптоми регресували. Згодом у пацієнта утворилася велика виразка на середній третині зводу стопи, який вирівнявся і став вигнутим. Протягом наступних 5 років у хворого неодноразово розвивалися інфіковані виразки на стопі, що врешті-решт викликало необхідність ампутації гомілки нижче коліна.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

---

---

---

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

г) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

### Тестові питання для самоконтролю

1. Частота досліджень сечі на предмет виявлення мікроальбумінурії у пацієнтів з цукровим діабету становить:

- A. 1 раз в квартал
- B. 1 раз в рік, через 3 роки від початку захворювання
- C. 2 рази в рік, через 3 роки від початку захворювання
- D. 1 раз на рік, через 5 років від початку захворювання
- E. 2 рази в рік, через 5 років від початку захворювання

2. При обстеженні хворого виявлено, що вміст глюкози в сечі становить 0,8%. Дані клінічного дослідження без патології. Вміст глюкози в крові становить 4,2 ммоль/л. Яка можлива причина появи глюкози в сечі?

- A. Діабетична нефропатія
- B. Декомпенсований цукровий діабет
- C. Нецукровий діабет
- D. Аліментарна гіперглікемія
- E. Гіпоглікемія

3. Одним з характерних пізніх ускладнень цукрового діабету є діабетична нефропатія. Вкажіть лабораторний критерій розвиненої нефропатії:

- A. Протеїнурія > 0,6 г/добу
- B. Протеїнурія > 1,1 г/сут
- C. Протеїнурія > 2,2 г/добу
- D. Протеїнурія > 3,3 г/добу
- E. Протеїнурія > 4,4 г/добу

4. Лабораторні дослідження при цукровому діабеті важливі для контролю стану пацієнта. Яка діагностична цінність визначення в крові глікозильованого гемоглобіну?

- A. Оцінка ступеню компенсації цукрового діабету
- B. Діагностика діабетичної нефропатії
- C. Діагностика діабетичного кетоацидозу
- D. Діагностика макроангіопатій
- E. Діагностика діабетичної ретинопатії

5. У жінки 67 років, що на протязі 15 років хворіє на цукровий діабет, за останні 2 роки різко погіршився зір, останнім часом почала відчувати

мерзлякуватість пальців рук та ніг. З яким характерним процесом пов'язане погіршення зору?

- А. Відслойка сітківки
  - В. Кальциноз скловидного тіла
  - С. Замутнення рогівки
  - Д. Замутнення кришталика
  - Е. Ангіопатія
6. Лабораторними ознаками вираженої діабетичної нефропатії є:
- А. Протеїнурія (без зміни осаду сечі)
  - В. Зниження швидкості клубочкової фільтрації
  - С. Зростання азотемії
  - Д. Розвиток артеріальної гіпертензії
  - Е. Всіма перерахованими вище
7. Діабетична нейропатія супроводжується порушенням чутливості, в першу чергу:
- А. Вібраційної
  - В. Больової
  - С. Тактильної
  - Д. Температурної
8. Яка з ранніх ознак найбільш характерна для діабетичної нефропатії?
- А. Селективна альбумінурія
  - В. Ортостачина протеїнурія
  - С. Транзиторна артеріальна гіпертензія
9. Яка стадія розвитку не характерна для діабетичної ангіопатії нижніх кінцівок?
- А. Виразково-некротична
  - В. Функціональна
  - С. Органічна
  - Д. Ішемічна
  - Е. Доклінічна
10. До діабетичних макроангіопатій відносяться наступні, крім однієї:
- А. Аорти та вінцевих артерій
  - В. Нирок
  - С. Судин мозку
  - Д. Периферичних судин
  - Е. Загальний атеросклероз

#### ТЕМА № 4

**Йододефіцитні захворювання щитоподібної залози, тиреоїдити, тиреотоксикоз, пухлини щитоподібної залози. Класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика, лабораторна діагностика, принципи профілактики та лікування.**

Дефіцит йоду на сьогодні є глобальною медико-соціальною проблемою. За даними ВООЗ, патологічні стани, пов'язані з дефіцитом йоду,

посідають третє місце в списку 38 найбільш поширених неінфекційних захворювань людини: третина населення Землі відноситься до так званої «групи ризику», майже 1 мільярд мешканців планети мають клінічні прояви йододефіциту різного ступеню, принаймні 750 мільйонів страждають на явний зоб, а, щонай-менше, у 6 мільйонів – крайня ступінь йодної недостатності (кретинізм).

Проблема йододефіциту надзвичайно актуальна і важлива для багатьох країн в усьому світі, адже дефіцит цього мікроелемента в харчуванні призводить до розвитку йододефіцитних захворювань, які є одними з найпоширеніших неінфекційних патологій у світі. Йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) — термін, що об'єднує всі стани і порушення, зумовлені дефіцитом йоду.

Щитовидна залоза, розташована на передній поверхні трахеї, між щитовидним хрящем і 5-6 трахейними кільцями, є єдиним органом, який синтезує органічні речовини, що містять йод.

Синтез тироїдних гормонів здійснюється у фолікулах, які являють собою функціональну та морфологічну одиницю щитовидної залози.

Процес біосинтезу тироїдних гормонів можливо розділити на чотири стадії:

1. Включення йоду до щитовидної залози. Йод у вигляді органічних та неорганічних сполук надходить у шлунково-кишковий тракт з їжею та питною водою. Він всмоктується у кишечнику у формі йодитів. Вони зі струмом крові досягають щитовидної залози, тканина якої має унікальну здатність захоплювати і концентрувати йодид зі швидкістю близько 2 мкг/год.

2. Організація йоду. Наступний етап після захоплення йоду щитовидною залозою – синтез тироїдних гормонів, який починається з швидкої фіксації йоду в молекулу тирозину. Однак перш ніж йодид, що надійшов у щитовидну залозу, буде використаний для синтезу тироїдних гормонів, він повинен бути окислений до активної форми за допомогою ферменту йодпероксидази та перекису водню ( $H_2O_2$ ).

3. Процесінг тироглобуліну. Тироглобулін у фолікулі піддається гідролізу під дією протеази до вільних амінокислот.

4. Вивільнення гормонів щитовидної залози. При зниженні рівня тироїдних гормонів у сироватці крові «спрацьовують» центри, що контролюють секрецію тиротропного гормону та призводять до стимуляції звільнення ТТГ. Він активує аленілатніклазу, зв'язуючись із рецепторами щитовидної залози, та збільшує утворення цАМФ у фолікулах. Дія ЦАМФ на звільнення тироїдних гормонів здійснюється через активування (синтез) ферментів (ЦАМФ залежних протеїназ). В результаті тироглобулін транспортується з просвіту фолікула до лізосом клітини, що здійснюють протеоліз тироглобуліну.

**Йод** – це есенціальний мікроелемент, головною фізіологічною функцією якого є участь у тироїдному синтезі. У свою чергу, гормони



щитоподібної залози регулюють процеси росту, розвитку, диференціювання, обміну речовин в усіх органах і тканинах організму людини. Йод в природі зустрічається практично повсюди переважно в формі йодиду, але його розподіл нерівномірний. Значна частина світових запасів йоду зосереджена в морях і океанах. Іонізована форма дозволяє йоду під впливом сонячних променів випаровуватися з водної поверхні та повертатися в континентальні ґрунти з опадами. Проте швидкість повернення мікроелементу значно нижча за темпи його вимивання, внаслідок чого вміст йодидів у ґрунті та питній воді в більшості країн світу є недостатнім.

Потрапляючи до організму з продуктами харчування і водою, йодид калію практично повністю абсорбується у шлунку та дванадцятипалій кишці. Калію йодид, який на даний час широко використовується для збагачення солі, та йод, вбудований в органічні сполуки, трансформуються у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) у йодид, у формі якого й абсорбуються. Лише тироксин на 70% всмоктується в кишечнику без змін.

Йод розподіляється досить рівномірно в екстрацелюлярній рідині та виводиться з циркуляції або нирками, або щитоподібною залозою. Крім того, йод накопичується в молочних залозах під час лактації та секретується в грудне молоко для забезпечення ним новонародженого. У тілі дорослої людини міститься 15-20 мг йоду, 70-80% якого сконцентровано в щитоподібній залозі. В умовах йодного дефіциту інтратиреоїдний вміст мікроелементу може знизитися до 20 мкг. В достатніх по кількості йоду регіонах щитоподібна залоза використовує 60 мкг йоду щодня, для того щоб забезпечити тиреоїдний синтез і збалансувати втрати.

На апікальній мембрані тиреоциту за допомогою ферменту тиреопероксидази (ТПО) та перекису водню відбувається окислення йоду і його приєднання до тирозольного залишку тиреоглобуліну, з утворенням монойодтирозину і дийодтирозину. Ці дві сполуки є прекурсорами тиреоїдних гормонів. Під впливом ТПО конденсація монойодтирозину та дийодтирозину призводить до утворення трийодтироніну (Т3), а конденсація двох дийодтирозинів формує тироксин (Т4). Йод становить 59% молекулярної маси Т3 і 65% – Т4. У щитоподібній залозі йод в сполученні з тиреоглобуліном накопичується в колоїді тиреоїдних фолікулів. Після деградації тироксину і трийодтироніну він потрапляє до плазми, з якої може екскретуватися нирками або знов захоплюватися залозою. Більше ніж на 90% йод виводиться з сечею. Лише незначна його кількість виявляється в калі.

**Йодний дефіцит** – поширений природний феномен, пов'язаний із нестачею йоду в ґрунті певного регіону та, як наслідок, в продуктах харчування рослинного і тваринного походження, вироблених в даній місцевості. Традиційно йододефіцит вважався притаманним виключно гірським територіям планети, де йод інтенсивно вимивається дощовими і талими водами, спрямовуючись потоками гірських річок до океану. Проте нераціональна розробка родючих ґрунтів, внесення до них добрив, гербіцидів і пестицидів, забруднення важкими металами та іншими поллютантами

промислового походження призвели до того, що йодний дефіцит став проблемою для більшості континентальних країн світу. Адекватну кількість йоду з продуктами харчування отримує лише населення країн, розташованих на узбережжі морів та океанів, яке щодня споживає значну кількість свіжих морепродуктів. Останні є єдиним дійсно значимим джерелом йоду серед продуктів харчування людини

Для повного забезпечення синтезу тиреоїдних гормонів та відновлення інтратиреоїдних запасів до організму людини йод має надходити у стабільній кількості, яка залежить від віку та функціонального стану організму

**Йододефіцитні захворювання** – це сукупність усіх негативних впливів йодного дефіциту на організм людини, яким можна запобігти достатнім надходженням даного мікроелементу з продуктами харчування. Чисельні негативні прояви, що виникають унаслідок дефіциту йоду, зумовлені неадекватним синтезом тиреоїдних гормонів, що призводить до виникнення гіпотироксинемії та навіть гіпотиреозу. Прояви дефіциту йоду залежать від віку людини та вираженості дефіциту.

Ці захворювання зумовлені зниженням функціональної активності ЩЗ у відповідь на ЙД та можуть бути зворотними при нормалізації вживання йоду. Прояви ЙД залежать від його важкості та віку людини. Групами максимального ризику розвитку ЙДЗ є діти, підлітки, вагітні та матері-годувальниці. В умовах помірного і вираженого ЙД відбуваються послідовні пристосувальні процеси, спрямовані на збереження функціональної активності ЩЗ (еутиреоїдного стану). В умовах адекватного йодного забезпечення ЩЗ використовує лише 10% йоду, що надійшов в організм, а при хронічному ЙД інтратиреоїдне засвоєння може перевищувати 80%. Оскільки поглинання йоду ЩЗ в ендемічних районах значно підвищене, залоза стає більш сприятливою до радіоактивного впливу, що мало місце після аварії на Чорнобильській АЕС.

**Епідеміологічні критерії**, що дозволяють встановити наявність йодного дефіциту на певній географічній території, були розроблені й затверджені ВООЗ, ЮНІСЕФ і МРКІДЗ (останній перегляд в 2007 р.). Оптимальною цільовою групою для обстеження визнані діти 6-12 років.

Найбільш адекватно оцінити йодну забезпеченість населення дозволяє визначення концентрації йоду в зразках сечі, зібраних під час проведення скринінгу, з подальшим розрахунком медіани. В окремих осіб показники екскреції йоду з сечею можуть значно варіювати залежно від характеру раціону. Але ці коливання нівелюються під час проведення масових досліджень, а такий показник, як медіана йодурії, дає надійне уявлення про вживання йоду населенням в цілому. Оптимальними вважаються показники медіани йодурії в дітей шкільного віку в діапазоні 100-200 мкг/л. Значення медіани 50-100 мкг/л відповідають легкому йодному дефіциту; 20-50 мкг/л – дефіциту середнього ступеню, а нижче 20 мкг/л – важкому дефіциту. Надмірним є надходження йоду в організм при медіані йодурії >300 мкг/л.

Як критичний рівень поширеності тиреоїдної патології в популяції дітей молодшого шкільного віку обраний поріг 5%, який дозволяє врахувати той факт, що зоб може розвинутиися і в йодозабезпеченого населення внаслідок інших причин (аутоімунний тиреоїдит, вплив зобогенів та ін.). Якщо частота зобу при проведенні скринінгового дослідження перевищує 5%, наявність проблем з йодним забезпеченням населення вважається доведеною. В регіонах зі середньо важким дефіцитом і за умови впливу інших зобогенів (промислові полютанти, нераціональне харчування населення, надлишок пестицидів і гербіцидів в ґрунтах, хлорування води та ін.) частота зобу може перевищувати 20%, а при важкому дефіциті – навіть 40%.

З 2007 року додатковим критерієм важкості йододефіцитних захворювань в популяції визнана частота гіпертиреотропіємії новонароджених – рівень ТТГ понад 5 мОд/л за даними неонатального скринінгу на вроджений гіпотиреоз. В численних дослідженнях показано, що в регіонах з адекватним йодним забезпеченням населення, в тому числі вагітних жінок, народжується не більше 3% таких дітей. Чим вище ступінь йодного дефіциту, тим частіше порушується тиреоїдний гормоногенез матері та плода, тим вища частота неонатальної гіпертиреотропіємії.

Методів індивідуальної діагностики йододефіциту не існує. Як вже зазначалося вище, йодний дефіцит – це проблема певної географічної території, пов'язана з недостатнім вмістом йоду в продуктах харчування. Діагностувати в конкретної людини можна лише сформований йододефіцитний стан, наприклад зоб, гіпотиреоз, кретинізм та ін. Доклінічні стадії розвитку цих захворювань не верифікуються. Визначення вмісту йоду в сечі в окремих індивідів неінформативне, оскільки рівень йодурії залежить від характеру харчування протягом доби, що передувала збору сечі.

Якщо в певному регіоні за результатами епідеміологічного дослідження встановлено наявність йодного дефіциту, в зоні ризику розвитку йододефіцитних захворювань знаходиться все населення, отже, кожен має потребу в проведенні профілактичних заходів.

На початку 80-х років минулого століття ВООЗ уперше оприлюднила дані про частоту зоба в окремих регіонах планети: від 20 до 60% при найбільш критичній ситуації в країнах, що розвиваються. В травні 1999 року Всесвітня асамблея охорони здоров'я наголосила, що ліквідація йододефіцитних захворювань стане таким самим тріумфом охорони здоров'я, як і перемога над натуральною віспою та поліомієлітом. 10 травня 2002 року спеціальна сесія Генеральної асамблеї ООН прийняла декларацію дій "Світ, сприятливий для життя дітей". Дві глави цього документу – "Сприяння здоровому способу життя" і "Забезпечення якісної освіти" зобов'язали уряди країн – членів ООН вжити невідкладні заходи щодо профілактики йододефіцитних захворювань і забезпечити вільний доступ населення до інформації про захворювання, що виникають внаслідок дефіциту йоду.

26 вересня 2002 року Кабінет Міністрів України прийняв Постанову № 1418 "Про затвердження Державної програми профілактики йодної недостатності в населення України на 2002-2005 роки", але, на жаль, основні положення цього документа так і не були втілені в життя.

Наприкінці 2007 року ВООЗ спільно з ЮНІСЕФ і МРКЙДЗ підбили підсумки перших двох десятиліть активних дій світової громадськості, спрямованих на ліквідацію йодного дефіциту. Вживання йодованої солі у світі зросло з 20% на початку 90-х років минулого століття до 70% наприкінці 2007 р. 120 країн прийняли на законодавчому рівні програми профілактики йододефіциту на основі універсального йодування харчової солі. 34 країни повністю ліквідували йодний дефіцит (більше 90% населення вживають виключно йодовану сіль). Україна займає 126 місце за рівнем вирішення проблеми, залишивши позаду тільки Пакистан, Гамбію, Гвінею-Бісау і Гаїті. Лише 18% українців регулярно користуються йодованою сіллю. Це найгірший показник в Європі.

### **Мета заняття:**

Використовуючи знання основ етіології та патогенезу йододефіцитних станів, розібрати зі студентами механізми їх розвитку, основні клінічні прояви (симптоми), принципи лікування та профілактики, а також добитись чіткого засвоєння ними алгоритмів лабораторної діагностики різних форм та ступенів йододефіциту, диференційної діагностики та правильної інтерпретації отриманих результатів досліджень.

### **Теоретичні питання до заняття**

1. Йододефіцитні стани: визначення поняття, епідеміологія, медико-соціальні аспекти, форми та ступені.
2. Розповсюдженість та медико-соціальна значимість дефіциту йоду на території України. Державні заходи боротьби та профілактики.
3. Характеристика йоду як життєво необхідного елемента: шляхи надходження в організм та використання, добові потреби, біологічна роль.
4. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) йододефіцитних станів різного ступеню.
5. Лабораторна та інструментальна діагностика йододефіцитних станів, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
7. Загальні принципи лікування та профілактики йододефіцитних станів різного ступеню.

### **Матеріали для самоконтролю**

1. Дати визначення:

Йод – \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Йододефіцитні захворювання – \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Ендемічний зоб -

---

---

---

2. Дайте відповіді на запитання:

З метою подолання недостатності йоду в харчуванні використовують методи індивідуальної, групової та масової йодної профілактики:

Індивідуальна профілактика

---

---

---

---

Групова профілактика

---

---

---

---

Масова профілактика

---

---

---

---

До захворювань, причиною яких є дефіцит в організмі йоду, належать:

---

---

---

---

Список потенційних факторів ризику, які можуть спровокувати йододефіцит:

---

---

---

---

---

---

Тривожними можуть бути такі симптоми -

---

---

---

---

---

---

Напишіть вирішення проблеми йододефіциту та профілактику йододефіцитних захворювань

---

---

---

---

---

---

---

**3. Вирішіть ситуаційні задачі та дайте відповіді на поставлені питання та обґрунтуйте їх:**

**1.** На прийом поступила дитина 10 років, що проживає в гірській місцевості. З анамнезу: з 5 років батьки виявили відставання у фізичному і психічному розвитку дитини, замкнутість, похмурість, дратівливість. Дані обстеження: зоб IV ступеню, брахіцефалічна форма черепа, широке обличчя з низьким чолом, широкий рот і товсті губи, глибокі очні западини, суха зморшкувата шкіра, зуби каріозні, плоскостопість. Пульс 42 в хвилину, ритм його правильний. АТ=85/55 мм рт.ст. При радіоізотопному дослідженні виявлено значне зменшення виведення  $^{131}\text{J}$  з сечею.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

---

---

---

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

2. За медичною допомогою звернувся хворий зі скаргами на неприємні відчуття в області шиї, який самостійно на передне-зовнішній поверхні шиї зліва виявив пухлиноподібне утворення. Інших скарг не пред'являє. З сімейного анамнезу встановлено, що по материнській лінії були онкологічні захворювання. При огляді в лівій долі щитовидної залози пальпується вузол розмірами 3x4 см, плотноватий. Лімфовузли на шиї не визначаються. При УЗ-дослідженні отримані дані за вузловий зоб. Результати тонкогільної аспіраційної біопсії – проліферуючий зоб.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

---

---

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

г) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

3. Хвора була піддана рентгенівському опроміненню з приводу пухлини щитовидної залози. Через 2 місяці стала скаржитися на загальну слабкість, стомлюваність, головний біль, набряклість, сухість шкіри, відсутність

апетиту, пригнічення настрою, підвищену сонливість, зміну голосу і мови. При об'єктивному дослідженні: шкіра суха, лущиться, холодна на дотик, обличчя набрякле, набряк поширився на шию, язик сухий, потовщений, покритий брудно-сірим нальотом, ледь поміщається в роті, зуби уражені карієсом, відзначається їх розхитування.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

---

---

---

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

г) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

### **Тестові питання для самоконтролю**

1. Укажіть білок колоїду щитовидної залози, який приймає участь у біосинтезі тиреоїдних гормонів:

- A. Тиреоальбумін
- B. Тиреокальцитонін
- C. Йодтиреоглобулін
- D. Тиреоліберин
- E. Тиреостатин

2. Укажіть локалізацію в клітині рецепторів тиреоїдних гормонів:

- A. Ядро



- V. Ендоплазматичний ретикулум
  - C. Плазматична мембрана
  - D. Апарат Гольджі
  - E. Лізосоми
3. Укажіть найактивніший з йодтиронінів:
- A. Дійодтиронін
  - B. Трийодтиронін
  - C. Тетрайодтиронін
  - D. Йодтиреоглобулін
  - E. Монойодтирозін
4. Перетворення тироксину в трийодтиронін в клітинах відбувається за допомогою ферменту монодейодинази, для активності якої необхідний:
- A. Se
  - B. Mg
  - C. Ca
  - D. Na
  - E. Zn
5. Харчовий дефіцит йоду – це проблема, яка стосується близько 70% населення. Розвиток ендемічного зобу характеризується:
- A. Підвищеною секрецією тиреоліберину (ТПГ, TRG)
  - B. Зниженою секрецією тиреоліберину
  - C. Підвищеною секрецією тироксину
  - D. Підвищеною секрецією трийодтироніну
  - E. Появою аутоантитіл до щитоподібної залози
6. У хворого, який мешкає в гірській місцевості, виявлене збільшення щитоподібної залози, що заважає ковтанню. Спостерігається збільшення маси тіла, сонливість, загальмованість. Антитіла до тиреоглобуліну та пероксидази в межах норми. Ваш діагноз:
- A. Ендемічний зоб
  - B. Хвороба Грейвса
  - C. Зоб Хашимото
  - D. Тиреоїдит де Кервена
  - E. Колоїдний еутиреоїдний зоб
7. У хворої 30 років надмірна вага, зниження температури тіла, малорухливість, гіпотонія. Обличчя пастозне з бідною мімікою, стовщеним носом і губами. Спостерігається ламкість нігтів та інші трофічні порушення. Статева функція зменшена, погіршилась пам'ять. Для якої ендокринної патології характерна така клінічна картина?
- A. Ендемічний зоб
  - B. Акромегалія
  - C. Мікседема
  - D. Хвороба Іценко-Кушинга
  - E. Аліментарне ожиріння

8. Чому в деяких регіонах України кількість людей з гіпертрофією щитовидної залози значно більша ніж в інших регіонах?
- А. Радіоактивний фон в цих регіонах після Чорнобильської аварії стимулює ріст щитовидної залози.
  - В. Високий рівень кальцію у воді стимулює ріст щитовидної залози.
  - С. Низький рівень кальцію в питній воді викликає компенсаторну реакцію залози – її розростання.
  - Д. Низький рівень йоду в питній воді викликає компенсаторну реакцію залози – її розростання
  - Е. Високий рівень йоду в питній воді викликає компенсаторну реакцію залози – її розростання.
9. Які засоби ВООЗ рекомендує для індивідуальної профілактики йододефіциту?
- А. Калію йодид.
  - В. L-тироксин.
  - С. Харчові добавки з йодом.
  - Д. Вітаміни групи В.
  - Е. Йодовмісні полівітаміни.
10. Що найбільше підходить для групової йодної профілактики?
- А. Йодована кухонна сіль.
  - В. Йодована вода у пляшках.
  - С. Йодований хліб.
  - Д. Йодид калію.
  - Е. Молекулярний йод.
  - Е. більше 200 мкг/л.
11. Яка добова потреба в йоді у здорових дорослих людей:
- А. 25 мкг/л
  - В. 50 мкг/л
  - С. 100 мкг/л
  - Д. 150 мкг/л
  - Е. 200 мкг/л

## ТЕМА № 6

**Гіпотиреоз, гіпертиреоз. Етіологія, патогенез, симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування.**

**Захворювання паращитовидних залоз Класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування.**

Актуальність проблеми гіпотиреозу в клінічній практиці лікарів різних спеціальностей обумовлена тим, що при дефіциті тиреоїдних гормонів, необхідних для нормального функціонування практично кожної клітини, розвиваються важкі порушення в усіх без винятку органах і системах. Відомо, що гіпотиреоз є одним з найпоширеніших захворювань ендокринної системи в світі. За даними різних епідеміологічних досліджень, поширеність

субклінічного гіпотиреозу серед населення досягає 10-12%, а у літніх людей – 7-26%. Тиреотоксикоз в структурі ендокринної патології займає друге місце (після цукрового діабету). За даними різних дослідників його поширеність становить 2,1 -3,9%. Але проблема тиреотоксикозу визначається не стільки його поширеністю, скільки тяжкістю наслідків: впливаючи на обмінні процеси, він призводить до розвитку важких змін в багатьох системах організму (серцево-судинній, нервовій, травній, репродуктивній і ін.). При цьому, найбільш важливим органом-мішенню при тиреотоксикозі є серце (за Міжнародною класифікацією хвороб зміни серцево-судинної системи при тиреотоксикозі трактується як «тиреотоксична хвороба серця»). Так зокрема, частота фібриляцій передсердь у пацієнтів з тиреотоксикозом складає за різними даними від 8% до 12%. Тому своєчасність встановлення правильного діагнозу дозволяє значно зменшити кількість та ступінь важкості серцевих та інших життєнебезпечних ускладнень тиреотоксикозу.

**Гіпотиреоз** – це клінічний симптомокомплекс, викликаний дефіцитом тироксину (Т4) і зумовленою цим недостатньою активністю трийодтироніну (Т3) в клітинах організму, що призводить до загального сповільнення обмінних процесів і розвитку інтерстиціального набряку в результаті відкладення в підшкірній клітковині, м'язах та інших тканинах фібронектину і гідрофільних глікозаміногліканів.

Гіпотиреоз є одним з небагатьох захворювань, для діагностики якого дані клінічної картини мають другорядне значення. Основні причини цього наступні:

- більшість симптомів гіпотиреозу має дуже низьку діагностичну чутливість, і жоден з них не є патогномонічним; симптоми даної патології часто можуть сприйматися за інше захворювання або стан;

- прояви гіпотиреозу значно варіюють в залежності від вираженості, тривалості та швидкості розвитку дефіциту гормонів, від віку пацієнта і наявності в нього супутніх захворювань;

- при однаковій тяжкості і тривалості гіпотиреозу клінічна картина дуже індивідуальна: маніфестний гіпотиреоз досить часто може не мати жодних клінічних проявів і виявитися випадково, в той час як деякі пацієнти з субклінічним гіпотиреозом висувують безліч різних скарг.

Тому в основі сучасної діагностики гіпотиреозу лежить лабораторна діагностика.

Особливу актуальність має проблема вродженого гіпотиреозу. Для новонароджених з цією патологією перші 6 місяців постнатального життя є найважливіші в відношенні прогнозу їх інтелектуального розвитку (адже це фаза остаточного формування головного мозку: гліогенез, мієлінізація аксонів та дендритів і т.п.), що обґрунтовує необхідність ефективної профілактики, вчасної (максимально ранньої) діагностики хвороби та призначення адекватної замісної гормональної терапії.

Форми гіпотиреозу:

1) **первинний** – наслідок ушкодження безпосередньо самої щитоподібної залози. Його причини: хронічний аутоімунний тиреоїдит (хвороба Хашимото – найчастіше); інші тиреоїдити; тотальна або субтотальна тиреоїдектомія (можливе ушкодження залишкової паренхіми залози аутоімунним процесом); лікування  $^{131}\text{I}$  (радіоактивним йодом); опромінення ділянки шиї; надлишок йодидів, в т.ч. прийом аміодарону та йодвмісних контрастних речовин (інактивація тиреопероксидази надлишком йоду, відома як ефект Вольфа-Чайкова, є транзиторним явищем і, зазвичай, функція щитоподібної залози швидко нормалізується; якщо не відбудеться так зване «вислизання» від ефекту Вольфа-Чайкова, розвивається гіпотиреоз); передозування антитиреоїдних препаратів (транзиторний, зворотній гіпотиреоз, що минає після їх відміни); прийом сполук літію (блокування секреції T4 і T3), нітропрусиду натрію, фенітоїну, деяких інгібіторів тирозинкінази (сунітинібу, сорафенібу) або  $\alpha$ -інтерферону; значний дефіцит йоду в навколишньому середовищі або хронічний вплив речовин-струмогенів, що пригнічують накопичення йодидів в щитоподібній залозі (напр., перхлорати, тіоціанати, нітрати); вроджений гіпотиреоз

2) **вторинний** – результат недостатності або відсутності секреції ТТГ, яка обумовлена недостатністю гіпофізу (пухлина ділянки турецького сідла, запальні або інфільтративні захворювання, судинне, травматичне або ятрогенне ушкодження – опромінювання, нейрохірургічні операції)

3) **третинний** – результат відсутності або недостатності тиреотропін-рилізінг-гормону (ТРГ), зумовленої пошкодженням гіпоталамусу (пухлина, інфільтративно-запальні захворювання (наприклад, саркоїдоз), або порушенням цілісності ніжки гіпофізу).

При вторинному і третинному гіпотиреозі симптоми, як правило, менш виражені, ніж при первинному, проте можуть розвиватися ознаки недостатності інших залоз внутрішньої секреції (необхідно звертати увагу на симптоми гіпокортицизму, симптоми нецукрового діабету або інші, безпосередньо пов'язані з гіпопітуїтаризмом).

Гіпотиреоз може виникати також як складова аутоімунного полігландулярного синдрому.

При **субклінічному гіпотиреозі** відсутні типові симптоми. Він може проявлятися погіршеним настроєм, депресією, а при додаткових методах дослідження – підвищенням рівня загального холестерину і холестерину ЛПНЩ в плазмі. Ризик розвитку явного (маніфестного) гіпотиреозу є вдвічі більшим, якщо підвищений рівень ТТГ супроводжується підвищеним рівнем антитіл до тиреопероксидази.

### **Явний гіпотиреоз**

1. Загальні симптоми: збільшення маси тіла, загальна слабкість, втомлюваність і зниження переносимості фізичного навантаження, сонливість, загальна загальмованість (психомоторна і мовна), відчуття холоду, мерзлякуватість.

2. Шкірні зміни: шкіра суха, холодна, бліда, з жовтуватим відтінком, знижена пітливість, гіперкератоз на ліктях; підшкірний набряк (мікседема), що є причиною типових грубих рис обличчя, характерного набряку повік і кистей рук; сухе, ламке, рідке волосся, іноді – втрата брів.

3. Порушення з боку серцево-судинної системи: брадикардія, ослаблення пульсу, приглушені тони серця; збільшення серцевої тіні; низький артеріальний тиск.

4. Порушення з боку дихальної системи: хрипкий, глухий голос (потовщення голосових зв'язок, збільшення язика); зменшення глибини і частоти дихання; симптоми запалення верхніх дихальних шляхів, а в важких випадках – симптоми дихальної недостатності.

5. Порушення з боку травної системи: хронічний закреп, в важких випадках – непрохідність кишківника; асцит (при запущеній хворобі; як правило, ще й перикардит та плеврит).

6. Порушення з боку сечовидільної системи: сповільнення ниркової фільтрації має суттєве значення з огляду на ризик водної інтоксикації. Ці зміни не є істотними, якщо не проявляються видимі набряки.

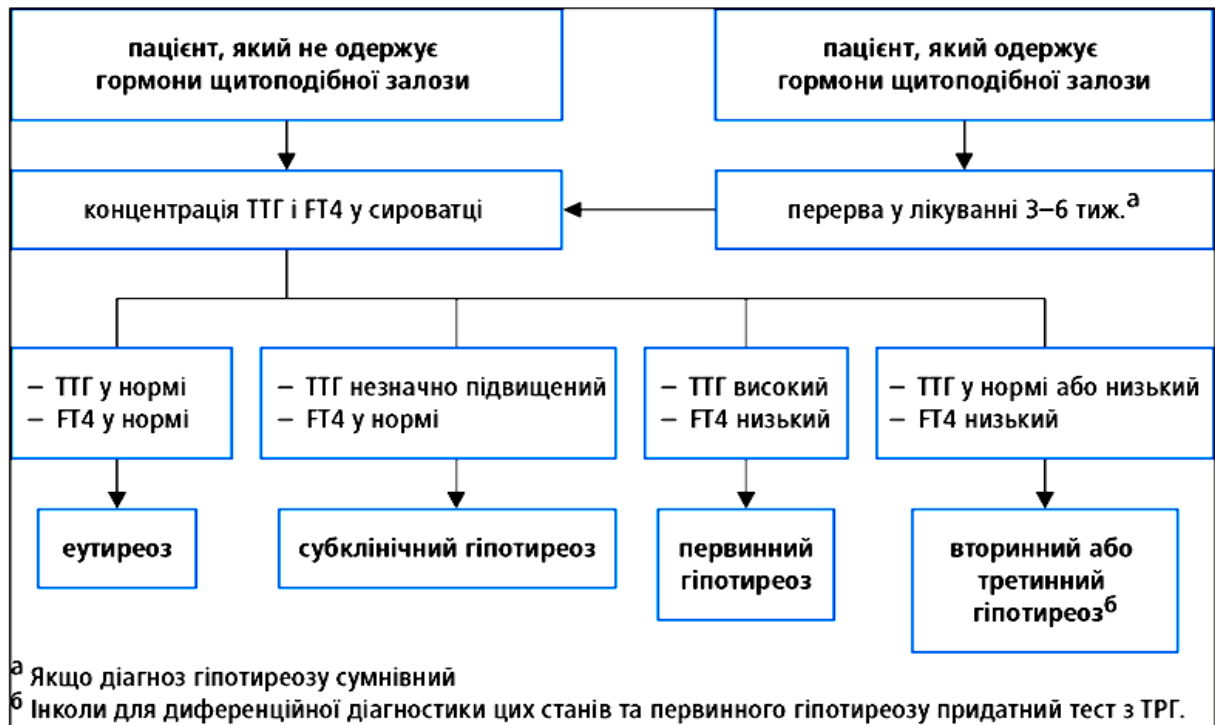
7. Порушення з боку нервової системи: мононейропатії, парестезії, слабкість рефлексів.

8. Порушення з боку опорно-рухового апарату: м'язова слабкість і швидка втомлюваність, загальмованість рухів, м'язові судоми, міалгії; набряк суглобів, особливо колінних (потовщення синовіальної оболонки та ексудат).

9. Порушення з боку репродуктивної системи: в жінок – порушення менструального циклу (скорочення тривалості циклу, рясні менструації), безпліддя, невиношування вагітності; у чоловіків — зниження лібідо та іноді еректильна дисфункція.

10. Психічні розлади: зниження здатності до концентрації уваги, погіршення пам'яті, субклінічна або явна депресія, емоційна нестійкість, іноді – маніакально-депресивний синдром або параноїдальний психоз; в найважчих випадках – деменція та кома.

## Алгоритм діагностики гіпотиреозу на підставі визначення ТТГ та FT4



Основою **терапевтичних заходів** при маніфестному набутому гіпотиреозі становить призначення L-тироксину. Основною метою лікувальних заходів є нормалізація гормонального фону, купірування клінічних проявів, нормалізація лінійного росту, фізичного і нервово-психічного розвитку. Доза L-тироксину підбирається індивідуально під контролем клінічних проявів і біохімічних показників. Призначення препарату рекомендується в дозі, що дозволяє нормалізувати рівень ТТГ і підвищити концентрацію вільного T4 до верхньої межі нормальних значень. Контроль дози проводиться кожні 4-6 місяців.

В більшості випадків гіпотиреоз потребує довічної замісної терапії. Однак існують дані, що сапліментація йоду у вигляді препаратів калію йодиду в пацієнтів із йододефіцитним гіпотиреозом, особливо в його субклінічній фазі, може повністю відновити тиреоїдний синтез без введення тироксину. Контрольований гіпотиреоз не призводить до значимого скорочення тривалості життя і зниження його якості.

### Гіпертиреоз

**Гіпертиреоз** – порушення роботи щитовидної залози, яке характеризується підвищеним виробленням її гормонів. Основними причинами захворювання є захворювання на дифузний токсичний зоб, вірусне ураження щитовидної залози, захворювання на вузловий зоб.

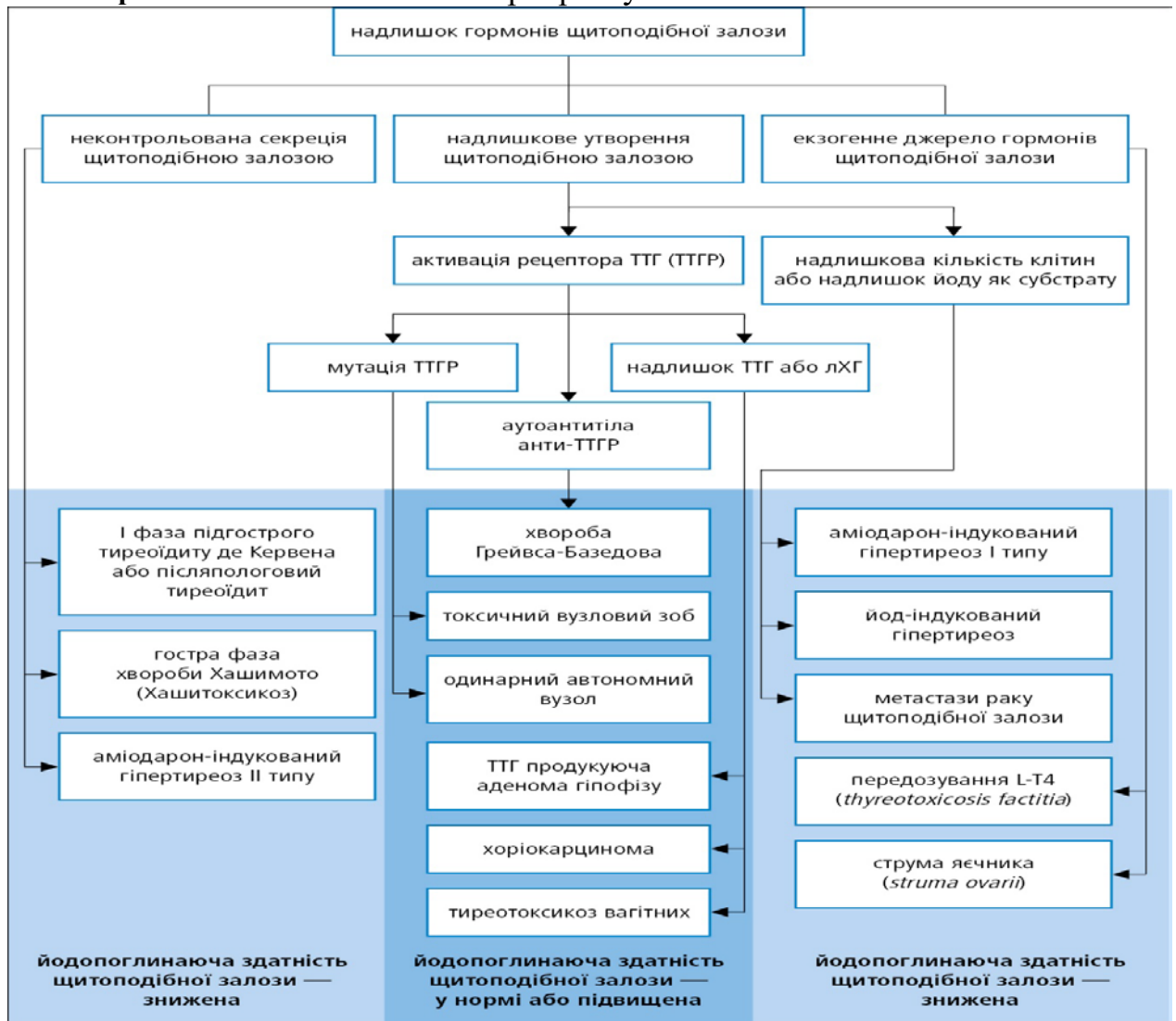
**Субклінічний (прихований, малосимптомний) гіпертиреоз** — стан помірного тканинного надлишку гормонів щитоподібної залози (ГЩЗ), що, зазвичай, протікає безсимптомно, при якому рівень ТТГ у сироватці знижений, арівні T4 і T3 не перевищують верхньої межі норми.

**Тиреотоксикоз** — надлишок гормонів щитовидної залози, що викликає клінічні симптоми; включає в себе явний гіпертиреоз та випадки,

при яких гормони щитовидної залози мають екзогенне походження (передозування екзогенних гормонів щитовидної залози) або синтезовані за межами щитоподібної залози (струма яєчника).

**Тиреотоксичний криз (гіперметаболічний)** — загрозовий для життя стан раптового і блискавичного порушення системного гомеостазу, який розвивається внаслідок невиявленого або недостатньо лікованого гіпертиреозу і перебігає з розладами свідомості до коми включно, з поліорганною недостатністю, шоком і високою температурою тіла.

**Причини і патомеханізми гіпертиреозу:**



Гіпертиреоз, зазвичай, розвивається протягом кількох місяців. Може також виникати раптово (напр., пов'язаний з прийомом аміодарону або впливом йоду, що міститься у радіологічних контрастних речовинах), або розвиватися протягом років (автономний вузол, токсичний вузловий зоб), мати транзиторний характер і проходити самостійно (підгострий або післяпологовий тиреоїдит), чергуватися з періодами ремісії (дифузний токсичний зоб). У літніх осіб симптоми можуть бути виражені слабше та обмежуватися пароксизмальною або постійною фібриляцією передсердь, іноді — загостренням існуючої ішемічної хвороби серця або серцевої

недостатності. На початкових стадіях частіше спостерігається субклінічний гіпертиреоз.

**Субклінічний гіпертиреоз** - безсимптомна або малосимптомна стадія хвороби; у  $\approx 50$  % випадків рівень ТТГ спонтанно нормалізується, ризик прогресування у маніфестний гіпертиреоз складає  $\approx 5$  % за рік (його може індукувати експозиція до йоду). Малопомітні симптоми надлишку ГЩЗ: тахікардія, надшлуночкові (миготлива аритмія, надшлуночкова екстрасистолія), рідше, шлуночкові аритмії. Відсутність лікування впродовж тривалого часу призводить до зниження мінеральної щільності кісток, а у пацієнтів старшого віку з ТТГ  $< 0,1$  мМО/л — існує зв'язок із підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень.

**Явний (або клінічний, маніфестний) гіпертиреоз:**

1. Загальні симптоми: втрата маси тіла (попри часто хороший апетит, слабкість, непереносимість тепла).
2. Порушення з боку нервової системи: занепокоєння, дратівливість, психомоторне збудження (гіперкінетична поведінка), труднощі із зосередженням уваги, безсоння; рідко психотичні симптоми (як при шизофренії або біполярному афективному розладі); дрібноамплітудний тремор рук; посилення сухожилкових рефлексів; кома при тиреотоксичному кризі.
3. Порушення з боку очей: що виникають за рахунок стимуляції симпатичної нервової системи — ретракція повік (враження, що хворий вдивляється); симптом Грефе (поява смужки склери над райдужкою при русі очних яблук донизу); симптом Кохера (той же симптом при русі очей догори); симптом Мебіуса (відхилення одного ока при конвергенції).
4. Порушення з боку шкіри: посилена пітливість і гіперемія шкіри (шкіра тепла, рожева, волога, надмірно гладенька); рідко — гіперпігментація (не стосується слизової оболонки щік) або кропив'янка; волосся — тонке, ламке, легко випадає.
5. Порушення з боку опорно-рухового апарату: зменшення маси і сили м'язів (на пізніх стадіях захворювання), при тяжких формах — тиреотоксична міопатія, що охоплює дистальні м'язи кінцівок і м'язи обличчя.
6. Порушення з боку дихальної системи: задишка, що викликана компресією і звуженням просвіту трахеї збільшеною щитоподібною залозою.
7. Порушення з боку серцево-судинної системи: серцебиття, симптоми гіперкінетичного кровообігу (тахікардія, підвищення систолічного АТ і пульсового тиску, гучні тони серця); нерідко — екстрасистолія або фібриляція передсердь, систолічний шум (пролапс або недостатність мітрального клапана).
8. Порушення з боку травної системи: часті випорожнення або діарея; при тяжкому гіпертиреозі можливе збільшення печінки і жовтяниця внаслідок ушкодження печінки.



10. Порушення з боку репродуктивної системи і молочних залоз: іноді — зниження лібідо, рідкісні менструації (загалом цикли овуляторні) або, у виняткових випадках, аменорея, еректильна дисфункція, гінекомастія.

### **Тиреотоксичний криз (гіперметаболічний)**

Може розвинутися у хворого з гіпертиреозом у результаті інфекції, травми, іншої тяжкої хвороби або під час хірургічного лікування без достатньої антитиреоїдної підготовки. На перший план можуть виступати симптоми хвороби, що викликала тиреотоксичний криз.

**1. Продромальні симптоми:** збудження, безсоння (нічні галюцинації та інші психотичні розлади), значна втрата маси тіла, посилення м'язового тремору, гарячка, нудота і блювання.

**2. Розгорнутий тиреотоксичний криз:** гарячка; сильне збудження і посилення психотичних розладів, а іноді — підвищена сонливість і апатія, навіть кома, може розвиватися епілептичний статус; раптове загострення симптомів тиреотоксикозу з боку серцево-судинної системи (виражена тахікардія, можлива фібриляція передсердь, симптоми недостатності кровообігу, навіть до шоку включно) і травної системи (нудота, блювання, діарея, болі в животі); ознаки зневоднення (їм часто передуює період підвищеної пітливості).

#### **Діагностика:**

1) ТТГ у сироватці — найчутливіший показник активності ГЩЗ; зниження рівня при первинному гіпертиреозі (явному і субклінічному), збільшення при вторинному (дуже рідкісному); добові коливання ТТГ у сироватці не мають значення при рутинній діагностиці;

2) Т4 і Т3 у сироватці — збільшення концентрацій при явному гіпертиреозі (частіше — Т4 або Т4 і Т3; рідко — ізольоване збільшення рівня Т3), у межах норми (часто ближче до верхньої межі норми) — при субклінічному гіпертиреозі.

#### **Інші лабораторні дослідження:**

1) антитіла АТ-рТТГ(до рецепторів ТТГ; TSHRAb) у сироватці — підвищення рівня підтверджує ДТЗ і дозволяє диференціювати його від інших, найчастіше — неаутоімунних причин гіпертиреозу;

2) антитіла АТПО (до тиреопероксидази) і АТТГ (до тиреоглобуліну; найменш специфічні) у сироватці — підвищені концентрації можливі при ДТЗ і хронічному аутоімунному тиреоїдиті, що протікає з гіпертиреозом, проте це не має вирішального значення при визначенні етіології (зустрічається також у здорових осіб та при неаутоімунних хворобах щитоподібної залози; найчастіше — при підгострому тиреоїдиті);

3) тиреоглобулін (ТГ) у сироватці — визначають тільки для диференціації екзогенного (низький рівень) і ендogenousного гіпертиреозу;

4) загальний аналіз крові — можливий мікроцитоз, рідко нормоцитарна анемія, часто зменшення кількості нейтрофілів, нормальна або підвищена кількість лімфоцитів, збільшення кількості моноцитів і еозинофілів;

5) ліпідограма — зниження концентрацій загального холестерину, холестерину ЛПНЩ і тригліцеридів;

- 6) підвищення активності АЛТ і лужної фосфатази;
- 7) невелике підвищення концентрацій загального та іонізованого кальцію у сироватці крові.

**Мета заняття:**

Використовуючи знання основ етіології та патогенезу гіпотиреозу та гіпертиреозу, розібрати зі студентами основні клінічні прояви (симптоми), принципи лікування та профілактики, а також добитись чіткого засвоєння ними алгоритмів лабораторної діагностики різних форм та ступенів гіпотиреозу, його диференційної діагностики та правильної інтерпретації отриманих результатів досліджень.

**Теоретичні питання до заняття**

- 1. Гіпотиреоз: визначення поняття, епідеміологія, причини, види, форми та ступені, основи патогенезу.
- 2. Прояви (клінічні симптоми) гіпотиреозу різного ступеню.
- 3. Лабораторна та інструментальна діагностика гіпотиреозу, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
- 4. Загальні принципи лікування та профілактики гіпотиреозу.
- 5. Гіпертиреоз: визначення поняття, епідеміологія, причини, види, форми та ступені.
- 6. Прояви (клінічні симптоми) гіпертиреозу різного ступеню.
- 7. Лабораторна та інструментальна діагностика гіпертиреозу, інтерпретація отриманих результатів досліджень.
- 8. Загальні принципи лікування та профілактики гіпертиреозу.

**Матеріал для самоконтролю**

1. Напишіть лабораторну характеристику наступних синдромів та вкажіть референтні значення лабораторних досліджень, які треба провести при даних синдромах:

тиреотоксикоз

---

---

---

---

---

гіпертиреоз

---

---

---

---

---

гіпотиреоз

---

---

---

---

2. Заповнить таблицю

Ступені тяжкості гіпотиреозу

Критерії	Легка форма	Середня важкість	Тяжка (ускладнений)
Скарги			
Ознаки міопатії			
Ознаки нейропатії			
Сухість шкіри			
Набряки			
Пульс			
Анемія			
T3, T4 крові			
ТТГ			
Ускладнення			

3. Ознайомившись с ситуаційними задачами, дайте відповіді на поставлені питання та обґрунтуйте їх:

1. Жінка 46 років в важкому стані доставлена в лікарню. 3 роки тому перенесла операцію тиреоектомії, після якої була призначена замісна терапія. Останнім часом препарати приймала нерегулярно, стан різко погіршився. ЧСС = 40 в 1 хв., АТ=80/50 мм рт.ст., t=34,2°C.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

г) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

2. Дівчинці 1 рік і 8 місяців, від другої вагітності, народилась доношеною, з масою тіла 3800 г та ростом 52 см. В матері виявлено еутиреоїдне збільшення щитовидної залози III ступеня, під час вагітності лікування тиреоїдними гормонами не отримувала. Перша вагітність закінчилася народженням здорової дитини. В період новонародженості у дівчинки відзначалася тривала жовтяниця, повільна епітелізація пупкової ранки, смоктала мляво. З пологового будинку виписана на 12 добу. На першому році життя була схильність до запорів, погана прибавка у вазі, зниження рухової активності, мляве смоктання. Голову початку тримати з 6 місяців, сидить з 10 місяців, не ходить. При надходженні в стаціонар стан середньої тяжкості. Шкірні покриви бліді, сухі, тургор знижений, м'язова гіпотонія. Волосся рідкісні, сухі, нігті ламкі. Велике джерельце відкрито. Аускультативно дихання проводиться в усі відділи, хрипи не вислуховуються. Тони серця приглушені. Живіт збільшений в розмірах («жаб'ячий» в положенні лежачи на спині), відзначається розбіжність прямих м'язів живота. Печінка і селезінка не збільшені.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

г) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

3. Хвора 25 років перенесла важку форму гострого респіраторного захворювання. В періоді одужання з'явилося відчуття тиску в області шиї зліва, болі при ковтанні, температура тіла 38°C. При пальпації ліва частка щитовидної залози збільшена, щільна, різко болюча.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

г) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

4. В приймальне відділення поступила хвора 39 років з аритмією, котра виникла після психічного перенапруження. В останні роки спостерігалася у терапевта з приводу підвищеного артеріального тиску. Об'єктивно: астенична конституція, шкіра волога, відзначається тремор кінцівок і екзофтальм, щитовидна залоза збільшена, набряки нижніх кінцівок. ЧСС до 120 ударів за хвилину, дефіцит пульсу до 40, АТ=180/60 мм рт.ст., частота дихання – 20 в хвилину. Температура тіла 37,2°C.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

г) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

5. Хвора 34 років скаржиться на болі в області серця, серцебиття та задишку, які з'являються при прискореній ходьбі, фізичному навантаженні, потовщення ший (з'явилося в останні 6 місяців), плаксивість, втрату ваги до 10 кг. Вважає себе хворою 7 років. Лікувалася з приводу захворювання серця і неврастенії. Об'єктивно: хвора зниженого харчування з виразом "застиглого переляку" на обличчі. Пульс – 120 уд./хв., АТ=130/70 мм рт.ст. Екзофтальм. Щитовидна залоза збільшена рівномірно з гладкою поверхнею, м'яко-еластичної консистенції, безболісна, зміщується при ковтанні.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

г) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

е) Лікувальна тактика (групи препаратів та ціль їх призначення; інші медичні процедури та заходи) \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

### **Тестові питання для самоконтролю**

1. Які фізіологічні ефекти викликає тиреотропний гормон?
  - A. Знижує продукцію тиреоїдних гормонів
  - B. Стимулює синтез тиреоїдних гормонів
  - C. Підвищує рівень глюкози
  - D. Регулює обмін кальцію
  - E. Посилує розпад білків
2. Вплив тиреоїдних гормонів на обмін білків полягає в:
  - A. катаболічному ефекті
  - B. анаболічному ефекті
  - C. ефект залежить від концентрації гормонів
  - D. ефект залежить від виду тканин
  - E. суттєвого впливу немає
3. Щитовидна залоза виділяє в кров переважно:
  - A. монойодтирозин
  - B. дийодтирозин
  - C. трийодтирозин
  - D. тетраїодтірозин
  - E. всі сполуки в приблизно однакових кількостях
4. Чоловік у віці 25 років протягом 2-3 років скаржиться на посилення головного болю, апатію, збільшення маси тіла. Його зріст 168 см, маса тіла 82 кг. Шкіра бліда, холодна, суха, спостерігається випадання волосся. Щитовидна залоза не збільшена. Рівень ТТГ – 30 мкг/л, рівень гонадотропних гормонів без змін, СТГ – 3 мкг/л. Вкажіть причину даного стану:
  - A. Гіпертиреоз
  - B. Гіпопітуїтаризм
  - C. Гіпотиреоз
  - D. Декомпенсований йододефіцитний стан
  - E. Аліментарне ожиріння



5. Дані лабораторного дослідження: ТТГ – 1,7 мкОД/мл, вільний тироксин – 15,3 пмоль/л, антитіла до тиреоїдної пероксидази – 115 Од/мл, антитіла до тиреоглобуліну – 85 Од/мл. Попередній діагноз:
- А. Хронічний аутоімунний тиреоїдит
  - В. Гіпотиреоз
  - С. Дифузний токсичний зоб
  - Д. Дифузний нетоксичний зоб
  - Е. Еутиреоз
6. Лабораторними показниками, які підтверджують наявність субклінічного гіпотиреозу, є:
- А. підвищення ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
  - В. зниження ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
  - С. підвищення ТТГ і вільних Т3 і Т4
  - Д. Зниження вільних Т3 і Т4 при нормальних показниках ТТГ
  - Е. зниження вільних Т3 і Т4 при знижених показниках ТТГ
7. Лабораторними показниками, які підтверджують наявність центрального (вторинного або третинного) гіпотиреозу, є:
- А. підвищення ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
  - В. зниження ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
  - С. підвищення ТТГ і вільних Т3 і Т4
  - Д. Зниження вільних Т3 і Т4 при підвищених показниках ТТГ
  - Е. зниження вільних Т3 і Т4 при знижених показниках ТТГ
8. Лабораторним критерієм для диференційної діагностики вторинного і третинного гіпотиреозу є:
- А. визначення ТТГ і вільних Т3 і Т4
  - В. визначення ТТГ
  - С. визначення вільних Т3 і Т4
  - Д. визначення антитіл до тиреоглобуліну
  - Е. проведення тесту з тиреоліберином
9. Лабораторними показниками, які підтверджують наявність первинного гіпотиреозу, є:
- А. підвищення ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
  - В. зниження ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
  - С. підвищення ТТГ і вільних Т3 і Т4
  - Д. Зниження вільних Т3 і Т4 при підвищених показниках ТТГ
  - Е. зниження вільних Т3 і Т4 при знижених показниках ТТГ
10. У хворої 30 років надмірна вага, зниження температури тіла, малорухливість, гіпотонія. Обличчя пастозне з бідною мімікою, стовщеним носом і губами. Спостерігається ламкість нігтів та інші трофічні порушення. Статева функція зменшена, погіршилась пам'ять. Для якої ендокринної патології характерна така клінічна картина?
- А. Ендемічний зоб
  - В. Акромегалія
  - С. Мікседема

D. Хвороба Іценко-Кушинга

E. Аліментарне ожиріння

11. У хворого з ендокринною патологією спостерігаються тахікардія, гіпертензія, підвищення температури тіла, дратівливість, схуднення, негативний азотистий баланс. Підвищення рівня якого гормону може призвести до такого стану?

A. Соматотропіну

B. Кортизолу

C. Тироксину

D. Інсуліну

E. Альдостерону

12. Гіперпродукування щитоподібної залози, або гіпертиреоз, характеризується утворенням надлишкової кількості йодтиронінів – тироксину та трийодтироніну. При якій хворобі гіпертиреоз виявляється найчастіше?

A. Мікседема

B. Ендемічний зоб

C. Базофільна аденома гіпофізу

D. Хвороба Іценко-Кушинга

E. Хвороба Грейвса

13. Лабораторними показниками, які підтверджують наявність вторинного тиреотоксикозу, є:

A. підвищення ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4

B. зниження ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4

C. підвищення ТТГ і вільних Т3 і Т4

D. підвищення вільних Т3 і Т4 при нормальних показниках ТТГ

E. підвищення вільних Т3 і Т4 при знижених показниках ТТГ

14. Лабораторними показниками, які підтверджують наявність первинного тиреотоксикозу, є:

A. підвищення ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4

B. зниження ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4

C. підвищення ТТГ і вільних Т3 і Т4

D. підвищення вільних Т3 і Т4 при нормальних показниках ТТГ

E. підвищення вільних Т3 і Т4 при знижених показниках ТТГ

15. Лабораторними показниками, які підтверджують наявність субклінічного тиреотоксикозу, є:

A. підвищення ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4

B. зниження ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4

C. підвищення ТТГ і вільних Т3 і Т4

D. підвищення вільних Т3 і Т4 при нормальних показниках ТТГ

E. підвищення вільних Т3 і Т4 при знижених показниках ТТГ

16. Вплив тиреоїдних гормонів на обмін білків полягає в:

A. катаболічному ефекті

B. анаболічному ефекті

- С. ефект залежить від концентрації гормонів  
 D. ефект залежить від виду тканин  
 E. суттєвого впливу немає
17. Щитовидна залоза виділяє в кров переважно:  
 A. монойодтирозин  
 B. дийодтирозин  
 C. трийодтирозин  
 D. тетраїодтірозін  
 E. всі сполуки в приблизно однакових кількостях
18. Хворій 36 років виконана субтотальна резекція щитовидної залози з приводу дифузного токсичного зобу. Післяопераційний період ускладнився ларингоспазмом з асфіксією, приступами тонічних судом. Що могло призвести до даних ускладнень?  
 A. Пошкодження трахеї  
 B. Трахеомалія  
 C. Пошкодження п. recurrens  
 D. Видалення паращитовидних залоз  
 E. Надмірна резекція щитовидної залози
19. Укажіть гормон, який може знижувати рівень кальцію та неорганічних фосфатів у плазмі крові:  
 A. Тироксин  
 B. Інсулін  
 C. Кортизол  
 D. Кальцитонін  
 E. Прогестерон
20. Укажіть гормон білкової природи, недостатність якого в організмі викликає тетанічні судоми на тлі різкого зниження концентрації кальцію:  
 A. Інсулін  
 B. Тироксин  
 C. Паратгормон  
 D. Вазопресин  
 E. Адреналін

## ТЕМА № 6

### Захворювання надниркових залоз. Гіперкортицизм.

В надниркових залозах відбувається синтез ряду гормонів, які відіграють життєво важливу роль в регуляції водно-електролітного, вуглеводного, ліпідного обмінів, в підтримці гемодинаміки та інших важливих функцій, котрі забезпечують здатність організму до протидії стресовим умовам і факторам. Будь-які порушення надниркової регуляції призводять до виникнення суттєвих патологічних змін з боку різноманітних органів і систем. Так за даними статистики, 20-30% симптоматичних артеріальних гіпертензій складають гіпертензії надниркового походження. Причому даний вид патології, в порівнянні з гіпертонічною хворобою, характеризується важким і злорякисним перебігом, швидкою інвалідизацією і

досить високою летальністю хворих працездатного віку. Найбільш частими причинами артеріальної гіпертензії надниркового генезу є первинний гіперальдостеронізм (1-4% всіх артеріальних гіпертензій), феохромоцитома (0,5-1,0%) і ендогенний гіперкортицизм (60-70%).

Окремою важливою проблемою є гіперкортицизм, що виникає в результаті застосування синтетичних аналогів глюкокортикоїдів при лікуванні різноманітних захворювань (!).

Надниркова недостатність часто може бути проявом таких поширених захворювань, як інфекції, туберкульоз, аутоімунні ендокринопатії та інші. При несвоєчасній діагностиці або неадекватній терапії дана патологія може призвести до кризи.

Особливістю патології надниркових залоз в дитячому віці є відносно висока частота вроджених захворювань, зокрема вродженої дисфункції кори надниркових залоз (1 на 4-6 тисяч новонароджених), деякі форми якої призводять до розвитку життєнебезпечних станів, що потребують невідкладної адекватної терапії.

Виходячи з усього вище зазначеного, лабораторна діагностика даних станів є надзвичайно важливою ланкою практичної медицини.

**Кортизол** - це життєво необхідний гормон, що в нормі виробляється наднирниками (ендокринними залозами, розташованими над нирками). Кортизол дозволяє людям реагувати різні стресові ситуації (наприклад хвороби), діючи майже всі тканини організму. Він виробляється наднирниками нерівномірно у вигляді викидів у кров, переважно рано-вранці, а ввечері його секреція мінімальна. Виробництво кортизолу під контролем гормону гіпофізу – АКТГ (адренокортикотропний гормон); саме АКТГ є стимулом для надниркових залоз виробляти кортизол.

Виділяють три основні причини підвищення кортизолу у крові:

1. Хвороба Іценко-Кушинга – підвищена продукція АКТГ доброякісною пухлиною (аденомою) гіпофіза, маленької ендокринної залози у формі боба, розташованої на основі головного мозку. Надлишок АКТГ призводить до підвищення вироблення кортизолу наднирниками. Найчастіше хворіють молоді жінки.
2. Синдром Іценко-Кушинга – кортизол надмірно виробляється пухлиною кори наднирника.
3. АКТГ-ектопований синдром – коли АКТГ виробляється пухлиною позагіпофізарного походження (легких, тимусу, підшлункової залози та ін.) та стимулює вироблення кортизолу наднирниками. Прояви гіперкортицизму можуть бути викликані прийомом (всередину, при втиранні в шкіру, ін'єкційно, у т.ч. внутрішньосуглобово) лікарських препаратів, синтетичних аналогів кортизолу – глюкокортикоїдів, тому слід повідомляти.

**Хвороба Іценко - Кушинга** - тяжке багатосистемне захворювання гіпоталомо-гіпофізарного походження, клінічні прояви якого зумовлені гіперсекрецією гормонів кори надниркових залоз. Є АКТГ-залежною

формою гіперкортицизму (захворювання, пов'язаного з надмірним виділенням гормонів корою надниркових залоз).

Клінічні ознаки цієї хвороби обумовлені гіперсекрецією кортикостероїдів. У більшості випадків першою клінічною ознакою є ожиріння, яке розвивається на обличчі, шиї, тулубі та животі, при цьому кінцівки стають тонкими. Пізніше виявляються шкірні зміни - витончення шкіри, рани, що важко гояться, яскраві стрії (розтяжки), гіперпігментація шкіри, гірсутизм (надмірна поява волосся на обличчі і тілі).

Також важливим та частим симптомом є м'язова слабкість, розвиток остеопорозу. Артеріальна гіпертензія при БІК носить постійний та помірний характер, у поодиноких випадках артеріальний тиск залишається в нормі. Це пов'язано з тим, що глюкокортикоїди (гормони, що виробляються корою надниркових залоз) підвищують судинний тонус і чутливість адренорецепторів до катехоламінів (природних речовин, що контролюють міжклітинну взаємодію в організмі). Більше ніж у половини хворих виникають порушення психіки. Найчастіші їх: емоційна нестійкість, депресія, дратівливість, панічні атаки, розлад сну.

Порушення менструального циклу (рідкісні, мізерні менструації або їх відсутність) зустрічається у 70-80% пацієнток, також часто зустрічається безпліддя. У чоловіків при БІК знижується статевий потяг і виникає еректильна дисфункція.

Хвороба Іценко - Кушинга супроводжується імунодефіцитом, який проявляється у вигляді рецидивуючої інфекції (найчастіше виникає хронічний пієлонефрит).

Винятково важливими гормональними показниками для цієї патології будуть АКТГ та кортизол. Рівень АКТГ підвищується та коливається в межах від 80 до 150 пг/мл.

Підвищення рівня кортизолу в крові не завжди є інформативним, оскільки збільшення цього показника може бути обумовлене низкою інших причин (стреси, алкоголізм, вагітність, ендогенна депресія, сімейна резистентність (споротивлюваність) до глюкокортикоїдів тощо).

У зв'язку з цим розроблено методи дослідження рівня вільного кортизолу в сечі або слині. Найбільш інформативним є дослідження вільного кортизолу у слині о 23:00.

Для доказу гіперкортицизму використовується малий дексаметазонавий тест. При БІК дана проба буде негативною, оскільки пригнічення кортизолу при прийомі 1 мг дексаметазону не відбувається.

Біохімічний аналіз крові здатний виявити численні зміни:

- підвищення у сироватці крові рівня холестерину, хлору, натрію та глобулінів;
- зниження в крові концентрації калію, фосфатів та альбумінів;
- зниження активності лужної фосфатази.

Після підтвердженого гіперкортицизму потрібне проведення інструментальних методів дослідження (МРТ гіпофізу, КТ надниркових залоз).

При ендогенній (внутрішній) причині патології призначаються засоби, що блокують стероїдогенез, зокрема мітотан, аміноглютетимід, кетоконазол, мамоміт.

При виявленні пухлин надниркових залоз або гіпофіза показано хірургічне втручання – видалення новоутворень. Якщо це неможливо, виконується променева терапія, одностороння адреналектомія.

Лікування після резекції надниркових залоз передбачає замісну терапію гормонами.

**Синдром Кушинга (гіперкортицизм)** - це тривалий і хронічний вплив на організм хворого на надмірну кількість гормонів кори надниркових залоз, в основному кортизолу. Синдром може бути викликаний як деякими внутрішніми захворюваннями, і прийомом деяких лікарських препаратів. За статистикою, жінки схильні до цього захворювання набагато частіше, ніж чоловіки (в 10 разів більше), а основна група ризику – це жінки віком від 25 до 40 років. Через сильний дисбаланс гормонів у хворого відбуваються патологічні зміни у зовнішньому вигляді та біохімічних процесах організму.

Кортизол, який надміру виробляється при синдромі Кушинга, у разі можна сміливо назвати гормоном смерті. У великих кількостях кортизол знижує вироблення глюкози, так необхідну більшості клітин нашого організму, тому через нестачу глюкози деякі функції клітин згасають або зовсім перестають працювати.

#### Діагностика синдрому Іценко-Кушинга

Завдання першого етапу діагностики - встановити, чи є підвищення рівня кортизолу. Для цього використовують спеціальний тест - визначення кортизолу в сечі. У сечі пацієнта, зібраної за 24-годинний період, визначається рівень кортизолу. Рівні вище 50-100 мкг на день для дорослих підтверджують синдром Кушинга. Верхня межа нормальних значень варіюється в різних лабораторіях, залежно від методики вимірювань, що використовується.

Після виявлення збільшення рівня кортизолу необхідно виявити точне розташування процесу, що призводить до надлишкової продукції кортизолу.

Проба з дексаметазоном допомагає відрізнити пацієнтів із надмірною продукцією АКТГ через аденому гіпофіза від пацієнтів з ектопічною АКТГ-продукувальною пухлиною. Пацієнт приймає дексаметазон (синтетичний глюкокортикоїд) внутрішньо кожні 6 годин протягом 4 днів. Для проведення тесту необхідно за один тиждень припинити прийом таких препаратів, як фенітоїн та фенобарбітал.

Депресія, зловживання алкоголем, високий рівень естрогенів, гостре захворювання та стрес можуть призвести до неправильного результату. Тому підготовка до тесту має бути ретельною.

Стимуляційна проба з кортикотропін-релізинг-гормоном. Цей тест допомагає розрізнити пацієнтів з аденомою гіпофіза від пацієнтів синдромом ектопічної продукції АКТГ та кортизол-секретуючою пухлиною надниркових залоз. Пацієнту вводиться ін'єкція з кортикотропін-релізинг-гормоном, що змушує гіпофіз виробляти АКТГ. При аденомі гіпофіза рівня АКТГ та кортизолу у крові збільшуються.

Така відповідь дуже рідко спостерігається у пацієнтів із синдромом ектопічної продукції АКТГ і практично ніколи у пацієнтів із кортизолу-секретуючою пухлиною надниркових залоз.

Наступним етапом діагностики є пряма візуалізація ендокринних залоз. Найчастіше використовуються ультразвукове дослідження надниркових залоз, комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна томографія гіпофіза, надниркових залоз. Для встановлення ектопічного вогнища продукції АКТГ застосовують ультразвукове дослідження, комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію відповідного органу (частіше за грудну клітину, щитовидну, підшлункову залози).

Лікування залежить від конкретної причини надлишку кортизолу та може включати хірургічний, променевий методи або медикаментозну терапію.

Якщо причиною синдрому є тривале застосування глюкокортикоїдних гормонів для лікування іншого захворювання, необхідно поступове зниження дози до мінімальної дози, достатньої для контролю цього захворювання. Для лікування аденоми гіпофіза найбільш широко використовується хірургічне видалення пухлини, відоме як трансфеноїдальна аденомектомія.

### **Мета заняття:**

Використовуючи знання основ етіології та патогенезу порушень функцій наднирників, розібрати зі студентами основні клінічні прояви (симптоми) зазначених патологічних станів, принципи їх лікування та профілактики, а також добитись чіткого засвоєння студентами алгоритмів лабораторної діагностики різних форм та ступенів патології наднирників, диференційної діагностики та правильної інтерпретації отриманих результатів досліджень.

### **Теоретичні питання до заняття**

1. Гіпекортицизм: визначення поняття, епідеміологія, причини, види, форми та ступені, основи патогенезу.
2. Прояви (клінічні симптоми) гіпекортицизму різного ступеню.
3. Лабораторна та інструментальна діагностика гіпекортицизму, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
4. Загальні принципи лікування та профілактики гіпекортицизму.

### **Матеріали для самоконтролю**

1. Надати визначення  
Хвороба Іценко – Кушинга –

---

---

---

Кортикостерома -

---

---

---

Синдром Кушінга -

---

---

---

Екзогенний гіперкортицизм -

---

---

---

Ендогенний гіперкортицизм -

---

---

---

Підвищений вміст кортизолу може бути у наступних випадках

---

---

---

---

---

2. Перелічте лабораторні методи обстеження при хворобах наднирників та напишіть їх ціль

---

---

---

---

---

---

---

**Ознайомившись с ситуаційними задачами, дайте відповіді на поставлені питання та обґрунтуйте їх:**

1. Хворий з приступом ниркової кольки при інструментальному обстеженні знепритомнів. АТ знизилося до 70/40 мм рт.ст. В анамнезі тривалий (6 років) прийом великих доз глюкокортикоїдів у зв'язку з ревматоїдним артритом. В останні 3 дні ліки не приймав. Об'єктивно: загальмований, шкіра звичайного кольору, тони серця глухі, пульс 100 на 1 хв., слабкого наповнення,



ритмічний. Легені і органи черевної порожнини без особливостей. Суглоби кінцівок деформовані, припухлості і почервоніння немає. Глюкоза – 3,3 ммоль/л, натрій крові – 117 ммоль/л, калій крові – 6,0 ммоль/л.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

г) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

2. Хворий звернувся в клініку зі скаргами на різку слабкість, швидку стомлюваність, розлади в діяльності шлунково-кишкового тракту. За останні 4 місяці втратив у вазі 18 кг. При об'єктивному обстеженні було виявлено: різке виснаження організму, знижений тургор шкіри, явища зневоднення організму, шкірні покриви на долонях, в місцях складок і найбільшого тертя об одяг пігментовані значно сильніше, ніж інші ділянки. АТ=100/50 мм рт.ст., цукор крові 3,5 ммоль/л, швидкість безумовних рефлексів загальмована, виражена брадикардія, основний обмін знижений.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

г) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

3. Хворий Р., 25 років, середній ріст. Обличчя місяцеподібне, шкіра на ньому з багряним відтінком. Надмірне відкладення жиру на животі та стегнах. Кістки тонкі. Відзначаються червоні смуги розтягування на шкірі живота та плечей. артеріальний тиск 160/90 мм рт. ст. Цукор крові 7,0 ммоль/л. Рентгенологічно: турецьке сідло розширене.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

Запитання:

1. Назвіть, порушення функції якої залози можна запідозрити у пацієнта.

---

---

2. Перерахуйте гормони, що синтезуються ураженою залозою.

---

3. Поясніть механізм розвитку описаних симптомів

---

---

### Тестові питання для самоконтролю

1. При надлишку якого гормону розвивається синдром Іценко-Кушинга?
  - A. Соматотропний гормон
  - B. Фолікулостимулюючий гормон
  - C. Окситоцин
  - D. Норадреналін
  - E. Адренкортикотропний гормон
2. Укажіть гормон, що належить до класу стероїдних гормонів:
  - A. Адреналін
  - B. Інсулін
  - C. Меланотонін
  - D. Адренкортикотропін
  - E. Кортизол
3. Укажіть клас складних білків, що виконують в організмі функцію рецепторів для гормонів:
  - A. Ліпопротеїни
  - B. Фосфопротеїни
  - C. Нуклеопропротеїни
  - D. Глікопротеїни
  - E. Хромопротеїни
4. Укажіть метаболіт, що є попередником стероїдних гормонів:
  - A. Триптофан
  - B. Фенілаланін
  - C. Холестерин
  - D. Левулінова кислота
  - E. Тирозин
5. Укажіть кінцевий продукт обміну кортикостероїдів, визначення якого в сечі має діагностичне значення:
  - A. 11-Дезоксикортизол
  - B. 18-Оксипрегнанелон
  - C. 17-Кетостероїди
  - D. 17-Оксипрегненолон
  - E. 21-Дезоксикортизол
6. Укажіть найактивніший мінералокортикоїд організму:
  - A. Альдостерон
  - B. Дезоксикортикостерон

- C. Гідрокортизон
  - D. Тестостерон
  - E. Естріол
7. Укажіть назву патології, що викликана аномальним збільшенням концентрації кортизолу в організмі:
- A. Хвороба Вільсона
  - B. Хвороба Аддісона
  - C. Хвороба Паркінсона
  - D. Хвороба Іценко-Кушинга
  - E. Хвороба Боткіна
8. При гіперальдостеронізмі спостерігається:
- A. гіпонатріємія
  - B. гіпернатріємія, гіперкаліємія
  - C. гіпонатріємія, гіперкаліємія
  - D. гіпонатріємія, гіпокаліємія
  - E. гіпернатріємія, гіпокаліємія
9. При надлишковій продукції глюкокортикоїдів:
- A. прискорюються процеси загоєння ран, але послаблюється опірність інфекціям
  - B. сповільнюються процеси загоєння ран і послаблюється опірність інфекціям
  - C. прискорюються процеси загоєння ран і посилюється опірність інфекціям
  - D. сповільнюються процеси загоєння ран, але посилюється опірність інфекціям
  - E. істотного впливу на дані процеси не відбувається
10. Вплив глюкокортикоїдів на обмін вуглеводів полягає в:
- A. посиленні гліколізу і глюконеогенезу
  - B. посиленні гліколізу і глікогенезу
  - C. пригніченні гліколізу і посиленні глюконеогенезу
  - D. пригніченні гліколізу і глюконеогенезу
  - E. посиленні гліколізу і пригніченні глюконеогенезу

## ТЕМА № 7

### Захворювання надниркових залоз. Гіпоркортицизм.

#### 3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Використовуючи знання основ етіології та патогенезу порушень функцій наднирників, розібрати зі студентами основні клінічні прояви (симптоми) зазначених патологічних станів, принципи їх лікування та профілактики, а також добитись чіткого засвоєння студентами алгоритмів лабораторної діагностики різних форм та ступенів патології наднирників, диференційної діагностики та правильної інтерпретації отриманих результатів досліджень.

Класифікація за рівнем ураження нейро-ендокринної системи:

1. Первинна – ураження на рівні надниркових залоз (хвороба адіссона).
2. Вторинна – ураження на рівні гіпофізу.
3. Третинна - ураження на рівні гіпоталамусу.

**Гостра недостатність наднирників** - синдром, що розвивається внаслідок різкого зниження або повного виключення функції кори наднирників.

Етіологія

1. Синдром Уотерхауса-Фрідеріксена - первинна гостра недостатність кори наднирників.

Синдром Уотерхауса-Фрідеріксена, як і первинна хронічна недостатність кори наднирників, пов'язаний з руйнуванням їх кори. Оскільки деструктивний процес в цьому випадку протікає більш інтенсивно (звичайно це крововилив у наднирники, рідше гостра ішемія наднирників), синдром недостатності наднирників розвивається раптово, без попередньої стадії хронічного дефіциту кортикостероїдів.

Причиною може бути внутрішньоутробний крововилив у наднирники під час важких або ускладнених пологів, крововилив у наднирники при менінгококовій або іншій тяжкій септичній інфекції, при синдромі гострої дисемінованої внутрішньосудинної коагуляції, а також внаслідок гострого тромбозу судин наднирників.

Гостра недостатність наднирників зрідка ускладнює деякі системні захворювання (вузликовий периартеріїт, системний червоний вовчак та ін.). Наявність в цих умовах крововиливу в наднирники або їх гостра ішемія обумовлені тромбозом центральної вени наднирників або (надзвичайно рідко) тромбозом або емболією численних дрібних артеріальних судин наднирників.

2. Аддісонічний криз - гостра декомпенсація первинної хронічної недостатності наднирників (хвороби Аддісона).

Гостра недостатність кори наднирників може бути ускладненням первинної або вторинної хронічної недостатності при неадекватній замісній терапії, зниженні дози або відміні глюкокортикостероїдів. Факторами, що провокують аддісонічний криз, можуть бути стресові ситуації: гострі інфекції, інтоксикації, оперативне втручання, вагітність.

Аддісонічний криз розвивається поступово, на протязі кількох днів. При латентній хронічній недостатності наднирників кризи виникають на фоні стресів. Передвісники кризи: посилення астенизації хворого, втрата ваги, зростання гіперпігментації та гіпотонії, болі в суглобах і м'язах.

3. Двостороння адреналектомія з приводу хвороби Іценко-Кушинга, глюкокортикостероми. Гостра недостатність наднирників після двосторонньої адреналектомії розвивається внаслідок неадекватної замісної терапії кортикостероїдами або у разі використання протипоказаних препаратів, зокрема, снодійних із групи барбітуратів, які прискорюють розпад кортикостероїдів у печінці.

#### 4. Вроджена аплазія наднирників

Гостра недостатність наднирників, пов'язана з вродженим порушенням ферментних систем в наднирниках або із зміною чутливості до АКТГ наднирників, звичайно розвивається в дитячому або ранньому дитячому віці.

Синдром Дебре–Фібігера - вроджена форма гіперплазії кори наднирників, її сільвтрачаюча форма, пов'язана з ферментним дефектом гідроксилування стероїдного кільця в положенні 21. При цьому захворюванні розвивається дефіцит глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів, що супроводжується вираженими метаболічними (головним чином електrolітними) порушеннями.

Синдром Шепарда розвивається на 2-му році життя і характеризується неповноцінною секреторною реакцією наднирників на ендогенну стимуляцію АКТГ - вроджена надниркова ареактивність. Клінічно синдром проявляється астенизацією, гіперпігментацією шкіри, м'язовою слабкістю і адинамією. Під дією різних провокуючих (стресових) чинників, а іноді спонтанно може розвиватися гострий пароксизм, що характеризується невпинною блювотою, гіпотонією, судомами і комою. Синдром є рідкісним патологічним станом.

5. Метастази пухлини в наднирники.

6. Дисфункція кори наднирників при стресових станах.

7. Синдром відміни на фоні тривалої кортикостероїдної терапії.

8. Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної області з дефіцитом АКТГ: гіпопітуїтарний синдром, синдроми Шмідта, Симондса, Шиена, стан після видалення аденом гіпофіза,

променевої терапії гіпофіза, при хворобі Іценко-Кушинга, пролактиномах.

9. Захворювання ЦНС: пухлини головного мозку, краніофарингіоми, базальний менінгіт, енцефаліт, гліоми очного нерва.

10. Адреногенітальний синдром сільвтрачаюча форма.

11. Ізольована недостатність секреції альдостерону.

Лабораторне підтвердження діагнозу

- Гіпоглікемія.

- Можливе підвищення вмісту кетонів у сечі.

- Порушення електrolітного балансу:

- 1) гіперкаліємія (більше 5 ммоль/л);

- 2) гіпонатріємія (менше 140 ммоль/л);

- 3) гіпохлоремія (менше 90 ммоль/л);

- співвідношення натрій/калій перевищує 20.

- Підвищення вмісту сечовини, залишкового азоту.

- Ацидоз, зниження лужного резерву крові.

- Ознаки згущення крові в гемограмі: підвищення рівня гемоглобіну, лейкоцитоз, еозінофілія, прискорене ШОЕ.

- У сечі: ацетон, протеїнурія, циліндрурія (гіалінові, зернисті циліндри), лейкоцитоз, мікрогематурія.

### **Клінічні прояви**

Найбільш характерними клінічними ознаками аддісонічного кризу є нудота, блювота, різка м'язова слабкість, висока температура, серцево-судинні розлади, діарея, абдомінальний синдром і порушення психіки. Вираженість окремих симптомів мінлива, що обумовлює різноманітність клінічних форм кризу.

1. Ураження нервової системи - загальмованість, оглушеність, галюцинації, делірій, кома. Характерні адинамія, загальна слабкість, м'язова слабкість, поступове затемнення свідомості.

Парестезії, порушення глибокої та поверхневої чутливості обумовлені гіперкаліємією. Клонічні судоми спричинені тяжкою дегідратацією. Менінгіальні симптоми формуються при виникненні набряку мозку.

Акроціаноз, профузний піт, похолодіння кінцівок, гіпертермія, деякі абдомінальні та психічні симптоми певною мірою пов'язані з підвищенням активності симпатикоадреналової системи.

#### **2. Ураження серцево-судинної системи**

Виражене зниження артеріального тиску є провідним клінічним симптомом гострої недостатності наднирників.

Гіпотонія найчастіше носить характер колапсу або кардіоваскулярного шоку, резистентного до стандартної протишокової терапії, не усувається катехоламінами, що свідчить про відсутність їх дефіциту навіть при тотальній адреналектомії.

Порушення ритму обумовлене гіперкаліємією, може проявлятися фібриляцією шлуночків.

Гостра серцево-судинна недостатність проявляється малим, м'яким пульсом, глухістю тонів серця, зменшенням розмірів серця.

3. Ураження шлунково-кишкового тракту - нудота, невпинна блювота, діарея (іноді профузні проноси), сильні болі в животі, метеоризм, зменшення перистальтичних шумів, симптоми роздратування очеревини.

Різкі болі в животі, що симулюють гострий живіт, можуть бути викликані спазмами гладких м'язів, підвищеною перистальтикою (кишкові або жовні коліки).

Характерне зниження апетиту аж до анорексії. Можливий запах ацетону з рота.

#### **4. Дисфункція нирок**

Зниження клубочкової фільтрації з накопиченням сечовини, залишкового азоту.

#### **5. Тотальна дегідратація**

Спостерігається зниження тургора шкіри і внутрішньоочного тиску.

Формуються ознаки згущення крові, можлива гіпертермія центрального генезу.

**ПЕРВИННИЙ АЛЬДОСТЕРОНІЗМ (синдром Кона, гіпоренінемічний гіперальдостеронізм).** У 1955 р. Конн описав синдром, що характеризується артеріальною гіпертонією і зниженням рівня калія в сироватці крові, розвиток якого пов'язаний з альдостероном (аденомою кори наднирників, що секретує альдостерон).

Клінічні прояви:

1. Артеріальна гіпертонія. Стійка артеріальна гіпертензія іноді супроводжується сильними головними болями в ділянці лоба. Гіпертензія є стабільною, але можлива і наявність пароксизмів. Злоякісна гіпертензія спостерігається дуже рідко. Гіпертензія не реагує на ортостатичне навантаження (ренінзалежна реакція), резистентна до проби Вальсальви (при проведенні проби АТ не збільшується, на відміну від інших варіантів гіпертоній). АТ коригується спіронолактонами (400 мг/добу 10-15 днів), як і гіпокаліємія.

## 2. “Каліопенічна нирка”

Майже у всіх випадках первинний альдостеронізм супроводжується гіпокаліємією внаслідок надмірної втрати калія нирками під впливом альдостерону. Дефіцит калія викликає формування «каліопенічної нирки». Вражається епітелій дистальних відділів ниркових каналців, що у поєднанні з загальним гіпокаліємічним алкалозом спричиняє порушення механізмів окислення і концентрації сечі.

На початкових стадіях захворювання ниркові порушення можуть бути незначними.

1) Поліурія, переважно нічна, досягає 4 л на добу, ніктурія (70% хворих). Поліурія при первинному гіперальдостеронізмі не пригнічується препаратами вазопресина, не зменшується при обмеженні прийому рідини.

2) Характерна гіпоізостенурія - 1008-1012.

3) Можлива транзиторна, помірна протеїнурія.

4) Реакція сечі частіше лужна, що підвищує частоту супутнього пієліту і пієлонефритів.

Спрага, компенсаторна полідипсія розвиваються як реакція на поліурію. Полідипсія і поліурія в нічний час поряд із нервово-м'язовими проявами (слабкість, парестезії, напади міоплегії) є обов'язковими компонентами гіпокаліємічного синдрому. Полідипсія має центральний генез (гіпокаліємія стимулює центр спраги) і рефлекторний генез (у зв'язку з накопиченням натрію в клітинах).

## 3. Ураження м'язів

М'язова слабкість, псевдопаралічі, періодичні напади судом різної інтенсивності, спостерігається тетанія, явна або латентна. Можливі сіпання м'язів обличчя, позитивні симптоми Хвостека і Труссо. Підвищений електричний потенціал в прямій кишці. Характерні парестезії в різних м'язових групах.

## 4. Зміни в центральній і периферичній нервовій системі



Загальна слабкість виявляється у 20% хворих. Головні болі спостерігаються у 50% хворих, мають інтенсивний характер – обумовлена підвищенням АТ і гіпергідратацією головного мозку.

5. Порушення вуглеводного обміну.

Гіпокаліємія пригнічує секрецію інсуліну, сприяє розвитку зниженої толерантності до вуглеводів (60 % хворих).

Додаткові діагностичні тести:

1. Гіпокаліємія. Підвищена екскреція калія з сечею (у нормі 30 ммоль/л).
2. Гіпернатріємія
3. Гіперосмолярність
4. Порушення гормонального фону. Рівень альдостерону в крові частіше підвищений при нормі 2-16 нг/100 мл до 50 нг/100мл.

5. Функціональні проби

1. Навантаження натрієм 10 г/добу протягом 3-5 днів.
2. 3-х денна дієта з низьким (20 мекв/добу) вмістом натрію - рівень реніна залишається незмінним, рівень альдостерону може навіть знизитися.
3. Проба з фуросемідом (лазикс).
4. Проба з капотеном (каптоприлом).
5. Спіронолактонова проба.
6. Проба із неальдостероновими мінералокортикоїдами.
7. Тест із ДОКСА.
8. Ортостатична проба (ходіння на протязі 4-х годин). На відміну від здорових, рівень альдостерону парадоксально знижується.

Топічна діагностика ураження наднирників: комп'ютерна томографія, сканування наднирників із I131 -йод-холестеролом, катетеризація вен наднирників, рентгенконтрастна венографія наднирників, ехографія наднирників, супраренорентгенографія.

**Феохромоцитома** (феохромафінома, феохромобластома, хромафінома) - пухлина з клітин хромафінної тканини, що секретує надмірну кількість катехоламінів і/або інших біологічно активних речовин. Гістологічно пухлина феохромоцитомою складається з клітин мозкового шару наднирників, які забарвлюються солями хрому (chromos) в буро-коричневий колір (phaios) внаслідок окислення катехоламінів, що знаходяться в гранулах цитозоля.

Клінічна картина обумовлена надмірною секрецією катехоламінів. Основними симптомами хвороби є артеріальна гіпертензія, гіперметаболізм і гіперглікемія.

Клінічні прояви захворювання дуже різноманітні, феохромоцитома - захворювання- "хамелеон".

Клінічні варіанти перебігу феохромоцитомою:

- 1) пароксизмальна (кризова) форма - в період кризи відбувається різке підвищення артеріального тиску з його нормалізацією в період між нападами;

2) постійна форма (без кризова, стабільна) - протікає без кризів із стабільно високою артеріальною гіпертензією;

3) змішана форма (стабільна з кризами) - характеризується постійним підвищенням артеріального тиску, на тлі якого розвиваються кризи;

4) "німі" пухлини (виявляються при розтині у хворих, що померлих з іншої причини, не мали гіпертонії, або при виконанні оперативного втручання).

Додаткові дослідження:

#### **Зміна гормонального фону.**

Вміст катехоламінів у плазмі здорових становить 100-500 нг/л, при феохромоцитомі їх рівень підвищується до 800-1000 нг/л, а в період катехоламінового кризу підвищується у 20-30 разів. Під час проведення провокаційних проб концентрація катехоламінів у плазмі збільшується в 5-15 разів.

Підвищення екскреції з сечею катехоламінів та їх метаболітів – метадреналіна і метнорадреналіна.

Використання високоефективної хроматографії для визначення загальних катехоламінів та їх фракцій в сечі є чутливим і специфічним тестом.

Збільшується екскреція з сечею основного метаболіта адреналіну і норадреналіна - ванілілмигдальної кислоти, виділення якої за добу в нормі становить близько 7 мг.

Функціональні проби: Проба з гістаміном, Проба з тираміном, Проба з глюкагоном, Проба з клофеліном (клонідином), Клофелін-глюкагонова проба, Проба з  $\alpha$ -адреноблокаторами фентоламіном (режитином) або тропafenом.

Топічна діагностика: Комп'ютерна томографія, Метод магнітно-ядерного резонансу має схожі характеристики, Екскреторна урографія, Супраренографія, Томографія позачеревного простору,

Лікування:

При катехоламіновому кризі рекомендується парентеральне введення фентоламіна (тропафена, режитина) по 2-4 мг кожні 5-10 хвил до ліквідації кризу.

$\beta$ -Адреноблокатори (пропранолол, індерал, обзідан, анаприлін).

$\alpha$ -Меїлпаратирозин.

Блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін, нікардипін).

#### **Мета заняття:**

Використовуючи знання основ етіології та патогенезу порушень функцій наднирників, розібрати зі студентами основні клінічні прояви (симптоми) зазначених патологічних станів, принципи їх лікування та профілактики, а також добитись чіткого засвоєння студентами алгоритмів лабораторної діагностики різних форм та ступенів патології наднирників, диференційної діагностики та правильної інтерпретації отриманих результатів досліджень.

#### **Теоретичні питання до заняття**

1. Гіпокортицизм: визначення поняття, епідеміологія, причини, види, форми та ступені, основи патогенезу.
2. Прояви (клінічні симптоми) гіпокортицизму різного ступеню.
3. Лабораторна та інструментальна діагностика гіпокортицизму, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
4. Загальні принципи лікування та профілактики гіпокортицизму.
5. Феохромоцитома: етіологія, патогенез, симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування.

### **Матеріали для самоконтролю**

1. Надати визначення

Первинний гіперальдостеронізм (синдром Кона)

---



---



---

Хронічна недостатність надниркових залоз (ХННЗ)

---



---



---

Феохромоцитома

---



---



---

2. Перелічте лабораторні методи обстеження при хворобах наднирників та напишіть їх ціль

---



---



---



---



---

**Ознайомившись с ситуаційними задачами, дайте відповіді на поставлені питання та обґрунтуйте їх:**

1. У хворої 35 років рік тому діагностована гіпертонічна хвороба з кризовими станами. Не лікувалася. Після тривалого фізичного перенапруження раптово з'явилися відчуття страху, збудження, серцебиття, інтенсивний головний біль, біль в області серця, епігастрії, попереку, часте сечовипускання, нудота, блювота. Шкіра волога. Обличчя бліде. ЧСС – 120 в хв., ритмічний. Тони серця гучні. АТ=220/110 мм рт.ст. Цукор крові – 7,2 ммоль/л, лейкоцитоз, еритроцитоз.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

---



---



---

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

г) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

2. Хворий 38 років, скаржиться на постійний головний біль, спрагу, підвищену втому, підвищення артеріального тиску і збільшення ваги (26 кг за 3 роки). Захворювання пов'язує з грипом. При огляді: зріст – 176 см, маса – 143 кг, розподіл жирової клітковини переважно на стегнах, животі, тулубі; на стегнах та животі множинні стрії вишневого кольору. АТ=180/100 мм рт.ст.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

в) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

г) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

### **Тестові питання для самоконтролю**

1. Вплив глюкокортикоїдів на білковий обмін полягає в:
  - A. істотного впливу немає
  - B. пригніченні синтезу білка в усіх тканинах
  - C. пригніченні синтезу білка в м'язах, сполучній тканині і печінці
  - D. пригніченні синтезу білка в м'язах, сполучній тканині і посиленні синтезу в печінці
  - E. посиленні синтезу білка в м'язах, сполучній тканині і пригніченні синтезу в печінці
2. Лабораторними ознаками хвороби Аддісона (первинного гіпокортицизму) є:
  - A. гіпернатріємія, гіпокаліємія
  - B. гіпернатріємія, гіперкаліємія
  - C. гіпонатріємія, гіперкаліємія
  - D. гіпонатріємія, гіпокаліємія
  - E. гіпонатріємія і нормальна концентрація калію
3. Для хвороби Аддісона (первинний гіпокортицизм) характерне:
  - A. підвищення продукції АКТГ
  - B. зниження продукції АКТГ
  - C. продукція АКТГ суттєво не змінюється
  - D. підвищення секреції альдостерону
  - E. всі перераховані ознаки
4. У хворого виявлено підвищений вміст глюкокортикоїдів в плазмі крові, рівень АКТГ в нормі. Для якого захворювання характерні ці зміни?
  - A. Хвороба Іценко-Кушинга
  - B. Феохромоцитома
  - C. Хвороба Конна
  - D. Синдром Іценко-Кушинга
  - E. Хвороба Аддісона

5. Ряд гормонів регулює водний баланс. Підвищена реабсорбція води в ниркових каналцях є наслідком впливу:
- A. Вазопресину
  - B. Кортизолу
  - C. Кортикотропіну
  - D. Натрій-уретичного пептиду
  - E. Альдостерону
6. Ряд гормонів регулюють мінеральний баланс організму. Підвищений рівень натрію в крові (гіпернатремія) спостерігається при гіперпродукції:
- A. Вазопресину
  - B. Кортикотропіну
  - C. Альдостерону
  - D. Натрій-уретичного пептиду
  - E. Кортизолу
7. У пацієнта спостерігається значне збільшення об'єму сечі (більш ніж 3 літри за добу) та спрага. При лабораторному дослідженні виявлена підвищена осмолярність сироватки крові та гіпоосмолярність сечі. З недостатністю якого гормону можуть бути пов'язані ці симптоми?
- A. Інсуліну
  - B. Альдостерону
  - C. Натрій-уретичного пептиду
  - D. Кортизолу
  - E. Вазопресину
8. Мозковою речовиною наднирникових залоз синтезуються адреналін і норадреналін. Гіперфункція мозкової речовини наднирників зумовлена пухлинним процесом (хромафіною). Який процес у печінці значно посилиться за цих умов?
- A. Глікогеноліз з наступною гіперглікемією
  - B. Глюконеогенез з наступним глікогенозом
  - C. Пентозний шлях окиснення глюкози
  - D. Гліколіз з наступною гіпоглікемією
  - E. Перенесення глюкози з крові в гепатоцити
9. В крові низький рівень кортикотропіну, кортизолу, а також тирео-тропіну, соматотропіну, ФСГ, ЛГ; зменшене добове виділення з сечею 17-оксикетостероїдів та 17-кетостероїдів. Наведені лабораторні показники є ознаками:
- A. хвороби Іценко-Кушинга
  - B. первинного гіпокортицизму
  - C. вторинного (центрального) гіпокортицизму
  - D. хвороби Симмондса-Шиена
  - E. хвороби Базедова-Грейвса
10. Тривале застосування глюкокортикоїдів з лікувальною метою може призводити до виникнення:
- A. продукційної азотемії

- В. ретенційної позаниркової азотемії
  - С. ретенційної ниркової азотемії
  - Д. ретенційної ниркової азотемії тільки при супутніх ураженнях нирок
  - Е. ретенційної ниркової азотемії тільки при явному передозуванні препаратів
11. Лабораторними ознаками хвороби Аддісона (первинного гіпокортицизму) є наступний електролітний дисбаланс:
- А. гіпернатріємія, гіпокаліємія
  - В. гіпернатріємія, гіперкаліємія
  - С. гіпонатріємія, гіперкаліємія
  - Д. гіпонатріємія, гіпокаліємія
  - Е. істотного впливу на концентрацію даних катіонів не відбувається
12. Для хвороби Аддісона (первинний гіпокортицизм) характерно:
- А. підвищення продукції АКТГ
  - В. зниження продукції АКТГ
  - С. продукція АКТГ суттєво не змінюється
  - Д. підвищення секреції альдостерону
  - Е. немає правильної відповіді
13. Вкажіть назву патології, викликаній аномальним збільшенням концентрації альдостерону в організмі:
- А. Хвороба Штейна-Левенталя
  - В. Хвороба Аддісона
  - С. Хвороба Ліддла
  - Д. Хвороба Іценко-Кушинга
  - Е. Хвороба Конна
14. Вкажіть гормон, тропний для клітин клубочкової зони кори надниркових залоз:
- А. АКТГ
  - В. Ангіотензин II
  - С. Альдостерон
  - Д. Ренін
  - Е. Кортизол
15. Для вторинного (гіпофізарного) гіпокортицизму найбільш характерне:
- А. зниження продукції глюкокортикоїдів і підвищення продукції АКТГ
  - В. зниження продукції глюкокортикоїдів і альдостерону
  - С. зниження продукції АКТГ, глюкокортикоїдів і альдостерону
  - Д. підвищення продукції альдостерону
  - Е. зниження продукції глюкокортикоїдів і АКТГ
16. У 55-річного хворого на інфекційний менінгіт різко знизився артеріальний тиск, з'явилися ознаки азотемії, коагулопатії, на шкірі нижніх кінцівок та спині масивні крововиливи, порушення кровообігу в паренхіматозних органах. Який патологічний процес має місце?
- А. Гіпофізарний гіпокортицизм важкого ступеню
  - В. Аддісоновський криз

- С. Синдром Уотерхауса-Фрідеріксена  
 D. Ліпоїдна дистрофія наднирників з тотальною стероїдною недостатністю  
 E. Туберкульоз наднирникових залоз
17. У хворого, який раніше хворів на гематогенний туберкульоз, з'явилась гіперпігментація шкіри та слизових оболонок, кахексія, недостатність серцево-судинної системи. В аналізах – підвищений рівень кортикотропіну. Яке захворювання викликало такі зміни?  
 A. Первинний гіперкортицизм  
 B. Первинний гіпокортицизм  
 C. Гіпопітуїтаризм  
 D. Гіпофізарний гіперкортицизм  
 E. Гіпофізарний гіпокортицизм
18. Жінка 45 років страждає надмірною вагою, артеріальною гіпертонією. Виявлена гіперглікемія, вторинна дисфункція яєчників, гіпертрихоз, гірсутизм, стрії. В передній долі гіпофізу – пухлина (базофільна аденома); у наднирниках - гіперплазія пучкового шару. Який з перелічених діагнозів найбільш вірогідний?  
 A. Хвороба Іценко-Кушинга  
 B. Синдром Іценко-Кушинга  
 C. Хвороба Симондса  
 D. Стероїдний діабет  
 E. Ендокринне ожиріння
19. Жінка 60 років скаржиться на спрагу, поліурію, схуднення, болі в животі, пітливість ночами. АТ - 185/105 мм рт.ст., після в/в введення тропафена - 70/40 мм рт ст. Добова екскреція вінілміндальної кислоти з сечею - 50 мкмоль (норма 2,5-3,8). Можливий діагноз:  
 A. Хвороба Іценко-Кушинга  
 B. Феохромоцитома  
 C. Хвороба Конна  
 D. Синдром Іценко-Кушинга  
 E. Хвороба Аддісона

## ТЕМА № 8

### Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи.

До захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи відносяться.

1. Хвороба Іценко-Кушинга
2. Синдром гіперпролактинемії
3. Гіпофізарний гігантизм та акромегалія
4. Соматотропна недостатність
5. Нецукровий діабет
6. Гіпопітуїтаризм
7. Синдром "порожнього" турецького сідла
8. Нервова анорексія



Хвороба Іценко-Кушинга - нейроендокринне захворювання, обумовлене порушенням регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи: первинне ураження гіпоталамуса з надмірною продукцією кортиколіберина стимулює синтез передньою часткою гіпофіза кортикотропіна, що викликає вторинну гіперплазію і гіперфункцію кори наднирників, що клінічно виявляється синдромом гіперкортицизму.

Жінки захворюють частіше у 5-6 разів, вік маніфестації - 20-40 років, але захворювання зустрічається і у дітей, і людей старше 50 років. Від хвороби Іценко-Кушинга слід відрізнити синдром Іценко-Кушинга - гіперкортицизм, обумовлений первинною пухлиною кори наднирників, що продукує глюкокортикостероїди (глюкокортикостерою).

У анамнезі у хворих незалежно від статі зустрічаються травми голови, струс мозку, енцефаліти, арахноїдити та інші ураження центральної нервової системи. Більшість кортикотропін-секретуючих аденом локалізуються в передній частці гіпофіза (60%), інші - в задній і середній частках. Макroadеноми зустрічаються лише у 10% хворих, найбільш характерні мікроаденоми (90%). Іноді при хворобі Іценко-Кушинга пухлина при морфологічному дослідженні не визначається - тільки гіперплазія базофільних клітин гіпофіза.

Патогенетичною основою хвороби Іценко-Кушинга є зміна в механізмі контролю секреції кортикотропіна. Порушується білковий обмін: внаслідок підвищення рівня кортизола прискорюються процеси розпаду білків на фоні зниження їх синтезу, прискорюються процеси дессиміації.

Порушення вуглеводного обміну обумовлене відносною недостатністю інсуліну внаслідок підвищення рівня деяких контрінсулярних гормонів - кортизола, глюкагона, соматостатина.

Порушення електrolітного обміну обумовлене підвищенням рівня кортизола і особливо мінералокортикоїда альдостерону: спостерігається затримка натрію в організмі, гіпернатріємія на фоні втрати калія і гіпокаліємії.

#### Клінічна картина

##### 1. Ожиріння

Відбувається перерозподіл підшкірно-жирової клітковини по диспластичному типу (навіть якщо вага хворого залишається незмінною) – жир накопичується у області обличчя (місяцеподібне обличчя), шиї, тулуба, живота.

##### 2. Артеріальна гіпертонія

Ранній і стійкий симптом. Підвищується і діастолічний артеріальний тиск, і систолічний. Гіпертонія обумовлена підвищенням рівня реніна і гіпернатріємією. Накопичення натрію в судинній стінці призводить до підвищення її чутливості до ендогенних пресорних речовин. Гіпернатріємія сприяє гіперволемії. Артеріальна гіпертонія супроводжується змінами судин сітківки і нирок – гіпертонічної ангіопатії сітківки і нефросклерозом. Розвивається гіпертрофія лівого шлуночку міокарду.

### 3. Електролітно-стероїдна кардіопатія

Метаболічні і електролітні зрушення, переважання в серцевому м'язі процесів розпаду білка і гіпокаліємія сприяють швидкому розвитку недостатності кровообігу. Електролітно-стероїдна кардіопатія, що розвивається, веде до структурних уражень міокарду і зниження скорочувальної здатності серцевого м'яза. Кардіопатія виявляється тахікардією, аритміями. Швидко розвивається недостатність кровообігу – з'являється задишка, набряки, збільшення печінки.

### 4. Стероїдна міопатія

Спричинена порушенням білкового обміну, дистрофічними змінами м'язів, зменшенням їх маси і вираженими електролітними зрушеннями – зниженням концентрації внутрішньоклітинного калія (так звана стероїдна міопатія). Спостерігається виражена м'язова слабкість, можлива атрофія м'язів, особливо кінцівок.

### 5. Зміна шкіри (стероїдна дерматопатія)

Атрофія шкіри обумовлена порушенням синтезу білків і колагену. Шкіра стоншена, суха. Внаслідок просвічування капілярів через дерму спостерігається виражений «мармуровий» судинний малюнок на грудях, кінцівках, багряно-ціанотичний відтінок шкіри грудей, спини, обличчя. Часто акроціаноз.

Стрії широкі, червоно-фіолетові, локалізовані на грудях, животі, внутрішній поверхні плечей, стегон, у області грудних залоз. Забарвлення стрій змінюється на різних фазах захворювання: при зворотному розвитку ознак хвороби вони стають білуватими. Симптом обумовлений підвищенням рівня меланотропного гормону. Гіпертрихоз, гірсутизм обумовлені підвищенням синтезу андрогенів у наднирниках. У жінок розвивається облісіння по чоловічому типу. Часті гнійничкові висипання на обличчі, грудях, спині.

### 6. Остеопороз

Пізній симптом, вираженість остеопорозу залежить від тяжкості захворювання. Остеопороз виявляється осальгіями, спонтанними компресійними переломами грудних і поперекових хребців, ребер, грудини, кісток черепа. При виникненні хвороби Іценко-Кушинга в дитячому віці спостерігається відставання у зрості, гальмування розвитку епіфізарних хрящів.

### 7. Порушення кальцієвого обміну

Знижується фіксація кальцію в кістковій тканині і абсорбція кальцію в шлунковокишковому тракті. Збільшується виведення кальцію нирками, нерідко розвивається сечокам'яна хвороба, калькульозний пієлонефрит, нефрокальциноз, ХНН.

### 8. Порушення вуглеводного обміну

Порушення толерантності до вуглеводів виявляють у 50-90% хворих. Стероїдний діабет, спричинений надлишком глюкокортикоїдів, спостерігається у 10-20% хворих, відрізняється резистентністю до інсуліну,

дуже рідкісним виявленням кетоацидозу і порівняно легко регулюється дієтою і призначенням бігуанідів.

#### 9. Інволюція лімфоїдної тканини

Кортикостероїди пригнічують специфічний імунітет, що призводить до розвитку вторинного імунодефіциту і до утворення трофічних виразок, гнійничкових уражень шкіри, хронічного пієлонефриту. Високий ризик приєднання сепсису.

#### 10. Порушення статевої функції

Порушення статевої функції має місце у 72% хворих. Статеві розлади – ранні та постійні симптоми захворювання, обумовлені зниженням гонадотропної функції гіпофіза і підвищенням секреції тестостерона наднирниками.

У жінок спостерігається порушення менструального циклу (опсоменорея, аменорея), пізнє статеве дозрівання, вторинне безпліддя. Якщо вагітність виникає, характерний патологічний перебіг. Типове дрібнокистозне переродження яєчників – зменшення премордіальних фолікулів із виникненням кіст у кортикальному шарі та фіброз стромы. Можливі й інші прояви вірилізації: гіпертрихоз, ріст волосся на верхній губі, підборідді, грудях, спині, кінцівках, по білій лінії живота, атрофія молочних залоз, акне, фолікуліт, зрідка спостерігається збільшення клітора. Вираженість вірильного синдрому визначається мірою збільшення синтезу 17-КС. У чоловіків знижується лібідо, розвивається імпотенція.

#### 11. Психоемоційні порушення

Астенодінамічний синдром наявний у 97% хворих, обумовлений підвищеним рівнем кортикотропіна і серотоніна. Спостерігаються виражені зміни з боку нервовопсихічної сфери: дратівливість, погіршення пам'яті, забудькуватість, зниження інтересу до оточуючих, схильність до депресії. Характерні іпохондричні стани. Порушується сон.

Клінічна класифікація передбачає розподіл по мірі тяжкості захворювання.

Легкий ступінь тяжкості: симптоми помірно виражені, немає остеопорозу.

Середньої тяжкості: всі симптоми виражені, але відсутні ускладнення.

Важкий ступінь: наявні ускладнення - недостатність кровообігу, переломи кісток, нефросклероз, психічні порушення, цукровий діабет. Перебіг хвороби може бути прогресуючим або торпідним.

Прогресуючий перебіг характеризується швидким (протягом декількох місяців) розвитком і подальшим наростанням всіх симптомів та їх ускладнень. Хворі швидко втрачають працездатність.

#### Діагностика

Зміна гормонального фону. Рівень кортизола в сироватці крові підвищений у 5-7 разів при використанні високочутливих методів дослідження. Нормальний рівень у сироватці крові для дітей старше 1 року і дорослих на 7-9-у години ранку становить 250 -650 нмоль/л.

Підвищений вміст і кортикотропіна, при цьому змінений його добовий ритм секреції – відсутнє зниження рівня гормону вночі. Нормальний рівень у сироватці крові АКТГ у дорослих вранці о 8-ій годині - 5,5-24,6 пмоль/л, ввечері о 18-ій – 0,2-6,0 пмоль/л.

У частини хворих підвищений рівень мінералокортикоїда альдостерону.

Нормальний рівень у сироватці крові альдостерону - 100-400 пмоль/л.

Змінена екскреція гормонів та їх метаболітів з сечею. Різко підвищений рівень 17-ОКС (оксикортикостероїдів), що визначаються спектрофотометричним методом, до складу яких входять кортизол, кортизон, їх метаболіти. 17-ОКС сечі є сумою глюкокортикоїдів кори наднирників і їх метаболітів, куди входять: кортизол, кортизон, 11- дезоксикортикостерон, тетрагідрокортизол і тетрагідрокортизон у вільній та зв'язаній формах. Визначення вмісту 17-ОКС дозволяє оцінити глюкокортикоїдну активність кори наднирників.

17-кетостероїди (17-КС) сечі - андростанові стероїдні гормони кори наднирників і продукти обміну тестостерону. 17-КС сечі відображають групу слабкодіючих андрогенів.

При гіперкортицизмі вміст 17-КС може бути підвищеним або нормальним.

Функціональні проби

Стимулюючі функціональні проби передбачають введення фармакологічних препаратів, що стимулюють наднирники – синактена, кортикотропіна, метопірона. Після введення одного із стимуляторів визначають зміну рівня кортизола крові або 17-ОКС в сечі. При хворобі Іценко-Кушинга наднирники "відповідають" на стимул – рівень кортизола або 17-ОКС підвищується у 2-3 рази. При синдромі Іценко-Кушинга (пухлина наднирників, глюкокортикостерома) рівень кортизола і 17-ОКС не змінюється - "глухі" наднирники, пухлина продукує гормони в своєму власному темпі.

Функціональна проба, що пригнічують продукцію ендогенних кортикостероїдів - проба із дексаметазоном (по 2 мг кожні 6 годин протягом двох діб). При хворобі ІценкоКушинга наднирники "відповідають" на введення екзогенних глюкокортикоїдів зниженням рівня кортизола і екскреції 17-ОКС більше ніж на 50% від початкового рівня (проба позитивна). При синдромі Іценко-Кушинга продукція гормонів пухлиною залишається незмінною (проба негативна).

Візуалізація ураження гіпоталамо-гіпофізарної системи

Макроаденоми турецького сідла (10% випадків) діагностуються при рентгенографії турецького сідла. Мікроаденоми при цьому дослідженні не виявляються, необхідне застосування комп'ютерної томографії або магнітно-резонансної томографії (ЯМР).

Візуалізація ураження наднирників

Застосовуються ультразвукове сканування наднирників або сцинтиграфія наднирників (радіоізотопне сканування з холестерином, міченим радіоактивним ізотопом). Застосовують рентгенологічні дослідження наднирників - ангіографія, оксигеносупрарентгенографія, комп'ютерна томографія, ЯМР-томографія.

У 50% хворих наявна двостороння гіперплазія наднирників, можливий вторинний мікроаденоматоз наднирників. При відсутності збільшення розмірів наднирників спостерігається збільшення щільності їх кори.

При синдромі Іценко-Кушинга (глюкокортикостеромі) виявляється гіперплазія одного наднирника, що уражений пухлиною, та компенсаторна атрофія другого наднирника. При роздільній катетеризації вен наднирників вміст гормонів у правій і лівій вені буде різним.

Найбільш інформативним диференціально-діагностичним тестом є ангіографія із селективним забором крові з вен наднирників для визначення вмісту в них кортизола. При вторинній двосторонній гіперплазії наднирників вміст кортизола в крові вен наднирників підвищений з обох боків, при пухлинах – значно підвищений на стороні пухлини і знижений або нормальний з протилежної сторони.

Комп'ютерна томографія дозволяє визначити не тільки характер ураження наднирників, але і виявити ектоповані гормонально-активні пухлини.

#### Лікування

Для лікування застосовуються методи патогенетичної терпії, спрямовані на нормалізацію гіпофізарно-надниркових взаємовідносин, і методи симптоматичної терапії, що сприяють компенсації обмінних порушень.

Патогенетична терапія. Медикаментозний метод включає терапію, спрямовану на зниження функції гіпофіза і наднирників під впливом препаратів, що пригнічують секрецію кортикотропіна (резерпін, дифенін, ципрогептадин, бромкриптин, парлодел), і речовин, що блокують біосинтез кортикостероїдів у корі наднирників (еліптен, хлодитан).

Резерпін використовують в дозі 1 мг на добу та призначають протягом 3-6 місяців для нормалізації артеріального тиску і зниження активності гіпофіза.

Симптоматична терапія спрямована на компенсацію і корекцію білкового, електролітного і вуглеводного обміну, артеріального тиску і серцево-судинної недостатності, лікування остеопорозу, гнійних ускладнень, пієлонефриту і психічних порушень.

Для лікування гіпокаліємічного алкалозу доцільно поєднувати препарати калія і верошпірона.

При стероїдному діабеті застосовуються бігуаніди, іноді у поєднанні з сульфаніламидами.

Серцево-судинна недостатність вимагає терапії серцевими глікозидами. Застосування сечогінних засобів повинно бути обмежено.

При септичних проявах призначають антибіотики широкого спектру дії з урахуванням чутливості.

**Мета заняття:** Використовуючи знання основ етіології та патогенезу порушень функцій наднирників, розібрати зі студентами основні клінічні прояви (симптоми) зазначених патологічних станів, принципи їх лікування та профілактики, а також добитись чіткого засвоєння студентами алгоритмів лабораторної діагностики різних форм та ступенів патології наднирників, диференційної діагностики та правильної інтерпретації отриманих результатів досліджень.

### **Теоретичні питання до заняття**

1. Визначення поняття захворювань ГГС.
2. Епідеміологія захворювань ГГС.
3. Фактори ризику захворювань ГГС.
4. Механізм гормональних та метаболічних порушень при захворюваннях ГГС.
5. Етіологія та патогенез захворювань ГГС.
6. Класифікації захворювань ГГС.
7. Клінічна картина захворювань ГГС.
8. Поліорганні ускладнення захворювань ГГС.
9. Лабораторна та інструментальна діагностика захворювань ГГС, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
10. Загальні принципи лікування та профілактики захворювань ГГС.

### **Матеріали для самоконтролю**

1. Надати визначення хворобам  
Хвороба Іценко-Кушинга

---

---

Синдром гіперпролактинемії

---

---

Гіпофізарний гігантизм та акромегалія

---

---

Соматотропна недостатність

---

---

Нецукровий діабет

---

---

Гіпопітуїтаризм

---

---

---

Синдром "порожнього" турецького сідла

---

---

---

Нервова анорексія

---

---

---

2. Перелічте лабораторні методи обстеження при хворобах гіпоталамо-гіпофізарної системи та напишіть їх ціль

---

---

---

---

---

---

---

3. Лабораторна діагностика Хвороби Іценко-Кушинга

---

---

---

---

---

---

4. Лабораторна діагностика синдрому гіперпролактинемії

---

---

---

---

---

---

5. Лабораторна діагностика гіпофізарного гігантизму та акромегалії

---

---

---

---

---

---

6. Лабораторна діагностика соматотропної недостатності

---

---

---

---

---

7. Лабораторна діагностика нецукрового діабету

---

---

---

---

8. Лабораторна діагностика гіпопітуїтаризму

---

---

---

---

9. Лабораторна діагностика синдрому "порожнього" турецького сідла

---

---

---

---

**Ознайомившись с ситуаційними задачами, дайте відповіді на поставлені питання та обґрунтуйте їх:**

1. У хворої 35 років рік тому діагностована гіпертонічна хвороба з кризовими станами. Не лікувалася. Після тривалого фізичного перенапруження раптово з'явилися відчуття страху, збудження, серцебиття, інтенсивний головний біль, біль в області серця, епігастрії, попереку, часте сечовипускання, нудота, блювота. Шкіра волога. Обличчя бліде. ЧСС – 120 в хв., ритмічний. Тони серця гучні. АТ=220/110 мм рт.ст. Цукор крові – 7,2 ммоль/л, лейкоцитоз, еритроцитоз.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

---

---

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

---

---

---

---

г) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

---

---

---



д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

2. Хворий 38 років, скаржиться на постійний головний біль, спрагу, підвищену втому, підвищення артеріального тиску і збільшення ваги (26 кг за 3 роки). Захворювання пов'язує з грипом. При огляді: зріст – 176 см, маса – 143 кг, розподіл жирової клітковини переважно на стегнах, животі, тулубі; на стегнах та животі множинні стрії вишневого кольору. АТ=180/100 мм рт.ст.

а) Попередній діагноз: \_\_\_\_\_

б) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) \_\_\_\_\_

г) Лабораторні обстеження та їх ціль \_\_\_\_\_

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль \_\_\_\_\_

### **Тестові питання для самоконтролю**

1. Які патогенетичні основи неврогенної форми нецукрового діабету?

А. нечутливість рецепторів до дії антидіуретичного гормону;

- Б.патологія з боку нирок;  
 В.недостатня продукція антидіуретичного гормону;  
 Г.все вище означене
2. Які найбільш часті етіологічні чинники розпитку неврогенної форми нецукрового діабету?  
 А. пухлини мозку;  
 Б. травма черепа;  
 В. тубулопатії;  
 Г. гострі та хронічні інфекції;  
 Д. все вище означене
3. Які із симптомів не властиві для нецукрового діабету?  
 А. спрага;  
 Б. полідипсія;  
 В. поліурія;  
 Г. дизуричні прояви;  
 Д. порушення сну
4. З якими захворюваннями слід проводити диференційну діагностику нецукрового діабету?  
 А. цуровий діабет;  
 Б. гіперпаратиреоз;  
 В. психогенна полідипсія;  
 Г. все вищеозначене
5. Які з ознак характерні для синдрому нельсона?  
 А. наявність хронічної наднирникової недостатності;  
 Б. гіперпігментація шкіри;  
 В. Наявність пухлини гіпофізу;  
 Г. всі перераховані вище
6. Як змінюється рівень соматотропного гормону у здорових осіб у відповідь навантаження глюкозою?  
 А. не змінюється;  
 Б. підвищується;  
 В. знижується;  
 Г. спостерігається двохфазна реакція
7. До яких наслідків призводить гіперпродукція соматотропіну у дорослих осіб?  
 А. до розвитку акромегалії;  
 Б. до розвитку високо рослості;  
 В. до розпитку гігантизму;  
 Г.Все вище означене
8. Чим зумовлена гіперкальціємія у хворих акромегалією?  
 А. впливом соматотропіну на функцію паращитовидних залоз;  
 Б. стимуляцією продукції Активних форм вітаміну д;  
 В. впливом соматотропіну на кишкову абсорбцію кальцію;  
 Г.Все вище означене

9. В яких випадках можливе підвищення рівня соматотропіну у сироватці крові?

- А. при цирозі печінки;
- Б. при неврогенній анорексії;
- В. при глюкагономії;
- Г. при голоданні;
- Д. все вище означене

10. При гіпофізарному нанізмі найменше страждає слідуєча функцій гіпофізу:

- А. тиреотропна;
- Б. адренкортикотропна;
- В. гонадотропна

## **ТЕМА №9**

### **Підсумкове заняття.**

**Мета.** Визначити рівень засвоєння студентами матеріалу всіх тем з дисципліни.

#### **Завдання для самостійної роботи під час підготовки та проведення заняття:**

##### **Теоретичні питання до заняття**

1. Ендокринологія як наука. Світова історія ендокринології, етапи розвитку та сучасний її стан в Україні.
2. Предмет, завдання, виникнення, основні етапи і сучасні напрямки розвитку ендокринології. Її зв'язок з іншими біомедичними науками.
3. Принципи та механізми нейро-гуморальної регуляції, її роль та значення.
4. Загальна характеристика ендокринної системи, центральні та периферичні ендокринні залози, їх взаємозв'язок та взаємозалежність.
5. Класифікація ендокринологічних захворювань згідно Міжнародної класифікації хвороб Х перегляду.
6. Порядок та особливості обстеження хворих з ендокринною патологією.
7. Лабораторні дослідження в ендокринології та їх клініко-діагностичне значення. Діагностичні констеляції та алгоритми.
8. Цукровий діабет: визначення поняття, епідеміологія, класифікація за МКХ-10.
9. Історія вивчення, основи етіології та патогенезу; фактори ризику розвитку цукрового діабету.
10. Прояви (клінічні симптоми) діабету.
11. Цукровий діабет 2 типу, особливості перебігу.
12. Алгоритми лабораторної діагностики цукрового діабету та оцінка результатів досліджень.

13. Диференційна діагностика за синдромами (спрага, поліурія, гіперглікемія, глюкозурія і т.п.).

14. Загальні принципи та основи терапії і профілактики діабету.

15. Діабетичні коми: визначення поняття, класифікація та види, причини виникнення.

16. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) кетоацидотичної коми.

17. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) гіперосмолярної коми.

18. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) лактацидемічної коми.

19. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) гіпоглікемічної коми.

20. Алгоритми лабораторної діагностики діабетичних ком та оцінка результатів досліджень. Диференційна діагностика ком.

21. Загальні основи невідкладної терапії діабетичних ком та принципи їх профілактики

22. Хронічні ускладнення цукрового діабету: визначення понять, класифікація та види, причини виникнення.

23. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) порушення зору при діабеті.

24. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) діабетичних нефропатій.

25. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) діабетичної стопи.

26. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) діабетичних нейропатій.

27. Лабораторна та інструментальна діагностика хронічних ускладнень цукрового діабету, інтерпретація отриманих результатів досліджень.

28. Загальні основи лікування та принципи профілактики хронічних ускладнень цукрового діабету.

29. Йододефіцитні стани: визначення поняття, епідеміологія, медико-соціальні аспекти, форми та ступені.

30. Розповсюдженість та медико-соціальна значимість дефіциту йоду на території України. Державні заходи боротьби та профілактики.

31. Характеристика йоду як життєво необхідного елемента: шляхи надходження в організм та використання, добові потреби, біологічна роль.

32. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) йододефіцитних станів різного ступеню.

33. Лабораторна та інструментальна діагностика йододефіцитних станів, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.

34. Загальні принципи лікування та профілактики йододефіцитних станів різного ступеню.
35. Гіпотиреоз: визначення поняття, епідеміологія, причини, види, форми та ступені, основи патогенезу.
36. Прояви (клінічні симптоми) гіпотиреозу різного ступеню.
37. Лабораторна та інструментальна діагностика гіпотиреозу, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
38. Загальні принципи лікування та профілактики гіпотиреозу.
39. Характеристика тиреоїдитів: визначення поняття, причини, види, форми та ступені, основи патогенезу.
40. Прояви (клінічні симптоми) тиреоїдитів. Загальні принципи лікування та профілактики.
41. Діагностика тиреоїдитів, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
42. Гіпертиреоз: визначення поняття, епідеміологія, причини, види, форми та ступені,
43. Основи патогенезу тиреотоксикозу.
44. Прояви (клінічні симптоми) гіпертиреозу різного ступеню.
45. Лабораторна та інструментальна діагностика гіпертиреозу, інтерпретація отриманих результатів досліджень.
46. Диференційна діагностика тиреотоксикозу.
47. Загальні принципи лікування та профілактики гіпертиреозу.
48. Патологія прищитоподібних залоз, її діагностика та терапія.
49. Гіпокортицизм: визначення поняття, епідеміологія, причини, види, форми та ступені, основи патогенезу.
50. Прояви (клінічні симптоми) гіпокортицизму різного ступеню.
51. Лабораторна та інструментальна діагностика гіпокортицизму, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
52. Загальні принципи лікування та профілактики гіпокортицизму.
53. Гіперкортицизм: визначення поняття, епідеміологія, причини, види, форми та ступені, основи патогенезу.
54. Прояви (клінічні симптоми) гіперкортицизму різного ступеню.
55. Лабораторна та інструментальна діагностика гіперкортицизму, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
56. Загальні принципи лікування та профілактики гіперкортицизму.
57. Вроджена дисфункція кори наднирників. Лабораторна діагностика.
58. Феохромоцитома: етіологія, патогенез, симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування.
59. Гіпоталамо-гіпофізарна система та регуляція її функціонування
60. Порушення синтезу гормонів у аденогіпофізі
61. Порушення синтезу гормонів у задній долі гіпофізу
62. Принцип прямого та зворотного зв'язку; довгі та короткі зворотні зв'язки в регуляції секреції гормонів.

63. Гормони гіпоталамусу (ліберини, статини):, секреція та вплив на гіпофіз.
64. Жіночі статеві гормони: регуляція синтезу, біологічна роль, порушення.
65. Чоловічі статеві гормони: регуляція синтезу, біологічна роль, порушення.
66. Визначення поняття захворювань ГГС.
67. Епідеміологія захворювань ГГС.
68. Фактори ризику захворювань ГГС.
69. Механізм гормональних та метаболічних порушень при захворюваннях ГГС.
70. Етіологія та патогенез захворювань ГГС.
71. Класифікації захворювань ГГС.
72. Клінічна картина захворювань ГГС.
73. Поліорганні ускладнення захворювань ГГС.
74. Лабораторна та інструментальна діагностика захворювань ГГС, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
75. Загальні принципи лікування та профілактики захворювань ГГС.

## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

### *Основна:*

1. Ендокринологія : нац. підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівнів акредитації / П. М. Боднар [та ін.] ; за ред. П. М. Боднара ; МОЗ України, Нац. Акад. мед. наук України. - Вид. 4-те, оновлене. та доп. - Вінниця : Нова книга, 2017. - 456 с.
2. Ендокринологія : підручник / за ред. А. С. Єфімова [та ін.]. – К.: Вища школа, 2016. – 494 с.
3. Клінічна ендокринологія : підручник / В.М. Хворостінка, В.М. Лісовий, Т.А. Моїсеєнко, Л.В. Журавльова; за ред. В.М. Хворостінки. - Київ : Медицина, 2009. - 544 с.

### *Додаткова:*

1. Посібник з ендокринології : навч. посіб. / за ред.: П. М. Боднара, С. Д. Максименка. - К. : Здоров'я, 2014. - 181 с.
2. Бойко Т.І. Клінічні лабораторні дослідження: підручник (для мед. ВНЗ I-III рів. акред. Затверджено МОЗ).- Издательство: Медицина. - 2015.- 352с.
3. Клінічна лабораторна діагностика: навч. посіб. / О.І. Залюбовська, О.М. Литвинова, М.Є. Березнякова, І.В. Кіреєв, В.В. Зленко, Л.В. Карабут. – Х.: Золоті сторінки, 2017. – 198 с. – Бібліогр.: с. 198-199. – укр.
4. Клінічна лабораторна діагностика: Навч. посіб. для мед. ВНЗ IV р.а. Рекомендовано МОЗ. За ред. Б.Д. Луцика.- Издательство: Медицина.- 2014.- 288с.
5. Наказ МОЗ України № 124 від 5.09.2011.Протоколи надання медичної допомоги хворим із патологією ендокринної системи.
6. Наказ МОЗ України №1118 від 21.12.2012.Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної допомоги. Цукровий діабет 2 типу.

## ПЕРЕЛІК ЗАХВОРЮВАНЬ, ЯКІ МАЮТЬ ОДНАКОВІ СИМПТОМИ З ЕНДОКРИННИМ ХВОРОБАМИ

### Цукровий діабет *По спразі й поліурії*

Нецукровий діабет  
Хвороби нирок (хронічний пієлонефрит, нефрит у фазі вимушеної поліурії)  
Гіперпаратиреоз  
Гіперальдостеронізм  
Психогенна полідипсія

### *По гіперглікемії*

Хвороба й синдром Іценка-Кушінга  
Акромегалія  
Феохромоцитома  
Тиреотоксикоз  
Захворювання підшлункової залози  
Захворювання печінки  
Гемохроматоз  
Захворювання нервової системи  
Аліментарна гіперглікемія

### *По глюкозурії*

Ниркова глюкозурія  
Синдром Де-Тоні-Дебре-Фанконі  
Глюкозурія вагітних  
Аліментарна глюкозурія

## 2. Тиреотоксикоз

*Окремі симптоми, подібні до тиреотоксикозу, бувають при:*

Нейроциркуляторна дистонія (вегетоневроз)  
Міокардит  
Туберкульоз  
Клімактеричний синдром

*Синдром тиреотоксикозу спостерігається при таких захворюваннях і станах:*

Дифузний токсичний зоб  
Тиреотоксична аденома щитовидної залози  
Тиреоїдити  
а. підгострий  
б. автоімунний  
Надлишкова продукція тиреотропного гормону (пухлина гіпофіза)  
Рак щитовидної залози  
Екзогенне введення тиреоїдних гормонів  
Надлишок прийому йоду (йод-базедов)

### *Миготлива аритмія*

1. Тиреотоксикоз
2. Стеноз лівого атріовентрикулярного отвору
3. Міокардіосклероз (атеросклеротичний і післяінфарктний)
4. Міокардити
5. Дилатаційна кардіопатія

## 3. Гіпотиреоз

### *Набряковий синдром*

Гіпотиреоз  
Захворювання нирок  
Захворювання серцево-судинної системи  
Захворювання печінки  
Синдром Пархона (синдром надлишкової продукції антидіуретичного гормону)  
Алергічні набряки

### *Надлишкова маса тіла*

Аліментарно-конституціональне ожиріння  
Нейроендокринне ожиріння  
Дифузно-церебральне ожиріння  
Ендокринно-метаболічне ожиріння  
Змішаний тип

### *Сухість шкіри*



Іхтіоз

*Блідість, сонливість, загальмованість*

Анемія  
Енцефаліт  
Атеросклероз судин головного мозку  
Первинний чи вторинний гіпотиреоз

#### **4. Підгострий тиреоїдит**

*Біль в області передньої поверхні шиї*

Підгострий тиреоїдит  
Гострий тиреоїдит  
Крововилив у щитовидну залозу  
Медіастиніт  
Хондроперихондрит  
Паротит  
Запальні захворювання (ангіна, тонзиліт, фарингіт, ларингіт)  
Патологія хребта і шийний міозит

#### **5. Хвороба Аддісона (гіпокортицизм)**

*Гіперпігментації шкіри*

Інсоляція  
Гемохроматоз  
Пелагра  
Тиреотоксикоз, пігментна форма  
Склеродермія  
Хронічне отруєння солями важких металів (свинець, ртуть, срібло, миш'як)  
Acanthosis nigricans

*Слабкість, гіпотонія, зниження маси тіла*

Гіпотонічна хвороба  
Гіпопітуїтаризм  
Нервова анорексія  
Злоякісні новоутворення  
Хронічний панкреатит  
Виразкова хвороба шлунка і 12-палої кишки  
Первинний чи вторинний гіпокортицизм

#### **Хвороба Іценка-Кушінга (гіперкортицизм)**

*Ожиріння*

Аліментарно-конституціональне  
Пубертатний диспітуїтаризм  
Гірсутний синдром

*Синдром Штейна-Левенталя*

Аренобластома  
Первинний чи вторинний гіперкортицизм

**Ожиріння**

1. Аліментарно-конституціональне
2. Нейроендокринне:
  - по типу Іценка-Кушінга
  - адипозогенітальна дистрофія
  - хвороба Баракер-Сімонса
3. Дифузно-церебральне
4. Ендокринно-метаболічне:
  - гіпотиреоїдне
  - наднирикове
5. Змішаний тип ожиріння

**Орієнтовний план обстеження хворого в залежності від діагнозу (до пункту 9)**

*Цукровий діабет*

1. Аналіз крові загальний.
2. Аналіз сечі загальний. За показаннями: аналіз сечі за Нечипоренко, Адісом-Каковським.
3. Аналіз крові на цукор (натщесерце).
4. Аналіз добової сечі на цукор (добова глюкозурія), ацетон сечі, мікроальбумінурія, добова протеїнурія (за показаннями).
5. Дослідження глікемічного й глюкозуричного профілю.
6. Біохімічне дослідження крові: жировий обмін (загальні ліпіди, ліпопротеїди, тригліцериди, холестерин), білковий обмін (загальний білок, білкові фракції), електроліти, показники функції печінки

(білірубін, сулемова й тимолова проби, активність трансаміназ), показники функції нирок (сечовина, креатинін у крові, проба Зимницького, клубочкова фільтрація, каналцева реабсорбція, ізотопна ренографія), коагулограма.

7. Кислотно-лужний баланс, молочна і пірвіноградна кислоти у крові, осмолярність, рН крові (за показаннями).

8. ЕКГ. За показаннями: велоергометрія, визначення центральної й периферичної гемодинаміки.

9. УЗД дослідження печінки, підшлункової залози (за показаннями рентгеноскопія, - графія органів черевної порожнини).

10. Капіляроскопія нігтьового ложа пальців рук і ніг, реовазографія ніг, швидкість розповсюдження пульсової хвилі, біомікроскопія кон'юнктиви

11. Доплерографія судин ніг.

12. Консультація невропатолога, окуліста, хірурга. За показаннями: гінеколога, стоматолога та інших спеціалістів.

#### ***Захворювання щитовидної та паращитовидних залоз***

1. Аналіз крові й сечі загальний.

2. Біохімічне дослідження крові: жировий обмін, білковий обмін, електроліти крові (за показаннями: дослідження функції печінки, нирок, "ревмопроби", коагулограма тощо).

3. Дослідження імунологічного статусу: антитиреоїдні антитіла (за показаннями).

4. Визначення у крові рівня гормонів: тироксину, трийодтироніну, тиротропіну. Проба з тиротропіном (за показаннями).

5. Визначення основного обміну.

6. Сканування щитовидної залози, визначення швидкості поглинання  $I^{131}$  щитовидною залозою.

7. Ультразвукове дослідження щитовидної залози.

8. Пункційна біопсія щитовидної залози.

9. Аналіз крові на цукор (за показаннями ОТТГ – цукрова крива).

10. ЕКГ. За показаннями: дослідження гемодинаміки, велоергометрія, ехокардіо-графія та інші дослідження.

11. Рентгеноскопія, -графія грудної клітки (за показаннями: рентгеноскопія за грудинного простору з контрастуванням стравоходу, рентгенографія за грудинного простору, турецького сідла).

12. Консультація окуліста, невропатолога, (за показаннями: хірурга, ЛОР-спеціаліста та ін.).

13. Визначення у крові рівня кальцитоніну (за показанням, при можливості).

14. Визначення лужної фосфатази у крові.

15. Визначення рівня кальцію у сечі (проба Сулковича).

#### ***Захворювання надниркових залоз (хвороба Аддісона, синдром Іценка-Кушінга, феохромоцитом, синдром Кона, адреногенітальний синдром)***

1. Аналіз крові й сечі загальний.

2. Аналіз крові на цукор (за показаннями ОТТГ).

3. Біохімічне дослідження крові: жировий і білковий обмін, дослідження функції печінки, нирок.

4. Визначення рівня гормонів надниркових залоз у крові.

5. Визначення екскреції 17-КС, 17-ОКС, катехоламінів, ванілілмгдалевої кислоти, альдостерону із сечею.

6. Електролітний склад крові (калій, натрій, кальцій, хлор, фосфор тощо).

7. Кислотно-лужний баланс крові.

8. Імунологічні дослідження крові: антитіла до тканини надниркових залоз.

9. Рентгенологічні дослідження: рентгенографія черепа з прицілом на турецьке сідло, кистей рук, комп'ютерна томографія.

10. УЗД надниркових залоз, інших органів.

11. ЕКГ (за показаннями: дослідження гемодинаміки).

12. Консультація окуліста, невропатолога (за показаннями інших спеціалістів).

13. При приступі, підвищенні АТ: аналіз крові на лейкоцити, еозинофіли, цукор; аналіз сечі на ванілілмгдалеву кислоту, цукор (підозра на феохромоцитому).

14. Проби: із дексаметазоном (мала і велика), тропафеном (реджитином), верошпіроном, кортикотропіном (АКТГ).

15. Туберкулінові проби (за показаннями рентгенографія легень).

#### ***Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи (хвороба Іценка-Кушінга, акромегалія, гіпопітуїтаризм, нецукровий діабет, затримка росту та статевого розвитку, пубертатний диспітуїтаризм)***

1. Аналіз крові й сечі загальний.

2. Аналіз крові на цукор (за показаннями ОТТГ).

3. Біохімічне дослідження крові: жировий і білковий обмін, дослідження функції печінки, нирок, електроліти у крові.

4. Визначення рівня гормонів гіпофіза у крові: АКТГ, СТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ.

5. Діагностичні проби: із хоріогоніном, кортикотропіном, тиротропіном, дексаметазоном.
6. Аналіз крові на статевий хроматин.
7. Аналіз сечі на 17-КС, 17-ОКС, альдостерон, гонадотропіни, естрогени.
8. Дослідження сечі за Зимницьким.
9. ЕКГ, ЕЕГ, ЕхоЕГ.
10. Рентгенографія черепа з прицілом на турецьке сідло, кистей рук (зони росту, остеопороз тощо), оксигеносупраренографія, комп'ютерна томографія.
11. Радіоізотопне та УЗД дослідження щитовидної залози.
12. УЗД дослідження надниркових залоз, яєчників.
13. Обстеження шлунково-кишкового тракту (кислотність шлункового соку, активність ферментів, ФГДС).
14. Консультація окуліста (очне дно, поля зору), невропатолога, нейрохірурга, гінеколога, уролога.
15. Проби: із дексаметазоном (мала і велика), АКТГ.

#### **План лікування (до пункту 10)**

Обґрунтовується лікування хворого з урахуванням особливостей клінічного перебігу захворювання, ступеня тяжкості, віку, наявності ускладнень і супутніх захворювань, переносимості і побічної дії ліків. Лікування включає дієту, режим, медикаментозні засоби, фізіотерапевтичні процедури, ЛФК. Потрібно виділити лікування основного захворювання, його ускладнень і супутніх захворювань, прагнути уникати поліпрагмації.

### **ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ПОБУДОВИ ДІАГНОЗУ ПРИ ЕНДОКРИННІЙ ПАТОЛОГІЇ ТА ПРИКЛАДИ ЇХ ФОРМУЛЮВАННЯ**

#### ***Цукровий діабет***

При побудові діагнозу цукрового діабету після назви хвороби вказується патогенетичний тип (тип 1 чи тип 2), ступінь тяжкості (легка, середня, тяжка), стан компенсації (компенсований, субкомпенсований, декомпенсований), гострі ускладнення (прекома, кома). Доцільно вказати особливості перебігу: лабільний або інсулінорезистентний, схильність до гіпоглікемій; етіопатогенетичні особливості: гіпофізарний, стероїдний та інші варіанти. Вказуються ускладнення ЦД: мікро- і макроангіопатії, діабетична полінейропатія, ураження інших органів і систем. При ураженні окремих органів необхідно вказати вираженість ураження, функціональний стан.

Діагноз супутніх захворювань формулюється згідно їх класифікацій.

#### ***Приклади формулювання клінічного діагнозу.***

Цукровий діабет типу 2, середньої тяжкості, у стадії компенсації. ІХС. Післяінфарктний (1990) і атеросклеротичний кардіосклероз. Миготлива аритмія, тахісistolічна форма. ХНК II-A ст. Склероз судин головного мозку.

Цукровий діабет типу 1, тяжка форма, у стадії субкомпенсації. Діабетична нефропатія III стадія, діабетична ретинопатія II стадія. Діабетична дистальна сенсорна полінейропатія ніг, явна стадія.

Аденома гіпофіза. Акромегалія. Вторинний цукровий діабет, тяжка форма, стадія декомпенсації.

Цукровий діабет типу 2, легка форма, стадія компенсації. Діабетична ангіопатія нижніх кінцівок II стадія. Діабетична дистальна полінейропатія ніг, початкова стадія. Ожиріння II ступеня., аліментарно-конституціонального генезу. Стабільний перебіг.

#### ***Тиреотоксичний зоб***

При формулюванні діагнозу "тиреотоксичний зоб" необхідно вказати форму (дифузний, вузловий, змішаний), ступінь збільшення щитовидної залози, тяжкість перебігу тиреотоксикозу (легка, середня, тяжка), наявність ускладнень тиреотоксикозу (кардіоміопатія, офтальмопатія, енцефалопатія та інші), їх ступінь тяжкості і функціональний стан уражених внутрішніх органів.

#### ***Приклади формулювання клінічного діагнозу.***

Дифузний токсичний зоб III ступеня, середньої тяжкості в стадії декомпенсації. Тиреотоксична офтальмопатія I стадія.

Змішаний токсичний зоб III ступеня, тяжка форма, у стадії компенсації. Тиреотоксична кардіоміопатія, миготлива аритмія, ХНК II-A ст.

Дифузний токсичний зоб II ступеня, тяжка форма, у стадії декомпенсації. Тиреотоксична офтальмопатія III стадія Тиреотоксична енцефалопатія, важка форма.

#### ***Гіпотиреоз***

Формулюючи діагноз, необхідно вказати нозологічну форму (первинний гіпотиреоз - після запально-го процесу, струмектомії, ідіопатичний тощо; вторинний гіпотиреоз), ступінь тяжкості (легка, середня, тяжка), ускладнення, їх вираженість.

### **Приклади формулювання клінічного діагнозу.**

Первинний гіпотиреоз (після тироїдектомії), середньої тяжкості, у стадії декомпенсації. Гіпотиреоїдна міокардіодистрофія. ХНК 0 ст.

Первинний гіпотиреоз, ідіопатичний, тяжка форма. Гіпотиреоїдна міокардіодистрофія, ХНК II Б ст. Гідроперикард. Жовчнокам'яна хвороба.

Автоімунний тиреоїдит, гіпертрофічна форма. Дифузний зоб III ступеня Гіпотиреоз, легка форма.

Синдром Шиена: вторинний гіпотиреоз середньої тяжкості, вторинна аменорея, вторинний гіпокортицизм середньої тяжкості.

### **Тиреоїдити**

Формулювання розгорнутого клінічного діагнозу повинно включати назву нозологічної форми (гострий, підгострий, автоімунний тиреоїдит тощо), функціональний стан щитовидної залози (еутиреоз, гіпотиреоз, тиреотоксикоз). При збільшенні щитовидної залози – характер і ступінь збільшення залози.

### **Приклади формулювання клінічного діагнозу.**

Гострий гнійний тиреоїдит. Еутиреоз.

Підгострий тиреоїдит. Тиреотоксикоз легкого ступеня.

Аутоімунний тиреоїдит, атрофічна форма. Гіпотиреоз середньої тяжкості. Синдром Ван Віка - Хенеса - Росса.

### **Хвороба й синдром Іценка-Кушінга**

При побудові клінічного діагнозу необхідно вказати форму гіперкортицизму (хвороба або синдром Іценка-Кушінга), локалізацію характеру процесу при синдромі Іценка-Кушінга (надниркове, позанадниркове ураження, ятрогенний гіперкортицизм тощо), ступінь важкості, стадію хвороби, наявність ускладнень (нефролітіаз, патологічні переломи кісток, некоронарогенні ураження міокарда, серцева, недостатність, стероїдний цукровий діабет тощо).

### **Приклади формулювання клінічного діагнозу.**

Хвороба Іценка-Кушінга, тяжка форма, розгорнута стадія. Патологічна компресія II-IV поперекових хребців із радикулярним синдромом. Симптоматична артеріальна гіпертензія II ст., ХНК I ст.

Синдром Іценка-Кушінга з локалізацією пухлини у лівому наднирнику залозі, гіперкортицизм тяжкого ступеня. Нефролітіаз. Стан після перенесеного порушення мозкового кровообігу.

Синдром Іценка-Кушінга - ятрогенний гіперкортицизм середньої тяжкості внаслідок терапії глюкокортикоїдами. Стероїдна кардіоміопатія, артеріальна гіпертензія II ст., ХНК II-A ст. Стероїдний цукровий діабет, легка форма, у стадії компенсації.

### **Хронічна недостатність надниркових залоз**

Розгорнутий клінічний діагноз повинен включати в себе назву нозологічної форми (первинна, вторинна), ступінь тяжкості (легка, середня, тяжка), стан компенсації (компенсована, субкомпенсована, декомпенсована) і відображати етіологію захворювання.

### **Приклади формулювання клінічного діагнозу.**

Хвороба Аддісона середньої тяжкості, у стадії субкомпенсації, туберкульозної етіології.

Хронічна недостатність надниркових залоз, важка форма, у стадії декомпенсації, автоімунного генезу. Аддісононічна криза.

### **Вторинний ятрогенний гіпокортицизм (легка форма, у стадії компенсації).**

Гіпопітуїтаризм, стан після видалення аденоми гіпофіза: вторинний гіпокортицизм середньої тяжкості, субкомпенсований; вторинний гіпотиреоз середньої тяжкості, субкомпенсований; гіпогонадізм середньої тяжкості.

### **Ожиріння**

При формулюванні діагнозу необхідно вказати форму ожиріння (аліментарно-конституціональне, нейроендокринне, симптоматичне тощо), ступінь ожиріння (I-IV), фазу ожиріння (прогресуюча, стабільна), ураження органів і систем.

### **Приклади формулювання клінічного діагнозу.**

Аліментарно-конституціональне ожиріння III ступеня, прогресуючий перебіг. Міокардіодистрофія. ХНК I ст.

Гіпоталамічне ожиріння IV ст., стабільна фаза. ІХС, атеросклеротичний мікардіокардіосклероз. СН II ст. Хронічний калькульозний холецистит, фаза ремісії.