

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕРА ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ -1

**ОЦІНЮВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛАБОРАТОРНИХ ТА
ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В
ЕНДОКРИНОЛОГІЇ**

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

Запоріжжя -2016

УДК 616.4-07(07)
ББК 54.15
С34

Рекомендовано Центральною методичною Радою Запорізького державного медичного університету в якості навчального посібника з внутрішньої медицини для студентів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації (протокол № 1 від 20 вересня 2015 р.)

Рецензенти:

Завідуючий кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб з доглядом за хворими, д.мед.н., професор Сиволап В.В.

Завідуючий кафедри внутрішніх хвороб-3, д.мед.н., професор Доценко С.Я.

Автори:

Завідуючий кафедрою внутрішніх хвороб-1, д.мед.н., професор Сиволап В.Д., доцент Каджарян В.Г., к.мед.н. Солов'юк О.О.

Сиволап В. Д.

Оцінювання результатів лабораторних та інструментальних досліджень в ендокринології : навчальний посібник / В. Д. Сиволап, В. Г. Каджарян, О. О. Солов'юк. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2016. – 90 с.

У навчальному посібнику наведені матеріали щодо оцінювання результатів лабораторних та інструментальних досліджень при найбільш розповсюджених захворюваннях органів ендокринної системи. Необхідність підготовки посібника обумовлена внесенням змін до програми навчальної дисципліни «Внутрішня медицина», що затверджена МОЗ України в 2015 р.

ЗМІСТ

1. ЩИТОПОДІБНА ЗАЛОЗА	5
1.1 ФІЗИКАЛЬНЕ ОБСТЕЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	5
ГОРМОНИ ЩИТОПОДІБНОЇ І ПАРАЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ	11
ВІЛЬНИЙ ТИРОКСИН (вТ ₄)	11
ВІЛЬНИЙ ТРИЙОДТИРОНІН (вТ ₃)	12
ТИРЕОГЛОБУЛІН	12
ТИРОКСИНЗВ'ЯЗУЮЧИЙ ГЛОБУЛІН	13
АУТОАНТИТЛА ДО ТИРЕОГЛОБУЛІНУ	13
АУТОАНТИТЛА ДО ТИРЕОЇДПЕРОКСИДАЗИ.....	14
КАЛЬЦИТОНІН	14
ПАРАТГОРМОН.....	15
1.2 ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩЗ	18
УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩЗ.....	18
МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ АНАТОМІЧНОЇ СТРУКТУРИ ЩЗ	24
ТОНКОГОЛКОВА АСПІРАЦІЙНА ПУНКЦІЙНА БІОПСІЯ	26
РЕФЛЕКСОМЕТРІЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЩЗ	26
ВІЗУАЛЬНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	27
ЗМІНИ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЩЗ	27
2. ЕНДОКРИННА ЧАСТИНА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ	30
2.1 ГОРМОНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ	30
ІНСУЛІН	30
С-ПЕПТИД.....	31
ГЛЮКАГОН	32
ЛІПОКАІН	32
СОМАТОСТАТИН	32
ПАНКРЕАТИЧНИЙ ПОЛІПЕПТИД	33
2.2 МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ	33
3. ГІПОФІЗ	39
3.1 ГОРМОНИ ГІПОФІЗУ	39
СОМАТОТРОПНИЙ ГОРМОН.....	39
ПРОЛАКТИН	42
ТИРЕОТРОПНИЙ ГОРМОН	44
ФОЛКУЛОСТИМУЛЮЮЧИЙ ГОРМОН	45
ЛЮТЕЇНІЗУЮЧИЙ ГОРМОН.....	46
АДРЕНОКОРТИКОТРОПНИЙ ГОРМОН	48
3.2 ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОФІЗА	50
КРАНІОГРАМИ, КОМП'ЮТЕРНА І МАГНІТНОРЕЗОНАНСНА	
ТОМОГРАФІЇ ЧЕРЕПА	50
4. НАДНИРКОВІ І СТАТЕВІ ЗАЛОЗИ	59
4.1 ГОРМОНИ НАДНИРНИКІВ І СТАТЕВІ ГОРМОНИ .	59
КОРТИЗОЛ	59
ТЕСТОСТЕРОН	61
ЕСТРАДІОЛ.....	63
ПРОГЕСТЕРОН.....	66
17-ОН-ПРОГЕСТЕРОН	68
ОЦІНЮВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ГОРМОНАЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ	
НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ.....	71
4.2 ІНСТРУМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ	72
УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	72

АРТЕРІОГРАФІЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ.....	73
<u>5.</u> ОЦІНКА СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ	73
СТАДІЇ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ (ЗА ТАННЕРОМ)	75
СТАДІЇ СТАТЕВОГО ДОЗРІВАННЯ ХЛОПЧИКІВ (ЗА ТАННЕРОМ)	76
СТАДІЇ СТАТЕВОГО ДОЗРІВАННЯ ДІВЧАТОК (ЗА ТАННЕРОМ)	77
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА	78
Додаток 1. НОРМИ ОСНОВНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ	79
Додаток 2.НОРМИ ОСНОВНИХ ГОРМОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ	85
Додаток 3.ПРОТОКОЛ АНАЛІЗУ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ (ЕКГ)	88
Додаток 4.ПРИКЛАДИ ВИПИСУВАННЯ РЕЦЕПТІВ.....	89

1. ЩИТОПОДІБНА ЗАЛОЗА

1.1 ФІЗИКАЛЬНЕ ОБСТЕЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Встановити розташування перешийка щитоподібної залози (ЩЗ) допомагають анатомічні структури серединної лінії передньої поверхні шиї, насамперед, кісткові і хрящові утворення. Безпосередньо під нижньою щелепою знаходиться рухома під'язикова кістка. Нижче розташований щитоподібний хрящ з вирізкою на його верхньому краї. Щитоподібний хрящ — найбільш виступаюче утворення на передній поверхні шиї, його легко помітити і пальпувати. Нижче щитоподібного хряща знаходиться персноподібний хрящ. Перешийок ЩЗ розташовується безпосередньо під ним, у деяких випадках і нижче — аж до рівня четвертого кільця трахеї.

Під час огляду шиї хворого слід попросити стояти або сидіти, дивлячись уперед. М'язи шиї повинні бути розслаблені, а шия – злегка розігнута. Необхідно розпочати огляд шиї на 2 см вище ключиць, намагаючись побачити нижні краї ЩЗ між груднино-ключично-соскоподібними м'язами. Потім слід пошукати перешийок залози (нижче персноподібного хряща). На закінчення можна побачити верхні краї ЩЗ (поруч з виступаючим щитоподібним хрящем) і, можливо, пірамідальну частку.

Огляд шиї в місці розташування ЩЗ, особливо при її збільшенні, проводиться спереду і в профіль (збоку) в таких положеннях:

- при звичайному положенні голови;
- при закинутій назад голові;
- в момент ковтального руху

Оцінюють її довжину, товщину, особливо в нижній її частині, симетричність сторін, розташування кивальних м'язів і гортані. Збільшення ЩЗ змінює конфігурацію шиї: з'являється підковоподібне потовщення в нижній частині з обох сторін або з одного боку. При значному збільшенні лише однієї частки, шия стає асиметричною, можливе зміщення трахеї і гортані в протилежну сторону. Велике збільшення часток і перешийка залози відтісняє кивальний м'яз в сторони, а простір від щитовидного хряща до ключиць вибухає вперед і в сторони.

При підвищеній функції ЩЗ на шиї у передньому шийному трикутнику легко помітити посилену і прискорену пульсацію сонних артерій, а в яремній вирізці - пульсацію аорти. Звертають увагу на наявність опуклості, деформації, вузлів на шиї в області розташування ЩЗ. Встановлюють синхронність рухів знайденого пухлиноподібного утворення з ковтальним рухом. Виявляють ознаки компресії збільшеною ЩЗ судин шиї (розширення вен на шиї і у верхній третині передньої поверхні грудної клітки), трахеї (ціаноз губ, участь в диханні додаткової мускулатури), а також стравоходу (дисфагія).

При закиданні голови назад трахея, гортань і ЩЗ дещо зміщуються вперед і вгору, що збільшує і покращує зону огляду ЩЗ. Ковтальний рух більше зміщує ці органи вгору, що значно покращує умови огляду. Візуальна оцінка ступеня збільшення ЩЗ має 5 градацій, вона проводиться з урахуванням

результатів пальпації. У нормі ЩЗ при огляді не видно, однак перешийок її доступний для пальпації.

Пальпація ЩЗ проводиться після огляду, іноді обидва методи використовуються одночасно. Існує багато прийомів пальпаторного дослідження ЩЗ, її можна обмацувати однією або двома руками одночасно, в положенні лікаря перед пацієнтом і позаду його. Вибір прийому дослідження залежить від будови шиї, характеру змін в залозі, від звички та досвіду лікаря. Пальпація щитовидної залози проводиться поетапно - спочатку поверхнева, потім глибока (спеціальна).

Пальпація ЩЗ в положенні лікаря перед пацієнтом. Дослідження проводиться в положенні пацієнта стоячи в спокої і під час ковтання (пацієнта просять: «Проковтніть, будь ласка, слину»), коли ЩЗ, піднімаючись разом з гортанню, ковзає під пальцями лікаря, що дозволяє оцінити її якості.

Поверхнева (орієнтовна) пальпація проводиться на початку обстеження. Ліва рука лікаря укладається ззаду на шию пацієнта з метою фіксації тіла і голови - великий палець на передній поверхні шиї, інші пальці на задній поверхні шиї. Права рука лікаря укладається на область ЩЗ - від середини щитоподібного хряща вниз, і ковзаючим рухом обмацує передню поверхню шиї до яремної вирізки. Якщо шия пацієнта довга, то пальці встановлюються вертикально, кінцевими фалангами вгору. При короткій шиї пальці можна розташувати горизонтально.

Поверхнева пальпація дозволяє визначити:

- температуру шкіри над залозою;
- орієнтовну величину залози, її часток;
- характер поверхні залози;
- щільність органу;
- наявність великих вузлів;
- наявність судинної пульсації і тремтіння;
- болючість залози.

У здорової людини при поверхневій пальпації області розташування ЩЗ температура шкіри не відрізняється від температури шкіри інших ділянок тіла, ЩЗ не пальпується, пульсація над залозою, тремтіння не визначаються, болючості немає. Місцеве підвищення температури шкіри відзначається при гострому запальному процесі ЩЗ - тиреоїдиті, абсцесі, туберкульозі.

Збільшення залози виявляється лише при її великих розмірах, іноді прощупується тільки одна частка або перешийок, легко визначаються і великі вузли, розташовані ближче до поверхні залози (вузловий зоб, пухлина, кіста).

Поверхнева пальпація виявляє лише значну (дерев'янисту) щільність збільшеної залози, що характерно для пухлини залози деяких форм хронічного тиреоїдиту. Судинна пульсація і тремтіння («котяче муркотання») визначаються при вираженому дифузному токсичному зобі. Болючість залози буває при її запальному ураженні, травмі, крововиливі.

Глибока (спеціальна) пальпація ЩЗ дає більш повну інформацію і дозволяє визначити:

- розміри ЩЗ;
- розташування ЩЗ;

- консистенцію ЩЗ (нормальна, або з підвищеною щільністю);
- рухливість ЩЗ;
- болючість ЩЗ;
- відсутність або наявність вузлуватих утворень (вузлів) в ЩЗ, їх кількість, властивості та розмір;
- наявність збільшених лімфатичних вузлів.

Пальпація перешийка ЩЗ

Ліва рука лікаря фіксує шию пацієнта, три пальці правої руки (другий, третій і четвертий) встановлюються на передній поверхні шиї на рівні перстневидного хряща. Пальці правої руки помірно занурюють в м'які тканини шиї і здійснюють вертикальні рухи кінчиками пальців вгору і вниз до яремної вирізки, тобто поперек перешийка. Перекочуючись кінчиками пальців через перешийок, визначають його ширину, консистенцію, щільність, наявність або відсутність вузлів, болючість, рухливість при ковтанні. Далі рухи пальців припиняються, а пацієнт робить ковтальний рух, під час якого перешийок разом з гортанню прослизав вгору, а потім вниз. За результатами пальпації лікар оцінює товщину перешийка, його ширину, щільність, наявність або відсутність вузлів, болючість.

У здорової людини перешийок ЩЗ може визначатися у вигляді еластичної пласкої безболісної складки товщиною 3-5 мм з рівною, гладкою поверхнею. Він часто добре пальпується у підлітків в пубертатному періоді, а також у суб'єктів з довгою тонкою шиєю і слабо розвиненими м'язами шиї і підшкірної клітковини. Потовщення, ущільнення перешийка, болючість, вузлуваті утворення - ознаки патології.

Пальпація часток ЩЗ

При дослідженні необхідно щоб пацієнт дещо нахилив голову вперед і в сторону тієї частки залози, що палькується, - це розслабляє кивальної м'язи і покращує доступ до частці. Ліва рука лікаря фіксує шию пацієнта. Два пальці правої руки (другий і третій) встановлюються на передній поверхні шиї на рівні перстневидного хряща, в борознах, що утворені бічними поверхнями щитоподібного хряща і внутрішніми краями кивальних м'язів, безпосередньо над верхнім краєм перешийка. Пальпувати можна і трьома пальцями правої руки - зімкнутими кінчиками вказівного, середнього та безіменного пальців правої руки. Пальцями обережно, не натискаючи на гортань, відсувають назовні внутрішній край грудинної ніжки кивального м'яза, червоподібними рухами проникають в більш глибокі відділи шиї. Пальці розвертають під кутом 45 ° і на рівні перешийка залози, обережно відсуваючи край кивального м'яза, ковзаючим рухом пальпують вгору - вниз. Наступний напрямок пальпації - від щитоподібного хряща до кивального м'яза. Якщо частка прощупується, то пальці лікаря роблять легкі кругові рухи по її поверхні. Це дозволяє краще оцінити її якості - еластичність, болючість, а також виявити навіть невеликі ділянки ущільнення або вузлики. Для зручності пальпації можна натиснути лівою рукою на щитоподібний хрящ з протилежного боку. Пальпація виконується спочатку в спокої, потім під час ковтання. Досліджується спочатку одна, а потім і інша частка. Якщо бічні частки пальпуються, визначають їх властивості: розміри, форму, щільність і однорідність консистенції, ступінь

зміщення при пальпації, наявність болючості та спаяності зі шкірою і навколишніми тканинами. У нормі частки ЩЗ найчастіше не пальпуються. Іноді вони стають доступними пальпації при тих же умовах, що і перешийок, але значно рідше. Частки в цих випадках визначаються у вигляді тонких еластичних безболісних, злегка рухомих складок з рівною поверхнею.

Однчасна пальпація обох часток ЩЗ однією рукою. Ліва рука лікаря розташовується на типовому місці. II і III пальці правої кисті розставляються у вигляді букви V і кінцевими фалангами укладаються на рівні середини щитоподібного хряща (трохи вище перешийка залози) по обох його сторонах, і помірно занурюються між гортанню і кивальними м'язами, обмацуючи кожну частку одночасно. Після цього обмацування повторюють під час ковтання. Цей прийом може бути використаний як орієнтовний, бо добре обмацати частку однієї фалангою з обмеженими можливостями в рухах пальців важко.

Пальпація ЩЗ великими пальцями обох рук

Великі пальці обох кистей рук покласти на горло нижче кадика, досередини від кивального м'яза, які в цьому місці сходяться, утворюючи гострий кут. Решта чотири пальці обох кистей покласти на зовнішній край кивального м'яза з відповідної сторони. Потім як би видавлюючи залозу під кивательний м'яз зовнішніми чотирма пальцями, обмацати її поверхню подушечками великих пальців. Рухи повинні бути м'якими, плавними та обережними. Потім слід попросити пацієнта проковтнути слину, щоб відчуті перешийок, обмацати нижні полюси часток або визначити нижні межі вузлів, якщо залоза розташована низько. Продовжуючи рухи пальцями уздовж кивального м'язу вгору можна оглянути шийні лімфовузли. На передній поверхні глотки великими пальцями іноді відчуються паратрахеальні лімфовузли.

Пальпація ЩЗ в положенні лікаря позаду пацієнта

Голова хворого злегка нахилена вперед, що необхідно для розслаблення мускулатури ший. Шия пацієнта охоплюється обома долонями лікаря: великі пальці розташовуються на задній поверхні ший пацієнта, а інші пальці лежать на передній поверхні.

Потім середніми пальцями (II - V) обох рук нижче щитоподібного хряща знаходять перешийок залози і, перекочуючись через нього в поздовжньому напрямку, проводять пальпацію. Після цього кінчиками двох-трьох пальців намагаються одночасно з обох сторін намацати бічні частки, пальпувати в напрямку від щитоподібного хряща до кивального м'яза. Щоб визначити ступінь зміщення ЩЗ, лікар, з'єднавши кінці середніх пальців під щитоподібним хрящем, просить хворого набрати в рот води і зробити ковток. ЩЗ зміщується при ковтанні вгору, проходить під середніми пальцями лікаря і таким чином намацується. Даний прийом дозволяє також пропальпувати залозу при її загрудинному розташуванні.

У нормі при пальпації ЩЗ бічні частки її не визначаються, а перешийок прощупується у вигляді поперечно лежачого, гладкого, безболісного валика щільноеластичної однорідної консистенції. Ширина перешийка не перевищує ширину середнього пальця руки. ЩЗ не зпаяна зі шкірою і навколишніми тканинами, легко зміщується при ковтанні. Узли при пальпації можна виявити

у 3-7% людей, що не мають жодних симптомів захворювання ЩЗ. При дослідженні особливе значення надається виявленню щільних, малорухомих вузлів з нерівною поверхнею, а також наявності збільшених лімфатичних вузлів - усі ці симптоми дають можливість запідозрити наявність у пацієнта злоякісного процесу. Збільшення розмірів ЩЗ називається зобом. Спостерігається при тиреотоксикозі (дифузний токсичний зоб або хвороба Греївса), хронічному аутоімунному тиреоїдиті і пухлинному ураженні. У хворих з дифузним токсичним зобом ЩЗ збільшується рівномірно або переважно збільшується одна з її часток. Залоза при цьому зберігає нормальну консистенцію, не спаяна зі шкірою і навколишніми тканинами, добре зміщується і безболісна. При тиреоїдиті залоза збільшується нерівномірно, стає щільною, болючою, шкіра над залозою може бути гіперемована, гаряча на дотик. У хворих на рак ЩЗ в товщі її прощупується щільне вузлувате або горбисте утворення, спаяне зі шкірою, що проростає в навколишні тканини і не зміщується при ковтанні. При цьому змінюється голос і з'являється утруднене із шумним вдихом дихання. Багато років використовувалася класифікація ендемічного зобу по О.В. Ніколаєву.

Класифікація зоба (О.В. Ніколаєв, 1955 р.)

Ступінь збільшення ЩЗ	Фізикальні характеристики
0 ступінь	ЩЗ не видна и не пальпується
I ступінь	ЩЗ не видно візуально, але пальпується і видно при ковтанні перешийок
II ступінь	ЩЗ видна при ковтанні і пальпується перешийок і обидві частки, форма шиї не змінена
III ступінь	ЩЗ видна, змінює контур шиї ("товста шия") - збільшена залоза згладжує контури передньої поверхні шиї та виповнює яремну ямку
IV ступінь	великий зоб, який порушує конфігурацію шиї - значно збільшена залоза виходить за зовнішні краї кивальних м'язів і за межі яремної вирізки грудини, змінюючи конфігурацію шиї
V ступінь	зоб величезних розмірів, перевищує норму в кілька

	разів. значна деформація ший і спотворення її контурів, здавлення трахеї і стравоходу
--	---

Справжній розмір ЩЗ визначається за допомогою УЗД в мл або см³.

Натепер згідно існуючих стандартів надання медичної допомоги використовують класифікацію зоба за ВООЗ.

Класифікація зоба (ВООЗ, 1992 р.)

Ступінь збільшення ЩЗ	Фізикальна характеристика
0 ступінь	ЩЗ пальпується, розміри часток за розміром відповідають дистальним фалангам пацієнта
I ступінь	Розміри часток перевищують розмір дистальних фаланг пацієнта
II ступінь	Розміри часток перевищують розмір дистальних фаланг пацієнта

При ретростернальній локалізації ЩЗ огляд і пальпацію доцільно виконувати в горизонтальному положенні хворого з підкладеним під його плечі валиком.

Перкусія ЩЗ найбільш інформативна при обстеженні хворих з загрудинним і внутрішньогрудним зобом. З її допомогою визначаються локалізація і межі залози.

Аускультация має обмежене значення в діагностиці захворювань ЩЗ. Аускультацию проводять над областю ЩЗ фонендоскопом. Наявність шумів спостерігається при підвищеній діяльності ЩЗ, що пояснюється посиленням кровотоку. Аускультативно у хворих гіпертиреозом виявляється постійний шум на рівні верхнього полюса залози, що посилюється під час систоли. При здавленні збільшеною залозою трахеї аускультативно визначається свистячий звук. Обстеження хворих із захворюваннями ЩЗ обов'язково включає оцінку поведінки хворого, виявлення тремору рук, очних симптомів, встановлення ступеня збільшення залози. Тип конституції пацієнта, його крайні варіанти, може свідчити про порушення функціонального стану ЩЗ. Особи з підвищеною функцією залози зазвичай мають астеничний тип, при зниженні функції - частіше відзначається гіперстенічний тип. При захворюваннях ЩЗ з підвищенням її функції (дифузно-токсичний, вузловий зоб, тиреоїдит) поведінка пацієнта стає неадекватною обстановці, він метушливий, мимоволі виконує багато непотрібних рухів, різко жестикулює, балакує, барвисто викладає свої відчуття, переживання, відзначається тремор повік, кистей або всього тіла. Пацієнт зі зниженою функцією ЩЗ повільний, неквапливий, його реакції адекватні, але уповільнені, мова млява, монотонна. Харчування при підвищеній функції ЩЗ частіше знижений, але іноді буває підвищений

(«жирний Базедов»), при зниженій функції залози зазвичай харчування надлишкове.

ГОРМОНИ ЩИТОПОДІБНОЇ І ПАРАЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ

ВІЛЬНИЙ ТИРОКСИН (вТ₄)

Вільний тироксин є фракцією циркулюючого в крові тироксину, не зв'язаного з білками крові. Складає 0,03% загального Т₄. При нормальному функціонуванні ЩЗ механізми, що здійснюють регуляцію її функції, працюють таким чином, що вміст вТ₄ не залежить від концентрації тиреоїдзв'язуючого глобудіну (ТЗГ). Саме ця обставина дозволяє використовувати вТ₄ у якості найбільш адекватного і прямого маркера в оцінці гормональної функції ЩЗ. При гіпотиреозі рівень вТ₄ знижується, а при гіпертиреозі – підвищується. Незалежність рівня вТ₄ від вмісту ТЗГ дозволяє застосовувати його в якості надійного діагностичного параметра при всіх станах, що супроводжуються зміною концентрації ТЗГ. У зв'язку з цим аналіз вТ₄ незамінний при вагітності, у жінок, що приймають пероральні контрацептиви або одержують естрогени чи андрогени, а також в осіб зі спадково обумовленим підвищенням чи зниженням концентрації ТЗГ. Лікарські препарати (саліцилати, фенітон), що викривляють результати визначення Т₄, не впливають на істинний вміст вТ₄. У цьому принципова перевага вТ₄ у порівнянні з Т₄. Природно, що в ряді випадків тест вТ₄ необхідно доповнювати іншими маркерами: загальний та вільний ТЗ, ТТГ. Вміст вТ₄ у сироватці в нормі – 12-22 пмоль/мл.

Захворювання і стани, при яких змінюється концентрація вТ₄

Збільшення концентрації	Зниження концентрації
Тиреотоксикоз	Гіпофункція ЩЗ (гіпотиреоз)
Гострий тиреоїдит	Підвищена втрата білка (нефротичний синдром). Синдром Іценко-Кушинга
Вагітність	Прийом андрогенів
Лікування тироксином	Значний дефіцит йоду
Ожиріння	Фізичне навантаження
Гепатит	Пангіпопітуїтаризм
Прийом естрогенів, (пероральних контрацептивів, героїну, тиреоїдних препаратів)	Втрата білка через травний тракт
Лікування гепатином, імідазолом	Прийом ГКС, резерпіну, сульфаніламідів, пеніциліну, йодиду калію
	Резекція ЩЗ

	Рак ЩЗ
	Передозування тиреостатиками

ВІЛЬНИЙ ТРИЙОДТИРОНІН (вТ₃)

У нормальних фізіологічних умовах трийодтиронін (Т₃) складає приблизно 5% від усіх тиреоїдних гормонів у плазмі. Хоча він представлений у меншій концентрації, ніж тироксин, Т₃ має більшу метаболічну активність, швидче виводиться і має більший обсяг розподілу. В основному він має позатиреоїдне походження й утворюється шляхом конверсії з Т₄. Як і Т₄, у циркуляційному руслі він майже цілком зв'язаний з білками-переносниками: ТЗГ, пре-альбуміном й альбуміном. Вільний Т₃ складає тільки близько 0,25% від загального Т₃ у циркуляції.

Імунохімічне визначення загального Т₃ знайшло широке застосування в лабораторній практиці. При підвищеному вільному чи загальному Т₄, визначення загального Т₃ допомагає підтвердити діагноз гіпертиреозу. Підйом вище норми загального Т₃ може також спостерігатися, коли концентрація загального Т₄ залишається нормальною – така ситуація описана як "Т₃ - токсикоз".

Здебільшого рівень вільного Т₃ чітко корелює з рівнем загального Т₃. Однак рівень загального Т₃ залежить не тільки від тиреоїдного статусу і периферичної конверсії Т₄ у Т₃, але також від концентрації білків, що зв'язують тиреоїдні гормони. З іншого боку, рівень вТ₃ менше залежить від концентрації білків-переносників.

Таким чином, підвищення концентрації ТЗГ, що звичайно спостерігається при вагітності, прийомі оральних контрацептивів і терапії естрогенами, обумовлює збільшення рівня загального Т₃, тоді як концентрація вільного Т₃ залишається практично незмінною.

Концентрація вільного Т₃ більш чітко відображає істинний тиреоїдний статус пацієнта, ніж концентрація загального Т₃.

ТИРЕОГЛОБУЛІН

Тиреоглобулін (ТГ) є попередником тиреоїдних гормонів Т₃ і Т₄, він використовується як маркер новоутворень у ЩЗ, а в хворих з вилученою ЩЗ або тих, хто лікувався радіоактивним йодом, - для оцінки ефективності проведеного лікування. Рецидивний ріст доброякісних чи злоякісних пухлин ЩЗ супроводжується підвищенням рівня тиреоглобуліну в більшості хворих. Рівень ТГ підвищений у хворих з підгострим тиреоїдитом, а також у хворих при рецидивах хронічних неспецифічних тиреоїдитів.

Захворювання і стани, при яких змінюється концентрація ТГ

Збільшення концентрації	Зниження концентрації
Пухлини ЩЗ	Гіперфункція ЩЗ, викликана
Підгострий тиреоїдит	

Аденома ЩЗ	передозуванням гормонів ЩЗ
Гіпертиреоз	
Метастази раку ЩЗ	
Ендемічний зоб	
Недостатність йоду	
Хвороба Грейвса	
Стан після лікування радіоактивним йодом	

Вміст тиреоглобуліну в сироватці в нормі: 0 – 65 МЕ/мл

ТИРОКСИНЗВ'ЯЗУЮЧИЙ ГЛОБУЛІН

ТЗГ зв'язує основну масу Т₃ (80%), інші 20% транспортуються альбуміном і преальбуміном – по 10% і Т₄ (75%). Альбуміном зв'язується 10% Т₄ і преальбуміном – 15%. Вміст ТЗГ у сироватці в нормі у дорослих – 9,86-18,5 мкг/мл. Тест на ТЗГ доцільний для диференціальної діагностики змін рівнів Т₃ і Т₄ при первинних захворюваннях ЩЗ в результаті первинної зміни ТЗГ.

Захворювання і стани, при яких змінюється концентрація ТЗГ

Збільшення концентрації	Зниження концентрації
Інфекційний гепатит	Важкі захворювання
Гостра перемежована порфірія	Хірургічний стрес
Гіпотиреоз	Недостатність білкового харчування
Вагітність	Мальабсорбція різної етіології
Прийом естрогенів, метадону, фенотіазинів, пероральних контрацептивів	Ентеропатії зі втратою білка
	Нефротичний синдром
	Активна акромегалія
	Гіпофункція яєчників
	Генетична обумовленість
	Прийом андрогенів, кортикостероїдів у великих дозах, кортикотропіну, лікування преднізолоном.

АУТОАНТИТІЛА ДО ТИРЕОГЛОБУЛІНУ

Аутоантитіла до тиреоглобуліну (АТ-ТГ) зв'язують ТГ, порушуючи синтез гормонів і викликаючи тим самим гіпотиреоз. Визначення АТ-ТГ проводиться для оцінки вираженості аутоімунних реакцій при захворюваннях ЩЗ. Підвищення їхнього рівня виявляється в більшості випадків аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) дифузного токсичного зобу (ДТЗ) та ідіопатичної мікседеми. В оцінці результатів дослідження важливе значення має так звана «гранична» лінія, що складає 70 МЕ/мл і використовується для того, щоб

віддиференціювати хворих з еутиреоїдним станом і хворих на АІТ та ДТЗ. У цих хворих рівень АТ-ТГ >70 МЕ/мл зустрічається у 85% і 62% хворих відповідно. Специфічність границі для цих захворювань складає 97%. За даними Російської тиреоїдної асоціації для верифікації діагнозу АІТ необхідно підвищення рівня АТ-ТГ не менше ніж в 2,5 разів.

АТ-ТГ виявляються у хворих на рак ЩЗ при наявності регіонарних метастазів.

Рівень АТ-ТГ в сироватці в нормі: 0 – 65 МЕ/мл.

АУТОАНТИТІЛА ДО ТИРЕОЇДПЕРОКСИДАЗИ

Тиреоїдпероксидаза (ТПО) – глікопротеїд – фермент, міцно зв'язаний із гранулярною празматичною мережею епітеліальних клітин фолікулів ЩЗ. Вона здійснює окислювання йодидів у фолікулах до «активного» йоду і йодування тірозину. У ході подальшого окислювання пероксидазою відбувається сполучення моно- і дийодтирозинів з утворенням різних йодтиронінів, з яких у кількісному відношенні переважає тетраїодтиронін (Т₄).

Визначення рівня аутоантитіл до тиреоїдпероксидази (АТ-ТПО) використовується як маркер захворювань ЩЗ, викликаних аутоімунними процесами. Рівень антитіл у крові завжди підвищений при АІТ, ДТЗ та ідіопатичній мекседемі. Визначення рівня АТ-ТПО в сироватці крові може бути використане як показник ризику розвитку післяпологового тиреоїдиту. При АІТ в результаті руйнування АТ-ТПО у фолікулах ЩЗ порушується обмін йоду (його окислювання до «активного» йоду), що приводить до низького вмісту йоду в ТГ. Функція ЩЗ знижується в основному за рахунок зниження секреції Т₄.

Для диференціальної діагностики гіпертрофічної форми АІТ в стадії тиреотоксикозу та ДТЗ використовується аналіз рівня АТ-ТГ та АТ-ТПО. Для АІТ характерне підвищення рівня АТ-ТГ в 100 разів і більше, а також підвищення рівня АТ-ТПО в 32 рази і більше. За другими даними, при оцінці отриманих результатів необхідно враховувати так звану «граничну» лінію, що складає 18 МЕ/мл і використовується для того, щоб віддиференціювати хворих з еутиреоїдним станом і хворих на АІТ і ДТЗ. У хворих на АІТ і ДТЗ рівень АТ-ТПО > 18 МЕ/мл зустрічається у 98% і 83% хворих відповідно. Специфічність цієї границі для цих захворювань складає 98%.

Рівень АТ-ТПО в сироватці в нормі – 0-30 МЕ/мл.

КАЛЬЦИТОНІН

Кальцитонін (КТ) – це пептидний гормон, що складається з 32 амінокислот і продукується клітинами парафолікулярного епітелію (С-клітинами) ЩЗ. Період напіврозпаду гормону в крові складає 12 хв. У нормі КТ бере участь у регуляції кальцієвого обміну, він є фізіологічним антагоністом паратгормона (ПТГ). В остеocyтах він інгібує ферменти, що руйнують кісткову тканину, у клітинах ниркових каналців КТ викликає підвищений кліренс і виділення Са⁺⁺, фосфатів, Mg⁺⁺, K⁺, Na⁺ і тим самим сприяє зниженню концентрації Са⁺⁺ у крові. Регуляція синтезу і вивільнення КТ обумовлена концентрацією Са⁺⁺ у крові: підвищена концентрація стимулює синтез і секрецію гормону, а знижена – інгібує ці процеси. Секрецію КТ стимулює

гастрин і глюкагон.

У клінічній практиці визначення КТ необхідне для діагностики медулярного рака ЩЗ, оскільки при цьому захворюванні вміст КТ у крові значно зростає, а також для комплексної оцінки порушень кальцієвого обміну разом з ПТГ і вітаміном D.

Визначення КТ має виняткове значення для діагностики медулярного рака ЩЗ. Звичайне підвищення в сироватці крові як базального, так і стимульованого рівня КТ при провокаційному тесті з в/в введенням кальцію служить основним діагностичним критерієм медулярної карциноми ЩЗ навіть при відсутності даних радіоізотопної діагностики і корелює зі стадією захворювання і величиною пухлини.

Збільшення вмісту КТ після видалення пухлини у хворих на медулярний рак ЩЗ може вказувати на нерадикальність операції або на наявність віддалених метастазів. Швидкий підйом рівня КТ після операції свідчить про рецидив захворювання. Клінічний стан хворих корелює з рівнем КТ в крові у 67% хворих на медулярний рак ЩЗ, при прогресуванні хвороби рівень КТ стрімко наростає.

Підвищення рівня КТ у крові може спостерігатися при незлоякісних захворюваннях легень, гострому панкреатиті, гіперпаратиреозі, перніціозній анемії, хворобі Педжета. Збільшення концентрації КТ можливе також при злоякісних новоутвореннях молочної залози, шлунка, нирок, печінки.

Вміст КТ в сироватці в нормі:

- немовлята до 7 днів – 70- 348 пг/мл;
- діти - <70 пг/мл;
- дорослі <150 пг/мл (<http://www.eurolab.ua>).

ПАРАТГОРМОН

ПТГ – поліпептид, що складається з 84 амінокислотних залишків, є продуктом життєдіяльності парацитоподібних залоз (ПЩЗ), де він синтезується у вигляді високомолекулярного прогормона. Після виходу з клітин прогормон піддається протеолізу з утворенням ПТГ. Продукування, секрецію і гідролітичне розщеплення ПТГ регулює концентрація Ca^{++} у крові. Зниження її приводить до стимуляції синтезу і вивільнення гормону, а зниження викликає зворотний ефект. ПТГ підвищує концентрацію Ca^{++} і фосфатів у крові. ПТГ діє на остеобласти в плані підвищення демінералізації кісток. Активний не тільки сам гормон, але і його амінокінцевий пептид. Він виникає при гідролізі ПТГ у гепатоцитах і нирках у тим більшій кількості, чим нижче концентрація Ca^{++} у крові. В остеокластах активуються ферменти, що руйнують проміжну речовину кістки, а в клітинах проксимальних каналців нирок інгібується зворотна реабсорбція фосфатів. У кишечнику підсилюється усмоктування кальцію.

У патогенезі гіперпаратиреозу провідну роль грає порушення кальцій-фосфорного обміну внаслідок надлишкової продукції ПТГ. Органамі-мішенями ПТГ є кістки, нирки і тонка кишка. При дії ПТГ на кісткову тканину підсилюється резорбція кістки за рахунок активації остеобластів. Утворення нової кістки відстає від її розсмоктування, що веде до генералізованого

остеопорозу, вимивання кальцію з кісткового депо, гіперкальціємії. Остеобласти активують синтез колагена. Руйнування надлишкової кількості колагена нейтральними протеазами приводить до появи високих концентрацій пептидів, що містять оксипролін у крові, і підвищує їхнє виведення із сечею. Вплив ПТГ на нирки проявляється фосфатурією, обумовленою зниженням реабсорбції фосфату в проксимальних канальцях. ПТГ стимулює утворення кальцитріолу, що підсилює усмоктування кальцію в тонкій кишці. Важливу роль у виникненні виразкового ураження шлунка, дванадцятипалої кишки і тонкої кишки грає гіперкальціємія, що викликає кальцифікацію судин, і пряма дія ПТГ на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту.

Первинний гіперпаратиреоз може бути обумовлений або аденомою ПЩЗ (у 85% випадків), або їх первинною гіперплазією. Пухлини ПЩЗ майже завжди доброякісні. Лише в рідких випадках первинний гіперпаратиреоз викликаний карциномою ПЩЗ. З віком частота випадків аденоми ПЩЗ збільшується. Первинний гіперпаратиреоз характеризується збільшенням ПТГ (у 2 –20 разів), гіперкальціємією при нормальному чи зниженому рівні фосфатів у крові. Якщо розвивається ураження нирок, звичайно внаслідок гіперкальціємії, то рівні фосфатів і кальцію мають тенденцію до нормалізації: фосфати через нездатність нирок відповідати на фосфатуричний вплив ПТГ, а кальцій - через зниження його концентрації в крові при захворюваннях нирок. На цій стадії захворювання діагностика може бути дуже утруднена. Вміст КТ в крові підвищений.

Вторинний гіперпаратиреоз представляє собою компенсаторну гіперфункцію і гіперплазію ПЩЗ, що розвивається при тривалій гіперфосфатемії і гіпокальціємії, обумовленій хронічною нирковою недостатністю, дефіцитом вітаміну D і кальцію, синдромом мальабсорбції. При вторинному гіперпаратиреозі відбувається стимуляція продукування ПТГ у ПЩЗ у відповідь на зниження концентрації іонізованого кальцію в крові. Ця секреція ПТГ доцільна в тому значенні, що вона необхідна для нормалізації вмісту іонізованого кальцію. Якщо цей ефект досягнуто, то стимуляція секреції ПТГ припиняється. У зв'язку з цим, якщо функції механізму зворотного зв'язку регуляції ПТГ не порушені, то будь-який фактор, що сприяє зниженню іонізованого кальцію в крові, може викликати вторинний гіперпаратиреоз. При вторинному гіперпаратиреозі концентрація кальцію в крові або низька (якщо підвищене продукування ПТГ виявляється неадекватним для корекції гіперкальціємії), або знаходиться в межах норми, але ніколи не буває підвищеною. Концентрація КТ в крові знижена.

Гіперпаратиреоз при ектопічній секреції ПТГ (псевдогіперпаратиреоз) виникає в тих випадках, коли злоякісні пухлини неендокринних тканин продукують далекі їм пептиди, одним із яких може бути ПТГ. Найчастіше ектопічна секреція ПТГ зустрічається при раку нирки і бронхогенному раку.

Множинний ендокринний аденоматоз I і II типів (множинні ендокринні неоплазії) відносяться до рідкісної патології. Вони характеризуються тим, що дві чи більше ендокринних залоз секретують, звичайно з аденом, неадекватну кількість гормонів. Розрізняють кілька груп множинних ендокринних неоплазій (МЕН). При МЕН I у патологічний процес можуть бути втягнуті (дві і більше)

ендокринні тканини: ПЩЗ (гіперплазія або аденома), клітини острівців підшлункової залози (гастриноми, інсуліноми), передня частка гіпофіза, кора наднирників, ЩЗ. МЕН II включає медулярну карциному ЩЗ, феохромоцитому, аденому чи карциному ПЩЗ.

Вміст ПТГ у крові може підвищуватися при D-гіповітамінозі, при ентерогенній тетанії і тетанії вагітних. У більшості хворих з метастазами в кістки визначають гіперкальціємію і підвищення ПТГ у крові.

Гіпопаратиреоз – недостатність функції ПЩЗ, яка характеризується зниженням продукції ПТГ, що сприяє порушенню обміну кальцію і фосфору. Недостатність ПТГ приводить до підвищення рівня фосфору в крові (за рахунок зниження ниркового ефекту ПТГ), а також до гіпокальціємії, обумовленій зниженням усмоктування кальцію в кишечнику, зменшенням його мобілізації з кісток і недостатньою реабсорбцією кальцію в ниркових канальцях. КТ у крові знижений. У патогенезі гіпокальціємії має значення зменшення синтезу в нирках кальцитріолу. Найчастіше гіпопаратиреоз обумовлений хірургічним ушкодженням або безпосередньо ПЩЗ, або їхнього кровопостачання при частковій тиреоїдектомії (під час тотальної тиреоїдектомії і ларингектомії звичайно видаляють і ПЩЗ). Разом з тим необхідно пам'ятати, що відмічувана після тиреоїдектомії гіпокальціємія часто обумовлена не ушкодженням ПЩЗ, а післяопераційною гіпоальбумінемією (тому краще досліджувати іонізований кальцій) і швидким надходженням кальцію в збіднену ним кісткову тканину. Ранні ознаки післяопераційної недостатності ПЩЗ можуть бути минушими, але якщо низька концентрація кальцію не нормалізується кілька тижнів, необхідне лікування. Зниження, що виявляється при дослідженнях ПТГ у крові, може супроводжуватися підвищенням концентрації кальцію. Причинами гіперкальціємії при зниженій концентрації ПТГ є надлишок вітаміну D, ідіопатична гіперкальціємія у дітей, саркоїдоз, дуже важкий тиреотоксикоз, деякі випадки мієломи.

Псевдогіпопаратиреоз – синдром Олбрайта, спадкоємна остеодистрофія – відноситься до рідкісного вродженого патологічного стану, при якому порушена відповідь на вплив ПТГ як нирок, так і кісткової тканини. Захворювання обумовлене спадкоємним дефектом рецепторів тканин-мішеней до дії ПТГ. Ні ендогенний, ні екзогенний ПТГ не підвищують рівня кальцію в крові і не знижують концентрацію фосфору. У більшості випадків псевдогіпопаратиреоза введення таким хворим ПТГ супроводжується неадекватним збільшенням концентрації цАМФ у крові й у сечі. При псевдогіпопаратиреозі I типу ПТГ не здатний активувати аденілатциклазну систему, в результаті чого не утворюється цАМФ, головним завданням якого є реалізація ефекту ПТГ у клітині. В основі дефекту лежить знижена активність білка, що зв'язує гуаніновий нуклеотид. При псевдогіпопаратиреозі II типу ПТГ нормально активує внутрішньоклітинний цАМФ, екскреція якого із сечею підвищена як у базальному стані, так і після стимуляції. Припускають, що в цьому випадку дефект полягає в нездатності клітин-мішеней відповідати на сигнал внутрішньоклітинного цАМФ. У деяких хворих резистентність до ПТГ обмежена нирками, тоді як кістки нормально реагують на підвищення рівня гормону. Цей варіант захворювання іноді називають псевдогіпопаратиреозом. У

більшості випадків псевдогіпопаратиреоза введення таким хворим ПТГ супроводжується неадекватним збільшенням концентрації цАМФ у крові й у сечі.

Рівень паратгормона в сироватці в дорослих у нормі 16-62 пг/мл.

1.2. ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩЗ

До інструментальних методів обстеження хворих із тиреоїдною патологією належать ультразвукове дослідження (УЗД) ЩЗ, скінтиграфія, пункційна біопсія, комп'ютерна й магніто-резонансна томографія. Найпростішим, інформативним, безпечним і неінвазивним методом дослідження ЩЗ є УЗД, що дозволяє з великою точністю визначати її розміри, об'єм і структуру, що важливо не лише для оцінки поширеності зоба в популяції, але і для спостереження за динамікою лікування або профілактики. Особливості ехоструктури як самої ЩЗ, так і виявлених у ній вузлових утворень, у поєднанні з даними інших методів досліджень можуть мати важливе діагностичне значення.

УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩЗ

УЗД ЩЗ - методика діагностики, лікувального та динамічного контролю тиреоїдних захворювань шляхом ультразвукової візуалізації тканин ЩЗ. УЗД дозволяє оцінити розташування, форму, контури, структуру, розміри ЩЗ, наявну внутріорганныю патологію і її характер (дифузний, вогнищевий, кількість утворень і їх характеристики), аномалії, запалення, взаємне співвідношення залози з іншими структурами шиї. УЗД дає можливість вивчити внутрішню структуру ЩЗ в режимі реального часу.

Діагностичні можливості УЗД досить високі: виявляються ділянки неоднорідності в тканині ЩЗ до 2-3 мм і найдрібніші структурні зміни тканини органу - вогнища ущільнення, кісти розміром від 1-2 мм, порушення кровопостачання, патологічна зміна лімфовузлів. Вузлом Щ, що потребує дообстеження, вважають фокальне утворення, у якого хоча б один розмір > 1 см. Основне призначення УЗД при обстеженні пацієнтів з вузлами - виявити тих, кому необхідне проведення тонкоіголкової біопсії. Якщо вузол зовсім малий, то пацієнту рекомендується повторити УЗД через 6 місяців (згідно існуючих протоколів діагностики), щоб зрозуміти зростає вузол чи ні, причому УЗД краще проводити на тому ж апараті і у того ж фахівця, що і в перший раз.

УЗД регіонарних лімфатичних вузлів є необхідним доповненням до УЗД ЩЗ при підозрі на малігнізацію або при встановленому діагнозі злоякісної пухлини ЩЗ. УЗД дозволяє оцінити наявність і структуру регіонарних лімфатичних вузлів, взаємовідношення залози із суміжними органами.

УЗД повністю дозволяє проводити диференціальну діагностику між щільними вузлами і кістами. Кісти менше 4 см в діаметрі дуже рідко є злоякісними. УЗД ЩЗ дозволяє визначити місце біопсії. Метод УЗД інформативний і значно допомагає в діагностиці АІТ, в меншій мірі - ДТЗ.

Метод УЗД має свої обмеження і за допомогою його неможливо визначити морфологічні характеристики утворення ЩЗ. Однак, можна виявити непрямі ознаки того чи іншого захворювання, які допоможуть клініцисту проводити діагностичний пошук більш обґрунтовано. Відсутність структурної патології ЩЗ при УЗД не свідчить про її нормальній функції. УЗД ЩЗ застосовують як первинний скринінговий метод обстеження, при підозрі на будь-яку тиреоїдну патологію, а також для динамічного контролю в ході консервативного лікування та диспансерного спостереження, після променевого або оперативного втручання. УЗД ЩЗ необхідно провести за наявності скарг пацієнта на відчуття «грудки в горлі» і утруднене ковтання, безпричинний кашель, підвищену нервозність і збудливість, порушення сну, прискорене серцебиття і тремор рук, набряки, втрату ваги, тривалий субфебрилітет, при зміні нормального рівня тиреоїдних гормонів у сироватці крові. УЗД ЩЗ показано особам, пов'язаним з професійними шкідливостями, які проживають в йододефіцитних регіонах, що мають несприятливу спадковість, тривалий час отримують гормональні препарати, людям після 40 років. УЗД ЩЗ рекомендується виконати жінкам, які планують вагітність, для виключення тиреоїдних захворювань (наприклад, гіпотиреозу), що негативно впливають на виношування і розвиток плоду. За допомогою УЗД ЩЗ може здійснюватися контроль результативності лікування і своєчасне виявлення загрози рецидиву вже пролікованого захворювання. Пацієнтам, які підлягають диспансерному спостереженню ендокринолога, показано повторення УЗД ЩЗ 1-2 рази на рік.

Методика УЗД ЩЗ

У процесі проведення УЗД ЩЗ пацієнт лежить на кушетці з злегка відкинутою назад головою. На повністю оголену ділянку шиї наноситься прозорий гель, сканування проводиться ультразвуковим датчиком при мінімальному тиску на шкіру. УЗД ЩЗ не викликає хворобливих відчуттів, може проводитися багаторазово, навіть під час вагітності. УЗД ЩЗ дозволяє встановити кількість, характер і розмір позатиреоїдних утворень, наявність або відсутність у них кровотоку, проростання в навколишні тканини. При підозрі на наявність пухлинних процесів під час УЗД ЩЗ також вивчається стан шийних лімфовузлів.

Протокол УЗД ЩЗ

- Розташування, форма ЩЗ.
- Розміри і об'єми часток, сумарний обсяг залози.
- Структура (однорідність, зернистість).
- Ехогенність (знижена, підвищена, незмінена).
- Фокальні утворення (розміри, структура).
- Наявність ділянок фіброзу.
- Вузли ЩЗ солітарні або множинні
- Розміри і структура вузла.
- Кровотік (доплерографія).
- Висновок.

Висновок УЗД носить описовий характер, із загальною оцінкою візуалізації. Він не повинен містити клінічного діагнозу. Клінічні висновки формують за сукупністю клінічних, лабораторних, інструментальних даних.

УЗД ЩЗ

У здорової людини на УЗД ЩЗ визначається звичайна топографія і форма ЩЗ з чіткими і рівними контурами. Верхня межа бічних часток ЩЗ розташовується на рівні середини щитоподібного хряща, нижня - на рівні 5 - 6 кільця трахеї, положення перешийка відповідає рівню I-III (II-IV) хрящів трахеї. Маса залози становить 20-60 г, розміри часток знаходяться в межах 5-8 x 2-4 x 1-3 см, товщина перешийка - 4 -5 мм. Параметри ЩЗ за даними УЗД індивідуальні і варіабельні. В період вагітності відзначається тимчасова фізіологічна гіпертрофія ЩЗ. В нормі УЗД ЩЗ виявляє однорідну структуру залозистої тканини звичайної ехогенності, відсутність вогнищ ущільнення (вузлів), кіст і збільшення лімфовузлів.

УЗД ЩЗ починається з аналізу анатомічної будови органа. У нормі ЩЗ складається з двох часток, з'єднаних перешийком. Відсутність перешийка, зменшення розмірів однієї або обох часток і т.п. розцінюються як аномалії розвитку.

Розташування ЩЗ оцінюється по відношенню до кілець трахеї і кісткових структур - грудини і ключиць.

Виділяють 4 варіанти розташування ЩЗ.

- Нижні полюси часток ЩЗ досягають третього-четвертого кільця трахеї (Норма).
- ЩЗ зміщена до кісткових структур.
- Нижні полюса розташовуються за кістковими структурами, але повністю доступні для ультразвукового сканування.
- ЩЗ заходить за кісткові структури і її нижні полюси частково недоступні для дослідження.

Для оцінки розмірів ЩЗ використовують два взаємопов'язаних підходи: кількісні дані про величину об'єму ЩЗ та якісні критерії оцінки розмірів ЩЗ. Кількісні дані передбачають розрахунок об'єму органу або на підставі вимірювання лінійних параметрів ЩЗ, або за результатами поперечного сканування.

Розрахунок об'єму ЩЗ: V правої частки (довжина x ширина x товщина x 0,479) + V лівої частки (довжина x ширина x товщина x 0,479)

Норми об'єму ЩЗ за даними УЗД (рекомендації ВООЗ):

Чоловіки - до 25 см³. Жінки - до 18 см³. До якісних параметрів відносяться ознаки, що характеризують зміну форми ЩЗ і стан оточуючих її органів і тканин.

При тиреоїдній патології на УЗД ЩЗ визначається зменшення або збільшення розмірів, об'єму часток і перешийка, неоднорідність структури залози, ділянки залозистої тканини різної ехогенності. Збільшення обсягу у жінок - більше 19 мл, у чоловіків - більше 25 мл. Зміни структури ЩЗ можуть носити дифузний (невузловий) або вогнищевий (вузловий) характер.

Нижче наведені типові ультразвукові ознаки при патології ЩЗ.

АІТ. УЗД характеристики формують певні ознаки. Зниження ехогенності тканини ЩЗ може бути дифузним ріномірним або нерівномірним, кількість, розміри та загальна площа гіпоехогенних ділянок при нерівномірному зниженні ехогенності може значно коливатись. Наявність гіперехогенних ділянок від мілких включень до масивних лінійних гіперехогенних тяжів, які пересікають тиреоїдну тканину і надають ЩЗ часточковий вигляд. Сумарний об'єм ЩЗ може знаходитися в широких межах: від значного зменшення до збільшення в кілька разів по відношенню до вікової норми. У відповідності до рівня сумарного об'єму розрізняють дві форми АІТ – гіпертрофічну, при збільшенні об'єму ЩЗ і атрофічну, коли об'єм ЩЗ знаходиться в межах вікової норми або зменшений.

ДТЗ. УЗД ознаки достатньо схожі до гіпертрофічної форми АІТ. Вони характеризуються: зниженням ехогенності тканини залози, наявністю гіперехогенних ділянок, збільшенням об'єму залози.

На відміну від АІТ, міра вираженості гіперехогенних елементів при ДТЗ значно нижча, вони представлені головним чином нечисленними дрібними або тонкими лінійними гіперехогенними структурами, які чітко візуалізуються на фоні гіпоехогенних ділянок за рахунок значної різниці в акустичних властивостях сполучної тканини і інфільтрованої лімфоцитами паренхіми.

Істні фіброзні зміни тканині можуть виникати при тривало існуючому захворюванні. Для ДТЗ не характерне зменшення об'єму залози нижче за вікову норму. Незмінений об'єм ЩЗ при цьому захворюванні частіше спостерігається лише на ранній стадії його розвитку (невротичній).

Підгострий тиреоїдит. Ультразвукові особливості підгострого тиреоїдиту де Кервена найчастіше є джерелом псевдопозитивної діагностики вузлів ЩЗ. Підгострий тиреоїдит імітує наявність карциноми, а макрофолікули - вузловий або багатовузловий зоб. Облік характерних ультразвукових ознак і клінічної симптоматики дозволяє точно встановити діагноз у більшості випадків. Спостерігається наявність великих гіпоехогенних ділянок ("плям") неправильної форми, оточених незміненою тканиною залози. Ехоструктура гіпоехогенних ділянок частіше однорідна, з максимальним зниженням ехогенності в центрі, але може бути і неоднорідною, своєрідною деревовидною, що імітує наявність карциноми. Межі з навколишньою ізоехогенною тканиною нечіткі, "розмиті". Наявність гіперехогенних структур не характерна. Можуть спостерігатися окремі анехогенні порожнини, в межах яких визначається артефакт "хвіст комети" (ділянки деструкції фолікулів з колоїдним вмістом). При дослідженні за допомогою системи кольорової доплерографії кровотік в гіпоехогенних ділянках частіше не визначається або незначний.

Вузловий зоб. Ультразвуковий симптомокомплекс: правильна форма, ізоехогенна тканина, гідрофільна або "кістозна" межа, наявність кістозних порожнин, окрім "периферійної", відсутність гіперехогенних включень; допустимі одиничні об'ємні з акустичною тінню і без акустичної тіні (великі кальцифікати і фіброзно-склеротичні ділянки, характерні для тривало існуючих утворень цієї групи або виниклі в результаті ТАПБ); відсутність васкулярних структур, допустима наявність тонких лінійних.

Аденоматозні вузли. При гіпоехогенних кістозних вузлах відзначається переважно гіперцелюлярна гістологічна будова тканини - мікрофолікулярна, солідна або змішана мікрофолікулярно-солідна. Склеротичні зміни і кальцифікати спостерігаються в окремих випадках. У складі ультразвукового симптомокомплексу може бути наявність гіпоехогенної тканини вузлів. Зниження ехогенності може бути дифузним або нерівномірним, міра гіпоехогенності частіше помірною, але може бути і виражена. В порівнянні з ізоехогенними кістозними вузлами, відзначається більш розвинена васкуляризація тканини, що ехографічно виражається у більшій чисельності лінійних васкулярних структур і вираженості гідрофільної межі. На відміну від вузлового зобу, навіть у дрібних (в межах 1 см) вузлів цієї групи може спостерігатися чітка гідрофільна межа (капсула утвору). При кольоровій доплерографії визначається переважно помірний капсулярний і/або внутрішньовузловий кровотік.

Ехографічно - це кістозні утворення частіше дрібних або середніх розмірів (10 - 30 мм), помірно або нерівномірно зниженої ехогенності, можуть мати гідрофільну межу, нерідко множинні. Характерною особливістю цих вузлів є також наявність ехосигналу "хвіст комети", який може визначитися не лише в межах кістозних ділянок, але і на тлі тканинної частини утворень. Великі утворення (більше 3 см), залози, що іноді займають всю долю, в 90% випадків є гіперцелюлярними фолікулярними аденомами (частіше з мікрофолікулярно-солідною будовою, у тому числі Б-клітинні) з ділянками крововиливів або некрозу.

Злоякісні утворення. Ізоехогенні зі збереженням форми. З усіх вузлів ЩЗ ці утворення мають найнижчу візуальну чутливість, їх виявлення вимагає особливо уважної оцінки ультразвукових ознак, яку в деяких випадках доцільно доповнити пальпаторним дослідженням залози (звичайна наявність вузла "кам'янистої" щільності). Характеристики: неправильна форма зі збереженням контура, ізоехогена тканина, нечітка межа (будь-який вид), відсутність кістозних порожнин, наявність гіперехогенних включень (будь-яких, переважно яскравих точкових), рідше їх відсутність, наявність васкулярних структур (переважно звитих).

"Кістозний" варіант папілярної карциноми - Ехографічно пухлини частіше мали вигляд великих, займаючих більшу частину доли залози, безформених вузлів, з нечіткою межею і наявністю масивної кістозної порожнини, в межах якої у вигляді внутрішнього пальцеподібного виросту визначалася ізоехогенна тканинна частина утвору. У більшості випадків в тканинній частині пухлини візуалізувалися множинні яскраві точкові гіперехогенні включення, а також визначався підвищений кровотік.

Утворення неправильної форми з помірним або нерівномірним зниженням ехогенності. Ультразвукові характеристики відповідають переважно папілярним карциномам змішаної гістологічної будови, з наявністю солідної тканини - фолікулярно-солідним і папілярно-солідним, а також папілярним карциномам типової папілярної і змішаної папілярно-фолікулярної будови з лімфоїдною інфільтрацією або оксифільноклітинними змінами тканини пухлини (солідні типи тканини внаслідок підвищення загальної або локальної

клітинності значно знижують ехогенність пухлин). Невелику частину цих вузлів (близько 3%) складають медулярні карциноми. Псамомні тільця, ділянки склерозу, кальцифікати, а також ознаки інвазії в лімфатичні і кровоносні судини патоморфологічно в рівній мірі виявлялися при переважній більшості пухлин обох ультразвукових моделей. Ехографічно ці ультразвукові моделі є найбільш частими при злоякісних пухлинах ЩЗ, вони відповідають приблизно половині тиреоїдних карцином. Характерна надзвичайна варіабельність ультразвукових характеристик - розмірів, міри збереження форми, різновидів меж, характеру і рівномірності зниження ехогенності, вираженості і складу гіперехогенних структур, а також міри васкуляризації тканини. Основні ультразвукові ознаки: неправильна форма, знижена ехогенність і відсутність кістозних порожнин, наявність будь-яких гіперехогенних включень (переважно яскравих точкових), рідше їх відсутність, наявність звитих васкулярних структур. Можуть також зустрічатися вузли, які фрагментовані ("роздріблені"), - складаються з ділянок різних розмірів і ехогенності, які можуть бути локалізовані по всьому об'єму ураженої долі, нерідко вони визначаються і в протилежній долі залози. Папілярні карциноми за типом дифузно-склерозуючого варіанту мають множинні яскраві точкові гіперехогенні включення, що відповідають численним скупченням псамомних тілець, які визначаються не лише в межах тканини освіти, але і практично за усім обсягом ЩЗ, а також у збільшених регіонарних лімфатичних вузлах.

Ці структури яскраво візуалізуються і на фоні ізоехогенної тканини залози (візуально ЩЗ наче "всипана" цукром або крупною сіллю). Вказана ультразвукова ознака має важливе діагностичне значення.

Утворення неправильної форми з вираженим дифузним зниженням ехогенності.

Ультразвуковий симптомокомплекс відповідав переважно папілярним карциномам солідної будови (більше 80%), рідше при медулярних і анапластичних карциномах. Ехоознаки: неправильна форма, виражене рівномірне зниження ехогенності, чітка або будь-який вид нечіткої межі, відсутність кістозних порожнин, відсутність, рідше наявність (будь-яких) гіперехогенних включень, відсутність, рідше наявність звитих васкулярних структур. Безформні утворення з вираженим дифузним зниженням ехогенності, що займають більшу частину тканини залози і супроводжуються великим ураженням регіонарних лімфатичних вузлів частіше спостерігаються у хворих з анапластичними і широкоінвазивними медулярними карциномами, рідше - великими папілярними карциномами.

Від результатів УЗД ЩЗ залежить необхідність подальшого обстеження: скринінг-дослідження тиреоїдних гормонів, сцинтиграфії, КТ або МРТ.

При вузлових утвореннях розміром більше 1 см виконують тонкоголкову аспіраційну біопсію, при виявленні злоякісного процесу - операції на ЩЗ.

Вузлові утворення, які не пальпуються і / або не перевищують у діаметрі 1 см клінічного значення не мають (за винятком утворень, які мають косвені ознаки злоякісного процесу). При виявленні таких дрібних вузлових утворень додаткові обстеження не показані - рекомендується динамічне УЗД ЩЗ. Вузлові утворення, що пальпуються, а також вузли, що перевищують за даними

УЗД 1 см в діаметрі підлягають тонкоголкової аспіраційній біопсії, інформативність якої значно підвищується при ультразвуковому контролі.

Алгоритм візуальної оцінки розмірів ЩЗ під час УЗД

У нормі перешийок вибухає вперед, охоплюючи трахею; передні поверхні увігнуті, латеральний край S-подібний; задня поверхня злегка вибухає назад; щитоподібно-трахеальний кут лівої частки деформований стравоходом; пухка сполучна клітковина має товщину до 7-9 мм; товщина передніх м'язів шиї - 5-8 мм; стовбур загальної сонної артерії прилягає до латерального краю.

При збільшенні ЩЗ першого ступеня спостерігається випрямлення передньої поверхні її часткою і згладжування S-подібного вигину латерального краю. Перешийок зберігає колишні розміри і форму. Передні м'язи шиї злегка стоншуються. Трахея і клітковина не змінюються. Стравохід візуалізується.

При збільшенні ЩЗ другого ступеня передня і задня поверхні часток вибухають, їх латеральні краї випрямляються. Перешийок злегка потовщується. Передні м'язи шиї стоншуються, звужується просвіт трахеї, перестав диференціюватися стравохід.

При збільшенні ЩЗ третього ступеня передня поверхня ЩЗ різко вибухає, латеральний край і задня поверхня її також значно вибухають, тканина ЩЗ як би "напливає" на перешийок, який потовщується в 1,5-2 рази. Різко стоншуються передні м'язи шиї. ЩЗ починає охоплювати трахею, яка звужується на значному протязі. Предхребцева клітковина стоншується. Стравохід не отримує ультразвукового відображення.

При зменшенні розмірів ЩЗ форма органу і навколишні його структури помітно не змінюються, зменшується лише об'єм ЩЗ в 1,5-2 рази.

Ехоструктура ЩЗ.

У нормі ехоструктура ЩЗ є мілкогранулярною і однорідною. Патологія ехоструктури ЩЗ розділена на три великі групи:

- Одиночне об'ємне утворення характерно для мононодозного зоба, одиночних аденом, кіст, карцином.
- Множинні об'ємні утворення однорідної природи характерні для багатовузлового зоба, аденоматозного зоба, множинних кіст, медудярої карциноми.
- Множинні об'ємні утворення різної природи спостерігаються при поєднанні патологічних процесів різної гістологічної будови, наприклад, при поєднанні карцином, аденом і кіст.

МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ АНАТОМІЧНОЇ СТРУКТУРИ ЩЗ

Сканування ЩЗ з використанням радіоактивного йоду і технецію використовується у клінічній практиці для визначення форм, розмірів і структури ЩЗ. Радіонуклідне сканування показано для виявлення ектопії ЩЗ (зоб корня язика тощо) і функціонуючих метастазів ЩЗ, для діагностики вродженого атиреозу, оцінки функціональної активності вузлових форм зобу, виявлення наявності тканини ЩЗ у пухлинах, локалізованих на шиї і в загрудиному просторі (загрудиний зоб), тиротоксичної аденоми, а також для оцінки функціональної активності ДТЗ.

Для радіонуклідного сканування використовують ^{131}I , ^{123}I , $^{99}\text{mTcO}_4$, а також фармакологічні препарати, які концентруються зміненою тканиною ЩЗ: ^{75}Se -метіонін, ^{32}P , ^{125}Ce , пірофосфат ^{99}mTc , ^{201}Tl , ^{67}Ga тощо. Сьогодні для сканування частіше використовують $^{99}\text{mTcO}_4$ і ^{123}I , які мають короткий період напіврозпаду і дають менше опромінення організму, ніж ^{131}I . Сканування при використанні $^{99}\text{mTcO}_4$ проводять через 20 хв після прийому 1-3 мКи технецію, тоді як після приєма ^{131}I – тільки через 24 г і через 48 або 72 год. у тому випадку, коли радіоактивний йод використовується для виявлення метастазів раку ЩЗ. У випадку необхідності проведення дослідження у дитячому віці краще використовувати ^{123}I , при якому сканування проводять через 4 або 24 г.

У нормі у дорослих на сканограмі ЩЗ має вигляд крил метелика, кожне з яких 4,5-5 см у довжину і 2-2,7 см у ширину. Перешийка може не бути, іноді представлений широкою смужкою, долі залози можуть розташовуватися асиметрично. Незначна активність виявляється у пірамідальній долі, якщо вона є. Частіше пірамідальна доля виявляється при ДТЗ.

При вузловому зобі для вирішення питання про функціональну активність (“гарячий” або “холодний” вузол) використовується ^{131}I або ^{123}I . “Гарячий” вузол з підвищеною функціональною активністю, як правило, доброякісний. Проте зустрічається, хоча виключно рідко, рак ЩЗ, який при скануванні нагадував “гарячий” вузол. “Холодний” вузол представляє собою тканину ЩЗ з пониженою функціональною активністю (солідний вузол) або з повною відсутністю такової – кісти. У більшості випадків “холодні” вузли також є доброякісними. Слід пам'ятати, що по сканограмі неможна вирішити питання про доброякісну або злаякісну природу вузлового зобу. Для цієї мети в останній час широко використовують томографію, що реєструє температуру над відповідним вузлом або пухлиною ЩЗ. Злаякісна пухлина внаслідок активних обмінних процесів має більш високу температуру (інфрачервоне опромінення) порівняно з іншою тканиною щитовидної залози. Сканування ЩЗ можливе також при проведенні проби стимуляції її ТТГ або пригніченням T_3 .

Сцинтиграфія ЩЗ дозволяє отримати її морфофункціональну характеристику, зокрема проаналізувати два основних параметри: захоплення радіофармпрепарату та його розподіл у ЩЗ. Але для оцінки розміру, виявлення структурних змін (наявність вузлів) і функції ЩЗ сцинтиграфія малоінформативна. Для сцинтиграфії ЩЗ здебільшого використовується ізотоп технецію ^{99}mTc -пертехнетат (^{99}mTc) — моновалентний аніон, який активно захоплюється ЩЗ (як і йодид), але на відміну від йоду не зазнає органіфікації. Короткий період напіврозпаду ^{99}mTc (6 год) поряд із незначним поглинанням ізотопу ЩЗ значно зменшує дозу опромінення. ^{99}mTc вводять внутрішньовенно і практично відразу здійснюють дослідження. Основні показання до проведення сцинтиграфії з ^{99}mTc : диференціальна діагностика різних патогенетичних варіантів тиреотоксикозу (істинної гіперфункції ЩЗ і деструктивного тиреотоксикозу); діагностика компенсованої (на тлі еутиреозу) і декомпенсованої (при тиреотоксикозі) функціональної автономії ЩЗ, особливо при вузловому і багатовузловому зобі. При діагностиці функціональної автономії ЩЗ виділяють декілька сцинтиграфічних характеристик вузлових утворень. «Гарячий», або автономно функціонуючий,

вузол, діагностується в тих випадках, коли ділянка ЩЗ, що визначається при УЗД як вузол, накопичує більше ізотопу, ніж нормальна тканина. Накопичення ізотопу в оточуючій вузол тканині може бути або зниженим, або повністю припиненим; при цьому візуалізується лише гіперфункціонуючий вузол. «Теплі» вузли мають такий же рівень накопичення ізотопу, як і оточуюча тканина. «Холодні» вузли визначаються як дефекти нагромадження ізотопу на сцинтиграмі. У функціональному відношенні вони мають нормальну або знижену активність. Сцинтиграфія ЩЗ не дозволяє зробити висновок про морфологію вузлових утворень: найцінніша в цьому плані тонкогіркова біопсія. «Холодні» вузли виявляються злоякісними пухлинами у 5–8 % випадків, «гарячі» вузли — вийнято рідко. Поряд із ^{99m}Tc для сцинтиграфії ЩЗ використовуються два ізотопи йоду: ^{131}I і ^{123}I . Через відносно велике променеве навантаження і досить великий період напіврозпаду використання ^{131}I обмежується ситуаціями, коли на основі показників його захоплення та елімінації з ЩЗ розраховується лікувальна доза цього ж ізотопу (терапія ^{131}I токсичного зоба й раку ЩЗ). Крім того, він може використовуватися для візуалізації функціонуючих, з властивостями захоплювати йод, метастазів високодиференційованого раку ЩЗ. З цією метою значно зручніше використовувати ^{123}I , оскільки сцинтиграфію можна здійснювати через невеликий період часу після введення ізотопу.

ТОНКОГОЛКОВА АСПІРАЦІЙНА ПУНКЦІЙНА БІОПСІЯ

Тонкогіркова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ) ЩЗ показана при всіх вузлових утвореннях, які пальпуються, а також при утвореннях із діаметром понад 1 см (за даними УЗД). При вузлових утвореннях меншого розміру ТАПБ показана у тому випадку, якщо наявні підозрілі на рак ЩЗ ехографічні ознаки. Основне призначення ТАПБ — диференціальна діагностика захворювань, які перебігають із вузловим зобом. Здійснення ТАПБ під ультразвуковим контролем значно підвищує інформативність дослідження, особливо у випадку кістозних і невеликих за діаметром вузлових утворень. Слід зазначити, що після ТАПБ здійснюється цитологічне, а не гістологічне дослідження, тобто вивчення розрізаних груп клітин, а не зрізу ЩЗ.

В даний час при проведенні ТАПБ використовують рекомендації Bethesda system for reporting thyroid cytopathology (2010), відповідно до яких можуть бути наступні діагнози: доброякісний вузол ЩЗ (або колоїдний вузол), карцинома ЩЗ, АІТ, фолікулярна аденома і неінформативне висновок, що вимагає повторного дослідження.

РЕФЛЕКСОМЕТРІЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЩЗ

Рефлексометрія - тест визначення часу рефлексу з ахілового сухожилля, що характеризує периферичну дію тиреоїдних гормонів. Цей метод простий і зручний в практиці. У нормі час рефлексу $0,28 \pm 0,02$ сек. Незважаючи на відносну простоту, він дає хорошу кореляцію з даними гормональних досліджень. Результати, зареєстровані графічно рефлектотроном, стабільні і

добре відтворювані. Цінність рефлексометрії як діагностичного методу зростає при вагітності, що впливає на результати інших тестів і перешкоджає проведенню проб з радіоактивним йодом. Достовірність методу безперечна при стертих формах патології ЩЗ. Методом рефлексометрії можна опосередковано оцінити функцію ЩЗ.

При гіпотиреозі швидкість проведення глибоких сухожильних рефлексів, включаючи рефлекс п'яtkового (ахіллового) сухожилля, сповільнюється. Час проведення рефлексу з сухожилля п'яти вимірюється безпосередньо або записується за допомогою спеціального апарату. Критерій гіпотиреозу при використанні рефлексометрії: подовження рефлексу ахіллового сухожилля більше 300мс. Однак цей рефлекс сповільнюється не тільки при гіпотиреозі, але і при атеросклерозі, цукровому діабеті, гіпокаліємії, нейросифілісі, саркоїдозі та інших захворюваннях. При тиреотоксикозі час рефлексу ахіллового сухожилля значно скорочений.

ВІЗУАЛЬНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Із додаткових методів дослідження в діагностиці захворювань ЩЗ використовують **МРТ** і **КТ**. Показання для них обмежуються досить рідкісними випадками, коли необхідно візуалізувати великий загруднинний зоб зі здавлюванням органів середостіння. У цьому випадку значно інформативніше проведення МРТ. Крім того, МРТ використовується для діагностики та оцінки ефективності лікування ендокринної офтальмопатії (ЕО). Не втратила свого значення **рентгенографія органів ший** (трахея, стравохід) і загруднинного простору з контрастуванням стравоходу барієм. Таке дослідження показано при підозрінні на зміщення трахеї зобом великого розміру.

ЗМІНИ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЩЗ

Захворювання ЩЗ, особливо гіпотиреоз і тиреотоксикоз, значно впливають на роботу серця, тому при їх наявності обов'язкове виконання ЕКГ. **Зміни серцево-судинної системи при гіпотиреозі** пов'язані із зменшенням впливу на серце тиреоїдних гормонів і катехоламінів (знижується чутливість адренорецепторів), а також з розвитком дистрофічних змін в міокарді. Характерна брадикардія, зниження серцевого викиду, глухість тонів серця. Багатьох хворих турбують кардіалгії, поява яких обумовлена міокардіодистрофією. Типовим для гіпотиреозу вважається знижений артеріальний тиск зі зниженням пульсового. Разом з тим тиск може залишатися нормальним, а у частини пацієнтів фіксується артеріальна гіпертензія.

Зміни ЕКГ при гіпотиреозі. Синусова брадикардія виявляється у переважній більшості хворих, зниження вольтажу всіх зубців ЕКГ (низький вольтаж ЕКГ). Можливі зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу: депресія сегмента S–T; зниження, двухфазність або інверсія зубця T. Аритмії при гіпотиреозі зустрічаються дуже рідко, екстрасистолічна аритмія спостерігається лише у 5-10% хворих. При наявності тяжкої анемії і вираженій недостатності кровообігу.

Також аритмії можуть з'являтися на тлі замісної терапії тиреоїдними гормонами. Хоча гіпотиреоз не вважається традиційним фактором ризику ІХС, характер порушень ліпідного обміну при цих захворюваннях однаковий. Властива гіпотиреозу гіперліпідемія може сприяти прискоренню атерогенезу і розвитку ІХС. Можливі ускладнення при терапії гіпотиреозу левотироксином у пацієнтів з тяжкою кардіальною патологією:

- Посилення ішемії міокарда;
- Інфаркт міокарда;
- Розвиток аритмій;
- Раптова смерть.

Тактика поступового призначення левотироксину з мінімальної до цільової дозволяє значно зменшити можливість побічних ефектів з боку серцево-судинної системи.

При появі у хворого після початку лікування симптомів стенокардії або посилення симптомів попередньої стенокардії необхідно знизити дозу левотироксину, досліджувати коронарний кровотік, оптимізувати лікування патології міокарда. Велику обережність слід проявляти при призначенні левотироксину пацієнтам з кардіальною патологією та особам старше 65 років, у яких може бути невиявленими захворювання серця. У процесі лікування призначають ЕКГ для контролю ефективності призначеної терапії.

Одним з характерних симптомів є наявність рідини в перикарді (виявляється у 30-80% хворих). Обсяг перикардіальної випоту може бути різним: від мінімального, виявляемого лише при УЗД, до вираженого, що приводить до кардіомегалії і серцевої недостатності. Випіт у порожнину перикарда виявляється за допомогою ехокардіографії у 30-80% хворих в кількості від 15 до 100 мл і більше; перикардіальна рідина багата холестерином і білком.

Збільшення меж серця (обумовлено розвитком міокардіодистрофії і кардіомегалії, а також гідроперикардіт).

Зміни серцево-судинної системи при тиреотоксикозі. Основними клінічними проявами патології серця при тиреотоксикозі є синусова тахікардія, фібриляція передсердь, серцева недостатність і метаболічна форма стенокардії. Зміни серцево-судинної системи спостерігаються вже при субклінічному тиреотоксикозі при рівні ТТГ нижче 0,1 МО/мл - у хворих виявляються передсердні екстрасистоли, збільшення фракції викиду ЛШ, підвищення індексу маси лівого шлуночка.

Зміни ЕКГ на ранній стадії тиреотоксикозу

- Збільшення амплітуди зубців Р, комплексу QRS і зубця Т.
- Тенденція до відхилення електричної осі серця вліво, зрідка - вправо.
- Інтервал PQ може дещо збільшитися за тривалістю.
- Електрична систола шлуночків (QT) - в межах норми або декілька вкорочена.
- Характерна синусова тахікардія.

Зміни ЕКГ при прогресуванні тиреотоксикозу.

- Амплітуда зубця Р поступово зменшується, ширина його збільшується, з'являється зазубреність зубця Р.
- Можливі порушення атріовентрикулярної провідності, деяке розширення комплексу QRS, зниження його амплітуди, зазубреність шлуночкового комплексу та розвиток блокад ніжок пучка Гіса.
- Депресія сегмента ST, сплюснення або інверсія зубця Т у великому числі відведень.
- Реєструється зубець U збільшеної амплітуди.
- Подовжується електрична систола шлуночків (QT).
- Нерідко розвивається передсердна або рідше шлуночкова екстрасистолія, мерехтіння передсердь, суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія.
- У деяких хворих виявляються ознаки відносної коронарної недостатності.

Під впливом лікування ЕКГ значно поліпшується або повністю нормалізується. Прогресування тиреотоксикозу супроводжується зниженням амплітуди зубців, з'являються ознаки ремоделювання лівого шлуночка і лівого передсердя, аритмії, уповільнення внутрішньопередсердну і внутрішньошлуночкової провідності, рідше - AV блокада 1 ступеня або блокади ніжок пучка Гіса. У частини хворих реєструється депресія сегмента ST і негативний зубець Т, подовження інтервалу QT. Такі зміни обумовлені метаболічними порушеннями або поєднуються з ознаками ішемії міокарду.

Порушення ритму серця при тиреотоксикозі являються раннім, частим, а, в деяких випадках, єдиним клінічним проявом синдрому тиреотоксикозу.

При добовому моніторингу ЕКГ відзначено, що для тиреотоксикозу більш характерні передсердні порушення ритму, а поява шлуночкових аритмій спостерігається у хворих з важким ступенем тяжкості. Синусова тахікардія зустрічається у 42-76% хворих, що обумовлено підвищеною активністю симпатико-адреналової системи. Особливістю тиреотоксичної тахікардії є її збереження в сні, в спокої і значне посилення при невеликому фізичному навантаженні. Тахікардія в стані спокою може бути фактором високого ризику гострих ішемічних атак в судинах серця і головного мозку, виникнення летальних шлуночкових тахікардій і фібриляції, збільшення артеріального тиску (АТ) та СН.

Друге місце серед серцево-судинних проявів тиреотоксикозу займають миготлива аритмія - фібриляція передсердь (ФП), тріпотіння передсердь (ТП). ФП/ТП і передсердна екстрасистолія спостерігаються як при маніфестному, так і субклінічному тиреотоксикозі. ФП реєструється у 9-23% хворих з тиреотоксикозом. Частота ФП збільшується з віком, досягаючи після 60 років 25-67%, частіше зустрічається серед чоловіків, а також при наявності ТЗ-тиреотоксикоза. ФП виникають найчастіше при вираженій стадії тиреотоксичного серця, коли є декомпенсоване стан гемодинаміки, при тривалому перебігу захворювання. ФП асоціюється з підвищеним ризиком смерті. Смертність при ФП в 2-2,5 рази перевищує таку серед хворих з синусовим ритмом. ФП значно (в 5-7 разів) підвищує ризик тромбоемболічних ускладнень, провокує розвиток СН або посилює її перебіг. На початку ФП носить пароксизмальний або персистуючий характер, а по мірі розвитку

захворювання набуває постійний характер. ФП / ТП спостерігається при підвищеному рівні T_3 і T_4 , низькому рівні тиреотропного гормону (ТТГ). Виражене зниження рівня ТТГ, спостережуване при маніфестному або субклінічному тиреотоксикозі (знижений тільки рівень ТТГ), є чинником ризику ФП і СН.

Шлуночкові форми порушення ритму при тиреотоксикозі зустрічаються частіше при супутніх серцево-судинних захворюваннях, і зберігаються при досягненні еутиреозу. Більш висока чутливість передсердь до аритмогенної дії тиреоїдних гормонів у порівнянні з шлуночками може бути пояснена більш високою щільністю β -адренорецепторів в тканині передсердь. У рідкісних випадках при тиреотоксикозі зустрічається синусова брадикардія що може бути обумовлено вродженими змінами або виснаженням функції синусового вузла з розвитком синдрому його слабкості.

Тиреотоксична кардіоміопатія. Найбільш інформативним в діагностиці тиреотоксичного серця є ЕхоКГ. Виділяють три ехокардіографічні стадії:

1 стадія (гіперкінетична) - виражена гіперкінезія міокарда. Реєструється підвищення амплітуди скорочень задньої стінки лівого шлуночка (АЗСЛЖ) і міжшлуночкової перегородки (АМЖП), збільшується фракція викиду (ФВ), підвищення показників, що характеризують скорочувальну функцію міокарда (AS,%; Vcf). Дилатація порожнини лівого шлуночка і його гіпертрофія відсутні.

2 стадія (нормо кінетична) спостерігається дилатація порожнини лівого шлуночка (КДО). Ознаки гіперкінезії не виражені; ФВ, АЗСЛЖ, АМЖП, AS (%); Vcf не відрізняються від норми. Відзначається збільшення ММЛЖ і індексу ММЛЖ.

3 стадія (гіпокінетична): значне зниження всіх показників скорочувальної функції міокарда, виражена дилатація порожнини ЛШ та збільшення його маси. Часто спостерігається пролабування мітрального клапана, миготлива аритмія, збільшення порожнини лівого передсердя, зниження УД і ХО крові, збільшення периферичного опору судин.

2. ЕНДОКРИННА ЧАСТИНА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

2.1 ГОРМОНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

ІНСУЛІН

Інсулін - поліпептидний гормон, який секретується β -клітинами підшлункової залози і виступає у ролі основного регулятора продукції та збереження вуглеводів. Його секреція в нормі стимулюється підвищенням рівня циркулюючої глюкози. Це веде до підвищення рівня інсуліну і більш швидкого тканинного засвоєння глюкози – потім відбувається зменшення рівня інсуліну в міру зниження рівня глюкози.

За певних умов, особливо при інсуліномії і діабеті, ці взаємозв'язки

порушуються. Виникає тенденція до невідповідно високого рівня циркулюючого інсуліну у пацієнтів з інсулін-секретуючими пухлинами підшлункової залози; означені пухлини можуть у такий спосіб викликати гіпоглікемію. Відповідно до вищесказаного, імуноаналіз інсуліну, виконуваний з використанням провокуючої дози толбутаміду чи кальцію, відіграє важливу роль в ідентифікації (і у визначенні локалізації) інсуліном. Виявлення гіпоглікемії натще в сполученні з неадекватно високою концентрацією інсуліну в сироватці вважається діагностично значущим.

Рівень інсуліну, оцінений у сукупності з результатами тесту толерантності до глюкози, має певну діагностичну цінність при прийнятті рішення про доцільність проведення терапії інсуліном у хворих з цукровим діабетом типу 2. У хворих на цукровий діабет типу 1 рівень інсуліну значно знижений або не визначається, це характеризує дефіцит синтезу та секреції інсуліну. При цукровому діабеті типу 2 рівень інсуліну в крові в дебюті захворювання може бути підвищеним (коли провідним патогенетичним механізмом є інсулінорезистентність), в подальшому значення цього показника знижується при виснаженні інсулярного апарату підшлункової залози, що характеризує необхідність призначення інсулінотерапії. Використання імуноаналізу інсуліну у пацієнтів, що вже одержують інсулінову терапію, ускладнено тим фактом, що така терапія звичайно веде до утворення антиінсулінових антитіл, що можуть заважати проведенню аналізу. Деякі дослідники запропонували в цих випадках визначати інсулін у сечі чи в пробах сироватки, попередньо оброблених у хроматографічній колонці або специфічно осаджених. Але визначення “вільного” інсуліну має обмежений інтерес як методика для моніторингу терапії інсуліном в умовах відсутності статистично підтверджених терапевтичних чи токсичних меж.

С-ПЕПТИД

С-пептид - ланцюг з 31 амінокислотного залишку з молекулярною вагою 3020Да, синтезується β -клітинами підшлункової залози при ензиматичному перетворенні проінсуліну в інсулін. У ході цього процесу інсулін і С-пептид утворюються з прогормона і потрапляють у портальний кровоток в еквімолярних концентраціях. Саме на цьому факті ґрунтується діагностичне значення визначення сироваткового С-пептиду. С-пептид метаболічно інертний.

У певному смислі, рівень С-пептиду може використовуватися як індекс секреції інсуліну. Таким чином, можна очікувати низьких значень концентрації С-пептиду у випадку, коли секреція інсуліну знижена при інсулін-залежному діабеті або пригнічена, що є нормальним при введенні екзогенного інсуліну. У той же час, підвищення рівня С-пептиду може мати місце при підвищеній активності β -клітин при інсуліномах, а також при цукровому діабеті типу 2, коли домінує інсулінорезистентність.

Таким чином, при диференціальній діагностиці гіпоглікемії визначення С-пептиду може бути використане на додаток до визначення рівня інсуліну, як індекс активності підшлункової залози в класичному тесті 72-годинного

голодування і як самостійний індикатор активності підшлункової залози при перевірці пригнічуваності синтезу інсуліну. На додаток, тест може бути використаний при гіперінсулінемії у хворих, які симулюють гіпоглікемічні стани самопризначенням інсуліну.

Звичайно в крові пацієнтів, що одержують інсулінову терапію, присутні антитіла до інсуліну. Це заважає імунометричному визначенню рівня інсуліну при виявленні залишкової активності β -клітин, навіть при тимчасовому скасуванні лікування. У таких випадках використовується вимір концентрації С-пептиду для одержання інформації про дійсну картину при інсулін-залежному діабеті, для непрямого моніторингу секреції інсуліну в присутності антитіл до нього і для рішення питання про адекватність застосовуваної терапії.

Вимір концентрації С-пептиду також використовують при оцінці толерантності до глюкози і глібенкламід-глюкозному тесті.

ГЛЮКАГОН

Глюкагон відомий як гіперглікемічний глікогенолітичний фактор, антагоніст інсуліну. Продукується α -клітинами острівків Лангерганса. Інактивація глюкагону проходить у печінці і нирках.

Біологічна дія: посилює глікогеноліз, ліполіз, кетогенез, гліконеогенез з амінокислот, зменшує глікогенез, ліпогенез, синтез білка, зменшує рівень кальцію та фосфору у крові, посилює вихід калію з печінки (може приводити до гіпокаліємії). При гіперглікемії має “інсулінотропний” ефект.

Секреція глюкагону посилюється при гіпоглікемії, голодуванні, підвищенні рівня амінокислот у крові. Пригнічують секрецію глюкагону гіперглікемія, зменшення рівня іонів кальцію, підвищення концентрації жирних кислот у крові. Підвищений рівень глюкагону може бути клінічним проявом глюкагономи, при цьому у пацієнтів визначається синдром гіперглікемії.

Розрізняють 2 види глюкагону:

панкреатичний (описаний вище)

кишковий – глюкагоноподібний пептид -1 (GLP -1), який синтезується α -клітинами слизової кишки. GLP -1 посилює ліполіз, глікогеноліз, стимулює секрецію інсуліну після їжі. Посилює стимулюючу дію глюкози на β -клітини.

ЛІПОКАЇН

Ліпокаїн продукується епітелієм вивідних протоків підшлункової залози. Біологічна дія проявляється у посиленні дії харчових факторів, утворенні ліпідів і окисленні жирних кислот у печінці, посиленні виходу жиру з печінки. В практичній медицині визначення цього чинника не знайшло широкого застосування.

СОМАТОСТАТИН

Соматостатин виділений із гіпоталамуса у 1973 р. Продукується D-клітинами острівців Лангерганса. Існує у вигляді 2 форм: а) білка, що складається з 14 амінокислотних залишків (продукується у ЦНС), і б) білка з 28 амінокислотних залишків (продукується D-клітинами). Обидва види є біологічно активними. Період напіврозпаду 5 хв. Біологічна дія: має пряму дію на ЦНС, впливає на моторну і секреторну функцію травної системи – пригнічує моторику шлунку, секрецію соляної кислоти і пепсину, секрецію жовчі та ферментів підшлункової залози, дію кишкових гормонів. Він інгібує синтез інсуліну, глюкагону та інших гормонів. Стимуляція соматостатину шлунково-кишковими гормонами і, навпаки, пригнічення соматостатином їх вивільнення здійснюється за принципом зворотного зв'язку. D-клітини, займаючи проміжне місце між α - клітинами (розміщені по периферії острівця) і β - клітинами (сконцентровані у центрі острівця), виконують і так звану паракринну функцію: здійснюють місцеву дію шляхом транспорту глюкози безпосередньо від однієї клітини до іншої, можливо, навіть без виходу гормону у кров.

ПАНКРЕАТИЧНИЙ ПОЛІПЕПТИД

Панкреатичний поліпептид (PP – речовина). Метаболічні та функціональні властивості його остаточно не вивчені. Вважають, що він стимулює секрецію шлункового соку і пригнічує секрецію підшлункової залози. У хворих на ЦД кількість клітин, що продукують PP–речовину, зростає.

2.2. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ

Глюкозотолерантний тест (ГТТ) здійснюється для діагностики ранніх стадій ЦД типу 2, порушення толерантності до глюкози, асимптоматичних порушень вуглеводного обміну (клас I, рівень доказовості B). При цьому глікемія визначається натще і через 2 години після перорального навантаження глюкозою (для дорослих - 75 г глюкози, розчиненої в 300 мл води; для дітей - 1,75 г глюкози на 1 кг маси тіла, але не більше 75 г; випити впродовж 3-5 хв.). З епідеміологічною метою чи для скринінгу достатньо одного визначення рівня глюкози натще або через 2 год. після цукрового навантаження при ГТТ. Діагноз ЦД завжди повинен бути підтверджений повторним тестуванням в подальші дні, за винятком безсумнівної гіперглікемії з вираженою декомпенсацією вуглеводного обміну або наявністю клінічних симптомів.

ГТТ також може застосовуватись у групах ризику ЦД та у вагітних для ранньої діагностики гестаційного діабету

Діагностичні критерії ЦД та інших порушень вуглеводного обміну (ВООЗ, 1999)

Час визначення	Концентрація глюкози, ммоль/л
----------------	-------------------------------

глікемії	Цільна кров		Плазма	
	Венозна	Капілярна	Венозна	Капілярна
	<i>Фізіологічна норма</i>			
Натще	<5,6	<5,6	<6,1	<6,1
Постпрандіальна (2год після їжі)	<6,7	<7,8	<7,8	<8,9
<i>Цукровий діабет</i>				
Натще	≥6,1	≥6,1	≥7,0	≥7,0
Постпрандіальна (2год після їжі)	≥10,0	≥11,1	≥11,1	≥12,2
<i>Порушення толерантності до глюкози</i>				
Натще	<6,1	<6,1	<7,0	<7,0
Постпрандіальна (2год після їжі)	≥6,7<10	≥7,8<11,1	≥7,8<11,0	≥8,9<12,2
<i>Порушена глікемія натще</i>				
Натще	≥5,6<6,1	≥5,6<6,1	≥6,1<7,0	≥6,1<7,0
Постпрандіальна (2год після їжі)	<6,7	<7,8	<7,8	<8,9

Визначення рівня глюкози в крові

Методи Сомоджі-Нельсона, ортотолуїдиновий, глюкозооксидазний - дозволяють визначити в крові дійсний вміст глюкози без редуруючих речовин. При цьому нормальні показники глікемії становлять 3,33 - 5,55 ммоль/л (60-100 мг%). Для перерахунку значення цукру крові (у мг% або ммоль/л) використовують формули: $\text{мг}\% \times 0,05551 = \text{ммоль/л}$, $\text{ммоль/л} \times 18,02 = \text{мг}\%$.

Методи Хагедорна-Іенсена, Кріцеліуса, Фолін-Ву та інш. - дозволяють визначити в крові дійсний вміст глюкози спільно з редууючими речовинами (глутатіон, ергонін, сечова кислота, креатинін та інш.). При цьому показники глікемії у здорової людини становлять 4,44 - 6,66 ммоль/л (80 - 120 мг%).

Скринінговий метод використовується при масовому обстеженні людей. Проводиться з використанням індикаторного паперу, імпрегнованого глюкозооксидазою, пероксидазою і сполуками, що забарвлюються у присутності глюкози. За допомогою глюкометра (портативного апарату), що працює за принципом фотоколориметра, і індикаторного паперу можна визначити вміст глюкози в крові в межах від 50 до 800 мг%.

При проведенні **глікемічного профілю** визначають глюкозу крові натще, а також через 2 години після основних прийомів їжі на протязі однієї доби (8.00, 11.00, 16.00, 20.00) для подальшої корекції терапії цукрового діабету. Підвищенню глікемії можуть сприяти: дієта, багата жирами, прийом глюкокортикоїдних препаратів, естрогену, контрацептивів, сечогінних (групи

дихлотіазида), адреналіну, морфію, дилантіна, нікотинової кислоти. Разом з цим гіперглікемія виявляється при гіпокаліємії, акромегалії, хворобі Іценко-Кушинга, глюкостеромі, альдостеромі, феохромоцитомі, глюкагономі, соматостатиномі, дифузному токсичному зобі, пухлинах головного мозку, гарячкових захворюваннях, хронічній недостатності печінки і нирок. Зниження глікемії може спостерігатися при тривалому голодуванні, захворюваннях, обумовлених гіперінсулінізмом і алкоголізмом.

Методи діагностики глюкозурії. У здорових людей сеча може мати невелику кількість глюкози - 0,01-0,15 г/л. Найшвидше виявити глюкозурію дозволяє індикаторний папір "Глюкотест", а також аналогічні індикаторні папери "Тесттайп", "Кліністікс", "Біофан" та інш. Смужки паперу (жовтого кольору) опускають в сечу, за наявності глюкози через 10 секунд папір змінює забарвлення від світло-блакитного до яскраво-синього внаслідок окислення ортолідина у присутності глюкози. Чутливість вказаних тестів коливається від 0,015 до 0,1% (0,15-1 г/л). Для виявлення глюкозурії необхідно використовувати добову сечу або зібрану протягом 2-3 годин після пробного сніданку. Окрім цукрового діабету, глюкозурія може виявлятися при нирковому діабеті, захворюваннях нирок (гострий і хронічний гломерулонефрит, пієлонефрит), синдромі Фанконі, вагітності.

При проведенні **глюкозурічного профілю** визначають цукор, щільність та кількість сечі у кожній порції, що зібрана через 3 години на протязі однієї доби для подальшої корекції терапії цукрового діабету.

Глікозильований гемоглобін. Метод дозволяє виявити транзиторну гіперглікемію шляхом визначення глікозильованих білків. Встановлено, що гемоглобін А у здорових людей містить малу фракцію гемоглобіну А1с, до складу якого входить глюкоза. Відсотковий вміст глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) становить 4-6% від загальної кількості гемоглобіну. При цукровому діабеті процес приєднання глюкози до молекули гемоглобіну активується, що супроводжується збільшенням фракції HbA1c. Виявлені також і малі фракції гемоглобіну А1а і А1b, які мають здатність зв'язуватися з глюкозою. У хворих на цукровий діабет за умов декомпенсації сумарний вміст HbA1c крові перевищує 9-10%.

Визначення С-пептида Проводиться за допомогою радіоімунологічних тестів-наборів. Вміст С-пептида в сироватці крові у здорових людей становить 0,1-1,79 ммоль/л (за даними тест-набору фірми "Hoechst"). При цукровому діабеті 1 типу рівень С-пептида знижений, при цукровому діабеті 2 типа - нормальний або підвищений, при інсуліномії - підвищений. По рівню С-пептида оцінюють ендогенну секрецію інсуліну.

Результати обстеження та їх інтерпретація (МОЗ України, 2014 р.)

Тест	Результат	Діагноз
Рівень глюкози в плазмі венозної крові натщесерце	>4,0 - <6,1 ммоль/л	Норма
	≥6,1 ммоль/л - <7 ммоль/л	Порушення глікемії натщесерце (предіабет)
	≥7 ммоль/л.	ЦД *, який потребує

		підтвердження повторним тестом в інший день
Випадковий рівень глюкози капілярної крові.	$\geq 5,6$ ммоль / л $< 11,1$ ммоль / л	Для постановки діагнозу зробити тест на визначення рівня глюкози в плазмі венозної крові натщесерце.
	$\geq 11,1$ ммоль / л + пацієнт має класичні симптоми гіперглікемії.	ЦД*, який потребує підтвердження повторним тестом в інший день.
Пероральний глюкозо-толерантний тест (через 2 години після прийому 75 г глюкози) (в якості бажаного тесту)	$< 7,8$ ммоль/л	Норма
	$\geq 7,8$ ммоль/л - $< 11,1$ ммоль/л	Порушення толерантності до глюкози (предіабет)
	$\geq 11,1$ ммоль/л	ЦД*, який потребує підтвердження повторним тестом в інший день
Глікозильований гемоглобін HbA1c, (в якості бажаного тесту)	$\geq 6,5\%$	ЦД*, який потребує підтвердження повторним тестом в інший день

* Діагноз цукровий діабет ставиться при наявності симптомів глікемії (спрага, головні болі, труднощі при концентрації уваги, неясність зору, часте сечовиділення, апатія, втрата ваги) та підвищення одного з результатів глікемії вище зазначеного рівня. При відсутності симптомів і підвищення одного з результатів глікемії вище зазначеного рівня провести тестування в інший день.

N.B. Для постановки діагнозу НЕ ВИКОРИСТОВУВАТИ в якості вимірювального приладу портативні глюкометри та тест смужки.

Діагностичні дослідження і консультації хворих на цукровий діабет

Показник	Частота
Самоконтроль глікемії (3-4 рази на добу)	У дебюті захворювання і при декомпенсації – щоденно
Біохімічний аналіз крові (загальний білок, холестерин, тригліцериди, білірубін, АСТ, АЛТ, сечовина, креатинін, калій, натрій, кальцій)	1 раз на 6 місяців
Загальний аналіз крові	1 раз на 6 місяців
Загальний аналіз сечі	За показаннями, але не менше 2 разів на рік

Глікозильований гемоглобін	1 раз на 3 місяці
Мікроальбумінурія	1 раз на 6 місяців
Контроль АТ	При кожному відвідуванні лікаря
ЕКГ	Щорічно
Огляд ніг	При кожному відвідуванні лікаря
Ендокринолог	Щомісячно та при необхідності
Флюорографія ОГК	Щорічно
Окуліст	Щорічно, за показаннями – частіше
Невролог, хірург кабінету діабетичної стопи	Щорічно, за показаннями – частіше

Клінічні критерії диференціальної діагностики коматозних станів у пацієнтів з цукровим діабетом

Критерії діагностики	Кетоацидотична кома	Гіперосмолярна кома	Молочнокисла (гіперлактатацидемічна)	Гіпоглікемічна кома
Анамнез	Вперше виявлений ЦД, порушення режиму харчування, режиму інсулінотерапії, інфекції, стрес.	Стани, що супроводжуються втратою рідини, опіки, інфекційні захворювання, інсульт.	Лікування бігуанідами в поєднанні з хворобами, що супроводжуються гіпоксією.	Надлишкове введення інсуліну пероральних цукрознижувальних ЛЗ, надмірна фізична робота, голод.
Передвісники	Слабкість, нудота, спрага, блювання, сухість у роті, поліурія.	Слабкість, в'ялість, судоми, спрага, поліурія.	Нудота, блювання, біль у м'язах, за грудиною.	Відчуття голоду, тремтіння, пітливість, диплопія.
Розвиток коми	Повільний (2-3 дні, на тлі супутньої патології – 1 день)	Повільний (10-12 днів)	Повільний (2-3 дні)	Швидкий (хвилини)
Особливості перед коматозного стану	Поступове втрата свідомості	Млявість, свідомість зберігається довго	Сонливість, млявість	Збудження, яке переходить у кому
Дихання	Куссмауля, запах ацетону	Часте, поверхневе	Куссмауля без ацетону	Нормальне
Пульс	Частий	Частий	Частий	Частий, нормальний, сповільнений
Артеріальний тиск	Знижений	Різко знижений, колапс	Різко знижений	Нормальний або підвищений
Шкіра	Суха, тургор	Суха, тургор	Суха, тургор	Волога, тургор

Критерії діагностики	Кетоацидотична кома	Гіперосмолярна кома	Молочнокисла (гіперлактатацидемічна)	Гіпоглікемічна кома
	знижений	знижений, загострені риси обличчя	знижений	нормальний
Тонус очних яблук	Знижений	Різко знижений	Злегка знижений	Нормальний чи підвищений
Діурез	Поліурія, потім олігоурія	Поліурія, олігоурія, анурія	Олігоурія, анурія	Нормальний
Рівень глікемії, ммоль/л	Високий	Дуже високий	Підвищений	Низький
Рівень глюкозурії	Високий	Високий	При наявності гіперглікемії	Відсутній
Осмолярність крові	Підвищена	Різко підвищена	Нормальна	Нормальна
Рівень кетонурії	Високий	Відсутній	Відсутній	Відсутній
Рівень натріємії	Нормальний	Високий	Нормальний	Нормальний
Рівень каліємії	Знижений	Знижений	Нормальний	Нормальний
Рівень азотемії	Підвищений чи нормальний	Нормальний чи підвищений	Нормальний	Нормальний
pH крові	Знижений	Нормальний	Знижений	Нормальний
Інші ознаки	-	Нервово-психічні розлади, клініка тромбозів, гострі порушення мозкового кровообігу, часто гіпертермія	Поліморфна неврологічна симптоматика	Лікування інсуліном

Безперервне добуве моніторування глюкози крові (CGMS) - найбільш об'єктивний метод діагностики порушень вуглеводного обміну і оцінки міри його компенсації у хворих на цукровий діабет. Це дослідження не вимагає спеціальної підготовки пацієнта і проводиться впродовж 3-4 діб. На увесь період дослідження в підшкірно-жирову клітковину пацієнта встановлюється сенсор розміром з п'ятикопійчну монету, який поєднаний з монітором величиною з пейджер.

Пацієнт вносить в пам'ять приладу необхідні дані: про час введення інсуліну, їжу, фізичні навантаження, стреси, зміну режиму дня і так далі. Після активації приладу кожні 10 секунд йде зчитування інформації з сенсора про рівень глюкози. Отриманий усереднений показник за 5 хвилин записується в пам'яті монітора. Таким чином, результати виміру глюкози реєструються протягом доби 288 разів!

Добуве моніторування дозволяє лікареві і пацієнтові :

- Отримати об'єктивну картину коливань глікемії впродовж декількох днів;
- Виявити багато проблем на шляху до компенсації цукрового діабету :
 - Інсулінорезистентність;
 - Хронічне передозування інсуліну;
 - Феномен "утрішньої зорі";
 - Феномен "раннього сніданку"; недиагностовані (безсимптомні) гіпоглікемії;
 - неясні гіперглікемії і т. д.
- Скорегувати цукрознижувальну терапію (як інсулінотерапію, так і таблетовану) з урахуванням індивідуальних особливостей і способу життя пацієнта;
- Підібрати і запрограмувати необхідний режим введення інсуліну для помпової терапії;
- Допомогти в компенсації вуглеводного обміну у пацієнток, які планують вагітність і вагітних.

3. ГІПОФІЗ

3.1 ГОРМОНИ ГІПОФІЗУ

СОМАТОТРОПНИЙ ГОРМОН

Соматотропний гормон (СТГ, гормон росту) - це пептид, який виділяється передньою часткою гіпофіза і складається з 191 амінокислоти. Добова продукція - близько 500 мкг. СТГ - анаболічний гормон, він стимулює синтез білків, процеси мітозу клітин і підсилює ліполіз, підвищуючи звільнення вільних жирних кислот з жирової тканини. Період напіввиведення СТГ у дорослих складає 25 хвилин. Інактивація гормону в крові здійснюється гідролізом. За своєю кількістю в гіпофізі СТГ є найзначнішим гормоном, де його концентрація складає 5-15 мг/м тканини. Концентрацію інших гормонів вимірюють мікрограмами.

Головною функцією СТГ є стимуляція росту організму. СТГ стимулює ріст клітин як безпосередньо, так і опосередковано, через інсулінподібні фактори росту (ІПФР). ІПФР, або соматомедіни, являють собою поліпептидні фактори росту, синтезовані в печінці і нирках. Соматомедіни мають анаболічну дію (підвищують синтез білка) і стимулюють ліполіз у жировій тканині. СТГ стимулює синтез у печінці ІПФР.

Секреція СТГ у нормі відбувається нерівномірно – викидами. Протягом більшої частини доби рівень його в крові здорових людей дуже низький. За добу відбувається 5-9 дискретних викидів гормону. Низький вихідний рівень секреції і пульсуючий характер викидів значно утрудняють оцінку результатів визначення рівня СТГ у крові. У таких випадках використовують провокаційні тести.

Основними порушеннями соматотропної функції гіпофіза є надлишкова продукція СТГ і недостатність СТГ. Гігантизм і акромегалія – нейроендокринні

захворювання, обумовлені хронічною гіперфункцією СТГ соматотропами передньої частки гіпофіза. Надлишкова продукція СТГ у період остеогенеза до закриття епіфізів приводить до гігантизму. Після закриття епіфізів гіперсекреція СТГ служить причиною акромегалії. Гіпофізарний гігантизм зустрічається рідко, він виникає в молодому віці. Акромегалія з'являється в основному у віці 30-50 років у приблизно 40-70 хворих на 1 млн населення. Гігантизм і акромегалія патогенетично дуже близькі захворювання.

Розвиток гіпофізарного нанізму (карликовості) у переважній більшості випадків зв'язаний з недостатністю соматотропної функції передньої частки гіпофіза аж до її випадання. Порушення продукції СТГ гіпофізом у 70% випадків обумовлено первинним ураженням гіпоталамуса. Уроджені гіпоплазія й аплазія гіпофіза зустрічаються вкрай рідко. Будь-які деструктивні зміни в гіпоталамо-гіпофізарній ділянці можуть привести до зупинки росту. Найчастіше вони можуть бути обумовлені краніофарингіомою, саркоїдозом, токсоплазмозом і аневризмами судин головного мозку.

Відомі форми нанізму, при яких утворення і секреція СТГ не страждають, але гормон не має ростової активності або периферичні тканини виявляються нечутливими до СТГ. Це найчастіше генетичні форми нанізму. У дітей із синдромом Ларона маються всі ознаки гіпопітуїтаризма, однак рівень СТГ у крові підвищений на тлі зниженого рівня соматомедину С. Основний дефект обумовлений нездатністю СТГ стимулювати вироблення соматомедину.

У багатьох хворих гіпопітуїтаризмом не вдається знайти очевидного ушкодження гіпоталамуса чи гіпофіза, але функціональний дефект найчастіше локалізується в гіпоталамусі. Може бути виявлена недостатність тільки одного СТГ чи багатьох гормонів. В основі недостатності СТГ у таких хворих лежить уроджена відсутність гена синтезу гормону.

Лабораторна діагностика цих порушень включає виконання таких досліджень:

- визначення вмісту соматотропного гормону в сироватці;
- визначення вмісту соматомедину С в крові;
- проведення фізіологічних проб: дослідження спонтанної добової секреції СТГ, реєстрація піка СТГ, проба з дозованим велоергометричним навантаженням;
- проведення проб: тест стимуляції інсуліном, аргініном L-ДОФА, клонідіном; тест пригнічення з глюкозою.

Вміст СТГ у сироватці в нормі

Вік	мМЕ/л
Немовлята	20 – 80
Діти	2 – 20
Дорослі чоловіки	0,4 – 4,0
Чоловіки старше 60 років	0,2 – 20
Дорослі жінки	4 – 20
Жінки старше 60 років	2 – 28

Підвищення вмісту СТГ у сироватці крові спостерігається, головним чином, при акромегалії і гігантизмі (СТГ-продукуючій аденомі гіпофіза). Основним у діагностиці цих захворювань є визначення рівня СТГ у сироватці натще (середнє значення триразових визначень протягом 2-3 днів). Рівень СТГ у крові хворих підвищується в 2-100 разів вище середньої величини. При близьких до нормальних рівнів вмісту СТГ у крові натще для підтвердження діагнозу і установа фази захворювання (активна чи неактивна) необхідно досліджувати добовий ритм секреції СТГ, а також провести ряд фізіологічних і фармакологічних тестів. При більшості хвороб через недостатність секреції СТГ добовий ритм коливань вмісту СТГ відсутній. Для уточнення діагнозу вміст СТГ у сироватці досліджують з інтервалом 1-2 місяці. Важливу інформацію дає проба тиреотропін-релізинг-гормоном (ТРГ). У нормі ТРГ не впливає на секрецію СТГ, однак у хворих з акромегалією введення ТРГ у 90% випадків істотно збільшує рівень СТГ у крові. При акромегалії визначення СТГ у сироватці крові в динаміці захворювання необхідне для оцінки ефективності консервативної терапії і радикальності хірургічного лікування. Медикаментозна терапія акромегалії вважається адекватною у випадку, якщо рівень СТГ не перевищує 20,0 мме/л.

Ефективність гамма- чи протонотерапії приводить до нормалізації концентрації СТГ у крові. Результат гамма-терапії оцінюють не раніше, ніж через 2 місяці, а протонотерапії – через 4 місяці після закінчення лікування. Радикально проведена операція також сприяє нормалізації вмісту СТГ протягом декількох днів. Повноту видалення соматотропінами оцінюють за допомогою глюкозотолерантного тесту з дослідженням вмісту СТГ у сироватці натще, а також через 1 і 2 години після прийому глюкози. Зниження рівня СТГ у ході тесту до 5 мме/л і нижче свідчить про адекватно проведену аденектомію.

Зниження виділення СТГ у період росту викликає карликовість. При гіпофізарному нанізмі секреція СТГ знижена, добовий ритм секреції відсутній. Якщо в пробі, узятій натще, вміст СТГ перевищує 20 мме/л, його недостатність може бути виключена. При більш низьких показниках вмісту СТГ у сироватці крові необхідна додаткова лабораторна діагностика. Проводять різні діагностичні проби, оскільки нижня межа норми СТГ у крові близька до межі чутливості методу. При виявленні недостатності СТГ функціональні і фармакологічні проби дозволяють досліджувати його гіпофізарний резерв і встановити місце локалізації дефекту.

Тести на стимуляцію секреції СТГ (інсуліновий, аргініновий, тест із L-ДОФА) при гіпопітуїтаризмі з ураженням гіпоталамо-гіпофізарної ділянки негативні, тобто вміст СТГ у сироватці крові в ході проб не змінюється або незначно зростає, не досягаючи 20,0 мме/л. Рівень СТГ нижче 14-20 мме/л після двох провокаційних проб підтверджує діагноз його недостатності. У хворих з нанізмом Ларона базальний рівень СТГ підвищений і всі динамічні тести позитивні, тобто рівень СТГ у ході проби перевищує 20,0 мме/л або зростає в кілька разів у порівнянні з фоном.

Тести із соматотропін-релізинг-гормоном (СТРГ), ТРГ і з іншими тестами допомагають установити локалізацію ураження в гіпоталамо-гіпофізарній системі. Якщо мається позитивна реакція на СТРГ, ТРГ і негативна на

інсулінову гіпоглікемію, то можна припустити наявність вогнища ураження на рівні гіпоталамуса. Відсутність реакції на СТГ, ТРГ і інсулінову гіпоглікемію свідчить про первинне ураження гіпофіза.

Рівень СТГ у крові може знижуватися в дітей з первинним гіпотиреозом. Успішне лікування гіпотиреозу приводить до нормалізації рівня СТГ.

Захворювання і стани, що впливають на вміст СТГ у крові

Збільшення концентрації	Зниження концентрації
Акромегалія і гігантизм	Гіпофізарна карликовість
Голодування, стрес, алкоголізм	Гіперкортицизм
Хронічна ниркова недостатність	Тучність
Посттравматичні і постопераційні стани	Хіміо- і радіотерапія
Порфірія, гіпоглікемія	Оперативні втручання
Ектопічна продукція пухлинами шлунка, легень	Синдром Іценко-Кушинга
Фізичне навантаження	Фактори, що викликають гіперглікемію
	Гіпопітуїтаризм
АКТГ, вазопресин, естрогени, норадреналін, дофамин, серотонін, клонідин, пропранолол, альфа-дофа, бромкροπтин, інсулін, вітамін РР	Аненцефалія плоду
	Приєм препаратів: прогестерон, глюкокортикоїди, ізопротеренол, мегісегрит, фенотіазін, соматостатин, глюкоза

ПРОЛАКТИН

Пролактин – гормон передньої частки гіпофіза, являє собою пептидний ланцюг, що включає 198 амінокислотних залишків. Синтезується пролактин у лактогенних клітинах передньої частки гіпофіза. Його синтез і звільнення знаходяться під стимуляційно-інгібіторним впливом гіпоталамуса. Крім гіпофіза пролактин синтезується децидуальною оболонкою й ендометрієм. Разом з естрадіолом пролактин у жінок впливає на ріст і функціонування молочних залоз, викликаючи лактацію.

Дофамін має виражений пригнічуючий ефект на секрецію пролактину. Крім дофаміну інгібіторний вплив на секрецію пролактину мають норадреналін, ацетилхолін і гамма-аміноліїна кислота. Серотонін і мелатонін впливають на секрецію пролактину. Концентрація пролактину збільшується під час сну, фізичних вправ, гіпоглікемії, лактації, вагітності, стресі.

Рівень пролактину в сироватці в нормі

Вік	Рівень у сироватці нг/мл
Кров з пуповини	3,4 – 24,1
Немовлята	4,1 – 18,4
Діти, стадії Таннера:	
1 ст. чоловіки	<10
жінки	3,6 – 12
2 ст. чоловіки	<6,1
жінки	2,6 – 18
3 ст. чоловіки	2,8 – 11,0
жінки	3,2 - 20
4– 5ст. жінки	3,9 – 29,5
чоловіки	2,7 – 17,0

Захворювання і стани, при яких змінюється концентрація пролактину

Підвищення концентрації	Зниження концентрації
Пролактин-продукуючі пухлини гіпофіза	Хірургічне видалення гіпофіза
Ідеопатична гіперпролактинемія - у жінок – порушення менструацій і безплідність - у чоловіків – імпотенція і втрата лібідо	Рентгенотерапія
Гіпофункція ЩЗ	
Ниркова недостатність	
Ушкодження стінки грудної клітки	
Травма, хірургічне втручання	
Оперізуючий лишай	

ТИРЕОТРОПНИЙ ГОРМОН

Тиреотропний гормон (ТТГ) - це гіпофізарний гормон, який, впливаючи на ЩЗ, відіграє основну роль у забезпеченні нормального рівня циркуляції тиреоїдних гормонів. Рівень ТТГ знаходиться в зворотній залежності від концентрацій T_3 і T_4 , а також контролюється гіпоталамічним гормоном ТРГ (тиреотропін - рилізінг гормон).

При первинному гіпотиреозі, коли знижене вироблення тиреоїдних гормонів, рівень ТТГ звичайно зберігається високим. З іншого боку, при вторинному чи третинному гіпотиреозі, коли зниження вироблення тиреоїдних гормонів обумовлене порушенням функцій гіпофіза і гіпоталамуса, рівень ТТГ звичайно низький. При гіпертиреозі рівень ТТГ звичайно знижений до субнормальних значень. Рідше таке зниження рівня ТТГ може спостерігатися при гіперстимуляції ЩЗ внаслідок гіпоталамічних чи гіпофізарних порушень, хоча звичайно в цьому випадку рівень ТТГ підвищений.

Вимір циркулюючого ТТГ використовується як первинний тест для диференціальної діагностики гіпотиреоїдних станів і як допомога в моніторингу адекватності гормонозамісної терапії.

Вміст ТТГ у сироватці в нормі

Вік	Концентрація мМЕ/л
Недоношені немовлята	0,7 – 27
1 – 4 день	1,0 – 39
2 – 20 тиждень	1,7 – 9,1
5 міс – 20 років	0,7 – 6,4
Дорослі 21 – 54 роки	0,3 – 4,0
55 – 87 років	0,5 – 8,9
Вагітність:	
I триместр	0,3 – 4,5
II триместр	0,5 – 4,6
III триместр	0,8 – 5,2

Захворювання і стани, при яких змінюється концентрація ТТГ

Збільшення концентрації	Зниження концентрації
Первинна гіпофункція ЩЗ	Первинна гіперфункція ЩЗ
Гострий та підгострий тиреоїдит	Гіпоталамо-гіпофізарна недостатність
Тиреоїдит Хашимото	Пухлина гіпофіза
Пухлина гіпофіза	Травма гіпофіза
Ектопічна секреція при пухлинах легені, молочної залози	Післяпологовий некроз гіпофіза

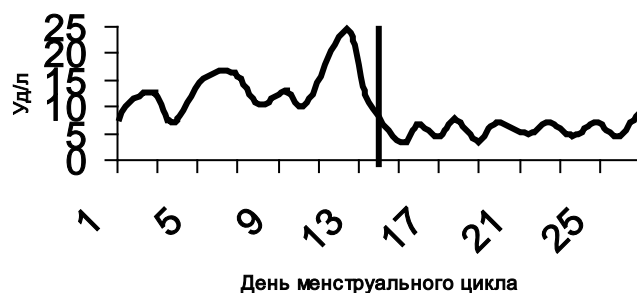
Ендемічний зоб	Прийом гормонів ЩЗ
	Синдром Іценко-Кушинга
Стан після йодотерапії	Прийом ацетилсаліцилової кислоти, гепарину, кортикостероїдів
Рак ЩЗ	

ФОЛІКУЛОСТИМУЛЮЮЧИЙ ГОРМОН

Фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) - пептидний гормон, який виділяється передньою часткою гіпофіза під впливом рилізінг-фактора гіпоталамуса. ФСГ у жінок стимулює дозрівання фолікулів яєчників і разом із ЛГ стимулює синтез гранульозними клітинами естрадіолу. У чоловіків стимулює інтерстиціальні клітини гонад і сперматогенез.

Вміст ФСГ у сироватці в нормі.

Вік	Рівень у сироватці мМЕ/мл
Діти препубертатного віку:	
2-11 міс /чол.	0,19 – 11,3
жін.	0,10 – 11,3
1 – 10 років/чол.	0,3 – 4,6
жін.	0,68 – 6,7
Діти пубертатного віку, стадія:	
1-2. чол.	0,30 – 4,6
жін.	0,68 – 6,7
3-4. чол.	1,24 – 15,4
жін.	1,0 – 7,4
5. чол.	1,53 – 6,8
жін.	1,0 – 9,2
ЖІНКИ:	
Фолікулінова фаза	2 – 12
Фаза овуляції	4 – 20
Лютеїнова фаза	2 – 8
Період менопаузи	> 20
ЧОЛОВІКИ	
	1,6 – 12



Зміна концентрації ФСТГ протягом нормального менструального циклу

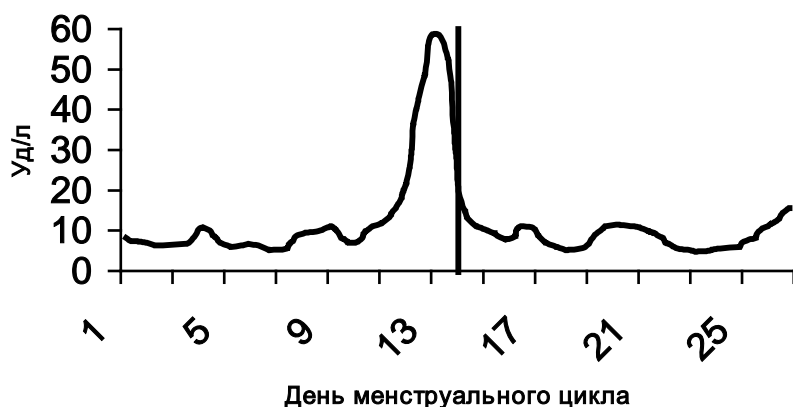
На початку циклу рівень ФСТГ вище, ніж у заключних стадіях фолікулінової фази. Пік концентрації гормону спостерігається в середині циклу, одночасно з овуляторним піком ЛГ. Після овуляції рівень ФСТГ падає і знову досягає значень, які спостерігаються в ранніх стадіях фолікулінової фази, до кінця циклу.

Захворювання і стани, при яких змінюється концентрація ФСТГ

Підвищення концентрації	Зниження концентрації
Семінома	Первинна гіпофункція гіпофіза
Менопауза, викликана порушенням функції яєчників	Прийом лікарських препаратів естрогенів, прогестерону, фенотіазіну.
Первинна гіпофункція гонад	
Синдром Клайнфелтера	
Синдром Шершевського-Тернера	
Кастрація	
Ектопічні пухлини	
Рання фаза гіперфункції гіпофіза	
Прийом кломіфена, левадопа	

ЛЮТЕЇНІЗУЮЧИЙ ГОРМОН

Лютеїнізуючий гормон (ЛГ) - пептидний гормон, який виділяється передньою часткою гіпофіза під впливом релізінг-гормонів гіпоталамуса. Мішенями ЛГ у жінок є клітини оболонки яєчника і жовте тіло. ЛГ стимулює овуляцію й активізує в клітинах яєчників синтез естрогенів і жовтим тілом - прогестерону. ЛГ активізує синтез тестостерону в клітинах Лейдига насінників у чоловіків.



Виділення гормону має пульсуючий характер і залежить від фази овуляційного циклу:

Вміст ЛГ у сироватці в нормі

Вік	Рівень у сироватці, мМЕ/мл
Кров з пуповини	0,04 – 2,6
Діти в препубертатному періоді:	
2 – 11 міс /Жін, Чол..	0,02 – 8,0
1 – 10 років Чол..	0,04 – 3,6
Жін.	0,03 – 3,9
Пубертатний період, стадії Таннера:	
1, Чол.	0,04 – 3,6
Жін.	0,03 – 3,0
2, Чол..	0,26 – 4,8
Жін.	0,10 – 4,1
3, Чол..	0,56 – 6,3
Жін.	0,20 – 9,1
4 – 5. Чол	0,56 – 7,8
Жін.	0,50 – 15
ЖІНКИ:	
Фолікулінова фаза	2,4 – 12,6
Фаза овуляції	14,0 – 95,6
Лютеїнова фаза	1,0 – 11,4
Період менопаузи	7,7 – 58,4
ЧОЛОВІКИ	
	1,7 – 8,6

1.У жінок концентрація ЛГ у крові максимальна за 12-24 години перед овуляцією й утримується протягом усього дня, досягаючи концентрації в 10 разів більшої в порівнянні з неовуляційним періодом. У випадку нерегулярних овуляційних циклів для визначення овулярності циклу кров для встановлення ЛГ слід брати щодня в період між 8-18 днями перед передбачуваною

менструацією.

2. У період менопаузи відбувається підвищення концентрації ЛГ і ФСГ.

3. Через пульсуючий характер виділення ЛГ і ФСГ, при станах, які супроводжуються зниженою секрецією цих гормонів, слід зробити принаймні три забори крові, щоразу не менше, ніж через 30 хвилин.

Захворювання і стани, при яких змінюється концентрація ЛГ

Підвищення концентрації	Зниження концентрації
Дисфункція гіпофіза	Порушення функції гіпофіза чи гіпоталамуса (гіпопітуїтаризм)
Первинна гіпофункція гонад	Атрофія гонад у чоловіків після запалення яєчок внаслідок епідемічного паротиту, гонореї, бруцельозу (рідко)
Аменорея	Синдром галактореї-аменореї
Синдром Штейна-Левенталя	Синдром Каллмана
Прийом кломіфену, спіронолактону	Невротична анорексія
	Затримка росту і статевого дозрівання
	Прийом дигоксину, мегестролу, фенотіазину, прогестерону, естрогенів

АДРЕНОКОРТИКОТРОПНИЙ ГОРМОН

Адренокортикотропний гормон (АКТГ) – гормон, виділяється передньою часткою гіпофіза під впливом тропних факторів гіпоталамуса, представляє собою пептид з 39 амінокислотних залишків. Секреція АКТГ в крові залежить від добових ритмів, концентрація максимальна в 6 годин ранку, а мінімальна - близько 22 годин. Сильним стимулятором виділення є стрес. Час напівжиття в крові складає 3 –8 хвилин. АКТГ – найважливіший стимулятор кори наднирників. Вміст АКТГ у сироватці в нормі: до 100 пг/л у дорослих. Продукцію АКТГ стимулює кортикотропін-релізинг-гормон (КРГ), що виробляється в гіпоталамусі і потрапляє в передню частку гіпофіза через порталні судини. АКТГ викликає в корковому шарі наднирників швидкі і різкі зрушення. У корі наднирників АКТГ підвищує швидкість відщеплення бічного ланцюга від холестерину – реакції, що лімітує швидкість стероїдогенезу в наднирниках. Ці гормони (КРГ - АКТГ – вільний кортизол) зв'язані між собою класичною петлею зворотного зв'язку. Підвищення рівня вільного кортизола в крові гальмує секрецію КРГ. Зниження рівня вільного кортизола в крові нижче норми активує систему, стимулюючи вивільнення КРГ гіпоталамусом. Для

хвороби Іценко-Кушинга характерне одночасне збільшення вмісту в крові АКТГ і кортизолу, а також підвищена добова екскреція із сечею вільного кортизолу і 17-ОКС. Визначення АКТГ у крові необхідне в диференціальній діагностиці хвороби і різних форм синдрому Іценко-Кушинга.

Диференціальна діагностика гіперкортицизму

Показник	Хвороба Іценко-Кушинга	Синдром Іценко-Кушинга	Синдром ектопічної секреції АКТГ
Рівень калію в плазмі	Н, знижений	Н, П	Різко знижений
Рівень АКТГ у плазмі	Підвищений у 1,5-2 рази	Н, знижений	Підвищений у 1,5-10 разів
Рівень кортизола в плазмі	Підвищений у 1,5-3 рази	Підвищений у 2-4 рази	Підвищений у 3 – 5 разів
Рівень ОКС у сечі	Підвищений у 1,5 – 3 рази	Підвищений у 2 – 3 рази	Підвищений у 2 – 5 разів
Рівень вільного кортизола в сечі	Підвищений у 1,5 – 3 рази	Підвищений у 2-4 рази	Підвищений у 2 – 5 разів
Реакція на дексаметазон	Позитивна	Негативна	Як правило, негативна

Секреція АКТГ значно знижена в хворих з кортикостеромою і раком кори наднирників (синдром Іценко-Кушинга). В осіб із хворобою Іценко-Кушинга і синдромом ектопічного АКТГ застосовується проба з кортикотропін-релізінг гормоном. В осіб із хворобою Іценко-Кушинга секреція АКТГ після введення КРГ значно зростає. АКТГ-продукуючі клітини пухлин негіпофізарної локалізації не мають рецепторів КРГ, тому у хворих із синдромом ектопічного АКТГ рівень АКТГ при цій пробі істотно не змінюється.

При АКТГ-ектопованому синдромі вміст АКТГ у плазмі крові підвищується в 2- 10 разів і більше. Діагностично значущими концентраціями АКТГ є 200 пг/л і результати селективного визначення вмісту гормону в різних венах.

При первинній недостатності кори наднирників рівень АКТГ в крові значно підвищений: в 2-3 рази і більше. Порушується ритм секреції АКТГ – вміст АКТГ в крові як ранком, так і увечері підвищений. Рівень АКТГ в крові

при вторинній наднирниковій недостатності знижується на відміну від первинної. Для оцінки залишкового резерву АКТГ проводять тест із КРГ. При недостатності гіпофіза реакція на КРГ відсутня. При локалізації процесу в гіпоталамусі (відсутність КРГ) тест може бути позитивним, але відповідь АКТГ і кортизолу на введення КРГ уповільнена. У вагітних концентрація АКТГ в крові може бути підвищена.

Захворювання і стани, при яких може змінюватися концентрація АКТГ

Збільшення концентрації	Зниження концентрації
Хвороба Іценко-Кушинга	Гіпофункція кори наднирників
Паранеоплазматичний синдром	Пухлина кори наднирників
Хвороба Аддісона	Пухлина, що виділяє кортизол
Посттравматичні і постопераційні стани	Застосування криптогептадину
Синдром Нельсона	Введення глюкокортикоїдів
Наднирниковий вірилізм Приєм АКТГ, метопіرونу, інсуліну, вазопресину Ектопічна продукція АКТГ	

3.2 ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОФІЗА

КРАНІОГРАМИ, КОМП'ЮТЕРНА І МАГНІТНОРЕЗОНАНСНА ТОМОГРАФІЯ ЧЕРЕПА

Хронічна нейроендокринна патологія супроводжується змінами ліквородинамики і внутрішньочерепної гемодинаміки, які мають відображення на краніограмах. Метод краніографії дає багату інформацію про ліквородинаміку, внутрішньочерепну гемодинаміку (як артеріальну, так і венозну) при порушення остеосинтезу та перенесених внутрішньочерепних запальних процесах. Як правило, рентгенограму проводять в прямій і боковій проєкціях, з використанням розсіючої решітки, при фокусній відстані 1 м. Найбільш інформативними є знімки, зроблені в боковій проєкції. При хронічних ендокринопатіях нерідко доводиться вивчати динаміку краніографічних змін. Для цього важливо дотримуватися умов - не змінювати позицію голови при повторних знімках. Враховуючи, що кісткові зміни - процес який протікає повільно, не рекомендується робити повторні знімки часто. Так, при підозрі на аденому гіпофіза допустимо контрольне

рентгенологічне дослідження через 6 місяців; в інших же випадках воно проводиться не частіше одного разу на рік. Для точної інтерпретації краніограмми необхідно зіставлення їх з клінічною картиною захворювання. Аналіз краніограмми слід починати з оцінки форми і розміру черепа, структури кісток склепіння, стану швів, потім перевірити наявність ознак внутрішньочерепної гіпертензії, симптомів судинних порушень як артеріальних, так і венозних, оцінити пневматизацію пазух. Далі важливо дати характеристику розмірам, формі і особливостям турецького сідла, у тому числі визначити ознаки підвищення тиску в ньому.

Форми і розміри черепа. Найбільш часто зустрічаються нормоцефалічна, брахіцефалічна, доліхоцефалічна і неправильна форми черепа. Крайній варіант брахіцефалічної форми називають "баштовий череп". Зміна форми черепа дозволяє припустити вроджений або набутий на ранніх етапах онтогенезу характер нейроендокринної патології. "Баштовий череп" може свідчити про генетичне захворювання. Так, наприклад, він зустрічається при синдромі Шерешевського - Тернера, синдром Клайнфелтера. Брахіцефалічна форма часто визначається в осіб з вродженим гіпотиреозом. У нормі сагітальний розмір черепа коливається від 20 до 22 см.

Оцінка кісток склепіння черепа

Необхідно визначити товщину кісток склепіння черепа. Її вимірюють на оглядовій рентгенограмі в боковій проекції. Вимірювання проводиться між зовнішньою і внутрішньою пластинками кісток. У нормі товщина кісток склепіння черепа коливається від 4 до 10 мм. Витончення кісток склепіння черепа, особливо за рахунок спонгіозного шару, може бути ознакою гормональної недостатності як вродженого, так і набутого характеру, наприклад, при гіпофізарному нанізмі, синдромі Клайнфелтера, синдромі Шиєна, євнухоїдизмі і т.д. У цих випадках мова йде про атрофії кісткової тканини, тобто про зменшення об'єму кістки, а не про остеопороз, при якому має місце розрідження кістки без зміни об'єму. При вираженій внутрішньочерепній гіпертензії атрофія кісток склепіння черепа може бути локальною. Потовщення кісток склепіння черепа зустрічається при гіперсекреції гормону росту (акромегалія).

Гіперостоз і всі види звапніння склепіння та основи черепа, твердої мозкової оболонки в різних відділах порожнини черепа, а також судинних сплетінь бокових шлуночків мозку і шишкоподібної залози називають терміном "ендокраніоз". Ендокраніоз - це неспецифічний поліетіологічний синдром, що виникає в результаті нейроендокринно-імунних порушень при різних патологічних процесах. Розвиток ендокраніоза може бути обумовлений:

- Порушенням локального кровообігу в мозку, зокрема у твердій мозковій оболонці;
- Реакцією твердої мозкової оболонки на запалення придаткових пазух, ринофарингіт, менінгіт тощо;
- Дисгормональними порушеннями, зокрема дисфункцією системи гіпоталамус - гіпофіз, а також патологією периферичних ендокринних залоз (наднирники, ЩЗ, гонади, парашитоподібної залози);
- Порушеннями кальцієвого обміну;

- Пухлинами головного мозку;
- Травмами голови;
- Ятрогенним впливами (променевої, гормонотерапія) і т.д.

Ендокраніоз може мати різну локалізацію і проявляти себе як:

- Гіперостоз внутрішньої пластинки лобної кістки, що зустрічається найбільш часто;
- Гіперостоз внутрішньої пластинки тім'яних кісток (ізолювано або у поєднанні з лобовим);
- Звапнінням в області турецького сідла: діафрагми, ретрокліновідних зв'язок (симптом "хлиста");
- Потовщенням діплоїчного шару кісток склепіння черепа;
- Звапнінням серповидного відростка менінгеальної оболонки, що, як правило, свідчить про перенесене запалення;
- Посттравматичними і післязапальними звапніннями, які можуть мати різну локалізацію;
- Раннім склерозуванням (ізолюваним або поєднаним) коронарного, потиличного, ламбдовидного швів;
- Звапнінням судинних сплетінь бокових шлуночків мозку (синдром Фара або так звані пахіонови грануляції).

У більшості випадків лобовий гіперостоз пов'язаний з тим, що в твердій мозковій оболонці відбуваються остеопластичні процеси. Класичний варіант лобного гіперостозу зустрічається при синдромі Морганї - Мореля - Стюарта, який характеризується гіпоменструальним синдромом, безпліддям, ожирінням абдомінального типу, вираженим гірсутизмом і різкими головними болями. При виявленні лобного гіперостозу слід звернути увагу на стан вуглеводного обміну: ці хворі належать до групи ризику по цукровому діабету.

Краніостеноз - передчасне зрощення швів черепа, що завершується до закінчення розвитку головного мозку. При цьому затримка росту кісток черепа відбувається в бік збережених швів. Передчасне закриття черепних швів в дитячому віці завжди веде до деформації черепа і викликає зміни його внутрішнього рельєфу в результаті підвищення внутрішньочерепного тиску. Якщо ж зрощення швів настає після 7-10 років, то деформація черепа мало виражена і клінічні прояви мізерні. У зв'язку з цим розрізняють компенсовані і декомпенсовані клінічні форми краніостенозу. Краніографія має вирішальне значення в постановці діагнозу. Рентгенологічно краніостеноз характеризується деформацією черепа та відсутністю будь-якого шва. Крім цього з'являються посилення малюнка пальцевих вдавлень, витончення кісток склепіння черепа, посилення судинного малюнка. Можуть бути поглиблення і вкорочення черепних ямок, витончення спинки турецького сідла і клювовидна її деформація з відхиленням вперед. Для діагностики краніостенозу має значення не витончення склепіння, а диспропорція мінімальної і максимальної його товщини на поруч розташованих ділянках.

Оцінка турецького сідла

Турецьке сідло являє собою заглиблення в середній частині верхньої поверхні тіла основної кістки, обмежене спереду і ззаду кістковими виступами. Турецьке сідло є кістковим ложем гіпофіза і носить назву гіпофізарної ямки. Передній виступ називається горбком сідла, задній - спинкою турецького сідла. Турецьке сідло має дно, стінки і у верхньому відділі задні та передні клиноподібні відростки. Дно пролабує в пазуху основної кістки. Спереду турецьке сідло впритул примикає до зорового перехрещення - *hiasma opticum*. Різниця між розмірами гіпофіза та кісткового ложа не перевищує 1 мм. Тому щодо змін турецького сідла можна певною мірою судити про стан гіпофіза.

Оцінку турецького сідла слід розпочати з вивчення його форми і розмірів. З цією метою вимірюються сагітальний і вертикальний розміри, а також вхід в турецьке сідло. Сагітальний розмір вимірюється між двома найбільш віддаленими точками передньої і задньої стінок сідла і становить у дорослих 9 - 15 мм. Вертикальний розмір вимірюється по перпендикуляру, поновленому від найглибшої точки дна до межклинної лінії, яка відповідає положенню сполучнотканинної діафрагми сідла. Через її отвір проходить ніжка гіпофіза, що з'єднує його з гіпоталамусом. У нормі вертикальний розмір - 7-12 мм. Вхід в турецьке сідло - відстань між середнім і заднім клиноподібними відростками.

Форма турецького сідла має вікові особливості: Ювенільне турецьке сідло має округлу форму; індекс сагітальний розмір / вертикальний розмір дорівнює одиниці. Для дорослої людини найбільш характерна овальна форма турецького сідла, при якому сагітальний розмір більший вертикального на 2-3 мм (в додатку наводяться нормальні розміри турецького сідла). Форма турецького сідла вельми варіабельна. Розрізняють його овальну, круглу, плоскоовальну, вертикально-овальну, неправильну конфігурацію.

Збільшення розмірів турецького сідла спостерігається при макроаденомі гіпофіза, синдромі "порожнього турецького сідла", а також при гіперплазії аденогіпофіза в постменопаузі або у хворих з довгостроково нелікованою недостатністю периферичних ендокринних залоз (після кастрації, при первинному гіпотиреозі, гіпокортицизм, гіпогонадізм). Зміна форми і величини турецького сідла дає можливість визначити переважний напрямок росту аденоми гіпофіза. При рості пухлини догори розширюється вхід в гіпофізарну ямку, клінічно це найчастіше проявляється ожирінням і іншими гіпоталамічeskими розладами.

При малих інтраселлярних аденомах і мікроаденомах гіпофіза розміри турецького сідла можуть не змінюватися, але підвищується тиск в порожнині турецького сідла, що характеризується наступною симптоматикою: остеопорозом спинки, відхиленням її заду, подвоєнням або багатоконтурною дна, симптомом "псевдотрещіни" дна або спинки, "подритие" клиновидних відростків основної кістки, звапнінням ретрокліновидної зв'язки (симптом "хлиста"). Аналогічні зміни спостерігаються при гіперплазії гіпофізу будь-якого генезу. Важливо пам'ятати, що гіперплазія і аденоми гіпофіза в останні роки стали досить поширеною ятрогенією, що пов'язано з широким і не завжди виправданим застосуванням гормональних препаратів, зокрема контрацептивів. Можуть зустрічатися вогнища звапніння в порожнині турецького сідла, що найчастіше свідчить про наявність краніофарінгіоми. Ознаками атрофії спинки

є зменшення її товщини до 1 мм і менше, відсутність диференціації задніх клиновидних відростків, загострення або відсутність їх верхівок.

При збільшенні турецького сідла по краніограммі не можна провести диференціальну діагностику між аденомою гіпофіза і синдромом "порожнього турецького сідла", що принципово важливо, оскільки тактика лікування різна. У цій ситуації необхідно направляти хворих на комп'ютерну та магнітно-резонансну томографію, якщо немає чітких клінічних симптомів, що вказують на аденому (наприклад, немає акромегалії і т.д.). Синдром "порожнього турецького сідла" може бути вродженим або набути.

У клінічній практиці часто зустрічається синдром "малого турецького сідла". Мале турецьке сідло слід розцінювати як маркер ендокринної дисфункції, що виникла до періоду статевого дозрівання. Він характерний для хворих з пубертатного-юнацьким диспитуитаризмом (гіпоталамічний пубертатний синдром). За наявності цього синдрому можна прогнозувати синдром Шиена. Під синдромом "малого турецького сідла" розуміють зменшення обсягу гіпофізарної ямки. При цьому може спостерігатися зменшення одного або обох її розмірів: сагітального менше 9,5 мм, вертикального менше 8 мм. При цьому завжди створюється підвищення тиску в порожнині турецького сідла, що відбивається на функції гіпофіза. Особливо часто це проявляється в періоди ендокринної перебудови (пубертації, клімактерію, вагітність), коли фізіологічно обсяг гіпофіза збільшується в 3-5 разів. При малому турецькому сідлі виникає постійна або періодична ішемія гіпофіза. Тому у жінок з малим турецьким сідлом ризик розвитку синдрому Шиена набагато вище. Формування малого турецького сідла обумовлено не стільки вродженими причинами, скільки порушенням остеогенезу: зрощення всіх 14 точок окостеніння основної кістки в нормі закінчується до 13-14 років. Передчасний синостоз, що виникає в результаті гормональних порушень, служить однією з причин цієї патології. При цьому виникає невідповідність розмірів гіпофіза кістковому ложу. Прискорений синостоз відбувається при передчасному або прискореному процесі статевого дозрівання, недосконалому остеогенезі на тлі вродженого гіпотиреозу, може провокуватися прийомом стероїдних анаболічних гормонів в допубертатному періоді.

Оцінка пневматизації

Пазуха основної кістки до 9-10 років частково пневматизована; до 16 років - наполовину або на дві третини; до 24 років пазуха основної кістки повинна бути пневматизована повністю. Відсутність її пневматизації може бути обумовлено гіпофункцією передньої долі гіпофіза. Лобові пазухи можуть бути нормальних розмірів, гіпоплазовані або взагалі відсутні. Порушення пневматизації пазух може відображати ті чи інші зміни в ендокринній системі. Зниження пневматизації пазух зустрічається при гіпофункції передньої частки гіпофіза, гіперфункції щитовидної залози, а також при запальних захворюваннях пазух. Гіперпневматизація пазух може бути проявом нейроендокринної патології, акромегалії, гіпофункції щитовидної залози. Гіперпневматизація і надлишковий розвиток осередків соскоподібних відростків теж служать ознаками ендокринопатії.

Ознаки внутрішньочерепної гіпертензії

Рентгенологічно внутрішньочерепна гіпертензія виявляється:

- Посиленням внутрішнього рельєфу черепних кісток і їх витонченням;
- Зміною турецького сідла (розширенням, остеопорозом, випрямленням спинки, пізніше - її руйнуванням);
- Розширенням черепних швів і черепних отворів;
- Зміною форми черепа (форма кулі) і розташування черепних ям;
- Вторинними гемодинамічними змінами внаслідок порушення венозного відтоку (розширення каналів діплоічних вен і венозних випускників);
- Посиленням борозд менінгеальних судин;
- Збільшенням фронтально-орбітального кута більше 90.

Ступінь вираженості цих змін залежить від віку, швидкості наростання внутрішньочерепного тиску. Посилення внутрішнього рельєфу черепа, або так звані пальцеві вдавлення, - це відбитки мозкових звивин і борозн великих півкуль на церебральній поверхні кісток склепіння черепа. Пальцеві вдавлення можуть бути по всьому зведенню, але переважно зустрічаються в передньому відділі, а в основі черепа лише в області передньої і середньої черепних ям. У задній черепній ямі їх ніколи не буває, так як тут розташовується мозочок. У віці 10-15 років пальцеві вдавлення видно в лобної, скроневої і дуже рідко в тім'яній і потиличних кістках. Після 20 років в нормі вони відсутні або дуже слабо видні в лобової кістки склепіння черепа. Тривало існуюча внутрішньочерепна гіпертензія може викликати згладжування раніше вираженого внутрішньочерепного рельєфу кісток черепа. У разі компенсованої внутрішньочерепної гіпертензії може спостерігатися відкладення вапна у вигляді смуги по ходу вінцевого шва.

Судинний малюнок черепа складається з просвітлень різної форми і величини, як би окреслених тонкою пластинкою. На краніограммі визначаються лише ті судини, які мають в черепних кістках кісткове ложе. Це можуть бути борозни, розташовані ендокраніально, борозни оболонок мозку, канали, що йдуть в губчатому речовині черепних кісток (діплове). Однією з ознак порушення гемодинаміки в порожнині черепа є розширення каналів діплоічних вен. У нормі вони можуть бути відсутніми або визначатися тільки в області тім'яних горбів. Контури їх нечіткі, бухтообразні. Ознаками розширення діплоічних каналів служить збільшення їх просвіту більше 4-6 мм і чіткість контурів. При утрудненні венозного відтоку з порожнини черепа розширені діплоічні канали поширюються за межі тім'яних горбів, стінки їх випрямляються.

Особливості краніограмми при деяких нейроендокринних захворюваннях і синдромах

У хворих на **акромегалію** на рентгенограмі розміри черепа збільшені, кістки склепіння потовщені і склерозіровані, рельєф зовнішньої поверхні посилений. Особливо сильно потовщується лобова кістка. Це проявляється збільшенням розмірів і шорсткістю потиличного виступу, надбрівних дуг і виличні кісток. Іноді відзначається посилення судинного малюнка склепіння черепа. Збільшена гіпофізарна ямка турецького сідла. При акромегалії зазвичай розвивається макроаденома. Проте слід врахувати, що при соматотропіномії

зустрічається і мікроаденома. Значно підвищена пневматизація навколоносових пазух і соскоподібних відростків. Клиноподібна пазуха сплюснена. Нижня щелепа значно збільшена, міжзубні проміжки розширені; нерідко виражений прогнатизм. Сідельно-черепної індекс збільшується.

Турецьке сідло при хворобі Іценко - Кушинга частіше зберігає ювенильну (круглу) форму. Зазвичай зустрічається базофільна аденома гіпофіза, не досягає великих розмірів. Спостерігається розширення входу в турецьке сідло. Одним з непрямих ознак базофільною аденоми гіпофіза є локальний остеопороз спинки турецького сідла. Часто піддаються запліненню ділянки твердої мозкової оболонки в області турецького сідла. Сідельно-черепної індекс знаходиться в межах норми, але може і збільшуватися. Може виявлятися виражений остеопороз кісток склепіння черепа.

Рентгенологічні ознаки пролактиноми: мікроаденома, що може не викликати деструкції турецького сідла. Тому при відповідній клініці необхідно проводити комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію гіпофіза. Гіперпролактинемія завжди викликає внутрічерепну гіпертензію, а сама лікворна гіпертензія може бути причиною гіперпролактинемії.

Рентгенологічна картина хвороби Шиена характеризується витонченням кісток склепіння черепа, остеопорозом, обумовленим в першу чергу дефіцитом статевих гормонів.

Синдром Морганьї - Мореля - Стюарта ("синдром лобного гіперостозу", "нейроендокринна краніопатія", "метаболічна краніопатія") характеризується тріадою симптомів: абдомінальним ожирінням (основна ознака), гірсутизмом, порушенням менструальної і репродуктивної функції. Часто захворювання супроводжують гіпертонія, діабет, болісні цефалгії, слабкість, зміни психіки аж до деменції та інші симптоми. Рентгенологічно синдром проявляється потовщенням внутрішньої пластинки лобної, іноді і тім'яної кісток. У цих ділянках даху черепа видно вузлуваті шорсткі потовщення кісток. Ці зміни отримали різні назви: "краплі свічки", "сталактітообразні потовщення", "географічна карта" та ін. Іноді відзначаються дифузне потовщення кісток черепа, заплінення твердої мозкової оболонки в різних відділах порожнини черепа. По зовнішньому потиличному піднесенню відзначаються розростання по типу "шпор". На краніограммі часто виявляється порушення пневматизації придаткових пазух носа. Іноді знаходять збільшення сагітального розміру гіпофізарної ямки, що не прогресує.

У більшості хворих синдром патологічного клімаксу на краніограмах виявляються різні ознаки ендокраніоза, а також симптоми внутрішньочерепної гіпертензії (витончення кісток склепіння черепа, підвищення пневматизації придаткових пазух носа, соскоподібних відростків і т.д.). При цьому тяжкість клінічних проявів патологічного клімаксу корелює з вираженістю рентгенологічних симптомів.

Синдром Фара характеризується симетричною кальцифікацією судин базальних гангліїв головного мозку неатеросклеротичної природи. Цей синдром зустрічається при різних патологічних станах, найбільш частими з яких є вроджений гіпотиреоз або гіпопаратиреоз. Клінічно симетричні внутрішньочерепні заплінення супроводжуються головними болями,

порушенням мови, епілептиформними нападами, поступово прогресуючою деменцією, пірамідними знаками.

При пубертатному - юнацькому диспитуїтаризмі (гіпоталамічний пубертатний синдром) прискорений процес статевого дозрівання призводить до формування у таких хворих синдрому малого турецького сідла. Є тенденція до збільшення сагітального та зменшення вертикального розміру турецького сідла, яке набуває вигляду горизонтального овалу навіть у 11-річних хворих. У багатьох випадках виявляються ознаки підвищення тиску в порожнини турецького сідла: витончення чотирикутної пластинки, псевдотріщина спинки турецького сідла, звапніння ретроклиновидної зв'язки. Порушення процесу окостеніння впливає на стан швів черепа: формується ущільнення вінцевого шва, у ряді випадків розвивається вінцевий краніостеноз. Змінюється форма черепа: він набуває неправильну або доліхоцефаліческаю форму. Облігатним ознакою є внутрішньочерепа гіпертензія. У хворих, які перенесли нейроінфекцію в анамнезі або черепно-мозкову травму, спостерігаються явища ендокраніоза (внутрішній лобовий гиперостоз, звапніння твердої мозкової оболонки в різних відділах). Посилення каналів діплоїчних вен свідчить про утруднення венозного відтоку з порожнини черепа при цьому захворюванні. Ступінь вираженості рентгенологічних змін залежить від давності патологічного процесу в гіпоталамо-гіпофізарній системі.

Синдром "порожнього турецького сідла" - поліетіологічний синдром, основною причиною якого є вроджена чи набута неповноцінність діафрагми турецького сідла. Синдром характеризується розширенням субарахноїдального простору в гіпофізарну ямку. Турецьке сідло при цьому збільшується. Наявність рентгенологічних даних, що свідчать про збільшення та деструкції турецького сідла, необов'язково вказує на пухлину гіпофізу. Найбільш надійними методами діагностики "порожнього турецького сідла" є комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія.

Основна відмінність КТ і МРТ полягає в різних фізичних явищах, які використовуються в апаратах. У разі КТ - це рентгенівське випромінювання, яке дає уявлення про фізичний стан речовини, а при МРТ - постійне і пульсуюче магнітні поля, а також радіочастотне випромінювання, що дає інформацію про розподіл протонів (атомів водню), тобто про хімічну будову тканин. У разі КТ лікар не просто бачить тканини, але може вивчати їх рентгенівську щільність, яка міняється при захворюваннях; у разі ж МРТ лікар оцінює зображення лише візуально. **В цілому, МРТ краще розрізняє м'які тканини.** Кістки при цьому не можуть бути видні - резонанс від кальцію відсутній і кісткову тканину на МР-томограмах видно лише опосередковано. Можна констатувати, що на сьогоднішній день МРТ більш інформативна при дифузному і осередковому ураженні структур головного мозку, патології спинного мозку та краніоспінального стику (тут КТ зовсім неінформативна), ураженні хрящової тканини. КТ краща при захворюваннях грудної клітки, живота, таза, основи черепа. У ряді випадків, для встановлення правильного діагнозу, доводиться вдаватися одночасно до МРТ і КТ.

МРТ більш інформативна при станах як:

- Непереносимість рентгеноконтрастної речовини, коли її введення показано при КТ;
- Пухлини мозку, запалення мозкової тканини, інсульт;
- Усі ураження спинного мозку, хвороби хребта;
- Вміст орбіти, гіпофіза, внутрішньочерепні нерви;
- Суглобові поверхні, зв'язковий апарат, м'язова тканина;

КТ більш інформативна при таких явищах як:

- Гострі внутрішньочерепні гематоми, травми мозку і кісток черепа;
- Пухлини головного мозку, порушення мозкового кровообігу;
- Ураження кісток основи черепа, навколоносових пазух, скроневих кісток;
- Ураження лицьового скелета, зубів, щелеп, щитоподібної і паращитоподібних залоз;
- Аневризми і атеросклеротичне ураження судин будь-якої локалізації;
- Синусити, отити, ураження пірамід скроневих кісток;
- Пошкодження та захворювання кісток, дослідження пацієнтів з металевими імплантатами (суглоби, апарати внутрішньої і зовнішньої фіксації і пр.);

Дуже важливо інформувати вашого лікаря та персонал кабінету МРТ про наявність у Вас в організмі:

- Металевих осколків;
- Вагітності;
- Штучного водія ритму;
- Слухового апарату або імплантатів в равлику;
- Металевих імплантатів;
- Незнімних металевих зубних мостів та / або коронок;
- Хірургічних кліпсів, наприклад, в області аневризми;
- Хірургічних дужок;
- Стимуляторів бічних стовпів;
- Кава-фільтрів.

Також слід пам'ятати, що МРТ-дослідження не може бути проведене у пацієнтів з тяжким порушенням життєвих функцій, що вимагають постійної апаратної та іншої корекції, а також у людей з боязню замкнутого простору і у пацієнтів з неадекватною поведінкою. При КТ таких протипоказань немає.

4. НАДНИРКОВІ І СТАТЕВІ ЗАЛОЗИ

4.1 ГОРМОНИ НАДНИРНИКІВ І СТАТЕВІ ГОРМОНИ

КОРТИЗОЛ

Кортизол (гідрокортизон, сполука F) - це найбільш розповсюджений з циркулюючих у крові стероїдів і один з основних глюкокортикоїдів, які секретуються наднирниками. Фізіологічні ефекти кортизола - це протизапальна дія і підтримка АТ, крім того кортизол впливає на глюконеогенез, абсорбцію кальцію, секрецію шлункового соку і пепсину.

Рівень кортизола є показником функціональної активності наднирників. Тому його вимір необхідний у диференціальній діагностиці таких захворювань як хвороба Аддісона і хвороба Кушинга, гіпопітуїтаризм, гіперплазія наднирників і карцинома.

Додатковими тестами для дослідження функції наднирників можуть бути - проба з дексаметазоном, визначення базального рівня АКТГ, стимуляція інкреції АКТГ.

Зміни вмісту кортизола в крові було відзначено у хворих в гострій фазі розвитку інфекційного процесу, при сильному больовому подразненні, при цукровому діабеті, серцевій недостатності і в жінок під час вагітності чи проведенні естрогенної терапії. Варто мати на увазі, що деякі вірилізуючі синдроми, а також вживання певних лікарських препаратів можуть супроводжуватися збільшенням вмісту інших стероїдів, що, у свою чергу, впливає на вірогідність вмісту кортизола, якщо не використовується високоспецифічна сироватка.

Менше 5% циркулюючого в крові кортизола біологічно активна. Кортизол метаболізується в печінки, період напіврозпаду гормону складає 80-110 хвилин, він фільтрується в ниркових клубочках і видаляється із сечею.

Вміст кортизолу в сироватці в нормі

Вік	Нмоль/л
Чоловіки і жінки в 8-00	150 – 700
у 20-00	55 – 250
у 20-діти: 1-7 діб	55 – 300
1-16 років	83 – 580

Рівень кортизола в крові у хворих із хронічною недостатністю кори наднирників знижений. При первинній і вторинній наднирниковій недостатності рівень кортизола в крові і вільного кортизола, 17-ОКС у сечі також знижені. В осіб з нерізко вираженою наднирковою недостатністю концентрація кортизола в крові може бути нормальною внаслідок уповільненого метаболізму гормону. У зв'язку з цим у сумнівних випадках необхідно проводити функціональні проби з препаратами АКТГ. До таких проб відноситься проба з однократним в/м введенням кортикотропіну і проба з в/в

введенням синактену. У здорової людини рівень кортизола в крові після введення препаратів збільшується в 2 рази і більше. Відсутність реакції на введення препаратів свідчить про наявність первинної наднирникової недостатності.

**Захворювання і стани,
при яких змінюється концентрація кортизола**

Підвищення концентрації	Зниження концентрації
Синдром Іценко-Кушинга	Оцінку гіпофункції кори наднирників слід проводити за ранковим визначенням концентрації кортизола в крові (8.30), коли секреція гормону найвища. Первинна гіпофункція кори наднирника (хвороба Аддісона)
Гіпотиреоз (зниження катаболізму кортизола)	
Підвищення концентрації	Зниження концентрації
Акромегалія	Гіпофункція кори наднирника при порушенні функції гіпофіза
Цукровий діабет (некомпенсований)	Гальмування функції кори наднирника в результаті тривалого прийому АКТГ чи глюкокортикоїдів
Цироз печінки, печінкова недостатність	
Термінальні стани	
Астматичні стани	
Лихоманка, гострі інфекції, менінгіти	
Пухлини ЦНС	
Стрес, больовий синдром	
Нікотин у запеклих курців.	
Ниркова гіпертонія	
Гіперфункція гіпофіза	
Аденома наднирника	
Вплив лікарських препаратів:	

гідрокортизон, преднізолон і преднізон (не стосується дексаметазона). Естрогени, пероральні контрацептиви	
Амфетаміни, церукал, вазопресин, інтерферон	

ТЕСТОСТЕРОН

У чоловіків тестостерон в основному синтезується в інтерстиціальних клітинах Лейдига в яєчках і його продукування регулюється лютеїнізуючим гормоном (ЛГ) передньої частки гіпофіза. Тестостерон відповідає за розвиток вторинних статевих ознак, таких як зовнішні статеві органи, передміхурова залоза, насінні пухирці і ріст волосся обличчя, лобка і пахв. Визначення тестостерону допомагає при оцінці гіпогонадізму. Підвищення рівня тестостерону в чоловіків може виявлятися при повній резистентності до андрогенів (тестикулярна фемінізація). Найчастіші причини зниження рівня тестостерону в чоловіків: гіпогонадізм, орхідектомія, терапія естрогенами, синдром Кляйнфельтера, гіпопітуїтаризм і цироз печінки.

У жінок рівень тестостерону в нормі значно нижче, ніж у здорових чоловіків. Тестостерон у жінок походить із трьох джерел: у невеликих кількостях як з наднирників, так і з яєчників. У здорових жінок 50-60% продукції добового тестостерону припадає на периферичний метаболізм прегормонів, в основному - андростендіону. Найчастіші причини підвищення рівня сироваткового тестостерону в жінок: полікістозні яєчники (синдром Штейна-Левенталя), пухлини яєчників, пухлини наднирників і гіперплазія наднирників. Вірилізація в жінок може бути зв'язана як із призначенням андрогенів, так і з ендогенною гіперпродукцією тестостерону. Існує кореляція між рівнем сироваткового тестостерону і ступенем вірилізації в жінки, хоча приблизно 25% жінок з різним ступенем вірилізації мали рівень сироваткового тестостерону посеред значень референтних меж для жінок.

У чоловіків існує добовий ритм виділення тестостерону; пік виділення припадає на 7³⁰, мінімум - на 20³⁰.

Після 60 років відбувається прогресивне зниження концентрації гормону в крові.

Захворювання і стани, при яких змінюється концентрація тестостерону

Підвищення концентрації	Зниження концентрації
Чоловіки з каріотипом ХУУ	Нерухомість
Полікістозне переродження яєчників (синдром Штейна-Левенталя)	Синдром Іценко-Кушинга з високою концентрацією глюкокортикоїдів

Синдром фемінізуючих яєчок (нечутливість периферичних тканин до дії андрогенів, підвищена концентрація гонадотропінів у крові)	Первинний гіпогонадізм - синдром Клайнфелтера - помилковий чоловічий гермафродитизм - гонодальний дисгенез - вроджена відсутність яєчок
Передчасне статеве дозрівання хлопчиків	- синдром
Вірилізуюча лютеома	Шерешевського-Тернера
Пухлини кори наднирників	Вторинний гіпогонадізм - травма й анемічні зміни яєчок
Екстрагонадні пухлини у чоловіків	- двобічне запалення яєчок
Лікарські препарати (бромкриптон, кломіфен, барбітурати, естрогени, гонадотропін, пероральні контрацептиви)	- опромінення - вплив токсичних речовин - гіпофункція гіпофіза - спізнале статеве дозрівання (у деяких випадках)
Ідіопатичний гірсутизм	Лікарські препарати (глюкокортикоїди, андрогени, дигоксин, етанол, галотан, диетилсильбестрол).

Вміст тестостерону в сироватці

Вік	Концентрація нг/мл
Кров з пуповини: чол.	0,13 – 0,55
жін.	0,05 – 0,45
Недоношені: чол.	0,37 – 1,98
жін.	0,05 – 0,22
Новонароджені: чол.	0,75 – 4,0
жін.	0,2 – 0,64
Препубертатний вік:	
1-5 міс. – чол.	0,01 – 1,77
жін.	0,01 – 0,05
6-11 міс. – чол.	0,02 – 0,07
жін.	0,02 – 0,05
1-5 років: чол.	0,02 – 0,25
жін.	0,02 – 0,10
6-9 років: чол.	0,03 – 0,30
жін.	0,02 – 0,20

Пубертатний вік, стадії:	
1- чол.	0,02 – 0,23
жін.	0,02 – 0,10
2 - чол.	0,05 – 0,70
жін.	0,05 - 0,30
3 - чол.	0,15 – 2,8
жін.	0,1 – 0,3
4 – чол.	1,05 – 5,45
жін.	0,15 – 0,4
5 – чол.	2,65 – 8,0
жін.	0,1 – 0,4
Жінки:	
дітородний вік	0,06 – 0,82
період менопаузи	менше 1,20
Чоловіки	
	2,8 – 8,0

ЕСТРАДІОЛ

Естрадіол – основний естрогенний стероїдний гормон. У жінок естрадіол синтезується в яєчниках, оболонці і гранульозних клітинах фолікулів. У лютеїнову фазу менструального циклу естрадіол синтезується винятково клітинами оболонки фолікула, у той час як гранульозні клітини лютеїнізуються і переключаються на синтез прогестерона. При настанні вагітності масоване продукування естрогенів здійснюється плацентою.

Органами-мішенями естрогенів у жінок є матка, піхва, вульва, фалопієви труби і молочні залози. Гормони даної групи відповідають за розвиток вторинних статевих ознак і визначають характерні фізичні і психологічні особливості жінок. Естрогени викликають закриття епіфізарних точок росту.

Рівень естрадіола залишається низьким на початку і середині фолікулінової фази менструального циклу. За 3 – 5 днів до виникнення піка ЛГ рівень естрадіола починає рости і досягає максимальних значень приблизно за 12 годин до піка ЛГ. Після різкого падіння до найменших значень, що спостерігається через 48 год. після піка ЛГ, рівень естрадіола починає знову підніматися (двофазова прогресія). Максимальна концентрація досягається на 9-й день після овуляції і потім до кінця циклу концентрація гормону знову падає в міру атрезії жовтого тіла.



Мал. 3. Зміни концентрації естрадіола протягом нормального менструального циклу

Захворювання і стани, при яких змінюється концентрація естрадіолу

Підвищення концентрації	Зниження концентрації
Гінекомастія	Синдром Тернера
Маткові кровотечі в період менопаузи	Первинний і вторинний гіпогонадизм
Естрогенпродукуючі пухлини	Лікарські препарати: стилібен, естрогени, пероральні контрацептиви
Гіпертиреоз	
Цироз печінки	
Фемінізація у дітей	
Прийом гонадотропінів, кломіфена, естрогенів, діазепаму	

Для жінок рівень гормону має важливе діагностичне значення при оцінці функції яєчників (відображає число і якість дозріваючих фолікулів), порушеннях менструального циклу, аменореї гіпоталамічного походження, пухлинах, які виробляють естрогени, контролі за лікуванням безплідності, остеопорозі.

Значна частина естріола в циркуляції протягом вагітності являє собою спільний продукт плоду і плаценти і походить з попередника, що синтезується в наднирниках плоду і перетворюється печінкою плоду і плацентою в естріол. Пройшовши через плаценту, він швидко метаболізується, головним чином у материнській печінці, у кон'юговані форми: естріола сульфат і глюкуронід. В результаті "вільний" естріол у некон'югованому вигляді складає тільки 9 відсотків від загального естріола, що знаходиться в циркуляції; естріола сульфат, що є порівняно довгоживучим, складає приблизно половину. Естріол сечі цілком представлений кон'югованими формами, хоча тільки вільний естріол проникає в материнську циркуляцію, але екскретуються лише кон'юговані форми.

Вміст естрадіола в сироватці в нормі

Стадія менструального циклу	Рівень у сироватці пг/мл
Кров з пуповини	3000 – 29000
Діти в препубертаті: 3-5 міс	5 – 50
6 міс – 10 років	<15
Пубертат, стадія:	
1. чол.	3 – 15
жін.	5 – 10
2. чол.	3 – 10

жін.	5 – 115
3. чол.	5 – 15
жін.	5 – 180
4. чол.	3 – 40
жін.	25 – 345
5. чол.	15 – 45
жін.	25 - 410
ЖІНКИ	
Фолікулінова фаза	24 – 195
Фаза овуляції	66 – 411
Лютеїнова фаза	40 – 261
Період менопаузи	10 – 40
I триместр вагітності	786 – 4584
II триместр вагітності	801 – 5769
III триместр вагітності	1810 - 13890
ЧОЛОВІКИ	11 – 43,9

У нормі в міру розвитку плоду продукція естріола збільшується, даючи майже триразовий підйом концентрації циркулюючого естріола протягом останнього триместру вагітності і супроводжуючи відповідним підвищенням його рівня в сечі. Спостерігається типовий підйом його концентрації близько 36^{го} тижня вагітності. За літературними даними, концентрація вільного і загального естріола складає приблизно 15 і 250 нг/мл, відповідно, до моменту пологів, тоді як екскреція естріола сечею збільшується приблизно до 45 мг/доба. При перенесеній вагітності рівень естріола поступово падає, знижуючись приблизно на 12 відсотків за тиждень.

Існує індивідуальна варіабельність концентрації естріола; референтні значення рівня естріола для кожного даного терміну вагітності можуть коливатися в межах від 50 до 200 відсотків навколо медіани. Отже, результати, отримані шляхом серійних визначень, є більш достовірними, ніж результати одиничних визначень. Постійно низький рівень естріола або той, що швидко знижується, свідчить про внутрішньоутробне страждання плоду. Але, тому що концентрація естріола зазнає добових й епізодичних варіацій, звичайно рекомендується порівнювати отриманий результат з деяким рівнем, обумовленим для пацієнтки як середнє значення або найбільш високе значення з трьох попередніх результатів визначення естріола. Зниження на 40 відсотків чи більше щодо цього рівня вважається достовірним.

У сполученні з іншими методами обстеження плоду, серійне визначення естріола використовується при веденні вагітностей, ускладнених діабетом, гіпертензією, при пролонгованому гестаційному терміні чи при одержанні сумнівних даних іншими методами оцінки стану плоду.

ПРОГЕСТЕРОН

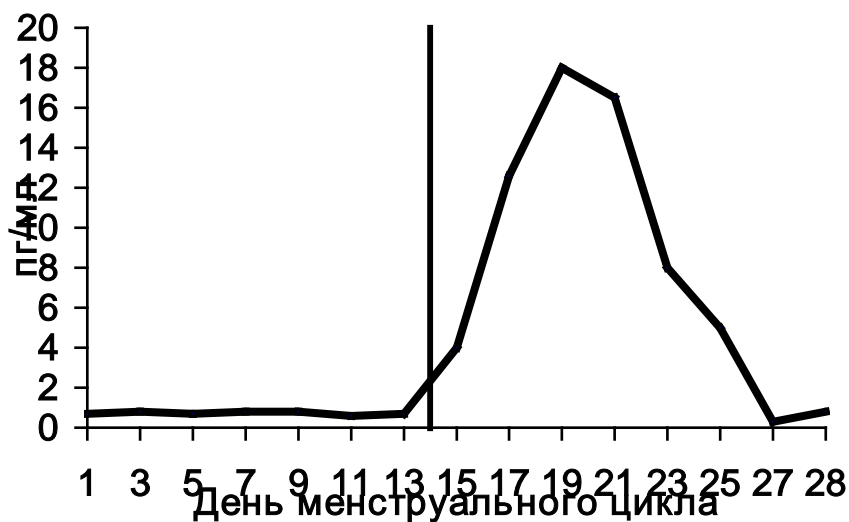
Прогестерон є жіночим стероїдним гормоном. Синтезується жовтим тілом у невагітних жінок. Після запліднення головним його джерелом є плацента.

Він сприяє проліферації слизової оболонки матки, полегшує імплантацію заплідненого яйця. Після запліднення гормон знижує чутливість матки до речовин, що викликають її скорочувальну діяльність, чим істотно сприяє збереженню вагітності. Прогестерон частково відповідальний за стримування овуляції в період вагітності і розвиток молочних залоз. Прогестерон має антиандрогенну і антиальдостеронову активність. Вимір концентрації прогестерона в крові проводиться з метою підтвердження чи виключення овуляції під час менструального циклу. Необхідно серійне взяття проб протягом менструального циклу. Тест застосовується для спостереженням за пацієнтами, у яких овуляція індукована хоріонічним гонадотропіном, фолікулотропін (лютеотропін)–ліберіном чи кломіфеном; для оцінки стану пацієнтів із загрозливим абортom; для діагностики синдрому короткої лютеїнової фази.

Вміст прогестерона в сироватці в нормі

Вік	Рівень у сироватці нг/мл
Кров з пуповини	80 – 560
Недоношені немовлята	0,84 – 13,6
Діти препубертатного періоду (1- 10 років)	0.07 – 0.52
Період статевого дозрівання, стадії Таннера:	
1. чол.	< 0,1 – 0,33
жін	< 0,1 – 0,33
2. чол.	< 0,1 – 0,33
жін.	< 0,1 – 0,55

Вік	Рівень у сироватці нг/мл
3. чол.	< 0,1 – 0,48
жін.	< 0,1 – 4,5
4. чол.	< 0,1 – 1,08
жін.	< 0,1 – 13,0
5. чол.	0,21 – 0,82
жін.	0,1 – 9,5
ДОРΟΣЛІ: жінки	
Фолікулінова фаза	< 0,15 – 1,1
Фаза овуляції	0,7 – 1,6
Лютеїнова фаза	1,5 – 22,6
Період менопаузи	< 0,2
I триместр вагітності	16,4 – 48,6
II триместр вагітності	19,7 – 51,7
III триместр вагітності	25,3 – 91,4
ЧОЛОВІКИ	< 0,15



Зміна концентрації прогестерона протягом нормального менструального циклу.

До моменту закінчення піка ЛГ концентрація прогестерона залишається вкрай низькою. Проте одночасно з піком ЛГ у середині циклу спостерігається невеликий, але достовірний підйом концентрації прогестерона з наступним зниженням. Паралельно з естрадіолом рівень прогестерона починає знову підніматися в другу половину циклу. Це означає, що лютеїнізація завершена. До кінця циклу концентрація прогестерона знову падає і досягає значень першої, фолікулінової фази, у якій вплив жовтого тіла практично відсутній. Дане різке падіння концентрації прогестерона викликає менструальна кровотеча.

Захворювання і стани, при яких змінюється концентрація прогестерону

Підвищення концентрації	Зниження концентрації
Вагітність	Загроза викидня
Пухлини наднирника і яєчок	Синдром персистуючої галактореї-аменореї
Ліпідоклітинна пухлина яєчника	Прийом ампіциліна, динопроста, трометацина, естрадіола, пероральних контрацептивів
Текалютеїнова киста	
Пухирцевий замет	
Хоріонепітеліома яєчника	
Лікарські препарати (прогестерон і синтетичні аналоги)	

17-ОН-ПРОГЕСТЕРОН

17-ОН-прогестерон (17-ОНР) - проміжний стероїд у біосинтезі глюкокортикоїдів, андрогенів і естрогенів. Він синтезується з прогестерона і 17 α -гідроксипрегненолона. Секретується корою наднирників, яєчниками і насінниками, циркулює в крові як у вільному, так і в зв'язаному з білками стані. Період напіврозпаду 17-ОНР – кілька хвилин, він метаболізується печінкою і виділяється в сечу у вигляді прегнантіола. 17-ОНР у результаті гідроксилювання перетворюється в кортизол.

Вміст 17-ОН-прогестерону в сироватці в нормі

Вік	нг/мл
Немовлята	< 0,77
Недоношені немовлята	< 5,6
Дівчатка до статевої зрілості	< 1,0
Хлопчики до статевої зрілості	< 1,1
Дівчатка пубертатного віку	0,2 – 0,5
Хлопчики пубертатного віку	0,1 – 0,3
Чоловіки	0,27 – 1,99

Жінки:	
Фолікулінова фаза	0,15 – 0,7
Лютеїнова фаза	0,35 – 2,9
Період менопаузи	< 0,7
Вагітні	2,0 – 12,0

Визначення 17- ОНР в крові відіграє ведучу роль у діагностиці адреногенітального синдрому, що супроводжується гіперпродукцією корою наднирників гормонів однієї групи і зниженням секреції іншої. В основі адреногенітального синдрому (АГС) лежить спадкоємний дефіцит різних ферментів, які беруть участь у біосинтезі стероїдних гормонів. Розрізняють кілька форм АГС, клінічні прояви яких залежать від дефіциту конкретного ферменту: 21-гідроксилази, 11-β-гідроксилази, 3-β-оксидегідрогенази, 17-гідроксилази. Загальним для всіх форм АГС є порушення синтезу кортизола, що регулює секрецію АКТГ за принципом зворотного зв'язку. Зниження вмісту кортизола в крові сприяє посиленому виділенню передньою часткою гіпофіза АКТГ, що веде до гіперфункції наднирників, її гіперплазії і збільшення секреції стероїдних попередників, з яких синтезуються андрогени. Однак велика кількість андрогенів не в змозі за принципом зворотного зв'язку зменшити виділення гіпофізом АКТГ. В результаті в корі наднирників накопичується надлишкова кількість 17-α-гідроксипрогестерона як через недостатнє його перетворення в кортизол, так і внаслідок посиленого його утворення.

Найчастіше (80-95% усіх випадків) виявляють недостатність 21-гідроксилази, що необхідна для перетворення 17-α-гідроксипрогестерона в 11-дезоксикортизол і далі в кортизол. У кожній третій хворій з цим типом ензимного дефекту спостерігаються грубі порушення синтезу кортизола і недостатній синтез альдостерону. Клінічно це виражається в синдромі втрати солі. Організм не здатний утримувати натрій, в результаті чого настають втрата його із сечею, дегідратація, колапс. Смерть дітей звичайно настає в перші тижні життя.

З огляду на важкість захворювання АГС, швидку смерть дітей при синдромі втрати солі, виражену вірилізацію статевих органів у немовлят з жіночою генетичною статтю, аж до реєстрації їх як хлопчиків, виникаючі труднощі подальшого лікування, а також психологічні проблеми, вирішального значення набувають проблема виявлення гетерозиготного носійства мутантного гена і проведення на цій основі пренатальної діагностики стану плоду. У гетерозиготних чоловіків імовірність народження хворої дитини складає 25%.

Пренатальна діагностика ґрунтується на визначенні 17-α-гідроксипрогестерона в амніотичній рідині, тому що наднирники плоду починають функціонувати на 3-му місяці внутрішньоутробного розвитку. Постнатальна діагностика ґрунтується на визначенні 17- ОНР в крові немовляти. Високий рівень 17-ОНР у крові чи амніотичній рідині свідчить про

наявність у хворого АГС.

Менш важка форма недостатності 21-гідроксилази має більш пізні клінічні прояви – у період статевого дозрівання чи пізніше. При даній клінічній формі захворювання підвищення рівня 17-ОНР у крові не настільки виражено, як при класичній формі, а іноді взагалі відсутнє. Однак його рівень різко підвищується через 60 хв після в/в введення 0,25 мг АКТГ.

Найважливішу роль у діагностиці АГС, обумовленого дефектом 21-гідроксилази, грають визначення 17-ОНР, ДГЕА-С і тестостерону в крові і екскреція 17-КС із сечею, що можуть підвищувати норму в 5-10 разів і більше.

Ефективним методом диференціальної діагностики є проба з дексаметазоном. Перед пробєю у хворого забирають кров для визначення 17-ОНР, а за добу перед пробєю збирають добову сечу для визначення 17-КС. Дорослим дають усередину 2 мг дексаметазона через кожні 6 годин після їжі протягом 48 годин. Після закінчення прийому дексаметазона повторно беруть кров і збирають добову сечу. При АГС проба позитивна – рівень 17- α -гідроксипрогестерона в крові різко падає, а екскреція 17-КС із сечею знижується більш, ніж на 50%. При пухлинах (андростеромах, арренобластомах) проба негативна, вміст гормонів не знижується чи зменшується незначно.

ГЛОБУЛІН, ЯКИЙ ЗВ'ЯЗУЄ СТАТЕВІ ГОРМОНИ

Глобулін, який зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), являє собою глікопротеїн, який синтезується в печінці, високо активний стосовно зв'язування тестостерону і 5 α -дегідротестостерону і менш активний стосовно зв'язування естрадіола. Він має єдину ділянку для зв'язування стероїдних гормонів, молекулярну масу близько 80000-100000 дальтон і складається з двох субодиниць, приблизно рівних за розмірами.

Звичайно в циркуляційному руслі ГЗСГ виявляється в більш високих концентраціях у жінок, ніж у чоловіків, через більш високе співвідношення естрогенів до андрогенів у жінок. З цієї ж причини концентрація ГЗСГ особливо підвищується на пізніх термінах вагітності і після прийому естрогенів. У свою чергу прийом андрогенів веде до зниження концентрації ГЗСГ.

В циркуляції тестостерон, в основному, знаходиться у зв'язаному стані з білком, головним чином із ГЗСГ, але також з альбуміном і кортизолзв'язуючим глобуліном. Оскільки зміни в концентрації білка-переносника можуть впливати на концентрацію тестостерону в циркуляційному руслі, визначення рівня ГЗСГ є додатковим тестом при визначенні концентрації загального тестостерону. Доведено, що "індекс вільного тестостерону" (ІВТ), розрахований як відношення загального тестостерону до ГЗСГ, є корисним індикатором патологічного андрогенного статусу у пацієнтів, що страждають гірсутизмом.

Знижений рівень ГЗСГ часто визначається при гірсутизмі, звичайних акне і синдромі полікістозних яєчників.

Рівень ГЗСГ може бути злегка знижений при гіпотиреозі, акромегалії, синдромі Кушинга і гіперпролактинемії. Мається тенденція до зниження рівня

ГЗСГ при ожирінні і після прийому андрогенів, особливо тестостерону чи лікарських препаратів, таких як даназол, що конкурують з андрогенами за місця зв'язування на ГЗСГ. Глюкокортикоїди і гормон росту також приводять до зниження рівня ГЗСГ.

Підвищення рівня ГЗСГ може спостерігатися при гіпертиреозі і цирозі печінки. Описано різні ситуації, при яких визначається підвищений рівень ГЗСГ, наприклад, при вагітності. Збільшення концентрації іноді відзначається після прийому естрогенів, наприклад, при прийомі деяких оральних контрацептивів, або як наслідок активізації печінкових ферментів такими лікарськими препаратами як фенітоїн.

ОЦІНЮВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ГОРМОНАЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Для діагностики захворювань надниркових залоз велике значення має дослідження гормонального фону, тобто визначення рівнів кортизолу, АКТГ, 17-КС, 17-ОКС та ін. в біологічних рідинах.

На протязі доби вивільнення кортизолу відбувається в пульсуючому режимі та досягає найбільш високого рівня в ранні ранкові часи. Продукція кортизолу корою наднирників активізується при падінні рівня гормону в плазмі, а також у відповідь на фізіологічні стресори (наприклад, гіперглікемію). В якості самостійного тесту рівень кортизолу досліджується вранці між 6.00 та 8.00. Однак нормальний рівень кортизолу (0,24-0,69 мкмоль/л) може бути виявленим і при недостатності наднирників.

Гіперфункція проявляється різними клінічними синдромами. Гіперсекреція андрогенів приводить до надниркової вірилізації; глюкокортикоїдів – до синдрому Кушингу; альдостерона – до гіперальдостеронізму (альдостеронізм). При цих синдромах часто спостерігаються схожі симптоми. Гіперфункція може бути компенсаторною, як при вродженій гіперплазії надниркових залоз, або внаслідок набутої гіперплазії, аденом, аденокарцином. Надмірна кількість адреналіну та норадреналіну експресується при феохромоцитомі.

Недостатність надниркових залоз (гіпокортицизм) – симптокомплекс, зумовлений зниженням секреції гормонів кори наднирників. Більшість дефіцитарних синдромів обумовлена порушенням дії всіх гормонів кори надниркових залоз. Гіпофункція може бути первинною (безпосереднє порушення функції кори надниркових залоз, як при хворобі Аддисона), або вторинною, зв'язаною зі зниженою секрецією АКТГ. Виділяють також і третинну наднирниковозалозну недостатність, що викликається порушенням секреції кортикотропін-релізінг-гормону (КРГ) або інших чинників, що стимулюють синтез АКТГ. Протягом багатьох десятиліть глюкокортикоїдна функція надниркових залоз досліджувалась за допомогою добової екскреції 17-оксикортикостероїдів із сечею (реакція Портера-Зільбера). Незважаючи на те, що 70-80% метаболітів кортизолу, що екскретуються, відносяться до фракції 17-кетогенних стероїдів (кортол, кортолон), до складу 17-ОКС входять

кортизол, кортизон, 11-дезоксикортизол та їх тетрагідроформи. В нормі рівень екскреції 17-ОКС у дорослих складає від 8,2 до 22 мкмоль (3-8 мг) за добу. Незважаючи на низьку діагностичну цінність цього дослідження, його результати продовжують описувати і в сучасних роботах. Ще менш інформативною є оцінка добової екскреції 11-оксикортикостероїдів, до фракції яких, крім кортизолу та кортизону, відноситься кортикостерон. Екскреція 11-ОКС із сечею в нормі складає 25-830 нмоль за добу.

4.2 ІНСТРУМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ультразвукове дослідження дозволяє виявити пухлини надниркових залоз при мінімальному діаметрі від 1,0 до 2,0 см. **Ультразвукова ехографія з кольоровим доплерівським скануванням** дозволяє визначити топографічні зміни надниркових залоз та характер патологічного процесу, які визвали їх функціональну неповноцінність. Але ехографічна діагностика надниркових залоз є надзвичайно складною через особливості їх розташування, складності будови і багатогранності і неоднозначності трактування ультразвукової картини цих органів. Це обумовлено тим, що значна частина органічних уражень наднирників мають малі розміри. Крім цього, в ряді випадків новоутворення наднирників не супроводжуються клінічними проявами гормональної активності. Ультразвуковий метод в діагностиці альдостером неефективний із-за малих розмірів пухлини — вони візуалізуються рідко — як гіпоехогенні утворення невеликих розмірів з чіткими, рівними контурами, гомогенною ехоструктурою, що зміщуються разом з брунькою при диханні. Капсула не простежується. Високу чутливість при діагностиці феохромоцитом має ультразвукове дослідження (більше 90%) — визначається як округлу освіту з потовщеною капсулою. Внутрішні і зовнішні контури капсули рівні, чіткі. Ехогенність пухлини в порівнянні з паренхімою печінки понижена. Структура може бути гомо— чи гетерогенною внаслідок крововиливів, некрозів і кіст. Коли пухлина стає злоякісною, контур її стає нерівним, нечітким, визначається інвазія пухлини в навколишні органи і тканини. При УЗД кортикостероми частіше овальної форми, характеризуються тонкою капсулою, акустична щільність їх як у нормальних надниркових залоз. Ультразвукова діагностика значно поступається комп'ютерній і магнітно-резонансній томографії у визначенні кортикостером. Чутливість УЗД, за даними різних авторів, коливається в межах 40-75%, а специфічність не досягає 30%.

При анростеромі УЗД допомагає з'ясувати топографічні взаємини пухлини з ниркою, аортою, нижньою порожнистою веною, селезінкою і печінкою, що необхідно для вибору оперативної тактики.

Для діагностики кіст надниркових залоз теж використовується УЗД. Форма в більшості випадків кіст наднирників округла, контури рівні, чіткі, структура однорідна, іноді — неоднорідна, гіпоехогенна.

АРТЕРІОГРАФІЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Артеріографія дозволяє виявити локалізацію пухлини наднирника та дослідити її кровопостачання з точки зору можливості оперативного лікування. Для ангіографічної діагностики пухлин надниркових залоз використовується абдомінальна аортографія, яка при необхідності може доповнюватися різними видами селективної артеріографії. Дослідження проводять шляхом черезшкірної пункційної катетеризації аорти через стегнову артерію.

5. ОЦІНКА СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ

Нульова стадія - стадія новонародженості характеризується наявністю в організмі дитини збережених материнських гормонів, а також поступовим регресом діяльності власних залоз внутрішньої секреції, після того як родовий стрес закінчився.

Перша стадія - стадія дитинства (інфантилізм). Період від року до появи перших ознак статевого дозрівання розцінюється як етап статевого інфантилізму, тобто мається на увазі, що в цей період нічого не відбувається. Однак незначне і поступове збільшення секреції гормонів гіпофіза та гонад в цей період має місце, і це побічно свідчить про дозріванні діенцефальних структур головного мозку. Розвиток статевих залоз у цей період не відбувається тому, що гальмується гонадотропін-інгібуючим фактором, який виробляється гіпофізом під впливом гіпоталамуса і іншої мозкової залози - епіфіза. Цей гормон дуже схожий на гонадотропний гормон за будовою молекули, а тому легко і міцно з'єднується з рецепторами тих клітин, які налаштовані на чутливість до гонадотропіну. Однак ніякої стимулюючої дії на статеві залози гонадотропін-інгібуючий фактор не чинить. Навпаки, він перекриває доступ до рецепторів гонадотропних гормонів. Така конкурентна регуляція - типовий прийом, що використовується в метаболічних процесах всіх живих організмів. Провідна роль в ендокринній регуляції на цьому етапі належить гормонам щитовидної залози і гормону росту. Починаючи з 3 років дівчатка випереджають хлопчиків за рівнем фізичного розвитку, і це поєднується з більш високим вмістом гормону росту у них в крові. Безпосередньо перед пубертатом секреція гормону росту ще посилюється, і це викликає прискорення ростових процесів - **препубертатний стрибок росту**. Зовнішні і внутрішні статеві органи розвиваються малопомітно, вторинних статевих ознак немає. Закінчується ця стадія у дівчаток в 8-10, а у хлопчиків - у 10 - 13 років. Хоча хлопчики ростуть на цій стадії трохи повільніше, ніж дівчата, більша тривалість у хлопчиків цієї стадії призводить до того, що при вступі в пубертат хлопчики виявляються крупніше дівчаток.

Друга стадія - гіпофізарна (початок пубертату). До початку статевого дозрівання знижується утворення інгібітора гонадотропіну, а також посилюється секреція гіпофізом двох найважливіших гонадотропних гормонів, що стимулюють розвиток статевих залоз - фолітропіна і лютропіна. В

результаті залози «прокидаються» і починається активний синтез тестостерону. У цей момент чутливість статевих залоз до гіпофізарних впливів істотно збільшується, і поступово налагоджуються ефективні зворотні зв'язки в системі гіпоталамус-гіпофіз-гонади. У дівчаток в цей же період найбільш висока концентрація гормону росту, у хлопчиків пік ростової активності спостерігається пізніше. Першою зовнішньою ознакою початку пубертату у хлопчиків служить збільшення яєчок, яке якраз і відбувається під впливом гонадотропних гормонів гіпофіза. У 10 років ці зміни можна помітити у третини хлопчиків, в 11 - у двох третин, а до 12 років - практично у всіх. У дівчаток перша ознака пубертату - набухання молочних залоз, причому часто трохи раніше починається збільшення лівої залози. Спочатку залізісту тканину можна тільки пропальпувати, потім випинається навколососковий бугорок. Відкладення жирової тканини і формування зрілої залози відбувається на подальших етапах пубертату.

Ця стадія статевого дозрівання закінчується у хлопчиків в 11-12, а у дівчаток - у 9-10 років.

Третя стадія - стадія активації гонад. На цьому етапі вплив гіпофізарних гормонів на статеві залози посилюється і гонади починають виробляти у великій кількості статеві стероїдні гормони. Одночасно збільшуються гонади: у хлопчиків, це добре помітно по значному збільшенню розмірів яєчок. Крім того, під сумарним впливом гормону росту і андрогенів хлопчики сильно витягуються в довжину, росте також статевий член, практично досягаючи до 15 років дорослих розмірів. Висока концентрація жіночих статевих гормонів - естрогенів - у хлопчиків в цей період може призводити до набухання молочних залоз, розширення та посилення пігментації зони соска і ареоли. Ці зміни нетривалі і зазвичай минають без втручання через кілька місяців після появи. На цій стадії як у хлопчиків, так і у дівчаток відбувається інтенсивне оволосіння лобка і пахвових западин. Закінчується ця стадія у дівчаток в 10-11, а у хлопчиків у 12 – 16 років.

Четверта стадія - стадія максимального стероїдогенезу. Активність гонад досягає максимуму, наднирники синтезують велику кількість статевих стероїдів. У хлопчиків зберігається високий рівень гормону росту, тому вони продовжують інтенсивно рости, у дівчаток ростові процеси сповільнюються.

Первинні та вторинні статеві ознаки продовжують розвиватися: посилюється лобкової і пахвове оволосіння, збільшується розмір геніталій. У хлопчиків саме на цій стадії відбувається мутація (ломка) голосу.

П'ята стадія - етап остаточного формування. Фізіологічно цей період характеризується встановленням збалансованого зворотного зв'язку між гормонами гіпофіза і периферичними залозами. Ця стадія починається у дівчат в 11 - 13 років, у юнаків - в 15-17 років. На цьому етапі завершується формування вторинних статевих ознак. У хлопчиків це формування «адамова яблука», оволосіння обличчя, оволосіння на лобку за чоловічим типом, завершення розвитку пахвового оволосіння. Волосся на обличчі зазвичай з'являються в наступній послідовності: верхня губа, підборіддя, щоки, шия. Ця ознака розвивається пізніше інших і остаточно формується до 20 років або пізніше. Сперматогенез досягає свого повного розвитку, організм юнаки

готовий до запліднення. Зростання тіла на цій стадії практично зупиняється. У дівчат на цій стадії з'являється менархе. Власне, перша менструація і є для дівчат початком останньої, п'ятої, стадії статевого дозрівання. Потім протягом декількох місяців відбувається становлення характерного для жінок ритму овуляцій і менструацій. Менструація у більшості жінок триває від 3 до 7 днів і повторюється кожні 24-28 днів. Цикл вважається сталим, коли менструації настають через однакові проміжки часу, тривають однакове число днів з однаковим розподілом інтенсивності по днях. Спочатку менструації можуть тривати 7-8 днів, зникати на кілька місяців, навіть на рік. Поява регулярних менструацій свідчить про досягнення статевої зрілості: яєчники продукують готові до запліднення дозрілі яйцеклітини. Зростання тіла в довжину припиняється на цій стадії у 90% дівчаток. Описана динаміка статевого дозрівання наочно демонструє, що у дівчаток цей процес відбувається стрибкоподібно і менш розтягнутий у часі, ніж у хлопчиків. Процес статевого дозрівання протікає нерівномірно, і його прийнято поділяти на певні етапи, на кожному з яких складаються специфічні взаємини між системами нервової та ендокринної регуляцією. Ці етапи англійський антрополог Дж. Таннер назвав стадіями, а дослідження вітчизняних і зарубіжних фізіологів і ендокринологів дозволили встановити, які морфологічно-функціональні властивості характерні для організму на кожній з цих стадій.

СТАДІЇ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ (ЗА ТАННЕРОМ)

Стадія	Ознака	Середній вік появи ознаки, роки
ХЛОПЧИКИ		
ЯЄЧКИ		
1	Об'єм яєчок < 4 мл, довга вісь < 2,5 см	
2	Збільшення яєчок (об'єм 4 мл, довга вісь не менше 2,5 см)	11,5 (9,5—13,5)
3	Об'єм яєчок 12 мл (довга вісь 3,6 см)	14 (11,5—16,5)
ЛОБКОВЕ ОВОЛОСІННЯ		
1	Вісутнє	
2	Рідке, слабо пігментоване волосся у основі статевого члена	12 (9,0—14,0)
3	Оволосіння поширюється на лобок; волосся темне, грубе, в'ється	13,1 (11,2—15,0)
4	Оволосіння по дорослому типу, але не поширюється на промежину та внутрішню поверхню стегон	13,9 (12,0—15,8)
СТАТЕВИЙ ЧЛЕН		
1	Препубертатний	
2	Початок збільшення статевого члена	11,2 (9,0—13,4)
3	Збільшення довжини та діаметра	12,4 (10,1—14,6)

4	Подальше збільшення довжини та діаметра	13,2 (11,2—15,3)
Пубертатне прискорення росту		
Нормальний статевий розвиток		9,5 (7,1—11,9) см/год
Ранній статевий розвиток (-2s)		10,3 (7,9—12,5) см/год
Затримка статевого розвитку (+2s)		8,5 (6,3—10,7) см/год
ДІВЧАТКА		
МОЛОЧНІ ЗАЛОЗИ		
1	Препубертатні	
2	Соски пальпуються; навколососкові кола збільшуються	10,9 (8,9—12,9)
3	Нагрубання молочних залоз; навколососкові кола продовжують збільшуватися	11,9 (9,6—14,1)
4	Наволососкові кола та соски утворюють вторинний бугорок над поверхнею залози	12,9 (10,5—15,3)
ЛОБКОВЕ ОВОЛОСІННЯ		
1	Відсутнє	
2	Рідке, слабо пігментоване волосся в основному на статевих губах	11,2 (9,0—13,4)
3	Оволосіння поширюється на лобок; волосся темніє, грубішає, в'ється	11,9 (9,6—14,1)
4	Оволосіння по дорослому типу, але не поширюється на промежину та внутрішню поверхню стегон	12,6 (10,4—14,8)
Менархе		12,7 (10,8—14,5)
Пубертатне прискорення росту		11,5 (9,7—13,3)
Нормальний статевий розвиток		8,3 (6,1—10,4) см/год
Ранній половий розвиток (-2s)		9 (7,0—11,0) см/год
Затримка статевого розвитку (+2s)		7,5 (5,4—9,6) см/год

s— стандартне відхилення.

СТАДІЇ СТАТЕВОГО ДОЗРІВАННЯ ХЛОПЧИКІВ (ЗА ТАННЕРОМ)

1 стадія - статевий член, яєчка і мошонка дитячі. Оволосіння відсутнє. Обсяг яєчок <4 мл, поздовжня довжина яєчок <2,5 см.

2 стадія - збільшення яєчок і мошонки, шкіра мошонки набуває червонуватого кольору. Рідкі мало пігментовані волосся біля основи статевого члена. Обсяг яєчок 4 - 8 мл, поздовжня довжина яєчок > 2,5 см.

3 стадія - подальше збільшення яєчок і мошонки, ріст статевого члена у довжину, волосся на лобку більш темні, в'ються, але не виходять за межі лобка.

4 стадія - подальше збільшення яєчок і мошонки - обсяг яєчок 10-20 мл, мошонка набуває коричневого забарвлення. Збільшення довжини і товщини статевого члена, формується голівка статевого члена. Ріст волосся на лобку як у

дорослих, волосся кучеряве, темне, але немає росту волосся на внутрішній поверхні стегон.

5 стадія - зовнішні статеві органи за формою і розмірами відповідають органам дорослої людини, оволосіння на всій надлобковій області, на внутрішній поверхні стегон.

СТАДІЇ СТАТЕВОГО ДОЗРІВАННЯ ДІВЧАТОК (ЗА ТАННЕРОМ)

1 стадія - молочні залози не збільшені, допубертатні, діаметр навколососкових ареол < 2 см, соски не пальпуються. Лобкове оволосіння відсутнє (8-13 років).

2 стадія - телархе - початок росту молочних залоз, нагрубання молочних залоз, соски пальпуються, навколососкові ареоли > 2 см. адренархе - початок лобкового оволосіння, в основному на великих статевих губах (волосся рідке, пряме, малопігментоване). Пубертатне прискорення росту і збільшення ваги (8-13 років).

3 стадія - подальше збільшення і напруженість молочних залоз, збільшення ареол. Оволосіння поширюється і на лобок, волосся стає темним, в'ється. Поява волосся в пахвовій області. (9-14 років).

4 стадія - сосок і навколососкова ареола утворюють вторинний горбок і виступають над поверхнею молочної залози. Статеве оволосіння лобка і великих статевих губ за жіночим типом без оволосіння промежини і внутрішньої поверхні стегон. Можлива поява акне vulgaris, менархе (11-15 років).

5 стадія - Регулярний менструальний цикл. Вторинні статеві ознаки відповідають жіночому типу - повний розвиток молочних залоз, лобкове оволосіння поширюється і на внутрішню поверхню стегон. (12-17 років).

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Ендокринологія: підручник (П.М. Боднар, Г.П. Михальчишин, Ю.І. Комісаренко та ін.) За ред. професора П.М. Боднара, - Вид. 3, перероб. та доп. – Вінниця. Нова Книга, 2013. – 480с.
2. Эндокринология. Учебник: П.Н. Боднар, Г.П. Михальчишин, Ю.И. Комиссаренко и др. Под ред.: проф. П.Н. Боднара. – Винница. Нова Книга, 2015. – 496с.
3. Клиническая эндокринология: учебник // под. ред. В.Н. Хворостинки. – Х.: Факт, 2008. – 541с.
4. Endocrinology: Textbook (Ed. by prof. Petro M. Vodnar. – 2th ed. – Vinnytsia: Нова Книга, 2012. – 328 pp.
5. Ендокринологія: навч. посіб. для студ. вищ. мед. закладів / за ред. проф. П.М. Боднара. – Вінниця: Нова Книга, 2012. – 360с.
6. Basic & Clinical Endocrinology. Seventh edition. Edited by Francis S. Greenspan, David G. Gardner. – Mc Grew – Hill Companies, USA, 2004. – 976р.
7. Сергеев И.И. Лучевая диагностика / И.И. Сергеев/. - Мн.: БГМУ. - 2007.
8. Зубкова С.Т., Тронько Н.Д. Сердце при эндокринных заболеваниях. – Киев: Библиотечка практикующего врача, 2006. – 200 с.
9. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань /за ред. член-кор. НАН та АМН України. Проф. М.Д. Тронько // Довідник «VADEMECUM info ДОКТОР Ендокринолог» .- К.: ТОВ «ГІРА «Здоров'я України», 2005.-3012 с. – (Серія «Бібліотека України»).
10. Наказ МОЗ України від 22.05.2009 № 356.
11. Довідник лікаря-ендокринолога за ред. члена-кор. НАН та АМН України, проф. Тронька М.Д. – Київ: ТОВ «Доктор-медіа», 2010. – С. 209.

НОРМИ ОСНОВНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ

1. Загальний аналіз крові

Показник	Нормальні значення	
	ч	ж
<u>Еритроцити</u> (RBC), $\times 10^{12}/\text{л}$	4,0-5,0	3,7-4,7
<u>Гемоглобін</u> (HGB), г/л	130-160	120-140
<u>Гематокрит</u> (HCT), %	40-48	36-42
<u>Середній об'єм еритроцитів</u> (MCV), мкм^3 (фл)	75-96	
<u>Середній вміст гемоглобіну в еритроциті</u> (MCH), пг	27-31	
<u>Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті</u> (MCHC), %	33-37	
<u>Ретикулоцити</u> , %	0,2-1,2	
<u>Лейкоцити</u> (WBC), $\times 10^9/\text{л}$	4-9	
<u>Тромбоцити</u> (PLT), $\times 10^9/\text{л}$	180-320	
<u>ШОЕ</u> , мм/год	1-10	2-15

Лейкоцитарна формула

Показник	Нормальні значення	
	%	$\times 10^9/\text{л}$
<u>Нейтрофіли</u>		
паличкоядерні	1-6	0,04-0,3
сегментоядерні	45-72	2,0-5,5
<u>Еозинофіли</u>	0,5-5	0,02-0,3
<u>Базофіли</u>	0-1	0-0,065
<u>Моноцити</u>	3-9	0,09-0,6
<u>Лімфоцити</u>	18-40	1,2-3,0

2. Загальний аналіз сечі

Колір	Солом'яно-жовтий
Прозорість	Прозора
Реакція сечі	Слабо кисла або нейтральна
Питома густина	1,008- 1,026
Білок	0,033 г/л
Глюкоза	Відсутня

Ацетон, кетонові тіла, жовчні пігменти	Відсутні
Мікроскопія осаду:	
Епітелій плоский	Незначна кількість
Епітелій нирковий	Відсутній
Лейкоцити	0–5 в полі зору для жінок; 0–3 в полі зору для чоловіків
Еритроцити	0-1 в полі зору
Циліндри гіалінові	1-2 в полі зору
Слиз	Незначна кількість
Бактерії	Відсутні
Солі	Незначна кількість

3. Дослідження калу

Кількість за добу – 100-250 г

Консистенція – оформлений (м'який або твердий)

Форма – циліндрична

Колір – коричневий

Реакція – нейтральна або слабо лужна

Слиз, кров – відсутні

Мікроскопія калу:

М'язові волокна – відсутні або поодинокі перетравлені, без поперечної смугастості

Сполучна тканина – відсутня

Нейтральний жир – відсутній

Жирні кислоти – відсутні

Мила – відсутні

Рослинна клітковина:

перетравлена – поодинокі клітини або клітинні групи

неперетравлена – міститься в різній кількості

Крохмаль – відсутній

Йодофільна флора – відсутня

Слиз, епітелій – відсутні

Лейкоцити – відсутні

4. Дослідження шлункової секреції

Шлунковий сік:

Кількість за добу – 2-3 л

Відносна густина – 1005

Реакція, рН – 1,6-1,8

Шлунковий вміст натще:

Кількість – 5-40 мл

Загальна кислотність – не більше 20-30 ммоль/л

Вільна соляна кислота – до 15 ммоль/л

Пепсин – 0-21 мг%

Дослідження базальної секреції:

Загальна кількість вмісту, зібраного чотирма порціями впродовж 60 хв. після аспірації порції натще – 50-100мл

Загальна кислотність – 40-60 ммоль/л

Вільна соляна кислота – 20-40 ммоль/л

Зв'язана соляна кислота – 10-15 ммоль/л

Дебіт-година загальної соляної кислоти – 1,5-5,5 ммоль/год

Дебіт-година вільної соляної кислоти – 1,0-4,0 ммоль/год

Дебіт-година пепсину – 4-40 мг

Дослідження стимульованої секреції шлунка (субмаксимальна гістамінова секреція):

Часовий об'єм соку – 100-150 мл

Загальна кислотність – 80-100 ммоль/л

Вільна соляна кислота – 65-85 ммоль/л

Зв'язана соляна кислота – 10-15 ммоль/л

Дебіт-година загальної соляної кислоти – 8-14 ммоль/год

Дебіт-година вільної соляної кислоти – 6,5-12 ммоль/год

Дебіт-година пепсину – 50-90 мг

Мікроскопія шлункового вмісту натще:

Крохмальні зерна – виявляються поодинокі

М'язові волокна – відсутні

Жир – відсутній

Рослинні клітини – відсутні

Епітелій плоский – незначна кількість

Еритроцити – відсутні

Лейкоцити – незначна кількість, змінені

Дріжджові гриби – поодинокі

Сарцини – відсутні

Палички молочно-кислого бродіння - відсутні

5. Дуоденальне зондування

Порція «А» (дуоденальний вміст):

Кількість – 20-35 мл (1 мл за 1 хв.)

Колір – золотисто-жовтий

Прозорість – прозора

Відносна густина – 1007-1015

Реакція – слабо лужна

Порція «В» (міхурова жовч):

Кількість – 30-60 мл

Колір – темно-коричневий (оливковий)

Прозорість – прозора
Відносна густина – 1016-1032
Реакція – лужна

Порція «С» (жовч печінкових протоків):

Кількість – 30 мл
Колір – золотисто-жовтий
Прозорість – прозора
Відносна густина – 1007-1010
Реакція – лужна

Мікроскопічне дослідження порцій жовчі

Порція «А»:

Епітелій – незначна кількість
Лейкоцити – 1-2 в п/зору
Слиз – незначна кількість
Кристали холестерину і білірубінату кальцію – відсутні
Посів – стерильний

Порція «В»:

Епітелій – незначна кількість
Лейкоцити – 2-3 в п/зору
Слиз – незначна кількість
Кристали холестерину і білірубінату кальцію – поодинокі
Посів – стерильний

Порція «С»:

Епітелій – незначна кількість
Лейкоцити – 2-3 в п/зору
Слиз – незначна кількість
Кристали холестерину і білірубінату кальцію – відсутні
Посів – стерильний

6. Фракційне дуоденальне зондування

I фаза – загальної жовчної протоки: характеризується жовчю порції «А».

Час виділення 10-20 хв., кількість 20 мл

II фаза – закритого сфінктера Одді: тривалість 2-6 хв., жовчі немає

III фаза – жовч порції «А» дистального відділу загальної протоки: час виділення 3-5 хв., кількість 3-5 мл

IV фаза – порції «В»: час виділення 20-30 хв., кількість 30-50 мл

V фаза – порції «С»: час виділення 20-30 хв., кількість 10-30 мл

7. Біохімічний аналіз крові (основні показники)

Вуглеводний обмін:

Глюкоза:

крові 3,33-5,55 ммоль/л

плазми 4,22-6,11 ммоль/л

Глікозильований гемоглобін 4,5-6,1 %

Білковий обмін:

Загальний білок сироватки крові 65—85 г/л

Альбуміни	40—50 г/л
Глобуліни:	20—30 г/л
α ₁	3-6 %
α ₂	5-8 %
β	9-13 %
γ	15-22 %
Серомукоїд	0,13-0,2 од.
Креатинін	50-115 мкмоль/л
Сечовина	4,2-8,3 ммоль/л
Сечова кислота:	
чоловіки	214-458 мкмоль/л
жінки	149-404 мкмоль/л
Тимолова проба	0-5 од.

Ліпідний обмін:

Загальний холестерин	3,9-5,2 ммоль/л
ЛПВЩ	0,9-1,9 ммоль/л
ЛПНЩ	до 2,2 ммоль/л
β-ліпопротеїди	35-55 од.
Тригліцериди	0,45-1,7 ммоль/л

Пігментний обмін:

Загальний білірубін	8,5-20,5 ммоль/л
Прямий білірубін	0,-5,1 ммоль/л
Непрямий білірубін	до 16,5 ммоль/л

Мінеральний обмін:

Натрій	135-152 ммоль/л
Калій	3,6-5,2 ммоль/л
Кальцій загальний	2,2-2,75 ммоль/л
Кальцій іонізований	1,0-1,15 ммоль/л
Магній	0,7-1,2 ммоль/л
Фосфор неорганічний	0,81-1,55 ммоль/л
Залізо сироватки	12,5-30,4 мкмоль/л
Загальна залізовв'язуюча здатність сироватки крові	50-84 мкмоль/л
Феритин:	
чоловіки	15-200 мкг/л
жінки	12-150 мкг/л

Ферменти:

Аспартатамінотрансфераза х мл)	0,1-0,45 мкмоль/(год
Аланінамінотрансфераза х мл)	0,1-0,68 мкмоль/(год
Діастаза	12-32 мг/(год х мл)
γ-глутамілтранспептидаза:	
чоловіки	до 800 нмоль/ (с х л)
жінки	до 580 нмоль/ (с х л)

Лужна фосфатаза	до 120 МО/л
Кисла фосфатаза	до 167 нмоль/(с х л)
Лактатдегідрогеназа	0,8-4,0 мкмоль/(год х
мл)	
КФК	24-170 ОД/л
МВ-КФК	0-24 ОД/л
Коагулограма:	
Протромбіновий час	12-20 с
Протромбіновий індекс	90-105%
Фібриноген загальний	2-4 г/л
Фібриноген В	відсутній
АЧГЧ	35-50 с
Час згортання крові	5-10 хв.
Час рекальцифікації плазми	60-120 с
Толерантність цитратної плазми до гепарину	10-16 хв.

НОРМИ ОСНОВНИХ ГОРМОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ

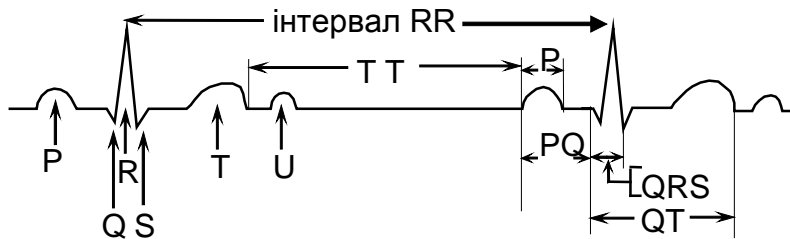
Назва	Одиниці виміру	Референсні значення
Імунологічні дослідження		
Тиреоїдна група		
ТТГ	мкМО/мл	0,4 - 4,0 Вагітні 0,2-3,5
Т 3 загальний	нмоль/л	1,3-2,7
Т 3 вільний	пмоль/л	2,3-6,3
Т 4 загальний	нмоль/л	54-156 Вагітн..Ітр 100-209 Вагітні ІІ, ІІІтр 117-236
Т 4 вільний	пмоль/л	10,3-24,5 Вагітн..Ітр 10,3-24,5 Вагітн..ІІ,ІІІтр 8,2-24,7
Тиреоглобулін	нг/мл	<56
Тироксинзв'язуючий глобулін	нмоль/л	259-575,5
АТ-ТГ	МО/мл	<65
АТ-ТПО	МО/мл	<35
АТ-рТТГ	МО/л	<1,8 негативний 1,8 - 2,0 граничний >2,0 позитивний
Репродуктивна група		
ФСГ	мМО/мл	Фолікулінова фаза-2,8-11,3 Середина цикла - 5,8 - 21 Лютеїнова фаза - 1,2 - 9,0 Оральні контрацептиви-0-4,9 Постменопауза -21,7-153 +замісна терапія - 9,7-111,0 Чоловіки 0,7-11,1
ЛГ	мМО/мл	Фолікулінова фаза-1,1-11,6 Середина цикла-17-77 Лютеїнова фаза-0-14,7 Оральні контрацептиви-0-8 Постменопауза-11,3-40 Чоловіки -0,8 -7,6
Пролактин	мМО/л	Жінки: 40,3 - 530 Фолікулінова фаза -98-784 Середина цикла - 134 - 975 Лютеїнова фаза- 104 - 848 Вагітність Ітр.68-912 Вагітність ІІтр.276-3519 Вагітність ІІІтр.276-6742 Чоловіки - 53 - 360
Тестостерон	нмоль/л	Чоловіки: 20-49 лет 8,5-55,5; > 50лет-6,3-26,8; Жінки 0-2,8; Оральні контрацептиви-1,9-2,5 Вагітність Ітр.1-8; ІІтр.1-6,9; ІІІтр.1-6,6;

		Постменопауза-0-2,6
Вільний тестостерон	пг/мл	Чоловіки: M=16 (5,5-42) Жінки M=1,3 (0-4,1)
Естрадіол	пмоль/л	Фолікулінова фаза 0-587 Середина цикла 124-1468 Лютеїнова ф-за 101-905 Постменопауза <110 Чоловіки: 0-206
Прогестерон	нмоль/л	Фолікулінова фаза-0-3,6 Середина цикла-1,52-5,46 Лютеїнова фаза-3,02-66,8 Оральні контрацеп.-1,08 -3,0 Вагітність Iтр.29,6-105,6 Вагітність IIтр.93,8-159 Вагітність IIIтр.264,6-508,8 Постменопауза 0-3,18 Чоловіки 0-2,4
ГСПГ	нмоль/л	Чоловіки: 13-71 Жінки 18-114
Гормони наднирників		
ДГЕА	мкмоль/л	Жінки 0,9 - 11,7 Вагітність Iтр.3,1-12,5 Вагітність IIтр.1,7-7 Вагітність IIIтр.0,86-3,6 Чоловіки: 2,2 - 15,2
17 ОН-прогестерон	нг/мл	Дети 1-12лет 0,07-1,2 Чоловіки 0,5-2,4 Жінки Фол. фаза 0,2-1,2; Лют. фаза 1,0-3,1; Менопауза 0,2-1,3; Вагітність I тр. 1,3-3,0; II тр. 2,0-5,0; III тр. 5,0-8,3
Кортизол	нмоль/л	До півдня 138 - 690, Після півдня-0,5 ранкових значень
Нефрини в добовій сечі	мкг/сут	Метанефрин <350 мкг/сут Норметанфрин <600 мкг/сут
Нефрини в плазмі крові	пг/мл	Норметанефрин <200 Метанефрин <90
Катехоламіни (адреналін, норадреналін, дофамін) кровь/сеча		В крові: адреналін - до 100 пг/мл норадреналін - до 600 пг/мл дофамін - до 100 пг/мл В сечі: адреналін - до 20 мкг/дб норадреналін - до 90 мкг/дб дофамін - до 600 мкг/дб
Гормони гіпофіза		
АКТГ	пг/мл	0 - 46
СТГ	нг/мл	0,06 - 5,0
Діабетологія		
С-пептид	нг/мл	0,9-4,0

Імунореактивний інсулін	мкМЕ/мл	4,3-15,3
Мікроальбумін в добовій сечі	мг/дб	0-25
Інші аналіти		
Паратгормон	пмоль/л	1р.-17р.: 1,26-10,0 18р.-22р.: 1,3-7,6 23р.-70р.: 1,0-7,9 71р.-94р.: 0,5-12,0
Інсуліноподобний фактор роста I	нг/мл	Дорослі 55-358
Кальцитонін	пмоль/л	Чоловіки 0 - 5,33 Женщини 0 - 3,36
Біохімічні дослідження		
Глюкоза	ммоль/л	дорослі 3,5-5,9 немовлята: 1 день 0,33-3,3 5 день 0,72-4,2 дети: 1-2 роки 1,8-6,2 3-4 роки 2,9-5,4 5-6 років 3,8-5,5
Фруктозамін	мкмоль/л	до 285
Глікозильований гемоглобін	%	дорослі 3,8-6,2

ПРОТОКОЛ АНАЛІЗУ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ (ЕКГ)

Компоненти електрокардіограми:



В нормі:

ширина зубця P < 0.11", тривалість інтервалу PQ 0.12-0.20",
 ширина зубця Q < 0.04", глибина зубця Q не > ¼ висоти зубця R,
 тривалість комплексу QRS не > 0.10",
 інтервал QT 0.35-0.45"

План опису ЕКГ:

1. Ритм (джерело ритму) _____,
 (правильність) _____.

2. Частота серцевих скорочень* _____ / хвилину.

*Формула для визначення ЧСС:

$ЧСС = 60 : (R-R \text{ в мм} \times 0,02'')$ при швидкості 50 мм/секунду

$ЧСС = 60 : (R-R \text{ в мм} \times 0,04'')$ при швидкості 25 мм/секунду

3. Відхилення електричної осі серця _____.

4. Тривалість інтервалів: PQ = _____", QRS = _____", QT = _____".

5. Ознаки гіпертрофії окремих відділів серця:

Гіпертрофія лівого передсердя _____ (ознаки на даній ЕКГ)

Гіпертрофія лівого шлуночка _____ (ознаки на даній ЕКГ)

Гіпертрофія правого передсердя _____ (ознаки на даній ЕКГ)

Гіпертрофія правого шлуночка _____ (ознаки на даній ЕКГ)

Ознаки ішемії міокарда, гострого інфаркту міокарда, наявності рубця **: _____

***при наявності зазначених змін потрібно їх описати, вказати локалізацію. Якщо мова йде про гострий інфаркт міокарда, слід вказати локалізацію і стадію інфаркту.

6. Порушення ритму (описати) _____

7. Порушення провідності (описати) _____

Висновок (сформулювати) _____

ПРИКЛАДИ ВИПISУВАННЯ РЕЦЕПТІВ

1. Rp: Tab. "Glucophage" 0,5
D.t.d. N.30.
S. Приймати 1 таблетку 2 раз на день після їжі.
2. Rp: Tab. Glimiperidi 0,002 N.20
D. S. Приймати по 1 таблетці зранку до їжі.
3. Rp: L-thyroxini 0,000025
D. t. d. N.20 in tab.
S. Приймати по 1 таб. один раз на день натще.
4. Rp.: Pituitrini 1 ml (5 ED)
D.t.d. N.12 in ampullis
S Вводити під шкіру по 1 мл 1 раз на день
5. Rp.: Insulini Glargini 3 ml (a 100 ED — 1ml)
D.t.d. N.5 in cartr.
S. Вводити під шкіру 20 МО 1 раз на день
6. Rp: Tab. «Corteff» 0,01
D.t.d. N.50.
S. Приймати по 4 таблетки вранці і 2 таблетки вдень після їжі.
7. Rp.: Sol. Glucosae 5 % - 200,0
D.t.d. N 5.
S. Вміст флакона вводити внутрішньовенно крапельно.

**ОЦІНЮВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛАБОРАТОРНИХ ТА
ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В ЕНДОКРИНОЛОГІЇ**

Здано в набір 13.10.2015. Підписано до друку 14.10.2015

Папір офсетний. Друк – різнограф

Тираж 300. Замовлення №

Видавництво ЗДМУ

69035. м. Запоріжжя, вул. Маяковського, 26