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

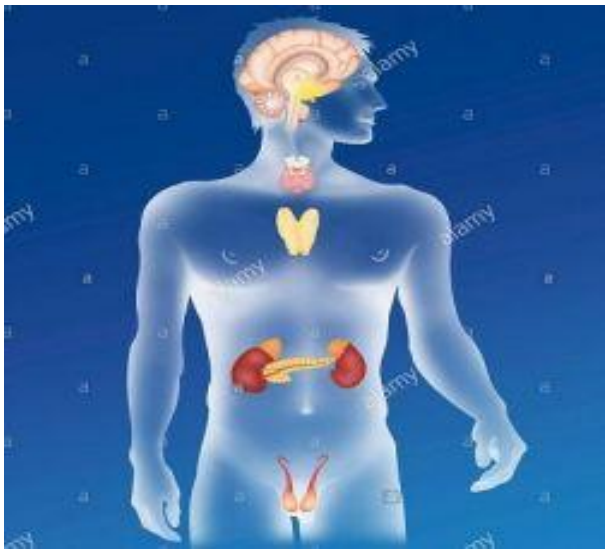
ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ ТА ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ В КЛІНІЦІ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

для здобувачів ступеня доктора філософії за третім освітньо-науковим рівнем

Видання друге, доповнене





Запоріжжя
2026

УДК 616.61/.62+616.43](075.8)
О-75

Затверджено на засіданні Вченої ради ЗДМФУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № 11 від 23.06. 2026 р.)

Автори:

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

О. В. Шершньова – канд. мед. наук, доцент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМФУ;

Г. В. Грицай – канд. мед. наук, доцент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМФУ;

О. О. Лісова – канд. мед. наук, доцент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМФУ;

С. М. Мануйлов – асистент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМФУ;

Я. М. Михайловський – доктор філософії, асистент кафедри терапії, кардіології ННІПО ЗДМФУ.

Рецензенти:

Л.П. Сидорчук – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету;

О. О. Ханюков – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини 3 Дніпровського державного медичного університету.

О-75 **Основні принципи діагностики та лікування захворювань сечовидільної та ендокринної системи в клініці внутрішніх хвороб :** навч. посіб. для здобувачів ступеня доктора філософії за третім освітньо-науковим рівнем за програмою навчальної дисципліни «Сучасні аспекти вивчення внутрішніх хвороб» / Н. С. МихайловськаО. В. Шершньова, Г.В. Грицай [та ін.]. – Вид. 2-ге, доповн. – Запоріжжя : ЗДМФУ, 2026. – 234 с.

Навчальний посібник до практичних занять та самостійної роботи для здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії складено відповідно до програми навчальної дисципліни «Сучасні аспекти вивчення внутрішніх хвороб».

Представлено описання найважливіших та найбільш поширених захворювань шлунково-кишкового тракту в клініці внутрішніх хвороб. Викладено відомості про захворювання та патологічні стани, які можуть супроводжуватись розвитком того чи іншого клінічного синдрому. Наводиться клінічна симптоматика захворювань, методи їх інструментальної та лабораторної діагностики. Видання має на меті сприяти кращому засвоєнню теоретичних знань здобувачами вищої освіти ступеня доктора філософії під час підготовки до практичних занять з відповідних тем.

УДК 616.61/.62+616.43](075.8)

© Колекив авторів, 2026
© Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 2026

ЗМІСТ

Передмова 4

Посилання на корисні інтернет-ресурси кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб 5

Змістовий розділ 5. Основні принципи діагностики та лікування захворювань сечовидільної та ендокринної системи в клініці внутрішніх хвороб 6

Тема 17. Сучасні стандарти діагностики та лікування запальних захворювань сечовидільної системи в клініці внутрішніх хвороб: гломерулонефриту, пієлонефриту 6

Тема 18. Алгоритм ведення хворих з хронічною хворобою нирок, нирковою недостатністю, сечокам'яною хворобою 31

Тема 19. Сучасні рекомендації щодо тактики ведення хворих на цукровий діабет 1 і 2 типу. Алгоритм надання допомоги при ускладненнях цукрового діабету. Ожиріння, метаболічний синдром, інсулінорезистентність як фактори ризику 68

Тема 20. Сучасні стандарти діагностики та лікування захворювань щитоподібної залози. Йододефіцитні захворювання, вузловий зоб, дифузний токсичний зоб, гіпотиреоз, тиреоїдити 125

Тема 21. Сучасні стандарти діагностики та лікування захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи та хвороб наднирників 160

Тестові завдання для самопідготовки і самокорекції заключного рівня знань 193

Ситуаційні завдання 213

Рекомендована література 232

ПЕРЕДМОВА

Серед хвороб сечовидільної системи найбільш поширені такі, як цистит, сечокам'яна хвороба, пієлонефрит, гломерулонефрит, уретрит, рак сечового міхура. Актуальність вивчення хвороб сечовидільної системи полягає у соціально-економічному та загальномедичному аспектах, оскільки ця патологія призводить до інвалідизації хворих молодого, працездатного віку.

Захворювання ендокринної системи займають важливе місце у клініці внутрішніх хвороб. Найбільш актуальними проблемами сучасної ендокринології є профілактика, діагностика та лікування захворювань щитоподібної залози, захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи, хвороб надниркових залоз. Насьогодні, завдяки накопиченим ендокринологією знанням та практичному досвіду, можливо значно покращити якість життя пацієнтів із ендокринною патологією.

Мета цього посібника – сприяти поглибленню знань з дисципліни «Сучасні аспекти вивчення внутрішніх хвороб» здобувачами вищої освіти ступеня доктора філософії, удосконалити навички діагностики та лікування найбільш поширених захворювань сечовидільної та ендокринної системи в клініці внутрішніх хвороб, знати сучасні рекомендації щодо ведення хворих.

Посібник є другим, доповненим та узагальненим виданням [1]. Зміст оновлено відповідно до робочої програми на 25%. Доповнено матеріал у темах «Гломерулонефрит», «Пієлонефрит», «Тиреоїдити», «Сучасні стандарти діагностики та лікування захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи та хвороб наднирників», «Нецукровий діабет», оновлено рекомендовану літературу.

Навчальний посібник може бути рекомендований здобувачам вищої освіти ступеня доктора філософії ВМНЗ IV рівня акредитації при вивченні відповідної теми, інтернам, сімейним лікарям та лікарям будь-якої спеціальності.

Джерело зображення на обкладинці: https://biolika.ua/uk/422.

ПОСИЛАННЯ НА КОРИСНІ ІНТЕРНЕТ-РЕСУРСИ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ – СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ ТА ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

Ресурс	QR - код
On-line курс для самостійної роботи здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії за третім освітньо-науковим рівнем «Основні принципи організації терапевтичної допомоги при захворюваннях внутрішніх органів (змістовий модуль 1,2)»	
On-line курс для самостійної роботи здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії за третім освітньо-науковим рівнем «Основні принципи діагностики та лікування найбільш поширених захворювань дихальної, серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту в клініці внутрішніх хвороб (змістовий модуль 3,4)»	
On-line курс для самостійної роботи здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії за третім освітньо-науковим рівнем «Основні принципи діагностики та лікування захворювань сечовидільної, ендокринної системи, ревматологічних, алергічних та гематологічних захворювань в клініці внутрішніх хвороб» (змістовий модуль 5,6)»	

ЗМІСТОВИЙ РОЗДІЛ 5
ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ ТА ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ В КЛІНІЦІ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

ТЕМА 17. СУЧАСНІ СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ В КЛІНІЦІ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ: ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ, ПІЄЛОНЕФРИТУ

І. Актуальність теми

Пієлонефрит та гломерулонефрит поширені у всіх вікових групах, але найбільше вразливі діти та жінки – у них захворювання часто протікає у тяжкій формі. Патологічні зміни, що відбуваються при пієлонефриті та гломерулонефриті, негативно впливають на роботу нирок і всієї сечовидільної системи. Захворювання протікають як у гострій, так і в хронічній формі, проте останні зустрічаються частіше.

Гломерулонефрит – імунозапальне захворювання, при якому ураження стосується переважно ниркових клубочків із залученням канальців та інтерстиціальної тканини. Хвороба проявляється інтоксикаційним синдромом – загальною слабкістю, стомлюваністю, погіршенням апетиту, зменшенням обсягу сечі, що виділяється. На обличчі з'являється набряклість, а в сечі можуть спостерігатися домішки крові. Іноді симптоматична картина доповнюється болем у попереку та підвищенням артеріального тиску.

Пієлонефрит – це інфекційне запалення тубуло-інтерстиціальної тканини нирки – системи чашок та ниркової балії, запальні процеси можуть поширюватися нижче на сечовий міхур. Хронічна форма характеризується тривалим перебігом зі стертою клінічною картиною. Більшість симптомів хронічного пієлонефриту відсутні, але після переохолодження або перенесеної застуди захворювання може загострюватися з появою явних клінічних ознак.

Вищенаведені дані обумовлюють важливість та актуальність вивчення етіології, ключових ланок патогенезу, типових та атипових клінічних проявів, стандартів діагностики захворювань в нефрології.

ІІ. Мета навчання – уміти діагностувати запальні захворювання сечовидільної системи (гломерулонефрити, пієлонефрити) та їх ускладнення, що загрожують життю пацієнтів та надавати необхідну медичну допомогу**.**

III. Основні учбові цілі

Вміти:

- Проводити опитування та фокусоване фізикальне обстеження пацієнтів з основними нефрологічними захворюваннями.
- Виявляти основні типові варіанти перебігу та ускладнення захворювань сечовидільної системи.
- Складати план обстеження хворих з основними нефрологічними захворюваннями.
- На підставі аналізу даних лабораторного та інструментального обстеження проводити диференційний діагноз, обґрунтовувати діагноз при захворюваннях сечовидільної системи.
- Призначати лікування, визначати прогноз, проводити первинну та вторинну профілактику при захворюваннях сечовидільної системи.
- Поставити діагноз гломерулонефрит або пієлонефрит в типовому випадку, сформулювати його відповідно до класифікації
- Призначити відповідне лікування

Знати:

- основні директивні документи МОЗ України щодо протоколів діагностики, лікування та профілактики захворювань в нефрології
- етіологію та патогенез гломерулонефриту та пієлонефриту
- основні клінічні синдроми гломерулонефриту та пієлонефриту
- диференціальну діагностику
- основні принципи принципи сучасної медикаментозної та немедикаментозної терапії гломерулонефриту та пієлонефриту.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться опитування за темою заняття та клінічний розбір тематичних хворих (історій хвороб) з докладним обговоренням діагнозу та диференційного діагнозу, основних методів діагностики та принципів лікування, надання невідкладної допомоги при ускладненнях. Пропонується також вирішити ситуаційні задачі. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Гломерулонефрити (ГН) – група імунних захворювань нирок, що характеризуються первинним ураженням клубочків та подальшим залученням до патологічного процесу інтерстиція з тенденцією до прогресування, переходом у нефросклероз та розвитком синдрому хронічної ниркової недостатності [2].

Сечовий синдром – зміни в аналізах сечі у вигляді протеїнурії рівень якої не перевищує 3 г/добу, яка може поєднуватися з еритроцитурією та циліндрурією.

Нефритичний синдром: протеїнурія (в межах сечового синдрому), еритроцитурія та циліндрурія різного ступеню а також екстраренальні прояви захворювання у вигляді набряків і (або) гіпертензії, нерідко порушення азотовидільної функції нирок.

Нефротичний синдром – клініко-лабораторний симтомокомплекс, що характеризується протеїнурією більше 3,5 г/добу, гіпопротеїнемією з гіпоальбумінемією менше 25 г/л, гіпер-альфа-2-глобулінемією, гіперліпопротеїнемією, ліпідурією, набряками [1,2].

Етіологія

Розвиток гломерулонефриту пов'язаний з гострими та хронічними захворюваннями

різних органів, головним чином стрептококової природи.

Найчастішими причинами гломерулонефриту є:

- ангіни;
- скарлатина;
- гнійні ураження шкіри (стрептодермії);
- пневмонії;

Причиною розвитку гломерулонефриту може бути і ГРВІ, кір, вітряна віспа.

До етіологічних чинників належить і охолодження організму у вологому середовищі («окопний» нефрит). Охолодження викликає рефлекторні розлади кровопостачання нирок і впливає протягом імунологічних реакцій.

Існують повідомлення про причинну роль таких мікроорганізмів, як Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, плазмодія малярії, Toxoplasma gondii та деяких вірусів.

Зазвичай початку хвороби на 1-3 тижні передує стрептококова інфекція у вигляді фарингіту, тонзиліту, скарлатини, шкірних поразок імпетиго-піодермії. При цьому встановлено, що гострий гломерулонефрит викликають, як правило, лише «нефритогенні» штами b-гемолітичного стрептокока групи А.

Патогенез

В даний час у розвитку та прогресуванні хронічного гломерулонефриту надають значення трьом основним механізмам: імунним, гемодинамічним та метаболічним. Однак у розвитку гломерулонефриту найбільше значення має перший із цих факторів. Лише у 50-60 рр. з'явилися повідомлення про виявлення імунних комплексів у клубочку та периферичній крові. Розвиваючи цю концепцію, надалі була розроблена теорія про імунокомплексний гломерулонефрит. Однак у 1981 р. J. Hamburger висловив припущення, що «імунокомплексний» та «антильний» механізми розвитку хронічного гломерулонефриту не можуть пояснити різноманітність клінічних, морфологічних та імунологічних проявів хронічного гломерулонефриту. Це призвело до того, що питання про патогенез гломерулонефритів залишається відкритим.

Відповідно до даних літератури, механізм розвитку гломерулярної патології, перш за все, слід розглядати як наслідок генетичної неповноцінності Т-клітинної ланки імунітету, що в кінцевому підсумку призводить до порушення процесів репарації окремих частин нефрону з подальшою зміною їх антигенної структури та утворенням імунних комплексів. Останні локалізуються на уражених ділянках базальної мембрани з подальшим їх фагоцитозом подоцитами, нейтрофілами, мезангіальними клітинами та макрофагами. При руйнуванні деяких із цих клітин виділяються лізосомальні ферменти, в результаті чого базальна мембрана ушкоджується ще більше. До цього схиляє низький вміст Т-лімфоцитів, що робить процес незворотнім.

Класифікація

Основою робочої клінічної класифікації ГН є класифікація Пелещука А.П., Пирога Л.А. прийнята у 1976 р. (Л.А.Пиріг, 1977) (табл. 1).

Таблиця 1

Класифікація ГН

Форма	***Синдром***	**Стадія**	***Додаткова характеристика***
Гострий	*Сечовий* Нефротичний Нефритичний		***Гематуричний компонент (ГК)**** Гіпертензія Затяжний перебіг **
Хронічний	*Сечовий* *Нефротичний*	Догіпертензивна Гіпертензивна ХНН*	***Гематуричний компонент*** *** Гіпертензія Фаза загострення, ремісії
Швидкопрогресуючий		Доазотемічна Азотемічна	
Примітки: *виділяють 4 ступені хронічної ниркової недостатності (ХНН) **при тривалості понад 4 міс; *** при кількості еритроцитів більше $5*10^4$ в 1 мл сечі за пробою Нечипоренка.			

Клінічні симптоми ГН

Тріадна класична (розгорнута) форма <u>гострого гломерулонефриту</u> супроводжується набряковим, гіпертензивним та сечовим синдромами.

Початок захворювання гострий. Зазвичай спостерігаються слабкість, спрага, олігурія, сеча кольору «м'ясних помиїв», біль у попереку, інколи інтенсивні, головний біль, нудота, блювання.

Артеріальний тиск у межах 140-160/90-110, іноді вище 180/120 мм рт. ст. Висока та стабільна артеріальна гіпертензія може свідчити про можливість переходу у хронічну форму.

Швидко з'являються набряки на обличчі, повіках, тулубі, які супроводжуються блідістю та сухістю шкіри.

Сечовий синдром проявляється падінням діурезу, протеїнурією та гематурією.

Нефротична форма гострого гломерулонефриту проявляється переважанням клініко-лабораторних ознак нефротичного синдрому:

– масивною протеїнурією (понад 3 г білка на добу);

- гіпопротеїнемія (загальний білок сироватки крові - 40-20 г/л (при нормі 60-85 г/л), обумовлений гіпоальбумінемією);

– гіперліпідемією (рівень холестерину, тригліцеридів підвищений у 2 і більше разів);

- стійкими набряками, рефрактерними до сечогінних засобів.

Дана форма гострого гломерулонефриту характеризується малою вираженістю артеріальної гіпертензії та гематурії.

У клінічній практиці актуальною є моносимптомна форма, названа ізольованим сечовим синдромом.

Особливістю даної форми гострого гломерулонефриту є відсутність екстраренальних (позаниркових) проявів: немає набряків, немає АГ, немає змін очного дна.

Тяжкість сечового синдрому визначається характером змін сечового осаду при практично нормальній питомій вазі сечі:

а) помірно виражений сечовий синдром:

– протеїнурія до 1 г білка на добу;

– гематурія до 30–50 еритроцитів у полі зору;

- циліндрурія (гіалінові циліндри);

б) виражений сечовий синдром:

– протеїнурія від 1 г до 3 г білка на добу;

– гематурія 50–100 еритроцитів у полі зору;

- циліндрурія (зернисті, гіалінові циліндри);

- цожливо лейкоцитурія;

в) значно виражений сечовий синдром:

– протеїнурія близько 3 г білка на добу;

– гематурія понад 100 еритроцитів у полі зору;

- циліндрурія (воскоподібні, зернисті та ін. Циліндри);

- лейкоцитурія (переважно лімфоцитурія).

Хронічний гломерулонефрит

Латентна форма (з ізольованим сечовим синдромом) – найчастіша форма хронічного гломерулонефриту. Вона характеризується задовільним самопочуттям, відсутністю екстраренальних симптомів (набряків,

артеріальної гіпертензії, змін очного дна). Зміни у сечі невеликі: протеїнурія (не більше 1-2 г на добу), мікрогематурія, невелика циліндрурія, достатня відносна щільність сечі.

Ця форма має тривалий безсимптомний перебіг (10-20 років), часто виявляється випадково (при проходженні медоглядів для отримання різних довідок, іноді під час диспансеризації або при госпіталізації з приводу будь-яких інших захворювань - пневмонії, виразки шлунка і т. д.), нерідко вже на стадії хронічної ниркової недостатності.

Нефротична форма (одна з найважчих форм хронічного гломерулонефриту) становить 10–20 % усіх випадків.

Для неї характерні всі прояви нефротичного синдрому:

- слабкість, відсутність апетиту;

- значно виражені стійкі набряки (можливі гідроторакс, асцит, гідроперикард, анасарка), резистентні до сечогінних засобів;

– масивна протеїнурія (понад 3–5 г на добу);

– гіпопротеїнемія, диспротеїнемія (зменшення кількості альбумінів, підвищення α2- та γ-глобулінів);

- гіперліпідемія.

При нефротичній формі артеріальний тиск зазвичай нормальний, рідше спостерігається артеріальна гіпертензія. При лабораторному обстеженні виявляються також циліндрурія, мікрогематурія (малохарактерна), анемія, збільшення ШОЕ.

Нефротична форма може ускладнитися нефротичним кризом, при цьому спостерігаються інтенсивні болі в животі, перитонітоподібний синдром, підвищення температури тіла, гіповолемічний колапс, внутрішньосудинна гемокоагуляція (розвиток ДВЗ-синдрому), тромбози вен, у тому числі ниркових, рожеподібні зміни шкіри в ділянці живота, грудної клітки, передньої поверхні стегон, зменшення діурезу, лейкоцитоз.

Гіпертонічна форма спостерігається у 20% хворих. У її клінічній картині переважають симптоми, зумовлені артеріальною гіпертензією: інтенсивний головний біль, запаморочення, біль у серці, задишка, серцебиття, зниження зору, туман перед очима. Особливістю артеріальної гіпертензії є значне підвищення діастолічного тиску (артеріальний тиск підвищується до 160–180/110-120 мм рт. ст. і вище), у своїй погано знижується вночі.

Патогномонічним для даної форми захворювання є досить рано, що розвивається і значно виражене ураження зору. Дослідження очного дна

виявляє звуження та звивистість артерій, феномен перехрестя, срібного або мідного дроту, поодинокі або множинні крововиливи, набряк соска зорового нерва.

Характерним є раннє зниження клубочкової фільтрації, невелика протеїнурія, мікрогематурія, зменшення густини сечі.

Ця форма може ускладнюватися лівошлуночковою недостатністю (серцева астма, набряк легені, ритм галопу).

Гематурична форма спостерігається у 6-8% хворих. У клінічній картині переважає макрогематурія або значна і наполеглива мікрогематурія. Протеїнурія невелика, артеріальний тиск у нормі, набряків немає чи вони незначні. Гематурія особливо характерна для гломерулонефриту з відкладенням у клубочках IgA (хвороба Бурже), який найчастіше зустрічається у молодих чоловіків.

Змішана форма поєднує ознаки нефротичної та гіпертонічної форм. Зустрічається менш ніж у 10% випадків і характеризується неухильно прогресуючим перебігом.

Протягом будь-якої клінічної форми хронічного гломерулонефриту розрізняють фазу ремісії та фазу загострення.

Фаза ремісії характеризується або стабільним задовільним станом та відсутністю клінічних та лабораторних симптомів захворювання, або невеликою гематурією, помірною диспротеїнемією та стабілізацією артеріального тиску.

Фаза загострення характеризується появою або посиленням наявних клінічних та лабораторних проявів захворювання.

Ознаками загострення хронічного гломерулонефриту є:

- клінічні ознаки: наростання протеїнурії, посилення гематурії, прогресуючий нефротичний синдром, що раптово з'явився, різке наростання артеріальної гіпертензії, швидке зниження ниркових функцій, що нерідко супроводжується олігурією та великими набряками, проявами ДВС-синдрому;

– біохімічні ознаки: збільшення ШОЕ, підвищення вмісту у крові рівня α2-глобулінів, іноді γ-глобулінів, азотемія при нормальних розмірах нирок, наявність у сечі органоспецифічних ферментів нирок (трансамідинази, ізоферменти лактатдегідрогенази);

- зміна показників гуморального імунітету: підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів та вмісту в крові імуноглобулінів, зниження рівня комплементу.

Тяжкість загострення характеризується трьома ступенями активності (I, II та III).

Діагностика

Діагноз *гострого гломерулонефриту* ґрунтується на появі в осіб молодого віку після перенесеної ангіни або ГРВІ - набряків, головного болю, артеріальної гіпертензії та результатах нижченаведених лабораторних аналізів.

Характерними ознаками гломерулонефриту є:

1. Гематурія – наявність крові у сечі. Сеча набуває кольору «м'ясних помиїв» або стає темно-коричневою чи чорною. У випадках мікрогематурії колір сечі може не змінюватись. На початку хвороби переважають свіжі еритроцити, надалі виділяються переважно лужні.

2. Протеїнурія (альбумінурія) зазвичай помірна (до 3-6%), тримається 2-3 тижня.

3. При мікроскопії сечового осаду виявляються гіалінові та зернисті циліндри, при макрогеметурії – еритроцитарні.

4. Дослідження кліренсу ендогенного креатиніну виявляє зниження фільтраційної здатності нирок.

5. Проба Зимницького виявляє зниження діурезу, ніктурію. Висока відносна щільність сечі свідчить про збережену концентраційну Можливості нирок.

6. У крові підвищується вміст залишкового азоту (гостра азотемія), сечовини, титр АСЛ-О та АСГ. Вміст креатиніну, холестерину збільшено.

7. При дослідженні рівноваги кислот та основ у крові – ацидоз; виявляється зниження альбумінів, підвищення альфа- та бета-глобулінів.

8. У крові відзначається лейкоцитоз, прискорена ШОЕ.

9. У сумнівних випадках виробляється біопсія нирки, з наступним морфологічним дослідженням біоптичного матеріалу

Обгрунтування діагнозу

На підставі скарг хворого (помірний біль у поперековій області), анамнезу (наявність вогнищ інфекції в організмі, постійні простудні захворювання, переохолодження, погіршення стану після інфекції), даного фізичного обстеження (набряки обличчя, шиї, тіла, біль при пальпації області нирок), підвищення артеріального тиску з високим діастолічним, а також лабораторно-інструментального, який підтверджує наявність патології, можливо зробити висновок про наявність ГН.

Далі слід визначити етіологію ГН:

1. Самостійне захворювання (стрептококовий ГН): зв'язок з стрептококовой інфекцією, високі титри антитіл антистрептококових, високомолекулярні циркулюючі комплекси фібриногену.

2. На тлі інших захворювань: бактеріальний ендокардит, пневмонія, системні захворювання сполучної тканини з характерною для них клінічною картиною.

Визначити клінічну форму хронічного ГН. Оцінити функціональний стан нирок.

Ускладнення

Серед класичних ускладнень гострого гломерулонефриту слід назвати нефротичний синдром (НС), еклампсію і гостру ниркову недостатність (ГНН) [1,2].

Нефротичний синдром - симптомокомплекс, при якому відзначається масивна протеїнурія (більше 3 г/добу), гіпопротеїнемія (менше 60 г/л), гіпоальбумінемія, гіперхолестеринемія та набряки. Патогенез НС до кінця не з'ясований, але існує загальновизнаний погляд на цей синдром як наслідок імунозапальної реакції високого ступеня активності. При НС знаходять два типи ураження нирок: амілоїдоз або різні морфологічні форми, що можуть бути об'єднані в поняття «гломерулонефрит» (ГН). Специфічне імунохімічне дослідження сечі може дати важливу інформацію про нозологічну природу і ступінь активності захворювання. Ідентифікація мо-ноклональних парапротеїнів у сечі допомагає діагностувати множинну мієлому або амілоїдоз. Підвищена екскреція антигена щиткової окрайки проксимальних канальців є характерною для гострого тубулярного некрозу. Ознакою активності нефропатії є й підвищена екскреція трансамінази, ЛДГ, АсТ і деяких інших ферментів. На жаль, ці дослідження можливі лише в умовах високоспеціалізованих лабораторій. Головна клінічна ознака НС - набряки, від латентних (у разі редукованого НС) до анасарки. Прогноз в основному залежить від нозологічної форми, шо викликала розвиток НС, та наявності ускладнень (інфекцій, тромбозів, емболій, нефротичних кризів, гіповолемічного колапсу) [1].

Еклампсія - судомні напади з втратою свідомості. Зазвичай вони розвиваються на тлі високого артеріального тиску, в період наростання набряків. Найчастіше зустрічаються при гострому гломерулонефриті і при нефропатії вагітних.

Попередниками еклампсії є сильні головні болі, стан оглушення, появи туману перед очима, нудота, іноді блювота. Класичний опис еклампсічного нападу: загальні клонічні і тонічні судоми з втратою свідомості, з прикусом мови, з піною у рота. Зіниці розширені, очні яблука тверді, закочуються догори, на обличчі вираз жаху. Такий стан триває від кількох секунд до кількох хвилин, потім з'являються посмикування на обличчі, повертається дихання, настає сонливість, може виникнути коматозний стан. Такі напади можуть виникати дуже часто, до 100 разів на добу. Коли до хворого повертається свідомість, то він не пам'ятає, що з ним було, відчуває виражену слабкість, розбитість, відчуває головний біль.

Клінічними еквівалентами описаного нападу є судоми без втрати свідомості, різкий головний біль, блювота [2].

У походженні еклампсічних припадків провідна роль належить підвищенню внутрішньо-черепного тиску і набряку мозкової тканини. Спинномозкова пункція часто припиняє напад.

Гостра ниркова недостатність виникає раптово, внаслідок гострого ураження нирок. Це, як правило, оборотний стан. Основним патогенетичним механізмом гострої ниркової недостатності є тимчасова ішемія нирок, переважно коркового речовини.

У клінічному перебігу виділяють 4 стадії:

1 - початкова - від декількох годин при шоку до тижня при отруєннях, ниркових проявів може не бути;

2 - оліго-анурії - триває 2-3 тижні;

3 - поліурії (відновного діурезу) - 3-4 тижні;

4 - одужання - від моменту нормалізації діурезу до повного відновлення функцій нирок.

Триває від 6 місяців до 2 років.

Ступені тяжкості:

• легка - креатинін в 2-3 рази більше норми;

• середня - креатинін в 4-5 разів більше норми;

• важка - креатинін в 6 і більше разів вище норми.

Початкові прояви гострої ниркової недостатності при гострому гломерулонефриті характеризуються сухістю в роті, нудотою, головним болем, адинамією, блювотою, проносом, азотемической кровотечами,

можливий набряк легень. Шкіра і слизові сухі. Часто виявляють гнійні паротитити, бронхіти, перикардити. Пальпація нирок болюча через збільшення їх в об'ємі.

Хворі, які перенесли гостру ниркову недостатність, повинні тривалий час перебувати під диспансерним наглядом [2].

Диференціальний діагноз гострого та хронічного гломерулонефриту наведений в табл. 2.

Таблиця 2

Діференціальная діагностика гломерулонефриту

Симптоми, ознаки	**Гострий ГН**	**Хронічний ГН**
Початок захворювання	Гостре	Нерідко розвивається приховано, виявляється випадково при дослідженні сечі
Анамнез	Через 10-12 днів після перенесеної інфекції, переохолодження, ангіни та ін.	Вказівки на перенесене в минулому захворювання нирок, зміни в сечі в минулі роки, безпосередній зв'язок з інфекцією, часто сезонне загострення
Скарги	Можуть бути подібні в обох випадках	
Клінічні ознаки	Січовий, гіпертонічний, набряковий синдроми	Січовий, гіпертонічний, нефротичний, (може мати латентний перебіг)
Відносна питома щільність сечі у пробі за Земницьким	Більше 1020	Менше 1015
Стійкість виявлених ознак	Мають тенденцію до швидкого зворотного розвитку	Як правила триває довго, рефрактерні до терапії
Ниркова недостатність (НН)	Може розвиватися як ГНН, має швидку еволюцію	Бере початок як ХНН, як правило немає зворотного розвитку

Пошкодження інших органів і систем	Рідко	Як правило
Динаміка клінічного спостереження	Повне зникнення ознак протягом 1 -1,5 років	Збереження ознак і їх прогресування

Диференціальний діагноз гломерулонефриту з пієлонефритом та амілоїдозом нирок наведений в табл. 3.

Таблиця 3

Диференціальний діагноз гломерулонефриту, пієлонефриту та амілоїдозу нирок

Ознаки	Пієлонефрит	Гломерулонефрит	Амілоїдоз нирок
Біль	Значний	Помірний	Відсутній
Набряки	Рідко	Помірні, в ряді випадків значні	Значні, до анасарки
Гіпертензія	Характерна	Характерна	Може бути
Сечовий синдром	Лейкоцитурия до піурії, еритроцитурія, трохи білка, відносна питома щільність сечі довго в нормі	Протеінурия, ерітроцитурія, зменшення відносної питомої щільності сечі	Висока протеінурія, амілоїдні тільця, "порожній" осад
Екскректорная пієлографія	Деформація ЧЛС порушення відтоку сечі, вогнища фіброзу і дистрофії, розростання інтерстиційної тканини	Зниження екскреторної функції, зменшення розмірів нирок дифузний фіброз, зморщування нирок	Зниження екскреторної функції нирок
Наявність гнійно-деструктивних вогнищ інфекції	Не характерно	Не характерно	Як правило

Дослідження крові	Анемія зростання креатиніну, сечовини, Rest-азоту гіпернатріемія, гіперкальціемія, гіпермагнійемія		Значна диспротеінемія, зростання сечовини, креатиніну, залишкового азоту
Спеціальні проби	Преднизолоновий тест		Проба з конгорот, метиленовим

Лікування

Базисна терапія передбачає призначення режиму, дієти (стіл 7а, 7, 5), за необхідністю протимікробних або противірусних препаратів, діуретиків (2,4% еуфілін із розрахунку 1 мл на 10 кг маси в поєднанні з лазиксом внутрішньовенно) [2].

Серед можливих підходів при лікуванні ГН застосовують ***дипіридамол (курантил)*** – антиагрегант, який пригнічує адгезію тромбоцитів між собою та до судинної стінки, має позитивну вазоактивну дію, сприяє поліпшенню мікроциркуляції, стимулює утворення простацикліну). Клінічним еквівалентом дії курантилу є антипротеїнуричний та антигематуричний ефекти в результаті покращення ниркової гемодинаміки. Монотерапія курантилом доцільна при порушеннях в системі тромбоцитарно-судинної ланки гемостазу (підвищення агрегації тромбоцитів, зменшення часу їх циркуляції в судинному руслі). Препарат застосовують в дозі – 200-400 мг/добу під контролем коагулограми.

Курантил можна застосовувати паралельно з призначенням гепарину та аспірину з метою впливу і на плазменні фактори тромбоутворення. Тривалість лікування 4 тижні з оцінкою ефективності за загальним та добовим аналізом сечі. При доброму ефекті лікування можна продовжити до 6 місяців [2].

Гепарин можна застосовувати у вигляді монотерапії ГН з/без ГК, а також в комплексі з курантилом та аспірином. Антикоагулянт універсальної дії, антагоніст тромбопластину, активатор проантитромбіну, знижує активність тромбіну, збільшує фібриноліз, поліпшує мікроциркуляцію, має ліполітичну і натрійуретичну дію, антиалергічну дію через пропердин-комплементарну систему, антагоніст гіалуронідази, пригнічує синтез альдостерону. Клінічним еквівалентом механізму дії гепарину є діуретичний

та гіпопротеїнуричний ефекти. Застосовують гепарин в підшкірних ін'єкціях в навколопупкову зону двічі на добу по 10-12,5 тис. ОД кожні 12 годин протягом 21 доби. Доза гепарину вважається адекватною у разі збільшення часу зсідання крові у 2-3 рази в порівнянні з початковим, тромбінового часу – в 2 рази. Дозу гепарину в кінці лікування знижують поступово, після чого на 1-2 тижні рекомендовано призначати антикоагулянти непрямої дії [1,4]. Слід пам'ятати, що нікотинова кислота та її похідні, анаболічні стероїди, тиреоїдин, сульфаніламідні препарати, ПАСК, аспірин, цитостатики, алкоголь потенціюють антикоагулятивний ефект гепарину.

В практичній нефрології перевагу слід надавати ***низькомолекулярним гепаринам (НМГ).*** Вони майже повністю засвоюються в організмі, довше циркулюють у крові, значно триваліше інактивують фактор Ха (Стюарта-Прауера), що дозволяє застосовувати менші добові дози, значно ефективніші ніж нефракціонований гепарин, оскільки вони переважно гальмують профазу коагуляції, дуже рідко зумовлюють тромбоцитопенію [2,9].

Фраксипарин, що має кодову назву CY216, вводять двічі на добу в дозах 0,6-0,8-1,0 мл відповідно масі тіла хворого (60,80 та понад 90 кг) [4].

Ацетилсаліцилова кислота (інгібітор ферменту простагландинсинтетази), нормалізує тромбоксан-простациклінове співвідношення, призначається в невеликих дозах – 0,25-0,5 г/добу, що практично не викликає побічних ефектів, однак слід пам'ятати про ульцероастмогенні властивості аспірину, про можливість розвитку агранулоцитозу.

Мембраностабілізуюча терапія показана хворим на ГН з мінімальною та невеликою протеїнурією. Застосовується комбінація препаратів, що впливають на мембрани клітин нирок. Лікування включає унітіол (по 5 мл 5% розчину щоденно дом'язево протягом 1 місяця), димефосфон (100 мг/кг на добу протягом 1 місяця), делагіл (0,25 г двічі на добу) або плаквеніл (0,4 г на добу) протягом 6 місяців, після чого ще 6 міс. в половинній дозі (табл. 1.1, 1.2); α-токоферол (50 мг 1-2 рази на добу впродовж 1 місяця, з наступним призначенням 50 мг впродовж 2-3 місяців). Препарати призначають послідовно (через 2-3дні) для визначення можливих побічних реакцій. Хворі впродовж 1 місяця перебувають в стаціонарі, після чого лікування продовжують амбулаторно при проведенні щомісячно контрольних оглядів окуліста, лабораторному контролі сечі та крові, трансаміназної активності крові. Можливим є застосування редукованого об'єму МСТ (плаквеніл та Vit.E), однак з меншою ефективністю [2].

Гіпербарична оксигенація (ГБО) **–** лікування стиснутим O_2 показано хворим на ГН, СС незалежно від рівня протеїнурії, проводиться в барокамері типу РКМ (рекомпресійна камера мала) на базі автомобіля ЗІЛ –131. Курс лікування становить 10-20 сеансів ГБО тривалістю 55 хв., з яких 10 хвилин відводилося на рекомпресію та декомпресію. Під робочим тиском хворі перебувають впродовж 45 хвилин. Сеанси проводять щоденно протягом 5-6 днів з наступними 1-2-денними перервами. Щотижнево контролюють аналізи крові, сечі [1,2].

Застосування ***інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ)*** **–**патогенетично обгрунтоване у хворих на ГГН та ХГН, СС незалежно від показників артеріального тиску та рівня П. Позитивний вплив ІАПФ у хворих на ХГН пов'язаний не тільки з покращенням показників гемодинаміки (системної та внутрішньониркової), але й з іншими «не гемодинамічними» ефектами ІАПФ. Тривалість лікування ІАПФ – 6 місяців з подальшим вирішенням про тимчасове припинення лікування за умови досягнення доброго ефекту або продовження до 12 місяців.

Серед інгібіторів АПФ препаратами вибору є еналаприл, лізиноприл, квинаприл, раміприл, а при підвищенні креатиніну – моноприл або моексіприл в середніх терапевтичних дозах. З метою антипротеїнуричного ефекту доза ІАПФ підвищується в 2-4 рази від початкової. Дози ІАПФ на прикладі еналаприлу. Гіпотензивний ефект – 0,3-0,4 мг/кг, антипротеїнуричний – 0,5-0,8 мг/кг, протисклеротичний – 0,9-2,0 мг/кг.

Доцільне застосування ІАПФ як у вигляді монотерапії, так і в комплексі з гепарином, НМГ, курантилом, МСТ, ГБО [1,7].

При прогресуванні процесу і формуванні порушення функції нирок призначається поєднана терапія ІАПФ та АРА в максимальній дозі (наприклад, на 30 мг маси тіла моноприл 5-10 мг двічі на день + апровель 75 мг на добу) в умовах стаціонару під контролем АТ(щоденно) і показників азотемії (щотижня) [3].

На кожному з етапів лікування, за умов неефективності попереднього запропонованого методу або за наявністю протипоказань, лікування можна припинити та віддати перевагу іншому. Однак, при відсутності протипоказань лікування ГН з СС необхідно проводити в повному об'ємі.

Критерії досягнення повної ремісії: нормалізація результатів аналізів сечі, ліквідація екстраренальних проявів ГН [1,2].

Критерії прогресування: розвиток нефротичного синдрому; збереження сечового синдрому більше року, розвиток злоякісної гіпертензії, розвиток хронічної ниркової недостатності (див. відповідні протоколи).

Прогноз та профілактика

Основні заходи профілактики хронічного гломерулонефриту мають бути спрямовані на запобігання можливості зараження інфекційними захворюваннями, оскільки вони можуть спричинити загострення. Також як профілактичні заходи слід уникати переохолоджень, вогкості та важких фізичних навантажень. Дотримання дієти, скорочення споживання солі теж сприятливо позначається на самопочутті пацієнта.

Незважаючи на те, що повна ремісія цього захворювання – велика рідкість, при належному та своєчасному лікуванні хронічного гломерулонефриту (особливо на ранніх стадіях), прогноз для пацієнта сприятливий: таким чином можна виключити безліч негативних факторів захворювання та забезпечити хворому відносно довге, повноцінне життя. [2,3].

ПІЄЛОНЕФРИТ

Пієлонефрит (ПН) - це хронічне неспецифічне бактеріальне запалення, що протікає переважно із залученням інтерстиціальної тканини нирок та чашково-мискових комплексів.

Хронічний пієлонефрит становить 60-65% випадків від усієї запальної патології сечостатевих органів. У 20-30% спостережень хронічне запалення є результатом гострого пієлонефриту. Патологія переважно розвивається у дівчаток і жінок, що пов'язано з морфо-функціональними особливостями жіночої уретри, яка полегшує проникнення мікроорганізмів у сечовий міхур та нирки. Захворювання частіше має двосторонній характер, проте ступінь ураження нирок може відрізнятися [1,3].

Етіологія

У 80% випадків у розвинених країнах основним збудником пієлонефриту є E. Coli. До уропатогенних мікроорганізмів також відносяться бактерії сімейства Enterobacteriaceae, Enterococcus spp., Staphylococcus saprophyticus, P. aeruginosa. У той же час такі мікроорганізми, як S. epidermidis, Gardnerella vaginalis, дифтероїди, лактобацили, анаероби, практично не викликають інфекції сечовивідних шляхів, хоча також колонізують пряму кишку, піхву та шкірні покриви. Етіологія загострень хронічного пієлонефриту може різнитися в залежно від гостроти процесу та умов виникнення захворювання – поза стаціонару та в стаціонарі.

При загостренні хронічного пієлонефриту, що виник поза стаціонаром,

Етіологічна структура захворювання домінує кишкова паличка. У той же час при пієлонефриті, що виник у стаціонарі (госпітальна інфекція), значно збільшується спектр потенційних збудників захворювання, причому зростає значення і грампозитивних мікроорганізмів - ентерококів, стафілококів (в здебільшого S. saprophyticus). У хворих, які перебувають у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, особливо за наявності сечового катетера, збільшується етіологічне значення синьогнійної палички та інших неферментуючих грамнегативних бактерій, а також ентерококів та грибів. Зазначені особливості етіологічної структури пієлонефриту необхідно враховувати під час планування антибіотикотерапії.

Приблизно в 20% випадків госпітального пієлонефриту із сечі виділяється більше одного мікроорганізму, особливо у хворих із постійним сечовим катетером. Протягом хвороби може спостерігатися зміна збудника інфекції, з'являються, як правило, полірезистентні форми мікроорганізмів, особливо при безконтрольному та безсистемному застосуванні антибіотиків. Слід зазначити, що власна сечова флора хворого при надходженні до стаціонару дуже швидко (протягом 2-3 діб) заміщається на внутрішньолікарняні штами бактерій, які характеризуються більш високим рівнем антибіотикорезистентності. Тому пієлонефрит, що розвинувся в стаціонарі, характеризується серйознішим прогнозом і завзятим течією [3].

Патогенез

Мікроби з потоком крові потрапляють в судинні петлі ниркових клубочків, де викликають запально-дегенеративні зміни ендотелію і проникають в просвіт канальців. Навколо бактеріальних тромбів утворюється лейкоцитарний інфільтрат в проміжній тканині, подальша доля якого залежить від проведеного лікування і загального стану організму. При сприятливому перебігу хвороби інфільтрати заміщуються сполучною тканиною з наступним рубцюванням, а при прогресуванні процесу утворюються множинні гнійники. Урогенний шлях інфікування нирки можливий лише за наявності міхурово-сечовивідно-лоханочного рефлюксу. З зворотнім струмом сечі мікрофлора з сечового міхура потрапляє в лоханку, звідки при підвищенні тиску в лоханці шляхом пієловенозного або пієлолімфатичного рефлюксу проникає в загальний потік крові. Надалі розвиток процесу відбувається аналогічно гематогенному шляху інфікування. По стінці сечових шляхів мікрофлора проникає в інтерстиціальну тканину нирки, де за сприятливих умов викликає запальний

процес. Питання про лимфогенний шлях проникнення мікрофлори в нирку вважається спірним. Більшість авторів вказують, що по лімфатичним судинам відбувається виведення інфекції з нирки [1,5].

Класифіккація

Клінічна класифікація

(Міжнародна та Європейська асоціація урологів EUA 2004)

За місцем виникнення:

• позалікарняний (амбулаторний);

• внутрішньолікарняний (стаціонарний);

За ускладненнями:

• неускладнені;

• ускладнені (абсцес, карбункул, паранефрит, гостре ушкодження нирок, уросепсис);

За течією:

• гострий (перший епізод);

• нове зараження (de novo) через 3 місяці після проходження гострого епізоду захворювання;

• рецидивуючий (епізоди рецидивуючої інфекції, що розвиваються протягом 3 місяців після проходження гострого пієлонефриту);

За походженням:

• Первинний хронічний пієлонефрит спостерігається без структурного ураження нирки (без уродинамічних порушень сечовивідних шляхів та аномалії)

• Вторинний хронічний пієлонефрит розвивається внаслідок уродинамічних порушень внаслідок інших захворювань:

- аномалії розвитку нирок та сечовивідних шляхів;
- сечокам'яна хвороба;
- стриктури уретри різної етіології;
- хвороба Ормонда (ретроперитонеальний фіброз);
- міхурово-уретральний рефлюкс та рефлюкс-нефропатія;
- аденома та склероз передміхурової залози;
- рубець шийки сечового міхура;
- нейрогенний сечовий міхур (більше гіпотонічний тип);
- кісти та пухлини нирок;
- різні властивості в сечовивідних шляхах;
- злоякісні пухлини статевих органів.

За місцем запалення: одностороннє або двостороннє**.**

Стадії хронічного пієлонефриту:

• період активного запалення;

• період прихованого запалення;

• ремісія чи клінічне одужання.

Діагностика

ГОСТРИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

Діагностичні критерії

Загальні симптоми:

● підвищення температури тіла до фебрильних цифр;

● пропасниця, проливний піт;

● артралгії та міалгії;

● може бути картина бактеріємічного шоку.

● головний біль, інколи запаморочення;

● тошнота, блювота;

Місцеві симптоми:

● біль та напруга м'язів у поперековій ділянці;

● дизурія, ніктурія, полакіурія;

● імперативні сечовипускання.

Загальний аналіз крові:

● лейкоцитоз, зміщення лейкоцитарної формули вліво;

● підвищення ШОЕ.

Загальний аналіз сечі:

● лейкоцитурія (піурія);

● протеінурія та еритроцитурія (може бути мінімальною або відсутня);

● циліндрурія.

Бактеріологічне дослідження сечі та видова ідентифікація збудника:

● рівень бактеріурії $\geq 10^5$ КУО/мл;

● найчастіші збудники – E. Coli, staphylococcus, streptococcus, klebsiella,

● proteus, enterobacter, pseudomonas.

Біохімічний аналіз крові:

● підвищення рівня С-реактивного білку;

● підвищення рівня α_2- та γ-глобулінів;

● можливе підвищення рівня сечовини та креатиніну;

● зниження концентрації загального білка (у важких випадках);

● гіперглікемія (у важких випадках);

● гіпербілірубінемія (у важких випадках);

● гіперфібриногенемія, зниження рівня антитромбіну III та фібринолітичної активності (ознаки ДВС-синдрому).

Ультразвукове дослідження:

● збільшення в об'ємі ураженої нирки, потовщення та зниження ехогеності паренхіми за рахунок її набряку та гіперемії, збільшення кортико-медулярного індексу, розширення чашково-мискової системи [3].

ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

При загостренні:

● клінічна картина та зміни лабораторних і інструментальних показників аналогічні змінам при гострому ПН.

При латентному перебігу:

Загальні симптоми:

● періодичне "безпричинне" підвищення температури тіла до субфебрильних цифр;

● періодично напади пропасниці, особливо у нічний час;

● загальна слабкість, втомлюваність, головний біль;

● тошнота, блювота;

● сухість шкіри;

● підвищення артеріального тиску.

Місцеві симптоми:

● відчуття болю (ниючого характеру) та важкості у поперековій ділянці;

● дизурія, ніктурія, полакіурія;

Загальний аналіз крові:

● лейкоцитоз, зміщення лейкоцитарної формули вліво (не обов'язково);

● прискорення швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ).

Зміни у аналізах сечі:

● помірна лейкоцитурія;

● можлива еритроцитурія;

● помірна протеїнурія (до 1,5 г/л);

● циліндрурія.

Біохімічний аналіз крові:

● можуть спостерігатися патологічні зміни аналогічні змінам при гломерулонефриті, але вони менше виражені а частіше взагалі відсутні.

Ультразвукове дослідження нирок:

● асиметричні зміни розмірів нирок;

● розширення та деформація чашково-мискової системи;

● зменшення нирки (нирок) у розмірі;

● зменшення товщини паренхіми (як вогнищевого, так і тотального характеру);

● відсутнє чітке диференціювання синуса від паренхіми.

Екскреторна урографія:

● розширення та деформація чашечок, мисок та сечоводів;

● асиметрія розмірів нирок;

● зміни показників рено-кортикального індексу, позитивний симптом Ходстона [1,5].

Обовязкові лабораторні обстеження при ГПН наведені в табл. 4.

Таблиця 4

Лабораторні дослідження при ГП

Вид обстеження	На етапі діагностики та лікування	Примітки
загальний аналіз крові	на етапі діагностики та при контролі лікування	
біохімічний аналіз крові з протеїнограмою, визначенням рівню креатиніну та сечовини	на етапі діагностики та при контролі лікування	
загальний аналіз сечі	1 р/тиждень та при контролі лікування	1 р/міс у період профілактичного лікування
бактеріальне дослідження сечі з визначенням чутливості до антибіотиків	до початку лікування, на 7-10 день, контроль	1 р/3 міс у період профілактичного лікування
двостаканна проба	на етапі діагностики та при контролі лікування	
визначення добової екскреції білка	на етапі діагностики та при контролі лікування	
аналіз сечі за Нечипоренком	на етапі діагностики та при контролі лікування	
визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок)	на етапі діагностики та при контролі лікування	
визначення продуктів деградації фібріну в	на етапі діагностики	

сироватці крові		
печінкові проби (АлТ, АсТ, білірубін і його фракції)	на етапі діагностики	
визначення рівня глюкози крові	на етапі діагностики	

Додаткові дослідження:

● серологічні дослідження для визначення антитіл у складі Ig G, M до вірусів кору, цитомегалії, герпеса, тощо;

● обстеження на TORCH-інфекцію;

● лейкоцитарна формула сечі;

● дослідження вмісту уратів, фосфатів, оксалатів у крові та їх екскреція з сечею;

● пункційна біопсія нирки [1,5].

Обовязкові інструментальніобстеження при ГПН наведені в табл. 5.

Таблиця 5

Інструментальні дослідження при ГПН

Вид обстеження	На етапі діагностики та лікування	Примітки
Контроль артеріального тиску	При наявності артеріальної гіпертензії	щоденно
Контроль ваги тіла	При набряках	щоденно
	В інших випадках	1 раз на 1-2 місяці
ЕКГ	На етапі діагностики	одноразово та за необхідністю
УЗД нирок та сечовивідної системи	На етапі діагностики та при контролі лікування	за наявності показань – раз на півроку
УЗД органів черевної порожнини	На етапі діагностики	одноразово та за необхідністю
Рентгенологічне дослідження сечової системи	На етапі діагностики за необхідністю	одноразово
Радіонуклідні дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтіграфія)	На етапі діагностики та при контролі лікування	одноразово та за необхідністю

Принципи лікування

Немедикаментозна терапія

Рекомендується підтримувати достатній діурез при хронічному пієлонефриті. Кількість рідини, що споживається, повинна становити в середньому 2000-2500 мл. Рекомендується вживати сечогінні препарати, настоянки рослин, багатих на вітаміни і антисептичними властивостями.

Хворим на хронічний пієлонефрит, ускладнений артеріальною гіпертензією без поліурії та втрати електролітів, рекомендується знизити споживання кухонної солі (5-6 г/добу) [2,9].

Дієта

Рекомендації щодо харчового раціону включають відмову від гострих страв, спецій, кави, алкогольних напоїв, рибних та м'ясних наварів. Дієта має бути вітамінізованою, з вмістом молочних продуктів, овочевих страв, фруктів, відвареної риби та м'яса. При загостреннях хронічного пієлонефриту та при його гіпертонічній формі накладаються обмеження на прийом кухонної солі. Корисні журавлинний морс, кавуни, гарбуз, дині. Хворим на хронічний пієлонефрит рекомендується 7-й стіл за «Певзнером». Протизапальні властивості мають фітопрепарати (листя журавлини, листя малини, деревій, ромашка, петрушка, березові бруньки), які можна застосовувати протягом 1 місяця.

Медикаментозне лікування

Антибактеріальне лікування хронічного пієлонефриту рекомендується після проведення бактеріологічного аналізу сечі та виявлення патогенної флори та визначення чутливості до антибіотиків.

Лікування неускладненого пієлонефриту

Неускладнений пієлонефрит можна лікувати амбулаторно. Тривалість

антибактеріального лікування становить 7-10 днів. Перш ніж призначити антибактеріальне лікування, необхідно провести бактеріологічний аналіз сечі.

За наявності у хворого ознак інтоксикації доцільно рекомендувати дезінтоксикаційне лікування.

Загострення потребує призначення антибактеріальної терапії з урахуванням мікробної флори (пеніцилінів, цефалоспоринів, аміноглікозидів, фторхінолонів) у поєднанні з нітрофуранами (фуразолідон, нітрофурантоїн) або препаратами налідиксової кислоти. Системна хіміотерапія продовжується до припинення бактеріурії за лабораторними результатами.

У комплексній медикаментозній терапії використовують вітаміни В, А, С; антигістамінні засоби (мебгідролін, прометазин, хлоропірамін). При гіпертонічній формі призначаються гіпотензивні та спазмолітичні препарати. Якщо симптоматична артеріальна гіпертензія (САГ) спостерігається як ускладнення пієлонефриту, доцільно рекомендувати гіпотензивні препарати. Оскільки механізм розвитку САГ пов'язаний із збільшенням кількості реніну в крові, насамперед рекомендуються інгібітори АПФ. За наявності протипоказань рекомендуються антагоністи рецепторів ангіотензину II.

При анемічній формі – препарати заліза, вітамін В12, фолієва кислота.

З фізіотерапевтичних методик особливо добре зарекомендували себе СМТ-терапія, гальванізація, електрофорез, ультразвук, хлоридні натрієві ванни та ін. У разі розвитку уремії потрібне проведення гемодіалізу.

Критерії ефективності лікування

Клінічні: зникнення синдрому інтоксикації, нормалізація температури тіла, зникнення або зменшення дизурії, болю у спині.

Лабораторно: нормалізація осаду сечі, досягнення нормальних показників лейкоцитозу та ШОЕ в ЗАК [2,4].

Ремісія захворювання настає після усунення загострення. Рецидив захворювання проявляється погіршенням симптоматики. Середня тривалість загострення 14-20 днів, 25% випадків може тривати до 1,5-2 місяців, що потребує постійної антибактеріальної терапії. У 15% випадків загострення не вдається усунути медикаментозною терапією.

Прогноз та профілактика

При латентному хронічному варіанті запалення пацієнти тривалий час зберігають працездатність. За інших форм працездатність різко знижується або втрачається. Терміни розвитку хронічної ниркової недостатності варіабельні та залежать від клінічного варіанта хронічного пієлонефриту, частоти загострень, ступеня порушення нирок. Загибель пацієнта може настати від уремії, гострих порушень мозкового кровообігу (геморагічний та ішемічний інсульт), серцевої недостатності.

Профілактика полягає у своєчасній та активній терапії гострих сечових інфекцій (уретриту, циститу, гострого пієлонефриту), санації вогнищ інфекції (хронічного тонзиліту, гайморит, холециститу та ін.); ліквідації місцевих порушень уродінаміки (видалення каменів, розсічення стриктур та ін.); корекції імунітету [2].

ТЕМА 18. АЛГОРИТМ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК, НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, СЕЧОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ

І. Актуальність теми

Сечокам'яна хвороба (СКХ) – одна із найбільш розповсюджених урологічних патологій, яка в структурі захворювань нирок і сечовивідних шляхів посідає друге місце за поширеністю, третє – як причина смертності і четверте – як причина інвалідності. В багатьох дослідженнях підтверджується, що лікування СКХ є однією з актуальних проблем сучасної урології та однією з найчастіших причин операцій на нирках та сечоводах. Соціально-економічне значення проблеми СКХ акцентується тим, що патологія зазвичай виникає у працездатному віці. Сказане акцентує увагу на вагомості профілактики, дотримання сучасних стандартів лікування захворювання, розроблених на принципах доказової медицини.

В даний час не викликає сумніву, що хронічна ниркова недостатність (ХНН) є неминучим і природним результатом практично всіх, за рідкісним винятком, нефропатій, незалежно від їх природи. При цьому спектр хронічних хвороб нирок за останні десятиліття істотно розширився, що пояснюється, насамперед, загальним старінням населення та зростанням захворюваності на артеріальну гіпертонію, цукровий діабет і атеросклероз з почастішанням судинних уражень нирок. Як наслідок, в останні роки повсюдно відзначається тенденція до неухильного зростання числа хворих, які страждають на ХНН. Проблема ХНН з медичної, соціальної та організаційної точок зору обумовлена високою летальністю, інвалідизацією та складністю технічного забезпечення сучасних методів лікування цієї патології [1].

Хронічна хвороба нирок (ХХН) є однією з найбільш поширених патологій в усьому світі і посідає провідне місце як у структурі причин тимчасової або стійкої втрати працездатності, так і загальної смертності. Понад 2 млн населення у всьому світі отримують лікування з використанням методів нирково-замісної терапії (НЗТ), проте це лише 10% пацієнтів, які потребують такого лікування. Поширеність серцево-судинних ускладнень, серед яких провідне місце займає хронічна серцева недостатність (ХСН), у пацієнтів із ХХН досягає більше 63%, у той час як розвиток даних ускладнень у хворих без ХХН становить лише 5,8%.

Вищенаведені дані обумовлюють важливість та актуальність вивчення етіології, ключових ланок патогенезу, типових та атипових клінічних проявів, стандартів діагностики захворювань в нефрології.

II. Мета навчання – на підставі зібраного анамнезу, фізикального обстеження пацієнта, комплексного аналізу окремих клініко-лабораторних симптомів навчитися діагностувати СКХ, ХНН і розробити план лікувальних заходів, спрямованих на корекцію даної патології.

III. Основні учбові цілі

Вміти:

- Проводити опитування та фокусоване фізикальне обстеження пацієнтів із СКХ, ХХН та ХНН.
- Виявляти основні типові варіанти перебігу та ускладнення захворювань сечовидільної системи.
- Складати план обстеження хворих із СКХ, ХХН та ХНН.
- На підставі аналізу даних лабораторного та інструментального обстеження проводити диференційний діагноз, обґрунтовувати діагноз при СКХ, ХХН та ХНН.
- Призначати лікування, визначати прогноз, проводити первинну та вторинну профілактику при СКХ, ХХН та ХНН.
- Поставити діагноз СКХ, ХХН або ХНН в типовому випадку, сформулювати його відповідно до класифікації.
- Призначити відповідне лікування СКХ, ХХН та ХНН.

Знати:

- основні директивні документи МОЗ України щодо протоколів діагностики, лікування та профілактики захворювань в нефрології
- Визначення, етіологію, патогенез, класифікацію СКХ, ХХН та ХНН.
- Діагностичні критерії лабораторних та інструментальних методів дослідження СКХ, ХХН та ХНН.
- Методику лікування хворих із СКХ, ХХН та ХНН.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться опитування за темою заняття та клінічний розбір тематичних хворих (історій хвороб) з докладним обговоренням діагнозу та диференційного діагнозу, основних методів діагностики та принципів лікування, надання невідкладної допомоги при ускладненнях. Пропонується також вирішити ситуаційні задачі. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий

контроль знань. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

СЕЧОКАМ'ЯНА ХВОРОБА

Сечокам'яна хвороба (СКХ) – це хронічне системне захворювання, яке є наслідком метаболічних порушень та/або впливу факторів зовнішнього середовища та виявляється утворенням каменів у верхніх сечових шляхах.

Етіологія та патогенез

На даний момент прийнято виділяти формальний та каузальний механізми камнеутворення. Формальний механізм має на увазі насичення сечі камнеутворюючими сполуками, кристалізацію (гетерогенну або гомогенну залежно від іонного складу сечі) та агрегацію кристалів. Згідно з літературними даними виділяють 4 основні механізми агрегації кристалів:

1) зростання конкрементів над «білими» інтерстиціальними гідроксиапатитними бляшками або бляшками Рендалла;

2) утворення конкрементів над «заглушками» (пробками) проток Белліні (ПБ);

3) утворення мікролітів у збиральних канальцях внутрішньої мозкової речовини нирки;

4) утворення конкрементів у «вільному» розчині в чашково-мисковій системі.

Каузальний генез, своєю чергою, є ніщо інше, як вплив екзо- та ендогенних чинників. До таких відносяться:

а) кліматичні та географічні впливи;

б) соціально-побутові умови;

в) професійні шкідливості;

г) генетичні захворювання (ферменто- та тубулопатії) людини [4].

Клінічна картина нефролітіазу

СКХ проявляється характерними симптомами, що обумовлені порушеннями уродинаміки та функції нирки з приєднанням запальних процесів сечових шляхів і нирки. Основними симптомами нефролітіазу є: біль, гематурія, дизуричні розлади, відходження конкрементів, обтураційна анурія, і як ускладнення – лихоманка. Вона виникає на фоні обструкції нирки і при гострому пієлонефриті.

Діагностика

Діагноз СКХ ставиться на основі специфічних симптомів, об”єктивного обстеження, УЗД, рентгенологічних та лабораторних даних.

- УЗД нирки: в порожнинній системі нирки візуалізується ехопозитивна тінь певної форми та розмірів. При порушенні відтоку сечі з миски – розширення порожнинної системи нирки чи певної групи чашок.
- Оглядова урографія: при рентген позитивних каменях в проекції нирки чітко виділяється тінь одного чи декількох конкрементів певної форми і розмірів.
- Екскреторна урографія: визначається функціональний стан нирки, зміни з боку миски та чашок, їх розширення, деформація, дефекти наповнення в мисці.
- Ретроградна уретеропієлографія (з киснем чи контрастною рідиною): виконується при рентгеннегативних каменях нирки. На пневмопієлограмі відрізняють округлі тіні каменів, з контрастною рідиною – дефекти наповнення [2].
- Радіоізотопна ренографія: визначається функціональний стан нирок – секреторна та екскреторна функції.
- Ниркова ангіографія: виконується при можливих варіантах часткової резекції нирки, анатрофічній нефролітотомії.
- Комп”ютерна томографія: виконується в випадках неконтрастних каменів або при наявності СКХ та пухлини нирки.

З ***лабораторних методів дослідження*** використовують всі загальноприйняті методи обстеження:

- загальний аналіз сечі,
- pH сечі - триразово, транспорт солей,
- аналіз сечі за Нечипоренком,
- аналіз сечі на активні лейкоцити,
- посів на стерильність, антибіотико грама,
- повний загальний аналіз крові,
- група крові, Rh – фактор,
- глюкоза крові,
- протромбіновий індекс,
- креатинін, сечовина крові,
- печінкові проби,
- загальний білок, фракції крові,
- холестерин,

- ЕКГ.

Характерними для СКХ є: біль, лейкоцитурія, гематурія, протеїнурія. При ХНН – підвищення вмісту сечовини, креатині ну крові. При загостренні пієлонефриту – ріст ШОЕ, лейкоцитозу, гіпертермія [1,5].

Загальні підходи до лікування СКХ

Одним з важливих етапів в лікуванні СКХ є видалення каменя. Наступним етапом в лікуванні СКХ є проведення корекції факторів ризику СКХ з подальшим амбулаторним диспансерним наглядом протягом 3-5 років.

На сьогодні при видаленні каменів нирок до 2 см широко застосовується дистанційна літотрипсія (ДЛТ). В випадках неможливості проведення ДЛТ, виконується хірургічне втручання – пієлолітотомія. При певних умовах виконується черезшкірна нефролітотрипсія, нефролітоекстракція. Хірургічне втручання на нирці (при наявності коралоподібних, рецидивних, множинних каменів) закінчується накладанням нефростом для зовнішнього дренування нирки.

При гнійних ускладненнях СКХ – піонефроз, абсцес нирки, пара нефрит і відсутності функції нирки виконується нефректомія [1,4].

Загальні підходи до протирецидивного лікування СКХ

В основі рецидивування сечових каменів лежать два головних фактори ризику:

1. Недостатність протеолізу сечі, котрий призводить до формування білкової матриці ниркового каменя;

2. Оптимальний для кристалізації сечових солей діапазон pH сечі в пересиченому розчині сечі, що обумовлює преципітацію каменеутворюючих солей та формування кристалічної (мінеральної) частини каменя.

Другорядні фактори ризику нефролітіазу: інфекції сечового тракту, наявність слизу, детриту, злущеного епітелію, солей, піску, залишків каменів після їх видалення, порушення уродинаміки.

Підвищення протеолітичної активності може бути досягнуто шляхом прийому ферментативних препаратів. При кислій сечі з pH до 5,7 – призначення орального прийому пепсину, ацидін-пепсину. При pH сечі вище 5,8 призначаються препарати типу фестал, панзинорм, дигестал та інші, в склад яких входить протеолітичний фермент трипсин. Ферментативні препарати призначаються по 14 днів кожного місяця на протязі 3-4 місяців [2,4].

Одним з основних факторів ризику СКХ є концентрація водневих іонів сечі, яка виражається в показниках pH. При кислій сечі (pH 4,0-5,6)

необхідно застосовувати препарати, в складі яких є лимонна кислота, що підлужує сечу: Ураліт-У, Магурліт, Блемарен, Солімок, Солуран та інші. Паралельно, при корекції pH сечі, необхідно проводити корекцію рівня сечової кислоти сироватки крові шляхом прийому урикостатиків: аллопуринолу, аллополу, алломарону, мілуріту та інші протягом 2-3 місяців. На фоні проведення даної терапії рекомендується дієтотерапія з обмеженням м'ясопродуктів, фітотерапія, антибактеріальна терапія, посилений водний режим [4].

Профілактика

Контроль за масою тіла, зменшення гіподинамії (активне заняття фізкультурою, піші прогулянки і т.д.), по можливості-відмова від шкідливих звичок (куріння, прийом значної кількості алкоголю), своєчасне і послідовне лікування запальних захворювань нирок і сечового міхура. Дотримання дієти в залежності від сольового складу конкрементів.

Прогноз

Ймовірність розвитку симптомів нефролітіазу в пацієнта з випадково виявленим конкрементом (або конкрементами) в сечових шляхах становить ≈50 % протягом 5 р. Ймовірність повторного виникнення ниркової коліки після першого епізоду у пацієнтів без проведення профілактики становить ≈15 % протягом року; до 40 % протягом 5 р. і 50 % протягом 10 р. Рання діагностика причини і специфічне лікування покращують прогноз, особливо при рецидивуючому нефролітіазі, або коли хвороба розвивається в молодому віці. Нефролітіаз рідко є причиною термінальної стадії ниркової недостатності, яка є показом для лікування діалізом (2–4 % хворих що вимагають проведення діалізу; в ≈40 % хворих визначається струвітовий нефролітіаз, асоційований з утворенням коралоподібних каменів) [20].

ГОСТРЕ ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК

Гостре пошкодження нирок (ГПН) за визначенням (KDIGO, 2012) є клінічним синдромом, що характеризується підвищенням концентрації креатиніну в сироватці на 0,3 мг/дл (26,5 ммоль/л) протягом 48 год, або 1,5-кратним підвищенням протягом останніх 7 днів, або діурез <0,5 мл/кг/год протягом 6 год. Характеризується широким спектром розладів – від тимчасового підвищення концентрації біологічних маркерів пошкодження нирок до важких метаболічних і клінічних розладів (гостра ниркова недостатність – ГНН) ,котрі вимагають замісної ниркової терапії [20].

Гостре пошкодження нирок поділяють на:

- преренальне є результатом порушення ниркової перфузії (шок різної етіології, профузний пронос, тривале блювання);
- ренальне, обумовлену поразкою ниркової паренхіми різної етіології;
- постренальне, викликану порушенням сечовиділення (обтурація і компресія сечовивідних шляхів).

Клінічні симптоми

Зазвичай переважають суб'єктивні та об'єктивні симптоми основного захворювання, котре є причиною ГПН. Загальні симптоми вираженої ниркової недостатності – це слабкість, втрата апетиту, нудота і блювання. Олігурія/анурія виникає у ≈50% випадків ГПН, зазвичай, при преренальному ГПН, некрозі кори нирки, двосторонній тромбоемболії ниркових артерій або тромбоемболії артерії єдиної функціонуючої нирки, тромботичній мікроангіопатії. Ренальне ГПН може супроводжуватись нормальним або, навіть, підвищеним діурезом. При типовому перебігу ГПН можна виділити 4 періоди:

1) початковий – від початку дії шкідливого етіологічного фактору до пошкодження нирок; тривалість залежить від причини ГПН, як правило, впродовж декількох годин;

2) олігурії/анурії – у ≈50% хворих, зазвичай триває 10–14 днів;

3) поліурії – після періоду олігурії/анурії впродовж декількох днів кількість сечі різко зростає. Тривалість періоду поліурії пропорційна до тривалості періоду олігурії/анурії та може тривати до кількох тижнів. В цьому періоді може виникнути дегідратація та втрата електролітів, особливо, калію і кальцію;

4) одужання, тобто повного відновлення функції нирок, триває кілька місяців [24].

У деяких пацієнтів ГПН є початком хронічного захворювання нирок.

ГПН діагностується на підставі:

1) швидкого наростання креатинемії, тобто на >25 ммоль/л (0,3 мг/дл) протягом 48 год або на ≥50% протягом останніх 7 днів, або

2) зниження темпу діурезу <0,5 мл/кг маси тіла протягом >6 наступних годин (достатньо одного з цих критеріїв).

Діагностика причини ГПН базується на детально зібраному анамнезі, результатах об'єктивного обстеження та допоміжних дослідженнях.

Надання невідкладної допомоги в практиці сімейного лікаря здійснюється згідно Наказу МОЗ України № 430 від 03.07. 2006р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Анестезіологія та інтенсивна терапія" та Клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим і постраждалим з гострою нирковою недостатністю.

Невідкладна допомога. Загальні принципи надання невідкадної допоги наступні: інфузійна терапія (в обсязі залишкового діурезу, патологічних втрат та перспіраційних втрат); антибактеріальна терапія; глюкокортикоїдна терапія; реокорегуюча терапія; стимуляція діурезу (в разі наявності чутливості до неї); десенсибілізуюча терапія. Психоемоційний спокій (виведення з шоку, дезинтоксикация і т. д.), для поліпшення ниркового кровотоку – 1-3 мкг / кг / хв допаміну. При периферичних набряках – до 300-500 мг фуросеміду в / в (при прохідності сечовивідних шляхів). При нирковій еклампсії вводять до 30 мл 40% глюкози, до 20-25 мл 25% сульфату магнію в / в або в / м. Більшість хворих потребують надання спеціалізованої медичної допомоги - проведення гемодіалізу[20].

ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Проблема ниркової недостатності продовжує залишатись однією з найбільш актуальних в нефрології, незважаючи на існуючі сучасні методи консервативної та замісної терапії, що істотно впливають на тривалість і якість життя хворих. Серед причин летальності хронічна ниркова недостатність посідає одинадцяте місце. Поширеність цієї патології в Україні на сьогодні становить 212 на 1 млн. населення серед хворих віком більше 15 років [5,13].

Хронічна ниркова недостатність (ХНН) – це симптомокомплекс, що розвивається в результаті прогресуючої загибелі нефронів як результат практично будь-якого хронічного захворювання нирок, та характеризується поступовим погіршенням функціональних можливостей нирок і пов'язаними з цим порушеннями життєдіяльності. Діагноз ХНН є ймовірним якщо протягом більш ніж 3 місяців відбувається: зниження клубочкової фільтрації і відносної щільності (осмолярності), підвищення концентрації креатиніну, сечовини, калію, фосфору, магнію і алюмінію сироватки крові, зниження кальцію крові, порушення кислотно-лужної рівноваги (метаболічний ацидоз), розвиток анемії і артеріальної гіпертензії.

Існують різні визначення хронічної ниркової недостатності (ХНН), проте суть будь-якого з них зводиться до розвитку характерного клініко-лабораторного комплексу, яка виникла в результаті прогресуючої втрати всіх ниркових функцій [5,24].

Етіологія

ХНН має в своїй основі єдиний морфологічний еквівалент - нефросклероз. Немає такої форми патології нирок, яка потенційно не могла б

привести до розвитку нефросклерозу, а, отже, і ниркової недостатності. Таким чином, ХНН - результат будь-якого хронічного захворювання нирок [20].

До хронічної ниркової недостатності можуть привести первинні захворювання нирок, а також вторинне їх поразки в результаті довгостроково існуючого хронічного захворювання органів і систем. Безпосереднє ушкодження паренхіми (первинне або вторинне), що приводить до ХНН, умовно ділиться на захворювання з переважним ураженням клубочкового апарату або канальцевої системи, або на їх поєднання. Серед клубочкових нефропатій найбільш частим є хронічний гломерулонефрит, діабетична нефропатія, амілоїдоз, вовчаковий нефрит [29]. Більш рідкісними причинами ХНН з ураженням клубочкового апарату є малярія, подагра, затяжний септичний ендокардит, мієломна хвороба. Первинне ураження канальцевої системи, найчастіше, спостерігається при більшості урологічних захворювань, що супроводжуються порушенням відтоку сечі, вродженими і набутими тубулопатій (нирковий нецукровий діабет, канальцевий ацидоз Олбрайта, синдром Фанконі, який зустрічається як самостійне спадкове захворювання або супроводжує різні захворювання), отруєння ліками та токсичними речовинами. До вторинних ушкоджень паренхіми нирок можуть призвести судинні захворювання - ураження ниркових артерій, есенціальна гіпертензія (первинний нефроангіосклероз), пороки розвитку нирок і сечовивідних шляхів (полікістоз, гіпоплазія нирок, нейром'язова дисплазія сечоводів і ін.). Хронічне ізольоване пошкодження будь-якого відділу нефрона фактично є пусковим механізмом розвитку ХНН, однак в клінічній практиці пізні стадії ХНН характеризуються порушенням функцій і клубочкового, і канальцевого апарату [20].

Патогенез

Незалежно від етіологічного фактора, механізм розвитку ХНН заснований на зменшенні кількості діючих нефронів, значному зниженні швидкості клубочкової фільтрації в окремому нефроні і на поєднанні цих показників. Складні механізми ураження нирок включають в себе багато факторів (порушення обмінних і біохімічних процесів, згортання крові, порушення пасажу сечі, інфекція, аномальні імунні процеси), які при взаємодії з іншими захворюваннями можуть привести до хронічної ниркової недостатності. У розвитку хронічної ниркової недостатності найбільш важливим моментом є повільне, приховане порушення всіх ниркових функцій, про які хворий зазвичай не підозрює. Однак сучасні методи

обстеження дозволяють виявити приховану стадію, так як зміни, що відбуваються в організмі при порушенні функціональної здатності нирок, в даний час добре відомі. Це і є важливим завданням клініциста, що дозволяє йому провести профілактичні та лікувальні заходи, спрямовані на попередження передчасного розвитку термінальної стадії ниркової недостатності. Нирки мають значні резервні можливості, про що свідчить збереження і підтримання життя організму при втраті 90% нефронів. Процес адаптації здійснюється за рахунок посилення функції збережених нефронів і перебудови всього організму[4,20]. При прогресуючій загибелі нефронів знижується швидкість клубочкової фільтрації, порушується водно-електролітний баланс, відбувається затримка в організмі продуктів метаболізму, органічних кислот, фенольних сполук, деяких пептидів і інших речовин, які обумовлюють клінічну картину ХНН і стан хворого. Таким чином, порушення екскреторної та секреторної функцій нирок сприяє розвитку патологічних змін в організмі, тяжкість яких залежить від інтенсивності загибелі нефронів і визначає прогресування ниркової недостатності. При хронічній нирковій недостатності порушується одна з найбільш важливих функцій нирок - підтримання водно-сольового балансу. Вже на ранніх стадіях ХНН, особливо обумовленої захворюваннями з переважним ураженням канальцевого апарату, спостерігається порушення концентраційної здатності нирок, що проявляється поліурією, ніктурією, зниженням осмолярності сечі до рівня осмотичної концентрації плазми крові (ізостенурія) і при значному ураженні - гіпостенурією (осмотична концентрація сечі нижче осмотичної концентрації плазми крові) [5]. Поліурія, яка носить постійний характер навіть при обмеженні рідини, може бути обумовлена як безпосереднім зниженням функції канальців, так і зміною осмотичного діурезу. Важливою функцією нирки є підтримка електролітного балансу, особливо таких іонів, як натрій, калій, кальцій, фосфор і ін. При хронічній нирковій недостатності виділення натрію з сечею може бути підвищеним і зниженим. У здорової людини 99% фільтрується через клубочки натрію, що фільтрується в канальцях. Захворювання з переважним ураженням тубулярноінтерстіціальної системи призводять до зменшення реабсорбції його до 80%, а, отже, підвищеної його екскреції. Посилення виведення натрію з сечею не залежить від введення його в організм, що особливо небезпечно при рекомендації в подібних ситуаціях хворому обмеження прийому солі [2,4]. Однак переважне ураження клубочків, зменшення швидкості клубочкової фільтрації, особливо при

збереженій функції канальців, може привести до затримки натрію, що тягне за собою накопичення рідини в організмі, підвищення артеріального тиску. До 95% введеного в організм калію видаляється нирками, що досягається секрецією його в дистальному відділі канальців. При хронічній нирковій недостатності регуляція балансу калію в організмі здійснюється за рахунок виведення його кишечником [24]. Так, при зниженні СКФ до 5 мл / хв, близько 50% надходження калію виводиться з калом. Підвищення калію в плазмі може спостерігатися в олігоанурічній фазі ХНН, а також при загостренні основного захворювання, при підвищеному катаболізмі. Так як основна кількість калію в організмі знаходиться у внутрішньоклітинному просторі (в плазмі - близько 5 ммоль / л, у внутрішньоклітинній рідини - близько 150 ммоль / л), в деяких ситуаціях (гарячковий стан, оперативне втручання та ін.). На тлі ХНН може виникати гіперкаліємія, що загрожує життю хворого. Стан гіпокаліємії у хворих з хронічною нирковою недостатністю спостерігається набагато рідше і може свідчити про дефіцит загального калію в організмі і різкому порушенні секреторної здатності дистального відділу канальців. Порушення функцій клубочкового і канальцевого апарату вже на ранніх стадіях ХНН призводять до гіперхлоремічного ацидозу, гіперфосфатемії, помірного підвищення магнію в сироватці крові і переливання [2].

Азотемія. Підвищення в крові концентрації сечовини, аміноазоту, креатиніну, сечової кислоти, метілгуанідіну, фосфатів і т.д. Зростання рівня аміноазоту може бути пов'язаним як з посиленим катаболізмі білка внаслідок його надмірного надходження, так і з його раптовим обмеженням при голодуванні [2,9].

Сечовина – кінцевий продукт метаболізму білків, утворюється в печінці з азоту дезамінірованих амінокислот. При нирковій недостатності відзначається не тільки утруднення її виділення, але і посилення її продукції печінкою [1,3].

Креатинін утворюється в м'язах тіла зі свого попередника креатину. Вміст креатиніну в крові досить стабільний, наростання креатинемії паралельно підвищенню рівня сечовини в крові відбувається, як правило, при зниженні клубочкової фільтрації до 20-30% від нормального рівня [1].

З'являється все більше фактів, які свідчать про токсичність речовин невідомої природи, відносна молекулярна маса яких - 100-2000, внаслідок чого вони отримали назву «середні молекули». Саме вони накопичуються в сироватці крові хворих з хронічною нирковою недостатністю. Однак все

більш очевидним стає те, що синдром азотемії не залежить від одного або декількох токсинів, а залежить від перебудови клітин всіх тканин і зміни трансмембранного потенціалу в результаті порушень як функції нирок, так і систем, що регулюють їх діяльність [5].

Анемія. Анемія посилюється при прогресуванні ХНН, зниження продукції еритропоетину - найбільш важлива причина анемії у хворих з хронічними захворюваннями нирок; інші фактори (вкорочення життя еритроцитів, тромбоцитарная дисфункція, яка обумовлює кровоточивість, дія уремічних токсинів на еритроцити, зниження рівня заліза через неадекватне всмоктування в кишечнику і гемодіалізних крововтрат, видалення при гемодіалізі фолієвої кислоти, індукований паратгормоном остеофіброз) мають додаткове значення [1].

Остеодистрофія. Основні гістологічні зміни при нирковій остеодистрофії можуть бути викликані: вторинним гіперпаратиреозом (посилений кістковий метаболізм, фіброзний остеїт), що виникає в результаті гіперфосфатемії, гіпокальціємії, пригнічення синтезу кальцитріолу (1,25-дігідроксівітаміна D) і нечутливості скелетної тканини до паратиреоїдного гормону; зниженим кістковим метаболізмом (остеомаляція і аплазія кісток), найчастіше виникають внаслідок затримки алюмінію в організмі; поєднанням зазначених причин (змішана ниркова остеодистрофія) [1,7]. Дл ниркової остеодистрофії характерний розвиток свербіжу, який може носити як постійний, так і періодичний характер. Хворі скаржаться на болі в кістках, суглобах. Кальцій може відкладатися в хрящі, тоді еластичні властивості суглоба порушуються. Можуть бути відкладення в зв'язки і сухожилківя. Характерна «качина хода» в зв'язку з перерахованими змінами в кістках. Кальцій може відкладатися підшкірно, утворюючи кальцинати м'яких тканин. Кальцифікація судин, в тому числі підшкірних, призводить до розвитку вогнищ некрозу шкіри [2].

Артеріальна гіпертензія

В її виникненні безперечна роль пригнічення продукції вазодилататорів (кінінів). Дисбаланс вазоконстрикторів і вазодилататорів при ХНН обумовлений втратою ниркою здатності контролювати в організмі рівень натрію і об'єм циркулюючої крові. В термінальній фазі ХНН, стійка гінертензійна реакція може бути адаптаційною, що підтримує фільтраційний тиск. У цих випадках різке зниження артеріального тиску може бути фатальним [24].

Геморагічні прояви обумовлені високим рівнем азотемії і пошкодженням при цьому цілісності слизових оболонок внаслідок компенсаторного виділення через них токсичних речовин (ендо- та екзогенної природи). З іншого боку при ХНН існують порушення в системі гемостазу як в судинно-тромбоцитарній ланці, так і через дефіцит синтезу факторів коагуляції, особливо при поєднанні з печінковою недостатністю. Крім того, проведення гемодіалізу та інших ефферентних методів вимагає введення антикоагулянтів, що також підвищує ризик геморагічних ускладнень [1].

Іммунодефіцитний стан. Іммунодефіцитний стан - зниження імунної реактивності, схильності, до інфекційних захворювань, афебрільне протягом інфекційного процесу. Відзначається лімфопенія, що залежить від дефіциту як Т-, так і В-лімфоцитів.

Класифікація

Згідно МКБ-10, ХНН класифікують таким чином:

N18 Хронічна ниркова недостатність.

N18.0 - Термінальна стадія ураження нирок.

N18.8 - Інша хронічна ниркова недостатність.

N18.9 - Хронічна ниркова недостатність уточнена.

N19 - Не уточнена ниркова недостатність [4].

Таблиця 6

Класифікація ХЗН (NKF, USA) [4]

Стадія	Характеристика	ШКФ (мл/хв/1,73м^2)	Рекомендації
I	Наявність факторів ризику	≥90	Спостереження, зниження впливу факторів ризику
	Ураження нирок з нормальною або збільшеною ШКФ	≥90	Діагностика та лікування основного захворювання і зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень
II	Ураження нирок з помірним зменшенням ШКФ	60-89	Оцінка швидкості прогресуванняХНН, діагностика і лікування основного захворювання з урахуванням факторів ренопротекції
III	Середній ступінь зниження ШКФ	30-59	Діагностика і лікування основного захворювання, ускладнень
IV	Значний ступінь зниження ШКФ	15-29	Підготовка до ниркової замісної терапії (НЗТ)
V	Ниркова недостатність	<15 (початок діалізу)	НЗТ

Як видно із таблиці, основним показником стадії ХЗН є показник ШКФ, який відображає функціональний стан нирок [25]. Для її визначення можна також користуватися формулою Cockroft D.W. та Gautl:

$$\text{ШКФ} = \frac{\text{140-вік (роках) х маса тіла (кг)}}{\text{креатинін крові (мкмоль /л) х 0,8}}$$

Більш об'єктивним підходом для визначення ШКФ є спосіб, який враховує екскреторну функцію нирок, кліренс сечовини та креатиніну і стандартизується до площі поверхні тіла:

$$\text{ШКФ} = \frac{\text{V сечі}}{\text{2t}} \left(\frac{\text{U сечі}}{\text{U сироватки}} + \frac{\text{Cr сечі}}{\text{Cr сироватки}} \right) \frac{1.73}{\text{ППТ}}$$

де:

t - час збору сечі, хв. (доцільно застосовувати показник за добу)

V – об'єм сечі в мл;

U – концентрація сечовини;

Cr – концентрація креатиніну;

ППТ – площа поверхні тіла, яку можна визначати за номограмою або за формулою Gehan та George:

ППТ(м2) = 0,0235 х вага (кг)0,51456 х зріст (см) 0,42246 [4].

Таблиця 7

Класифікація ступенів ХНН згідно наказу МОЗ та АМН України № 65/462 від 30.09.2003 [4]

Ступені	Рівень клубочкової фільтрації	Рівень креатиніну плазми
1 ступінь	<90 мл/хв. ≥ 60 мл/хв.	> 0,123 ≤ 0,176 ммоль/л
II ступінь	<60 мл/хв. ≥ 30 мл/хв.	> 0,176 ≤ 0,352 ммоль/л
III ступінь	<30 мл/хв. ≥ 15 мл/хв.	> 0,352 ≤ 0,528 ммоль/л
IУ ступінь термінальний	<15 мл/хв. або лікування методами діалізу	> 0,528 ммоль

За МКХ –10 ХНН класифікують таким чином [4] :

N18 Хронічна ниркова недостатність

N18.0 -Термінальна стадія ураження нирок

N 18.8- Інша хронічна ниркова недостатність

N 18.9- Хронічна ниркова недостатність неуточнена

N 19 - Неуточнена ниркова недостатність

Діагностика

За умови якщо відоме захворювання нирок діагностика ХНН нескладна. Її ступінь тяжкості визначається зростанням концентрації креатиніну в сироватці крові і зниженням ШКФ [2].

Встановлення діагнозу ХНН може здійснюватись на будь-якому з етапів медичної допомоги, однак спостереження та визначення лікувальної тактики таким пацієнтам, особливо за умов вперше виявленого ХЗН з нирковою недостатністю необхідно проводити в стаціонарі (за наявності у спеціалізованих нефрологічних відділеннях). Подальше диспансерне спостереження здійснюється нефрологом чи терапевтом поліклініки, а симптоматичне лікування може проводитись як амбулаторно так і в умовах терапевтичних чи нефрологічних відділень стаціонарів [1,3].

Експертами NKF, окремо виділені фактори ризику розвитку та прогресування ХЗН. Усі фактори поділені на незмінні: вік, стать (чол.), раса, вроджене зменшення кількості нефронів, генетичні фактори та фактори, які потенційно можна модифікувати: активність основного захворювання (за рівнем протеїнурії); зменшення кількості функціонуючих нефронів (гіпертрофія, гіперфільтрація, внутрішньогломерулярна гіпертензія); системна артеріальна гіпертензія; гіперактивність симпатичної нервової системи; вживання високобілкової дієти; дисліпопротеїдемія; наявність в нирках солей кальцію, фосфору, уратів; супутні захворювання (інфекції, обструкція сечової системи, ожиріння); вагітність; надмірне вживання анальгетиків, нефротоксичних препаратів та речовин, тютюнопаління [5].

Діагностика ХНН, в основному, лабораторна. Перший симптом - зниження відносної щільності сечі до 1,004-1,011, незалежно від величини діурезу. Треба мати на увазі, що наявність цукру і білка в сечі може підвищити відносну щільність сечі (кожен 1% цукру - на 0,004 і 3 г / л - на 0,01) [1].

Дослідження електролітного балансу для встановлення рівня зниження функції нирок малоінформативно. Те ж можна сказати і щодо ступеня анемії, і, тим більше, рівня артеріального тиску.

Дуже важливими стають точна оцінка функції нирок, оцінка стану інших органів, ступінь дистрофічних процесів в організмі при вирішенні питання про перспективи пересадки нирки [1].

У загальнотерапевтичній практиці можна зіткнутися з креатінінемією без певного ниркового захворювання. Таке спостерігається при застійній серцевій недостатності. Зазвичай креатінінемія не перевищує 0,6-0,8 ммоль / л. Більш значне підвищення може спостерігатися при швидко наростаючій декомпенсації серцевої діяльності, наприклад, у хворих з ускладненим інфарктом міокарда. Особливістю такої креатінінемії є незвичайне збереження досить високої щільності сечі. Ниркова недостатність виникає при скороченні «ниркової квоти» серцевого викиду до 7,8%. Погіршення ниркової гемодинаміки пов'язують зі зростанням венозного тиску, причому зниження ниркового кровотоку випереджає редукцію клубочкової фільтрації, так що фільтраційна фракція зазвичай підвищена. Погіршення ниркової гемодинаміки супроводжується перерозподілом ниркового кровотоку. Найбільше страждає зовнішня частина коркового шару. Збереження підвищеної щільності сечі пов'язано з уповільненням кровотоку, особливо в мозковій речовині [2].

Таким чином, незвичайна для екстраренальних причин «хронічна» креатинемія без розвитку дифузного нефросклероза, що не супроводжується звичайної для неї ізостенурією, має певне діагностичне і прогностичне значення для кардіологічних хворих. Спеціального лікування така ниркова недостатність не вимагає. Ще одна особливість зниження функції нирок при застійній серцевій недостатності - поява і наростання протеїнурії. Виділяються, як правило, білки плазми крові, однак причиною її є порушена канальцеваяреабсорбція білка. Гістопатологічна картина такої застійної нирки виявляє розширення вен. Клубочки збільшені в розмірах, петлі капілярів - широкі, містять еритроцити. Строма нирки набрякла, канальці - дещо розширені, їх епітелій - в стані дистрофії, багато канальців - з явищами атрофії. Вогнищевий інтерстиціальний фіброз і артеріосклероз. .

Клінічні критерії

Основні прояви:

- симптоми інтоксикації;
- олігурія;

- набряки;
- нудота;
- блювота;
- уремічний пронос.

Можливі прояви:

- артеріальна гіпертензія;
- макрогематурія або мікрогематурія;
- порушення сечовипускання;
- свербіж шкіри;
- кровотечі.

Анамнез. Уже перше спілкування з хворим і з'ясування таких даних з анамнезу, як тривалість нефрологічного захворювання, наявність або відсутність хронічного гломеруло- або пієлонефриту, артеріальної гіпертензії, тривалість цих захворювань, частота загострень гломеруло- або пієлонефриту, кількість сечі, що виділяється за добу, а також виявлення ранніх симптомів ХНН, дозволяють запідозрити ниркову недостатність і намітити план діагностичних і лікувальних заходів [1,7].

Вказівка в анамнезі на тривалість нефрологічного захворювання більше 5-10 років дає підставу запідозрити наявність ниркової недостатності і виконати всі діагностичні дослідження, що підтверджують або відкидають цей діагноз. Аналіз досліджень показав, що сумарно порушення функції нирок і виявлення стадії ХНН можливі при використанні традиційних методів дослідження сечі і крові [1,3].

Дані фізікального обстеження. Астенічний синдром: загальна слабкість, швидка стомлюваність, сонливість, зниження слуху, погіршення апетиту.

Дистрофічний синдром: сухість і свербіж шкіри, , схуднення, можлива справжня кахексія, м'язова атрофія.

Шлунково-кишковий синдром: сухість та гіркота у роті, болі в надчеревній ділянці після прийому їжі, проноси, можливо підвищення кислотності шлункового соку (за рахунок зниження руйнування гастрину в нирках), на пізніх стадіях можуть бути шлунково-кишкові кровотечі, стоматит, паротит, ентероколіт, панкреатит, порушення функцій печінки [2].

Серцево-судинний синдром: задишка, біль у ділянці серця, артеріальна гіпертензія, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, у важких випадках - напади серцевої астми, набряку легенів; на термінальних стадіях ХНН - сухий або ексудативний перикардит, набряк легенів.

Анемічно-геморагічний синдром: блідість шкіри, носові, кишкові, шлункові кровотечі, шкірні геморагії, анемія.

Кістково-суглобової синдром: болі в кістках, суглобах, хребті (внаслідок остеопорозу і гіперурикемії) [2,9].

Ураження нервової системи: уремічна енцефалопатія (головний біль, зниження пам'яті, психози з нав'язливими страхами, галюцинаціями, судорожними нападами), полінейропатія (парестезії, свербіж, відчуття печіння і слабкість в руках і ногах, зниження рефлексів).

Сечовий синдром: ізогіпостенурія, протеїнурія, циліндрурія, мікрогематурія.

Ранні клінічні ознаки хронічної ниркової недостатності - поліурія і ніктурія, гіпопластична анемія; потім приєднуються загальні симптоми - слабкість, сонливість, втомлюваність, апатія, м'язова слабкість. В подальшому виникають свербіж шкіри (іноді - болісний), носові, шлунково-кишкові, маткові кровотечі, підшкірні геморагії; може розвинутися «уремічна подагра» з болями в суглобах, тофусами. Для уремії характерний диспептичний синдром - нудота, блювота, гикавка, втрата апетиту, аж до відрази до їжі, пронос. Шкірні покриви - блідо-жовтого кольору (поєднання анемії і затримки урохрома). Шкіра - суха, синці на руках і ногах; язик - сухий, обкладений коричневим нальотом. При прогресуванні ХНН наростають симптоми уремії. Затримка натрію призводить до гіпертензії, ретинопатії. Гіпертензія, анемія і електролітні зрушення викликають ураження серця. В термінальній стадії розвивається фібринозний або ексудативний перикардит, що свідчить про несприятливий прогноз. У міру прогресування уремії, наростає неврологічна симптоматика, з'являються судомні посмикування, посилюється енцефалопатія, до розвитку уремічної коми, з сильним гучним ацидотичним диханням (дихання Куссмауля). Характерна схильність хворих до інфекцій; часто відзначаються пневмонії [1].

Лабораторні критерії

Клінічний аналіз сечі - протеїнурія, гіпоізостенурия, циліндрурія, можлива абактеріальная лейкоцитурія, гематурія.

Аналіз крові:

- клінічний - анемія, збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), можливий помірний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, можлива тромбоцитопенія;

- біохімічний - збільшення рівнів сечовини, креатиніну, залишкового азоту в крові, збільшення загальних ліпідів, В-ліпопротеїдів, гіперкаліємія, гіпокоагуляція, гіпокальціємія, гіперфосфатемія, можлива гіподиспротеінемія, гіперхолестеринемія [1,3].

План обстеження

- *Лабораторні дослідження*:
- Аналіз крові клінічний, з визначенням тромбоцитів;
- аналіз крові біохімічний, з визначенням рівня креатиніну, сечовини, холестерину, активності трансаміназ, лужної фосфатази, глюкози, протеінограмм, електролітів (калій, кальцій, фосфор, натрій, хлор);
- загальний аналіз сечі;
- визначення добової екскреції білка;
- визначення функціонального стану нирок (швидкість клубочкової фільтрації);
- коагулограма;
- дослідження крові на RW і СНІД;
- посів сечі на стерильність;

Інструментальні дослідження

- контроль артеріального тиску;
- дослідження очного дна;
- ЕКГ;
- УЗД сечової системи з імпульсною доплерометрією;
- УЗД органів черевної порожнини;
- рентгенологічне дослідження нирок, кісток, легенів .

Додаткові лабораторні і інструментальні дослідження

- ферритин;
- відсоток (%) насиченості трансферину;
- визначення ПТГ;
- визначення екскреції кальцію з сечею;
- визначення амілази крові;
- білково-осадові проби;
- визначення продуктів деградації фібрину в сироватці крові;
- радіонуклідні дослідження (непряма реноангіографія, динамічна і статична реносцинтіграфія);
- біопсія пункції нирки;
- функціональні дослідження сечового міхура;
- ехоенцефалограма;

- ехокардіографія з оцінкою функціонального стану серця, доплерографія судин [1,3].

Диференціальна діагностика

Діагностика ХНН у клініцистів не викликає особливих труднощів завдяки характерній клінічній картині і лабораторним змін в крові і сечі. Єдине, про що треба завжди пам'ятати: подібна клініка може бути обумовлена загостренням хронічної ниркової недостатності в результаті оклюзуючого фактора і розвитку гострого запального процесу у верхніх або нижніх сечових шляхах. При зазначених станах справжня стадія ХНН може бути встановлена тільки після відновлення пасажу сечі і ліквідації гострого запального процесу. Для нефрологів важливим є діагностика ранніх і переддіалізних стадій ХНН, що дозволяє намітити лікувальну тактику і визначити прогноз нефрологічного захворювання [1,3].

Виявлення ХНН, як правило, проводиться паралельно з діагностикою нефрологічного захворювання і включає в себе історію хвороби, клінічні прояви, зміни в загальних аналізах крові і сечі, а також специфічні дослідження, спрямовані на виявлення сумарної функції нирок і методів, що дозволяють дати оцінку морфологічним і функціональним параметрам нирок.

Лікування. Виходячи з класифікації, лікування ХНН показано вже з рівня клубочкової фільтрації менше 60 мл / хв, що відповідає рівню креатиніну 140 мкмоль / л для чоловіків і 105 мкмоль / л - для жінок (ренопротекція показана з рівня СКФ близько 90 мл / хв). Рекомендується стабілізація АТ до цільових цифр <130/80 мм рт.ст., а при протеїнурії - <125/75 мм рт.ст.

Рівень надання медичної допомоги

Амбулаторний: терапевт, сімейний лікар, фахівець-кардіолог, гастроентеролог та ін .;

Стаціонарний – при наявності показань до стаціонарного лікування.

Хворі з хронічною нирковою недостатністю підлягають диспансерному спостереженню у лікаря-нефролога, а в разі його відсутності - у лікаря-терапевта за місцем проживання [2].

Диспансерне спостереження має включати: обстеження хворих з хронічною нирковою недостатністю I стадії 3 рази в рік, з хронічною нирковою недостатністю II стадії - 6 разів на рік, а з хронічною нирковою недостатністю III стадії - щомісяця, призначення адекватного режиму, працевлаштування та вибору раціональних дієтичних і лікувальних заходів; встановлення і усунення чинників, які сприяють прогресуванню ХНН. При

виникненні інтеркурентних захворювань хворі обстежуються додатково [1]. Хворим з хронічною нирковою недостатністю IV стадії має проводитися лікування гемодіалізом або перитонеальним діалізом, або симптоматична терапія (при наявності протипоказань для ниркової замісної терапії (ПЗТ) за місцем проживання.

Методи лікування

Немедикаментозні (рекомендації до способу життя, раціону харчування, рівнем активності та ін.). .

Лікарська терапія базисна (відповідно до міжнародних стандартів і затверджених МОЗ України протоколами: конкретно фармакологічна група препаратів, доза, тривалість курсу) і додаткова.

Хірургічне лікування або інші види лікування (свідчення).

Подальше ведення пацієнтів (протирецидивна або підтримуюча терапія - тривалість, кратність курсів, періодичність).

Дієта

Основними завданнями дієтичного лікування при хронічній нирковій недостатності є зменшення вживання білка з їжею – дієта зі зниженим вмістом білка; контроль споживання рідини; зменшення вживання продуктів, які містять Na +, K +, Mg2 +, Cl-, фосфати .

Обмеження вживання білка при ХНН сприяє гальмуванню її прогресування за рахунок зменшення внутрішньоклубочкової гіпертензія, зниженню протеїнурії, продуктів азотистого обміну та частоти розвитку вторинного гіперпаратиреозу [1,3].

Ступінь обмеження споживання білкової їжі залежить від ступеня ХНН.

При I ст. ХНН слід розраховувати кількість білка не більше за 0,9-1,0 г/кг маси тіла на добу. При II ст. ХНН – білок 0,6 г/кг маси тіла на добу, калій до 2,7 г на добу, фосфор до 0,7 г на добу. При III ст. ХНН – білок до 0,5 г/кг маси тіла на добу, калій 1,6 г на добу і фосфор 400 мг на добу [5].

Водно-сольовий режим залежить від добового діурезу, проявів набрякового синдрому, серцевої недостатності і артеріальної гіпертензії. Хворим з ХНН та збереженим діурезом, без набряків, серцевої декомпенсації і зі скоригованої гіпертензією, дозволяється вживання великої кількості рідини - до 3,5 л, що сприяє виведенню токсинів уремії. Обмеження вживання повареної солі становить 10-15 г на добу. За умови виникнення олігурії, водне навантаження може бути більше діурезу тільки на 300-500 мл, кількість солі обмежується до 5 г на добу [1].

Корекція кальцій-фосфатних порушень

Підвищений рівень фосфору сироватки і розвиток вторинного гіперпаратиреозу не тільки сприяє розвитку остеопатії, а й впливає на прогресування ХНН. При показниках ШКФ 40-50 мл / хв кількість фосфору в добовому раціоні не повинна перевищувати 800-1000 мг. При ШКФ нижче 40 мл/хв, крім дієтичного обмеження фосфору до 1 г на добу, призначають фосфатбіндери [20].

Контроль артеріального тиску (АТ) і рівня протеїнурії

Інгібітори АПФ (ІАПФ):

- еналаприл - від 5 до 40 мг / добу;
- периндоприл - від 2 до 8 мг / добу;
- квінаприл - від 5 до 20 мг / добу;
- моексиприл - від 3,75 до 15 мг / добу;
- раміприл - від 2,5 до 10 мг / добу;
- спіраприл - від 3 до 6 мг / добу.

Блокатори рецепторів ангіотензину II (БРАII):

- валсартан - від 80 до 160 мг / добу;
- лосартан - від 25 до 100 мг / добу;
- кандесартан - від 8 до 32 мг / добу;
- ірбесартан - від 150 до 300 мг / добу;
- телмісартан - від 40 до 80 мг / добу;
- епросартан - від 400 до 1200 мг / добу.

Блокатори кальцієвих каналів:

- амлодипін - від 5 до 10 мг / добу;
- лерканідипін - від 5 до 10 мг / добу;
- дилтіазем - від 30 до 90 мг / добу тричі;
- дилтіазем ретард - від 90 до 300 мг / добу двічі;
- верапаміл - від 40 до 120 мг / добу від 2 до 3 разів на добу;
- верапаміл ретард - від 240 до 480 мг / добу.

Інгібітори АПФ (ІАПФ) і блокатори рецепторів ангіотензину II (БРАII) більш істотно, ніж діуретики, антагоністи кальцію та b-блокатори, зменшують протеїнурію і мікроальбумінурію.

Дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів, ефективно зменшують АТ, однак не впливають на рівень протеїнурії і прогресування ХНН, що пов'язано з їх властивістю різко зменшувати тонус аферентної артеріоли і посилювати гідравлічний удар при високому системному АТ. Навпаки, негідропірідінові блокатори кальцієвих каналів практично не впливають на

механізм ниркової авторегуляції, сприяють зменшенню протеїнурії, гальмують фіброз клубочків. Досягнення цільового АТ при хронічних захворюваннях нирок відбувається при призначенні кількох препаратів [1,3].

Корекція анемії

Насиченість організму залізом контролюється цільовими мінімальними показниками концентрації еритропоетину сироватки понад 100 нг / мл і рівня насичення трансферину> 20%. Препарати заліза при необхідності призначають в дозі більше 200-300 мг елементарного заліза на добу. Паралельно застосовують інші препарати, які є обов'язковими в лікуванні анемії:

- фолієва кислота - від 5 до 15 мг / добу;
- піридоксин (вітамін В6) - від 50 до 200 мг / добу.

Основним видом замісної терапії еритропоетиндефіцитної анемії є призначення еритропоетину:

- епрекс - від 20 до 100 Од / кг тричі на тиждень;
- рекормон - від 20 до 100 Од / кг тричі на тиждень.

Корекція гіперазотемії

З метою зменшення рівня азотемії, токсичного навантаження уремії, використовуються препарати, які посилюють їх екскрецію.

Гіпоазотемічні фітопрепарати:

- хофітол - від 2 до 3 таблеток тричі на добу за 15 хв. до їди або по 2 ампули двічі на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно щодня протягом 14-21 днів;
- леспенефрил (Леспефлан) - від 3 до 6 чайних ложок на добу або внутрішньовенно з розрахунку 1 мл / кг маси хворого.

Ентеросорбція з застосуванням ентеросорбентів - за 1,5-2 години до або після їжі і медикаментів:

- активоване вугілля - до 5 г від 3 до 4 разів / добу;
- сферичний карбоніт - до 5 г від 3 до 4 разів / добу;
- ентеросгель - по 1 столовій ложці (15,0 г) від 3 до 4 разів / добу;
- сорбігель - по 1 столовій ложці (15,0 г) від 3 до 4 разів / добу;
- ентеродез - по 5 мл на 1000 мл води від 3 до 4 разів / добу;
- поліфепан - по 1 столовій ложці (15,0 г) від 2 до 4 разів / добу або із розрахунку 0,5 г / кг маси / добу.

Кишковий діаліз з введенням в товсту кишку через зонд від 8 до 10 л розчину, який містить: сахарози - 90 г / л; глюкози - 8 г / л, хлористого калію - 0,2 г / л, бікарбонату натрію - 1 г / л, хлористого натрію -1 г / л [1,5].

Корекція дисліпідемії

Цільовий рівень ХС ЛПНГ у дорослих при хронічних ниркових захворюваннях <2,6 ммоль / л; рівень ХС ЛПВЩ> 1 ммоль / л (40 мг / дл); ТГ <2,3 ммоль / л.

Статини:

- ловастатин - від 10 до 80 мг / добу;
- симвастатин - від 10 до 40 мг / добу;
- правастатин - від 10 до 40 мг / добу;
- аторвастатин - від 10 до 40 мг / добу;
- флювастатіна - від 10 до 40 мг / добу .

Статини блокують ключовий фермент синтезу холестерину в печінці і мають виражену гіполіпідемічну дію. Бажаний рівень ХС ЛПНГ - <2,6 ммоль / л.

Фібрати:

- гемфіброзил - 600 мг двічі на добу;
- фенофібрат - 200 мг / добу [20].

Фібрати призначають при рівні ТГ> 5,7 ммоль / л (500 мг / дл), з розрахунком дози відповідно функції нирок. Комбінація фібратів і статинів не бажана, оскільки виникає високий ризик розвитку рабдоміолізу [2,4].

Показання до проведення активних методів лікування ХНН:

- рівень сироваткового креатиніну - вище 0,528 ммоль / л (при діабетичній нефропатії - вище 0,353 ммоль / л), накладається артеріовенозна фістула, при подальшому підвищенні креатиніну - «введення» в гемодіаліз [4];

- перикардит, нейропатія, енцефалопатія, гіперкаліємія, висока гіпертензія, порушення КОС у хворих з хронічною нирковою недостатністю.

На сьогодні в Україні застосовуються такі активні методи лікування хронічної ниркової недостатності: хронічний гемодіаліз в поєднанні з гемосорбцією і гемофільтрацією, перитонеальний діаліз і трансплантація нирок [1,7].

Прогноз поганий, поліпшується із застосуванням замісної ниркової терапії (ЗПТ) та трансплантації нирок.

Профілактика

Своєчасне виявлення і лікування нефрологічних захворювань, що призводять до розвитку хронічної ниркової недостатності, таких як гострий гломеруло- і пієлонефрит, діабетична нефропатія [1].

ХРОНІЧНА ХВОРОБА НИРОК

Хронічна хвороба нирок (ХХН) за визначенням KDIGO 2012 — це триваюче протягом >3 міс. значиме для здоров'я порушення анатомічної будови або функції нирок [2].

Об’єднання різноманітних нозологічних форм під загальною назвою ХХН зумовлене високою ймовірністю прогресування хронічного патологічного процесу в нирках із подальшим розвитком хронічної ниркової недостатності (ХНН), коли виникає потреба застосування позаниркових методів очищення крові (перитонеальний діаліз, гемодіаліз або трансплантація нирки). Досить часто спостерігається латентний перебіг ХХН, який згодом маніфестує у ХНН. Інколи важко правильно встановити діагноз хронічного захворювання нирок навіть упродовж 3 міс, тож у таких випадках варто застосовувати термін «ХХН».

Після введення класифікації для ХХН було запропоновано ще декілька нових термінів, які сьогодні використовуються в практиці:

1. Діабетична хвороба нирок = діабет + ХХН (раніше — діабетична нефропатія (KDOQI, 2007, 2012)).

2. Гіпертонічна хвороба нирок, що є наслідком АГ.

3. Ішемічна хвороба нирок, що є наслідком розвитку атеросклерозу.

Головним критерієм ХХН є ШКФ.

Класифікація нефрологічних хвороб

1. Первинні гломерулярні хвороби.
2. Вторинні гломерулярні ураження, зумовлені:
- системними захворюваннями сполучної тканини;
- системними васкулітами;
- ЦД 1-го або 2-го типу;
- вірусним гепатитом В або С, СНІДом;
- АГ будь-якого генезу;
- пізнім гестозом;
- іншими причинами.
3. Спадкові нефропатії.
4. Хронічні неінфекційні тубулоінтерстиціальні хвороби.
5. Хронічний пієлонефрит:
- ускладнений;
- неускладнений.
6. Кістозні хвороби нирок.
7. Хронічні хвороби (ураження) трансплантованої нирки.

Класифікація стадій ХХН і ступенів ХНН у дорослих неведена у табл. 8.

Таблиця 8

Класифікація стадій ХХН і ступенів ХНН у дорослих (наказ МОЗ України № 89 від 11.02.2016 р.)

Стадія ХХН	Ступінь ХНН	ШКФ, мл/хв/1,73 м2	Рівень креатиніну крові, ммоль/л
I	0	≥90	<0,123
II	I	<90, ≥60	>0,123, ≤0,176
III	II	<60, ≥30	>0,176, ≤0,352
IV	III	<30, ≥15	>0,352, ≤0,528
V	IV	<15	>0,528

Критерії діагностики ХХН наведені в табл. 9

Таблиця 9

Критерії наявності ХХН (адаптовано за KDIGO, 2012)

Маркери ураження нирок	• Альбумінурія >30 мг/добу (або протеїнурія >150 мг/добу); або співвідношення альбумін/креатинін сечі >3 мг/ммоль або >30 мг/кг)*. • Зміни осаду сечі (наприклад гематурія, еритроцитарні, зернисті, лейкоцитарні циліндри)*. • Електролітні та інші зміни, пов'язані з порушеннями функції ниркових канальців (наприклад при нирковому тубулярному ацидозі, нейрогенному нецукровому діабеті)*. • Порушення, виявлені при гістологічному обстеженні ниркової тканини. • Структурні порушення, виявлені під час інструментального обстеження (наприклад полікістоз, дисплазія нирок, гідронефроз унаслідок обструкції, кортикальні інфаркти нирок унаслідок міхурово-сечовивідних рефлексів, стеноз ниркових артерій та ін.). • Дані анамнезу про перенесену трансплантацію нирок
Зниження (швидкості клубочкової фільтрації) ШКФ	ШКФ <60 мл/хв/1,73 м2
*Примітка. *Зміни наявні понад 3 міс.*	

У хворих на ХХН важливо визначити ***критерії прогресування*** (NICE, 2014):

- стійке зниження ШКФ на 25% або більше і зміни динаміки ШКФ протягом 12 міс;
- стійке зниження ШКФ >15 мл/хв/1,73 за рік;
- ССЗ, гостре ураження нирок, ЦД;
- протеїнурія, АГ, паління;
- африканське, афро-карибське або азійське походження;
- постійне застосування НПЗП;
- неліковані обструкції сечового тракту.

Лікування. Включає: етіотропне лікування ХХН, сповільнення прогресування ХХН, профілактику ускладнень ХНН та їх лікування, лікування супутніх захворювань, профілактику захворювань системи кровообігу, підготовку та лікування нирковою замісною терапією.

***1. Лікування, що знижує протеїнурію*:** мета — протеїнурія <1 г/добу, оптимально <0,3 г/добу. Основне значення має лікування спрямоване на причину протеїнурії (первинна або вторинна гломерулопатія). У будь-якому випадку, якщо немає протипоказів, призначайте ІАПФ або БРА, також у пацієнтів з нормальним артеріальним тиском. У пацієнтів з нормальною ШКФ ці ЛЗ повинні призначатися у помірних і максимальних дозах, якщо ці ЛЗ добре переносяться пацієнтом. Починати треба з малих доз, регулярно контролювати концентрацію креатиніну і калію в сироватці крові[2].

2. Лікування гіпертонії

***3. Лікування гіперліпідемії*:** мета — зниження серцево-судинного ризику. У всіх дорослих після встановлення діагнозу ХХН необхідно визначити параметри ліпідного профілю (концентрації загального холестерину (ХС), Х-ЛПНЩ, Х-ЛПВЩ і тригліцеридів).

***4. Водно-електролітний баланс*:** інтенсивне лікування захворювання, що призводять до зневоднення і зниження ефективного об'єму циркулюючої крові. Остерігайтеся передозування діуретиків. Діурез пацієнта повинен складати ≈2 л на добу. Обмежити споживання натрію до <2 г/добу (<5 г натрію хлориду), якщо немає додаткової втрати натрію.

***5. Боротьба з ацидозом*:** зниження ацидозу досягається за рахунок обмеження білків у дієті до рекомендованої кількості та призначення

бікарбонату натрію 0,5–1,0 г/10 кг/добу п/о, розділених на 3–5 прийомів (може спричинити затримку натрію і води). Слід зберігати концентрацію HCO_3^- у крові в межах 22–24 ммоль/л.

6. Лікування порушень кальцій-фосфорного обміну і гіперпаратиреозу.

Нирковозамісна терапія: гемодіаліз, трансплантація нирок

Гемодіаліз: проводиться зазвичай 3 × на тиж., триває 4–5 год. У разі надання медичної допомоги або госпіталізації пацієнта, який одержує лікування гемодіалізом, завжди потрібно сконтактуватись з центром, де виконується гемодіаліз, з метою отримання важливої інформації про пацієнта (напр., про хронічне інфікування гепатотропними вірусами) та інструкції щодо подальшого лікування. Судини на кінцівці із фістулою можна проколювати тільки під час гемодіалізу або в ситуаціях, що рятують життя. Не вимірюйте артеріальний тиск на кінцівці із фістулою[2].

***Перитонеальний діаліз*:** найчастіше використовуваною технікою є безперервний амбулаторний перитонеальний діаліз. Пацієнт залишається вдома і самостійно або за допомогою навченої близької особи кількаразово протягом доби проводить заміну діалізної рідини в черевній порожнині. Відносно частим ускладненням є перитоніт, першим симптомом якого є мутна діалізна рідина, що витікає з черевної порожнини, а клінічними симптомами є біль живота, нудота і блювання та перитонеальні симптоми. В кожному випадку госпіталізації пацієнта з перитонеальним діалізом потрібно сконтактуватись з центром, що проводить це лікування.

***Трансплантація нирки*:** в усіх відношеннях це найкращий метод замісної ниркової терапії. Протягом усього періоду функціонування трансплантату пацієнт залишається під опікою центру трансплантації, з яким потрібно сконтактуватись при кожному випадку госпіталізації хворого з трансплантованою ниркою [1].

***Показання*:** замісна ниркова терапія повинна починатися перш, ніж з'являться симптоми уремії та ускладнення в органах (зазвичай коли ШКФ 9–14 мл/хв/1,73 $м^2$). За рекомендаціями KDIGO 2012 показами для початку ниркової замісної терапії є об'єктивні та суб’єктивні симптоми уремії (уремічний перикардит, уремічний геморагічний діатез, енцефалопатія або уремічна нейропатія, хронічна нудота і блювання), неконтрольована гіпергідратація або артеріальна гіпертензія, або прогресуюча білково-

калорійна недостатність. В більшості пацієнтів ці проблеми з'являються тоді, коли ШКФ становить 5–10 мл/хв/1,73 м^2. В деяких випадках (напр., пацієнти із цукровим діабетом, в похилому віці, з великою кількістю супутніх захворювань) лікування діалізами починається раніше з огляду на клінічні покази, такі як серцева недостатність із гіпергідратацією або гіпотрофією, що не піддаються лікуванню [2].

Протипоказання: поширені злоякісні пухлини, важка деменція або інші незворотні психічні розлади, що заважають дотриманню вимог, пов'язаних з замісною нирковою терапією.

Профілактика

1. Лікування супутніх захворювань.

2. Для профілактики ураження нирок основний метод зниження смертності й гальмування втрати їх функції — підтримання рівня АТ, найближчого до нормального.

3. Відмова від тютюнопаління та систематичне фізичне навантаження.

4. Уникайте нефротоксичних ЛЗ. Пам'ятайте про адаптацію дози ЛЗ, що виводяться з організму нирками, до КК.

5. Профілактика інфекції шляхом проведення щеплень:

1) щорічне щеплення від грипу (усіх хворих з ХХН);

2) щеплення полівалентною протипневмококовою вакциною (усіх пацієнтів з розрахунковою ШКФ <30 мл/хв/1,73 м2), повторне через 5 років;

3) щеплення проти гепатиту В (усіх пацієнтів з розрахунковою ШКФ <30 мл/хв/1,73 м2або раніше, якщо спостерігається поступове зниження розрахункової ШКФ) [2,9].

Прогноз при ХХН базується на рівні альбумінурії та ШКФ у пацієнта **(**табл. 10**)** (KDIGO, 2012). Якщо альбумінурія відсутня і ШКФ навіть 62 мл/хв/1,73 м^2 (тобто немає ХХН, але існує великий ризик її розвитку), то людина може бути здоровою, якщо застосовуватиме профілактично раміприл у низькій дозі. При рівні білка в сечі >0,033, ШКФ 59 мл/хв/1,73 м^2 призначення вже є не профілактичним, а з метою лікування, і націлено на покращення якості життя людини і зниження ризику раптових серцево-судинних подій.

Таблиця 10

Прогноз ХХН за рівнем ШКФ і категорією альбумінурії (KDIGO, 2012)

Прогноз ХХН за рівнем ШКФ і категорією альбумінурії				Категорії персистуючої альбумінурії. Характеристика та рівні		
				A1	A2	A3
				Нормальна чи незначно підвищена	Помірно підвищена	Значно підвищ
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммол
Категорії ШКФ (мл/хв/1,73 м^2). Опис та діапазони	G1	Нормальна чи висока	≥90			
	G2	Незначно знижена	60–89			
	G3a	Незначно чи помірно знижена	45–59			
	G3b	Помірно чи значно знижена	30–44			
	G4	Значно знижена	15–29			
	G5	Ниркова недостатність	<15			

У новій класифікації NICE (2015) замість альбумінурії використовують співвідношення альбумінурія/креатинін (САК) сечі **(**табл. 11**).**

Таблиця 11

Категорії ШКФ та САК і ризик несприятливого результату				Категорії САК (мг/ммоль) та її рівні		
				A1	A2	A3
				Нормальна чи незначно підвищена	Помірно підвищена	Значно підв
				<3	3–30	>30
Категорії ШКФ (мл/хв/1,73 м^2). Опис та діапазони	G1	Нормальна чи висока	≥90			
	G2	Незначно знижена	60–89			
	G3a	Незначно чи помірно знижена	45–59			
	G3b	Помірно чи значно знижена	30–44			
	G4	Значно знижена	15–29			
	G5	Ниркова недостатність	<15			

Примітка. Зелений колір — низький (немає ХХН, за відсутності маркерів пошкодження нирок), жовтий — помірно підвищений, помаранчевий — високий, червоний — дуже високий ризик.

УРЕМІЯ

Уремія – це тяжкий клінічний прояв прогресуючої ниркової недостатності, спричинений аутоінтоксикацією азотистими та іншими токсичними метаболітами. Проявляється наростаючою астенією, блідістю та субиктеричністю шкіри, болісним свербінням, петехіальним висипом, артеріальною гіпертензією, запахом аміаку з рота, диспепсичними розладами, порушенням дихання [2].

Уремія (сечокров'я) є провідним клініко-біохімічним синдромом, що розвивається у 2-3 стадіях ГНН та при термінальній ХНН. Розлад викликано накопиченням у крові пацієнтів токсичних продуктів обміну, які у нормі виводяться нирками. Термін «уремія» для визначення інтоксикаційного синдрому, що виникає у хворих, які страждають на ниркову недостатність, був запропонований у 1840 році французькими лікарями П.А. Пьоррі та Д. Л'Ерітьє.

Традиційно уремічний синдром розглядається як самостійний патологічний стан у зв'язку з полісистемністю уражень, тяжкістю симптоматики, несприятливим вітальним прогнозом, що виходять за межі прямих ознак ренальної патології. Як і ниркова недостатність, сечокров'я може бути гострим та хронічним.

Етіологія

Аутоінтоксикація при сечокров'ї пов'язана з прогресуванням гострої або хронічної ниркової недостатності. Відповідно причинами виникнення уремічного синдрому є ті ж ренальні та екстраренальні фактори, які порушили функціонування нирок. Фахівці у сфері урології та нефрології виділяють такі групи причин, що викликають стан уремії:

Захворювання нирок. Зменшення кількості активних нефронів зі зниженням ниркової функціональності стає наслідком гнійної, аутоімунної, ішемічної деструкції ниркових тканин. Розвиток уремії можливий при пієлонефриті, гломерулонефриті, спадковому нефриті, вовчаковій нефропатії, піонефрозі, відторгненні ниркового трансплантату, тромбозі вен нирок.

Онкопатологія. Азотна інтоксикація спостерігається при руйнуванні раковим процесом ренальної паренхіми, ушкодженні гемато-уремічного бар'єру у хворих з аденокарциномою нирки та іншими злоякісними неоплазіями органу. Уремія також виникає внаслідок ниркової дисфункції при паранеопластичній нефропатії, що ускладнила екстраренальні пухлини.

Обструкція сечовивідних шляхів. Порушення відтоку сечі призводить до підвищення тиску в канальцях та гломерулах. Попаданню токсинів у кров

сприяє руйнування клубочкових мембран. Обструкційний механізм уремії відзначається при сечокам'яній хворобі, сечоводо-піхвових норицях, зморщеному сечовому міхурі, аденомі простати та ін.

Пошкодження нирок при отруєннях та інтоксикаціях. Ниркова недостатність з уремічним синдромом є етапом розвитку або результатом низки токсичних нефропатий. Уремія внаслідок гострої та хронічної деструкції нирок діагностується при балканській ендемічній нефропатії, лікарському ураженні нирок, контраст-індукованих дисфункціях.

Екстраренальні причини. Недостатністю нирок ускладнюються гострі стани (кардіогенний шок, ДВЗ-синдром, кровотечі). Поразка нирок виявляється при цукровому діабеті, гіпертонічній хворобі, туберкульозі, гестозах, інших соматичних, ендокринних, інфекційних хворобах. Дисметаболічні нефропатії з результатом уремію виникають при порушеннях обміну речовин.

Патогенез

Механізм розвитку уремічного синдрому при гострій нирковій недостатності, ХНН заснований на комплексному шкідливому впливі метаболітів, виведення яких порушується при ренальній дисфункції. Ключову роль у патогенезі уремії відіграє накопичення продуктів білкового обміну, насамперед сечовини, яка піддається трансформації в кишечнику, виводиться через шкіру, слизові оболонки, органи дихання, подразнюючи їх тканини. Токсична дія на клітини різних органів і систем надають аміак, метаболіти ароматичних кислот (феноли, індоли, скатоли), середньомолекулярні пептиди, ацетон, протеази, ряд інших сполук.

Пошкодження клітинних мембран та порушення роботи ферментних систем при уремії посилює інтоксикаційний синдром та провокує поліорганну недостатність. Низька екскреція речовин з кислою реакцією, інгібування процесів амоніо- та ацидогенезу, порушення канальцевої реабсорбції завершується розвитком ацидозу, електролітного дисбалансу, виникненням тяжких мозкових, серцево-судинних, дихальних, гормональних розладів.

Клінічна картина уремічного синдрому зазвичай формується поступово. Першими ознаками уремії є зміни загального стану: слабкість, швидка стомлюваність, порушення когнітивних функцій, погіршення апетиту, сонливість у денний час з наступним нічним безсонням, виражена спрага, зниження температури тіла до 35,0-35,5 ° С. Шкіра стає сухою,

блідою з жовтуватим відтінком, при тривалій нирковій недостатності - сірою. З'являється сильний свербіж, петехіальний висип, розчісування.

Язик покритий сіруватим нальотом, з рота пацієнта чути запах аміаку. У багатьох хворих спостерігається підвищення артеріального тиску. На пізній стадії уремії відбувається виділення токсичних метаболітів через слизові оболонки шлунково-кишкового тракту та дихальної системи, що проявляється симптомами гастроентериту (нудота, блювання, діарея), болем у горлі, сухим кашлем. У важких випадках спостерігається галасливе глибоке дихання, що свідчить про поразку дихального центру.

Ускладнення

Тривалий декомпенсований перебіг уремії призводить до розвитку гострої енцефалопатії, при якій спостерігається сплутаність свідомості, наявність марення та галюцинацій, міоклонії, судоми. На тлі іонного дисбалансу виявляється аритмія, серцева недостатність. Пригнічення імунітету підвищує ризик виникнення та тяжкість перебігу інфекційних процесів. Для уремії характерне формування плевриту та перикардиту внаслідок виділення кристалів сечовини через серозні оболонки.

Розлад може ускладнюватися шлунково-кишковими, легеневими, носовими, матковими кровотечами, причиною яких є виразки слизових, зниження кількості тромбоцитів і білків системи згортання крові. При значному зниженні рівня кальцію уремія збільшується остеопорозом, остеомаляцією, гіперплазією паращитовидних залоз. Найбільш небезпечне ускладнення захворювання - уремічна кома, яка розвивається при високій концентрації аміаку в крові, вираженому метаболічному ацидозі і найчастіше завершується летальним кінцем.

Діагностика

Постановка діагнозу уремії не становить труднощів за наявності характерних клінічних ознак та змін біохімічного складу крові. Підозрювати порушення фільтраційної та видільної функції нефронів слід у пацієнтів, які мають захворювання сечової системи в анамнезі. Для діагностики застосовують ряд лабораторних та інструментальних методів дослідження:

Біохімічний аналіз крові. У всіх хворих відзначається багаторазове підвищення рівня сечовини. Збільшується концентрація креатиніну, його кількість корелює з тяжкістю стану. Для уремії типово зменшення рівня альбумінів, диспротеїнемія, зміна показників електролітного обміну – зниження вмісту натрію та кальцію, підвищення концентрації калію.

Проба Реберга. Фільтраційна здатність нирок визначається за допомогою формульного методу на підставі даних про рівень креатиніну у сечі та плазмі. При швидкості клубочкової фільтрації від 60 мл/хв до 15 мл/хв у пацієнта діагностують компенсовану стадію уремії. Показник нижче 15,0 мл/хв вважається прогностичним несприятливим і свідчить про декомпенсацію стану.

УЗД нирок. Ультразвукове дослідження дозволяє швидко оцінити стан кіркової та мозкової речовини органу, виявити абсцес нирки, нирковокам'яну хворобу, злоякісні новоутворення, склеротичні зміни, які можуть бути безпосередньою причиною уремії. Сонографію зазвичай доповнюють проведенням УЗДГ ниркових судин з метою оцінки ренального кровотоку.

Рентгенографія. Рентгенологічно можна візуалізувати форму та контури чашково-мисливської системи, сечоводів, сечового міхура, динаміку заповнення сечовивідних шляхів контрастом. Через навантаження на нирки при введенні контрастної речовини у пацієнтів із вираженою уремією урографію застосовують обмежено. Екскреторну урографію поєднують із проведенням нефросцинтиграфії.

Зміни у клінічному аналізі крові при уремії неспецифічні, зазвичай спостерігається нормохромна анемія, підвищення ШОЕ, можлива тромбоцитопенія, відносна лімфопенія. У загальному аналізі сечі відзначається гіпоізостенурія, циліндрурія, еритроцитурія, декомпенсованих станах pH сечі знижується до 4,5-5. Як додаткові методи обстеження сечовидільної системи можуть застосовуватися КТ, МРТ.

Диференціальна діагностика уремії проводиться з гіпохлоремічною азотемією, гепаторенальним та панкреоренальним синдромами, печінковою енцефалопатією, еклампсією, атиповим гемолітико-анемічним синдромом, у термінальних стадіях – з діабетичною комою та іншими коматозними станами.

Лікування

Вибір лікарської тактики визначається формою та причинами розвитку ниркової недостатності, особливостями клінічної картини, тяжкістю стану пацієнта. Основними терапевтичними завданнями є максимальне збереження функціональної здатності нирок, попередження та зменшення інтоксикаційних порушень, корекція розладів, що виникли.

Медикаментозні та хірургічні методи ведення хворих з уремією доповнюють зміною дієти зі зниженням калорійності, обмеженням білкових продуктів, солі, введенням у раціон свіжих овочів та фруктів, що надають

лужний ефект. Для усунення проявів сечокров'я, крім терапії основного захворювання, на тлі якого розвинулася ниркова недостатність, можуть бути використані:

Інфузійна терапія. Введення колоїдних, кристалоїдних розчинів спрямоване на корекцію водно-електролітного та кислотно-лужного дисбалансу, зменшення інтоксикації. Грамотна дезінтоксикаційна та регідратаційна терапія дозволяє зменшити прояви поліорганної недостатності, нормалізувати роботу серця та головного мозку. Інфузії спеціальних складів за потреби застосовують для парентерального харчування хворих.

Лікарська корекція окремих симптомів. Найчастіше пацієнтам з уремією призначають протианемічну терапію (еритропоетин, препарати заліза, фолієвої кислоти, вітамін В12, переливання цільної крові, еритроцитарної маси), гіпотензивні засоби. При болісному свербежі для посилення дезінтоксикаційного ефекту інфузій рекомендовані ентеросорбенти, осмотичні проносні. Для лікування серцевої недостатності використовують глікозиди.

Замісна ниркова терапія. При недостатній ефективності фармакотерапії, вираженої гострої ниркової недостатності та прогресуючої хронічної ниркової недостатності зі значними поліорганними порушеннями, загрозі розвитку уремічної коми показана апаратна детоксикація. Залежно від можливостей лікувального закладу та стану пацієнта для видалення токсичних метаболітів разово або періодично проводять перитонеальний діаліз, гемодіаліз, гемофільтрацію, гемодіафільтрацію.

Хірургічне лікування уремії ефективне при гострих інтоксикаційних станах, спричинених обструкцією сечовивідних шляхів. Для забезпечення природного пасажу сечі при обтурації каменем сечоводу виконують уретеролітотомію, уретеролітоекстракцію, контактну та дистанційну уретеролітотрипсію. При неможливості відновлення ренальної паренхіми у пацієнтів, які страждають на хронічні нефрологічні захворювання, єдиним радикальним методом лікування є трансплантація нирки.

Прогноз та профілактика

Результат захворювання залежить від ступеня порушення функції нирок та наявності супутніх патологій. Прогноз при гострій уремії відносно сприятливий, якщо швидкість клубочкової фільтрації перевищує 30 мл/хв. Завдяки використанню ЗПТ у 65-95% таких пацієнтів вдається досягти позитивного терапевтичного результату. У хронічних випадках хворим

потрібно довічне проведення діалізу чи трансплантація нирки. Специфічної профілактики немає. Для попередження розвитку уремії необхідна своєчасна діагностика та комплексна терапія станів, які можуть спричинити необоротне погіршення функції виділення нирок.

УРЕМІЧНА КОМА

Кінцева стадія уремії – уремічна кома. Розвивається в термінальній стадії хронічної ниркової недостатності або гострої ниркової недостатності різної етіології.

Виникає порушення дихання (дихання Чейн-Стокса), періоди різкої загальмованості змінюються періодами гальмування – галюцинації, марення. З рота різкий уренозний або аміачний запах. На сухій шкірі білуватий наліт з кристаликів сечовини, АТ високе, в крові анемія, лейкоцитоз.

Розвитку коми передує загальна слабкість, відсутність апетиту, спрага нудота, блювота, пронос, свербіж шкіри. Наростають загальмованість, сонливість, іноді марення, збудження, галюцинації [2,4].

Шкіра бліда з брудно-сірим або жовтяничним відтінком, суха, з дрібним лушпинням і слідами розчесів. З рота сечовий запах, дихання типу Куссмауля. АТ частіше підвищений, вислуховується шум тертя перикарда. **Лабораторно:** анемія, може бути лейкоцитоз, підвищення рівня креатиніну сечовини, метаболічний ацидоз.

Зазвичай олігурія; низька відносна щільність сечі, протеїнурія, зміни в осаді сечі [1,2].

Перша допомога

- при неадекватній поведінці оберігати хворого від тілесних ушкоджень
- при блювоті - профілактика аспірації блювотних мас.

Долікарська допомога

-відновлення прохідності верхніх дихальних шляхів;
-при підвищеному АТ - в / в 2 мл 1% розчину дибазолу ; сублінгвально - клофелін 0,15 мг або каптоприл 250мг або ніфедипін 10 мг;
-при порушенні - в / м 1 мл 1% розчину димедролу.

Перша лікарська допомога

-відновлення прохідності верхніх дихальних шляхів;
-профілактика аспіраційного синдрому;
-інгаляція зволоженого кисню;
-при блювоті - п/к 0,5 мл 0,1% р-ра атропіну, або п/к 2 мл 0,2% р-ра платіфілліна або в / м 2 мл церукала;

-прі збудженні - 1 мл 1% р-ра димедролу в / м;
-введення рідини необхідно регулювати по діурезу, налічіюотеков, серцевої недостатності (загальна кількість рідини в протягом доби - добовий діурез + (300-500 мл) у вигляді 5% розчину глюкози, фізіологічного розчину, при збереженні діурезу ввести 80-240 мг лазиксу в / в з 200-400 мл 5% розчину глюкози;
-при гіперкаліємії вводять глюконат або хлорид кальцію в / в 10% - 20-30 мл (добова доза до 80 мл) до зникнення змін ЕКГ; а також вводять 20% розчин глюкози 200 мл з простим інсуліном 12 ОД;
- при вираженому метаболічному ацидозі вводять натрію гідрокарбонат у вигляді 4% розчину (кількість розраховується за формулою 0,6 х ВЕ х маса тіла / кг де ВЕ - дефіцит буферних підстав).

Якщо немає можливості визначити ВЕ, то, можна вводити 4% розчин соди в кількості близько 4 мл / кг (100-200 мл);
- гіпотензивна терапія - нітропрусид натрію - 50 мг в 250 мл 5% глюкози, вводять в/в крапельно дуже повільно (3-4 кап/ хв до 6-18 кап/хв) або перлінганіт 200 мкг / хв, клофелін 0,01% розчин 1 мл в / в або в / м, дибазол 1% розчин 4 -6 мл в / в, пентамін 50 мг в / в крапельно. Продовжувати базисну гіпотензивну терапію [20].

Спеціалізована лікарська допомога

Активні методи очищення крові (гемодіаліз, перитонеальний діаліз, гем сорбція) проводяться в спеціалізованих відділеннях. Продовжують консервативну терапію.

Профілактика уремії

Діагностика та лікування гострого гломерулонефриту, виявлення змін в аналізах сечі при хорошому самопочутті хворого. Лікування хронічного гломерулонефриту і хронічної ниркової недостатності.

Радикальне лікування неможливо, так як процес аутоімуний поза загостренням, в більшості випадків показана нефропротекція.

Захист нирок. Тривале перебування в ліжку, протипоказане фізичне навантаження, уникнення переохолоджень, робота в сухому теплому приміщенні, бажано сидячи [2].

ТЕМА 19. СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 І 2 ТИПУ. АЛГОРИТМ НАДАННЯ ДОПОМОГИ ПРИ УСКЛАДНЕННЯХ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ. ОЖИРІННЯ, МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ, ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЯК ФАКТОРИ РИЗИКУ

І. Актуальність теми

Цукровий діабет (ЦД) у всіх його формах – це проблема глобального рівня, яка стає тяжким людським та соціально-економічним тягарем для будь-якої країни світу, незалежно від рівня її економічного розвитку та доходів населення. Про це свідчать епідеміологічні дані щодо діабету, опубліковані в Атласі Діабету Міжнародної Діабетичної Федерації. Зростання захворюваності дає змогу говорити про епідемію цукрового діабету. Щорічно в світі реєструється 3 млн смертей, обумовлених цукровим діабетом, тобто кожні 10 секунд помирає 1 хворий на цукровий діабет. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Міжнародної Діабетичної Федерації (IDF), чисельність хворих на ЦД в світі у 2013 році склала 382 млн. При цьому на діабет 2 типу припадає 90 % всіх випадків діабету в світі. Прогнозується, що до 2030 року кількість хворих на діабет збільшиться до 552 млн., а до 2035 – до 592 млн. За останні 10–15 років захворюваність та поширеність цукрового діабету в Україні збільшилася у 2 рази, переважає захворюваність міського населення, що відповідає світовим тенденціям.

Ожиріння – одна з найскладніших медико-соціальних проблем сучасності. У багатьох країнах світу за останні 10 років захворюваність на ожиріння збільшилася в середньому вдвічі. Розрахунки експертів ВООЗ засвідчують, що до 2025 р. число хворих на ожиріння у світі становитиме 300 млн осіб. Характерні для сучасного суспільства малорухомий спосіб життя, нераціональне харчування зі збільшенням кількості рафінованих продуктів, постійні психологічні стреси призводять до зростання кількості хворих на ожиріння серед осіб будь-якого віку, особливо серед молоді та дитячого населення.

Метаболічний синдром (МС) – це мультифакторний стан, обумовлений комплексом генетичних, нейрогуморальних особливостей та способом життя. Виявлення МС має велике клінічне значення, оскільки, з одного боку, цей стан є зворотним, тобто при відповідному лікуванні можна досягти зникнення чи принаймні зменшення виразності основних його проявів.

II. Мета навчання – на підставі зібраного анамнезу, фізикального обстеження пацієнта, комплексного аналізу окремих клініко-лабораторних симптомів навчитися діагностувати ЦД, ожиріння, МС і розробити план лікувальних заходів, спрямованих на корекцію даної патології.

III. Основні учбові цілі

Вміти:

- Проводити опитування та фокусоване фізикальне обстеження пацієнтів із ЦД, ожирінням та МС.
- Виявляти основні типові варіанти перебігу та ускладнення цих ахворювань.
- Складати план обстеження хворих із ЦД, ожирінням та МС.
- На підставі аналізу даних лабораторного та інструментального обстеження проводити диференційний діагноз, обґрунтовувати діагноз при ЦД, ожирінні та МС.
- Призначати лікування, визначати прогноз, проводити первинну та вторинну профілактику при ЦД, ожирінні та МС.
- Поставити діагноз ЦД, ожиріння або МС в типовому випадку, сформулювати його відповідно до класифікації.
- Призначити відповідне лікування ЦД, ожиріння та МС.

Знати:

- основні директивні документи МОЗ України щодо протоколів діагностики, лікування та профілактики цих захворювань
- Визначення, етіологію, патогенез, класифікацію ЦД, ожиріння та МС.
- Діагностичні критерії лабораторних та інструментальних методів дослідження ЦД, ожиріння та МС.
- Методику лікування хворих із ЦД, ожирінням та МС.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться опитування за темою заняття та клінічний розбір тематичних хворих (історій хвороб) з докладним обговоренням діагнозу та диференційного діагнозу, основних методів діагностики та принципів лікування, надання невідкладної допомоги при ускладненнях. Пропонується також вирішити ситуаційні задачі. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Визначення (ВООЗ, 2023): цукровий діабет, частіше просто «діабет» — це група метаболічних порушень, що за відсутності лікування характеризуються наявністю гіперглікемії.

У розвитку цукрового діабету (ЦД) беруть участь кілька патогенетичних процесів: від аутоімунного ушкодження β-клітин підшлункової залози з подальшим виникненням абсолютного дефіциту інсуліну до порушень, які зумовлюють резистентність рецепторів периферичних органів-мішеней до дії інсуліну. Хронічна гіперглікемія при ЦД супроводжується ураженням, дисфункцією або недостатністю різних органів та систем, зокрема, очей, нирок, нервової системи, серця та кровоносних судин [1,3].

Етіологія

Причина цукрового діабету - інсулінова недостатність. За механізмом виникнення вона може бути панкреатичною, тобто пов'язаною з порушенням біосинтезу і виділення інсуліну, або позапанкреатичною (відносною) при нормальному виділенні інсуліну панкреатичними острівцями. Інсулінова недостатність може бути пов'язана з генетичними, або набутими факторами. У ряді випадків, захворювання обумовлено станом інсулінових рецепторів. При цукровому діабеті може знижуватися число рецепторів або їх спорідненість до інсуліну, можливе утворення антитіл, які блокують зв'язування інсуліну з рецептором. У деяких випадках пошкодження рецепторів може бути первинним генетичним порушенням .

Зниження фізичної активності, надмірне харчування і подальше ожиріння також можуть викликати резистентність до інсуліну. В одних випадках при ожирінні знижується кількість рецепторів інсуліну на клітинах-мішенях, в інших виникають пострецепторні зміни, наприклад, внаслідок зниження транспорту глюкози або труднощі її внутрішньоклітинного метаболізму [1,3].

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

Патогенез

У патогенезі цукрового діабету виділяють два основних моменти:

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

В патогенезі діабету найбільше значення відводять стійкому підвищенню рівня глюкози в крові і порушенню метаболізму тканин організму, нездатних більше захоплювати глюкозу. Нездатність тканин використовувати глюкозу призводить до посиленого катаболізму жирів і білків з розвитком кетоацидозу. Підвищення концентрації глюкози в крові викликає підвищення осмотичного тиску крові, що обумовлює серйозну втрату води й електролітів з сечею. Гіперглікемія, яка не підлягає корекції негативно впливає на стан багатьох органів і тканин, що, врешті-решт, призводить до розвитку важких ускладнень: діабетичної нефропатії, нейропатії, ретинопатії, мікро- і макроангіопатії та ін. У хворих на діабет спостерігається зниження реактивності імунної системи і важкий перебіг інфекційних захворювань [1,5].

Етіологічна класифікація порушень глікемії (ВООЗ, 1999 р., модифікація 2019)

Нові дані останнього років про генетичні, імунологічні і метаболічні особливості розвитку діабету дозволили установити конкретні причини і механізми розвитку варіантів цукрового діабету.

1. Цукровий діабет 1-го типу — аутоімунна деструкція β-клітин підшлункової залози, що зазвичай призводить до абсолютного дефіциту інсуліну (одна з його клінічних форм — LADA)

2. Цукровий діабет 2-го типу — прогресуюча втрата здатності β-клітин підшлункової залози належним чином виділяти інсулін, що супроводжується резистентністю до інсуліну

3. Гібридні форми цукрового діабету

4. Інші специфічні типи цукрового діабету:

А. Генетичні дефекти функції β-клітин

1) хромосома 12, HNF-1α — мутації в гені ядерного фактора 1α гепатоцитів (HNF1A MODY, заст. MODY 3)

2) хромосома 7, GCK — мутації гена глюкокінази (GCK MODY, заст. MODY 2)

3) хромосома 20, HNF-4α (HNF4A MODY, заст. MODY 1)

4) хромосома 13, IPF1 — мутації фактора промотору інсуліну (заст. MODY 4)

5) хромосома 17, HNF-1β — мутації в гені ядерного фактора 1β гепатоцитів (HNF1B MODY, заст. MODY 5)

6) хромосома 2 (NEUROD1, заст. MODY 6)

7) мітохондріальна ДНК (mtDNA 3243 MIDD)

8) мутації в генах, що кодують деякі білки, які відіграють роль у регуляції секреції інсуліну (у т. ч. активаційні мутації в генах KCNJ11 і ABCC8, що кодують субодиниці калієвого каналу), а також мутації в гені, що кодує сам інсулін — можуть викликати перманентний неонатальний цукровий діабет (permanent neonatal diabetes mellitus), який у деяких випадках може протікати із психомоторною відсталістю та епілепсією (синдром DEND; developmental delay, epilepsy, neonatal diabetes mellitus)

9) інші

Б. Генетичні дефекти дії інсуліну

1) інсулінорезистентність типу А (генетичний дефект рецептора інсуліну)

2) карликовість (лепреконізм)

3) синдром Рабсона-Менденхолла

4) ліпоатрофічний діабет

5) інші

В. Захворювання екзокринної частини підшлункової залози

1) панкреатит

2) травма підшлункової залози, панкреатектомія

3) новоутворення

4) муковісцидоз

5) спадковий гемохроматоз

6) фіброкалькульознапанкреатопатія

7) інші

Г. Ендокринопатія

1) акромегалія

2) синдром Іценка-Кушинга

3) глюкагонома

4) феохромоцитома

5) гіпертиреоз

6) соматостатинома

7) альдостеронова пухлина (синдром Кона)

8) інші

Д. Цукровий діабет, викликаний ліками або іншими хімічними речовинами

1) Вакор (щуряча отрута)

2) пентамідин

3) нікотинова кислота

4) глюкокортикостероїди

5) гормони щитоподібної залози

6) діазоксид

7) β-міметики

8) тіазидні діуретики

9) фенітоїн

10) інтерферон-α

11) інші

Е. Інфекції

1) вроджена краснуха

2) цитомегалія

3) інші

Є. Рідкісні форми, викликані імунологічним процесом

1) синдром ригідної людини

2) антитіла проти рецептора інсуліну (інсулінорезистентність типу В)

3) інші

Ж. Інші генетичні синдроми, іноді пов’язані з цукровим діабетом

1) трисомія 21 (синдром Дауна)

2) синдром Клайнфельтера

3) синдром Тернера

4) синдром Вольфрама

5) атаксія Фрідрейха

6) хорея Гентінгтона

7) синдром Лоуренса-Муна-Бідля

8) міотонічна дистрофія

9) порфірія

10) синдром Прадера-Віллі

11) інші

5. Некласифікований цукровий діабет

6. Гіперглікемія, вперше діагностована під час вагітності

1) цукровий діабет під час вагітності
2) гестаційний діабет

Клінічну класифікацію ЦД наведено в табл. 12.

Таблиця 12

Клінічна класифікація цукрового діабету

Типи діабету за перебігом	1 тип – інсулінозалежний; 2 тип – інсулінонезалежний
Ступінь тяжкості	Легкий Середньої важкості Важкий
Стан компенсації	Компенсований Субкомпенсований Декомпенсований
Наявність ангіопатій (I - IV стадій) та нейропатій	- мікроангіопатія - ретинопатія, нефропатія, ангіопатія (капіляропатія) нижніх кінцівок або іншої локалізації. - макроангіопатія - ураження судин серця, мозку, нижніх кінцівок або іншої локалізації. - універсальна мікро-, макроангіопатія. - нейропатія (периферична, автономна, вісцеральна, енцефалопатія).
Ураження інших органів і систем	гепатопатія, дермопатія, ентеропатія, катаракта, остеоартропатія
Гострі ускладнення діабету	- кетонемічна (кетоацидотична) кома; - гіперосмолярна кома; - гіперлактацидемічна кома; - гіпоглікемічна кома

Клінічна картина

Для цукрового діабету 1 типу як правило, характерні гострий початок і швидкий розвиток виражених метаболічних порушень. Нерідко захворювання вперше проявляється діабетичною комою або важким ацидозом. У дітей і підлітків маніфестація захворювання протікає, переважно, з явищами кетоацидозу. При розвитку захворювання у віці старше 25 років відзначають помірну гіперглікемію натщесерце, яка нерідко при приєднанні інфекції або стресу може швидко змінитися вираженою гіперглікемією або кетоацидозом [7].

Основні симптоми: сухість у роті, спрага, поліурія, підвищення апетиту, схуднення, слабкість, свербіж шкіри, підвищена схильність до інфекційних захворювань, зниження лібідо і потенції, зміна гостроти зору, прогресуючий карієс, пародонтоз, альвеолярна піорея, гінгівіти.

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

Шкіра та м'язова система

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

Система органів травлення

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

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

Серцево-судинна система

При ЦД спостерігається більш ранній розвиток атеросклерозу та ІХС з ускладненнями.

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

Метаболічний синдром, який включає ожиріння, зміни вуглеводного обміну, гіперліпідемію й артеріальну гіпертензію [1,5].

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

Система органів дихання

Хворі на ЦД схильні до туберкульозу легенів, розвитку частих пневмоній та гострого бронхіту [1,].

Система сечовиділення

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

Скринінг цукрового діабету

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

До маркерів цукрового діабету 1 типу відносять: ***генетичні*** – HLA DR3, DR4 і DQ; ***імунологічні*** – антитіла до декарбоксилази глутамінової кислоти (GAD), інсуліну (IAA) та антитіла до клітин острівців Лангерганса (ICA); ***метаболічні*** – глікозильований гемоглобін, втрата першої фази секреції інсуліну після внутрішньовенного глюкозотолерантного тесту [1].

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

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

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

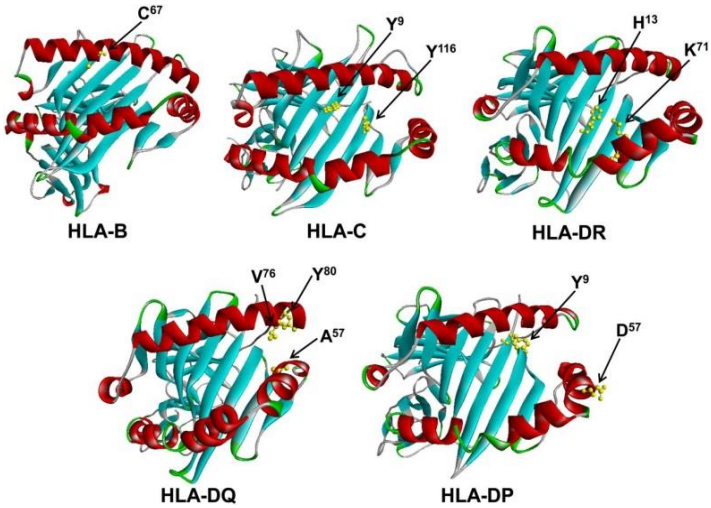


Рисунок 1 - HLA-епітопи, що спричинюють схільність до ЦД 1 типу

Джерело зображення: https://biology.univ.kiev.ua/

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

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

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

Діагностика цукрового діабету

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

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

Глюкозотолерантний тест здійснюється для діагностики ранніх стадій ЦД типу 2, порушення толерантності до глюкози, асимптоматичних порушень вуглеводного обміну (клас I, рівень доказовості B). При цьому глікемія визначається до і через 2 год. після перорального навантаження глюкозою (для дорослих - 75 г глюкози, розчиненої в 300 мл води; для дітей - 1,75 г глюкози на 1 кг маси тіла, але не більше 75 г; випити впродовж 3-5 хв.) [1,9].

Лабораторні дослідження для оцінки ступеню компенсації ЦД:

• визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) для оцінки стану вуглеводного обміну за попередні 3 міс;

• визначення концентрації глюкози в плазмі крові натще і через 2 години після прийому їжі;

• загальноклінічні аналізи крові і сечі (при наявності показань);

• вміст кетонових тіл і глюкози в сечі;

• біохімічне дослідження, що включає визначення рівня білірубіну, загального холестерину, ЛПНЩ, ЛПВЩ, тригліцеридів, загального білка, кетонових тіл, АЛТ, АСТ, K^+, Ca^{2+}, P^+, Na^+, сечовини і креатиніну;

• визначення мікроальбумінурії (МАУ) (при показаннях - проба Реберга або аналіз сечі за Нечипоренко, швидкість клубочкової фільтрації).

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

Діагностичні критерії цукрового діабету та інших порушень вуглеводного обміну (ВООЗ) наведено на рис. 2.

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

Рисунок 2 - Діагностичні критерії цукрового діабету та інших порушень вуглеводного обміну (ВООЗ)

Джерело зображення: http://www.mif-ua.com/archive/article/37775

Обов'язкові лабораторні дослідження

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

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

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

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

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

- визначення інсуліну і С-пептиду в крові. За рівнем С-пептиду в крові можна судити про кількість інсуліну, що секретується. Вміст С-пептиду в сироватці крові в нормі у чоловіків - 1,5-5,0 мкг/л, у жінок - 1,4-5,5 мкг/л. При першому типі цукрового діабету кількість інсуліну і С-пептиду значно знижується, а при другому типі можливі значення в межах норми [7].

Критерії компенсації вуглеводного обміну при ЦД та цільові значення показників ліпідного обміну у хворих на ЦД нведено в табл. 13,14 відповідно.

Таблиця 13

Критерії компенсації вуглеводного обміну при ЦД

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

Таблиця 14

Цільові значення показників ліпідного обміну у хворих на ЦД

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

Обов'язкові інструментальні дослідження

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

- ЕКГ - гіпертрофія міокарда лівого шлуночка при гіпертонії, порушення ритму і провідності, ознаки порушення трофіки міокарда;

- при необхідності - рентгенологічне дослідження ОГК (ураження легень).

Показники контролю артеріального тиску наведено в табл. 15.

Таблиця 15

Показники контролю артеріального тиску

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

Особливості обстеження хворих на ЦД наведено в табл. 16.

Таблиця 16

Особливості обстеження хворих на ЦД

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

Показання до госпіталізації хворих на ЦД наведено в табл. 17.

Таблиця 17

Показання до госпіталізації хворих на цукровий діабет

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

Показання до термінової госпіталізації у відділення або палату інтенсивної терапії:

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

Диференційна діагностика

Диференційна діагностика ЦД здійснюється в два етапи. На першому етапі виключаються захворювання з подібною симптоматикою (поліурія, полідипсія, схуднення та ін.). На другому етапі уточнюється тип цукрового діабету відповідно до класифікації ВООЗ. Виключаються форми симптоматичного ЦД: панкреатичний, пов'язаний з іншими ендокринними захворюваннями, генетичними синдромами, гестаційний [1].

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

При випадковому виявленні цукру в сечі слід думати і про ниркову глюкозурію, яка протікає без клінічних симптомів і характеризується появою незначної кількості цукру в сечі (не більше 1-2%) при нормальному вмісті цукру в крові натще і нормальних показниках глюкозотолерантного тесту. Хвороба обумовлена моносимптомною тубулопатією проксимального типу. Глюкозурія може бути також одним з ознак складної тубулопатії - синдрому або хвороби де Тоні-Дебре-Фанконі (глюкоамінофосфат-діабет) [7].

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

Диференціально-діагностичні ознаки ЦД 1 і 2 типів наведено в табл. 18.

Таблиця 18

Диференціально-діагностичні ознаки ЦД 1 і 2 типів

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

Лікування цукрового діабету

Комплексне лікування ЦД 1-го типу включає:

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

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

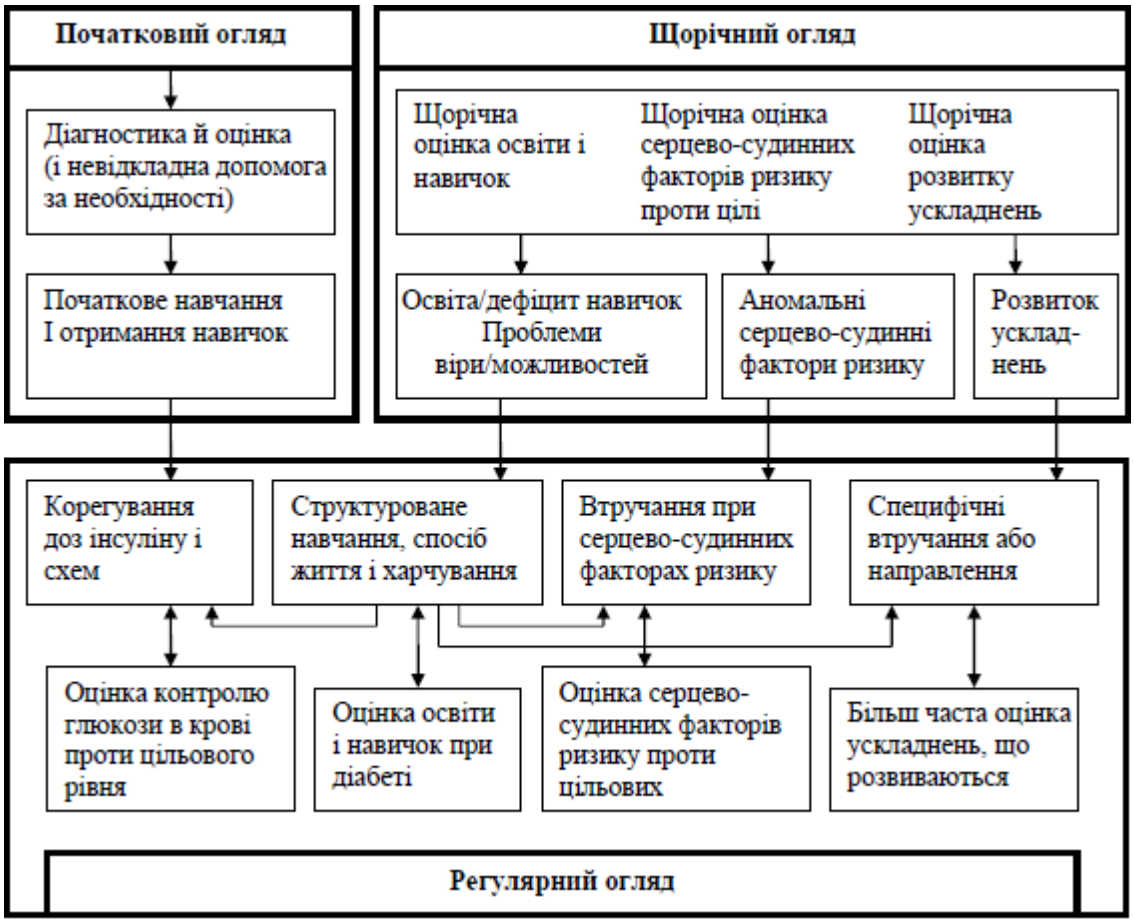
Для лікування дорослих хворих на ЦД типу 1 в Україні застосовуються свинячі, людські генно-інженерні і напівсинтетичні інсуліни, а також аналоги інсуліну людини. Основний вид - людські генно-інженерні інсуліни.

При вперше виявленому ЦД 1 типу та у дітей засобом вибору є людські генно-інженерні інсуліни. Аналоги інсуліну людини призначаються у випадках непереносимості інших видів інсуліну, лабільного перебігу ЦД зі схильністю до нічних гіпоглікемій. Не рекомендується переведення хворих з одних видів інсуліну на інші за умов досягнення стану компенсації цукрового діабету [1,4].

Алгоритм надання медичної допомоги при цукровому діабеті 1 типу наведено в табл. 19.

Таблиця 19

Алгоритм надання медичної допомоги
при цукровому діабеті 1 типу



Препарати інсуліну, які використовуються для лікування хворих на цукровий діабет типу 1 наведено в табл. 20.

Схеми інсулінотерапії

І. Режим дворазового введення інсуліну (інсулінові суміші). Зручний для учнів і працюючих хворих. Вранці і ввечері (перед сніданком і вечерею) вводять інсуліни короткої дії, в поєднанні з інсулінами середньої або довготривалої дії. При цьому 2/3 загальної добової дози вводять вранці і 1/3 - ввечері; 1/3 кожної розрахованої дози становить інсулін короткої дії, а 2/3 - продовженої; добова доза розраховується, виходячи з 0,7 ОД (при вперше виявленому ЦД - 0,5 ОД) на 1 кг теоретичної ваги [1,4].

ІІ. Три ін'єкції інсуліну на день.

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

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

Таблиця 20

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

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

Методика розрахунку дози короткого інсуліну в залежності від хлібних одиниць.

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

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

Особливості терапевтичних підходів наведено в табл. 21.

Таблиця 21

Особливості терапевтичних підходів

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

Дієтотерапія при цукровому діабеті 1 типу наведена в табл. 22.

Таблиця 22

Дієтотерапія при цукровому діабеті 1 типу

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

Лікувальне харчування при цукровому діабеті відіграє ключову роль. Режим харчування - дробовий (5-6 разів на день). У зв'язку з порушеною функцією печінки, всі страви готують переважно у відварному вигляді і на пару. Ефективність дієтотерапії цукрового діабету обов'язково контролюється періодичним вимірюванням рівня глюкози крові натще і

через 2 години після прийому їжі. Якщо спостерігається відхилення від контрольних показників, обов'язково проводять корекцію дози цукрознижувальних препаратів і зміну раціону харчування. Поява ацетону в сечі і фруктового запаху з рота свідчить про дефіцит вуглеводів в організмі, часто - за рахунок недостатньої кількості вуглеводів в раціоні. У цьому випадку обов'язково проводять корекцію дієтичного режиму. У зв'язку з особливою чутливістю нирок при цукровому діабеті, рекомендується обмежити в раціоні кількість білка. Широко вводять продукти, які покращують жировий обмін і функцію печінки: сир, вівсянку, висівки, шипшину, олію, переважно рослинну, та ін.

Режим фізичних навантажень при цукровому діабеті 1 типу наведений в табл. 23.

Таблиця 23

Режим фізичних навантажень при цукровому діабеті 1 типу

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

Характеристику кінцевого очікуваного результату лікування наведено в табл. 24.

Таблиця 24

Характеристика кінцевого очікуваного результату лікування

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

Основні принципи лікування цукрового діабету 2-го типу

- Модифікація способу життя за допомогою організації раціонального харчування і збільшення фізичних навантажень;
- цукрознижувальна фармакотерапія;
- навчання хворих;
- самоконтроль глікемії.
- раннє лікування ускладнень і супутніх захворювань (адекватний контроль артеріального тиску, ліпідів крові і т.п.) [1,4].

Перший етап терапії ЦД 2-го типу – зміна способу життя з одночасним призначенням метформіну. У разі протипоказань до метформіну або його непереносимості на першому етапі терапії призначають препарати сульфонілсечовини, якщо на дієтотерапії не досягають цільових показників контролю. При вираженій декомпенсації (глюкоза плазми натще > 13,9 ммоль/л, або в довільній точці > 16,7 ммоль/л, або HbA1c> 10%) слід відразу призначати інсулін (після досягнення компенсації можливий перехід до пероральної цукрознижувальної терапії) [8].

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

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

Показання до інсулінотерапії при ЦД 2-го типу наведені в табл. 25.

Таблиця 25

Показання до інсулінотерапії при ЦД 2-го типу

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

Мета інсулінотерапії наведена на рис. 3.

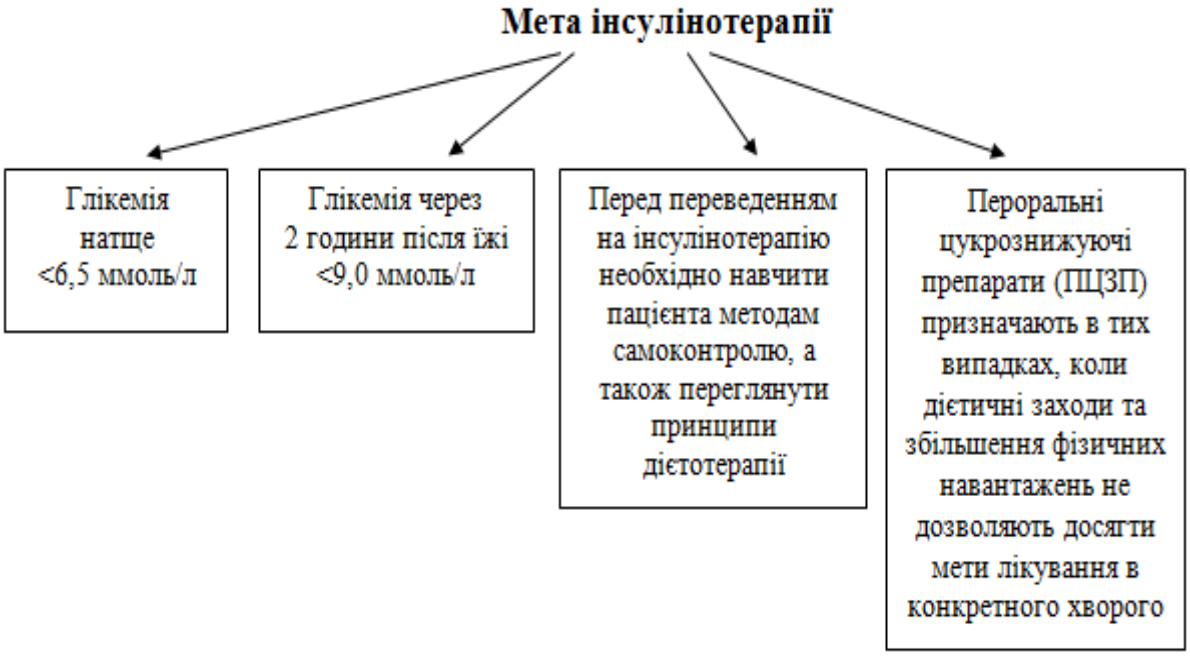


Рисунок 3 - Мета інсулінотерапії

Джерело зображення: https://health-ua.com/endocrinology/

Групи цукрознижувальних препаратів, механізм їх дії наведено в табл. 26.

Таблиця 26

Групи цукрознижувальних препаратів і механізм їх дії

Група препаратів	Препарати	Механізм дії
Похідні сульфонілсечовини	**I генерація** Толбутамід (бутамід, дірастан) Хлорпропамід (діабенез, хлопамід) **II генерація** Глібенкламід (манініл, даоніл, бетаназ, глібен) Гліквідон (глюренорм) Гліклазид (мінідіаб, глібенез) **III генерація** Глімепірид (амарил)	Секретогени інсуліну Посилення транспорту глюкози в клітинах Гальмування секреції глюкагону Підвищення синтезу глікогену
Несульфонілсечогінні секретогени інсуліну: похідні бензойної кислоти та фенілаланіну	Репаглінід (новонорм) Натеглінід (старлікс)	Постпрандіальні секретогени інсуліну
Метформін	Діанормет Сіофор Метформін	Гальмування глюконеогенезу печінкою Зниження інсулінорезистентності
Акарбоза	Глюкобай	Гальмує активність α-глюкозидази, всмоктування глюкози в кишках.
Глітазони	Піоглітазон (піонорм) Розиглітазон (авандія, розинорм)	Знижують інсулінорезистентність

Джерело зображення: https://health-ua.com/endocrinology/cukrovii-diabet

Бігуаніди підвищують утилізацію глюкози периферичними тканинами, зменшують продукцію глікогену в печінці, здійснюють антигіперглікемічну дію, знижують артеріальний тиск. Показання: ЦД 2 типу, в поєднанні з ожирінням і гіперліпідемією, НТГ + ожиріння, ожиріння без ЦД [8,9].

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

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

Дієтотерапія при цукровому діабеті 2 типу

Дієта №9 - базова терапія для хворих на ЦД типу 2, головна мета - зниження маси тіла у пацієнтів з ожирінням [8].

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

Фізичні навантаження при цукровому діабеті 2 типу

За відсутності протипоказань рекомендуються фізичні навантаження помірної інтенсивності, загальною тривалістю не менше 40 хв. на день, не рідше 3 разів на тиждень (з перервами не більше двох послідовних днів). Виконання фізичних вправ повинно здійснюватись під контролем глікемії. П При рівні глюкози<5,6 ммоль/л перед початком фізичного навантаження рекомендовано додатковий прийом вуглеводів. Тривалі або інтенсивні фізичні навантаження можуть потребувати корекції дози інсуліну або пероральних цукрознижуючих препаратів. При вираженій декомпенсації фізичні навантаження не рекомендуються [8,9].

Диспансерне спостереження за хворими на цукровий діабет наведено в табл. 27.

Таблиця 27

Диспансерне спостереження за хворими на цукровий діабет

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

ХРОНІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Діабетична нейропатія - є одним з найбільш частих ускладнень цукрового діабету [1,4].

Класифікація:

А. Центральна нейропатія:

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

Б. Периферична нейропатія:

1) полінейропатія черепномозкових нервів;

2) полінейропатія спинномозкових нервів:

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

3) автономна вісцеральна нейропатія:

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

Дистальна полінейропатія - основний вид ураження периферичних нервів [21]. Найважливіші її прояви:

- больовий синдром - тупі, дифузні, болі в симетричних ділянках кінцівок;
- парестезії, які проявляються відчуттям поколювання, повзання мурашок, оніміння, мерзлякуватості;
- хворобливі тонічні судоми в литкових м'язах, що зазвичай виникають у спокої, вночі;
- відчуття слабкості і тяжкості в нижніх кінцівках, болючість м'язів;
- зниження і зникнення сухожильних і периферичних рефлексів;
- порушення чутливості за типом «шкарпеток і рукавичок».

Обсяг обстежень для встановлення діагнозу і динамічного спостереження хворих із діабетичною автономною нейропатією наведено в табл. 28.

Таблиця 28

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

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

Діабетична нефропатія – специфічне ураження судин нирок при ЦД, що супроводжується формуванням вузликового або дифузного гломерулосклерозу, термінальна стадія якого характеризується розвитком хронічної ниркової недостатності [1].

Класифікацію діабетичної нефропатії за стадіями наведено в табл. 29.

Таблиця 29

Класифікація діабетичної нефропатії за стадіями

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

*ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.
**НК – нирковий кровообіг.

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

До *груп ризику розвитку нефропатії* відносять наступні категорії хворих:

- хворі на ЦД 1 типу, що захворіли в постпубертатному періоді. У даному випадку моніторинг функції нирок необхідно починати не пізніше ніж через 5 років після дебюту ЦД, із подальшим щорічним контролем;

- хворі на ЦД 2 типу одразу з моменту встановлення діагнозу, із подальшим щорічним контролем;

- хворі з ЦД під час вагітності, вагітні з наявним гестаційним ЦД, із моніторингом 1 раз на 3 місяці.

Алгоритм скринінгу діабетичної нефропатії наведено на рис. 4.

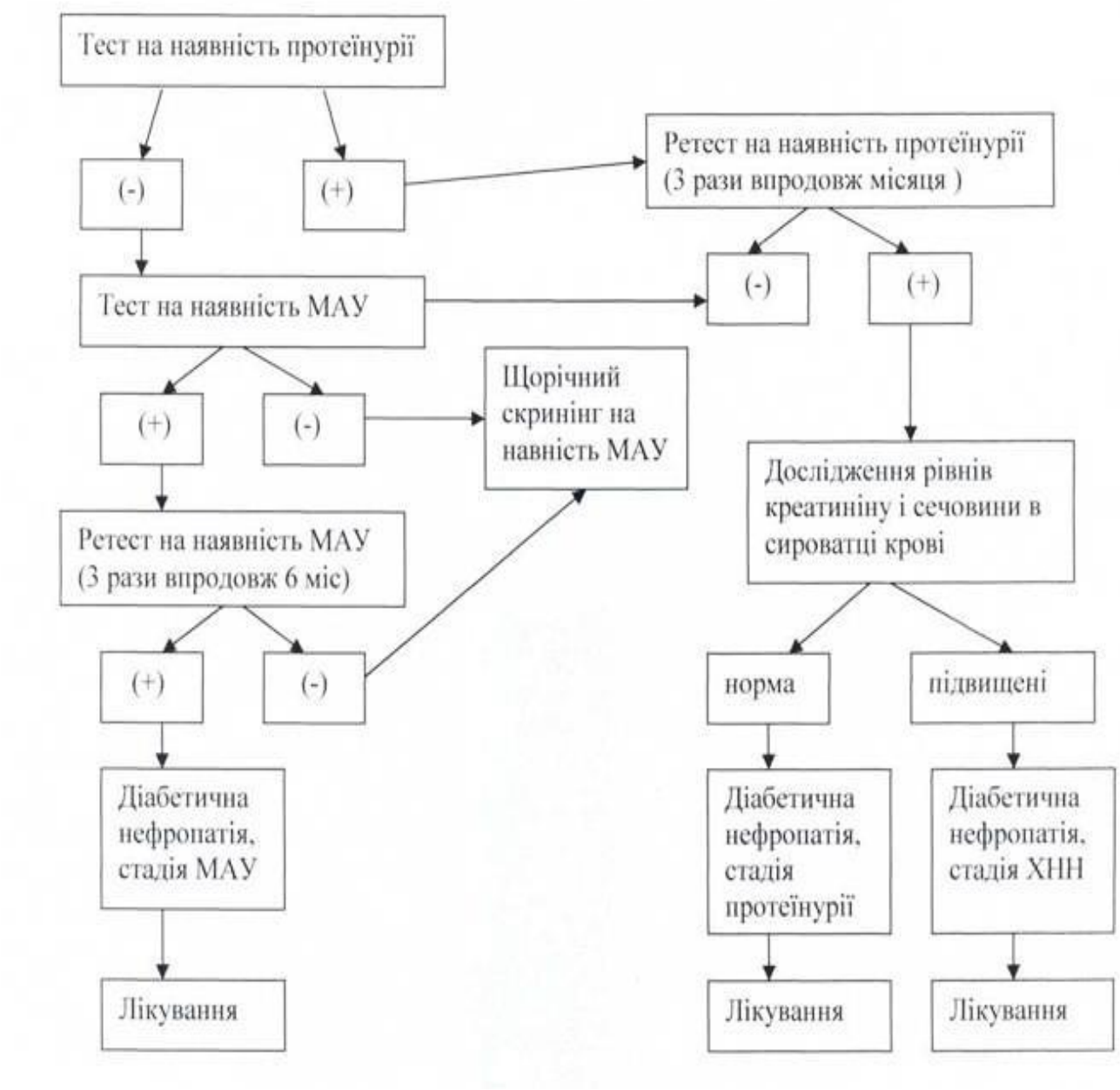


Рисунок 4 - Алгоритм скринінгу діабетичної нефропатії
Джерело зображення: https://health-ua.com/endocrinology/

Характеристику діабетичної нефропатії на стадіях гіперфункції і початкових структурних змін нирок (I-II ст.) наведено в табл. 30.

Таблиця 30

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

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

Характеристику діабетичної нефропатії на стадії мікроальбумінурії (III ст.) наведено в табл. 31.

Таблиця 31

Характеристика діабетичної нефропатії на стадії мікроальбумінурії (III ст.)

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

Характеристику діабетичної нефропатії на стадії протеїнурії (IV ст.) наведено в табл. 32.

Таблиця 32

Характеристика діабетичної нефропатії на стадії протеїнурії (IV ст.)

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

Характеристика діабетичної нефропатії на стадії ниркової недостатності наведено в табл. 33.

Таблиця 33

Характеристика діабетичної нефропатії на стадії ниркової недостатності

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

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

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

До стадій ретинопатії відносяться:

- Непроліферативна (васкулярна, ексудативна, геморрагічна, ішемічна форми), що характеризується наявністю мікроаневризм, геморагій, твердих або м’яких ексудативних вогнищ, зон ішемії [1].
- Препроліферативна (васкулярна, ексудативна, геморрагічна, ішемічна форми) при якій відзначаються зміни, притаманні непроліферативній стадії, а також додається наявність нерівномірного калібру судин, великої кількості ексудатів, інтраретинальних мікросудинних аномалій, великої кількості ретинальних геморагій.
- Проліферативна (неоваскулярна, гліозна форми), із явищами неоваскуляризації диску зорового нерва та інших відділів сітківки; крововиливами в скловидне тіло; утворенням фіброзної тканини в ділянці преретинальних крововиливів та зниженням гостроти зору [1].
- Макулопатія (ексудативна, ішемічна форми).

До груп ризику розвитку ретинопатії відносять:

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

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

В умовах первинної ланки надання медичної допомоги необхідно направлення хворого з ЦД на консультацію до лікарів-офтальмологів з наступною регулярністю (табл. 34):

Таблиця 34

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

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

Діабетична ангіопатія - це генералізоване ураження судин при цукровому діабеті, що поширюються як на дрібні судини (мікроангіопатія), так і на артерії великого і середнього калібру (макроангіопатія) [1].

Класифікація ангіопатій при цукровому діабеті
(А.С. Єфімов, 1989; М.І. Балаболкін, 1994)

I. Макроангіопатія:

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

II. Мікроангіопатія:

- ретинопатія;
- нефропатія.

III. Мікроангіопатія нижніх кінцівок.

IV. Універсальна ангіопатія - поєднання макро- і мікроангіопатії.

Синдром діабетичної стопи - патологічний стан стоп хворих на цукровий діабет, що виникає на тлі ураження периферичних нервів, судин, шкіри, м'яких тканин, кісток, суглобів і проявляється гострими і хронічним виразками, кістково-суглобовими і гнійно-некротичними процесами [1,5].

Основні групи факторів ризику:

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

Додаткові фактори ризику:

- неадекватний догляд за стопами;
- надлишкова маса тіла, вживання алкоголю, куріння;
- порушення зору, важка ретинопатія;
- діабетична нефропатія;
- інфекційні та грибкові ураження стоп;
- гіперглікемія, що погано корегується;
- вік старше 60 років;
- попередні виразки і ампутація стопи;
- артеріальна гіпертензія і гіперхолестеринемія.

Класифікація уражень стоп залежно від глибини руйнування тканин (за Вагнером) [1].

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

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

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

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

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

5-й ступінь - поширена гангрена всієї стопи.

Класифікація PEDIS

P (perfusion) - зміни кровотоку нижньої кінцівки;

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

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

I (infection) - ступінь вираженості інфекційного процесу;

S (sensation) - порушення чутливості.

Класифікацію PEDIS наведено в табл. 35.

Таблиця 35

Класифікація PEDIS

Оцінюваний параметр	Ступінь вираженості
Perfusion - стан кровотоку (3 ступеня)	1-я - немає ознак хронічного облітеруючого захворювання нижніх кінцівок (ХОЗАНК). 2-я - є ознаки ХОЗАНК, але немає критичної ішемії (ЛПІ> 0,5, TcPO2> 30 мм рт.ст.) 3-тя - критична ішемія (ЛПІ <0,5, TcPO2 <30 мм рт.ст.)
Extent - розмір (см2)	Планіметричне обчислення площі дефекту
Depth - глибина (3 ступеня)	1-я - поверхнева виразка, яка зачіпає тільки шкіру. 2-я - глибока виразка, яка проникає через всі шари шкіри з залученням м'язів, сухожиль, фасцій. 3-тя - глибокий дефект з залученням кісток і суглобів.
Infection - інфекція (4 ступеня)	1-я - ні симптоматики і ознак інфекції 2-я - інфекційне запалення шкіри і жирової клітковини без системних ознак; наявність мінімум 2-х ознак (місцевий набряк, ущільнення, гіперемія <2 см, виділення). 3-тя - гіперемія> 2 см навколо рани, ознаки абсцесу, остеомієліту, септичного артриту, фасциту; системні ознаки відсутні. 4-я - наявність системних ознак інфекції: t тіла> 38oC, ЧСС> 90 в хвилину, лейкоцитоз> 12000.
Sensation - чутливість (2 ступеня)	1-я - чутливість стоп збережена. 2-я втрата тактильної (10 г монофіламент) і вібраційної (128 Гц камертон, біотензіометра> 25V) чутливості.

Виділяють 3 клінічних форми діабетичної стопи

I. Нейропатична – ураження соматичної і вегетативної нервової системи при достатньому артеріальному кровотоку нижніх кінцівок [1,3].

Клінічні варіанти:

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

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

Фактори, що провокують розвиток виразки: потертості взуттям, врослі нігті, травма шкіри стопи, опіки стоп і гомілки [1].

Клінічні особливості:

- розвивається в місці підвищеного тиску (частіше - в області голівок II-III метатарзальних кісток);

- супроводжується вираженим гіперкератозом;

- спостерігається сухість шкіри (атрофія потових залоз);

- біль відсутній або незначний;

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

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

Основні прояви:

- гіперемія і набряклість стопи;

- випинання і деформація кісток стопи, стопа стає плоскою;

- часто виникають спонтанні переломи кісток стопи;

- відсутність болю в ураженій стопі;

- рентгенологічно виявляють остеопороз, виражену кісткову деструкцію, остеофіти, внутрішньосуглобові переломи.

Стадії:

1) деструктивних і гіперемічних змін;

2) репаративно-склеротичних змін.

II. Нейроішемічна

У розвитку нейроішемічної форми діабетичної стопи має значення поєднання діабетичної макроангіопатії нижніх кінцівок, мікроангіопатії та нейропатії [1,5].

Клініка

- Виражені болі в області ураженої стопи; турбують при ходьбі і в спокої, але дещо зменшуються при зміні положення ноги;

- шкіра стопи суха, бліда або ціанотична; на відміну від нейропатичної форми, при ішемічній формі уражена стопа холодна;

- при настанні стану критичної ішемії розвивається виразка; виразкові дефекти виникають в області кінчиків пальців, крайової поверхні п'ят;

- пульсація на артеріях різко ослаблена або частіше відсутня [1,4].

Особливості нейроішемічної форми, що дозволяють відрізнити її від нейропатичної:

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

III. Змішана форма

Поєднання нейропатичної і нейроішемічної форм.

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

Принципи лікування діабетичної нейропатії:

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

Коматозні стани у хворих на ЦД

1. Гіпоглікемія та гіпоглікемічна кома

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

Причинами гіпоглікемії у хворих на ЦД можуть бути: передозування інсуліну або пероральних цукрознижувальних препаратів; несвоєчасність прийому їжі або недостатній вміст у ній вуглеводів; підвищення чутливості до інсуліну; інтенсивне фізичне навантаження; вживання деяких медикаментів (саліцилатів, адреноблокаторів) на тлі інсулінотерапії або лікування пероральними цукрознижувальними засобами.

Прояви гіпоглікемії:

• Нейрогенні симптоми: адренергічні – відчуття серцебиття, тремор, блідість, нервозність і тривожність, нічні жахи; холінергічні - підвищене потовиділення, відчуття голоду, парестезії [1].

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

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

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

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

Медикаментозне лікування показано при порушенні свідомості (важка гіпоглікемія), в тому числі при її відсутності (гіпоглікемічна кома). Пацієнта необхідно покласти на бік і звільнити порожнину рота від залишків їжі. При важкій гіпоглікемії (навіть якщо пацієнт знаходиться в свідомості) прийом вуглеводів всередину протипоказаний внаслідок ризику розвитку аспірації. Внутрішньовенно струменево вводять 40-100 мл 40% розчину глюкози до повного відновлення свідомості. До приїзду медичної бригади рекомендують внутрішньом'язове або підшкірне введення глюкагону в дозі 1 мг (свідомість зазвичай відновлюється через 5-10 хв, в іншому випадку введення препарату повторюють) [1]. Після відновлення свідомості необхідно прийняти всередину швидкозасвоювані вуглеводи для відновлення запасів глікогену в печінці. Глюкагон неефективний при гіпоглікемії внаслідок зловживання алкоголем і, викликаній передозуванням інсуліну, пероральних цукрознижувальних препаратів або глінідів.

При відсутності можливості виміряти рівень глюкози в плазмі крові і визначити причину втрати свідомості хворому з ЦД необхідно внутрішньовенно ввести 40-100 мл 40% розчину глюкози. Це дозволить

підвищити концентрацію глюкози в плазмі крові до нормальних значень і вивести пацієнта з гіпоглікемічної коми, якщо вона є причиною втрати свідомості (в разі, якщо кома викликана будь-якої іншою причиною, стан пацієнта, принаймні не погіршиться) [1,3].

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

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

2. Діабетичний кетоацидоз і кетоацидотична кома

Діабетичний кетоацидоз – гостра декомпенсація цукрового діабету, що характеризується абсолютною або відносною інсуліновою недостатністю, гіперглікемією (>13,9 ммоль/л), і гіперкетонемією (>5 ммоль/л або ≥+), ацетонурією (≥ ++) і метаболічним ацидозом (pH<7,3), з різним ступенем порушення свідомості або без порушення, при якій необхідна екстрена госпіталізація хворого.

Причина – абсолютна або виражена відносна інсулінова недостатність. Пусковими факторами слід вважати: інтеркурентні захворювання; пропуск використання або відміну інсуліну; недостатній контроль і самоконтроль рівня глікемії; хірургічні втручання і травми; вагітність; тривалу терапію стероїдами, діуретиками у великих дозах, атиповими нейролептиками [21].

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

Фізикальне обстеження. Спостерігаються ознаки зневоднення і гіповолемії: сухість шкіри і слизових оболонок, зниження тургору шкіри і очних яблук, тонусу м'язів, артеріальна гіпотонія, тахікардія. Запах ацетону з рота, при вираженому ацидозі - часте, глибоке і гучне дихання (дихання Куссмауля). Приблизно у половини хворих розвивається так званий діабетичний псевдоперитоніт: болі в животі, напруження і болючість черевної стінки, зменшення перистальтики; при абдомінальному обстеженні можливий шум плескоту (гострий парез шлунка внаслідок гіпокаліємії). Симптоми несправжнього гострого живота викликані дією кетонових тіл на шлунково-кишковий тракт і дегідратацією очеревини. Гіпокаліємія частіше проявляється після початку лікування (виникають порушення серцевого ритму, судоми в м'язах, парез перистальтики). Температура тіла підвищена, нормальна або знижена, що не виключає інфекції. Порушення свідомості розвивається поступово: сонливість, оглушення, сопор (прекома) і кома зі зниженням або випаданням рефлексів, колапсом, олігоанурією [1].

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

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

Медикаментозне лікування. На догоспітальному етапі - інфузія 0,9% розчину натрію хлориду, 20 ОД ІКД внутрішньом'язово. Інсулінотерапія – застосовують режим малих доз. Вихідна доза інсуліну становить 10 ОД внутрішньовенно струйно або 16 ОД внутрішньом'язово. В подальшому щогодини вводиться, в середньому, по 6 ОД інсуліну в/в або в/м. Використовуються тільки препарати інсуліну короткої дії. При достатньому рівні глікемії 12-14 ммоль/л доза інсуліну зменшується у 2 рази і становить 3 ОД на годину [1,3].

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

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

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

3. Гіперосмолярний гіперглікемічний стан

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

Основна причина – відносна інсулінова недостатність у поєднанні зі зневодненням.

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

Пускові чинники: інфекційний процес, особливо з лихоманкою, блювотою і діареєю; гострі захворювання: інфаркт міокарда, ТЕЛА, гострий панкреатит, кишкова непрохідність, мезентеріальний тромбоз, інсульт, масивні кровотечі, великі опіки, ниркова недостатність тощо; перитонеальний діаліз, операції, травми, тепловий і сонячний удари; прийом великих доз β-адреноблокаторів, антагоністів кальцію, діуретиків, діазоксиду, імунодепресантів фенітоїну, аналогів соматостатину, симпатоміметиків і особливо стероїдів; обмеження споживання рідини при спразі [1,3].

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

Фізикальне обстеження. Ознаки вираженої дегідратації: сухість шкіри і слизових оболонок, зниження тургору шкіри, м'якість очних яблук при пальпації, тахікардія, пізніше - артеріальна гіпотензія, потім наростання недостатності кровообігу аж до колапсу і гіповолемічного шоку (АТ<80/50 мм рт.ст.). При гіперосмолярному стані на тлі сепсису шкірні покриви можуть бути теплими і вологими. Температура тіла частіше підвищена, нормо-і навіть гіпотермія не виключають інфекції [21].

Порушення свідомості (майже у всіх хворих): сплутаність, сонливість, сопор, власне кома, можливий делірій. Часто присутня поліморфна

неврологічна симптоматика у вигляді судом, дизартрії, двостороннього спонтанного ністагму, гіпертонусу м'язів, парезів і паралічів, геміанопсії, вестибулярних порушень та ін. Вона не вкладається в якийсь певний синдром, нестійка, мінлива і зникає на тлі нормалізації осмолярності.

Медикаментозне лікування. На догоспітальному етапі: в/в інфузія 0,9% розчину натрію хлориду для регідратації. Необхідний більший об’єм початкової регідратації, ніж при кетоацидозній комі: 1,5 літри за 1-шу годину, 1 л - за 2-гу і 3-тю год, далі - по 500 мл/г ізотонічного розчину хлориду натрію. Інсулінотерапія: початкова доза «короткого» інсуліну - 20 ОД, далі - 8 ОД щогодини. Потреба у введенні калію більше, ніж при кетоацидотичній комі [11].

4. Лактат-ацидоз

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

Основними причинами розвитку лактат-ацидотичного стану вважають гіпоксію, пов’язану з кардіогенним, ендотоксичним, гіповолемічним шоками, ХСН, асфіксією, отруєнням СО, а також посилене утворення і зниження утилізації лактату [13].

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

Фізикальне обстеження. Порушення свідомості різного ступеня вираженості, блідість і сухість шкіри, холодні кінцівки, артеріальна гіпотонія, тахікардія, приглушені тони серця, порушення серцевого ритму, ацидотичний тип дихання (дихання Куссмауля). Можливі клінічні ознаки захворювань, що провокують лактат-ацидоз [11].

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

Медикаментозне лікування.

- Корекція ацидозу: при вираженому ацидозі спочатку в/в вводиться натрію гідрокарбонат 2,5% 150 мл, далі протягом 3-4 годин треба ввести в/в

до 604 мл. Введення натрію гідрокарбонату протипоказане при інфаркті міокарда, серцево-судинній недостатності (через вміст у розчині іонів натрію, що збільшують затримку рідини). У цих випадках застосовують трісамін, який вводиться в/в у вигляді 3,66% розчину 500 мл/год;

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

- боротьба з серцево-судинною недостатністю [2].

Профілактика ЦД

Первинна профілактика ЦД спрямована на боротьбу з ожирінням, гіподинамією, стресами, вірусними інфекціями, споживанням висококалорійної їжі в пацієнтів з обтяженою за ЦД спадковістю, порушеною толерантністю до вуглеводів, артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією й ожирінням. Даній категорії пацієнтів не слід тривало призначати діабетогенні медикаментозні засоби (тіазидові діуретики, центральні симпатолітики, адреноміметики, цитостатики, саліцилати, глюкокортикоїди). Особливу увагу приділяють особам віком понад 40 років і вагітним. Важливим напрямком первинної профілактики є диспансеризація осіб із порушеною толерантністю до вуглеводів [1].

Важливим напрямком вторинної профілактики ЦД є навчання пацієнтів самоконтролю в домашніх умовах, що включає розгляд питань етіології і патогенезу захворювання, клінічних проявів, поведінки при невідкладних станах, лікування ЦД, контролю за компенсацією в домашніх умовах, трудової орієнтації.

Вагітність протипоказана при інсулінорезистентної і лабільної форм ЦД; розвитку мікроангіопатій; поєднання ЦД з активним туберкульозним процесом або резус-сенсибілізацією; наявності діабету в обох батьків; повторних мертвонароджень, наявності в анамнезі народження дітей з вадами розвитку.

Прогноз

Прогноз порівняно сприятливий при стабільному перебігу захворювання, стійкій компенсації і систематичному спостереженні.

Прогноз щодо одужання, як правило, несприятливий.

За легкого перебігу ЦД працездатність хворих не порушується. Не рекомендована робота, пов’язана зі значним фізичним навантаженням, впливом токсичних речовин, частими і тривалими відрядженнями, у нічні

зміни. За наявності зазначених умов праці необхідно раціональне працевлаштування за висновком ЛКК.

Працездатність хворих на ЦД середньої тяжкості, яким не потрібна інсулінотерапія у більшості випадків збережена. Протипоказана праця, пов'язана з вираженими фізичними і нервово-психічними навантаженнями. Пацієнтам, що одержують інсулін, протипоказана робота на висоті, у гарячих цехах, з механізмами, що рухаються, водійські професії у зв'язку з потенційною можливістю розвитку гіпоглікемічного стану. Особам, які працюють за даними професіями, встановлюють III групу інвалідності. Особи розумової праці і ті, хто працюють на адміністративно-господарських посадах, залишаються працездатними [1,5].

За наявності тяжкої форми захворювання хворих визнають непрацездатними у звичайних виробничих умовах.

На працездатність пацієнтів із ЦД також значною мірою впливають численні ускладнення захворювання: діабетична ретинопатія, що супроводжується прогресуючим зниженням зору; діабетична нефропатія із ХНН; діабетична макроангіопатія, що призводить до значних судинних порушень (інфаркт міокарда, інсульт, виразки нижніх кінцівок тощо); діабетична нейропатія, що має прогресуючий перебіг [1,3].

ОЖИРІННЯ

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

Епідеміологія

Всього у світі налічується близько 1,6 млрд. людей з надлишковою вагою, у яких індекс маси тіла (ІМТ)>25 кг/м^2. Ожиріння (ІМТ>30) мають близько 400 млн [1].

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

Етіологія

Первинне ожиріння розвивається внаслідок енергетичного дисбалансу між надходженням і витратою енергії при певній генетичній схильності. Причини – низький рівень фізичної активності пацієнта і його неправильне харчування, що характеризується надмірним споживанням висококалорійних

продуктів із переважанням у раціоні жирів і порушеним добовим ритмом прийому їжі [2].

Патогенез

Ключові центри, що регулюють споживання їжі й енергетичний баланс, розташовані в гіпоталамусі. Область латерального гіпоталамуса регулює відчуття голоду, а вентромедіального - відчуття насичення. Частина нейромедіаторів і гормонів (нейропептид Y, галанін, опіоїди, соматоліберин, грелін, β-ендорфін, соматостатин) збільшують, а інші (серотонін, норадреналін, кортиколіберин, холецистокінін, меланоцитостимулюючий гормон, лептин, бомбезин та ін.) знижують споживання їжі [1].

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

Класифікація

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

✧ гіноїдне (сіднично-стегнове, нижній тип);

✧ андроїдне (абдомінальне, вісцеральне, верхній тип).

• Симптоматичне (вторинне) ожиріння:

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

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

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

✧ ендокринне:

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

✧ ятрогене (обумовлене прийомом ряду ЛЗ) [1,5].

Класифікація ожиріння за ІМТ і ризик супутніх захворювань

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

Рисунок 5 - Класифікація ожиріння за ІМТ і ризик супутніх захворювань

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

Джерело зображення: https://health-ua.com/endocrinology/

Клініка

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

Діагностика

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

Окружність талії використовують для оцінки показника абдомінального ожиріння, як «центральний» розподіл жиру, і вимірюють на рівні середини відстані між нижнім краєм реберної дуги і верхівкою гребеня клубової кістки [1,5].

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

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

Інструментальне обстеження. Проводять УЗД органів черевної порожнини, ЕКГ; за показаннями - полісомнографію, УЗД ЩЗ, наднирників, МРТ/КТ надниркових залоз, гіпофіза [1].

Диференційна діагностика

Проводять із целюлітом, набряками, амілоїдозом, набряком Квінке.

Лікування

Немедикаментозні засоби: - дієта;

- корекція рівня фізичних навантажень;
- психологічна підтримка.

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

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

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

Фізична активність передбачає: ходьбу, плавання, гімнастику, теніс. Раціональним є призначення фізіотерапевтичних водних процедур: підводний масаж, душ Шарко [1].

Медикаментозне лікування надлишкової маси тіла та ожиріння I ступеня зазвичай рекомендують при наявності супутньої патології та/або всім пацієнтам з ІМТ більше 35 кг/м^2.

Застосування препаратів, що сприяють зменшенню маси тіла, у осіб з ІМТ менше 27 кг/м^2 заборонено. Зрозуміло, таке лікування буде найбільш ефективним в комбінації з немедикаментозними методами.

Основні показання до медикаментозного лікування:

- для полегшення дотримання дієти;

- як тимчасовий захід після початку лікування у деяких хворих з депресією і хворих на виразкову хворобу, яким важко дотримуватися дієти;

- при коротких курсах з 6-місячним і річним інтервалом, для збереження маси тіла після рецидиву;

- хворим, у яких маса тіла при дотриманні дієти не зменшилася [1,4].

За механізмом дії препарати для лікування ожиріння ділять на групи:

- знижують споживання їжі: теронак, мініфаж, сибутрамін, прозак, ізоліпан, трімекс;

- збільшують витрати енергії: термогенні симпатоміметики - ефедрин, кофеїн, або препарати, діючі на центр насичення - сибутрамін;

- зменшують всмоктування поживних речовин - орлістат;

- при порушеній толерантності до вуглеводів і цукровому діабеті 2типу застосовують: похідні бігуанідів (метформін, діаформін), які володіють анорексигенним ефектом;

При цьому орлістат і сибутрамін розглядають як препарати вибору в терапії надмірної маси тіла та ожиріння на етапі первинної ланки медичної допомоги [2].

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

Терапію сибутраміном у даний час розглядають як доповнення до програми контролю за вагою у пацієнтів віком 18-65 років, у яких ІМТ більше або дорівнює 30 кг/м^2, або ІМТ більше або дорівнює 27 кг/м^2 при наявності інших, пов'язаних з ожирінням, факторів ризику (ЦД 2-го типу, дисліпідемії та ін). Сибутрамін можна розглядати в якості препарату вибору у пацієнта із синдром хронічної мальабсорбції або холестазом [1,4].

У деяких людей сибутрамін підвищує АТ, а тому не рекомендований при неконтрольованій АГ, ІХС, хронічній серцевій недостатності, периферичних облітеруючих захворюваннях судин, аритміях або цереброваскулярних захворюваннях. Сибутрамін може викликати мідріаз,

отже його не слід призначати при закритокутовій глаукомі або підвищеному ризику такої.

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

Сибутрамін може підвищувати АТ, а також ЧСС у перші 4-12 тижнів лікування, що вимагає постійного контролю показників артеріального тиску і ЧСС під час лікування даним препаратом [1,5].

Лікування сибутраміном припиняють у пацієнтів:

- які втратили не менше 5% початкової маси тіла;

- які не змогли позбутися, як мінімум, 5% від своєї початкової ваги до кінця 3-го місяця лікування сибутраміном;

- які набрали 3 кг або більше після раніше досягнутого схуднення;

- які позбавилися менше 2-ох кг через 4 тижні лікування сибутраміном в дозі 15 мг на добу.

Також прийом сибутраміну припиняють, якщо у пацієнта:

- АТ перевищує 145/90 мм рт.ст .;

- АТ підвищився більше, ніж на 10 мм рт.ст. від початкового;

- в стані спокою ЧСС перевищує норму більше, ніж на 10 ударів на хв.

Продовжувати лікування сибутраміном понад 12 місяців не рекомендується [1].

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

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

Пацієнти, які приймають сибутрамін, перед прийомом комбінованих препаратів від застуди повинні обов'язково порадитися з лікарем, оскільки ці препарати часто містять декстрометорфан або симпатоміметики (ефедрин, псевдоефедрин, фенілпропаноламін) [1,5].

Сибутрамін протипоказаний у період вагітності та годування груддю.

Орлістат - інгібітор панкреатичної ліпази, пригнічує розщеплення в кишечнику тригліцеридів і зменшує абсорбцію жирів приблизно на 30%. Орлістат показаний у поєднанні з низькокалорійною дієтою пацієнтам у віці 18-75 років з ІМТ>28 кг/м^2 при наявності факторів ризику або ІМТ>30 кг/м^2, незалежно від наявності факторів ризику, при наявності психіатричної патології, ІХС, хронічної серцевої недостатності, облітеруючих захворювань периферичних артерій, аритмії або цереброваскулярної патології в анамнезі, включаючи інсульт і транзиторну ішемічну атаку [1,3].

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Рімонабант - перший селективний блокатор канабіноїдних рецепторів СВ14, призначається в дозі 20 мг щодня. Серед побічних ефектів відзначені нудота, неспокій, тривожність, запаморочення, депресивні стани і порушення настрою, суїцидальні думки. Ризик виникнення цих ефектів може підвищуватися у людей із психічними захворюваннями.

Обмежено застосування рімонабанту при:

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

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

Прогноз

При схудненні на 10% і більше ризик розвитку серцево-судинних ускладнень знижується на 9%, цукрового діабету - на 44%, загальна смертність - на 20%, знижується або нормалізується артеріальний тиск [1].

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

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

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

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

До теперішнього часу **етіологія і патогенез** МС повністю не розкриті. У публікаціях описуються різні гормональні порушення, які сприяють розвитку абдомінального ожиріння, в тому числі активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, підвищення рівня тестостерону та андростендіону і зниження продукції прогестерону у жінок, зниження тестостерону і дигідротестостерону у чоловіків, зниження рівня гормону росту, підвищення продукції норадреналіну, що сприяє активації симпатичної нервової системи [16].

Відповідно до сучасних уявлень, основа всіх проявів метаболічного синдрому - первинна інсулінорезистентність та супутня системна гіперінсулінемія. Гіперінсулінемія, з одного боку, є компенсаторною, тобто необхідною для подолання інсулінорезистентності і підтримки нормального транспорту глюкози в клітини; з іншого - патологічною, вона сприяє виникненню і розвитку метаболічних, гемодинамічних і органних порушень, що призводять у підсумку до розвитку ЦД 2 типу, ІХС та інших проявів атеросклерозу [1].

Говорячи про патогенетичні механізми розвитку МС, не можна не відзначити важливу роль ендотеліальної дисфункції (ЕД) - зниження здатності ендотеліальних клітин виділяти релаксуючі фактори при збереженні або збільшенні рівня продукції судинозвужувальних чинників. Порушення функції судинного ендотелію є однією з провідних ланок у розвитку атеросклерозу. Остаточна відповідь про первинну або вторинну роль ЕД у виникненні інсулінорезистентності в даний час не отримана [2].

Критерії діагностики

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

AHA/NHLBI дещо модифікували критерії ATP III, але не висунули абдомінальне ожиріння в якості необхідного фактора ризику. Більш того, відсутнє узгоджене визначення абдомінального ожиріння між IDF і

AHA/NHLBI. IDF рекомендувала поріг для об'єму талії як ознаки абдомінального ожиріння для жителів Європи > 94 см для чоловіків і > 80 см для жінок; AH/NHLBI запропонували > 102 см і > 88 см відповідно.

Таблиця 36

Критерії МС згідно IDF і AHA/NHLBI (2005 з модифікацією 2009)

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

Останні показники співпадають з визначенням абдомінального ожиріння Керівництвом по ожирінню Національних інститутів здоров'я (National Institutes of Health - NIH) США, що відповідає ІМТ близько 30 кг/м^2 у чоловіків. Показники IDF ближче до ІМТ, що приблизно дорівнює 25 кг/м^2

у чоловіків. В даний час дискусія між IDF і AHA/NHLBI з питання відмінностей у визначеннях МС триває. Сторони сходяться в тому, що абдомінальне ожиріння не повинно бути визначальним у встановленні діагнозу, а лише одним з 5 критеріїв. Наявність 3 з 5 факторів є достатньою для діагностики МС [21].

Алгоритм обстеження хворих з ожирінням наведено на рис. 6.



Рисунок 6 - Алгоритм обстеження хворих з ожирінням

Джерело зображення: https://health-ua.com/endocrinology/

Клінічна картина

Основні симптоми і прояви метаболічного синдрому:

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

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

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

Артеріальна гіпертензія часто є одним з перших клінічних проявів метаболічного синдрому. У розвитку артеріальної гіпертензії провідне значення має вплив гіперінсулінемії і супутніх метаболічних порушень [1,4].

Модифікація способу життя - основа лікування пацієнтів з МС. В першу чергу, мова йде про зменшення маси тіла на тлі гіпокалорійного харчування й адекватного режиму фізичної активності (приблизно 85% всіх хворих з МС мають надлишкову вагу). Крім того, важливим є обмеження споживання алкоголю, припинення куріння, зменшення вживання їжі з високим вмістом насичених жирних кислот і включення в раціон продуктів, багатих ненасиченими жирними кислотами, і риб'ячого жиру. Збільшення фізичної активності позитивно впливає на всі параметри МС. Ефект досягається за рахунок збільшення витрат енергії і пов'язаного з цим зниженням маси тіла. Фізичні тренування також призводять до підвищення чутливості тканин до інсуліну, навіть без зменшення ваги [1,5].

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

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

терапія 10-ма і більше лікарськими препаратами, більшість з яких спрямовані на корекцію факторів ризику, проте інші можуть знадобитися для лікування ускладнень, посилюючи проблему поліпрагмазії [1].

Лікування

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

Фармакотерапія ожиріння у пацієнтів з МС. Медикаментозне лікування при абдомінальному ожирінні показане, якщо зміна способу життя не дозволила зменшити масу тіла на 5% протягом трьох-шести місяців; якщо у хворого ІМТ > 30 кг/м²; або при наявності інших, крім збільшеної маси тіла (ІМТ > 27 кг/м²), компонентів МС [1].

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

Фармакотерапія дисліпідемії та неалкогольної жирової хвороби печінки. Атерогенна дисліпідемія є одним з основних компонентів МС. Також часто асоціюється з МС неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), яка протікає у вигляді двох форм, або послідовних стадій: стеатозу печінки та неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ). У пацієнтів з МС та абдомінальним типом ожиріння НАЖХП зустрічається в 100% випадків, а НАСГ - в 41,7%. Доведено, що провідними механізмами розвитку даного захворювання є патологічна активація процесів ліполізу з виділенням великої кількості вільних жирних кислот у осіб з абдомінальним ожирінням, супутня ІР і окислювальний стрес, який провокує запальну реакцію в гепатоцитах і призводить до формування стеатогепатиту [1,3].

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

Метформін (бігуанід) володіє доведеною активністю щодо НАЖХП завдяки здатності безпосередньо пригнічувати продукцію глюкози печінкою, покращувати чутливість до інсуліну, а також знижувати концентрацію вільних жирних кислот у крові, пригнічуючи експресію ліпогенних ферментів. В цілому ряді досліджень було показано, що застосування метформіну при НАЖХП призводить до зниження рівня АлАТ на 30%.

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

Статини є першою лінію гіполіпідемічної терапії внаслідок доведеної ефективності щодо зменшення рівня ЛПНЩ і завдяки істотному зниженню числа кінцевих серцево-судинних результатів, включаючи серцево-судинну смертність і смертність від усіх причин у більшості пацієнтів. Відповідно до даних метааналізу незалежних досліджень (4S, HPS, ASCOT-LLA, CARDS, 4D), опублікованого в 2005 р, зниження ризику ІХС на тлі прийому статинів в середньому складало 23% (від 11 до 51%) [2].

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

Фармакотерапія артеріальної гіпертензії. Гіпотензивна терапія при МС повинна проводитися до досягнення цільового рівня артеріального тиску менше 130/80 мм рт. ст., особливо при наявності ЦД 2 типу. Численні дослідження з використанням широкого спектра антигіпертензивних засобів довели, що ефективний контроль артеріального тиску значно знижує ризик розвитку ССЗ і смертність. Більш того, строгий контроль артеріального тиску у пацієнтів з ЦД 2 типу призводить до більш значущого зниження частоти макросудинних ускладнень ЦД, ніж досягнення цільових показників рівня глікемії [1,5].

Спільними принципами медикаментозного лікування артеріальної гіпертензії є: постійна, тривала терапія; початок лікування з мінімальних доз одного препарату; перехід до препаратів іншого класу при недостатньому ефекті лікування (в максимальному дозуванні) або поганій його переносимості; використання препаратів переважно тривалої дії; використання оптимальних поєднань препаратів для досягнення максимального гіпотензивного ефекту і мінімалізації побічних ефектів.

Згідно з останніми вітчизняним і міжнародним рекомендаціям, препаратами першої лінії при лікуванні артеріальної гіпертензії у пацієнтів з МС є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів до ангіотензину I типу і антагоністи кальцію [1,5].

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

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

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

На сьогоднішній день метформін - єдиний з пероральних цукрознижувальних препаратів, що володіє доведеним впливом на зниження частоти серцево-судинних ускладнень ЦД 2 типу [1,4].

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

Крім виникнення побічних ефектів, ще однією проблемою в досягненні позитивних клінічних результатів лікування є необхідність одночасного прийому пацієнтом з МС великого числа препаратів, що призводить до

зниження дотримання пацієнтом режиму лікування. За даними ВООЗ, невиконання лікарських рекомендацій пацієнтами, що страждають хронічними захворюваннями, - глобальна медична проблема, яка призводить до зниження ефективності лікування і серйозних економічних наслідків (втрата часу, коштів, погіршання перебігу захворювання) [1,5].

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

ТЕМА 20. СУЧАСНІ СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ. ЙОДОДЕФІЦИТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ, ВУЗЛОВИЙ ЗОБ, ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ, ГІПОТИРЕОЗ, ТИРЕОЇДИТИ

І. Актуальність теми

Серед усіх захворювань залоз внутрішньої секреції патології щитовидної залози займають друге місце за поширеністю (після проблем з підшлунковою залозою). Неполадки в роботі цього органу діагностують, за статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я, приблизно у кожного десятого жителя нашої планети. При цьому експерти відзначають, що з кожним роком ендемічний зоб, гіпотиреоз та інші хвороби щитоподібної залози виявляються все частіше. Виною тому - незбалансоване харчування, гнітюча екологічна обстановка, вплив спадкових факторів і часто відсутність організованої системи профілактики йододефіцитних станів. Гострота проблеми полягає в тому, що злоякісні пухлини щитовидної залози, особливо на ранніх стадіях, протікають під маскою доброякісних вузлових захворювань.

Вищенаведені дані обумовлюють важливість та актуальність вивчення етіології, ключових ланок патогенезу, типових та атипових клінічних проявів, стандартів діагностики захворювань в ендокринології.

ІІ. Мета навчання – уміти діагностувати запальні захворювання сечовидільної системи (гломерулонефрити, пієлонефрити) та їх ускладнення, що загрожують життю пацієнтів та надавати необхідну медичну допомогу**.**

ІІІ. Основні учбові цілі

Вміти:

- Проводити опитування та фокусоване фізикальне обстеження пацієнтів з основними нефрологічними захворюваннями.
- Виявляти основні типові варіанти перебігу та ускладнення захворювань сечовидільної системи.
- Складати план обстеження хворих з основними нефрологічними захворюваннями.
- На підставі аналізу даних лабораторного та інструментального обстеження проводити диференційний діагноз, обґрунтовувати діагноз при захворюваннях сечовидільної системи.
- Призначати лікування, визначати прогноз, проводити первинну та вторинну профілактику при захворюваннях сечовидільної системи.

- Поставити діагноз гломерулонефрит або пієлонефрит в типовому випадку, сформулювати його відповідно до класифікації
- Призначити відповідне лікування

Знати:

- основні директивні документи МОЗ України щодо протоколів діагностики, лікування та профілактики захворювань в нефрології
- етіологію та патогенез гломерулонефриту та пієлонефриту
- основні клінічні синдроми гломерулонефриту та пієлонефриту
- диференціальну діагностику
- основні принципи принципи сучасної медикаментозної та немедикаментозної терапії гломерулонефриту та пієлонефриту.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться опитування за темою заняття та клінічний розбір тематичних хворих (історій хвороб) з докладним обговоренням діагнозу та диференційного діагнозу, основних методів діагностики та принципів лікування, надання невідкладної допомоги при ускладненнях. Пропонується також вирішити ситуаційні задачі. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ЙОДОДЕФІЦИТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Дефіцит йоду призводить до недостатньої продукції тироїдних гормонів, до зниження їх секреції. За принципом зворотного зв'язку зниження рівня тироксина в крові викликає стимуляцію синтезу тиротропіну. Ця стимуляція здійснюється як гуморальним, так і нервово-рефлекторним шляхом у вигляді імпульсів з рецепторів нервових закінчень в щитоподібній залозі. Збільшення рівня тиротропіну викликає компенсаторну гіперплазію тироїдної тканини, що сприяє підвищенню гормонопоеза в щитоподібній залозі та забезпеченню достатнього рівня тироксина. У розвитку компенсаторної реакції бере участь не тільки тиротропін, але й гіпоталамічний рилізинг-гормон тироліберин. У ряді випадків процес обмежується початковою компенсаторною гіперплазією щитоподібної залози, що заповнює дефіцит тироїдних гормонів в умовах екзогенного дефіциту йоду. Іншим компенсаторним механізмом є збільшення синтезу трийодтироніна, що має більшу гормональну активність [21].

Ендемічний зоб - захворювання, що зустрічається в певних біогеохімічних географічних районах з недостатністю йоду в навколишньому середовищі, які характеризується збільшенням щитоподібної залози. Ендемічний зоб поширений в гірських і деяких рівнинних районах України (Карпати). Поширеність зобної ендемії визначається по ряду показників:

1) співвідношення чоловіків і жінок, хворих на зоб (показник Ленца-Бауера; чим він ближче до одиниці, тим важче ендемія);

2) переважання вузлових форм зобу над іншими його формами;

3) наявність кретинізму;

4) зоб у тварин;

5) кількість осіб із гіперплазією щитоподібної.

Ендемія вважається важкою, якщо частота ураження населення вище 60%, індекс Ленца-Бауера 1/3-1/1, а частота вузлових зобів вище 15%, зустрічаються випадки кретинізму [1].

При легкій ендемії частота ураження населення вище 10%, індекс Ленца-Бауера 1/6, вузлові форми зустрічаються в 5% випадків.

Клінічне поняття ***"вузловий зоб"*** об'єднує вогнищеві ураження щитоподібної залози, що мають різну патоморфологічну структуру - кісти, справжні вузли, доброякісні та злоякісні пухлини щитоподібної залози. Пухлини щитоподібної залози в переважній більшості випадків мають епітеліальне походження - аденоми і аденокарциноми.

Спорадичний зоб виявляється стійким збільшенням щитоподібної залози у мешканців районів, не ендемічних по зобу (з фізіологічним забезпеченням йодом).

Зобом вважається збільшення щитоподібної залози 3-го ступеня і вище. Збільшення 1-2-го ступеня називається гіперплазією щитоподібної залози, але за наявності вузла і цей варіант збільшення залози вважають зобом.

Для роботи у осередках зобної ендемії ВООЗ таку **класифікацію:**

Група 0. Зобу немає.

Група 1. Зоб визначається при пальпації. Щитоподібна залоза добре помітна при відкинутій назад голові та витягнутій шиї.

Група 2. Зоб визначається візуально.

Група 3. Зоб видно на відстані, досягає великих розмірів, механічно утруднює дихання.

За формою збільшення залози, наявності або відсутності вузлів розрізняють:

- вузловий зоб (характеризується пухлиноподібним розростанням тканини щитоподібної залози частіше округлої форми, різної, переважно еластичної консистенції, решта відділів щитоподібної залози звичайно не намацується);

- дифузний зоб (характеризується рівномірним збільшенням щитоподібної залози за відсутності локальних ущільнень);

- змішаний, або дифузно-вузловий зоб (поєднання дифузної гіперплазії та вузла) [1].

ДИФУЗНИЙ НЕТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Дифузний еутиреоїдний (нетоксичний) зоб – загальне дифузне збільшення ЩЗ без порушення її функції [2,5].

Епідеміологія

Близько 200 млн. людей у світі страждають на нетоксичний зоб. 90% всіх випадків зоба в країнах СНД викликані дефіцитом йоду. На 6% збільшилася частота випадків ендемічного зобу у дітей за останні 10 років, сьогодні вона становить приблизно 25% всіх дитячих ендокринологічних хвороб. В ендемічних на зоб регіонах, де проживає близько третини популяції земної кулі, вона іноді перевищує 50%.

Етіологія

Найбільш часта причина - йодний дефіцит. Формування ендемічного зобу – компенсаторна реакція, спрямована на підтримку постійної концентрації тиреоїдних гормонів в організмі в умовах йодного дефіциту. Підвищенню проліферативної активності тиреоцитів сприяє ТТГ, а також локальні ростові фактори (ІФР-1, епідермальний ростовий фактор, фактор росту фібробластів, трансформуючий ростовий фактор-β) [13].

Патогенез

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

Класифікація

За етіологією:

• ендемічний зоб (зустрічається в йододефіцитних регіонах);

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

Клініка

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

Діагностика

Лабораторні дослідження. Визначають вміст ТТГ в крові.

Інструментальні дослідження. УЗД дозволяє охарактеризувати розміри і форму ЩЗ, її топографо-анатомічне співвідношення з іншими органами шиї, ехогенність і ехо-структуру, прицільно досліджувати вузлові утворення [1].

Сцинтиграфію проводять для діагностики загрудинного зоба.

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

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

Лікування

Медикаментозне лікування:

• монотерапія препаратами йоду;

• супресивна терапія лівотироксином натрію;

• комбінована терапія йодом і лівотироксином натрію.

На першому етапі лікування переважній більшості дітей, підлітків і дорослих людей до 45-50 років показано призначення йоду в дозі 100-200 мкг на день, що призводить до досить швидкого пригнічення збільшення розмірів тироцитів. Переваги: етіотропний характер, безпека, відсутність необхідності в підборі дози та проведенні частих гормональних досліджень. Призначення фізіологічних доз йоду (100-200 мкг на добу) при гіпертрофічній формі АІТ не несе для пацієнта будь-якої небезпеки. При динамічному спостереженні буде зменшення об’єму ЩЗ [1].

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

Комбінована терапія (200 мкг йоду і 100-150 мкг лівотироксину натрію). Основна перевага - швидке зменшення об'єму ЩЗ за рахунок лівотироксину натрію і відсутність феномена скасування лівотироксина (рецидиву зоба) за рахунок йоду, який запобігає зниженню інтратиреоїдного вмісту йоду, що виникає при монотерапії лівотироксином натрію. Можливо і послідовне призначення: спочатку лівотироксин натрію, а потім йод [6].

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

Подальше ведення хворого

Хворі потребують ретельного диспансерного спостереження і проведення повного ендокринологічного обстеження 1 раз на рік.

Профілактика

Для профілактики рецидиву захворювання рекомендують постійне вживання йодованої солі з їжею [1,3].

Прогноз щодо життя сприятливий. Під впливом йодної профілактики та своєчасного лікування, дифузний зоб невеликого ступеня має зворотний розвиток.

ТИРЕОТОКСИКОЗ (ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ)

Дифузний токсичний зоб (хвороба Базедова, Грейвса, Пері, Флаяні) – системне аутоімунне захворювання, що розвивається внаслідок вироблення антитіл до рецепторів ТТГ, клінічно проявляється дифузним ураженням ЩЗ з розвитком синдрому тиреотоксикозу [2,5].

Епідеміологія

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

Етіологія

ДТЗ відносять до мультифакторних захворювань, при яких генетичні особливості імунного реагування реалізуються на тлі дії чинників навколишнього середовища (в тому числі психічних стресів, куріння). Обговорюється значення інфекційних і стресових факторів, зокрема, деякі

вчені висувають теорію молекулярної мімікрії між антигенами ЩЗ, ретробульбарною клітковиною і рядом стрес-протеїнів та антигенів бактерій (Yersinia enterocolitica) [2,5].

Патогенез

У патогенезі хвороби Грейвса основне значення надають утворенню стимулюючих антитіл до рецепторів ТТГ (АТ-рТТГ). Ці антитіла зв'язуються з рецептором ТТГ, приводячи його в активний стан і запускаючи внутрішньоклітинні системи (каскади цАМФ і фосфоінозітолів), які стимулюють захоплення клітинами ЩЗ йоду, синтез і вивільнення тиреоїдних гормонів, а також проліферацію тироцитів. В результаті розвивається синдром тиреотоксикозу, який домінує в клінічній картині хвороби Грейвса [1].

Класифікація

За сучасною класифікацією тиреотоксикоз ділиться на субклінічний та клінічний. При клінічному (маніфестному) тиретоксикозі виділяють неускладнений і ускладнений варіанти [2,5].

- *Субклінічний тиреотоксикоз* встановлюється на підставі дослідження гормонів - зниження рівня ТТГ при нормальних значеннях тироксину і трийодтироніну.
- *Клінічний (маніфестний) тиреотоксикоз* діагностується при наявності симптомів захворювання і типових лабораторних змін: зниження ТТГ у поєднанні з підвищеним рівнем тироксину і трийодтироніну.
- *Ускладнений варіант клінічного тиреотоксикозу* - розвиток тиреотоксичного серця (фібриляція передсердь, серцева недостатність), тирогенної надниркової недостатності, порушень функції печінки, підшлункової залози, змін психіки, вираженого дефіциту маси тіла [1].

Клініка

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

Серцево-судинна система:

• постійна (рідше пароксизмальна) синусова тахікардія (характерні відсутність її зв'язку з фізичним навантаженням, вкорочення діастоли);

• екстрасистолія;

• пароксизмальна (рідше постійна) миготлива аритмія;

• збільшення величини пульсового тиску;

• переважно систолічна АГ;

• міокардіодистрофія;

• недостатність кровообігу за правошлуночковим типом на тлі збереження прискореного кровотоку і підвищенного серцевого індексу [2,5].

Нервова система:

• швидка втомлюваність та загальна слабкість;

• підвищена збудливість, внутрішній неспокій, плаксивість;

• метушливість;

• розлади сну;

• збільшення швидкості проходження рефлексів;

• тиреотоксичний психоз (у важких випадках).

Ураження шлунково-кишкового тракту

• нестійкий характер випорожнень;

• болі в животі;

• тиреотоксичний гепатоз.

Катаболічний синдром:

• втрата маси тіла;

• підвищений апетит;

• субфебрилітет;

• гаряча шкіра;

• пітливість;

• м'язова слабкість.

Ектодермальні порушення:

• пальмарна еритема;

• депігментовані осередки (вітіліго) на окремих ділянках шкіри;

• меланодермія в області повік (симптом Еллінека);

• волосся тонке і ламке, випадає;

• нігті м'які, смугасті і ламкі, часто оніхолізис (ніготь Пламмера), особливо виражений на безіменному пальці;

• претібіальна мікседема.

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

• наростаюча слабкість;

• проксимальна м'язова атрофія;

• тремор пальців витягнутих рук (симптом Марі), іноді всього тіла (симптом телеграфного стовпа);

• періодичні транзиторні паралічі і парези [1].

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

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

• Кохера - відставання руху очного яблука від такого верхньої повіки при погляді вгору, в зв'язку з чим спостерігається ділянка склери між верхньою повікою і райдужкою [1].

• Краузе - посилений блиск очей.

• Дальрімпля - широке розкриття очних щілин - «здивований погляд».

• Розенбаха - дрібне і швидке тремтіння опущених або злегка зімкнутих повік.

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

• Мебіуса - порушення конвергенції [1,3].

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

Діагностика

Лабораторні обстеження. При виявленні зниженого змісту ТТГ у пацієнта визначають концентрацію вільних Т4 і Т3. Якщо концентрація хоча б одного з них підвищена, то має місце маніфестний тиреотоксикоз, якщо вміст вільних фракцій тиреоїдних гормонів в межах референтних значень – субклінічний [1].

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

Клінічний аналіз крові: іноді ознаки нормоцитарної або залізодефіцитної анемії [1].

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

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

Сцинтіграфія з ^{131}I або ^{99m}Tc: дифузне посилення захоплення ізотопу. Необхідна в діагностично неясних випадках, а також при наявності в ЩЗ пальпованих вузлових утворень, що більше 1 см у діаметрі [2,5].

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

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

Диференційна діагностика

Найчастіше, ДТЗ слід диференціювати з нейроциркуляторною дистонією, клімактеричним неврозом, атеросклеротичним кардіосклерозом, міокардитом [1].

Показання до госпіталізації

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

Лікування

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

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

Для медикаментозної корекції тиреотоксикозу застосовуються тиреостатичні засоби, β-блокатори, глюкокортикоїди (за показаннями), седативні препарати. Препарати йоду, карбонат літію і перхлорат калію для антитиреоїдної терапії використовуються вкрай рідко [2].

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

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

Показаннями до застосування ГКС є: важкий тиреотоксикоз, ускладнений тиреотоксичним ураженням печінки, вираженими серцево-судинними порушеннями (фібриляція передсердь, серцева недостатність), надниркoвою недостатністю, значною втратою ваги; асоційована аутоімунна патологія (ендокринна офтальмопатія, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія та ін.); лейкопенії на тлі тиреостатичної терапії [1].

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

Подальше ведення хворого

Після консервативної терапії: клінічний огляд і лабораторні дослідження функцій ЩЗ слід проводити перші півроку 1 раз на 3 міс, кожні 6 міс протягом перших 2 років, потім раз на рік. Після терапії радіоактивним

йодом і хірургічного лікування: контроль функцій ЩЗ необхідно виконувати через 3, 6 місяців, потім щорічно [2,5].

Профілактика

Первинна профілактика дифузного токсичного зоба полягає в санації вогнищ хронічної інфекції, запобіганні інтоксикаціям, енцефалітам, психічним травмам, аутоімунним захворюванням, порушенням функції гіпоталамо-гіпофізарної системи в осіб зі спадковою схильністю до цього захворювання і своєчасному лікуванні.

Вторинна профілактика і диспансеризація. Хворих у стадії загострення ендокринолог оглядає (із загальним клінічним дослідженням крові) не рідше ніж 1 раз на 10 днів, пацієнтів у стадії медикаментозної компенсації — 2 рази на місяць. У стадії ремісії частота спостереження — 1 раз на 3 місяці. Після проведеного хірургічного лікування огляд ендокринолога має здійснюватись кожні 10 днів упродовж першого місяця, потім — 1 раз на місяць упродовж кварталу. Інші дослідження (гормональний спектр, електрокардіографія) і консультації фахівців (офтальмолога і хірурга) здійснюють за необхідністю [1].

Прогноз

За умови проведення адекватної терапії, прогноз при ДТЗ сприятливий. Однак такі прояви захворювання, як очні симптоми, зміни з боку серцево-судинної системи, психічні порушення можуть частково залишатися. У пацієнтів із гіпертиреозом ризик загальної смертності від захворювань серцево-судинної системи і порушень мозкового кровообігу набагато вище.

ГІПОТИРЕОЗ

Гіпотиреоз (ГТ) – стан, обумовлений гіпофункцією щитовидної залози (ЩЗ) внаслідок зменшення кількості її функціональної тканини. Він характеризується зниженим вмістом тиреоїдних гормонів і підвищенням рівня тиреотропного гормону в сироватці крові. У 95% хворих гіпотиреоз є первинним [2,5].

Епідеміологія

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

Етіологія

Розрізняють набутий і вроджений ГТ. Вроджений є наслідком аплазії або гіпоплазії ЩЗ. Набутий ГТ розвивається при йододефіциті, а також при тиреоїдиті, тиреоідектомії, лікуванні за допомогою радіоактивного йоду, опромінення ЩЗ, тиреостатичній терапії, довготривалому йодолікуванні, порушеннібіосинтезу тиреоїдних гормонів [1,3].

Патогенез

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

Класифікація.

Етіологічна класифікація гіпотиреозу наведена на рис. 6.

Первинний гіпотиреоз класифікують за ступенем тяжкості

- субклінічний - ТТГ підвищений, але Т4 нормальний;

- маніфестний - ТТГ підвищений, Т4 знижений, є клінічні прояви гіпотиреозу:

а) компенсований медикаментозно;

б) декомпенсований;

- важкий гіпотиреоз (ускладнений).

Клініка

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



Рисунок 6 - Етіологічна класифікація гіпотиреозу

Джерело зображення: http://www.mif-ua.com/archive/issue-27355/article-27390/

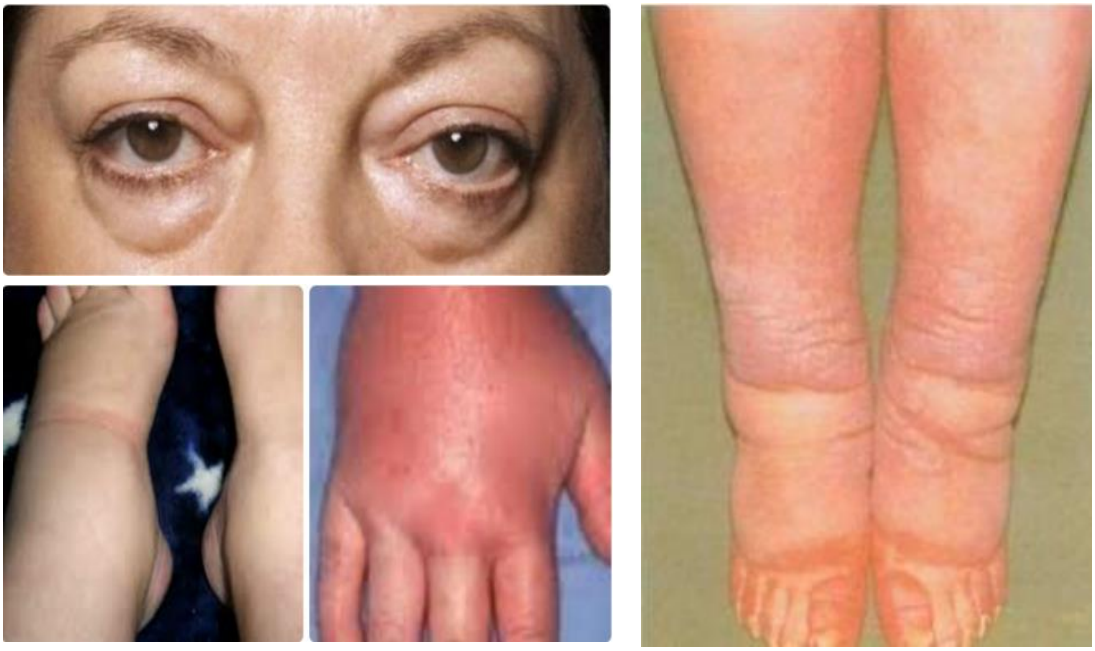


Рисунок 7 - Набряки при гіпотериозі

Джерело зображення: http://www.mif-ua.com/archive/issue-27355/article-27390/

Під час загального огляду хворого відзначають пастозність, шкіра суха, холодна, лущиться, блідо-жовтого кольору. Спостерігається випадання волосся, особливо в зовнішніх відділах брів, надлишковий розвиток і пастозність підшкірної жирової клітковини, збільшення язика. Діагностується уповільнена мова, брадикардія, зниження наповнення пульсу, розширення меж серця, гіпотонія або незначне підвищення артеріального тиску за рахунок активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, болючість при пальпації товстого кишечника. Час ахіллового рефлексу знижується [2].

Діагностика ГТ наведена в табл. 37.

Таблиця 37

Діагностика гіпотиреозу

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

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

Алгоритм діагностики гіпотиреозу наведено на рис. 8.

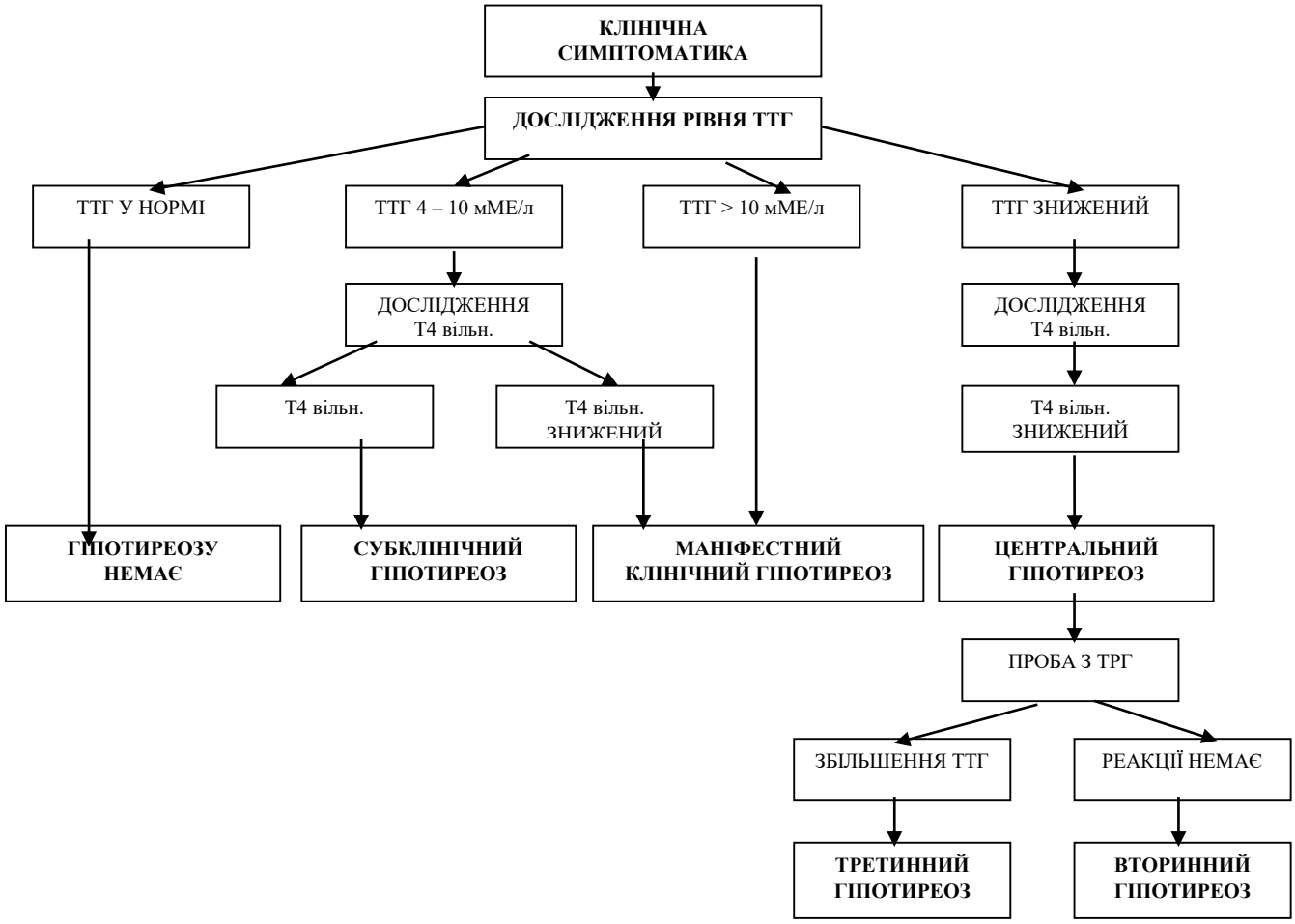


Рисунок 8 - Алгоритм діагностики гіпотиреозу

Джерело зображення: http://www.mif-ua.com/archive/issue-27355/article-27390/

Алгоритм спостереження при вперше виявленому субклінічному гіпотиреозі наведено на рис. 9.

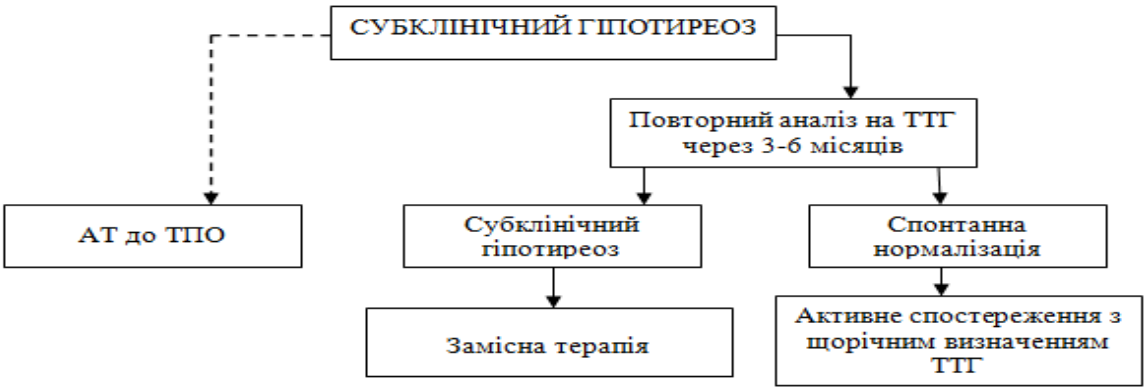


Рисунок 9 - Алгоритм спостереження при вперше виявленому субклінічному гіпотиреозі

Джерело зображення: http://www.mif-ua.com/archive/issue-27355/article-27390/

Показання до госпіталізації

У хворих на гіпотиреоз госпіталізація може бути необхідна в разі важкого перебігу захворювання. Основним показанням служить підозра на мікседематозну кому, яка зазвичай розвивається у літніх хворих, які не отримують замісну терапію тиреоїдними гормонами або отримують її неадекватно. Хворих мікседематозною комою госпіталізують у відділення інтенсивної терапії. Також госпіталізація показана пацієнтам з алергією на препарати тиреоїдних гормонів [1].

Медикаментозне лікування

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

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

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

У хворих із супутніми захворюваннями серцево-судинної системи стартове дозування лівотироксину натрію становить 12,5 мкг/день, з подальшим збільшенням на 12,5-25 мкг кожні 6 тижнів до досягнення терапевтично ефективної дози [1].

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

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

У сумнівних випадках (наприклад, при підозрі на транзиторний гіпотиреоз) концентрацію ТТГ в сироватці крові слід визначити повторно через 6-8 тижнів лікування для прийняття рішення про його продовження [11].

Замісна терапія первинного гіпотиреозу проводиться під контролем ТТГ. При підборі індивідуальної дози лівотироксину натрію контроль ТТГ

проводиться кожні 2 міс. після початку прийому повної розрахункової дози, потім - через 3 і 6 міс. При постійній замісній терапії, контрольні гормональні вимірювання проводять щорічно (при відсутності факторів, що впливають на зміни потреби в тиреоїдних гормонах) [1,3].

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

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

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

Подальше ведення хворого

Адекватна терапія гіпотиреозу повинна супроводжуватися клінічною, суб'єктивною і лабораторною позитивною динамікою.

При повній компенсації гіпотиреозу хворі потребують ретельного диспансерного спостереження, проведення повного ендокринологічного обстеження і корекції лікування 2-3 рази на рік. Якщо є ускладнення з боку серцево-судинної і нервової систем, а також скелета, то огляди проводять частіше (бажано - 1 раз в 3 міс.). Оптимальний рівень ТТГ при терапії первинного гіпотиреозу становить 0,5-2 мЕД/л, оскільки більшість здорових людей в популяції мають рівень ТТГ, що лежить в цих межах [1,4].

Профілактика

Первинна профілактика спрямована на уникнення факторів ризику.

Диспансерне спостереження: сімейний лікар і ендокринолог оглядають хворих 1 раз на півріччя – при легкій формі, 1 раз на квартал – при середній тяжкості гіпотиреозу, й щомісячно – при тяжкому перебігу. Під час огляду рекомендовано дослідження вмісту ліпідів крові, ЗАК та ЗАС, контроль маси тіла; 2 рази на рік визначають вміст у крові гормонів ЩЗ, антитіл до тиреоглобуліну. Пожиттєво проводять замісну терапію, яку підбирають індивідуально [1].

Санаторно-курортне лікування проводять у разі еутиреоїдного стану при легкому та середньому за тяжкістю перебігу захворювання. Рекомендовано перебування в санаторіях місцевого значення, можна використовувати санаторії для пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної

системи. При тяжкій формі гіпотиреозу санаторно-курортне лікування не проводять [5,8].

Прогноз щодо життя сприятливий. При проведенні лікування лівотироксином натрію поліпшення стану відбувається вже через 7-10 днів. При компенсованому гіпотиреозі працездатність зберігається. Прогноз при гіпотиреоїдний комі менш сприятливий, оскільки гіпотиреоїдний полісерозит, при наявності самостійної патології серця, може призводити до летального кінця.

ТИРЕОЇДИТИ

Тиреоїдити – це група захворювань ЩЗ запального характеру, різних за етіологічними, патогенетичними та клінічними наслідками.

Класифікація

Класифікація тиреоїдитів (струмітів)

1. Гострий тиреоїдит (струміт):
   а) гнійний.
2. Гострий та підгострий негнійний тиреоїдит (струміт):
   а) підгострий гранулематозний тиреоїдит де Кервена;
   б) підгострий лімфоцитарний тиреоїдит.
3. Хронічні тиреоїдити:
   а) хронічний лімфоцитарний тиреоїдит (зоб Хасімото);
   б) хронічний фіброзний тиреоїдит (зоб Ріделя);
   в) Хронічні специфічні тиреоїдити (туберкульозний, актиномікозний, сифілітичний, септикомікозний).
4. Тиреоїдити, викликані хімічними і фізичними агентами:
   а) радіаційний тиреоїдит;
   б) тиреоїдит, викликаний хімічними речовинами (свинцем, ртуттю, миш'яком) [21].

ГОСТРИЙ ГНІЙНИЙ ТИРЕОЇДИТ

Гострий гнійний тиреоїдит – рідкісне гостре запальне захворювання ЩЗ бактеріальної етіології. Збудниками в більшості випадків є Staphylococcus aureus, стрептококи, Escherihia coli, рідше гриби. У ЩЗ збудник потрапляє гематогенно або лімфогенно при генералізованому (сепсис) або локальному (гнійний тонзиліт, пародонтит) інфекційному процесі. На гострий гнійний тиреоїдит припадає на 1% від усіх захворювань ЩЗ.

Етіологія

Відносно рідке захворювання, яке викликається переважно бактеріальною інфекцією (стрептококом, стафілококом, кишечною паличкою) і рідше іншими збудниками (сальмонелами і грибами). Інфекція розповсюджується гематогенним або лімфогенним шляхом як наслідок перенесеної пневмонії, гострого тонзиліту, синуїту і отиту, або шляхом прямого попадання збудника у тканину щитоподібної залози при травмі. Виникає зона запалення з формуванням запального інфільтрату з наступним розвитком абсцесу щитоподібної залози. Як правило, запалення охоплює ділянку долі або долю повністю, переважно ліву. Локальність процесу не призводить до суттєвого гормонального дисбалансу.

Клінічна картина

Захворювання починається гостро, з підвищенням температури до 38–39°С. Характерні сильні болі в області ЩЗ, нерідко односторонні, що іррадіюють у вуха, потилицю, біль при ковтанні. При пальпації визначаються болючість, припухлість ЩЗ, гіперемія шиї, збільшення шийних лімфовузлів, можлива флуктуація. Ускладнення: гнійний медіастеніт, флегмона шиї, сепсис.

Діагностика

Обов'язкові лабораторні дослідження:

• Загальний аналіз крові (при первинному поводженні, потім аналіз повторити через 7–10 днів на фоні лікування). Характерні виражений лейкоцитоз та прискорена ШОЕ.

Обов'язкові інструментальні дослідження:

• УЗД ЩЗ – при діагностиці та закінченні лікування.

• Тонкоголкова аспіраційна біопсія для уточнення діагнозу.

Диференційна діагностика

Диференційна діагностика проводиться із захворюваннями, які супроводжуються болями і припухлістю в ділянці передньої поверхні шиї. Найбільш часто приходиться диференціювати гострий тиреоїдит з підгострим тиреоїдитом де Кервена, крововиливом у щитоподібну залозу, гострим негнійним тиреоїдитом після променевої терапії. Відмінність підгострого тиреоїдиту заключається в наявності зв’язку з перенесеною вірусною інфекцією, відсутності ознак флюктуації при пальпації щитоподібної залози, наявності різко прискореної ШЗЕ при нормальній

кількості лейкоцитів, характеризується задовільним загальним станом хворого.

Крововилив у щитоподібну залозу та гострий негнійний тиреоїдит після променевої терапії відрізняється менш вираженою болючістю, відсутністю загальних змін з боку крові, в останньому випадку - в анамнезі курс променевої терапії [21].

Лікування гострого гнійного тиреоїдиту проводиться в умовах хірургічного стаціонару. Призначають антибіотики спочатку широкого спектра, потім відповідно до чутливості флори, висіяної з біоптату. НПЗП. При абсцедуванні – розтин та дренування.

Прогноз: як правило, повне одужання.

ПІДГОСТРИЙ ТИРЕОЇДИТ (ТИРЕОЇДИТ ДЕ КЕРВЕНА)

Підгострий тиреоїдит (ПТ) (гранулематозний тиреоїдит, тиреоїдит де Кервена, гігантоклітинний тиреоїдит) - захворювання ЩЗ, викликане вірусною інфекцією. Це захворювання вперше описано у літературі де Кервеном у 1904 р. і з того часу носить його ім'я.

ПТ зустрічається практично у всіх вікових групах, описані випадки захворювання на 3 роки та у 80 років. Проте пік захворюваності припадає на 35–50 років. Захворювання частіше зустрічається у жінок, і співвідношення жінок і чоловіків складає 6:1. У структурі всієї тиреоїдної патології ПТ становить 5-6%.

Етіологія

Вважають, що причиною підгострого тиреоїдиту є вірусна інфекція. Про вірусну етіологію свідчать довготривалий продромальний період, епідемічний характер і сезонне збільшення випадків захворювання. Найчастіше тиреоїдит спричиняють аденовіруси, віруси Коксакі, ендемічного паротиту, грипу, мононуклеозу, ECHO-віруси, вірус Епштейна-Барра.

Патогенез

Патогенез ПТ має у своїй основі три процеси:

1. ***Пошкодження фолікулів ЩЗ.*** Пошкодження фолікулів ЩЗ проявляється дистрофією та некрозом і може бути первинним чи вторинним.
2. ***Проліферативне (продуктивне) запалення***. Запальна реакція, що розвивається при ПТ, має ексудативно-продуктивний або продуктивний характер і розвивається в результаті:

• аутоімунізації (у відповідь на експресію вірусних антигенів) – за типом реакції гіперчутливості сповільненого типу;

• виходу колоїду в строму ЩЗ на кшталт «реакції на стороннє тіло».

3. ***Новоутворення фолікулів***. Новоутворення фолікулів ЩЗ є компенсаторною реакцією на ушкодження. Здійснюється шляхом інтра- або екстрафолікулярної проліферації тиреоцитів. При вираженому склерозі новоутворення фолікулів змінюється їхньою атрофією.

Клінічна картина

ПТ де Кервена протікає з високою температурою, болем у ділянці шиї. Розгорнутій класичній картині захворювання нерідко передує тривалий продромальний період (до кількох тижнів). У цей період пацієнт зазвичай пред'являє скарги на загальну слабкість, субфебрильну температуру, болі в горлі за типом ларингіту, міалгії, болі в суглобах. Нерідко ці скарги трактуються і пацієнтом, і лікарем як прояв гострої респіраторної вірусної інфекції.

У міру прогресування захворювання до вказаних скаргам приєднується біль у ділянці шиї (в ділянці проекції ЩЗ, з одного боку або з обох сторін). Практично завжди біль іррадіює у вухо чи нижню щелепа з боку ураження ЩЗ і посилюється при повороті голови та ковтанні.

У 70% пацієнтів на момент початку захворювання (початкова або гостра стадія) присутні симптоми, характерні для тиреотоксикозу, а саме: тахікардія, дратівливість, пітливість.

Усі описані скарги притаманні початковій стадії захворювання. Наступні стадії хвороби зазвичай не мають виражені клінічні прояви.

Стадії захворювання:

• Початкова стадія (гостра, тиреотоксична). Тривалість 4-10 тижнів. У клінічній картині переважають біль у ділянці ЩЗ, тахікардія, субфебрилітет.

• Еутиреоїдна стадія (1-3 тижні).

• Гіпотиреоїдна стадія (від 2 до 6 місяців, у 30–50% пацієнтів).

• Стадія одужання.

Практично у всіх пацієнтів із зазначеними скаргами в анамнезі – перенесена аденовірусна інфекція (гостра респіраторна вірусна інфекція та ін.).

Різко виражена болючість в області ЩЗ може перешкоджати проведенню пальпаторного дослідження через виражену інтенсивність. Якщо провести пальпаторне дослідження ЩЗ все ж таки можливим, то визначають

щільну, хворобливу ділянку ущільнення в одній або в обох її частках. При пальпації можуть визначатиметься і болючі лімфатичні вузли шиї.

Діагностика

Основні методи обстеження

• Клінічний аналіз крові, ШОЕ (вихідно через 2–3 дні від початку лікування, далі 1 раз на 10 днів).

• УЗД ЩЗ (при зверненні хворого та на різних етапах лікування: через 2-3 тижні від початку лікування, через 1 і 3 міс після відміни препаратів).

У клінічному аналізі крові при ПТ у переважній більшості випадків відзначається надзвичайно прискорена ШОЕ (>50 мм/год), при нормальному вмісті лейкоцитів, та нормохромна анемія легкого ступеня тяжкості (не завжди). Показники клінічного аналізу крові нормалізуються і натомість лікування. Зниження ШОЕ є основним критерієм ефективності терапії, що проводиться.

При УЗД ЩЗ для ПТ характерна наявність гіпоехогенних зон з нечіткими контурами в одній або двох часткахЩЗ. Крім діагностики УЗД – це інформативний метод в оцінці ефективності лікування хворих на ПТ: нормалізація акустичної щільності ЩЗ прогностично сприятлива та свідчить про ефективність проведеного лікування.

Додаткові методи обстеження

1. Гормональний аналіз крові.
2. Радіоізотопне сканування ЩЗ

3. Пункційна біопсія ЩЗ. ПТ де Кервена не є захворюванням, що потребує проведення пункційної біопсії. Необхідність пункційної біопсії ЩЗ може виникнути лише у таких випадках:

а) відсутність ефекту від лікування глюкокортикоїдами;

б) поєднані з ПТ вузлові утворення ЩЗ, що підлягають пункції;

в) підозра на неопластичний процес.

Диференційна діагностика

Підгострий гранульоматозний тиреоїдит найчастіше доводиться диференціювати з іншими захворюваннями ЩЗ і нетиреоїдними захворюваннями, які супроводжуються болями в передній частині шиї, вухах чи нижній щелепі.

Захворювання ЩЗ:

1. Гострий тиреоїдит
2. ДТЗ
3. Аутоімунний тиреоїдит

4. Рак ЩЗ (недиференційований)

Неендокринні захворювання:

1. Вегето-судинна дистонія
2. Флегмона шиї
3. Крововилив у кісту ЩЗ
4. Фарингіт
5. Езофагіт
6. Середній отит
7. Парадонтальний абсцес
8. Синдром скронево-нижньощелепового суглоба.

Лікування

Загальноприйнятих підходів до лікування ПТ нині немає. ПТ у 2/3 випадків проходить мимовільно протягом 2-6 місяців, проте має виражену клінічну картину і значно погіршує самопочуття пацієнта. Виходячи з цього основною метою лікування є якнайшвидше усунення больового та запального синдромів, а також запобігання подальшим рецидивам захворювання.

У більшості випадків ПТ де Кервена має виражену клінічну симптоматику та потребує лікування глюкокортикоїдами (преднізолон) у початковій дозі 30–60 мг на день. Доза преднізолону поступово знижується під контролем усунення больового синдрому та ШОЕ на 5 мг кожні 2-3 дні до підтримуючої (5-2,5 мг на день).

У процесі зниження дози преднізолону або його відміни може відбутися посилення болючих відчуттів у пацієнта. В цьому випадку дозу преднізолону збільшують, а потім знову знижують.

Лікування преднізолоном в середній дозі 30-40 мг на день призводить до припинення больового синдрому вже через 24-72 години від його початку і є в тому числі і діагностичним заходом (тест Крайля). Якщо біль залишається, незважаючи на лікування, діагноз ПТ сумнівний і вимагає уточнення. Загальна тривалість лікування преднізолоном пацієнтів із ПТ, за даними різних авторів, становить від 1,5 до 3 місяців.

Симптоми тиреотоксикозу на гострій стадії ПТ усуваються призначенням b-адреноблокаторів, тиреостатична терапія не потрібна.

При безперервно рецидивуючій формі ПТ лікування глюкокортикоїдами може тривати до 6-12 місяців і закінчитися оперативним видаленням болючої ділянки залози. У клінічній практиці істинно рецидивні

форми ПТ зустрічаються дуже рідко. Як правило, рецидиви захворювання пов'язані з його неадекватним лікуванням.

У поодиноких випадках, як правило, при незначному больовому синдромі, терапія ПТ може обмежуватися призначенням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗЗ). Перевага надається препаратам із групи індометацину (ібупрофен). Ібупрофен застосовують внутрішньо після їди по 0,2 г 3-4 рази на день. Добова доза препарату становить 0,8–1,2 г. При досягненні лікувального ефекту дозу зменшують до 0,6–0,8 г на добу.

Прогноз. Підгострий тиреоїдит триває кілька місяців і, як правило, виліковується спонтанно; іноді він рецидивує і при масивної деструкції фолікулів вельми рідко може закінчуватися постійним гіпотиреоз [1].

АУТОІМУННИЙ ТИРЕОІДИТ (ЗОБ ХАШИМОТО)

Хронічний аутоімунний тиреоїдит ХАІТ (тиреоїдит Хашимото) – органоспецифічне аутоімунне захворювання, що характеризується деструкцією клітин ЩЗ під впливом різних клітинно- та антитіло-опосередкованих імунних процесів. Гістологічна картина АІТ суттєво варіює, але його відмінною ознакою є лімфоцитарна інфільтрація, яка може захоплювати більшу частину тканини. Виділяють гіпертрофічну форму АІТ (при якій домінує лімфоїдна інфільтрація) та атрофічну форму АІТ (домінують ознаки фіброзу).

Етіологія

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

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

Патогенез

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

Класифікація

За морфофункціональними особливостями виділяють:

• гіпертрофічний АІТ (тиреоїдит Хашимото, класичний варіант). Збільшення об’єму ЩЗ, гістологічно - масивна лімфоїдна інфільтрація з формуванням лімфоїдних фолікулів, оксифільна трансформація тироцитів.

• атрофічний АІТ. Зменшення об’єму ЩЗ, гістологічно домінують ознаки фіброзу.

Клінічна картина

Перші симптоми є наслідком хронічного ураження щитовидної залози. До них відносяться:

- збільшення маси тіла;
- часті запори;
- непереносимість холоду;
- периферична невропатія;
- хронічна втома;
- зміни настрою, депресія;
- зниження концентрації уваги та втрата пам'яті;
- суглобові та м'язові болі;
- стоншення та випадання волосся;
- менорагія (рясні менструації);
- захриплість голосу.

Додатковими фізичними ознаками хвороби Хашимото, які лікар може виявити під час діагностичного обстеження, є:

- атаксія (порушення координації рухів, рівноваги та мови);
- брадикардія (зниження частоти серцевих скорочень);
- ламкі, нігті, що шаруються, і суха шкіра;
- підвищення артеріального тиску;
- макроглосія (збільшена мова);
- набряки під очима, набряки рук та ніг;
- невиразне мовлення;
- затримка сухожильних рефлексів у фазі розслаблення

У деяких випадках єдиною ознакою аутоімунного тиреоїдиту є зниження рівня гормонів щитовидної залози (субклінічний гіпотиреоз).

Діагностика

Фізикальне обстеження повинно включати огляд, вимірювання маси тіла, визначення пульсу і артеріального тиску, а також пальпацію ЩЗ. ЩЗ при АІТ може бути нормального обсягу, може бути збільшена або не пальпуватися взагалі, щільно-еластичної консистенції, безболісна.

При ***лабораторному обстеженні*** провідну роль грає оцінка функції ЩЗ. Визначення концентрації ТТГ та вільного тироксину (Т4) дозволяє виявити гіпертиреоз, гіпотиреоз або еутиреоз:

• концентрація ТТГ підвищена, вміст вільного Т4 у межах нормальних значень (субклінічний гіпотиреоз);

• концентрація ТТГ знижена, вміст вільного Т4 у межах нормальних значень (субклінічний гіпертиреоз);

• концентрація ТТГ підвищена, вміст вільного Т4 знижено (маніфестний гіпотиреоз);

• концентрація ТТГ знижена, вміст вільного Т4 підвищено (маніфестний гіпертиреоз);

• концентрація ТТГ та вільного Т4 у межах нормальних значень (еутиреоз).

При вперше виявленому субклінічному гіпотиреозі з метою підтвердження його стійкого характеру рекомендується повторне визначення ТТГ, вільного Т4 та АТ-ТПО переважно через 3-6 місяців.

Інструментальні дослідження

При ультразвуковому дослідженні (УЗД) ЩЗ відзначають характерні ознаки захворювання, а саме:

• Зниження ехогенності. Ехогенність оцінюється в порівнянні з нормальною тканиною ЩЗ та передніми м'язами шиї (грудино-під'язикової та грудино-щитовидної). Ехогенність структури варіює від невеликого зниження порівняно з нормальною залозистою тканиною до значного дифузного зниження, при якому паренхіма стає за акустичною властивістю порівнянна з м'язовою тканиною.

• Дифузна та вогнищева неоднорідність структури. Патогномонічною ознакою є неоднорідність структури. Характерна наявність лінійних гіперехогенних прошарків, що надають залозі дольчатое, «шарувата» будова. На тлі загальної зниженої ехогенності візуалізуються поодинокі або множинні осередки нижчої ехогенності або гіперехогенні зони, різні за розмірами та формою. Ці зони диференціюються від вузлових утворень неправильною формою, нерівністю та нечіткістю контурів. На тлі загальної неоднорідної структури та зниженої ехогенності також можуть візуалізуватися окремі ділянки середньої ехогенності неправильної форми, що відповідають збереженню залізистої тканини.

• При дослідженні залози в режимі кольорового доплерівського картування (ЦДК) можливі різні варіанти:

1) помірна васкуляризація (мінімальна кількість колірних сигналів);

2) дифузне помірне посилення васкуляризації (збільшення кількості колірних сигналів, які можуть зливатися між собою, утворюючи кольорові плями);

3) значне посилення васкуляризації; 4) локальне посилення васкуляризації (нерівномірно розподілене збільшення кількості кольорових сигналів).

При ехографічному дослідженні виділяється осередковий варіант АІТ. При цьому варіанті на тлі однорідної структури та середньої ехогенності візуалізуються поодинокі або множинні гіпоехогенні зони з розмитими контурами округлої, овальної або неправильної форми. При дослідженні режимі ЦДК відзначається локальне посилення васкуляризації гіпоехогенних зон і натомість нормальної (помірної) васкуляризації збереженої тканини.

При початкових проявах АІТ для ехографічної картини характерні помірна дифузна неоднорідність структури, можлива поява одиничних гіпоехогенних включень різної величини (від 2-4 мм), ехогенність тканини знижена помірно і залишається вищою порівняно з ехогенністю м'язової тканини. При ЦДК васкуляризація часто буває помірною чи трохи підвищеною. При динамічному спостереженні таких варіантів згодом відзначаються значне зниження ехогенності тканини та збільшення кількості гіпоехогенних вогнищ.

Радіоізотопне сканування ЩЗ проводиться з метою диференціальної діагностики АІТ та інших причин тиреотоксикозу. Поглинання радіоактивного ізотопу при АІТ, як правило, знижено, розподіл ізотопу нерівномірний, що визначає «строкату» сканограму у цих хворих.

Пункційна біопсія ЩЗ для підтвердження діагнозу АІТ не показана.

На підставі перерахованого та клінічних рекомендацій асоціації ендокринологів можна зробити висновок:

• «Великими» діагностичними ознаками, поєднання яких дозволяє встановити діагноз АІТ, є:

а) первинний гіпотиреоз (маніфестний чи стійкий субклінічний);

б) наявність АТ до тканини ЩЗ та ультразвукові ознаки аутоімунної патології.

• За відсутності хоча б однієї з «великих» діагностичних ознак діагноз АІТ носить лише імовірнісний характер.

• Діагноз АІТ не може бути встановлений лише на підставі даних пальпації ЩЗ, а також виявлення збільшення або зменшення її обсягу.

• При виявленні гіпотиреозу (субклінічного або маніфестного) діагностика АІТ дозволяє встановити природу зниження функції ЩЗ, але практично не відбивається на тактиці лікування, яке передбачає замісну терапію препаратами тиреоїдних гормонів.

Скринінгове виявлення підвищеного рівня АТ до ЩЗ не рекомендується, оскільки самостійного клінічного значення за відсутності порушення функції ЩЗ не має.

Диференційна діагностика

Для проведення диференційної діагностики потрібно враховувати, що АІТ може бути складовою частиною інших ендокринних і неендокринних захворювань, в основі або патогенезі яких є аутоімунний компонент [11].

Показання до госпіталізації

• Важкий перебіг гіпотиреозу (підозра на мікседематозну кому).

• Необхідність оперативного лікування в зв'язку зі значним збільшенням ЩЗ і компресійним синдромом.

Лікування

В даний час відсутні будь-які методи впливу на власне аутоімунний процес у ЩЗ (у тому числі імунодепресанти, імуномодулятори, глюкокортикоїди, плазмаферез тощо), які довели свою ефективність.

При симптомах тиреотоксикозу, а також ряду пацієнтів із субклінічним та малосимтомним тиреотоксикозом (літнім пацієнтам, пацієнтам із супутніми захворюваннями серцево-судинної системи) доцільно призначення b-адреноблокаторів.

Основне лікування АІТ полягає у компенсації первинного гіпотиреозу, стандартом якого є замісна терапія гормонами ЩЗ. Лікування гіпотиреозу є замісним та довічним.

Препаратом вибору є левотироксин (LT4) натрію, що перорально призначається. Цей препарат займає лідируючі позиції з ефективності в плані вирішення симптомів гіпотиреозу, тривалого досвіду використання, даних про віддалену ефективність, сприятливий профіль побічних ефектів, простоту прийому, високу біодоступність, великий період напівжиття в крові та низьку вартість.

Період напіввиведення Т4 становить 6–7 днів, Т3 – 1–2 дні. Цей період подовжується при гіпотиреозі. Основні побічні дії препаратів тиреоїдних гормонів: зменшення маси тіла, серцебиття, тремор, гіперкінези, підвищена збудливість, діарея.

При **маніфестному гіпотиреозі** (підвищення рівня ТТГ та зниження рівня Т4) показано замісну терапію LT4 у середній дозі 1,6–1,8 мкг/кг маси тіла пацієнта.

На початку замісної терапії LT4 необхідно враховувати такі фактори, як маса тіла пацієнта, худа маса тіла, наявність вагітності, рівень підвищення рівня ТТГ, вік, загальний стан здоров'я, включаючи наявність серцевої патології. Крім того, виходячи з цих факторів, необхідно вибрати цільовий рівень ТТГ.

Отже, терапію починають із невеликої дози, у літніх вона становить 12,5 мкг/добу. Препарат приймається вранці, натще. Доза поступово збільшується до підтримуючої (у молодих хворих за 4 тижні, у літніх – за 2 місяці, а іноді, за наявності супутньої кардіальної патології, за 3-4 місяці). Оцінювати рівень ТТГ на фоні лікування слід не раніше ніж через 1,5-2 місяці від початку терапії. Далі досліджувати цей показник потрібно з інтервалом 1 раз на 6 міс.

При виявленні **стійкого субклінічного гіпотиреозу** тактика ведення пацієнтів може бути різною.

Відповідно до (даних клінічних рекомендацій щодо субклінічного гіпотиреозу Європейської тиреоїдної асоціації) усталеним уявленням виділяють дві стадії субклінічного гіпотиреозу залежно від рівня ТТГ: легке підвищення ТТГ (4,0–10,0 мед/л) і більш виражене підвищення ТТГ (>10,0 мед/л).

Особам 70 років і молодше при виявленні ТТГ <10 мед/л терапія LT4 може бути призначена за наявності симптомів, ймовірно пов'язаних з гіпотиреозом. У таких пацієнтів через 3-4 місяці після досягнення цільового рівня ТТГ необхідна оцінка відповіді на терапію. При збереженні на цьому тлі вихідної симптоматики LT4 в більшості випадків має бути скасовано. При продовженні терапії визначення рівня ТТГ рекомендується проводити не рідше, ніж щороку.

Для пацієнтів 70 років і молодше при виявленні рівня ТТГ≥10 мЕд/л замісна терапія Т4 є доцільною та за відсутності будь-яких симптомів, із щорічним контролем ТТГ.

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

Подальше ведення хворого. Адекватна терапія АІТ повинна супроводжуватися клінічними, суб'єктивними і лабораторними поліпшеннями.

При повній компенсації АІТ, хворі потребують ретельного диспансерного спостереження, проведення огляду ендокринолога 1 раз на 6 місяців. За показаннями призначається УЗД ЩЗ, визначається рівень тиреоїдних гормонів і ТТГ. Якщо є ускладнення з боку серцево-судинної, нервової систем, скелета, то огляди проводять частіше (бажано - 1 раз на 3 місяці) [11].

Профілактика

Первинна профілактика включає лікування інтеркурентних інфекцій, санацію хронічних вогнищ інфекції, контроль над йодуванням води.

Вторинна профілактика хронічного аутоімунного тиреоїдиту спрямована на запобігання прогресуванню захворювання і розвитку ускладнень. Усі хворі на хронічний аутоімунний тиреоїдит мають перебувати на диспансерному обліку з оглядом ендокринолога або сімейного лікаря 1 раз на квартал. Ці пацієнти потребують дослідження гормонів щитоподібної залози (за показаннями), визначення рівня антитіл до тироглобуліну, ліпідів крові, УЗД щитоподібної залози. Необхідна довічна замісна терапія з індивідуальним підбором гормональних засобів. У разі оперативного лікування захворювання диспансерне спостереження проводять кожні 2 міс. протягом 2 років [11].

Прогноз

АІТ розвивається повільно і хвилеподібно протягом багатьох років, що призводить до розвитку гіпотиреозу. Своєчасно розпочате адекватне лікування зберігає працездатність хворих, а при невеликій тривалості захворювання і помірній величині зоба можна досягти повного одужання. Тільки при важких формах гіпотиреозу, які не можна повністю компенсувати тиреоїдними гормонами, хворих визнають інвалідами [25].

ХРОНІЧНИЙ ФІБРОЗНИЙ ТИРЕОЇДИТ (ФІБРОЗНО-ІНВАЗИВНИЙ ТИРЕОЇДИТ, ЗОБ РІДЕЛЯ)

Хронічний фіброзний тиреоїдит (фіброзно-інвазивний тиреоїдит, зоб Ріделя) - (fibrosing thyroiditis, Riedel&a;s thyroiditis) є надзвичайно рідкісною формою тиреоїдиту, що характеризується заміщенням паренхіми щитовидної залози сполучною тканиною. Це захворювання названо на честь німецького хірурга Ріделя, який повідомив про кілька випадків тиреоїдиту з вираженим

фіброзом на міжнародному конгресі хірургії у 1894 році. Тиреоїдит Ріделя частіше зустрічається у жінок і маніфестує у віці старше 50 років.

Етіологія і патогенез фіброзного тиреоїдиту не зовсім вияснена. Запропоновано кілька теорій виникнення тиреоїдиту Ріделя. Існують думки, що тиреоїдит Ріделя може бути результатом підгострого тиреоїдиту, тиреоїдиту Хашимото або індукованим лікарським захворюванням. Відзначено сімейні форми множинних фіброзклеротичних уражень, що включають тиреоїдит Ріделя, проте етіологія, як і раніше, невідома. За даними, тиреоїдит Ріделя розглядається як IgG4-асоційоване захворювання, що поєднує групу фіброзно-запальних змін у різних органах (хвороба Мікуліча, пухлина Кюттнера, аутоімунний панкреатит, хвороба Ормонду та ін.).

Більшість дослідників як патофізіологічну основу тиреоїдиту Ріделя розглядають системний інфекційний процес, що порушує виробництво колагену – білкових молекул, що є основою різних видів сполучних тканин. Запалення та реакція на інфекцію запускають інтенсивний поділ клітин фіброзної тканини, яка поступово заміщає паренхіму щитовидної залози. Формується ущільнення – зоб. Згодом сполучнотканинні розростання здавлюють стравохід, трахею, кровоносні судини, прилеглі м'язи та нерви.

Зниження гормональної активності нехарактерне, гіпотиреоз може виникнути лише за тривалого перебігу хвороби. Уражені ділянки залози схожі на пухлиноподібні утворення, мають щільну консистенцію, трохи горбкувату поверхню. Всі залізисті тканини або її частина укладені в капсулу. Поступово між цією капсулою та розташованими поруч органами формуються сполучнотканинні спайки.

Клінічна картина

Найбільш частими клінічними проявами є "дерев'яниста" щільність залози, незміщуваність при пальпації, здавлення сусідніх структур (трахея, стравохід, судини та нерви).

Тиреоїдит Ріделя не має гострого початку, за короткий проміжок часу (до декількох тижнів) фіброзна тканина повністю заміщає тканину щитовидної залози, викликаючи її ущільнення, потім процес переходить на прилеглі органи, що обумовлює характерні скарги: збільшення області шиї, задишка, осі з порушенням рухливості голосових зв'язок, кашель, утруднення дихання. Виразність і рівень обструкції трахеї найчастіше визначають клінічну картину. За функціональною активністю може спостерігатися як еутиреоз, так і тиреотоксикоз, з наступним повним заміщенням тканини

щитовидної залози сполучною тканиною та розвитком гіпотиреозу. Найбільш характерною ознакою захворювання є кам'яниста густина щитовидної залози, що поширюється на навколишні структури. Лімфатичні вузли зазвичай не збільшені.

Діагностика

Незважаючи на наявність безлічі сучасних методів діагностики, постановка діагнозу до гістологічного та, що вкрай важливо, до імуногістохімічного (ІГХ) дослідження операційного матеріалу неможлива. Під час проведення ***ультразвукового дослідження (УЗД)*** візуалізується збільшення щитовидної залози та ущільнення її структури. При комп'ютерній томографії (КТ) можливе підтвердження компресійного синдрому. ***Пункційна біопсія*** підтверджує доброякісність освіти, наявність фіброзу. Радіоізотопне дослідження характеризується зниженням захоплення радіофармпрепарату [2]. Всі ці методи не дозволяють довести наявність саме цього захворювання. Тиреоїдит Ріделя важко розрінити від агресивних типів злоякісних пухлин щитовидної залози (саркома, анапластичний рак, лімфома щитовидної залози), тому остаточний діагноз може бути поставлений тільки після морфологічного та ІГХ-дослідження післяопераційного матеріалу. Морфологічними ознаками тиреоїдиту Ріделя є: запальна інфільтрація у щитовидній залозі з поширенням на навколишні тканини, представлена змішаною популяцією лімфоцитів, плазматичних клітин, еозинофілів, відсутність гранульом та елементів злоякісного новоутворення. Особливістю також є ураження середніх та дрібних вен у тканинах залози, що призводить до облітеруючого флебіту. Сучасні дані пропонують як диференціальну діагностику тиреоїдиту Ріделя з іншими формами тиреоїдитів проведення ІГХ-дослідження, за даними якого в післяопераційному матеріалі виявляється велика кількість IgG4+ плазматичних клітин як чергове підтвердження IgG4+-асоційованого характеру захворювання.

Диференційну діагностику проводять з злоякісними новоутвореннями щитоподібної залози, з автоімунним тиреоїдитом.

Лікування

Консервативне лікування включає прийом глюкокортикоїдів для усунення запальної реакції (преднізолон 15-100 мг на добу) або тамоксифену (10-20 мг на добу). Механізм дії останнього невідомий, але вважається, що ефект пов'язаний з інгібуванням проліферації фібробластів. У пацієнтів з рефрактерністю до терапії глюкокортикоїдами та тамоксифеном можливе застосування ритуксимабу. З'явилися дані про позитивний вплив додавання

до терапії преднізолоном мікофенолату мофетину, що має антифіброзні властивості [1, 8]. За наявності життєзагрозних симптомів та неефективності медикаментозного лікування тиреоїдиту Ріделя показано хірургічне втручання – тиреоїдектомія. Однак у частині випадків оперативне лікування є проблематичним внаслідок щільної інфільтрації щитовидної залози та навколишніх тканин. Іноді для усунення симптомів компресії обмежуються розсіченням перешийка, видаленням перешийка, гемітиреоїдектомією. Частота післяопераційних ускладнень (параліч зворотного гортанного нерва, післяопераційний гіпопаратиреоз) досягає 30%.

ТЕМА 21. СУЧАСНІ СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНОЇ СИСТЕМИ ТА ХВОРОБ НАДНИРНИКІВ

І. Актуальність теми

Гіпоталамічна ділянка є інтегратором вегетативних та ендокринних функцій. Їй належить провідна роль у збереженні гомеостазу. Безпосередньо з гіпоталамусом пов'язаний гіпофіз. Його тропні гормони регулюють діяльність периферійних ендокринних залоз. Ураження гіпофіза та гіпоталамуса проявляється поліморфною симптоматикою.

Патологія росту та статевого розвитку є наслідком хромосомних аномалій, генної патології, уражень залоз внутрішньої секреції, соматичних хронічних захворювань, а також негативного зовнішнього та соціального впливу, що зумовлює клінічний варіант перебігу хвороби.

З ураженням гіпоталамо-гіпофізарної системи пов'язують розвиток цілого ряду захворювань. Дуже часто патологічні стани неясної етіології та патогенезу /діенцефольний синдром, пубертатне виснаження, генералізовані ліподистрофії, синдром Олбрайта-Брайцева, синдром Лоренса-Муна-Бідля, окремі форми передчасного статевого дозрівання, обумовлені саме порушення взаєморегуляції гіпоталамуса та гіпофіза. Виходячи з вищевказаного, стає очевидним необхідність знань щодо фізіологічної ролі гормонів гіпоталамуса і гіпофіза, їх впливу на функцію інших ендокринних органів.

Рання діагностика природжених вад статевого диференціювання та змін ендокринної секреції статевих залоз дозволяє своєчасно призначити замісну гормональну терапію, провести необхідну хірургічну корекцію, а також у багатьох випадках відновити репродуктивну функцію людини.

ІІ. Мета навчання – уміти діагностувати хвороби гіпоталамо-гіпофізарної системи, хвороби надниркових та їх ускладнення, що загрожують життю пацієнтів та надавати необхідну медичну допомогу**.**

ІІІ. Основні учбові цілі

Вміти:

- Проводити опитування та фокусоване фізикальне обстеження пацієнтів з основними захворюваннями гіпоталамо-гіпофізарної системи та надниркових.
- Виявляти основні типові варіанти перебігу та ускладнення захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи та надниркових.

- Складати план обстеження хворих з основними захворюваннями гіпоталамо-гіпофізарної системи та наднирників.
- На підставі аналізу даних лабораторного та інструментального обстеження проводити диференційний діагноз, обґрунтовувати діагноз при захворюваннях гіпоталамо-гіпофізарної системи та наднирників.
- Призначати лікування, визначати прогноз, проводити первинну та вторинну профілактику при захворюваннях гіпоталамо-гіпофізарної системи та наднирників.
- Призначити відповідне лікування хвороб гіпоталамо-гіпофізарної системи та наднирників.

Знати:

- основні директивні документи МОЗ України щодо протоколів діагностики, лікування та профілактики захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи та наднирників.
- Етіологію, патогенез окремих хвороб гіпоталамо-гіпофізарної системи та наднирників.
- Основні клінічні синдроми хвороб гіпоталамо-гіпофізарної системи та наднирників.
- Диференціальну діагностику вищезазначених хвороб.
- Основні принципи сучасної медикаментозної та немедикаментозної терапії хвороб гіпоталамо-гіпофізарної системи та наднирників.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться опитування за темою заняття та клінічний розбір тематичних хворих (історій хвороб) з докладним обговоренням діагнозу та диференційного діагнозу, основних методів діагностики та принципів лікування, надання невідкладної допомоги при ускладненнях. Пропонується також вирішити ситуаційні задачі. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

Клінічна картина гіпоталамо-гіпофізарної патології відрізняється значною різноманітністю, тому будь-які специфічні фізикальні методи для обстеження пацієнтів з патологією гіпофіза відсутні. Проте, всупереч існуючим уявленням, саме дані клінічної картини мають найбільшу питому вагу для постановки діагнозу.

Акромегалія і гігантизм - важкі, хронічні нейроендокринні захворювання, що виникають внаслідок надлишкового продукування гормону росту (ГР) аденомою гіпофіза (соматотропінома). Ці два захворювання є віковими варіаціями одного і того ж патологічного процесу, конкретні клінічні прояви якого визначаються ступенем завершеності остеогенеза [1].

АКРОМЕГАЛІЯ І ГІГАНТИЗМ

Терміни «акромегалія» і «гігантизм» мають грецьке коріння. Термін «акромегалія» походить від двох слів: *akron* - кінцівку і *megale* - великий, тобто в назві вже представлена відмітна ознака даної патології. «Гігантизм» (синонім - макросомія) походить від грецького слова *gigantos* - велетень, або гігант.

Гігантизм - захворювання, що виникає у дітей і підлітків з незакінченим фізіологічним ростом, характеризується перевищенням фізіологічної межі зрістом, порівняно пропорційним епіфізарним і періостальним збільшенням кісток, м'яких тканин і спленомегалією. Якщо після появи клінічних симптомів не проводиться адекватна терапія, то після завершення пубертатного періоду у пацієнта буде розвиватися типова симптоматика акромегалії. Патологією вважають довжину тіла, що перевищує 97-й перцентиль (за стандартними центільними таблицями довжини тіла) або перевищує 200 см для чоловіків і 190 см для жінок. Пропорційне зростання кісток скелета в довжину призводить до збільшення лінійного росту і довжини тіла пацієнта. Дана клінічна симптоматика характеризується терміном «гігантизм». Вона частіше проявляється у віковому інтервалі між 10 і 15 роками. Після окостеніння епіфізарних хрящів гігантизм, як правило, переходить в акромегалію [1].

Акромегалія - це нейроендокринна патологія, обумовлена хронічною гіперпродукцією гормону росту і / або інсуліноподібних ростових факторів (ІФР-1 і ІФР-2). Найбільш часто акромегалія маніфестує у віці від 20 до 40 років. Однак ця патологія може спостерігатися також після 50 років або в дитячому віці**.**

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

Надлишкова секреція СТГ в молодому віці (у дітей і підлітків) зазвичай призводить до розвитку гігантизму, при якому відзначається пропорційне зростання кісток скелета (гігантизмом прийнято називати зріст вище 190 см). При відсутності адекватного лікування гігантизму і тривалому перебігу захворювання, у цих хворих можуть виникати ознаки акромегалії [2].

Етіологія і патогенез. Майже в 99% випадків акромегалія є наслідком надмірної секреції СТГ аденомою гіпофіза, яку раніше відносили до еозинофільної пухлини, а відповідно до сучасної класифікації - до соматотропіном. Пухлина гіпофіза при акромегалії майже в 100% випадків є макроаденомою діаметром 13 мм і більше, супроводжується збільшенням розмірів турецького сідла, що виявляють на рентгенограмах черепа. За останні роки отримані деякі дані щодо патогенезу аденом гіпофіза. На сьогоднішній день встановлено, що аденоми гіпофіза, в тому числі соматотропінома, є моноклональними і розвиваються за рахунок експансії однієї мутантної лінії клітин. Виявлення мутації Gs-a-білка специфічно для соматотропіном і діагностується в 36% випадків таких аденом. Показано також, що інактивація рецесивного онкогену на 11-й хромосомі є важливою і, певно, ранньою ознакою розвитку аденоми гіпофіза. Тому є можливість розшифровки молекулярно-генетичного механізму утворення пухлин [2,5].

Визначальну роль грає збільшена продукція гормону росту, обумовлена у великої кількості хворих еозинофільною аденомою гіпофіза (пухлинна форма захворювання), або ураженням гіпоталамо-гіпофізарної системи. Вторинні порушення функції інших ендокринних залоз: підшлункової, статевих, щитовидної і кори надниркових залоз. Прояви захворювання, крім росту пухлини гіпофіза, обумовлені вторинними змінами й ускладненнями з боку внутрішніх органів. Посилення анаболічної фази білкового обміну призводить до збільшення маси м'яких тканин і внутрішніх органів, посилення периостального росту кісток, затримки азоту в організмі. Надлишок соматотропного гормону в організмі сприяє підвищенню функції Р-клітин підшлункової залози, їх гіперплазії, а потім їх виснаження [2,5].

Клініка і діагностика. Гіперсекреція СТГ у дорослих викликає акромегалію; гіперсекреція СТГ у дітей зазвичай призводить до гігантизму, а гіперсекреція СТГ на пізніх стадіях статевого розвитку (до закриття епіфізарних зон росту) - до високорослості [1].

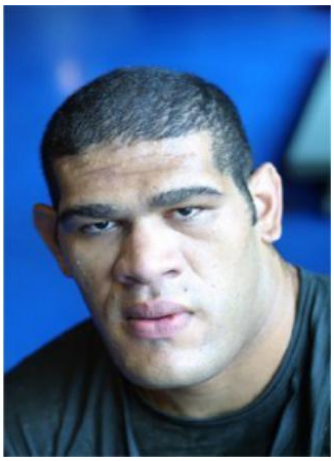



Рисунок 10 - Ознаки акромегалії
Джерело зображення: https://ternopil.oxford-med.com.ua/viddilennya/endocrinologiya/likuvanna-akromegaliyi/

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

- непропорційне збільшення розмірів кистей і стоп;
- огрубіння рис обличчя (збільшення надбрівних дуг, виличних кісток, розростання м'яких тканин);
- артралгія;
- аменорея;
- галакторея;
- імпотенція;
- артеріальна гіпертензія;
- м'язова слабкість;
- цукровий діабет.

Інші ознаки:

- надмірна пітливість, обумовлена збільшенням потових залоз і посиленням обміну речовин;
- синдром зап'ястного каналу, внаслідок здавлення серединного нерва гіпертрофованою фіброзно-хрящовою тканиною променево-зап'ястного суглоба [11];
- деформуючий остеоартроз, який особливо виражений у великих суглобах, розвивається вторинно внаслідок розростання кісткової тканини і деформацій суглобів (під дією ваги);
- артеріальна гіпертензія, обумовлена затримкою натрію нирками під впливом СТГ;

- порушення толерантності до глюкози, викликані контрінсулярною дією СТГ;

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

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

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

- головний біль, внаслідок підвищення внутрішньочерепного тиску.

Причини підвищеної смертності при акромегалії:

- ураження судин головного мозку;

- хвороби серця і легенів.

Крім того, при акромегалії підвищений ризик поліпозу і раку товстої кишки [1].

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



а - 1972 р. б - 1979 р . в - 1991 р.

Рисунок 11 - Динаміка зовнішності пацієнта з акромегалію
Джерело зображення: https://idoctor.kz/illness/2188-akromegaliya

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

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

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

Необхідна обережність в інтерпретації тесту безпосередньо в післяопераційному періоді через ефекти призначених глюкокортикоїдів та інших препаратів, що вводяться під час операції, включаючи глюкозу, дофамін, опіати й анестезуючі засоби. Хибно-позитивні відповіді (і/або відсутність нормального пригнічення) можуть відзначатися у хворих з цукровим діабетом, захворюваннями печінки і нирок, нервовою анорексією, а також у пацієнтів підліткового віку. У 15-20% хворих на акромегалію є парадоксальне підвищення СТГ у крові в ході ГТТ. Оцінка тесту повинна проводитися одночасно з аналізом рівня ІФР-1 і клінічних особливостей [1,3].

Оскільки продукція ІФР-1 в печінці і, отже, його концентрація в крові залежать від рівня СТГ, визначення ІФР-1 в крові використовується як головний маркер, що характеризує секреторну функцію соматотрофів. Концентрація ІФР-1 в сироватці крові корелює з вмістом СТГ в крові. У пацієнтів з акромегалією рівень ІФР -1, як правило, підвищений. Циркадний ритм секреції ІФР-1 незначний, у зв'язку з цим забір крові можна проводити практично в будь-який час доби. Оскільки ІФР-1 є стабільним білком, сироватка крові пацієнта, що зберігається при кімнатній температурі, залишається придатною для визначення ІФР-1 протягом тижня [1].

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

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

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

- гонадотропіни, ТТГ, АКТГ або паратгормон не мають прямого впливу на рівень ІФР-1, але можуть стимулювати продукцію ІФР-1 безпосередньо в тканинах-мішенях [6].

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

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

Рентгенографія стопи

Значні зміни при акромегалії зазнає структура м'яких тканин стопи, що проявляється потовщенням сполучнотканинних перегородок і розширенням жирових прошарків. У зв'язку з цим важливим додатковим методом у діагностиці акромегалії є величина товщини м'яких тканин стопи (ТМТС), яка корелює з рівнем СТГ крові. Нормальні показники ТМТС у жінок - до 20 мм, у чоловіків - до 21 мм. На відміну від здорових осіб, даний показник не залежить від маси тіла і віку хворого, відсутня також його залежність від тривалості захворювання [5,7].

Якщо на підставі даних анамнезу, клінічного обстеження і біохімічних параметрів встановлено діагноз акромегалії, слід припустити наявність первинних порушень у гіпоталамусі або гіпофізі. З метою їх оцінки проводять рентгенологічні дослідження: рентгенографію черепа (бічна проекція), магнітно-резонансну томографію (МРТ) або комп'ютерну томографію (КТ) гіпоталамо-гіпофізарної області.

Пухлина гіпофіза може бути мікро- (<1 см) або макроаденомою (>1 см). У випадках, коли розміри утворення не перевищують декількох міліметрів, точність діагностики істотно підвищується завдяки застосуванню парамагнітних контрастних речовин, що дозволяє виявляти мікроаденоми гіпофіза, які не візуалізуються за допомогою інших інтраскопічних методів. У випадках відсутності патології гіпофіза за даними МРТ, а також при наявності клінічних та біохімічних ознак акромегалії, потрібні візуалізуючі

дослідження для виключення ектопічних пухлин, секретуючих СТГ або соматоліберин (пухлини бронхів, підшлункової залози, наднирників і яєчників). З цією метою проводять КТ грудної клітки і органів середостіння, заочеревинного простору і органів малого тазу [1,3].

Дослідження очного дна і полів зору

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

Диференційна діагностика. У типових випадках діагностика захворювання не представляє труднощів. Рентгенографії черепа, як правило, достатньо для того, щоб діагностувати збільшення розмірів турецького сідла. У деяких випадках необхідна комп'ютерна або ЯМР-томографія. Офтальмологічне і неврологічне дослідження разом з рентгенографією черепа дозволяють виявити аденому гіпофіза і встановити її супраселлярний або інтраселлярний ріст [1].

Лікування. Здійснюється ендокринологом як в стаціонарі, так і амбулаторно.

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

I. Променева терапія і хірургічне втручання дають однакові віддалені результати: приблизно у 50-60% хворих рівень СТГ стає нижче 5 нг/мл, вміст ІФР-І в сироватці нормалізується. Перевага хірургічного втручання полягає в тому, що рівень СТГ знижується відразу після операції. Якщо базальний рівень СТГ до лікування перевищує 50 нг/мл, то після променевої терапії часто зберігається залишкова гіперсекреція СТГ. Таким чином, методом вибору для хворих з базальним рівнем СТГ більше 50 нг/мл є операція. При виборі лікування враховують супра- або параселярне поширення процесу і наявність порушень зору [1].

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

За допомогою бромокриптина вдається істотно знизити рівень СТГ лише у 10-40% хворих. На жаль, лабораторні дослідження не дозволяють передбачити, у кого з хворих лікування бромокриптином буде успішним.

СТГ-секретуючі пухлини аденогіпофіза гірше піддаються лікуванню бромокриптином, ніж пролактиноми. Тому бромокриптин використовують головним чином як додатковий засіб після хірургічного втручання або променевої терапії. Побічні ефекти бромокриптина - нудоту, блювоту й ортостатичну гіпотонію - можна звести до мінімуму, приймаючи препарат дробовими дозами під час їжі. Добову дозу збільшують поступово: на 2,5 мг кожні 3-4 діб до 15-30 мг/добу. Подальше збільшення добової дози (до 50-75 мг/добу) лише в рідкісних випадках підвищує ефективність лікування [6].

Октреотид більш ефективний, ніж бромокриптин. Однак через необхідність щоденних п/ш ін'єкцій цей препарат використовують рідше. Зазвичай починають з дози 50 мкг 3 рази на добу, збільшуючи її при необхідності до максимальної - 200 мкг 3 рази на добу. На сьогодні створено пролонговану форму октреотиду з тривалістю дії до 4 тижнів. Побічні ефекти октреотиду: кишкові кольки, рідкі випорожнення, порушення толерантності до глюкози, жовчнокам'яна хвороба. Як правило, октреотид викликає незначну регресію СТГ-секретуючих аденом аденогіпофизу [1].

Для хворих з акромегалію, у яких підшкірне введення сандостатину забезпечує адекватний контроль над проявами захворювання, початкова доза становить 20 мг 1 раз на 28 днів протягом 3 міс. Надалі доза препарату коригується з урахуванням клінічної симптоматики і контрольного визначення концентрації в крові СТГ і ІФР-1. У «Соматуліні» ланреотид (аналог природного соматостатину) інкапсульован у полімерні мікросфери лактид-гліколіду, що містять маніт і карбоксиметилцеллюлозу (ЛР-СР). Періодичність введення соматуліну - 30 мг (1 ін'єкція глибоко в/м) на 7, 10, 14-й день.

Доведено ефективність аналогів ССТ в зниженні рівня СТГ <2,5 мкг/л у 60-70%, <1 мкг/л - у 25-40%, нормалізації рівня ІФР-1 - у 60-80% хворих з акромегалію. Сандостатин ЛАР, як і всі аналоги ССТ, особливо ефективний в зменшенні головного болю та кількості випадків нічного апное [1,8].

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

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

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

- в разі неефективності хірургічного лікування;

- в якості лікування хворих після променевої терапії до досягнення її результату [1].

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

Критерії ефективності лікування:

- рівні СТГ і ІФР-І нормалізуються;

- розростання м'яких тканин регресують;

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

- толерантність до глюкози відновлюється;

- пітливість зменшується;

- фізична активність підвищується;

- зміни скелета і остеоартроз, як правило, зберігаються, але не прогресують [1,3].

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

Прогноз залежить від своєчасності виявлення й успішності лікування. Смертність при акромегалії в 2-4 рази вище, ніж серед населення в цілому, перш за все через ризик серцево-судиннх захворювань. При нормалізації рівня ІФР-1 і усунення гіперсекреції СТГ смертність знижується до середньостатистичного показника.

Профілактики акромегалії не існує [2].

ГІПОФІЗАРНИЙ НАНІЗМ

Гіпофізарний нанізм – ендокринне захворювання, в основі якого лежить порушення синтезу гормону росту (соматотропіну) у передній частці гіпофіза, що призводить до затримки росту скелета, внутрішніх органів та фізичного недорозвинення. Гіпофізарний нанізм характеризується

аномальною низькорослістю: зріст чоловіків нижче 130 см, зріст жінок нижче 120 см; відзначається відставання у розвитку кістково-м'язової системи, гіпогонадизм, зменшення розмірів внутрішніх органів, гіпотензія, брадикардія та ін.

Поняттям нанізм (мікросомія, наносомія, карликовість) у широкому розумінні позначають ряд патологічних станів, що виражаються у відставанні зростання та фізичного розвитку порівняно із середньою віковою, статевою, популяційною та расовою нормою. Нанизм може бути самостійним генетичним захворюванням або бути симптомом низки ендокринних і неендокринних захворювань.

Етіологія

Соматотропна недостатність, що лежить в основі гіпофізарного нанізму, може бути обумовлена трьома групами причин: вродженим дефіцитом соматотропного гормону (СТГ), набутим гіпосоматотропним станом та периферичною резистентністю тканин до дії СТГ.

1. Вроджена недостатність соматотропіну може бути пов'язана з генетичними дефектами (мутацією гена гормону росту, мутацією гена рецептора до соматоліберину та ін) або аномаліями розвитку гіпоталамо-гіпофізарної системи (аненцефалією, вродженою аплазією, гіпоплазією або ектопією гіпофіза).

2. Придбаний гіпофізарний нанізм розвивається при:

- пухлинах гіпоталамо-гіпофізарної області (краніофарингіома, гамартома, нейрофіброма, гермінома, аденома гіпофіза) або інших відділів головного мозку (наприклад, гліомі зорового перехреста).
- травми мозку. У деяких випадках до гіпофізарного нанізму можуть призводити черепно-мозкові травми, пологові травми, пошкодження ніжки гіпофіза при хірургічних втручаннях,
- інший церебральнтї захворюваннях: нейроінфекції (вірусні, бактеріальні енцефаліти та менінгіти), аутоімунному гіпофізиті, гідроцефалії, аневризмах судин гіпофіза і т.д.
- токсичним ураженням гіпофіза. Гіпофізарний нанізм може бути пов'язаний із токсичними наслідками хіміотерапії або опромінення (при лейкемії, ретинобластомі, пересадці кісткового мозку тощо).

3. Гіпофізарний нанізм внаслідок нечутливості тканин-мішеней до гормону росту може розвиватися за дефіциту СТГ-рецепторів, відсутності біологічної активності соматотропного гормону, резистентності до інсуліноподібного фактора росту 1.

Поряд з ізольованою недостатністю СТГ, при гіпофізарному нанізмі може відзначатися зниження синтезу інших гормонів гіпофіза: гонадотропінів, ТТГ, АКТГ, що супроводжується недостатністю функції відповідних периферичних ендокринних залоз (статевих, щитовидних, надниркових залоз), що також впливає на ріст. У цьому випадку в ендокринології говорять про пангіпопітуїтарну форму карликовості.

Класифікація

Розрізняють нанизм із пропорційною та непропорційною статурою. До групи захворювань із пропорційною статурою відносять:

- гіпофізарний нанізм
- мікседематозний (тиреогенний) нанізм
- надниркoвий нанизм при адреногенітальному синдромі (вродженої гіперплазії надниркових залоз)
- нанізм, пов'язаний з ураженням вилочкової залози
- інфантильний нанізм, що розвивається під впливом екзогенних факторів (аліментарна недостатність або інтоксикація)
- нанізм, пов'язаний з передчасним статевим дозріванням та раннім закриттям зон росту.

Нанизм з непропорційною статурою представлений такими формами:

- рахітичної
- хондродистрофічній
- карликовість при недосконалому остеогенезі (вродженої ламкості кісток).

Від випадків нанізму слід відрізняти сімейні (конституційні) форми низькорослості, які розглядаються як варіант індивідуального фізичного розвитку та не є патологією.

Діагностика

Критеріями діагностики гіпофізарного нанізму є дані анамнезу, об'єктивного обстеження, лабораторних та інструментальних досліджень. У пацієнтів визначаються абсолютні розміри тіла, а також показник дефіциту зростання – різниця між фактичним зростанням хворого та середніми нормативними статево-віковими показниками в популяції. При гіпофізарному нанізмі дефіцит зростання становить більш ніж 2-3 квадратичні відхилення.

Основна роль при діагностиці гіпофізарного нанізму належить визначенню базального рівня СТГ у сироватці крові, циркадного ритму

секреції та резервів на фоні стимуляції. У пацієнтів з гіпофізарним нанізмом вихідний рівень СТГ значно знижений, при проведенні стимулюючих тестів з інсуліном, тиреоліберином, аргініном та ін. незначно підвищується.

Рентгенографія турецького сідла виявляє його дитячу форму («стоячий овал») та широку (т. зв. ювенільну) спинку. При збільшенні розмірів турецького сідла та наявності ділянок звапніння, в першу чергу, слід думати про пухлину. Рентгенографія променево-зап'ясткових суглобів і кистей дозволяє визначити рентгенологічний (кістковий) вік. При гіпофізарному нанізмі відзначається значне уповільнення окостеніння скелета.

Для з'ясування форми нанізму необхідне дослідження інсуліноподібного фактора росту (соматомедіна-С), ТТГ, ЛГ, ФСГ, Т3, Т4, кортизолу в плазмі та сечі, антитіл до тиреоглобуліну, мікросомальної фракції тироцитів та ін. Для виключення пухлинного ураження проводиться КТ головного мозку

При гіпофізарному нанізмі пацієнт має бути проконсультований ендокринологом, гінекологом (жінки), андрологом (чоловіки), неврологом чи нейрохірургом, офтальмологом, генетиком.

Диференціальна діагностика. У дорослих гіпоталамо-гіпофізарну недостатність необхідно диференціювати з цілою низкою захворювань, що призводить до схуднення (злоякісні пухлини, туберкульоз, ентероколіти, спру і спруподобні синдроми, порфиринова хвороба тощо.), В тому числі від нервової анорексії. Поєднання недостатності декількох ендокринних залоз зустрічається в рамках аутоімунних полігландулярних синдромів.

Ідіопатичний гіпофізарний нанізм диференціюють від інших форм низькорослості: при вродженому гіпотиреозі, ранньому статевому дозріванні, вродженої дисфункції кори надниркових залоз, цукровому діабеті (синдром Моріака, Нобекур), на тлі важких соматичних захворювань, при генетичних остеоартропатіях, а також з так званої сімейною низькорослістю (конституціональна затримка росту). В останньому випадку, як правило, вдається виявити аналогічні випадки низькорослості у одного з батьків.

Гіпофізарний нанізм необхідно диференціювати від ряду рідкісних генетичних синдромів, таких як прогерія (синдром Гетчінсона-Гілфорда), синдром Ларона (периферична нечутливість до ГР в результаті дефекту гена його рецептора), синдром Рассела-Сільвера (внутрішньоутробна затримка росту з асиметрією тулуба), синдром Секкеля (пташиноподібні карлики), синдром Прадера-Віллі (затримка росту з народження, ожиріння, крипторхізм, гіпоспадія, олігофренія), синдром Лоуренса-Муна-Барді-Бідля

(низькорослість, пігментна дегенерації сітківки, атрофії дисків зорових нервів, гіпогонадизм, затримка розумового розвитку), ахондроплазія (затримка росту за рахунок диспропорційного укорочення кінцівок) [21].

Лікування гіпофізарного нанізму включає замісну терапію соматотропіном, анаболічними стероїдами, тиреоїдними препаратами, статевими гормонами.

Діти молодшого віку для виключення діагностичних помилок протягом 6-12 міс. витримують період спостереження, під час якого особлива увага приділяється повноцінному харчуванню, загальнозміцнювальній терапії, прийому вітамінів (А та D) та мінералів (фосфору, кальцію). Відсутність динаміки зростання та фізичного розвитку є основою для переходу до гормонотерапії.

Основу патогенетичного лікування гіпофізарного нанізму становить замісна терапія препаратами гормону росту, яка проводиться уривчастими курсами (по 2-3 міс. з такими ж інтервалами). Соматотропін людини призначається пацієнтам з доведеною ендогенною недостатністю гормону та диференціюванням скелета, що не перевищує вікових показників 13-14 років. Лікування за допомогою СТГ проводиться до закриття зон росту або досягнення прийнятних ростових параметрів.

У терапії гіпофізарного нанізму застосовуються анаболічні стероїди (метандієнон, нандролон), що надають стимулюючу дію на рівень ендогенного СТГ, синтез білків і зростання. Лікування стероїдними гормонами триває кілька років із періодичною заміною препаратів. Лікування анаболічними засобами доцільно розпочинати з 5-7 років. Для стимуляції функції статевих залоз у віці старше 16 років юнакам призначається хоріонічний гонадотропін та малі дози андрогенів, дівчатам – малі дози естрогенів.

Надалі, після закриття зон росту, пацієнтів з гіпофізарним нанізмом переводять на постійний прийом статевих гормонів відповідно до статевої приналежності. При цьому жінкам показано прийом комбінованих естрогенгестагенних препаратів, чоловікам – андрогенів пролонгованої дії.

При гіпотиреозі призначається L-тироксин, тиреоїдин; при недостатності соматоліберину – його синтетичні аналоги; при гіпофункції кори надниркових залоз - глюкокортикостероїди. При органічній патології ЦНС може бути потрібна протизапальна, розсмоктує, дегідратаційна терапія.

У разі виявлення пухлин гіпофіза показано їхнє хірургічне видалення, іноді – проведення променевої терапії.

Прогноз та профілактика

При гіпофізарному нанізмі, зумовленому генетичними причинами, хороший прогноз. Своєчасна та раціональна ЗГТ дозволяє пацієнтам бути достатньо фізично розвиненими, соціально активними та працездатними. При виборі професії не рекомендується робота, яка передбачає підвищені фізичні та нервово-психічні навантаження. За відсутності необхідного лікування у пацієнтів залишається мале зростання та фізичний недорозвинення. У разі органічних уражень мозку прогноз визначається основним захворюванням та динамікою його розвитку.

Пацієнти з гіпофізарним нанізмом перебувають на довічному диспансерному обліку в ендокринолога і мають відвідувати кожні 2-3 місяці. Профілактика гіпофізарного нанізму полягає у попередженні інфекцій, фізичних та психічних травм у вагітних; недопущення пологових травм, нейроінфекцій, ЧМТ, інтоксикацій у дітей.

ХВОРОБА ІЦЕНКО-КУШИНГА

Хвороба Іценко-Кушинга – нейроендокринний розлад, що розвивається внаслідок ураження гіпоталамо-гіпофізарної системи, гіперсекреції АКТГ та вторинної гіперфункції кори надниркових залоз [1].

Розрізняють хворобу та синдром Іценка-Кушинга (первинний гіперкортицизм). Обидва захворювання проявляються загальним симптомокомплексом, проте мають різну етіологію. В основі синдрому Іценка-Кушинга лежить гіперпродукція глюкокортикоїдів гіперпластичних пухлин кори надниркових залоз (кортикостеромою, глюкостеромою, аденокарциномою) або гіперкортицизм, обумовлений тривалим введенням екзогенних глюкокортикоїдних гормонів. У деяких випадках, при ектопованих кортикотропіномах, що виходять з клітин АПУД-системи (ліпідоклітинної пухлини яєчника, раку легені, раку підшлункової залози, кишечника, тимусу, щитовидної залози та ін), розвивається, так званий ектопований АКТГ-синдром з аналогічними клінічними.

При хворобі Іценка-Кушинга первинне ураження локалізується лише на рівні гіпоталамо-гіпофізарної системи, а периферичні ендокринні залози залучаються до патогенезу захворювання вдруге. Хвороба Іценка-Кушинга розвивається у жінок у 3-8 разів частіше, ніж у чоловіків; хворіють переважно жінки дітородного віку (25-40 років). Перебіг хвороби Іценко-

Кушинга характеризується тяжкими нейроендокринними порушеннями: розладом вуглеводного та мінерального обміну, симптомокомплексом неврологічних, серцево-судинних, травних, ниркових розладів.

Етіологія і патогенез. Розвиток хвороби Іценка-Кушинга у більшості випадків пов'язаний з наявністю базофільної або хромофобної аденоми гіпофіза, що секретує адренокортикотропний гормон. При пухлинному ураженні гіпофіза у пацієнтів виявляється мікроаденома, макроаденома, аденокарцинома. У деяких випадках відзначається зв'язок початку захворювання із попередніми інфекційними ураженнями ЦНС (енцефалітом, арахноїдитом, менінгітом), черепно-мозковими травмами, інтоксикаціями. У жінок хвороба Іценка-Кушинга може розвиватися на тлі гормональної перебудови, зумовленої вагітністю, пологами, клімаксом.

Основу патогенезу хвороби Іценка-Кушинга становить порушення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркових взаємин. Зниження гальмівного впливу дофамінових медіаторів на секрецію КРГ (кортикотропний рилізинг-гормон) призводить до гіперпродукції АКТГ (адренокортикотропного гормону).

Підвищений синтез АКТГ викликає каскад надниркових та позанаднриркових ефектів. У надниркових залозах збільшується синтез глюкокортикоїдів, андрогенів, меншою мірою – мінералокортикоїдів. Підвищення рівня глюкокортикоїдів має катаболічний ефект на білково-вуглеводний обмін, що супроводжується атрофією м'язової та сполучної тканини, гіперглікемією, відносною недостатністю інсуліну та інсулінорезистентністю з подальшим розвитком стероїдного цукрового діабету. Порушення жирового обміну спричиняє розвиток ожиріння.

Посилення мінералокортикоїдної активності при хворобі Іценка-Кушинга активізує ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, сприяючи тим самим розвитку гіпокаліємії та артеріальної гіпертензії. Катаболічний вплив на кісткову тканину супроводжується вимиванням та зниженням реабсорбції кальцію у шлунково-кишковому тракті та розвитком остеопорозу. Андрогенні властивості стероїдів викликають порушення функції яєчників [1,3].

Класифікація

Тяжкість перебігу хвороби Іценка-Кушинга може бути легкою, середньою або тяжкою. Легкий ступінь захворювання супроводжується помірно вираженими симптомами: менструальна функція може бути

збережена, остеопороз іноді відсутня. За середнього ступеня тяжкості хвороби Іценко-Кушинга симптоматика виражена яскраво, проте ускладнення не розвиваються. Тяжка форма захворювання характеризується розвитком ускладнень: атрофії м'язів, гіпокаліємії, гіпертонічної нирки, тяжких психічних розладів тощо.

За швидкістю розвитку патологічних змін розрізняють прогресуючий і торпідний перебіг хвороби Іценко-Кушинга. Прогресуючий перебіг характеризується швидким (протягом 6-12 місяців) наростанням симптомів та ускладнень захворювання; при торпідному перебігу патологічні зміни формуються поступово протягом 3-10 років [1].

Клінічна картина

При хворобі Іценка-Кушинга розвиваються порушення жирового обміну, зміни з боку кісткової, нервово-м'язової, серцево-судинної, дихальної, статевої, травної системи, психіки.

Пацієнти з хворобою Іценко-Кушинга відрізняються кушінгоїдною зовнішністю, обумовленою відкладенням жирової тканини в типових місцях: на обличчі, шиї, плечах, молочних залозах, спині, животі. Особа має місячноподібну форму, утворюється жировий «клімактеричний горбик» в ділянці VII шийного хребця, збільшується об'єм грудної клітки та живота; при цьому кінцівки залишаються відносно худими. Шкіра стає сухою, лущиться, з вираженим багряно-мармуровим малюнком, стріями в області молочних залоз, плечей, живота, внутрішньошкірними крововиливами. Нерідко відзначається виникнення акне чи фурункулів.

Ендокринні порушення у жінок із хворобою Іценка-Кушинга виражаються порушенням менструального циклу, іноді – аменореєю. Відзначається надмірне оволосіння тіла (гірсутизм), зростання волосся на обличчі та випадання волосся на голові. У чоловіків спостерігається зменшення та випадання волосся на обличчі та на тілі; зниження статевого потягу, імпотенція. Початок хвороби Іценко-Кушинга у дитячому віці може призводити до затримки статевого розвитку внаслідок зниження секреції гонадотропних гормонів.

Зміни з боку кісткової системи, що є наслідком остеопорозу, проявляються болями, деформацією та переломами кісток, у дітей – затримкою росту та диференціювання кістяка. Серцево-судинні порушення при хворобі Іценка-Кушинга можуть містити артеріальну гіпертензію, тахікардію, електролітно-стероїдну кардіопатію, розвиток хронічної серцевої

недостатності. Пацієнти з хворобою Іценка-Кушинга схильні до частої захворюваності на бронхіт, пневмонію, туберкульоз.

Ураження травної системи супроводжується появою печії, болю в епігастрії, розвитком хронічного гіперацидного гастриту, стероїдного цукрового діабету, «стероїдних» виразок шлунка та 12-палої кишки, шлунково-кишковими кровотечами. Внаслідок ураження нирок та сечовивідних шляхів можуть виникати хронічний пієлонефрит, сечокам'яна хвороба, нефросклероз, ниркова недостатність до уремії.

Неврологічні порушення при хворобі Іценка-Кушинга можуть виражатися у розвитку больового, аміотрофічного, стовбурово-мозочкового та пірамідного синдромів. Якщо больовий та аміотрофічний синдроми потенційно оборотні під впливом адекватної терапії хвороби Іценка-Кушинга, то стовбурово-мозочковий та пірамідний синдроми є незворотними. При стовбурово-мозочковому синдромі розвиваються атаксія, ністагм, патологічні рефлекси. Пірамідний синдром характеризується сухожильною гіперрефлексією, центральним ураженням лицевого та під'язичного нервів з відповідною симптоматикою.

При хворобі Іценка-Кушинга можуть мати місце психічні розлади на кшталт неврастенічного, астеноадинамічного, епілептиформного, депресивного, іпохондричного синдромів. Характерно зниження пам'яті та інтелекту, млявість, зменшення величини емоційних коливань; пацієнтів можуть відвідувати нав'язливі суїцидальні думки.



Рисунок 12 – Характерний перерозподіл підшкірного жирового шару при хворобі Іценко-Кушинга

Джерело зображення: https://lazersvit.com/stati/sindrom-iczenko-kushinga

Діагностика

Розробка діагностичної та лікувальної тактики при хворобі Іценка-Кушинга потребує тісної співпраці ендокринолога, невролога, кардіолога, гастроентеролога, уролога, гінеколога.

При хворобі Іценка-Кушинга відзначаються типові зміни біохімічних показників крові: гіперхолестеринемія, гіперглобулінемія, гіперхлоремія, гіпернатріємія, гіпокаліємія, гіпофосфатемія, гіпоальбумінемія, зниження активності лужної фосфатази. При розвитку стероїдного цукрового діабету реєструються глюкозурія та гіперглікемія. Дослідження гормонів крові виявляє підвищення рівня кортизолу, АКТГ, реніну; у сечі виявляються еритроцити, білок, зернисті та гіалінові циліндри, збільшується виділення 17-КС, 17-ОКС, кортизолу.

З метою диференціальної діагностики хвороби та синдрому Іценка-Кушинга виконуються діагностичні проби з дексаметазоном та метопіроном (проба Ліддла). Підвищення екскреції 17-ОКС із сечею після прийому метопірону або зниження екскреції 17-ОКС більш ніж на 50% після введення дексаметазону вказує на хворобу Іценка-Кушинга, тоді як відсутність змін екскреції 17-ОКС свідчить на користь синдрому Іценка-Кушинга.

За допомогою рентгенографії черепа (турецького сідла) виявляються макроаденоми гіпофіза; при КТ та МРТ головного мозку із введенням контрасту – мікроаденоми (у 50-75% випадків). При рентгенографії хребта виявляються виражені ознаки остеопорозу.

Дослідження надниркових залоз (УЗД надниркових залоз, МРТ надниркових залоз, КТ, сцинтиграфія) при хворобі Іценко-Кушинга виявляє двосторонню гіперплазію надниркових залоз. У той же час несиметричне одностороннє збільшення надниркового залози вказує на глюкостерому. Диференціальна діагностика хвороби Іценка-Кушинга проводиться з аналогічним синдромом, гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду, ожирінням.

Диференційна діагностика

Диференційну діагностику хвороби Іценко-Кушинга необхідно проводити із синдромом Іценко-Кушинга, причиною якого є пухлина надниркової залози або синдром ектопованого АКТГ. Клінічна картина хвороби у всіх цих випадках ідентична. При пухлинах надниркових залоз рівень АКТГ в плазмі крові знижений, при хворобі Іценко-Кушинга підвищений і досягає помірних цифр, а при синдромі ектопованого АКТГ (різні, як правило, злоякісні пухлини) - високих цифр. При хворобі Іценко-

Кушинга відзначається підвищення секреції АКТГ у відповідь на введення лізин-вазопресину/кортиколіберину або обох препаратів разом. Екскреція 17-ОКС підвищується після проведення проби з метопіроном при хворобі Іценко-Кушинга та залишається без змін при пухлинах наднирників і синдромі ектопованного АКТГ. Велика проба з дексаметазоном призводить до зниження рівня кортизолу в плазмі і екскреції 17-ОКС більш ніж на 50% при хворобі Іценко-Кушинга; відсутнє зниження секреції при пухлинах наднирників і синдромі ектопованного АКТГ [21].

Хворобу Іценко-Кушинга (легкої та середньої тяжкості) необхідно диференціювати від ожиріння, при якому спостерігається помірна артеріальна гіпертензія, порушення вуглеводного обміну, а іноді - і помірний гірсутизм. Для цього необхідне визначення рівня гормонів у крові й екскреції їх із сечею, включаючи проведення проби з дексаметазоном, метопіроном та ін. Стрії у хворих з ожирінням білого і дуже рідко - рожевого кольору, шкіра не стоншена, відсутня атрофія м'язів. Ожиріння рівномірне і відсутній перерозподіл підшкірної жирової клітковини. У хворих на ожиріння швидкість утворення кортизолу може бути помірно збільшена, але підвищений вміст його в крові нормалізується після зниження маси тіла. При цьому також нормалізується екскреція із сечею кортикостероїдів. Крім того, у хворих з ожирінням збережені добовий ритм секреції кортизолу, нормальна відповідь АКТГ на інсулінову гіпоглікемію, а дексаметазонова і метопіронова проби дають результати здорових осіб [25].

Певні труднощі в діагностичному плані становлять хворі із синдромом полікістозних (склерокістозних) яєчників (синдром Штейна-Левенталя). У таких хворих часто зустрічаються ожиріння, гірсутизм, порушення менструального циклу і безпліддя. Відзначається підвищення ЛГ і тестостерону в крові, збільшення екскреції 17-КС. Однак екскреція 17-ОКС не перевищує норму. Добовий ритм секреції кортизолу збережений; секреція кортикостероїдів при проведенні проби з дексаметазоном не відрізняється від такої у практично здорових осіб. Крім того, при синдромі полікістозних (склерокістозних) яєчників відсутні симптоми, розвиток яких пов'язаний із катаболізмом білків (стоншення шкіри, атрофія м'язів, остеопороз). Спеціальні методи дослідження (лапароскопія, гістерографія, УЗД) дозволяють виявити зміни яєчників [11].

Слід зазначити, що у деяких осіб, які зловживають алкоголем, розвивається синдром клінічно близький до синдрому Іценко-Кушинга, так званий синдром псевдо-Іценко-Кушинга. Мають місце виражена загальна

слабкість, зниження м'язової сили, «місяцеподібне» обличчя, «тулубовий» тип ожиріння, стрії на шкірі живота, помірне підвищення кортизолу плазми і збільшення його екскреції із сечею, порушення циркадного ритму секреції кортизолу і зниження відповіді на малу дексаметазонову пробу. Однак секреція АКТГ, у відповідь на інсулінову гіпоглікемію, не порушена. Припинення прийому алкоголю вже через 3 тижні веде до зникнення ознак, що нагадують синдром Іценко-Кушинга. Одночасно відбувається нормалізація функції печінки та обміну кортизолу [24].

Лікування

При хворобі Іценка-Кушинга потрібно усунути гіпоталамічні порушення, нормалізувати секрецію АКТГ та кортикостероїдів, відновити порушений обмін речовин. Для лікування захворювання можуть застосовуватися медикаментозна терапія, гамма-, рентгенотерапія, протонотерапія гіпоталамо-гіпофізарної області, хірургічне лікування, а також поєднання різних методів.

Медикаментозна терапія застосовується на початкових стадіях хвороби Іценко-Кушинга. Для блокади функції гіпофіза призначається резерпін, бромокриптин. Крім препаратів центральної дії, що пригнічують секрецію АКТГ, у терапії хвороби Іценко-Кушинга можуть застосовуватися блокатори синтезу стероїдних гормонів у надниркових залозах. Проводиться симптоматична терапія, спрямовану корекцію білкового, мінерального, вуглеводного, електролітного обміну.

Гамма-, рентгено- та протонотерапія зазвичай проводяться пацієнтам, у яких відсутні рентгенологічні дані за пухлину гіпофіза. Одним із методів променевої терапії є стереотаксична імплантація в гіпофіз радіоактивних ізотопів. Зазвичай через кілька місяців після променевої терапії настає клінічна ремісія, яка супроводжується зниженням маси тіла, артеріального тиску, нормалізацій менструального циклу, зменшенням ураження кісткової та м'язової систем. Опромінення області гіпофіза може поєднуватись з односторонньою адреналектомією або спрямованою деструкцією гіперплазованої речовини надниркa.

При тяжкій формі хвороби Іценко-Кушинга може бути показано двостороннє видалення надниркових залоз (двостороння адреналектомія), що потребує надалі довічної ЗТ глюкокортикоїдами та мінералокортикоїдами. У разі виявлення аденоми гіпофіза проводиться ендоскопічне трансназальне або транскраніальне видалення пухлини, транссфеноїдальна кріодеструкція.

Після аденомектомії ремісія настає у 70-80% випадків, приблизно у 20% може виникати рецидив пухлини гіпофіза.

Прогноз та профілакика

Прогноз хвороби Іценко-Кушинга визначається тривалістю, тяжкістю захворювання, віком хворого. При ранньому лікуванні та легкій формі захворювання у молодих пацієнтів можливе повне одужання. Тривалий перебіг хвороби Іценко-Кушинга, навіть при усуненні першопричини, призводить до стійких змін у кістковій, серцево-судинній, сечовивідній системах, що порушує працездатність та обтяжує прогноз. Запущені форми хвороби Іценко-Кушинга закінчуються летальним кінцем у зв'язку з приєднанням септичних ускладнень, ниркової недостатності.

Пацієнти з хворобою Іценка-Кушинга мають спостерігатися ендокринологом, кардіологом, неврологом, гінекологом-ендокринологом; уникати надмірних фізичних та психо-емоційних навантажень, роботи в нічну зміну. Попередження розвитку хвороби Іценка-Кушинга зводиться до загальнопрофілактичних заходів – профілактики ЧМТ, інтоксикацій, нейроінфекцій тощо.

ГІПОПІТУЇТАРИЗМ

Гіпопітуїтаризм - це патологічний стан, який обумовлений зниженням вироблення декількох або всіх гормонів гіпофіза. Сидром виникає при прямому ураженні гіпофіза некрозом, пухлиною або запальним процесом, крім того, він може стати наслідком порушень гіпоталамо-гіпофізарної регуляції. Гіпопітуїтаризм проявляється симптомами гіпокортицизму, гіпогонадизму, гіпотиреозу, розладами обміну речовин.

Етіологія

Етіологічна структура гіпопітуїтаризму різноманітна, оскільки вона відбиває як конкретні органічні процеси в гіпофізі, так і різноманітні соматичні захворювання, що провокують його розвиток. У клінічній ендокринології всі можливі причини появи гіпопітуїтаризму поєднуються у такі групи:

Некроз гіпофізу. Відмирання тканини гіпофіза відбувається внаслідок ішемії органа при запаленні скроневих артерій, атеросклерозі, серповидноклітинній анемії. Гіпопітуїтаризм зрідка зустрічається у вагітних жінок при тяжкій еклампсії, при масивних кровотечах після пологів (синдромі Шихана).

Пухлини гіпофіза. До первинних новоутворень центрального ендокринного органу відносять хромофобну аденому, краніофарингіому. Також спостерігаються параселярні пухлини: менінгіома, гліома зорового нерва.

Судинні захворювання. Причиною гіпопітуїтаризму може бути внутрішньочерепна аневризму сонної артерії, тромбоз кавернозного синуса, крововилив у гіпофіз.

Нейроінфекції. Залучення гіпофіза до запального процесу спостерігається при бактеріальних патологіях: туберкульозі, менінгококовому менінгіті, сифілісі. Дефіцитний стан може діагностуватись при системних мікозах.

Метаболічні розлади. Нерідко гіпопітуїтаризм стає результатом системних порушень здоров'я та накопичення токсинів, що можливо при нирковій та печінковій недостатності.

Ятрогенні фактори. Дефіцит гормонів часто виявляється у хворих, які пройшли курс опромінення носоглотки або турецького сідла при випадковому хірургічному руйнуванні органу.

Усі перелічені чинники є причинами первинної форми гіпопітуїтаризму. Вторинна недостатність в основному відзначається при ураженні гіпоталамуса внаслідок запальних, травматичних чи токсичних впливів. Також можлива поява пухлин гіпоталамуса: первинних нейроендокринних новоутворень, метастатичних лімфів. У поодиноких випадках вторинний гіпопітуїтаризм розвивається на тлі вимушеного голодування, нервової анорексії.

Патогенез

Гіпопітуїтаризм має безліч механізмів розвитку, які зумовлені конкретною причиною хвороби. Можливе як пряме руйнування клітин чи інфекційно-токсичне їх ушкодження, і опосередкований вплив патологій гіпоталамуса на активність аденогипофиза. При зниженні виробітку регуляторних гормонів порушується робота відповідних периферичних залоз, що проявляється характерними симптомами.

Класифікація

Враховуючи механізм розвитку, гіпопітуїтаризм поділяється на первинний з прямим ураженням клітин, що секретують, і вторинний, коли недостатній синтез гормонів пов'язаний з відсутністю стимулюючих впливів від вищих нейроендокринних центрів. У практичній ендокринології

повсюдно використовується поділ гіпопітуїтаризму на клінічні форми за ступенем порушення секреції гормонів:

Тотальний гіпопітуїтаризм - найважчий варіант патології, коли знижується або повністю припиняється вироблення всіх гіпофізарних гормонів. Сюди відносять гіпофізарну кахексію (хвороба Симонса), післяпологовий гіпопітуїтаризм (синдром Шихана), гіпоталамо-гіпофізарну недостатність.

Парціальний гіпопітуїтаризм - часткове ураження гіпофіза, при якому порушується синтез одного або декількох гормонів. Парціальна форма має такі підвиди:

- гіпофізарний гіпогонадизм - недорозвинення зовнішніх статевих ознак та порушення репродуктивної функції, що виникає через дефіцит ЛГ та ФСГ;
- гіпофізарна карликовість (нанізм) - низькорослість внаслідок недостатнього синтезу соматотропіну в дитячому віці;
- гіпофізарний гіпокортицизм - гіпофункція кори надниркових залоз, яка викликана відсутністю стимулюючого впливу АКТГ;
- адипозогенітальна дистрофія - прогресуюче ожиріння та недорозвинення статевих органів;
- гіпофізарний гіпотиреоз - зниження вироблення тиреоїдних гормонів на тлі порушень синтезу ТТГ у передній частці гіпофіза.

Клінічні прояви

Враховуючи різноманітність клінічних форм захворювання, неможливо виділити типові симптоми гіпопітуїтаризму. Прояви хвороби залежатимуть від виразності порушення роботи гіпофіза, причини ураження ендокринного органу, наявності у хворого на супутні патології. При гіпопітуїтарних синдромах здебільшого поєднуються три групи ознак: полігормональна недостатність, нейросоматичні порушення, психічні розлади.

Тотальний гіпопітуїтаризм

При гіпофізарній кахексії на перший план виходить різке зниження ваги та атрофія м'язів та відсутністю апетиту. Стан частіше виникає у жінок 30-40 років. Хворі скаржаться на постійну сонливість, занепад сил, у них зменшується статевий потяг. Подібну клінічну картину має синдром Шихана, проте його патогномонічною ознакою є розвиток симптоматики у жінок у післяпологовому періоді.

Хворі на гіпоталамо-гіпофізарну недостатність мають симптоми гіпокортицизму, гіпотиреозу, гіпогонадизму. Внаслідок дефіциту антидіуретичного гормону клінічна картина доповнюється ознаками

нецукрового діабету. Об'єм сечі, що виділяється, досягає 10-15 л на добу, на тлі чого турбує постійна болісна спрага.

Парціальний гіпопітуїтаризм

При нестачі СТГ у дітей виникає карликовість за правильних пропорцій тіла. У дорослих дефіцит соматотропіну впливає на основний обмін: пригнічує метаболічні реакції, підвищує рівень холестерину в крові, сприяє розщепленню м'язової тканини. Внаслідок зниження щільності кісток нерідкі переломи. Шкіра виглядає сухою, зменшується потовиділення. Людина відчуває постійну втому, апатію, зниження працездатності.

Дефіцит гонадотропних гормонів (ФСГ, ЛГ) у жінок репродуктивного віку спричиняє порушення циклу аж до відсутності менструацій, зниження лібідо, сухість піхви. Нерідко виникають розлади сечовипускання, дискомфорт під час статевого акту. Чоловіки відчувають еректильну дисфункцію, зниження статевого потягу, нездатність до сім'явипорскування. Найчастіше зменшується волосяний покрив у гормонозалежних зонах (пахвові западини, промежину).

Для гіпотиреозу типова поява сонливості, млявості, зниження розумової та фізичної працездатності. Шкіра стає блідою, сухою, прохолодною на дотик. Поразка ШКТ характеризується запорами. На тлі набряків та порушення метаболізму пацієнти набирають вагу навіть за дотримання стандартної калорійності раціону. При гіпокортицизмі, навпаки, спостерігається зниження маси тіла у поєднанні з розладами шлунково-кишкового тракту.

Діагностика

Враховуючи багатогранність гіпопітуїтарного синдрому, потрібно провести повне фізикальне обстеження, з'ясувати всі скарги і детально зібрати анамнез захворювання, щоб запідозрити гіпопітуїтаризм. Підтвердити наявність гіпопітуїтаризму допомагають такі діагностичні методи:

Нейровізуалізація. Щоб виявити органічні ураження гіпоталамо-гіпофізарної зони проводиться рентгенографія турецького сідла, МРТ або КТ головного мозку. За потреби обстеження доповнюється церебральною ангіографією, електроенцефалографією.

УЗД ендокринних органів. Для оцінки стану органів-мішеней, робота яких визначається рівнем тропних гормонів, інформативною є ультразвукова діагностика. Для деталізації даних можливе виконання КТ щитовидної залози, надниркових залоз, органів малого тазу.

Біохімічні аналізи. Оцінка загального стану здоров'я провадиться на основі протеїнограми, ліпідограми, острофазових показників. Важливе значення мають рівні основних електролітів крові. За підозри на нецукровий діабет призначається аналіз сечі.

Гормональні дослідження. Базовим методом діагностики є вимірювання рівнів гормонів у крові. Як правило, для уточнення причини та форми гіпопітуїтаризму робляться проби із введенням ГнРГ, клофеліну, тиролiберину.

Консультації профільних спеціалістів. Щоб уточнити причину гіпопітуїтаризму, хворим рекомендується пройти комплексне обстеження у невролога, кардіолога, офтальмолога, інфекціоніста, інших лікарів.

Диференціальна діагностика

У дорослих гіпоталамо-гіпофізарну недостатність необхідно диференціювати з цілою низкою захворювань, що призводить до схуднення (злоякісні пухлини, туберкульоз, ентероколіти, спру і спруподобні синдроми, порфиринова хвороба тощо.), В тому числі від нервової анорексії. Поєднання недостатності декількох ендокринних залоз зустрічається в рамках аутоімунних полігландулярних синдромів.

Ідіопатичний гіпофізарний нанізм диференціюють від інших форм низькорослості: при вродженому гіпотиреозі, ранньому статевому дозріванні, вродженої дисфункції кори надниркових залоз, цукровому діабеті (синдром Моріака, Нобекур), на тлі важких соматичних захворювань, при генетичних остеоартропатіях, а також з так званої сімейної низькорослістю (конституціональна затримка росту). В останньому випадку, як правило, вдається виявити аналогічні випадки низькорослості у одного з батьків.

Гіпофізарний нанізм необхідно диференціювати від ряду рідкісних генетичних синдромів, таких як прогерія (синдром Гетчінсона-Гілфорда), синдром Ларона (периферична нечутливість до ГР в результаті дефекту гена його рецептора), синдром Расела-Сільвера (внутрішньоутробна затримка росту з асиметрією тулуба), синдром Секеля (птахоголові карлики), синдром Прадера-Віллі (затримка росту з народження, ожиріння, крипторхізм, гіпоспадія, олігофренія), синдром Лоуренса-Муна-Барді-Бідля (низькорослість, пігментна дегенерації сітківки, атрофія дисків зорових нервів, гіпогонадизм, затримка розумового розвитку), ахондроплазія (затримка росту за рахунок диспропорційного укорочення кінцівок) [21].

Лікування

При гіпопітуїтаризмі показано диференційоване лікування, яке проводиться з огляду на етіологічний фактор захворювання, ступінь тяжкості, клінічну симптоматику, наявність ускладнень. Більшість гіпопітуїтарних синдромів успішно купірується за допомогою медикаментозної терапії, для якої розроблена наступна терапевтична схема:

Замісні гормональні препарати. Для корекції роботи ендокринної системи ефективними є аналоги кортикотропного, тиреотропного, соматотропного гормонів. Жінкам для усунення гіпогонадизму рекомендовано комбіновані оральні контрацептиви, а чоловікам підбираються ліки з андрогенним ефектом.

Глюкокортикостероїди. Медикаменти застосовуються при некрозі гіпофіза для попередження церебральних ускладнень такого стану, усунення набряку мозку. Також ліки використовуються при активному імунному запаленні, що ушкоджує органи гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Протимікробні препарати. Ліки необхідні при доведеній інфекційній етіології гіпопітуїтаризму, щоб швидко усунути фактор, що провокує, ліквідувати запалення в головному мозку.

Цитостатики. Кошти для хіміотерапії призначаються при первинних злоякісних новоутвореннях гіпофіза чи метастатичних пухлинах. Цитостатики комбінують з іншими методами лікування нейроонкології.

Невідкладна допомога

Купірування гіпофізарного кризу проводиться у відділенні реанімації. Лікування починається з введення високих доз кортикостероїдів, при стійкій гіпотензії додатково вводиться розчин ДОКСА. Через 12-24 години терапію доповнюють тиреоїдними препаратами. Щоб покращити водно-сольовий обмін, нормалізувати показники глікемії, запроваджуються інфузійні розчини: фізіологічний розчин, розчин глюкози, гіпертонічні розчини з натрієм.

Для покращення метаболізму показано введення коферментних препаратів тіаміну, активної форми вітаміну В6, цитохрому С, аденозинмонофосфату. Щоб усунути серцеву недостатність, необхідно використовувати кардіотропні ліки з групи бета-адреноміметиків, аналептиків, серцевих глікозидів. Респіраторна підтримка включає інгаляцію зволоженого кисню, штучну вентиляцію легень.

Прогноз та профілактика

Прогноз оцінюється з урахуванням причини, тяжкості стану, значною мірою залежить від своєчасності діагностики проблеми, дотримання пацієнтом лікарських рекомендацій. При постійному прийомі замісної терапії вдається зберегти високу якість життя та нормалізувати функції периферичних ендокринних залоз. Сумнівний прогноз для пацієнтів із тотальним гіпопітуїтаризмом, який нерідко завершується комою. Заходи профілактики не розроблені.

НЕЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Нецукровий діабет («сечовиснаження») – захворювання, що розвивається за недостатності виділення антидіуретичного гормону (АДГ) або зниження чутливості ниркової тканини до його дії. В результаті відбувається значне збільшення кількості рідини, що виділяється із сечею, виникає невгамовне почуття спраги. Якщо втрати рідини компенсуються не в повному обсязі, то розвивається дегідратація організму - зневоднення, відмінною особливістю якого є супутня поліурія. [5].

Етіологія

Найчастіше виявляється ***центральна форма нецукрового діабету***, пов'язана з гіпоталамо-гіпофізарною деструкцією в результаті первинних або метастатичних пухлин, нейрохірургічних втручань, судинних, туберкульозних, малярійних, сифілітичних уражень та ін. ное поява антитіл до гормонопродукуючих клітин.

Ниркова форма нецукрового діабету може бути обумовлена вродженими або набутими захворюваннями нирок (нирковою недостатністю, амілоїдозом, гіперкальціємією) або отруєнням препаратами літію. Вроджені форми нецукрового діабету найчастіше розвиваються при аутосомно-рецесивному наслідуванні синдрому Вольфраму, який за своїми проявами може бути повним (з наявністю нецукрового та цукрового діабету, атрофії зорових нервів, глухоти) або частковим (що поєднує цукровий та нецукровий діабет).

Патогенез

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

Класифікація

Сучасна ендокринологія класифікує нецукровий діабет залежно від рівня, у якому відбуваються порушення. Виділяють ***центральну (нейрогенну, гіпоталамо-гіпофізарну) та ниркову (нефрогенну) форми нецукрового діабету***. При центральній формі порушення розвиваються лише на рівні секреції антидіуретичного гормону гіпоталамусом чи рівні його виділення у кров. При нирковій формі спостерігається порушення сприйняття АДГ з боку клітин дистальних канальців нефронів.

Центральний нецукровий діабет поділяється на ідіопатичний (спадкове захворювання, що характеризується зниженням синтезу АДГ) та симптоматичний (виникає на тлі інших патологій). Симптоматичний нецукровий діабет може розвиватися протягом життя (придбаний) після черепно-мозкових травм, пухлин та інфільтративних процесів головного мозку, менінгоенцефаліту або діагностуватися від народження (уроджений) при мутації гена АДГ.

Ниркова форма нецукрового діабету зустрічається порівняно рідко при анатомічній неповноцінності нефрону чи порушенні рецепторної чутливості до антидіуретичного гормону. Ці порушення можуть мати вроджений характер або розвиватися внаслідок лікарських чи метаболічних ушкоджень нефронів.

Клінічна картина

Типовими проявами нецукрового діабету є ***поліурія та полідипсія***. Поліурія проявляється збільшенням обсягу добової сечі, що виділяється (частіше до 4-10 л, іноді до 20-30 л). Сеча безбарвна, з малою кількістю солей та інших елементів та низькою питомою вагою (1000-1003) у всіх порціях. Почуття невгамовної спраги при нецукровому діабеті призводить до полідипсії - споживання великої кількості рідини, іноді рівної сечі, що втрачається. Виразність нецукрового діабету визначається ступенем дефіциту антидіуретичного гормону.

Ідіопатичний нецукровий діабет зазвичай розвивається гостро, раптово, рідше – наростаючи поступово. Вагітність може спровокувати маніфестацію захворювання. Часті позиви на сечовипускання (полакіурія) призводять до порушення сну, неврозів, підвищеної стомлюваності, емоційної неврівноваженості. У дітей раннім проявом нецукрового діабету є енурез, пізніше приєднуються затримка росту та статевого дозрівання.

Пізніми проявами нецукрового діабету є розширення ниркових балій, сечоводів, сечового міхура. В результаті водного перевантаження

відбувається перерозтягнення та опущення шлунка, розвивається дискінезія жовчовивідних шляхів, хронічне подразнення кишечника.

Шкіра у пацієнтів з нецукровим діабетом суха, секреція поту, слини та апетит знижені. Пізніше приєднуються зневоднення, схуднення, блювання, біль голови, зниження артеріального тиску. При нецукровому діабеті, зумовленому ураженням відділів головного мозку, розвиваються неврологічні порушення та симптоми гіпофізарної недостатності (пангіпопітуїтаризму). У чоловіків розвивається ослаблення потенції, у жінок порушення менструальної функції.

Ускладнення

Нецукровий діабет небезпечний розвитком дегідратації організму, у випадках, коли втрата рідини з сечею адекватно не поповнюється. Зневоднення проявляється різкою загальною слабкістю, тахікардією, блюванням, психічними порушеннями, згущенням крові, гіпотензією до колапсу, неврологічними порушеннями. Навіть при сильному зневодненні зберігається поліурія.

Діагностика

Типові випадки дозволяють запідозрити нецукровий діабет за невгамовною спрагою та виділення більше 3 л сечі за добу. Для оцінки добової кількості сечі проводиться ***проба Зимницького***. При дослідженні сечі визначають її відносну низьку щільність (<1005), гіпонатрійурію (гіпоосмолярність сечі - 100-200 мосм/кг). У крові виявляються гіперосмолярність (гіпернатрійємія) плазми (> 290 мосм/кг), гіперкальціємія та гіпокаліємія. Цукровий діабет виключається визначенням глюкози крові натще. При центральній формі нецукрового діабету у крові визначається низький вміст АДГ.

Показовими є результати ***тесту із сухої дієтою***: утриманням від прийому рідини протягом 10-12 годин. При нецукровому діабеті відбувається втрата ваги понад 5%, при збереженні низької питомої ваги та гіпоосмолярності сечі. Причини нецукрового діабету з'ясовуються під час проведення рентгенологічного, психоневрологічного, офтальмологічного досліджень. Об'ємні утворення мозку виключаються проведенням МРТ мозку. Для діагностики ниркової форми нецукрового діабету проводять УЗД та КТ нирок. Потрібна консультація нефролога. Іноді диференціації ниркової патології потрібна біопсія нирок.

Диференційна діагностика

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

На другому етапі проводять пробу з дегідратацією для виключення первинної полідипсії і десмопресиновий тест для диференціювання центрального і нефрогенного типів нецукрового діабету [2,5].

На третьому здійснюють активний пошук причин, що викликали захворювання.

Лікування

Перебіг симптоматичного нецукрового діабету починають із усунення причини (наприклад, пухлини). За всіх форм нецукрового діабету призначають замісну терапію синтетичним аналогом АДГ - десмопресином. Препарат застосовується внутрішньо або інтраназально (шляхом закапування в ніс). Призначають також пролонгований препарат з олійного розчину пітуїтрину. При центральній формі нецукрового діабету призначають хлорпропамід, карбамазепін, що стимулюють секрецію антидіуретичного гормону.

Проводиться корекція водно-сольового балансу шляхом інфузійного введення сольових розчинів у великих обсягах. Значно зменшують діурез при нецукровому діабеті сульфаніламідні діуретики (гіпохлортіазид). Харчування при нецукровому діабеті будується на обмеженні білка (для зменшення навантаження на нирки) та достатньому споживанні вуглеводів та жирів, частому прийомі їжі, збільшенні кількості овочевих та фруктових страв. З напоїв вгамовувати спрагу рекомендується соками, морсами, компотами.

Подальше ведення хворого

Рекомендують періодичне визначення осмоляльності плазми крові і/або концентрації натрію крові, вимірювання АТ, виявлення набряків для виключення передозування/недостатності препарату.

У випадках, коли причину центрального нецукрового діабету визначити не вдається, рекомендують МРТ через 1, 3 і 5 років за умови відсутності негативної динаміки неврологічної симптоматики і полів зору, оскільки центральний нецукровий діабет може передувати виявленню пухлин гіпоталамо-гіпофізарної області [1].

Профілактика

Для профілактики медикаментозно обумовленого нефрогенного НД рекомендується обмежити прийом препаратів літію, фуросеміду, демеклоцикліну у пацієнтів зі спадковою схильністю.

Хворі НД повинні дотримуватися режиму праці (із забороною роботи в нічний час, в гарячих цехах, перебування на сонці) і відпочинку. Пацієнти потребують 8-годинного нічного сна. Профілактичні заходи і лікування повинні бути безперервними, контрольованими й адекватними за якістю та тривалістю.

Прогноз

Нецукровий діабет, що розвивається в післяопераційний період або при вагітності, частіше носить транзиторний характер, ідіопатичний – навпаки, стійкий. При відповідному лікуванні небезпеки життя немає, хоча одужання фіксується рідко.

Одужання пацієнтів спостерігається у випадках успішного видалення пухлин, специфічного лікування нецукрового діабету туберкульозного, малярійного, сифілітичного генезу. При правильному призначенні замісної гормонотерапії часто зберігається працездатність. Найменш сприятливий перебіг нефрогенної форми нецукрового діабету у дітей.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. У хворого після переохолодження з'явились болі у правій поперековій ділянці, підвищилась температура тіла до 39°С з лихоманкою, сеча стала каламутною. При об'єктивному огляді: пальпація правої нирки болісна, в сечі - білок 0,62г/л, лейк. - 20-30 в полі зору. На екскреторній урограмі змін немає. Який найбільш імовірний діагноз?

A. Гострий правосторонній пієлонефрит
B. Гострий радикуліт
C. Гострий холецистит
D. Гострий паранефрит
E. Камінь правої нирки

2. Жінка 34 років потрапила до клініки ургентно. В наслідок обстеження встановлено діагноз: гострий первинний двобічний пієлонефрит. Клінічно спостерігається гіпертермія до 39оС. Сироваткова концентрація залишковог азоту 41 ммоль/л і кількість лейкоцитів 15,0х109/л. Ерітроцітів 2,9х1012/л. В аналізі сечі лейкоцити на все поле зору. Що із переліченого є найбільш важливим для вирішення питання про препинення безперервної антибактеріальної терапії ?

A. Нормалізація аналізу сечі.
B. Нормалізація сироваточної концентрації залишкового азоту.
C. Нормалізація температури тіла.
D. Нормалізація кількості ерітроцитів в крові.
E. Нормалізація кількості лейкоцитів в крові.

3. Хвора 35 років скаржиться на загальну недугу, лихоманку, нудоту, блювання, тупу біль у правій поперековій ділянці і підребер'ї зправа. При об'єктивному обстеженні живіт м'який, болючій у правому підребер'ї. Печінка і нирки не пальпуються. Визначаються напруження м'язів і болючість у правій поперековій ділянці. Симптом Пастернацького позитивний зправа. У аналізі сечі лейкоцитурія. При УЗД права нирка збільшена, рухомість її обмежена, чашково-мискова структура нормальної величини. Ваш діагноз?

A. Гострий правобічний вторинний пієлонефрит.
B. Гострий правобічний паранефрит.
C. Піддіафрагмальний абсцес.
D. Гострий холецистит.
E. Гострий правобічний первинний пієлонефрит.

4. Хвора 30 років скаржиться на постійні тупі болі в правій поперековій області, ірадируючі в стегно, лихоманку, підвищення

температури тіла до 38,6°С, рясне потіння, головний біль, м'язову слабкість, біль у суглобах, нудоту, відсутність апетиту, загальне нездужання, спрагу, закреп. Хвора третю добу після значного переохолодження. При огляді: пальпація в області нирки праворуч хвороблива, постукування по XII ребру праворуч також болісно. Ан. крові заг.: Hb 110 г/л, Ер 3,0 * 10^{12}/л, Л 9,6*10^9/л, ШОЕ 28 мм*/год. Ан сечі заг.: білок 0,045 г/л, Л - на ½ поля зору, багато бактерій. Ваш діагноз?

A. Гострий апендицит
B. Гострий серозний пієлонефріт
C. Гострий радикулоневрит праворуч
D. Гострій ентероколіт
E. Гостра базальна пневмонія

5. Хворий М., 19 р. скаржиться на тупу біль в поперековій ділянці зліва та підвищення температури тіло до 38^0С. В 6 річному віці переніс пластичну операцію в зв‘язку з гідронефрозом. За добу до появи болю було переохолодження та вживання алкоголю. Лейкоцитурія (30-40 в полі зору), при рентгенобстеженні незначне розширення миски та чашечок лівої нирки. Що привело до виникнення гострого пієлонефриту в цьому випадку?

A. Імуносупресія
B. Переохолодження
C. Порушення уродинаміки
D. Вживання алкоголю
E. Інфекція

6. Жінка 40 років потрапила до лікарні зі скаргами на кволість, підвищення температури тіла до 39-40°С, щодобові дрижі з підвищеною спітнілістю, тупий біль у попереці зліва, часті болючі поклики на сечопуск. Хворіє 5 діб. Відомо, що 3 тижні тому виконана літотрипсія каменя лівої нирки. Кількість лейкоцитів у крові 18*10^9/л, паличкоядерних форм лейкоцитів – 17%. В сечі еритроцити на все поле зору, лейкоцитів 40-50. Який із наведених діагнозів найбільш імовірний?

A. Гострий лівобічний вторинний пієлонефрит.
B. Гострий лівобічний первинний пієлонефрит
C. Гострий лівобічний паранефрит.
D. Гострий цистопієлонефрит
E. Гострий цистит.

7. Хвора 23 років потрапила до клініки зі скаргами на загальну кволість, лихоманку; значну тупу біль у підребер’ї та поперековій ділянці праворуч. Захворювання зв’язує з переохолодженням. При пальпації у правій половини черева виявляється болісне пухлиноподібне утворення, малорухоме. Симптом Пастернацького позитивний праворуч. Аналіз сечі: лейкоцитурія, аналіз крові: лейкоцитоз – 20*10^9/л,

паличкоядерних форм лейкоцитів – 36%. При УЗД відміча-ється значне збільшення правої нирки, повна відсутність її рухомості. Порожнинна система і сечовід не розширені. Який із перелічених діагнозів найбільш імовірний?

A. Пухлина правої нирки
B. Туберкульоз правої нирки.
C. Правобічний гострий вторинний пієлонефрит.
D. Правобічний гострий первинний пієлонефрит
E. Гематома правої нирки з нагноювання

8. Хворий 40 років поступив в урологічне відділення із скаргами на болі в гіпогастрії, промежині, відсутність сечовипускання протягом доби, підвищення температури тіла до 380 С. При огляді – блідність шкіри, пульс 95 на 1 хвилину, тони серця ритмічні, ясні, АТ 140/90 мм. рт. ст, в легенях – везикулярне дихання. Живіт вздутий, печінка, селезінка, нирки не пальпуються. Перкуторні межі сечового міхура на 4 см нижче пупка. Симптом Пастернацького позитивний з обох сторін. Захворала тиждень тому, коли стали турбувати болі в правій половині поперека з іррадіацією по ходу сечоводу в промежину, різі при почастішенному сечовиделенні, зміна кольору сечі на червоно-бурий, лихоманка. Близько 10 років страждає сечокам”яною хворобою, хронічним калькульозним пієлонефритом з загостреннями 1-2 раза на рік та відходженням конкрементів. Яки лікувальні препарати необхідно призначити хворой у першу чергу зразу після огляду?

A. Сечогонні..
B. Антибіотики
C. Жарознижуючі.
D. Анальгетики.
E. Спазмолітики

9. У відділення урології поступив чоловік 40 років зі скаргами на біль у ділянці сечового міхура, промежині, прямої кишки та відсутність сечовипускання при наявності бажання це зробити, підвішену температуру тіла. У анамнезі: захворів день тому, після переохолодження. Спочатку була температура до 39 градусів по Цельсію, часте сечовипускання (особливо в ночі), а також домішок крові у кінці сечовипускання, а через декілька годин з’явились вище перелічувані скарги. При огляді хворого привернув на себе увагу повний сечовий міхур; при ректальному обстеженні у хворого виявилась болісна та збільшена простата; у загальному клінічному аналізу сечі - бактеріурія та піурія. На даному етапі обстеження який може бути найбільш можливий попередній діагноз:

A. Гострий цистит
B. Хронічний простатит
C. Гострий пієлонефрит
D. Гострий простатит
E. Абсцес простати

10. Хворий В., 28 років, скаржиться на підвищення температури до 380, часте сечовипускання, яке супроводжується болями і різями, з домішками крові. Захворів після переохолодження. Живіт при пальпації м'який, нирки не пальпуються, болючісь при пальпації ділянки сечового міхура. Симптом Пастернацького негативний. Ваш попередній діагноз?

A. Цистит
B. Сечокам'яна хвороба
C. Туберкульоз нирок
D. Гломерулонефрит
E. Гіпернефрома

11. Гемодинамічні порушення при гострому гломерулонефриті обумовлені:

A. Гіперволемією, затримкою натрію і води
B. гіперренинеміями
C. підвищенням концентрації простагландинів
D. спазмом судин

12. Патофізіологічні механізми прогресування гломерулонефриту:

A. активація гуморальних імунних процесів;
B. продукція медіаторів запалення;
C. коагуляційний та гемодинамичний механізми;
D. гемодинамический механізм; метаболічні порушення
E. Все вірно

13. Який з імунологічних показників периферичної крові має найбільше значення в діагностиці хронічного гломерулонефриту:

A. Антитіла до антигенів базальної мембрани клубочка
B. Комплемент сироватки
C. Циркулюючі імунні комплекси
D. Зрілі Т-лімфоцити
E. Ранні лімфоїдні попередники - TdT + клітини

14. При хронічному гломерулонефриті показанням для призначення глюкокортикоїдів є:

A. Артеріальна гіпертензія
B. Січовий синдром
C. Нефротичний синдром
D. Ниркова недостатність
E. Все вірно

15. Серед гемодинамічних факторів прогресування гломерулонефриту виділяють:

A. внутрішньоклубочкову гіпертензію, системну гіпертензію
B. порушення проникності судинної стінки
C. іммунокомплексне пошкодження
D. Все вірно
E. Немає вірної відповіді

16. Клінічними проявами facies nefritica є:

A. акроціаноз

B. набряки обличчя, блідість шкіри
C. геморагічний висип на обличчі
D. набухання шийних вен

17. Основний етіологічний фактор гострого гломерулонефриту:
A. ентерокок
B. пневмокок
C. стафілокок
D. β-гемолітичний стрептокок групи А
E. клебсієлла

18. При гострому ГН стрептококової етіології пошкодження клубочків відбувається в результаті:
A. утворення аутоантитіл до базальної мембрані
B. утворення імунних комплексів: екзогенний антиген-антитіло
C. безпосередньо токсинами стрептокока
D. усіма зазначеними чинниками
E. жодним із зазначених факторів

19. Патогномонічною для гострого ГН зміною іммнограми є:
A. зниження Циков
B. зниження рівня комплементу
C. зміна показників Ig M
D. зміна Т-клітинної ланки
E. зміна показників Ig G

20. Які ускладнення можуть бути при ГГН:
A. інтерстиціальний набряк легенів
B. альвеолярний набряк легенів
C. гостронефритична еклампсія
D. гостра ниркова недостатність
E. всі перераховані

21. Різке підвищення вмісту в сечі цистину, аргініну, орнітину і лізину може призвести до:
A. Цистинових каменів і небажаних наслідків
B. Втрати води в організмі
C. Затримки калію в організмі
D. Порушення водно-сольового обміну
E. Все вірно

22. Ретроградна уретеропієлографія протипоказана при:
A. Гострих запальних захворюваннях сечових шляхів і чоловічих статевих органів, гематурії
B. Тільки при гематурії
C. При анурії
D. При нирковій кольці

23. Показання до проведення динамічної сцинтиграфії нирок:
A. Виявлення вроджених аномалій нирок
B. Гіпертонічна хвороба
C. Інфекційно-запальні захворювання нирок і сечовивідних шляхів
D. Травми нирок; сечокам'яна хвороба
E. Всі відповіді правильні

24. Хронічна гіперкальціємія викликає:

A. Пошкодження нирок
B. Пошкодження ниркових канальців та інтерстиціальної тканини
C. Пошкодження сечових каналів
D. Запалення сечового міхура

25. При камені миски нирки 20|25 мм без порушення уродинаміки найдоцільніше показано:

A. Дистанційна ударно-хвильова літотрипсія
B. Літоліз
C. Пієлолітотомія
D. Пункційна нефролітотомія
E. Втручання не показане

26. У хворої 30-ти років камінь нижньої третини сечоводу 10 мм, що порушує уродинаміку. Їй показано:

A. Консервативна терапія
B. Уретеролітотомія
C. Контактна уретеролітотрипсія
D. Катетеризація сечоводу

27. У хворого двосторонні рентгеноконтрастні коралоподібні камені нирок. Підозра на гіперпаратиреоз. У план діагностики слід включити:

A. Дослідження рівнів реніну, альдостерону крові
B. Визначення рівнів кальцію, фосфору сироватки крові і добової сечі
C. Визначення рівнів паратгормону, кальцитоніну крові
D. Пробу з паратгормоном, сканування скелета
E. Все, крім А

28. Розвитку оксалатурії сприяє все, крім:

A. Дефіциту в організмі вітаміну В6
B. Дефіциту в організмі вітаміну D
C. Надлишку в їжі лимонної кислоти
D. Хронічного коліту
E. Літолітичних препаратів

29. До факторів, які впливають на утворення сечових каменів, відносяться:

A. Висока концентрація натрію і креатиніну в крові і сечі
B. Уростаз
C. Висока в'язкість сечі
D. Низький рівень захисних колоїдів в сечі
E. Висока концентрація щавлевої, сечової кислоти, кальцію в сечі

30. При губчастих нирках, множинних каменях паренхіми нирок, хронічному пієлонефриті в активній фазі, слід рекомендувати:

A. Нефролітотомію і нефростомію
B. Антибактеріальну терапію без оперативного втручання
C. Дистанційну літотрипсію

D. Літоліз
E. Пункційну нефролітотомію

31. Порушення концентраційної здатності нирок при хронічній нирковій недостатності розвивається внаслідок
A. Осмотичного діурезу
B. Нестачі антидіуретичного гормона
C. Перитубулярного і периваскулярного склерозу в нефроні
D. Пасивної протеїнурії
E. A, C, D

32. При диференційній діагностиці хронічної і гострої ниркової недостатності на користь ХНН свідчитимуть всі перераховані ознаки, за винятком:
A. Ознак уремічної остеодистрофії
B. Полінейропатії
C. Зменшених розмірів нирок
D. Анемії
E. Нормальних розмірів нирок

33. Для уремії типові перераховані зміни в аналізах сечі, за винятком:
A. Високої питомої ваги
B. Гіпоізостенурії
C. Темного забарвлення сечі
D. Масивної протеїнурії

34. Для IIB стадії хронічної ниркової недостатності справедливі всі перераховані твердження, за винятком:
A. Можливе застосування ентеросорбції
B. Показана низькопротеїнова дієта
C. Хворого готують до гемодіалізу
D. Трансплантація нирки неможлива
E. Необхідна корекція дизелектролітемії

35. Олігурія (анурія) може мати місце при
A. Гострому гломерулонефриті
B. Гострій нирковій недостатності
C. Хронічній нирковій недостатності
D. Гіповолемії
E. Всіх зазначених станах

36. Виявлення гіалінових циліндрів у сечі свідчить про:
A. Хронічний гломерулонефрит
B. Хронічний пієлонефрит
C. Амілоїдоз нирок
D. Патологію нирок без диференціації захворювання
E. Не має діагностичної цінності

37. Для початкової стадії ХНН характерні всі ознаки, за винятком:
A. Зниження ШКФ
B. Зниження добової кількості сечі
C. Гіпостенурія
D. Ніктурія

E. підвищення рівня креатиніну в сироватці крові

38. Показанням для невідкладного гемодіалізу є наведені критерії, за винятком:

A. pH крові менше 7,2
B. Гіперкаліємія понад 6,5 ммоль/л
C. ШКФ менше 15 мл/хв
D. Розвиток гострої ниркової недостатності
E. Розвиток набряку легень

39. Причиною преренальної ГПН можуть бути наступні стани, за винятком:

A. Інфаркт міокарду
B. Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит
C. Великі опіки
D. Переливання несумісної крові
E. Травматичний шок

40. Симптомами внутрішньоклітинної гіпергідратації є всі наведені, за винятком:

A. Нудота, блювання
B. Болі в м'язах, суглобах
C. Відмова від води
D. Підвищення артеріального тиску
E. Судоми

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

A. Цукровий діабет тип 1
B. Цукровий діабет тип 2
C. Ниркова глюкозурія
D. Нецукровий діабет
E. Вторинний (симптоматичний) цукровий діабет

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

A. Інсулінома
B. Гіперліпідемія
C. Зниження концентрації ЛПВЩ
D. Гіперурикемія
E. Гіперінсулінемія та інсулінорезистентність

43. Хворий 42-х років скаржиться на головний біль, слабкість, втрату апетиту, спрагу, набряки обличчя і ніг. З 18 років отримує інсулін 42-54 од. на добу з приводу цукрового діабету. Стан важкий. Обличчя сіре, набрякле, набряки на ногах. АТ-210/110 мм рт.ст., пульс 110/хв,

ритмічний. Серце, легені – без особливостей. Печінка не збільшена. Глікемічний профіль: 9-12-10 ммоль/л. Ан. сечі: питома вага - 1022, цукор - 3%, білок-1,32 г/л, лейк.- 3-5 в полі зору. Сечі мало. Яке ускладнення розвинулося у хворого?

A. Амілоїдоз нирок
B. Діабетична нефропатія
C. Хронічний пієлонефрит
D. Нефротичний синдром
E. Гломерулонефрит

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

A. Призначити рекомбінантний інсулін
B. Призначіти манініл
C. Призначіти монокомпонентний інсулін
D. Не змінювати терапію
E. Відмініти глюренорм

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

A. Вміст глюкози натще
B. Загальний аналіз крові
C. Загальний аналіз сечі
D. Аналіз сечі по Зимницькому
E. Печінкові проби

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

A. Порушення толерантності до глюкози
B. Цукровий діабет
C. Прediабет
D. Норма
E. Післяопераційна гіпоінсулінемія

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

A. Діуретична терапія
B. Нормалізація АТ
C. Призначення метформіну
D. Призначення гепатопротекторів
E. Нормалізація маси тіла

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

A. Наявність гепатозу

B. Недостатня вечірня доза інсуліну

C. Надлишок дози інсуліну ввечері

D. Клімактеричний синдром

E. Недостатність дози інсуліну вранці

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

A. Надлишкова вага

B. Гіпоталамічне ожиріння 2 ст.

C. Аліментарно-конституційне ожиріння, 1 ст.

D. Аліментарно-конституційне ожиріння, 2 ст.

E. Аліментарно-конституційне ожиріння, 3 ст.

50. Хворий Л. 59 років, страждає на цукровий діабет, тип 2. Отримує глібенкламід у дозі 15 мг на добу та метформін - 1000 мг на добу. Після фізичного навантаження відчув слабкість, запаморочення, задишку, незначний біль в ділянці серця. АТ 70/30 мм.рт.ст. Пульс – 110 уд/хв. За даними ЕКГ: куполоподібний підйом сегменту ST, депресія сегменту ST в реципрокній зоні, поява зубця QS. Госпіталізований до інфарктного відділення. Яка цукрознижуюча терапія необхідна хворому?

A. Відмінити метформін та глібенкламід, призначити гліклазид

B. Залишити попередню терапію

C. Відмінити метформін

D. Відмінити глібенкламід

E. Перевести на інсулінотерапію

51. Жінка 55-ти років скаржиться на підвищення артеріального тиску, надлишкову вагу, загальну слабкість, втомлюваність. Має надлишкову вагу з дитинства. Мати та старший брат страждають на ожиріння. Об'єктивно: температура – 36,6˚С, ЧД – 20/хв., пульс – 90 уд/хв., АТ – 165/90 мм.рт.ст. Зріст 164 см, вага 97 кг. Шкіра суха, чиста. Підшкірна жирова клітковина розвинена надлишково,

розподілена рівномірно. Набряків немає. В легенях дихання везикулярне. Тони серця приглушені, ритмічні. Живіт м'який, безболісний. Який найбільш імовірний механізм розвитку ожиріння у хворої?

A. Церебральний
B. Гіпооваріальний
C. Гіпоталамічний
D. Аліментарно-конституційний
E. Наднирниковий

52. Хвора 62-х років страждає на ЦД 2 типу. Протягом тижня турбує спрага та поліурія, з'явилися блювота і діарея. Об`єктивно: Сопор. Тургор шкіри знижений. Очні яблука м'які. Шкіра суха. Часте, поверхневе дихання. Пульс - 110 уд/хв. АТ - 80/40 мм.рт.ст. Рефлекси підвищені. Олігурія. Цукор крові 49,6 ммоль/л. Ан.сечі: цукор - 40 г/л, білок 0,23 г/л, ацетону немає, лейк. - 5-6 в полі зору. Для уточнення діагнозу слід додатково визначити:

A. pH крові
B. Осмолярність плазми
C. Сечовину крові
D. Кетонемію
E. Лактат крові

53. Хвора 26-ти років, страждає на цукровий діабет. Діабетичних ускладнень не виявлено. Глікемія натще в межах 6,0-7 ммоль/л. Звернулася до лікаря з приводу планування вагітності. Оберіть найбільш інформативний метод обстеження для встановлення рівня компенсації ЦД та вирішення питання про можливість народження дитини:

A. Глюкозурічний профіль
B. Глікемічний профіль
C. Рівень С-пептиду
D. Постпрандіальна глікемія
E. Глікозильований гемоглобін (НвА1с)

54. Хвора 70-ти років, що страждає на цукровий діабет 2 типу скаржиться на спрагу, сухість у роті, часте сечовиділення, переважно уночі. Погіршення відзначає після вживання діуретиків з приводу артеріальної гіпертензії. Об'єктивно: ЧДР – 23/хв., ЧСС – 112 уд/хв., АТ – 100/60 мм.рт.ст. Сопор. Шкіра суха, тургор знижений, очні яблука м'які. В крові: глюкоза – 30 ммоль/л, калій, натрій та хлориди підвищені. Ht – 57%, лейкоцити – $12*10^9$. Кетони в сечі відсутні. Який розчин необхідно призначити хворій для регідратації?

A. 10% глюкози
B. 0,9% натрію хлориду
C. 4% натрію гідрокарбонату
D. 0,45% натрію хлориду
E. 5% глюкози

55. Пацієнт 49-ти років, що хворіє цукровим діабетом, після розвитку фурункульозу шкіри і призначення антибіотиків, самостійно відмовився від прийому глібенкламіду. Стан хворого погіршився, посилилась спрага,

сухість шкіри, діурез - 4,5 л/добу, знепритомнів. Об'єктивно: дихання поверхневе, прискорене. ЧДД – 24, пульс – 105/хв, АТ- 90/40 мм.рт.ст. Тони серця глухі. Живіт м'який. Печінка - +5 см. Глікемія 43 ммоль/л, реакція на ацетон у сечі негативна, глюкозу - позитивна. Визначити характер стану.

A. Інфекційно-токсичний шок
B. Кетоацидотична кома
C. Гіперсмолярна кома
D. Діабетичний кетоацидоз
E. Лактоацидотична кома

56. Чоловік 70-ти років, доставлений у лікарню в коматозному стані. Хворіє на цукровий діабет протягом 12 років, дієти не дотримується, цукрознижуючі препарати не приймає. Об'єктивно: дихання часте, поверхневе. АТ - 70/30 мм.рт.ст. Пульс ниткоподібний. Виражена сухість шкіри і слизових оболонок, різке зниження тургору шкіри та тонусу очних яблук. Температура тіла 38˚С. Двобічний ністагм. Сухожильні рефлекси відсутні. Запах ацетону з рота не відчувається. Глюкоза крові 19 ммоль/л, осмолярність плазми 320 мосм/л Які зміни в біохімічному аналізі крові вірогідно супроводжують такий стан?

A. Кетонемія
B. Гіпопротеінемія
C. Гіпербілірубінемія
D. Гіперлактацидемія
E. Азотемія

57. Хворий Д. 64-х років, страждає на цукровий діабет. Отримує метформін у дозі 1500 мг на добу. В результаті аварії отримав опіки 2-3 ст. на 40% поверхні тіла. У реанімаційному відділенні турбували слабкість, яка посилювалась кожний день, періодичні судоми м'язів кінцівок. На 10 добу з'явилось часте, поверхове дихання. Шкіра та слизові оболонки сухі, тургор різко знижений. АТ- 50/10 мм.рт.ст. Пульс – 130 уд/хв. Печінка збільшена на 4,0 см. Визначаються патологічні сухожильні рефлекси. Олігурія. Кетонурія відсутня. Клінічні ознаки якої коми спостерігаються у пацієнта?

A. Гіперосмолярна діабетична кома
B. Гіпоглікемічна кома
C. Лактат-ацидотична діабетична кома
D. Кетоацидотична діабетична кома
E. Печінкова кома

58. Гіперосмолярна кома при цукровому діабеті характеризується:

A. Гіпоглікемією
B. Відсутністю кетозу й ацидозу
C. Кетоацидозом
D. Рясною слинотечею
E. Гіперінсулінемією

59. Лікування гіперосмолярної коми включає регідратацію, інсулінотерапію, а також:

A. Введення глюкагону

B. Корекцію дисліпідемії

C. Корекцію електролітних порушень

D. Введення сечогінних препаратів

E. Введення розчину глюкози

60. Назвіть можливі причини розвитку лактатацидозу при цукровому діабеті:

A. Прийом пероральних цукрознижувальних препаратів

B. Остеопороз

C. Лікування мінералокортикоїдами

D. Хронічна гіпоксія при дихальній та серцевій недостатності

E. Неадекватна компенсація цукрового діабету

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

A. Аденома гіпофізу

B. Ішемічна хвороба серця

C. Гіпотиреоз

D. Тиреотоксикоз

E. Міокардит

62. До сімейного лікаря звернулись родичі жінки 80-ти років у зв’язку з її різким схудненням на фоні поганого апетиту, апатії, м’язової слабкості. Об’єктивно: хвора загальмована, зниженого харчування. Серцеві тони неритмічні, миготлива аритмія. АТ - 150/70 мм.рт.ст. Живіт м’який, безболісний. Печінка збільшена на 3 см. Ноги набряклі. Великий тремор пальців витягнутих рук. При пальпації щитоподібної залози - в правій долі вузол 1,5 см у діаметрі. Встановіть попередній діагноз.

A. Одновузловий токсичний зоб

B. Кардіосклероз

C. Виражений атеросклероз мозкових судин

D. Ішемічна хвороба серця

E. Хвороба Паркінсона

63. Хвора 56-ти років скаржиться на збільшення маси тіла, слабкість, закрепи, погіршення пам’яті. Вказані симптоми повільно наростали протягом останніх 3-х років. Об’єктивно: шкіра суха, помірні набряки обличчя та кінцівок, межі серця розширені, тони приглушені, пульс – 60/ хв. АТ - 110/70 мм.рт.ст. ЩЗ не пальпується. ІФА: антитіла до тиреоглобуліну (+) та мікросомального антигену (+++); рівень ТТГ – 15,2 мО/л. УЗД: щитовидна залоза зменшених розмірів, неоднорідної структури. Встановіть діагноз.

A. Дифузний токсичний зоб

B. Підгострий тиреоїдит

C. Ендемічний зоб

D. Аутоімунний тиреоїдит, еутиреоз

E. Аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз

64. Хворий 42-х років скаржиться на дратівливість, безсоння, пітливість. Об'єктивно: щитовидна залоза дифузно збільшена. Для визначення функції щитовидної залози хворому перорально введено 74 кБк 131-І. При радіометрії в щитовидній залозі через 4 години накопичилося 60% введеного препарату. Яка патологія щитовидної залози відповідає отриманому результату дослідження?

A. Вузловий зоб

B. Еутиреоїдний зоб

C. Гипотиреоз

D. Гіпертиреоз

E. Кіста щитовидної залози

65. У жінки 27-ми років мешканки Закарпаття під час профогляду виявлено збільшення щитовидної залози. З боку внутрішніх органів патології не виявлено. Рівень тиреоїдних гормонів у межах норми. УЗД: щитовидна залоза збільшена за рахунок усіх відділів, ехогенність не змінена. Найбільш ймовірний діагноз:

A. Спорадичний дифузний еутиреоїдний зоб

B. Аутоімунний тиреоїдит без порушення функції

C. Ендемічний дифузний еутиреоїдний зоб

D. Вузловий зоб

E. Дифузний токсичний зоб

66. Хвора 50-ти років скаржиться на підвищення температури тіла, схуднення, безсоння, дискомфорт в області серця, напади прискореного серцебиття. ЧСС 108 на хвилину. Об-но: маса тіла різко знижена. Пальпується вузол на правій половині шиї в області щитовидного хряща. Найбільш ймовірна причина змін з боку серця в даному випадку:

A. Інфекційно-запальне ураження міокарда

B. Есенціальна тахікардія

C. Діастолічна дисфункція міокарда

D. Надмірна секреція тиреоїдних гормонів

E. Ішемічне пошкодження міокарда

67. У хворої 26-ти років 3 роки тому була операція з приводу дифузно-токсичного зобу. Скарги на відчуття прискореного серцебиття, дратівливість, незначну слабкість. Об`єктивно: зріст - 161 см, вага - 59 кг, пульс - 100 за хв., шкіра волога, бліда, права частка щитовидної залози болюча, збільшена, рухома, ліва - не пальпується, позитивний симптом Марі. Ваш діагноз?

A. Рецидив дифузно-токсичного зобу

B. Аутоімуний тиреоідіт

C. Аденома щитовидної залози

D. Гіпопаратиреоз

E. Гіперпаратиреоз

68. У хворої 45-ти років відмічається задишка, відчуття прискореного серцебиття, пітлівість, стомлюваність, тремор кінцівок, безсоння. За останній місяць схудла на 10 кг. На ЕКГ - миготлива аритмія, тахісистолічна форма (ЧСС – 125/хв.). Який механізм ураження серця в даному випадку:

A. Постміокардитичний кардіосклероз

B. Інфекційний ендокардит

C. Токсична дія на міокард надлишку тиреоїдніх гормонів

D. Атеросклеротичне ураження

E. Міксома у лівому передсерді

69. Хвора 29-ти років скаржиться на втрату ваги, підвищену дратівливість. При огляді: хвора неспокійна, екзофтальм, руки вологі, тремор. Найбільш ймовірний діагноз:

A. Рак щитовидної залози

B. Тиреоидит Хашимото

C. Нейроциркуляторна дистонія

D. Токсична аденома щитовидної залози

E. Дифузний токсичний зоб

70. У пацієнтки 26-ти років спостерігаються задишка і відчуття прискореного серцебиття у спокої, тремтіння кінцівок, легка збудливість. При аускультації серця вислуховується м'який систолічний шум на верхівці, ЧСС у спокої - 115/хв., аритмічний пульс. АТ- 170/100 мм.рт.ст. На ЕКГ часта суправентрикулярна екстрасистолія. Яке додаткове дослідження дозволить уточнити діагноз?

A. Тироксин крові

B. Визначення АКТГ

C. Рівень ТТГ в крові

D. Визначення основного обміну

E. Визначення рівня катехоламінів

71. Хворий 62-х років звернувся до лікаря зі скаргами на стомлюваність, збільшення щитовидної залози, слабкість, набряки на обличчі. Хворіє протягом останніх 2-х років. Об`єктивно: зріст - 168 см, вага - 102 кг, обличчя пастозне, шкіра суха, волосся рідке, пульс – 58/ хв., АТ - 100/60 мм.рт.ст. Щитовидна залоза збільшена, щільна, рухома, не болюча. Основний обмін - 14%. Призначення яких препаратів необхідне?

A. Гипотіазид

B. Тироксин

C. Преднізолон

D. Мерказоліл

E. Адреналін

72. Які зміни виникають в організмі людини внаслідок

надлишку гормонів щитоподібної залози?

A. Затримка фізичного та інтелектуального розвитку
B. Уповільнення психічних процесів
C. Затримка рідини
D. Зниження артеріального тиску
E. Прискорення частоти серцевих скорочень

73. Наслідком надлишку гормонів щитоподібної залози можуть стати такі зміни в обмінних процесах в організмі:

A. Підвищення рівня глікемії
B. Зниження рівня глікемії
C. Підвищення рівня холестерину ЛПНЩ
D. Підвищення рівня тригліцеридів
E. Зниження рівня лужної фосфатази

74. Які аналізи необхідні для визначення функції щитоподібної залози?

A. Загальний аналіз крові
B. Біохімічний аналіз крові
C. Визначення глюкози крові
D. Рівень Т3, Т4, ТТГ у плазмі крові
E. Визначення печінкових проб.

75. Який гормон є основним ріст стимулюючим фактором для щитоподібної залози?

A. Трийодтиронін
B. Тиреотропін
C. Тироксин
D. Інсулін
E. Адренокортикотропний гормон

76. Який артеріальний тиск найбільш характерний для неускладненої форми дифузного токсичного зобу?

A. підвищений систолічний і діастолічний;
B. підвищений систолічний і знижений діастолічний;
C. підвищений діастолічний при нормальною систолічному;
D. підвищений діастолічний при зниженому епстолічнолгу;
E. знижені систолічний і діастолічний

77. Який метод діагностики найбільш інформативний при ектопованому зобі?

термографія;
A. оглядова рентгенографія органів грудної клітини;
B. рентгеноскопія загрудинного простору;
C. ультразвукове дослідження;
D. сканування за допомогою I 131 .

78. Яка середня добова потреба організму людини у йоді?

A. 50- 100мкг;
B. 150-250мкг;
C. 250-350мкг
D. 100-200мкг

79. Найбільш характерна ознака ендемічному зобу:

A. підвищене (більше 50%) поглинання йоду 131 щитовидною залозою на протязі 24 годин;
B. низька екскреція йоду з сечею (менше 50 мкг за добу);
C. нормальний рівень загального Т4 при зниженому вільному Т4

80. Чим характеризується так званий "гірський зоб"?

A. зустрічається в місцевостях вираженої зобної ендемії;
B. має схильність до формування вузлів;
C. наявністю великої кількості знову зформованих фолікулів з малим вмістом колоїду;
D. часто поєднується з кретинізмом;
E. всім вище означеним

81. Чим обумовлені зміни з боку лімфоїдної тканини у хворих на хворобу Іценка - Кушинга?

A. надлишком андрогенів
B. підвищеним розпадом білків
C. надлишком глюкокортикоїдів
D. надлишком кортикотропіну
E. все вище означене

82. Якщо велика дексаметазонова проба позитивна, то це найімовірніше:

A. хвороба ІценкаКушинга
B. глюкостерома
C. вроджена вірілізуюча гіперплазія наднирників
D. АКТГектопічний синдром
E. Немає вірної відповіді

83, При яких захворюваннях виявляється підвищена продукція соматотропіну?

A. синдромі Марфана
B. передчасному статевому дозріванні
C. акромегалії, гігантизмі
D. синдромі Сотоса
E. все вище означене

84. Які офтальмологічні зміни характерні для акромегалії?

A. застійний диск зорового нерва, випадіння полів зору
B. глаукома
C. флебопатія
D. все вище означене

85. Які порушення вуглеводного обміну характерні для хворих з гіпопітуїтарним синдромом?

A. знижена чутливість до інсулину
B. гіпоглікемії
C. все вище означене

86. У хворих з гіпофізарним нанізмом інтелектуальний розвиток:

A. нормальний
B. спостерігається значне порушення
C. спостерігається незначне відставання

87. Які зміни кісткової тканини більш характерні для хвороби Іценка - Кушинга?

A. деформуючий артроз
B. остеосклероз
C. дифузний остеопороз
D. субперіостальний остеопороз
E. Немає вірної відповіді

88. Обмінні порушення, характерні для хвороби Іценко-Кушенга:

A. Ожиріння.
B. Остеопороз.
C. Зниження толерантності до вуглеводів.
D. Підвищення катаболізму білків.
E. Все вірно

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

A. Цукровий діабет
B. Гострий пієлонефрит
C. Нецукровий діабет
D. Первинний альдостеронізм
E. Гострий гломерулонефрит

90. Що відрізняє ендокринно-обмінну форму гіпоталамічного синдрому під хвороби Іцепко-Кушинга?

A. менш виражені симптоми гіпоркортицизму;
B. наявність остеопорозу;
C. позитивний "малий дексамстазоновий тест";
D. все вище означене

91. Для гіпофізарного нанізма характерні:

A. малі абсолютні розміри тіла;
B. мала річна динаміка росту;
C. мала річна динаміка фізичного розвитку;
D. всі вище приведені ознаки

92. Обмінні порушення, характерні для хвороби Іценко-Кушенга:

A. Ожиріння
B. Остеопороз
C. Зниження толерантності до вуглеводів

D. Підвищення катаболізму білків
E. Все вірно

93. Клінічні ознаки гіперкортизолемії:
A. Характерне ожиріння
B. Стрії
C. Гіперпігментація
D. Матронізм
E. Все вірно

94. Особливості клінічних проявів хвороби Іценко-Кушинга, характерні для дитячого віку:
A. Затримка зростання.
B. Відставання кісткового віку.
C. Затримка статевого розвитку.
D. Передчасна поява статевого оволосіння.
E. Все вірно

95. Симптоматична терапія хвороби Іценко-Кушинга включає:
A. Гіпотензівні препарати, спіронолактони, кальцітонін.
B. Препарати L-тирозину
C. Препарати йоду
D. Все вірно

96. Для нецукрового діабету характерно:
A. гіперглікемія
B. ацетонурія, поліурія
C. глюкозурія, поліурія, гиперстенурия
D. аглюкозурия, гипостенурия
E. гіпоглікемія

97. Чоловік, 36 р., хворіє 1-1.5 роки. Скарги: виражена слабкість, поганий апетит, нудота. Схуд за 1 рік на 10 кг. Шкіра обличчя, шиї, верхніх кінцівок темна. Значна пігментація складок шкіри, сосків. Пігментні плями на внутрішній поверхні стегон. Пульс – 60/хвил. АТ – 80/50 мм рт. Ст. Попередній діагноз ?
A. Хронічний гастрит.
B. Хвороба Іценко-Кушинга.
C. Цукровий діабет.
D. Хронічний гепатит.
E. Недостатність надниркових залоз.

98. Хлопчика 7 років госпіталізовано в стаціонар у зв”язку зі скаргами батьків на прискорений фізичний та перечасний статевий розвиток. Після обстеження встановлено діагноз адреногенітального синдрому, вірильної форми. Що призначають для замісної терапії?
A. Преднізолон
B. Фторинеф.
C. Кортинеф.
D. ДОКСА.
E. Вітаміни А, Е.

99. Чоловік 32 р., протягом року скаржиться на слабкість у м”язах, спрагу, поліурію, голо-вний біль. Зріст – 180 см, маса тіла – 76 кг, ЧСС – 76/хвил, АТ – 170/105 мм рт.ст. Шкіра звичайної вологості і кольору. Набряки відсутні.

Гіпокаліемія, гіпернатріємія, гіпохлоремія. Відності густина сечі – 1007, реакція лужна, протеїнурія – 0,033 г/л. Діагноз?

A. Синдром Конна

B. Гіперпаратіреоз.

C. Гломерулонефрит.

D. Синдром Кушінга.

E. пієлонефрит.

100. У хворої, 27 років, з задовільно компенсованим цукровим діабетом типу 1 з'явились часті гіпоглікемії, нудота, розлади кишечника, гіперпігментація шкіри, АТ зменшився до 80/50 мм рт. ст., наростає анемія, НЬ -105 г/л. Чим може бути зумовлене зниження тиску?

A. Діабетичною ентеропатією

B.Діабетичною гастропатією

C. Хронічною недостатністю надниркових залоз

D. Передозуванням антидіабетичних препаратів

E. Розвитком нецукрового діабету

1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**
A	A	E	B	C	A	D	B	D	A
11	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**
A	E	E	C	A	B	D	B	B	E
21	**22**	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**
A	A	E	B	A	C	E	B	A	B
31	**32**	**33**	**34**	**35**	**36**	**37**	**38**	**39**	**40**
E	E	A	D	E	E	A	D	B	C
41	**42**	**43**	**44**	**45**	**46**	**47**	**48**	**49**	**50**
A	E	B	D	A	B	E	C	C	E
51	**52**	**53**	**54**	**55**	**56**	**57**	**58**	**59**	**60**
D	B	E	D	C	E	A	B	C	D
61	**62**	**63**	**64**	**65**	**66**	**67**	**68**	**69**	**70**
D	A	E	D	C	D	A	C	E	A
71	**72**	**73**	**74**	**75**	**76**	**77**	**78**	**79**	**80**
B	E	A	D	B	B	D	B	B	E
81	**82**	**83**	**84**	**85**	**86**	**87**	**88**	**89**	**90**
C	A	C	A	B	A	C	E	C	C
91	**92**	**93**	**94**	**95**	**96**	**97**	**98**	**99**	**100**
D	E	E	E	A	B	E	A	A	C

СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Завдання 1

З жіночої консультації в урологічне відділення направили жінку з клінікою гострого правобічного пієлонефриту (температура тіла 38,4^{0}С, почащене сечовипускання, в аналізі сечі: білок - сліди, лейкоцитів на 1/2 поля зору. Що потрібно провести хворій з діагностичною метою? Можлива лікувальна тактика?

Еталон відповіді. Необхідно провести хромоцистоскопію. За відсутності функції - катетеризацію нирки.

Завдання 2

Хворий К., 42 роки, госпіталізований в ургентному порядку із скаргами на болі в попереку зліва, підвищення температури тіла до 39,2^{0}С, тіпанку, загальну слабість. Протягом 6 років хворіє коралоподібним каменем лівої нирки. Яке ускладнення основного захворювання виникло у хворого? Які додаткові методи обстеження слід виконати хворому? Лікувальна тактика.

Еталон відповіді: Загострення хронічного калькульозного пієлонефриту (можливо, ускладнене апостематозним нефритом). Слід провести УЗД, оглядову і екскреторну урографію. Оперативне лікування

Завдання 3

У вагітної А.,25 років, (строк 10-12 тижнів), з'явився постійний ниючий біль в поперековій ділянці. В аналізі сечі: білок - 0,066 г/л, лейкоцити – 8-10 в полі зору. При проведенні УЗД – права нирка опущена, миска і чашки розширені, ущільнені. Який діагноз є найбільш імовірним?

Еталон відповіді: Вторинний хронічний пієлонефрит

Завдання 4

Хворий 10 років. Скарги на постійний біль в правій ділянці живота, слабкість, підвищення температури тіла до 39о. Хворіє 3 роки. У анамнезі часті ангіни. Нирки не пальпуються. Помірно болісне пальпування правого ниркового простору, слабо позитивний симптом Пастернацького зправа. В загальному аналізі сечі – піурія, за Нечипоренком – лейкоцити на усе поле зору, активні лейкоцити до 30. Назвіть попередній діагноз.

Еталон відповіді: Хронічний пієлонефрит

Завдання 5

Хвора 36 років, захворіла гостро. t $38,5^0$, зноблення, тупі болі в поперековій ділянці, часте болюче сечовиділення. Об`єктивно: відмічається напруження м'язів поперекового відділу, позитивний симптом Пастернацького з обох боків. Загальний ан. крові: лейкоц. $20,0x10^9$/л, нейтрофільоз. В ан. сечі: білок 1,6г/л , лейкоцити - все поле зору, бактеріурія 2,5 х 106 мікробних тіл в 1 мл сечі. Ваш попередній діагноз?

Еталон відповіді: Гострий пієлонефрит

Завдання 6

Хворий 34 років, доставлений в клініку зі скаргами на тупий біль в тім'яній та потиличній ділянках голови, виражену загальну слабкість. Вперше такі скарги з'явились близько 2 років тому, через 3 тижні після перенесеної ангіни. Тоді ж було виявлено підвищення артеріального тиску (180/120 мм рт.ст.) та еритроцити в аналізі сечі (з слів пацієнта). Після лікування (назви препаратів не пам'ятає) стан покращився. До останнього часу не обстежувався, призначені гіпотензивні засоби приймав нерегулярно. Огляд: обличчя одутле, на гомілках набряки, шкіра і слизові оболонки – бліді. Легені без патологічних змін. Серце – над верхівкою ослаблений I тон, акцент II тону на аорті. Пульс – 90 на 1 хв., ритмічний, напружений. АТ 170/120 мм рт.ст. Печінка – не збільшена. Аналіз сечі: білок 6,5 г/л, відносна густина 1014, лейкоцити 4-5 в полі зору, еритроцити 20-25 в полі зору, циліндри гіалінові 2-3 в полі зору.

1. Сформулювати і обґрунтувати попередній діагноз.
2. Скласти і обґрунтувати план додаткових досліджень.
3. Вказати ускладнення, які можуть розвинутися у пацієнта.

Еталон відповіді:

1. Попередній діагноз: Хронічний гломерулонефрит, нефротична форма, гіпертензивна стадія.

2. План додаткових досліджень: - загальний аналіз крові – для виявлення анемії (яка можлива при хронічному гломерулонефриті); ознак гострої фази запалення (лейкоцитоз, ШОЕ); - біохімічний аналіз крові: сечовина, креатинін та швидкість клубочкової фільтрації (для виявлення ниркової недостатності); вміст загального білка, холестерину та ліпопротеїнів (при нефротичному синдромі – гіпопротеїнемія, гіперхолестеринемія і гіперліпопротеїнемія), визначення вмісту кальцію та фосфору (при нирковій недостатності – гіпокальціємія і гіперфосфатемія); -

аналіз сечі за Зимницьким (для визначення концентраційної здатності нирок); -пункційна біопсія нирок з мікроскопічним дослідженням біоптату (для визначення морфологічного варіанту гломерулонефриту); -УЗД нирок - для виключення інших хвороб нирок.

3. Найчастіші ускладнення хронічного гломерулонефриту - хронічна ниркова недостатність і хронічна серцева недостатність (внаслідок артеріальної гіпертензії та розвитку гіпертензивного серця).

Завдання 7

Пацієнт 36 років, скаржиться на дворазове виділення сечі за типом “мясних помиїв”, без болю та дизуричних розладів, субфебрильну температуру тіла. Вважає сбе хворим протягом року. В аналізі сечі – білок – 2,88 г/л, еритроцити – 15-20, лейкоцити – 7-10, циліндри гіалінові та зернисті – 4-5 у полі зору. Вкажіть найбільш ймовірне захворювання.

A. Хронічний гломерулонефрит

B. Хронічний пієлонефрит

C. Пухлина нирки

D. Амілоїдоз нирок

E. Нирково-кам”яна хвороба

Еталон відповіді: Хронічний гломерулонефрит

Завдання 8

Геолог, 26 років хворіє хронічним тонзилітом, в експедиції переніс ангіну. Після цього через 2 тижні з”явилися набряки лиця, попереку, гідроторакс, задишка у спокої. Тони серця послаблені. АТ 125/80 мм рт.ст.Аналіз сечі: відносна густина - 1021, білок – 9 г/л, еритроцити 15-20, гіалінові циліндри 2-4 у полі зору. Вкажіть найбільш ймовірний діагноз?

A. Гострий міокардит

B. Гострий гломерулонефрит зі сечовим синдромом.

C. Ексудативний плеврит.

D. Гострий перикардит

E. Гострий гломерулонефрит з нефротичним синдромом.

Еталон відповіді: Гострий гломерулонефрит з нефротичним синдромом

Завдання 9

Самопочуття 17-річної дівчини погіршилось через три тижні після перенесеної на ногах ангіни. Скарги на головну біль, червонуватий колір сечі. Обличчя без набряків. Діурез близько 1 л. АТ 160/100 мм рт.ст. ШОЕ 18 мм/год., креатинін 0,12 ммоль/л. Ранкова сеча: відносна густина 1,015, білок 2 г/л, эритроцити до 30 в полі зору, лейкоцити 10-12.Який вірогідний діагноз?

A. Гострий постстрептококковий гломерулонефрит.

B. Вірусний гломерулонефрит

C. Гострий пієлонефрит

D. Хронічний гломерулонефрит

E. Хронічний пієлонефрит

Еталон відповіді: Гострий постстрептококковий гломерулонефрит

Завдання 10

У хворого 32 роки констатовано підвищення АТ до 240/130 мм рт.ст. при робочому тиску 180/120 мм рт.ст., набряки. Хворіє протягом 5 років. Періодично сеча набувала кольору м’ясних помиїв, виникали набряки повік. АТ підвищився 3 роки назад. Стан погіршився 2 тижні назад після переохолодження. Аналіз сечі: відносна густина - 1011, білок 6,6 г/л, циліндри гіалінові, зернисті, воскоподібні 10-12 в п.з., еритроцити 100-150 в п.з., лейкоцити 4-6 в п.з, кристали сечової кислоти – багато. Креатинін крові 1,06 ммоль/л. Який найбільш ймовірний діагноз у хворого ?

A. Сечокам’яна хвороба

B. Хронічний пієлонефрит

C. Підгострий нефрит

D. Гіпертонічна хвороба

E. Хронічний гломерулонефрит

Еталон відповіді: Хронічний гломерулонефрит

Завдання 11

Хвора, 47 років, при надходженні до стаціонару пред'являла скарги на різку загальну слабкість, головний біль, спрагу, зниження апетиту, нудоту, схуднення.

У 24 річному віці під час вагітності турбували болі в ділянці нирок, прискорене сечовипускання, підвищення температури тіла. Протягом трьох

тижнів лікувалася в стаціонарі. Рік тому стали наростати загальна слабкість, схуднення, різко знизився апетит, з'явилася нудота, спрага.

При надходженні стан важкий. Зниженого харчування (протягом останнього року втратила у вазі 15 кг). Шкірні покриви бліді з жовтяничним відтінком. Обличчя пастозне. У легенях дихання жорстке, в задньонижніх відділах з обох боків – звучні вологі хрипи. Ліва межа серця на 1,5 см назовні від лівої середньо-ключичної лінії. ЧСС 92 на хвилину, ритм правильний, АТ 200/130 мм рт.ст. Язик сухий, у кореня густо обкладений білим нальотом. Живіт при пальпації м'який безболісний. Добовий діурез 900 мл.

Загальний аналіз сечі: відносна щільність 1005, білок 0,33 г/л, лейкоцити 4-5 в полі зору, еритроцити 0-1 в полі зору.

Загальний аналіз крові: еритроцити $2*10^{12}$/л, гемоглобін 76 г/л, лейкоцити $5,7*10^{9}$/л, ШОЕ 21 мм/год. Сечовина крові 9,6 ммоль/л, креатинін 370 мкмоль/л, $К^{+}$ крові 6 ммоль/л. Клубочкова фільтрація 40 мл/хв.

На ЕКГ – лівограмма, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. Реабсорбція - 96%. При УЗД нирок виявлена деформація чашечно-лоханочної системи з обох боків, більше справа.

1. Про яке захворювання можна думати і чому?

2. Дані лабораторних та інструментальних методів лікування, що дозволяють верифікувати діагноз?

3. Сформулюйте діагноз.

4. Принципи лікування і тактика ведення.

Еталон відповіді:

1. Можна думати про хронічний пієлонефрит, хронічну ниркову недостатність на підставі клініко-лабораторного симптомокомплексу:

• хронічної ниркової недостатності: різка загальна слабкість, спрага, нудота, схуднення, відносна щільність сечі 1005, підвищення рівня креатиніну, зниження швидкості клубочкової фільтрації, анемія гіперкаліємія,

• сечового синдрому: білок 0,33 г/л, лейкоцити 4-5 в полі зору, еритроцити 0-1 в полі зору),

Вказівка в анамнезі про перенесене 23 роки тому інфекційне захворювання нирок дозволяє поставити діагноз.

2. Загальний аналіз сечі – гіпостенурія, лейкоцитурія; електроліти крові – гіперкаліємія; гіперурикемія, збільшення кількості креатиніну і сечовини крові, аналіз сечі за Зимницьким – ізогіпостенурія, УЗД – зменшення розмірів нирок, зменшення швидкості клубочкової фільтрації, ізотопна

ренографія – уповільнення екскреторної функції, внутрішньовенна урографія – зменшення розмірів нирок.

3. Первинний хронічний пієлонефрит, латентний перебіг, стадія ремісії.

4. Дієта – обмеження білка до 0,8 г/кг/добу, адекватна кількість калорій, обсяг рідини – діурез + 500 мл, фосфор не більше 1 г/добу, незамінні амінокислоти. Медикаментозне – контроль артеріальної гіпертензії – інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину, антагоністи кальцію, β-адреноблокатори; корекція кальцієво-фосфорного обміну (солі кальцію перорально, вітамін Д); корекція ацидозу – карбонат натрію; усунення гіперкаліємії – петльові діуретики, іонообмінні полістеринові смоли (резоніум); лікування анемії – людський рекомбінантний еритропоетин; сорбція – гемосорбція, ентеросорбція (ентеросорб, полісорб)

Завдання 12

Мати хлопчика 13 років, після його одужання від грипу зазначає повторне підвищення температури до 38^0-39^0С протягом 5 днів, головний біль, нудоту, слабкість, в поперековій області постійні болі, що тягнуть, часті позиви до сечовипускання, особливо вночі. Сеча у дитини каламутна, артеріальний тиск 140/80 мм. рт. ст. Симптом Пастернацького позитивний зліва, справа негативний. Попередній діагноз: пієлонефрит.

1. Який метод променевої діагностики найбільш інформативний для виявлення ступеня порушення функції нирок?

2. Яке ускладнення виникло у дитини?

Еталон відповіді:

1. Динамічна реносцинтіграфія.

2. Артеріальна гіпертензія.

Завдання 13

У хворого на хронічний гломерулонефрит із ХНН (III стадія) розвинувся гострий апендицит, ускладнений розлитим перитонітом. Хворий оперований – апендектомія, дренування черевної порожнини. Після операції відзначено зменшення добового діурезу до 500 мл, наростання сечовини крові до 25 ммоль/л (вихідний рівень сечовини 11 ммоль/л), рівень «середніх молекул» у крові 0,750 од. при нормі 0,240 од.).

1. Ваш діагноз?
2. Причина розвитку ускладнення?
3. План лікувальних заходів?

Еталон відповіді:

1. Острий гнійний апендицит, розлитий гнійний перитоніт, хронічний гломерулонефрит, загострення ХПН III ст.

2. Причиною загострення ХНН є операційна травма та інтоксикація, викликана гнійним перитонітом.

3. Лікування: дезінтоксикаційна терапія, екстракорпоральна детоксикація (гемосорбція або плазмаферез з метою елімінації «середніх молекул»), лікування перитоніту. При наростанні ознак ХНН – гемодіалізз.

Завдання 14

У хворий С., 27 років, раптово з'явилися гострі болі в поперековій ділянці зліва, що іррадіюють в стегно; хворий неспокійний, сечовипускання прискорене. Аналіз сечі без патологічних змін.

1. Можливий діагноз?
2. Діагностичні заходи?
3. Лікувальна тактика.

Еталон відповіді:

1. Сечокам'яна хвороба (камінь лівого сечоводу), ниркова колька зліва.

2. Ультразвукове дослідження нирок. Розширення порожнинної системи лівої нирки буде свідчити про порушення відтоку сечі. Хромоцистоскопія, оглядовий знімок сечової системи. При хромоцистоскопії індігокармін з гирла лівого сечоводу протягом 10 хвилин не буде виділятися, на оглядовій урограммі в проекції сечових шляхів зліва може бути виявлена тінь, підозріла на конкремент.

3. При підтвердженні діагнозу для купірування ниркової коліки показано внутрішньовенне введення 5 мл баралгіну і теплові процедури (грілка на поперекову ділянку або тепла ванна) або застосування нестероїдних протизапальних засобів. При камені сечоводу діаметром більше 5 мм ставиться питання про екстрену ДУВЛ.

Завдання 15

У хворого К., 40 років, протягом трьох днів відзначаються болі в попереку праворуч, що супроводжуються підвищенням температури тіла до 39-40^{0}С, ознобами. З анамнезу відомо, що рік тому виявлений камінь у верхній третині правого сечоводу розміром 1х1,5 см. Тоді ж була запропонована операція, від чого пацієнт відмовився.

Об'єктивно: стан важкий, млявий, адинамічний. Артеріальний тиск 110/80 мм рт.ст. Живіт м'який, різко болючий в правому підребер'ї. Симптом Пастернацького різко позитивний справа.

В аналізі крові нейтрофілів $16x10^9$/л, паличкоядерних нейтрофілів 21%. В аналізі сечі лейкоцити покривають густим шаром всі поля зору.

1. Ваш діагноз?
2. Які обстеження необхідно провести?
3. Яку терапію пропонуєте?

Еталон відповіді:

1. Сечокам'яна хвороба (камінь правого сечоводу), обструктивний правобічний гострий гнійний пієлонефрит.

2. УЗД нирок, оглядова й екскреторна урограмми.

3. При підтвердженні діагнозу традиційним лікуванням є термінове оперативне втручання: нефростомія + декапсуляція нирки + уретеролітотомія (при локалізації каменя в верхній або середній третині сечоводу), при локалізації каменя в нижній третині сечоводу тільки нефростомія + декапсуляція нирки. Після операції інтенсивна антибактеріальна, протизапальна та дезінтоксикаційна терапія.

Завдання 16

У хворого П., 45 років, виявлена гіпертрофія лівого шлуночка серця. Артеріальний тиск 200/140 мм рт. ст., відносна щільність сечі у всіх порціях за Зимницьким 1008-1010. Добовий діурез становить 4 літри, кліренс інуліну 50 мл/хв, залишковий азот крові 71,4 ммоль/л (100 мг%).

1. Який вид ниркової недостатності має місце у хворого? Який патогенез гіпертрофії серця у даного хворого? Як пояснити розвиток артеріальної гіпертензії? Про що свідчать зазначені цифри кліренсу інуліну?

2. Як пояснити поліурию при названих цифрах кліренсу інуліну?

Еталон відповіді:

1. У хворого П. має місце хронічна ниркова недостатність, про що свідчить ізогіпостенурія (низька питома щільність сечі у всіх порціях сечі за Зимницьким), гіперазотемія (наслідок порушення елімінації азотистих шлаків ниркою), дворазове зниження фільтраційної здатності нирки (зменшення кліренсу інуліну до 50 мл/хв). В силу заміни більшої частини нефронів сполучною тканиною формується реноваскулярна артеріальна гіпертензія. Постнавантаження на лівий шлуночок істотно зростає, тому спочатку виникає гіперфункція, а потім з часом розвивається його гіпертрофія.

2. Поліурія обумовлена осмотичним діурезом (фільтрацією первинної сечі з високим вмістом азотистих шлаків, що утримують воду в просвіті ниркового канальця).

Завдання 17

У хворого А., 38 років, загострення хронічного нефриту. Госпіталізований у важкому стані: відзначається спрага, блювота, свербіж шкіри, запах аміаку в повітрі, що видихається, мимовільні посмикування м'язів. Аналіз крові: залишковий азот 285,5 ммоль/л (400 мг%), азот сечовини 4,9 ммоль/л (300 мг%), еритроцити 2,5 х 10^{12}/л. Добовий діурез знижений, відносна щільність сечі 1010.

1. Як називається наявний у хворого синдром?
2. Які дані вказують на порушення фільтраційної функції нирок?
3. Як пояснити розвиток блювоти у хворого?
4. Чи можна розцінювати зазначені зміни як синдром поєднаної нирково-печінкової недостатності?

Еталон відповіді:

1. У хворого А. спостерігається уремічний синдром, обумовлений гіперазотемією (накопиченням в крові сечовини та інших кінцевих продуктів обміну речовин, що викликають самоотруєння організму), порушенням кислотно-основної й осмотичної рівноваги. Безпосередньою причиною уремії є гостра або хронічна ниркова недостатність.

2. Про порушення фільтраційної функції нирок свідчить гіперазотемія (залишковий азот 285,5 ммоль/л) і зменшення добового діурезу.

3. Розвиток блювоти у хворого обумовлено подразненням слизової оболонки шлунково-кишкового тракту азотистими шлаками, що виділяються через ШКТ в умовах порушення елімінаційної функції нирок.

4. Про поєднану нирково-печінкову недостатність не можна стверджувати, оскільки не порушений орнітиновий цикл, що проходить в гепатоцитах, про що свідчить високий вміст в плазмі крові сечовини.

Завдання 18

Дайте обґрунтований висновок про форму ниркової недостатності за такими результатами аналізу сечі: добовий діурез 2200 мл, сеча водяниста, різко кисла, білок 0,9 г/л, відносна щільність 1011-1010. В осаді мало епітелію, лейкоцити 0-2 в полі зору, еритроцити поодинокі свіжі і змінені, циліндри гіалінові, поодинокі в препараті.

Еталон відповіді:

Результати аналізу сечі характерні для хронічної ниркової недостатності (початкової стадії), про що свідчить гіпостенурія (низька питома щільність сечі), а також наявність сечового синдрому (мікрогематурія, протеїнурія, циліндрурія, епітелій і лейкоцити).

Завдання 19

Дайте обґрунтований висновок про форму ниркової недостатності за такими результатами аналізу сечі: добова кількість сечі 300 мл, сеча червоно-бурого кольору, каламутна, відносна щільність 1028, різко кисла, білок 4 г/л. В осаді помірна кількість епітелію, лейкоцитів 4-6 в полі зору, еритроцитів 100 і більше в полі зору, циліндри гіалінові не в кожному полі зору.

Еталон відповіді:

Результати аналізу сечі характерні для оліго-анурічної стадії гострої ниркової недостатності, що підтверджується олігурією (добовий діурез 300 мл), макрогематурією, високою відносною щільністю сечі. Крім того, чітко виражений сечовий синдром: наявність в кожному полі мікроскопа складових компонентів сечового осаду: еритроцитів, лейкоцитів, епітелію, гіалінових циліндрів.

Завдання 20

У вагітної жінки, 25 років, спостерігається постійна глюкозурія від 0,5 до 2. У минулому здорова. Рівень глюкози в крові натще 3,8-5,2 ммоль / л, протягом дня 6,6-7,0 ммоль/л. Тест на толерантність до глюкози: після навантаження через 1 годину - 6,8ммоль / л, через 2 години - 55 ммоль / л, через 3 години - 5,2 ммоль / л.

1.Охарактерезуйте представлені данні.

Еталон відповіді:

1.У вагітної жінки глюкозурія вагітних. Тест толерантності до глюкози без порушень.

Завдання 21

Чоловік 56 років має ожиріння 3 ступеня (зростання 174см, маса 108 кг.) Скарг не пред'являє. Рівень глюкози в крові натще в межах 7,8-10,6 ммоль / л. Протягом 8 років страждає на артеріальна гіпертензія. В даний час

АТ в межах 140/90 - 130/85 (приймає резерпін). З боку внутрішніх органів відхилень від норми не виявлено

1. Сформулюйте можливий діагноз.

2. Запропонуйте лікувальну тактику.

Еталон відповіді:

1. Цукровий діабет другого типу на тлі ожиріння 3 ст.

2. Лікувальна тактика: дієта з обмеженням добового калоражу до 1800 ккал, при неефективності додати бігуаніди.

Завдання 22

Хворий 45 років, що страждає нападами стенокардії напруги, звернувся до лікаря ендокринолога з приводу ожиріння. Родичів, що страждають на цукровий діабет немає.

1.Сформулюйте можливий діагноз.

2.Складіть план обстеження.

3.Напишіть можливий результат намічених обстежень.

Еталон відповіді:

1.Хворий відноситься до групи ризику розвитку цукрового діабету, так як страждає ожирінням та ішемічною хворобою серця.

2. З метою виявлення латентного цукрового діабету необхідно провести тест толерантності до глюкози (75г).

3. При порушеної толерантності рівень глюкози крові натще може бути в межах норми, через 2 години після навантаження більше 7,8 ммоль/л, але менше 11,1 ммоль/л.

Завдання 23

Хвора 56 років звернулася до дільничного лікаря зі скаргами на слабкість, швидку втомлюваність, головні болі. В анамнезі 4 пологів, всі діти народжувалися з вагою 4,5-5 кг. Тітка по батьківській лінії хвора на цукровий діабет.

Об'єктивно: рівномірне ожиріння, зріст 162см, вага 95кг. Патології з боку внутрішніх органів немає.

1.Сформулюйте можливий діагноз.

2.Намітити план обстеження.

3.Напишіть очікувані результати намічених обстежень.

Еталон відповіді:

1.Попередній діагноз: цукровий діабет другого типу на тлі ожиріння або нару-шення толерантності до глюкози. З урахуванням обтяженою спадковості, народження дітей з великою вагою, ожиріння.

2.План обстеження: цукор крові натще і протягом доби-глікемічний профіль; тест толерантності до глюкози (75 г); при цукровому діабеті цукор крові натще> 6,1 ммоль / л, протягом доби> 11,1ммоль /, після навантаження глюкозою> 11,1 ммоль / л. При порушеної толерантності до глюкози через 2 години цукор крові> 7,8 <11,1 ммоль / л

Завдання 24

Хворий 45 років, інженер-конструктор, звернувся до дільничного терапевта зі скаргами на спрагу, сухість у роті, часте сечовипускання. Хворим себе вважає близько року, з 36 років гладшає. У родині всі страждають ожирінням. Зріст 170 см, вага 120 кг. Шкірні покриви чисті, рожеві. Тони серця приглушені. АТ 200/120, ЧСС 78. Печінка виступає на 5 см з під реберної дуги, тістуватої консистенції, б/б. Пульсація на артеріях стоп знижена, більше справа. Аналіз крові :лейкоцити 10,9х109, ШОЕ 43 мм. Цукор крові 9,8 ммоль / л, діурез 2,8 л, ацетон негативний. Питома вага сечі 1027, реакція лужна, сліди білка, лейкоцити 60-80 в полі зору.

1.Напишіть своє припущення щодо діагнозу?

2.Складіть подальший план обстеження.

3. Які лікувальні рекомендації необхідно невідкладно дати хворому?

Еталон відповіді:

1.Цукровий діабет другого типу, середнього ступеня важкості в стадії декомпенсації. Ускладнення: жировий гепатоз. Супутні захворювання: ожиріння 3 ступеня. Хронічний пієлонефрит в стадії загострення. Гіпертонічна хвороба 2 ст. Атеросклероз периферичних судин.

2. Разгорнутий аналіз крові; загальний аналіз сечі; проби за Зимницьким, Нечипоренко: посів сечі на флору, підрахунок мікробного числа; екскреторна урографія; глікемічний і глюкозуричнй профіль; очне дно, ЕКГ; реовазографія нижніх кінцівок; аналіз крові на ліпідний спектр, сечову кислоту, АЛТ АСТ, білірубін; УЗД печінки, нирок, підшлункової залози; кров на С-пептид

3. Лікування: стіл №9; сіафор (бігуанід); есенціале; антибіотики з урахуванням посіву сечі.

Завдання 25

Хворий, 22 років, скаржиться на сухість у роті, спрагу, рясне сечовипускання (добовий діурез близько 6 л), значне зниження маси тіла і зниження працездатності. Захворювання розвинулося протягом трьох місяців після перенесеного грипу Об'єктивно: зріст 178 см, вага 62 кг. Статура астенічна, шкіра суха, в області спини - поверхнева піодермія. Межі відносної тупості серця в межах норми, тони звучні. Пульс 86 в хвилину, ритмічний. АТ 116/80 мм.рт.ст. Визначається кровоточивість ясен. Край печінки виступає з - під краю реберної дуги на 3 см, болючий при пальпації.

1.Поставте попередній діагноз.

2.Складіть план обстеження.

3. Вкажіть ймовірну причину розвитку хвороби.

Еталон відповіді:

1.Цукровий діабет перший тип, вперше виявлений на підставі: молодий вік, гострий початок, вираженість клінічних проявів, зв'язок з вірусної інфекції.

2.Глікемічний і глюкозуричний профіль, кетонові тіла, ацетон у сечі, К, Na, білірубін, АСТ, АЛТ.

3.Аутоіммунне ураження клітин острівкового апарату підшлункової залози.

Завдання 26

Хвора П., 40 років, звернулася в поліклініку зі скаргами на зниження гостроти зору, періодичний головний біль, запаморочення, слабкість. В анамнезі гестаційний цукровий діабет. Після пологів цукор крові нормалізувався. Протягом 20 років нічого не турбувало, аналізи не здавала. Об-но: підвищеного харчування, шкірні покриви чисті, на шкірі правої повіки ксантелазма. АТ 160/100 мм рт.ст. Цукор крові 12,4 ммоль / л. В ЗАС білок 500 мг / л.

1.Про яке захворювання слід думати?

2. Чим можна пояснити наявність вищевказаних скарг?

3. Що можна очікувати при визначенні меж серця?

Еталон відповіді:

1. Цукровий діабет 2 типу, декомпенсований. Ускладнення: діабетична нефропатія, стадія протеїнурії; діабетична ретинопатія (?)

2. Цукровий діабет або порушення толерантності до глюкози, що вперше виникли під час вагітності.

4. Збільшення лівої межі серця.

Завдання 27

Хвора Д., 38 років, скаржиться на загальну слабість, схуднення, підвищену пітливість, тремтіння рук. Вважає себе хворою 8 міс. Пульс ритмічний, 98 за хв. АТ 130/70 мм рт.ст. Щитоподібна залоза збільшена до II ст. Регіонарні лімфатичні вузли не збільшені.

1. Ваш попередній діагноз?
2. З чого слід почати обстеження?
3. Який метод лікування найбільш доцільний у подібному випадку?

Еталон відповіді:

1. Дифузний токсичний зоб.
2. З визначення рівня ТТГ та Т4.
3. Застосування антитиреоїдних засобів.

Завдання 28

Хвора 17 років звернулася до лікаря з приводу порушення менструального циклу. Об'єктивно: зріст 167 см, вага 43 кг. Шкіра волога, тепла, ЧСС 120/хв, АТ 135/55 мм рт.ст. Щитоподібна залоза збільшена до III ст. Екзофтальм.

1. Сформулюйте попередній діагноз.
2. Які діагностичні методи необхідно застосувати для встановлення діагнозу? 3. Яке лікування необхідно використовувати в даному випадку?

Еталон відповіді:

1. Дифузний токсичний зоб: тиреотоксикоз.
2. Визначення вмісту тиреоглобуліну в крові.
3. Застосування мерказолілу.

Завдання 29

Хвора С., 28 років звернулася в клініку зі скаргами на загальну слабкість, нездужання, головний біль, випадання волосся, сухість шкірних покривів, збільшення в розмірах щитовидної залози. З анамнезу: протягом року турбують вищеописані скарги, поступово прогресуючи. Об'єктивно: шкіра суха, бліда, індекс маси тіла - 32. Пульс 59 в хв., АТ - 125/70 мм рт. ст., тони серця приглушені. Щитоподібна залоза збільшена до I ступеня за ВООЗ, ущільнена, безболісна. Регіонарні лімфатичні вузли не збільшені.

1. Сформулюйте попередній діагноз, вкажіть можливу етіологію захворювання.

2. Які клінічні синдроми можна виділити у хворої?

3. Які додаткові методи обстеження необхідно провести для уточнення діагнозу і призначення лікування?

4. Який рівень гормонів Ви очікуєте?

5. Яке лікування слід призначити?

6. Які параметри Ви будете контролювати під час лікування?

Еталон відповіді:

1. Аутоімунний тиреоїдит, гіпертрофічна форма. Гіпотиреоз, маніфестна форма, декомпенсація.

2. Астенічний, синдром ектодермальних порушень.

3. Гормональне дослідження: ТТГ, вільн. Т4, АТ до ТПО, УЗД щитоподібної залози.

4. ТТГ підвищений, вільн. Т4 знижений.

5. При підтвердженні гіпотиреозу призначення з замісної метою препаратів левотироксину з расчѐта 2,5 мкг / кг / добу.

6. Рівень гормонів - ТТГ, вільн. Т4.

Завдання 30

Хвора Г., 28 років, на проф. огляді виявлено збільшення щитоподібної залози до II ступеня за ВООЗ. Об'єктивно: шкіра суха, бліда, ІМТ - 40. Пульс 59 в хв., АТ - 95/65 мм рт. ст., тони серця приглушені. За даними УЗД: щитоподібна залоза розташована зазвичай, загальний об'єм залози - 66,5 см3, ехогенність знижена, вузлових утворень немає.

1. Сформулюйте попередній діагноз, вкажіть можливу етіологію захворювання.

2. Які скарги має пред'являти пацієнтка?

3. Які додаткові методи обстеження необхідно провести для уточнення діагнозу і призначення лікування?

4. Який рівень гормонів Ви очікуєте?

5. Яке лікування слід призначити?

6. Які параметри Ви будете контролювати під час лікування?

Еталон відповіді:

1. Аутоімунний тиреоїдит, гіпертрофічна форма. Гіпотиреоз, маніфестна форма, декомпенсація.

2. Втома, сонливість, байдужість до життя, зниження пам'яті, невелика надбавка ваги, трохи знижена температура тіла, мерзлякуватість, гіпотонія, запори, зниження апетиту, у жінок - порушення з боку менструального циклу. Зниження лібідо, безпліддя, викидні. Сухість шкіри, ламкість волосся і нігтів.

3. Вільтн. Т4, ТТГ, АТ до ТПО.

4. ТТГ підвищений, вільн. Т4 знижений.

5. Лікування: левотироксин натрію із розрахунку 1,6-1,8 мкг / кг маси тіла - вранці за 30 хвилин до сніданку.

6. Контроль вільн. Т4, ТТГ.

Завдання 31

В ендокринологічне відділення госпіталізовано хворого з підозрою на рак щитоподібної залози. При об'єктивному обстеженні визначається симетрично збільшена щитоподібна залоза, кам'янистої щільності, спаяна з прилеглими тканинами, периферичні лімфовузли не збільшені, клінічно виявляються симптоми гіпотиреозу, титр антитиреоїдних антитіл не перебільшує норму. В матеріалі, отриманому при пункційній біопсії, клітинної атипії не виявлено, визначаються фібробласти. Який діагноз ви поставите даному хворому?

A. Тиреоїдит Хашимото

B.Тиреоїдит де Кервена

C. Тиреоїдит Ріделя

D. Рак щитоподібної залози

Еталон відповіді: тиреоїдит Ріделя

Завдання 32

Пацієнт, 30 років, випивав на добу до 7 л рідини, йому призначений десмопрессин, епізоди полідипсії періодично повторюються на тлі лікування, істотно погіршуючи стан пацієнта і знижуючи його працездатність. Який діагноз у даного пацієнта? Дайте обґрунтування відповіді.

А. Нецукровий діабет легкого ступеня, компенсація.

Б. Нецукровий діабет легкого ступеня, субкомпенсація.

В. Нецукровий діабет середнього ступеня, декомпенсація.

Г. Нецукровий діабет середнього ступеня, компенсація.

Д. Нецукровий діабет важкого ступеня, компенсація.

Еталон відповіді: Б

Оскільки для легкої форми нецукрового діабету без лікування характерно виділення до 6-8 л сечі на добу; для середньої - поліурія до 8-14 л; для важкої - виділення більше 14 л, у пацієнта - легка форма захворювання. У стадії компенсації при лікуванні спрага і поліурія в цілому не турбують; при субкомпенсації на тлі лікування бувають епізоди спраги і поліурії протягом дня, що впливають на повсякденну діяльність; в стадії декомпенсації у пацієнтів спрага і поліурія зберігаються при прийомі препаратів і справляють істотний вплив на повсякденну діяльність.

Завдання 33

У пацієнта, 38 років, зі скаргами на поліурію і полідипсію протягом 6 міс підозрюється нецукровий діабет. Який діагностичний план повинен бути складений на першому етапі обстеження? Дайте обґрунтування відповіді.

А. Загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, УЗД нирок.

Б. Загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, МРТ головного мозку.

В. Проба Зимницкого, аналіз сечі по Нечипоренко, аналіз крові на цукор.

Г. Проба Зимницкого, визначення осмоляльності крові і сечі.

Д. Проба Зимницкого з визначенням білка і цукру, осмоляльність крові.

Еталон відповіді: В

При підозрі на нецукровий діабет на першому етапі діагностичного пошуку підтверджують наявність гіпотонічної поліурії - виділення сечі більше 2 л/м^2 на добу або 40 мл/кг на добу у старших дітей і дорослих з відносною щільністю менше 1000 (при проведенні проби за Зимницьким) або осмоляльністю менш 300 мосм/кг (дослідження сечі на осмоляльность або розрахунок.

Завдання 34

Хворий М., 45 років, звернувся зі скаргами на збільшення розмірів кистей, стоп, укрупнення рис обличчя, протягом останніх п'яти років, також відзначає головний біль, болі в суглобах, зниження зору. Лабораторно виявлено: рівень СТГ 0,6 нг / мл; ІФР 315 нг / мл (норма 101-267). За даними МРТ: макроаденома гіпофіза. В анамнезі гіпертонічна хвороба протягом 10 років. Пацієнту проведено ОГТТ, на тлі якого, концентрація СТГ склала 1,5 нг / мл.

1. Ваш діагноз?

2. Критерії, характерні для активної стадії?

3. Які показання до госпіталізації при даній патології?

4. Які ще додаткові методи обстеження можна провести?

5. Тактика лікування

Еталон відповіді:

1. Акромегалія, активна стадія. Макроаденома гіпофіза.

2. Клінічні ознаки активності; мінімальний рівень СТГ на тлі ОГТТ більше 1 нг / мл; підвищений рівень ІФР.

3. Активна стадія акромегалії; тривале медикаментозне лікування (1 раз на рік); важка форма акромегалії.

4. Рентгенографія кістей і стоп, бічна краніографія, офтальмологічне дослідження, ЕхоКГ.

5. Хірургічне (транскраніальна і трансфеноідальная аденомектомія)

-Променеве (дистанційна гамма-терапія і протонотерапія)

-Медикаментозне (аналоги соматостатину, агоністи допаміну).

Завдання 35

Хвора А, 28 років, поступила в відділення нейроендокрінології зі скаргами на зміну зовнішності, укрупнення кінцівок, часті головні болі, гірсутизм, нерегулярні менструації і безпліддя.

1. Про які захворювання можна думати при наявності даної симптоматики?

2. Складіть план первинного обстеження хворої.

3. Чим обумовлено безпліддя?

4. Які проби проводяться для підтвердження діагнозу?

5. Методи лікування акромегалії.

Еталон відповіді:

1. Про акромегалію, гіпотиреоз, пролактиному.

2. СТГ, ІФР, ТТГ, в.Т4, в.Т3, пролактин, МРТ гіпофіза.

3. Надмірним впливом СТГ, який пригнічує вироблення ФСГ. ЛДГ.

4. Проба на стимуляцію (інсулінова гіпоглікемія, проба з тіроліберином і сомотоліберіном) і придушення секреції гормону росту (оральний глюкозотолерантний тест, а також проба з парлоделом).

5. Хірургічний (транскраніальна і трансфеноідальнаяаденомектомія)

-Променевий (дистанційна гамма-терапія і протонотерапія)

-Медикаментозний (аналоги соматостатину, агоністи допаміну)

Завдання 36

Хворий К. 30 років звернувся зі скаргами на головний біль, збільшення надбрівних дуг, м'яких частин обличчя, збільшення суглобів кистей рук, збільшення розміру взуття на 2 одиниці. Під час обстеження на МРТ гіпофіза виявлена аденома гіпофіза (соматотропінома) з супраселлярним зростанням 1,4 * 1,9 см., СТГ 100 нмоль / л (N до 20), пролактин 194 мМО / мл (N 60-450), ТТГ 1 , 4 мкЕД / мл (норма 0,25-4,5) на УЗД щитовидної залози-обсяг 50 мл, в правій частці освіту 0,9 * 1,1см, з тонким гіпоехогенним обідком.

1. Ваш діагноз?

2. Локалізація патологічного процесу. Вироблення якого гормону обумовлює дану клінічну картину?

3. Які додаткові методи дослідження необхідні для уточнення діагнозу?

4. Які проби потрібно провести?

5. Тактика лікування?

Еталон відповіді:

1. Акромегалія, активна стадія. Макроаденома гіпофіза (соматотропінома). Вузловий зоб I ст. (ВООЗ)

2. Процес обумовлений надлишковою продукцією соматотропного гормону пухлиною, розташованою в передній долі гіпофіза.

3. Оптимальним методом діагностики є магнітно-резонансна томографія (МРТ) - виявлення об'ємного утворення гіпофіза.

- дослідження добового ритму секреції гормону росту.

4. Проведення функціональних проб на стимуляцію (інсулінова гіпоглікемія, проба з тіроліберином і сомотоліберіном) і придушення секреції гормону росту (оральний глюкозотолерантний тест, а також проба з парлоделом).

5. Хірургічне (транскраніальна і трансфеноідальнаяаденомектомія)

-Променеве (дистанційна гамма-терапія і протонотерапія)

-Медикаментозне (аналоги соматостатину, агоністи допаміну)

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Конспект із нефрології та кардіології / Онопрійчук Д. В., Малігонова А. І. – Видавництво: Рута, 2022. – 434 с.
2. Practical Urology (Instruments, Pathology, Radiology): A Comprehensive Guide Jaypee Brothers Medical Publishers, 2021. – 170 p.
3. Медицина за Девідсоном: принципи і практика: у 3 томах. Том 2 / за ред. Стюарта Г. Ралстона. – Медицина, 2021. – 778 с.
4. Медицина невідкладних станів. Екстренна (швидка) медична допомога: підручник/ І.С. Зозуля, А.О. Волосовець, О.Г. Шекера та ін.; за ред. І. С. Зозулі, А.О. Волосовеця. – 5- є вид., переробл. і допов. К.: ВСВ «Медицина», 2023. – 560с.
5. Внутрішні хвороби: підручник у 2 частинах. Частина 2. Розділи 9-24 / за ред професора Л. В. Глушка. – Медицина, 2022. – 590 с.
6. Реабілтація в сімейній медицині: підручник / за ред. проф. Л.С. Бабінець,/ Н.С. Михайловська. – Львів: «Магнолія 2006», 2021. – 476 с.
7. Інновації медичної науки – в практику сімейного лікаря: науково-методичний посібник / За ред. проф. Л.Ф. Матюхи, проф. Л.С. Бабінець, Михайловська Н.С., Коновалова М.О., Мануйлов С.М., Шершньова О.В. Випуск 3-4. – Київ, АНФ ГРУП, ТОВ, 2021. – 640 с.
8. Профілактика, реабілітація та санаторно-курортний відбір в практиці сімейного лікаря: навчальний посібник для студентів VI курсу з навчальної дисципліни «Загальна практика – сімейна медицина» спеціальності «Лікувальна справа», «Педіатрія» / Н.С. Михайловська, О.В. Шершньова, Т.О. Кулинич, І.О. Стецюк. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2021. – 222с.

Допоміжна

1. Михайловська Н. С. Основні принципи діагностики та лікування захворювань сечовидільної та ендокринної системи в клініці внутрішніх хвороб: навч. посіб. для здобувачів ступеня доктора філософії за третім освітньо-науковим рівнем за програмою навчальної дисципліни «Сучасні аспекти вивчення внутрішніх хвороб» / Н. С. Михайловська, О.О. Лісова. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2020. – 232 с.

2. Ендокринологія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації. 5-те вид. / за ред. Комісаренко Ю. І., Михальчишин Г.П. – Нова книга, 2020. – 536 с.
3. Довідник з клінічної ендокринології / Большова О.В., Тронько М.Д. – Видавничий дім "Медкнига", 2020. – 368 с.
4. Urology/Урологія. 3-тє вид. (анг.) /за ред.Пасєчнікова С. П. – Нова Книга, 2020. – 416 с.
5. Михайловська Н. С. Алгоритм діяльності сімейного лікаря при основних захворюваннях сечовидільної системи : навч.-метод. посіб. до практ. занять та самостійної роботи студентів VI курсу з дисципліни «Загальна практика - сімейна медицина» / Н. С. Михайловська, О. О. Лісова, Л. Є. Міняйленко. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. – 149 с.
6. Михайловська Н. С. Алгоритм діяльності сімейного лікаря при основних ендокринних захворюваннях»: навч.-метод. посіб. для студентів VI курсу медичного факультету спеціальності «Лікувальна справа», «Педіатрія» за програмою навчальної дисципліни «Загальна практика - сімейна медицина» / Н. С. Михайловська, Л.Є. Міняйленко – Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. – 148 с.
7. Михайловська Н. С. Профілактична медицина як основа діяльності сімейного лікаря : навч.-метод. посіб. до практ. занять та самостійної роботи студентів VI курсу з дисципліни «Загальна практика - сімейна медицина» / Н. С. Михайловська, Т. В. Олійник. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. – 215 с.
8. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів/ За ред. проф.. Ю.М. Мостового, 21-ше видання, доповнене та перероблене - Вінниця: «ДКФ», 2017. - 527 с.
9. Нефрологія: національний підручник / Л. А. Пиріг, Д. Д. Іванов, О. І. Таран [та ін.]; за ред.: Л. А. Пирога, Д. Д. Іванова. – Донецьк: Заславський О. Ю., 2014. – 315 с.
10. Кривенко В.І., Пахомова С.П., Єремеєв В.Г та ін.. Алгоритми діагностично-лікувальних навичок та вмінь з внутрішніх хвороб. Посібник. Рекомендовано Міністерством освіти та науки України. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2011. – 359 с.
11. Клінічне тлумачення і діагностичне значення лабораторних показників у клініці внутрішньої медицини: Навчальний посібник / І.П. Катеренчук. - Полтава, 2015. - 270 с.

Законодавчі та нормативні документи

1. Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Нефрологія": Наказ МОЗ України від 11.05.2011 № 280/44. - [Електронний ресурс]. - Режим доступу: https://ips.ligazakon.net/document/view/moz13528?ed=2011_05_11
2. Протокол надання медичної допомоги хворим на гострий та хронічний гломерулонефрит з сечовим та нефритичним синдромом. - [Електронний ресурс]. - Режим доступу: https://ips.ligazakon.net/document/view/moz4018?an=5056&ed=2016_02_11
3. Протокол надання медичної допомоги хворим на пієлонефрит. - [Електронний ресурс]. - Режим доступу: http://www.health-medix.com/articles/misteztvo/2011-08-07/11RMLHNP.pdf
4. Галузевий стандарт „Протокол ведення хворих. Сечокам”яна хвороба. Камені нирки», Додаток до наказу МОЗ України №604 від 06.12.2004. - [Електронний ресурс]. - Режим доступу: http://medstandart.net/browse/1691
5. Протокол надання медичної допомоги хворим з хронічною нирковою недостатністю (ХНН). - [Електронний ресурс]. - Режим доступу: http://medstandart.net/browse/1660
6. Наказ МОЗ України від 29.12.2014 № 1021 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 1 типу у молодих людей та дорослих". - [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_1021_nakaz_cd1_dor.pdf
7. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих. - [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2014_1021_CD1_dor/2014_1021_YKPMD_CD1_dor.pdf
8. Наказ МОЗ України від 21.12.2012. №1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу». – Режим доступу: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ21173.html
9. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет II типу. - [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2012_1118/2012_1118_nakaz.pdf